Aus dem Institut für Hygiene und Bakteriologie der Universität Strassburg.
(Direktor: Geheimrat Uhlenhuth.)

Untersuchungen über das Hühnersarkom (Peyton Rous).

Von

Dr. Max Bürger,
Assistenten am Institut.

(Hierzu Tafeln X und XI.)

Die Anschauungen, die man sich bisher aus dem Tatsachenmaterial der experimentellen Krebsforschung über das Zustandekommen der Impftumoren gebildet hat, gehen bei der Mehrzahl der Autoren dahin, dass der positive Impferfolg das Resultat einer Transplantation ist¹⁾. Diese Ansicht bedarf einer Erweiterung, seitdem der Amerikaner Peyton Rous über erfolgreiche Impfung mit Berkefeldfiltraten von Tumorbrei bei Hühnern berichtete. In seiner neuesten Arbeit²⁾ konnte der Autor über drei in ihrem Bau differente, durch Tumor-Berkefeldfiltrate erzeugte Sarkome Mitteilung machen, und zwar ein Spindelzellensarkom, ein Osteochondrosarkom und ein Angiosarkom. Jedes Filtrat erzeugte nur den Tumor vom Bau seiner Matrix. Es ist klar, dass im Falle einer Bestätigung dieser Mitteilungen der experimentellen Tumorforschung neue Wege gewiesen sind. Insbesondere werden die Fragen über Immunität und Immunisierung bei solchen Tumoren in anderem Lichte als bisher erscheinen.

Die Tumoren von Peyton Rous sind die Produkte einer Infektion. Nach der pathologisch-anatomischen Definition werden solche Geschwülste im allgemeinen zu den entzündlichen Granulomen gerechnet, die streng von den echten Geschwülsten zu trennen sind. Die Bilder aber, die Peyton Rous von seinen Tumoren gibt, sind von echten Tumoren vielfach nicht

1) Apolant, Ueber Krebsimmunität. Zeitschr. f. Krebsforschung. 1913. Bd. 11.

2) Peyton Rous and James B. Murphy, The journal of exper. med. 1914. Vol. XIX. No. 1.

zu unterscheiden. Der Erreger dieser Infektionsgeschwülste ist ein filtrierbares und ultravisibles Virus; die von ihm erzeugten Tumoren erreichen in kurzer Zeit Mannsfaustgrösse. Voraussichtlich wird die experimentelle Tumorforschung auf Grund der genannten Befunde die Hypothese, dass Geschwülste Produkte von belebten Erregern sein können — daher im Sinne der pathologisch-anatomischen Definition als „entzündliche Granulome“ aufzufassen sind — wieder mehr berücksichtigen. Als Arbeitshypothese wenigstens scheint sie uns, dank der Rousschen Untersuchungen, zum mindesten wieder diskussionsfähig geworden zu sein, umso mehr, als ganz neuerdings ähnliche Beobachtungen über ein filtrierbares, tumor-erzeugendes Agens auch bei Mäusecarcinom von verschiedenen Autoren mitgeteilt wurden, die allerdings trotz grosser Versuchsreihen nach den in unserem Laboratorium gemachten Erfahrungen nicht bestätigt werden konnten.

Geschwülste werden bei Hühnern relativ selten beobachtet. Aus einem Bericht des Veterinärinstituts der Universität Leipzig über die Jahre 1911 und 1912 entnehmen wir folgende Zahlen: Bei 852 sezierten Hühnern wurden insgesamt 12 mal Geschwülste festgestellt. Bei 7 ausschliesslich den Eierstock betreffenden bzw. von diesem ausgehenden Geschwülsten wurden folgende Diagnosen gestellt:

- a) Myxosarkom eines Eierstockfollikels mit tödlicher Verblutung infolge Berstung eines Blutgefässes.
- b) Myxosarkofibrom des Eierstocks (kinderfaustgrosser Tumor; Tod durch Herzlähmung).
- c) Sarkom des Eierstocks mit Ausbreitung auf das Bauchfell und Metastasen in der Leber und Milz.
- d) Sarkom des Eierstocks mit Metastasen in der Lunge, den Nieren und dem Herzmuskel.
- e) Adenocarcinom des Eierstocks mit reichlicher Bindegewebseinlagerung.
- f) Adenocarcinom des Eierstocks mit Metastasen in der Leber.
- g) Adenocarcinom des Eierstocks mit Metastasen in der Leber.

Bei den 5 andere Organe ausschliesslich oder in erster Linie betreffenden Geschwülsten wurden folgende Diagnosen gestellt:

- h) Leiomyom am Gekröse des Eileiters (zufälliger Befund).
- i) Myxosarkom, ausgehend vom Bindegewebe der Brustmuskulatur mit Metastasen in der Lunge, Leber und Milz.
- k) Lymphosarkom der Milz mit Ausbreitung auf das Bauchfell.
- l) Lymphosarkom der linken unteren Halslymphdrüse mit Metastasen im Herzmuskel.
- m) Lymphosarkom der Gekröselymphdrüsen mit Metastasen im Herzmuskel und in der Lunge.

Unter den Tumoren befinden sich 8 Sarkome. Auffallende Uebereinstimmung mit unseren Befunden zeigen die Angaben über Metastasen

in der Lunge (dreimal) und Herz (dreimal). Die Angaben über Verblutung infolge Berstung eines Blutgefässes erinnert uns gleichfalls an unsere Beobachtungen über Verblutung in die Bauchhöhle (cf. unten S. 531). Ob wir es hier mit dem gleichen Tumor wie dem von Peyton Rous beschriebenen zu tun haben, lässt sich nicht feststellen, da Filtrationsversuche und sonstige biologische Untersuchungen nicht ausgeführt wurden.

Ausser den Arbeiten von Peyton Rous¹⁾ sind systematische Untersuchungen über diesen Gegenstand bisher nicht gemacht worden. C. Lewin²⁾ demonstrierte den Tumor in Berlin, Walter³⁾ in Greifswald. C. Funk⁴⁾ machte Mitteilungen, nach denen es ihm gelungen ist, mit Alkoholextrakten aus getrocknetem Tumorgewebe Tumoren mit Metastasen zu erzeugen.

Die folgenden Untersuchungen wurden angestellt einmal deshalb, weil an ihnen die verschiedenartigen Manifestationen eines ultravisiblen Virus im Organismus sich dartun lassen, andererseits, weil man nach allem, was Rous berichtet, hoffen kann, dass für die experimentelle Tumorforschung sich endlich einmal neue Gesichtspunkte aus dem Studium dieser Hühner-tumoren ergeben werden.

Das von uns verwendete Material verdanken wir Herrn Professor C. Lewin (Berlin). Wir unterrichteten uns in eigenen, ausgedehnten Versuchen zunächst über Wachstumsintensität, Malignität und Impferfolge mit diesem Material und andere präliminare Fragen, die erledigt werden mussten, bevor wir an das Studium der Immunität, das uns bei diesen äusserst malignen Tumoren besonders interessant zu sein schien, herangehen konnten. Soweit es sich lediglich um Bestätigung der Rousschen Erfahrungen handelt, sind die Befunde in aller Kürze mitgeteilt.

Infektionsmodus.

Es gelang, Tumoren zu erzeugen durch Verimpfung von Stückchen frischen Tumorgewebes, von Tumorbrei, durch Berkefeldfiltrate von Tumorbrei, in einigen Fällen auch durch Verimpfung von Vollblut tumorkranker Tiere in die Brustmuskulatur gesunder deutscher Hühner. Die gleichen Resultate lassen sich erzielen durch subkutane Verimpfung des Materials. Auch Injektion in das kavernöse Gewebe der Kammlappen hatte positiven Erfolg. Einmal gelang es uns auch intrakraniell, einen Tumor zu setzen. Die Wachstumsintensität war nach intramuskulärer Impfung (Brustmuskulatur)

1) An Avian Tumor . . . Proc. of the am. philos. soc. Vol. LI. No. 205.
— Rous und Murphy, Journ. of exper. med. Vol. XIX. No. 1, Vol. XV. No. 2,
Vol. XV. No. 3. — Rous, Linda und Lange, Ibidem. Vol. XVIII. No. 6.

2) C. Lewin, Berliner klin. Wochenschr. 1913. S. 1371.

3) Walter, Deutsche med. Wochenschr. 1913. S. 1859.

4) C. Funk, Asher-Spiro, Ergebnisse. 1913.

am grössten bei Durchbruch des Tumors in die freie Bauchhöhle, wo er sich auf der Serosa sehr rasch verbreitet, wenig geringer in der Muskulatur, deutlich verlangsamt nach Kammimpfungen. Ursachen für die verschiedene Wachstumsgeschwindigkeit sind Verschiedenheiten in der Gefässversorgung des Mutterbodens und der je nach dem Organ wechselnden Gewebsefestigkeit, die einer raschen Ausbreitung des Tumors gewisse Schranken setzt. In dieser Richtung bieten das Cavum peritonei und die Lungen optimale, die Schädelhöhle und die Kammlappen erheblich schlechtere Bedingungen. Nach Verimpfung von Tumormaterial in die Brustmuskulatur fühlt man 10—14 Tagen einen etwa haselnussgrossen Knoten an der Impfstelle. Die Muskulatur an der Impfseite erscheint geschwollen. In den folgenden Tagen vergrössert sich der Tumor rasch. 3—4 Wochen post infectionem sterben die Tiere unter Abmagerung und schwerer Dyspnoe, deren Ursache weiter unten besprochen wird. Die Kachexie ist sehr verschieden ausgeprägt. Am ausgesprochensten ist sie unter unseren Fällen dann, wenn die tumortragenden Tiere längere Zeit am Leben bleiben (60—70 Tage post infectionem), während wir sie häufig bei an Lungensarkomatose gestorbenen Tieren vermissten. Bei der Sektion eines nach intramuskulärer Impfung gestorbenen Tieres findet man einen hühnerei- bis faustgrossen, in den zentralen Partien myxomatös entarteten, zum Teil käsig zerfallenen Primärtumor. Die Muskulatur der Nachbarschaft ist von Tumormassen mehr oder weniger weitgehend infiltriert, makroskopisch ist der Tumor meist relativ scharf gegen die gesunde Muskulatur abgesetzt. Die mikroskopischen Verhältnisse verdeutlicht Fig. 1. Man sieht hier das Einwuchern der Spindelzellenzüge in die Muskelinterstitien. Die benachbarte Muskulatur erscheint bei makroskopischer Betrachtung glasig und wasserreicher als die gesunde Muskulatur. Sind die Tumormassen in die Peritonealhöhle durchgebrochen, so pflegen sie sich als glasige, sulzige Massen auf der Serosa schnell zu verbreiten. Gelegentlich findet sich schleimiger, fadenziehender, rostbraun gefärbter Ascites, in dem losgerissene Tumorfetzen herumswimmen. Der Knochen (Carina sterni) bleibt meist intakt und setzt dem weiteren Vordringen des Tumors Widerstand entgegen.

Metastasen.

In den Fällen, die in der geschilderten Weise zum Tode führen, finden sich ausnahmslos Metastasen. Fast immer befallen sind die Lungen und die Leber, seltener das Herz und die Körpermuskulatur, noch seltener die Milz. In den Nieren und Nebennieren wurden nicht einmal makroskopisch sichtbare Metastasen gefunden. Sind die Lungen befallen, so zeigen sie sich durchsetzt mit erbsengrossen, derben, weissen Knoten, die z. T. konfluieren; oft stellen die Lungen eine feste, kompakte Masse dar, in der sich nur geringe Reste gesunden Gewebes finden, so dass man sich wundert,

wie die Tiere mit den geringen Resten atmenden Parenchyms haben leben können. Die Oberfläche der Lungen ist höckerig, da die einzelnen Metastasenknotten über die Oberfläche ein wenig hervorragen. Bezüglich der Metastasierung in die Lunge scheint uns folgende Beobachtung bemerkenswert: Von 9 Tieren, bei denen der Tumor nach intramuskulärer Impfung ins Peritoneum durchgebrochen war und sich dort rasch ausgebreitet hatte, starb nicht ein einziges an Lungensarkomatose. Die durchschnittliche Lebensdauer der Tiere betrug in diesen Fällen 37,7 Tage, nahezu das doppelte derjenigen, die bei Lungensarkomatose erreicht zu werden pflegt. Die Kachexie war gerade bei diesen Tieren sehr hochgradig, und man gewinnt den Eindruck, dass nur der im Falle der Lungensarkomatose so rasch eintretende Erstickungstod dem Manifestwerden der kachektischen Symptome zuvorkommt. Wir geben im folgenden eine tabellarische Uebersicht über den Lungenbefund der an Bauchfellsarkomatose gestorbenen Tiere:

Tabelle I.

Tier Nr.	Impfmateri- al von Huhn Nr.	Grösse des Primärtumors	Intervall zwischen Impfung und Exitus in Tagen	Lungen- befund	Bemerkungen
1769	1960	2 faustgross	62	Lungen frei	Hochgradige Kachexie.
1916	1957	hühnereigross	(10)	do.	Getötet zur Blutge- winnung.
1740	1960	hühnereigross	50	do.	Hochgradige Kachexie.
1741	1960	haselnussgross	50	do.	Mittelschwere Kachex.
2000	1957	kirschgross	13	do.	Sehr grosser Tumor in der Bauchhöhle.
1976	1997	multipel, hasel- nussgross	37	Solitär- metastase	Hochgradige Kachexie.
312	1960	walnussgross	16	einzelne mili- are Metastasen	Verblutung ins Peri- toneum.
9	884	walnussgross	50	vereinzelte Metastasen	Kachexie.
10	869	ip. geimpft	32	Lungen frei	—

In allen diesen Fällen fand sich nach Durchbruch des Tumors ins Peritoneum fadenziehender, schleimiger (myxomatöser) Ascites. In der Leber finden sich in fast allen den Fällen, in denen es zur Ausbildung der Lungensarkomatose kommt, stecknadelkopfgrosse bis erbsengrosse Metastasen. Die als weisse Knoten imponierenden Metastasen sind gelegentlich zentral zerfallen, gegen die Umgebung aber scharf abgesetzt (vgl. Fig. 2). In einigen Fällen erscheint die ganze Leber oder wenigstens ein ganzer Lappen stark vergrössert und weissgrau verfärbt, die Konsistenz des Organs ist morsch und brüchig; eine Unterscheidung zwischen ge-

sundem und krankem Gewebe ist makroskopisch schwer durchzuführen. In manchen Fällen bilden sich stecknadelkopf- bis erbsengrosse Blutcysten, die offenbar durch Einbruch des Tumors in Blutgefässe oder durch Thrombosierung derselben entstanden sind. Von solchen Blutcysten können ausgedehnte Blutungen ausgehen, die bisweilen den Tod des Tieres zur Folge haben. In diesen Fällen findet man die Bauchhöhle angefüllt mit Blut, die Leberoberfläche ist bedeckt mit dicken, schwartenförmigen Blutgerinnseln (vgl. Fig. 3). Metastasen in die Herzmuskulatur sind selten, kommen aber zu einer bemerkenswerten Ausdehnung, bevor der Tod des Tieres eintritt (vgl. Fig. 4). Wir haben 8 haselnussgrosse Tumorknoten in einem Hühnerherzen gefunden, das durch die Knoten, die sich über die Oberfläche vorwölbten, ganz seine Gestalt verloren hatte. Einmal fand sich ausgedehnte Sarkomyxomatose des Herzbeutels, der mit dem eingelagerten Herzen zu einer hühnereigrossen Masse angewachsen war. In der Milz finden sich selten Metastasen, ebenso im Ovarium. Wie Rous ist auch uns aufgefallen, dass im Winter — zu einer Zeit, in der die Hühner nicht legen — nie Ovarialmetastasen gefunden wurden, während im Frühjahr unter sonst gleichen Nahrungs-, Stall- und Impfbedingungen mehrmals Metastasierung ins Ovarium beobachtet wurde. Nie fanden sich in den Nieren makroskopisch sichtbare Metastasen. Auch mikroskopisch liessen sich, soweit untersucht, bisher keine nachweisen. Diese Feststellung scheint besonders bemerkenswert. Da sich nach Rous' und unseren Erfahrungen das Virus auf dem Blutwege im Organismus zu verbreiten scheint, hat man das Recht, von einer Art Sepsis zu sprechen. Gerade bei Sepsis sind aber besonders die Nieren häufig Sitz metastatischer Abscesse. Wider Erwarten kommt es nie zur Bildung von Tumoren in den Nieren, auch nicht in den Fällen, in denen die Verimpfung der Nieren auf gesunde Tiere einen positiven Impferfolg gezeitigt hatte und dadurch die Anwesenheit der Erreger in den Nieren erwiesen worden war. Die Erreger befinden sich also in den Nieren in einem latenten Mikrobismus. Metastasen in den Magendarmtrakt wurden nur einmal beobachtet. In diesem Falle fanden sich in der derben Magenmuskulatur des Huhnes mehrere erbsengrosse, sehr feste weisse Knoten, die sich mikroskopisch als typisches sarkomatöses Gewebe erwiesen. Eigentliche Schleimhautmetastasen fanden sich nie. Einmal wurden in der Subkutis einige mikroskopisch sichergestellte Metastasen gefunden. Ueber die Verteilung der Metastasen auf die einzelnen Organe orientiert die Zusammenstellung auf Tabelle II, wo die Befunde nach Impfung in die Brustmuskulatur zusammengestellt wurden.

Als Prädispositionsstelle der Metastasen wurden die Lungen und die Leber bezeichnet. Es muss bei der Infektiosität des Impfmateri als daran gedacht werden, dass es sich bei den Lungen- und Lebertumoren nicht um echte Metastasen im Sinne der pathologisch-anatomischen Definition handelt,

Tabelle II. Verteilung der Metastasen auf die

Nr. des Tieres:	934	1914	1907	1651	1928	1994	1701	1979	1740	1742	1937	1938	1741	1993
Lunge	+	?	0	0	0	+	+	+	0	+	+	+	0	+
Leber	+	0	0	0	+	+	+	+	0	+	+	+	?	+
Herzmuskulatur .	0	0	0	0	0	0	0	0	0	+	0	0	0	0
Magen-Darmkanal	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Körpermuskulatur	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Milz	0	0	0	0	+	+	0	0	0	0	+	0	0	+
Ovarium	0	0	0	0	0	0	0	0	0	+	0	0	0	0
Nieren	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Pleura	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Peritoneum	0	0	+	0	0	0	0	0	+	0	0	0	+	0

sondern dass das Virus nach der Verimpfung durch Resorption in die Zirkulation gelangt und so zu einer gleichzeitigen multilokulären Tumorbildung führt. Zugunsten dieser Auffassung spricht die Tatsache, dass die metastatischen Tumoren in kurzer Zeit relativ gross werden. Wie erwähnt, trat oft schon drei Wochen nach der Impfung der Exitus ein, der durch ausgedehnte Sarkomatose der Lungen bedingt war. Warum sich diese Metastasen mit solcher Regelmässigkeit gerade in den Lungen entwickeln, ist schwer zu sagen. Hält man an der Ansicht fest, dass es sich um Entwicklung von Simultantumoren handelt, bedingt durch eine Aussaat des Virus, so könnten besonders günstige Entwicklungs- und Ernährungsbedingungen für das Virus gerade in den Lungen gegeben sein. Handelt es sich aber um Verschleppung von Tumorteilchen, so sind vielleicht mechanische Verhältnisse — die Enge der feinen Lungenkapillaren — Schuld an der Retention solcher Zellkomplexe gerade an diesen Stellen. Es verdient hervorgehoben zu werden, dass die bei Mäusen experimentell erzeugten Tumoren, wenn überhaupt, fast ausschliesslich in die Lungen metastasieren. Hier entwickeln sich die Metastasen allerdings nur dann häufig, — bis zu 48 pCt. der Fälle — wenn man durch Schwanzimpfungen (Uhlenhuth) für ein langsames Wachstum des Primärtumors Sorge trägt¹⁾. Mikroskopisch finden sich nach Borell und Haaland auch unter anderen als von Wrzosek gewählten Bedingungen sehr häufig Lungenmetastasen (die Erfahrung bezüglich reichlicherer Metastasierung bei langsamem Wachstum des Primärtumors nach Schwanzimpfungen können wir nach Experimenten an einem Rattensarkom bestätigen).

Durch Verimpfung von Metastasen aus verschiedenen Organen auf gesunde Hühner liess sich ausnahmslos ein Tumor erzeugen. Von makroskopisch metastasenfremen Organen wurden ausser den bereits erwähnten Impferfolgen nach Nierenbreiinjektion positive Resultate nach

1) A. Wrzosek, Zeitschr. f. Krebsforschung. Bd. 11.

einzelnen Organe nach intramuskulärer Impfung.

2000	1770	1999	1997	1992	1769	1922	1915	1752	1756	1771	312	10	11	1959	1976	1006
0	+	+	+	+	0	+	?	+	+	+	+	0	+	0	+	+
0	+	+	+	+	0	0	+	0	+	+	+	?	+	0	0	+
0	0	0	0	0	+	+	+	0	0	0	+	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	+	0
0	0	0	+	+	0	0	+	0	+	0	+	0	0	0	0	0
0	0	+	?	0	0	0	0	0	0	0	0	0	+	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
+	0	0	+	0	+	0	0	0	0	0	+	+	0	+	+	0

Stückchenimpfung von makroskopisch gesunden Ovarien erreicht. Zwei negative Resultate wurden erhalten nach Verimpfung von Oesophagusstückchen eines tumorträchtigen Huhnes, dessen Nieren und Ovarium virulent waren. Mit klar zentrifugierter Axscitesflüssigkeit, gewonnen von einem Tier mit Bauchfellsarkomatose, wurde nach intramuskulärer Injektion ein rasch wachsender Tumor erzielt. Ebenso wurden bisher mit Eiemulsionen, die aus Eiern an Sarkomatose verstorbener Hühner hergestellt waren, sicher positive Impferfolge nicht erzielt. Während alles bisher erwähnte Impfmateriel — soweit es virulent ist — bei deutschen Hühnern eine Erkrankung hervorbringt, die in der Regel in drei Wochen zum Tode führt, ist der Verlauf nach Injektion von Berkefeldfiltraten wesentlich langsamer. Nach drei Wochen war bei den drei mit Erfolg geimpften Tieren der Tumor eben palpabel, zu einer Zeit also, in der mit Tumorstückchen geimpfte Tiere häufig schon an allgemeiner Sarkomatose zugrunde gegangen sind. Eines der Tiere starb 50 Tage post infectionem (Nr. 934). Wegen der prinzipiellen Bedeutung des Filtratversuchs sei hier kurz das Verfahren skizziert: 4—5 g Tumor werden in einer Reibeschale zerkleinert unter Zusatz etwa der zehnfachen Menge physiologischer NaCl-Lösung. Der Brei wird nacheinander durch Gaze, Asbest und Berkefeldkerze filtriert. Das so gewonnene Filtrat wird auf 10 Hühner verteilt. Bei 3 von den 10 intramuskulär gespritzten Tieren geht der Tumor an. Weiterverimpfung dieser Tumoren gelingt leicht. Ein dritter Weg, den Tumor von kranken auf gesunde Tiere zu übertragen ist der, Tiere mit dem Blut von sarkomkranken Hühnern zu infizieren. Bei den später zu erwähnenden Immunisierungsversuchen zeigte sich, dass nach nicht ganz einwandfrei gelungenen intravenösen Injektionen von Tumorträgerblut an den Flügeln ausgehend von der Injektionsstelle grosse Tumoren sich entwickelten. Ob die Tumoren, die sich bei diesen Tieren in Lunge und Leber fanden, als primär entstanden nach der endovenösen Applikation des Virus oder als Metastasen des Flügeltumors aufzufassen sind, konnte bis-

lang nicht entschieden werden. Auffallend ist folgendes: Während bei diesen Blutverimpfungen stets das durch Zitrat flüssig gehaltene Gesamtblut Verwendung fand und positive Resultate zeitigte, wurde bei Verwendung von Serum und Plasma dieser Erfolg nicht erzielt. Man könnte den Einwand machen, dass das Virus nicht ständig zu zirkulieren brauche und deshalb der Nachweis der Infektiosität des Plasmas fehlgeschlagen sei. Um diesen Einwand zu entkräften, wurde das Plasma von 7 schwer tumorkranken moribunden Hühnern, die sämtlich Metastasen aufwiesen, gemischt, das Plasma durch Zentrifugieren gewonnen und in Mengen von 5 ccm auf 4 gesunde Hühner verteilt. Trotzdem hatte der Versuch den erwähnten negativen Erfolg. Wir wollen aber aus diesem Versuch nicht den Schluss ziehen, dass das Virus an die Blutkörper — weisse oder rote — gebunden ist. Jedenfalls gelang es uns bis jetzt nicht, durch Injektion viermal gewaschener Blutkörper von Tumortieren in Mengen von 1—5 ccm reinen (unverdünnten) Blutkörperchenbreis Tumoren zu erzeugen (Versuche an 8 Tieren mit Blutkörpern von 10 tumortragenden Tieren).

Kammtumoren.

Zum Studium der Operationsimmunität war es notwendig, Tumoren an bequem zugänglichen Stellen zu erzeugen. Als geeigneter Ort erwiesen sich die Kammlappen. Man schiebt Stückchen Tumorgewebe unter Vermeidung einer vollständigen Perforation des Lappens bei möglichst tangential gehaltener Impfnadel in das kavernöse Gewebe. Stärkere Blutungen sind nicht zu befürchten. Die Tumoren entwickeln sich gut, wenn auch langsamer als in der Brustmuskulatur. Wir glauben, diese Methode der Impfung vor allem zum Studium der Wachstumsgeschwindigkeit der Tumoren und zum Nachweis therapeutischer Effekte an denselben empfehlen zu können. Die Metastasierung der Kammtumoren ist von der der Brusttumoren nicht verschieden. In den meisten Fällen sterben auch diese Tiere an Lungen Sarkomatose. Bemerkenswert ist, dass gerade die im Kamm erzeugten Tumoren den Bildern des menschlichen Sarkoms am ähnlichsten sind (vgl. Fig. 5).

Impfresultate.

Die Impfresultate sind am günstigsten bei intramuskulärer Applikation des Virus. Hier erreichen sie nahezu 100 pCt. Bei den Kammimpfungen betrug die Ausbeute 89 pCt. Am ungünstigsten waren die Resultate nach Blut- und Berkefeldtumorfiltratimpfungen. In den letzten Fällen hat die zahlenmässige Darstellung der Impfausbeute nur beschränkten Wert, da wir über die Verteilung und Menge des Virus im Impfmateriel nichts wissen. Bei der Stückchenmethode wird jedenfalls stets ein Multiplum der

tumorerzeugenden Minimaldosis übertragen. Da die Uebertragung mit der erwähnten Sicherheit gelingt, sind wir bei negativem Impferfolg berechtigt, von einem refraktären Verhalten der Hühner zu sprechen. Unter insgesamt 152 mit Stückchen geimpften Hühnern wurde 5 mal solch refraktäres Verhalten beobachtet. Eine Erklärung dafür liess sich bisher nicht finden. Auch Rous und Murphy beobachteten refraktäres Verhalten von einzelnen Individuen gegenüber der Sarkomimpfung. Ihre vergleichenden histologischen Untersuchungen führten sie zu dem Resultat, dass das Ausbleiben oder Auftreten einer spezifischen zur Vaskularisation führenden Reaktion im Gewebe des Wirtes keinen bestimmenden Einfluss auf das Schicksal des implantierten Hühnersarkoms ausübt.

Spontanübertragung.

Trotz der hohen Infektiosität des Impfmateri als wurde nicht einmal eine spontane Uebertragung beobachtet, obwohl absichtlich kranke und gesunde Tiere für lange Zeiträume in einem gemeinsamen engen Stall untergebracht waren. Auch durch Verfütterung von frisch geschlachteten Tumorrhühnern, die, in der Fleischmaschine zerkleinert, gern von andern Hühnern gefressen werden, konnte eine Uebertragung nicht erreicht werden. Leichte Verletzungen der Mundschleimhaut führten gleichfalls bei diesen Fütterungsversuchen zu keiner Tumorübertragung. Ob und wie unter natürlichen Verhältnissen die Uebertragung stattfindet, konnte bisher nicht klargestellt werden.

Histologische Untersuchungen.

Man muss bei der Betrachtung der Primärtumoren sich folgendes gegenwärtigen. Die Injektion eines Gewebstückes von einem fremden Tier hat nie ein restloses Angehen sämtlicher Zellen des Transplantats zur Folge. Stets kommt es zu einer mehr oder weniger weitgehenden Nekrose. Die Produkte, die beim Zellzerfall frei werden, sind für das gesunde Gewebe ein Entzündungsreiz, zugleich wirken sie, wenn sie in die Zirkulation gelangen, auf die Leukozyten¹⁾. Wenn man danach sucht, wird man im Primärtumor immer Stellen finden mit dem typischen Aussehen einer entzündlichen Granulation. Andere Stellen zeigen wieder ein ganz anderes Aussehen. Man findet auf weite Strecken hin Züge von jungen Spindelzellen mit langgestrecktem Kern (Fig. 6), die sich in die Muskelinterstitien hineinziehen (Fig. 7). Häufig scheinen die Gefässe der Ausgangspunkt für die Neubildung zu sein. Man sieht blasig gequollene

1) Bürger und Dold, Ueber leukozytenanlockende Stoffe usw. Zeitschr. f. Immunitätsforschung. 1914.

Endothelien, das Perithel ist gewuchert (Fig. 8). Oft glaubt man, hyalin entartete Gefässe vor sich zu haben.

Die Metastasen zeigen im wesentlichen das gleiche Verhalten. Aufgefallen ist uns zuerst in den Herzmetastasen die grosse Zahl der eosinophilen Zellen, die wir anfänglich wie andere Autoren mit dem Zugrundegehen vieler Muskelfasern in Beziehung brachten. Später fanden wir auch in primären Kamm-tumoren Anhäufungen von eosinophilen Zellen, mit denen die Gefässe oft vollgepfropft erscheinen (Fig. 9). Sehr rasch verfallen die Bindegewebszellen der myxomatösen Degeneration, wodurch die Bilder ein sehr lockeres Gefüge bekommen. Die mannigfaltigsten Zellformen finden sich äusserst rasch in den Peritonealmetastasen, wo sich aber auch Stellen mit dem typischen Aussehen des Spindellzellensarkoms finden. Die Meinungen der Pathologen über diesen Tumor gehen auseinander. Bei den Verhandlungen der deutschen pathologischen Gesellschaft in München 1914 sprach sich Aschoff entschieden für die Tumornatur des Rousschen Sarkoms aus, während die Strassburger Pathologen Tilp und Busch, die unsere Präparate zum Teil kannten, sich nicht davon überzeugen konnten, dass es sich um echte Sarkome in streng histologischem Sinne handelt.

Wenn wir uns auch nicht entscheiden wollen, ob man alle Bilder, die man aus verschiedenen Partien des Rousschen Hühnersarkoms erhalten kann, und alle Metastasen als echte Sarkomgewebe im streng histologischen Sinne anzusprechen berechtigt ist, so scheint uns im biologischen Sinne die Auffassung dieser Tumoren als maligner Neubildungen gerechtfertigt. Das Material, das uns bisher für die experimentelle Geschwulstforschung zur Verfügung stand, hat durch diesen Hühnertumor eine sehr wertvolle Bereicherung erfahren. Die Vorkämpfer einer parasitären Theorie der malignen Neubildungen werden vielleicht in den Befunden am Hühnersarkom neues Material für ihre Anschaffungen sehen. Zwei Punkte verdienen bei der Diskussion der theoretischen Fragen mehr als bisher beachtet zu werden. 1. die von Boveri¹⁾ neuerdings bezüglich der Frage der malignen Tumoren betonte Bedeutung der Kerndefekte, 2. der für andere filtrierbare Infektionserreger (Myxomkrankheit der Kaninchen, Gelbsucht der Seidenraupen) festgestellte Nukleotropismus. Eine parasitäre Theorie maligner Neubildungen wird sich am ehesten aufbauen lassen, wenn man diese beiden Punkte berücksichtigt: Primäre Kernschädigung durch ein nukleotropes Virus; Entstehung eines Blastoms als Folge des durch das Virus gesetzten Kerndefektes. Es ist hier nicht der Ort, näher auf die Mechanik der Geschwulstentstehung nach einer primären Kernschädigung einzugehen. Näheres siehe bei Boveri, l. c.

1) Th. Boveri, Zur Frage der Entstehung maligner Tumoren. Jena 1914.

Immunität und Immunisierung.

Bisher unterscheidet die experimentelle Tumorforschung drei Arten der natürlichen Immunität: Die Immunität der fremden Art, gleichbedeutend mit der Unmöglichkeit der Heterotransplantation; die Immunität der fremden Rasse und die individuelle Immunität innerhalb der zu den Impfversuchen herangezogenen Rasse. In den letzten beiden Fällen richtet sich nach der bisher gültigen Anschauung die Immunität gegen artgleiche Zellen. Die erworbene Immunität bedeutet einen nach Vorbehandlung mit wenig virulentem Tumormaterial (Jensen, Ehrlich) oder nach rezidivfreier Operation eines gut wachsenden Tumors (Uhlenhuth, Händel, Steffenhagen) sich einstellenden Schutz gegen eine zweite Tumorphpfung. Diese Tatsachen sind ausser allem Zweifel. Die theoretische Begründung der Beobachtungen über Tumorummunisierung ist noch Gegenstand der Kontroverse. Nach den Rousschen Befunden ist nun mit einer weiteren, von der erwähnten ganz verschiedenen Art der Immunität zu rechnen. Bisher war die Rede von Immunität gegen artgleiche Zellen. Ist man aber durch die mit Berkefeldfiltraten gewonnenen Impfresultate zu der Annahme eines infektiösen Virus gezwungen, so ist auch mit einer Immunität gegen artfremde Zellen zu rechnen, wie wir sie bei den Infektionskrankheiten eintreten sehen und erzeugen können. Es kann demnach in dem Organismus eines tumortragenden Huhnes zu einer doppelten Immunität kommen, einmal eine gegen das artfremde Eiweiss des Virus erzeugten Tumors zielende. Eine natürliche Immunität der Art und Rasse gegen die Zellen eines Transplantats kann nicht mehr behauptet werden, wenn der Effekt der Transplantation (die Tumorbildung) ebenso gut bedingt sein kann durch das mitverimpfte Virus. Für unsern Fall ist die Frage nach der natürlichen Immunität der Art und Rasse zurückgeführt auf die Frage der Pathogenität des hypothetischen Virus für fremde Arten und Rassen. Die folgenden Versuche über Immunisierung gegen das äusserst virulente Sarkom von Peyton Rous wurden unter Berücksichtigung der eben angeführten Erwägungen angestellt. Zunächst wurde untersucht, ob eine Immunität bei Tieren fremder Art besteht. 20 Ratten werden mit den Stückchen des Hühnertumors teils subkutan, teils intraperitoneal geimpft. Bei keiner Ratte ging der Tumor an. Ebenso wenig gelang es, durch intramuskuläre Impfung bei Enten (2), Gänsen (2), Tauben (4) positive Resultate zu erzielen. Diese Erfahrungen stimmen mit den von Rous gemachten und mitgeteilten genau überein. Die individuelle Immunität gegen das Virus ist nach unseren Erfahrungen selten. Unter 152 deutschen Hühnern waren nur 5 refraktär und blieben auch nach wiederholten Impfungen frei von Tumoren.

Aktive Immunisierungsversuche wurden nach verschiedenen Verfahren angestellt. Zunächst wurde versucht, eine Operationsimmunität zu erzeugen. Bei 5 Hühnern werden walnussgrosse doppelseitige Kamm-lappentumoren gesetzt. Die Lappen werden unter Lokalanästhesie mit dem Thermokauter entfernt. Die Operation wird im Gesunden ausgeführt. 2—4 Tage post operationem werden die Tiere in die Brustmuskulatur nachgeimpft. Von den Tieren bekamen 4 lokale Rezidive. Das letzte rezidivfrei gebliebene starb an Lungen- und Lebersarkomatose. Es scheint eine Operationsimmunität sich deshalb nicht herbeiführen zu lassen, weil selbst unter den von uns gewählten Bedingungen Radikalooperationen nicht gelingen. Das Virus zirkuliert in vielen Fällen sehr bald nach der Transplantation im Blut und kann zu multilokulärer Tumorbildung führen, bevor ein Immunisierungseffekt eintreten kann.

Immunisierungsversuche mit Blut und Blutplasma von Tumorrhühnern.

Es wurde der Versuch gemacht, durch Einführung kleiner Mengen Blut unter Vermeidung einer primären Infektion gesunde Tiere aktiv gegen das hypothetische Virus zu immunisieren. Der Versuch wurde folgendermassen angestellt. 6 Hühnern wurde in Abständen von 8 Tagen 5 ccm durch Natriumcitrat flüssig gehaltenes Blut von tumorkranken Hühnern injiziert. Die schwerkranken Tiere waren durch Entbluten getötet worden. Das Blut kam stets frisch zur Verwendung. Die Injektion, die in die Flügelvenen bei gesunden Tieren vorgenommen wurden, werden gut ertragen und führen zu keinen akuten Erscheinungen. War gelegentlich bei den Injektionsversuchen in die Venen ein Teil unter die Haut geraten, so entwickeln sich unter Umständen an den Injektionsstellen grosse Tumoren. Natürlich kann in solchen Fällen eine Immunisierung durch das Blut nicht mehr erzielt werden. In 4 Fällen waren die Injektionen glatt gelungen. Die spätere Nachimpfung in die Brust hatte bei allen Tieren einen positiven Imperfoll, so dass ein immunisatorischer Effekt in keinem Falle erzielt war. Da erwiesen war, dass das Virus gelegentlich im Blut sich finden kann, wurde versucht, durch Erhitzen des Blutes das Virus abzuschwächen und mit dem so abgeschwächten Virus zu immunisieren. 10 Hühner mit grossen Brustmuskeltumoren werden zwecks Plasmagewinnung getötet. Vom Plasma werden je 5 ccm 4 Hühnern intramuskulär injiziert. Diese Tiere erkrankten bemerkenswerterweise nicht, wenigstens nicht an der Injektionsstelle, wie die Tiere, bei denen Vollblut zur Verwendung kam. Von dem gleichen Plasmamaterial werden je 10 ccm 2, 4 und 6 Stunden bei 56° gehalten und dann je 2 Tieren intramuskulär injiziert. Andere Portionen werden bei 0° und — 2° aufbewahrt und nach Behandlung mit Aether, Karbol, Antiformin zur Immunisierung verwandt. Die Prüfung darauf, ob

ein immunisatorischer Effekt erzielt worden war, geschah durch Nachimpfung von virulentem Tumormaterial in die Brustmuskulatur.

Die Resultate des Versuchs sind auf folgender Tabelle zusammengestellt:

Tabelle III.

Tier Nr.	Vorbehandlung	Nachimpfung	Effekt
1740	5 ccm Sammelplasma 2 Stunden bei 56° am 8. 12. immunisiert.	19. 1. Material von 1960.	† 9. 3. Hühnereigrosser Primärtumor. Metastasen: Peritoneum, Leber.
1949	do.	do.	Getötet 22. 3. Frei von Tumoren. Das Tier war in den letzten Tagen an den Flügeln gelähmt.
1950	5 ccm Sammelplasma 4 Stunden bei 56° am 8. 12. immunisiert.	19. 1. Material von 1960.	24. 3. Kein Tumor palpabel, keine klinischen Erscheinungen.
1937	do.	do.	† 14. 2. Hühnereigrosser Primärtumor. Metastasen: Lunge, Leber, Milz.
1731	5 ccm Sammelplasma 5 Stunden bei 56° am 8. 12. immunisiert.	19. 1. Material von 1960.	† 23. 1. Kein Primärtumor, keine Tumoren der inneren Organe.
1742	do.	do.	† 16. 2. Walnussgrosser Primärtumor. Metastasen: Lunge, Herz, Leber, Ovarium.

Bei 3 Tieren (je einem durch 2, 4, 6 Stunden bei 56° abgeschwächtem Plasma vorbehandelten) gingen die Impfungen nicht an, während bei den 3 übrigen und den Kontrollen die Impfung zur Bildung grosser Tumoren führte. In den 3 angeführten Fällen scheint ein Immunisierungseffekt vorzuliegen. Weitere Versuche müssen die Frage klären.

Versuche über enterale Immunisierung.

Eine Uebertragung der Tumoren durch Verfütterung von Sarkommaterial an gesunde Tiere ist nie gelungen, wie wir das oben bereits auseinandersetzen. Es wurden an 7 gesunde Hühner im ganzen 13 in der Maschine zu Brei zerkleinerte Tumorrhühner verfüttert. Nachdem wir uns 5 Wochen nach Beginn der Fütterung bei 2 Tieren durch Sektion davon überzeugten, dass eine enterale Infektion nicht stattgefunden hatte, wurde den übrigen 5 Tieren Tumormaterial in den Brustmuskel geimpft und die Verfütterung von Tumoren an die Tiere abgebrochen. Von 4 gleichzeitig geimpften unvorbehandelten Hühnern starb das erste 20 Tage nach der Impfung, das zweite 23 Tage, das dritte 31 Tage und das vierte wurde 36 Tage nach der Impfung getötet. Von den vorbehandelten Hühnern

wird eines 11 Tage nach der Impfung getötet, weil im Abdomen „Tumoren“ palpabel werden, die sich bei der Sektion als verkalkte Eianlagen herausstellen. Die 4 übrigen vorbehandelten Tiere zeigen 20 Tage nach der Impfung, zu einer Zeit also, in der die erste Kontrolle starb, kaum haselnussgrosse, sehr feste Tumoren. 36 Tage nach der Impfung war bei den vorbehandelten Tieren der Tumor eben walnussgross, von der Konsistenz eines Knorpels. Die letzte Kontrolle, die zu dieser Zeit getötet wurde, weil das Blut von dem moribunden Tier gewonnen werden sollte, hatte, wie die früher gestorbenen, einen faustgrossen Primärtumor und ausgedehnte Sarkomatose der Leber und Lungen. Es hatten also im allgemeinen die vorbehandelten Tiere eine weit längere Lebensdauer, als die nicht vorbehandelten.

Ob bei den vorbehandelten Tieren eine relative Immunität durch die Verfütterung von Tumormaterial erreicht wurde, muss zunächst dahingestellt bleiben, da nicht abzusehen ist, ob nicht die gleiche Resistenz-erhöhung durch Verfütterung von normalem Hühnereiweiss oder überhaupt von Fleisch hätte erzielt werden können.

Immunisierungsversuche mit arteigenem und artfremdem Sarkomgewebe.

Versuche mit Tumorzelleninjektionen eine Immunität zu erzielen, wurden zuerst von v. Leyden und Blumenthal¹⁾ angestellt und nach ihnen von fast allen Autoren, die sich mit den Fragen der Immunität bei malignen Geschwülsten befassten. Uhlenhuth²⁾ hatte bei Ratten- und Mäusetumoren negative Resultate. Wir haben trotz der im allgemeinen wenig ermutigenden Resultate mit aktiver Immunisierung durch Geschwulstgewebe die Versuche bei dem Hühnersarkom gleichfalls angestellt. Es wurden die zu Immunisierungsversuchen benutzten Tumormassen 2, 4 und 6 Stunden bei 56° gehalten, um eine primäre Infektion zu vermeiden. Nach dieser Vorbehandlung wird der Tumorbrei in Mengen von etwa 3 g gesunden Hühnern in die Brustmuskulatur injiziert. Die Injektionen werden in Abständen von 14 Tagen bis 4 Wochen wiederholt und mit stets frisch gewonnenen Tumormassen ausgeführt. Die Einverleibung so grosser Mengen von körperfremdem Eiweiss wurde im allgemeinen gut vertragen. Proteinogene Kachexie wurde nicht beobachtet. Der Immunisierungseffekt wurde geprüft durch Impfung von virulentem Tumormaterial in die linksseitige Brustmuskulatur. Der Erfolg war negativ. Von 6 vorbehandelten Tieren hatten 4 bereits 14 Tage nach der Nachimpfung deutlich palpable Tumoren.

1) Deutsche med. Wochenschr. 1902. Nr. 36.

2) Med. Klinik. 1912. Nr. 37.

Tabelle IV.

Tier Nr.	Vorbehandlung	Nach- behandlung	Effekt
1926	24.11. 3g Sarkombrei 2 Std. 56°	19.1. Material von Nr. 1960 immunisiert.	24. 3. Ohne krankhaften Befund.
	18.12. 5g " 2 " 56°		
	3. 1. 5g " 2 " 56°		
1915	24.11. 3g " 2 " 56°	19.1. Material von Nr. 1960 immunisiert.	† 6. 2. Haselnussgrosser Primärtumor. Metastasen: Leber, Milz, Herz.
	18.12. 5g " 2 " 56°		
	3. 1. 5g " 2 " 56°		
1922	24.11. 3g " 4 " 56°	19.1. Material von Nr. 1960 immunisiert.	† 17. 2. Walnussgrosser Primärtumor. Metastasen: Lungen, Herz.
	18.12. 5g " 4 " 56°		
	3. 1. 5g " 4 " 56°		
1769	24.11. 3g " 4 " 56°	19.1. Material von Nr. 1960 immunisiert.	† 21. 3. Zwei faustgrosse Primärtumoren. Peritonealsarkomatose.
	18.12. 5g " 4 " 56°		
	3. 1. 5g " 4 " 56°		
1992	24.11. 3g " 20 " 56°	19.1. Material von Nr. 1950 immunisiert.	† 13. 2. Walnussgrosser Primärtumor. Metastasen: Lunge, Leber, Milz.
	18.12. 5g " 20 " 56°		
	3. 1. 5g " 20 " 56°		
1997	24.11. 3g " 20 " 56°	19.1. Material von Nr. 1960 immunisiert.	† 6. 2. Makrosk. kein Primärtumor. Metastasen: Lunge, Perikard, Leber, Milz.
	18.12. 5g " 20 " 56°		
	3. 1. 5g " 20 " 56°		

Nach dem Vorgange von Lewin wurde weiterhin versucht, Hühner durch Vorbehandlung mit artfremdem Sarkom zu immunisieren. 4 Tiere werden mit dem Filtrat von Rattensarkombrei injiziert und 2 Monate später in die Brustmuskulatur mit Hühnersarkom nachgeimpft. Alle zeigten nach Ablauf von 4 Wochen grosse Primärtumoren und Metastasen in die inneren Organe. Auch hier konnten wir irgend welche Immunisierungserscheinungen nicht beobachten. Wachstumsbeschleunigung, wie sie Lewin¹⁾ bei seinen Versuchen gelegentlich sah, war nicht vorhanden. (Es sei nebenbei bemerkt, dass auch Ratten durch mehrfache Vorbehandlung mit Hühnersarkommaterial nicht gegen Rattentumoren immunisiert werden konnten.)

Komplementbindung.

Nach den Mitteilungen über Komplementablenkung bei menschlichem Carcinom und bei experimentellen Tumoren schien es uns wünschenswert, bei diesem hochvirulenten Material Versuche über Komplementablenkung zu machen. Bei Experimentaltumoren wurden solche Studien u. a. von J. O. Wakelin Barratt an Mäusecarcinomen gemacht. Es ist hier nicht der Ort, die Resultate, die bisher mit dieser Methode erhalten wurden, zu diskutieren und die zum Teil erhebliche Diskrepanz der Ergebnisse zu erklären. Es soll nur generell darauf hingewiesen werden, dass gerade

1) C. Lewin, Immunitätsreaktionen nach Vorimpfungen mit artfremden Tumoren. Zeitschr. f. Krebsforschung. Bd. 11. S. 352.

für das Studium der Immunitätsverhältnisse bei malignen Tumoren die Resultate, die man mit dieser Methode erhält, schwierig zu bewerten sind. Die Unspezifität der Reaktion, wie sie speziell für die Komplementablenkung bei Lues festgestellt ist, mahnt daran, bei Zuständen, die mit erheblichem Zellerfall einhergehen (Tumoren, Fieber) mit der Bewertung vorsichtig zu sein. Wir untersuchten das Blut von 6 schwer tumorkranken Hühnern auf Antikörper gegen einen Extrakt von getrocknetem Tumor als Antigen; als hämolytisches System wurden Hammelblutkörper, Hammelblutambozeptor vom Kaninchen und Meerschweinchenserum als Komplement verwendet. Eine Komplementablenkung fand nicht statt. Mit Rücksicht auf das gehäufte Vorkommen von Isolysinen bei menschlichem Carcinom wurde das Blut von tumorkranken Hühnern auf Auto- und Isolysine gegen gewaschene Hühnerblutkörperchen untersucht. Die Resultate waren in allen Fällen negativ.

Zusammenfassung.

1. Das Hühnersarkom von Peyton Rous ist auf deutsche Hühner leicht verimpfbar.
2. Das Hühnersarkom von Peyton Rous lässt sich durch Berkefeldfiltrate von Tumorbrei bei deutschen Hühnern erzeugen.
3. In fast allen Fällen treten ausgedehnte Metastasen auf, am häufigsten in den Lungen: Die meisten Tiere sterben an Lungensarkomatose 3 Wochen post infectionem.
4. Entsteht primär eine Peritonealsarkomatose, so ist die Lebensdauer der Tiere länger (bis 60 Tage). Diese Tiere sterben unter den Zeichen der Kachexie. Eine primäre Lungensarkomatose wird in diesen Fällen selten beobachtet.
5. Infektiös sind ausser Sarkommassen und Metastasen bisweilen: Blut, metastasenfremde Organe (Nieren und Ovarium) und Aszites von Tumorrhühnern.
6. Eine Infektion gelang bisher nicht durch Verfütterung von Sarkommassen an gesunde Tiere.
7. Spontaninfektion findet nicht statt.
8. Immunisierungsversuche mit Blut, Plasma, gewaschenen Blutkörpern von tumorträchtigen Hühnern mit erhitztem Tumormaterial hatten bisher keinen eindeutigen Erfolg.
9. Histologische Untersuchungen erwiesen die Ähnlichkeit dieses Tumors mit den echten Spindelzellensarkomen der menschlichen Pathologie. Manche Stellen sind den Bildern maligner Granulome ähnlich und zeichnen sich aus durch einen grossen Reichtum an eosinophilen Zellen.

Fig. 1.

Fig. 2.

Fig. 3.

Fig. 5.

Fig. 4.

Fig. 8.

Fig. 5.