

mose gerechtfertigt ist. Indem wir die Saphena 10 cm unterhalb ihrer ursprünglichen Einmündung in die Femoralis transplantieren, können wir sicher sein, daß an neuer Stelle die Vena saphena magna mit ihren erweiterten Ästen unter dem Schutze wenigstens eines Klappenpaares und meistens auch zweier sich befinden wird, wodurch die bis dahin pathologischen Zirkulationsverhältnisse des Saphenengebiets mit einem Schlage in normale physiologische verwandelt werden.

Durch die hier geschilderten anatomischen Klappenverhältnisse in der Oberschenkelvene ist bei einer gewissen Gruppe von Varicen das Erreichen dieses idealen therapeutischen Resultates ermöglicht, und zwar durch die von Delbet vorgeschlagene so geistreiche und kühne Operation der sapheno-femoralen Anastomose.

Unsere eigenen klinischen Erfahrungen an 18 Fällen — die wir an anderer Stelle veröffentlichen werden — haben uns bewiesen, daß die vorstehenden theoretischen Überlegungen durchaus richtig sind.

---

### XIII.

#### Über Mäuseblastome.

(Aus dem Pathol. Institut der Universität Rostock.)

Von

Dr. M. Friedemann.

jetzt leitender Arzt des Krankenhauses Langendreer i. W.

Hierzu 6 Textfiguren.

---

Versuche mit Mäusetumoren, die ich etwa zwei Jahre hindurch im pathol. Institut der Universität Rostock anstellte, insonderheit zum Studium der atreptischen Immunität (Ehrlich), wurden durch meinen Fortgang von Rostock unterbrochen. Ich möchte daher, obgleich die Versuche nicht als völlig abgeschlossen anzusehen sind, deren wesentliche Ergebnisse schon jetzt kurz mitteilen.

Die Zahl der Tumortransplantationen beläuft sich auf etwa 850, sie ist also im Vergleich zu der mancher anderer Experimentatoren (Ehrlich, Bashford, Jensen u. a.) nicht groß, die Resultate sind in mancher Hinsicht aber recht eindeutig.

#### Angewandte Technik.

Die zu transplantierenden Tumoren wurden, wo es anging, ohne Tötung der Maus operativ entfernt, in zwei Teile geteilt, die eine Hälfte kam zur mikroskopischen Untersuchung, die andere wurde mit Skalpell und anatomischer Pinzette in kleine Stückchen zerschnitten, hiervon wurden

den Mäusen ein bis drei kaum stecknadelkopfgröße Stückchen (mittels der von Bashford für diese Zwecke benutzten Hohnadel mit Mandrin) unter die Haut des Rückens gebracht.

Durchschnittlich alle 8 bis 14 Tage wurden die geimpften Mäuse untersucht und Sitz und Größe der gewachsenen Tumoren nach genauer Messung derselben mit Zirkel in das Protokoll eingetragen.

#### Art und Herkunft der zur Überpflanzung benutzten Tumoren.

Den ersten Tumor (L.) verdankten wir Herrn Prof. Gierke - Karlsruhe. Er stammt ursprünglich von Prof. Lewin - Berlin und war von Gierke von der 4. bis 7. Generation transplantiert und als L. 7 A Nr. 5 bezeichnet worden. Der Tumor hatte mittelfeste, ziemlich gleichmäßige Konsistenz, nur das Zentrum war weicher.

Ein anderer Tumor wurde dem Pathologischen Institut von Prof. Dietrich - Charlottenburg zur Verfügung gestellt. Ich bezeichnete ihn mit D. Er saß kleinwalnußgroß am Hinterteil der Maus unter der Bauchhaut, war an einer Stelle etwas ulzeriert und ließ sich nicht gut ausschälen, er zeigte verschiedene Konsistenz, war an manchen Stellen sehr derb.

Aus derselben Quelle ging uns eine dritte Geschwulstmaus zu (Ch.). Der Tumor saß am Gesäß der Maus, er war ziemlich weich, ließ sich nicht gut ausschälen, saß auf der Unterlage fest. Er hatte Kleinhaselnußgröße.

Schließlich erhielten wir aus Heidelberg (von Prof. v. Wasielewsky) einen vierten Tumor, ursprünglich von Bashford stammend (B.). Die Geschwulst saß dem Hinterteil der Maus kleinwalnußgroß auf, war weich, z. T. zerfallen.

#### Allgemeine Ergebnisse der Transplantationen. Impfausbeute, Wachstumsschnelligkeit. Virulenzsteigerung resp. Abnahme.

I. Tumor L. 7 A wurde zunächst auf 30 Berliner Mäuse transplantiert (L. 8 A) mit 40% positiven Ergebnissen.

In der nächsten Generation (L. 9 A) (Wiener Mäuse!) gingen in drei Versuchsreihen 15% — 20% — 30% an. In den folgenden (L. 10 A) in zwei Versuchsreihen je 20%; in den folgenden (L. 11 A) in zwei Versuchsreihen je 10%; in den folgenden (L. 12 A) in einer Versuchsreihe 20%.

Es war also hier von einer Virulenzsteigerung nichts zu bemerken, obgleich in der Regel die am schnellsten gewachsenen Tumoren zur Weitertransplantation benutzt wurden. Vielleicht spielte einmal der Rassenunterschied (L. 8 A Berliner — L. 9 A Wiener Mäuse) eine Rolle, wie das ja von verschiedenen Autoren (z. B. Haarland, Michaelis u. a.) hervorgehoben ist, während andere einen Einfluß der Rasse auf das Tumorstadium nicht gesehen haben (z. B. C. Lewin) oder glauben, daß weniger wirkliche Rassenunterschiede als abweichende Lebensverhältnisse in Betracht kommen (E. Gierke).

Das Wachstum der L.-Tumoren war oft ein langsames. Mehrere Tumoren waren in drei und vier Monaten nur eine halbe Bohne groß und zeigten keine Tendenz zu weiterem Wachstum. Andere erreichten immerhin in drei Monaten gut Kirschgröße. Der Beginn des Wachstums zeigte sich durchschnittlich 14 Tage nach der Impfung (stecknadelkopf bis erbsengroß), manchmal erst nach drei und vier Wochen, später sehr selten. Spontanes Zurückgehen (Resorption) wurde nur bei ganz kleinen Tumoren beobachtet.

II. Tumor D. wurde am 3. 5. 09 nach Tötung der Maus in drei gleiche Teile geteilt. Ein Teil gelangte zur histologischen Untersuchung, der zweite wurde einem sechs Tage alten Kaninchen unter die Rückenhaut gebracht. (Das Tier starb nach wenigen Tagen.) Der dritte Teil wurde auf zehn Wiener Mäuse transplantiert, ferner auf sechs Mäuse, die vorher schon mit Tumor L. geimpft waren und zwar auf zwei (L. 111 u. 112), bei denen die L.-Impfung erfolgreich, auf vier (L. 110, 113, 114, 115), bei denen sie ohne Erfolg gewesen war.

Die zehn nicht vorher geimpften Mäuse blieben sämtlich ohne Tumor, sie hatten vielfach Abszesse. Ebenso ging der D.-Tumor bei den vier erfolglos mit L. geimpften Tieren nicht an, wohl aber bei beiden erfolgreich mit L. injizierten Mäusen.

Der auf L. 10 A Nr. 111 gut erbsengroß angegangene D. Tumor wurde exstirpiert und auf zehn Berliner Mäuse transplantiert. Fünf gingen an (50%), in der nächsten Generation (30 Impfungen) fielen nur 23,3% positiv aus.

Das Wachstum der D.-Tumoren war durchschnittlich schneller als das der L.-Tumoren, einige waren nach zwei Monaten kirsch-, einzelne nach drei und vier Monaten gut walnußgroß.

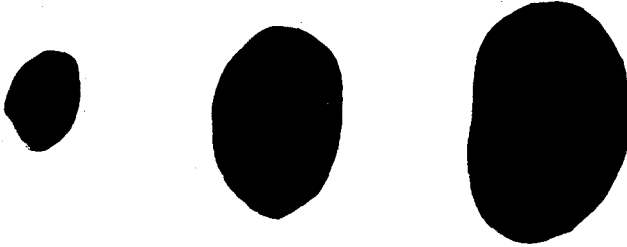
Beispiel D. 11.

Am 17. 6. 09 transplantiert.

Am 13. 7. 09

26. 8. 09

16. 9. 09



Es fiel wieder auf, daß die Berliner Mäuse bedeutend besser auf die Transplantation reagierten als die Wiener. Diese hatten übrigens vielfach Abszesse und waren in kümmerlichem Zustand. Bei solchen Tieren gingen die Tumoren stets schlechter an.

III. Tumor Ch. wurde zunächst auf zehn Mäuse transplantiert mit sieben (=70%) positiven Ergebnissen. Die Impfausbeute in der zweiten Generation betrug in zwei Versuchsreihen (Ch. I u. Ch. I a) 30% resp. 70%; in der dritten Generation (Ch. II) 65%; in der vierten Generation (Ch. III) in drei Versuchsreihen 40% — 53,3% — 45%; in der fünften Generation (Ch. IV) in fünf Versuchsreihen 50% — 50% — 45% — 55% — 40%; in der sechsten Generation (Ch. V) in einer Versuchsreihe 25%; in der siebenten Generation (Ch. VI) in einer Versuchsreihe 60%.

Die Ausbeute war also auch hier nicht von Generation zu Generation ansteigend, sondern wechselnd, eher mit absteigender Tendenz, zuweilen war sie eine gute, im Durchschnitt mindestens 50%.

Ein abwechselndes Steigen und Fallen der Wachstumsenergie wird von mehreren Autoren (z. B. B a s h f o r d) beschrieben. Man konnte den Ch.-Tumor wohl im allgemeinen als schnellwachsend bezeichnen, wenn auch einige Exemplare sich nur langsam vergrößerten. Wuchs er doch manchmal 14 Tage nach der Implantation schon zu Bohnengröße, acht bis neun Wochen, ja in vereinzelten Fällen sechs Wochen nach der Impfung zu Walnußgröße. Zuweilen erzielte ich bei diesen Ch.-Transplantationen kolossale Tumoren.

Beispiel. Ch. IV. 151.

Transplantiert 14. 1. 10.

Größe am 26. 1. 10

am 16. 2. 10

am 23. 3. 10



Ch. III a 91.

Transplantiert 30. 12. 09.

Größe am 14. 1. 10

20. 1. 10

16. 2. 10

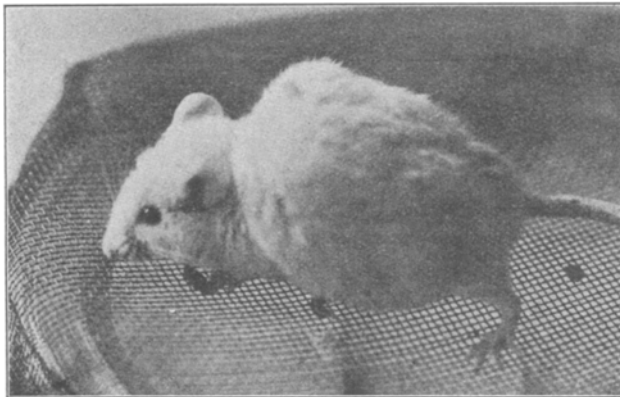
2. 3. 10



IV. Tumor B. konnte nur durch eine Generation gezüchtet werden. Die Mäuse bekamen Abszesse, viele starben bald. In zwei Versuchsreihen (je 20 Mäuse) wurden 45% resp. 5% positive Resultate erzielt. Ein Tumor (B. 12) wuchs in fünf Wochen zu Walnußgröße, sonst wurde meist nur Bohnengröße erreicht.

Am geeignetsten zur Transplantation erschien im allgemeinen mittleres Alter der Tumoren (vier — sechs — acht Wochen) und mittlere Größe (Eichel- bis Kirschgröße).

Die Karzinomnatur der Mäusetumoren ist bekanntlich vielfach angezweifelt worden, einige Autoren (z. B. Hansemann, Spude) hielten sie für Endotheliome, im allgemeinen scheinen sie jetzt aber von den meisten



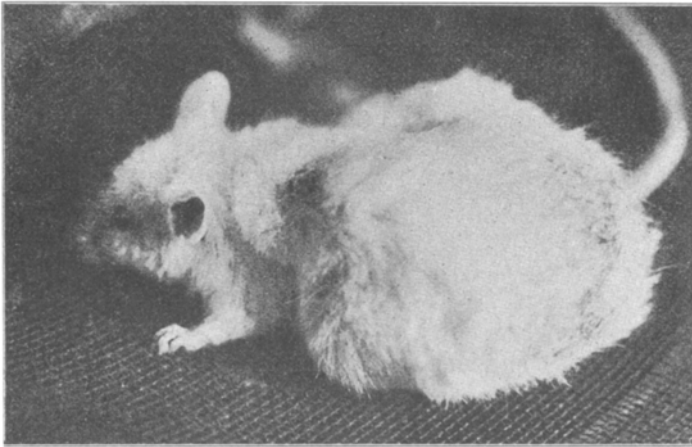
Ch. I 37.

(z. B. auch Henke, Lubarsch, Goldmann) als echte Karzinome anerkannt zu werden. Michaelis bezeichnete sie als ein Mittelding zwischen gutartigen und bösartigen Tumoren, aber stark zur Seite der bösartigen neigend. Im klinischen Verhalten sind ja in der Tat deutliche Abweichungen von den mensch-

lichen Karzinomen zu konstatieren. Ich erwähne nur die Kachexie, die bei noch so großen Mäusetumoren zu fehlen pflegt, solange sie nicht ulzeriert sind. Auch ich sah Mäuse, die sich durch den Tumor fast verdoppelt hatten, ganz vergnügt umherspringen. — Ein weiterer Unterschied gegen die menschlichen Karzinome ist in dem spontanen Schwinden der Mäusetumoren gesehen worden. Ich sah nur Tumoren bis etwa Erbsengröße wieder zurückgehen, falls sie nicht ulzerierten.

Infiltrierendes Wachstum kommt auch bei Mäusetumoren vor, wenn auch selten. Bei einem Tier, (Ch. II 60) war der unter die Rückenhaut transplantierte Tumor bis in die Bauchhöhle hineingewachsen.

Da ich viele Tumoren zwecks weiterer Transplantation ohne Tötung des Tieres exstirpierte, konnte ich die Frage des Rezidivs eingehend prüfen. Michaelis



Ch. IV A 216.

meint, bei unvollkommener Operation trete Rezidiv ein, bei vollkommener nicht. Eine unvollkommene Operation machte ich bei L. 10 A 106. Ich exstirpierte in Äthernarkose zwei Drittel des etwa Knackmandel großen Tumors. Bereits nach 3 Wochen war ein walnußgroßes Rezidiv vorhanden.

In den meisten Fällen machte ich eine vollständige Operation. In der Mehrzahl saßen die Tumoren ja locker im Unterhautbindegewebe, so daß es leicht war, sie in toto auszuschälen, wie etwa ein Lipom beim Menschen oder ein Fibroadenom der Mamma, also sicher alles makroskopisch wahrnehmbare Tumorgewebe zu entfernen. Ich konnte nun konstatieren, daß auch hierbei in der Mehrzahl der Fälle ein Rezidiv auftrat, etwa in 60%.

Beispiel. L. 8 A Nr. 10.

Am 6. 11. 08 wurde der bohnen große Tumor exstirpiert.

Am 4. 12. 08 war ein kaffeebohnen großes Rezidiv vorhanden, das, als es am 29. 12. zu Kirschgröße herangewachsen war, zur Weitertransplantation benutzt wurde mit 20% Impfausbeute.

L. 8 A Nr. 15. Der haselnußgroße Tumor wurde am 27. 11. 08 ausgeschält. Als das Tier am 11. 1. 09 starb, war ein walnußgroßes Rezidiv vorhanden.

Ch. 5. Bohnengroßer Tumor. Drei Monate nach der Exstirpation gut bohnen großes Rezidiv.

Ch. II. 58. Kaffeebohnen großer Tumor. 14 Tage post exstirpationem dattelkern großes Rezidiv.

Ch. V a 229. Länglicher, dattelkern großer Tumor. 14 Tage nach der vollkommenen Operation Rezidiv von derselben Größe.

Während mikroskopische Metastasen nach Ehrlich in 30% der Fälle vorkommen — u. a. fanden Ha ar l a n d u. L o e b solche in der Lunge —, werden von allen Autoren makroskopische Metastasen für sehr selten gehalten. Sie sind aber beobachtet (H e n k e, M i c h a e l i s). Ich habe bei meinen Mäusen keine gesehen.

Bekanntlich führten Ehrlich seine Experimente, die er anstellte, um die Metastasenbildung künstlich im Versuch nachzunahmen (Wiederimpfung bei schon bestehendem Tumor) zu der Annahme einer besonderen Art der

#### a t r e p t i s c h e n I m m u n i t ä t.

Nach diesem Autor bleibt bei raschwachsenden Tumoren eine Nachimpfung in der Regel ohne Erfolg, da der schnellwachsende Tumor, der gleichsam mit tausend Mäulern schöpft, dem Blut soviel Nährsubstanz entreißt, daß für die neu überimpften Zellen keine genügende Menge mehr übrig ist. Die entgegengesetzten Resultate anderer Experimentatoren (H e r t w i g u. P o l l, C. L e w i n, L e o L o e b, B o r r e l) erklärt Ehrlich (Verhandlungen d. Deutsch. Pathol. Gesellschaft, Kiel 1908) durch den geringen Virulenzgrad der benutzten Tumoren.

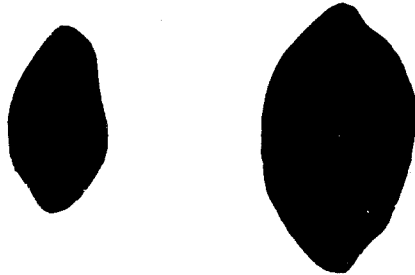
Nach S t i c k e r verursacht eine maligne Geschwulst eine Zeitlang eine partielle, eine Zonenimmunität, d. h. außerhalb der Geschwulstzone erweist sich das übrige Körpergebiet als immun. Bei progressivem Verlauf verschwindet die Zonenimmunität. Es wird also nur in der ersten Phase der Geschwulstbildung negativer Ausfall der zweiten Impfung beobachtet und nur wenn diese nicht in der Zone des Tumors stattfindet.

Die Versuche, die ich nach dieser Richtung hin anstellte, konnte ich leider nicht mit maximal virulentem Material ausführen, da mir solches nicht zur Verfügung stand; immerhin benutzte ich mehrfach Tumoren von über mittlerer Wachstumsgeschwindigkeit und mit positiver Impfausbeute von durchschnittlich 50%. Eine Hemmung soll übrigens nach Ehrlich ja auch bei schwächer virulentem Material bei der Nachimpfung zu konstatieren sein. Auch könnte man nach der Theorie Ehrlichs wohl erwarten, daß bei gleichzeitiger Überimpfung von zwei und mehr Tumoren an verschiedenen Körperstellen, falls sie nicht genau zu gleicher Zeit angehen, nur ein Tumor zur Entwicklung kommt, oder mindestens einer den anderen im Wachstum stark beeinträchtigt.

Nichts davon war bei meinen Geschwülsten zu bemerken. Im Gegenteil, ich gewann den Eindruck, daß bei den Mäusen, die bereits einen Tumor hatten, ein zweiter, zuweilen auch dritter, mit größerer Sicherheit anging und daß bei gleichzeitigen Doppelimpfungen beide Tumoren sich besonders schön entwickelten. Wenn ich einen von den beiden Tumoren extirpierte, war ein Schnellerwachsen des anderen nicht zu konstatieren. Einmal rezidierte auch der extirpierte zweite Tumor bei ungestörtem Weiterwachsen des ersten (Ch. Va 229).

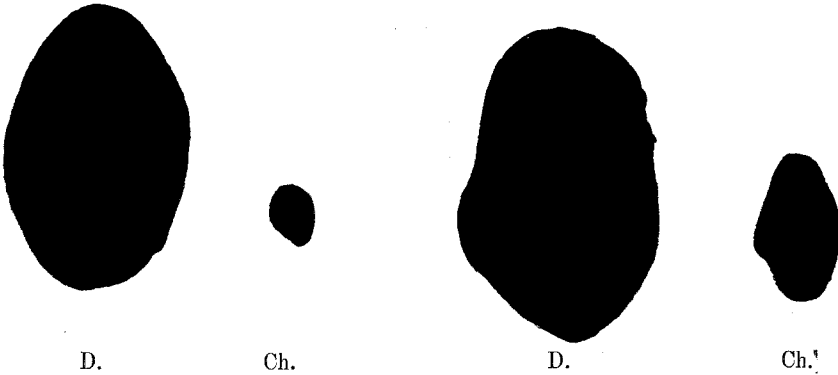
Einige Beispiele:

1. Am 17. 6. 09 Transplantation mit Tumor D. (der in 50% anging) auf Maus D. 11 (linke Rückenseite).  
 31. 7. 09 folgende Größe 3. 9. 09



Jetzt wird Tumor Ch. auf die rechte Seite des Rückens transplantiert.  
 Am 16. 9. zeigt sich folgendes Bild

Am 6. 10.

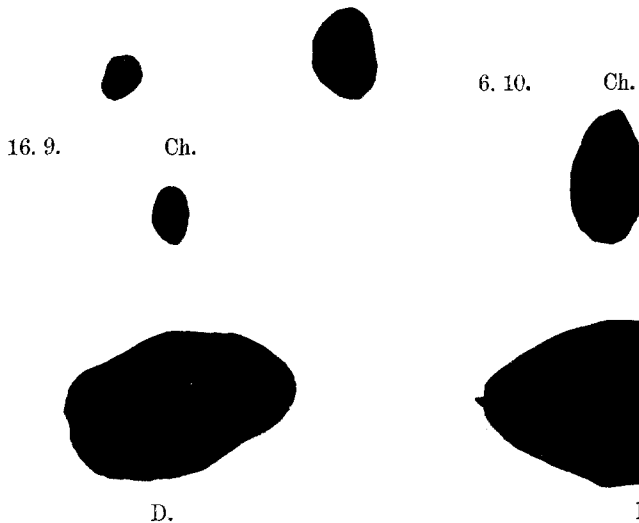


2. D. 12. Transplantiert mit D.-Tumor am 17. 6. 09 an Hinterteil.

31. 7. 09

3. 9. 09

Jetzt mit Ch. geimpft im Genick.



3. D. 14. Am 17. 6. 09 mit D. geimpft (r. Seite).

31. 7.

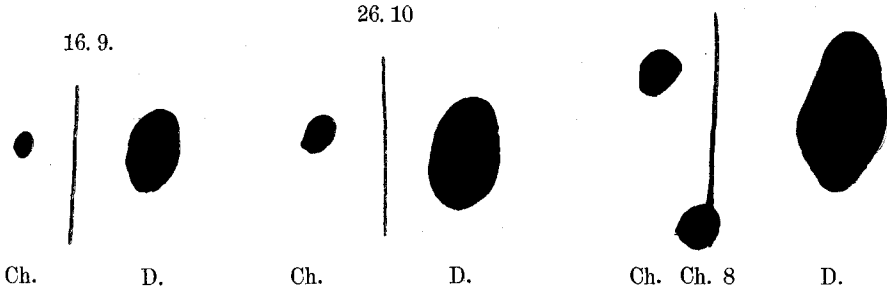
3. 9.

Jetzt mit Ch. transplantiert (l. Seite).



Jetzt mit Ch. 8 geimpft am Bauch.

9. 11.



Bei einer zweiten Versuchsreihe gingen von sechs Nachimpfungen auf Mäuse, bei denen die erste Impfung von Erfolg gewesen war, fünf an (Ch. 1, 2, 3, 4, 5). In diesem Falle war die Erstimpfung allerdings mit einem Tumor gemacht worden, der in sechs bis sieben Wochen nur Bohnengröße erreichte. Der zur zweiten Impfung benutzte Tumor ging auf Geschwulsträgern in 85%, auf geschwulstlosen Mäusen in 70% an.

Bei einer weiteren Versuchsreihe (Ch. Ia 31, 32, 35, 37) wurde mit einem 40%igen Tumor nachtransplantiert. Die einzige Maus, die länger als 14 Tage nach der zweiten Transplantation lebte, bekam einen zweiten Tumor, der Tumor der Erstimpfung war in fünf Wochen zu Kirschgröße gewachsen. In diesem Zeitpunkte wurde die Nachimpfung gemacht. Nach weiteren 20 Tagen hatte der Tumor gut Walnußgröße, der zweite über Dattelkerngröße. Drei weitere Versuchsreihen bestätigten die Resultate.

In den meisten Fällen wurde eine größere Impfausbeute erzielt bei Mäusen, die bereits einen Tumor hatten, als bei solchen, die zuerst geimpft wurden, wie das ja auch von anderer Seite (z. B. Hertwig u. Poll, Gierke) beobachtet worden ist und mit einer Auslese der von vornherein geschwulstempfindlichen Tiere erklärt wurde, die nun auch der zweiten Impfung gegenüber (natürlich) disponiert sind, oder aber es werde die Geschwulstdisposition durch den wachsenden Tumor in gewissen Fällen gesteigert (Gierke).

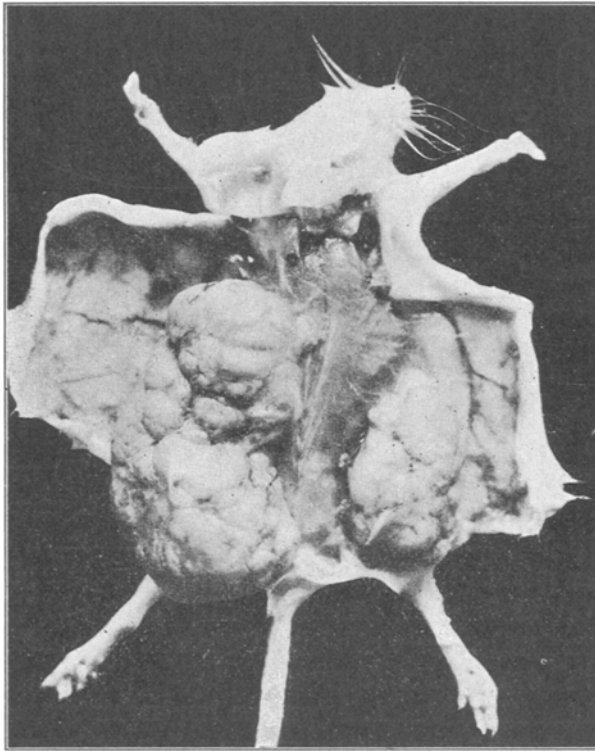
Ich habe auch stets den zweiten Tumor außerhalb der Geschwulstzone des ersten transplantiert und meist in der ersten Phase der Geschwulstbildung. Es wären also auch nach Sticker negative Resultate bei der Nachimpfung zu erwarten gewesen. Freilich verlangt auch dieser Autor eine große Wachstumsenergie der zur Erstimpfung benutzten Tumoren. Ob meine Tumoren eine solche besaßen, ist vielleicht fraglich. Auffallend ist aber, daß gerade bei den Mäusen



mit schneller wachsenden ersten Tumoren auch die zweiten Tumoren besser und größer angingen, als bei den mit langsam wachsenden Tumoren vorgeimpften Tieren (Vgl. Ch. Ia 37 u. D. 14).

Bei den gleichzeitigen Doppelimpfungen, die stets auf zwei verschiedenen Seiten gemacht wurden, erhielt ich in zwei Versuchsreihen folgende Resultate:  
Ch. III a 101—110.

Unter zehn Transplantation gingen bei fünf Mäusen beide Tumoren gut, z. T. sehr groß an, bei einer beide Tumoren klein, bei einer entwickelte sich nur ein Tumor, bei drei keiner.



Ch. III a 104.

Ch. V a 222—231. Unter zehn Impfungen gingen bei drei Mäusen beide Tumoren gut an, bei einer nur ein Tumor, bei den übrigen keiner.

Das Tumorpaar war zwar meist nicht gleich groß. Aber ein besonderes Überwiegen des einen gegenüber dem anderen, ein Wachstum des einen auf Kosten des andern wurde nie bemerkt. Nicht immer traten die Tumoren zu gleicher Zeit auf, trotzdem entwickelte sich der später erscheinende nicht minder gut, als sein älterer Bruder.

Außer der atreptischen Immunität soll nach Ehrlich bei Mäusen eine  
antitoxische Immunität

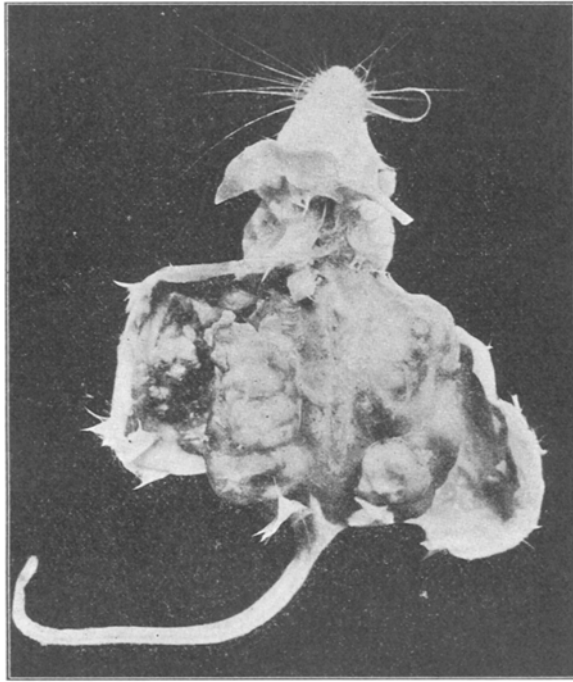
zustande kommen und zwar durch erfolglose Tumortransplantation. Andere Autoren (Gierke, Hertwig u. Poll, C. Lewin u. a.), die ebenfalls beobachte-

ten, daß Mäuse, bei denen einmal vergeblich transplantiert war, sich nur selten mit Erfolg wieder impfen ließen, erklärten diese Erscheinung im Gegensatz zu Ehrlich durch eine natürliche Immunität der vergeblich transplantierten Tiere.

Auch ich gewann den Eindruck, daß einmal vergeblich geimpfte Mäuse bei der Nachimpfung nicht so häufig einen Tumor bekamen, wenn dies auch durchaus kein seltenes Ereignis war.

I. Ohne Erfolg geimpft 10 Mäuse. Nachimpfung: 30%+. Kontrolle: 70%+. (Ch. 11—20.)

II. Ohne Erfolg geimpft 10 Mäuse. Nachimpfung: 20 % +. Kontrolle: 55 % +. (Ch. IV  $\alpha$  191—200.)



Ch. III a 105.

III. Ohne Erfolg geimpft 10 Mäuse. Nachimpfung: 10%+. Kontrolle: 40%+. (L. 150, 152. D. 22, 23, 24, 26, 27, 35, 36, 39.)

IV. Ohne Erfolg geimpft 20 Mäuse. Nachimpfung: 0%+. Kontrolle: 55%+. (Ch. V a 242—261.)

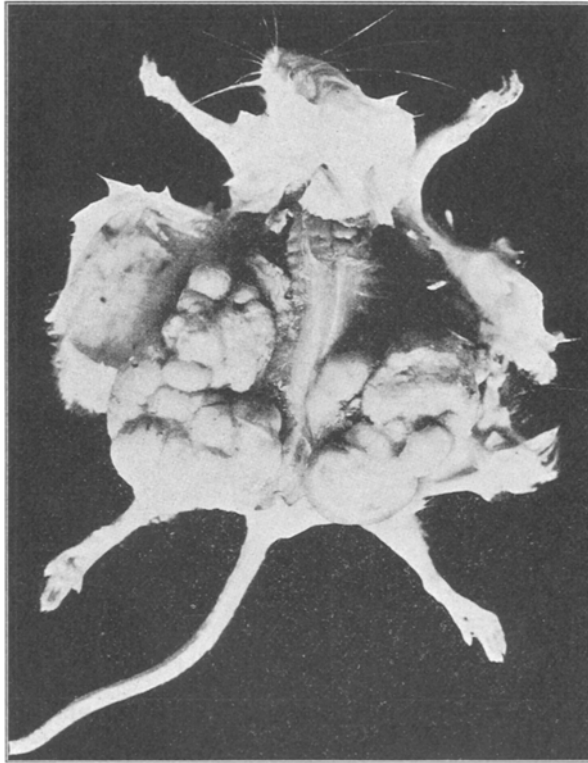
V. Ohne Erfolg geimpft 20 Mäuse. Nachimpfung: 60%+. Kontrolle: 60%+. (Ch. VI a + 262—281.)

In der letzten Versuchsreihe war die Erstimpfung der Wiederimpfung lange Zeit vorausgegangen.

Im allgemeinen war aber ein Einfluß der ersten vergeblichen Transplantation auf das Angehen des Tumors der zweiten Impfung auch bei meinen Tieren deutlich. Es fragt sich nur: antitoxische oder natürliche (angeborene) Immunität. Ver-

suche, die dieser Frage galten, konnte ich nicht mehr durchführen. Es sollte untersucht werden, wie Mäuse, denen ein Tumor exstirpiert worden ist, auf weitere Transplantationen reagieren. Falls bei diesen in der Mehrzahl der neue Tumor angeht, spräche das doch entschieden gegen das Vorkommen einer antitoxischen Immunität.

Eine Resistenzsteigerung der Mäuse gegen Tumoren hat man ferner versucht durch vorherige Transplantation von Embryonenbrei oder normalen Körperzellen (Schöne, Bridré).



Ch. III a 107.

Ich habe bei Vorimpfungen mit Embryonen und Hautstückchen neugeborener Mäuse keine ganz eindeutigen Resultate erhalten. In einigen Versuchsreihen schien jedoch ein Einfluß zu bestehen.

Beispiele: A. Vorimpfung mit Embryonen.

I.	20	Mäuse.	Nachimpfung mit Tumor B	=10%+	Kontrolle	40%+
II.	10	"	"	Ch. II=50%+	"	80%+
III.	15	"	"	Ch. IV=57%+	"	50%+
IV.	5	"	"	Ch. IVa 60%+	"	60%+
V.	20	"	"	Ch. III 0%+	"	40%+

## B. Vorimpfung mit Hautstückchen Neugeborener.

I. H. 10 Mäuse. Nachimpfung mit Ch. I=10%+ Kontrolle 30%+.

II. H<sup>2</sup> 10 „ „ „ D.=20%+ „ 30—40%+

Nach H a a r l a n d und anderen Autoren soll auch die Gravidität einen hemmenden Einfluß auf das Tumorwachstum ausüben. Ich habe bei meinen Mäusen stets darauf geachtet, aber nichts Eindeutiges konstatieren können. Ich will jedoch erwähnen, daß in einem Falle ein linsengroßer Tumor bei sich entwickelnder Gravidität der Maus zurückging, das tun aber bekanntlich so kleine Geschwülste häufiger auch ohne erkennbare Ursache. Ferner könnte folgender Fall für einen hemmenden Einfluß der Gravidität sprechen.

Maus Ch. III b 124 wurde am 12. 1. 10 geimpft. Am 8. 2. ist noch nichts vom Tumor zu sehen, während bei mehreren, mit demselben Tumor geimpften Tieren sich schon erbsen- bis bohnen große Geschwülste entwickelt haben. An diesem Tage (8. 2.) wird nun die Maus Ch. III b 124, die gravide ist, zwecks anderer, inzwischen veröffentlichter Untersuchungen <sup>1)</sup>, laparotomiert, die Tracht mit den Embryonen wird entfernt und der Brei der eigenen Embryonen der Mutter subkutan injiziert. 18 Tage nach der Embryonenimpfung ist an der Stelle der ersten (Tumor-)Impfung eine bohnen große Geschwulst gewachsen, die nun exstirpiert wurde und nach 14 Tagen rezidierte. Histologisch erwies sie sich als typisches Karzinom.

Es gelangte also ein wochenlang zuvor transplantierte Tumor erst nach künstlicher Unterbrechung der Schwangerschaft zur Entwicklung. Es könnte hier auch der Gedanke auftreten, daß der Reiz der Embryonenimpfung den vorhandenen Karzinomkeim zur Entwicklung anregte. Ich bin aber weit davon entfernt, aus dieser einzelnen Beobachtung nach irgendeiner Seite hin Schlüsse zu ziehen.

Die Versuche A s k a n a z y s schließlich, eine Virulenzsteigerung der zu transplantierenden Tumoren durch Einlegen in Ätherwasser zu erhalten, habe ich mit folgenden Ergebnissen nachgemacht.

I. 10 Mäuse.	Äther	60% +	Kontrolle	30% +
II. 10 „	„	40% +	„	50% +
III. 20 „	„	50% +	„	50% +
IV. 30 „	„	55% +	„	55% +
V. 10 „	„	30% +	„	50% +
VI. 10 „	„	70% +	„	50% +

Es ist mir also nicht gelungen, durch das Ätherverfahren eine Steigerung der Transplantabilität mit einiger Sicherheit zu erzielen, auch wuchsen die Äther-tumoren nicht schneller als die anderen.

### L i t e r a t u r.

Gierke, Die hämorrhagischen Mäusetumoren. Beiträge zur pathol. Anatomie 43. — Hertwig u. Poll, Zur Biologie der Mäusetumoren. — Ehrlich u. Apolant. Beobachtungen über maligne Mäusetumoren. Berl. klin. Wschr. 1905. — Bashford, Einige Ergebnisse der experimentellen Krebsforschung. Berl. klin. Wschr. 1905 Nr. 46. — H a a r l a n d,

<sup>1)</sup> Friedemann, Zimmermann, Schwalbe: Neue Teratoidversuche. Kommissionsverlag von H. Wackentin, Rostock 1910.

Beobachtungen über natürliche Geschwulstresistenz bei Mäusen. Berl. klin. Wschr. 1907 S. 713. — Ehrlich, Experimentelle Karzinomstudien an Mäusen. Arbeiten aus d. Instit. f. exper. Ther. Frankfurt 1906. — Jensen, Experimentelle Untersuchungen über Krebs bei Mäusen. Ztbl. f. Bakteriöl. 1903 Bd. 34. — Hanau, Erfolgreiche experimentelle Übertragung von Karzinomen. Fortschr. d. Med. 1889 Bd. 2. — Apolant, Die epithelialen Geschwülste der Maus. Arbeiten a. d. Inst. f. exp. Ther. Frankfurt 1906. — Michaelis, Über den Krebs der Mäuse. Ztschr. f. Krebsforsch. 1906. — Henke, Pathologische Anatomie der Mäuse-Krebse. Zeitschrift f. Krebsforschung 1907. — Schöne, Vergleichende Untersuchungen über die Transplantation von Geschwülsten und von normalen Geweben. Beitr. z. klin. Chirurgie Bd. 61. — Lewin, C., Experimentelle Beiträge zur Morphologie und Biologie bösartiger Geschwülste bei Ratten und Mäusen. Ztschr. f. Krebsforsch. 1909. — Bridré, Recherches sur le cancer des souris. Referat i. d. Ztschr. f. Krebsforsch. 1907. — Loeb, Leo, Ztschr. f. Krebsforsch. 1907. — Sticker, Die Immunität und die spontane Heilung der Krebskrankheit nach den Ergebnissen der modernen experimentellen Forschung. Ztschr. f. Krebsforschung 1909. Verhandlungen der Deutschen pathol. Gesellsch. Kiel 23.—25. IV. 1908.

#### XIV.

### Künstlich hervorgerufene Neoplasmen nach Kieselguhr-Injektionen.

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Jurjew (Dorpat).

Von

Privatdozent Dr. J. I. Schirokogoroff.

(Hierzu Taf. IV.)

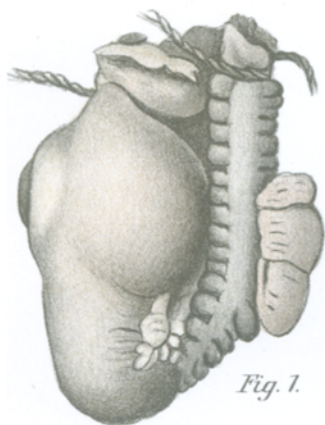
Diejenige Kraft, welche die Zellen sich vervielfältigen und normale oder pathologische Gewebe sich bilden läßt, wird von R. Virchow als formativer Reiz bezeichnet. Diese Kraft wirkt sowohl bei physiologischer <sup>1)</sup> wie bei pathologischer Vermehrung der Zellen. Im Verhältnis zu ersterer ist sie in mehr oder weniger ausführlicher Weise zur Genüge bewiesen, und hierher gehört vor allem der Lehrsatz der Biologie: „Kein Lebensvorgang ohne Reiz“ <sup>2)</sup>.

In der Natur finden wir nicht wenig Fälle, wo unter dem Einfluß dieser Kraft ganze Organe und Neubildungen entstehen; hierher gehört z. B. die Bildung des Geweihes beim Hirsche zur Brunstzeit, die Entstehung eines Organs an der Unterlippe des Lachses, beim Frosch auf der Haut und an den Extremitäten usw. In allen angeführten Fällen geht der Reiz wie der Impuls zum Wachstum von Seiten der Geschlechtsdrüsen aus.

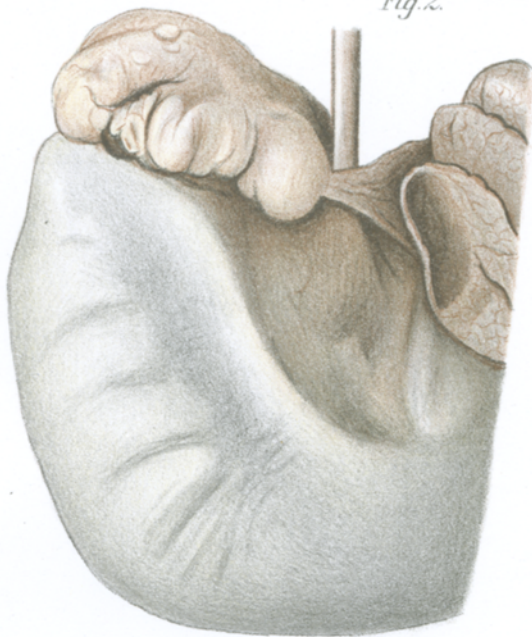
Das Pflanzenreich weist viele Beispiele pathologischer Wucherungen der Gewebe unter Einwirkung des Reizes auf, aus welchen wir nur das klassische Beispiel der Galläpfel am ewig grünen *Quercus lusitanica* hervorheben wollen, die durch den Stich der Gallwespe entstehen, wenn sie ihre Eier in die Blätter des Baumes legt.

<sup>1)</sup> Unter den Arbeiten der letzten Zeit, die diese Frage behandeln, sei hervorgehoben: Jacques Loeb: „Die formative Reizung.“ Ich verweise auch auf meine Darlegungen über Virchows Lehre von der formativen Reizung in Virch. Arch. Bd. 200, S. 4. Orth.

<sup>2)</sup> P. Kern, Das Problem des Lebens.



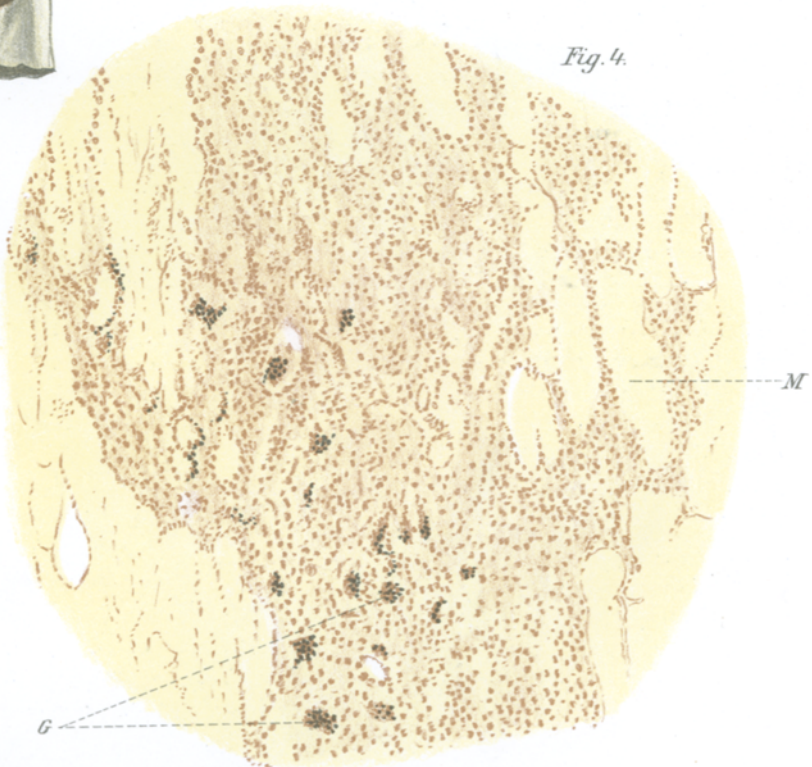
*Fig. 1.*



*Fig. 2.*



*Fig. 3.*



*Fig. 4.*

*M*

*G*