

IV.

Aus den pathologischen Instituten der Universitäten Neapel
und Freiburg i. Br.

Ueber die Geschwülste bei Hühnern.

I. Mitteilung.

Allgemeine Morphologie der spontanen und der transplantablen Hühnergeschwülste.

Von

F. Pentimalli.

(Hierzu Tafel I und 7 Textfiguren.)

Einleitung.

Die Kompliziertheit des Problems der Krebstumoren, das heute die studierende Welt in so hohem Masse beschäftigt, hat uns gezwungen, die Forschungen über die Grenzen der menschlichen Pathologie zu erstrecken. Wenn die Arbeit von Jahrzehnten uns auch endlich einen Begriff über die Veränderung, die mit dem Namen „Krebs“ bezeichnet wird, gegeben und die Morphologie der verschiedenen Formen, ihre Differenzierung von den rein entzündlichen Prozessen, ihre biologische und funktionelle Unabhängigkeit vom Organismus, in welchem sie sich entwickeln usw., aufgeklärt hat, so eröffneten sie uns jedoch keinen Weg, der uns das intime Wesen, d. h. die Ursache, die diesen Prozess hervorruft, erkennen liesse.

Es sind dafür verschiedene Gründe vorhanden. Aber vor allem ist das Fehlen geeigneter Forschungsmittel dafür anzuschuldigen, dass wir nicht zu einer befriedigenden Lösung des Problems kommen können, so lange die Forschung auf das Gebiet des Menschen beschränkt bleibt. Alles, was wir in der menschlichen Pathologie tun können, ist, die Histiogenese der Krebse zu studieren, obwohl die Prozesse der Entdifferenzierung, von Metaplasie und Anaplasie den histologischen Elementen einer Geschwulst in Charakter und biologischen Einzelheiten oft so entsprechen, dass es nicht selten schwer fällt, die Herkunft dieser Wucherungsprozesse einem bestimmten Gewebe zuzuschreiben, von welchem sie ausgegangen sind. Wenn es auch in jedem Falle möglich wäre, die Histiogenese einer Neoplasie mit Erfolg zu erforschen, bleiben wir doch über die Natur der Ursachen, die dieselbe hervorgebracht haben, im Dunkeln, d. h. es entgeht uns das intimste Wesen des Prozesses.

Der experimentelle Weg, der das Problem von allen Seiten anzugreifen schien, wurde mit den klassischen Versuchen von Jensen (1903—1904) mit Mäusetumoren eröffnet, auf welche sofort diejenigen von Borrel, Bashford, Ehrlich und Apolant, Clowes und Gaylord und eine grosse Zahl anderer Forscher folgten, die sich hoffnungsvoll den experimentellen Forschungen hingaben. Diese Versuche führten zu überraschenden Resultaten. Es wurde vor allem bewiesen, dass in Mäusen oft und spontan Geschwülste auftreten, die in ihrer histologischen Struktur den menschlichen Tumoren ähnlich sind. Mit diesen Tumoren konnte man, mittels sukzessiver Transplantation, die Biologie vollständig ergründen, so dass nach und nach die charakteristischen Eigenschaften dieser Neubildungen geklärt wurden. Die tierische Eigenheit, wenigstens teilweise (Ehrlich), der Einfluss der Rassenverschiedenheiten (Haaland, v. Gierke), die Verschiedenheit der biologischen Charaktereigenschaften der Tumorzellen und die zyklischen Verschiedenheiten der histologischen Differenzierung (Bashford), die Transformation eines Tumors von bestimmtem Typus, Carcinom, in einen verschiedenen, Sarkom (Ehrlich und Apolant, Haaland) und dann alle die auf die Immunität sich beziehenden Fragen, welche man an Mäusen studieren kann, indem man sie der darauffolgenden Transplantation gegenüber unempfindlich macht — diese und noch andere Fragen wurden definitiv geklärt und haben dazu beigetragen, sowohl unhaltbare Theorien fallen zu lassen, als auch vielumstrittene Fragen auf dem Gebiet der menschlichen Pathologie zu erläutern. Es wurde aber mit Recht eingewandt und wird von Orth noch jetzt betont, dass man mit aufeinander folgenden Transplantationen eines Tumors von einem Tier auf das andere eigentlich nichts anderes als experimentelle Metastasen hervorruft, die uns das noch immer ungeklärte und dringende Problem über den Ursprung der Krebstumoren nicht lösen helfen. „Nur die willkürliche Erzeugung von Primärkrebsen kann uns in der Erforschung der kausalen Genese der Krebse weiter bringen, sie ist also das Hauptproblem der zukünftigen, wissenschaftlichen Krebsforschung¹⁾.“

In neuester Zeit ergaben einige Tumoren, die sich bei anderen Klassen von Tieren darboten, einen Gegenstand genauerer Forschungen. Es schien in der Tat, dass gerade diese Tumoren mehr als die bisher benutzten Mäusetumoren bestimmt seien, auf das Gebiet der experimentellen Onkologie neues Licht zu werfen. Gaylord beschäftigte sich insbesondere mit einer eigentümlichen Veränderung der Schilddrüse der Forellen, die sich bei der histologischen Untersuchung als ein Carcinom ergab, und wie es scheint, von infektiöser Natur ist. Leider kann ich hier nicht ausführlich auf die schönen und genialen Forschungen Gaylords eingehen, ich ver-

1) J. Orth, Zeitschr. f. Krebsforschung. Bd. 10. Heft 1. S. 54.

weise daher auf seine Arbeit in *Bulletins of the Bureau of fisheries* 1912. Fujinami in Japan und Rous in Amerika kündigten beinahe gleichzeitig, aber voneinander unabhängig an, dass sie im Huhn ein Spindelzellensarkom gefunden hatten, das in Serien übertragen, fähig war, Metastasen zu bilden, und im Tier eine tödliche Kachexie hervorrief. Die grosse Wichtigkeit dieser speziellen Neoplasien der Hühner besteht darin, dass, wie Rous zuerst gezeigt hat, das Filtrat dieses Tumors, durch Berkefeldkerzen in den Brustmuskel eines gesunden Tieres injiziert, fähig ist, einen neuen Tumor zu erzeugen. Bald darauf hat auch Fujinami die gleiche Fähigkeit eines von ihm entdeckten Tumors bekannt gegeben. Obwohl die Tatsache der Infektionsfähigkeit eines filtrierten Materials im allgemeinen noch auf keine Weise geklärt ist, muss die grosse Wichtigkeit eines Experiments auffallen, mit welchem es, obwohl jede Möglichkeit des Mitwirkens zelliger Elemente ausgeschlossen ist, trotzdem gelingt, eine Geschwulst zu erzeugen. Dass auch andere, viel kompliziertere Formen von Hühnertumoren mit Erfolg mittels einfacher Inokulation eines durch Berkefeldsche Kerzen filtrierten Materials übertragen werden können, ist uns durch Rous, Mourphy und Tytler bekannt; tatsächlich erhielten diese Autoren positive Resultate auch mit einem übertragbaren Osteochondrosarkom des Huhnes. Das Mitwirken der zellulären, lebenden Faktoren wurde von diesen amerikanischen Autoren auch mittels Austrocknen des Tumorgewebes im luftleeren Raume über Schwefelsäure bis zur vollständig trockenen Pulverisierung, dessen darauffolgende Inokulation ein positives Resultat gibt, ausgeschlossen. Auch die einige Wochen dauernde Resistenz gegen Glycerin (50 Proz.) bietet sicherlich ein Element besonderer Wichtigkeit in der Aetiologie dieses krankhaften Prozesses.

Mit den obengenannten Forschungen ist man an einer neuen Aera im Gebiete der experimentellen Onkologie angelangt.

Alle bisherigen Experimente über Mäusetumoren hatten die ätiologische Seite der Frage ungelöst gelassen, da das Hinzukommen lebender Zellen für die Produktion des neuen Tumors nötig schien. In den Hühnertumoren hingegen bietet sich uns vielleicht gerade das Gebiet, auf welchem man experimentell zu entscheidenderen und vielleicht auch auf den Menschen anwendbaren Resultaten gelangen kann. Mit der Filtration durch Berkefeldsche Kerzen sowie mit dem Austrocknen des Gewebes werden ohne Zweifel die zellulären Faktoren eliminiert. Natürlich kann man annehmen, dass unter Umständen bei den ersten Experimenten durch die Poren des Filters wenn auch nicht ganze Zellen, so doch mehr oder minder grosse Teile derselben durchwaschen, die im neuen Wirtstiere eine passende Umgebung finden und so sich regenerieren und proliferieren können. In solchen Fällen könnten wohl genaue Messungen der Poren des zu gebrauchenden Filters mit gleichzeitiger, genauer Bestimmung der Filtrations-

fähigkeit auf die Grösse der den Filter durchwaschenden Elemente einwirken. Nach den Untersuchungen von Rous müssten diese Elemente von geringerer Grösse als die des *Bacterium prodigiosum* sein, weshalb die Annahme, dass es sich um zelluläre Fragmente handelt, sich auf sehr kleine Fragmente beziehen muss, von denen man kaum annehmen kann, dass sie sich nachher regenerieren können. Es ist wohl wahr, dass die von Nussbaum, Gruber und Verworn usw. gemachten Experimente uns gezeigt haben, dass einzellige Wesen, eines mehr oder minder grossen Theiles ihres Körpers beraubt, diesen fehlenden Teil regenerieren, auch nachher sich teilen und sich vermehren können; Hertwig zeigte uns, dass Protoplasmateile des Eies eines Seeigels, ohne Kern, noch von den Spermatozoen befruchtet werden können, aber es ist andererseits wahr, dass die Grenzen dieser Regenerationsfähigkeit — abgesehen von der Verschiedenheit der Individuen — nicht auf zelluläre Fragmente von der dem *Bacterium prodigiosum* untergeordneten Grösse beschränkt sein können. Deshalb scheint es mir auch vernünftiger, anzunehmen, dass, wenn es auch einigen Theilen von Geschwulstzellen gelingt, das Berkefeldsche Filter zu passieren und so mit dem Filtrat inokuliert zu werden, dieselben nach einer kürzeren oder längeren Zeit zugrunde gehen müssen.

Auch das zweite Experiment beweist, dass man Tumoren ohne Inokulation lebender Geschwulstzellen produzieren kann. Das im luftleeren Raume getrocknete und zu feinem Pulver reduzierte Material des Tumors hält sich für Monate und Monate virulent und man kann nicht annehmen, dass sich die Zellen am Leben erhalten können. Die Grenze der Resistenz gegen Austrocknung ist bei den Zellen höherer Tiere sehr gering und nur einige bestimmte Formen von Bakterien zeigen im höheren Grade die Eigenschaft, dem Austrocknen widerstehen zu können. Auch andere Wesen, einzellige, aber auf einer höheren Stufe stehende Lebewesen (*Rotifer redivivus*) widerstehen der Wasserentziehung und erhalten sich in diesem Zustand am Leben, wie uns auch die vortrefflichen Experimente von Lazzaro Spallanzani zeigen; in der Biologie der hochstehenden Wesen ist uns jedoch bis jetzt noch kein solcher Fall bekannt. Dass man kein Weiterleben der Zellen in diesem Material bewirken kann (obwohl die mikroskopischen Präparate, mittels einer speziellen Methode hergestellt, die morphologische Integrität des grössten Theiles der Zellelemente, die sich im Material befinden, aufweisen), wird auch in meinen vielen und mit grösster Genauigkeit ausgeführten Versuchen gezeigt, die ich unternommen hatte, um zu sehen, ob es möglich ist, die zelligen Elemente eines ausgetrockneten Materials ins Leben zurückzuführen. Zu diesem Zweck habe ich Hunderte und Hunderte von nicht befruchteten Hühnereiern mit dem trockenen Material eines Tumors auf möglichst sterilem Wege inokuliert, konnte aber nie eine Entwicklung des inokulierten Materials bemerken. Den gleichen

negativen Erfolg hatte ich mit zahlreichen Kulturversuchen (80 Versuche) des gleichen Materials im Blutplasma des Huhnes und nach der Methode Carrels.

Uebrigens, wie Aschoff bei der 17. Tagung der Deutschen pathologischen Gesellschaft in München angedeutet hat, ist das, was uns zunächst am meisten benötigt, zu erfahren, von welchen Zellen der Tumor nach der Inokulation des trockenen Materials seinen Ursprung nimmt, ob aus den das inokulierte Material ausmachenden Zellen oder aus jenen des Wirtsorganismus. Dieser Versuch ist von mir auf Rat und unter der Führung von Aschoff unternommen worden. Seine Resultate werden nächstens bekannt gegeben.

Die obengenannten kurzen Beobachtungen, die ich durch andere noch nicht beendigte Experimente zu stützen mir zur Aufgabe gemacht habe, würden uns also zur Annahme führen, dass in dieser bestimmten Klasse von Tieren die biologischen Veränderungen, welche in einer Zelle oder in einer Zellgruppe vorkommen und durch welche die Zellen ihre funktionelle Eigenschaft verlieren und ihre vegetativen Eigenschaften vermehren, durch ein mit der Zelle auf keine Weise zu identifizierendes Etwas verursacht worden sein können. Da diese Tatsache den in der Pathologie bisher gültigen Sätzen entgegensteht, wird uns die Aufgabe einer neueren und viel eingehenderen Forschung dieser Tumoren zur Pflicht. Dieselben zeigen ohne Zweifel die Haupteigenschaften der echten, menschlichen, blastomatösen Gebilde, kann man aber das Gleiche von den histologischen und biologischen, feineren und viel schwerer zu erforschenden Charaktereigenschaften sagen? Anders gesagt, sind es echte Geschwülste im wahren Sinne dieses Wortes, wie man es heute gebrauchen muss? Dazu gehört bei der grossen Aehnlichkeit, welche alle möglichen reparativen, regenerativen und entzündlichen Prozesse mit manchen Vorgängen der Geschwulstbildung aufweisen, eine ins einzelne gehende Untersuchung.

Das genaueste histologische Studium dieser transplantablen Hühnertumoren ist daher von grossem Wert für die Meinung, die wir uns über die Natur derselben bilden müssen. Endlich könnte ein Vergleich zwischen den in Amerika gefundenen transplantablen Hühnertumoren mit jenen aus Japan für die endgültige Beurteilung von nicht geringem Nutzen sein.

Und schliesslich ist es nötig, die spontan vorkommenden Hühnertumoren allgemein auf ihre biologischen und morphologischen Eigenschaften, ihre Stellung im Geschwulstsystem, etwaige Verwandtschaft zu den genannten Tumoren usw. zu untersuchen. Diese Forschung scheint um so nötiger, da von vielen Seiten, besonders von jenen, die sich wenig mit der vergleichenden Pathologie befassen, behauptet wird, dass die tierischen Geschwülste im allgemeinen ein ganz verschiedenes Verhalten

als die des Menschen zeigen, und dass sie mit jenen des Menschen nicht zu vergleichen sind.

Eine solche vergleichende Untersuchung habe ich an einem grösseren Material an dem pathologischen Institut in Neapel (Prof. Galeotti) begonnen und dieselbe mit freundlicher Unterstützung von Herrn Prof. Aschoff in Freiburg fortgesetzt. Freilich beschäftigte ich mich in Freiburg in erster Linie mit der Frage der Uebertragbarkeit und ihrer Ursachen, glaube aber, auch über das rein morphologische Bild der verschiedenen Hühnertumoren berichten zu sollen, während ich die Resultate meiner Transplantationsversuche später veröffentlichen werde. Die folgenden Untersuchungen sollen sich nur mit der Frage beschäftigen, ob sich bei Hühnern spontane Tumoren finden, die in allen ihren makroskopischen und mikroskopischen Eigenschaften im strengen Sinne den Namen Tumoren verdienen, insbesondere, ob sich zeigen lässt, dass die transplantablen Tumoren von Rous und von Fujinami im histologischen und biologischen Sinne echte Tumoren sind.

Allgemeine Morphologie der spontanen Hühnertumoren.

Es ist bekannt, dass bis vor kurzer Zeit das Gebiet der Neoplasie beim Huhne entweder gar nicht oder nur sehr wenig studiert wurde. Einzelne Beobachtungen fehlten zwar nicht, aber man sah in ihnen eher eine Rarität auf dem Gebiet der allgemeinen vergleichenden Pathologie, als einen für das Gebiet und für das Studium der menschlichen Geschwülste brauchbaren und bemerkenswerten Befund. Vielleicht gehen die ersten sicheren Beobachtungen der malignen Hühnertumoren auf Siedamgrotzky zurück, der im Jahre 1876 ein Carcinom des Ovariums eines Huhnes mit Metastasen im Peritoneum beschrieb und im Jahre 1877 ein Lebercarcinom, das nach seiner Meinung in diesem Organ primär war. Seither hat Weisskopf im Jahre 1882 ein medulläres Carcinom des Magens beschrieben, das sich auch auf die Serosa der Leber erstreckte, und Hathaway beschrieb im Jahre 1883 einen Tumor, der sich am Hals eines Huhnes befand, welcher nach der Exstirpation rezidierte war. Die von Bowly ausgeführten mikroskopischen Untersuchungen zeigten, dass es sich um ein typisches Rundzellensarkom handelte. Semmer hat im Jahre 1887 ein Sarkom des Mesenteriums und des Darmes beobachtet und Hutyra im gleichen Jahre einen Fall von zahlreichen Hauthörnern beim Huhn. Nach diesen ersten und kargen Berichten, die nicht immer von eingehenden histologischen Analysen begleitet sind, die die Wichtigkeit weiterer Forschungen betont hätten, sind uns mit dem nach und nach zunehmenden Interesse für die Krebsforschung in den letzten Jahrzehnten doch öfters Berichte über Hühnertumoren zugekommen.

Petit hat einen cystischen Tumor des Ovariums beschrieben, Pick einen sicheren Fall eines Plattenepithelkrebses des Mundbodens eines

Huhnes. Koch einen Fall, der dem von Pick beinahe analog war. Die ersten experimentellen Versuche zur Erläuterung der Biologie dieser Hühnertumoren wurden von Ehrenreich und Michaelis unternommen. Diese Autoren hatten ein Carcinom, welches die Darmschlingen, das Peritoneum und das Ovarium durchbrochen hatte, beobachtet, das wahrscheinlich von den intestinalen Drüsen und den Tuben seinen Ursprung genommen hatte. Speziell Interessantes bietet dieser Tumor durch seine starke leukozytäre und kleinrundzellige Infiltration, die schwer und nur an einigen Stellen die ursprüngliche Struktur der epithelialen Neubildung erkennen liess, die aus Alveolen von epithelialen Zellen bestand. Mit diesem Tumor wurden Inokulationsversuche gemacht. Die frische Emulsion wurde bei 7 Hühnern in das Peritoneum, bei 5 in das subkutane Bindegewebe, bei einem in das subkutane Bindegewebe und in das Peritoneum und bei 2 Tauben in das Peritoneum inokuliert. Die nach einer entsprechend langen Zeit ausgeführte Autopsie hat in diesen Tieren keinerlei Tumor zutage geführt. Dieselben Autoren haben gleichfalls Ueberpflanzungsversuche mit einem aus der Wand einer Dünndarmschleife stammenden Tumor mit Metastasen in Leber und Milz ausgeführt. Die Hauptmasse dieses Tumors hatte ihren Sitz in der Submukosa, aber griff auch auf der einen Seite auf die Mukosa und auf der anderen Seite auf die Muskularis über. Mikroskopisch erwies sich der Tumor als ein Sarkom. Die frische Emulsion wurde in 6 Hühnern subkutan und in das Peritoneum und in 5 mittels Skarifikation des Kammes und Einreiben der Emulsion inokuliert. Alle diese Tiere blieben gesund. Ehrlich und Michaelis haben auch ein Adenocarcinom beschrieben, das wahrscheinlich seinen Ausgangspunkt in den Drüsen des Dünndarms hatte, und drei gutartige Tumoren, d. h. ein Fibrom aus dem Mesenterium des Dünndarms, ein Fibrom des Ovariums und ein gutartiger Tumor der Muskelwand des Magens, von dem man, wie es scheint, nicht ausschliessen kann, dass es sich um eine lokale Hypertrophie der Muskularis handelt, und endlich haben sie eine besondere Veränderung des Eies beobachtet, die sie mit dem Namen „Dottertumor“ bezeichnen, dem sie aber leider nicht jenes eingehende Studium zuwandten, die dieser Tumor wohl verdient hätte.

Im Institut für Krebsforschung in Heidelberg wurden von Wasielewski Versuche angestellt, um festzustellen, mit welcher Häufigkeit sich spontan Krebs in der Umgebung des Menschen vorfindet; die Hühnertumoren, die in diesem Institut beobachtet wurden, wurden von Wernicke ausführlich beschrieben. Es handelt sich um sechs sehr interessante Fälle hinsichtlich ihres Sitzes und ihrer histologischen Eigentümlichkeiten, denen man in ihnen begegnet. Der erste Fall betrifft ein Rundzellensarkom der oberen Hälfte des linken Femur eines Huhnes. Bei der Sektion des Tieres sah man, dass der Tumor, indem er sich durch das Becken vordrängte,

längs der Wirbelsäule bis zum Ovarium verlief. Zufälligerweise waren die Muskelfasern der Muskeln in der Nachbarschaft des Tumors durch Sarkosporidien angegriffen. Der zweite Fall bezieht sich auf einen Tumor von der Grösse eines Eies, der seinen Sitz an der Wurzel des linken Beines eines Huhnes hatte und mikroskopisch das Bild eines epithelialen Hornkrebses mit zahlreichen Hornperlen darstellte. Der dritte Fall betrifft ein gewöhnliches medulläres Carcinom der Leber eines Huhnes, das aus epithelialen Zapfen und einem Stroma von Bindegewebe besteht. Da die zurückgebliebenen Organe dieses Tieres nicht untersucht werden konnten, bleibt es sehr zweifelhaft, ob es sich hier um ein primäres Carcinom der Leber handelte. Der vierte Fall, ein epithelialer Hornkrebs, ist dem zweiten Fall sehr verwandt. Der fünfte Fall betrifft ein gewöhnliches Carcinom der Bauchhöhle eines Huhnes, der seiner grossen Ausdehnung wegen, die er angenommen hatte, nicht zu erkennen gab, wo sein Ausgangspunkt war. Bei der mikroskopischen Untersuchung liessen die einzelnen Tumorknoten drei verschiedene Arten von Gewebe erkennen: einmal herrschte das Bindegewebe vor, so dass man von einem Scirrhus hätte sprechen können; an anderen Stellen war das Stroma viel geringer, so dass der Tumor einem Medullarkrebs ähnlich schien, an anderen Stellen wieder zeigte die Struktur den typischen Charakter eines Adenocarcinoms. Zwischen diesen drei verschiedenen Gewebsarten waren Uebergänge vorhanden, oft einer neben dem anderen. Der sechste Fall bezieht sich auf einen unterhalb des Sternums gelegenen Tumor, den der Autor unter keine der bekannten Formen rechnen konnte, da die histologische Struktur an einigen Stellen grosse Aehnlichkeit mit den tuberkulösen Veränderungen bzw. infektiösen Granulomen aufwies und an anderen Stellen an ein Sarkom erinnerte.

Von Regenbogen wurde in Hühnern eine spezielle Form von multiplen Tumoren der Kutis bemerkt. Ueberdies hat Regenbogen schon vor geraumer Zeit in Hühnern und in anderen Vögeln teratomähnliche Gebilde beschrieben. Diese Tumoren enthalten Federn in unentwickeltem Stadium, und Bollinger hat sie mit den Dermoidcysten des Ovariums im menschlichen Weibe verglichen und sie „Balgfedergeschwülste“ genannt. Auch Winokuroff beschrieb einen Tumor der Bauchhöhle eines Huhnes, der seinen Sitz an der Stelle eines Testikels hatte und aus einem myxödematösen Bindegewebe mit zahlreichen Gefässen, Knorpelgewebe, Knochen mit Knochenmark, Plattenepithelinseln und Verhornung und cystischen Hohlräumen bestand und teilweise von einem Zylinderepithel umkleidet war. Ein dem oben beschriebenen ähnlicher Fall wurde von Schminke berichtet, in welchem man ektodermale, mesodermale und entodermale Bildungen fand.

Endlich muss man, zur Ergänzung dieser wenigen Berichte, des Auftretens leukämischer Prozesse bei Hühnern gedenken, da von einigen Pathologen (Banti, Ribbert) diese Krankheit als ein den Tumoren analoger Prozess angesehen wird. Schon 1896 haben nämlich Moore und Dawton bei den Hühnern unter dem Namen *Leucaemia infectiosa* eine akute Infektionskrankheit beschrieben, bei der sie als spezifischen Erreger ein Bakterium fanden; aber die allgemeine Ansicht ist, dass es sich nicht um eine wahre Leukämie, sondern um eine eine Infektionskrankheit begleitende Hyperleukozytose handelte. Butterfield berichtet, er habe bei drei Hühnern in der Leber eine Wucherung des periportalen adenoiden Gewebes beobachtet, und er beschreibt diese Veränderungen unter dem Namen „*aleucaemic lymphadenoid tumor*“. Jutaka Kon hat genau die bei einem Huhn beobachteten Veränderungen der Leber, der Milz, der Nieren und des Knochenmarks beschrieben, die in einer enormen Infiltration mononukleärer Zellen bestanden. Was das Verhalten dieser Infiltrate den Venenwänden gegenüber betrifft, so will ich hier die Worte des Autors selbst anführen. Er sagt: „Interessant ist, dass die Zellen der Infiltrate die Wände mittelgrosser Blutgefässe durchsetzen und subendotheliale Wucherungsherde bilden, welche flach erhabene Verdickungen der Intima bedingen. Die Venenwandung ist teilweise deutlich aufgelockert, und an diesen Stellen entsteht dann ein Zusammenhang zwischen der perivaskulären Zellwucherung und der subendothelialen. Es bleibt aber nicht bei der Durchwucherung der Gefässwand, sondern es waren unschwer Stellen des Einbruchs in das Lumen der Venen und somit hergestellte Zumischung der bekannten Zellen zum Blut zu sehen.“ Dieses interessante Verhalten der Zellinfiltrate den Venenwänden gegenüber findet sich auch bei den Lymphadenitiden des Menschen; ja, Banti erklärt durch dieses Verhalten das Auftreten oder Nichtauftreten des leukämischen Zustandes des Blutes. Ellermann und Bang beobachteten zwei Fälle von Leukämie bei Hühnern, bei denen es ihnen auch gelang, die Affektion in der Reihenfolge zu überpflanzen, und andere Fälle von Lymphomen mit und ohne lymphatische Leukämie sind von Tyzzer und Ordway beschrieben worden. Ferner hat Hart die in den Organen eines Huhnes beobachteten Veränderungen beschrieben, die den von anderen Autoren, namentlich von Koch und Lydia Rabinowitsch, beschriebenen entsprechen. Auch hier handelt es sich um eine Form von lymphoider Umwandlung der Leber, der Lymphdrüsen und der Milz, welche Hart als Form der Pseudoleukämie klassifiziert. Es besteht also bei den Hühnern eine Form von Lymphadenie, die leukämisch und aleukämisch sein kann, und in bezug auf deren Aetiologie dieselbe Dunkelheit herrscht wie bezüglich ähnlicher Krankheitsformen des Menschen.

Zuletzt muss ich noch erwähnen, dass von Fujinami in Japan 32 Fälle von Hühnertumoren beobachtet wurden, und dass seiner Meinung nach die Tumoren in jenem Lande mit grosser Häufigkeit auftreten. Auch im Rockefeller Institut sind ungefähr 30 Fälle von Hühnertumoren gesammelt worden, deren histologische Eigenschaften mir jedoch unbekannt sind. Ueber die transplantablen Tumoren von Fujinami und Rous wird weiter unten eine ausführliche Beschreibung folgen.

Dieser wahrlich nicht zu grossen Zahl uns bekannter Hühnertumoren möchte ich eine kurze Beschreibung einiger von mir beobachteter Fälle beifügen. Einige mit Tumoren behaftete Hühner fand ich auf dem Marke von Neapel, die anderen Hühner wurden in das pathologische Institut zu Freiburg i. B. von Bauern aus der Nachbarschaft gebracht, gewöhnlich vom naheliegenden Kaiserstuhl.

Fall 1. Ein Huhn zeigt auf der linken Seite des Kopfes, gerade unter dem rechten Auge einen Tumor von der Grösse einer Nuss (Fig. 1). Die oberste Grenze entspricht dem Rande des unteren Augenlides, das dem oberen Augenlide nähergerückt ist, so dass man das Auge nicht mehr sehen kann. Der Tumor ist weich — ist nicht sehr nachgiebig —, nach allen Seiten beweglich, mit Ausnahme an der Wurzel, wo er mit dem unterliegenden Gewebe verwachsen ist; die Haut ist nach allen Richtungen verschiebbar. Das Huhn stirbt nach 3 Tagen im Laboratorium. Bei der Nekroskopie bestätigen sich die schon gemachten Beobachtungen, ferner bemerkt man, dass der Tumor nicht mit dem Augapfel in Verbindung steht, der nach rückwärts verlegt, atrophisch, aber unverletzt ist; es scheint, als ob der Tumor seinen Ursprung von den Muskeln der rechten Augenhöhle genommen habe, von diesen Muskeln findet man keine Spur. Diese Tatsache bestätigt sich beim Vergleich mit der linken Seite. Beim Aufschneiden ist der Tumor von weicher Konsistenz und weiss-gräulicher Farbe; von der Oberfläche des Schnittes fliesst beim Ueberfahren mit der Messerklinge eine weisse, milchige Flüssigkeit ab. Es sind makroskopisch deutliche Metastasen in den Lungen zu erkennen, die aus weissen, grossen und kleinen Knötchen bestehen; die anderen Organe scheinen bloss degeneriert zu sein. Von dem Primärtumor machte man eine Emulsion in Ringerscher Flüssigkeit, die im Verhältnis von 0,50 ccm in zwei Hühnern subkutan, in zwei anderen in die Leber nach kurzer Eröffnung der Bauchhöhle injiziert wurde. Nach einer relativ langen Beobachtungszeit zeigen die inokulierten Hühner jedoch keine Neubildung.

Bei der mikroskopischen Untersuchung lässt der Haupttumor einen grossen Reichtum an zelligen Elementen erkennen, dieselben bestehen ausnahmslos aus kleinen, runden Zellen mit spärlichem Protoplasma und einem ziemlich chromatinreichen Kern, ausserdem ist er ohne Kernkörperchen. Zwischen den dicht aufeinander liegenden Zellen kann man das zarte Netzwerk einer kargen amorphen, interzellulären Substanz wahrnehmen, die an einigen Stellen in Form kleiner Bündelchen von den Hauptgefässen auszustrahlen scheint, und dies besonders an der Peripherie der Neubildung. Der Tumor ist im Zentrum nur mit wenigen Kapillaren versehen, die aus einer dünnen Schicht von Endothel be-

stehen. Trotz des grossen Zellreichtums begegnet man nur wenigen karyokinetischen Formen, während die amitotischen Zellteilungsformen häufiger sind. Freilich stellt der grösste Teil der Kernveränderungen nur die verschiedenen Stadien des Kernzerfalls (Pyknose, Karyorrhexis) dar. Die Lungenmetastasen zeigen das gleiche Gewebe des Haupttumors, und nicht nur die kleinen Knötchen weisen ein aus-

Figur 1.



gedehntes Wachstum auf, sondern die zellulären Stränge infiltrieren auch das Gewebe und füllen in der Lunge deutlich die Lungenalveolen. Weder Leber, Milz, Nieren, noch Ovarium zeigen bei der histologischen Untersuchung die Anwesenheit von Metastasen.

Ich möchte dem von dieser Neubildung dargebotenen histologischen Bilde den Namen eines „Kleirundzellensarkoms“ geben. Obwohl die Morphologie der verschiedenen Elemente sich in jedem sarkomatösen Tumor verschieden äussern kann, scheint mir, dass, wenn wir diejenigen Zellformen in Betracht ziehen wollen,

die deutlich über die anderen vorherrschen, der dem Tumor hier gegebene Name am Platze ist.

Fall 2, 3 und 4. Ich vereinige hier die drei nächsten Fälle, da dieselben drei Hühnertumoren betreffen, die ihres groben Aussehens sowie ihrer histologischen Eigenschaften halber sich ziemlich ähnlich sind.

Fall 2. Ein Huhn zeigt auf der Oberfläche des linken Schenkels eine beinahe regelmässige, kreisförmige Geschwulst von ungefähr 6 cm Durchmesser. Die Geschwulst erhebt sich etwa 1 cm über die umliegende Kutis, die sie gleichfalls überzieht, jedoch an einigen Stellen durch Krusten unterbrochen scheint. Nicht weit davon, gerade auf der äusseren Haut des Femurgelenkes und der Tibia bemerkt man einen anderen Knoten von Erbsengrösse, einen weiteren an der Kutis des Sakrums und einen ferneren an der linken Seite der Brust, ausserdem einige an der Haut des Halses. Der Haupttumor ist scharf begrenzt, auch bei der Palpation der umliegenden Gewebe ist er auf seiner Unterlage verschiebbar; die Kutis ist mit der Tumormasse verwachsen. Die anderen Knoten zeigen die gleichen Charaktereigenschaften. In diesen scheint die Geschwulst aus den Bälgen der Federn hervorgegangen zu sein, da einige von diesen Knötchen in ihrem Zentrum eine kleine Feder tragen oder auch eine kleine Höhle, die von der ausgewanderten Feder zurückgelassen wurde, besitzen. In den inneren Organen ist makroskopisch keine Metastasenbildung zu sehen.

Fall 3. Tumor von der Grösse einer Nuss, auf der rechten Bauchseite eines Huhnes gelegen, subkutan mit der Kutis verwachsen, aber auf seiner unteren Fläche verschiebbar.

Fall 4. Ein Huhn zeigt die ganze Haut des Beines, des Bauches, der Brust mit einer grossen Zahl von knotenartigen Gebilden von verschiedener Grösse übersät. Die grössten dieser Knoten sind von Dreimarkstückgrösse und befinden sich auf den Pfoten, die kleinsten sind von Linsengrösse und befinden sich auf der Haut der Brust. Es gibt auch solche von mittlerer Grösse. Alle scheinen mit der Kutis verwachsen zu sein, sind auf ihrer unteren Fläche verschiebbar und zeigen bei der Palpation ziemlich deutliche Grenzen. Die inneren Organe ergeben nichts Besonderes, nur die Milz ist etwas vergrössert.

Die histologische Untersuchung aller dieser Neubildungsknoten beweist, dass dieselben den gleichen Typus tragen. Die polymorphen Zellen, die diese Neubildung ausmachen, besitzen ein oder mehrere Kerne von epitheloidem Aussehen, die sehr oft in indirekter Zellteilung begriffen sind und in einem feinfibrillären Stroma liegen. Die Zellen liegen in dichten Haufen in den alveolär gestalteten Höhlen und sind von mehr oder minder dichten Faserbündeln begrenzt, die durch ihren Verlauf dem Gewebe ein alveoläres Aussehen geben, das gewissen alveolären Sarkomen des Menschen sehr ähnlich ist. Durch die stärkere Entwicklung dieser zellulären Ansammlungen kommen die fibrillären Zwischenwände der Alveolen manchmal zum Schwinden und mit ihnen auch das alveoläre Aussehen. Eine bemerkenswerte Eigentümlichkeit ist, dass man oft in der Mitte solcher Zellhaufen ein Blutgefäss findet, das charakteristische rote Blutkörperchen enthält und in welchem sich die Zellen dann um das Gefässlumen lagern, als ob sie einen Mantel bilden wollten und dadurch das Aussehen eines Perithelioms annehmen (Fig. 2). Die Gefässe, die sich in solcher Weise in der Mitte einer einzelnen

Alveole befinden, können sowohl aus einem einfachen Endothel, als aus einer deutlichen Wand, die durch Bindegewebsverdickung entstanden ist, bestehen. Wie die wuchernden Zellen bei ihrer Entwicklung die bindegewebigen Zwischenwände, welche die einzelnen Alveolen trennten, zum Schwinden brachten, so ist es auch nicht selten der Fall, dass man die Gefässe vom neoplastischen Gewebe ersetzt findet, wodurch an diesen Stellen der typische Charakter der Neoplasie verloren geht.

Figur 2.



Fall 5. Auf der äusseren Seite des Halses eines Huhnes sieht man eine unregelmässige Geschwulst, die den Mastkolben nach rechts drängt; sie ist aus einzelnen Knollen zusammengesetzt. Es sind vier an der Zahl, die eine von der Grösse einer Haselnuss, die andere ist etwas grösser und die zwei letzten von der Grösse einer grossen Nuss. Die Palpation des Tumors zeigt, dass die Kutis unverletzt und über der unterliegenden Neubildung verschiebbar ist, die man von allen Seiten, mit Ausnahme in der Tiefe, umtasten kann. Man kann die Trachea, vor welcher die Neubildung sitzt, gut fühlen, aber nicht den Oesophagus. Bei der Sektion bestätigten sich die Beobachtungen. Die vier Tumoren sind durch ein schlaffes und sehr leicht trennbares Bindegewebe voneinander geschieden und scheinen von einer Kapsel eingeschlossen. Der Oesophagus verliert sich beinahe im Centrum der grössten Neubildung, die ihn wie ein Ring umgibt. Beim Aufschneiden lässt die weiche Konsistenz vermuten, dass es sich um ein Sarkom handle. In den inneren Organen findet man makroskopisch keine Metastasen.

Das Gewebe des Tumors zeigt mikroskopisch das typische Bild eines grosszelligigen, polymorphen Sarkoms. Es besteht aus einem ausserordentlich zellreichen Parenchym. Die Zellen sind rund oder polyedrisch, mit einem chromatinreichen Kern versehen, der sich sehr häufig in den verschiedensten Phasen der indirekten Kernteilung befindet. Die Zellen haben sich ferner in ein feinfaseriges Stroma

eingenistet, das schwer sichtbar zwischen den Zellen selbst verläuft und nur selten sich verdickt, um Fibrillenbündel zu bilden. Oft zeigt das Stroma eine spezielle hyaline Degeneration, die so reichliche hyaline Grundsubstanz bildet, dass das Ganze sehr dem hyalinen Knorpel ähnelt. Es ist nicht ausgeschlossen, dass hier ein Chondrosarkom der Kiemengegend vorliegt. Der Tumor enthält nur wenige Gefässe und trotzdem zeigen die einzelnen Elemente nur geringe degenerative Erscheinungen, die man der Gefässarmut zuschreiben könnte, jedenfalls sind umschriebene, anämisch-nekrotische Herde nicht selten zu finden.

Fall 6. Ein mit einem Tumor behaftetes Huhn kam in den letzten Tagen des Januar 1912 in meine Beobachtung und blieb bis am Ende des folgenden Monats im Laboratorium. In dieser kurzen Zeit hat der Tumor an Umfang sehr zugenommen, vielleicht um das Drei- oder Vierfache. Auf der äusseren rechten Brust-Bauchwand bemerkt man eine Geschwulst von der Grösse einer Limone (Durchmesser 8 cm an der grössten Stelle, 6 cm an der kleinsten) und von beinahe rundlicher Form. Der Tumor ist vom Nachbargewebe ziemlich gut abgegrenzt und der kleinen trockenen Krusten halber, die ihn umziehen, von etwas dunkler Farbe. Bei der Palpation lässt sich der Tumor deutlich umtasten und ist von etwas harter Konsistenz. Die Kutis ist mit der Neubildung verwachsen, die, wie schon gesagt wurde, mit Krusten überzogen ist. Die Federn fehlen auf der Oberfläche. Das Tier liegt ermattet in seinem Stall und verweigert öfter die Nahrung. Am Tage vor dem Tode stellte sich Erbrechen, zuerst von schmutzig-weisser, dann von beinahe blutiger Farbe, ein. Beim Einscheiden sieht man sofort, dass der Tumor sehr kompliziert ist. Die peripheren Teile in einer Dicke von 2 bis 3 cm sind aus einem frisch glänzenden, sarkomatösen Gewebe von rötlich-weissem Aussehen gebildet; im Zentrum zeigt sich das Gewebe den an den peripheren Teilen gegenüber ganz verschieden: es ist gräulich, trockener und beinahe käsig und ist von dem übrigen Gewebe deutlich abgegrenzt. Dieser Teil, der so degeneriert ist, grenzt an den Seiten an das neoplastische Gewebe, oben an die freie Oberfläche des Tumors und unten setzt er sich in zwei cystische Höhlen fort, wovon die eine, grössere, eine gelbliche Flüssigkeit enthält, während die andere, kleinere, eine Masse abgrenzt, welche ein hämorrhagischer Herd zu sein scheint (Fig. 3). Der ganze Tumor ruht auf der Muskelfläche der Brustmuskeln, von welchen er durch Bindegewebe getrennt ist; an einigen Stellen scheint es jedoch, als ob der Tumor auch durch die Muskelbündel vordringe, aber die Brust-Bauchwand scheint nirgends durchbrochen. Die makroskopische Untersuchung ergibt, dass die Leber sehr vergrössert (Gewicht 95 g) und der Sitz von Metastasen ist. Sie ist von harter Konsistenz und hat beinahe auf der ganzen Oberfläche, aber besonders auf dem rechten Lappen, ein höckriges Aussehen, ferner zeigt sie zwei erhabene, rundliche, weissliche Mäler. Die Milz, die Lungen, die Nieren und die Ovarien zeigen keine makroskopischen Metastasen, aber sie sind atrophisch. Von kleinen Stückchen des neoplastischen Gewebes wurde eine Emulsion in Ringerscher Flüssigkeit hergestellt und in das subkutane Bindegewebe von drei Hühnern inokuliert; das Resultat war negativ. Bei der mikroskopischen Untersuchung zeigte sich, dass der Primärtumor in seinen gesunden Teilen aus einem Parenchym von Zellen besteht, denen man ihrer Charaktereigenschaften wegen gut den Namen sarkomatöse Zellen geben kann. Es sind ziemlich grosse

Zellen, in Form nicht immer einander ähnlich. Der Kern ist oft rund und liegt an der Peripherie, er ist oft gelappt oder nierenförmig und befindet sich nicht selten in mitotischer oder amitotischer Kernteilung. Auch das Protoplasma hat keine einheitliche Form, weshalb Zellformen vorkommen, die untereinander sehr

Figur 3.



verschieden sind. Ein zartes Stroma aus Bindegewebssubstanz enthält nur wenige Kapillaren, die sicher für die Ernährung ungenügend sind, denn man begegnet Zellen mit pyknotischen Kernen und auch Kerne in Karyorrhexis und in Karyolyse. Die mikroskopische Untersuchung bestätigt die starke Degeneration, die an einigen Stellen des Tumors eingesetzt hatte, da die schon auch makroskopisch

bemerkten gelblichen, beinahe käsigen Herde sich als grosse anämische, nekrotische Herde erkennen lassen, in welchen jede histologische Einzelheit vollständig verschwunden war. Es ist sehr interessant zu erfahren, dass die Grenzen zwischen den nicht degenerierten und den nekrotischen Teilen, d. h. der Demarkationszone, die sich immer deutlich abhebt, an vielen Stellen aus Zellen mit mehreren Kernen besteht. Auf einer Seite dieser Zone befindet sich das nekrotische Gewebe, auf der anderen das mehr oder minder gesunde des Tumors. Diesen Riesenzellen begegnet man an keinen anderen Stellen des Tumors, weshalb sie, wie ich glaube, nicht einen der Neubildung innewohnenden Charakter vorstellen, sondern wahrscheinlich entweder als eine Reaktion des Tumorgewebes selbst den abgestorbenen Teilen gegenüber, die sich im Tumor wie ein Fremdkörper verhalten, angesehen werden müssen, oder man kann denken, dass die Nekrosen durch Bakterien, die von der Oberfläche der ulzerierten Stellen eingedrungen sind, hervorgerufen worden sind.

Die Metastasen der Leber bieten dasselbe morphologische Aussehen wie der Haupttumor. Nur muss hier bemerkt werden, dass man da und dort Haufen eosinophiler Zellen begegnet, die im Primärtumor seltener sind. Die Knötchen der Metastasen haben nicht nur eine expansive Entwicklung, sondern infiltrieren auch das Lebergewebe. Von der Peripherie der Knoten gehen zellige Stränge aus, die sich zuerst in die Pfortaderräume fortpflanzen und dann direkt auf die Leberazini übergehen, weshalb die Metastasen, besonders in den peripheren Teilen, manchmal ein vorübergehendes alveoläres Aussehen annehmen. In diesen Teilen ist die Stützsubstanz vermehrt, wahrscheinlich, weil auch hier das schon vorher bestandene Bindegewebe teilnimmt. Die metastatischen Knötchen erweisen sich als solche auch bei der mikroskopischen Untersuchung, aber auch sonst ist das ganze Lebergewebe vom wuchernden Gewebe bald mehr, bald weniger infiltriert.

Fall 7. Ein Huhn zeigt auf der linken Bauchseite eine Wucherung von beinahe rundlicher Form. Die Grenzen sind deutlich ausgesprochen und die Grösse ist die eines Zweimarkstückes. Bei der Palpation erweist sich der Tumor als gut umschreibbar, er ist auf seiner unteren Fläche verschiebbar und mit der Haut verwachsen. Sonst nichts Besonderes.

Mikroskopisch lässt der Tumor erkennen, dass er aus Zellhaufen besteht, die so angelegt sind, dass sie kleine nebeneinander liegende Knoten bilden. Das Bindegewebe, das zwischen diesen Zellhaufen verläuft, ist von Zellen, die aus den peripheren Teilen der Knoten stammen, infiltriert. Die Neubildung hat ihren Sitz in der Dicke der Kutis und grenzt auf der einen Seite an die Epidermis, auf welche sie an einigen Stellen einen deutlichen Druck ausübt, auf der anderen Seite erstreckt sie sich in das subkutane Bindegewebe, dessen Maschen sie löst, um dann in Form von zelligen Strängen sich langsam in die Zwischenräume der Fettzellen des subkutanen Gewebes einzuschieben und es zu ersetzen. Die Elemente der Neubildungen sind grosse Zellen, fast doppelt so gross als ein rotes Blutkörperchen des Huhnes, sie besitzen einen bald rundlichen, bald polyedrischen, chromatinreichen Kern, der manchmal gegen den peripheren Teil des Zellkörpers liegt. Sehr oft befindet sich der Kern in indirekter Kernteilung, und dies ist nicht nur in den Randteilen der Neubildung der Fall, sondern auch in den zentralen Teilen des wuchernden Gewebes. Diese Tatsache stimmt zu dem schnellen Wachstum des

Tumors; ich habe jedoch keine atypischen, auch keine asymmetrischen Formen von Zellteilung bemerkt, die uns vielleicht bessere Anhaltspunkte über das stürmische Wachstum gegeben hätten. Das Zellprotoplasma ist immer reichlich und hat gewöhnlich einen polyedrischen Umfang — es zeigt keine ausgesprochene Tendenz für Eosin —, man bemerkt keine Granula. Die Zellen, denen man im Zentrum der Knötchen begegnet, sind weniger reich an Protoplasma als die, welche an der Peripherie liegen oder wie die, welche zwischen den Maschen des schlaffen Bindegewebes oder zwischen den Fettzellen des subkutanen Gewebes infiltrieren. Die zellulären Grenzen sind gewöhnlich scharf angedeutet und die Zellen, die dicht aneinander gedrängt sind, lassen eine spärliche Stützsubstanz erkennen, die jedoch nie fehlt, auch nicht da, wo die Zellhaufen dichter sind. Die Neubildung ist ziemlich arm an Gefässen, es fehlt jede Reizerscheinung des Gewebes, in welchem der Tumor sich auszubreiten sucht, wahrscheinlich der Art des Gewebes halber, in welchem diese Ausdehnung stattfindet. Das Verhalten des wuchernden Gewebes zeigt den Geweben gegenüber, an die es trifft, Muskeln, Gefässe usw., gewöhnlich keine zerstörende sondern nur eine verdrängende Wirkung. Der Geschwulst kann man gut den Namen eines „grosszelligen Sarkoms“ geben.

Fall 8. Ein Huhn zeigt einen grossen Tumor von der Grösse einer Orange; die Form ist beinahe kugelig. Er sitzt gerade unter den Schwanzfedern; wenn man die Federn in die Höhe hebt, ist der Tumor gut sichtbar (s. Fig. 4). Die Oberfläche ist mit schwärzlichen Krusten überzogen, einige davon bluten. Das Tier bleibt einen Monat im Laboratorium, während dieser Zeit wird der Tumor immer grösser. Bei der Palpation zeigt der Tumor eine ziemlich harte Konsistenz, er ist gut abgegrenzt aber auf der unteren Fläche wenig verschiebbar. Die Oeffnung der Kloake liegt zwischen dem Federansatz des Schwanzes und dem Tumor. Beim Durchschneiden blutet der Tumor sehr, ist aber nicht sehr hart; es scheint, als ob man einen Hühnermuskel zerschneide. Die Haut ist mit der Oberfläche des Tumors verwachsen, welcher mittelst starker Bindegewebsstränge mit der Bauchwand verbunden ist, er ist jedoch von der Peritonealhöhle vollständig getrennt. Makroskopisch lässt der Tumor keine Metastasen in den inneren Organen erkennen. Eine Emulsion des Tumors wird in das subkutane Bindegewebe von 3 Hühnern — jedoch mit negativem Ausgang — inokuliert. Bei der mikroskopischen Untersuchung zeigt der Tumor ein zellreiches Parenchym, dessen Elemente in Form und Grösse stark variieren. Der Kern derselben ist gewöhnlich abgerundet, manchmal nur gelappt, aber das Protoplasma gibt den Zellen dadurch ein verschiedenes Aussehen, dass es einmal wie ein feiner Saum um den Kern liegt, dann wieder reicher, rundlicher ist oder auch einen mächtigen Hof mit polyedrischem Umfang darstellt. Viele Zellen befinden sich in karyokineticischer oder amitotischer Teilung. Zwischen den Zellen verläuft eine fein-fibrilläre Bindegewebssubstanz, die mehr oder weniger reichlich ist, sich aber an keinen Stellen vereint, um Bündel zu bilden. Die Gefässe sind zahlreich, bestehen nicht nur aus einer einfachen Schicht von Endothel, sondern weisen öfters die charakteristischen Eigenschaften der Gefässwände auf. Trotzdem fehlen nekrobiotische Erscheinungen sowohl an einzelnen Zellen wie an bestimmten Bezirken nicht ganz, weshalb man, wie mir scheint, diesen degenerativen Prozess eher der geringen Resistenz der den Tumor ausmachenden Zellen zuschreiben muss. Dieser Tumor verdient sicher den Namen eines „polymorphzelligen

Sarkoms“. Da ausserdem an vielen Stellen eine hyaline Umwandlung des Stromas zu sehen ist, wobei sich die Geschwulstzellen mit einer Art Kapsel umgeben, könnte man auch an die Möglichkeit eines Chondrosarkoms denken. Sicheres Knorpelgewebe wurde allerdings nicht gefunden.

Figur 4.



Fall 9 und 10. Dieser Fall bezieht sich auf die Lebern von 2 Hühnern, die mir von einem Geflügelhändler geliefert wurden. Leider fehlt die Untersuchung der übrigen Organe.

Fall 9 ist eine Leber, die einen enormen Umfang angenommen hat, sie wiegt 210 g. Die Oberfläche ist mit grossen und kleinen Knoten übersät, die von der Grösse einer Linse bis zu der einer Kirsche sind. Sie sind viel konsistenter als

das übrige Lebergewebe und an der Peripherie gut umschreibbar. Beim Aufschneiden sieht man, dass diese Knoten sich in das Leberparenchym versenken. Eine Emulsion dieses Tumors wird bei zwei Hühnern subkutan und bei zwei anderen in die Peritonealhöhle inokuliert. Nach 2 Monaten wurden diese Hühner getötet, doch fand man keinerlei Zeichen einer neoplastischen Entwicklung.

Mikroskopisch sieht man, dass nur ganz wenige Stellen des Lebergewebes vom Neubildungsprozess verschont geblieben sind. Die neoplastischen Knoten sind aus einem äusserst zellreichen Parenchym gebildet. Die Zellen haben einen deutlichen polyedrischen Leib, einen mit einem schönen Chromatinnetzwerk versehenen Kern, ein reiches feinkörniges Protoplasma und sitzen in einem sehr zarten fibrillären Stroma. Diese Zellen, die durchaus ein sarkomatöses Aussehen haben, haben eine auserlesene Neigung, das Lebergewebe zu infiltrieren, denn sie zerstören die Trabekel, die, da sie ihre normalen Beziehungen verlieren, dem Untergang entgegengehen. — Ich kann mich nicht auf die Angaben des Geflügelhändlers, ob die anderen Organe normal waren oder nicht, verlassen, deshalb enthalte ich mich auch jeder weiteren Schlussfolgerung betreffs Ursprungs dieses Tumors.

Fall 10 ist eine grüne, beinahe gallig gefärbte Leber, die an Umfang sehr vergrössert ist und ein Gewicht von 138 g hat. Die Oberfläche ist nicht einheitlich grün, die grüne Farbe ist von weissen Streifen durchsetzt, so dass die Leber fast getigert aussieht. Nur an einer Stelle der Oberfläche kann man einen weissen, kleinen Knoten von Erbsengrösse erkennen.

Die histologische Untersuchung ergab, dass das Lebergewebe sich in diesem Falle besser konserviert hatte, obwohl auch in den besser erhaltenen Teilen die Leberzellen ein Raub des degenerativen Prozesses geworden sind.

Es war nicht möglich, den Grund und die Ursache der grünen Farbe des Lebergewebes zu bestimmen, besonders da die Leberzellen weder Galle noch Gallenpigmente enthielten, was eine mechanische Retention von Galle ausschliesst. Das Leberparenchym ist von sehr grossen Zellen infiltriert, die viel grösser als die gewöhnlichen normalen Zellen des Huhnes und die der anderen von mir beobachteten Sarkome sind. Diese Zellen vereinigen sich zu mehr oder minder grossen Haufen oder auch echten Knoten. Diese neoplastischen Elemente haben einen grossen, sehr oft runden, aber auch manchmal ovalen oder länglichen Kern, der stark gefärbt, d. h. sehr chromatinreich ist und den Hauptteil der Zelle ausmacht, er befindet sich oft in Karyokinese. Das Protoplasma scheint sehr reichlich und fein granuliert zu sein, hat eine polyedrische Gestalt und zeigt wenig Affinität für Eosin. Hier und da bemerkt man kleine Rundzellenanhäufungen, die alle den Charakter der Lymphozyten tragen. Auch über den Ursprung dieser Neubildung ist es unmöglich, eine Vermutung zu äussern, da die mikroskopischen und makroskopischen Untersuchungen der übrigen Organe fehlen.

Fall 11. Dieser Fall berichtet über die Milz und die Leber eines Huhnes, das von einem Geflügelhändler in das Laboratorium gebracht wurde. Die Milz, die ungeheuer vergrössert ist, wiegt 31 g; die Form ist jedoch erhalten. Aeusserlich ist die Farbe matter, als sie bei der normalen Milz zu sein pflegt. Die Oberfläche ist mit grossen und kleinen weisslichen Mälern gefleckt. Die Leber ist vergrössert und wiegt 70 g, sie hat an Konsistenz zugenommen und ist beim Auf-

schneiden resistenter als es gewöhnlich der Fall ist, sie ist aber durch keine Mäler gekennzeichnet und von einheitlicher, milchkaffeeähnlicher Farbe.

Mikroskopisch ist es absolut unmöglich, Spuren einer normalen Struktur der Milz zu erkennen. Man begegnet weder Milztrabekeln noch Malpighischen Körperchen. Jeder Unterschied zwischen Follikel und Pulpa ist verschwunden. Das Gewebe besteht vielmehr ganz aus dicht gelagerten rundlichen Zellen mit deutlichem Kern und spärlichem Protoplasma, viele zeigen einen kleineren fast pyknotischen Kern. Zwischen den zellulären Elementen verläuft ein feines Netzwerk von Fibrillen, die das Stroma der Neubildung ausmachen. Das Parenchym des Tumors ist nur mit wenigen Kapillaren versehen, deren Wand oft einfaches Endothel besitzt. Die Arterien der Milz haben ein enges Lumen und sind stark atrophisch. Von dem venösen Sinus sieht man keine Spur mehr. In einem Präparat kam eine grosse ektatische Vene zur Beobachtung, deren Wand vollkommen von sarkomatösen Elementen infiltriert war, diese lagern kreisförmig im Gefässlumen, bleiben aber in diesem Gesichtsfelde immer vom Gefässendothel begrenzt.

Die Leber dieses Tieres bot ein interessantes Bild. Bei schwacher Vergrößerung sieht man die Leberazini nicht nur in ihrem Volumen verkleinert, sondern auch in ihrer Form verändert und durch breite Streifen von Gewebe getrennt, das bei dieser Vergrößerung wie ein Infiltrationsgewebe aussieht. Bei stärkerer Vergrößerung bemerkt man eine bedeutende Atrophie und Degeneration der Leberzellen. Jeder Leberazinus ist auf weite Strecken von einem parenchymalen Gewebe umgeben, das aus Zellen besteht, die denselben Charakter wie die in der Milz tragen, d. h. kleine Rundzellen mit deutlichem Kern und spärlichem Protoplasma.

Die Elemente mit pyknotischem Kern, die so reichlich in der Milz zu finden sind, sind in der Leber nur sehr spärlich. An der Peripherie der Azini kann man beobachten, wie die sie umgebenden Rundzellen versuchen, sich einen Weg durch die Trabekel und durch die einzelnen Zellgruppen zu bauen. Infolge der Degeneration, der das Leberparenchym entgegengeht, ist dasselbe an einigen Stellen schon verschwunden und ist von der Neubildung ersetzt. So bilden sich hier und dort nicht nur Knoten, sondern auch grosse Infiltrationsstrecken von neoplastischem Gewebe.

Leider fehlt auch hier jeder Anhaltspunkt betreffs der anderen Organe; trotzdem ist es möglich, anzunehmen, dass der Prozess sich zuerst in der Milz lokalisiert und sich von da auf die Leber ausgedehnt hat. Ein leukämischer Prozess wird durch die Beobachtung ausgeschlossen, dass in den Gefässen der Leber keine Zunahme von weissen Blutkörperchen bemerkt wurde.

Fall 12. Ein Huhn zeigt einen Tumor von der Grösse einer Mandarine auf der inneren Fläche der oberen rechten Flügelseite.

Der Tumor ist nicht gut abgegrenzt; er dehnt sich gegen das Ende des Flügels und mehr gegen die Brustgegend derselben Seite aus, wo er eine Geschwulst von Nussgrösse bildet, die mit dem Haupttumor durch ziemlich harte Gewebsstränge subkutan und gut umschreibbar verbunden ist. Der Primärtumor ist von muskulöser Konsistenz, aber eher hart, die Haut ist adhärent; der Tumor ist auf seiner unteren Fläche, wo er verwachsen ist, nicht verschiebbar. Der Tumor, welcher auf der Brust sitzt, zeigt die gleichen Eigenschaften, ist jedoch verschiebbar.

Die mikroskopische Struktur dieser Neubildungen ist den von mir in diesem Bericht beschriebenen Fällen oder jenen, die ich ihrer Kürze halber hier nicht erwähne, sehr ähnlich. Auch hier finden wir eine ausserordentlich starke Zellproliferation. Die Zellen sind meistens rundlich und von deutlichem atypischem Charakter. Sie sind in einem feinen Bindegewebsstroma eingebettet, das da und dort sich so anordnet, als ob es Alveolen bilden wollte. Diese Disposition ist mehr scheinbar als wirklich und kommt daher, dass die Zellelemente bei ihrem Durchbruch in das Nachbargewebe die Neigung haben, sich wie rundliche Zellvereinigungen anzuordnen, die immer weiter wachsen und so rundliche Zellzapfen bilden. Die sarkomatösen Zellen infiltrieren bei ihrem Durchbruch in das Muskelgewebe zuerst die Muskelfasern, verursachen durch ihre Proliferation deren Atrophie und ersetzen sie. Diese Invasion der Muskeln ist besonders deutlich im Primärtumor ausgeprägt und bestätigt hiermit die makroskopischen Beobachtungen.

Fall 13. Das Augenlid des linken Auges eines Huhnes scheint verdickt; durch die bewegliche Kutis tastet man einen kleinen Tumor von weicher Konsistenz und von Erbsengrösse. Unter diesem und in Korrespondenz mit dem Bart derselben Seite bemerkt man eine Wucherung, die grösser als die erste ist und dieselben Charaktereigenschaften besitzt. Beim Aufschneiden scheinen es weiche, sarkomatöse, kleine Geschwülste zu sein, die ihren Ursprung in den unteren Muskeln genommen haben.

Die histologische Untersuchung dieser Neubildungsmassen hat ergeben, dass sie aus einem äusserst zellreichen Parenchym aufgebaut sind, dass da und dort von engen Fibrillenbündeln und Gefässen durchsetzt ist. Während man bei der schwachen Vergrösserung keine Verschiedenheit der Zellform bemerken kann, erscheint bei einer besonders starken Vergrösserung ein Polymorphismus, der an einigen Stellen besonders stark ist. Zwischen der mehr oder weniger regelmässigen runden Form stösst man auf eckige, eiförmige, spindelförmige usw. Elemente (s. Fig. 5, Taf. I). Eine grosse Zahl der Zellen befindet sich in karyokinetischer Zellteilung, was auch für das rasche Wachstum des Tumors spricht. Obschon die Zellelemente dicht aneinandergedrängt sind, lässt eine genaue aufmerksame Untersuchung erkennen, dass das Stroma der Neubildung aus einem zarten Netzwerk besteht, das aus einer Substanz gebildet ist, die an einigen Stellen homogen, an anderen fein granulär erscheint, zwischen den Zellen verläuft und für sie sozusagen eine Kittsubstanz bildet. Das Netzwerk formt sogar da und dort sehr lange Fibrillen, die auf der einen wie auf der anderen Seite ganze Zellsäulen, welche nur aus einer Lage von Zellen bestehen, begrenzen. Die Neubildung ist ziemlich reichlich mit kapillären Gefässen versehen, die mehr oder weniger auffallend ektatisch sind und eine zarte, oft nur von einem Endothel bekleidete Wand besitzen.

Fall 14. Dieser wie die folgenden Fälle gehören zu Tumoren, die in Freiburg i. B. unter dem Hühnervorrat auftraten, den ich zur Ausführung meiner Forschungen über transplantable Hühnertumoren benötigte und der zu meiner Verfügung stand. Es handelt sich um ein Huhn, das an der rechten Brust- und Bauchseite eine grosse Geschwulst, ungefähr in Grösse einer Zitrone, aufwies (s. Fig. 6). Die Oberfläche ist nicht einheitlich, sondern zeigt an beiden Polen knollige Vorsprünge. Zwischen diesen beiden Vorsprüngen bemerkt man eine Vertiefung von

der Grösse einer Mark, deren Oberfläche mit schwarzen Krusten bedeckt ist. Bei der Palpation ist der Tumor von derber Konsistenz und erstreckt sich unten bis in die Mitte des rechten Beines; er ist deutlich von allen Seiten umtastbar und auf der muskulösen Unterlage, mit der er verwachsen ist, nicht verschiebbar. Die Haut ist dem Tumor adhären, speziell an den zwei schon erwähnten Erhebungen.

Figur 6.



Bei der Nekroskopie bestätigen sich die Beobachtungen. Der Tumor hat das Aussehen eines Sarkoms: Im Zentrum ist das Tumorgewebe zu einer breiigen Masse degeneriert. Der Tumor ist nicht nur mit den Muskeln der Bauchwand verwachsen sondern ist auch in sie eingedrungen. Mit einem Schnitt, der das Zentrum des Tumors und die Muskeln bis zur Eröffnung der Bauchhöhle umfasst, sieht man,

dass der Tumor in diese Höhle bis zur Grösse einer Nuss vordringt. In den inneren Organen findet man makroskopisch keine Metastasen. Mit einer Emulsion des Tumors in Ringerscher Flüssigkeit werden 2 Hühner in die Peritonealhöhle und 2 Hühner in den rechten Brustmuskel inokuliert, aber in keinem dieser Hühner entwickelte sich ein Tumor. Bei der mikroskopischen Untersuchung zeigt das Gewebe der Neubildung, dass es aus Zellen von verschiedener Form und Grösse besteht. Die meisten unter ihnen sind klein mit ziemlich klarem Kern und spärlichem Protoplasma und Chromatin. Diese Zellen befinden sich oft in karyokinetischer Teilung. Es gibt aber noch zellige Elemente, die viel grösser sind als die vorhergehenden, die entweder diffus im Parenchym der Neubildung liegen oder sich da und dort zu mehr oder weniger grossen Haufen gruppieren. Sie haben einen gut färbbaren Kern und ein sehr reichliches und fein granuläres Protoplasma. Diese Elemente sind gewöhnlich von polyedrischer Gestalt, es gibt jedoch auch rundliche Formen. Die erste sowie die zweite Zellkategorie weisen oft Degenerationserscheinungen auf und dies sowohl am Kern als am Protoplasma. Die Degenerationserscheinungen bestehen in Pyknose oder vielmehr in Karyorrhesis, die des Protoplasmas äussern sich oft in einer speziellen vakuolären Degeneration, welche in einigen Zellen sehr fortgeschritten ist, oder sie besteht auch in einer charakteristischen hyalinen Degeneration, die aussieht, als ob das Protoplasma einiger Zellen von grossen hyalinen Tropfen durchsetzt wäre. Das Stützgewebe der Neubildung ist fibrillär und in ihr verlaufen nur wenige Gefässe.

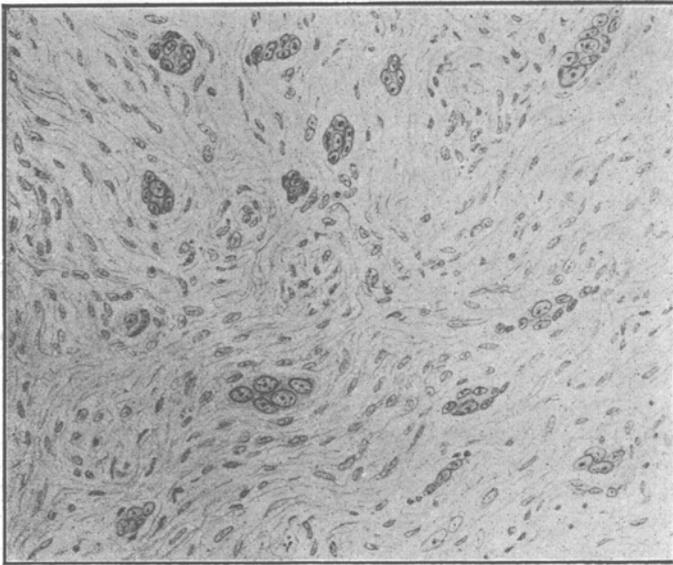
Fall 15. Auch der gegenwärtige Fall berichtet wie der vorhergegangene über ein Huhn, das zu dem Vorrat für Experimente über transplantable Hühnertumoren gehörte.

Da dieses Huhn seit einigen Tagen die Nahrung verweigerte, auch matt war und ein krankes Aussehen zeigte, entschloss ich mich, es zu töten. Ich berichte hier nur kurz die Notizen der makroskopischen und mikroskopischen Untersuchungen der Organe. Bei der Eröffnung der Bauchhöhle fallen sofort grosse und kleine rundliche Gewebmassen auf, die der Darmwand anhaften und die ganz das Aussehen eines Tumors haben. Zwei davon sind von der Grösse einer Nuss, die anderen viel kleiner und zahlreicher und von Haselnuss- oder Erbsengrösse. Sie haben alle eine weisslich-graue Farbe von fast marmorartigem Aussehen und sind da und dort mit schmutziggelben Punkten versehen. Die Oberfläche ist an einigen Stellen vollständig glatt, an anderen hingegen rau; die Konsistenz ist eher hart und einige unter ihnen sind wie mit einem Stiel an die Darmwand angeheftet. Andere waren jedoch mit der genannten Wand ohne diesen Stiel verbunden. In diesem Fall schien es, als ob die Neubildung den Darm förmlich ummauerte. Nachdem diese Neubildungen in der Mitte mit einem Schnitt, der sich auch auf den Darm erstreckte, aufgeschnitten wurden, schien es, als ob sie wirklich von der Muskelwand durch fibröse Bündel deutlich getrennt seien. An der Schnittfläche selbst bemerkte man, dass auch das Innere der Neubildungen ein weissliches Aussehen zeigte, sie waren wenig gefässreich und auf dem Messer floss eine fast schleimige Substanz ab. Die Leber dieses Huhnes war sehr vergrössert, sie wog 125 g und hatte an einigen Stellen eine verschiedene Farbe, schon darum, weil sie Herde mit nicht gut bezeichneten Grenzen aufwies. Auch das übrige Lebergewebe hatte eine blassere Farbe, als es normalerweise der Fall ist. Die Konsistenz

war auf dem Schnitt vermehrt. In den übrigen Organen wurde nichts Besonderes bemerkt.

Bei der mikroskopischen Untersuchung zeigten die Neubildungen der Bauchhöhle ein fast gleichmässiges histologisches Bild, d. h. sie bestanden aus Bündeln von Bindegewebsfasern, die sich nach allen Richtungen hin durchkreuzten und aus Zellen mit meistens gestreckten, spindelförmigen Kernen und einem gestreckten Protoplasma aufgebaut waren. Unter diesen Zellen fand man häufig einige, die einen rundlichen Kern trugen, obgleich das Protoplasma in diesem Fall auch spindelförmig war; sie stellen wahrscheinlich Uebergangsformen dar.

Figur 7.



Die morphologische Anlage des Fibrosarkoms zeigt an einigen Stellen eine Veränderung; die Zellen werden seltener und bilden ein schlaffes areoläres Gewebe. Da und dort hat das Gewebe ein fast myxomatöses Aussehen. Eine erwähnenswerte Eigentümlichkeit ist, dass besonders in den kleinsten dieser Neubildungen, also in den jüngeren, man oft Zellenindividuen mit mehreren Kernen, 5—6 und auch mehr, begegnet, deren Protoplasma sich nicht in deutlichen Grenzen abhebt, aber dieser Protoplasmateil, der zwischen den Kernen selbst liegt, hat eine besondere Affinität für Eosin. Alle diese Gebilde sehen wie Riesenzellen aus, aber sind auf keine Weise mit ihnen vergleichbar, weder mit denen, die wir in tuberkulösen bzw. infektiösen Prozessen begegnen, noch mit denen, die durch Fremdkörper gebildet werden. Es handelt sich, wie die genaue Vergleichung zeigt, um zusammengepresste, in die Tiefe verlagerte Epithelien der Serosaoberfläche (Fig. 7).

Ein sehr kompliziertes histologisches Bild bieten die mikroskopischen Präparate der Leber. Von keiner Stelle dieses Organs ist es möglich, Schnitte zu finden, in welchen das Leberparenchym einigermaßen normal ist. Nur durch fleissiges Suchen kann man in einigen Präparaten erkennbare Reste des Lebergewebes finden, in welchen jedoch die Zellen in keiner Weise so lagern, dass sie das charakteristische Bild der Lebertrabekel darstellen. Ueberdies ist das Bild eines jeden Schnittes an den verschiedenen Stellen verschieden; an einigen Stellen sieht man eine Wucherung der Kanälchen, das Lumen kreisförmig oder gestreckt und mit einer einzigen Schicht von Zylinderzellen bekleidet. Die Tubuli lagern in einem stark infiltrierten Bindegewebe. Das Bild macht den Eindruck einer ausserordentlichen Wucherung der Gallenkanälchen. Das Epithel ist oft abgeplattet, wodurch sich kleine Spalträume bilden, über deren Ursprung und Bedeutung man sich nicht leicht klar werden kann. An anderen Stellen bemerkt man Anhäufungen grosser Zellen mit einem sehr chromatinreichen Kern, reichlichem Protoplasma und reichen eosinophilen Körnelungen. Alle diese Zellen haben das Aussehen eosinophiler Myelozyten. Das Gewebe wird dadurch so buntgemischt, dass es sich um zweifellos pathologische Prozesse handelt, die aber schwer in eines der bekannten Schemata unterzubringen sind.

In Anbetracht der Wucherung, welche die ganze Leber ergriffen hat, aber besonders in Anbetracht des Fehlens der Atypie der zelligen Elemente, möchte ich diese Veränderung eher als einen Ausdruck hyperplastischer und regenerativer Prozesse, die infolge eines schweren, zerstörenden Prozesses eingesetzt haben, als für einen wahren und echten Tumor ansehen. Es ist bekannt, dass ähnliche Entscheidungen auch schwer in einigen analogen Fällen beim Menschen zu treffen sind, aber gerade bei diesen Fällen im Menschen hat die genaue Untersuchung des histologischen und biologischen Verhaltens dieser Veränderungsformen sie definitiv unter die Zahl der Prozesse einreihen lassen, die von den echten Tumoren zu unterscheiden sind.

Fall 16. Der vorliegende Fall bezieht sich auf ein Huhn, das am 18. April 1913 mit dem trockenen Material eines transplantablen Hühnerchondroms inokuliert und am 9. Mai getötet wurde. Der Tumor hatte sich in den 21 Tagen gut entwickelt und die Grösse eines kleinen Apfels angenommen. Bei der Sektion dieses Tieres nahm ich mit Erstaunen wahr, dass sich in den inneren Organen sehr interessante Veränderungen entwickelt hatten. Beim ersten Blick überraschte die enorme Grösse sowie die aschgraue Farbe, welche die Leber angenommen hatte. Sie war mit zahlreichen Knoten, Flecken und Streifen übersät, die von weisslicher Farbe waren und, wie der Schnitt bewies, das ganze Parenchym durchsetzten. Beim Schneiden floss vom Lebergewebe eine dicke Flüssigkeit von weisslicher, beinahe milchiger Farbe ab. Die Leber wog 193 g. Auch die Milz ist vergrössert; makroskopisch bemerkt man weissliche Knötchen nur auf der Kapsel und nicht im Parenchym des Gewebes. Weisse Knötchen sieht man auch in den Lungen und viel kleinere, beinahe miliare in dem Ovarium und in den Nieren. Das Knochenmark der verschiedenen Röhrenknochen, das sehr genau durchforscht wurde, zeigte keine Knötchen, die Farbe war rot, und nur da und dort konnte man weisse Pünktchen von Stecknadelkopfgrösse wahrnehmen.

Die histologische Untersuchung bietet ein Bild von grossem Interesse. Vor

allem ist der fast völlige Schwund des Lebergewebes zu bemerken, nur an einigen Stellen, da, wo der Prozess, den ich beschreibe, weniger ausgebreitet ist, sieht man Reste von sehr veränderten Leberazini. Das Lebergewebe ist durch ein Parenchym aus grossen Zellen mit rundlichem oder ovalem Kern von bläschenförmigem Aussehen ersetzt. Der Kern liegt an der Peripherie der Zelle und ist gewöhnlich auch mit einem Kernkörperchen versehen. Das Protoplasma dieser Zellen, das immer sehr reichlich ist, kann eine rundliche oder polydrische Form annehmen, aber zeigt stets die Eigentümlichkeit, vollständig von eosinophilen Granula besetzt zu sein (Fig. 8a, Taf. I). Mit der Färbemethode von May-Grünwald und Giemsa scheint das Protoplasma basophiler als der Kern zu sein, und in einigen Zellen sieht man ausser den charakteristischen eosinophilen Granulationen einige Granula, die sich metachromatisch in Violett färben (Fig. 8b, Taf. I). Die Zahl der zelligen Elemente, die man in karyokinetischer Teilung antrifft, ist wirklich überraschend. Ein Stroma zwischen den Zellen ist kaum zu sehen, so dass das Gewebe fast das Aussehen eines Synzytium hat, trotzdem kann man an einigen Stellen ziemlich lange fibrilläre oder bindegewebige Elemente erkennen, die an diesen Stellen sozusagen ein Stützgewebe bilden. Die wuchernden Zellen dringen in das Lebergewebe vor, teilen die Trabekel und bringen so die Zellen zuerst zur Degeneration und dann zum Schwund. An den Stellen, wo man noch Reste des eigentlichen Gewebes des Organs sehen kann, enthalten die sehr erweiterten, beinahe ektatischen Blutkapillaren eine grosse Zahl eosinophiler Zellen. Die Metastasen in den verschiedenen Organen wiederholen das Charakteristische des Originaltumors. Im Ovarium zeigen die angetroffenen Knötchen an der Peripherie ein ausgedehntes Wachstum, fast ähnlich wie in den Lungen. In diesen Organen bahnt sich das wuchernde Gewebe einen Weg durch die Zwischenräume zweier nebeneinander laufender Lungenazini und zeigt ebenso eine ausgeprägte Tendenz sich längs des Bronchialbaums, besonders unterhalb des Zylinderepithels, das ihn bekleidet, zu entwickeln. In der Milz verlaufen die Knötchen, wie das Mikroskop zeigt, für lange Strecken auf und in der Kapsel des Organs aus. An einigen Stellen brechen sie auch durch die Kapsel durch und setzen sich in die Milzpulpa hinein fort. In den Nieren bemerkt man einige Infiltrationsherde aus myelozytären Elementen, die sehr ausgeprägt sind, sie trennen die einzelnen Nierenkanälchen, die der Atrophie anheimfallen. Die Lage dieser Nierenknötchen ist ursprünglich eine peripherische, aber durch die allmähliche Entwicklung der Neubildung kommt es zu einer Infiltration des Nierenparenchyms. Mitten unter dem myeloischen, normalen Gewebe des Knochenmarks bemerkt man zahlreiche miliare Knötchen, die aus den Zellen, welche dieselben Charaktereigenschaften der Neubildung der Leber tragen und die in keiner bemerkbaren Beziehung zu den Knochenmarkszellen stehen, gebildet sind. Diese Knötchen zeigen ausgesprochene Wachstumsvorgänge, besonders in der Peripherie, weshalb sie auch ein mehr knötchenartiges Aussehen annehmen. Zwischen den einzelnen Knötchen liegt das normale myeloische Gewebe des Knochenmarks. In allen Metastasen bemerkt man eine grosse Zahl indirekter Kernteilungen und eine überraschende Persistenz der morphologischen Physiognomie der wuchernden Zellen. Man hatte nicht daran gedacht, beim Leben des Tieres darauf zu achten, ob vielleicht ein leukämischer Zustand des Blutes bestand. Die Blutgefässe zeigen in den mikroskopischen

Präparaten keinen abnormen Gehalt an myeloischen Zellen, obwohl solche myeloische eosinophilen ähnlich den oben beschriebenen Zellen vorhanden waren. Sie waren jedoch nicht in einer solchen Zahl vorhanden, dass man eine Leukämie annehmen könnte. Den obengenannten Fall, glaube ich, einer pathologischen Entwicklung des myeloischen Gewebes der Leber mit zahlreichen Metastasen zuschreiben zu dürfen, und darum möchte ich ihm den Namen „Myelozytom“ der Leber geben.

Fall 17. Dieser Fall berichtet über eine Leber, die mir freundlichst von Prof. G. D'Arrigo der Königl. Universität von Neapel zu meiner Beobachtung übergeben wurde. Er zeigt dieselben Eigenschaften wie der vorhergehende Fall, weshalb ich mich nicht mit einer weiteren Beschreibung hier befasse. Ich möchte nur bemerken, dass in diesem Fall neben der abnormen Entwicklung des myeloischen Gewebes eine besonders betonte Proliferation der Gallenkanälchen vorhanden ist, die ich als eine Reaktionserscheinung gegenüber dem zerstörenden Prozess ansehe. Leider wurden mir die anderen Organe nicht zur Untersuchung übergeben, weshalb es auch unmöglich ist, diesem Prozess eine sichere Auslegung zu geben. Ich bemerke nur, dass das histologische Bild der Leber dieses Falles eine vollständige Ähnlichkeit mit dem vorigen hat.

Fall 18. Auch dieser Fall bezieht sich auf ein Huhn, das den anscheinend normalen Hühnervorrat für die Experimente über transplantable Tumoren ausmachte.

Bei der Eröffnung der Bauchhöhle bemerkt man mit Erstaunen, dass sie vollständig mit grossen und kleinen Knoten übersät ist, die die Wände der Höhle stark verunstalten. Das stark verdickte parietale und viszerale Peritoneum und die verdickten Blätter des Mesenteriums, das auch eine pergamentene Konsistenz hatte, waren mit Knötchen auf ihrer ganzen Oberfläche übersät. Grössere Massen der Neubildung nahmen von dem Ovarium aus ihren Ursprung und diese sowie jene des Peritoneums störten die normale Lage der Gedärme. In den Lungen und in den anderen Organen begegnete man makroskopisch keinen Metastasen. Der Verdacht, dass es sich um ein Carcinom des Peritoneums handle, wurde durch die mikroskopische Untersuchung bestätigt. Das histologische Bild der Neubildungen (Fig. 9, Taf. I), die ihren Sitz im Ovarium haben, ist in seinem Hauptcharakter jenem der peritonealen Knötchen ähnlich; es bestehen jedoch unbedeutende Strukturunterschiede und sind wahrscheinlich der verschiedenen Umgebung zuzuschreiben; in welcher sich die Neubildungen entwickelt haben. Im Ovarium ist das Parenchym des Tumors aus Zylinderzellen gebildet, die an manchen Stellen fast kubisch sind. Diese Zellen bestehen aus einem feinkörnigen Protoplasma und einem Kern, der rund oder oval, von bläschenförmigem Aussehen ist und der ein deutliches Chromatinnetzwerk mit einem oder mehreren Kernkörperchen besitzt. Diese Zellen lagern sich gewöhnlich, als ob sie Drüsenbildungen formen wollten; die Kanälchen sind aber nicht in der Weise angelegt, wie die normalen Drüsen zu sein pflegen oder wie man es in einem einfachen, adenomatösen Tumor zu sehen bekommt. Sie sind bedeutend länger verzweigt, an einigen Stellen auf sich selbst übergeschlagen, so dass sie, auch ihrer histologischen sowie biologischen Eigenschaften halber, von denen ich später sprechen werde, klar von den Tubuli der reinen Adenome zu unterscheiden sind. Das Stroma des Tumors ist durch ein Bindegewebe vertreten, das an einigen Stellen ziemlich reichlich und in bänderartiger

Form angeordnet ist, welche eine Reihe von Räumen begrenzen, die einmal alveolär, dann wieder weniger gestreckt sind und in welche sich der parenchymale Teil des Tumors einnistet. Im Stroma verlaufen wenige Blutgefässe, die der Ernährung des Tumors dienen. An den Stellen, wo die obengenannten Beziehungen zwischen dem Stroma des Tumors und dem wuchernden Epithel vorhanden sind, hat man das Bild eines soliden Adenocarcinoms, aber an anderen Stellen, besonders an den mehr peripheren, wo man das Eindringen des Tumors in das eigentliche Gewebe des Ovariums bemerkt, kann man sehen, dass das Carcinom fast das Aussehen eines Skirrhus annimmt. Ebenso können auch die zwei Elemente Stroma und Parenchym sich in solchen Grenzen halten, dass sich kein Vorteil des einen über das andere ergibt, und dann kann sich das histologische Bild eines einfachen Medullarkrebses darstellen. Auch in diesen Fällen lagern die aktiven, wuchernden Zellelemente so, dass sie volle Zellstränge bilden. Die Struktur der in den peritonealen Blättern zerstreuten carcinomatösen Knötchen ist nicht wesentlich von der in der neugebildeten Masse des Ovariums verschieden. Man kann nur sagen, dass die Epithelzellen hier eine deutlichere Disposition haben, sich in Tubuli zu lagern, und dass sie von einem spärlichen Stroma getrennt sind. Die Wucherungen breiten sich gegen das Peritoneum aus, indem sie die ganze Serosa, auch da, wo sie Organe bekleiden, infiltrieren; an einigen Stellen umschliessen sie die ganze Darmwand und dann entwickeln sie sich im schlaffen, fetthaltigen Bindegewebe, das die zwei Blätter des Peritoneums vereinigt, um das Mesenterium zu bilden. Die Neubildungen der Bauchhöhle haben ausser der sichtbaren tubulären Struktur noch die Eigentümlichkeit, da und dort Anhäufungen grosser, mit eosinophilen Körnelungen versehener einkerniger Zellen aufzuweisen, die ganz das Aussehen von Myelozyten tragen. In der Leber, wo man makroskopisch keine Metastasen fand, konnte man bei der mikroskopischen Untersuchung kaum angedeutete Metastasen erkennen, die gleichfalls von eosinophilen Zellanhäufungen umgeben waren und die den gleichen Charakter, wie die Knötchen, welche im Peritoneum bemerkt wurden, haben. In der Milz, gerade unter dem Peritoneum und zwischen diesem und der Kapsel fand man gleichfalls ein metastatisches Knötchen, das an einer Stelle die Kapsel gestört hatte und schon anfang, sich in der Milzpulpa auszubreiten. Auch in diesem Fall war die Reaktion des Milzgewebes durch Anhäufungen von eosinophilen Leukozyten und Myelozyten verursacht worden.

Ich fasse hier die Formen von Tumoren, welche sich bis jetzt meinen Beobachtungen darboten, wie folgt zusammen:

1. Kleinrundzellensarkom des unteren Augenlides mit Metastasen in der Lunge.
2. 3. 4. Alveoläres Sarkom (Peritheliom?) der Haut; solitär und multipel auftretend.
5. Grosszelliges, polymorphzelliges Sarkom (mit hyalinen Degenerationen) des Oesophagus und des Bindegewebes des Halses.
6. Sarkom des subkutanen Bindegewebes der Brust-Bauchgegend.
7. Grosszelliges (rund- und spindelzelliges) Sarkom des subkutanen Bindegewebes des Bauches.

8. Polymorphzelliges Sarkom des subkutanen Gewebes des Bauches.
9. Polymorphzelliges Sarkom der Leber.
10. Relativ grosszelliges Sarkom der Leber.
11. Rundzellensarkom der Milz und Metastasen in der Leber.
12. Gemischtzelliges, vorwiegend rundzelliges Sarkom des subkutanen Bindegewebes des Flügels mit Metastasen im subkutanen Bindegewebe der Brust.
13. Polymorphzelliges Sarkom des unteren Augenlides.
14. Gemischtzelliges Sarkom der Bauchmuskeln.
15. Multiples Fibrosarkom der Bauchwand.
16. Myelozytom der Leber mit Metastasen in Leber, Nieren, Milz, Ovarium und Rückenmark.
17. Myelozytom der Leber.
18. Carcinom des Ovariums mit Metastasen im Peritoneum, in der Leber und in der Milz.

Beim Rückblick auf die vorher genannte Literatur und auf die kurz gegebene histologische Beschreibung der zahlreichen Tumorfälle, die von mir bei Hühnern beobachtet wurden, müssen wir immer mehr zu der Ueberzeugung kommen, dass sich in dieser Klasse von Tieren viel häufiger als bis jetzt angenommen wurde, Gewebsneubildungen finden, die ihrer groben Charaktereigenschaften, ihrer feinen Struktur, ihrer Art des Wachstums, ihres Verhaltens gegen die Nachbarschaft, ihrer Fähigkeit Metastasen zu bilden und ihres Gesamteinflusses auf den Organismus wegen den menschlichen Tumoren sehr ähnlich sind. In der Tat, fast alle Tumorformen im Menschen, die schon seit langer Zeit beschrieben wurden, kann man auch in der Klasse der Hühner wiederfinden, wenn man jene Art von komplizierten Tumoren ausschliesst, die von Geweben mit sogenannten stabilen Elementen — dem Nervengewebe und Muskelgewebe — abstammen. Wenn bis jetzt noch keine solcher Arten beschrieben wurden, so ist das jedoch kein Grund, die Existenz derselben zu leugnen, besonders da ja erst seit kurzer Zeit sich die Aufmerksamkeit der Forscher der vergleichenden Pathologie zuwandte und dieses kostbare Material bisher vernachlässigt wurde. Die Beobachtung zweier Fälle von Myelozytomen sollte uns in dieser Hinsicht ein Fingerzeig sein, da die echten Neoplasien des myeloischen Gewebes auch in der Onkologie des Menschen Seltenheiten sind.

Allgemeine Morphologie der überpflanzbaren Hühnergeschwülste.

Das bei diesen Untersuchungen verwendete Material betrifft das von Rous (1911) gefundene überpflanzbare Sarkom, das von Tytler gefundene Osteochondrosarkom und das Myxosarkom Fujinamis. Die ersten Transplantationen des Rousschen Sarkoms und des Tytlerschen Osteochondroms

wurden mit trockenem Material ausgeführt, das diese Autoren in lebenswürdiger Weise Herrn Prof. Aschoff zur Verfügung stellten. Die am 29. März 1913 mit diesem trockenen Material vorgenommenen Ueberpflanzungen ergaben 100 pCt. positiver Resultate; dieser Prozentsatz erhielt sich auch bei den folgenden Ueberpflanzungen. Das Myxosarkom Fujinamis wurde gleichfalls vom Autor an Herrn Prof. Aschoff gesandt und gelangte am 12. Februar 1913 in seine Hände (es war am 17. Januar desselben Jahres von Kioto in Japan in sterilem Reagenzglas abgesandt worden); es wurde am folgenden Tage zwei Hühnern ins Peritoneum eingepflanzt. Nach einem Monat verendete eines der Hühner; es zeigte in der Bauchhöhle eine starke Geschwulst von offenbar myxomatöser Struktur, die alle Darmschlingen einhüllt. Beim anderen Huhn ergab die Ueberpflanzung kein positives Resultat.

Was das Ziel der vorliegenden Mitteilung, die sich nur auf den morphologischen Teil der Frage beschränkt, anbelangt, so bestand meine Absicht darin, zu untersuchen, welche Stelle diesen Geschwülsten im Gebiete der experimentellen Onkologie zukommt. Um dieses Ziel zu erreichen, müssen, wie mir scheint, namentlich die folgenden zwei Hauptpunkte in Betracht gezogen werden: 1. der biologische Wert der Zellen, aus denen diese Geschwülste bestehen, d. h. die von ihnen gezeigte Atypie; 2. die Fähigkeit dieser Geschwülste, Metastasen zu verursachen.

Alle anderen Besonderheiten, die uns ausserdem bei jedem Falle dazu helfen, die Diagnose einer Neubildung zu stellen, wie auch diejenigen, welche die groben Merkmale, Rezidive usw. betreffen, sind bekanntlich sehr veränderlich und von sekundärer Bedeutung.

I. Die Atypie.

Die Zellen, aus denen das Rousche Sarkom besteht, lassen sich, wenn sie auch hinsichtlich ihres strukturellen Gepräges eine grosse Veränderlichkeit zeigen, dennoch auf einen einzigen Grundtypus zurückführen, welcher der in der Geschwulst vorherrschende ist. Es ist ratsam, bei der Benennung einer jeden Geschwulst nicht sowohl das Aussehen der einzeln für sich betrachteten verschiedenen Zellen zu berücksichtigen, sondern das der Mehrzahl dieser Zellen, weil es nicht möglich ist, dass Zellen eines atypischen Gewebes ein gleiches strukturelles Aussehen darbieten; deshalb können wir mit Recht sagen, dass die Rousche Geschwulst hauptsächlich aus spindelförmigen Elementen, im allgemeinen mit zwei polaren Fortsätzen, besteht. Was die Grösse der Zellen anbetrifft, lässt sich sagen, dass sie sehr verschieden ist; neben kleinen, schmalen, spindelförmigen Zellen mit länglich-ovalem oder spindeligen Kern und gleichfalls schmalem, meistens homogenem Protoplasma finden sich grosse spindelförmige Zellen, die an fein granuliertem Protoplasma sehr reich sind, mit grossem hellem, nicht

selten bläschenartigem Kern. Die Fortsätze dieser Zellen sind viel länger und bisweilen grösser an Zahl als zwei, oder sie zeigen kurze Seitenverästelungen, so dass sie fast Stern- und Netzzellen bilden. Für sekundäre Modifikationen der oben beschriebenen Typen, sowohl in progressivem als regressivem Sinne, kann man alle anderen Zellformen halten, die in der Geschwulst angetroffen werden. Zu den durch einen progressiven Vorgang zu erklärenden sekundären Modifikationen rechne ich sowohl diejenigen Zellelemente, die sich mit zwei Kernen zeigen und in denen das Protoplasma noch polare Fortsätze besitzt, als die Zellelemente, die mehrere Kerne zeigen und in denen das Protoplasma, das der beschleunigten Kernteilung nicht folgt, ein mehr polyedrisches Aussehen annimmt. Die ziemlich rundlichen oder ein polymorphes Aussehen zeigenden Zellformen, die nach den Spindelzellen im histologischen Bild vorherrschen, wäre ich eher geneigt, als degenerative Formen zu betrachten. Vor allem zeigen sie sehr häufig einen pyknotischen, vom Hämatoxylin intensiv gefärbten Kern, und dann ist ihr Protoplasma viel öfter als bei den Spindelzellen degenerativen Vorgängen anheimgefallen. Namentlich die fettige Entartung spielt eine wichtige Rolle bei der regressiven Metamorphose dieser Geschwülste. Wenn man die spezifische Fettreaktion mit Sudan III vornimmt, kann man leicht beobachten, dass im schmalen Protoplasmaleib der Spindelzellen spärliche, ganz feine Fetttröpfchen vorhanden sind, während in den rundlichen Zellen der Geschwulst oder in denen mit polymorphem Aussehen das Protoplasma fast immer mit Fetttropfen derart angefüllt ist, dass man es kaum wahrnehmen kann. Einen derartigen Unterschied im Lipoidgehalt der verschiedenen Zellarten trifft man nicht nur gegen die zentralen Teile der Geschwulst hin an, wo er auch Schwierigkeiten in der Ernährung oder mangelhafter Ernährung zugeschrieben werden könnte, sondern auch gegen die peripherischen Teile hin und sogar an den Stellen, wo die Anwesenheit von zahlreichen Blutgefässen uns nicht an einer genügenden Erklärung zweifeln lassen kann. Neben diesen ziemlich rundlichen Zellformen mit eminent degenerativem Charakter gibt es andere, die Uebergangsbildungen zu den Spindelzellen darstellen und wie diese einen hellen Kern zeigen oder morphologische Anpassungen der Zelle repräsentieren oder auch Querschnitte von Spindelzellen, dem Kern entsprechend, darstellen, indem sie so vollkommen mit runden Zellen verwechselt werden können. Ich wäre aber nicht geneigt, der Ansicht von Rous beizustimmen, dass nämlich alle rundlichen Zellen die jungen Formen und die Spindelzellen die alten Formen der Geschwulst repräsentieren, weil ich eben Degenerationserscheinungen häufiger in den ersteren als in den letzteren antreffen konnte. Gewiss können auch Differenzierungsversuche bei einer weiteren Entwicklung zu der grösseren zellulären Polymorphie beitragen, die man in dieser Geschwulst antrifft, aber gerade in derartigen Zellen, die zu einer weiteren Differen-

zierung hinneigen, können mehrere Uebergangsformen zwischen dem spindelförmigen und dem runden Zelltypus angetroffen werden. Andere Zellformen, die ebenfalls ziemlich häufig im Parenchym der Geschwulst wahrgenommen werden, bestehen in eingewanderten Elementen, insbesondere Zellen, die mit zahlreichen eosinophilen Körnchen versehen sind, Polyblasten und Lymphozyten. Die eosinophilen Zellen repräsentieren eine besondere Reaktion entweder des Gewebes, in welchem die Geschwulst sich entwickelt, oder des Organismus überhaupt, der die Geschwulst beherbergt, und finden sich sehr häufig auch in den spontanen Geschwülsten der Hühner, worauf ich oben absichtlich hingewiesen habe. Die Einwanderung dieser Zellen tritt sehr leicht ein als Reizwirkung in den benachbarten Geweben, die sowohl von der Masse der Geschwulst selbst als von den toxischen Produkten ihres Stoffwechsels ausgeübt wird; dies sind Erscheinungen, die auch in den menschlichen Geschwülsten nicht fehlen und von Hansemann mit dem Namen „kollaterale Hyperplasie“ bezeichnet worden sind.

Die Reproduktion der Elemente der Geschwulst erfolgt in den beiden bekannten Formen der Reproduktion, wenn auch die grössere Häufigkeit der amitotischen Teilung im Vergleich mit der karyokinetischen Kernteilung betont werden muss. Die Karyokinesen können asymmetrische Formen zeigen, was nach Hansemann in direkter Beziehung zu ihrer Atypie steht, aber häufiger beobachtet man abortive Formen von Karyokinese als morphologischen Ausdruck einer beschleunigten Wucherung in biologisch vom Normalen abweichenden Zellen. Die Zellformen mit direkter Teilung sind zahlreicher und erklären uns im Verein mit den Kernteilungen das üppige Wachstum der Geschwulst, die in kaum zwei oder drei Wochen überraschende Dimensionen erreichen kann.

Das Wachsen der Geschwulst selbst erfolgt „aus sich heraus“ nach dem Ausdruck Ribberts. Damit ist auch gesagt, dass die Geschwulst in ihrer Entwicklung in den angrenzenden Geweben diese vollständig zerstört und an ihre Stelle tritt. Natürlich hängen die Modalitäten, mit denen das Wachstum der Geschwulst selbst erfolgt, nicht nur ab von der Wucherungsenergie, die ihre Elemente besitzen, was dem Grade ihrer Differenzierung entspricht, sondern auch von äusseren Faktoren, wie es die Ernährungsbedingungen sind und die verschiedenen Widerstände, welche die verschiedenen Gewebe ihrer Ausdehnung entgegensetzen. Aber davon soll eingehender gesprochen werden, wenn von den Metastasen die Rede sein wird. Jetzt möchte ich nur auf die Weise aufmerksam machen, wie die Geschwulst im Muskel wächst, indem ich als primäre Geschwulst diejenige betrachte, welche sich im Brustmuskel entwickelt hat, nachdem trockenes Material der Geschwulst selbst in diesen Muskel inokuliert wurde. Rous beobachtete während der ersten Ueberpflanzungen, dass die neoplastischen Zellen an der Peripherie der Geschwulst die quergestreiften Muskelfasern, die sie bei

ihrer Wucherung antrafen, umgaben und ihre Atrophie, dann ihr Verschwinden verursachten. In der Folge hatte er auch Gelegenheit, das Eindringen der Zellen selbst ins Innere der Muskelfaser mit folgender Arrosion zu beobachten, was er als eine durch eine Zunahme der Malignität bewirkte Modifikation erklärt. Ich kann diese beiden Infiltrationsarten des neoplastischen Gewebes im Muskel bestätigen und von der Infiltration der neoplastischen Zellen im Inneren der einzelnen Faszienfasern führe ich ein Beispiel in Fig. 10 (Taf. I) an. Wenn das hervorragend infiltrierende und zerstörende Wachstum ein charakteristisches Merkmal der neoplastischen Zellen ist, so scheint mir, dass hinsichtlich der Natur der Elemente dieser Geschwulst kein Zweifel bestehen kann. Sei es nun, dass die quergestreiften Muskelfasern nur von neoplastischen Elementen umgeben sind, die sich immer mehr um sie herum zusammendrängen, bis sie sie zerstören, sei es, dass sie dem Eindringen der neoplastischen Zellen in ihr Inneres ausgesetzt sind, ihr Verhalten ist stets passiv. Hier und da ist die Art, wie sie degenerieren, verschieden; bald fallen sie einem Vorgang von einfacher Atrophie anheim, bald hingegen einem Vorgang von hyaliner oder wächserner Entartung, lauter regressive Erscheinungen, die für uns ein Zeichen der toxischen Wirkung der Geschwulst auf das angrenzende Gewebe sind. An der Peripherie der schon entwickelten Geschwulst konnte ich nie in den angrenzenden Muskelfasern progressive Vorgänge wahrnehmen; dagegen soll die Rolle, die sie in den ersten Stadien der Entwicklung der Neoplasie spielen, eingehender in einer demnächst zu veröffentlichenden Mitteilung betrachtet werden.

Die Wachstumsgeschwindigkeit der Geschwulst gestattet ihren Elementen nicht, einen Grad vollständiger Reife zu erreichen, und verursacht, dass sie leicht regressiven Metamorphosen anheimfallen. Auf die fettige Entartung habe ich schon hingewiesen. Neben dieser spielt aber die myxomatöse Entartung eine wichtige Rolle, insbesondere, wie Rous hervorgehoben hat, im Innern langsam wachsender Geschwülste bei einigermassen widerstandsfähigen Tieren, und kann nicht als ein Zwischenglied zur gewöhnlichen Nekrose betrachtet werden, auch deshalb, weil der sekundäre degenerative Vorgang vorwiegend die Elemente befällt, die als das Stützgewebe der Neubildung betrachtet werden können. Ausser der besonderen Labilität der Zellen der Geschwulst, die durch ihren verminderten biologischen Wert bedingt ist, kann man als verursachenden Faktor die regressiven Vorgänge betrachten, die in ihr angetroffen werden, wie auch die unvollständige Entwicklung des Gefäßsystems, die eine schlechte Ernährung des Gewebes zur Folge hat. Ich habe sehr oft versucht, die Verteilung der Gefässe der Geschwulst systematisch zu studieren, indem ich die Goldmannsche Methode verwendete, d. h. indem ich angemessene Mengen Pelikantinte ins Gefäßsystem injizierte. Während der ganze Körper des Huhnes mit Ein-

schluss des Brustmuskels, in welchem die Geschwulst ihren Sitz hatte, intensiv schwarz gefärbt war, war dagegen die Geschwulst selbst wenig intensiv gefärbt, was klar bewies, wie wenig Gefäße sie enthielt. Und trotzdem muss es überraschen, dass häufig im Gefüge der Geschwulst reichliche Blutergüsse beobachtet werden, die der Geschwulst selbst den Charakter eines wahren und eigentlichen Blutsarkoms verleihen. Nach der Beobachtung von Rous erschien die hämorrhagische Form zum ersten Male in der achten Generation, und Rous führt sie auch auf eine Zunahme der Malignität zurück, weil die Geschwulst das Malignitätsmaximum in der sechsten Generation erreicht hatte. Ich habe häufig apoplektische Herde und hämorrhagische Infarkte beobachtet, auch in Fällen, in denen die Geschwulst keine wahre und eigentliche hämorrhagische Form darbot; aber in diesen Fällen rührten die Herde vor allem von den Störungen der Zirkulation her. In den Fällen von wahrer hämorrhagischer Form fand ich die Gefäße und die Zellen selbst häufig von schleimiger Erweichung befallen, und die Cystenbildungen waren nicht nur mit Blut, sondern auch mit einer beinahe viskösen, fadenziehenden Flüssigkeit gefüllt. Da die Entartung der Zellen in einer gewissen Weise auch in Beziehung zur Geschwindigkeit der Entwicklung und mithin auch zur Bösartigkeit der Geschwulst steht, kann ich deshalb der Ansicht von Rous zustimmen. Gewiss kann die hämorrhagische Form in den anderen Organen, namentlich in der Leber, auch andere Erklärungen zulassen, wie in der Folge gesagt werden soll.

Die Fujinamische Geschwulst unterscheidet sich histologisch vom Rousschen Sarkom dadurch, dass zwei Gewebe, das sarkomatöse und das myxomatöse, unabhängig voneinander wachsen und sich gegenseitig durchdringen. Auch schon die groben Merkmale, welche die Fujinamische Geschwulst zeigt (ich spreche nur von dem Falle, der zu meiner Beobachtung gelangte), sind etwas verschieden. Die Konsistenz ist weicher, die Färbung ziemlich gelblich, das Aussehen fast gelatinös und von der Schnittfläche fließt eine helle, fadenziehende Flüssigkeit ab. Histologisch findet man einige Stellen, an denen die Struktur ein typisches Sarkom mit sehr schmalen Spindelzellen und mit sehr feinen, langen Fortsätzen repräsentiert, und andere Stellen, an denen in einer im Grunde homogenen Substanz Zellen mit bindegewebigem Typus zerstreut sind, die oft Sternform zeigen. Andere Zellformen sind rundlich und ohne Fortsätze; zahlreich sind die eingewanderten Elemente, unter ihnen namentlich, auch in dieser Geschwulst, die eosinophilen Elemente. Der Gehalt an Lipoiden ist bei allen diesen Zellen im allgemeinen reichlicher als im Rousschen Sarkom. Ziehen wir alles in Betracht, so scheint mir, dass es sich vom Rousschen Sarkom durch eine gleichzeitige Entwicklung des myxomatösen Gewebes, neben der Entwicklung des sarkomatösen Gewebes, unterscheidet.

Das von Tytler im niedrigsten Teile der Crista des Brustbeins einer Henne gefundene Osteochondrosarkom, welche Geschwulst sich der Filtration und dem Trocknen gegenüber genau wie das Roussche Sarkom verhält, besitzt ein sehr charakteristisches strukturelles Gepräge, das sich als das gleiche bei allen den zahlreichen Reihen von Ueberpflanzungen, die vorgenommen wurden, erhielt. Die ursprüngliche Tytlersche Geschwulst war sehr gut von fibrösem Bindegewebe eingekapselt und bestand aus einer prächondralen Zone, die allmählich in hyalinen Knorpel überging. Im Innern des Knorpels befanden sich Knochentrabekel. Auch bei meinen Versuchen mit Ueberpflanzung der Geschwulst nach Inokulation von trockenem Material in den Brustmuskel des Huhnes zeigte sich die Geschwulst meistens als eine gut umschriebene Bildung von beträchtlicher Konsistenz, von weisser Färbung, wie sie dem Knochengewebe eigen ist. In Geschwülsten, die ein gewisses Volumen erreicht haben, kann man bisweilen eine fast lappige Struktur erkennen, die sich aus kompakteren Gewebsinseln mit durchsichtigem Aussehen von unregelmässig rundlicher Gestalt ergibt, die miteinander vereinigt sind durch fibröses Bindegewebe, das von der Mitte der Geschwulst ausgeht und gegen die Peripherie hin ausstrahlt, indem es so gleichsam ein Entwicklungszentrum der Geschwulst selbst bildet. In anderen Fällen ist jedoch ein Entwicklungszentrum nicht leicht zu erkennen, namentlich bezüglich der gegen den zentralen Teil hin eintretenden Degeneration. Mikroskopisch findet man in jedem Falle die gleichzeitige Anwesenheit von zwei verschiedenen Gewebsformen; die eine ist ein Gewebe mit deutlich sarkomatösem Charakter, die andere ein Gewebe mit knorpeligem Charakter. Zwischen diesen beiden Gewebsarten existieren alle möglichen Uebergangsformen. Ein einziges Mal hatte ich Gelegenheit, unter Hunderten von mit positivem Ergebnis inokulierten Hühnern eine wahre und eigentliche Knochengewebsbildung in der Geschwulst zu beobachten; leider gingen aber die mikroskopischen Präparate dieses Falles bei der Verlegung eines Laboratoriums verloren, weshalb ich, wenn ich auch die Fähigkeit der Geschwulst, in dieser Neoplasie Knochengewebe zu bilden, bestätigen kann, dennoch von einer genauen Beschreibung des letzteren absehen muss.

Das Sarkomgewebe, welches ein wesentlicher Teil der Neubildung ist, besteht aus lang auslaufenden grossen Zellen, die fast spindelig sind, wie die eines Sarkoms mit grossen Spindelzellen, mit einem grossen zentralen Kern sowie einem reichen Protoplasma versehen sind und bald zwei, bald mehr Ausläufer zeigen. Diese Zellen sind häufig in typischer und atypischer karyokinetischer Teilung begriffen und liegen in einem Faserstroma von kollagener Natur. Sie befinden sich an der Peripherie der Geschwulst und dringen, wenn letztere nicht deutlich umschrieben ist, in grosser Zahl

unter die angrenzenden Muskelfasern ein, die sie von ihren normalen Beziehungen trennen, was die Entartung der Muskelfasern selbst zur Folge hat. Die Sarkomzellen können allerdings eine verschiedene Gestalt erlangen und hier und da polyedrische Form zeigen mit breitem, fein granuliertem Protoplasma und einem blasenartigen, mit einem oder zwei Kernkörperchen versehenen Kern. Der Zellpolymorphismus ist um so ausgeprägter, je mehr man von der Peripherie zur Beobachtung der zentraler gelegenen Teile der Geschwulst übergeht, wo sich nämlich die Knorpelzellen befinden, da ja zweifelsohne das Knorpelgewebe dieser Geschwulst von einem metaplastischen Prozess der Sarkomzellen herrührt, von dem die Knorpelzellen in diesem Falle nur eine Entwicklungsmodifikation darstellen. Man kann nämlich alle Uebergangsfiguren, alle Stufen des Umwandlungsprozesses einer Sarkomspindelzelle zu einer eingekapselten Knorpelzelle finden. Die feinsten histologischen Einzelheiten dieser Umwandlung lassen sich natürlich nur schwer verfolgen, wenn man die Präparate einfach mit Hämatoxylin und Eosin färbt (in welchem Falle die Grundsubstanz der Knorpelinseln sich gleichmässig hellviolett färbt und homogen, hyalin, strukturlos erscheint), besser jedoch, wenn man die Färbungen von Mallory oder die Färbung mit Thionin verwendet. Mit diesen Färbungen erscheint die Grundsubstanz von deutlich faseriger Struktur, und wenn das Thionin vorsichtig verwendet wird, kann man die Metachromasie der Fasern beobachten, die sich rot färben (Fig. 11, Taf. I).

Hier muss eigens bemerkt werden, dass, während beim normalen Knorpel, wie auch in gewissen gutartigen Chondromen, die Metachromasie der Fasern der Grundsubstanz um so ausgesprochener ist, je mehr das Knorpelgewebe einen reiferen Entwicklungsgrad erreicht hat, in der Geschwulst hingegen, mit der wir uns beschäftigen, gerade die aus prächondralem Gewebe bestehenden Teile es sind, die die Metachromasie der Fasern am deutlichsten zeigen. In den vollständig gebildeten Knorpelinseln dagegen erscheinen die Fasern der Grundsubstanz dunkelviolett oder auch lila gefärbt. Somit lassen sich drei verschiedene Färbungen der an der Bildung der Geschwulst beteiligten Fasern unterscheiden: die des Sarkomgewebes, kollagener Natur, welche sich mit Thionin, mehr oder minder dunkel, grün färben; die des prächondralen Gewebes, d. h. dasjenige, welches noch nicht in wahre und eigentliche Knorpelzellen differenziert, sondern erst auf dem Wege der Differenzierung ist, welche sich mit Thionin rot färben; und endlich die der reifen Knorpelinseln, welche sich mit derselben Methode dunkelviolett oder lila färben. Wenn wir gerade das Verhalten der Fasern in Betracht ziehen, können wir alle Uebergangsstufen bis zur Bildung wahren und eigentlichen Knorpels beobachten. Die anfangs spindeligen Sarkomzellen nehmen dann eine blasige Form an, die umstehenden Fasern weichen dem bläschenförmigen Gebilde aus und bilden dann einen scharfen Umriss,

der vom Thionin rot gefärbt wird. In der Folge verliert sich nun der blasige Charakter der Zelle, weil das Protoplasma um den Kern herum zusammenschrumpft, der Faserring wird dichter und auf diese Weise wird nun die Kapsel aus konzentrisch aneinander gelegten Fasern aufgebaut. Nachdem so die Histologie der Metaplasie skizziert ist, kann ich gewiss behaupten, dass die dem Anschein nach mit einfachen Färbungen homogene Grundsubstanz dieser Geschwulst mit geeigneten Färbungen eine faserige Struktur zeigt; dass die im sarkomatösen Teil des Gewebes kollagene Natur besitzenden Fasern im prächondralen Gewebe eine verschiedene, wahrscheinlich chondrogene Natur an den Tag legen und eine metachromatische rote Färbung annehmen; dass die Fasern selbst eine wichtige Rolle bei der Bildung der Kapsel spielen. Die Knorpelzellen selbst können sich sowohl hinsichtlich der Form als des Volumens verschieden zeigen; einige sind rund, andere oval; bisweilen besitzt jede Zelle eine unabhängige Kapsel, zu anderen Malen enthält eine einzige Kapsel verschiedene Zellen. Die Anordnung der Knorpelzellen ist sehr unregelmässig; dennoch lässt sich hier und da eine gewisse Neigung, Säulen zu bilden, erkennen, ohne dass jedoch irgend etwas darauf hindeutet, dass gerade an diesen Stellen das Wachstum der Geschwulst vor sich geht. Ohne diese Möglichkeit leugnen zu wollen, bin ich jedoch der Ansicht, dass mit viel grösserer Wahrscheinlichkeit das Sarkomgewebe unaufhörlich wuchert und dass dann die Sarkomzellen einem metaplastischen Prozess anheimfallen, durch den sie in Knorpelzellen umgewandelt werden. Ob diese morphologischen Modifikationen einer Gewebsart in eine andere nur von mechanischen Leistungen abhängen oder durch einen pathologischen Reiz verursachte Entwicklungsmodifikationen darstellen, kann freilich nicht mit Sicherheit entschieden werden. Dass aber die Sarkomzellen dieser Geschwulst schon das Vermögen einer metaplastischen Fähigkeit besitzen, könnte durch die von mir gemachte Beobachtung bestätigt werden, dass Einflüsse, allerdings nicht mechanischer Natur, vorhanden sein können, welche die metaplastische Fähigkeit der Zellen selbst vermindern. Im ersten Teil dieser Mitteilung habe ich über einen Fall von Myelozytom bei einem Huhn berichtet, das 3 Wochen vorher mit trockenem Osteochondrosarkommaterial im Brustmuskel geimpft worden war. Beim Tode des Tieres zeigte sich die Geschwulst gut entwickelt, aber die histologische Untersuchung wies nach, dass die Geschwulst bildende Gewebe auf einer niedrigeren Entwicklungsstufe stehen geblieben war als es bei allen anderen Geschwülsten der Fall war, d. h. dass die Sarkomzellen sich differenzierten, bis sie ein Gewebe mit den Merkmalen des prächondralen bildeten, aber in ihrer Entwicklung nicht weiter gingen. Wir befinden uns also hier Einflüssen gegenüber, die eine Geschwulstart auf eine andere Art ausüben kann, und wir sehen klar, dass dieser Einfluss in dem Sinne eines Hindernisses gegen die

allmähliche Differenzierung von Zellen ausgeübt werden kann, die in sich selbst die Fähigkeit besitzen, sich bis zur Knorpelbildung zu differenzieren. Was endlich die Gefäße der Geschwulst selbst anbelangt, muss ich sagen, dass die letztere sehr wenig vaskularisiert ist. Bei meinen zahlreichen Versuchen mit intravasaler Injektion von Pelikantinte habe ich stets gesehen, dass die Geschwulst ihr weisses Kolorit beibehielt, und dass sie in der Tiefe von dem Muskel, in welchem sie lag, abgegrenzt war. Mit Hilfe des Mikroskops ist es möglich, vereinzelte Kapillaren im sarkomatösen Teile der Geschwulst wahrzunehmen.

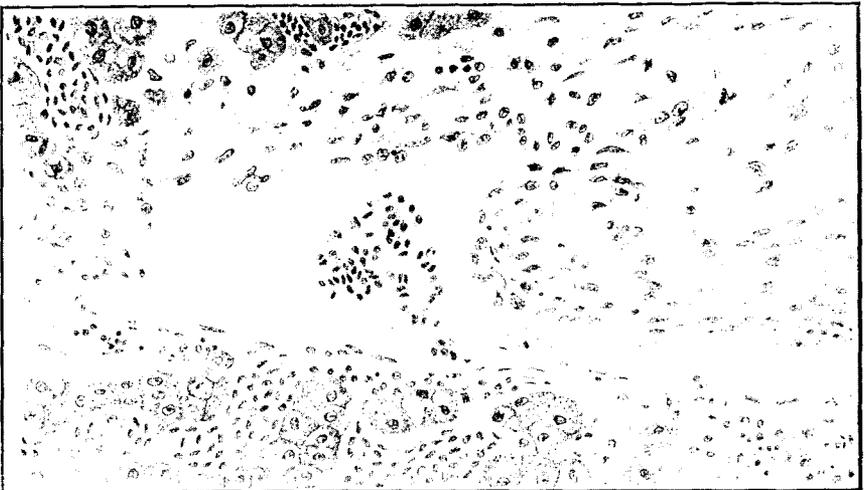
II. Die Metastasen.

Die Fähigkeit zur Metastasenbildung ist als eines der Hauptmerkmale bekannt, die den wahren Geschwülsten zukommen, ja man kann sie für ein fundamentales Element halten, um die Bösartigkeit einer Geschwulst zu beurteilen. Deshalb muss gleich im Anfang entschieden betont werden, dass ich in jedem Falle, in welchem das mit einer Rousschen Geschwulst behaftete Tier verendete, stets mehr oder weniger ausgedehnte Metastasen in den inneren Organen angetroffen habe. Darüber kann also gar kein Zweifel herrschen und jede weitere Erörterung ist überflüssig. Gewiss müssen jedoch die Modalitäten der Metastasen unsere ganze Aufmerksamkeit in Anspruch nehmen, insofern als wir es hier mit einer Geschwulst zu tun haben, die aller Wahrscheinlichkeit nach von einem Virus verursacht wird; deshalb könnte der genetische Mechanismus der Metastasen sowohl durch die jetzt bekannte Weise erklärt werden, dass nämlich die Zellelemente der Geschwulst in den Blut- oder Lymphkreislauf eindringen, als auch durch die Verbreitung des Virus auf denselben Bahnen und seine Lokalisierung in den Organen des Körpers. Rous selbst ist eher geneigt, zu glauben, dass die Metastasen häufiger vermittels der Zellen zustande kommen, obwohl er später mitgeteilt hat, er habe auch das zentrifugierte Plasma mit Geschwülsten behafteter Hühner infektiös gefunden. Dieser Beobachtung des Autors widerspricht der Versuch Bürgers, der mit dem Serum und dem Plasma nie einen Erfolg erlangen konnte. Ich kann vollständig bestätigen, dass das Blut in toto sicher infektiös ist, auch wenn weder makroskopisch noch mikroskopisch Metastasen in den inneren Organen beobachtet werden; andere Untersuchungen über die Infizierbarkeit des Plasmas und des Serums sind noch nicht abgeschlossen und sollen demnächst mitgeteilt werden. Wenn es auch sehr interessant ist zu wissen, ob die Zentrifugierung des Blutes, die nötig ist, um das Plasma zu erhalten, oder die zur Erhaltung des Serums nötige Sedimentierung die infektiösen Eigenschaften fortnehmen, weil es in diesem Falle möglich wäre, dass eben die zirkulierenden neoplastischen Zellen zentrifugiert werden bzw. im Sediment verbleiben, so scheint mir doch immerhin die von mir

gemachte Konstatierung, dass das Blut selbst in toto infektiös ist, auch wenn die Organe nicht einmal bei der mikroskopischen Untersuchung irgendeine Metastase aufweisen — allerdings wurden alle Organe nur stufenweise und nicht in kompletten Serien geschnitten —, nicht ohne Bedeutung zu sein. Es ist wahr, dass die Beobachtungen von M. B. Schmidt uns lehren, dass neoplastisches Zellmaterial auch im Organismus zirkulieren kann, ohne dass deshalb notwendigerweise Metastasen eintreten; aber hier müssen wir bedenken, dass das Eintreten der Metastasen selbst sowohl von inneren Bedingungen der neoplastischen Zellelemente selbst als von äusseren Bedingungen abhängt, die insbesondere die zu seinem Wachstum notwendigen Bedingungen betreffen. Wir müssen deshalb diese Frage noch offen lassen, um so mehr, weil das Studium der eben beginnenden Metastasen, d. h. der in den allerersten Entwicklungsstadien befindlichen Herde in der Leber und in der Milz uns in jüngster Zeit sehr daran haben zweifeln lassen, ob nicht vielleicht auch eine Beteiligung der Bindegewebs-elemente dieser Organe selbst an der folgenden Entwicklung des metaplastischen Knotens stattfindet. In einer Leber, die von ganz kleinen Metastasen befallen ist, bemerkt man makroskopisch nichts anderes als punktförmige Blutergüsse, die hier und da im Leberparenchym zerstreut sind; einige von ihnen können jedoch ein erhebliches Volumen erreichen. Mikroskopisch beobachtet man Blutextravasate, die aus sehr gut erhaltenen Blutkörperchen bestehen; an der Peripherie sind diese Extravasate häufig von einem Zellring umgeben, der hier dicht, dort dünn ist oder geradezu fehlt. Diese Zellen ähneln im allgemeinen sehr wenig denen der ursprünglichen Geschwulst, weil sie die charakteristische Spindelform verloren haben und sich dagegen eher rundlich zeigen mit einem grossen hellen, bläschenartigen Kern und einem oder zwei sehr gut erkennbaren Kernkörperchen. Sie befinden sich häufig in karyokinetischer oder amitotischer Teilung. Aber neben den den Blutergüssen entsprechenden Stellen lassen sich in der Lebersubstanz zerstreut unzählige miliare metastatische Herde beobachten, die nicht von Blutextravasaten begleitet sind, in denen sich in Wucherung begriffene Zellen befinden. Auch sie zeigen von der ursprünglichen Geschwulst verschiedene Merkmale, indem sie nämlich rundlich, oval oder polymorph sind, doch trifft man unter ihnen alle Uebergangsstadien zu den typischen Spindelzellen an; deshalb besteht für mich kein Zweifel an ihrer Verwandtschaft mit den typischen Spindelzellen der ursprünglichen Geschwulst. Bei ihrer Wucherung trennen sie die Lebertrabekel und breiten sich in den interstitiellen Räumen aus. Um diesen zentralen Knoten herum enthalten die mehr oder weniger erweiterten Blutkapillaren eine gewisse Zahl Zellen mit denselben Merkmalen wie die vorhergehenden; ob sie aber von einer Wucherung der Retikuloendothelien oder von in ihr Inneres eingedrungenen neoplastischen Zellen herkommen,

dies mit Sicherheit festzustellen war mir nicht möglich. Auf jeden Fall kann ich die erste Möglichkeit nicht ausschliessen. Die Entscheidung hätte um so grösseren Wert, insofern die oben erwähnten Elemente nachher einen Teil des eigentlichen Parenchyms des neoplastischen Knotens ausmachen, wie man es bei weiter vorgeschrittenen Metastasen sehen kann. In diesen grösseren metastatischen Knoten sind die Zellen wieder zum grössten Teil spindelig und zeigen denen der ursprünglichen Geschwulst ähnliche Merkmale: ferner kann man, ebenfalls in grosser Menge, eosinophile Zellen finden. Die morphologischen Schwankungen bei den Metastasen hat Rous mit Recht als Anpassungsschwankungen an das Organ

Figur 12.



erklärt, die wahrscheinlich von der Verschiedenheit der Ernährung und des Druckes im Gewebe abhängen. Wir wissen, dass ähnliche Erscheinungen auch in der menschlichen Pathologie vorkommen, bei denen die Metastasenbildung zuweilen eine innere Struktur zeigen kann, die sich mehr oder weniger von dem strukturellen Typus der ursprünglichen Geschwulst entfernt, wie schon vor langer Zeit v. Hausemann und Borst hervorgehoben haben.

Bei ihrer fortschreitenden Entwicklung vergrössert sich die metastatische Wucherung, wie die ursprüngliche Geschwulst, „aus sich heraus“, und zerstört die Substanz der Leber; wenn sie Gefässbildungen antrifft, dringt sie in ihr Lumen ein (s. Fig. 12) und dadurch können sekundäre Blutungen entstehen, die so gross sind, dass sie bisweilen einen grossen Teil des

Lebergefüges einnehmen. Die am häufigsten bei meinen Versuchen betroffenen Organe sind, nach der Leber, die Lungen, in denen die Metastasen eine wahrhaft ausgedehnte Entwicklung erreichen können, dann die Milz, das Peritoneum, das Herz, der Eierstock usw. — Histologisch zeigen diese Metastasen keine bemerkenswerten Besonderheiten, wenn man von einem Zellpolymorphismus im Beginn ihrer Entwicklung absieht.

Endlich muss ich erwähnen, dass ich eine beträchtliche Geschwulstbildung im Brustmuskel und ausgedehnte sekundäre Metastasen in der Leber mehrmals bei Hennen beobachtet habe, die bei der Sektion diffuse Tuberkulose aller Organe darboten. Diese Fälle sind eine weitere Bestätigung der Möglichkeit des Auftretens und der Entwicklung einer Geschwulst in einem tuberkulösen Organismus, ein Vorkommen, das in vergangenen Zeiten viel erörtert wurde, dann aber im Sinne der Vereinbarkeit der beiden Affektionen in einem und demselben Organismus entschieden wurde.

Bei allen den zahlreichen Untersuchungen, die ich mit dem Tytlerschen Chondrosarkom anstellte, hatte ich nie Gelegenheit Metastasen zu konstatieren. Die amerikanischen Autoren haben sie nur zweimal angetroffen, und zwar in Fällen, in denen die Entwicklung sehr rasch war; in diesen Fällen waren die Spindelzellen vorherrschend. Dieses Verhalten ist ähnlich dem in der menschlichen Onkologie beobachteten, da hier Geschwülste von dieser Art nicht häufig Metastasen ergeben.

Schlussfolgerungen.

1. Bei Hühnern zeigen sich spontan mit grosser Häufigkeit Geschwülste, die sowohl hinsichtlich der groben Merkmale als der feinen histologischen Besonderheiten den menschlichen Geschwülsten entsprechen. Die Mehrzahl derselben ist durch Mesenchymgeschwülste repräsentiert, aber es können sich auch sicher epitheliale Geschwülste zeigen, und sogar Geschwülste, die von einer pathologischen Entwicklung eosinophiler Myelozyten herühren; solche rein eosinophilen Myelozytome sind bisher noch von keinem Autor, weder bei Geschwülsten der Tiere noch bei den menschlichen Geschwülsten beschrieben worden.

2. Das überpflanzbare Rousche Sarkom, das auch im getrockneten und filtrierten Zustande ihm gleiche Myxosarkom Fujinamis, das überpflanzbare, filtrierbare und des Austrocknens fähige Tytlersche Osteochondrosarkom sind Geschwülste im wahren Sinne des Wortes, da sie sich aus sich heraus entwickeln und imstande sind Metastasen zu erzeugen. Sie sollten deshalb die erste Stelle bei den zukünftigen wissenschaftlichen Untersuchungen über das Wachstum der Geschwülste einnehmen.

3. In einem schon von einer Geschwulstart (Myelozytom) befallenen Organismus kann sich eine Geschwulst von verschiedener Art (Chondrosarkom) entwickeln. Diese zweite Geschwulst wird jedoch durch die Anwesenheit der ersten beeinflusst. In dem zu meiner Beobachtung gelangten Falle haben die Zellen des Chondrosarkoms eine Abnahme der Differenzierungsfähigkeit gezeigt.

4. Die tuberkulöse Affektion stellt kein Hindernis für die Entwicklung des Rousschen Sarkoms dar.

Literaturverzeichnis.

- Siedamgrotzky, Carcinom der Leber bei einem Hahn. Sächs. Berichte. 1877.
 Siedamgrotzky, Carcinom des Ovariums einer Henne. Sächs. Berichte. 1876.
 Weisskopf, Medullarcarcinom beim Huhn. Wochenschr. f. Tierheilk. u. Med. 1882.
 Hathaway, Brit. med. Journal. 1883.
 Semmer, Ueber allgemeine Carcinose und Sarkomatose bei den Haustieren. Deutsche Zeitschr. f. Tiermed. Bd. 14.
 Hutyra, Multiple Hauthörner beim Huhn. Oesterr. Zeitschr. f. Veter. 1887.
 Petit, Cancer et kystes de l'ovaire de la poule. Rev. de méd. vét. 1902. T. IX.
 Pick, Ueber einige bemerkenswerte Tumorbildungen aus der Tierpathologie usw. Berliner klin. Wochenschr. 1903.
 Koch, Demonstration einiger Geschwülste bei Tieren. Verhandl. d. deutschen pathol. Gesellschaft. 1905.
 Ehrenreich und Michaelis, Ueber Tumoren bei Hühnern. Zeitschr. f. Krebsforschung. 1906. Bd. 4.
 v. Wasielewski, Ueber Tiergeschwülste in der Umgebung des Menschen. Zentralbl. f. Bakteriologie. 1912. Bd. 54.
 Wernicke, Bösartige Geschwülste bei Hühnern. Zeitschr. f. Krebsforschung. 1911. Bd. 10.
 Regenbogen, Multiples Sarkom in der Haut des Hahnes. Berliner tierärztl. Wochenschr. 1907.
 Bollinger, Balgfedergeschwülste bei Hühnern. Jahresbericht d. Tierarzneisch. München 1876/77.
 Winokuroff, Einige seltene Geschwülste bei Tieren. Inaug.-Diss. Bonn 1908.
 Schminke, Ein Teratom aus der Bauchhöhle des Hahnes. Zentralbl. f. allgem. Pathol. u. pathol. Anat. 1909.
 Hart, Ueber Pseudoleukämie beim Huhn. Zeitschr. f. Krebsforschung. 1909. Bd. 7.
 Tyzzer and Ordway, Tumors in the common fowl. The journal of medical research. 1909. Vol. 21.
 Kon, Ueber Leukämie beim Huhn. Virchows Archiv. 1907. Bd. 190.
 Fujinami, Ueber carcinomatöse Neubildungen bei Hühnern. Gann 1908.

- Fujinami und Inamoto, Ueber Geschwülste bei japanischen Haushühnern, insbesondere über einen transplantablen Tumor. *Zeitschr. f. Krebsforschung.* 1914. Bd. 14.
- Rous, *Journ. of experimental medicine.* 1910. Vol. XII. 1911. Vol. XIII. *Journ. am. med. ass.* 1910. Vol. 54. 1911. Vol. 56. *Proceedings am. philosoph. soc.* 1912. Vol. 51. *Berliner klin. Wochenschr.* 1913 u. 1914.
- Rous and Murphy, *Journ. of exper. med.* 1912. Vol. 15. *Journ. am. med. ass.* 1911. Vol. 56. 1912. Vol. 58.
- Rous, Murphy, Tytler, *Journ. am. ass.* 1912. Vol. 59.
- Tytler, *Journ. of exper. med.* 1913. Vol. XVII.
- Burger, *Zeitschr. f. Krebsforschung.* 1914. Bd. 14.
-

Erklärung der Figuren auf Tafel I.

- Figur 5. Fall 13. Sarkom. Mehrere Zellen finden sich in karyokinetischer Teilung. Färbung mit Mayers Hämalaun-Eosin. Zeiss Obj. Imm. Ap. 1,40. Oc. 8.
- Figur 8. Fall 16. Myelozytom. Die myelozytären Zellen sind mit azidophilen Granula gefüllt, einige in Kernteilung. In a) Färbung mit Hansens Hämatoxylin-Eosin; in b) Färbung mit May-Grünwald + Giemsa. Zeiss Obj. Imm. Ap. 1,40. Oc. 8.
- Figur 9. Fall 18. Carcinom des Ovariums. Färbung mit Hansens Hämatoxylin-van Gieson. Zeiss Obj. Ap. 8 mm. Oc. 6.
- Figur 10. Rousches Sarkom. Infiltration der neoplastischen Zellen im Innern der einzelnen Faszienfasern. Färbung mit Hansens Hämatoxylin-Eosin. Koristhka Obj. 6. Oc. 6.
- Figur 11. Tytlers Chondrosarkom. Man bemerkt die fibrilläre Struktur der Grundsubstanz und die Beteiligung der Fibrillen an den Kapselbildungen der Knorpelzellen. Die Fibrillen sind mit Thionin metachromatisch gefärbt. Leitz Bin.-Mikr. Obj. Imm. Ap. 1,40. Oc. 4.
-