

artigen Geschwülsten bei Weißen und Farbigen, die besonders deutlich im Vergleich zu den Schwarzen bestehen. Die durch die bisherigen Untersuchungen praktisch nicht geklärten Fragen betreffen wahrscheinlich die rassenmäßige Verschiedenheit biochemischer Eigenschaften.

K. Rintelen (Berlin).

**Mellinghoff, H., und E. Randerath: Erythroleukoblastose bei zweieiigen Zwillingen.** (*Path. Inst., Med. Akad., Düsseldorf.*) Z. Geburtsh. **122**, 178—188 (1941).

In der vorliegenden Abhandlung nehmen die Verff. Stellung zu der Genese der Erythroleukoblastose. Es wird von ihnen ein Fall von zweieiigen Zwillingen beschrieben, welche beide bald nach der Geburt an dieser Erkrankung zugrunde gegangen sind. Der Obduktionsbefund und histologische Veränderungen in den Organen werden genau wiedergegeben. Der Reifegrad des Blutes und seiner Bildungsstätten geht Hand in Hand mit der Schwere des klinischen Erscheinungsbildes. Es wird von den Verff. nachdrücklich darauf hingewiesen, daß zur Klärung der Ursachen der Erythroleukoblastose die Untersuchung der Placenta dringend erforderlich ist. Es wird angenommen, daß die Ausreifung des hämato-poetischen Systems durch die Placentaveränderung behindert ist, die mit anderen Reifungshemmungen und Hemmungsmißbildungen vergesellschaftet ist.

Belonoschkin (Posen).

● **Handbuch der Erbbiologie des Menschen.** Hrsg. v. Günther Just. In Gemeinschaft mit K. H. Bauer, E. Hanhart u. J. Lange †. Bd. 1. Die Grundlagen der Erbbiologie des Menschen. Berlin: Springer 1940. XI, 739 S. u. 366 Abb. RM. 121.50.

**Hanhart, Ernst: Allgemeines über Konstitution.** S. 461—484 u. 1 Abb.

Ausgezeichneter geschichtlicher Überblick über die Entwicklung, die der Begriff der Konstitution in der Pathologie, in der Klinik und in der Erbbiologie erfahren hat.

v. Neureiter (Hamburg).<sup>oo</sup>

● **Handbuch der Erbbiologie des Menschen.** Hrsg. v. Günther Just. In Gemeinschaft mit K. H. Bauer, E. Hanhart u. J. Lange †. Bd. 1. Die Grundlagen der Erbbiologie des Menschen. Berlin: Springer 1940. XI, 739 S. u. 366 Abb. RM. 121.50.

**Hanhart, Ernst: Konstitution beim Menschen.** S. 507—551 u. 9 Abb. <sup>oo</sup>

## Ätiologie.

### Experimentelle Forschung.

#### Infektion.

**Runova, M.: L'immunité dans les tumeurs expérimentales.** (Immunität bei experimentellen Tumoren.) Ž. Mikrobiol. Nr 4, 78—82 u. franz. Zusammenfassung 83 (1941) [Russisch].

Um eine künstliche Immunität zu erzielen, wurden Versuche an 168 Ratten (bei 109 Kontrollen) angestellt. Als Antigen nahm der Autor eine auf verschiedene Weise getötete Krebszellenemulsion von der Geschwulst Kritschewski-Sinelnikow. Eine künstliche Immunität gelang es zu bekommen in 20—30% nur bei Immunisierung mit Formalinantigen, aber auch bei wiederholter intracutaner Immunisation nach *Beredka*. Im Blute der immunisierten Tiere bilden sich Antikörper, was durch die positive Reaktion der Ablenkung des Komplements und durch die Präzipitation zu beweisen ist. Maximaltiter der Antikörper beobachtet man nach der 3. Immunisation. Die Methode der aktiven Immunotherapie durch Formalinvaccine und Toxin ergab in 20—30% Resorption der Geschwülste. Auf andere Art bereitete Vaccine hatte negatives Resultat. Die Methode der passiven Immunotherapie ergab eine Resorption der Geschwülste nur in einer Versuchsserie, bei 3 von 7 Tieren, bei den anderen Serien war das Resultat negativ.

Emil Winteler (Bütow, Pommern).

**Bryan, W. Ray, and J. W. Beard: Factors determining frequency distribution of lesions induced by papilloma protein and vaccinia virus.** (Faktoren, welche die Häufigkeitsverteilung der durch Papillomprotein und Vaccinevirus bedingten Veränderungen bestimmen.) (*Dep. of Surg., Duke Univ. School of Med., Durham.*) Proc. Soc. exper. Biol. a. Med. **43**, 380—382 (1940).

Die Häufigkeitsverteilung der durch Vaccinevirus hervorgerufenen Verände-

rungen scheint auf der zufälligen Verteilung der Virusteilchen in dem Impfmateriale zu beruhen. Diese von Parker aufgestellte Theorie wurde von Verff. mit dem gereinigten Papillomprotein und dem Vaccinevirus nachgeprüft. Die Versuche führten 2mal zu einer Bestätigung und 2mal zu einer Ablehnung. Verff. glauben, daß die Unterschiede der Ergebnisse auf Unterschiede in der Wirtsempfindlichkeit beruhen. Kurvenmäßig dargestellt verläuft die Reaktion des Wirtstieres gegenüber dem Papillomprotein bis zum 22. Tage linear, später aber infolge der steigenden Resistenz in einer Krümmung. Mit dieser Krümmung geht die Rückbildung der Warzen bei einer Reihe der Tiere einher. Die Arbeit hat mehr mathematischen Charakter als Überzeugungskraft.

Haagen (Straßburg).

**Warner, Stanley G.: The effect of a transplantable tumor on the oestrus cycle in stocks of known genetic constitution.** (Die Beeinflussung des Oestrus-Cyklus durch einen transplantablen Tumor bei Mäusestämmen mit bekanntem Erbgut.) (*State Inst. f. the Study of Malignant Dis., Buffalo.*) *Acta Un. internat. contra Canc. (Paris)* **5**, 105 (1940).

Der Verf. hat die Wirkung eines transplantablen Tumors auf den Oestruskreislauf und auf die Fruchtbarkeit von Mäusen untersucht. Alle verwendeten Tiere gehörten Arten an, die seit Jahren durch Inzucht erzeugt waren. Die gewonnenen Ergebnisse hinsichtlich des Oestruskreislaufs sind schwer zu schätzen infolge der großen individuellen Variabilität der Cycluslänge jeder Maus. Was die Wirkung des Tumors auf das Wachstum des Embryos anbelangt, so scheint es, daß eine antagonistische Reaktion zwischen den tumorösen Geweben und dem befruchteten Ei besteht. Die Transplantation von Tumorgewebe ist unmittelbar in den Uterus vorgenommen worden. *Autoreferat.*

**Benedetti, G.: Reticolo-istioicitosi sistematica da mycocandida pseudotropicalis. (Rilievi istopatologici su la infezione cronica sperimentale da Mycotoruloideae.)** (Eine reticulo-histioicytäre Systemerkrankung durch Mycocandida pseudotropicalis. [Histopathologische Untersuchungen über die chronische experimentelle Infektion durch Mycotoruloideen.]) (*Istit. di Pat. Spec. Med. e Metodol. Clin., Univ., Pisa.*) *Sperimentale* **95**, 231—271 (1941).

Bei verschiedenen Laboratoriumstieren wurde durch Injektion mit Mycocandida pseudotropicalis, einer menschenpathogenen Blastomycetenart der Familie der Torulopsidaceen, eine Allgemeininfektion erzeugt, die an das RES. gebunden und dementsprechend vorwiegend in Milz, Leber, Lymphknoten und Knochenmark lokalisiert war. Bei einem der Tiere fiel eine besonders starke Gewebseosinophilie auf, die in Beziehung zu den sog. „eosinophilen Granulomen“ gebracht wird. Die mykotische Erkrankung des RES. durch eine Torulopsidaceenart ist der von Darling beschriebenen Histoplasmosis an die Seite zu stellen. Die histologischen Befunde werden ausführlich besprochen und durch Abbildungen erläutert.

Nauck (Hamburg).

**Marchal, Georges, et C. Brun: Les lésions expérimentales de la lymphogranulomatosse maligne chez le cobaye.** (Die experimentellen Schäden der Lymphogranulomatosse beim Meerschweinchen.) *Bull. Soc. méd. Hôp. Paris, III.* s. **57**, 265—270 (1941).

Die Verff. haben 12 Meerschweinchen mit Lymphogranulomatosse geimpft. Das entstandene Krankheitsbild ähnelt dem beim Menschen beobachteten. Auf Grund der histologischen Untersuchungen sind die Verff. der Auffassung, daß die Lymphogranulomatosse eine atypische Form der Tuberkulose darstellt.

Keller.

#### Reizstoffe.

**Hammett, Frederick S.: 1-proline and tumor incidence in mice.** (1-Prolin und Tumorfähigkeit bei Mäusen.) (*Research Inst., Lankenau Hosp., Philadelphia.*) *Proc. Soc. exper. Biol. a. Med.* **45**, 601—602 (1940).

Bei 78 Mäusen, denen täglich subcutan 0,2 ccm mol/125 1-Prolinlösung verabreicht war, entwickelten sich mehr spontane Primärtumoren der Mamma als bei den Kontrollen.

Albers (München).

**Hoyle, L.:** A lipoidal antigen produced by certain malignant tumours of the mouse. (Ein lipoides Antigen einiger maligner Tumoren der Maus.) (*Dep. of Exp. Path. a. Cancer Research, Univ. of Leeds, Leeds.*) Amer. J. Canc. **39**, 224—233 (1940).

In Mäusen mit Sarkom 37 wurde die Entstehung eines Antigens durch die Komplexbindung nachgewiesen. Die positiven Ausfälle der Reaktion nahmen mit der Tragezeit der Tumoren zu, nach 4 Wochen 30% positive, nach 6 Wochen 50%. Dieses Antigen läßt sich mit absolutem Alkohol und Chloroform, nicht mit Äther extrahieren, ist also anscheinend ein Lipoid. Es zeigte in grobdisperssem Zustand bessere Fixation als im feindisperssem. Das Antigen konnte ferner im Teercarcinom 2146, im „Mal Sarkom“ nachgewiesen werden, nicht im Adenocarcinom 91, Crocker-Sarkom 180, Mammacarcinom 63, Harding-Passey-Melanom, in 3 spontanen Brusttumoren. Die positiven Tumoren ergaben auch im gekreuzten Experiment Übereinstimmung der Antigene. In normalen Mäusen wurde das Antigen nicht gefunden. *Orzechowski.*

**Dobrovolskaia-Zavadskaia, N., et P. Zéphiroff:** Peut-on influencer l'évolution des tumeurs de souris par des extraits épiphyssaire et hépatique? (Kann man die Fortentwicklung von Mäusetumoren durch Epiphysen- und Leberextrakte beeinflussen?) (*Inst. du Radium, Univ., Paris.*) C. r. Soc. Biol. Paris **134**, 79—81 (1940).

Verff. prüften die Wirkung von Epiphysenextrakten, die abwechselnd mit Leberextrakten injiziert wurden, auf die Entwicklung von Mäusetumoren (17 Fälle), (Adenocarcinom der Mamma, Epithel- und Spindelsarkom nach 1 : 2 : 5 : 6-Dibenzanthracen, Spontantumoren). Es zeigte sich ein stimulierender Effekt in 71,4% bei Behandlung mit beiden Extrakten, Leber alleine hemmt die Schnelligkeit des Wachstums. Von Bedeutung ist das Entwicklungsstadium, in dem die Behandlung einsetzt. *Merten.*

**Morigami, Shûzo, and Naoyosi Kasiwabara:** Inhibition of the experimental production of liver cancer by millet feeding. (Verhinderung der experimentellen Erzeugung von Leberkrebs durch Hirsefütterung.) (*I. Path. Inst., Univ., Osaka.*) Gann **35**, 65—70 (1941).

Bei den ursprünglich zur Erzeugung von Leberkrebs durch Buttergelb durchgeführten Versuchen wurden die Tiere mit geschältem, aber unpoliertem und ungewaschenem Reis als Hauptnahrung gefüttert. Später fand man, daß die Nahrungszufuhr nicht ohne Einfluß auf die Carcinomerzeugung war. Während polierter Reis eine verstärkende Wirkung ausübte, zeigte Brot und gekeimter Reis eine hemmende. Verff. prüften in vorliegender Arbeit den Einfluß von Hirsefütterung auf die Entstehung von Leberkrebs durch Buttergelb. Hirse verhindert die Entstehung der Hepatome vollständig.

*Hans W. Schmidt* (Berlin).<sup>o</sup>

**Šahovićá, K.:** Beitrag zur Forschung über Leberveränderungen im Verlauf des experimentellen, durch cancerogene Stoffe erzeugten Krebses. (*Pat. zavod, od. za izucav. tumora, univ., Beograd.*) Acta cancerol. jugoslav. **1**, 223—225 u. franz. Zusammenfassung 278—283 (1939) [Serbo-kroatisch].

Ratten und Hühner erhielten subcutane Injektionen von öligen Lösungen von Benzpyren bzw. Methylcholanthren. Die Tiere starben 8—12 Monate nach der Injektion an den Folgen des Neoplasmas. Bei den Lebern dieser Tiere fanden sich degenerative, nekrotische und cellulär-infiltrative Veränderungen. Der Verf. hält diese Veränderungen in der Leber nicht für spezifisch, sondern sie können unter verschiedenen experimentellen Bedingungen zustande kommen. *R. Ammon.*

**Sannié, Ch., R. Truhaut, M. Guérin et P. Guérin:** Production de sarcomes chez la souris par injections d'un extrait obtenu à partir de foies de malades cancéreux. (Bildung von Sarkomen bei der Maus durch Injektionen eines aus Krebskrankenlebern gewonnenen Extraktes.) (*Inst. du Cancer, Univ., Paris.*) Bull. Assoc. franç. Étude Canc. **29**, 106 bis 121 (1941).

3 Serien weißer Mäuse von je 25 Tieren wurde 2 Monate lang 1 mal wöchentlich unter die Rückenhaut injiziert: a) 0,3 ccm einer 5proz. Lösung des unverseifbaren Rückstandes eines Benzolextraktes aus der krebsfreien Leber von Krebskranken in

Olivenöl; b) die gleiche Dosis des aus der Leber von Nichtkrebskranken gewonnenen Extraktes; c) 0,3 ccm Olivenöl. Bei diesen Tieren wurde die Entwicklung von 3 verschiedenartigen Neubildungen beobachtet: subcutan gelegene hämorrhagische Cysten, subcutane Sarkome und einzelne Tumoren innerer Organe. Die subcutanen Cysten (17) fanden sich in der überwiegenden Mehrzahl (12) bei den Tieren der 1. Serie (Krebsleberextrakt). Während diese Cysten relativ frühzeitig (nach 5—6 Monaten) in Erscheinung traten, konnte die Entwicklung der subcutanen Sarkome erst im 2. Beobachtungsjahr festgestellt werden; sie wuchsen dann sehr rasch bis zur Nußgröße heran. Die Zahl der subcutanen Sarkome betrug 6 bei 20 noch überlebenden Tieren, die sämtlich der 1. Serie angehörten. Sie fanden sich meist am Rücken (Injektionsort), gelegentlich auch an der Bauchseite; sie bildeten keine Metastasen, bestanden aus typischen Spindelzellen und ließen sich mit Erfolg transplantieren. Mit den Cysten hatten sie keinen Zusammenhang. Die sonst noch beobachteten Neubildungen betrafen Adenome und Epitheliome der Lunge bzw. des Pankreas und Reticulosarkome der Leber, die in der Mehrzahl wieder in der 1. Serie festzustellen waren; in der 3. Serie fand sich nur bei einem Tier eine Reticulogranulomatose der Leber. Es wird angenommen, daß die subcutanen Sarkome der 1. Serie auf die Existenz einer oder mehrerer carcinogener Substanzen in den Krebsleberextrakten zurückzuführen sind. Leberextrakte scheinen überhaupt auf die Tumorentwicklung einen begünstigenden Einfluß auszuüben (Reticulosarkomatose der Leber). Der für die subcutane Sarkomentwicklung verantwortliche Faktor ist im unverseifbaren Rückstand des Extraktes enthalten, der vielleicht weiter fraktioniert werden kann.

Krah (Heidelberg).

**Mori, Kazuo: Effect of animal tissue feeding on experimental production of liver cancer, especially the inhibiting effect of kidney feeding.** (Einfluß der Verfütterung von tierischen Geweben auf die experimentelle Erzeugung von Leberkrebs, insbesondere die hemmende Wirkung von Nierenfütterung.) (*Laborat. of the Japan. Found. f. Cancer Research, Tokyo.*) Gann 35, 86—105 (1941).

Verf. hatte gezeigt, daß die Entstehung von Hepatomen, die bei weißen Ratten durch Gaben von Dimethylaminoazobenzol hervorgerufen sind, durch Füttern von Leber verhindert wird. Dieser hemmende Einfluß geht so weit, daß selbst die Entwicklung der Lebercirrhose, die der Entstehung der Carcinome vorausgeht, hintangehalten wird. In dieser Arbeit wurde untersucht, ob auch anderen tierischen Geweben die beschriebene hemmende Fähigkeit innewohnt. Zu diesem Zweck wurde Niere, Milz, Muskulatur, Hirn, Lunge, Magen, Dünndarm, Pankreas und Hoden sowie Galle geprüft. Die Gewebe wurden in pulverisierter Form der Nahrung, die aus poliertem Reis und Karotten bestand, zugemischt. Es stellte sich heraus, daß lediglich Verfütterung von Niere imstande war, die Entwicklung von Hepatomen zu verhindern. Der Effekt war jedoch nicht so deutlich wie bei Anwendung von Leber. Hans W. Schmidt. °°

**Mori, Kazuo: Effect of liver feeding on liver cancer production by o-aminoazotoluol.** (Einfluß der Verfütterung von Leber auf die Erzeugung von Leberkrebs durch o-Aminoazotoluol.) (*Laborat. of the Japan. Found. f. Cancer Research, Tokyo.*) Gann 35, 106—119 (1941).

Es war vom Verf. gezeigt worden, daß durch Verfütterung von Leber die Erzeugung von Hepatomen durch Dimethylaminoazobenzol verhindert wird. Es wird hier untersucht, ob bei Anwendung von o-Aminoazotoluol der gleiche Effekt zu erzielen war. 2 Gruppen von 100 weißen Ratten wurden für die Versuche verwendet. Sie wurden mit poliertem Reis, etwas Carotten und o-Aminoazotoluol in Olivenöl gelöst, gefüttert. Die eine Gruppe bekam zusätzlich Leberpulver. Von 24 ohne Leber gefütterten Ratten, die 350 Tage überlebten, wiesen alle eine Lebercirrhose auf, 8 zeigten Carcinome. Von den 38 mit Leber gefütterten Tieren mit entsprechender Überlebenszeit hatten nur 2 Leberkrebs ohne cirrhotische Erscheinungen. Bei den übrigen Tieren war die Leber etwas höckerig und uneben geworden, als Zeichen dafür, daß die Leberfütterung auch bei Anwendung des o-Aminoazotoluols die Entstehung von Krebs hemmte. Schmidt. °°

**Mori, Kazuo:** On the effect of cystine feeding on experimental production of liver cancer. (Über die Wirkung der Verfütterung von Cystin auf die experimentelle Erzeugung von Lebercarcinom.) (*Laborat. of the Japan. Found. f. Cancer, Tokyo.*) Gann **35**, 121—125 (1941).

Verfütterung von Leber verhinderte die Erzeugung von Leberkrebs durch Dimethylaminoazobenzol und o-Aminoazotoluol. Später war vom Verf. gezeigt worden, daß auch Verfütterung von Niere einen solchen, wenn auch weniger deutlichen Effekt hervorrief. (Vgl. vorstehende Referate.) Es wurden nun Versuche in Angriff genommen, die hemmenden Stoffe zu identifizieren. Wegen ihrer für die cellulären Oxydations- und Reduktionsvorgänge wichtigen Funktion prüfte Verf. zunächst sulfhydrylhaltige Verbindungen. Durch der Nahrung zugesetztes l-Cystin wurde bei weißen Ratten keinerlei Wirkung hinsichtlich einer Beeinflussung der Erzeugung des Leberkrebses durch Buttergelb erzielt.

Hans W. Schmidt (Berlin). °°

**Morelli, Elisa:** Variazioni del potere cancerogeno e del potere inibitore del benzopirene in rapporto col solvente e loro significato. (Veränderungen der Krebserregungsfähigkeit und der wachstumshemmenden Wirkung von Benzopyren im Zusammenhang mit dem Lösungsmittel und ihre Bedeutung.) Tumori, II. s. **14**, 487—502 (1940).

Verf. bestätigt im wesentlichen die Befunde von Peacock und Beck (1938), die schon festgestellt hatten, daß die cancerogene Wirkung z. B. von Benzopyren am stärksten bei subcutaner Verabreichung in Schweinefett und ganz erheblich abgeschwächt bei entsprechender Anwendung im arteigenen Fett der Versuchstiere ist. Verf. hat außer dem Gesamtfett noch nach Ausfällung der Lecithinfraktion mit Aceton diese allein und den lecithinfreien Rückstand von Lipoiden in die Untersuchung miteinbezogen und ganz entsprechende Ergebnisse erhalten. Bei der Anwendung des homologen Fettes — mit oder ohne Lecithin, aber nicht des Lecithins allein — als Lösungsmittel traten statt der Tumoren schwere Ulcerationen und Nekrosen an der Applikationsstelle auf, dagegen Tumoren nur in etwa 10% der Fälle bei Gesamtfett, in 16% bei lecithinfreiem Fett und in 33% bei Lecithin allein (bei Schweinefett 100%). Die wachstumshemmende Wirkung, die an frisch transplantierten Walker-Carcinomen geprüft wurde, war in entsprechender Weise durch das homologe Fett abgeschwächt (nicht durch Lecithin). In ihrer ausführlichen Diskussion ihrer Ergebnisse kommt die Verf. zu dem Schluß, daß die Abschwächung beider Wirkungen des Benzopyrens bei Anwendung in homologem Fett durch zu starke lokale Reizwirkung und zu rasche Resorption bedingt ist.

O. v. Soden (München). °°

**Chalmers, James Gowans:** Elimination of 3:4-benzopyrene from the rat. (Ausscheidung von 3:4-Benzopyren bei der Ratte.) (*Research Dep., Roy. Cancer Hosp., Glasgow.*) Biochemic. J. **34**, 678—684 (1940).

Verf. hatte gezeigt, daß intravenös gegebenes 3:4-Benzopyren, durch die Galle ausgeschieden, im Kot von Mäusen als fluoreszierender Stoff nachgewiesen werden kann. In dieser Arbeit benützte Verf. Ratten, um unter Verwendung größerer Mengen des Mittels Genaueres über die Art der ausgeschiedenen Stoffe sagen zu können. Untersucht wurden Stuhl und Urin auf fluoreszierende Derivate des 3:4-Benzopyrens. Der Stoff wurde jeden 2. Tag in die Schwanzvene injiziert, und zwar jeweils 1 ccm einer 0,03proz. kolloidalen Lösung. Im ganzen wurden bis 39 mg Benzopyren gegeben. Die längste Überlebenszeit betrug bei Verabreichung von 15 mg 14 Monate. In keinem Fall wurden maligne Tumoren erzeugt. — Die Extraktion der fluoreszierenden Substanzen aus den Faeces und seine chromatographische Reinigung werden beschrieben. Benzopyren wird im Stuhl als ein in NaOH lösliches fluoreszierendes Produkt ausgeschieden. Das Derivat weist in organischen Lösungsmitteln blauviolette, in alkalischen gelbgrüne Fluoreszenz auf. — Eine alkoholische Lösung zeigte 2 diffuse Fluoreszenzbande in der blauvioletten Region des Spektrums. Die Substanz ist außerordentlich photolabil, so daß im Halbdunkel gearbeitet werden muß. — Die aus dem Urin extra-

hierte, fluoreszierende Substanz besteht aus 2 Fraktionen, von denen die eine in Äther, die andere in Amylalkohol löslich ist. Die Intensität der Fluoreszenz ist geringer als jene, welche die aus den Faeces isolierten Stoffe aufweisen. — Auch dies deutet darauf hin, daß der Hauptausscheidungsweg für das Benzpyren die Galle ist. *Schmidt.*°°

**Peacock, P. R.:** **Biophysical factors influencing the absorption and distribution of benzpyrene, and their bearing on the mechanism of carcinogenesis.** (Biophysikalische Faktoren, die die Absorption und Verteilung von Benzpyren beeinflussen, und ihr Zusammenhang mit der Carcinogenese.) (*Research Dep., Roy. Cancer Hosp., Glasgow.*) Amer. J. Canc. **40**, 251—254 (1940).

Die verschiedenen Resultate, die nach i.-v. Injektion von Benzpyren fluoroskopisch erhalten werden, sind nach Ansicht des Verf. auf technische Schwierigkeiten zurückzuführen. Katzen, Kaninchen, Ratten, Mäuse und Vögel zeigen grundsätzlich den gleichen Mechanismus injizierten Benzpyrens. Von Einfluß sind mechanische Faktoren (Größe der Kolloidpartikel des Benzpyrens und der Lungencapillaren: mechanische Filterung, injizierte Menge und Gewicht der Tiere, Injektionsart), physikochemische Faktoren (verschiedene Affinität der Gewebe: Löslichkeit in roten Blutkörperchen und Serum, nichtlöslich in weißen Blutkörperchen und Plättchen, Löslichkeit in Fett und Lipoiden enthaltenden Geweben, Umwandlung in der Leber). — 5 min nach i.-v. Injektion bei Mäusen zeigen Lungen, Fettgewebe, Zentralnervensystem, Schweißdrüsen, Talgdrüsen und Mamma violette Fluoreszenz. Die Leber zeigt gelbe und schnelle Änderung in violette (Löslichkeit des Benzpyrens in Gallensäuren) sowie blaue Fluoreszenz (Umwandlung in Benzpyren X). 15 min p.i.: Die Fluoreszenz des Blutes verringert sich, die des Fettgewebes, Zentralnervensystems und der Drüsen steigert sich, die Ausscheidung in Milch-, Talg- und Schweißdrüsen ist unverändert, die der Leber verringert sich stark bzw. verschwindet, Benzpyren X in Gallenwegen, Galleblase und Duodenum. 6 Stunden p. inj. violette Fluoreszenz in den Lungen (Lösung des mechanisch gefilterten Teilehen), in Galle und Eingeweiden, ferner im Urin (rückresorbiertes Benzpyren X). In den 6. bis 48. Stunden p. inj. verringert sich die Fluoreszenz bzw. verschwindet vollkommen. — Ähnlich wie Mäuse verhalten sich Hühnerembryonen, die in ovo i. v. injiziert werden, während Mäusefeten nach i. v. Injektion des Muttertieres keine Fluoreszenz zeigen. — Injektion von gelöstem Benzpyren wird schnell auf Lymph- und Blutwegen in Fettgewebe, Zentralnervensystem und Drüsen gebracht, nicht in den Lungen retiniert, von der Leber schnell in blau fluoreszierendes Benzpyren umgewandelt. — Mäuse mit transplantiertem Ca 2146 zeigen bei gleichzeitiger Injektion von Benzpyren keine Absorption im Tumor. *Merten* (Köln).°°

**Cappellato, Mario:** **Produzione di un sarcoma nel ratto in seguito ad iniezioni di glucosio.** (Erzeugung eines Sarkoms bei der Ratte nach Glucoseinjektionen.) (*Istit. di Pat. Gen., Univ., Padova.*) Boll. Soc. ital. Biol. sper. **16**, 54—56 (1941).

Reine Glucose wurde täglich Ratten injiziert (insgesamt pro Tier 350 g Kohlehydrat). Bei einer von 3 Ratten trat nach ein Dreivierteljahr ein Knoten auf, der sich zu einem Sarkom entwickelte. *Albers* (München).°°

**Auchincloss, R., and C. D. Haagensen:** **Failure of wheat germ oil to produce neoplasms.** (Weizenkeimöl erzeugt keine Tumoren.) (*Surg. Path. Laborat., Coll. of Physic. a. Surg., Columbia Univ., New York.*) Proc. Soc. exper. Biol. a. Med. **42**, 703 bis 705 (1939).

Die Versuche von Rowntree wurden wiederholt. Bei weißen Ratten erzeugte Fütterung mit Weizenkeimöl über 9 Monate keine Sarkome. *Orzechowski* (Kiel).

**Custo, Edilio Luigi:** **I fibromi sperimentali ottenuti mediante l'iniezione di ormone follicolare.** (Experimentell erzeugte Fibrome.) (*Clin. Ostetr. e Ginecol., Univ., Perugia.*) Fol. demogr. gynaec. (Genova) **37**, 513—554 (1940).

Es ist möglich, beim Meerschweinchen experimentell Tumoren im Uterus und in anderen Organen zu erzeugen. Es handelt sich dabei ausschließlich um Fibrome, da sie hauptsächlich aus Bindegewebe bestehen. Trotzdem sie sich im histologischen Bau

stark den menschlichen Fibromyomen nähern, so können sie doch nicht als identisch aufgefaßt werden, da bei den im menschlichen Körper vorkommenden Uterusmyomen das Muskelgewebe stark prävaliert und das Bindegewebe sozusagen nur das Stroma darstellt. Bei den experimentellen Geschwülsten der Meerschweinchen ist das Gegenteil der Fall, d. h. es fehlt dort das muskuläre Gewebe ganz. Um solche Tumoren zu erzeugen, sind lange Behandlungen mit starken Mengen des Follikelhormons notwendig. Was die Gefahr der Verwendung von Follikelhormon anbelangt, so darf sie keineswegs übertrieben werden, da doch meist nur kleine Dosen in Frage kommen, die einen schädlichen Einfluß nicht auszuüben imstande wären.

*Hüssy (Aarau).*

**Bittner, John J.: Further studies on active milk influence in breast cancer production in mice.** (Weitere Studien über den aktiven Einfluß der Milch auf die Erzeugung von Brustkrebs bei Mäusen.) (*Roscoe B. Jackson Mem. Laborat., Bar Harbor, Maine.*) Proc. Soc. exper. Biol. a. Med. **45**, 805—810 (1940).

Es war gezeigt worden, daß die Entstehung von Spontan-Mammatumoren bei der Maus unter dem Einfluß der Milchübertragung von der Mutter zum Jungen steht. Wenn man die Jungen eines Stammes mit hoher Tumorzahl, bevor sie 24 Stunden alt sind, Weibchen eines Stammes mit geringer Tumorfrequenz übergibt, kann die Zahl der Tumoren von 96% auf 8% reduziert werden. In vorliegender Arbeit untersuchte Verf. die Faktoren, die diese Übertragung durch die Milch bedingen. Der „brustkrebserzeugende Einfluß“ ist ein wirklicher und aktiver „Einfluß“, der in der Milch der weiblichen Tiere des Stammes mit hoher Tumorzahl anwesend ist. Dieser Faktor ist wahrscheinlich während der ganzen Lactationszeit vorhanden und tätig. Er kann durch Überpflanzung von Milz, Thymus, tätiger Milchdrüsen von krebsselasteten Tieren übertragen werden. In der Leber wurde er nicht nachgewiesen. Der Faktor kann an 4 Wochen alte Weibchen durch Füttern mit Milch von säugenden Weibchen des Krebsstammes übertragen werden.

*Hans W. Schmidt (Berlin).*

**Lewisohn, R., C. Leuchtenberger, R. Leuchtenberger and D. Laszlo: The treatment of spontaneous breast adenocarcinomas in mice with extracts of spleen or yeast.** (Die Behandlung spontaner Brustadenocarcinome mit Milz- oder Hefeextrakten bei Mäusen.) (*Mount Sinai Hosp., New York.*) Amer. J. Path. **17**, 251—260 (1941).

Mäuse mit spontanem Brustkrebs werden mit Extrakten aus Milz (Trichloressigsäure Fällung-Filtrat) oder Hefe in Form intraperitonealer Injektion behandelt. Bei 38 von 189 Tieren wird ein Rückgang der Geschwulst beobachtet, was auf die Behandlung zurückgeführt wird. Über den Prozentsatz der Spontanheilungen fehlen zahlenmäßige Angaben.

*Druckrey (Berlin).*

### Sonstiges.

**Mercier, L.: Hérité du lymphosarcome de la souris. Croisements de vérification.** (Vererbung des Lymphosarkoms der Maus. Verifikationskreuzungen.) C. r. Soc. Biol. Paris **135**, 318—320 (1941).

Weitere Kreuzungsvorhaben bestätigen die in früheren Mitteilungen des Verf. (vgl. diese Z. **48**, 419) aufgestellte Hypothese, daß das von ihm untersuchte Lymphosarkom der Maus recessiv vererbt, aber nur bei etwa 50% der Homozygoten manifest wird.

*H. Nachtsheim (Berlin-Dahlem).*

**Twombly, Gray H.: Breast cancer produced in male mice of the C 57 (black) strain of Little.** (Erzeugung von Brustkrebs bei Männchen des Mäusestammes C 57 (black) von Little.) (*Mem. Hosp., New York.*) Proc. Soc. exper. Biol. a. Med. **44**, 617—618 (1940).

Es konnte gezeigt werden (Bittner 1939), daß Hybriden aus einer Kreuzung zwischen Mäusen eines Stammes mit großer Brustdrüsentumorfrequenz und eines Stammes mit geringer Häufigkeit eine Tumorfrequenz ergaben, die davon abhängig war, welcher Mäusetyp sie gesäugt hatte. Stammt die Amme von einem Stamm mit hoher Geschwulsthäufigkeit, so entwickelte ein hoher Prozentsatz der weiblichen

Hybriden Tumoren. Umgekehrt ergaben die weiblichen Hybriden, die von Ammen eines Stammes mit geringer Tumorfrequenz gesäugt worden waren, nur sehr wenige Geschwülste. Diese Versuche wurden vom Verf. auf Männchen des Mäusestammes C 57 (black) ausgedehnt. Normalerweise sind bei Männchen dieses Stammes Brustdrüsenkreise nicht beobachtet worden. Eine Reihe von Männchen (33%), die von Ammen eines Stammes mit hoher Brustdrüsentumorfrequenz gesäugt wurden, bekamen Brustdrüsentumoren, wenn ihnen zusätzlich ein Oestronkrystall von 0,07—0,18 mg Gewicht implantiert wurde.

*Haagen* (Straßburg).

**Bryan, W. Lamar, and Karl E. Mason: Prolonged maintenance of a mammary carcinoma in vitamin E-deficient rats.** (Fortgesetzte Haltung eines Brustdrüsenkarzinoms bei Vitamin E-Mangel-Ratten.) (*Dep. of Anat., Vanderbilt Univ. School of Med., Nashville.*) *Proc. Soc. exper. Biol. a. Med.* **43**, 375—379 (1940).

Das Walker 256 Mammacarcinom wurde 2½ Jahre lang auf Vitamin E-Mangel-Ratten gezüchtet, und zwar in 22 aufeinander folgenden Passagen. Das Verhalten des Tumors ändert sich unter diesen Umständen gar nicht. Normale Ratten, die mit Weizenkeimölkonzentraten gefüttert waren, bekamen keine Geschwülste, wie es nach den Angaben von Rowntree zu erwarten gewesen wäre.

*Druckrey* (Berlin).

**Stark, Mary B.: The development of certain tumors in drosophila from embryonic rests.** (Die Entwicklung von Tumoren aus gewissen Keimrückständen bei Drosophila.) *Acta Un. internat. contra Canc. (Paris)* **5**, 98 (1940).

Gewisse Keimrückstände entwickeln sich zum Tumor bei einem Drosophilastamm. Im Verlauf einer Serienuntersuchung von Schnitten aus vielen Präparaten dieses Stammes hat der Verf. den endgültigen Beweis erbracht, daß mehrere dieser Tumoren von latenten Keimrückständen im Verdauungskanal herrührten. Diese Tumoren sind nicht nur epithelialer Natur, sondern sie sind auch geschlechtsgebunden, da sie bei der Hälfte der männlichen Versuchstiere auftreten und deren Tod verursachen. Bei einem anderen Drosophilastamm hat sich ein gutartiger Tumor entwickelt, der nicht geschlechtsgebunden ist und sowohl bei männlichen wie bei weiblichen Versuchstieren auftritt. Dieser Tumor rührt ebenfalls von Keimzellen in einem späteren Stadium der Entwicklung her, wo sie einen Grad von Differenzierung erreichen können.

*Autoreferat.*

**Peyton, William T.: Danger in the use of local infiltration anesthesia in operations upon malignant tumors.** (Über die Gefahren der Anwendung der örtlichen Gewebedurchtränkungbetäubung bei der Entfernung bösartiger Geschwülste.) (*Dep. of Surg., Univ. of Minnesota, Minneapolis.*) *Ann. Surg.* **111**, 453—458 (1940).

Nach den bisher vorliegenden experimentellen Erfahrungen hat die Massage einer bösartigen Geschwulst beim Versuchstier (Maus und Ratte) eine Beschleunigung der Metastasierung in die Lungen zur Folge, wenn auch hier die angegebenen Hundertsätze stark schwanken und auch die einzelnen Tumorarten hier beträchtliche Unterschiede aufweisen; je bösartiger die Geschwulst, um so häufiger die spontane Entwicklung von Tochterknoten in den Lungen! Die operative Entfernung läßt jedenfalls einen einwandfreien Einfluß nach dieser Richtung hin nicht erkennen, weil hier das Operationstrauma durch die wohltätige Wirkung der Geschwulstausschaltung aufgewogen wird. Der Verf. hat nun die Frage nachgeprüft, ob die Anwendung der Gewebsinfiltration bei der örtlichen Schmerzbetäubung einen Einfluß in dieser Beziehung ausübt. Bei den Versuchstieren, die bösartige Impftumoren trugen, wurde die Geschwulst unter Allgemeinbetäubung vorgenommen, bei der Hälfte aber noch eine örtliche Gewebedurchtränkung mit 1 ccm 0,5proz. Novocainlösung hinzugefügt. Ein Sarkom ließ keine wesentlichen Unterschiede erkennen (0:2 bei je 50 Versuchstieren). Bei einem zur spontanen Metastasierung neigenden Adenocarcinom war der Unterschied nicht restlos überzeugend (9:15 bei je 46 Versuchstieren). Bei 2 weiteren Versuchsreihen ließ sich aber einwandfrei dartun, daß die hinzugefügte Gewebsinfiltration

3mal soviel Lungenmetastasen zur Folge hatte. Deshalb sollte sie nach Ansicht des Verf. nicht mehr zur Anwendung gelangen. 4 gute Mikrophotogramme sind beigelegt.

*Max Budde* (Gelsenkirchen).

**Caselli, Patrio: Coagulazione al calore del plasma e del siero di sangue di pollo normale e sarcomatoso in diverse condizioni sperimentali.** (Hitzekoagulation des Plasmas und Blutsersums vom normalen und sarkomatösen Huhn unter verschiedenen experimentellen Bedingungen.) (*Istit. di Pat. Gen., Univ., Napoli.*) *Sperimentale* **94**, 374—394 (1940).

Unter den gleichen Bedingungen beginnt die Hitzekoagulation des Plasmas des sarkomatösen Huhnes bei einer niederen Temperatur als die des normalen Plasmas. Beim Blutsersum läßt sich das umgekehrte Verhalten feststellen. Auch wenn man Plasma und Serum verdünnt, um Unterschiede im Wassergehalt auszugleichen, so bleiben die Verschiedenheiten doch bestehen. Die Ursache hierfür ist in qualitativen und quantitativen Veränderungen im Fibrinogen und Serumglobulin zu sehen.

*A. Schmitz* (Essen).

**Allen, Frederick M.: Combinations of lead, arsenic and other chemicals with experimental asphyxia of tumors.** (Kombination von Blei, Arsenik und anderen chemischen Stoffen mit experimenteller Asphyxie der Tumoren.) *J. Labor. a. clin. Med.* **26**, 1120 bis 1128 (1941).

Die minimal tödliche Dosis von Arsenik für Ratten beträgt etwa 1 mg/100 g. Bei tumortragenden Ratten wurden 0,6—0,7 mg 2—3mal täglich gegeben. Positive Resultate in der Tumorbehandlung bei den Ratten brachte Arsenik kombiniert mit Abbindungen. Dabei war aber die Sterblichkeit unter den Versuchstieren groß. Bei Hühnern waren die Resultate schlechter. Intratumorale Injektion von Arsenik erhöhte die Asphyxie und verbesserte die Resultate der Abbindung. Mit Blei an Stelle von Arsenik wurden Heilungen nicht erzielt. Versuche mit kolloidalem Arsenik, Gold, Silber, Eisen, Mangan, Kupfer, Antimon, Schwefel, Selen verliefen negativ, ebenso waren in einigen Versuchen Eosin, Methylenblau, Gentianaviolett in Kombination mit Abbindung erfolglos. Auch die Verwendung von CO brachte keine Erfolge, ebenso wenig Streptokokkentoxin.

*Orzechowski* (Kiel).

**Glaessner, K.: Essai sur l'influence de l'administration de tissu conjonctif sur le développement du cancer, chez la souris. (Note prélim.)** (Untersuchung über den Einfluß der Einbringung von Bindegewebe auf die Krebsentwicklung bei der Maus.) (*Inst. de Path. Exp., Univ., Vienne.*) *Bull. Assoc. franç. Étude Canc.* **29**, 188—191 (1941).

Unter normalen Bedingungen befindet sich die Entwicklung des Bindegewebes und des Epithelgewebes im Gleichgewicht, obwohl dieses nicht immer wirksam erscheint. In der Jugend bis zur Reife zeigt das Epithel ein Übergewicht, dann besteht zwischen dem 15. bis 50. Jahre wirkliches Gleichgewicht. Während eines bestimmten Zeitabschnittes tritt die Entwicklung von Warzen und Papillomen als Zeichen einer gesteigerten Aktivität der Epithelzellen hervor. Während dieser Epoche fällt die ungenügende Entwicklung des Bindegewebes auf: Verzögerte Heilungstendenz von Wunden bei alten Leuten, besonders von Operationswunden mit schlechter Narbenbildung und verlangsamtem Zuheilen. Bei Krebskranken steht diese Neigung zur schlechten Vernarbung noch mehr im Vordergrund. Auf Grund dieser Erwägungen untersuchte Verf. die Möglichkeit, die herabgesetzte Bindegewebsbildung bis zum Gleichgewicht zwischen beiden Gewebsarten zu steigern. Zu diesem Zwecke wurde Bindegewebe durch Verfüttern zugeführt. Die Mäuse, welche zum Teil mit dem Ehrlichschen Carcinom beimpft worden waren, erhielten zu ihrem normalen Futter täglich 0,1 g getrocknete und pulverisierte Rindersehne, teils ohne, teils mit Pepsin verdaut. An einer großen Mäusezucht wurde beobachtet, daß normales Bindegewebe den Mäusen eine gewisse Krebsresistenz verlieh, verdautes Bindegewebe dagegen nicht. Diese Krebsresistenz fand ihren Ausdruck in einem Kleinerbleiben der Implantate. Beim Menschen wurden derartige Beobachtungen bisher nicht gemacht. *Haagen.*

**Bessemans, A., et E. van Thielen: Tumeurs expérimentales malignes et „splenothelan“.** (Maligne experimentelle Tumoren und „Splenothelelan“.) Bull. Assoc. franç. Étude Canc. **29**, 182—187 (1941).

Nachprüfung der Angaben Braunsteins über angebliche krebshelende Wirkungen des Präparates aus Milzgewebe „Splenothelelan“. Nach umfangreichen Versuchen an Ratten, Mäusen und Meerschweinchen kann von einer solchen Wirkung gar keine Rede sein.

*Druckrey* (Berlin).

### **Varia.**

**Pohl, Wilhelm: Über die Möglichkeit der Krebsentstehung in Narben, Fisteln und nach Röntgenbestrahlung.** (*I. Chir. Univ.-Klin., Wien.*) Hippokrates **1941**, 455—458.

Narben in fast allen Organen können die Ursache für spätere Krebsentwicklung bilden, so Ulcusnarben des Magendarmtractus, auch der Gallenblase und der Bronchien, verhältnismäßig am häufigsten aber an der Haut. Hier sind es besonders die Brandnarben, welche nach Arndt 9% aller Gliedmaßenkrebs- und 0,1% aller Krebse überhaupt ausmachen. Mitunter entwickeln sich auch Carcinome auf dem Boden früherer Hauterfrierungen. In den meisten Fällen handelt es sich um Plattenepithelcarcinome. Mitunter werden Krebsbildungen in Amputationsnarben beobachtet; an Schußnarben kommen sie besonders zur Entwicklung, wenn nach der Verletzung eine langjährige Fistel zurückgeblieben ist. Verhältnismäßig häufig ist die Hautkrebsbildung im Anschluß an einen Lupus. Bei der Knochen-Gelenktuberkulose tritt Krebsbildung ebenfalls in Fisteln auf, ebenso bei der chronischen Osteomyelitis, wobei das Carcinom durch hineinwucherndes Epithel auch im Knochen zur Ausbildung kommen kann; in letzterem Falle sind es verdächtige Anzeichen, wenn das Sekret übelriechend wird und im Röntgenbild eine scharf abgrenzbare Aufhellung der Spongiosa und sekundäre Knochenzerstörung auftritt; auch Neuauftreten von Schmerzen wird hierbei meist beobachtet. Sehr selten treten Fistelkrebs im Bereich der Harnröhre oder des Anus ein. — Ein Carcinom nach Schädigung durch Röntgenbestrahlung wurde zuerst durch Frieben 1912 beschrieben. In dem nächsten Zeitabschnitt handelte es sich hauptsächlich um Carcinome bei den beruflich mit Röntgenstrahlen beschäftigten Personen. Die in den letzten Jahren veröffentlichten Fälle rühren meist von den um 1920 durchgeführten, oft sehr lange dauernden Röntgenbestrahlungen von Ekzemen und anderen Hauterkrankungen her, die heute vorsichtiger und auch schwächer bestrahlt werden als früher. — An der I. Chirurgischen Klinik in Wien wurden in den letzten Jahren 18 Fälle solcher Hautkrebs nach Narben usw. beobachtet, welche auswärts, meist von mehreren Ärzten gleichzeitig oder nacheinander, wegen einer chronisch-entzündlichen Erkrankung behandelt oder bestrahlt worden waren und bei denen sich später ein Krebs entwickelte. Bis auf 3 Fälle betrug das Intervall mindestens 13 Jahre. Nicht mit Röntgenstrahlen behandelt waren folgende Fälle: Erfrierung der Nase 13 Jahre, Lupus des Fußes 16 Jahre, Kniegelenksfungus 20 Jahre, Steckschuß im Oberschenkel 23 Jahre, Amputationsnarbe nach Chopartscher Absetzung 39 Jahre. Hieran schließen sich: Ein Fall mit Osteomyelitis des Brustbeins und ein solcher mit Osteomyelitis des Unterschenkels mit nur 3- bzw. 7jährigem Intervall, ferner ein Panaritium am Daumen mit verhornendem Plattenepithelcarcinom 10 Monate nach dreimaliger Incision (hier dürfte es sich von vornherein um ein Carcinom handeln haben. Ref.). Weiterhin wurde die Entstehung eines Sarkoms 22 Jahre nach einer Granatsplitterverletzung beobachtet. In 9 Fällen waren der Krebsbildung Röntgenbestrahlungen vorausgegangen: Unsachgemäß durchgeführte Röntgendurchleuchtung vor 18 Jahren, beruflicher Röntgenkrebs bei einem 19 Jahre mit Röntgenstrahlen beschäftigten Arzt; Krebsbildung 25 Jahre nach Röntgenepilation von Barthaaren; 4 Fälle von Krebsentstehung nach Röntgenbestrahlung von Hautkrankheiten (Intervall durchschnittlich 14 Jahre); Röntgenbestrahlung