

XXV.

**Versuche über die Uebertragung der Carcinome von
Thier auf Thier.**

Von Dr. Doutrelepoint, Privatdoceent in Bonn.

Die Frage von der Uebertragbarkeit der Carcinome ist bis jetzt noch nicht entschieden. Die Experimente, welche zur Entscheidung der Frage gemacht worden sind, obwohl ziemlich zahlreich, haben nur selten anscheinend positive Resultate gegeben.

B. v. Langenbeck (Schmidt's Jahrb. Bd. 25 S. 99) hat zuerst ganz bestimmte Resultate angegeben. Er spritzte einem Hunde Saft eines vor $2\frac{1}{2}$ Stunden exstirpirten Carcinoma medullare humeri mit defibrinirtem Blut desselben Thieres gemischt in die Vena femoralis. Nach zwei Monaten wurde das trotz starker Fressbegierde abgemagerte Thier getötet, und v. Langenbeck fand an der vorderen Fläche des oberen rechten und linken Lungenlappens je 2 bis 3 bläuliche klare platirunde Geschwülste von dem Umfange einer Linse, welche die Textur der Lungenkrebs beim Menschen wahrnehmen liessen, und in der Substanz des linken mittleren Lungenlappens eine feldbohnengrosse, hart anzufühlende, circumscripte runde Geschwulst, welche aus sehr starken, klaren saftigen Fasern, zwischen denen sich dicht an einander gelagerte Zellen fanden, bestand. Dieselben Elemente zeigte das Carcinoma medullare humeri, welches den injicirten Saft geliefert hatte.

Auch Follin und Lebert (Lebert, Maladies cancereuses p. 136 und dieses Archiv Bd. XL. S. 538) injicirten in die Vena jugularis eines Hundes 60 bis 70 Gramm Saft von einem exstirpirten Brustkrebs, mit Wasser verdünnt. Schon nach vierzehn Tagen starb der Hund. Bei der Leichenöffnung fanden sie eine Menge von Krebsknoten in den Wänden des Herzens, von der Grösse einer kleinen Erbse bis zu der einer kleinen Bobne, und außerdem kleine, stecknadelknopfgrosse ähnliche Geschwülste in der Leber.

O. Weber, welcher sagt (Studien über Pyämie etc.), dass kein Zweifel über die örtliche Uebertragbarkeit des Krebses bestehen

könnte, hat zwei Fälle mit positivem Resultate angegeben. Er spritzte einem Rattenfänger eine Spritze rahmigen, grosse runde Zellen enthaltenden Krebssastes aus einem frisch extirpierten Markschwamm des Oberkiefers in die Vena cruralis (Chirurg. Erfahrungen S. 289) und brachte auch Krebssaft in reichlicher Masse unter die Haut. Schon am 6. Tage zeigten sich in der Wunde schmutzige, schwämme Granulationen, die sehr leicht bluteten und in 10 weiteren Tagen zu einer faustgrossen Masse anwuchsen. Ein ausgeschnittenes Stück war auf dem Schnitte von weissem, markigem Ansehen und bestand aus den nämlichen Zellenmassen wie der Markschwamm des Oberkiefers. Die Geschwulst verkleinerte sich jedoch durch Necrose, und das Thier entlief.

In seinen Studien über Pyämie erwähnt Weber eines zweiten Falles bei einer Katze. Detritus eines Epithelialkrebses wurde in eine Wunde des Oberschenkels in ziemlicher Menge eingebracht und die Naht angelegt. Die Wunde zeigte vier Tage nachher üppige fungöse Granulationen, die bald den Umfang einer Wallnuss erreichten. Sie bestanden zum grossen Theile aus grossen Epithelzellen; vierzehn Tage nachher war jedoch die Wunde vernarbt, und zwei Tage darauf starb die Katze. Die Section ergab nur Lungenedem als Todesursache. Bei anderen Versuchen, welche Weber durch Injectionen von Krebssaft in die Venen anstellte, zeigten sich nur embolische Infarkte ohne specifischen Charakter.

Auch Goujon (Jahresbericht über die Leistungen der ges. Medizin für das Jahr 1867, I. 2, S. 289) veröffentlicht ähnliche Resultate. Bei einer weissen Ratte, welcher Encephaloidmassen unter die Haut gebracht worden waren, fand er zwei Monate nachher in der Brusthöhle am Sternum einen mandelgrossen Tumor. Die Geschwulst war sehr gefässreich und entleerte auf Druck einen leicht röthlichen Milchsaft. Die mikroskopische Untersuchung ergab Epithelzellen mit mehreren Kernen, freie Kerne und Fetttröpfchen. Alle Lymphdrüsen waren um das Dreifache vergrössert. Die Operationswunde war verheilt und zeigte nur eine kleine Narbe. — Einem Meerschweinchen wurden kleine Stücke einer Encephaloidgeschwulst unter die Haut des Nackens gebracht. 25 Tage nachher starb das Thier. An der Operationswunde fand sich ein prominenter, der Haut adhärenter, zweilappiger Knoten von etwa zwei Erbsen Grösse, welcher aus denselben kernhaltigen epithelialen Zellen wie die des Encephalo-

loids bestand. Die Lymphdrüsen waren dicker als normal, hart und zeigten einen speckartigen Durchschnitt, aus welchem bei Druck ein dicker Saft mit kernhaltigen Epithelzellen sich entleerte. — Einem jungen Hunde spritzte G. Krebssaft von einer frisch exstirpirten Geschwulst in die Vena femoralis. An der Injectionsstelle bildete sich ein tiefes Geschwür mit aufgeworfenen Rändern, bei dessen Vernarbung ein kleiner Knoten, ähnlich einem anatomischen Tuberkel, entstand. Ungefähr zwei Monate nach der Operation entlief der Hund.

Die anderen Experimentatoren haben keine positiven Resultate erhalten. Billroth (Wiener medicin. Wochenschr. 1867, 72 u. 73) resumirt seine eigenen Experimente mit folgenden Worten: „In drei Fällen von Impfungen von Geschwulstelementen des Menschen auf Hunde und in sechs Fällen von Injectionen von Geschwulsttheilen des Menschen in's Blut von Hunden erfolgte keine Entwicklung von Geschwülsten bei den Hunden.“

Lebert und Wyss (dieses Archiv Bd. XL. S. 532 ff.) haben im Zusammenhange mit Experimenten zur Entscheidung der Uebertragung der Tuberculosis auch Injectionsversuche mit verschiedenen Neubildungen (hypertrophischen Lymphdrüsen, Melanose des Pferdes, Sarkomen, Caneroid und Carcinom) gemacht. Bei einem Kaninchen, dem Melanose eingezimpft war, fanden sie vier Monate naehher um die Impfnarbe zahlreiche kleine, den gewöhnlichen Tuberkeln seröser Häute ähnliche Knötchen, welche aus jungem wucherndem Bindegewebe bestanden, von welchen einige im Inneren melanotische Impfsubstanz enthielten. Merkwürdig waren die stellenweise mitten im subcutanen Bindegewebe vorkommenden epithelialtigen Zellen. Sonst blieben auch diese Experimente erfolglos, was die eigentliche Krebserzeugung betrifft.

Die oben angeführten wenigen positiven Resultate sind jedoch nicht unzweifelhaft. Bei dem v. Langenbeck'schen und Follin-Lebert'schen Falle ist, wie Lebert selbst (dieses Archiv Bd. XL. S. 568) sagt, der Zweifel vorhanden, ob es sich nicht um ein einfaches Zusammentreffen handelt, da Krebse beim Hunde nicht so selten sind. Ueber den ersten Fall sagt sogar Virchow (Geschwülste I. S. 87), dass nach den Zeichnungen von der mikroskopischen Zusammensetzung der Lungenknoten diese mehr Aehnlichkeit mit spontanen Krebsformen, wie er sie bei Hunden untersucht

hat, als mit menschlichen Krebselementen haben. Bei dem ersten Weber'schen Falle verkleinerte sich die Geschwulst und das Thier entlief, so dass eine Section nicht gemacht wurde; bei dem zweiten verschwanden allmählich die wuchernden Massen und die Wunde vernarbte, ein Umstand, der nicht für die krebsige Natur spricht. Goujon's Arbeit kenne ich nur aus dem Referate, ich habe mich umsonst bemüht, dieselbe zu erhalten, so dass ich über seine Resultate ein Urtheil nicht fällen will. So lange man jedoch nicht häufigere positive Resultate erlangt hat, wird man immer an die Möglichkeit denken müssen, dass die gefundenen Geschwülste früher schon bestanden haben und nicht erst Folge der Einimpfung sind. Ich erinnere nur an die Weber'sche Katze (dieses Archiv Bd. XXIX. S. 187), welche bei der Operation starb und bei der die Section Krebs der Lungen und Milz nachwies.

Die bis jetzt besprochenen Experimente können jedoch nur die Frage der Uebertragbarkeit von Geschwülsten des Menschen auf Thiere beantworten; sie können nicht entscheiden über die Uebertragbarkeit von Geschwulstelementen von Mensch auf Mensch, da, wie Virchow (Geschwulst I. S. 87) sagt, „die Thiere gerade in Bezug auf Geschwulstbildungen sehr viele Eigenthümlichkeiten darbieten, die daraus sich sehr leicht erklären, dass sie ihren besonderen Typus der Bildung haben. So wenig als der Same eines Thiergenus fruchtbar ist für ein anderes Genus, ebensowenig würde man aus dem negativen Erfolge einer Inoculation von menschlichen Geschwulstsäften auf Thiere etwas Definitives schliessen können“. Die meisten bis jetzt ausgeführten Experimente mit negativen Resultaten sind weiter aber auch nicht beweisend, weil die übertragenen Geschwülste oder Säfte nicht ganz frisch waren, es lag meist ein längerer Zeitraum zwischen Exstirpation der zu gebrauchenden Geschwulst und Experiment selbst. In einigen Experimenten habe ich ganz frische exstirpirte Geschwulsttheile überimpfen können, da ich eine Hündin erhielt, welche an Krebs in der Mamma litt. Ich konnte von diesem Krebs auf Hunde und andere Thiere ganz frisch exstirpirte Stücke übertragen. In Folgendem theile ich zuerst die Beschreibung des Krebshundes und dann die Experimente und deren Resultate kurz mit.

Der Krebshund, ein alter Wachtelhund, weiss mit braunen Flecken, zeigte an der rechten letzten Zitze eine stark höckerige Geschwulst, die 1 Zoll oberhalb der

letzten Zitze begann und rechts neben der Scheide an der grossen Schamlippe endigte. Die sich ziemlich hart anführende Geschwulst zeigte zahlreiche bläulich durchscheinende Venen und war an drei Stellen aufgebrochen, welche Stellen ein granulationsähnliches Gewebe zeigten. Die Basis der Geschwulst war von vorn nach hinten 9 Cm. lang, von rechts nach links 7 Cm. breit; die Höhe betrug 6 Cm. An der ganzen übrigen Mamma, deren Zitzen geschwollen, waren keine Knoten. Die rechten Leistendrüsen waren geschwollt; der Hund selbst war ziemlich abgemagert, traurig, still. Seine Schleimhäute sehr anämisch. Am 13. August 1868 wurde zuerst ein Stück der Geschwulst zur Inoculation auf andere Thiere extirpiert; solche Exstirpationen sind, wie die folgenden Experimente nachweisen, an 5 anderen Tagen auch gemacht worden. Die durch die Exstirpationen gemachten Defekte glichen sich bald durch Wucherung der Geschwulst aus. Das Thier wurde immer anämischer, magerte immer mehr ab, frass nicht mehr und wurde am 16. September tot im Stalle gefunden.

Um zu untersuchen, ob nicht durch Einimpfung von Krebsstücken auf den an Krebskachexie leidenden Hund neue Geschwülste erzeugt werden könnten, wurden dem Hunde am 14. September Stücke seiner eigenen Geschwulst in Muskellücken beider Oberschenkel eingenäht. Ein Resultat konnte wegen des so bald eingetretenen Todes nicht erzielt werden.

Die Section ergab hochgradige Anämie aller Organe, welche sonst normal waren, nirgends waren secundäre Geschwülste; nur einige Mesenterialdrüsen waren geschwollen und zeigten bei dem Durchschnitt einen käsigen Inhalt. Die Geschwulst der Mamma erwies sich bei der mikroskopischen Untersuchung als Epithelialcarcinom mit stark entwickeltem Bindegewebsstroma. Die Wunden des Oberschenkels waren entzündet, die Krebsstücke nicht wesentlich verändert.

Die nun folgenden Versuche machte ich immer so, dass das Thier, welchem Krebsmasse eingeimpft werden sollte, präparirt war, ehe die Krebsmassen dem Wachtelhunde entnommen wurden, so dass kaum einige Secunden zwischen dem Abschneiden und dem Einimpfen verliefen.

1. Einem grossen jungen Windhunde wurde am 13. August die Bauchhöhle rechts von der Linea alba durch eine ungefähr $\frac{1}{2}$ Zoll lange Wunde des Peritoneum eröffnet und ein eben extirpiertes Stück der Mamma des Wachtelhundes (3 Cm. lang, $\frac{1}{2}$ Cm. breit und dick) in kleine Stücke zertheilt in die Bauchhöhle gebracht. Ein Stück derselben Grösse wurde in die Fascie des Musc. sartorius eingelegt und die Wunden genäht. Nach der Eröffnung des Peritoneum trat einmal Erbrechen ein. Das Thier vertrug beide Operationen sehr gut; es trat jedoch keine prima intentio der Wunden ein, so dass dieselben am 18. August stark eiterten und die Umgebung der Bauchwunde eine harte Infiltration zeigte. Am 3. September war die Wunde des Oberschenkels vernarbt, zeigte jedoch noch eine ziemliche Infiltration der Umgebung. Am Unterleibe befanden sich ziemlich viele kleine Pusteln, welche jedoch bald vertrockneten und heilten. Die Bauchwunde eiterte kaum noch, die Geschwulst der Bauchwand selbst war kleiner geworden. Am

selben Tage wurde am linken Oberschenkel ein neues Krebsstück in eine Wunde eingeimpft und die Naht angelegt. Ebenso wurden neue Stücke des Krebses am 15. September in Muskelwunden beider Oberschenkel eingeimpft. Am 18. October wurde der Hund, der sich wohl befand, getötet. Die Section zeigte Lungen, Herz und Milz gesund. An dem Rande der Leber fanden sich zwei bohnengrosse, gelbliche Stellen, welche 2 Linien tief in das Leberparenchym eindrangen und bei der mikroskopischen Untersuchung sich als Abscesse in Folge von Embolien erwiesen. An der Oberfläche der Nieren zeigten sich eine Menge hervorragender, kaum stecknadelkopfgrosser, grauer Käötchen, welche sich auch als eitrig und fettig zerfallene Nierensubstanz, wahrscheinlich Folgen von Embolien, erwiesen. Die Mesenterialdrüsen waren etwas geschwollen und ihr Markgewebe vereitert. Die Narbe der Bauchwand, an welche das Netz adhärent war, sowie die Narben beider Oberschenkel waren sehr dick, zeigten jedoch bei der genauen mikroskopischen Untersuchung nur junges Bindegewebe, in dem man alle Stadien der Bindegewebsbildung verfolgen konnte. An einigen Stellen derselben fanden sich einzelne concentrisch geschichtete Zellenhäufchen, welche jedoch keinen Epithelialcharakter zeigten

2. Einem ungefähr 1 Jahr alten Rattenfänger wurde am 18. August unterhalb des Nabels die Bauchhöhle eröffnet und durch die ungefähr $\frac{1}{3}$ Zoll grosse Wunde des Peritonäums 2 Stücke der Krebsmasse, jedes 1 Zoll lang, $\frac{1}{2}$ Zoll breit und hoch in die Bauchhöhle gebracht. Gleich nach der Operation erbrach der Hund mehrmals. Schon am folgenden Morgen war der Hund todt. Die Section ergab eine sehr heftige Entzündung des Peritonäum, von der Operationswunde ausgehend, mit jauchigem Exsudate, welches hauptsächlich die zwei eingebrachten Stücke umgab; letztere zeigten keine Veränderung.

3. Einem weissen Kaninchen wurden am 24. August mitten in die Adductoren beider Oberschenkel je zwei bohnengrosse, frisch extirpierte Stücke des Tumor des Hundes eingenäht. Am 9. September schleppte das Thier das linke Bein nach, welches am Oberschenkel bis zur Leiste eine eigrosse, sich hart anführende Geschwulst zeigte. Rechts bemerkte man an der Wunde, welche nicht geiteert hatte, eine erbsengrosse feste Geschwulst. Das Kaninchen magerte sehr schnell ab; die kleine Geschwulst verschwand vollständig, während die grosse am linken Oberschenkel erweichte und zuletzt deutlich fluctuirte. Am 19. September starb das Thier. Die Section ergab einen grossen Abscess um den linken Oberschenkel mit sehr dickem Eiter. Auch die Leistendrüsen waren vereitert. Die Lungen zeigten verschiedene hämorrhagische Infarcte und Abscesse. Kleine Abscesse fanden sich auch in den Muskeln des Oberschenkels. Die Wunde des rechten Oberschenkels war vernarbt und zeigte nichts Abnormes.

4. Am 24. August wurde einem grauen Kaninchen in der Linea alba die Bauchhöhle durch eine kleine Wunde eröffnet, 4 erbsengrosse, frisch extirpierte Krebsstückchen in die Peritonähöhle eingeführt und eine Naht, welche das Peritonäum mitfasste, angelegt. Am 9. September fühlte man in der Bauchwand entsprechend der Operationswunde, welche wenig eiterte, eine taubeneigrosse Geschwulst. Das Kaninchen magerte ab, verlor die Haare und wurde am 16. September todt im Stalle gefunden. Die Section erwies eine eitige Peritonitis als Todesursache. Die Operationswunde war vernarbt, die Narbe sehr dick, das Netz an

ihr verwachsen. An der Peritonälnarbe hing in der Bauchhöhle eine kleine gestielte Geschwulst, welche beim Durchschnitt sich als eine gefächerte Kapsel erwies, in deren Fächern die eingepfosten Krebsstücke lose lagen. Diese waren verkleinert und fettig degenerirt. Leber, Lunge, Herz, Nieren waren gesund.

5. Einem einige Monate alten Hunde wurden am 31. August kleine Stücke des Krebses des Wachtelhundes in Muskelwunden beider Oberschenkel eingenäht. Beide Wunden heilten ohne Eiterung. Am 15. September fand sich in der Tiefe der Wunde des linken Oberschenkels ein sich fest anführender, halbtaubeneigrosser Knoten. Rechts wurde in der Gegend der früheren Operation, welche nur eine feine Narbe zeigte, ein neues Krebsstück in eine Muskelwunde eingenäht. Auch hier heilte die Wunde ohne Eiterung. Am 3. October wurde das Thier, welches zwei Tage vorher gewaschen worden war, todt gefunden. Als Todesursache erwies die Section eine beiderseitige Pneumonie. Die anderen inneren Organe waren gesund. Die Operationsstellen beider Oberschenkel zeigten sehr dicke Narben, welche bei der mikroskopischen Untersuchung nur junges Bindegewebe, keine specifischen Elemente zeigten. Unterhalb der Muskeln am linken Oberschenkel fand man noch in der Nähe der Narbe einen kleinen Knoten, den Rest des obenerwähnten Knotens. Die mikroskopische Untersuchung desselben wies nur junges, wucherndes Bindegewebe um Fetttrauben, zwischen deren Zellen die Bindegewebserne auch wucherten, nach. In der Mitte des Knotens waren die Zellen noch rund, gegen die Peripherie zu wogen die Spindelzellen vor und die äussersten Grenzen zeigten schon faseriges Bindegewebe. Die Inginaldrüsen waren wenig geschwellt, zeigten jedoch nur die Producte einer einfachen Entzündung.

6. Einem Meerschweinchen wurde am 1. September eine Wunde im Nacken gemacht und mehrere kleine Krebsstücke in das subcutane, sehr fettreiche Bindegewebe eingepflegt. Die Wunde heilte per primam intent. Am 17. November wurde das Thier getötet. Die Section ergab alle Organe gesund. Die Operationsstelle zeigte nur eine glatte feine Narbe. Am 26. August hatte ich an einem anderen Meerschweinchen dieselbe Operation gemacht. Die Wunde heilte auch hier, wenn auch durch Eiterung, so dass nur eine feine Narbe zurückblieb. Am 12. October wurde das Thier im Stalle todt vorgefunden. Als die Section gemacht werden sollte, war das Thier wahrscheinlich von einer Katze verschleppt worden.

Fassen wir nun die Resultate, welche wir durch Einimpfen von frisch extirpirtem Krebse erhalten haben, zusammen, so finden wir, dass ein Hund (Exp. 2.) in Folge der Operation an Peritonitis starb; ein anderer Hund (Exp. 1.), welchem Krebsstücke in die Bauchhöhle gebracht wurden und dem viermal nach einander Krebsmasse in Wunden der Oberschenkel eingelegt wurde, zeigte bei der Section $6\frac{1}{2}$ Woche nach der ersten Operation wohl Embolien der Leber und Nieren, welche wahrscheinlich von der länger dauernden Eiterung der Bauchwandung herstammten, aber Nichts, was auf die Möglichkeit der Uebertragung von Krebs hinwies. Die gleich nach der

Operation entstandenen ziemlich starken Infiltrationen der Umgebung der Wunden, welche auch bei den anderen Experimenten gefunden wurden und welche man wegen ihrer Härte und Grösse Anfangs wohl für entstehende Geschwülste hätte auffassen können, verschwanden und hinterliessen nur hypertrophische Narben. Bei dem dritten Hunde, welchem in einer Sitzung an beiden Oberschenkeln und 15 Tage nachher an einem derselben Krebsstücke inoculirt wurden, zeigte sich zwar 14 Tage nach der ersten Operation am linken Oberschenkel ein Knoten, welcher eine Geschwulst vortäuschte; derselbe verkleinerte sich jedoch so, dass bei der Section nur ein kleiner Rest vorgefunden wurde, der nur aus jungem Bindegewebe bestand. Bei dem einen Kaninchen (Exp. 3.) rief die Uebertragung von Krebsstücken einen grossen Abscess hervor, welcher nach vier Wochen das Thier durch Pyämie tödte. Das andere Kaninchen (Exp. 4.) starb nach ungefähr drei Wochen an Peritonitis. Die in die Bauchhöhle eingelegten Krebsstücke waren verfettet und in einer um sie neugebildeten Kapsel eingebettet. Die Einimpfung von Krebs im Nacken von Meerschweinchen blieb auch erfolglos.

Diese Experimente, welche günstige Chancen zur Uebertragung der Krebse boten (die Krebsstücke konnten ganz frisch von Thier zu Thier übertragen werden), würden also gegen die Möglichkeit der Uebertragung von Epithelialcarcinom auch auf die nemlliche Species sprechen. Die Zahl der Versuche ist zwar sehr klein, und ich hätte dieselben noch nicht veröffentlicht, wenn ich Aussicht hätte, sie bald wiederholen zu können. Vielleicht werden sie dazu beitragen, dass sie bei Gelegenheit von Anderen auch wiederholt werden. Namentlich wäre zu wünschen, dass mit anderen Geschwülsten, insbesondere den schnellwachsenden (Kernsarkomen, Markschwamm) experimentirt würde, welche Experimente möglicherweise zu anderen Ergebnissen führen möchten.
