

**Ueber die Grössenverhältnisse einiger der wichtigsten Organe bei
tumortragenden Mäusen und Ratten / von Florentin Medigreceanu.**

Contributors

Medigreceanu, Florentin.
Royal College of Surgeons of England

Publication/Creation

Berlin : August Hirschwald, 1910.

Persistent URL

<https://wellcomecollection.org/works/yxxtggyy>

Provider

Royal College of Surgeons

License and attribution

This material has been provided by This material has been provided by The Royal College of Surgeons of England. The original may be consulted at The Royal College of Surgeons of England. where the originals may be consulted. Conditions of use: it is possible this item is protected by copyright and/or related rights. You are free to use this item in any way that is permitted by the copyright and related rights legislation that applies to your use. For other uses you need to obtain permission from the rights-holder(s).



Wellcome Collection
183 Euston Road
London NW1 2BE UK
T +44 (0)20 7611 8722
E library@wellcomecollection.org
<https://wellcomecollection.org>

Aus dem Imperial Cancer Research Fund London (Direktor: Dr. E. F. Bashford).

Ueber die Grössenverhältnisse einiger der wichtigsten Organe bei tumortragenden Mäusen und Ratten.

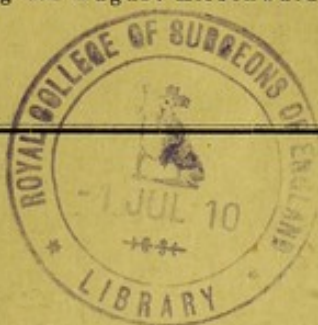
Von

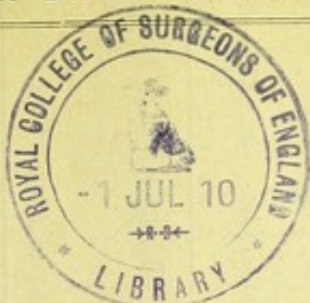
Dr. Florentin Medigreceanu-Bukarest, zurzeit London.

Volontärassistent des Instituts.

Sonderabdruck aus der Berliner klinischen Wochenschrift, 1910, No. 13.

(Verlag von August Hirschwald in Berlin.)





Aus dem Imperial Cancer Research Fund London (Direktor: Dr. E. F. Bashford).

Ueber die Grössenverhältnisse einiger der wichtigsten Organe bei tumortragenden Mäusen und Ratten.¹⁾

Von

Dr. Florentin Medigresceanu-Bukarest, zurzeit London.

Volontärassistent des Instituts.

Die Massenbeziehungen zwischen Tumor und Körper, als zwei gegenüberstehende Grössen, sind schon vielseitig untersucht worden. Es seien als Beispiele einige experimentelle Ergebnisse erwähnt, die bei Mäusen und Ratten erhalten wurden.

Es ist schon lange her, seit Bashford, Murray und Bowen²⁾ genaue Untersuchungen über das Wachstum überimpfter Tumoren bei ganz jungen Mäusen und Ratten durchführten. Sie sahen, dass solche Tiere gegenüber normalen derselben Arten Zwerge blieben.

Cramer³⁾ konstatierte, dass die Rattentumoren in seinen Fällen das Wachstum der Tiere zu Anfang gar nicht in negativem Sinne beeinflussten; die Tumortiere nahmen im Gegenteil bedeutend mehr an Gewicht zu als die normalen Kontrollen desselben Wurfes. Nur in einem späteren Stadium, schreibt er, wenn die Geschwülste $\frac{1}{3}$ — $\frac{1}{4}$ des Tiergewichts erreicht hatten, war auch das Wirtstier in seinem eigenen Wachstum zurückgeblieben. Er unterscheidet eine anfängliche „physiologische“ oder kompensatorische, und eine spätere „pathologische“ Periode, die der Tumor im normalen Organismus erzeugt.

Haaland (noch nicht publizierte Versuche) untersuchte im hiesigen Institute das Gewicht der Mäuse, die überimpfte Tumoren trugen. Er konnte mehrere Typen unterscheiden, die sich im wesentlichen in 3 gruppieren lassen:

1. Das Körpergewicht der Maus nimmt neben dem des Tumors auch zu.

2. Das Körpergewicht bleibt auf derselben Höhe. Der Tumor addiert sich hinzu.

3. Das Körpergewicht sinkt. Die Geschwulst scheint auf Kosten des Tieres zu wachsen.

Murray⁴⁾ verfolgte drei Jahre lang das Verhalten des Körpergewichts bei spontan an Krebs leidenden Mäusen. Er beobachtete, dass das Körpergewicht dieser Tiere neben dem des Tumors langsam zunahm bis zu einer Zeit, wo der Tumor übermässig gross wurde, oder Komplikationen, wie Metastasen, Ulceration, Hämorrhagie und Infektion eintreten. Hatte eine stetige Abnahme einmal begonnen, gingen die Tiere rasch zu Grunde. Er überzeugte sich ferner, dass nach dem Entfernen selbst grosser Tumoren die Mäuse imstande waren, ein normales Gewicht zu erreichen und sich darin zu erhalten.

Interessant ist ferner Moreschi's⁵⁾ Beobachtung, dass seine

hungernden normalen Mäuse einen grösseren Gewichtsverlust vertrugen als tumortragende Tiere derselben Art.

Diese Forschungsrichtung weiter verfolgend, hat es auch interessiert, wie sich verschiedene Organe, wie Magendarmkanal, Leber, Niere, Lunge, Milz bei den Tumortieren verhalten.¹⁾

A priori ist es zu erwarten, dass unter dem Einflusse physikalischer, wie auch chemischer, vom normalen Zustande abweichender Bedingungen, welche sich in den tumortragenden Tieren abspielen, Veränderungen auch in den Organen des Wirtstieres erzeugt werden. Das Problem steht somit in direkter Beziehung zum Stoffwechsel der Tumortiere; es berührt auch die so viel diskutierte Frage, ob durch die Anwesenheit der Geschwulst besondere Stoffe entstehen, die auf den Organismus einwirken.

Ich nahm mir als Aufgabe, vor allem die Grösse bzw. das Gewicht der Organe bei Tumortieren zu prüfen und es mit normalen Werten zu vergleichen.

Diese Arbeit stützt sich auf die Beobachtung, dass zwischen Organ- und Körpergewicht bestimmte Zahlenverhältnisse bestehen, und dass diese Zahlen unter normalen Bedingungen von einem Tiere zum anderen derselben Art in relativ engen Grenzen variieren.

Technik.

Was nun die Fehlerquellen betrifft, so habe ich mich bemüht, sie möglichst auszuschalten oder zu verringern. Unter anderen sind folgende wichtigere technische Momente berücksichtigt worden.

Von normalen Tieren wählte ich nur solche aus, die, soweit man klinisch beurteilen kann, gesund waren; von den tumortragenden Mäusen und Ratten solche, die, auch wenn viele derselben grosse Geschwülste zeigten, noch gut und kräftig aussahen.

Das Opfern der Tiere geschah immer in derselben Weise, durch Nackenschlag.

Ich untersuchte über 300 Tiere, mit wenigen Ausnahmen die Mäuse zu dreien, die Ratten einzeln. Bei allen sind die Grössenverhältnisse auf Tiergewicht ohne Magendarminhalt berechnet.

Bei der Bestimmung behandelte ich zuerst die Abdominalorgane in folgender Reihe: Milz, Magendarmkanal, Nieren, Leber, öffnete dann den Thorax, entfernte die Blutcoagula aus den Pleurahöhlen, trennte Lunge und Herz vom Rest des Mediastinums und das letztere von der ersteren. Natürlich nahm ich aus den Ventrikeln und Aurikeln etwa vorhandene Blutcoagula heraus. Nach einer ersten Gewichtsbestimmung wurde der Magendarmkanal geöffnet, mit physiologischer Kochsalzlösung gewaschen, bis die Waschlösung klar abfloss, und zwischen Filterpapier getrocknet.

Sämtliche Organe wog ich in geschlossenen Wägetgläschen und bestimmte auch die Trockensubstanz durch Erhitzen derselben im Trockenschrank bei 103—105° C bis zur Erreichung der Gewichtskonsistenz, wofür 40—50 Stunden nötig waren.

Erwähnt sei noch, dass in den Tumorgewichten auch die

1) Ein kurzer Bericht dieser Arbeit wurde in der „Royal Society London“, am 3. Februar 1910 gegeben.

2) Bashford, Murray und Bowen, The Experimental Analysis of the Growth of Cancer. Roy. Soc. Proc. B. V. 78, 1906. — Zeitschr. f. Krebsf., 1907. — Third Scient. Rep., 1908. = Bashford, The Application of Experiment to the Study of Cancer. Science Progress., 1907, No. 5.

3) Cramer, The Gaseous Metabolism in Rats inoculated with Malignant New Growths. Third. Scient. Rep., p. 427, London 1908.

4) Vgl. Murray, Spontaneous Cancer in the Mouse. Third. Scient. Rep., p. 103.

5) Moreschi, Beziehungen zwischen Ernährung und Tumorstadium. Zeitschr. f. Immunitätsf., Orig. Bd. II, No. 6, 1909.

1) Vgl. auch Bashford, Ueber den Krebs der Menschen und der Tiere. Vortrag, gehalten in einer Generalsitzung des internationalen Kongresses für Medizin, Budapest, September 1909. Diese Wochenschr., 1909, No. 37, S. 1686.

Stamm 62. Adenocarcinom. Geht in 50—60 pCt. der Fälle an; wächst relativ sehr langsam; geringe Nekrose.

3| 3¹/₂ | 19,44|12,84| 76 | 6,6 | 1:1,7|1,9|0,6645|17,3|1:29,2|1:19,3|1,4127|24,6|1:13,7|1:9,0 | 0,0900|22,2|1:216,0|1:142,6|0,2276|23,1|1:85,4|1:56,4|0,1002|22,9|1:194,0|1:128,1|0,2671|21,3|1:72,7|1:48,9
6²/₄—3¹/₂ | 15,80|12,50|55—75|3,3 | 1:3,7|1,9|0,7276|18,6|1:21,7|1:17,2|1,2600|24,5|1:12,5|1:9,9 | 0,1078|21,5|1:146,6|1:115,9|0,2175|21,6|1:72,6|1:57,4|0,1171|20,8|1:134,0|1:106,7|0,3256|21,2|1:48,5|1:38,3

Tabelle 5. Stamm B. Adenocarcinom. Oft alveolären Charakters. Ausbeute 80—100 pCt. der Fälle. Rasches Wachstum.

Stamm T. Alveoläres Carcinom. Wenige Acini. Angangsfähigkeit 80—100 pCt. Relativ langsames Wachstum.

18|2¹/₂—4¹/₂ | 16,3 | 13,89|87—67|2,41|1:5,7|2,0|0,6292|17,8|1:25,9|1:22,0|1,1644|25,4|1:13,9|1:11,9|0,1028|22,7|1:158,9|1:135,1|0,245 | 23,5|1:66,5|1:56,6|0,1262|21,7|1:129,1|1:109,2|0,3075|21,5|1:53,0|1:45,1

Tabelle 6. Stamm 37. Adenocarcinom, bei welchem es oft zur Sarkomentwicklung kommt. Geht gewöhnlich in 40—70 pCt. der Fälle an. Wachstum unregelmässig und verschieden nach der carcinomatösen oder sarkomatösen Struktur.

8| 2—4¹/₂ | 14,0 | 11,44|22-100|2,56|1:4,4|2,1|0,7506|16,5|1:18,6|1:15,2|1,0234|25,0|1:13,6|1:11,1|0,0818|22,4|1:171,1|1:139,8|0,2104|22,1|1:66,5|1:54,3|0,1040|21,9|1:134,6|1:110,0|0,1978|21,6|1:70,7|1:57,9

Stamm 93. Adenocarcinom. Ausbeute 60—90 pCt. der Impfälle. Wachstum sehr verschieden.

6|2¹/₄—2³/₄ | 16,9 | 10,77|31—45|6,13|1:1,7|2,1|0,5158|16,4|1:32,7|1:20,8|1,1465|23,3|1:14,7|1:9,4 | 0,0922|21,8|1:183,2|1:116,8|0,2079|21,2|1:81,2|1:51,8|0,1018|22,3|1:166,0|1:105,8|0,2047|22,4|1:82,5|1:52,6

Tabelle 7. Stamm 39. Adenocarcinom. Meist hämorrhagischen Charakters. Ausbeute 30—60 pCt. der geimpften Mäuse. Wachstum sehr verschieden; oft tritt auch Resorption ein.

3| 2¹/₄ | 14,43|11,03| 48 | 3,4 | 1:3,2|2,5|0,4879|17,0|1:29,5|1:22,6|1,3124|24,6|1:10,9|1:8,4 | 0,0996|21,4|1:144,8|1:110,7|0,2315|21,1|1:62,3|1:47,6|0,0917|21,6|1:157,3|1:129,3|0,2197|20,4|1:65,6|1:50,1

Stamm 199. Adenocarcinom alveolären Charakters. Ausbeute 70—90 pCt. der Fälle. Rasches Wachstum.

3| 3 | 15,8 | 10,8 | 56 | 5,0 | 1:2,1|1,4|0,6897|17,0|1:22,9|1:15,6|1,1584|25,7|1:13,7|1:9,3 | 0,1001|22,4|1:157,8|1:107,9|0,1920|22,3|1:82,2|1:56,2|0,0966|21,9|1:163,5|1:111,8|0,2152|22,3|1:73,4|1:50,1

Stamm 173. Spaltbildendes Adenocarcinom. Geht in 50—60 pCt. der Fälle an; wächst langsam.

3| 3 | 14,33|10,16| 59 | 4,17|1:2,6|2,1|0,6375|18,4|1:22,4|1:15,9|1,0085|25,6|1:14,2|1:10,9|0,0854|22,6|1:167,7|1:118,9|0,2252|23,9|1:63,6|1:45,1|0,0935|21,6|1:153,2|1:108,6|0,4346|22,3|1:32,9|1:23,3

Tabelle 8. Stamm 100. Hämorrhagisches Adenocarcinom. Gibt öfter Anlass zur Sarkomentwicklung. Ausbeute 30—70 pCt. der Fälle. Wachstum sehr verschieden.

6|2¹/₄—3¹/₂ | 15,77|12,19|47—86|3,58|1:3,4|2,6|0,5559|17,8|1:28,1|1:21,9|1,0872|25,7|1:14,5|1:11,2|0,0845|22,7|1:186,6|1:144,2|0,1984|22,8|1:79,4|1:61,4|0,1026|22,9|1:152,4|1:118,8|0,3154|21,9|1:50,0|1:38,6

Stamm 92. Spindelzellensarkom. Ältere Tumoren zeigen auch chondroostoides Gewebe. Geht in 80—100 pCt. der Fälle an. Wachstum verschieden. Resorption sehr oft.

1| 3¹/₄ | 15,45 | 9,55| 63 | 5,9 | 1:1,6|2,8|0,5204|16,0|1:29,6|1:18,3|0,9159|26,0|1:16,8|1:10,4|0,0722|21,8|1:213,9|1:133,6|0,1534|22,6|1:100,7|1:62,2|0,1648|24,0|1:93,2 | 1:57,8 | 0,2045|22,6|1:75,5|1:46,6

Tabelle 9. Spontane Mäuse tumoren.

282/0. Adenocarcinom der Milchdrüse. Tumor 4 Monate unter Beobachtung; zweimal operiert; die letzten Geschwülste waren Rezidive und Metastasen der ersteren. Körpergewicht nicht abgenommen.
1| 12 | 33,0 | 20,9 | 4¹/₂M. | 12,1|1:1,4|1,9|0,8134|17,9|1:40,5|1:25,6|2,3328|24,7|1:14,1|1:8,9 | 0,1824|22,0|1:180,9|1:114,5|0,3880|21,5|1:85,0|1:53,8| Metastasen | 0,3687|21,9|1:89,5|1:56,3

1| alt | 31,2 | 24,4 | ? | 6,8 | 1:3,5|1,7|0,9689|17,6|1:32,3|1:25,1|3,3413|22,3|1:9,3 | 1:7,3 | 0,1904|21,9|1:162,8|1:128,1|0,3998|20,4|1:78,0|1:61,0| Metastasen | 0,6056|21,7|1:51,3|1:40,2

323/0. Adenocarcinom der Mamma. 3 Wochen unter Beobachtung.

1| alt | 35,5 | 27,8 | ? | 7,7 | 1:3,6|3,2|1,1982|19,8|1:29,6|1:23,2|2,7816|23,3|1:12,7|1:9,9 | 0,2740|20,4|1:125,9|1:101,4|0,496 | 21,4|1:71,5|1:56,0| Metastasen | 0,5076|21,1|1:69,9|1:54,7

331/0. Adenocarcinom der Mamma. 14 Tage beobachtet.

1| alt | 29,5 | 23,2 | ? | 6,3 | 1:3,6|2,1|0,9900|18,2|1:29,7|1:23,5|2,1841|25,2|1:13,5|1:10,6| Metastasen | 0,4206|20,6|1:70,0|1:55,1| Metastasen | 0,5255|22,2|1:56,1|1:44,1

Tabelle 10. Normale Ratten.

Zahl der Ratten		Magendarmkanal										Leber		Herz		Niere		Lunge		Milz	
Alter	Körpergewicht (Magendarm- inhalt abgezogen)	Inhalt	Gewicht	Trocken- substanz	Organ- zum Körper- gewicht wie:	Gewicht	Trocken- substanz	Organ- zum Körper- gewicht wie:	Gewicht	Trocken- substanz	Organ- zum Körper- gewicht wie:	Gewicht	Trocken- substanz	Organ- zum Körper- gewicht wie:	Gewicht	Trocken- substanz	Organ- zum Körper- gewicht wie:	Gewicht	Trocken- substanz	Organ- zum Körper- gewicht wie:	
Monate	in g	in g	in g	pCt.		in g	pCt.		in g	pCt.		in g	pCt.		in g	pCt.		in g	pCt.		
5	2-4	82,0	7,8	4,1500	20,6	1:19,7	4,1149	26,0	1:19,9	0,4354	20,8	1:180,0	0,8665	22,6	1:94,6	0,5843	20,7	1:140,3	0,6192	23,6	1:135
9	2-4	125,2	14,1	4,1186	22,3	1:30,3	6,2806	27,0	1:19,9	0,6078	21,6	1:205,9	1,0201	23,0	1:122,7	1,2268	18,5	1:102,0	0,8421	23,0	1:114
B. Aus dem Fütterungsversuch (40-60 Tage mit einem Gemisch von 150 cem Milch, 350 g Reis- oder Haferbrei und 60 g Brot gefüttert).																					
2	4	131,0	10,7	4,3901	21,3	1:29,8	7,8462	27,3	1:16,6	0,6184	21,1	1:211,8	1,1974	20,5	1:109,4	1,1451	18,6	1:114,4	0,8421	23,0	1:148
1-2 Tage nach dem Wurf.																					
Negative Ratte (J.R.S. 35/A. No. 1). 60 Tage nach völligem Schwund des Tumors.																					
1	3 1/2	88,2	8,1	3,0072	21,1	1:29,3	5,5588	25,4	1:15,8	0,4436	21,5	1:198,8	0,8502	22,9	1:103,7	1,1794	15,5	1:74,8	0,607	23,2	1:144

Tabelle 11. Uebertragbare Ratteneschwürle.

Spindelzelliges Rattensarkom. Charakterisiert durch gewöhnlich hohe Angangsfähigkeit (70-100 pCt.), rasches Wachstum und verhältnismässig sehr geringe Nekrose. Spontanresorption nicht selten.

Zahl der Ratten		Körpergew. (Magen- darminhalt abgezogen)		Tumor		Magedarmkanal		Leber		Herz		Niere		Lunge		Milz			
Alter	in g	mit Tumor	ohne Tumor	Alter	Gewicht	Tumor- zum Körpergewicht	Inhalt	Gewicht	Trocken- substanz	Organ- zum Körper- gewicht mit Tumor	Organ- zum Körper- gewicht ohne Tumor	Gewicht	Trocken- substanz	Organ- zum Körpergewicht mit Tumor	Organ- zum Körpergewicht ohne Tumor	Gewicht	Trocken- substanz	Organ- zum Körpergewicht mit Tumor	Organ- zum Körpergewicht ohne Tumor
Monate	in g	in g	in g	Tage	in g	wie:	in g	in g	pCt.	in g	wie:	in g	pCt.	in g	wie:	in g	pCt.	in g	wie:

A. Gewöhnlich gefütterte (mit normalen Ratten A zu vergleichen).

3-4 1/2	86,48	68,00	34-47	18,41	3,610	3,280	19,0	1:30,8	1:24,2	5,1335	26,7	1:16,8	1:13,2	0,4286	20,7	1:201,7	1:158,6	0,1019	23,2	1:85,4	1:67,2	0,6148	19,7	1:140,6	1:110,6	0,5991	22,7	1:144,2	1:11
3 1/2-3	116,38	97,28	40-87	44,01	1,610	1,292	20,9	1:39,6	1:24,7	6,5535	24,9	1:17,1	1:11,9	0,5332	20,8	1:217,2	1:134,8	1,1571	22,6	1:100,5	1:62,4	0,6300	20,5	1:175,0	1:116,3	1,3281	21,6	1:87,9	1:54

B. Aus dem Fütterungsversuche (mit normalen Ratten B zu vergleichen).

3-5	107,8	72,0	22-30	35,8	1:2,0	7,5	2,4840	18,3	1:43,3	1:28,9	5,9064	23,5	1:18,2	1:12,1	0,5216	19,0	1:206,6	1:138,0	1,1779	21,6	1:90,7	1:61,1	0,7243	17,2	1:148,8	1:99,4	0,7098	21,6	1:151,8	1:10
-----	-------	------	-------	------	-------	-----	--------	------	--------	--------	--------	------	--------	--------	--------	------	---------	---------	--------	------	--------	--------	--------	------	---------	--------	--------	------	---------	------

Rattensarkinom. Geht in 90-100 pCt. der Fälle an; wächst relativ sehr langsam. Reichliches Stroma. Sehr oft ulceriert die Haut und tritt Resorption ein.

4-4 1/2	127,5	111,3	56	16,2	1:6,8	12,5	4,0446	20,8	1:31,5	1:27,5	8,5764	23,7	1:14,8	1:12,8	0,5704	21,5	1:223,3	1:195,0	1,1504	21,2	1:110,8	1:96,7	1,0114	20,8	1:126,0	1:110,0	1,8312	22,6	1:69,6	1:60
4-4 1/2	107,2	96,5	56	10,7	1:8,8	12,6	3,8178	21,2	1:28,0	1:25,2	6,9928	23,5	1:15,3	1:13,8	0,4480	21,3	1:239,0	1:215,4	0,9082	22,8	1:118,0	1:106,0	0,9323	19,3	1:114,9	1:103,0	1,3256	22,7	1:80,8	1:72
4-4 1/2	95,7	86,4	56	9,3	1:9,2	7,6	3,9381	21,1	1:24,5	1:21,9	5,5800	25,1	1:17,1	1:15,4	0,4539	22,3	1:210,0	1:190,3	0,7640	24,1	1:125,0	1:113,0	1,1574	19,1	1:82,7	1:74,6	1,2446	22,4	1:76,8	1:69

angehörigen Säfte und nekrotischen Teile einberechnet sind. Beim Vergleichen mit normalen Zahlen wurde deshalb besonders auf das Verhalten der Organe zum „Körpergewicht ohne Tumor“ Wert gelegt.

Das Verhalten der Organe.

Betrachten wir zuerst die Tabelle der normalen Zahlen (Tab. 1) bei Mäusen, wo eine grössere Anzahl Individuen aus verschiedenen Altersperioden untersucht wurden. Wir bemerken erhebliche mit dem Alter verbundene Unterschiede.

Die Abweichung betrifft hauptsächlich die Säuglingsperiode. So sehen wir, dass der Magendarmkanal wenige Tage nach dem Eintritt der vegetarischen Diät doppelt so schwer wiegt als bei 9 Tage alten Mäusen. Weiter behält er ziemlich konstante Werte mit einer leichten Abnahme im hohen Alter. Fast genau dieselben Schwankungen macht auch die Leber im Lebenslaufe der Maus durch. Herz und Lunge sind im Gegenteil verhältnismässig grösser bei Säuglingen als bei erwachsenen Tieren. Für die Niere sei bemerkt, dass dieselbe geringere Schwankungen zeigt als alle die anderen untersuchten Organe. Dies gilt sowohl, wenn man die Werte aus verschiedenen Lebensperioden vergleicht, als auch für Individuen desselben Alters. Die Milz ist dagegen sehr grossen Schwankungen unterworfen. Zahlenverhältnisse beweisen jedoch, dass dieses Organ bei Säuglingen und jungen Mäusen im Durchschnitt viel kleiner als bei erwachsenen und älteren Tieren dieser Spezies ist.

Ich führe diese Betrachtungen an, um zu zeigen, dass nur Individuen aus derselben Altersperiode zu vergleichen sind.

Bei den Ratten (Tab. 10, 11) wurden als Kontrolle nur solche untersucht, welche dasselbe Alter wie die Tumortiere hatten. Gründe, auf welche ich in einer nächsten Mitteilung zurückkommen werde, führten mich zu einem Versuch, in welchem Ratten mit einer gleichmässigen Nahrung (ein Gemisch aus 150 ccm Milch, 350 g Reis- oder Haferbrei und 60 g Brot) mehrere Wochen und Monate gefüttert wurden. Es hat sich dabei gezeigt, dass eine Verschiebung in den relativen Organgrössen eingetreten war, und zwar erschienen Darm, Herz, Niere verhältnismässig leichter, die Lunge dagegen im Durchschnitt schwerer, und die Leber blieb konstant. Da auch einige Tumortiere in gleicher Weise gefüttert wurden, so ist der Vergleich derselben mit den entsprechenden normalen Ratten zu machen. Ebenfalls sind die gewöhnlich gefütterten Tumortiere mit gewöhnlich gefütterten Kontrolltieren zu vergleichen.

Geben wir nun zu den geschwulsttragenden Tieren über. Das Verhalten der oben erwähnten Organe wurde bei 13 transplantierbaren Mäusetumorstämmen, 4 spontanen Mäusetumoren und 2 übertragbaren Rattentumorstämmen verfolgt.

Wie im hiesigen Institute die Regel ist, waren die Impfdosen bei sämtlichen Mäusen und Ratten, die überimpfte Tumoren trugen, genau gemessen, und dadurch die Wachstumsschnelligkeit von einem Tumorstamm zum anderen und innerhalb desselben Stammes vergleichenderweise studiert.

Verhalten der Organgewichte.

Was zuerst den Magendarmkanal betrifft, so erhielt ich im allgemeinen den Eindruck, dass derselbe, auf „Körpergewicht ohne Tumor“ bezogen, den normalen vergleichbaren Zahlen identische oder nahestehende Werte behält. Auffallenderweise sieht man in den meisten Fällen (vergl. die Zahlenverhältnisse bei den Mäusetumoren Stamm 63, 50 [Tab. 3], J. [Tab. 4], 62 [Tab. 4], 37 [Tab. 6], den Rattentumoren [Tab. 11]) die relative Schwere des Verdauungstraktes mit der Grösse der Geschwulst abnehmen, gleichgültig, ob der Tumor epithelialer oder bindegewebiger Natur ist, ob er rasch oder langsam wächst.

Unter 200 Fällen sah ich nur 8—10 mal, besonders bei kleineren Tumoren, den Magendarmkanal die höchsten physiologischen Grenzen erreichen.

Eine Hypertrophie dieses Organs, wenigstens bei den untersuchten Tumortieren, konnte also nicht bewiesen werden.

Ganz anders verhält sich die Leber. Berechnet man ihre relative Grösse auf „Körpergewicht ohne Tumor“, so erscheint sie hypertrophisch bei all den untersuchten transplantablen Tumorstämmen wie auch den Spontanumoren. Bis zu einer gewissen Grenze ist es möglich, einen Parallelismus zwischen der relativen Grösse dieses Organs und der relativen Schwere der Geschwulst zu verfolgen, und zwar sowohl innerhalb desselben Stammes, als in weiten Linien auch beim Vergleichen der transplantierbaren Stämme und Spontanumoren untereinander. Es soll jedoch nicht verschwiegen bleiben, dass ich in einem Falle, unter ausser-

gewöhnlichen Bedingungen eine deutliche Abweichung fand. Es war dies bei einer Maus, die einen 5 Monate alten Tumor aus dem Stamme 37 trug. Die Geschwulst wog 22,5 g, während die Maus nur 19,5 g wog. Dieses Tier hatte normalschwere Leber. Ausgeschlossen ist es nicht, dass auch in diesem Falle die Leber ein Hypertrophiestadium durchgemacht hatte. Da sich aber solche Verhältnisse nicht wiederholten, will ich dabei nicht länger verweilen.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, zu erwähnen, dass die Vergrösserung der Leber bei tumortragenden Mäusen auch von Abderhalden und Koelker in Berlin fast gleichzeitig mit mir unabhängigerweise konstatiert wurde. (Briefliche Mitteilung.)¹⁾ Sie arbeiteten mit Leberpresssäften von Mäusen, die mit Tumoren aus den Stämmen 63 und 92 im hiesigen Institute geimpft waren.

Berechnen wir nun die Lebergrösse auf „Körpergewicht mit Tumor“, so erhalten wir meistens Zahlen, die mit den normalen Werten, d. h. mit den normalen Verhältnissen zwischen Leber und Körpergewicht übereinstimmen. Oft genug findet man aber einerseits, z. B. beim Tumor „39“ (Tab. 7), den Rattentumoren (Tab. 11) zu grosse Lebern auch für Körpergewicht + Tumor, und andererseits, besonders wenn die Tiere allzu grosse Tumoren tragen, solche Zahlen, wonach die Leber bei dieser Berechnung kleiner als bei den normalen Kontrolltieren ist.

Erinnern wir uns noch, dass man bei dieser Berechnung die Grössen zum Teil auf totes Material bezieht (Nekrose und Flüssigkeit der Geschwülste), so wird es klar, dass die erstere, auf „Körpergewicht ohne Tumor“, entscheidender ist.

Da die Vergrösserung der Leber bei den tumortragenden Mäusen und Ratten allgemein ist und sich daran viele wichtige Probleme anschliessen, dürfte es geboten sein, diesen Befund einer Diskussion zu unterwerfen.

Vor allem müssen wir uns klarmachen, ob die Hypertrophie nicht nur eine scheinbare ist. Man kann z. B. einwenden, dass die Leber gross erscheint, 1. weil die Tiere in anderen Geweben abgenommen hatten, oder 2. weil die Leber ein Gewicht erreichte, welches sie auch sonst unter normalen Bedingungen erreicht hätte.

Die erstere Annahme kann ich leicht beseitigen. Die Leber ist grösser als normal, auch wenn man zum gefundenen Körpergewicht des Tieres den Abnahmewert hinzuaddiert. Ein Beispiel, das ich nach Belieben vermehren könnte, möge dies illustrieren: Bei einer sarkomtragenden Ratte berechnete ich genau, was aus dem Gesamtgewicht (Tier + Tumor) dem Tumor allein zukommt und welche Schwankungen das Körpergewicht selbst während des Geschwulstwachstums durchgemacht hatte und fand, dass die Ratte ein Maximalgewicht von 132 g erreichte. Die Leber dieser Ratte wog 10,5 g (12 Tage später). Zwischen beiden besteht also das Zahlenverhältnis $10,5 : 132 = 1 : 12,5$, ein Wert, welcher gegenüber dem normalen, $1 : 19,9$, viel zu hoch ist.

bleiben wir bei demselben Beispiel und nehmen weiter an, der Tumor (55,7 g) wäre ein Teil des normalen Tieres. Tier + Tumor wog 180 g, wovon der Magendarminhalt, 12,6 g, abzuziehen ist; $180 - 12,6 = 167,4$ g. Selbst unter diesen Umständen hätten wir ein Verhältnis der Leber zum Körper wie $1 : 15,9$, was noch immer zu hoch ist.

Wenn ich weiter erwähne, dass in meinen Fällen die Abnahme der Tiere im allgemeinen nicht als bedeutender Faktor eine Fehlerquelle bildet, da die meisten in dieser Beziehung untersuchten Tiere zur Zeit der Sektion dasselbe Körpergewicht wie im Momente der Impfung zeigten, in zweiter Reihe zugezogen und nur in dritter Linie der Häufigkeit an Körpergewicht verloren hatten; ferner, dass auch die erwachsenen, spontan an Krebs leidenden Tiere hypertrophische Lebern hatten, und dass ich nur auf deutliche Unterschiede Wert legte, so scheint mir auch der letztere Einwand nicht länger haltbar.

Es gibt aber auch andere Tatsachen, welche Unterschiede zwischen Tumor und normaler Leber bilden. Es sei hier z. B. der Befund eines erhöhten Wassergehaltes, manchmal bis 4—5 pCt., erwähnt, den ich in den meisten Fällen feststellen konnte. (Vgl. die prozentischen Trockensubstanzwerte.)

Ich hatte Gelegenheit, eine Ratte zu untersuchen, 20 Tage nach völligem Schwund eines ungefähr 10—12 g schweren Sarkoms. Die Leber dieses Tieres zeigte sich noch immer vergrössert (Tab. 10); ich führe diesen Befund an zum Vergleich mit analogen Verhältnissen bei trächtigen Mäusen, bei denen ebenfalls eine leichte Hypertrophie der Leber nachzuweisen war (Tab. 2). Sehr wahrscheinlich aber geht die Hypertrophie in

1) Vergl. auch E. Abderhalden, A. H. Koelker und Florentin Medigreceanu, Zeitschr. f. physiol. Chemie, Bd. 62, H. 2 u. 3, S. 148.

letzteren Fällen wenige Tage nach dem Wurf zurück, wie ich mich bei Ratten überzeugt habe (vgl. Tab. 10).

Eine wichtige Frage ist nun, wann diese Hypertrophie der Leber bei tumortragenden Mäusen und Ratten beginnt. In dieser Hinsicht bedarf es wohl weiterer Untersuchungen. Die bisherige Erfahrung zeigte mir keine eindeutigen Verhältnisse. Ich traf z. B. manchmal deutliche Hypertrophie schon wenn der Tumor $\frac{1}{2}$ des Körpergewichts ausmachte, andere Male bei derselben Tumorgrosse fielen die Werte noch in die physiologischen Grenzen.

Weitere histologische und biochemische Studien über die Vergrößerung der Leber während des Tumorstadiums und über ihre Ursache sind im Gange. Aus den bis jetzt erhaltenen Daten kann ich nicht mit genügenden Gründen auf anatomische pathologische Veränderungen schliessen.

Das Herz zeigt im allgemeinen sowohl bei den transplantablen wie auch bei den spontanen untersuchten Tumoren eine Vergrößerung. In weiten Linien kann man auch für dieses Organ ein direktes Verhältnis zwischen seiner Grösse und dem relativen Gewicht der Geschwulst verfolgen (vgl. z. B. Tumor Stamm 63, 50 [Tab. 3], Rattensarkom [Tab. 11]). Bemerkenswert sei aber, dass auch Ausnahmen nicht allzu selten sind. Mit rasch wachsenden Tumoren (z. B. Tumor Stamm J. [Tab. 4]) erhielt man nicht so schöne Fälle von Herzhypertrophie, wie mit solchen, die langsamer wachsen und noch dabei gewöhnlich ein reichlich entwickeltes Gefässstroma zeigen (z. B. Tumor Stamm 50 [Tab. 3], 39 [Tab. 7]). Es ist das auch erklärlich, da die Hypertrophie unter diesen Umständen in erster Linie mit mechanischen Momenten verbunden ist.

Vorübergehend sei noch erwähnt, dass die untersuchten trächtigen Mäuse (Tab. 2) keine Vergrößerung des Herzens zeigten.

Bei der Betrachtung normaler Verhältnisse sahen wir, dass die Nieren, im Vergleich zu den anderen behandelten Organen, sehr geringe Schwankungen zeigen. Dasselbe Verhalten kann man auch bei allen Mäusetumoren und ebenfalls bei den trächtigen Mäusen beobachten. Einen einzigen Tumorstamm bei Ratten (Tab. 11), ein Sarkom, traf ich, das konstanterweise unzweifelhaft Hypertrophie dieses Organes erzeugt hatte. Mit grösseren Tumoren war die Zunahme beim ersten Blick auffallend; Zahlen ergeben, dass die Nieren in manchen Fällen doppelt so schwer als normal wogen. Wie mit der Leber und dem Herzen gibt es auch hier im Durchschnitt eine direkte Proportion zwischen der Schwere des Organs und der Masse der Geschwulst.

Mit bindegewebigen Geschwülsten bei Mäusen (z. B. Tumor Stamm 92 [Tab. 8], die sarkomatösen Stämme der Tumoren Stamm 37 [Tab. 6] und Stamm 100 [Tab. 8]) traf ich keine vergrösserten Nieren; kann deshalb die Nierenhypertrophie nicht als einen allgemeinen Charakter der dieser Klasse angehöriger Tumoren angeben.

Das mikroskopische Bild der vergrösserten Niere zeigt mancherlei suspekto Punkte; starke Hyperämie, hier und da hämorrhagische Stellen und degenerierte Zellen. Russel beob-

achtete viel häufigere Mitosen in den Epithelien dieser Niere als in den normalen Kontrollpräparaten.

Mit der Lunge sind die Ergebnisse nicht eindeutig. In demselben transplantablen Stamm findet man normale und vergrösserte Lungen, ohne dass sich irgendein sicheres Grössenverhältnis feststellen liesse.

Die Milz, die bei normalen Tieren so grossen Schwankungen unterworfen ist, zeigt auch bei den Tumortieren ungefähr dieselben individuellen Unterschiede. Obgleich ich manchmal aussergewöhnlich grosse Milze (z. B. im Stamm 173 [Tab. 7], dem Tumor Stamm B [Tab. 5]) sah, wäre es unberechtigt, Schlüsse über un- zweifelhaft durch die Anwesenheit des Tumors bedingte Hypertrophie dieses Organs zu ziehen.

Zum Schluss will ich meinen verbindlichsten Dank dem Executive Committee und dem Herrn Direktor des Imperial Cancer Research Funds aussprechen für die Erlaubnis, die sie mir gaben, im Laboratorium zu arbeiten. Herrn Dr. Bashford sowie seinen hervorragenden Mitarbeitern DDr. Murray, Haaland, Russel, Bowen und Cramer bin ich sehr verpflichtet für ihr unermüdliches Beistehen und Interesse.

Zusammenfassung.

Gewichtsanalytische Untersuchungen bei tumortragenden Mäusen und Ratten (13 transplantablen Stämmen und 4 spontanen Mäusetumoren, ferner bei 2 übertragbaren Rattengeschwulststämmen) ergaben:

1. Kein erhöhtes Gewicht des Magendarmkanals im Vergleich zu normalen Werten.
2. Vergrösserte Leber bei all den untersuchten transplantablen Stämmen und Spontanumoren; bis zu einer gewissen Grenze, in weiteren Grenzen ein direktes Verhältnis zwischen der Geschwulstmasse und dem Lebergewicht.
3. Herzhypertrophie fast immer; mit der relativen Grösse des Tumors nimmt sie im Durchschnitt auch zu.
4. Normalschwere Nieren mit Ausnahme eines einzigen überimpfbaren Rattensarkoms.
5. Wechselnde Werte für die Lungen.

Das wichtigste Ergebnis ist der Befund einer vergrösserten Leber bei den tumortragenden Mäusen und Ratten. Daran schliesst sich eine Fülle von weiteren Problemen. In einer nächsten Mitteilung werde ich speziell die Frage zu entscheiden versuchen, ob diese Leberhypertrophie einfach durch eine vermehrte Nahrungseinnahme seitens der Tumortiere erklärt werden kann, oder ob ihre Genesis mit anderen Faktoren in Zusammenhang steht.

Entsprechende Untersuchungen über etwaige Organveränderungen bei Menschenkrebs sind im Gange. Es ist jedoch klar, dass die Bedingungen für den Nachweis derartiger Veränderungen bei Menschenkrebs viel ungünstiger sind als bei experimentellem Tierkrebs vorliegen, u. a. weil menschliche Tumoren im allgemeinen keine entsprechende Grösse im Verhältnis zum Körpergewicht erreichen.