

Aus der Medizinischen Klinik (Direktor: Prof. Dr. Stefan Rusznyák)
der Kgl. Ungarischen Franz Josef-Universität zu Szeged.

Röntgentherapeutische Versuche an erythroleukotischen Hühnern.

Von

Erich Forfota.

Mit 1 Bild.

Die Hühnerleukämie ist ein interessantes Kapitel der Tierpathologie und wurde in neuerer Zeit auch vom Standpunkt der vergleichenden Pathologie experimentellen Untersuchungen unterworfen. Um die Klärung und Abgrenzung der einzelnen Krankheitsformen, sowie um die Erforschung der biologischen Eigenschaften des Erregers haben sich besonders Ellermann, Jármai, Engelbreth-Holm, Furth u. a. bemüht. Die Leukosen der Hühner werden heute (Jármai) in zwei scharf voneinander zu trennende Krankheitsformen eingeteilt: 1. in eine unübertragbare und 2. in eine übertragbare Form. Als unübertragbar gilt die aleukämische (extravaskuläre) lymphatische Leukose (Lymphadenose) der Hühner, welche die häufigste Art leukämischer Erkrankung bei Hühnern darstellt. Als übertragbar gelten die Myelosen der Hühner in aleukämischen und auch leukämischen Formen, ferner die sog. Erythroleukose, auch intravaskuläre lymphoide Leukose genannt, bei welcher es sich eigentlich um keine wahre Leukämie, sondern um eine Wucherung und Überschwemmung des Blutes durch unreife Vorzellen der roten Blutkörperchen, also um eine Erythroblastose handelt.

Bei den myeloischen Formen der übertragbaren Hühnerleukosen findet man eine Störung der myeloischen Leukopoëse, während die Erythroleukose infolge einer erhöhten Tätigkeit des erythropoëtischen Apparates ohne begleitende Störung der Leukopoëse entsteht. Um so interessanter ist es, daß erythroleukotische und myeloische Formen bei Impfversuchen ineinander übergehen bzw. untereinander wechseln können, vermutlich also von demselben Agens verursacht werden (Ellermann, Furth, Andersen und Bang, Engelbreth-Holm u. a.). Es gibt aber auch Stämme, welche scheinbar stets nur Erythroleukosen erzeugen (Jármai).

Das Agens der übertragbaren Hühnerleukose ist filtrierbar und artspezifisch. Der Infektionsstoff wird aus dem Körper kranker Tiere

nicht ausgeschieden — Kontaktinfektionen sind unbekannt —, in Laboratoriumsversuchen ist das Agens jedoch leicht zu übertragen. Die pathogene Wirkung des Infektionsstoffes reizt die entsprechenden Zellen des Knochenmarks zu enormer Wucherung (Fürth, Kogler u. a.), so daß diese Zellen die Blutbahn in großer Anzahl überschwemmen. Gleichzeitig wird die normale Hämopoëse gehemmt. Auf Grund der biologischen Eigenschaften des Agens ist Jármai, dem sich auch Engelbreth-Holm, Rothe-Meyer und die neuzeitlichen Leukoseforscher anschließen, der Ansicht, daß das übertragbare Agens zu selbständiger Vermehrung unfähig, kein selbständiges Lebewesen, sondern ein enzymartiges Produkt der gewucherten Leukosezellen sei, welches die spezifisch-rezeptiven Knochenmarkselemente seinerseits wieder zur Wucherung reize. Die durch das Agens erzeugte Zellwucherung entspreche keiner Infektion, sondern eher einer tumorartigen Erkrankung, so daß die übertragbare Hühnerleukämie als eine Geschwulstkrankheit, eine „flüssige Geschwulst“ (Jármai) aufzufassen wäre. Das leukoseerregende Agens stelle also dieser Auffassung nach einen, dem Erreger des Rous-Sarkoms biologisch ähnlichen Krankheitsstoff dar, wofür eine Beobachtung von Rothe-Meyer und Engelbreth-Holm einen interessanten Beitrag liefert. Diese Verfasser stießen nämlich auf einen Stamm, welcher „sowohl erythroblastotische als auch sarkomatöse Veränderungen“ hervorrief und diese Formen teils isoliert, teils miteinander kombiniert zum Vorschein brachte (Jármai). Nach Rothe-Meyer und Engelbreth-Holm wären also das Leukoseagens und das Agens des Rous-Sarkoms, wenn nicht identische, so doch vermutlich wesensverwandte, wachstumsfördernde Stoffe, von denen das eine hämatotrope, das andere histiotrope Eigenschaften besitzt.

Wir stellten uns die Aufgabe, das interessante Krankheitsbild der Hühnerleukose (Erythroleukose) in bezug auf seine Empfindlichkeit gegenüber Röntgenstrahlen zu untersuchen. Diese Frage reizte um so mehr, als diesbezüglich nur sehr spärliche Angaben zu finden sind. Jármai berichtet über röntgentherapeutische Versuche an nur 4 Tieren: Die angewandte Strahlenmenge ist aus der Mitteilung nicht ersichtlich, doch scheint sie groß gewesen zu sein. Er hatte den Eindruck, daß die Röntgenstrahlen zu Beginn der Erkrankung die Entwicklung des leukämischen Blutbildes zu hemmen vermögen und auch das Entstehen eines Milztumors verhindern, die Krankheit aber nicht zu heilen und auch die Krankheitsdauer nicht zu verlängern imstande sind. In einem Falle wurden mit dem Organextrakt eines röntgenbestrahlten leukämischen Tieres Impfversuche angestellt, welche jedoch nicht angingen. Jármai schließt hieraus, daß die Röntgenstrahlen das kranke Tier zwar nicht zu heilen, in entsprechender Dosis angewandt jedoch vielleicht die Patho-

genität des Agens zu mindern vermögen. Auch mit Thorium-X-Präparaten unternahm Jármai therapeutische Versuche. Die Ergebnisse waren nicht eindeutig, im allgemeinen gewann man aber doch den Eindruck, daß durch Thorium X bei noch nicht voll entwickeltem Krankheitsbilde die Überschwemmung des Blutes durch die Leukosezellen verhindert, ja nach einigen Fällen zu schließen, die infizierten Tiere vielleicht auch geheilt und das Agens vernichtet werden kann. Auch durch UV-Strahlung versuchte Jármai das Agens in vitro zu beeinflussen, konnte aber keine Schädigung erzielen.

Hirschfeld und Jakobi sahen nach Röntgenbestrahlung kranker Tiere keinen Erfolg, Engelbreth-Holm und Rothe-Meyer konnten dagegen nach Röntgenbestrahlung bei dem einen Tier Verlust der Pathogenität, bei dem anderen aber bei erhaltener Infektionskraft eine Schwächung der Virulenz beobachten. Durch eine Röntgendosis von 10 HED wurde die Virulenz des erythroleukotischen Blutes in vitro nicht vernichtet, „in welcher Beziehung sich das erythroleukotische Agens ähnlich dem Rous-Agens verhält, das erst durch Dosen von 75 HED vernichtet wird“ (Rothe-Meyer und Engelbreth-Holm, zit. nach Jármai). Weitere Beobachtungen über Strahlenwirkungen bei der Hühnerleukämie sind uns nicht bekannt, die bisherigen Ergebnisse aber sind nicht eindeutig und scheinen der kleinen Versuchszahl wegen auch nicht voll überzeugend.

Unsere Versuchstiere wurden mit dem Erythroleukosestamm von Jármai infiziert. Dieser Stamm ist für Laboratoriumsversuche besonders geeignet, da er bei Impfversuchen einen fast 100proz. Anschlag ergibt, so daß Reihenversuche mit verhältnismäßig wenig Tieren leicht unternommen werden können. Wir verwendeten 1—2 Jahre alte Markthühner ohne Rücksicht auf Rasse und Geschlecht. Die Tiere wurden mit einer 10proz. physiologischen Kochsalzaufschwemmung einer möglichst frischen, fein verriebenen Leber eines an Erythroleukose eingegangenen Huhns, mittels intravenöser Injektion, 0,5—1,0 cm³ in die Achselvene, infiziert. Von 18 Tieren erhielten wir in 17 Fällen positiven Anschlag. Die durchschnittliche Lebensdauer betrug bei den Kontrolltieren 9,6 Tage. Die Infektionskraft des Jármaischen Erythroleukosestammes ist also eine sehr große, der Stamm hochvirulent, die Inkubationszeit bzw. Krankheitsdauer kurz.

Am 4.—6. Tage nach der Infektion beginnt sich das Blutbild charakteristisch zu verändern. Es erscheinen in zunehmender Anzahl die „Leukosezellen“, die sog. Erythrogonien. Es sind dies Urzellen der roten Blutkörperchen, welche noch kein Hämoglobin enthalten, große, rundliche Zellen mit etwas verschwommenen Konturen, einem ziemlich

schmalen Protoplasmasaum um den großen, schwach gefärbten, chromatinarmen Zellkern. Das Plasma ist schwach basophil. Das Aussehen der Zellen erinnert an die großen Formen der Lymphozyten bzw. Lymphoblasten, woher auch die ältere Auffassung stammt, daß es sich bei dieser Krankheit um eine lymphoide Leukämie handelt. Die Leukosezellen erreichen im Blut in einigen Tagen, manchmal sogar in Stunden eine sehr große Zahl. Es können bis zu einigen 100000, ja bis zu einer Million im Kubikmillimeter gezählt werden. Die Zellen vermehren sich durch regelmäßige Mitosen auch innerhalb der Blutbahn, im Ausstrichpräparat können alle Stadien der Mitose oft beobachtet werden. Mit der Zunahme der Erythrogonien im Blut sind an dem roten Blutbild gleichzeitig auch Entartungserscheinungen zu beobachten. Die reifen, normalen, kernhaltigen Zellen nehmen an Zahl ab, der Hämoglobingehalt des Blutes sinkt, es entwickelt sich eine mehr oder minder ausgesprochene Anämie. Wir konnten eine Abnahme des Hämoglobingehalts bis zu 50% des Ausgangswertes, Jármaj auch noch viel kleinere Werte verzeichnen. Außer der Abnahme der Zahl der roten Blutkörperchen erscheinen auch pathologische Formen, deformierte Mikro- und auch Makrozyten mit pyknotischen Kernen und auch Zellen mit polychromem Plasma. Das weiße Blutbild, die Lymphozyten und myeloischen Zellen scheinen, was Zahl und Qualität anbelangt, nicht wesentlich verändert; wir fanden einige Male einen schwachen Anstieg der Eosinophilen.

Den kranken Tieren kann äußerlich meistens bis kurz vor dem Tode nichts Besonderes angemerkt werden, so daß der Tod mitunter fast unerwartet einzutreten scheint. In den letzten Tagen beobachtet man eine zunehmende Schwäche und Gewichtsverlust.

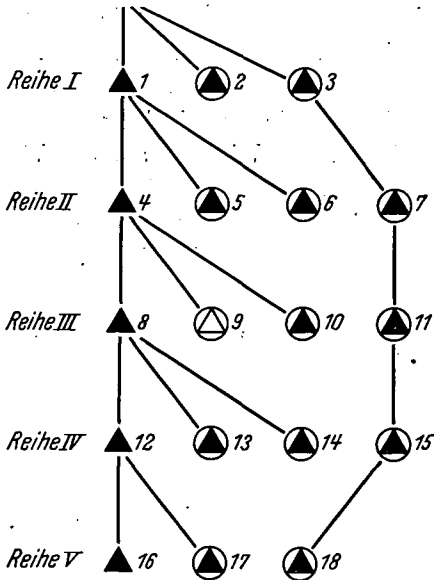
Makroskopisch findet man eine beträchtliche Vergrößerung von Leber und Milz, doch sind auffallend große Gewichte selten. Die Leber ist von glatter Oberfläche, weichselrot, brüchig, die Milz graurot, beide von glatter, gleichmäßiger Schnittfläche, ohne Knötchenbildung. Das Knochenmark ist von hellroter Farbe. Mikroskopisch werden die ersten Veränderungen im Knochenmark gefunden (Kogler). Bei an der Krankheit eingegangenen Tieren besteht das Mark der Röhrenknochen fast nur aus Erythrogonien mit ausgesprochener Verdrängung der normalen Zellen. Im Ausstrichpräparat des Knochenmarks von frisch gefallenen Tieren ist die Veränderung leicht zu erkennen. Die Vergrößerung von Leber und Milz wird durch die, von Ellermann „Leukostase“ genannte, massenhafte Ansammlung von Erythrogonien verursacht. Entzündungserscheinungen, Degenerationen oder Nekrosen werden nicht angetroffen (Jármaj).

Die Bestrahlungsversuche nahmen wir reihenweise vor. Die Reihen enthielten 4 oder nur 3 Tiere, wovon eines als Kontrolle diente, die

anderen aber alle gleichartig behandelt wurden. Die Tiere jeder Reihe wurden mit einer frischen Leberaufschwemmung eines unbehandelten Tieres gleichzeitig infiziert.

Uns interessierte nicht die Wirkung großer Röntgenmengen, sondern die Frage, wie das eigenartige „leukämische“ Blutbild und der Verlauf dieser Krankheit auf kleinere, etwa der Röntgentherapie der menschlichen Leukämie entsprechende Strahlenmengen reagiere? Wir wünschten weiter auch auf die Frage Antwort zu erhalten, ob das Agens durch

Generationstafel



*Die Kreise bedeuten Rtg.-bestrahlung.
Tier Nr. 9 blieb resistent.*

therapeutisch zulässige Röntgenmengen und in vivo-Bestrahlungen tatsächlich in seiner Virulenz geschwächt oder gar vernichtet werden kann? Die bisher angestellten spärlichen Versuche scheinen diese Fragestellung zu rechtfertigen. Um auf diese Frage eine Antwort zu erhalten, infizierten wir von der zweiten Serie an in jeder Reihe je ein Tier mit solchem Material, welches von einem, trotz Bestrahlung an Leukämie eingegangenen Tier der Vorreihe stammte. Wir beabsichtigten, diese Infektionsart durch alle Reihen immer auf je ein neues Tier so lange fortzusetzen, bis wir keinen positiven Anschlag mehr erhielten. Es diente uns also hier ein von Reihe zu Reihe immer wieder bestrahltes Agens als Infektionsstoff. Die Versuchsanordnung ist aus der Generationstafel (s. Bild) ersichtlich.

Bei jedem Tier wurde das Blutbild regelmäßig, besonders aber vor und nach den Bestrahlungen durch Zählungen und Ausstrichpräparate kontrolliert. Die Zahl der Erythrogonien bestimmten wir gemeinsam mit den normalen weißen Zellelementen in der Zählkammer, die Hämoglobinwerte nach Sahli. Nach dem Tode wurden die Tiere seziiert, das Gewicht von Leber und Milz gemessen und die Diagnose in allen Fällen durch Strichpräparate auch des Kadaverblutes und des Knochenmarks gesichert. Leber, Milz und Knochenmark wurde in mehreren Fällen histologisch verarbeitet. Bestrahlt wurden die Tiere auf den ganzen Körper mit 50 cm FHA mit einer Metwa-Röhre am Gleichrichterapparat unter 150 kV und 4 mA Röhrenspannung. Die HED wurde zu 550 r an der Oberfläche, frei in Luft gemessen, berechnet.

Die Wirkung der Bestrahlungen auf die Lebensdauer und das Blutbild der Tiere sowie auf die Entwicklung von Leber- und Milzschwellung ist aus der Tafel, die Wirkung auf die Virulenz des Agens aus der Generationstabelle (s. Bild) ersichtlich.

In Reihe I, II, III und IV gaben wir je eine Bestrahlung zum Zeitpunkt der ersten sicheren Krankheitszeichen, dem Erscheinen der Leukosezellen im Blut am 6. und je eine zweite Bestrahlung bei voll entwickeltem Krankheitsbild am 9. Tage. Tier Nr. 11 der III. und Nr. 13 der IV. Reihe starb am 8. Tage, wurde also nur einmal bestrahlt. In Reihe V gaben wir die Bestrahlungen, vom Tage der Infektion angefangen, jeden zweiten Tag bis zum Tode.

Wie aus der Tafel ersichtlich, hatten die angewandten Strahlmengen keine Wirkung auf Ausgang und Verlauf der Krankheit. Sämtliche infizierten Tiere starben an Erythroleukose und die Lebensdauer wurde nicht verlängert. Die durchschnittliche Lebensdauer der Kontrolltiere betrug 9,6, die der bestrahlten Tiere 10,3 und schließlich jene der mit vorbestrahltem Agens infizierten, röntgenbestrahlten Tiere 9,8 Tage. Als kürzeste Lebensdauer beobachteten wir 8, als längste bei einer am 6. und 9. Tage mit je 33 HED bestrahlten Henne 16 Tage. Da aus den Mitteilungen von Jármai bezüglich der Lebensdauer der mit diesem Stamm infizierten Tiere eine noch viel breitere Streuung nichts Ungewöhnliches ist, sind wir nicht berechtigt anzunehmen, daß Nr. 10 die Lebensdauer von 16 Tagen der Röntgenbehandlung verdanke. Übrigens wiederholten wir die Bestrahlungsbedingungen gerade der längeren Lebensdauer des Tieres Nr. 10 wegen in der Reihe IV und erhielten durchaus dem Mittelwert entsprechende Zahlen. Die Virulenz der Erkrankung konnte also im Vergleich zu den Kontrolltieren durch die angewandten Strahlmengen nicht gemindert werden.

Nr.	Genus	Agens	Röntgen	Höchste Zählwerte im mm ³	An welchem Tage?	Lebensdauer in Tagen	Leber in Gramm	Milz in Gramm	Bemerkung
Reihe I. Infiziert 27. II. Am 6. und 9. Tage bestrahlt. 3 mm Al-Filter.									
1	Hahn	frisch	—	106 000	10.	11	100,0	3,0	Kontrolltier
2	Henne	frisch	2mal 15% HED	82 000	10.	11	77,0	3,5	—
3	Henne	frisch	2mal. 15% HED	80 000	11.	12	68,0	6,0	—
Reihe II. Infiziert 11. III. Am 6. und 9. Tage bestrahlt. 3 mm Al-Filter.									
4	Henne	frisch	—	88 000	11.	11	75,0	7,5	Kontrolltier
5	Henne	frisch	2mal $\frac{1}{3}$ HED	55 000	9.	10	44,5	6,5	—
6	Henne	frisch	2mal $\frac{1}{3}$ HED	46 000	10.	10	52,0	2,5	—
7	Henne	1 Passage vorbestrahlt	2mal $\frac{1}{3}$ HED	78 000	12.	12	64,0	4,0	—
Reihe III. Infiziert 27. III. Am 6. und 9. Tage bestrahlt. 0,5 mm Cu + Al-Filter.									
8	Henne	frisch	—	52 000	8.	8	70,0	3,5	Kontrolltier
9	Henne	frisch	1mal $\frac{1}{3}$ HED	—	—	—	—	—	resistent
10	Henne	frisch	2mal $\frac{1}{3}$ HED	128 000	15.	16	78,0	6,5	—
11	Hahn	2 Passagen vorbestrahlt	1mal $\frac{1}{3}$ HED	52 000	7.	8	80,0	4,0	—
Reihe IV. Infiziert 6. IV. Bestrahlt wie Reihe III.									
12	Hahn	frisch	—	44 300	8.	8	99,0	9,0	Kontrolltier
13	Henne	frisch	1mal $\frac{1}{3}$ HED	46 000	8.	8	109,0	4,5	—
14	Henne	frisch	2mal $\frac{1}{3}$ HED	72 000	9.	10	78,0	11,0	—
15	Henne	3 Passagen vorbestrahlt	2mal $\frac{1}{3}$ HED	105 000	10.	10	86,0	7,0	—
Reihe V. Infiziert 17. IV. Bestrahlt jeden zweiten Tag.									
16	Hahn	frisch	—	48 000	9.	10	106,0	11,0	Kontrolltier
17	Henne	frisch	5mal 15% HED	65 000	11.	11	86,0	?	3 mm Al-Filt.
18	Henne	4 Passagen vorbestrahlt	4mal 15% HED	268 000	9.	9	56,0	4,0	1 mm Cu + Al

Ebenso konnten wir als Wirkung der Bestrahlungen keine Minderung oder Schwächung der Infektionskraft des Agens beobachten. In der Generationsfolge der Tiere Nr. 3, 7, 11, 15 und 18 (s. Bild) hatten die in jeder Reihe immer wieder erneuten Bestrahlungen keine Wirkung auf die Infektionskraft des Agens. Alle Tiere starben an Erythroleukose

und die Lebensdauer der mit mehrmals vorbestrahltem Agens infizierten Tiere blieb dieselbe wie die der mit frischem Agens infizierten.

Auch konnten wir nicht beobachten, daß die angewandten Strahlenmengen die Entwicklung des Leber- und Milztumors gehindert hätten. Da die Größe dieser Organe auch normalerweise zu dem Körpergewicht und Alter der Tiere in Beziehung steht, benutzten wir möglichst Tiere von ungefähr gleichem Gewicht. Trotzdem sahen wir große Schwankungen, welche wohl der individuellen Reaktionsweise der einzelnen Tiere, nicht aber der Röntgenwirkung zugeschrieben werden müssen. Das durchschnittliche Lebergewicht der Kontrolltiere betrug 65 g, jenes der bestrahlten Tiere 73,2 g. Für die Milz gelten die Zahlen 6,8 g und 4,5 g. Da wir aber in Leber, Milz und Knochenmark der röntgenbestrahlten Tiere in Versuchsreihe II, III und IV kleine, frische Nekroseherde fanden, diese Veränderung aber nach Jármai bei Erythroleukose allein niemals beobachtet wird, müssen wir zugeben, daß die Röntgenbestrahlung wohl imstande sei, degenerative Veränderungen in den Organen zu verursachen und die Leber- und Milzschwellungen zum Einschmelzen zu bringen, oder ihre Entwicklung zu verhindern. Unsere Fälle zeigen diese Wirkung vielleicht nur deshalb nicht, weil die angewandten Strahlenmengen klein, die Lebensdauer der Tiere aber sehr kurz bemessen war.

Das Blutbild der Tiere verhielt sich je nach Art und Zeitpunkt der Bestrahlungen nicht ganz gleichartig. In der Versuchsreihe V, zu Beginn der Erkrankung und während Leukosezellen im Blute noch nicht beobachtet wurden, wirkten die Strahlendosen von 15% HED vorübergehend senkend auf die Zahl der weißen Blutzellen. Nach dem Erscheinen der ersten Leukosezellen, etwa am 5. bis 7. Tage, sah man mitunter eine schwache Wirkung, indem die Anzahl der Zellen um ein wenig sank und einige Tage lang vielleicht auch nicht so rapide anstieg, als bei den Kontrolltieren. $\frac{1}{3}$ HED hatte eine größere Wirkung als 15% der HED, harte Strahlung eine bessere als weiche. Die Wirkung war aber auch nach diesen Dosen nur eine vorübergehende, niemals sehr ausgesprochen, und am nächsten Tage, ja manchmal schon nach einigen Stunden kompensiert. Häufig wurde auch gar keine Wirkung beobachtet. Bei vollentwickeltem Krankheitsbild schließlich, etwa am 9. Tage, hatten die angewandten Strahlenmengen fast keine Wirkung. Oft vermehrten sich die Leukosezellen trotz Bestrahlungen mit derselben Schnelligkeit wie ohne Bestrahlung.

Beispiele: Tier Nr. 5. Am 6. Tage der Krankheit erscheinen die ersten typischen Leukosezellen und Mitosen im Blutausschlag. Am Vortage zählten wir 9000, nun plötzlich 39000 im Kubikmillimeter. 2 Stunden nach einer

Bestrahlung von $\frac{1}{2}$ HED zählen wir 32 000, 4 Stunden später 36 000, 6 Stunden nachher 42 000 und am nächsten Tage 82 000 Zellen.

Versuchstier Nr. 15. Vor der Infektion 3600 Leukozyten, 6 Tage später 11 000. Am 7. Tage, trotz der am Vortage erhaltenen $\frac{1}{2}$ HED 16 700. Am 9. Tage 89 000. Nun erhält das Tier die zweite Dosis; 2 Stunden später zählen wir 75 000, 4 Stunden später 80 000, am nächsten Tage 105 000 Zellen. Exitus.

Niemals sahen wir eine wenigstens einige Tage lang dauernde stärkere Zurückdrängung der Leukosezellen und hatten den Eindruck, daß die Zellen der Erythroleukose sich Röntgenstrahlen gegenüber sehr resistent verhalten, viel resistenter jedenfalls als die Zellen z. B. der menschlichen Leukämien. Die Höchstzahlen der im Kubikmillimeter gezählten Leukosezellen erwiesen sich sowohl von dem Verlaufe der Krankheit, der Lebensdauer der Tiere, als auch von der Röntgen- einwirkung als fast unabhängig und schienen hauptsächlich nur von der Reaktionsfähigkeit der Tiere beeinflußt zu werden.

Die Zahl der normalen Lymphozyten und Myelocyten sank nach den Bestrahlungen regelmäßig ein wenig, auf die Entwicklung der begleitenden Anämie und das Erscheinen pathologischer roter Blutzellen hatte die Röntgenbestrahlung keine Wirkung.

Die starke Resistenz der Leukosezellen den Röntgenstrahlen gegenüber läßt sich vielleicht durch folgende Überlegungen erklären: Man könnte annehmen, daß 1. die Zellen der Erythroleukose an sich Röntgenstrahlen gegenüber widerstandsfähiger sind als die Zellen der echten Leukämien. Dies spräche für ihren Ursprung als Zellen des erythroblastischen Gewebes, ist es doch bekannt, daß sowohl das erythroblastische Gewebe als auch die reifen roten Blutzellen im Gegensatz zu Zellen und Geweben des lymphoiden und myeloischen Apparates sehr strahlenresistente Gebilde sind (Heinecke, Krause, Perthes, Holthusen usw.). 2. Es muß aber auch daran gedacht werden, daß die Wucherung, die Erneuerung der Leukosezellen bei dieser Erkrankung, allem Anschein nach eine so rapide ist, daß der etwaige Verlust als Folge einer Röntgenwirkung in kürzester Zeit fast sofort ausgeglichen wird. In diesem Falle müßte die Strahleneinwirkung, falls ein dauernder Schwund der Zellen im Blute erzielt werden soll, so groß bemessen werden, daß sie das erythroblastische Knochenmark stark schädigt oder gar vernichtet. Es dürfte das resistente Verhalten des erythroleukämischen Blutbildes gegenüber Röntgeneinwirkungen seine Erklärung unserer Ansicht nach in diesen beiden Faktoren finden. Die Krankheit ist eine Erythroblastose, welche sich, der Zellenart entsprechend, Röntgenstrahlen gegenüber resistenter verhält als die Leukämien, und es ist bei dieser Krankheit mit einer so massenhaften Wucherung der Zellen,

mit einer so starken Überschwemmung des Blutes zu rechnen, daß eine beträchtliche und dauernde Unterdrückung der Leukosezellen im strömenden Blute nur dann zu erwarten wäre, wenn große Strahlenmengen angewandt werden würden, welche das erythroblastische Gewebe in großer Ausbreitung schädigen müßten. Bei der kurzen Lebensdauer der Tiere käme eine protrahierte Wirkung kleiner Röntgenmengen nicht in Frage. Wir sind auf Grund unserer Erfahrungen der Ansicht, daß der Krankheitsverlauf und das Blutbild der übertragbaren erythroblastischen Hühnerleukämie mittels Röntgenbestrahlungen schwerlich erfolgreich beeinflußt werden kann.

Bezüglich des Verhaltens der Infektionskraft und Virulenz des Agens nach Röntgeneinwirkungen stehen unsere Ergebnisse im gewissen Widerspruch zu den Beobachtungen von Jármai, Rothe-Meyer und Engelbreth-Holm. Der Widerspruch ist aber vermutlich nur ein scheinbarer, da uns die Strahlenmengen, welche die genannten Autoren wirken ließen, leider nicht bekannt sind, die Vergleichsbasis für das Ergebnis der Beobachtungen also ausfällt. Es ist vielleicht anzunehmen, daß mit bedeutend größeren Strahlenmengen, als welche wir einwirken ließen, das Agens auch in vivo in seiner Virulenz geschwächt oder auch vernichtet werden könnte. Über die Größe der zu diesem Zweck ausreichenden Strahlenmengen fehlen uns bisher Erfahrungen. Weitere Versuche in dieser Richtung und auch Beobachtungen an in vitro-Versuchen wären um so mehr erwünscht, als eine genaue Bestimmung der Resistenz des Agens gegenüber Röntgenstrahlen vielleicht interessante Folgerungen über sein Wesen und seine Eigenschaften ermöglichen würde.

In Nr. 9 der Versuchsreihe III stießen wir auf ein dem erythroleukotischen Agens gegenüber resistentes Tier. Die Zahl der Leukozyten betrug am Tage der Infektion 7000, ein etwas hoher Normalwert. Am 6. Tage zählten wir 6000 und verabreichten $\frac{1}{2}$ HED. 2 Stunden später sanken die Leukozyten bis auf 2460, 4 Stunden später bis auf 2000, am nächsten Tage bis auf 1400, um sich in 5 Tagen bis auf die Zahl von 3600 zu erholen. Im Ausstrichpräparat wurden niemals Leukosezellen nachgewiesen, eine Anämie kam nicht zur Entwicklung. 32 Tage nach der ersten Infektion war das Tier ohne alle Krankheitserscheinungen gesund und wurde nochmals infiziert. Es hatte auch die zweite Infektion keinen Erfolg; 60 Tage später ist das Blutbild normal, das Tier gesund und seither bis heute am Leben. In diesem einen Falle haben wir es also mit einem Tier zu tun, welches sich dem erythroleukotischen Agens gegenüber von Natur aus resistent erwies.

Zusammenfassung.

Es wurden röntgentherapeutische Versuche an erythroleukotischen (Ellermann, Jármai) Hühnern unternommen. Die Tiere wurden mit Röntgendosen von 15% — $\frac{1}{3}$ HED, mit Al- und Cu-Filterung, am 6. und 9. Tage der Erkrankung bzw. jeden 2. Tag mit 15% HED bestrahlt.

Die Bestrahlungen hatten keine Wirkung auf Krankheitsverlauf und Lebensdauer der infizierten Tiere.

Durch Röntgenbestrahlung der kranken Tiere mit den angegebenen Strahlenmengen ließ sich keine Minderung der Virulenz und Infektiosität des Agens erreichen. Trotz der in jeder Generation erneuten Röntgenwirkungen konnte das Agens mit ungeschwächter Virulenz bis zur 5. Generation weitergeleitet werden.

Auf das erythroleukotische Blutbild hatten kleine Röntgendosen eine schwächere Wirkung als größere, harte Strahlung wirkte besser als schwache, doch war die Wirkung im allgemeinen nur eine flüchtige und die Überschwemmung des Blutes mit Leukosezellen konnte in keinem Fall verhindert, die pathologischen Zellen aus der Blutbahn auch nicht verdrängt werden.

Es wird versucht, die entschieden große Resistenz des erythroleukotischen Blutbildes Röntgenstrahlen gegenüber im Vergleich zu den echten leukämischen Blutbildern zu erklären.

*

Ich möchte nicht versäumen, Herrn Prof. Dr. Jármai für seine freundliche Hilfe und die Überlassung seines Erythroleukosestammes auch an dieser Stelle meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Schrifttum.

Ausführliche Zusammenstellung des Schrifttums ist zu finden bei: K. Jármai, Die Leukosen der Haustiere. Monographie in Bd. 28 der „Ergebnisse der allgemeinen Pathologie. Lubarsch-Ostertag.“