

Det Kgl. Danske Videnskabernes Selskab.

Biologiske Meddelelser **X**, 4.

UNDERSØGELSER OVER
DEN SAAKALDTE ERYTROLEUKOSE
HOS HØNS

AF

J. ENGELBRETH-HOLM

MED 8 TAVLER



KØBENHAVN

HØVEDKOMMISSIONÆR: ANDR. FRED. HØST & SØN, KGL. HOF-BOGHANDEL

BIANCO LUNOS BOGTRYKKERI A/S

1932

Pris: Kr. 2,75.

Det Kgl. Danske Videnskabernes Selskabs videnskabelige Meddelelser udkommer fra 1917 indtil videre i følgende Rækker:

Historisk-filologiske Meddelelser,
Filosofiske Meddelelser,
Mathematisk-fysiske Meddelelser,
Biologiske Meddelelser.

Hele Bind af disse Rækker sælges 25 pCt. billigere end Summen af Bogladepriserne for de enkelte Hefter.

Selskabets Hovedkommissionær er *Andr. Fred. Høst & Søn*, Kgl. Hof-Boghandel, København.

Det Kgl. Danske Videnskabernes Selskab.
Biologiske Meddelelser **X**, 4.

UNDERSØGELSER OVER
DEN SAAKALDTE ERYTROLEUKOSE
HOS HØNS

AF

J. ENGELBRETH-HOLM

MED 8 TAVLER



KØBENHAVN

HOVEDKOMMISSIONÆR: ANDR. FRED. HØST & SØN, KGL. HOF-BOGHANDEL
BIANCO LUNOS BOGTRYKKERI A/S

1932

Hos høns forekommer der som bekendt en række patologiske processer, der af ELLERMANN og BANG (14) er sammenfattet under betegnelsen hønseleukoser. Det drejer sig om sygdomme, der paa de fleste punkter ganske ligner de hos mennesket forekommende leukæmiformer, selv om der i hønseleukosernes sygdomsbillede findes en del træk, der ikke er almindelige eller ikke kendes ved menneskeleukæmierne.

ELLERMANN inddelte hønseleukoserne i de myeloiske former, aleukæmiske og leukæmiske, de lymfatiske extravaskulære aleukæmiske og intravaskulære leukæmiske og de anæmiske former; men senere ændrede han sin opfattelse, idet han mente at konstatere, at de saakaldte intravaskulære lymfatiske former ikke var lymfatiske, men »erytroleukotiske«, idet den ved disse former dominerende celleform efter ELLERMANN'S undersøgelser — navnlig paa grundlag af mitosevinklens størrelse hos disse celler (10—11) samt fordi de udelukkende forekommer intravaskulært — maatte opfattes som erytrogonier (erythrocyternes tidligste forstadier) og ikke som lymfoblaster.

Hønseleukoserne skulde herefter være følgende:

Den myeloiske (aleukæmisk og leukæmisk), den altid aleukæmiske lymfatiske og erytroleukosen samt, knyttende sig til denne, de anæmiske former.

Disse forskellige sygdomsbilleder skulde efter ELLER-

MANN's mening være forskellige udslag af samme ætiologiske agens, der, hvad ELLERMANN og BANG (12) først har vist, kan overføres til sunde høns ved intravenøs eller intraperitoneal indpodning af blod eller organemulsion fra syge dyr. ELLERMANN og BANG viste ligeledes, at de samme processer kan fremkaldes af filtreret, cellefrit materiale, og de sluttede heraf, at hønseleukosen er en infektionssygdom, der skyldes et ultravisibelt, filtrerbart virus.

At de forskellige former af hønseleukosen af ELLERMANN betragtes som forskellige udslag af samme sygdom, skyldes, at han i et par af sine stammer mente at se »typeskifte« fra den ene leukoseform til den anden i de forskellige passager af stammen.

ELLERMANN's og BANG's (12—15) og ELLERMANN's (6—11) resultater er siden blevet bekræftede af adskillige forskere (BURCHARDT (3), MAGNUSSON (36), HIRSCHFELD og JACOBY (24—26), SCHMEISSER (41), BANG og ANDERSEN (1), JÅRMAI (28) o. fl.), der paa flere punkter har udvidet kendskabet til disse sygdommes natur.

Af senere undersøgere, der har beskæftiget sig med spørgsmaalet maa særligt nævnes FURTH (16, 44), der i sin opfattelse af de forskellige hønseleukosers forhold til hinanden afviger fra de tidligere opfattelser, idet han mener, at den »lymfatiske leukose« ikke er en leukose — til dens sygdomsbillede hører aldrig blodforandringer, kun lymfatiske hyperplasier i organerne, ofte af tumoragtig karakter — men en sygdom sui generis, en lymfadenomatose eller lymfosarcomatose, som er forskellig fra de myeloiske og erytroleukotiske leukoseformer hos høns. Det viser sig nemlig, at disse lymfatiske forandringer ikke lader sig overføre til sunde dyr (FURTH (16), MATHEWS og WALKEY (38), ANDERSEN og BANG (1), ENGELBRETH-HOLM (5)). De

faa leukosetilfælde som ELLERMANN angiver at have set opstaa efter podning fra lymfatiske tilfælde, kan, som det er vist i en tidligere artikel (5), forklares paa anden Maade.

At der alligevel optræder lymfatiske tilfælde blandt forsøgsdyrene i 5 af ELLERMANN's 8 stammer og i FURTH's kan, som FURTH (16) anfører, forklares som spontant opstaaede tilfælde, idet den lymfatiske form er ret almindelig hos høns, den forekommer blandt forsøgsdyrene i de nævnte stammer ikke hyppigere end i enhver anden hønsebesætning. ELLERMANN har saaledes blandt 373 forsøgsdyr iagttaget 8 »lymfatiske leukoser« og FURTH har blandt 377 forsøgsdyr 6 lymfatiske tilfælde og blandt 193 kontroldyr 2 tilfælde, altsaa er ialt ca. 2 0/0 af dyrene angrebet af sygdommen. Efter MATHEWS og WALKEY (37), KERR (30), SCHNEIDER (42) og HARE (18) optræder leukoser imidlertid i almindelige besætninger med en hyppighed, der svinger mellem 2 0/0 og 30 0/0, og ca. halvdelen af disse tilfælde er lymfatiske, saaledes at der intet er i Vejen for, at de faa lymfatiske tilfælde i ELLERMANN's og FURTH's stammer er spontant opstaaede, tværtimod er det overvejende sandsynligt, og FURTH har saaledes sikkert ret, naar han mener, at de lymfatiske forandringer af lymfadenomatøs eller lymfosarcomatøs karakter hos høns er forskellige fra den myeloiske leukose og erytroleukosen, navnlig i betragtning af, at det maa anses for afgjort, at de lymfatiske former ikke er overførbare — i al fald ikke paa samme maade som de myeloiske og de erytroleukotiske leukoser — og at »typeskifte« fra myeloisk- eller erytroleukose til lymfatisk »leukose« ikke er iagttaget i andre stammer, der ialt omfatter et meget stort antal dyr (3 af ELLERMANN's stammer, BURCHARDT (3), MAGNUSSON (36), HIRSCHFELD og JACOBY (24), SCHMEISSER (41), ANDERSEN og BANG (1), JÀRMAI (28), ENGELBRETH-HOLM (5)).

At den myeloiske leukose og erytroleukosen derimod er nøje sammenhørende og maa betragtes som forskellige manifestationer af den samme sygdomsproces kan der næppe være tvivl om.

Vor opfattelse af hønseleukosen maa da blive denne:

Der findes spontant hos høns en overførbar sygdom, der snart angriber det myeloiske system og da viser sig ved en myeloisk, aleukæmisk eller leukæmisk leukose, snart det erytropoietiske under fremkaldelse af en »erytroleukose« og i mange tilfælde dem begge, hvorved der fremkommer blandingsformer mellem myeloisk- og erytroleukose.

Hvordan det nærmere forhold mellem den myeloiske leukose og erytroleukosen er, hvilke faktorer, der afgør om det ene eller det andet eller begge systemer angribes og reagerer, er endnu ikke afgjort, dog synes resultaterne med den stamme hønseleukose, der danner grundlaget for de i dette Arbejde offentliggjorte resultater, som allerede tidligere meddelt (5), at tyde paa, at sygdommen, naar dens agens er meget »virulent«¹, saaledes at det dræber dyret paa 10—30 dage, oftest viser sig som ren eller næsten ren erytroleukose, medens tilfælde med mere langvarigt forløb oftere viser myeloiske træk.

Det er ikke ganske udelukket, at det ejendommelige forhold, at myeloiske og erytroleukotiske leukoser optræder i samme stamme, kunde forklares paa endnu simple maade, idet erytrogonierne muligvis kunde opfattes som myeloblaster og de to leukoseformer derved begge blev myeloiske, respektive myelocyt-leukose og myeloblast-leukose. Nærmere undersøgelser over de paagældende cellers natur er dog nødvendige førend afgørelse kan træffes i dette spørgsmaal.

¹ Ordet *virulent* skal ikke præjudicere noget om agens' natur, men kun udtrykke den faktiske anslagskraft af agens.

Det kunde endeligt tænkes, at den meget umodne celle, erytrogoniet, var den fælles stamform for saavel cellerne i den myeloiske som i den erytropoiëtiske række, en hæmocytoblast, at hønsenes blodcellegenese altsaa maatte betragtes fra et monophyletisk synspunkt.

Hønsleukoserne er kendt i de fleste lande i Europa og Amerika, dog synes den at forekomme med forskellig hyppighed i forskellige egne, f. eks. finder HARE (18), at 4 % af hønsene i Delaware dør af leukose og HENNEPE (23) angiver, at dødsårsagen blandt høns i Holland i 7 % er leukoser.

LÜTTSCWAGER (34) meddeler, at hønsleukosen i Tyskland optræder med stigende hyppighed, i 1930 udgjorde den 16 % af samtlige til vedkommende veterinærinstitut indsendte tilfælde.

Hønsleukoserne synes ikke at optræde lige hyppigt paa alle aarstider, saaledes angiver LÜTTSCWAGER (34) i en bestemt hønsbestand at se flest tilfælde i vinter- og foraarshaanederne, færrest i sommerhaanederne. Ligeledes angiver ELLERMANN at se flest tilfælde i aarets første haaneder og KITT (29) meddeler, at i Münchens omegn optræder de fleste hønsleukosetilfælde i November, de færreste i sommerhaanederne.

At hønsleukosen er overførbar, hersker der ikke mere tvivl om (ELLERMANN og BANG (12—15), ELLERMANN (6—9), ANDERSEN og BANG (1), HIRSCHFELD og JACOBY (24), SCHMEISSER (41), MAGNUSSON (37), JÄRMAI (28), FURTH (16), ENGELBRETH-HOLM (5) o. fl.), men hvordan denne overførbarhed nærmere skal forstås, er endnu ikke klarlagt.

At det virksomme »agens«, der af ELLERMANN betragtes som et ultravisibelt virus, kan passere selv ganske fine filtre (ZSIGMONDY-BACHMANN's membranfilter, JÄRMAI (28))

synes afgjort, dog passerer det ikke filtre, der er saa fine, at de tilbageholder æggehvidemolekyler (JÅRMAI (28)). Flere forfattere meddeler dog forsøg, hvor filtreret materiale ikke har slaaet an (HIRSCHFELD og JACOBY¹, SCHMEISSER¹, FURTH (16)), og de fleste, for hvem det er lykkedes at overføre hønseleukose med ultrafiltrater, fremhæver, at disse slaar an i langt ringere procenttal end det ufiltrerede materiale (FURTH (16), JÅRMAI (28)).

Efter JÅRMAI's (28) filtrationsforsøg synes »virus« i blodet at være bundet til cellerne, navnlig til de patologiske celler, selv om det ogsaa kan paavises i plasma. Som ogsaa FURTH (16) har iagttaget det, giver plasma anslag i ringere procenttal end blodlegemer, men JÅRMAI's forsøg tyder dog paa, at virus kan forekomme uafhængigt af cellerne og virke uden forbindelse med celler eller synlige celledele.

Filtrationsforsøgene leverer dog ikke noget afgørende bevis for, at hønseleukosen er en infektionssygdom. Det formodede virus vilde i alle tilfælde indtage en særstilling blandt de øvrige ultravisible virus, navnlig ved sin strengt begrænsede artsspecificitet, idet det aldrig er lykkedes at overføre hønseleukoser til andre, selv nærstaaende arter, f. eks. kalkun og perlehøns (ELLERMANN og BANG (13)), ej heller til due (ELLERMANN og BANG (13), HIRSCHFELD og JACOBY (24), JÅRMAI (16)), marsvin, kanin (ELLERMANN og BANG (13), HIRSCHFELD og JACOBY (24)). En saa streng artsspecificitet leder snarere tanken hen paa tumor. Hønseleukosen ligner forøvrigt i disse forhold ganske en anden lidelse hos høns, det Rous'ske sarcom.

Filtrationsforsøg rummer endvidere altid et usikkerhedsmoment paa grund af eventuelle utætheder i filtrene eller gennemvæxt, og endelig er det ikke paa forhaand udelukket,

¹ Efter meddelelser til FURTH (16).

at der ved hønsleukoseforsøg kan gøre sig et lignende forhold gældende som det af BEGG og CRAMER (2) ved forsøg med Rous' sarcom paapegede, nemlig at det sygdomsfremkaldende agens er saa holdbart og er virulent i saa smaa mængder, at der kan opnaas anslag med uvirksomt materiale ved benyttelse af et instrumentarium, der vel er vasket og skyllet, men ikke steriliseret efter een gang at have været inficeret med det paagældende agens.

Selv om disse fejkilder kunde udelukkes, er det ikke derfor nødvendigt at antage et ultravisibelt virus — i betydningen selvstændige væsener uden genetisk sammenhæng med dyrets egne celler — som aarsag til hønsleukosen. Der er intet, der paa forhaand udelukker, at det kunde dreje sig om celleprodukter eller celledele af samme eller lignende natur, som de, der f. eks. kendes fra d'HERELLE'S fænomen, eller maaske af en anden, endnu ukendt natur.

Der kan da ogsaa fremhæves forskellige forhold ved hønsleukosen, der daarligt forenes med infektionshypotesen. Der mangler saaledes baade ved den myeloiske leukose og ved erytroleukosen alle de patologiske processer, der betragtes som typiske for betændelser; i ingen af de ved hønsleukosen angrebne organer ses exsudation, emigration af modne, hvide blodlegemer eller stærkere degeneration af parenchymet. Ej heller finder man granulationsvæv i de angrebne organer.

At der i nogle tilfælde af erytroleukose findes ascites og slimhindeblødninger behøver ikke nødvendigvis at skyldes infektion, disse forandringer kan ogsaa skyldes patologiske processer af anden natur.

De sygelige processer i organerne ved hønsleukosen er først og fremmest kendetegnet ved en voldsom nydannelse af celler af mere eller mindre umoden natur, en nydannelse,

der naar saa udtalte grader, at det synes at ligge nærmere at betragte den som tumoragtig end som fremkommet paa infektionsbasis. Noget andet er, om man ved hønseleukoserne maaske staar overfor sygdomsprocesser, der i nogen grad danner en overgang mellem infektioner og tumores, i lighed med Rous' sarcom, eller muligt om sygdomsprocesser af en ny, ikke hidtil »rubriceret« art.

Flere forskere fremhæver det tumorlignende i hønseleukosernes patologisk-anatomiske forandringer (f. eks. KITT (29), JÄRMAI (28))¹.

At de myeloiske og erytroleukotiske leukoser kun undertagelsesvis optræder som virkelige svulster, men i reglen som diffuse blod- og organforandringer kan ikke undre, thi tumordannelse i et vævssystem som det myeloiske eller det erytropoiëtiske, hvis natur det er at producere fra hinanden løsrevne celler, kunde næppe give noget andet billede end netop leukosens. Man træffer da ogsaa i litteraturen betegnelser som »flydende tumor« (HEIBERG (22), JÄRMAI (28)), anvendt paa disse leukoser.

En del forskere (f. eks. ELLERMANN) har mod opfattelsen af leukoserne som tumores fremhævet det forhold, at forandringerne paa een gang rammer flere organer, medens de fleste tumores i andre væv i reglen begynder lokaliseret som en isoleret mere eller mindre knudeformet dannelse, som først senere, ved metastasering fremkalder lignende forandringer andre steder i organismen.

Men da de vævssystemer, der interesseres ved hønseleukosen, det myeloiske og erytropoiëtiske, ikke findes som

¹ Her tænkes kun paa myeloiske- og erytroleukotiske leukoser. De lymfatiske leukoser hos forskellige pattedyr, marsvin (SNIJDERS (48), Tjo TJWAN GIE (17)) og mus (KORTEWEG (31), RICHTER og Mc. DOWELL (39) og KREBS og Medarbejdere (32, 33)) betragtes i almindelighed som tumoragtige processer ligesom de lymfatiske sygdomme hos høns (FURTH (16)).

samlede organer, men spredte rundt flere steder i organismen, kan det ikke undre, at en paavirkning, der formaar at bringe disse systemer i tumoragtig vækst, paa een gang vil kunne fremkalde forandringer i flere organer, nemlig i de, hvor der normalt findes depoter af det paagældende væv.

At der i nogle tilfælde iagttages leukoser af iøjnefaldende tumorlignende natur, kan kun støtte tumorhypotesen. Saa-danne tilfælde er for den myeloiske hønseleukoses vedkommende beskrevet af ELLERMANN (9), ANDERSEN og BANG (1) og FURTH (16) under navn af myelocytomer og myeloblastomer, for erytroleukosens vedkommende er et enkelt tilfælde beskrevet af ANDERSEN og BANG (1).

Til gunst for tumorhypotesen taler muligt ogsaa det forhold, at det er lykkedes, ved gennem længere tid at paavirke knoglemarven hos høns med stenkulstjære at fremkalde marv- og organforandringer, der saavel makro- som mikroskopisk frembyder et billede, der svarer til det, man finder ved den spontane hønseleukose af myeloisk type og i et enkelt tilfælde af myeloisk-erytroleukotisk type (O. THOMSEN og ENGELBRETH-HOLM (45)).

Egne Forsøg.

Efter forgæves at have overført blod eller organemulsion fra 6 høns med spontan leukose (4 lymfatiske tilfælde, 1 myeloisk og 1 myeloisk-erytroleukotisk) paa ialt 75 høns, lykkedes en overføring fra en Plymouth-Rock høne (HR) med myeloisk-erytroleukose i Marts 1930.

Denne høne viste ved blodundersøgelse følgende:

Hæmoglobinprocent (Sahli): 25,¹ pr. cmm. blod 1,280,000 erythrocyter og 80,000 leukocyter (normalt 3,000,000 og 30,000). Blandt

¹ Det bemærkes, at hæmoglobinprocenten 25 ikke betyder, at dyret kun havde $\frac{1}{4}$ af den normale hæmoglobinmængde, men ca. halvdelen

leukocyterne saas en del myelocyter (17 %), og blandt erythrocyterne fandtes mange umodne former, der var pr. cmm. blod ca. 80,000 erytrogonier, hvoraf flere var i mitose, og talrige havde tvillingkærne.

Blodbilledet var saaledes typisk for en blandet myeloisk-erytroleukotisk leukose.

Ligeledes var organfundene typiske; leveren var stor, den vejede 150 gr. (norm. 30—50 gr.), farven var rødviolet med fin, gullig tegning og konsistensen noget spændt. Milten var overordentlig stærkt forstørret, den vejede 40 gr. mod normalt 2 gr., den var af ensartet, mørkviolet farve og spændt konsistens. Endelig var knoglemarven mørkerød og af halvflydende konsistens.

Mikroskopisk fandtes i de nævnte organer et ganske ensartet billede: stærk myeloid hyperplasi og voldsom leukostase (ophobning af erytrogonier i kapillærer og i miltens pulpa).

Fra denne høne blev blod indsprøjtet intravenøst paa 10 sunde dyr, medens 3 dyr blev sprøjtet med leveremulsion. Blandt de med blod sprøjtede dyr kom der, efter ca. 1 aars forløb 2 anslag, der begge lignede det oprindelige tilfælde, altsaa var blandede myeloisk-erytroleukotiske. Fra den ene af disse (HS 23) er den stamme overførbar hønseleukose, der udgør mit materiale, udgaaet.

Som overføringsmateriale er i almindelighed anvendt citrat-veneblood fra levende, syge dyr; kun hvor det ikke har været muligt at faa blod fra dyret før dets død er der anvendt 15 % emulsioner af lever- og miltvæv i 0,9 % NaCl-opløsning. Der er til forsøgene anvendt $\frac{1}{2}$ —1 aar gamle høner (hvide italienere).

Indpodningen af det virulente materiale er i reglen foretaget intravenøst, dog er intramuskulær, subcutan og alimentær (pr. mavesonde) indpodning ogsaa forsøgt.

af det normale, da den normale hæmoglobinværdi hos høns efter den benyttede maaling med SAHLI'S apparat ligger omkring 50.

De anførte hæmoglobinværdier skal derfor, hvis man ønsker at vide, hvor stor en procentdel af den normale høns hæmoglobinmængde, de repræsenterer, multipliceres med 2.

Tavle 1.

	I Pas.										II "										III "										IV "										V "										VI "										VII "										VIII "										IX "										X "																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																													
96	97	98	99	100	101	102	103	104	105	106	107	108	109	110	111	112	113	114	115	116	117	118	119	120	121	122	123	124	125	126	127	128	129	130	131	132	133	134	135	136	137	138	139	140	141	142	143	144	145	146	147	148	149	150	151	152	153	154	155	156	157	158	159	160	161	162	163	164	165	166	167	168	169	170	171	172	173	174	175	176	177	178	179	180	181	182	183	184	185	186	187	188	189	190	191	192	193	194	195	196	197	198	199	200	201	202	203	204	205	206	207	208	209	210	211	212	213	214	215	216	217	218	219	220	221	222	223	224	225	226	227	228	229	230	231	232	233	234	235	236	237	238	239	240	241	242	243	244	245	246	247	248	249	250	251	252	253	254	255	256	257	258	259	260	261	262	263	264	265	266	267	268	269	270	271	272	273	274	275	276	277	278	279	280	281	282	283	284	285	286	287	288	289	290	291	292	293	294	295	296	297	298	299	300	301	302	303	304	305	306	307	308	309	310	311	312	313	314	315	316	317	318	319	320	321	322	323	324	325	326	327	328	329	330	331	332	333	334	335	336	337	338	339	340	341	342	343	344	345	346	347	348	349	350	351	352	353	354	355	356	357	358	359	360	361	362	363	364	365	366	367	368	369	370	371	372	373	374	375	376	377	378	379	380	381	382	383	384	385	386	387	388	389	390	391	392	393	394	395	396	397	398	399	400	401	402	403	404	405	406	407	408	409	410	411	412	413	414	415	416	417	418	419	420	421	422	423	424	425	426	427	428	429	430	431	432	433	434	435	436	437	438	439	440	441	442	443	444	445	446	447	448	449	450	451	452	453	454	455	456	457	458	459	460	461	462	463	464	465	466	467	468	469	470	471	472	473	474	475	476	477	478	479	480	481	482	483	484	485	486	487	488	489	490	491	492	493	494	495	496	497	498	499	500	501	502	503	504	505	506	507	508	509	510	511	512	513	514	515	516	517	518	519	520	521	522	523	524	525	526	527	528	529	530	531	532	533	534	535	536	537	538	539	540	541	542	543	544	545	546	547	548	549	550	551	552	553	554	555	556	557	558	559	560	561	562	563	564	565	566	567	568	569	570	571	572	573	574	575	576	577	578	579	580	581	582	583	584	585	586	587	588	589	590	591	592	593	594	595	596	597	598	599	600	601	602	603	604	605	606	607	608	609	610	611	612	613	614	615	616	617	618	619	620	621	622	623	624	625	626	627	628	629	630	631	632	633	634	635	636	637	638	639	640	641	642	643	644	645	646	647	648	649	650	651	652	653	654	655	656	657	658	659	660	661	662	663	664	665	666	667	668	669	670	671	672	673	674	675	676	677	678	679	680	681	682	683	684	685	686	687	688	689	690	691	692	693	694	695	696	697	698	699	700	701	702	703	704	705	706	707	708	709	710	711	712	713	714	715	716	717	718	719	720	721	722	723	724	725	726	727	728	729	730	731	732	733	734	735	736	737	738	739	740	741	742	743	744	745	746	747	748	749	750	751	752	753	754	755	756	757	758	759	760	761	762	763	764	765	766	767	768	769	770	771	772	773	774	775	776	777	778	779	780	781	782	783	784	785	786	787	788	789	790	791	792	793	794	795	796	797	798	799	800	801	802	803	804	805	806	807	808	809	810	811	812	813	814	815	816	817	818	819	820	821	822	823	824	825	826	827	828	829	830	831	832	833	834	835	836	837	838	839	840	841	842	843	844	845	846	847	848	849	850	851	852	853	854	855	856	857	858	859	860	861	862	863	864	865	866	867	868	869	870	871	872	873	874	875	876	877	878	879	880	881	882	883	884	885	886	887	888	889	890	891	892	893	894	895	896	897	898	899	900	901	902	903	904	905	906	907	908	909	910	911	912	913	914	915	916	917	918	919	920	921	922	923	924	925	926	927	928	929	930	931	932	933	934	935	936	937	938	939	940	941	942	943	944	945	946	947	948	949	950	951	952	953	954	955	956	957	958	959	960	961	962	963	964	965	966	967	968	969	970	971	972	973	974	975	976	977	978	979	980	981	982	983	984	985	986	987	988	989	990	991	992	993	994	995	996	997	998	999	1000

———— Blod intravenöst.
 - - - - - Blod intravenöst efter henstand.
 Organemulsion intravenöst.
 ■■■■■■■ Blod intramuskulært.
 - - - - - Blod subcutant.
 - - - - - Blod pr. os.
 ME Myeloisk-Erytroleukose.
 E Erytroleukose.

Som tidligere meddelt (5) er der i stammens første 10 generationer blandt ialt 183 dyr foreløbigt iagttaget 110 leukosetilfælde (se tavle 1). Heraf er de to tilfælde i første generation blandede myeloisk-erytroleukotiske leukoser af ganske samme natur som hos stambønen, medens de øvrige 108 tilfælde er rene erytroleukoser, hvoraf dog 2 (nr. HS 62 og 132) viser svage myeloiske forandringer ved siden af de kraftigt udtalte erytroleukotiske.

Der er ikke iagttaget noget tilfælde af »lymfatisk leukose«, hvilket bekræfter FURTH's formodning om, at der ikke forekommer typeskifte fra myeloiske og erytroleukotiske leukoser til lymfatiske former.

Ligesom i tidligere stammer (f. eks. ELLERMANN (8)) er der i den foreliggende stamme iagttaget en »virulensstigning« med stigende antal passager, saaledes at inkubationstiden er blevet afkortet; fra ca. 300 dage i første passage er den i ottende passage kun ca. 10 dage. Paa tavle 2 er opført gennemsnitslevetiden og anslagsprocenterne i stammens første 10 passager.

Tavle 2.

Pas- sage	Kor- teste levetid	Læng- ste levetid	Gennemsn. levetid	Anslag i %	Antal dyr
1	287—	347	317	c. 15	13
2	22—	33	28	c. 18	11
3	10—	140	61	c. 27	11
4	9—	38	21	c. 80	10
5	9—	88	20	c. 80	23
6	10—	68	25	c. 80	11
7	11—	25	16	100	10
8	10—	22	14	100	10
9	9—			100	10
10	11—			100	10

Det fremgaar af tavlen, at virulensstigningen, foruden at vise sig ved en nedsat inkubationstid, i den foreliggende

stamme ogsaa har vist sig ved en forøget anlagsprocent, helt op til 100 % i syvende passage fra ca. 15 % i første. En saadan stigning i anlagsprocenten er ikke tidligere iagttaget, tværtimod fremhæver ELLERMANN (8), at anlagsprocenten (i reglen 30—40 %) ikke stiger, selv om inkubationstiden bliver kortere.

En anlagsprocent paa 100 % er kun iagttaget to gange før, i et enkelt tilfælde af ANDERSEN og BANG (1), hvor det dog kun drejede sig om et Hold paa 3 dyr, i flere passager af JÄRMAI (28).

En saa kort inkubationstid som 1—2 uger, der i talrige tilfælde er iagttaget i den foreliggende stamme (65 af de 108 leukosetilfælde er døde inden 20. døgn efter indpodningen, de 38 inden 15. døgn), er ikke iagttaget i tidligere stammer. Almindeligvis angives inkubationstiden for hønsleukose til 3—4 maaneder, efter flere dyrepassager dog ofte ned til 1 maaned. Død efter saa kort tid som 9—10 døgn efter indpodningen er tidligere kun iagttaget i et enkelt tilfælde af ELLERMANN og BANG (13).

Ved intravenøse indpodninger er det lykkedes at faa anslag med meget smaa blodmængder. Ved podning med stigende fortyndninger af blod i 0,9 % NaCl-opløsning, er der iagttaget anslag med blodmængder paa 0,00001 ccm, men ikke med mindre mængder (se tavle 1, høns nr. 126—135 og 205—214). Disse tilfælde har, hverken hvad inkubationstid eller sygdomsbillede angaar, afvejet fra de anslag, der skyldes indpodning af større blodmængder.

Det er endvidere lykkedes, som ogsaa ELLERMANN har vist det, at faa anslag paa dyr, der tidligere har vist sig refraktære (VI. passage, høns nr. 45, 49, 62, 65).

Som tidligere nævnt er det forsøgt at overføre sygdommen ved alimentær, subcutan og intramuskulær indpodning foruden ved intravenøs.

Alimentær og subcutan indpodning er før forsøgt af ANDERSEN og BANG (1) og af ELLERMANN og BANG (14), men med negativt resultat.

I nærværende forsøgsrække er det ved alimentær overførelse (blod pr. mavesonde) (høns nr. 155—159) ikke lykkedes at faa anslag, hvorimod baade subcutan og intramuskulær indpodning har givet anslag (høns nr. 181, 182, 183, 195, 196). At disse tilfælde ikke er spontant opstaaede, men skyldes indpodningen, kan betragtes som afgjort, da podning fra dem, hvis de var spontane, først vilde slaa an langt senere, end den har gjort (respektive 9. og 19. døgn).

Endvidere viser antallet af anslag ved den subcutane (3 af 5 høns) og den intramuskulære (2 af 5 høns) ogsaa afgørende, at det har drejet sig om overførte tilfælde.

Det er iøvrigt i senere passager lykkedes at gentage disse forsøg med samme resultat.

Stammen adskiller sig fra tidligere stammer foruden ved den meget korte inkubationstid og høje anslagsprocent samt de positive subcutane overføringer, paa endnu en maade, nemlig ved at den fra anden passage næsten udelukkende er erytroleukotisk, idet der, som nævnt, blandt 108 leukosetilfælde er 106 rent erytroleukotiske tilfælde og 2 erytroleukotiske med svage myeloiske forandringer, medens der ikke er forekommet noget tilfælde af ren myeloisk leukose.

Tidligere stammer (f. eks. ELLERMANN's stamme H (8) og FURTH's stamme (16)) har altid vist talrige myeloiske tilfælde og flere tilfælde af blandet myeloisk-erytroleukotisk leukose.

Da alle de i litteraturen meddelte tilfælde af myeloisk leukose er indtraadt efter en inkubationstid paa mindst en maaned, oftest først efter to—tre maaneder, og de 2

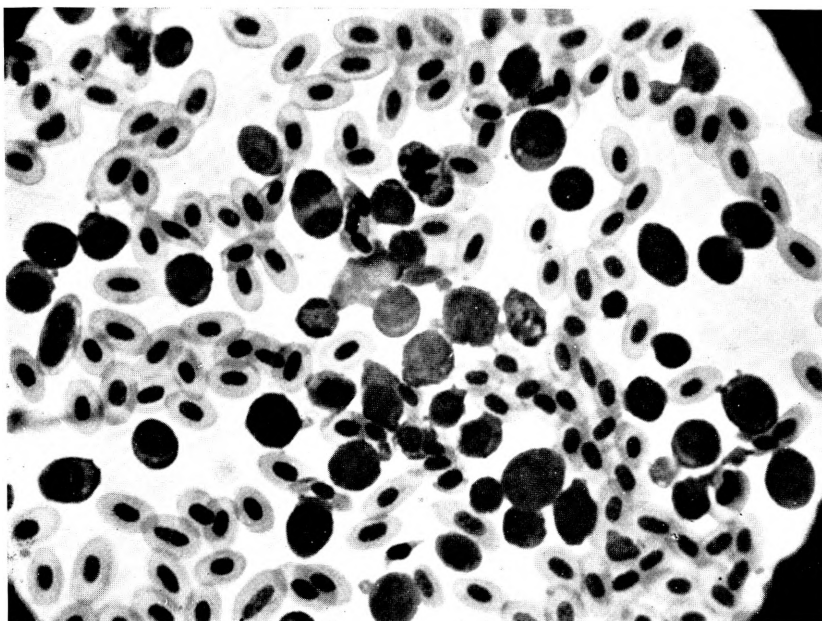


Fig. 2. Erytroleukose. Til h. for midten en mitose og en celle med tvillingkærne. Høne nr. S 109. Mikrofot. 700 g. forstørret.

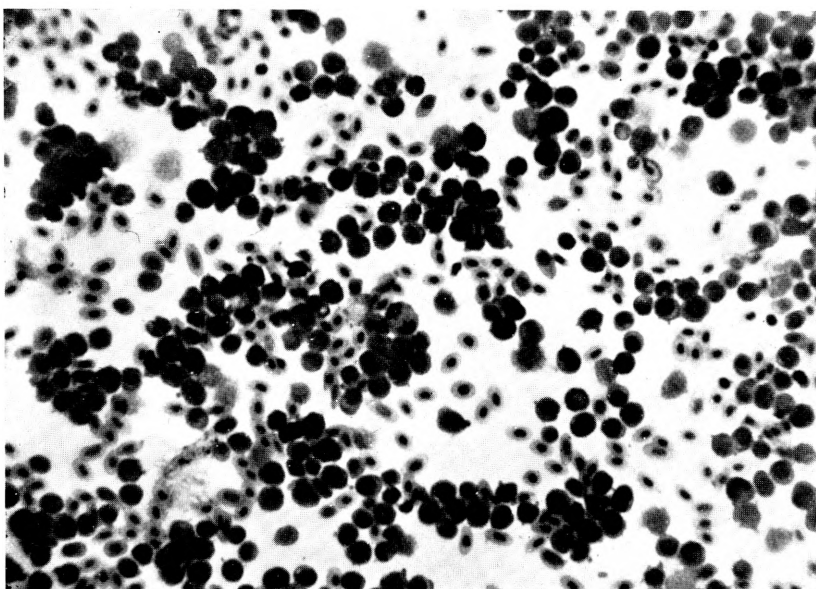


Fig. 1. Typisk erytroleukotisk blodbillede. I midten ses to mitoser, noget under midten en celle med tvillingkærne. Høne nr. S 268. Mikrofot. ca. 300 g. forstørret.

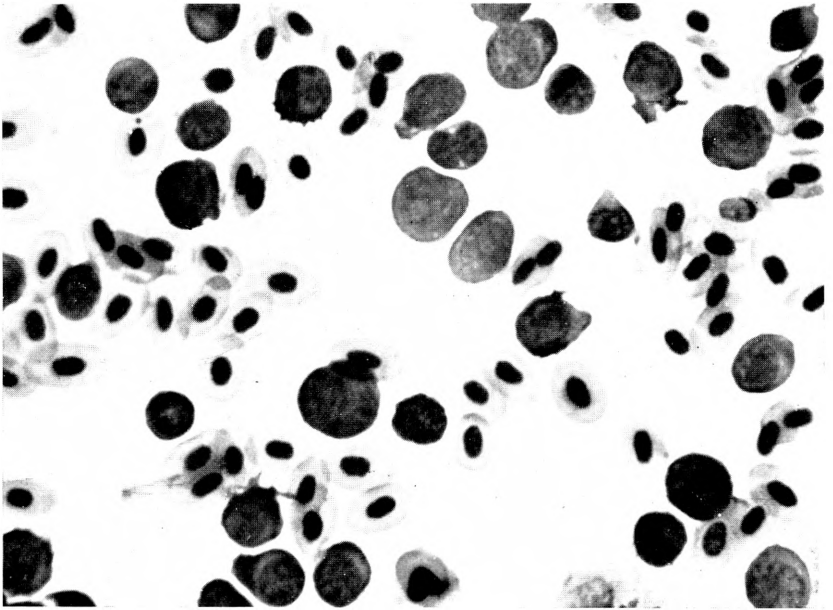


Fig. 3. Akut erythroleukose. Der ses ingen overgangsstadier mellem erytrogonier og modne erythrocyter. Smlgn. fig. 4. Høne nr. S 288. Mikrofot. ca. 800 g. forstørret.

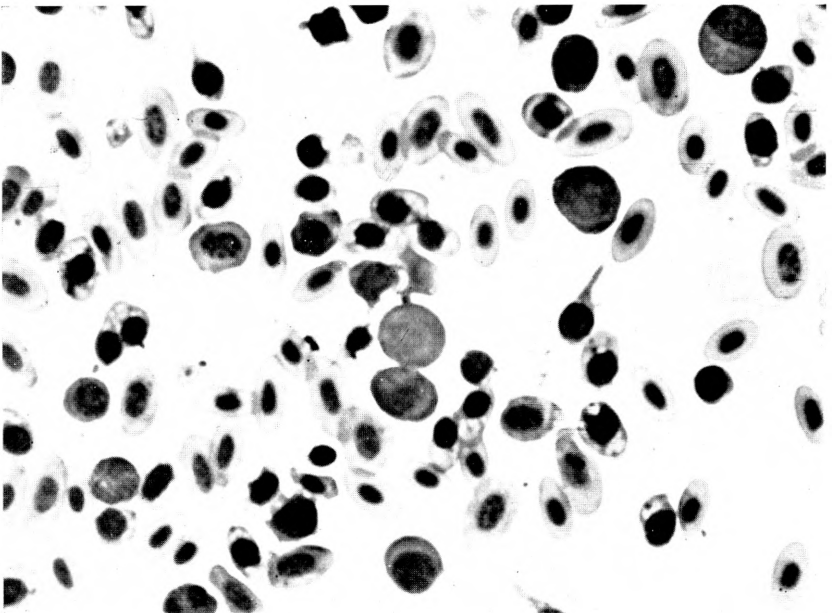


Fig. 4. Subakut erythroleukose. Foruden to typiske erytrogonier ses flere overgangsstadier til modne erythrocyter. Smlgn. Fig. 3. Høne nr. S 257. Mikrofot. ca. 800 g. forstørret.

blandede tilfælde i første passage af den foreliggende stamme efter ca. 10 maaneder, de to tilfælde af erytroleukose med myeloisk islæt efter godt 1 maaned, medens størstedelen af de rene erytroleukoser er indtraadt med langt kortere inkubationstid (af 104 tilfælde er de 65 som nævnt døde inden 20. døgn efter podningen, kun 17 dyr har levet mere end en maaned, 5 mere end 2 maaneder), er det ikke usandsynligt, at aarsagen til de »manglende« myeloiske tilfælde fra tredje passage er disse dyrs korte levetid.

De myeloiske forandringer synes at kræve længere tid for at udvikles, det myeloiske system synes at reagere langsommere paa det endnu ukendte agens end det erytropoëtiske, der i løbet af 9 dage kan reagere med saa voldsomme forandringer, at de dræber dyret.

En iagttagelse, der støtter denne formodning er gjort af ANDERSEN og BANG (1), der ved blandede myeloisk-erytroleukotiske tilfælde ser, at de myeloiske forandringer i leveren ved de hurtigt forløbende tilfælde — det hurtigste paa 14 dage — er smaa og sjældne, medens de i de langsommere forløbende tilfælde — 2—3 maaneder — er talrige og stærkt udviklede, medens de erytroleukotiske forandringer — erytrogonieophobningen i kapillærerne — er langt stærkest udtalt i de akute tilfælde.

Erytroleukosen.

De fleste af de i stammens første 10 passager forekommende 106 erytroleukotiske tilfælde er som før nævnt forløbet meget akut. Kun i enkelte tilfælde har sygdommen været mere end faa dage, efter at den har manifesteretsig. Blandt disse relativt faa subakute og mere kroniske tilfælde er der iagttaget remissioner, et par gange endog spontanhelbre-

delse, ligesom det er set, at sygdommen, hvis den trækker i langdrag, kan gaa over til en rent anæmisk tilstand uden leukotisk blodbillede, noget som ogsaa ELLERMANN har iagttaget.

Med hensyn til symptomer viser de akute tilfælde sig oftest ved en nedsat ædelyst hos hønen, den er mindre livlig, men synes ellers naturlig. I de hurtigst forløbende tilfælde er det dog flere gange sket, at døden er kommet ganske brat, uden at man har været klar over, at hønen var syg. I disse tilfælde har hønen ædt naturligt til dødens indtræden, hvad den ved sektionen fyldte kro og kraase viser.

I de akute tilfælde, hvor sygdommen er manifest i nogle dage før dyrets død, finder man følgende forandringer: Hønen magrer af, den taber ca. 2—300 gr i vægt (i de kroniske tilfælde kan vægttabet blive langt større, op til 5—600 gr eller ca. 30—50 % af legemsvægten), dens kam og hud viser stærkt nedsat turgor. Temperaturen, der ved maaling paa 10 normale høns (alle temperaturmaalinge er foretaget i tiden kl. 12—15) gennemsnitligt har vist sig at være ca. 41,5°, er konstant nedsat med ca. 2° til ca. 39,5° (gennemsnit af 27 maalte temperaturer). Dyrets ekskrementer skifter udseende, idet de bliver ganske tynde og jævne, hvidgule, de indeholder nu meget store mængder urinsyre. Disse symptomer tager hurtigt til og i løbet af faa dage dør hønen, der i de sidste 5—6 timer ligger stille hen med stærkt besværet aandedræt og cyanose af kam og hage-lapper.

Nogen synlig anæmi af kammen har ikke hørt til det sædvanlige sygdomsbillede i den foreliggende stamme.

Ved undersøgelse af blodet finder man i sygdommens tidligste stadier som eneste forandring optræden af ganske

enkelte erytrogenier, store kuglerunde celler med meget stærkt basophilt protoplasma uden granula, men nu og da med vakuoler. Protoplasmaet omgiver som en smal bræmme — til tider med smaa pseudopodieagtige udløbere — den store runde kerne, der ved metylenblaat-, hæmatoksylin- og safraninfarvning er næsten ufarvet, bortset fra et stort tætfarvet kernelegeme. Ved ROMANOVSKY-farvning er kærnen kraftig rødvioletfarvet, den viser ofte en eller to store nucleoli, men ingen tydelig kromatinstruktur. Cellerne er saavel oxydase- som peroxydase-negative. De lader sig ikke vitalfarve med brillantkresylviolet eller trypanblaat.

I disse celler ses hyppigt mitoser, ligesom man kan finde celler med to, ja tre kærner.

I løbet af de faa dage, sygdommen varer, vokser antallet af disse celler meget betydeligt, op til ca. en femtedel af samtlige celler i blodet (Fig. 1, 2, 3).

Som eksempel paa, hvor voldsom forøgelsen af cellerne kan være, anføres følgende celletællinger fra 4 syge dyr (se tavle 3), der døde henholdsvis 26., 22., 20. og 17. døgn efter at de var podede.

Af tavlen fremgaar endvidere, at de syge dyr har anæmi, dog af meget forskellig grad. Medens normale høns har en hæmoglobinprocent paa ca. 50 (Sahli), finder man ved erytroleukosen nedsatte værdier, dog sjældent under 25, \varnothing : ca. halvdelen af det normale. Som før nævnt er anæmien kun sjældent synlig som bleghed af kam og hagelapper, der oftest beholder den røde farve, eller snarere bliver let cyanotiske, ligesom de i reglen bliver tørre og slappe. Farveindex er i reglen ca. 1, snart lidt over, snart lidt under.

Af andre forandringer i det cirkulerende blod maa nævnes optræden af normoblaster med plasmabasophili og rund, løs struktureret kerne i modsætning til den normale,

Tavle 3.

	Hmgf % (Sahli)	Total celletal pr. cmm	Erytrogonier pr. cmm	Leukocyter pr. cmm
Normale Værdier	ca. 50	3.000.000	0	30.000

Høne S. 109, levetid: 26 døgn.

³⁰ / ₆ 1931	28	1.600.000	107.000	27.000
¹ / ₇ Kl. 11	25	1.600.000	166.000	27.000
¹ / ₇ - 14	—	1.940.000	182.000	29.000
død ¹ / ₇ - 14 ²⁰	—	1.840.000	312.000	29.000

Høne S. 114, levetid: 22 døgn.

²⁵ / ₆ 1931	34	1.550.000	49.000	25.000
²⁷ / ₆ Kl. 14	32	1.540.000	146.000	15.000
²⁷ / ₆ - 16	—	1.880.000	150.000	26.000
²⁷ / ₆ - 20	—	1.600.000	190.000	21.000
død ²⁸ / ₆ - 8	—	1.600.000	384.000	21.000

Høne S. 126, levetid: 20 døgn.

²⁸ / ₆ 1931	31	1.610.000	37.000	29.000
²⁹ / ₆ 1931	30	1.570.000	109.000	13.000
³⁰ / ₆ 1931	27	1.510.000	166.000	18.000
¹ / ₇ 1931	26	1.580.000	192.000	13.000
² / ₇ 1931	24	1.530.000	290.000	15.000
død ³ / ₇ 1931	—	1.530.000	385.000	24.000

Høne S. 135, levetid: 17 døgn.

²⁷ / ₆ 1931	55	2.500.000	5.000	15.000
²⁸ / ₆ 1931	52	2.470.000	5.000	10.000
²⁹ / ₆ 1931	46	2.760.000	49.700	14.000
³⁰ / ₆ Kl. 12	40	2.480.000	245.000	10.000
død ³⁰ / ₆ - 13	—	2.970.000	650.000	15.000

ovale, tætte kærne. Antallet af normoblaster er dog ofte, navnlig i de helt akute tilfælde forbavsende ringe, naar man tænker paa, at erytrogonierne betragtes som disse cellers forstadium. I nogle tilfælde — de subakute og mere kroniske — kan man dog se et billede, der synes at tale for denne opfattelse af erytrogoniernes natur, idet man i præparatet finder talrige normoblaster paa forskellige modningstrin, saaledes at man side om side finder alle overgange fra erytrogonie til erythrocyt. (Se fig. 4.)

Leukocyterne er, som det fremgaar af tavle 3, under sygdomsforløbet tilstede i normalt antal. Nogen forøgelse finder man ikke i de rene erytroleukotiske tilfælde (normalt findes tal paa ca. 30.000 leukocyter pr. cmm blod). Ved differentialtælling findes ofte ganske normale forhold, dog kan en ringe relativ pseudoeosinophili findes, ligesom ganske enkelte myelocyter kan ses.

Der er saaledes intet egentligt leukæmisk i dette ords oprindelige betydning ved blodbilledet, naar erytrogonierne betragtes som hørende til det erytropoïetiske system¹.

Blodlegemernes sænkningshastighed er ikke forøget. I langt de fleste tilfælde (21 af 27 maalte) er den som normalt, 1—2 mm paa en time (maalt a. m. WESTERGREN). Kun i enkelte tilfælde findes forhøjede værdier, dog næppe mere end svarende til den tilstedeværende anæmi (højest maalte værdi var 5 mm, hæmoglobinprocenten 30).

Blodforandringerne ved de akute erytroleukoser er altsaa kort resumeret kun en — i reglen moderat — anæmi og en meget kraftig udtalt ophobning af erytrogonier, hvoraf flere er i mitose.

Disse forandringer er set hos alle de dyr, der er døde

¹ Navnet *erytroleukose* er rent sprogligt set heller ikke heldigt, bedre var maaske f. eks. *erytroblastose*.

af erytroleukose. Der er altsaa ikke iagttaget noget tilfælde uden blodforandringer blandt 106 leukosetilfælde i stammens første ti passager.

Ved de subakute og mere kronisk forløbende tilfælde, hvor sygdommen varer mere end en uge — helt op til maaneder — efter at dens første symptomer har vist sig, er blodbilledet i det væsentlige det samme som i de akute tilfælde, dog naar antallet af erytrogonier kun sjældent saa høje værdier, ligesom man, som før nævnt, ofte finder flere overgangsformer mellem erytrogonier og erythrocyter. I disse tilfælde kan anæmien naa stærkere grader (hmglob. 10—20 % Sahli d. v. s. 20—40 % af de normale værdier).

Blandt de subakute tilfælde er et par gange iagttaget tydelige remissioner, ja i et par tilfælde er der set spontan-helbredelse.

Fører sygdommen, trods et protraheret forløb, til døden, vil erytrogoniernes antal oftest stige voldsomt i de sidste døgn ligesom i de akute tilfælde.

Ved sektion af de dyr, der er døde af erytroleukose, findes et ganske typisk billede, der i det store og hele er det samme baade hos de dyr, der er døde af den meget akutte form og hos de, der har levet i længere tid med sygdommen.

Huden er tør og gullig, mere pergament- eller læderagtig end den normale lysere, tykkere, vædskeholdige hud.

Fedtindholdet i subcutis er — særligt i de kroniske tilfælde — reduceret, ofte findes slet intet makroskopisk fedtvæv.

Knudedannelser og infiltrater er iagttaget enkelte gange efter subcutan indpodning, disse tilfælde vil senere blive gennemgaaet.

Muskulaturen er ofte atrofisk og indtørret, ogsaa her er et par gange set knudedannelse.

Ved aabning af bughulen ses hyppigt ascites, der kan naa meget stærke grader. Ascites er iagttaget 52 gange blandt 105 leukosetilfælde, eller i 50 $\%$; ret ofte er vædsken geleagtig, af fibrinøs karakter, navnlig omkring leveren. De fleste af de dyr, der har ascites, har ogsaa smaa petechier og ecchymoser i peritonæum og pericardiet. Enkelte tilfælde af hydropericardium er ogsaa iagttaget.

Disse forandringer i de serøse hinder, ascites og blødninger synes i nogen grad at være knyttet til de mest akute tilfælde; thi af de 63 dyr, der har ascites, serosablødninger eller begge dele, har halvdelen (30) levet mindre end 14 dage efter indpodningen, medens kun 2 har levet mere end en maaned (henholdsvis 43 og 68 døgn). Derimod har blandt 40 dyr, hvor de paagældende forandringer ikke findes, kun 8 d. v. s. en femtedel af dyrene levet mindre end 14 dage, medens 10 dyr har levet mere end en maaned.

Hvad organforandringerne angaar, er de meget ensartede i alle tilfældene. Der findes en stærkt udtalt forstørrelse af lever og milt, i mindre grad af nyren. Ovariet er i alle, ogsaa i de mest akute tilfælde mere eller mindre, i reglen ganske atrofisk, og knoglemarven er ligeledes hos alle dyrene forandret paa typisk maade.

Leveren, der normalt vejer 30—50 gr og er af brunlig farve, findes ved erytroleukosen stærkt forstørret — op til 190 gr, altsaa ca. 5 gange normal størrelse. Den er, saavel paa over- som paa snitfladen af ganske ensartet dyb rødviolet farve, i reglen uden abnorm tegning. Kun i enkelte tilfælde er der iagttaget fin, gullig tegning paa overfladen. Konsistensen er forøget, noget spændt. 2 Gange er spontan lever-

ruptur med stor intraperitoneal blødning iagttaget. Som nævnt er leveren ikke sjældent omgivet af en indtil centimetertyk geleagtig fibrinmasse. Galdeblæren findes i reglen meget spændt, stærkt galdefyldt.

Milten er forstørret i endnu højere grad. Medens den normalt vejer 1,5—2 gr, ses ved erytroleukosen milte paa i reglen 10—15 gr, op til 30 gr, altsaa ofte ca. 10 gange den normale vægt. Farven er blaaviolet, ensartet, nu og da med follikulær tegning. Konsistensen er forøget, spændt. Een gang er spontan miltruftur iagttaget.

Nyren er moderat forstørret. Fra normalt at veje 6 gr er den i reglen forstørret til 7—10 gr. Dens udseende er normalt, dog findes paa snitfladen ofte fine fjerformede skinnende gule tegninger, ligesom ureter kan være udstøbt af en hvidgul masse, den samme der, som nævnt, dominerer i dyrets ekskrementer, og som giver kraftige urinsyrereaktioner.

I eet tilfælde var begge nyrerne omdannet til store, hvide, tumorlignende masser, ligesom der fandtes hvide knudedannelser i leveren, milten og et enkelt sted paa tyndtarmen. Dette tilfælde vil blive nærmere omtalt senere.

Thymus er i nogle tilfælde forstørret.

Knoglemarven i tibia er dybt rød, af ganske ensartet halv- eller helflydende konsistens. Kun undtagelsesvis ses tegning paa den. Knoglens spongiosa synes i nogle tilfælde forøget i masse, saaledes at marvhulen omtrent er oblittereret.

Lunger og Hjerte frembyder i reglen intet makroskopisk abnormt udover de omtalte petecchier i pericardiet.

Tarmkanalen er naturlig, dog er kirtelmaven i nogle tilfælde dilateret og fortykket. Der kan ses stærk kartegning paa tyndtarmens serosa.

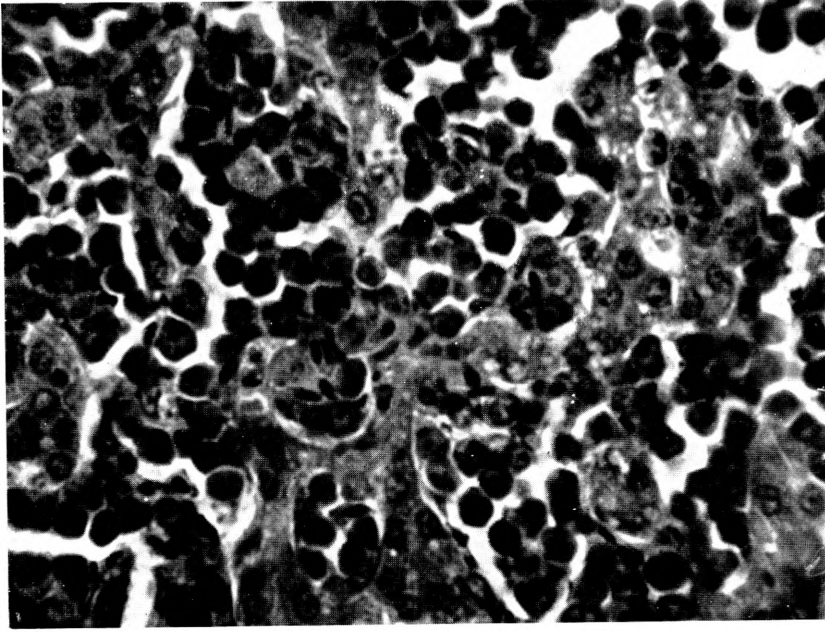


Fig. 6. Erythrocytisk lever med voldsom leukostase. Mellem de erytrocytefyldte kapillærer ses de atrofiske levercellejælker. Høne nr. S 135. Mikrofot. ca. 800 g. forstørret.

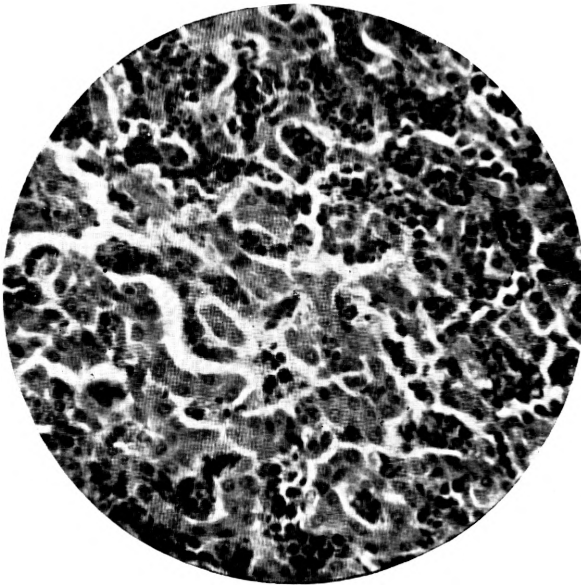


Fig. 5. Erythrocytisk lever med erythrocytosephobning i kapillærerne. Høne nr. S 135. Mikrofot. ca. 300 g. forstørret.

Fig. 7. Samme lever som fig. 6. ca. 1200 g. forstørret.

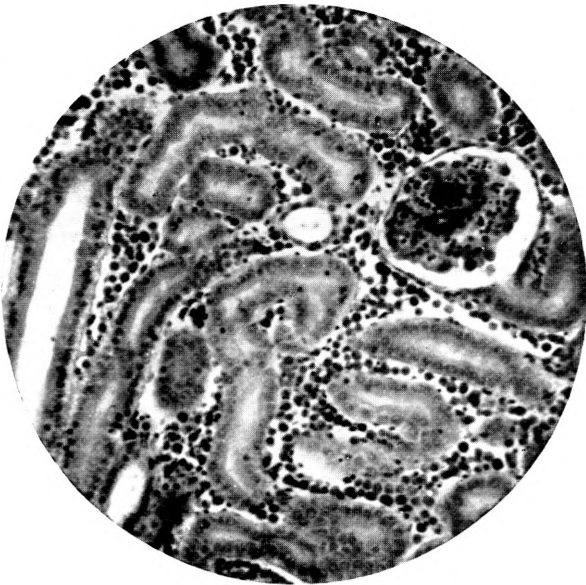
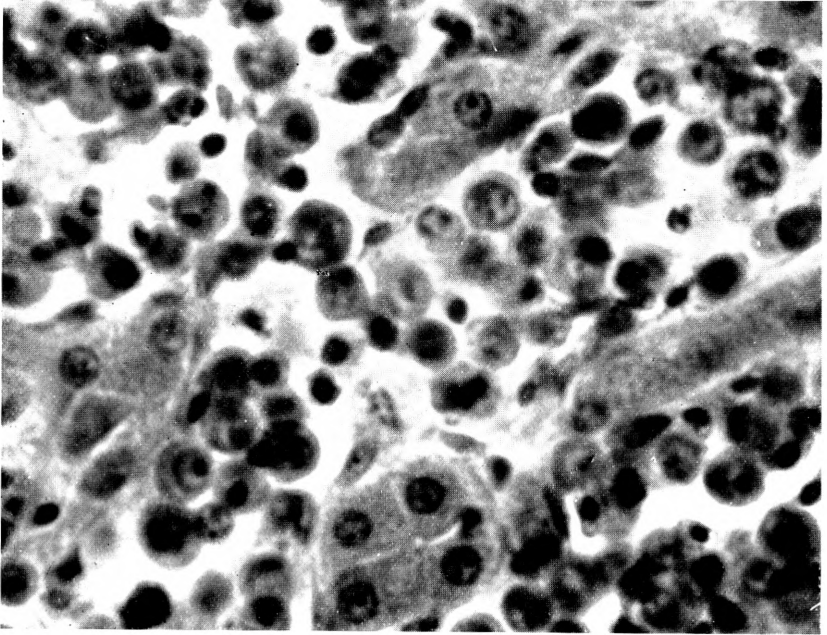


Fig. 8. Erytroleukotisk nyre. Alle kapillærer ses opfyldte af erytrogoner. Høne nr. S 136. Mikroskop. ca. 200 g. forstørret.

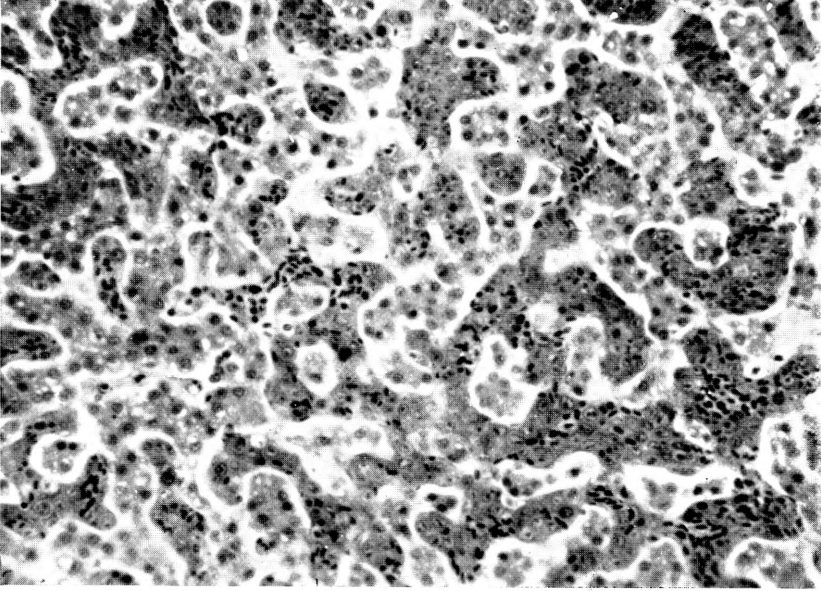


Fig. 10. Erythroleukotisk lever, hvori der i karsystemet er injiceret Berlinerblaat-gelatine. Kapillarerne tegner sig som et netværk af gelatine-strengte, hvori man ser erythrocyter og erythronier. Høne nr. S 104. Mikrofot. ca. 300 g. forstørret.

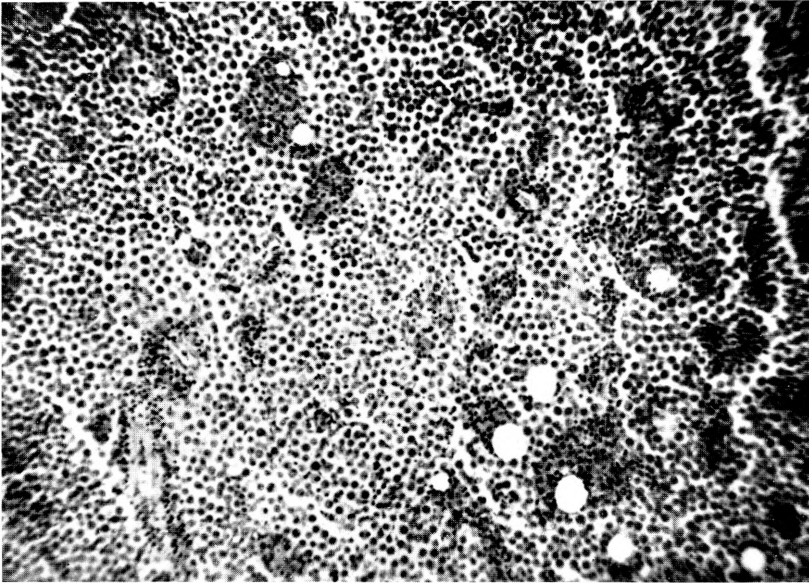


Fig. 9. Erythroleukotisk knoglemarv. Blandt de stærkt dilaterede, erythroniafyldte sinus ses rester af marvtrabekler, bestående af myelocytter og fedtceller. Høne nr. S 136. Mikrofot. ca. 200 g. forstørret.

Ovariet, æggelederen og skalkirtelen er, som nævnt, i alle tilfælde atrofieret i forskellig grad; ofte er ovariet reduceret til ca. 3×2 cm, modne follikler ses saa godt som aldrig.

I de tilfælde, hvor centralnervesystemet er undersøgt, har det ikke frembudt patologiske forandringer, ligesom hypofysen har vist sig naturlig.

De væsentligste forandringer, forstørrelsen af lever og milt synes at udvikles samtidigt med erytrogonieophobningen i det cirkulerende blod, hvad følgende forsøg viser.

Tre unge høns af samme kuld (106, 107 og 110) podedes med samme mængde blod fra samme syge høne paa samme dag. Efter fem døgns forløb saas begyndende blodforandringer hos alle 3 dyr. 6. dag dræbtes den ene høne (110), 8. dag den anden (107) og 10. dag døde den tredje spontant (106).

Leverens og miltens vægt, ovariets tilstand samt blodbilledet hos disse tre dyr fremgaar af tavle 4.

Tavle 4.

Nr.	110	107	106
	Dræbtes $11/6$ 1931	Dræbtes $13/6$ 1931	Død $15/6$ 1931
Lever ...	69 gr.	74 gr.	81 gr.
Milt	4 -	7 -	8 -
Ovarium.	Normalt	Normalt	Beg. atrofi.
Blod	En del erytrog.	Talrige erytrog.	Erytroleukose

Ved mikroskopisk undersøgelse af organerne findes i alle tilfældene en ganske ensartet forandring, en ophobning af erytrogonier i leverens, nyrens, lungens og i

knoglemarvens kapillærer samt i miltens pulpa. Ophobningen, der af ELLERMANN kaldes leukostase, er saa voldsom, at den meget vel kan forklare organernes betydelige forstørrelse. Den findes diffust i leveren, milten, lungen og knoglemarven, medens den i nyren i reglen kun er pletvis.

Reglen er, at erytrogonierne kun findes intravaskulært. Dette angiver ELLERMANN, og det har været tilfældet i den foreliggende stamme undtagen hvor der er iagttaget tumordannelse, hvor cellerne ogsaa findes extravaskulært. (McGOWAN (36) angiver dog, at han jævnligt ved erytroleukose finder »hæmocytoblasterne«, som saa vidt man kan skønne, er identiske med erytrogonier, extravaskulært.)

I leveren (se fig. 5, 6, 7) findes samtlige kapillærer stærkt dilaterede, deres bredde overgaar ofte levercellebjælkernes. Samtlige kapillærer er stoppende fulde af erytrogonier, der pletvis synes at danne sammenhængende syncytier. Der ses her, som i de øvrige organer, hvor man finder leukostase, talrige mitoser. Kun i ringe tal ses andre blodceller, saaledes at man har det indtryk, at kapillærblodet i de angrebne organer er mere erytrogonieholdigt end i de større kar.

Leverparenchymet er i saa godt som alle tilfælde uden stærkere degeneration (let fedtdegeneration kan ses) eller nekrose, selv om levercellebjælkerne ofte er smalle, som det synes noget atrofiske. (Muligt kan denne atrofi forklares som trykatrofi paa grund af celleophobningen i kapillærerne.)

Ganske lignende forandringer ses i nyren (fig. 8), her dog i mindre udtalt grad, og i milten, hvor folliklerne er smaa, faa og spredte — den erytrogoniefyldte pulpa domi-

nerer ganske billedet. I knoglemarven (fig. 9) ses næsten kun maksimalt dilaterede, erytrogoniefyldte sinus; marvtrabeklerne er reducerede til et rent minimum, i flere af tilfældene findes de kun som ganske smalle rester hist og her i marven, der hovedsageligt bestaar af erytrogonier.

I ingen af de nævnte organer ses stærkere degenerationer, emigration af leukocyter, granulationsvæv eller andre tegn paa betændelse.

I centralnervesystemet, hjertet og muskulaturen, ovariet og tarmkanalen ses i almindelighed ingen leukostase.

Leukostasen i leveren og milten er saa voldsom, og erytrogonierne ligger saa tæt, at man let faar det indtryk, at kredsløbet i disse organer maa være helt eller delvis ophævet. Det er det dog ikke; mangelen paa degeneration og nekroser tyder paa, at cirkulationen, selv om den er besværet, dog kan foregaa i tilstrækkelig grad til at opretholde cellernes liv. At erytrogonierne visse steder synes at ligge som sammenhængende masser betyder næppe, at de ligger fast i kapillærerne, thi saavel ved gennemskylningsforsøg som ved injektionsforsøg kan samtlige kapillærer passeres.

Ved gennemskylningsforsøg paa en typisk erytroleukotisk lever (nr. 108, levervægt 90 gr) er der, efter at vena cava inferior og arteria hepatica var underbundet, gennem vena cava superior injiceret 40° varm LOCKES vædske indtil den ikke mere blodfarvede vædske strømmede ud af vena portae (ialt ca. 2 liter). Herved blev, som det fremgik ved mikroskopien, størstedelen af leverens karsystem skyllet rent, selv om der dog persisterede enkeltliggende erytrogonier hist og her. Nogen effektiv passagehindring har leukostasen i al fald ikke betinget.

Samme resultat giver et andet forsøg, hvor der i en erytroleukotisk lever (nr. 104, vægt 70 gr), efter at alle kar, undtagen v. cava sup. var ligeret, blev injiceret 20 ccm berlinerblaat-gelatine. Præparater fra denne lever viser en typisk leukostase, men mellem erytrogonierne i kapillærerne finder man overalt den injicerede gelatinemasse (fig. 10).

Erytrogonierne, der saa fuldstændigt dominerer det histologiske billede ved erytroleukosen, er kort beskrevet under gennemgangen af blodforandringerne. De i de ved erytroleukosen angrebne organer forekommende erytrogonier svarer ganske til dem, man finder i det cirkulerende blod hos de angrebne dyr.

Hos normale høns findes erytrogonierne kun i knoglemarvens sinus i ikke særligt stort antal; de ses hverken i det cirkulerende blod eller i leveren, nyren eller milten hos sunde dyr.

De ved erytroleukosen forekommende erytrogonier synes dog at adskille sig fra de i den normale knoglemarv forekommende ved at have en noget forstørret kerne. Ved maaling af kærnerne i 600 normale erytrogonier fra knoglemarven hos tre normale høns fandtes en gennemsnitlig kærnediameter paa $4,49 \mu$, medens gennemsnittet af 1200 erytrogoniekærner fra erytroleukotiske høns' knoglemarv var $4,87 \mu$. Forskellen er, som det fremgaar af tabel 5, ca. 10 gange større end middelfejlen paa differensen og den maalte forskel maa saaledes anses for at være reel.

Maalingerne er foretaget paa hæmatoksylinfarvede knoglemarvssnit, der i enhver retning (fixering, indsmelting, snittykkelse o. s. v.) er behandlet ganske ens. For at undgaa udvælgelse er kun de — og alle de kærner maalt, der under krydsbordets bevægelse har truffet mikrometerets maalestok.

Maaling af erytrogoniekærner hos normale høns.

Antal Delestreger..	$\frac{3}{2}$	$\frac{4}{2}$	$\frac{5}{2}$	$\frac{6}{2}$	$\frac{7}{2}$	$\frac{8}{2}$	$\frac{9}{2}$	Middelværdi
Antal μ ...	2.57	3.42	4.28	5.13	5.99	6.84	7.7	$\frac{1}{2}$ Delestreger
Høne 40	7	23	69	89	10	2		5.39
— 48	6	28	94	61	10	1		5.22
— T139	7	34	95	56	6	2		5.13
Ialt	20	85	258	206	26	5		5.25

Middelværdi af 600 kærner: 5.25 ± 0.036 ($5.25 = 4.49 \mu$).

Maaling af erytrogoniekærner hos syge høns.

Høne 104		6	59	99	28	8		5.9
— 106		21	69	89	18	2	1	5.6
— 107		6	44	116	30	4		5.9
— 108		15	64	103	14	3	1	5.6
— 114		18	67	98	15	2		5.55
— 124		5	72	105	16	2		5.64
Ialt		71	375	610	121	21	2	5.7

Middelværdi af 1200 kærner: 5.7 ± 0.023 ($5.7 = 4.87 \mu$).

Differensen mellem patologiske kærners diameter og normale kærners er da $0,45 \pm 0,043$ d. v. s. forskellen er ca. 10 gange saa stor som middelfejlen paa differensen.

Disse resultater stemmer overens med hvad K. A. HEIBERG (19—22) har set ved de forskellige leukæmiformer hos mennesket. Dette forhold, at visse af cellerne ved erytroleukosen har forstørret kerne, er af betydning for opfattelsen af erytroleukosen som en tumoragtig proces, idet lignende forhold er konstateret ved forskellige maligne svulster.

Mitoseatyper er ikke paavist i de ved erytroleukosen forekommende celler.

Som nævnt i indledningen har flere forfattere fremhævet det tumorlignende i hønseleukosens billede. Det er nævnt, at ELLERMANN, ANDERSEN og BANG og FURTH har iagttaget tilfælde af myeloiske leukoser hos høns med tydelige tumordannelser, dannelser der bestod af myelocyter og myeloblaster. MCGOWAN (36) anfører et tilfælde med tumordannelse udgaaende fra *Bursa Fabricii*, en tumor, der bestod af »hæmocytoblaster«, celler, der saa vidt det lader sig bedømme er identiske med de celler, der i nærværende arbejde kaldes erytrogonier. ANDERSEN og BANG (1) har ligeledes beskrevet et intravaskulært leukosetilfælde med tumordannelse. Tumor, der naaede et hønseæggs størrelse, udgik fra ovariet og bestod af »cellules endotheliales à grands noyaux«.

Blandt den foreliggende stammes erytroleukotiske tilfælde er der et par, i hvilke man har iagttaget tumores, opbygget af celler, der i enhver retning ligner de celler, der forekommer i blodet hos disse dyr, altsaa erytrogonier.

Navnlig høne nr. 91 frembyder interesse. Denne høne døde ganske pludseligt 9. døgn efter at have faaet intravenøs indpodning af leveremulsion fra et rent erytroleukotisk tilfælde.

Udstrygningspræparater af dens blod viste stærk erytroleukose uden tilblanding af myelocyter. Dens organer afveg imidlertid fra det billede, der er det sædvanlige ved erytroleukosen, idet der i leveren, der vejede 126 gr og i milten, der vejede 12 gr fandtes runde, hvidlige knuder op til 5×5 mm store. Disse knuder var af fastere konsistens end leverbævet, de var uskarpt begrænsede. Endnu mere paa-faldende var imidlertid forandringerne i nyrerne, der begge var omdannet til store (resp. 30 gr og 43 gr — normalt 6 gr), hvide, puklede masser, hvori man kun antydningssvis kunde

genfinde normalt nyrevæv. Ligeledes fandtes i duodenum's væg en betydelig fortykkelse, der paa et ca. 2 cm langt stykke havde omdannet tarmen til et stift rør, hvis diameter og vægtykkelse var 4—5 gange saa stor som den normale tarms.

Marven, thymus og ovariet afveg ikke fra det sædvanlige fund ved erytroleukotiske tilfælde.

Ved mikroskopi af organerne viste disse sig — udenfor de nævnte knudedannelser — at være sæde for betydelig leukostase, altsaa den typiske erytroleukotiske forandring med stærk intravaskulær erytrogonieophobning; men foruden at ligge intravaskulært saas erytrogonierne, svarende til de beskrevne knudedannelser, at flyde sammen til større masser, der infiltrativt gennemtrængte vævet. Saavel i leveren, milten som navnlig i nyren, viste knuderne sig at bestaa af tætpakkede celler, der i enhver retning lignede de i karrene liggende erytrogonier. Disse celler alene har opbygget de nævnte knuder — der fandtes intet stroma imellem dem. I knudernes kanter og yderpartier traadte det tumoragtige særligt smukt frem, idet man her saa celledmasserne infiltrere og sprænge det normale vævs elementer fra hinanden.

I tarmen, hvor alle lag var stærkt infiltrerede, saas saaledes muscularis fuldstændigt opsplittet og sprængt af infiltrerende erytrogoniemasser (fig. 11, 12), et billede, der ganske ligner, hvad man finder ved maligne tumores.

Indpodning af blod fra denne høne paa 8 sunde høns gav 6 anslag af rene erytroleukoser, medens intramuskulær transplantation af stykker af nyretumorerne paa 3 høns intet anslag gav.

De andre tilfælde, hvor knudedannelser er iagttaget — ialt 3 — er noget forskellige fra det lige omtalte.

I alle tre tilfælde drejer det sig om knudedannelser i hud og muskulatur, alle tre er set ved anslag efter subcutan podning (høns nr. 181, 182, 183) og i alle tre tilfælde er knuderne iagttaget paa det sted i huden, hvor indpodningen er foretaget. Da de tre tilfælde er ganske ensartede, skal kun det ene kort refereres (nr. 181).

Hønen havde, som led i en række immuniseringsforsøg, faaet fire subcutane indsprøjtninger af erytroleukotisk blod i stigende doser, men 5 dage efter sidste indsprøjtning døde hønen pludseligt. Dens blod viste da en voldsom erytroleukose, ligesom sektionen i enhver retning var typisk for erytroleukose: stærk ascites, petecchier i de serøse hinder, stor lever og milt, der ved mikroskopi viste sig at være sæde for en kraftig leukostase. Men desuden fandtes i huden over højre brystmuskulatur umiddelbart i nærheden af indsprøjtningssstedet, i kanten af en endnu ikke resorberet blodmængde, der øjensynligt stammede fra sidste indsprøjtning, 2 linsestore faste knuder af lysviolet farve.

Mikroskopi af disse knuder viste, at de altovervejende var opbygget af celler af samme natur som de, der dannede tumorerne i det lige gennemgaaede tilfælde (nr. 94), altsaa celler, der næppe kan betragtes som andet end erytrogonier. Dette histologiske billede (fig. 13—15) sammenholdt med knudernes lokalisation kan ikke andet end fremkalde den tanke, at det drejer sig om ligefremme transplantater af de i det injicerede blod forekommende erytrogonier, navnlig i betragtning af, at der som nævnt, i to andre tilfælde paa lignende maade er iagttaget knudedannelser i hud og muskulatur paa det sted, hvor indpodningen er foretaget.

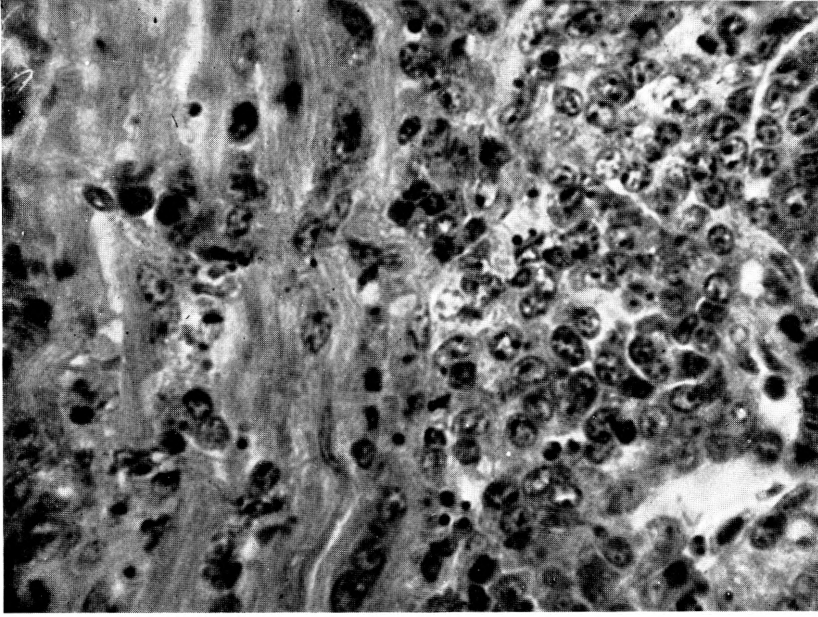


Fig. 12. Parti af Fig. 11, forstørret ca. 800 g. For oven ses muscularis-bundter med indvækst af erytrocyter.

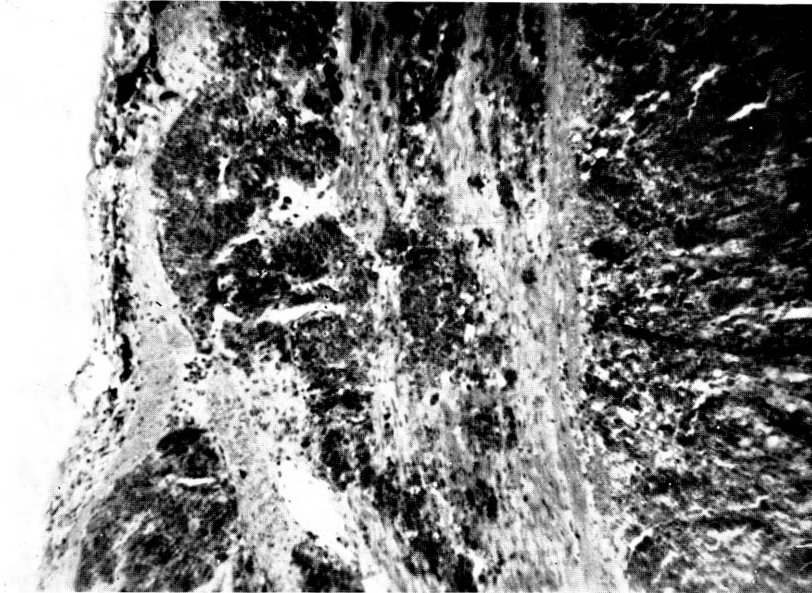


Fig. 11. Parti af tarmvæg med tumordannelse. Muscularis ses opsplittet af store cellemasser. Forne den celleindfiltrerede tunica propria. Høne nr. 91. Mikrofot. ca. 100 g. forstørret.

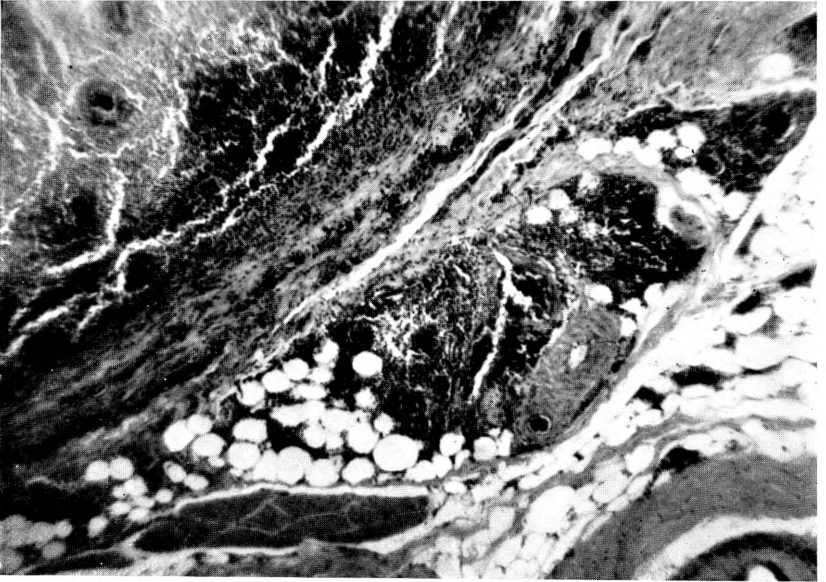


Fig. 13. Hudtumor fra hane nr. 181. Forneiden til v. ses en del af selve tumor, i midten ses det subcutane fedtvæv infiltreret af tumorceller. Mikrofot. ca. 100 g. forstørret.

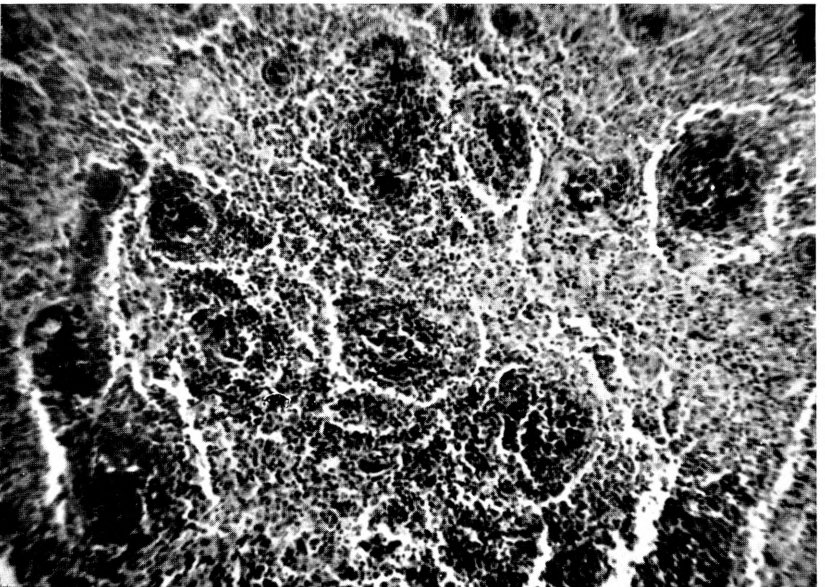


Fig. 14. Hudtumor fra Hane nr. 181. Mikrofot. ca. 200 g. forstørret.

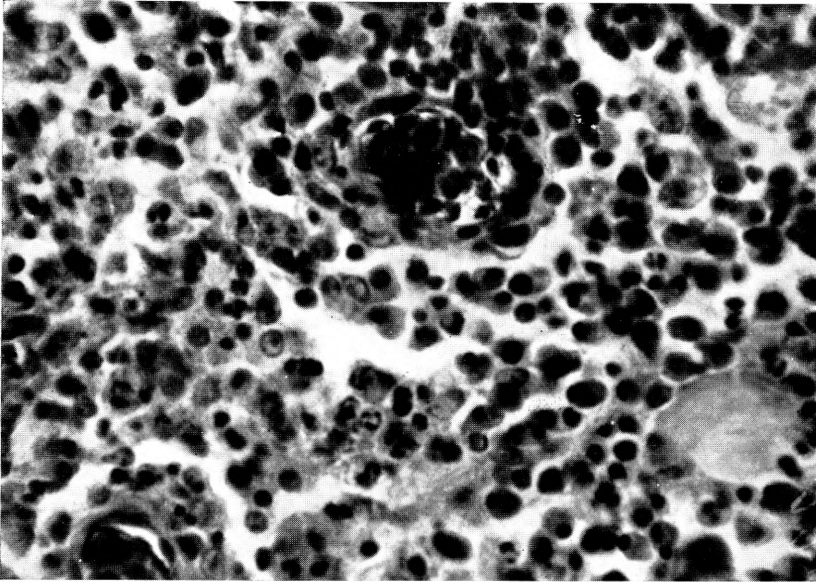


Fig. 15. Udsnit af fig. 14, forstørret ca. 800 g. Tumor ses opbygget af runde, erytrognielignende celler uden stroma imellem.

De i det foreliggende arbejde fremlagte undersøgelser og resultater synes i nogen grad at tyde paa, at man, ved at opfatte hønseleukosen som en patologisk Forandring, der staar tumorerne nær, kommer sandheden nærmere end ved at betragte den som en infektionssygdom.

Ganske vist maa det stadig betragtes som godtgjort, at sygdommen kan overføres ved hjælp af cellefrie filtrater, men dette behøver, som før nævnt, ikke at være bevisende for infektiøs karakter, ligesom det meget vel kan forenes med opfattelsen af Processen som tumoragtig.

I sygdommens kliniske billede og patologiske anatomi finder man intet, der nødvendiggør eller sandsynliggør, at den er infektiøs. Tværtimod mangler man baade temperaturforhøjelse og leukocytose, ligesom man ikke finder betændelsesprocesser i de angrebne organer.

Forandringerne viser sig ved en voldsom nydannelse af meget umodne celler, der viser forøget kærnestørrelse, noget der ganske svarer til, hvad man kender fra de utvivlsomme svulster. I et par tilfælde finder man stærke knudedannelser med infiltrativ og invasiv vækst. At knudedannelserne hører til undtagelserne, medens reglen er diffuse celleophobninger i karsystemet er ikke uforeneligt med opfattelsen af leukosen som tumor, thi som tidligere anført, er det angrebne vævs natur at producere ikke sammenhængende celler, hvorfor en tumordannelse i vævet paa forhaand maatte forventes at give netop det billede, som man finder i flertallet af tilfældene.

De paaviste kærneforstørrelser, de iagttagne tilfælde med tumordannelse, sygdommens meget strenge arts-specifitet og endeligt de refererede forsøg af O. THOMSEN og ENGELBRETH-HOLM, hvor leukoselignende organforandringer er fremkaldt ved tjæropaavirkning af det myeloide

væv, synes i forbindelse med de manglende betændelsesfænomener, at gøre det berettiget, at man optager hypotesen om leukosernes tumoragtige ætiologi til fornyet overvejelse og undersøgelse.

Resumé.

ELLERMANN'S og senere forskeres opfattelse og inddeling af hønsleukoserne er kort gennemgaaet. Det vises, at FURTH antagelig har ret i sin opfattelse, at de lymfatiske forandringer (ELLERMANN'S lymfatiske leukose) hos høns ikke hører til leukoserne, idet denne form ikke er overførbar. Hønsleukoserne bliver da de myeloiske og de erytroleukotiske. Det nærmere forhold mellem disse to former diskuteres.

Sygdommens natur er diskuteret; det synes, trods sygdommens overførbarhed med cellefrie filtrater, at dens natur snarest maa opfattes som tumoragtig.

Der er givet en meddelelse om de første 10 passager af en stamme hønsleukose, der adskiller sig fra tidligere stammer 1) ved at have en anslagsprocent, der i løbet af faa passager er steget op til 100 $\%$, 2) ved at have en meget kort inkubationstid (ned til ca. 1 uge) samt 3) ved saa godt som udelukkende at bestaa af erytroleukotiske tilfælde.

Det er lykkedes at faa anslag ved intravenøs, intramuskulær og subcutan indpodning, men ikke ved alimentær.

Erytroleukosens symptomatologi og pathologiske anatomi er gennemgaaet, og det vises, at der ikke findes nogen af de forandringer, der betragtes som typiske for infektiøse betændelser, men at de patologiske processer mere minder om tumoragtig cellenydelse.

Det paavises, at den for erytroleukosen typiske celleform,

erytrogonierne, har større kærne end de tilsvarende normalt forekommende celler, og der meddeles et par tilfælde af erytroleukose med udtalt tumordannelse samt infiltrativ og invasiv væxt. Tumurvævet er overvejende opbygget af celler, der ganske ligner erytrogonier. Disse nævnte forskellige momenter synes saaledes alle at støtte opfattelsen af hønseleukosen som værende en proces af tumoragtig natur.

Undersøgelserne er udført med støtte af ANDERS HASSELBALCH's leukæmifond, som jeg bringer min ærbødige tak.

LITTERATURFORTEGNELSE

1. C. W. ANDERSEN og O. BANG: Festskrift til Prof. B. Bang. København 1928.
2. A. M. BEGG og W. CRAMER: *The Lancet* 1929, 697.
3. BURCHARDT: *Zeitschr. f. Immun.forsch.* 1910, II.
4. — *Zeitschr. f. Immun.forsch.* 1912, XIV.
5. J. ENGELBRETH-HOLM: *Hosp. Tidende*, 1931, 74.
6. V. ELLERMANN: *Ugeskr. f. Læger* 1913.
7. — *Die übertragb. Hühnerleukose*. Berlin. Springer. 1918.
8. — *Ugeskr. f. Læger*, 1920.
9. — Hønsleuk. i komparativ pathol. Belysn. Univ. Festskr. Kbh. 1920.
10. — *Kgl. danske Vidensk. Selskab. Biolog. Meddel.* III, 5, 1921.
11. — *Compt. rend. d. l. Soc. d. Biol.* 1921, 85.
12. V. ELLERMANN og O. BANG: *Centralblatt f. Bakteriologi*, 1908, 46.
13. — *Zeitschr. f. Hygiene*, 1909, 63.
14. — *Kgl. danske Vidensk. Selskab, Oversigt* 1908.
15. — — — — — 1909.
16. J. FURTH: *Journ. o. exp. Med.* 1931, 53.
17. T. T. GIE: *Over Leukaemie bij Dieren*. Proefschrift, Amsterdam 1927.
18. HARE: *Cit. efter Furth*.
19. K. A. HEIBERG: *Virch. Arch.* 1930, 279.
20. — *Centralblatt f. allg. path. Anat.* 1930, 49.
21. — *Virchows Arch.* 1931, 280.
22. — *Nord. med. Tidsskrift* 1931, 3.
23. HENNEPE: *Cit. efter Furth*.
24. HIRSCHSFELD og JACOBY: *Berl. klin. Wochenschr.* 1909.
25. — *Zeitschr. f. klin. Med.*, 69.
26. — *Zeitschr. f. klin. Med.* 1912, 75.
27. JACOBY: *Berl. klin. Wochenschr.* 1909.
28. K. JÄRMAI: *Arch. f. Tierheilkunde*, 1930—31, 62.
29. TH. KITT: *Ergebn. der Hyg., Bakt., Immun.forsch.* 1931, XII.

30. KERR: Cit. efter Furth.
 31. R. KORTEWEG: Zeitschr. f. Krebsforsch. 1929, 29.
 32. KREBS, RASK-NIELSEN og WAGNER: Hosp. Tidende 1930 og Acta Radiol. 1930. Suppl. X.
 33. — Nord. med. Tidsskr. Bd. 3.
 34. LÜTTSCHWAGER: Arch. f. Tierheilk. 1930—31, 32.
 35. MCGOWAN: On Rous, leucotic and allied tumours in the fowl. London 1928.
 36. — Pernicious anaemia, leucemia and aplastic anaemia. London 1926.
 37. MAGNUSSON: Zeitschr. f. Krebsforsch. 1915, 15.
 38. MATTHEWS og WALKEY: Cit. efter Furth.
 39. RICHTER and McDOWELL: Journ. of exp. Med. 1930, 51 og 52.
 40. — Journ. of Cancer Research, 1930, XIV.
 41. SCHMEISSER: Journ. of exp. Med. 1915.
 42. SCHNEIDER: Cit. efter Furth.
 43. E. P. SNIJDERS: Nederl. Tijdschr. v. Geneeskunde 1926, 70, 2.
 44. E. L. STUBBS and J. FURTH: Journ. of exp. Med. 1931, 53.
 45. O. THOMSEN og J. ENGELBRETH-HOLM. Acta path. et microbiol. Scand. 1931, VIII.
-

BIOLOGISKE MEDDELELSER

UDGIVNE AF

DET KGL. DANSKE VIDENSKABERNES SELSKAB

6. BIND (KR. 18,10):

	Kr. ø.
1. LUNDBLAD, O.: Zur Kenntnis der Quellenhydracarinin auf Møens Klint nebst einigen Bemerkungen über die Hydracarinin der dortigen stehenden Gewässer. Mit 7 Tafeln und 5 Textfiguren. 1926	5.00
2. BØRGESEN, F.: Marine Algæ from the Canary Islands, especially from Teneriffe and Gran Canaria. II. Phæophyceæ. 1926 ..	6.00
3. OSTENFELD, C. H.: The Flora of Greenland and its Origin. 1926	3.35
4. FIBIGER, JOHANNES and MØLLER, POUL: Investigations upon Immunisation against Metastasis Formation in Experimental Cancer. With 5 plates. 1927	2.75
5. LIND, J.: The Geographical Distribution of some Arctic Micromycetes. 1927	1.50
6. BØRGESEN, F.: Marine Algæ from the Canary Islands, especially from Teneriffe and Gran Canaria. III. Rhodophyceæ. Part 1. Bangiales and Nemalionales. 1927	4.50
7. LINDHARD, J.: Nogle Undersøgelser over den respiratoriske Kvotient under kortvarigt Muskelarbejde. 1927	1.00

7. BIND (KR. 14,85):

1. RAUNKJÆR, C.: Dominansareal, Artstæthed og Formationsdominanter. 1928	1.75
2. PETERSEN, C. G. JOH.: On some Biological Principles. 1928 ...	2.00
3. VIMTRUP, BJ.: Undersøgelser over Antal, Form, Bygning og Overflade af Glomeruli i Nyren hos Mennesker og nogle Pattedyr. 1928	1.30
4. BENSLEY R. R. og VIMTRUP, BJ.: Undersøgelser over de Rouget'ske Cellers Funktion og Struktur. En Metode til elektiv Farvning af Myofibriller. 1928	1.00
5. THOMSEN, OLUF: Die Erbllichkeit der vier Blutgruppen des Menschen, beleuchtet durch 275 Nachkommenschaftsindividuen in 100 AB (IV)-Ehen (nebst 78 Kindern, von denen nur der eine (AB)-Elter bekannt ist). 1928	1.00
6. KROGH, A. and HEMMINGSEN, A. M.: The Assay of Insulin on Rabbits and Mice. 1928	0.70
7. JOHNSON, J. W. S.: L'Anatomie mandchoue et les Figures de Th. Bartholin, étude d'iconographie comparée. 1928	2.00
8. KEMP, TAGE: Om Kromosomernes Forhold i Menneskets somatiske Celler. 1929	1.75
9. WEIS, FR.: Fysiske og kemiske Undersøgelser over danske Hedejorder. Med særligt Henblik paa deres Indhold af Kolloider og Kvælstof. With a Resumé in English. 1929	8.25

8. BIND (KR. 14,95):

Kr. Ø.

- | | |
|---|------|
| 1. BØRGESEN, F.: Marine Algæ from the Canary Islands, especially from Teneriffe and Gran Canaria. III. Rhodophyceæ. Part II. Cryptonemiales, Gigartinales and Rhodymeniales. Les Mélobésiées par M ^{me} Paul Lemoine. Avec 4 planches. 1929. | 4.50 |
| 2. THOMSEN, OLUF og KETTEL, KARSTEN: De menneskelige Isoagglutininer og tilsvarende Blodlegemereceptorers Styrke i forskellige Levealdre. Med 1 Tavle. 1929 | 1.60 |
| 3. KRABBE, KNUD H.: Recherches sur l'existence d'un œil pariétal rudimentaire (le corpuscule pariétal) chez les mammifères. Avec 11 planches (22 figures). 1929 | 2.80 |
| 4. ROSENVIINGE, L. KOLDERUP: Phyllophora Brodiaei and Actinococcus subcutaneus. With one plate. 1929 | 2.40 |
| 5. THOMSEN, OLUF og KETTEL, KARSTEN: Kvantitative Undersøgelser over de menneskelige Isoagglutininer Anti-A og Anti-B. 1929 | 0.65 |
| 6. MADSEN, TH. et SCHMIDT, S.: Toxine et antitoxine diphtériques. 1930 | 2.00 |
| 7. LUNDBLAD, O.: Die Hydracarinæ der Insel Bornholm. Mit 9 Tafeln und 1 Textfigur. 1930 | 5.00 |
| 8. LINDHARD, J. and MÖLLER, JENS P.: On the Origin of the Initial Heat in Muscular Contraction. 1930 | 1.00 |

9. BIND (KR. 17,45):

- | | |
|---|------|
| 1. BØRGESEN, F.: Marine Algæ from the Canary Islands, especially from Teneriffe and Gran Canaria. III. Rhodophyceæ. Part III. Ceramiales. 1930 | 7.50 |
| 2. OSTENFELD, C. H. and SYRACH LARSEN, C.: The species of the Genus Larix and their geographical distribution. With 35 illustrations and 8 maps. 1930 | 5.00 |
| 3. SCHMIDT, S.: Eksperimentelle Undersøgelser over forskellige Elektrolyters Indflydelse paa Difteritoksinets og det antidifteriske Serums Stabilitets- og Neutralisationsforhold med særligt Henblik paa Reaktionshastigheden imellem Toksin og Antitoksin. 1930 | 5.50 |
| 4. HAGERUP, O.: Études des Types biologiques de Raunkiaer dans la flore autour de Tombouctou. Avec 5 Planches. 1930 | 5.25 |

10. BIND (under Pressen):

- | | |
|--|------|
| 1. JENSEN, AD. S.: Der grosse europäisch-sibirische Kreuzschnabelzug 1927. 1930 | 1.00 |
| 2. KOLDERUP ROSENVIINGE, L.: The Reproduction of Ahnfeltia Plicata. 1931 | 1.75 |
| 3. WEIS, FR.: Fortsatte fysiske og kemiske Undersøgelser over danske Hedejorder og andre Podsoldannelser. With an English Summary: Further investigations on danish Heath Soils and other Podsoles. Med 2 Tavler. 1932 | 9.25 |
| 4. ENGELBRETH-HOLM, J.: Undersøgelser over den saakaldte Erytroleukose hos Høns. 1932 | 2.75 |