

(MEDDELELSE FRA FORSØGSLABORATORIETS BAKTERIOLOGISKE AFDELING OG
KGL. FREDERIKS HOSPITAL, AFDELING A)

EXPERIMENTEL LEUKÆMI HOS HØNS

I.

AF

Dr. V. ELLERMANN og O. BANG

Sygdomsbegrebet Leukæmi blev opstillet af VIRCHOW. Tilfælde af Leukæmi var allerede langt tidligere iagttaget og beskrevet, men det var først VIRCHOW, der nøje afgrænsede Sygdommen og fastslog dens Væsensforskellighed fra Pyæmien. Siden da er Kendskabet til Sygdommen udvidet ved talrige anatomiske og kliniske Iagttagelser. Særlig betydningsfuld var NEUMANN'S Paavisning af Knoglemarvens Betydning ved Anæmi og Leukæmi. Fremfor alle maa dog EHRlich nævnes som den, der i en overordentlig Grad har præget hele Læren og Opfattelsen af Leukæmierne. EHRlich skælner i det normale Blod mellem to Arter af Leukocyter: de granulerede, polymorfkærnedede Leukocyter og de ugranulerede Lymfocyter. Svarende til disse to Hovedstammer finder man nu to Former af Leukæmi, eftersom den ene eller den anden Leukocytform er i Proliferation. Det drejer sig ved Leukæmien ikke om en simpel Forøgelse af Blodets Leukocyter; Forandringen er saavel kvantitativ som kvalitativ, idet der optræder abnorme Celleformer i stor Mængde i Blodet. Foruden Blodforandringen finder man ved Leukæmi en Hyperplasi af de bloddannende Organer: Knoglemarv, Milt, Lymfekirtler. Samtlige disse Organer er dog ikke i alle Tilfælde

angrebne. Meget hyppigt findes Celleinfiltrater i forskellige Organer, særlig i Leveren. Levercapillærerne er altid stærkt fyldte med Leukocyter.

Man træffer nu ikke sjælden Sygdomstilfælde, der ligner Leukæmien fuldstændigt, hvad Organforandringerne angaar, men adskiller sig fra den, ved at Blodet er normalt eller kun viser ubetydelige Forandringer. Disse Tilfælde har man givet det foreløbige Navn: Pseudo-leukæmi, og man har været klar over, at der herunder sammenfattedes forskellige Sygdomme. I den senere Tid har kliniske og anatomiske Undersøgelser gjort det sandsynligt, at en Del Tilfælde af Pseudo-leukæmi i Virkeligheden hører ind under den ægte Leukæmi.

Aarsagen til Leukæmi er ukendt. I Almindelighed er man vel tilbøjelig til at antage Sygdommen for en Infektionssygdom. Der findes ogsaa Erfaringer, der kunde tale for Infektionsteorien. En specifik Mikrob er det dog ikke lykkedes at paavise. Löwitt har ganske vist ment at kunne paavise Tilstedeværelsen af Protozoer, men senere Undersøgelser har ikke bekræftet Rigtigheden af disse Undersøgelser. En anden Teori er opstillet af BANTI, der mener, at det drejer sig om en sarkomatøs Degeneration af de bloddannende Organer. Mod denne Opfattelse er der nu gjort gældende, at Leukæmien ganske vist har en ringe Lighed med Neoplasmerne; men at den dog ikke uden Tvang lader sig indordne under de ægte Svulster. Vi er mest tilbøjelige til at slutte os til dem, der mener, at Leukæmien anatomisk indtager en Særstilling.

Der findes en Række kliniske Iagttagelser, der maaske kunde tale til Gunst for Infektionsteorien. Man kender saaledes en hel Række smaa Hus- eller Familieepidemier af lymfatisk Leukæmi. Lignende Tilfælde kendes for den granulære Leukæmi og Pseudo-leukæmiens Vedkommende. Endvidere kendes Tilfælde, der maa tydes som sandsynlig Smitte. Saaledes beretter OBRASTZOW om en ung Mand, der plejede en

Patient med akut, lymfatisk Leukæmi. Kort efter Patientens Død blev denne unge Mand syg med Tegn paa Anæmi og hæmorrhagisk Diatase. Der udviklede sig en typisk lymfatisk Leukæmi, som hurtigt endte hans Liv. Et Tilfælde af Smitte ved granulær Leukæmi er beskrevet af CABOT.

Hverken den kliniske Iagttagelse eller den anatomiske Undersøgelse har været i Stand til at løse Spørgsmaalet om Ætiologien. Vi har nu ment, at Dyreforsøg maatte kunne give vigtige Oplysninger; specielt maatte man, hvis man vilde have Udsigt til et gunstigt Resultat, anvende Indpodninger paa Dyr af samme Art. Leukæmi er paavist hos forskellige Pattedyr (Hest, Svin, Hund, Mus). Der er ogsaa i Tidens Løb gjort nogle Forsøg med Overføring af Sygdommen fra Dyr til Dyr, men disse Forsøg er altid mislykkedes.

Til Forsøgene har vi efter Prof. C. HANSEN'S Raad anvendt Høns, der er velegnede til Forsøgsdyr, og hos hvem der af og til forekommer en Sygdom, der maa opfattes som en typisk Leukæmi. Denne Sygdom er hidtil ikke beskrevet. MOORE har ganske vist opstillet et Sygdomsbillede, som han kalder „infektøs Leukæmi hos Høns“, men det fremgaar dog tydeligt af hans Beskrivelse og Afbildninger, at det er en akut bakteriel Sygdom, ledsaget af Hyperleukocytose, som han har studeret.

Før vi omtaler den ægte Leukæmi hos Hønsene, maa vi i al Korthed omtale nogle Forhold hos sunde Høns, som det er nødvendigt at kende for Forstaaelsen af de sygelige Processer.

En voksen Hønses Lever vejer ca. 30 gr. Længden af højre Lap er 7 cm. Milten vejer 1—2—3 gr. Benmarven i de lange Rørknogler er rød hele Livet igennem. Lymfekirtler findes ikke. De lymfoide Legemer, der ligger paa Halsen, er i Virkeligheden en delt Thymus, og ikke hvad vi først troede, Lymfeglandler.

Hæmoglobinmængden, bestemt ved SAHLI'S Hæmoglobino-

meter, er: 60—65. Hos unge Dyr er Hæmoglobinmængden mindre: 40—50. Under 40 gaar den næppe hos sunde Dyr. Alle de Hæmoglobinbestemmelser, der er meddelte i dette Arbejde, er udførte med det samme Apparat, og da Værdien for sunde Dyr har holdt sig, maa Standardopløsningens Farve være uforandret.

Blodtællingen møder adskillige Vanskeligheder hos disse Dyr paa Grund af, at de røde Blodlegemer er kærneholdige. Tællekammermetoden lader sig derfor ikke anvende til Bestemmelse af Leukocyternes Antal, idet det er vanskeligt eller rettere sagt umuligt at kende Leuko- og Erythrocyter fra hinanden. Vi har derfor benyttet en anden Metode. Først har vi ved Hjælp af et Tællekammer bestemt Totalsummen af Erythro- og Leukocyter og derefter i Tørpræparat fundet Forholdet $\frac{L}{E}$. For at faa et nogenlunde paalideligt Tal er det nødvendigt at tælle mange Blodlegemer. Vi har talt 2000 Celler, ved udtalte Leukæmier dog færre: 500—1000; idet Nøjagtigheden selvfølgelig vokser, jo mere $\frac{L}{E}$ nærmer sig til at blive = 1.

Vi har fundet følgende Tal:

$$\frac{L}{E} = \frac{1}{100}$$

Erythrocyter 3,000,000 pr. mm³

Leukocyter 30,000 pr. mm³ ¹

I Blodpræparater farvede efter LEISHMAN findes følgende Elementer: Erythrocyter, Leukocyter, Blodplader. (Fig. 1).

Erythrocyterne er store, ovale, flade Celler med en oval eller rund mørk Kærne.

Leukocyterne ere: 1) Polynukleære (polymorfkærnedede). De har en to- eller tredelt lappet Kærne. Protoplasmet er farveløst og indeholder en stor Mængde tenformede røde Legemer,

¹ Tallene Middeltal af to Bestemmelser. De stemmer med tidligere Undersøges.

der ved en bestemt Farvningsgrad viser en ejendommelig indre Bygning med ufarvede Partier og Granula. 2) Celler af noget lignende Art, kun er Protoplasmet svagt blaafarvet og indeholder en Del grove, blege Granula. 3) Lymfocyter. De ser ud som Pattedyrenes Lymfocyter: Kærnen er rund, mørk, Protoplasmet danner kun en smal Bræmme. 4) Store mononukleære Celler. Kærnen er rund eller oval, blegere end Lymfocyternes. Protoplasmaet ofte rigeligt, indeholder ingen Korn. 5) Store mononukleære Celler med talrige fine, mørkviolette Korn i Protoplasmaet (Mastceller?).

Differentialtælling af Leukocyter i Tørpræparat (5-Tælling med 400 Celler talt i hvert Præp.):

	I	II	III	IV	V	Middel-tal	Middel-fejl	Fejl-procent
Polynukleære	37	40	37	37	34	37 %	2,1	6 %
Lymfocyter	37	35	44	39	46	40 %	4,7	12 %
Store mononukleære .	26	25	19	24	20	23 %	3,2	14 %

Blodplader: De ligner Erythrocyterne, men adskiller sig fra dem ved at være lidt mindre og mangle Hæmoglobin. Kærnen er mørk, oval eller rund. Protoplasmet i Reglen ufarvet, vacuoliseret ind mod Kærnen og indeholder et eller to røde (azurfarvede) Korn. Vi har ikke foretaget nogen Tælling af disse Elementer, de er i normalt Blod tilsyneladende lige saa talrige som Leukocyterne og ligger i Almindelighed klumpede sammen til smaa Hobe.

Spontan Leukæmi.

Vi skal nu gaa over til Leukæmien, og her vil vi som Type paa Sygdommen meddele følgende Tilfælde:

Høne Je I.

Dette Dyr blev indsendt til Laboratoriet i levende Tilstand i Maj 1907. Undersøgelsen viste:

$$\text{Hb } 15. \frac{\text{L}}{\text{E}} = \frac{1}{2,3}$$

Erythrocyter	1,380,000	
Leukocyter	600,000	$\left\{ \begin{array}{l} \text{Poly} \dots\dots 1\ 0/0 \\ \text{Lymfo} \dots\dots 15\ 0/0 \\ \text{St. mono} \dots\dots 84\ 0/0^1 \end{array} \right.$

Erythrocyterne ofte degenererede; Kærnen opsvulmet, Protoplasmet blaaligt (polykromatofil Degeneration). Blodpladerne meget sparsomme. Ret hyppigt ses Leukocytmitoser. Blodbilledet er karakteriseret ved de talrige Leukocyter, der fortrinsvis er store mononukleære (smlg. Fig. 2). Mange af disse Celler indeholder røde Granula. Saadanne granulerede Celler findes slet ikke i normalt Blod. De maa vistnok opfattes som Myelocyter (Fig. 1 Nr. 8). Ogsaa Granuladannelsen er abnorm, idet man ved Siden af de smaa Korn finder Celler med sande „Kæmpegranula“ (Fig. 1 Nr. 9).

Hønen dræbtes d. ²⁵/₅ 1907. Sektionen gav følgende Resultat. Leveren ca. dobbelt saa stor som normalt, gul-bleg. Paa Snitfladen ses fine hvide Prikker og Streger. Mikroskopi viser meget iøjnefaldende Forandringer (Fig. 3). Kapillærerne er stærkt udvidede og ganske stoppede med mononukleære Leukocyter. Mange Steder ses gruppevis optrædende *Leukocytmitoser*. Mellem Leukocyterne findes kun ganske sparsomme Erythrocyter. Billedet er meget afvigende fra den normale Lever. I denne ser man Cellebjælkerne liggende tæt op til hinanden. Kapillærerne er tomme; kun enkelte Steder ser man sparsomme Erythrocyter i dem. Ved Leukæmien danner Kapillærerne, hvis Bredde er lige saa stor eller større end Cellebjælkernes, et regelmæssigt anastomoserende Nætværk af Leukocytmasser, som stikker meget stærkt af mod de blege Levercellebjælker. Den anden Forandring, som sætter sit Præg paa den leukæmiske Lever, er Celleinfiltraterne. Det er Celle-

¹ Ved Differentialtællingen af Leukocyter er talt 400—500 Celler, hvorved man som ovenfor vist faar en tilstrækkelig Nøjagtighed, nemlig 6% Fejl for de polynukleæres Vedkommende.

masser af forskellig Form, runde, aflange, forgrenede. Ofte ses i Midten af dem et Kar, og det er i det hele sandsynligt, at de altid danner kappeformede Overtræk paa Portægrenene. Hovedmassen af Infiltratcellerne er fyldte med røde Granula. Disse Cellers Kærne er rund eller indbugtet. Hist og her ses Mitoser i Infiltraterne. I den normale Lever findes ringe Mængder af lignende Væv med granulerede Celler aflejret om Karrene. Det er derfor sandsynligt, at det ved Leukæmien drejer sig om en Hyperplasi af dette præexisterende Væv og ikke om nogen „Metastase“. De større Kar, som ses i Snittene af leukæmisk Lever, indeholder væsentlig Leukocyter.

Milten noget bleg og forstørret, ca. 3 ctm. lang. Konsistens ret fast. Ingen Tegning paa Snitfladen. Ved svag Forstørrelse ligner Strukturen den normale. Det lymfoide Væv ligger som Kapper om Arteriegrenene og indtager i Snittet omtrent samme Areal som Pulpavævet. Den leukæmiske Milts finere Struktur er vanskelig at tyde. Forandringen ligger væsentlig i Pulpavævet og bestaar i Tilstedeværelsen af store mononukleære Leukocyter, der ligger rækkevis ordnede i epitelklædte Hulrum. Leukocyternes Kærner adskiller sig tydeligt fra Miltenes egne Celler, ved at de er større og blegere end disse. Der ses talrige Leukocytmitoser, og, ret spredt, Celler med røde Granula. De polynukleære stavførende Leukocyter er langt sparsommere end i den normale Milt.

Knoglemarven i Femur og Tibia ret fast, graarød af Farve. Den normale Knoglemarv er, som omtalt, stærkt rød. Mikroskopi viser, at Vævet er bygget som Strænge eller Bjælker, der danner et svampet Væv, i hvis Huler Karrene ligger. Kårepitelet beklæder Overfladen af Vævsbjælkerne. Disse indeholder Fedtceller og meget talrige Celler med røde Granula. Karrene fulde af Erythrocyter. Ved Leukæmien bestaar den væsentlige Forandring deri, at Karrene i Stedet for Erythrocyter indeholder Leukocyter, specielt de

store mononukleære, ugranulerede (Fig. 4). Der ses talrige Leukocytmitoser. Erythrocyterne meget sparsomme.

Høne Je II.

Dette Dyr blev indsendt samtidig med det forrige fra samme Sted. Blodet var udtalt leukæmisk, og Organerne frembød saavel makro- som mikroskopisk nøjagtig det samme Billede.

Naar man betragter Sygdomsbilledet hos disse Dyr, saa er Ligheden med Menneskets Leukæmi iøjnefaldende. Hvad for det første Blodforandringen angaar, saa er der jo ikke blot en stærk Tilvækst af Leukocyterne (600,000 pr. mm³), men Forandringen er ogsaa kvalitativ, idet de store mononukleære udgør Hovedmassen, nemlig 84 % af samtlige Leukocyter. Endvidere optræder der abnorme Celleformer, store mononukleære, granulerede Leukocyter, i Blodet. Disse maa opfattes som Myelocyter. Ogsaa Organforandringerne ligner i høj Grad de bekendte leukæmiske. Der er Svulst af Lever og Milt samt Knoglemarvforandringer. Celleinfiltraterne i Leveren, Leukocytophobningen i Knoglemarven, Milten og Levercapillæerne er velkendte fra Menneskets Leukæmi. Vi vil naturligvis ikke paastaa, at Processen i alle Enkeltheder er identisk hos Mennesket og hos Hønsene. De anatomiske og fysiologiske Forskelligheder betinger vel en forskellig Udformning. Leukocytproliferationen i Levercapillæerne er f. Eks. langt stærkere fremtrædende hos Hønsene end hos Mennesket. — I det hele maa man dog sige, at Sygdommen hos Hønsene er en ægte Leukæmi, og at det er berettiget at drage Slutninger fra den experimentelle Leukæmi hos Hønsene til den analoge Sygdom hos Mennesket.

Experimentel Leukæmi.

Til Forsøgene anvendtes Stykker af Milt, Lever og Knoglemarv, som blev udrørt med 0,9 % Kogsaltopløsning i steril

Mortér. Denne Emulsion blev indsprøjtet intravenøst paa sunde Høns. I nogle Forsøg anvendtes kun Knoglemarv, i andre kun Lever; men det syntes at være ligegyldigt for Resultatet, hvilket Organ der blev anvendt. Overføringen er foreløbig lykkedes i 3 Generationer. Resultatet er opført i hosstaaende Tabel. Som man ser, var Resultatet bedst i 2den Generation med 100 0/0 Anslag.

	Indpodede Dyr	Positivt Resultat
1ste Generation.....	5	2
2den —	6	6
3die — {	Række A...	3
	— B...	3

1ste Generation.

(Podet med Organemulsion fra Høne Je I).

Høne 233.

²⁵/₅ 1907 intravenøst 2 cm³ Knoglemarvemulsion.

⁹/₈ 1907 (2¹/₂ Maaned efter Indpodn.) Hb 35. Blodpræparatet viser en let Forøgelse af Leukocyterne, særlig af de mononukleære.

²⁷/₈ 1907 (3 Maaneder efter Indpodn.) Hb 20. Blodpræparat: tydelig Leukæmi (Fig. 2).

$$\frac{L}{E} = \frac{1}{9}$$

Erythrocyter 1,485,000

Leukocyter 179,000 { Poly 3 0/0
 Lymfo 15 0/0
 St. mono ... 82 0/0

De store mononukleære Leukocyter er altsaa de fremherskende. Granulerede mononukleære til Stede i ret sparsomt Antal. Der er talrige Mitoser (i et enkelt Præparat f. Eks. 25). Blodplader mangler.

²⁹/₈ 1907. Fundet død til Morgen.

Sektion: Omkring Leveren ligger et stort Blodkoagel, der stammer fra en Leverruptur. Leveren meget stor. Højre Lap maaler 8,5 ctm. i Længden. Farven bleg. Tegning ensartet, utydelig hvidprikket. Mikroskopi: Kapillæerne udvidede og stærkt fyldte med Leukocyter. Talrige Leukocytmitoser. Erythrocyterne sparsomme. Infiltrater kun svagt udviklet. Ogsaa i de større Kar meget talrige Leukocyter. Milten en Del forstørret, Længde 3 cm., Bredde 2,5 cm. Ingen Tegning paa Snitfladen. Mikroskopi viser meget talrige store mononukleære Leukocyter, ofte Mitoser. Hist og her Celler med røde Granula. Knoglemarv (Femur) blegrød, geléagtig, paa sine Steder næsten henflydende. Mikroskopi viser Blodkarrene fyldte med Leukocyter, ofte i Mitose. Erythrocyterne sparsomme. Nyrerne blege. Mikroskopi viser Kapillæerne paa sine Steder stærkt leukocytfyldte.

Vi har altsaa hos dette Dyr det samme Sygdomsbillede som ved den spontane Sygdom, saavel hvad Blodforandringen som Organforandringerne angaar. Det eneste, der mangler, er de store Infiltrater i Leveren. Knoglemarvens Udseende var ganske vist makroskopisk afvigende, men Mikroskopien viste ganske samme Billede som hos Høne Je I. — Med Organemulsion fra dette Tilfælde podedes 6 sunde Høns. (2den Generation).

Høne 300.

$^{25/5}$ 1907 indpodet med 6 cm³ Milt-Leveremulsion (2 cm³ subcutan, 2 cm³ intravenøst, 2 cm³ intraperitonealt).

$^{5/8}$ 1907 ($2^{1/2}$ Maaned efter Indpodn.)

$$\text{Hb } 20. \quad \frac{\text{L}}{\text{E}} = \frac{1}{11}.$$

Poly	6 0/0	}
Lymfo	39 0/0	
St. mono	55 0/0	

I Blodpræparatet ses Leukocytmitoser og granulerede mononukleære Celler.

²⁷/₈ 1907 (3¹/₄ Maaned efter Indpodn.) Hb 60. Blodpræparat viser normale Forhold.

¹⁷/₉ 1907 (3³/₄ Maaned efter Indpodn.) Hb 25. Blodbillede som ⁵/₈ 07.

²³/₉ 1907 (4 Maaneder efter Indpodn.) Hb 15.

Nogen Tilvækst af Leukocyterne:

Poly.....	11 0/0	}
Lymfo.....	29 0/0	
St. mono.....	60 0/0	

⁴/₁₀ 1907 (4¹/₃ Maaned efter Indpodn.) Hb 30. Blodbillede nærmest normalt.

¹⁷/₁₀ 1907 (4³/₄ Maaned efter Indpodn.) Hb 45. Blodbillede normalt.

Hønen dræbt. Sektion viste: Leveren af normal Størrelse og Udseende. Vægt 30 gr. Mikroskopi viser normale Forhold. Ingen Leukocyter i Kapillærerne. Levercellebjelkerne ligger tæt op mod hinanden. Ingen Infiltrater. Milt af normalt Udseende. Vægt 4 gr. Mikroskopi viser normale Forhold. Knoglemarv mørkerød. Mikroskopi viser intet abnormt.

Det drejer sig altsaa her om et meget vekslende Forløb, idet Blodbilledet snart er normalt, snart viser tydelige Tegn til en let Leukæmi. I den sidste Tid, medens den levede, bedredes Tilstanden. Den var flink og rask, aad godt. Hæmoglobinmængde og Blodbillede blev normale. Sektionen viste normale Organer. Heller ikke ved Mikroskopien opda- gedes noget abnormt. Vi mener os derfor berettigede til at opfatte Tilfældet saaledes, at Dyret har haft en Leukæmi, men senere er kommet sig tilsyneladende fuld- stændigt.

Høne 264.

²⁵/₅ 1907 indpodet intravenøst med 2 cm³ Knoglemarvemulsion.

⁶/₈ 1907. Hb 60. Blodpræparat normalt.

²¹/₉ 1907. Hb 55. Blodpræparat normalt.

⁴/₁₀ 1907 (⁴/₃ Maaned efter Indpodn.). Blod normalt. Dræbt. Sektion: God Ernæringstilstand. Organerne saavel makro- som mikroskopisk normale.

Høne 269.

²⁵/₅ 1907 indpodet med 6 cm³ Lever-Miltemulsion. (2 cm³ subkutan, 2 cm³ intravenøst, 2 cm³ intraperitonealt).

⁹/₈ 1907. Hb 50. Blodpræparat normalt.

²¹/₉ 1907. Hb 60.

¹⁷/₁₀ 1907. Dræbt. God Ernæringstilstand. Organerne makro- og mikroskopisk normale.

Høne 289.

²⁵/₅ 1907 indpodet med 4 cm³ Knoglemarvemulsion. (2 cm³ subkutan, 2 cm³ intraperitonealt).

⁹/₈ 1907. Hb 65. Blodbillede normalt.

²¹/₉ 1907. Hb 60.

⁴/₁₀ 1907 (⁴/₃ Maaned efter Indpodn.). Blodpræparat normalt. Hønen dræbt. Sektion: God Ernæringstilstand. Organerne makroskopisk og mikroskopisk ganske normale.

Hos disse 3 Dyr er det altsaa ikke lykkedes at paavise nogen Tegn til Sygdom, specielt ingen Anæmi eller Leukæmi. Da Sektionen endvidere viste ganske normale Organer, har vi opført disse 3 Forsøg som negative.

2den Generation.¹

(Podet med Organemulsion fra Nr. 233).

Kylling 103.

²⁹/₈ 1907 indpodet intravenøst med 4 cm³ Knoglemarvemulsion.

¹ Disse 6 Dyr unge, ikke udvoksede, hvad man maa tage Hensyn til ved Bedømmelsen af Organernes Størrelse og Vægt.

6te Dag	Hb. 50.	Blodbillede normalt
23de —	— 50.	do. do.
36te —	— 40.	do. do.
42de —	— 35.	Lidt Forøgelse af Leukocyterne
46de —	— 20.	Leukæmi
47de —	—	Dræbt.

Erythrocyter 1,130,000

Leukocyter	163,000	{ Poly..... 5 % Lymfo..... 2 % St. mono... 93 %
------------	---------	---

$$\frac{L}{E} = \frac{1}{8}$$

I Blodpræparatet saa man paa 42de Sygdomsdag en let Tilvækst af Leukocyterne, særlig af de store mononukleære. Paa 46de Sygdomsdag var Leukæmien udtalt. De store mononukleære Leukocyter behersker Billedet. De polynukleære er sparsomme. Blodpladerne ligeledes sparsomme. Der ses en Del mononukleære, granulerede Leukocyter, endvidere en Del Leukocytmitoser.

Sektion: Dyret er magert. Leveren forstørret. Vægt 47 gr. Længde af højre Lap 7,5 cm. Farven bleg, noget gullig. Mikroskopi viser udvidede Kapillærer, stærkt fyldte med Leukocyter. Talrige Leukocytmitoser. Erythrocyter i sparsomt Antal imellem Leukocyterne. I de større Kar dominerer Leukocyterne. Milten noget forstørret. Længde 2,5 cm. Vægt 4,2 gr. Mikroskopi viser Tilvækst af de store mononukleære Leukocyter og talrige Mitoser. Knoglemarv blegrød, noget blød. Mikroskopi viser Vævsbjælkerne som sædvanligt med Fedtceller og granulerede Celler. I Blodrummene meget talrige Leukocyter, ofte i Mitose. Erythrocyterne sparsomme. Lunge. Mikroskopi viser relativt talrige Leukocyter i Kapillærerne. Det drejer sig altsaa her om en Leukæmi, som fuldstændig

ligner den spontane Sygdom. Blodbillede og anatomisk Fund stemmer overens. Kun de store Infiltrater i Leveren mangler.

Kylling 105.

²⁹/₈ 1907 indpodet med 2 cm³ Knoglemarvemulsion intra-venøst.

6te Dag...	Hb 30.	Blodbillede normalt
23de — ...	— 50.	do. do.
36te — ...	— 20.	Tilvækst af st. mono
42de — ...	— 20.	do. do.
46de — ...	— 30.	Let Leukæmi
56de — ...	— 20.	do. do.
63de — ...	— 30.	Aftagen af Leukocyterne
70de — ...	— 42.	Kun ringe Forandringer
84de — ...	— 42.	do. do.
104de — ...	— 42.	do. do.
116de — ...	Død	

46de Dag:

Erythrocyter 1,302,000

Leukocyter 118,500	{	Poly	16 %
		Lymfo	9 %
		St. mono	75 %

$$\frac{L}{E} = \frac{1}{11}$$

Sektion: Organerne ikke blege. Leveren af normalt Udseende. Mikroskopisk ses: Kapillærerne tomme. Ingen Infiltrater. Milt lille, Vægt 1 gr. Knoglemarv af næsten normal Farve. Mikroskopisk er Billedet nogle Steder normalt, paa andre Steder leukæmilignende. Intet særligt i Lunger og Nyrrer.

Sektionen viste altsaa i dette Tilfælde kun meget lidt, der kunde tydes som leukæmiske Forandringer. Paa Grund af det kliniske Billede kan man dog med Sikkerhed paastaa, at

Dyret har været leukæmisk. Om Leukæmien har været Døds-
aarsagen, er jo mindre sikkert. Der blev i hvert Fald ikke
ved Sektionen paavist nogen anden Dødsarsag.

Kylling 130.

²⁹/₈ 1907 indpodet intravenøst med 4 cm³ Knoglemarv-
emulsion.

6te Dag... Hb 50. Blodbillede normalt
23de — ... — 17. Let Tilvækst af st. mono
25de — ... Død

Sektion: Leveren maaske lidt forstørret. Vægt 31 gr.
Mikroskopisk ingen tydelig Forandring. Kapillærerne maaske
lidt videre og leukocytrigere end normalt. Milt af normal
Størrelse og Farve. Mikroskopisk ingen tydelig Forandring.
Knoglemarv rød, dog blegere end normalt. Mikroskopi
viser meget talrige Leukocyter i Karrene, ofte Mitoser. Bil-
ledet som ved den typiske Leukæmi.

Det drejer sig altsaa her om et Dyr, der dør under Bil-
ledet af en Anæmi. Den leukæmiske Blodforandring er kun
antydningssvis til Stede. Anatomisk finder man Knoglemarven
leukæmisk, men ellers ingen af de typiske Forandringer.

Kylling 144.

Podet ²⁹/₈ 1907 med 4 cm³ Lever-Miltemulsion (2 cm³
intravenøst, 2 cm³ subkutant).

6te Dag... Hb 50. Blodbillede normalt
23de — ... — 40. do. do.
31te — ... Død

Sektion: Organerne blege. Blodet lyst. Ekkymoser paa
Pericardiet. Leveren meget betydelig forstørret. Længden
af højre Lap 8 cm. Vægt 61 gr. Farven bleg. Paa Snit-
fladen ganske fine hvide Prikker. Mikroskopi: Kapillærerne
stærkt udvidede. Indholdet i dem er ca. ²/₃ Leukocyter,
Erythrocyterne udgør ca. ¹/₃. En Del Leukocytmitoser. Tal-

rige Leukocyter i de store Kar. Ingen Infiltrater. Milt noget forstørret, Længde 2,8 cm., Vægt 4,2 gr. Knoglemarven blegrød, af ret fast Konsistens. Karrene indeholder meget rigelige Leukocyter, sparsommere Erytrocyter.

Organerne har i dette Tilfælde makro- og mikroskopisk det typiske Udseende. Det lykkedes ikke i levende Live at paavise nogen Anæmi eller Leukæmi, men da den sidste Undersøgelse fandt Sted 8 Dage før Døden, kan det jo ikke udelukkes, at en senere Undersøgelse vilde have paavist en Blodforandring.

Kylling 161.

Podet ^{29/8} 1907 med 6 cm³ Lever-Miltemulsion (2 cm³ intravenøst, 4 cm³ subkutant).

6te Dag...	Hb 45.	Blodbillede normalt
23de — ...	— 40.	do. do.
36te — ...	— 25.	Tilvækst af store mono
42de — ...	— 38.	Let Leukæmi
46de — ...	— 38.	do. do.
56de — ...	— 18.	do. do.
63de — ...	— 15.	Stærk Leukæmi
67de — ...	Dræbt	

Erytrocyter 1,202,000

Leukocyter 445,000	$\left\{ \begin{array}{l} \text{Poly} \dots\dots\dots 2\% \\ \text{Lymfo} \dots\dots\dots 4\% \\ \text{St. mono} \dots\dots\dots 94\% \end{array} \right.$
--------------------	--

$$\frac{L}{E} = \frac{1}{3}$$

Blodet viser i alle Henseender det samme Billede som ved den spontane Sygdom. Granulerede, mononukleære Celler er ret hyppige. Sparsomme Leukocytmitoser.

Sektion: Dyret noget magert. Leveren forstørret. Vægt 55 gr. Farve gulligbleg. Mikroskopi viser det sædvanlige Billede med Leukocyter i Kapillærerne. Ofte Mitoser. Spar-

somme Erythrocyter. Ingen Infiltrater. I de større Kar næsten udelukkende Leukocyter. Milt noget forstørret. Mikroskopi viser Infiltration med store mononukleære Leukocyter, ofte Mitoser. Spredt ses store mononukleære Celler med røde Granula. Knoglemarv graarød, temmelig fast. Mikroskopi viser, at Karrene indeholder næsten alene Leukocyter. Meget talrige Mitoser.

I dette Forsøg har vi fremkaldt en stærk Leukæmi, idet Forholdet $\frac{L}{E}$ naar op til $\frac{1}{3}$. Det maa fremhæves, at der forud for den udtalte Blodforandring gaar et Stadium med en ringe Forøgelse af Leukocyterne. Lignende Sygdomsbilleder kendes fra den menneskelige Patologi. De anatomiske Forandringer er typiske og ikke kendelig afvigende fra adskillige af de andre Tilfælde, hvor Blodforandringen var mindre udtalt.

Kylling 162.

Podet $29/8$ 1907 med 6 cm³ Lever-Miltemulsion (2 cm³ intravenøst, 4 cm³ subkutant).

6te Dag... Hb 50. Blodbillede normalt

22de — ... Død.

Sektion: Ret god Ernæringstilstand. Organerne blege. Leveren stærkt forstørret. Vægt 75 gr. Højre Lap maaler 9 cm. i Længde. Farven gulgraa. Hele Overfladen er bedækket med en tynd gennemskinnende Fibrinhinde, som ved den bageste Rand gaar over i en tykkere Fibrinmasse. Ellers ingen Peritonitis. Leverens Snitflade noget broget med talrige fine hvide Prikker og Streger. Mikroskopi: Kapillærerne stærkt udvidede, ofte bredere end Levercellebjælkerne. Indholdet i Kapillærerne er snart Leukocyter alene, snart lige mange Leukocyter og Erythrocyter. Ret talrige Leukocytmitoser. Nogle Steder mindre Ophobninger af polynukleære, stavførende Leukocyter. De perivaskulære Celleophobninger noget forstørrede. Desuden ses talrige blege, bindevævs-lignende Pletter, som indeholder Kapillærer og Rester af Leverceller. I de

større Kar er der omtrent lige mange Leuko- og Erythrocyter. Af de Leukocyter, der ses i disse Kar, udgør de polynukleære kun nogle Procent, de øvrige er store mononukleære Celler. Milten noget forstørret, maaler 2,3 cm. i Længde. Knoglemarv graarød, noget blød. Mikroskopi viser: Kapillæerne fyldte med Leukocyter. Mange Mitoser.

Sygdommen har i dette Tilfælde meget hurtigt, i Løbet af 3 Uger, ført til Døden. Vi har desværre ingen Blodundersøgelse fra den sidste Levetid. De ejendommelige blege Pletter i Leveren har vi kun set i dette Tilfælde. Det kunde tænkes, at de hænger sammen med det akute Forløb. Processen i Leveren har en ikke ringe Lighed med en Betændelse, saa at man kunde være tilbøjelig til at tale om en Hepatitis med fibrinøs Perihepatitis.

(Omtalen af 3die Generation maa vi opsætte til senere Meddelelser).

Paa dette Sted vil vi nu kort omtale de enkelte Led i den sygelige Proces og vor Opfattelse af denne. De Fænomener, som vi tænker paa, er følgende: 1) Leukocytoproliferationen i Kapillæerne, 2) Anæmien, 3) Den leukæmiske Blodforandring, 4) Infiltraterne.

Leukocytoproliferationen i Kapillæerne. Dette Fænomen opfatter vi som det centrale Punkt i Sygdommen. Man finder det i alle Tilfælde i Knoglemarven, i Reglen ogsaa i Leveren, og Forandringen er her mere iøjnefaldende end hos Mennesket, hvor den forøvrigt ogsaa findes. Den meget rigelige Forekomst af Mitoser i Leverkapillæerne viser, at Leukocyterne produceres her og ikke tilføres med Blodet fra Benmarven. Det samme gælder for Miltens Vedkommende. Ved den experimentelle Leukæmi drejer det sig om en væsentlig intravaskulær Proces. De store mononukleære Leukocyter, der karakteriserer Syg-

dommen, dannes i Lever, Milt og Knoglemarv, til en vis Grad ogsaa i Blodet i de øvrige Kargebeter.¹ Billedet af den leukæmiske Lever er jo overordentlig let at tyde i Modsætning til Knoglemarven. I den normale Knoglemarv er det let nok at kende Vævsbjælker fra Blodrum, da disse sidste er fulde af Erythrocyter. Ved Leukæmien fyldes Karrene med Leukocyter, og Billedet bliver vanskeligere at tyde, da Kar-epitelet ikke altid kan ses. Der er nu to forskellige Maader at gøre Strukturen tydelig paa. 1) Ved Alkoholfiksering skrumper Indholdet i Karrene noget. Der bliver herved en lille Spalte mellem Vævsbjælke og Leukocytmasse, hvorved Opfattelsen lettes. 2) Ved Sublimat- (eller Formol-) fiksering og Granulafarvning (f. Eks. efter LEISHMAN) ses Vævsbjælkerne som røde Drag, der er lette at kende fra de blaa Leukocyt-masser i Karrene. Miltens Struktur er meget vanskelig at forstaa; men det synes — som tidligere omtalt — at der er en vis Lighed til Stede med Knoglemarven.

¹ Det er som bekendt altid vanskeligt at bedømme biologiske Processer alene ved Mikroskopi af fikserede Organer. Det Fænomen, at Leverkapillærene er stærkt udspilede af Leukocytmasser, kan selvfølgelig forklares paa forskellige Maader. Det kan betragtes som givet, at Leverkapillærene indeholder Blod af langt større Leukocytrigdom end det øvrige Karsystem. Den Mulighed, at det skulde være en mere tilfældig postmortel Blodfordeling, kan uden videre afvises. Der er væsentlig to Muligheder, som kommer i Betragtning. 1) Det kunde tænkes, at Leukocyterne blev dannede andre Steder, f. Eks. i Benmarven, og med Blodet blev tilført Leveren, hvor de af en eller anden Grund blev holdt tilbage og ophobedes, medens Plasma og Erythrocyter fik Lov til at passere. Leukocyterne i Leverkapillærene skulde i dette Tilfælde være helt igennem importeret Materiale. 2) Det kunde være, at de i Blodet tilstedeværende Leukocyter ikke simpelthen blev tilbageholdt i Leveren, men at de her fandt en særlig gunstig Jordbund for deres Ernæring og Formering. Importen vilde i dette Tilfælde spille en mindre Rolle, Formeringen af de importerede derimod Hovedrollen. Cirkulationsforholdene kunde tænkes at være de samme i begge Tilfælde. Da nu Leukocyterne i Leverkapillærene sikkert danner en ret fastliggende Masse, og da Mitoserne findes spredt gennem hele Massen, kan man heraf slutte, at der dannes en overordentlig stor Mængde Leukocyter i Leverkapillærene. Importen kan kun til en Begyndelse have spillet en Rolle.

Der rejser sig nu det Spørgsmaal: Hvorfor bliver Leukocyterne liggende i Leverkapillæerne? Hvorfor skyldes de ikke bort med Blodstrømmen og fordeles i Blodmassen? Som Forklaring kunde man tænke paa Tilstedeværelsen af ukendte, kemotaktisk virkende Stoffer i Leveren. Eller det kunde muligvis være en Slags Agglutination af Leukocyterne. Disse Forklaringer er naturligvis af ren hypotetisk Karakter; hvorledes det nu end forholder sig, saa maa Cirkulationen i Leveren i hvert Fald være meget indskrænket.

Ogsaa i Nyre- og Lungekapillærer ser man pletvis nogen Leukocytophobning. I de perifere Kar (Kammen) findes noget saadant ikke.

Anæmien. Dette Fænomen synes at være ganske konstant. Der findes saavel en Formindskelse af Erytrocyternes Antal som en Nedsættelse af Hæmoglobinmængden. Erytrocyternes Hæmoglobinværdi er $= 1$ eller < 1 . Af morfologiske Forandringer maa nævnes den tidligere omtalte Degeneration af Erytrocyterne, hvorved Kærnen bliver større og blegere, Protoplasmaet blaafarvet (Polykromatofil Degeneration?). Denne Forandring er ofte, men ikke altid, til Stede. Naar den er stærkt udtalt, kan den gøre Tælling næsten umulig, da Leukocyter og degenererede Erytrocyter ligner hinanden i høj Grad. Der hører i det hele taget en Del Øvelse til for at forstaa disse Blodbilleder rigtigt. Naar den leukæmiske Blodforandring er udtalt, er der altid samtidig en Anæmi. Hæmoglobintallet er i Reglen ca. 20. Paa den anden Side kan der være en udtalt Anæmi uden tydelige leukæmiske Blodforandringer. Anæmien kan tænkes at opstaa paa forskellig Maade. For det første kunde man antage en formindsket Produktion af Erytrocyter, fordi Dannelsen af Leukocyter fordrede saa megen Plads og Ernæringsmateriale, at Erytrocyterne maatte lide derunder. Paa den anden Side var det muligt, at de færdigdannede Erytrocyter blev ødelagt af hæmolytiske Gifte. Man maatte i saa Fald vente en Af-

lejrning af Jærn i de indre Organer. Denne Opfattelsesmaade lader sig prøve experimentelt; vi har dog foreløbig ikke anstillet Forsøg desangaaende.

Den leukæmiske Blodforandring. Denne maa opfattes som et sekundært Fænomen. Egentlig leukæmisk Blod fandt vi i 2den Generation kun hos to Dyr (Nr. 103 og 161). Hos de Dyr, der døde hurtigt, viste Blodet kun en let Forøgelse af Leukocyterne. Mod nogle af disse Tilfælde kan der gøres den Indvending, at Blodet ikke er undersøgt i den allersidste Tid før Døden. Vi har dog haft flere Tilfælde (Nr. 130 og flere Dyr i andre Forsøgsrækker), hvor Blodet blev undersøgt kort før Døden, og hvor der ikke var nogen egentlig Leukæmi. Man véd forøvrigt fra Menneskets Patologi, at der kort før Døden snarere kommer en Aftagen end en Tilvækst af Leukocyterne.

Den leukæmiske Blodforandring er altsaa ikke noget ganske nødvendigt Tilbehør til Sygdommen. Ved Dyreforsøg, som de her beskrevne, er Sygdomsaarsagen jo bekendt. Man véd, at alle Dyrene har samme Sygdom, hvad enten deres Blod er leukæmisk eller ikke. Ganske anderledes vanskelig stiller Sagen sig, naar man hos Mennesker træffer de aleukæmiske Tilfælde. Diagnosen er ofte umulig at stille, idet det kan være en Smagssag, om man vil kalde Tilfældet begyndende Leukæmi, Pseudo-leukæmi eller Anæmi. Man faar derfor ved Dyreforsøg et langt rigtigere Billede af Sygdommen som den virkelig er, end ved den mere tilfældige kliniske Iagttagelse af Sygdommen hos Mennesket.

Det ser altsaa ud, som om det var mere tilfældige Omstændigheder, der bevirkede, at Blodet i visse Tilfælde blev leukæmisk. Naar man nu spørger, hvad Grunden kan være til, at Blodet pludselig oversvømmes med Leukocyter, saa ligger det jo nær at tænke paa, at Cellerne fra de store Depotter (Lever, Milt, Marv) blev ført ud i det cirkulerende Blod. Man har Iagttagelser fra den menneskelige Patologi, der kunde

tale i den Retning. Endvidere synes Depoternes Mægtighed at staa i omvendt Forhold til Blodforandringen. Saaledes er Svulsten af Lever og Milt særlig betydelig ved Hønsenes Pseudo-leukæmi, medens den kan være mindre ved udtalte Leukæmier. Det maa dog erindres, at der er rigelig extravaskulær Infiltration ved Pseudo-leukæmien.

Transport af Leukocyter til Blodet finder nu utvivlsomt Sted; det er kun dens Betydning for den leukæmiske Blodforandring, der kan vurderes paa forskellig Maade. Et Moment, der derimod sikkert spiller en Rolle, er Formeringen af Leukocyterne i det strømmende Blod. Der findes næsten altid Mitoser i Blodet, og i adskillige Tilfælde er de saa talrige, at de meget godt kan forklare den overordentlig hurtige Tilvækst af Leukocyterne i Blodet. Vi har set Blodet blive leukæmisk i Løbet af faa Dage, og ganske lignende Erfaringer er gjort ved den menneskelige Leukæmi.

Celleinfiltraterne. Med Hensyn til dette Punkt kan vi fatte os i Korthed. Ved den spontane Sygdom er Infiltraterne meget kraftigt udviklede. Ved den experimentelle Sygdom er de kun smaa eller mangler helt. Det er muligt, at vi vilde have faaet dem at se, hvis vi havde ladet nogle af Dyrene leve længere. Det er i hvert Fald sandsynligt, at de først optræde senere i Sygdommen. Hvad deres Genese angaar, saa staa som bekendt to Teorier imod hinanden. I Følge den ene skulde det være „Metastaser“, d. v. s. Cellerne i dem skulde stamme fra Blodet. I Følge den anden Teori skulde det være en Hyperplasi af et præeksisterende „myeloidt“ Væv. For Hønsenes Vedkommende synes Sagen at være ret klar. Der findes i den normale Lever perivaskulære Ophobninger af granulerede Celler; der er altsaa intet i Vejen for at antage, at det ved Leukæmien drejer sig om en simpel Hyperplasi af dette Væv. Der findes ogsaa i de leukæmiske Infiltrater Mitoser, hvad der tyder paa en selvstændig Vækst.

Pseudo-leukæmi hos Høns.

Denne Sygdom er karakteriseret ved lignende Forandringer som den ægte Leukæmi, kun Blodforandringen mangler. Svulsten af Lever og Milt er ofte meget betydelig. Knoglemarven er graarød. Efter al Sandsynlighed er Sygdommen ætiologisk identisk med Leukæmien. I de smaa Epidemier findes begge Former mellem hinanden. Tilfælde af Sygdommen er beskrevet af BUTTERFIELD og KON. KON antager sit Tilfælde for en Leukæmi, da Blodet i Leverkarrene er leukæmisk. Dette er nu intet Bevis paa, at Blodet i sin Helhed har været leukæmisk.

Som Eksempel kan vi anføre følgende to Tilfælde. Det drejer sig om to Høns, der blev indsendt levende fra samme Besætning i Marts 1906.

Høne Ste I (Leukæmi).

Dyret er meget magert og blegt.

$$\frac{L}{E} = \frac{1}{5}$$

Erythrocyter 915,000

Leukocyter	183,000	{	Poly.....	2 %
			Lymfo.....	10 %
			St. mono....	88 %

Blodbillede typisk. Der ses granulerede mononukleære Leukocyter og Leukocytmitoser. Røntgenbehandling forsøgt (Prof. C. HANSEN) dog uden Resultat.

Sektion: Leveren meget stor, hvidprikket. Mikroskopi viser Kapillærerne stærkt leukocytfyldte, Erythrocyterne sparsomme. Om Karrene tykke Infiltrater, der indeholder rigelige granulerede Celler. I de større Kar overvejende Leukocyter. Milten valdnødstor. Knoglemarv ikke undersøgt i frisk Tilstand, Mikroskopi viser det typiske Billede: Kapillærerne fyldte med Leukocyter.

Høne Ste II (Pseudo-leukæmi).

Hønen er mager og bleg.

$$\frac{L}{E} = \frac{1}{180}$$

$$\text{Leukocyter...} \left\{ \begin{array}{l} \text{Poly...} \quad 70\% \\ \text{Lymfo...} \quad 9\% \\ \text{St. mono...} \quad 21\% \end{array} \right.$$

Sektion: Leveren meget stærkt forstørret, ca. 12 ctm. lang. Paa Snitfladen hvide Prikker. Mikroskopi: Mellem Levercellebjelkerne ser man Rækker af Leukocyter, der tilsyneladende ligger i Kapillærerne. I Almindelighed er der ingen Erythrocyter at se imellem dem. Paa den anden Side ser man Kapillærer, der kun indeholder Erythrocyter. Disse erythrocytholdige Kapillærer ligger ret regelmæssigt fordelt i Snittet, der ses i Almindelighed 1—2 i hvert Synsfelt. Det ser ud, som om Kredsløbet foregaar alene gennem disse Kapillærer. I de større Kar er der næsten kun Erythrocyter. Paa flere Steder ses Infiltrater, omend ikke af den Mægtighed som hos Høne Ste I. Milten ca. valdnødstor. Knoglemarven graalig. Vi besidder desværre ikke Snit af denne Marv; derimod findes Udstrygningspræparater, som aldeles ligner dem, man faar af leukæmisk Benmarv (talrige store mononukleære Leukocyter).

Det drejer sig altsaa i det første Tilfælde om en typisk Leukæmi, i det andet Tilfælde om en lige saa utvivlsom Pseudo-leukæmi. Sandsynligheden taler her for en Sammenhæng. Det er næppe et simpelt Sammentræf, snarere maa man antage, at samme Sygdomsaarsag har frembragt noget afvigende kliniske Sygdomsbilleder.

Som Bevis paa Rigtigheden af denne Antagelse kan vi anføre følgende Forsøg:

Høne Tra I.

Indsendt ^{3/9} 1907 med den Oplysning, at den i den sidste

Tid har været bleg. Sektion: Ved Aabning af Underlivet finder man et stort Blodkoagel, der stammer fra en Miltrup-tur. Milten enorm stor, maaler 6 cm., 4,5 cm., 4,5 cm. Paa Snitfladen ses flere tromboserede Kar foruden en større Blødning. Leveren stærkt forstørret. Højre Lap maaler 12,5 cm. Paa Snitfladen hvide Prikker og Streger. Mikroskopi: Kærnerne daarligt farvede, særligt Levercellernes. Billedet ikke meget tydeligt. Der ses smalle Rækker af Leukocyter, som tilsyneladende ligger i Kapillærerne. Der ses Infiltrater med granulerede Celler. Knoglemarv graarød, med enkelte begrænsede hvide Smaaknuder. Mikroskopi: Kapillærerne stærkt leukocytfyldte. Blodpræparat (fra Hjerteblodet, der er koaguleret) viser at der ikke er nogen virkelig Leukæmi til Stede. Leukocyterne meget sparsomme. At der har været mindre Forandringer i Blodbilledet, lader sig naturligvis ikke benægte.

Med Lever-Milt-Marvemulsion podedes 2 sunde Høns.

1) *Høne Ps I.*

Podet intravenøst ^{4/9} 1907.

^{18/9} 1907. Hb 42. Blodbillede normalt.

^{4/10} 1907. Hb 25. Blodpræparatet viser en let Tilvækst af Leukocyterne.

De polynukleære sparsomme, de store mononukleære fremherskende. Granulerede mononukleære Leukocyter og Mitoser til Stede i sparsomt Antal. Erythrocyterne ofte degenererede.

^{27/10} 1907. Død. Sektion: Dyret magert og blegt. Leveren helt omgivet af en tynd Fibrinhinde. Den er meget stor, Vægt 75 gr. Snitfladen hvidprikket. Mikroskopi: Kapillærerne udvidede og leukocytfyldte. I de større Kar ligeledes talrige Leukocyter. Milt forstørret. Vægt 4,5 gr. Knoglemarv blegrød. Mikroskopisk: typisk leukæmisk Billede.

2 Høns og 2 Kaniner podedes med Organemulsion. Disse Dyr blev ikke syge.

2) *Høne Ps II.*

Podet intravenøst ^{4/9} 1907. Ingen Anslag.

Indpodning af Organemulsion fra et Tilfælde af Pseudo-leukæmi paa en sund Høne har altsaa hos denne frembragt Forandringer, der er identiske med dem, vi kender fra Forsøgene med Leukæmi. Blodet viste bl. a. Tegn til begyndende Leukæmi. Vi mener herved ogsaa ad experimentel Vej at have gjort det sandsynligt, at Hønsenes Leukæmi og Pseudo-leukæmi er ætiologisk sammenhørende. Denne Opfattelse støttes af Sammentræf af Leukæmi og Pseudo-leukæmi som det ovenfor udførligt beskrevne. Endvidere deraf, at den leukæmiske Blodforandring ved den experimentelle Sygdom viste sig at være et sekundært Symptom, der ikke behøver at komme til Stede i alle Tilfælde.

Der trænges naturligvis til yderligere Undersøgelser paa dette Punkt. Specielt vil det være værdifuldt at faa Dyrene med den spontane Sygdom indsendt i levende Tilstand, for at man nøje kan fastslaa Blodbilledets Art. For at gøre vort omtalte experimentelle Bevis ganske tvingende, maatte man ønske følgende: ved Indpodning af Organer fra en klinisk velkonstateret Pseudo-leukæmi at frembringe en klinisk udtalt Leukæmi. Vi har foreløbig ikke haft det Held at kunne gøre dette Experiment.

Der gives et 3die Sygdomsbillede, der hører med til Leukæmien. Det er Tilfælde, der er karakteriserede ved Optræden af multiple Rundcellesarkomer paa Peritoneum, Forstørrelse og Knudedannelse i Leveren. Prof. C. HANSEN har henledt vor Opmærksomhed paa dette Sygdomsbillede og meddelt os, at disse Tilfælde undertiden optræder med epidemisk Karakter. Ved Indpodning fra et saadant Tilfælde opstod der en typisk Leukæmi, der ganske lignede de ovenfor

omtalte experimentelle Leukæmier. I næste Generation var Sygdommen ligeledes en typisk Leukæmi med udtalt Blodforandring. Disse Forsøg er endnu ikke afsluttede, og Materialet ikke bearbejdet, hvorfor vi maa opsætte Meddelelsen af Enkeltheder til senere Publikationer.

Undersøgelse for Parasiter.

Hvad for det første Bakterier angaar, saa har vi aldrig hverken ved den spontane eller den experimentelle Sygdom kunnet paavise saadanne. Der blev undersøgt Snit af alkoholfikserede Stykker og Udgnidningspræparater. Heller ikke Spirochæter lykkedes det at paavise. I to Tilfælde (233, 144) blev der anlagt Kulturer dels paa stivnet Serum dels paa Serum-Agar (Pladespredning og højt Lag). Endvidere i Hønsblod-Agar. Alle Kulturglassene holdt sig sterile.

Endvidere har vi undersøgt, om der skulde være protozo-lignende Dannelser at paavise i Snittene. Der findes faktisk baade i Benmarven og i Milten smaa Legemer med en mørk Kærne, der godt kunde ligne Parasiter. I Kærnen ses ofte en lille bleg Plet. Der gælder nu her, som altid ved den Slags smaa Legemer, at det er meget vanskeligt at afgøre deres Natur med Sikkerhed. Det er meget vel muligt, maaske det sandsynligste, at det er Stykker af Celler eller lign. I Leveren har de en ejendommelig Beliggenhed, som beskrevet af Kon. De findes her i smaa Huler inde i Levercellerne. De er ofte til Stede i stor Mængde og frembyder i det hele et mærkeligt Billede.

Spørgsmaalet om Ætiologien.

Af Forsøgene fremgaar med Sikkerhed, at det ikke kan være en uorganiseret Gift, der frembringer Sygdommen. En Overføring gennem flere Generationer vilde i dette Tilfælde næppe være tænkelig. Det kunde derimod nok tænkes, at der ligesom ved Kræftpodningerne blev overført Celler, der

saa voksede videre i den nye Organisme. Vi har derfor prøvet, om Sygdommen kunde overføres, naar Podematerialet ikke indeholdt Celler. Hovedresultaterne af disse Forsøg, der foreløbig er ret faatallige, vil vi — naturligvis med en vis Reservation — meddele her. Vi haaber senere at faa Lejlighed til at meddele disse Forsøgsrækker sammen med andre med lignende Formaal i udførlig Form.

I det 1ste Forsøg blev den meget virulente Emulsion fra Høne 233 (100 % Anslag) centrifugeret, og Vædsken derpaa filtreret gennem to Lag Filtrerpapir. Det klare Filtrat indpodedes intravenøst paa 3 Høns, hvoraf den ene fik Leukæmi og døde. Dette Forsøg er nu ikke aldeles bevisende, da Vædsken maaske ikke var helt cellefri. Alligevel var Udfaldet meget opmuntrende, da et lignende Resultat aldrig er opnaaet ved Kræftforsøgene.

I det 2det Forsøg blev Organemulsionen først centrifugeret meget kraftigt i 20 Minuter. Vædsken indeholdt mikroskopisk en Del Korn, men ingen Celler. Denne opaliserende Vædske blev nu filtreret gennem en Kærte af Infusoriejord. Det ganske klare Filtrat blev indsprøjtet intravenøst paa 5 Høns. Heraf fik to typisk Leukæmi.

Af disse Forsøg synes det at fremgaa, at Overførelsen af Sygdommen ikke er knyttet til Tilstedeværelsen af Celler. Man maa antage, at Sygdommen skyldes en Parasit, der ikke gaar til Bunds ved Centrifugeringen, og som er i Stand til at passere Porerne i det omtalte Infusoriejordfilter. Vi har med Vilje valgt et Filter med vide Porer, da det jo blot gjaldt om at holde Cellerne tilbage. Størrelsen af Parasiten kan man først bedømme ved Forsøg med tættere Filtre.

Til Slut vilde vi kun gøre nogle Bemærkninger om Nomenklaturen. Ordet Leukæmi blev indført af VIRCHOW, der herved afgrændsede en Række Sygdomstilfælde, kendelige ved

den ejendommelige Forandring af Blodet. Tilfælde af lignende Art, men hvor Blodforandringen manglede, kaldtes med et ikke videre betegnende Navn: Pseudo-leukæmi. Det er efterhaanden blevet ret almindeligt anerkendt, at en Del Tilfælde af Pseudo-leukæmi maa regnes til Leukæmien. Da nu en Leukæmi uden Blodforandring er en logisk Umulighed, synes det os at være paa Tiden at erstatte Navnet Leukæmi med et andet, der kunde omfatte baade de leukæmiske og de aleukæmiske Tilfælde af Sygdommen. WARTHIN har foreslaet Ordet: „Leukoblastoma“, der dog forekommer os noget tungt og snarest betegnende de enkelte Infiltrater. Vi vil foreslaa at bruge et andet Ord, nemlig: „*Leukosis*“, der synes os betegnende og praktisk. Ved Tilføjelse af Adjektiverne: „*leukæmica*“ eller „*aleukæmica*“ kunde Processen yderligere defineres. Man kunde anvende Betegnelserne Myelocyt-Leukose og Lymfocyt-Leukose o. s. v.

Ordet „Leukæmi“ burde kun anvendes til at betegne Symptomet: den leukæmiske Blodforandring.

Det foreliggende Arbejde er væsentlig udført i Forsøgs-laboratoriets bakteriologiske Afdeling. Hr. Prof. Dr. B. BANG takkes herved for Tilladelsen til at benytte Laboratoriets Arbejdsplads og for den Interesse, han stadig har vist Arbejdet. En Del af de histologiske Undersøgelser og af Blodtællingerne er udført i Afd. A.s Laboratorium, Kgl. Frederiks Hospital. For venlig Imødekommenhed takkes Hr. Prof. Dr. CHR. GRAM paa det bedste.

Literatur.

- BUTTERFIELD: Aleukaemic lymphadenoid tumors of the hen. Folia hæmatologica 1905.
- ELLERMANN og BANG: Experimentelle Leukæmie bei Hühnern. Vorläufige Mitteilung. Centralblatt f. Bakteriologie 1908.
- KON: Ueber Leukæmie beim Huhn. Virchow's Archiv 1907.
- MOORE: Infectious leukaemia in fowls. Annual report of the bureau of industry XII—XIII, 1895—96.
-

Forklaring til Billederne.

- Fig. 1. Blodelementer. Leishman-Farvning.
1. Erythrocyt. — 2. Blodplader. — 3. Polynukleær Leukocyt med Stave. — 4. Polynukleær Leukocyt med blege Granula. — 5. Lymfocyt. — 6. Store mononukleære Leukocyter. — 7. Stor mononukleær med fine Granula. — 8. Stor mononukleær, granuleret Leukocyt (fra Leukæmi). — 9. Mononukleær Leukocyt med Kæmpegranula (Leukæmi).
- Fig. 2. Mikrofotogram af leukæmisk Blod (Nr. 233). — Talrige Leukocyter, næsten alle store mononukleære. 2 Mitoser.
- Fig. 3. Snit af Lever. Spontan Leukæmi. Sublimat-Leishman. — Kapillærerne stærkt udvidede og fulde af Leukocyter. Opad tilhøjre en Leukocytmitose. Mellem Leukocyterne sparsomme Erythrocyter. Nedadtil et Infiltrat med en Del granulerede Celler.
- Fig. 4. Snit af Benmarv, spontan Leukæmi. — Sublimatfiksering — Leishmanfarvning.
Vævsbjælkerne indeholder smaa mørke Kærner, en Del granulerede Celler og enkelte Steder Fedtceller. Paa deres Overflade ses enkelte Steder Karepitelets Kærner. I Karrene store mononukleære Leukocyter, enkelte Erythrocyter. Omtrent ved Centrum en mononukleær granuleret Leukocyt. Tilhøjre en Leukocytmitose (Dyaster).
-

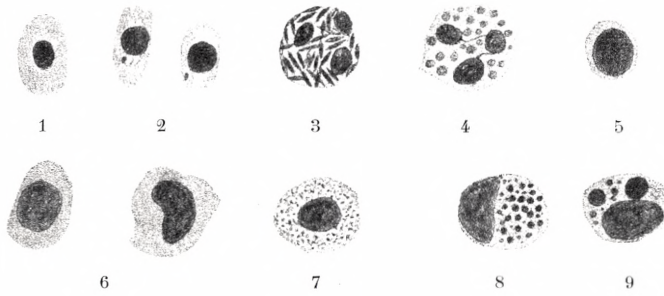


Fig. 1.

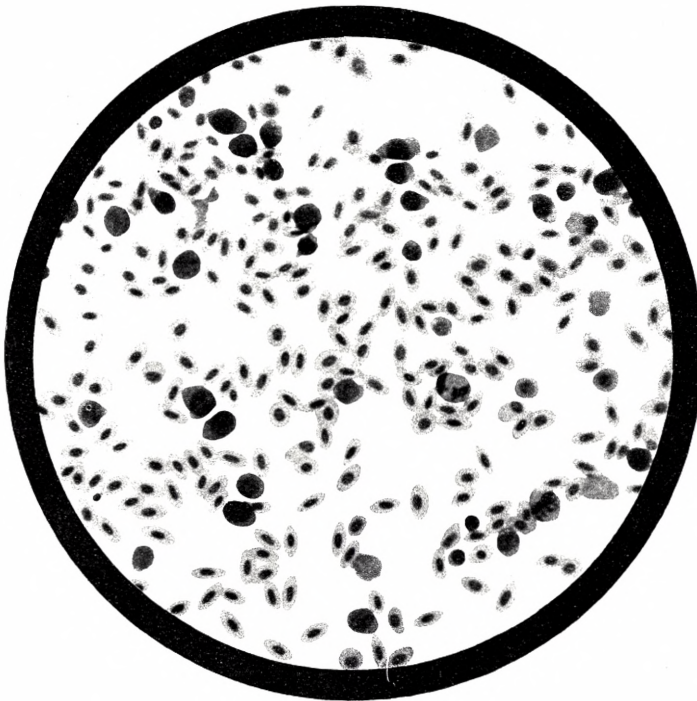


Fig. 2.

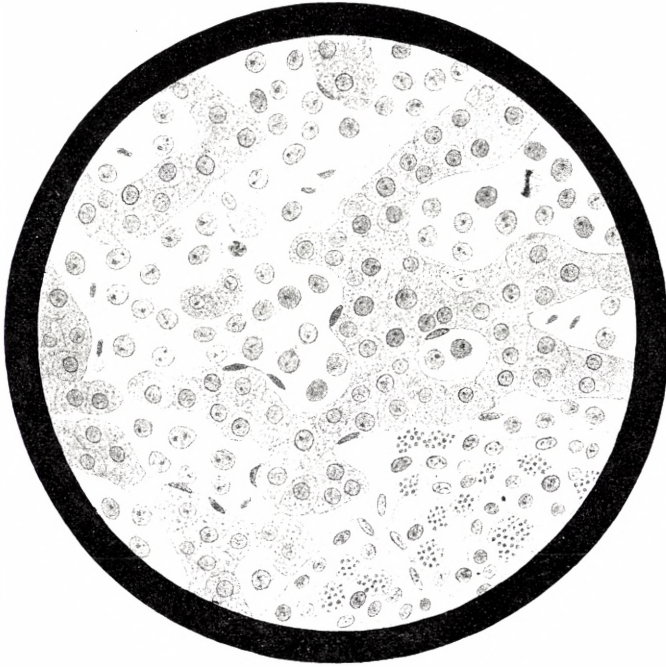


Fig. 3.

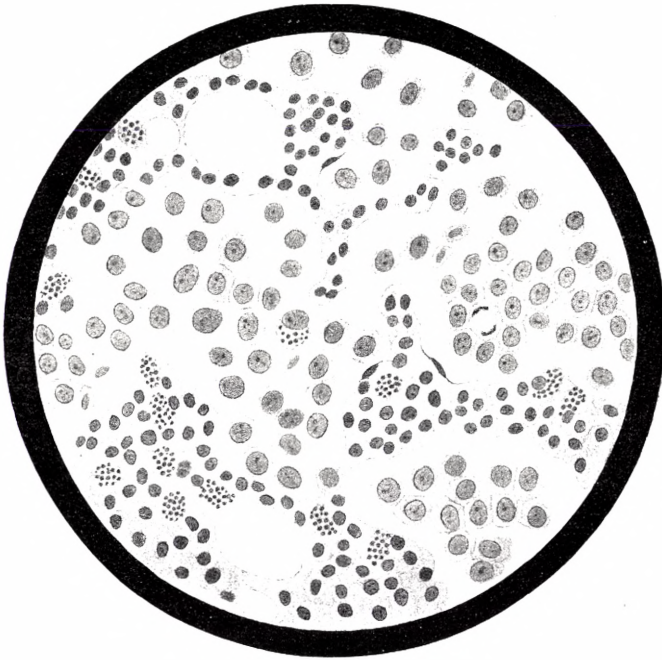


Fig. 4.