

HØNSELEUKOSENS HISTOLOGISKE FORHOLD

AF

V. ELLERMANN.

Jeg har tidligere i dette Selskabs Publikationer¹⁾ i Forening med O. BANG givet en Beskrivelse af Hønsleukæmien og paavist, at Sygdommen kunde overføres til sunde Dyr ved intravenøs Indpodning af leukæmiske Organer. Da Indpodningen ogsaa lykkedes, naar der anvendtes berkefeldfiltreret Organsaft, drog vi den Slutning, at Sygdommen var en Infektionssygdom, sandsynligvis frembragt af et »usynligt«, filterbart Virus. Vore Forsøg afsluttedes i 1908, og først i 1911 var det mig muligt at genoptage Forsøgene. Jeg skylder Professor i Farmakologi ved den kgl. Veterinær- og Landbohøjskole, CARL HANSEN, Tak for den store Elskværdighed, hvormed han overlod mig sit betydelige Materiale af spontane Hønsleukæmier. Herved blev det mig muligt at faa et vist Overblik over Sygdommen og forstaa de indbyrdes ret forskellige Former. Det histologiske Billede ved den experimentelle Sygdom var i de tidligere Forsøg meget ensartet, navnlig var Leukocytophobningen i Kapillærerne det absolut fremherskende Element, medens der blandt de spontane Tilfælde, foruden lignende Former, ogsaa fandtes ganske afvigende Billeder: Knudedannelse i forskellige Organer, interstitielle Leukocytophobninger af mægtigt Omfang, Myelocytophobninger

¹ Oversigt over det kgl. danske Vid. Selsk. Forh., 1908 og 1909.

i Leveren o. a. Det var derfor en vigtig Opgave for mig, da jeg paany tog Spørgsmaalet op, at undersøge disse Forhold ved Hjælp af paalidelige Metoder. Navnlig var det vigtigt at faa oplyst, om der ligesom hos Mennesket var et bestemt Forhold mellem de leukæmiske Celler og visse Bestanddele af det hæmatopoietiske System; om Hønsesygdommen svarede til Menneskets Myelose eller Lymfadenose, eller om der i saa Henseende ingen Analogier fandtes.

Samtidig med at studere de histologiske Forhold gentog jeg Filtratforsøgene, hvad der var saa meget mere Grund til, som de af andre Forskere foretagne Filtratforsøg havde givet negativt Resultat, medens det fra en enkelt Side (BURCHARDT) endog var paastaaet, at Hønsleukæmien blot var en »svækket Form af Tuberkulose«. Herimod gjorde HIRSCHFELD & JACOBY Indsigelse, idet de hævdede, at saavel Blodbilledet som det histologiske Fund var aldeles forskelligt ved de to Sygdomme, ligesom det var søgt at opfatte den meget dødelige Hønsleukæmi som en »svækket« Tuberkulose. Det afgørende Bevis for, at det i Virkeligheden var to helt forskellige Sygdomme, lykkedes det mig at føre ved at pøde sunde Høns med filtreret Organsaft fra en Høne, der havde baade Tuberkulose og Leukæmi. Herved opstod der typisk Leukose hos 2 af Dyrene, medens intet af de 10 podede Dyr fik Tuberkulose. Da der til Forsøget var anvendt et Porcelænsfilter (Reichelfilter), og da Filtratet var fuldstændig udadledigt, klart og sterilt, kunde der ingen Tvivl være om, at Virus virkelig, som vi tidligere havde formodet, hørte til de filtrerbare Mikrober, et Resultat, der yderligere bestyrkedes ved et andet positivt Filtratforsøg, hvortil anvendtes et Berkefeldfilter.

Som Fixeringsvædske har jeg i den senere Tid altid anvendt Sublimat, da det viste sig, at man herved fik den sikreste Fixering og Farvning af Cellernes Granula. Ved Formalinfixering er Granula tilbøjelige til at bulne ud og farves

noget svagt; til Gengæld giver Formalin en bedre og mere elektiv Farvning af Erythrocyterne end Sublimat, hvad der ogsaa er betydningsfuldt, naar det gælder om at skelne de unge Erythrocyter fra Lymfocyterne. For at forene Fordelene ved de to Metoder har jeg forsøgt forskellige Blandinger og har ved følgende Blanding faaet gode Resultater:

Koncentreret Formalin	1 Del
Mættet Kogsalt-Sublimat	19 Dele.

Efter Fixering i 24 Timer behandlede Stykkerne videre paa sædvanlig Maade med 70 % Alkohol, tilsat lidt Jodtinktur, absolut Alkohol, Xylol, Paraffin. Snit paa 5—8 μ farvedes med Hæmatoxylin og Eosin. Der opnaaedes herved, dels en paalidelig Fixering og Farvning af alle Cellegranula, saavel de kugleformede som de tenformede, dels var Erythrocyterne saavel som deres Forstadier let erkendelige.

Vi gav i den første Meddelelse en kort Fremstilling af de vigtigste Processer ved Hønsleukæmien; men da mit Syn paa adskillige Punkter har ændret sig, ligesom det har vist sig, at de extravaskulære Processer er langt hyppigere og betydningsfuldere, end vi den Gang vidste, maa jeg før Omtalen af de kliniske Former give en kort Fremstilling af Grundfænomenerne, saaledes som jeg nu opfatter dem efter Studiet af en betydelig Række spontane og experimentelle Tilfælde.

Leukosens Elementer.

Idet jeg ser bort fra de sekundære Processer, som Thrombose, Nekrose, Fedtomdannelse m. m., og holder mig til Sygdommens »egentlige«, til det hæmatopoietiske System knyttede Processer, saa kan disse deles i to Hovedgrupper: intra- og extravaskulære.

De intravaskulære Processer er: 1) Anæmi, 2) Leukostase og 3) Leukæmi; de extravaskulære er: 1) lymfatisk og 2) myeloisk Hyperplasi.

Anæmien:

Denne er i visse Tilfælde det eneste tilstedeværende Element, og man har i saa Fald et Sygdomsbillede, der minder om Menneskets perniciøse Anæmi, og som passende kan betegnes som »Leukanæmi«. Hyppigere er Anæmien dog forbundet med intravaskulære Leukocytophobninger i Organerne (Leukostase). Derimod synes det at være Reglen, at Anæmien fuldstændig mangler i de Tilfælde, hvor der kun findes extravaskulære Processer.

Anæmien viser sig ved Aftagen af Hæmoglobinmængden, Formindskelse i Antallet af Erythrocyter og Optræden af umodne Erythrocyter i det strømmende Blod. Hæmoglobinmængden synker fra den normale Værdi, ca. 56 ved Sahli, til 20, undertiden endog til 10 eller 5. Et Hæmoglobintal paa 35 vil allerede vække Mistanke om, at Anæmien er i Udvikling. Erythrocyttallet synker fra ca. 3 Millioner til ca. 1 Million. Sædvanlig nedsættes Hæmoglobinmængde og Erythrocyttal i samme Grad, saaledes at Farveindex altsaa er 1. I et Tilfælde, hvor der var en Remission af Sygdommen, kunde det dog paavises, at Hæmoglobintallet var normalt (60), samtidig med at der var en Formindskelse af Erythrocyttallet (1.8 Millioner). Index var i dette Tilfælde 1.5, altsaa en betydelig Forhøjelse. Jeg skulde tro, at Undersøgelser, som særlig var rettede herimod, vilde bringe flere af disse Tilfælde for Dagen. Blodbilledet er kendetegnet ved, at der optræder flere eller færre umodne Erythrocyter (Erythroblaster). Disse er altid polykromt farvede, graalige eller blaalige, undertiden af normal Størrelse (Normoblaster), undertiden forstørrede (Megaloblaster). Kærnen er rundagtig og har en tydelig »Hjulstruktur« i Modsætning til de færdige Erythrocyters ensartede, mørke, stavformige Kærne. Erythroblasterne kan undertiden ligne de større patologiske Lymfocytter noget; men Adskillelsen er dog i Reglen mulig, naar

man tager Hensyn til Kærnsens Struktur og Erytroblasternes skarpere Omrids.

Anæmiens Genese er foreløbig ret uklar. Naar man betragter den mægtige Leukocytoproduktion, som ofte ses i Knoglemarvens Kar, og hvorved Bjælkerne atrofierer, medens Erytropoiesen undertrykkes, fristes man til at lægge Hovedvægten paa det mekaniske Moment. Heri bestyrkes man yderligere ved den Omstændighed, at Anæmien sædvanlig mangler ved de extravaskulære Former. Imidlertid er Leukostasen i Knoglemarven af og til ret svagt udtalt ved de rent anæmiske Tilfælde, ligesom Anæmien kan mangle trods betydelig Leukostase, saaledes at man dog maaske maa regne med en toxisk Hæmolyse paa samme Maade som ved Menneskets perniciøse Anæmi. Vanskeligheden ved Afgørelsen ligger blandt andet ogsaa deri, at man ved Undersøgelser jo kun faar et begrænset Afsnit af Marven at se, medens det ikke kan udelukkes, at de forskellige Dele forholder sig forskellig. Et virkeligt Overblik kan altsaa ikke opnaas; men muligvis drejer det sig om en Kombination af mekaniske og kemiske Indflydelser. I denne Sammenhæng maa jeg tilføje, at jeg aldrig har truffet Pigmentaflejring i Leveren.

Leukostasen:

Dette Fænomen, som bestaar i en stærk Ophobning af Leukocyter i visse Organers Kapillærer¹), er ikke ubekendt i den menneskelige Patologi; tværtimod ses det i Reglen i Leveren ved den myeloiske Leukæmi; mindre udtalt ses det ogsaa ved den lymfatiske Leukæmi.

Man kunde maaske paa Forhaand være tilbøjelig til at tro, at man blot her havde at gøre med en agonal eller post-

¹ Ordet »Leukostase« forekommer mig særdeles betegnende for Fænomenet. Det er foreslaaet mig af min højtærede Collega, Professor CARL SALOMONSEN, hvem jeg i det hele er Tak skyldig for interesseret Understøttelse ved dette Arbejde.

mortel Aflejring, idet man gik ud fra den Tanke, at Sammensætningen af det kredsende Blod maatte være ens i de forskellige Afsnit af Karsystemet. En saadan Forklaring lader sig dog for Hønsелеukosens Vedkommende ikke opretholde. For Leukostasens Virkelighed taler dels den betydelige Udvidning af de paagældende Kar, dels Leukocytophobningernes Mægtighed. Naar f. Ex. en Lever ved et Tilfælde af »intravaskulær Leukose« vejer 150 gr i Stedet for den normale Vægt ca. 35 gr, saa er Differensen 150 gr, der udelukkende stammer fra de aflejrede Leukocyter. Det er let at indse, at en saadan Leukocytmasse, der i Volumen langt overgaar den normale Blodmængde, overhovedet ikke kunde indeholdes i Blodet uden at forudsætte en overordentlig Pletora med Overvægt af Leukocyter. Endvidere maa man betænke, at der ogsaa i andre Organer (Knoglemarv, Milt, Nyrer) findes ret betydelige Depoter, og at der samtidig med disse Depoter, der betinger Organernes Volumenforøgelse, ofte findes fuldstændig aleukæmisk Blod. Dette paavistes af BANG og mig ved Blodundersøgelser kort før Dyrenes Død, og jeg har i flere af de nye Tilfælde atter kunnet fastslaa dette tilsyneladende paradoxale Fænomen. Jeg tror derfor, at man maa betragte det som en Kendsgerning, at der i visse Tilfælde findes saadanne store intravaskulære Leukocytdepoter. Der rejser sig her det Spørgsmaal, hvorledes man skal tænke sig Kredsløbet under disse Forhold. Det gælder at forklare, dels hvorfor visse Celler bliver liggende rolig uden at deltage i Kredsløbet, dels hvorledes hele Kredsløbet lader sig forene med Tilstedeværelsen af Depoterne.

Hvad nu den intravaskulære Retention angaar, saa har man her forskellige Analogier. Saaledes finder man under normale Forhold Erytrobaster i Knoglemarvens Kar; men de gaar ikke over i det kredsende Blod. Ogsaa under patologiske Forhold kan man træffe en saadan Retention, f. Ex.

ved Betændelser, hvor Ophobning af Leukocyter, altsaa en Leukostase, jo er et klassisk Fænomen.

Kredsløbshindringen vil navnlig faa Betydning for Leverens Vedkommende. En lignende Leukostase vilde hos Mennesket fuldstændig ophæve Portakredsløbet. Dette sker imidlertid ikke hos Hønsene, fordi der hos dem er en Forbindelse mellem Vena portæ og Cavasystemet. Herved forklares det, dels at Kredsløbet kan opretholdes trods Leverens Uvejbarhed, og dels at Leukostasen i Leveren kan naa saa høje Grader.

Depoternes Oprindelse. Man kunde tænke sig, at Leukocyterne dannedes i Knoglemarven og efterhaanden aflejredes i de andre Organer. En saadan Antagelse støttes tildels ved, at Knoglemarven synes at være det først og mest konstant angrebne Organ. Selv om en saadan Aflejring danner Begyndelsen og Grundlaget for Depoterne, saa voxer de senere selvstændig videre, hvad der med stor Tydelighed fremgaar af, at der gennem hele den store faste Leukocytmasse træffes talrige mitotiske Celledelinger.

Depoternes lokale Virkninger: Disse er forskellige i de forskellige Organer. Fraset Kredsløbsforstyrrelserne, som blandt andet kan bevirke Nekroser («Infarkter») i Leveren og Milten, saa er Virkningen mindre farlig for et Organ som Leveren, der er i Stand til at udvide sig, end for Knoglemarven, der er omgivet af en ueftergivelig Skal. Man ser derfor, hvorledes Vævshjælkerne i Knoglemarven atrofierer under Trykket af de voxende Leukocytmasser. De bliver smalle og indeholder kun ganske faa Myelocyter. Som omtalt vil det ogsaa kunne gaa ud over Erytrocytdannelsen. I Milten ser man ogsaa tydelig den mekaniske Virkning, idet Folliklerne aftager i Størrelse og sluttelig gaar mer eller mindre fuldstændig til Grunde.

Leukæmien:

Leukæmi i Betydningen: Leukocytforøgelse i det kredsende Blod er ikke noget tidligt Symptom; men der gaar altid en Periode af Anæmi og relativ Lymfæmi i Forvejen. Ofte finder man i dette Stadium sparsomme Myelocyter og Mitoser i Blodet. Den udtalte Leukæmi indfinder sig gerne med et Slag og viser ligesom hos Mennesket dels kvantitative Forandringer (stærk Forøgelse af det samlede Antal Leukocyter), dels kvalitative Forandringer (Forskydninger af de enkelte Leukocytformers procentiske Forhold, Optræden af umodne Former). Ligheden forstærkes yderligere derved, at der findes saavel myeloide som lymfoide Blodbilleder. Den myeloide Type kendetegnes ved, at der optræder talrige Myelocyter og »Overgangsceller«; den lymfoide ved, at Lymfocyter og lymfocytliggende Celler ganske behersker Billedet. Disse Type skal nærmere omtales i det kliniske Afsnit.

Leukæmiens Genese: Leukæmien forekommer aldrig som eneste Element; men den er altid forbunden med Leukostase og Anæmi. Som bekendt skelner man hos Mennesket imellem Leukæmi og Pseudoleukæmi, eller med et bedre Udtryk, mellem leukæmiske og aleukæmiske Tilfælde. Lige saa længe, som man har erkendt Sammenhængen mellem disse Tilfælde, har man søgt at forklare Blodforandringens Indtræden. Særlig har man haft Opmærksomheden henvendt paa Knoglemarven, idet man har tænkt sig, at den leukæmiske Blodforandring var knyttet til en Medliden af Knoglemarven. Imidlertid har det vist sig, at der ikke er nogen lovmæssig Sammenhæng, idet Knoglemarven snart er sund, snart angrebet ved de aleukæmiske Tilfælde.

Ved Hønseleukosen er Forholdet nu følgende: De aleukæmiske Tilfælde er af to Slags:

1) Der gives Tilfælde, myeloiske eller lymfatiske, hvor der kun findes extravaskulære Celleinfiltrater. I saadanne Tilfælde er Blodet sædvanlig ganske normalt, der er ingen

Anæmi eller Forandringer med Hensyn til Leukocyterne. Undersøger man Knoglemarven, findes denne ofte ganske normal saavel makro- som mikroskopisk. I visse Tilfælde ser man dog enkelte smaa extravaskulære lymfatiske Infiltrater, og naar disse er talrigere og større, kan der paa denne Maade komme en ret udbredt Infiltration af Knoglemarven tilveje; men der kommer hverken Anæmi eller Leukæmi i disse Tilfælde.

2) Ved den anden Art af aleukæmiske Tilfælde findes der intravaskulære Processer: Leukostase og Anæmi. Knoglemarven er konstant angrebet, makroskopisk er den graalig eller lyst rødlig, og mikroskopisk findes en veludtalt Leukostase. De aleukæmiske Tilfælde af denne Slags frembyder ofte et svingende Forløb med Forværrelser og Bedringer. Blodbilledet viser de ovenfor omtalte mindre Forandringer (Myelocyter, Mitoser, relativ Lymfæmi eller anæmiske Forandringer). Det er kun disse Tilfælde, der pludselig kan blive leukæmiske. En intravaskulær Proces er altsaa den første Betingelse for Leukæmiens Opstaaen; men der rejser sig strax det næste Spørgsmaal: hvorfor sker dette i nogle Tilfælde, men ikke i alle, endskønt Betingelsen, den intravaskulære Proces er tilstede?

For at forstaa Leukocytforøgelsen i det strømmende Blod maa man væsentlig regne med følgende to Muligheder:

a) Formering af Leukocyterne i Blodet ved mitotisk Deling og b) Løsrivning af Leukocyter fra de store Depoter i de angrebne Organers Kapillærer.

Formering af Leukocyterne i det strømmende Blod kan ikke betvivles, da man ofte ser talrige Mitoser i Blodbilledet. Denne Formering vil sikkert ogsaa bidrage til Leukæmien; men sandsynligvis maa der desuden være et andet Moment med i Spillet, da de nydannede Leukocyter sandsynligvis kan aflejres og tilbageholdes i Organerne. Det kan f. Ex. ske, at man kort efter Fremkomsten af talrige Mitoser i Blodbilledet

kan paavise — ikke en udtalt Leukæmi — men tværtimod en Aftagen af Leukocyttallet.

En Løsrivning af Celler fra de store Depoter er en teoretisk Mulighed, som hverken lader sig bevise eller modbevise. Hvorledes dette nu end forholder sig, om det er den ene Proces eller den anden, der er det væsentlige, eller om begge Dele spiller en Rolle, saa er Spørgsmaalet om Leukæmiens Genese nær knyttet til Spørgsmaalet om Opfattelsen af Leukostasen. For overhovedet at forstaa Leukostasens Optraeden maa man nødvendigvis antage, at der er Kræfter (Agglutinerer?), der holder Leukocytmasserne sammen. Omvendt vil Manglen af saadanne Kræfter være af Vigtighed for Forekomsten af Leukocyterne i det kredsende Blod. Ogsaa de ejendommelige Svingninger med Skiften af leukæmisk og aleukæmisk Blodbillede forstaaes vist lettest ved at antage en Mobilisering, henholdsvis Aflejring af Celler i Depoterne. Imidlertid er de her fremsatte Tanker naturligvis af rent foreløbig Natur, og en Løsning vil maaske kun kunne naas ved Experimenter, der er direkte rettede paa disse Spørgsmaal.

Den lymfatiske Hyperplasi:

Denne tager sit Udspring fra det normale lymfatiske Væv i Milt, Lever, Tarm, Nyre og andre Organer. I visse Leukosetilfælde træffer man den lymfatiske Hyperplasi i Form af store interstitielle Ophobninger af runde, ugranulerede Celler i de nævnte Organer. Cellerne ser ud som middelstore og store Lymfocytter, Kernen er mørk, Protoplasmets smalt, ugranuleret. Disse Celler, der ofte findes i mitotisk Deling, ligger enkeltvis eller formede til smaa Grupper i et tydeligt netformigt Stroma.

Opfattelsen af dette Væv som lymfatisk fordrer et nøjere Bevis. De lymfatiske Tilfælde af Menneskeleukæmi er jo ofte letkendelige, dels paa den stærke Svulst af Lymfekirtlerne, dels paa Tilstedeværelsen af typiske smaa Lymfocytter

i Infiltraterne. Disse to Kendetegn kan nu ikke benyttes hos Hønsene, fordi disse Dyr overhovedet ingen Lymfeglandler har, og fordi Hyperplasien altid er storcellet. Naar man altsaa vil afgøre, om det er Lymfocytter (resp. Lymfoblaster) eller »Myeloblaster«, der foreligger, maa man, ligesom i de tvivlsomme Tilfælde hos Mennesket, benytte den histogenetiske Metode. Det bedste Objekt for disse Undersøgelser er Milten, idet man ved den lymfatiske Leukæmi finder en Hyperplasi af Folliklerne og en Atrofi af Pulpaen, medens man ved den myeloiske Form finder det omvendte Forhold (Meyer & Heineke). Som det skal ses i det kliniske Afsnit, lykkedes det ogsaa paa denne Maade at paavise, at de paa-gældende Infiltrater i Virkeligheden var af lymfatisk Natur, idet Miltfolliklerne fandtes hyperplastiske.

De lymfatiske Hyperplasier udmærker sig ligesom hos Mennesket ved deres, i Sammenligning med Myelosen, mægtige Udvikling. Ogsaa Tilbøjeligheden til at danne et netformigt Stroma er ejendommelig for dem i Modsætning til Myelosen, ved hvilken Cellerne ligger i nær Berøring med hinanden og uden Stroma.

Naar man betænker den normale Forekomst af lymfatisk Væv i Organerne saavel som Hyperplasiernes Optræden netop paa de Steder, hvor det normale lymfatiske Væv findes, saa lader det sig næppe betvivle, at Hyperplasierne er opstaaede paa Stedet, autoktone. (Dette udelukker dog ikke, at ogsaa den anden Proces, Implantation af Celler fra Blodet, lejlighedsvis kan forekomme).

Den myeloiske Hyperplasi:

Denne sidder med Forkærlighed i Lever og Nyrer. I Leveren ser man rundagtige periportale Celleophobninger, der dels bestaar af typiske Myelocyter, dels af ugranulerede Celler. Enkelte smaa Infiltrater af denne Art er ikke noget sjældent Fund ved Leukosen og vistnok slet ikke ejendomme-

lige for Sygdommen. En betydelig Myelose i Form af talrige tætstillede, store Infiltrater, der trænger Levervævet til Side, finder man kun ved den myeloiske Leukose. Det er ogsaa kun ved denne Sygdom, at man træffer en Myelose af Nyrrerne. Myelocyterne danner her stribeformige Infiltrater mellem Kanalerne i Corticalis. Disse Infiltrater bestaar væsentlig af typiske, granulerede Myelocyter. I Milten findes der normalt ingen Myelocyter; men ved den myeloiske Leukose finder man dem liggende spredt i Pulpavævet, sandsynligvis intravaskulært. En egentlig interstitiel Myelose kan findes, men er sjælden. Dette hænger vel sammen med, at Myelocyterne ikke udgør nogen normal Bestanddel af Vævet. Myelosen af Organerne har alt i alt et langt beskednere Omfang end de lymfatiske Hyperplasier.

Genese: Hvad Leveren angaar, saa har man jo allerede under normale Forhold smaa periportale Myelocytgrupper, der maa betragtes som Udgangspunktet for Hyperplasierne. For Nyrrernes Vedkommende foreligger hidtil ingen lignende Iagttagelser. Jeg har imidlertid ved Undersøgelse af flere normale Nyrrer kunnet paavise, at der ogsaa her findes meget sparsomme Myelocyter. Der er derfor Grund til at tro, at den myeloiske Hyperplasi som Regel udgaar fra præformeret Væv, at den ligesom den lymfatiske Hyperplasi er autokton.

De nævnte Elementer: Anæmi, Leukostase, Leukæmi, lymfatisk og myeloisk Hyperplasi kan nu forbinde sig paa forskellige Maader; dog er ikke alle Kombinationer mulige, men nogle af dem forekommer med særlig Hyppighed og danner de Typer, som beskrives i næste Afsnit. De hyppigste Typer er: den extravaskulære lymfatiske Leukose og den intravaskulære »lymfoide« Form. Sjældnere er de typiske Myeloser, blandt hvilke den leukæmiske Form er fremherskende. Endnu sjældnere er de anæmiske Tilfælde, Leuk-

anæmierne. En helt tilfredsstillende Inddeling har jeg desværre ikke kunnet gennemføre, fordi jeg med Hensyn til nogle Grupper ikke kan sige, om Tilfældene er lymfatiske eller myeloiske, eller om de maaske omfatter Tilfælde af begge Slags. Jeg har dog opretholdt Inddelingen i lymfatiske og myeloiske Tilfælde, kun har jeg til disse Grupper føjet en tredje: »de intravaskulære lymfoide Leukoser«, hvis Stilling foreløbig er uklar. Hertil slutter sig som fjerde Gruppe Leukanæmierne.

Lymfatisk Leukose.

Kliniske Forhold. Det ejendommelige ved disse Tilfælde er, at Dyrene overhovedet ikke frembyder Tegn til Sygdom. Kammen er rød, og undersøger man Blodet, finder man ingen Anæmi. De dør ofte ganske uventet. Der kan altsaa ikke tales om nogen »Inkubationstid« saaledes som ved de intravaskulære Former. Der mangler i disse Tilfælde saavel Anæmi som morfologiske Forandringer i Blodbilledet, hvad der hænger sammen med, at Processen i Reglen er ganske extravaskulær. Det gælder for alle de i Tabel 1 opførte Tilfælde med Undtagelse af N. S. Nr. 72, hvor der fandtes nogen Leukostase i Organerne. Dette Tilfælde er jo ikke helt typisk; men paa Grund af Totalbilledet og den partielle Hyperplasi af Miltfolliklerne har jeg føjet det ind i denne Gruppe. Hvis Tydningen er rigtig, drejer det sig altsaa her om et Tilfælde af lymfatisk Leukose med Leukæmi.

Anatomisk Undersøgelse. Ved Sektionen falder først og fremmest den betydelige Forstørrelse af Leveren i Øjnene. En Vægt af Leveren paa 300 gr og derover er ingen Sjældenhed. Paafaldende er det endvidere, at dens Overflade ikke er ensartet, men viser et ret broget Billede, idet den er oversaaet med hvide hampefrø- til ærtestore Pletter og Knuder. Begrænsningen af disse Pletter og Knuder er altid uskarp, og paa Snitfladen er Tegningen endnu

Tabel 1.
Lymfatisk Leukose. a. Spontane Tilfælde.

Betegnelſe	Lever	Milt	Knoglemasse	Nyre	Bemærkninger
Hone 29/4 1912	Vægt 300 gr Stærk interstitiel Infiltration	Vægt 4 gr Mikroskopi mangler	Rød Mikroskopi normal	Vægt af h. Nyre 17 gr Stærk interstitiel Infiltration	
Hone 19/2 1913	Vægt 380 gr Stærk interstitiel Infiltration	Vægt 7 gr Storellet Hyperplasi af Folliklerne	Graarød Interstitiel (?) Infiltration	Vægt af v. Nyre 16 gr Interstitiel Infiltration	
Stambone E	Vægt 150 gr Stærk interstitiel Infiltration	Vægt 10 gr Storellet Hyperplasi af Folliklerne	?	?	
Hone 11/3 1914	Vægt 353 gr Meget stærk interstitiel Infiltration	Vægt 12 gr Storellet Hyperplasi af Folliklerne	Rødlig Mononuklear Infiltration (Extra- ell. intravaskulær?)	Vægt af h. Nyre 16 gr Interstitiel Infiltration Infiltration	

Lymfatisk Leukose. b. Experimentelle Tilfælde.

Betegnelse	Lever	Milt	Knoglemasse	Nyre	Bemærkninger
N. S. Nr. 22	Vægt 120 gr Stærk interstitiel Infiltration, tildels periportal	Vægt 6 gr Storcellet Hyperplasi af Folliklerne	Rød Mikroskopi mangler	Vægt af h. Nyre 30 gr Meget udbredt interstitiel Infiltration	Peritoneale Knuder
N. S. Nr. 72	Vægt 90 gr Middelstore periportale Infiltrationer	Vægt 6 gr Partiel Follikelhyperplasi Pulpa infiltreret	Graarød Intra og extravaskulær(?) Infiltration	Vægt af h. Nyre 11 gr Udbredt interstitiel Infiltration	Blodkarrere i Snit af Organerne indeholder mange mononukleære Leukoocyter
N. S. Nr. 75	Vægt 186 gr Stærk interstitiel Infiltration	Vægt 4 gr Storcellet Hyperplasi af Folliklerne	Rød Begrænsede smaa extravaskulære Infiltrater	Normal Størrelse Mikroskopi mangler	Knuder i Tarmslimhinden
N. S. Nr. 79	Vægt 78 gr Middelstore periportale Infiltrater	Vægt 4 gr Storcellet Hyperplasi af Folliklerne	Rød Sparsomme smaa extravask. Infiltrater	Vægt af h. Nyre 8 gr Nogen interstitiel Infiltration	Knuder i Huden
N. S. Nr. 87	Vægt 181 gr Periportal og intraacinos Infiltration	Vægt 27 gr Storcellet Hyperplasi af Folliklerne	Lysorød Stærk diffus Infiltration Bjælker atrofiske	Førstørret Interstitiel Infiltration	Komplication: Svage tuberkuløse Forandringer
N. S. Nr. 109	Vægt 139 gr Stærk interstitiel Infiltration	Vægt 1.3 gr Storcellet Hyperplasi af Folliklerne	Rød Stroma i Bjælkerne foreget	Normal Størrelse Mikroskopi normal	Bindevævsforøgelse i Organerne

mere udvisket. Milten er ligeledes forstørret, men i ringere Grad end Leveren. Dens Vægt er 5—10 gr. Farven er ensartet blegrød, paa Snitfladen lidt mørkere; men en plettet Tegning har jeg aldrig set. Nyrrerne er ofte forstørrede og frembyde i saa Fald det samme brogede Billede som Leveren. Vægten af højre Nyre er i disse Tilfælde 15—30 gr, altsaa en Forstørrelse til det dobbelte eller femdobbelte. Knoglemarven i de lange Rørknogler har ofte et fuldstændig normalt Udseende, i visse Tilfælde er den dog noget graalig.

De experimentelle Tilfælde ligner i det store og hele de spontane, saaledes finder man ogsaa ved dem det plettede Udseende af Organerne (N. S. Nr. 22, 75, 109). Ved de ringere Grader har Leveren et mere ensartet Udseende (N. S. Nr. 79). Fremdeles kan man i de experimentelle Tilfælde finde Forandringer i andre Organer af samme Art som dem, der undertiden ses i spontane Tilfælde: saaledes peritoneale Knuder (N. S. Nr. 22), Forstørrelse af Thymus (N. S. Nr. 87), Tumorer i Huden (N. S. Nr. 79).

Mikroskopi. I de angrebne Organer finder man overalt den ovenfor beskrevne lymfatiske Infiltration, altsaa et nydannet Væv, som bestaar af et fint netformigt Stroma med indlejrede middelstore og store lymfatiske Celler. Naar Organstykkerne er fixerede i frisk Tilstand, finder man altid talrige Mitoser i dette Væv. Kærnen er stærkt farvet, i Almindelighed stærkere end Myelocyt-kærnerne, og Protoplasmet har en Tilbøjelighed til ogsaa at farves noget af Hæmatoxylin. I de meget stærkt fremskredne Tilfælde synes de nydannede Celler at være forholdsvis smaa, men de er dog altid større end de normale smaa Lymfocytter. Det drejer sig altsaa morfologisk om lymfatiske eller »lymfoide« Celler, hvis Natur ikke er umiddelbart indlysende. Kun den nøjagtige Undersøgelse af deres Oprindelse kan afgøre Spørgsmaalet. Undersøger man de meget stærkt fremskredne Til-

fælde, faar man ingen Oplysning om Genesen, fordi Organets oprindelige Bygning er ganske ødelagt af det nydannede Væv. Undersøger man derimod de mindre fremskredne Tilfælde eller de mindst angrebne Partier i de fremskredne Tilfælde, finder man ofte det nydannede Væv lejret paa en saa ejendommelig Maade, at der heraf kan drages afgørende Slutninger. For Leverens Vedkommende ser man saaledes, at Infiltrationen tager sit Udspring fra periportale rundagtige Celleophobninger. Billedet ligner aldeles det, man ser ved Menneskets lymfatiske Leukæmi. I Begyndelsesstadiet finder man altsaa overalt saadanne smaa Lymfomer; men i det senere Forløb er der nogle af dem, som vokser og trænger Levervævet til Side, saaledes at Billedet efterhaanden ganske beherskes af det nydannede Væv, medens Levervæv slet ikke ses eller kun danner smalle Strøg. I Begyndelsen vokser de periportale Knuder væsentlig expansivt og komprimerer Levervævet imellem sig; senere kan Væksten dog ogsaa blive infiltrativ, og dette kan undertiden være Tilfældet lige fra Begyndelsen. Paa de Steder, hvor det nydannede Væv vokser særlig stærkt, dannes de større, makroskopisk synlige Knuder. Et Stroma findes som sagt altid, i nogle Tilfælde er det endda meget stærkt udviklet. Ved Siden af de prolifererende lymfatiske Celler finder man enkelte Steder smaa Grupper af Myelocyter, som ikke er i Mitose eller viser andre Tegn til Formering. Det drejer sig her aabenbart om de normalt forekommende smaa Myelocythobe, som ikke har nogensomhelst Andel i Hyperplasien. Karrene, som udelukkende fører Erythrocyter, følges sædvanlig med Levercellebjælkerne; derimod er det nydannede Væv temmelig sparsomt forsynet med Kar. Milten frembyder navnlig i de mindre fremskredne Tilfælde (N. S. Nr. 22 og 75), undertiden dog ogsaa ved betydeligere Forstørrelse (H. $14/3$ 14, Stamhøne E), et ejendommeligt Billede, som er grundforskelligt fra det, man finder ved intravaskulære Leukoser. Ingen-

steder findes nemlig normale Follikler; men omkring de smaa Arterier ligger der follikelagtige Dannelser, som ved deres Størrelse og mørke Farve adskiller sig fra de normale Follikler. De viser sig at bestaa af middelstore og store lymfatiske Celler, der ofte er i mitotisk Deling. Disse hyperplastiske Follikler ligner til en vis Grad forstørrede Kimcentrer; men de adskiller sig fra de normale Kimcentrer ved Cellernes uregelmæssige Form og mørkere Farve. Pulpavævet, som er letkendeligt paa sin svampede Bygning og de erythrocytholdige Kar, frembyder i de lettere Tilfælde ingen Forandringer. I de mere fremskredne Tilfælde trænges Pulpavævet tilbage og ses kun som temmelig smalle Striber imellem de forstørrede Follikler. Ved de højeste Grader er Pulpavævet næppe paaviseligt, og Strukturen overhovedet ikke til at tyde. Forandringerne angaar saaledes kun det lymfatiske Væv, medens Pulpavævet i Reglen er ganske passivt. Som vi senere skal se, er Forholdet nøjagtig omvendt ved de intravaskulære Leukoser. I Nyrerne sidder Infiltraterne hovedsagelig i Corticalis. Ofte er Fordelingen noget uregelmæssig, idet normalt Væv skifter med stærkt angrebet. Ved de lettere Grader finder man smallere eller bredere Strøg af nydannet lymfatisk Væv mellem Kanalerne. Ved stærkere Udvikling dannes smaa Knuder, som sprænger Nyrevævet fra hinanden. Ved endnu stærkere Væxt og Sammenflyden af flere saadanne Smaaknuder opstaar de makroskopisk synlige Knuder. De infiltrerende Celler, der altid ligger interstitielt, er ligesom i de andre Organer middelstore og store Lymfocytter. Myelocyter findes ikke. Knoglemarven viser sig ofte at være ganske normal. I andre Tilfælde (N. S. Nr. 75 og 79) fandtes sparsomme smaa begrænsede extravaskulære Lymfomer. Endelig er der Tilfælde (H ¹⁰/₂ 1913, H ¹⁴/₃ 1914, N. S. Nr. 87), hvor Marven er graalig af Farve, og hvor der mikroskopisk findes en udbredt lymfatisk Infiltration (sandsynligvis interstitiel). Tarmen er des-

værre ikke blevet undersøgt i alle Tilfælde. I et Tilfælde (N. S. Nr. 75), hvor der blev undersøgt Snit fra de forskellige Tarmafsnit, var der ikke noget abnormt at finde i Tyndtarmen eller i Blindtarmene; derimod fandtes i Tyktarmen knudeformede lymfatiske Aflejringer i Dybden af Slimhinden. I Lymfespalterne i den tilgrænsende Del af Muscularis var der talrige store lymfatiske Celler. I et andet Tilfælde (N. S. Nr. 22) var der ingen mukøse Knuder, derimod Knuder under Serosa, navnlig ved Mesenteriets Tilheftning. — Tumorerne i Huden (N. S. Nr. 79) viste sig at bestaa af lymfatiske Celler, der lignede dem i de andre Organer. De dannede altid perivaskulære Infiltrater, som ved at lægge sig mod hinanden frembragte de makroskopiske Knuder. Desuden fandtes en løsere Infiltration langs Karrene i Omgivelserne. Thymus er heller ikke blevet undersøgt i alle Tilfælde; men i et Tilfælde, hvor de enkelte Lapper var nøddekærnestore (N. S. Nr. 87), viste Mikroskopien en storcellet lymfatisk Hyperplasi.

Det var jo paa Forhaand rimeligt at antage, at den her omhandlede meget hyppige Leukosetype virkelig var lymfatisk. Da der hos Hønsene normalt forekommer saavel myeloisk som lymfatisk Væv, maatte man vente at træffe begge de tilsvarende Leukosetyper. Forskellige Omstændigheder (Manglen af Lymfekirtler, Manglen af smaacellede Infiltrater) gør som omtalt Tydningen noget vanskelig. Imidlertid er det lykkedes ved Anvendelse af den sikreste Metode, den histogenetiske, at naa til en Afgørelse. Naar man betænker Hyperplasien af Miltfolliklerne, den isolerede Hyperplasi af de ugranulerede Celler i Leveren, Hyperplasien af det lymfatiske Væv i Tarmen og Forekomsten af smaa begrænsede Lymfomer i en ellers normal Knoglemarv, saa forekommer det mig, at man ikke kan tvivle om Hyperplasiens lymfatiske Natur.

Atypiske lymfatiske Tilfælde;

1) Solitærlymfomer i Leveren. Det drejer sig om et Dyr (N. S. Nr. 66), som 1¼ Maaned efter Podningen døde uden at have frembudt nogensomhelst Tegn til Sygdom. I Leveren fandtes en hasselnødstor, begrænset Svulst saavel som flere mindre; mikroskopisk fandtes den samme Bygning som i de ovenfor beskrevne Infiltrater. Levervævet var forøvrigt normalt. I Milten, som var af normal Størrelse, var der intet abnormt i Pulpaen; derimod var Folliklerne delvis i storcellet Hyperplasi. Knoglemarven viste kun tvivlsomme Forandringer, og i Nyrerne var der overhovedet intet abnormt.

Paa Grund af Leverknudernes mikroskopiske Bygning og Follikelhyperplasien i Milten har jeg opfattet Tilfældet som en lymfatisk Leukøse. Et noget lignende Tilfælde, dog forbundet med en diffus Infiltration af Nyrerne, er af LUDWIG beskrevet under Betegnelsen »Sarkom«.

2) Lymfomer i Huden, Anæmi, Miltsvulst. Det drejer sig om et Dyr (N. S. Nr. 70), som 2½ Maaned efter Podningen viste Tegn til Anæmi. Hæmoglobintallet var 28, og i Blodbilledet var Lymfocysterne fremherskende (Poly. 5 %, Myelo. 1 %, Lymfo. 94 %). Et Par Dage efter var Hønen døende og blev dræbt. Leveren var lidt forstørret, og mikroskopisk fandtes talrige middelstore, periportale Celler, bestaaende af ugranulerede Celler. Milten forstørret og bleg. Mikroskopisk fandtes storcellet Hyperplasi af Folliklerne. I Knoglemarven var der kun anæmiske Forandringer, nemlig talrige Erytrobaster. Nyrerne uden sygelige Forandringer. Det ejendommeligste ved Tilfældet var, at der fandtes meget talrige Hudtumorer paa Bugen og Laarene. Mikroskopisk viste en lignende Bygning som i Leverinfiltraterne. De nydannede Celler, som altid dannede perivaskulære Hobe, var dels rundagtige, lymfoide, dels fandtes ret talrige forgrenede Bindevævsceller.

At det virkelig var et Tilfælde af Leukose, fremgaar deraf, at af 8 Høns, som blev podede med Organerne, fik 4 Dyr (N. S. Nr. 108, 109, 113, 115) Sygdommen i typisk Form.

Myeloisk Leukose.

1) *Leukæmiske Tilfælde.* Denne Gruppe kendetegnes ved myeloidt Blodbillede og interstitiel Myelose i forskellige Organer. De myeloiske Leukæmier er i det hele taget ikke almindelige. Foruden de i Tabel 2 opførte Tilfælde, af hvilke de tre første er ældre Observationer, de to sidste nye, har jeg kun set nogle faa Tilfælde.

Kliniske Forhold. Efter en Inkubationstid paa 1—2 Maaneder kan man hos de angrebne Dyr paavise en begyndende Anæmi i Forbindelse med lette Forandringer i Blodbilledet (Myelocyter, relativ Lymfæmi). Dette aleukæmiske Stadium holder sig i nogen Tid for da pludselig at afløses af den udtalte Leukæmi. Leukocyttallet kan stige til 200 000—600 000 pro mm³. Samtidig med Leukæmiens Indtræden eller allerede tidligere gaar Hæmoglobinmængden ned til 10—20. Sygdommen fører i Løbet af 3—4 Maaneder til Døden. Blodbilledet er saa ejendommeligt, at Typen erkendes ved første Øjekast. Differentialtælling af Leukocyterne gav følgende Middeltal af de de fire første veludtalte Tilfælde:

Polynukleære	4 %
Myelocyter	19 -
Overgangsceller	51 -
Lymfocyter	26 -

De polynukleære Leukocyter er forholdsvis stærkt aftaget i Mængde og udgør kun 1—10 % af samtlige Leukocyter; men beregner man det absolute Tal, finder man ca. 10000 pro mm³, altsaa normale Værdier. Der er i hvert Fald ikke Tale om nogen Formering af den, saaledes som ved Menneskets myeloiske Leukæmi. I flere Tilfælde fandtes en ab-

norm Granulation, idet der ingensteds var normale Stave at se, men kun kugleformede eller let ægformede Granula i de polynukleære Leukocyter. Af og til fandtes ogsaa Polynukleære med ganske sparsomme Granula, saaledes at Størstedelen af Protoplasmet var ugranuleret.

Myelocyterne er mononukleære, granulerede Celler af forskellig Størrelse. Kærnen er rundagtig, uden Indskæringer, af temmelig ensartet Struktur. Den er centralt eller excentrisk beliggende og har i sidste Tilfælde en plan Flade vendt mod Protoplasmet, medens den konvekse Flade svarer til Cellens ydre Krumning. Granulationerne, hvis Mængde er i høj Grad vexlende, farves røde ved Leishman-Farvning. I nogle Celler er Kornene dog violette, og af og til ses i samme Celle saavel røde som violette Korn. I enkelte Myelocyter findes et enkelt eller nogle faa »Kæmpegranula«, som er ca. 10 Gange saa store som de normale. Saadanne Celler mangler forøvrigt Granulation. Myelocyter findes i sparsomt Antal meget almindelig ved alle intravaskulære Leukoser og danner i visse Tilfælde det eneste patologiske ved Blodbilledet. I større Antal ser man dem dog kun ved den leukæmiske Myelose, hvor de udgør 10—20 % af samtlige Leukocyter.

Overgangscellerne er den fremherskende Celleform ved den myeloiske Leukæmi, idet der findes 40—60 % af dem. Det er dels store mononukleære Celler med mere eller mindre bugtet eller lappet Kærne, dels Celler, hvis Kærne er i den Grad lappet, at man kan kalde dem ugranulerede Polynukleære. Overgangsceller og Myelocyter giver det myeloide Blodbillede dets Præg og bidrager særlig til det brogede Udseende.

Lymfocyterne er dels smaa, dels store Celler med kreds-rund Kærne og en ganske smal Protoplasma-bræmme. De smaa er typiske Lymfocyter, de større maaske dels Lymfoblaster, dels Myeloblaster. De store Former har et ret stærkt

basofilt Protoplasma, og Kærnsens Struktur er snart grovere, snart finere og mere ensartet.

Erythrocyterne er dels normale, dels umodne Former (Erythroblaster, Megaloblaste). Af og til ses Erythroblaster i Mitose.

Anatomisk Undersøgelse: Leveren er ikke særlig stærkt forstørret, den vejer ca. 60 gr, altsaa langt mindre end ved den lymfatiske Form. Farven er ensartet rødlig. Milten er forstørret, vejer 5—10 gr. Farven er blegrød. Nyrerne frembyder makroskopisk intet abnormt. Knoglemarven er graarød.

Mikroskopi. I Leveren ses en udbredt periportal Ophobning af Celler, som er Myelocyter, blandede med ugranulerede Celler. Man faar det Indtryk, at det kun er det myeloiske Væv, som er i Væxt; thi hist og her kan der i Karvæggene paavises smaa Grupper af normale smaa Lymfocyter. Den periportale Myelose var særlig stærkt udtalt i de to spontane Tilfælde (Høne Ste I, Je I), og man fandt her Billedet ganske behersket af disse store rundagtige Cellehobe, som maalte ca. 240μ i Diameter, og i hvis Mellemlum Levervævet var tilstede som smalle Streng. Ofte findes Mitoser, i nogle Tilfælde endog Hobe af polynukleære stavførende Leukocyter, saa at man ikke kan afvise Tanken om en vikarierende Leukopoiese. I Modsætning til den lymfatiske Hyperplasi danner Myelocyterne intet Stroma; men Cellerne er lejrede tæt til hinanden. I ét af Tilfældene (N. S. Nr. 7) var Myelosen kun svagt udtalt; men samtidig var der smaa periportale Hobe af en anden Celleart, hvis Natur jeg ikke med Sikkerhed kan bestemme. Det drejer sig om smaa runde Celler med en rund eller kantet, pyknotisk Kærne. Protoplasmet er lyst og synligt i hele Omkredsen. Disse Celler adskiller sig altsaa i flere Retninger fra de smaa Lymfocyter, og de findes næsten altid sammen med Myelocyter. Saaledes ser man dem regelmæs-

Tabel 2.
Myeloisk Leukose. Leukæmiske Tilfælde.

Betegnelse	Blod	Lever	Milt	Knoglemarv	Nyre	Bemærkning
E. & B. St. I.	Ery. 915000 { Poly. 1 % Myelo. 20 % Overg. 61 % Lymfo. 17 %	Leukostase Stærk periportal Myelose	?	Leukostase	?	
	Hb 15. Ery. 1.4 Mill. { Poly. 2 % Myelo. 21 % Overg. 49 % Lymfo. 28 %	Vægt ca. 60 gr Leukostase Stærk periportal Myelose	3 cm lang (ca. 10 gr) Pulpa infiltreret med Mono og sparsomme Myelo Follikler normale	Graarød Leukostase	Leukostase Tallrige smaa inter- stitielle Myelocythobe	
E. & B. Je. I.	Hb 15. Ery. 1.2 Mill. { Poly. 7 % Myelo. 24 % Overg. 34 % Lymfo. 35 %	Vægt 55 gr Leukostase Svag periportal Myelose	Forstørret (ca. 5 gr) Pulpa infiltreret med Mono og sparsomme Myelo Follikler smaa	Leukostase	?	
	Hb 20. Ery. 1.2 Mill. { Poly. 5 % Myelo. 9 % Overg. 61 % Lymfo. 25 %	Vægt 58 gr Leukostase Ringe periportal Myelose	Vægt 5.5 gr Pulpa infiltreret med Mono og mange Myelo Follikler normale	Graarød Leukostase	V. Nyre vejer 8 gr Leukostase Stærk interstitiel Myelose	Komplikation Tuberkulose
N. S. Nr. 7	Hb 15 { Poly. 10 % Myelo. 12 % Overg. 35 % Lymfo. 43 %	Vægt 53 gr Leukostase Middelstærk periportal Myelose Follikler smaa	Vægt 3.5 gr Pulpa infiltreret med Mono. og sparsomme Myelo.	Rød, gelatinøs Leukostase	Leukostase Ingen interstitiel Myelose	
N. S. Nr. 104	Let Leu- kæmi					

Spontane Tilfælde

Eksperimentelle Tilfælde

sig i Knoglemarvsbjælkerne, naar disse bliver atrofiske under Trykket af de intravaskulære Leukocytmasser. Det er derfor maaske ikke urimeligt, at det drejer sig om Involutionsformer af Myelocyterne. Foruden den periportale Myelose træffer man i Leveren en anden Proces: Leukostasen. Denne er altid veludviklet, og man finder i Karrene de forskellige Leukocytformer, saaledes ogsaa Myelocyterne. I Milten ligger Forandringen i Pulpavævet, som viser en Infiltration med mononukleære Leukocyter, hvorimellem talrige Myelocyter. En egentlig interstitiel Myelose af Milten har jeg kun set en enkelt Gang (N. S. Nr. 7). Folliklerne er enten normale eller formindskede og bestaar af typiske smaa Lymfocyter. I Nyrrerne finder man spredt nogen Leukostase; men desuden kunde der i to Tilfælde paavises en betydelig interstitiel Myelose, som navnlig i det ene Tilfælde (N. S. Nr. 7) havde et ret betydeligt Omfang uden dog at kunne maale sig med den lymfatiske Infiltration i saa Henseende. I Knoglemarven er Leukostasen fremherskende. Sinus er fulde af Leukocyter i Deling, derimellem ogsaa mange Myelocyter. Bjælkerne indeholder mange Myelocyter, dog færre end normalt, og i Stedet ser man de ovennævnte smaa Celler med mørk, pyknotisk Kærne.

2) *Aleukæmisk Myelose (Multiple Myelomer)*¹).

Af saadanne raader jeg kun over et enkelt Tilfælde (N. S. Nr. 73), en Høne, som døde $1\frac{3}{4}$ Maaned efter Podningen uden at have frembudt Tegn paa Anæmi.

Sektionen viste, at der overalt i Legemet fandtes Masser af gullige, indtil ærtestore Knuder. Disse sad tæt i Bug- og Brystvæggen, i Peritoneum, paa Hjærtets Overflade, i Leveren, Milten og venstre Nyre. I Huden er der paa Bugen en enkelt Knude. Thymuslapperne er paa begge Sider forstørrede,

¹ Ordet »Myelom« bruges her som Betegnelse for Tumorer, der bestaar af Myelocyter. Anvendelsen af Betegnelsen »Myelom« for alle Slags Svulster, der udgaar fra Knoglemarven, er som bekendt ganske forkastelig.

næsten hasselnødstore. Højre Nyre er fuldstændig forvandlet til en stor Svulst af graahvid Farve, som er fastvokset til Bugvæggen. Nyrevævet ses kun som Spor paa Snitfladen. Knoglemarven er af normalt Udseende.

Mikroskopi af Knuderne gav det samme Resultat for dem alle. De bestaar udelukkende af Myelocyter, der ligger tæt mod hinanden og er uden Tilblanding af ugranulerede Celler. Kærnen er lys, centralt eller excentrisk lejret. Mitoser er hyppige og træffes altid i Celler med velbevarede Granula. Ingensteds findes nogen Omdannelse til polynukleære Leukocyter. Knuderne er sædvanlig skarpt begrænsede mod det omgivende Væv, men indeholder dog ofte Spor af det paa-gældende Parenkym (Leverceller, Muskeltraade o. a.). Højre Nyre viser sig at bestaa næsten udelukkende af Myelocyter, medens der kun i et lille Parti kan paavises sparsomme Kanalrester. I Leveren findes, bortset fra Knuderne, en Del spredte, ret store, periportale myeloide Cellehobe. I Karrene kun Erythrocyter. I Milten kan Folliklerne ikke paavises, Pulpavævet indeholder rigelige Myelocyter.

De forskellige Fund kan inddeles paa følgende Maade: 1) En diffus Myelose af Lever, Milt og højre Nyre, paa sidst-nævnte Sted med Overgang til sarkomagtig Vækst; 2) En Udsaaning af multiple myeloiske Tumorer i hele Legemet. Myelosen i de store indvendige Organer er formodentlig som sædvanlig autokton; derimod er det sandsynligt, at de multiple Myelomer er opstaaede metastatisk, ved at særlig formeringsdygtige myeloiske Celler har sat sig fast de forskellige Steder. Tilfældet minder om de Sygdomsbilleder hos Mennesker, som er beskrevet under Betegnelsen: »Multiple Myelosarkomer«.

3) *Myeloblastleukæmi.*

Det drejer sig om en Høne (N. S. Nr. 115), som 3½ Maaned efter Podningen fik en Leukæmi. Hæmoglobintallet var 25, Blodbilledet viste talrige Leukocyter, væsentlig af

lymfoid Type. (Poly. 7 %, Myelo. 0 %, Overgangsceller 2 %, Lymfocytter 91 %). Dyret døde 4 Maaneder efter Podningen. Leveren var noget forstørret, og Mikroskopien viste dels Leukostase, dels periportale Celleophobninger, som altid indeholdt to veladskilte Bestanddele, nemlig Myelocytter og ugranulerede Celler. Myelocythobene er middelstore, maaler ca. 80μ i Diameter, og op til dem støder 4—5 Gange større Hobe af ugranulerede Celler, som har lyse Kærner og ligger tæt til hinanden uden Stroma ligesom Myelocyterne. Det er ikke usandsynligt, at det her drejer sig om »Myeloblaster«, d. v. s. ugranulerede myeloiske Celler. I Milten er Folliklerne atrofiske, medens Pulpaen er infiltreret med mononukleære Leukocyter. I Nyrrerne findes pletvis en ret betydelig interstitiel Myelose. Knoglemarven viser en middelstærk Leukostase.

Paa Grund af Myelosen af Lever og Nyrrer samtidig med Atrofien af Folliklerne i Milten er jeg tilbøjelig til at opfatte Tilfældet som myeloisk, og det maa i saa Fald kun være tilsyneladende, at Blodbilledet er lymfatisk. I Virkeligheden er det maaske væsentlig Myeloblaster, der foreligger.

Intravaskulære lymfoide Leukoser.

Denne Gruppe er kendetegnet, klinisk: ved Anæmi, eller ved Anæmi i Forbindelse med Leukæmi, anatomisk: ved Leukostasen, som betinger den ofte meget betydelige Volumenforøgelse af Organerne, medens extravaskulære Infiltrater mangler.

Kliniske Forhold. »Inkubationstiden« (d. v. s. Tiden fra Indpodningen til de første Symptomer) var i de fire Tilfælde, hvor Dyrene blev observerede, 1—2 Maaneder. En lignende Inkubationstid fandt ELLERMANN & BANG i deres experimentelle Tilfælde, som alle tilhørte denne Type. Tidsrummet mellem Podningen og Døden var 2—3 Maaneder; altsaa var Forløbet noget hurtigere end ved den lymfatiske

extravaskulære Form, hvad der muligvis hænger sammen med Anæmiens skadelige Indflydelse paa Organerne.

Ved Blodundersøgelsen paavises en Anæmi. Hæmoglobintallet er ca. 20, og i Tørpræparatet ses talrige Erythroblaster og polykrome Erythrocyter, desuden sparsomme Myelocyter og Mitoser. Antallet af Leukocyter er i Reglen omtrent det normale, dog er de procentiske Forhold forskudt i Retning af en Lymfæmi. De store (patologiske) Lymfocytter findes hyppig. I nogle Tilfælde finder man ejendommelige Svingninger i Blodbilledet. Lige saa hurtig en Anæmi udvikler sig, ligesaa hurtig kan den igen forsvinde. Hæmoglobintallet kan atter blive normalt, Blodbilledet maaske ogsaa; men Sygdommen skrider desuagtet uopholdelig fremad, og ved Døden kan man paavise Leukostasen i Organerne.

I et saadant Tilfælde (N. S. Nr. 59) kunde det paavises, at Hæmoglobintallet under Remissionen ganske vist var blevet normalt; men at Erythrocyttallet ikke havde naaet sin oprindelige Højde, saaledes at Erythrocyternes Farveindex altsaa var forhøjet. Da jeg kun raader over denne enkeltstaaende Iagttagelse, kan jeg ikke udtale mig om Fænomenets Betydning eller Hyppighed.

Ligesom Anæmien pludselig tager fat, saaledes indfinder Leukæmien sig ogsaa ofte med et Slag. De egentlig leukæmiske Tilfælde er ikke videre hyppige. Blodbilledet er ved denne Form af Leukosen »lymfoidt« og grundforskelligt fra den myeloide Type. Differentialtælling af Leukocyterne giver gennemsnitlig følgende Værdier:

Polynukleære	7 %
Myelocyter	1 -
Overgangsceller	2 -
Lymfocytter	90 -

De polynukleære Leukocyter afviger ikke fra det normale. De indeholder stavformige Granulationer. Myelo-

Intravaskulære lymfoide Leukoser.

Betegnelse	Blod	Lever	Milt	Knoglemarv	Nyre	Bemærkning
Stamhøne D	?	Vægt 152 gr Stærk Leukostase Ingen periportale Infiltrater	Vægt 11 gr Pulpa infiltreret Follikler atrofiske	?	?	
Høne 7/4 1913	?	Vægt 85 gr Middelstærk Leukostase Ingen periportale Infiltrater	Vægt 11 gr Pulpa infiltreret Follikler atrofiske	Graarød Leukostase	Normal Størrelse Ingen Leukostase Ingen interstitielle Infiltrater	
N. S. Nr. 59	Hb. 15. Ery. 1.1 Mill. Relativ Poly. 10 % Myelo. 1 % Lym- fæmi Overg. 0 % Lymfo. 89 %	Vægt 113 gr Middel Leukostase Ingen periportale Infiltrater	Vægt 12 gr. Pulpa infiltreret Follikler atrofiske	Lyscerød Leukostase	Normal Størrelse Ingen Leukostase eller interstitielle Infiltrater	aleukæmiske
N. S. Nr. 108	Hb 55 Sparsomme polykrome Ery. og store Lymfo.	Vægt 85 gr Middel Leukostase Ingen periportale Infiltrater	Vægt 10 gr Pulpa infiltreret Follikler smaa	Lyscerød Leukostase	Normal Størrelse Ingen Leukostase Ingen interstitielle Infiltrater	
N. S. Nr. 113	?	Vægt 53 gr Middelstærk Leukostase Ingen periportale Infiltrater	Vægt 5 gr Pulpa infiltreret Follikler ikke paa- viselige	Rødlig Leukostase	Normal Størrelse Ringe Leukostase Ingen interstitielle Infiltrater	
N. S. Nr. 24	Hb 25 Lig- blod Leu- kæmi Poly. 4 % Myelo. 1 % Overg. 3 % Lymfo. 92 %	Vægt 88 gr Middelstærk Leukostase Ingen periportale Infiltrater	Vægt 14 gr Pulpa stærkt infiltreret Follikler kun som Spør	Graarød Leukostase	Normal Størrelse Mikroskopi mangler	leukæmiske
N. S. Nr. 131	Hb 30 Leukæmi af lymfoid Type	Vægt 70 gr Middelstærk Leukostase Ingen periportale Infiltration	Vægt 12 gr Pulpa infiltreret Follikler atrofiske	Rødlig Partiel Leukostase	Normal Størrelse Ringe Leukostase Ingen interstitielle Infiltrater	

Spontane Tilfælde

Experimentelle Tilfælde

cyterne findes i Reglen i ganske sparsomt Antal. Hovedmassen af Leukocyterne er Celler med cirkelrund Kærne og smalt basofilt Protoplasma. Kærnen har snart en mere klumpet, snart en mere ensartet Kromatinstruktur. Betegnelsen »Lymfocytter« for disse Celler maa opfattes som rent morfologisk. Med Overgangsceller menes her Celler, som har et noget bredere Protoplasma eller en tvædelt Kærne. Adskillige af disse Celler ligner forøvrigt i højeste Grad Lymfocyterne.

Anatomisk Undersøgelse. Leveren er forstørret og vejer 50—100 gr. Forstørrelsen naar altsaa langt fra det Omfang som ved den typiske lymfatiske Form. Farven er ensartet rødlig, uden Pletter eller Knuder. Paa den anden Side er Milten forholdsvis stor, dens Vægt er 10—14 gr. Nyrrerne er i Reglen ikke forstørrede. Knoglemarven er graa eller blegrød, snart fast af Konsistens, snart mere gelatinøs. Organerne er i det hele taget blege; dette gælder navnlig for Hjærtet.

Mikroskopi. Det væsentlige Fænomen er som sagt den intravaskulære Ophobning af Leukocyter, Leukostasen, med samt dens Følger. I Leveren er Kapillærerne udvidede og fulde af mononukleære, ugranulerede Leukocyter. Mitotiske Delinger er hyppige. Mellem Leukocyterne er der ofte sparsomme Erythrocyter at se. I de større Kar træffes lignende Forhold. De periportale Cellehobe er ikke, eller uvæsentlig forstørrede. I Milten er Pulpaen stærkt infiltreret med mononukleære Celler, der ogsaa her ses i Mitose. Folliklerne er mere eller mindre atrofiske. I Nyrrerne findes ofte en vis Leukostase, men hyppigst ret spredt i Vævet. I Knoglemarven er Leukostasen derimod stærkere udviklet. Blodrummene er stærkt udspilede af de voxende Leukocytmasser. Ligesom Folliklerne i Milten atrofierer under Trykket af Leukocytmasserne, saaledes lider i Knoglemarven Vævsbjælkerne. De bliver smalle og Myelocyterne erstattes

af de »små mørke Celler«. Det fremgaar af Tabel 3, at der er fuldstændig Overensstemmelse mellem de spontane og de experimentelle Tilfælde.

Hvorledes skal denne lymfoide Leukose, specielt Leukæmien opfattes? Efter Analogier fra den menneskelige Patologi kunde det være en lymfatisk, en myeloblastisk eller en Stamcelle-Leukæmi. Jeg er desværre for Tiden ikke i Stand til at afgøre, hvilken af disse Muligheder der er den rigtige; maaske er Tilfældene i Virkeligheden forskelligartede. For at klare Spørgsmaalet kunde man tænke sig at benytte dels Kærnestrukturen, dels Fermentforholdene (Indofenolblaat-syntese o. a.). Hvad nu Kærnestrukturen angaar, saa har man heri næppe noget paalideligt Hjælpemiddel til Adskillelse af lymfatiske og myeloiske Celler, efter at det har vist sig, at Lymfoblaster morfologisk kan ligne Myeloblaster fuldstændig. Ogsaa Fermentpaavisningen er jo, naar den falder negativt ud, ikke bevisende. Desuden er det ved foreløbige Forsøg overhovedet ikke lykkedes mig at faa disse Reaktioner frem paa Præparater af Hønsblod.

Anæmisk Leukose.

(»Leukanæmi«).

De til denne Gruppe hørende Tilfælde kendetegnes alene ved Elementet: Anæmi, medens de øvrige Leukosefænomener mangler eller kun findes som Spor. Det lader sig ikke nægte, at Betegnelsen Leukanæmi, som ikke er almindelig anerkendt i den menneskelige Patologi, her kan bruges med en vis Berettigelse, fordi man har at gøre med svære Anæmier, som ætiologisk hører ind under Leukosen. Af de fire i Tabel 4 anførte Tilfælde er det første meddelt af ELLERMANN & BANG, de tre andre derimod nye.

Kliniske Forhold. Inkubationen er 1—3 Maaneder, hele Tidsrummet fra Indpodning til Dyrets Død 1—5 Maaneder. Blodundersøgelsen viser en stærk Nedsættelse af Hæ-

moglobinmængde og Erythrocyttal. Blodbilledet viser talrige polykrome Erythroblaster. Blandt Leukocyterne, som ikke er forøgede i Antal, er Lymfocyterne stærkt fremtrædende. Der findes Myelocyter, men altid kun ganske faa.

Anatomisk Undersøgelse. Organerne er af normal Størrelse, ser i det hele blege ud. Knoglemarven er graarød eller lyserød.

Mikroskopi. Forandringerne er meget svagt udtalte. I Leveren findes af og til en let Antydning af Leukostase, ligesom Miltpulpaen kan være lidt infiltreret med mononukleære Leukocyter. Miltfolliklerne er normale eller formindskede. I Knoglemarven ses ofte en svagt udtalt, partiel Leukostase. Interstitielle Hyperplasier af myeloisk eller lymfatisk Natur findes ikke i Organerne.

Leukosens anatomiske Billede er altsaa meget svagt udviklet i disse Tilfælde, og man vilde vel næppe være i Stand til at stille Diagnosen, naar man ikke vidste, at Sygdommen var opstaaet ved Indpodning af Leukoseorganerne. At det nu virkelig drejer sig om ægte Leukoser og ikke om tilfældig opstaaede Anæmier af anden Art, fremgaar deraf, at Tilfældene opstod med en passende Inkubationstid efter Indpodningen, ligesom det i et Tilfælde (N. S. Nr. 41) lykkedes ved Indpodning af Organsaft paa sunde Høns at frembringe flere typiske Tilfælde af Sygdomme (N. S. Nr. 59 og 64).

Typeskifte indenfor de experimentelle Stammer.

Spørgsmaalet om det indbyrdes Forhold mellem de forskellige Typer har først rejst sig, efter at jeg var naaet til en vis Klarhed over de histologiske Fund, og det fik saa meget mere Interesse, som det viste sig, at der fandtes saavel myeloiske som lymfatiske Tilfælde.

Medens de ældre Stammer (A, B, C) ikke egnede sig for saadanne Undersøgelser, fordi de experimentelle Tilfælde alle tilhørte den intravaskulære Type, saa vilde Tilfældet, at jeg

Tabel 4.
Anæmisk Leukose (Leukanæmi).

Betegnelse	Blod	Lever	Milt	Knoglemarv	Nyre
E. & B. Nr. 185	Hb 5 Sparsomme Måner og Myelocytter	Vægt 25 gr Spør af Leukostase Ingen periportale Infil- trater	Vægt 1.5 gr Mikroskopi mangler	Gaarod Leukostase	Mikroskopi mangler
N. S. Nr. 41	Hb 20 Relativ Lymfæmi	Vægt 45 gr Spør af Leukostase Ingen periportale Infil- trater	Vægt 1.5 gr Myelocytter i Pulpaen Folliklerne smaa	Gaarod Ringe Leukostase	Normal Størrelse Ingen interstitiel Infiltra- tion eller Leukostase
N. S. Nr. 89	Hb 10 Relativ Lymfæmi	Vægt 30 gr Antydning af Leukostase Ingen periportale Infil- trater	Vægt 2 gr Pulpa infiltreret med mo- nonukleare Leukocytter Follikler normale	Blegrod Let Leukostase	Normal Størrelse Ingen interstitiel Infiltra- tion eller Leukostase
N. S. Nr. 122	Hb 10 Relativ Lymfæmi	Vægt 41 gr Ringe Leukostase Ingen periportale Infil- trater	Vægt 3 gr Pulpa infiltreret med mo- nonukl. Leukocytter Follikler smaa	Blegrod Partiel Leukostase	Normal Størrelse Ingen interstitiel Infiltration Ringe Leukostase

Alle experimentelle

under Arbejdet med Stammen D gjorde en Iagttagelse, der var af Betydning i saa Henseende.

Tabel 5.

Stamhøne D.

Intravaskulær Leukose

N. S. No. 7

Myeloisk Leukose (leukæmisk)

N. S. No. 22

Lymfatisk extravaskulær
Leukose

N. S. No. 24

Intravaskulær Leukose
(leukæmisk)

Denne Stamme skriver sig fra et spontant Tilfælde, Stamhøne D, som frembød den rene intravaskulære Type. I første experimentelle Generation opstod der blandt 10 podede Høns kun ét Tilfælde (N. S. Nr. 7), og dette var veludtalt myeloisk (myeloidt Blodbillede, Myelose af Organerne). Der var heri intet, som afveg fra tidligere Erfaringer; overraskende var det derimod, at der i næste Generation, foruden et Tilfælde af den intravaskulære Type (N. S. Nr. 24), viste sig et Tilfælde af lymfatisk extravaskulær Art (N. S. Nr. 22). Det var første Gang, jeg saa et experimentelt Tilfælde med hvidplettede Organer og mikroskopisk tydelig lymfatisk Struktur, og forsaavidt det ikke drejede sig om et tilfældigt Sammentræf, ved at et spontant Tilfælde havde sneget sig ind, havde man altsaa i denne Stamme et Omslag fra myeloisk til lymfatisk Type.

For at afkræfte den Indvending, at det var et tilfældigt Sammentræf, valgte jeg som Udgangspunkt for den næste Stamme et Tilfælde af lymfatisk extravaskulær Leukose, som makro- og mikroskopisk var aldeles typisk (Stamhøne E). Jeg foretog nu, saa hurtig det lod sig gøre, en Række Omplantninger for at se, om Stammen holdt sig lymfatisk, eller om der vilde optræde myeloiske Tilfælde. Resultatet ses af hosstaaende Tabel.

Tabel 6.
Stambøne E.

Lymfatisk extravaskulær Leukose				
I	N. S. No. 41 Leukanæmi			
II	N. S. No. 59 Intravaskulær Leukose	N. S. No. 64 ?		
III	N. S. No. 70 Hudlymfomer Anæmi	N. S. No. 75 Lymfatisk extravaskulær Leukose		
		IV N. S. No. 66 Solitære Leverlymfomer	N. S. No. 87 Lymfatisk extra- vaskulær Leukose	N. S. No. 89 Leukanæmi
IV	N. S. No. 108 Intravaskulær Leukose	N. S. No. 109 Lymfatisk extra- vaskulær Leukose	N. S. No. 113 Intravaskulær Leukose	N. S. No. 115 Mycloblastleukose (leukæmisk)
V	N. S. No. 72 Lymfatisk extra- og intravaskulær Leukose	N. S. No. 73 Multiple myeloide Tumorer	N. S. No. 104 Myeloisk Leukose (leukæmisk)	N. S. No. 79 Lymfatisk extra- vaskulær Leukose
VI	N. S. No. 119 ?	N. S. No. 122 Leukanæmi	N. S. No 130 ?	N. S. No. 131 Intravaskulær Leukose (leukæmisk)

Betragter man denne Stamme, saa bliver man slaaet af den store Afvexling i Sygdomsbilledet. I de fire første Generationer viste der sig snart lymfatiske, snart intravaskulære Tilfælde. Desuden optraadte nogle atypiske Tilfælde: solitære Lymfomer, Leukanæmi, Hudtumorer. Først i 5te experimentelle Generation viser der sig to myeloiske Tilfælde. Det ene af dem (N. S. Nr. 104) havde det typiske myeloide Blodbillede med Myelocyter og Overgangsceller. Leukæmien var ret let, og Myelosen af Organerne ikke betydelig. Selv om dette Tilfælde altsaa ikke hørte til de stærkest udtalte, saa var Typen dog utvivlsom. Overfor det andet Tilfælde (N. S. Nr. 73) lader der sig i hvert Fald næppe rejse berettiget Tvivl. Som det fremgaar af den tidligere givne udførlige Beskrivelse, fandtes der en mægtig Hyperplasi af myeloisk Væv i Form af Knuder i de fleste Organer. I 5te og 6te Ge-

neration fandtes forøvrigt lymfatiske, intravaskulære og anæmiske Tilfælde. (De Tilfælde, som i Tabellen er forsynede med et Spørgsmaalstegn, er Dyr, som blev forærede til andre videnskabelige Instituter.)

Det fremgaar altsaa af de to Stamtavler, at der i dem begge findes et Omslag i Typen fra myeloisk til lymfatisk eller omvendt. Selv om man nu vilde antage, at det første Gang var et spontant Tilfælde, som tilfældig dukkede op i den experimentelle Stamme, saa er der dog meget ringe Sandsynlighed for, at en saadan Tilfældighed skulde gentage sig kort efter. Den Omstændighed, at de paagældende Tilfælde optraadte efter den sædvanlige Tids Forløb hos Høns, der ved Indpodningen tilsyneladende var aldeles raske, taler for, at Forsøgene har været rene, og at saaledes Indpodning af myeloiske Organer kan frembringe lymfatiske Tilfælde og omvendt.

Det viser sig i det hele taget, at Leukosens kliniske Billede er overordentlig broget, idet Sygdommen omfatter, ikke alene myeloiske og lymfatiske Tilfælde (som atter kan være leukæmiske eller aleukæmiske), men ogsaa svære Anæmier og Tilfælde med sarkomagtig Knudedannelse. Da alle disse Tilfælde optræder indenfor samme Stamme, ligger det nærmest at antage, at de frembringes af ét og samme Virus. Man kunde maaske herimod indvende, at myeloisk og lymfatisk Leukose havde hver sit Virus, men at man i Stamme E tilfældig havde haft en Blandingsinfektion, paa samme Maade som man kan se f. Ex. en Blanding af to Malariatyper. Herimod taler dog, dels at Omslaget ogsaa iagtoges i Stamme D, dels at de enkelte Tilfælde i Reglen var rene Typer af den ene eller den anden Art. Da der heller ikke i Menneskets Patologi foreligger Erfaringer, der tvinger til at antage en forskellig Ætiologi, er det foreløbig det simpleste at holde paa en fælles Ætiologi for alle Tilfælde. Man maa altsaa antage, at Leukosens Virus af ukendte Aarsager slaar sig enten paa det myeloiske eller det lymfatiske System, og at det hyperplastiske

Væv paa en eller anden Maade hæmmer en Hyperplasi af det andet System, saaledes at Tilfældene i Reglen bliver rene, morfologisk set.

Oversigt over de vigtigste Resultater:

- 1) Fornyede Filtratforsøg har bekræftet ELLERMANN & BANGS Paavisning af, at cellefri Filtrater er i Stand til at frembringe Sygdommen, ligesom det er godtgjort, at Virus virkelig, som formodet, er filtrerbart.
- 2) Sygdommens Elementer er dels intravaskulære Processer: Anæmi, Leukostase, Leukæmi; dels extravaskulære: lymfatisk og myeloisk Hyperplasi.
- 3) Disse Elementer kombineres paa forskellig Maade til kliniske Typer, af hvilke den lymfatiske i Reglen er aleukæmisk, den myeloiske leukæmisk, medens den tredie Hovedform: den intravaskulære lymfoide Leukose, som genetisk foreløbig er uklar, viser snart leukæmiske, snart aleukæmiske Tilfælde. En særlig lille Gruppe danner de anæmiske Tilfælde, Leukanæmierne, ved hvilke Anæmien er det eneste tilstedeværende Element.
- 4) Betingelsen for, at der skal opstaa en Leukæmi, synes at være den intravaskulære Proces: Leukostasen.
- 5) Der findes en fuldstændig Overensstemmelse mellem de spontane og de experimentelle Tilfælde. Det er ved de nye Forsøg opnaaet at frembringe Tilfælde med veludtalte interstitielle, lymfatiske eller myeloiske, Celleinfiltrater.
- 6) De forskellige kliniske Typer optræder regelløst indenfor samme experimentelle Stamme og skyldes derfor efter al Sandsynlighed ét og samme Virus.

Det foreliggende Arbejde er udført paa Universitetets retsmedicinske Institut med Understøttelse fra Carlsbergfondet, hvis Bestyrelse jeg herved bringer min Tak.