

(Aus dem pathologischen Institut zu Tokio.)

Experimentelle Studie über die Beziehung der Haarfarbe von Maus und Kaninchen zur Häufigkeit der Entstehung des Teercancroides.

Von

Dr. Tetsuo Suzuki.

(Eingegangen am 23. Oktober 1929.)

Einleitung.

Durch die langjährige Erfahrung der Teerpinselung in unserem pathologischen Institut hat man sich davon überzeugt, daß die Haarfarbe der Versuchstiere eine gewisse Beziehung zur Entstehungshäufigkeit des Teercancroides hat, und zwar bei Kaninchen sollen nach der ersten Mitteilung von *Yamagiwa* und *Ichikawa*¹ schwarzhaarige oder dunkelfarbige Tiere mehr Carcinomfälle geliefert haben als die weißen, während nach *Fukuda*² u. a. bei der Maus weißhaarige Tiere durch die Teerpinselung häufiger und schneller an Cancroid leiden als die schwarzhaarigen, wie auch *Fibiger* und andere europäische Forscher fast 100% der Krebsentstehung bei den dort einzig angewandten weißen Mäusen erzielten. Die Ursache, warum die weißhaarigen Mäuse mehr veranlagt sind als die schwarzhaarigen, wollte *Fukuda* seiner Zeit in einer stärkeren Reaktion des cutanen Bindegewebes gegen die Teerpinselung in Form von Verstärkung der elastischen Fasern und von außerordentlicher Vermehrung der Mastzellen, worüber auch *Bierich*³ eine eingehende Be- trachtung gemacht hat, bei dem schwarzhaarigen Tiere zurückzuführen.

I. Versuche an Mäusen.

Verf. hat nach dem Ratschlag von Prof. *Yamagiwa* zuerst mit *Nishiyama* und *H. Yamaguchi* diese Frage etwas eingehender zu untersuchen begonnen. Nach dem Ergebnis⁴ der 1. Versuchsreihe, in dem die Verff. die Hautreaktionen, also die der Epidermis und Cutis bei der weißhaarigen und schwarzhaarigen Gruppe von Mäusen histologisch vergleichend betrachtet haben, bemerkte man erstens, daß bei der weißen Gruppe der Prozentsatz der Entstehungshäufigkeit höher und die Zeit bis zur Entstehung von Cancroid kürzer waren als bei der schwarzen, zweitens, daß dagegen die Vermehrung der Mastzellen und elastischen Fasern bei der schwarzen Gruppe stärker zu sein schien als bei der weißen, so daß das Ergebnis der 1. Versuchsreihe die Vermutung *Fukudas* (vermehrte Mastzellen liefern vielleicht elastischen Fasern Elastin — elastische Fasern und Mastzellengranula werden durch die *Weigertsche*

Färbung der elastischen Fasern fast ebenso bläulich-violett gefärbt) zu bestätigen schien. Weil dabei die Anzahl der benutzten Tiere zu gering war, hat Verf. weiter denselben Versuch (2. und 3. Reihen) wiederholt.

Tabelle 1. Zusammenfassende Betrachtung der 2. und 3. Versuchsreihen.

	Gruppe	
	weißhaarig (64 Fälle) %	schwarzhaarig (46 Fälle) %
Verdickung über den mittleren Grad	32,8	10,8
der Epidermis	61,5	13,1
der Cutis	84,2	90,3
Vermehrung der Mastzellen leichten Grades .		
Vermehrung der Mastzellen über den mittleren Grad	70,6	52,2
Atypische Epithelhyperplasie	9,4	2,2
Papillombildung	3,1	8,6
Epitheliombildung	7,8	0
Cancroidbildung	11,0	4,3

Aus der Tabelle 1 ersieht man, daß erstens die Reaktion der Epidermis und auch der Cutis bei der weißhaarigen stärker ist als bei der schwarzhaarigen Gruppe, daß zweitens demnach atypische Epithelhyperplasie, Epitheliom- und Cancroidbildung auch mehr bei der weißhaarigen beobachtet wurde als bei der schwarzhaarigen, während die Papillome (also fibroepitheliale Neubildung) bei der schwarzhaarigen Gruppe häufiger vermerkt wurden. Was die Vermehrung der Mastzellen betrifft, so war es auffallend, daß ihre leichte Vermehrung bei beiden Gruppen nur einen kleinen Unterschied (84,2 zu 90,3%) zeigte, dagegen ihre Vermehrung über den mittleren Grad im Gegensatz zu dem Ergebnis der 1. Versuchsreihe und der Vermutung *Fukudas* bedeutend häufiger bei der weißhaarigen Gruppe (70,6 zu 52,2%) wahrgenommen wurde.

Aus dieser Tatsache ist der Verf. zu dem folgenden Schluß gelangt:

1. Der Prozentsatz der Entstehungshäufigkeit des Teercancroides ist auch nach dem Verf. höher bei weißhaarigen als bei der schwarzhaarigen Gruppe, was

2. auf der stärkeren und schnelleren Reaktion der Epidermis bei dem weißhaarigen Tiere gegen die Teerpinselung beruht.

3. Im Gegensatz zu der 1. Mitteilung ist aber die Reaktion der Cutis auch stärker bei der weißhaarigen Gruppe.

4. Vermehrung der Mastzellen in der Cutis zeigt aber im allgemeinen bei beiden Gruppen keinen wesentlichen Unterschied, sie nehmen jedenfalls an Stelle des beginnenden tiefen Wachstums des Epithelgewebes am stärksten zu und mit dem Fortschritt des cutanen und subcutanen infiltrativen Wachstums wieder ab.

5. Vermehrung der elastischen Fasern überhaupt war bei der schwarzhaarigen Gruppe häufiger, während ihre Zunahme über den mittleren Grad bei der weißhaarigen mehr beobachtet wurde.

6. Kurz, nach dem Ergebnis der 3 Versuchsreihen (1, 2, 3) scheint es wahrscheinlich, daß die stärkere Prädisposition der weißen Mäuse für die Teercancroide auf der stärkeren Reaktion ihrer Haut, insbesondere der Epidermis beruht als bei den schwarzen Mäusen, nicht aber auf die stärkere Widerstandsfähigkeit resp. Reaktion der Cutis bei der schwarzhaarigen Gruppe zurückzuführen sei.

Tabelle 2. *Ergebnisse der 4. Versuchsreihe.*

	Pinselung der	
	weißen Flecke (Gruppe 1) %	schwarzen Flecke (Gruppe 2) %
Epithelverdickung über den mittleren Grad	63,6	41,3
Epithelverdickung unter dem mittleren Grad	24,2	25,0
Verdickung der Cutis über den mittleren Grad	42,4	24,9
Verdickung der Cutis unter dem mittleren Grad	42,4	21,9
Vermehrung der Mastzellen unter dem mittleren Grad	6,0	18,7
Vermehrung der Mastzellen über den mittleren Grad	45,5	31,2
Fast keine Vermehrung	39,4	22,6
Atypische Epithelhyperplasie	6,1	15,6
Papillombildung	15,2	9,3
Cancroidbildung	21,2	15,6

Der Sicherheit halber wollte Verf. denselben Versuch wie die vorangegangene 2. und 3. Reihe nochmals wiederholen. Leider konnte Verf. nicht gleichzeitig soviel schwarzhaarige Mäuse bekommen wie weißhaarige, so daß er bei dieser Sachlage probiert hat dafür 200 schwarz-weiß-bunte Mäuse, in zwei Gruppen eingeteilt, je an 100 Tieren einmal weiße Flecke (1. Gruppe), ein anderes Mal schwarze Flecke (2. Gruppe) zu pinseln.

Das hat aber ein unerwartetes, ganz lehrreiches Ergebnis geliefert, wie man an der Tabelle ersehen kann. Im allgemeinen ist der Grad der Epithel- und auch der Cutisverdickung höher bei der Gruppe 1 (weiße Flecke) als bei der Gruppe 2 (schwarze Flecke). Fast ebenso verhält sich die Vermehrung der Mastzellen. Im besonderen ist der Prozentsatz der Cancroidbildung bei der Gruppe 1 weit stärker als bei der Gruppe 2, wenn auch die atypische Epithelhyperplasie mehr bei der 2. Gruppe vermerkt ist, was so zu deuten ist, daß das Stadium der atypischen Epithelhyperplasie bei der Gruppe 1 schneller in das Übergangsstadium und Cancroid fortschreitet als bei der Gruppe 2. So stimmt das Ergebnis der 4. Versuchsreihe mit demselben der 2. und 3. Versuchsreihe fast überein, abgesehen von dem umgekehrten Verhältnis der Papillombildung.

Es ist demnach das Ergebnis der 4. Versuchsreihe in bezug auf die Dispositionfrage des Carcinoins sehr lehrreich, d. h. die Reaktion der Teepinselung zwischen den weißhaarigen Tieren und den weißen Flecken

einerseits, zwischen den schwarzhaarigen Tieren und den schwarzen Flecken andererseits verhält sich fast ebenso.

Aus dieser auffallenden Tatsache schließt Verf., daß die Haarfarbe als eine Veranlagung für die Häufigkeit der künstlichen Entstehung des Cancroides (also weißhaariger Hautteil in höherer Bereitschaft als schwarzhaariger) im Vergleich zur allgemeinen körperlichen Veranlagung eine weit überwiegende Rolle spielt.

II. Versuche an Kaninchen.

(Erste Mittelung.)

Wie eingangs erwähnt, haben *Yamagiwa* und *Ichikawa* bei ihrer ersten Veröffentlichung über das künstliche Teercancroid erwähnt, daß die Haarfarbe von Kaninchen eine gewisse Veranlagung für die Entstehung des Cancroides zeige, indem die Verf. bei den schwarz- bzw. dunkelhaarigen Tieren häufiger die Entstehung von Cancroid beobachteten (die angewandten Tiere dabei mehr schwarz-dunkelfarbig).

Verf. hat nun nach der eigenen experimentellen Untersuchung sich davon überzeugt, daß bei Mäusen weißhaarige Abschnitte und weißhaarige Tiere auf die Teerpinselung stärker reagieren, auch schneller und häufiger Cancroidbildung zeigen. So hat Verf. nach dem Vorschlag Prof. *Yamagiwas* auch an Kaninchen (weißhaarige Tiere 7 Fälle, schwarzhaarige 5 Fälle) seine Untersuchung über die Bedeutung der Haarfarbe für die künstliche Erzeugung des Teercancroides angestellt.

Ergebnis der I. Versuchsreihe.

1. Auch bei Kaninchen hat es sich herausgestellt, daß bei weißhaarigen Tieren die Reaktion der Haut (Epidermis und Cutis) auf die Teerpinselung stärker und die Cancroidbildung etwas häufiger seien als bei schwarzhaarigen.

2. Eine Art Kaninchen mit längerem Ohrflügel (gleichzeitig mit längerer Schnauze) ist weniger empfindlich als eine andere mit kürzerem Ohrflügel (gleichzeitig kurzschnauzig), so daß Fälle des beginnenden Cancroides nur bei der letzteren Art beobachtet wurden.

Zum Schluß spricht der Verf. für die Unterstützung seiner Arbeit der kaiserlichen Akademie der Wissenschaften, der japanischen Gesellschaft für Krebsforschung und dem Herrn *Yetsuzo Tatsuma* und seiner Frau Mutter den herzlichen Dank aus.

Literaturverzeichnis.

¹ *Yamagiwa* u. *Ichikawa*: Experimentelle Studie über die Pathogenese des Carcinoms. II. Mitt. Mitt. med. Fak. Tokyo 17, H. 1 (1917). — ² *Fakuda*: Beiträge zur Kenntnis über das Teercarcinom, insbesondere über die Transplantation desselben. Mitt. med. Fak. Tokyo 1, Nr 3 (1927). — ³ *Bierich*: Über die Beteiligung des Bindegewebes bei der experimentellen Krebsbildung. Virchows Arch. 239, H. 1 (1922). — ⁴ Experimente über die Disposition für das Teercancroid. I. Über die Beziehung der Haarfarbe zur Entstehung des Teercancroides. I. Mitt.) Gann (jap.) 20, H. 3 (1926).