

(Aus dem Pathologischen Institut Tübingen [Vorstand: Prof. Dr. Dietrich].)

Über Epithelwachstum unter Ergosterineinwirkung.

Von

Hansjörg Sander.

Mit 6 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 23. Dezember 1932.)

Bei Versuchen über die Wirkung von Ergosterin, die im Pathologischen Institut vorgenommen wurden (*Laas*), wurde ein eigenartiger Befund an der Einspritzungsstelle, die gewöhnlich am Ohr lag, festgestellt.

Es war schon im Pharmakologischen Institut bei Versuchen mit Ergosterin aufgefallen, daß sich bei derartigen Einspritzungen kleine Quaddeln bildeten, die längere Zeit am Ort der Injektion bestehen blieben, als man sonst nach Einspritzungen beobachtet. Die Untersuchung einer solchen Quaddel ergab eine geringe, aber auffallende Wucherung von Haarbälgen und Talgdrüsen in der Nähe des eingespritzten Stoffes, die darauf hindeutete, daß bestrahltes Ergosterin einen besonderen Einfluß auf das Epithel ausübt. Es schien der Befund bedeutungsvoll genug, den Ursachen dieser Wucherung nachzugehen, zumal heute die Aufmerksamkeit in besonderem Maße auf derartige wachstumsanregende Stoffe gerichtet ist.

Im umfangreichen Schrifttum über Ergosterin oder Vigantol, wie es z. B. in den vielfachen Arbeiten besonders von Frau Prof. *Schmidtmann* niedergelegt ist, war bis jetzt aber nichts über derartige Befunde verzeichnet. Erst nach Abschluß unserer Arbeit erfuhren wir mündlich von Frau Prof. *Schmidtmann*, daß auch sie Epithelwucherungen erhalten habe. Diese Befunde sind noch nicht veröffentlicht.

Seit es *Bernhard Fischer-Wasels* gelungen war, durch Scharlachrotöl-einspritzung am Kaninchenohr Epithelezysten und -wucherungen zu erzeugen, sind ähnliche Versuche mit einer Menge anderer Stoffe, teils mit, teils ohne Erfolg angestellt worden.

Wacker und *Schminke* haben bei der Nachprüfung aller dieser Arbeiten versucht, das Gemeinsame der verschiedenen Stoffe, die Epithelezysten oder -wucherungen erzeugen, herauszufinden und so die Ursache dieser Epithelwirkung klarzulegen. Sie kamen hierbei zu dem Ergebnis, daß nur lipoidlösliche Stoffe mit positivem Erfolg verwendet worden sind, und von diesen wieder nur die Stoffe, die als gemeinsame physikalische

Eigenschaft größere Viscosität und einen festeren Aggregatzustand aufwiesen. Sie konnten beobachten, daß Stoffe mit den zuletztgenannten physikalischen Eigenschaften länger an der Einspritzungsstelle liegenblieben, woraus sich eine über längere Zeit reichende Einwirkungsmöglichkeit ergab. Lipoidlösliche Stoffe mit geringer Viscosität und flüssigem Aggregatzustand wurden schnell aufgesaugt. Sie wurden bisher mit negativem Erfolg angewendet.

Die in unseren Versuchen verwendeten Stoffe, bestrahltes und unbestrahltes Ergosterin, sind nun ebenfalls lipoidlöslich, hinzukommen aber beim bestrahlten Ergosterin noch Eigenschaften, die durch den Einfluß der Bestrahlung hervorgerufen werden.

Mit bestrahltem Ergosterin gelang es Epithelycysten und -wucherungen zu erzeugen, obwohl der eingespritzte Stoff von ausgesprochen geringer Viscosität und flüssigem Aggregatzustand ist. Unbestrahltes Ergosterin, das auch in der verwendeten Lösung von größerer Viscosität und festerem Aggregatzustand war als das bestrahlte Ergosterin, wurde mit negativem Erfolg angewendet. Diese verschiedene Wirksamkeit hängt demnach nicht mit dem Grade der Viscosität und dem Aggregatzustand zusammen.

1. Versuchsanordnung.

Zu den vorliegenden Versuchen wurden als Versuchstiere Kaninchen verwendet. Die Stoffe, deren Wirksamkeit auf das Gewebe untersucht werden sollte, wurden in die Haut der Ohrmuschel, nahe der Ohrspitze, gespritzt. Es wurde dabei darauf geachtet, daß der Speicher, der in dieser Weise entstand, noch in das Corium zu liegen kam und nicht in das Unterhautzellgewebe. Um ein frühzeitiges Auslaufen der prallen Quaddel, die so entstand, zu verhindern, wurde die lange Nadel 1—2 cm in der Haut vorgeführt, so daß Einstich und Quaddel, durch einen Stichkanal getrennt waren. Um sicher kein Epithel mit der Nadel in die Tiefe zu schleppen, haben wir in einigen Fällen die Epithelschicht der Haut an der Stelle des Einstichs mit einem kleinen Skalpel getrennt und dann erst die Nadel eingeführt. Die Ergebnisse waren in allen Fällen dieselben.

Die zu den Versuchen verwendeten Stoffe stellte uns das Pharmakologische Institut in Tübingen in liebenswürdiger Weise zur Verfügung. Es war dort unbestrahltes Ergosterin vorrätig, das im Bedarfsfall von Herrn Dr. Thomä bestrahlte wurde, nach den Angaben, die für eine optimale Bestrahlung vorliegen. Es war uns deshalb möglich, den Stoff noch in der Zeit seiner höchsten Wirksamkeit: 1—2 Stunden nach der Bestrahlung, anzuwenden. Wir spritzten 1 ccm des Ergosterin in 1%iger Lösung zusammen mit einer Alkohol- und Rohrzuckerlösung, in einer Konzentration, deren Zusammensetzung wir einige Male änderten.

Bei einigen Tieren war es 1% bestrahltes Ergosterin, 30% Alkohol, 30% Rohrzuckerlösung; bei anderen 1% Ergosterin, 10% Alkohol und 10% Rohrzucker. Weitaus die meisten Tiere wurden nur einmal gespritzt. Bei 6 haben wir in großen Zeitabständen (1—2—3 Monate) Wiederholungen vorgenommen und versucht, die Quaddel, deren Inhalt etwas aufgesaugt war, wieder aufzufüllen.

Die Vergleiche wurden nach einigen orientierenden Vorversuchen am anderen Ohr desselben Tieres vorgenommen: also rechts bestrahltes Ergosterin, links Vergleichslösung gespritzt.

Wir spritzten zuerst zum Vergleich nur das Lösungsmittel; also 10% Alkohol und 10% Rohrzucker, später unbestrahltes Ergosterin in derselben Zusammensetzung wie im Versuch: also 1% unbestrahltes Ergosterin, 10% Alkohol, 10% Rohrzucker bzw. 1% unbestrahltes Ergosterin, 30% Alkohol und 30% Rohrzucker.

2. Allgemeiner Verlauf.

Der allgemeine Verlauf, der im einzelnen noch besprochen werden wird, war folgender: Bei Einspritzung *bestrahlten Ergosterins* entstand eine Quaddel unter dem Epithel. In einigen anderen Fällen hob sich die Haut in größerer Ausdehnung vom Unterhautgewebe, und der Stoff verteilte sich auf eine größere Fläche, doch war in diesen Fällen bereits nach 5—8 Tagen zu bemerken, daß die zuerst auf eine größere Fläche verteilte Flüssigkeit sich zu einer Quaddel zusammenzog und prall-elastisch wurde. Diese Quaddeln erhielten sich in diesem Zustand einige Wochen ohne aufgesaugt zu werden. Nur in einigen Fällen brach die dünne Epithelschicht darüber, oft erst 8—14 Tage nach der Einspritzung auf und der Inhalt lief aus. Die Ergebnisse dieser Fälle waren natürlich nicht zu verwenden. Man fand hier bei der histologischen Untersuchung ein unspezifisches Granulationsgewebe als Abgrenzung des geleerten Speichers.

In der Hälfte dieser Fälle fanden sich je nach der Dauer der Einwirkung des bestrahlten Ergosterins vollständig geschlossene Epithelycysten oder Epithelwucherungen, die den Ergosterinspeicher halb umschlossen. Die Epithelycysten, deren Epithel mehrschichtig und häufig mit Anhangsgebilden versehen waren, enthielten Reste des eingespritzten Stoffes und zum Teil noch Haare und Horn (vgl. Abb. 1).

Es konnte in Serienschnitten nachgewiesen werden, daß das Epithel der Cysten von den Haarbälgen und Talgdrüsen der Oberhaut des Ohres ausging und von hier im Lauf von mindestens 10 Wochen den Ergosterinspeicher vollständig umschloß.

In den Fällen, in denen keinerlei Wucherungen des Epithels aufgetreten waren, trotzdem die Quaddel ihren Inhalt behalten hatte, konnte beobachtet werden, daß der eingespritzte Stoff so tief im Unterhautgewebe lag, daß er mit dem Epithel auch tiefliegender Haarbälge und Talgdrüsen nicht mehr in Berührung gekommen war.

Der Ohrknorpel war in $\frac{1}{5}$ der Fälle normal. Bei den übrigen fand sich in der Höhe der Quaddel oder der Epitheleyste mehr oder weniger stark sequestriertes Knorpelgewebe, das meist durch Granulationsgewebe ersetzt war.

Das Epithel der Ohrmuschel über der Quaddel zeigte keine Veränderungen, nur in den 8 Fällen, die wie später zu beschreiben ist, nebenher mit Teer behandelt wurden, fanden wir Hyperplasie des Epithels und Vermehrung und Vergrößerung der darin liegenden Haarbälge und Talgdrüsen, zum Teil von einer Stärke, wie sie allein durch Teerwirkung in der gleichen Zeit und gleichen Dosis nicht zu erzielen ist.

Die Vergleichsversuche mit *unbestrahltem Ergosterin* verliefen anders. Die Stoffe waren schon nach 2—3 Wochen vollständig aufgesaugt. Es ist hier darauf hinzuweisen, daß unbestrahltes Ergosterin viel schlechter (30—50mal) löslich ist als das bestrahlte; trotzdem wurde das unbestrahlte Ergosterin im Gegensatz zum bestrahlten leicht aufgesaugt. Eine Epitheleyste oder Epithelwucherung wurde in keinem Fall beobachtet. Nur einmal wurde ein Rest des eingespritzten Stoffes im Gewebe gefunden. Bei der histologischen Untersuchung fanden wir nur ein unspezifisches gefäßreiches Granulationsgewebe.

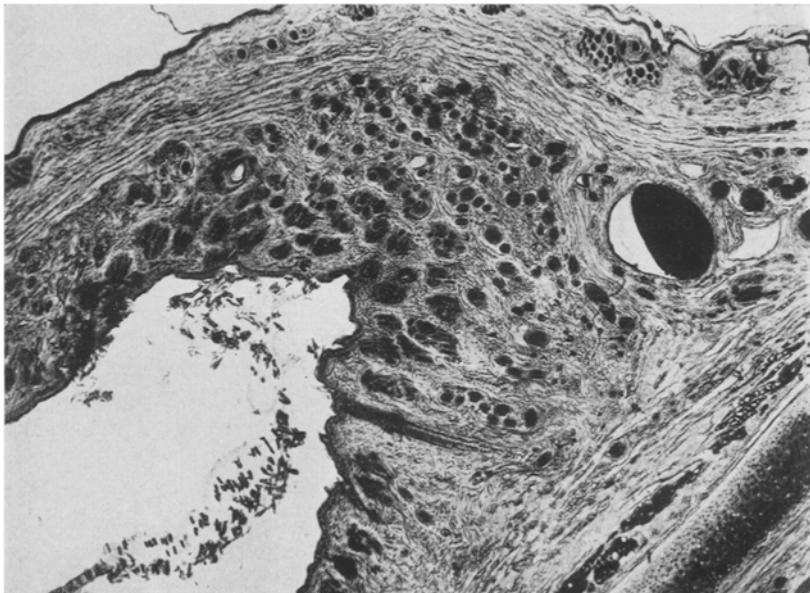


Abb. 1. Epitheleyste mit Anhangsgebilden. Kaninchen 5: 3mal bestrahltes Ergosterin ins Ohr. Zustand nach 35 Wochen.

Die Zerstörung des Ohrknorpels in den Vergleichsversuchen konnte nicht nur prozentual häufiger beobachtet werden — er war nur in 3 Fällen erhalten — sondern zeigte auch am einzelnen Tier in größerer Ausdehnung eine Sequestrierung und Auflockerung.

Das Epithel der Ohrmuschel wies ebenso wie bei den mit bestrahltem Ergosterin behandelten Ohren keine Veränderungen auf, außer in den Fällen, die nebenher noch mit Teer behandelt wurden. Die Hyperplasie des Epithels und die Vermehrung der Haarbälge, die hierbei auftraten, waren auffallend geringer als beim bestrahltem Ergosterin.

Die durch aktives Ergosterin erzielten Epitheleysten mit Vermehrung der Haarbälge haben starke Ähnlichkeit mit Bildungen, wie sie nach Einspritzung von Scharlachrotöl beobachtet wurden. Allerdings wurden

mit diesen Stoffen hochgradigere Epithelwucherungen erreicht als wir sie erhalten haben. Nachdem nun *Bernhard Fischer-Wasels* und *Büngeler* durch eine Verbindung der Öleinspritzung mit Teer- oder Arsenbehandlung weitergehende Epithelwucherungen bis zum ausgebildeten Krebs erhalten haben, lag es nahe zu versuchen, auch die durch bestrahltes Ergosterin erzielten Epithelezysten zur weiteren Wucherung zu bringen.

Wir behandelten deshalb einige Tiere neben der örtlichen Einspritzung mit Arsen, einige zugleich mit Teer.

Bei der Versuchsreihe mit Arsen spritzten wir 7 Tieren entsprechend den Angaben von *Büngeler*, alle 2 Tage 0,25 ccm einer Lösung Natrium, arsenic. in der Verdünnung 0,001 : 100,0 unter die Rückenhaut, den 7 anderen wurden unter sonst gleichen oben beschriebenen Bedingungen noch regelmäßig einmal wöchentlich an beiden Ohren auf die Quaddel Teer aufgetragen.

3. Einzelergebnisse.

Im einzelnen waren die Ergebnisse folgende: Insgesamt 22 Kaninchen wurden in oben beschriebener Weise gespritzt mit 1 ccm der Lösung: rechts mit bestrahltem, links mit unbestrahltem Ergosterin, davon wurden 7 Tiere noch dazu mit Teer gepinselt, 7 mit Arsen behandelt.

1. Versuchsreihe.

Von den 8 Tieren, die keine weitere Nebenbehandlung erfuhren, hatten 3 (Kaninchen 1, 3 und 5) vollständig geschlossene Epithelezysten. Die Dauer, in der diese Tiere unter Einwirkung des Stoffes standen, war 10, 15, 35 Wochen. Sie wurden je 3—4mal gespritzt.

Das Epithel der Cysten war mehrschichtig. Bei dem am längsten behandelten Tier dieser Reihe (Kaninchen 5, 35 Wochen Behandlung, 3mal gespritzt) enthielt das Epithel der Cyste noch Haarbälge und Talgdrüsen. Die Cyste dieses Tieres war ausgefüllt mit Haaren (vgl. Abb. 1).

Das Epithel der über der Cyste liegenden Haut der Ohrmuschel war normal, es waren keine Besonderheiten der darin enthaltenen Haarbälge und Talgdrüsen.

Bei Kaninchen 1 war die Cyste nach außen durchgebrochen, das Epithel der Cyste setzte sich ohne Unterbrechung in das Epithel der Außenhaut fort. In der Cyste waren noch Reste des eingespritzten Stoffes. Die entsprechenden Vergleiche mit unbestrahltem Ergosterin zeigten die oben beschriebenen Veränderungen. Bei einem der 8 Tiere dieser Reihe (Kaninchen 8, 6 Wochen Behandlungsdauer, 1mal gespritzt) war die Epithelezyste noch nicht geschlossen, das Epithel der Cyste von einem Haarbalg ausgehend, umgriff den eingespritzten Stoff halb, das Epithel enthielt keine Haarbälge oder Talgdrüsen. Der halbepithelisierte Hohlraum enthielt Reste des eingespritzten Stoffes und abgestoßene verhornte Schuppen.

Das Epithel der Oberhaut war ein wenig hyperplastisch, die darin enthaltenen Haarbälge und Talgdrüsen etwas vermehrt und vergrößert.

Bei den 4 übrigen Tieren dieser Reihe (Kaninchen 2, 14, 18, 4) war keine Cyste, auch keine Wucherung der Haarbälge festzustellen. Die Dauer der Behandlung dieser Tiere war 2, 10, 16 und 24 Wochen; 3 erhielten je 1 Spritze, das letzte 5 Spritzen. Das Epithel der Außenhaut über der gespritzten Stelle zeigte ebenfalls keine Vergrößerung und Vermehrung der darin liegenden Haarbälge und Talgdrüsen.

2. Versuchsreihe.

Die mit Arsen behandelten Tiere zeigten gleiche Ergebnisse wie die nicht nebenher behandelten Tiere.

Von den 7 Tieren dieser 2. Reihe hatten 3 (13, 10, 7) vollständig geschlossene Epithelcysten. Die Behandlungsdauer war 16, 20, 21 Wochen. Die Tiere waren alle nur 1mal gespritzt. Bei 2 dieser Cysten (Kaninchen 13 und 10) hatte das Cystenepithel Haarbälge und Talgdrüsen, hier die nur 16 bzw. 20 Wochen behandelten Ohren, also nicht das am längsten (21 Wochen) behandelte Tier.

Ein Tier (Kaninchen 20), zeigte ähnlich wie bei der vorhergehenden Reihe (Tier 8), eine nicht ganz epithelisierte Cyste. Die Behandlungsdauer betrug hier 12 Wochen. Die Außenhaut der Ohrmuschel dieser 4 Tiere war normales mehrschichtiges Epithel mit Haarbälgen und Talgdrüsen, die keine Besonderheiten aufzeigten.

Die entsprechenden Vergleiche wiesen ebenfalls außer den eingangs grundsätzlich besprochenen Veränderungen (Granulationsgewebe mit Resten des eingespritzten Stoffes) keine Besonderheiten auf, die erwähnenswert wären.

Die 3 übrigen Tiere dieser Reihe (Kaninchen 22, 15 und 99) hatten keine Epithelcysten am Versuchsohr. Es fand sich an Stelle des beigebrachten Stoffes ein gefäßreiches Granulationsgewebe unter der Haut im Unterhautgewebe; die Außenhaut zeigte keine Besonderheiten. Die Vergleichsohren zeigten die mehrfach erwähnten Veränderungen.

3. Versuchsreihe.

Im ganzen etwas anders waren die Ergebnisse bei den als Nebenbehandlung mit Teer gepinselten Tieren. Von diesen 7 Tieren hatten 4 (Kaninchen 17, 16, 11, 6) vollständig epithelisierte Epithelcysten. Die Dauer der Behandlung betrug hier 16, 17, 20, 77 Wochen. Die Zahl der beigebrachten Spritzen betrug bei Kaninchen 6 fünf, bei allen übrigen der 3. Reihe nur je eine. Das Epithel der Cyste enthielt bei 3 dieser Ohren (Kaninchen 17, 11 und 6) Haarbälge und Talgdrüsen. Eine ganz auffallende Vermehrung und Vergrößerung der Haarbälge und Talgdrüsen lag bei Kaninchen 11 vor (vgl. Abb. 2 und 3).

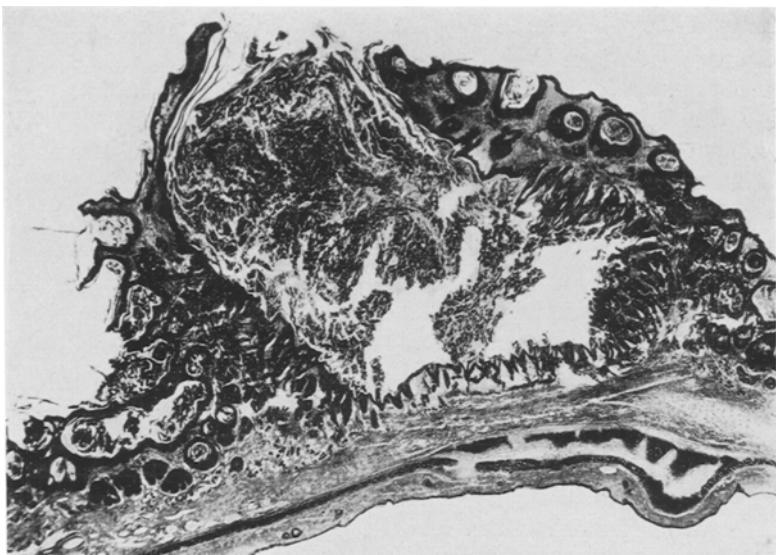


Abb. 2. Ulcerierte Epithelezysten und Epithelwucherungen. Kaninchen 11: 1mal bestrahltes Ergosterin ins Ohr und 18malige Teerpinselung. Zustand nach 20 Wochen.

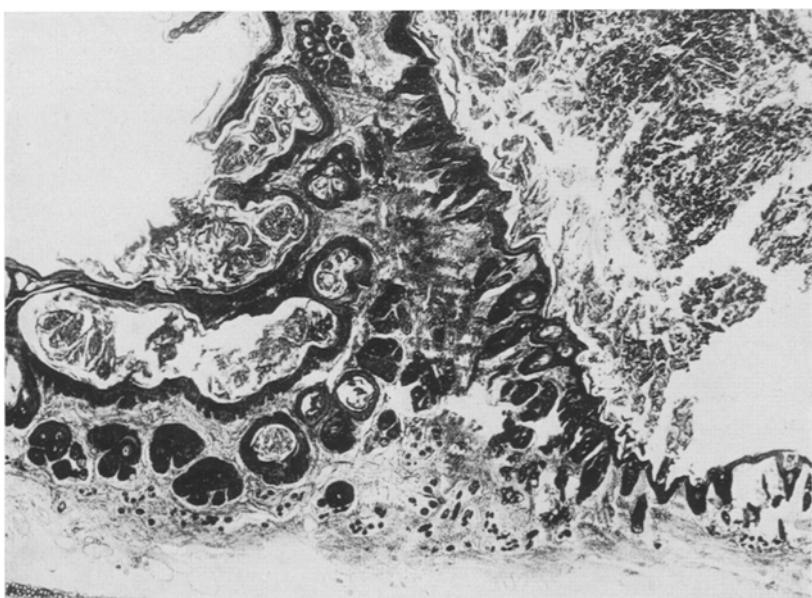


Abb. 3. Epithelwucherungen der Abb. 4 bei stärkerer Vergrößerung. Kaninchen 11: 1mal bestrahltes Ergosterin ins Ohr und 18malige Teerpinselung. Zustand nach 20 Wochen.

Diese Cyste war aufgebrochen und etwas von dem gepinselten Teer wohl mit in die Cyste gelangt. Die Außenhaut über den Cysten zeigte jeweils die Veränderung, wie sie nach Teerpinselung beschrieben worden ist. Die Tiere waren 16, 15, 18mal mit Teer gepinselt. Die aufgetretene Hyperkeratose und Vermehrung und Vergrößerung der Haarbälge und Talgdrüsen entsprach der Dauer und Häufigkeit der Teerpinselung. Nur bei Kaninchen 6 glaubten wir die Veränderungen der Außenhaut nicht allein auf die Teerwirkung zurückführen zu können.



Abb. 4. Epithelwucherungen. Kaninchen 6: 5mal bestrahltes Ergosterin ins Ohr und nur 2malige Teerpinselung. Zustand nach 77 Wochen.

Kaninchen 6 stand 75 Wochen unter Einwirkung des gespritzten Stoffes ohne Nebenbehandlung. Anschließend sollte noch eine Teerbehandlung vorgenommen werden. Das Tier starb jedoch bereits 14 Tage (2mal gepinselt) nach Beginn der Teerbehandlung an einer Verletzung.

Bei der histologischen Untersuchung fand sich über dem Knorpel eine ältere, geschlossene Epithelycyste und darunter ein frischer Ergosterinspeicher des erst 14 Tage vorher zum letztenmal eingespritzten bestrahlten Ergosterins. Die Außenhaut zeigte Hyperkeratose und Vermehrung und Vergrößerung der Haarbälge und Talgdrüsen, wie sie bei nur 2maliger Teerpinselung nicht auftreten (vgl. Abb. 4).

Ein Ohr dieser 3. Reihe (Kaninchen 21, 9 Wochen Behandlung, 1mal gespritzt) zeigte eine noch nicht ganz epithelisierte Cyste. Das Epithel,

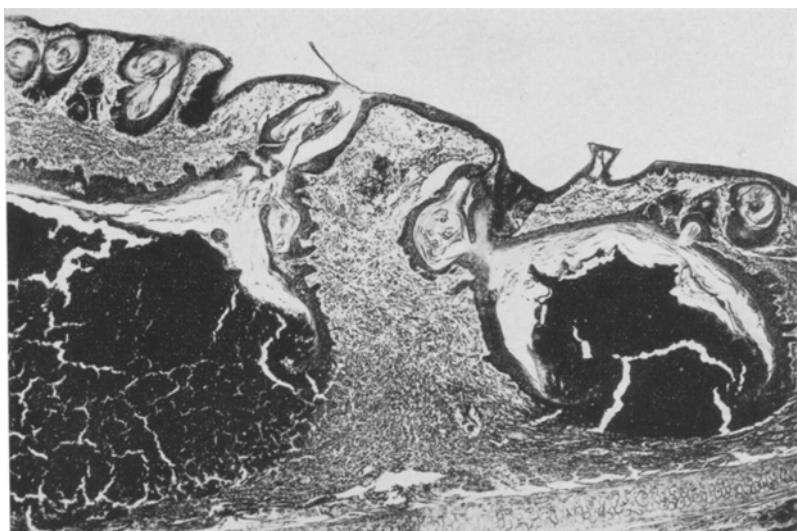


Abb. 5. Epithelezysten und Epithelwucherungen. Kaninchen 21: 1mal bestrahltes Ergosterin ins Ohr und Teerpinselung. Zustand nach 9 Wochen.

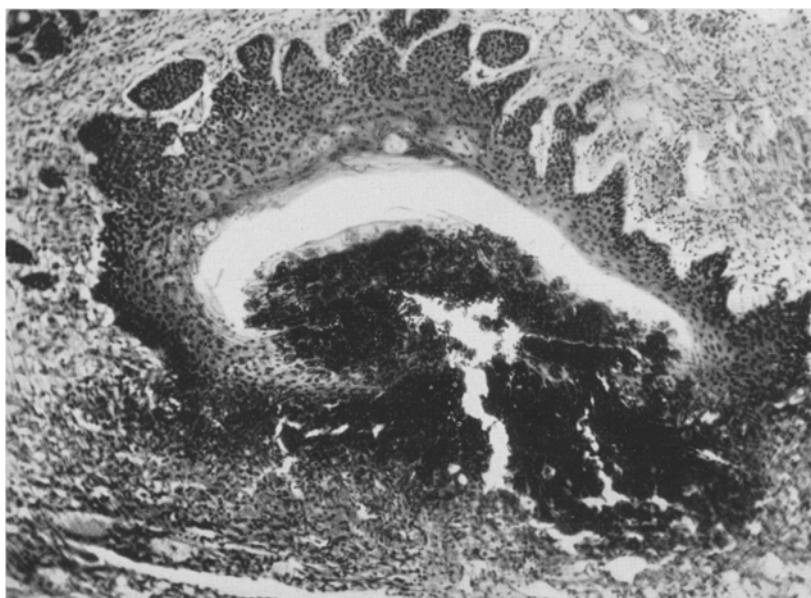


Abb. 6. Epithelbelag einer Epithelezyste. Kaninchen 21: 1mal bestrahltes Ergosterin ins Ohr und Teerpinselung. Zustand nach 9 Wochen.

das von Haarbälgen und Talgdrüsen ausging, umgriff Reste des eingespritzten Stoffes halb (vgl. Abb. 5 und 6).

In nur 2 Fällen dieser 3. Versuchsreihe war es zu keiner Epithelezyste oder Wucherung des Epithels in die Tiefe gekommen. Die Behandlungsdauer dieser beiden Tiere war 11 und 17 Wochen, sie wurden beide nur 1mal gespritzt.

Eine Epithelwucherung in die Tiefe oder eine Epithelezyste war auch bei den hierhergehörigen Vergleichsohren nicht aufgetreten. Das entsprechend mit Teer gepinselte Epithel der Ohrmuschel über dem unbestrahlten Ergosterindepot zeigte im ganzen eine geringere Hyperkeratose, Vermehrung und Vergrößerung der darin liegenden Anhangsgebilde. Ganz auffallend geringer waren diese Veränderungen bei Kaninchen 6 gegenüber dem Hauptversuch mit bestrahltem Ergosterin.

Zusammenfassung.

1. Durch Einspritzen einer 1%igen Lösung von bestrahltem Ergosterin unter die Haut der Ohrmuschel von Kaninchen konnten in 13 von 22 Fällen Epithelezysten erzeugt werden. Dazu war eine Einwirkungszeit von mindestens 6 Wochen nötig.

Das Epithel der Cyste ging von den Haarbälgen und Talgdrüsen der Ohrmuschel aus.

Mit unbestrahltem Ergosterin in derselben Lösung wurde unter sonst gleichen Bedingungen die Bildung von Epithelezysten und Epithelwucherungen nicht erreicht.

2. Durch Arsen als Nebenbehandlung gelang es nicht, eine weitergehende Wucherung des Epithels zu erzielen.

3. Die nebenher mit Teer behandelten Ohren boten die sonst schon bei Teerwirkung bekannten Veränderungen. Eines der Tiere jedoch zeigte eine Hyperkeratose, Vermehrung und Vergrößerung der Haarbälge und Talgdrüsen über einem darunter befindlichen bestrahlten Ergosterindepot, wie es durch die nur 14 Tage währende Teerwirkung allein nicht erkläbar war, vielmehr eine gleichzeitige Fernwirkung des Ergosterins vermuten ließ.

Die von *Wacker* und *Schminke* aufgestellte Theorie, daß die Bildung von Epithelezysten und Epithelwucherungen von der Viscosität und dem Aggregatzustand der lipoidlöslichen Stoffe abhängen, erscheint nach diesen Versuchen nicht ausreichend. Bei dem bestrahlten Ergosterin liegt jedenfalls noch eine andere Eigenschaft vor, die seine Resorption trotz geringerer Viscosität und flüssigerem Aggregatzustand herabsetzt.

Die wachstumsfördernde Wirkung von bestrahltem Ergosterin wird in besonderen Versuchsreihen von *Nordmann* und *Hörger* an Gewebskulturen bearbeitet. Ich muß auf die bereits erschienene Veröffentlichung der Arbeit verweisen, aus der hier nur das eine Ergebnis herausgegriffen sei, daß bestrahltes Ergosterin in stärkerer Gabe eine

hemmende, sogar abtötende Wirkung ausübt, in schwächerer wachstum-anregend wirkt, und zwar ist die hemmende Wirkung auf Epithel geringer als auf Fibroblasten.

Die Beobachtung an den durch Ergosterin erzeugten Epithelcysten gibt einen Hinweis auf das Zustandekommen ähnlicher Bildungen beim Menschen. Herr Prof. Dr. Dietrich hat schon oft darauf aufmerksam gemacht, daß sich solche Epithelcysten in der Haut und in den Weichteilen dann bilden, wenn nekrotische Gewebsmassen in der Haut liegen, die dann von den Haarbälgen aus umwachsen werden. Daß in derartigen nekrotischen Massen viel Lipoide enthalten sind, ist ja bekannt. Diesen Lipoiden könnten ähnliche Eigenschaften zukommen, wie dem aktiven Ergosterin. Ebenso haben tuberkulöse verkäsende Herde in der Haut, aber auch an anderen Stellen, z. B. in den Nieren, wachstum-anregende Wirkung auf Epitheliien, die auch zur Umschließung der Käseherde und zu cystischen Bildungen führen. Auch hier ist offensichtlich, daß es sich um einen besonderen Reiz handelt, der über die einfache Anwesenheit nekrotischen Materials hinausgeht.

Das sind natürlich nur Andeutungen, die einer weiteren Verfolgung bedürfen, aber zeigen, daß den angeführten Versuchen vielleicht eine allgemeinere Bedeutung für die Pathologie zukommt.

Für die Durchführung der Arbeit wurden mir die Mittel aus der *Paul Baumgarten*-Stiftung bewilligt, wofür ich an dieser Stelle meinen besten Dank ausspreche.

Schrifttum.

- Büngeler*: Untersuchung zur Frage der allgemeinen Geschwulstdisposition. Frankf. Z. Path. **39**. — *Fischer-Wasels*: Die experimentelle Erzeugung atypischer Epithelwucherungen und die Entstehung bösartiger Geschwülste. Münch. med. Wschr. **1906**. — *Kaufmann*: Über Enkatarrhpie von Epithel. Virchows Arch. **97**. *Mori*: Experimentelle Untersuchungen über gewisse atypische Epithelwucherungen. Virchows Arch. **208**. — *Nordmann u. Höger*: Fernwirkungen in der Gewebskultur durch Vitamin D und vitaminhaltige Öle. Arch. exper. Zellforsch. **13**, 430 (1932). *Wacker u. Schminke*: Experimentelle Untersuchung zur kausalen Genese atypischer Epithelwucherungen. Münch. med. Wschr. **1911**.
-