

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Berlin.)

Über die Einatmung verschiedener Kohlenstaubarten*.

Von

Harold Borchardt,

Assistenzarzt.

Mit 12 Textabbildungen.

(Eingegangen am 7. August 1928.)

Der Engländer *Pearson* war der erste Forscher, der sich mit der Kohlenlunge der Bergleute befaßte. Er sprach sich in einer 1813 erschienenen Arbeit für eine exogene Natur des schwarzen Lungenfarbstoffes aus. Die nächsten Beschreiber, die Engländer *Gregory* (1831) und *Hamilton* (1834) schlossen sich auf Grund ihrer chemischen Untersuchungen *Pearson* an. *Virchow* lehnte in seiner bekannten Arbeit über die pathologischen Pigmente, die 1847 im ersten Band seines Archivs erschienen war, diese Ansicht ab. Er hielt das „Lungenschwarz“ für umgewandelten Blutfarbstoff. Doch änderte er späterhin auf Grund der Arbeiten von *Traube*, *Fleiner*, *Ruppert*, *v. Ins* und vor allem *Arnold* seine Ansicht.

Es galt seither als feststehend, daß das schwarze Lungenpigment von außen stammende Kohle sei. Gestritten wurde nur noch darüber, ob die Kohle auf dem Fütterungswege in den Körper gelange und dann erst in die Lunge käme (*Villaret*, *Calmette*, *van Steenberghe*, *Grysez* u. a.), oder direkt durch Einatmung in die Lunge. Durch *W. H. Schultze*, *Aschoff* u. a. wurde die Frage in letzterem Sinne endgültig entschieden.

Schon von *Arnold* war darauf aufmerksam gemacht worden, daß verschiedene eingeatmete Staubarten in der Lunge verschiedene gewebliche Veränderungen hervorriefen. Metallschleifstaub, Porzellanstaub u. a. verursachten starke Schädigungen des Lungengewebes und schufen Bereitschaften zu gewissen Erkrankungen der Atmungsorgane, während andere Staubarten, vor allem Kohlenstaub und Kalkstaub unter gewissen Bedingungen sogar nutzbringend sein sollten.

Auf diesem Gebiete der Gewerbehygiene ist in allen Kulturländern der Erde ein fast unübersehbares Schrifttum entstanden. Von größeren

* Nach einem Vortrag, gehalten am 28. VI. 1928 in der Berliner Pathologischen Gesellschaft.

neueren deutschen Arbeiten seien nur erwähnt die Monographie von Jötten und Arnoldi (1927) und von Ickert (1928).

Doch ist es einigermaßen verwunderlich, daß trotz der großen Aufmerksamkeit, die man den verschiedenen Staubarten geschenkt hat, die sehr verschiedene Beschaffenheit des Kohlenstaubes nur in ungenügender Weise beachtet wurde. Kohle und Kohle ist durchaus nicht immer das gleiche. So hat z. B. Warburg festgestellt, daß verschiedene Kohlearten in bezug auf katalytische Wirkungen sich verschieden verhalten. Es handelt sich ja doch bei dem eingeatmeten Kohlenstaub keineswegs um chemisch reinen Kohlenstoff, sondern eben um sehr unterschiedliche Kohle.

Der Zweck der ersten Versuchsreihen, über deren Ergebnisse unten berichtet wird, war es, nachzuprüfen, ob verschiedene eingeatmete Kohlenstaubarten das Lungengewebe verschiedenartig verändern.

Als Versuchstier wurde das Kaninchen benutzt, da sich bei Versuchen mit verschiedenen Tierarten (Kaninchen, Hunde, Meerschweinchen), die von Engländern, Amerikanern, Italienern angestellt worden waren, herausgestellt hatte, daß die Staubveränderungen der Kaninchenlunge denen der menschlichen am ähnlichsten seien.

Als Einatmungsmaterial diente Ruß, Tierkohle, Steinkohle und Braunkohle.

Die Beatmung der Tiere erfolgte in besonders dazu hergestellten Kästen*, wurde täglich durchgeführt und dauerte im Durchschnitt eine Stunde. In jeder Reihe waren 5 Tiere.

Versuch 1.

Bei diesem Vorversuch wurden nur Ruß und Tierkohle veratmet.

Gruppe 1: Nach 4monatiger Beatmung starb ein Rußtier an Lungenentzündung. Es wurden darauf ein Vergleichstier und ein Kohletier getötet.

Befunde.

Grobanatomisch. a) Ruß: Mäßiggradige, gleichmäßig verteilte Anthrakose sämtlicher Lungenteile. Hier und da umschriebene anthrakotische Fleckungen von etwa Stecknadelkopfgröße, besonders unter der Pleura. — Zusammenfließende eitrige Herdpneumonien in allen Lappen, in den Unterlappen stärker. — Hiluslymphknoten frei.

b) Tierkohle: Sowohl die gleichförmige, als auch die umschriebenen fleckige Anthrakose ist deutlich erkennbar stärker als beim Rußtier. — Hiluslymphknoten frei.

c) Vergleich: Weder in den Lungen noch in den Lymphknoten Kohlepigment.

Mikroskopisch. a) Ruß: Das a. P. (= anthrakotische Pigment) ist in sehr feinkörniger Form in zahlreichen großen, runden, abgeschlifferten (bzw. ausgewanderten) Zellen abgelagert, teils in der Lichtung der Alveolen, teils der Bronchien.

* Nähere technische Angaben und auch die genauen Versuchsniederschriften werden in einer größeren Arbeit mitgeteilt.

Ferner liegt es auch in länglichen und runden Zellen des Alveolargerüstes augenscheinlich auf dem Transport. In den subpleuralen Teilen ist die Anhäufung des a. P. stellenweise etwas stärker.

In den katarrhalisch-eitrigen Herdpneumonien ist die Verteilung des a. P. ungleichmäßig, in einigen Alveolen besteht Anhäufung a. P.-haltiger Zellen, während andere völlig pigmentfrei sind.

In den *Hiluslymphknoten*, die grobanatomisch kohlefrei erschienen, fand sich in den Sekundärknötchen, z. T. auch um sie herum, etwas a. P. angehäuft.

b) *Tierkohle*: Das a. P. ist im allgemeinen viel gröber, die Korngröße schwankt sehr stark. Die einzelnen Teilchen sind sehr rissig und splitterig, unregelmäßig geformt. — Die Ablagerung in der *Lunge* ist viel stärker als beim Rußtier und auch viel unregelmäßiger. Es fallen besonders zusammengeballte Zellhaufen, die mit a. P. vollgepfropft sind, auf. Sie liegen zumeist in den Alveolen eines oder mehrerer Azini. Im übrigen entspricht die Art der Ablagerung der beim Rußtier. — In den *Hiluslymphknoten* nur sehr wenig a. P. in Sinusendothelien, sehr feinkörnig; z. T. auch in und um die Sekundärknötchen, doch nicht so angehäuft wie beim Rußtier.

c) *Vergleichstier*: Weder in den Lungen noch in den Hiluslymphknoten a. P.

Gruppe 2: Nach 9monatiger Beatmung wurde aus jeder Reihe je ein Tier (Ruß, Tierkohle, Vergleichstier) getötet.

Befunde.

Grobanatomisch. a) *Ruß*: Stärkere gleichmäßige Anthrakose der *Lungen* und etwas zahlreichere Kohlenpigmentherde, besonders subpleural, als bei Gruppe 1. Stärkere Anthrakose der *Hiluslymphknoten*.

b) *Tierkohle*: Die gleichmäßige Anthrakose der *Lungen* erscheint kaum stärker als beim Rußtier; doch ist die herdförmige (Pigmentknötchen) viel ausgebreiteter. Die einzelnen schwarzen Knötchen, die ziemlich gleichmäßig sowohl subpleural als auch im tieferen Lungengewebe ausgestreut liegen, sind nicht nur zahlreicher, sondern auch größer.

In den *Hiluslymphknoten* deutliche schwarze Tüpfel, aber erheblich geringer als beim Rußtier.

c) *Vergleichstier*: Weder in den Lungen noch in den Hiluslymphknoten Kohlepigment.

Mikroskopisch. a) *Ruß*: Die Form des Pigmentes und die Art der Ablagerung in den *Lungen* entspricht im wesentlichen der bei Gruppe 1. Doch fällt auf, daß das a. P. besonders reichlich in den intrapulmonalen Lymphknötchen angehäuft ist sowie peribronchial und perivascular. Auch die Menge des abgelagerten a. P. ist beträchtlich größer.

In den benachbarten *Lymphknoten* ist die Ablagerung des a. P. gleichfalls viel stärker, sonst wie bei Gruppe 1.

b) *Tierkohle*: Die Pigmentknötchen sind meist unabhängig von den Lymphorganen der *Lunge* gelagert. Zwar finden sich auch wie beim Rußtier Anhäufungen von a. P. in den intrapulmonalen Lymphknötchen, peribronchial und perivascular, doch sehr viel geringer. Die frei im Lungengewebe liegenden Pigmentknötchen zeigen zum Unterschied zu Gruppe 1 beträchtliche Verdickungen der Alveolarwandungen. Das Wandepithel ist gewuchert. Ferner finden sich in den verdickten Scheidewänden zwischen den Alveolen zahlreiche Spindelzellen und bei van Gieson-Färbung kollagene Fasern.

Auf die Streitfrage, ob es sich um echte Bindegewebszellen handelt oder um eine histiocytäre Reaktion mesenchymaler Keimlager (*Maxi-*

now), wie es *Gross* annimmt, der auf Veranlassung *Aschoffs* kürzlich gleichartige Versuche mit Holzkohlenstaub unternommen hat (vgl. Abb. 7 und 9, Taf. XI der Arbeit von *Gross*; Zieglers Beiträge 76), soll hier zunächst nicht eingegangen werden.

In den *Hiluslymphknoten* sehr viel geringere Ablagerung von a. P. als beim Rußtier, fast ausschließlich um die Sekundärknötchen herum.

c) *Vergleichstier*: Nirgends Kohlepigment.

Gruppe 3: Nach 14monatiger Beatmung wurde wiederum je ein Ruß-, Tierkohle- und Vergleichstier getötet.

Befunde.

Grob anatomisch. a) *Ruß*: Noch viel stärkere gleichmäßige Anthrakose der Lungen als bei Gruppe 2; auch die Pigmentknötchen sind etwas zahlreicher (Abb. 1).

Auch in den *Hiluslymphknoten* stärkere Anthrakose.



Abb. 1. Kaninchenlunge nach 14 monatiger Rußbeatmung.



Abb. 2. Kaninchenlunge nach 14-monatiger Tierkohlebeatmung.

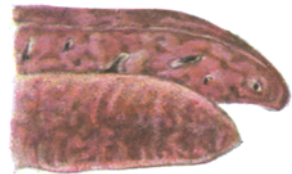


Abb. 3. Vergleichstier (Keine Kohlebeatmung).

b) *Tierkohle*: Alle *Lungenlappen* sind von Pigmentknötchen geradezu übersät, die gleichmäßige Anthrakose, die der Lunge einen schiefergrauen Grundton verleiht, entspricht etwa der beim Rußtier (Abb. 2).

In den *Hiluslymphknoten* stärkere Anthrakose als bei Gruppe 2, doch erheblich geringer als beim Rußtier der gleichen Gruppe (3).

c) *Vergleichstier*: Nirgends Kohlepigment (Abb. 3).

Mikroskopisch. a) *Ruß*: Der Befund entspricht im wesentlichen dem von Gruppe 2; doch ist die Ablagerung des a. P. sehr viel großartiger (Abb. 4). Die Scheidewände der Alveolen in den Pigmentknötchen, die sich fast ausnahmslos subpleural oder peribronchial finden, so gut wie nie frei im Gewebe, zeigen eine Verbreiterung, die sich bei stärkerer Vergrößerung als vorwiegend epithelial bedingt erweist. Nur mäßige Vermehrung spindelförmiger Zellen. Vermehrung der kollagenen Fasern kann nicht mit Sicherheit festgestellt werden.

In den *Hiluslymphknoten* sehr viel stärkere Anthrakose als bei Gruppe 2 (Abb. 5).

b) *Tierkohle*: Die Pigmentknötchen in der Lunge zahlreicher und vor allem frei im Gewebe ohne Beziehungen zu den Lymphorganen, wie Abb. 6 zeigt.

Die Scheidewände der Alveolen verdickt, epitheliale Wucherung, zahlreiche Spindelzellen wie bei Gruppe 2 und reichlicher kollagene Fasern (*van Gieson*).

In den *Hiluslymphknoten* zwar stärkere Ablagerung wie in Gruppe 2, aber sehr viel geringer, wie der Vergleich von Abb. 7 mit Abb. 5 deutlich macht, als beim Rußtier.

c) *Vergleichstier*: Die *Lunge* zeigt mikroskopisch im Gegensatz zur grob anatomischen Betrachtung doch schon einige Staubzellen, sei es frei in der Lich-

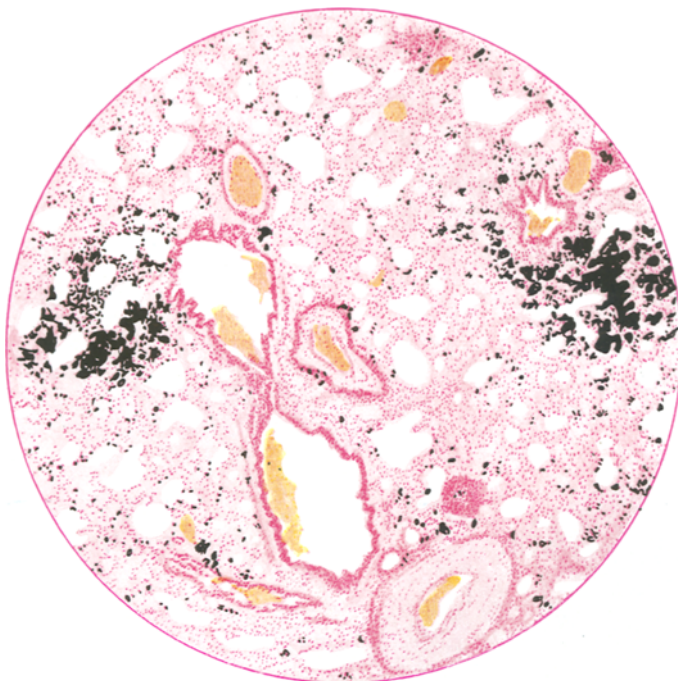


Abb. 4. Kaninchenlunge nach 14 monatiger Rußbeatmung. (Leitz, Ok. 1, Obj. 2.)

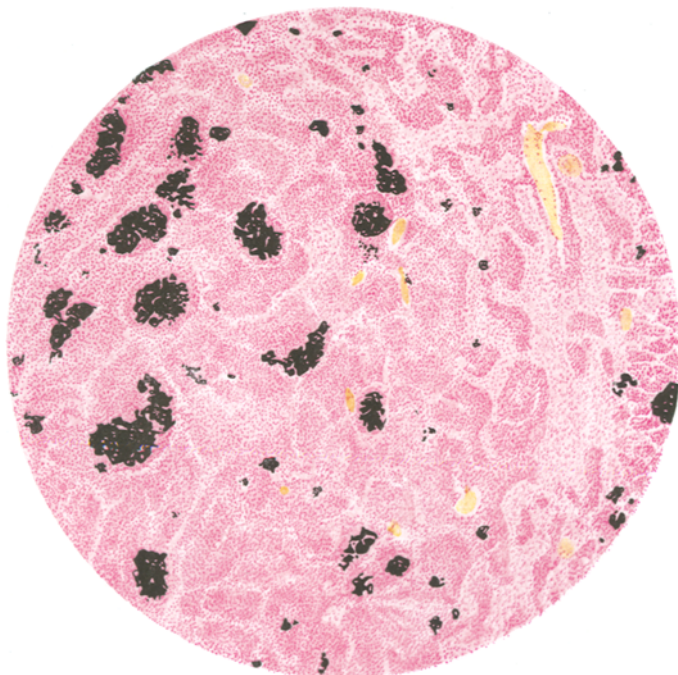


Abb. 5. Hiluslymphknoten der Lunge von Abb. 4. (Leitz, Ok. 1, Obj. 2.)

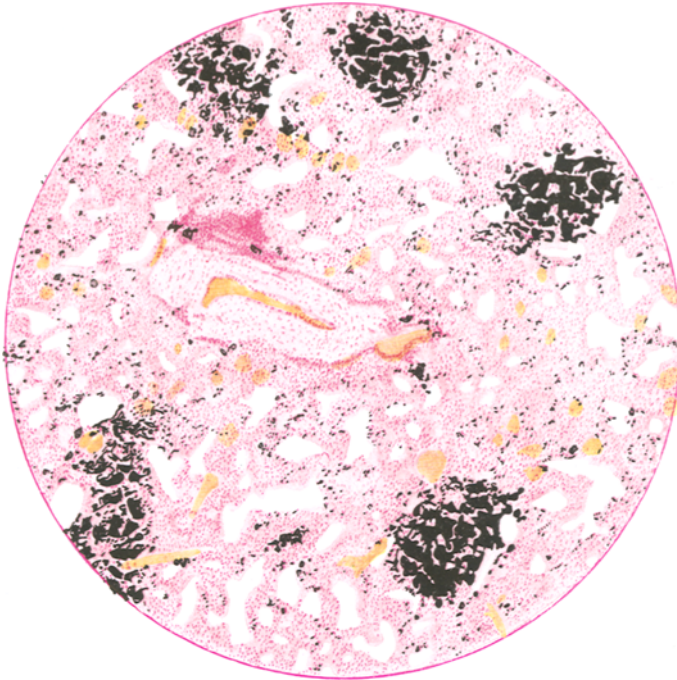


Abb. 6. Kaninchenlunge nach 14 monatiger Tierkohlebeatmung. (Leitz, Ok. 1, Obj. 2.)

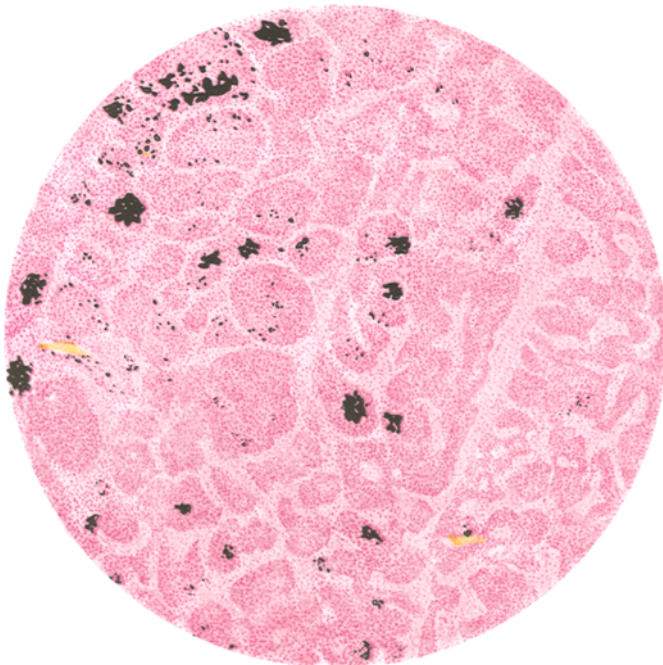


Abb. 7. Hiluslymphknoten der Lunge von Abb. 6. (Leitz, Ok. 1, Obj. 2.)

tung von Alveolen und Bronchien, sei es in den intrapulmonalen Lymphknötchen (Abb. 8). — In den *Hiluslymphknoten* keine Spur von a. P.

In keinem der untersuchten Fälle wurden außer in den benachbarten Lymphknoten der Lungenwurzeln Kohlenstaubmetastasen festgestellt, obwohl besonders darauf geachtet wurde. Es waren regelmäßig Milz, Leber, Nieren, Nebennieren, Gekröselymphknoten und verschiedentlich auch das Knochenmark darauf untersucht worden.

In einigen Fällen, in denen verdächtige Befunde vorlagen, erwies die Entformalinisierung (*Verocay*), daß es sich um Formalinniederschläge gehandelt hatte.

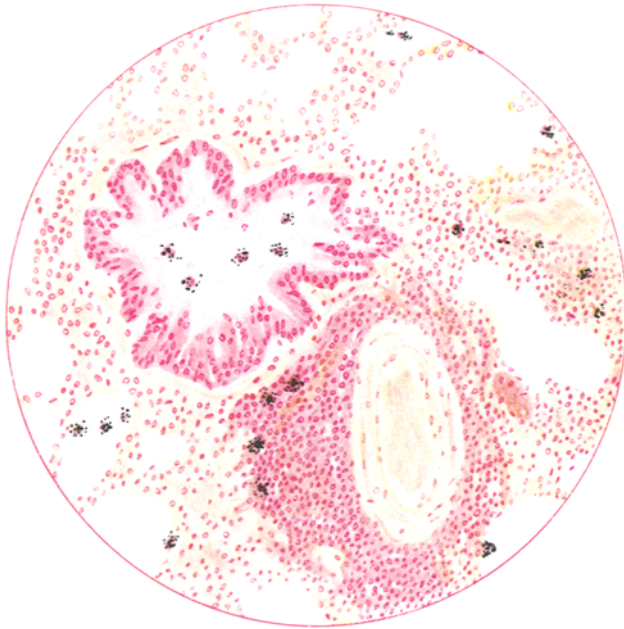


Abb. 8. Lunge des Vergleichstieres, keine Kohlebeatmung. (Leitz, Ok. 4, Obj. 4.)

Ergebnisse des Versuches 1.

1. *Rußbeatmung*: Die Zahl der Kohlenstaubknötchen in den Lungen ist gering. Die Selbstreinigung der Lungen durch Lymphwaschung stark. Dementsprechend starke Anthrakose der Hiluslymphknoten.

2. *Tierkohlenbeatmung*: Die Zahl der Kohlenstaubknötchen in den Lungen ist sehr viel größer. Die Selbstreinigung der Lungen durch Lymphwaschung geringer. Dementsprechend geringere Anthrakose der Hiluslymphknoten.

3. *Bindegewebsvermehrung*: Fehlt bei der Rußbeatmung; ist bei der Tierkohle in beschränktem Umfang sicher nachweisbar.

4. *Gesetzmäßigkeiten bezüglich der Beteiligung* der einzelnen Lappen an den Kohlenstaubablagerungen lassen sich in unseren Versuchen nicht feststellen.

5. *Kohlenstaubmetastasen*: Nur in den Lymphknoten der Lungenwurzeln; in keinem entfernten Organ.

Versuch 2.

In dieser 2. Reihe wurden neben Ruß- und Tierkohlenbeatmung zwei neue Reihen mit Steinkohlen- und Braunkohlenbeatmung angesetzt. In jeder Reihe waren 4 Tiere.

Nach 13monatiger Beatmung wurde aus jeder Reihe ein Tier getötet.

Befunde.

Bei den *Ruß-, Tierkohle- und Kontrolltieren* ergaben sich weder *grobanatomisch* noch *mikroskopisch* erhebliche Unterschiede gegenüber den mitgeteilten Befunden des Versuches 1. Es sei auf diese verwiesen.

Grobanatomisch. a) *Steinkohle*: Zahlreiche ziemlich große Pigmentknötchen in den *Lungen* gleichmäßig über alle Lappen verstreut (Abb. 9). Im wesentlichen

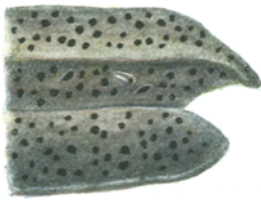


Abb. 9. Kaninchenlunge nach 13 monatiger Steinkohlebeatmung.



Abb. 10. Kaninchenlunge nach 13 monatiger Braunkohlebeatmung.

erinnert das Bild an den Befund des Tierkohletieres (Abb. 2), doch fällt auf, daß die gleichmäßige Anthrakose stärker ist als dort. Der Grundton ist noch schiefergrauer. — Die *Hiluslymphknoten* zeigen nur mäßiggradige Anthrakose, die noch geringer ist als beim Tierkohletier.

b) *Braunkohle*: Die Pigmentknötchen in der *Lunge* sind sehr viel zahlreicher als bei der Steinkohle, wie Abb. 10 deutlich zeigt. Aber die einzelnen Knötchen sind fast ausnahmslos sehr viel kleiner. Die gleichmäßige Anthrakose entspricht im großen und ganzen etwa der der Steinkohle.

In den *Hiluslymphknoten* ist kein Unterschied zur Steinkohle feststellbar.

Mikroskopisch. a) *Steinkohle*: Die Ablagerung, die gleichförmig im Alveolargerüst (in rundlichen und spindeligen Zellen) und in der Lichtung von Alveolen und Bronchien (in großen rundlichen Zellen) ausgebreitet ist, entspricht etwa dem Befund bei der Tierkohle. Ein ganz anderes Bild aber zeigen die Pigmentknötchen, von denen eines auf Abb. 11 dargestellt ist. Hier sind in den Lichtungen der Alveolen überhaupt kaum noch Zellumrisse erkennbar. Die Kohlenstaubmassen liegen in dichtester Anordnung, meist großklumpig erscheinend, in den Alveolen. Nur am Rande der Knötchen erkennt man noch deutlicher Zellen. Die Alveolarscheidewände zeigen etwas stärkere Verbreiterung und bei der dargestellten van Gieson-Färbung deutliche Vermehrung der kollagenen Fasern.

In den *Hiluslymphknoten* entspricht der Befund fast völlig dem von dem Tierkohletier (Abb. 7); nur ist das a. P. grobkörniger und splitteriger als bei der Tierkohle.

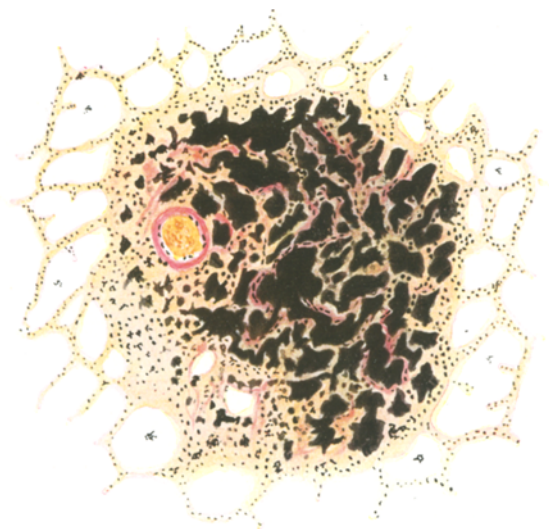


Abb. 11. Steinkohleknötchen in einer Kaninchenlunge nach 13 monatiger Steinkohlebeatmung. Eisenhämatoxylin *van Gieson*. (Leitz, Ok. 1, Obj. 4.)

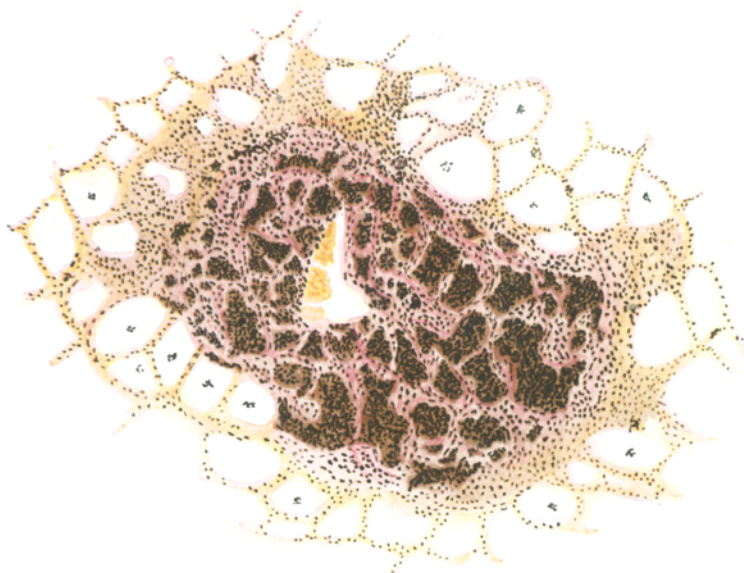


Abb. 12. Braunkohleknötchen in einer Kaninchenlunge nach 13 monatiger Braunkohlebeatmung. Eisenhämatoxylin *van Gieson*. (Leitz, Ok. 3, Obj. 4.)

b) *Braunkohle*: Die gleichförmige Anthrakose der *Lungen* entspricht im wesentlichen der der Steinkohle. Die Pigmentknötchen jedoch, von denen eines auf Abb. 12 zur Darstellung gekommen ist, zeigen ein wesentlich anderes Bild. Zunächst einmal ist gestaltlich der Braunkohlenstaub feinkörniger, z. T. aber auch faserig,

so daß die Farbstoffhaufen, die in den Lichtungen der Alveolen liegen, teilweise wie dichtgefügte Faserfilze erscheinen. Ferner sind die Alveolarwandung und die Scheidewände hochgradig verdickt; um das Knötchen herum besteht eine deutliche Gewebsverdickung.

Die Verdickung besteht größtenteils, wie bei der van Gieson-Färbung, die in Abb. 12 wiedergegeben ist, gut erkennbar ist, aus neugebildeten kollagenen Fasern.

In den *Hiluslymphknoten* ist der Braunkohlenstaub fast nur feinkörnig, so gut wie gar nicht faserig. Er liegt in mäßig reichlicher Menge in den Sekundärknötchen, an Menge etwa der Steinkohle entsprechend.

Die *Röntgenvergleichsaufnahmen**, die während des Lebens fortlaufend gemacht wurden, ließen sich mit den späteren anatomischen Befunden gut in Einklang bringen. Näheres darüber und Wiedergabe von Diapositiven soll in einer größeren Arbeit erfolgen.

Ergebnisse des Versuches 2.

1. *Ruß- und Tierkohlebeatmung*: Übereinstimmung mit Versuch 1.
2. *Steinkohlebeatmung*: Stärkere Lungenanthrakose als bei Tierkohle, vielleicht etwas geringere Anthrakose der Hiluslymphknoten (schlechtere Lymphwaschung).
3. *Braunkohlebeatmung*: Gleichfalls stärkere Lungen-, geringere Lymphknotenanthrakose.
4. *Bindegewebsvermehrung*: Fehlt bei der Rußbeatmung, ist bei der Tierkohle in beschränktem Umfange, bei der Steinkohle stärker, bei der Braunkohle am ausgeprägtesten deutlich nachweisbar. Bei der Braunkohle könnte man schon fast von beginnender Pneumonokoniosenbildung sprechen.
5. *Kohlenstaubmetastasen*: In keinem entfernten Organ.

Schlußbetrachtung.

Die Beatmung mit verschiedenen Kohlenstaubarten wirkt sich in der Kaninchenlunge verschieden aus. Die stärksten Gewebsveränderungen im Sinne einer Bindegewebsneubildung finden sich bei der Braunkohle, geringere bei der Steinkohle, noch geringere bei der Tierkohle, während sie beim Ruß fehlen. Die Selbstreinigung der Lungen durch Lymphwaschung verhält sich dazu ungefähr gerade umgekehrt.

Somit sehen wir in gestaltlicher Beziehung eine gute Übereinstimmung mit den Erfahrungen beim Menschen, bei dem die Rußeinatmung gleichfalls sehr geringfügige gewebliche Veränderungen hervorruft. Die menschlichen Bergwerkslungen (Kohlen-) zeigen bindegewebige Knötchen, die Pneumonokoniosen. Derartige Verdichtungen konnten in den vorliegenden Versuchen zwar nicht erzeugt werden, doch sind die Anfänge dazu objektiv nachweisbar gewesen.

* Die Röntgenaufnahmen wurden von Herrn Dr. *Knothe* von der Medizinischen Poliklinik der Charité ausgeführt. Die Mittel dazu wurden von der Notgemeinschaft der Deutschen Wissenschaft zur Verfügung gestellt.

In biologischer Beziehung besteht ebenfalls eine Übereinstimmung mit den Erfahrungen beim Menschen in bezug auf die Selbstreinigung durch Lymphwaschung.

Ob sich nun noch weitere biologische Übereinstimmungen bezüglich des Ablaufes der Tuberkulose bei unseren bereits infizierten neuen Versuchsreihen ergeben, bleibt abzuwarten.

Literaturverzeichnis.

- ¹ *Arnold*, Staubinhalation und Staubmetastase. Leipzig: W. Vogel 1885. —
- ² *Aschoff*, Nachschrift zur Arbeit von *Bennecke*: Über Rußinhalation bei Tieren. Beitr. Klin. Tbk. **6**, 149 (1906). — ³ *Calmette*, s. *van Steenberghe* und *Grysez*. —
- ⁴ *Fleiner*, Über die Resorption corpusculärer Elemente durch Lungen und Pleura. Virchows Arch. **112**, 97 (1888). — ⁵ *Gregory*, Case of the peculiar black infiltration of the whole lung, resembling melanosis. Edinburgh med. J. **36** (1831). — ⁶ *Groß*, Über die alveoläre Reaktion der Lunge gegenüber Ruß usw. Beitr. path. Anat. **76**, 374 (1927). — ⁷ *Hamilton*, Melanotic infiltration of the lung etc. Edinburgh med. J. **42** (1834). — ⁸ *Ickert*, Staublunge und Staublungentuberkulose. Berlin: Julius Springer 1928. — ⁹ *v. Ins*, Experimentelle Untersuchungen über Kieselstaubinhalation. Arch. f. exper. Path. **1876** und Virchows Arch. **73** (1878). —
- ¹⁰ *Jötten* und *Arnoldi*, Gewerbestaub und Lungentuberkulose. Berlin: Julius Springer 1927. — ¹¹ *Maximow*, Undifferenzierte Blutzellen und mesenchymale Keimlager usw. Klin. Wsch. **1926**, 47. — ¹² *Pearson*, Philosophical transactions **1813** und Meckels Arch. **1817**. — ¹³ *Ruppert*, Experimentelle Untersuchungen über Kohlenstaubinhalation. Virchows Arch. **72**, 14 (1878). — ¹⁴ *Schultze*, W. H., Über die Schicksale verfütterter corpusculärer Bestandteile. Verh. dtsch. path. Ges., 10. Tag, 1906. — ¹⁵ *van Steenberghe*, *Grysez* und *Calmette*, Sur l'antracose pulm. physiol. d'origine intestinale. C. r. Soc. Biol. **12**, 8 (1906). — ¹⁶ *Traube*, Über das Eindringen feinerer Kohlenteilchen in das Innere des Respirationsapparates. Dtsch. Klin. **1860**. — ¹⁷ *Villaret*, Cas rares d'antracosis suivi de quelques considérations. Paris 1862. — ¹⁸ *Virchow*, R., Die pathologischen Pigmente. Virchows Arch. **1** (1847). — *Virchow*, R., Über das Lungenschwarz. Virchows Arch. **35**. — ¹⁹ *Warburg*, Blutkohle und Benzoessäurekohle (experimentelle Untersuchungen). Biochem. Z. **119**, 134; **136**, 266.