

(Aus dem Pathologischen Institut der Staatlichen Akademie für praktische Medizin zu Danzig [Vorstand: Prof. *F. Feyrter*] und aus dem Pharmakologischen Institut der Universität in Wien [Vorstand: Prof. *E. Pick*].)

Über den Nachweis eines blutdrucksteigernden Stoffes im Carcinoid.

Von

F. Feyrter und Klaus Unna.

Mit 1 Abbildung im Text.

(Eingegangen am 1. September 1936.)

I.

Anatomischer Teil.

Von *F. Feyrter*.

Schon vor Jahren (1931) und zuletzt in einer 1934 erschienenen zusammenfassenden Abhandlung über „Carcinoid und Carcinom“ habe ich die Ansicht ausgesprochen, daß die biochemische Erforschung der Carcinoide des menschlichen Magens und Darmes einen tieferen Einblick in das besondere Leben dieser Gewächse gewähren könnte.

Bekanntlich „leitet“ man diese chromierbaren und nach dem *Masson*-schen Verfahren versilberbaren Geschwülste von den gleichfalls chromierbaren und nach demselben Verfahren versilberbaren sog. gelben *Schmidt*-schen Zellen des Darmepithels „ab“. Die besondere Lebenstätigkeit dieser Zellen liegt ebenso im Dunkel wie die Lebenstätigkeit der Zellen der Carcinoide.

Nun bestehen bei der Betrachtung gewöhnlich gefärbter histologischer Schnitte zweifellos gestaltliche Ähnlichkeiten zwischen den Carcinoiden des Magen-Darmschlauches und den sog. Inselzellengewächsen der Bauchspeicheldrüse. Eine *Gleichsetzung* dieser Geschwulstarten, wie sie *Saltykow* hat vornehmen wollen, ist freilich abzulehnen, schon aus dem einen Grunde, weil die sog. Inselzellengeschwülste niemals chromierbar und niemals nach dem *Massonschen* Verfahren versilberbar sind. Eine *gestaltliche Verwandtschaft* aber besteht, wie eben erwähnt, zweifellos, und ich habe daraus bereits seinerzeit eine „*Verwandtschaft der Lebensäußerungen*“ vermutet. Dies um so mehr, als ich im Gangepithel der Bauchspeicheldrüse in den niemals chromierbaren und niemals nach dem *Massonschen* Verfahren versilberbaren, vorläufig so genannten „hellen Zellen“ eine Zellart aufgedeckt zu haben glaube, welche auf Grund der Betrachtung gewöhnlich gefärbter Schnitte mit den nötigen Abänderungen vergleichend der sog. gelben *Schmidtschen* Zelle des Magen-Darmepithels an die Seite gerückt werden kann und wenigstens zu einem Teil der Inselzellengeschwülste in einem ähnlichen Verhältnis zu stehen

scheint wie die sog. gelbe Zelle des Magen-Darmepithels zu den Carcinoiden des Magen-Darmschlauches.

Diese Art der Betrachtung hat mir schon seinerzeit die Frage nahegelegt, ob nicht der Saft der Carcinoide eine *ähnliche*, irgendwie vergleichbare, jedoch *auf keinen Fall gleiche* Wirkung auf den Blutzuckergehalt ausübe wie der Saft der Inselzellengewächse. Daß die Untersuchung auf Insulin bzw. blutzuckersenkende Stoffe, welche auf meine Bitte hin am pharmakologischen Institut der Universität in Wien (Vorstand: Prof. E. Pick) durch Herrn Dr. H. Heller und Frau Dr. Glaubach an im ganzen fünf operativ gewonnenen Wurmfortsatzcarcinoiden vorgenommen wurde, verneinend ausfiel, kann den eben gemachten Ausführungen zufolge nicht überraschen. Insulin selbst habe ich ja gar nicht erwartet. „Ein insulinartiger Körper freilich ließe sich“ nach allem „gut verstehen“ (s. „Carcinoid und Carcinom“, S. 489), sagte ich damals. Die ergebnislose Untersuchung der in Rede stehenden Gewächse hinsichtlich einer etwaigen senkenden Wirkung auf den Blutzucker ließ mich nunmehr eine Frage wieder aufnehmen, die bereits von F. Danisch, freilich aus anderen als den hier dargelegten Erwägungen heraus, vor 11 Jahren gestellt worden war. Die Frage nämlich, ob die Zellen der Carcinoide vielleicht *Adrenalin* bzw. *adrenalinartige* Körper absondern.

Danisch selbst hat die Absicht, „in Extrakten aus den hier in Rede stehenden Wurmfortsatzcarcinoiden eine dem Adrenalin in seiner pharmakodynamischen Eigenschaft *gleiche* Substanz nachzuweisen“, im Jahre 1924 ausgesprochen, doch hat er bis zu seinem im Jahre 1930 erfolgten Tode keine weitere einschlägige Mitteilung gemacht.

Die Gründe, weshalb Danisch gerade das Adrenalin als besonderen, von den Zellen der Carcinoide abgesonderten Saft erwartete, liegen einmal darin, daß er die Zellen dieser Gewächse, und damit auch die sog. gelben *Schmidtschen Zellen des Darmepithels* den Nebennierenmarkzellen wegen der beiden Zellarten gemeinsamen Chromierbarkeit und der beiden Zellarten gemeinsamen Versilberbarkeit nach dem *Bielschowsky-Agduhrschen* Verfahren völlig gleichsetzte, zum anderen darin, daß er die gelben Zellen des Darmepithels auf Grund von Untersuchungen an jungen Früchten für in das Darmepithel eingewanderte Abkömmlinge des *Sympathicus* erklärte, also auch hinsichtlich ihrer Abstammung mit den Nebennierenmarkzellen auf eine völlig gleiche Stufe stellte.

Beide Angaben bzw. Anschauungen Danischs sind ungünstig aufgenommen worden. Zwar haben auch Kull (1925) und Dios-Amado (1925), unabhängig voneinander, von einer Einwanderung der gelben Zellen in das Darmepithel, frühzeitig während der Entwicklung, berichtet, doch lehnt die überwiegende Mehrheit der Untersucher, und darunter sehr namhafte Forscher (*Masson, Patzelt*), diese Lehre entschieden ab. Jedenfalls ist eine völlige *Gleichsetzung* der sog. gelben Zellen und der Zellen der Carcinoide mit den Nebennierenmarkzellen auf Grund der beiden

Zellarten gemeinsamen Versilberbarkeit nach dem *Bielschowsky-Agduhr*-schen Verfahren schon durch *Hamperl* (1927) widerlegt worden mit dem Hinweis darauf, daß beide Zellarten einem anderen, nämlich dem *Masson*-schen Versilberungsverfahren gegenüber sich einwandfrei unterscheiden. Eine völlige Gleichsetzung habe auch ich für verfehlt angesehen, freilich hinzugefügt: „Doch eine biochemische Verwandtschaft, deren Ausmaß, ob nahe oder entfernt, wir allerdings auf Grund unserer heutigen Kenntnisse nur ungenügend abschätzen können, ist damit gewiß nicht abgetan“ (s. „Carcinoid und Carcinom“, S. 475). Meine eigenen ausgedehnten Untersuchungen über die gelben Zellen und die Zellen der Carcinoiden haben mich nämlich schon allein die Frage für offen erklären lassen, ob es sich bei den sog. gelben *Schmidtschen* Zellen um Zugehörige einer einheitlichen Art von Zellen oder um verschiedene Arten einer Zellgattung handle.

Bei einfacher Formolfixierung und gewöhnlicher Kernplasmafärbung erscheint nämlich an den gelben Zellen (im Bereiche des Darmes) der basale Teil des Zelleibes entweder zart oder kräftig mit Eosin gefärbt, in manchen Schnitten namentlich alten formolfixierten Materials auch durch Hämatoxylin dunkelblau, oder so gut wie ungefärbt. Ganz ähnliche, vielerörterte Verhältnisse liegen in der Hypophysis vor. Auch in diesem Organ hat unsere bisher gewonnene Einsicht in die Tatsachen nicht vermocht, eine restlose Einigung in der Frage nach dem Verhältnis der chromophoben, der chromophilen, oxyphilen und basophilen Zellen zueinander zu erzielen. „Es handelt sich hier wahrscheinlich nur um verschiedene funktionelle Zustände derselben Zellart, doch wird den verschiedenen Zellformen auch eine spezifische Natur zugesprochen“ (*Schaffer*). Bemerkenswert erscheint in diesem Zusammenhang, daß die gelben Zellen in Gefrierschnitten formalinfixierten Gewebes, welche nach dem sog. Einschlußverfahren mit einem Weinstein säure-Thioningemisch [s. *Feyrter*, „Über ein sehr einfaches Verfahren der Markscheidenfärbung, zugleich eine neue Art der Färberei“, *Virchows Arch.* **296**, 655 (1936)] behandelt werden, sich in Zellen a) mit ungefärbter, b) mit metachromatisch sich rötender und c) mit deutlich gelb erscheinender Basis unterscheiden lassen. Ein ganz ähnliches färberisches Verhalten zeigen übrigens, nach dem besagten Verfahren behandelt, auch die Zellen des Vorderlappens der Hypophysis.

Vor allem aber habe ich betonen müssen, daß gegen die Vorstellung, die chromierbaren und die silberreduzierenden Stoffe in den gelben Zellen bzw. in den Zellen der Carcinoiden seien wahrscheinlich einander gleichzusetzen (*P. Gerard*, *R. Cordier* und *L. Lison*, s. *Clara*, l. c., S. 300), einiges entschieden spreche. Folgendes nämlich:

1. Die Chromierbarkeit der gelben Zellen und der Zellen der Carcinoiden wird neuestens nicht auf die Entstehung einer Chromverbindung, sondern auf die Oxydation eines in den betreffenden Zellen selbst vorhandenen Körpers durch die Chromate zurückgeführt (*Gerard*, *Cordier*, *Lison*); diese chemische These auf ihre Richtigkeit zu prüfen, steht mir nicht zu. Völlig ablehnen mußte ich aber die im Schrifttum herrschende Lehre, daß die Anwesenheit reduzierender Stoffe in den besagten Zellen durch ihre Versilberung nach dem *Massonschen* Verfahren erwiesen sei; diese Versilberbarkeit tritt nämlich erst nach der Fixation in Formaldehyd in Erscheinung, kein anderes der gebräuchlichen Fixierungsmittel

zeitigt diese Wirkung. Demnach liegt, wenigstens zunächst, keinerlei Anlaß vor, die chromierbaren Stoffe mit jenen Stoffen gleichzusetzen, die erst nach der Fixation in Formaldehyd die *Fontanasche* Silbernitratlösung (*Masson*) reduzieren.

2. Gelegentlich lassen sich (aus Leichen gewonnene) Carcinome nur chromieren, nicht aber auch versilbern.

Damit ist jedoch gedanklich sozusagen der Weg freigegeben: die durch die Chromierbarkeit angezeigte *Teilerscheinung* der Lebensäußerung gelber und carcinoider Zellen trotz unzweifelhaft in anderer Hinsicht bestehender gestaltlicher und biologischer Unterschiede biochemisch auf jenen Stoff zu prüfen, welcher als besonderer Saft der chemisch am besten untersuchten chromierbaren Gewebsart, nämlich des Nebennierenmarkes, ja wohlbekannt ist.

Aus diesen Gründen habe ich nach Abschluß meiner Arbeit „Carcinoid und Carcinom“ zwei operativ gewonnene Wurmfortsatzcarcinome dem Pharmakologischen Institut der Universität in Wien (Vorstand: Prof. E. Pick) mit der Bitte übergeben, die Geschwulstmasse auf einen etwaigen Gehalt an *Adrenalin* untersuchen zu wollen. Die beiden Fälle waren folgende:

1. E-Nr. 6122/34 [Patholog. Institut der Universität in Wien (Vorstand: weil. Prof. *Maresch*)], 25j. Frau. Kirschkerngroßes Carcinoid der verödeten Wurmfortsatzspitze, chromierbar, nach dem *Massonschen* Verfahren versilberbar, fetthaltig, jedoch sehr arm an doppelbrechendem Lipoid.

2. E-Nr. 6166/34, 38j. Frau. Kirschkerngroßes Carcinoid der verödeten Wurmfortsatzspitze, chromierbar, nach dem *Massonschen* Verfahren versilberbar, fett- und lipoidhaltig.

In beiden Fällen wurde die Geschwulstmasse sorgfältig herausgeschnitten, für die histologische Untersuchung nur eine ganz dünne Scheibe verwendet und das übrige in salzsauren Alkohol (100 ccm konzentrierte Salzsäure: 1000 ccm 60%igem Alkohol) zur pharmakologischen Prüfung eingelegt.

Aus dem II. Teil vorliegender Mitteilung geht hervor, daß in einem der untersuchten Carcinome ein blutdrucksteigernder Stoff sich nachweisen ließ, der mit „größter Wahrscheinlichkeit“ als *Adrenalin* angesehen werden darf.

Eine Bestätigung dieses Befundes in weiteren Fällen bleibt naturgemäß abzuwarten.

Schon hier jedoch sei, diese Bestätigung vorausgesetzt, vom Standpunkt des gestaltlichen Untersuchers folgendes dazu bemerkt:

1. Die Aufdeckung des besagten Stoffes im Auszug carcinoider Gewebsmasse bedeutet zweifellos einen vielversprechenden ersten Einblick in das besondere Leben dieser Geschwülste. Damit fällt auch ein erstes Licht auf die besondere Lebenstätigkeit der gewöhnlichen sog. gelben Zellen des Darmepithels.

Wir werden sie, immer vorausgesetzt, daß die Adrenalin-natur des in Rede stehenden Stoffes in weiteren Überprüfungen sich bestätigt,

verglichen mit den im Inneren des Körpers gelegenen Nebennierenmarkzellen als „*periphere Adrenalinbildner*“ werten dürfen.

Die Erzeugung des besagten Stoffes wird aber wohl nur als Teilerscheinung im Leben der gelben Zellen und der Zellen der Carcinoiden gelten dürfen, denn zweifellos bestehen sichere, *gestaltlich faßbare Unterschiede* zwischen diesen Zellen und den Zellen des Nebennierenmarkes, insbesondere aber zwischen den Carcinoiden und den sog. chromaffinen Gewächsen des Nebennierenmarkes; ähnelt doch, um nur eines hier auszuführen, bei der Betrachtung *gewöhnlich* gefärbter Schnitte das Carcinoid im ganzen dem Nebennierenrindengewebe viel mehr als den erwähnten Geschwülsten des Nebennierenmarkes. Und wo gestaltliche Abweichungen aufscheinen, da sind auch biologische Verschiedenheiten zu erwarten. Vom Standpunkte des mit gestaltlicher Betrachtung beschäftigten Untersuchers möchte ich also betonen, daß eine *völlige* Gleichsetzung der gelben Zellen und der Zellen der Carcinoiden mit den wohlbekannten Adrenalinbildern, den Nebennierenmarkzellen mir durchaus ferne liegt; aber eine Verwandtschaft der Lebensäußerungen ist mehr als zu vermuten. Adrenalin muß der besondere, von den gelben Zellen und den Zellen der Carcinoiden gelieferte Saft nicht sein, er könnte auch nur *adrenalinartig* sein.

2. Chromieren ließ sich in dem untersuchten Carcinoiden nur ein *Teil* der Geschwulstzellen und für die sog. gelben Zellen des Darmepithels habe ich, wie oben betont, die Frage für offen erklärt, ob die chromierbaren und die nichtchromierbaren Formen dieser Zellen lediglich Zugehörige einer *einheitlichen* Art von Zellen, eben der gelben Zellen, seien. Wenn nun der herrschenden Lehre zufolge als Erzeuger des besagten Stoffes, also des Adrenalins oder eines adrenalinartigen Körpers, in dem geprüften Geschwülstchen die chromierbaren unter den carcinoiden Zellen anzusehen wären, dann könnte zumindest vorerst das gleiche von den nichtchromierbaren carcinoiden Zellen und von den nichtchromierbaren gelben Zellen keineswegs mit begründetem Rechte erwartet werden.

3. Die Aufdeckung des besagten Stoffes in einem carcinoiden Gewächs wirft auf meine erste Vermutung, der Saft dieser Gewächse könnte eine besondere Wirkung auf den Blutzucker ausüben, bei der bekannten einschlägigen, freilich nicht unmittelbaren Eigenschaft des Adrenalins ein neues Licht. Seinerzeit war mir vor allem um den Nachweis zu tun, daß der Saft der Carcinoiden keineswegs der gleiche sei wie jener der Inselzellenadenome (s. „Carcinoid und Carcinom“, S. 476), wohl aber eine dem Insulin irgendwie ähnliche Wirkung habe. Nun taucht die *Möglichkeit* auf, daß die Wirkung sogar eine dem Insulin *entgegengesetzte* sein könnte¹.

Ich glaube, daß der eingeschlagene Weg der pharmakologischen Prüfung carcinoiden Gewebes nur Schritt für Schritt weiterführen kann. Auf jeder Stufe neuer Erkenntnis wird vorsichtige Zurückhaltung in den Folgerungen stets geboten sein. Die *Seltenheit brauchbaren*, operativ gewonnenen einschlägigen *Materiales* erklärt die Veröffentlichung vorliegender Mitteilung auf *dieser* Stufe der Erkenntnis.

¹ Offen bleibt vorderhand die Frage, warum in den seinerzeit von *Heller* und *Glaubach* durchgeführten Versuchen sich nur eine die Fehlergrenzen unwesentlich überschreitende blutzuckersteigernde Wirkung zeigte, obwohl die Hälfte des gesamten Auszuges gespritzt wurde; leider war es bei der Kleinheit der Geschwülstchen und der geringen Menge der aus ihnen gewonnenen Auszüge bisher nicht möglich, die Wirkung *einer* Geschwulst sowohl auf den Blutzucker wie auf den Blutdruck zu prüfen.

II.

Pharmakologischer Teil.

Von Klaus Unna.

Das uns in salzsaurem Alkohol überbrachte Geschwulstgewebe wurde zerstückelt, mit ausgeglühtem Quarzsand verrieben und mit physiologischer Kochsalzlösung extrahiert. Die Extrakte wurden filtriert, und das Filtrat auf 10 ccm mit physiologischer Kochsalzlösung aufgefüllt. Das zur Prüfung verwendete Filtrat war leicht trüb. Die Prüfung auf

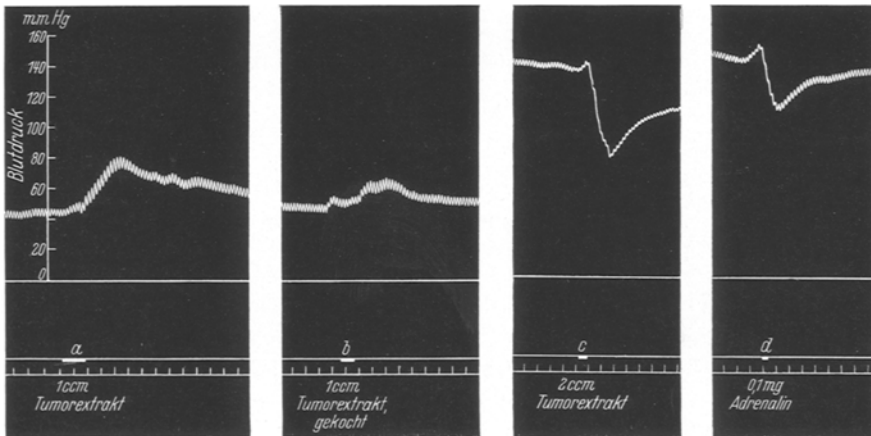


Abb. 1. Katze, 3300 g schwer. In Äthernarkose dekapiert. Künstliche Atmung. Blutdruck aus Art. femoralis. Zeitschreibung: 10 Sek. a 1 ccm Tumorextrakt. b 1 ccm Tumorextrakt, gekocht. Zwischen b und c erhielt die Katze 3 mg Sensibamin. c 2 ccm Tumorextrakt. d 0,1 mg Adrenalin.

sympathomimetische Eigenschaften wurde am Blutdruck von dekapierten Katzen ausgeführt.

Während der Extrakt aus dem Tumor Nr. 6166 den Blutdruck der Katze nur geringfügig und uncharakteristisch steigerte, erwies sich der Extrakt aus dem Tumor 6122 als relativ stark blutdruckwirksam. Das Ausmaß der Blutdrucksteigerungen, die mit Beschleunigung der Herzfrequenz einhergingen, war abhängig von der injizierten Extraktmenge und die Wirkung auch bei oftmaliger Injektion stets voll ausgeprägt.

Abb. 1 (a) zeigt die Blutdrucksteigerung nach intravenöser Injektion von 1 ccm des Filtrates. Um die Art des drucksteigernden Stoffes näher zu bestimmen, wurden der Katze 3 mg Sensibamin — ein Mutterkornalkaloid, das ebenso wie Ergotoxin und Ergotamin eine Umkehr der Adrenalinwirkung am Blutdruck und isolierten Uterus bewirkt (*Rössler und Unna*) — injiziert. Danach führte, wie Abb. 1 (c, d) zeigt, die Injektion von 2 ccm des Tumorextraktes wie von 0,1 mg Adrenalin zu einer ausgiebigen Blutdrucksenkung.

Die Frage, ob das im Tumor wirksame Prinzip Adrenalin ist, kann nach der vorgenommenen Prüfung am Katzenblutdruck nur mit Vorbehalt entschieden werden. Von *Collip* ist gezeigt worden, daß durch geeignete Extraktion aus einer großen Reihe von Geweben des Organismus neben depressorischen auch pressorische Substanzen dargestellt werden können. Diese nichtspezifischen pressorischen Stoffe sind unbekannter chemischer Natur, sie unterscheiden sich nach *Collip* vom Adrenalin durch ihre Hitzebeständigkeit, das Fehlen der Blutzuckererhöhung und der Cocainsensibilisierung. Dagegen steigern sie die Herzfrequenz und werden durch Mutterkornalkaloide in ihrer Blutdruckwirkung abgeschwächt, ja sogar umgekehrt (*Dale*).

Mehrere Tatsachen sprechen dagegen, daß es sich bei dem untersuchten Tumorextrakt um solche unspezifische pressorische Stoffe handelt.

1. *Collip* konnte reine Blutdrucksteigerung nur nach wiederholten Extraktionen mit Aceton und überdies aus relativ großen Mengen von Ausgangsmaterial (z. B. 75 g Kälberthymus) erzielen, da gewöhnliche ungereinigte Extrakte eher blutdrucksenkend wirken. Diese depressorischen Stoffe sind nur durch sorgfältige und so eingreifende chemische Behandlung zu entfernen, daß *Collip* selbst das Vorhandensein des pressorischen Prinzips im Gewebe nicht als gesicherte Tatsache ansieht, sondern der Möglichkeit Raum gibt, daß es sich um ein während der Extraktbereitung entstandenes Produkt handeln könne. Die einfache und schonende Art der Extraktion, die wir in der gleichen Weise, wie sie auch zur Gewinnung des Adrenalins aus Nebennieren angewandt wird, benutzten, schließt aus, daß es sich um ein Kunstprodukt handeln könne.

2. Die Kurve der Blutdrucksteigerung ist zwar nicht unbedingt für Adrenalin charakteristisch; der Anstieg ist nicht so steil wie bei Adrenalin. Doch ist dabei zu bedenken, daß das Filtrat sicher Eiweißkörper und Lipide enthält, die eine eventuelle Adrenalinwirkung beeinflussen und verdecken können. Auf jeden Fall bleibt auffällig, daß der Extrakt stets nur eine reine Steigerung bewirkte ohne vorausgehende Senkung, wie sie *Collips* Gewebsextrakt häufig zeigte.

3. Die Wirksamkeit unseres Tumorextraktes wurde durch kurzes Kochen deutlich herabgesetzt [s. Abb. 1 (b)] — ein weiterer Unterschied gegenüber den koktostabilen Wirkstoffen in *Collips* Gewebsextrakten.

4. Auch durch die Wirkung des Tumorextraktes nach Vorbehandlung des Versuchstieres mit Mutterkornalkaloiden, die mit keiner adrenalinverwandten Substanz, wie Tyramin, Dioxyphedrin und Sympatol, auch nicht durch das Sympathin *Cannons* erzielt wird, lassen wir uns in der Annahme bestärken, daß es sich bei der vorliegenden Blutdrucksteigerung um eine Adrenalinwirkung gehandelt hat. Allerdings erhielt *Collip* mit

seinem pressorischen Prinzip gleichfalls eine Umkehr der Wirkung nach Vorbehandlung mit Ergotoxin.

Auf Grund der vorstehenden Untersuchung ist eine Wesensgleichheit der wirksamen Stoffe im Tumorextrakt mit dem nichtspezifischen pressorischen Prinzip *Collips* jedenfalls abzulehnen. Wir dürfen vielmehr auch bei Berücksichtigung aller angeführten Einwände annehmen, daß die am Blutdruck beobachteten Wirkungen mit größter Wahrscheinlichkeit auf Adrenalin zurückzuführen sind.

Zusammenfassung.

Auf gestaltliche Betrachtungen gestützte Erwägungen führen dazu, in den Carcinoiden einen blutdruckwirksamen Stoff zu vermuten. Zwei Geschwülstchen wurden pharmakologisch daraufhin geprüft. Der Auszug aus dem einen bewirkte nur eine geringfügige und uncharakteristische Steigerung des Blutdruckes, während der Auszug aus dem zweiten einen Stoff enthielt, der mit größter Wahrscheinlichkeit als Adrenalin angesprochen werden muß. Bestätigt sich dieser Befund, dann wären die sog. gelben *Schmidtschen* Zellen des Magen-Darmepithels als „periphere Adrenalinbildner“ anzusehen. Im übrigen zwingt die gestaltliche Betrachtung der Carcinoiden nicht zur gedanklichen Forderung, daß der von den sog. gelben Zellen und von den Zellen der Carcinoiden gelieferte besondere Stoff Adrenalin sein müßte; ein adrenalinartiger Körper ließe sich ebenso gut verstehen.

Schrifttumverzeichnis.

- Cannon* u. *Rosenbluth*: Amer. J. Physiol. **104**, 557 (1933). — *Clara*, *M.*: Erg. Anat. **30**, 240 (1933). — *Collip*: J. of Physiol. **66**, 416 (1928). — *Cordier*, *R.*: Arch. internat. Méd. expér. **1** (1924). Angef. nach *Clara*. — Archives de Biol. **36** (1926). Angef. nach *Clara*. — *Dale*: angef. bei *Collip*. — *Danisch*, *F.*: Beitr. path. Anat. **72**, 687 (1924). — *Dios-Amado*, *L.*: Angef. nach *Hamperl*. — *Feyrter*, *F.*: Wien. med. Wschr. **1929 I**. — Z. mikrosk.-anat. Forsch. **27**, 519 (1931). — Verh. dtsh. path. Ges. **1931**, 286. — Erg. Path. **29**, 305 (1934). — Zbl. Path. **61**, 303 (1934). — *Gerard*, *P.*, *R. Cordier* et *L. Lison*: Bull. Histol. appl. **7** (1930). Angef. nach *Clara*. — *Hamperl*, *H.*: Virchows Arch. **266**, 509 (1927). — *Kull*, *H.*: Z. mikrosk.-anat. Forsch. **2**, 163 (1925). — *Masson*, *P.*: Ann. d'Anat. path. **1**, 3 (1924). — *Patzelt*, *V.*: Z. mikrosk.-anat. Forsch. **27**, 269 (1931). — *Rössler* u. *Unna*: Arch. f. exper. Path. **179**, 115 (1935). — *Saltykow*, *S.*: Verh. dtsh. path. Ges. **1912**, 302. — Beitr. path. Anat. **54**, 559 (1912). — *Schaffer*, *J.*: Lehrbuch der Histologie und Histogenese, 3. Aufl. 1933. — *Unna*: Siehe *Rössler*.