

Aus der Prosektur des Ferdinand Hanusch-Krankenhauses
der Wiener Gebietskrankenkasse für Arbeiter und Angestellte, Wien XIV.

Zur Kenntnis der Melanosis coli.

Von

A. PIRINGER-KUCHINKA.

Mit 2 Textabbildungen.

(Eingegangen am 23. Januar 1952.)

1. Einleitung.

Als Melanose der Darmschleimhaut (M.c.) wird bekanntlich eine dunkelbraune bis schwarze Färbung derselben bezeichnet, die vor allem den Dickdarm betrifft, meist im Coecum und Rectum am stärksten ausgeprägt ist, aber auch den Wurmfortsatz und bisweilen das untere Ileum mit einschließen kann. Die nicht massiv ergriffenen Lymphknötchen sind dabei als hellere Pünktchen erkennbar, die Schleimhaut zeigt meist eine eigentümliche, mit Krokodilleder vergleichbare Flederung. Als feingewebliche Grundlage dieser Veränderung finden sich große, einkernige, vorwiegend im Schleimhautstroma gelegene Zellen, die gelblich- oder grünlichbraune bis braunschwarze, fein- bis grobkörnige Einschlüsse enthalten. Spärlich sind solche Zellen auch in den Lymphfollikeln und in der Submucosa nachweisbar, vereinzelt sogar in den innersten Lagen der Muskelschicht. Mitunter können die Pigmentkörnchen infolge Zerfalles der Zellen, die sie eingeschlossen, frei im Gewebe liegen.

2. Schrifttum.

Die Frage nach der Natur und der Abstammung des M. c.-Pigmentes war bis heute noch nicht eindeutig geklärt, die Wege, welche zu ihrer Lösung beschritten wurden, sind mannigfaltig. Einzelbeobachtungen besonders gelagerter Fälle (WILLIAMS, PITTR, BATTLE, ROLLESTON), wie Personen, die durch lange Zeit eisenhaltige Medikamente zu sich genommen hatten (BATTLE) oder Bleiarbeiter (PITTR), wobei die betreffenden Schwermetalle sich in der Darmschleimhaut auffinden ließen, gaben Veranlassung, die M. c. generell auf solche zurückzuführen, doch erwies sich diese Annahme bald als unhaltbar, da sämtliche folgenden Untersucher Schwermetalle bei der M. c. nicht nachweisen konnten. Auch die zuerst von VIRCHOW vertretene Auffassung eines hämatogenen Ursprungs des M. c.-Pigmentes, welche auch LUBARSCH und BORCHARDT nicht ganz von der Hand gewiesen wissen wollten und die zur Bezeichnung Hämochromatose des Darmes führte, ließ sich mit Rücksicht auf das im großen und ganzen negative Ergebnis der Eisenreaktionen bei der M. c. des Menschen, sowie den gleichfalls negativen Ausfall gewisser Tierversuche, wobei große Blutmengen in ausgeschaltete Darmabschnitte eingebracht wurden (DALLDORF), nicht aufrechterhalten. Die Vermutung eines Zusammenhanges zwischen M. c.-Pigment und Galle (SOLGER, HOMMA, zum Teil auch HUECK), die sich auf den gelegentlich grünlichen Farbton desselben stützt, erfuhr, da die entsprechenden

chemischen Reaktionen negativ ausfallen (SOLGER, DALLDORF, s. zum Teil dagegen HUECK), auch keine Bestätigung. Eine Verwandschaft mit dem Pigment der Ochronose konnte gleichfalls nicht beweisen werden, weshalb die von ORTH eingeführte Bezeichnung „Ochronosis coli“ in der Folgezeit wieder fallengelassen wurde. PICX vermutete, daß das M. c.-Pigment aus aromatischen Proteinelementen des Darminhaltes, wie z. B. Indol und Skatol, durch ein tyrosinaseähnliches Ferment der Zellen in einem Oxydationsprozeß gebildet werde, es demnach eine Mittelstellung zwischen exo- und endogenen Pigmenten einnehme und den Melaninen verwandt sei. Ähnlich hält HUECK es für ein autogenes Pigment, das zwischen den Melaninen und den Lipofuscinen stehe, gibt jedoch zu bedenken, daß der Dickdarm nicht nur aufsaugende, sondern auch ausscheidende Funktionen habe und somit das Pigment nicht notwendig ein Resorptionsprodukt sein müßte, sondern auch als Propigment, das durch oxydierende Fermente der Zelle in Pigment umgewandelt wird, in den Darm ausgeschieden werden könnte. BOCKUS und Mitarbeiter sowie ZOBEL und Mitarbeiter stellen mit Bezug auf eingehende klinische Untersuchungen die Behauptung auf, daß das Pigment der M. c., deren Zusammenhang mit chronischer Obstipation altbekannt und unverkennbar ist, von Cascara sagradaehaltigen Laxantien stamme, von welchen Anthracen- oder Emodinkomplexe durch Phagocytose aus dem Darminhalt in die Zellen gelangen; BOCKUS konnte im Gegensatz zu ZOBEL sogar beobachten, daß sich bei entsprechender Therapie die Darmmelanose bis zum völligen Schwund zurückbilden kann. SACHS kommt auf Grund verschiedener histochemischer und vor allem fluoreszenzmikroskopischer Untersuchungen zu dem Ergebnis, daß das M. c.-Pigment zu den fettfreien Fuscinen gehöre, weshalb er die Bezeichnung „Fuscosis coli“ an Stelle von Melanosis coli vorschlägt, wobei er offenläßt, ob das Pigment als Stoffwechselschlacke oder als Speicherungsprodukt aufzufassen ist, oder ob vielleicht Schlacke und Nutzstoff darin eng miteinander verbunden sind, wie PFÜHL annimmt, der die versilberbaren Schlackenstoffe, an ein Trägereiweiß absorbiert, als Akkumulatoren reduzierender Eigenschaften durch ihren Gehalt an Redoxsubstanzen betrachtet, wobei er allerdings betont, daß nur körpereigene Speichermassen derartige Substanzen enthalten können.

Zusammenfassend kann man sagen, daß die alten und abgetanen, wie auch die neueren herrschenden Ansichten über Wesen und Entstehung des M.c.-Pigmentes auf mehr oder weniger unbewiesenen Hypothesen beruhen, was wohl zum größten Teil in der Unmöglichkeit begründet ist, eine chemisch analysierbare Menge des Pigmentes rein zu gewinnen, so daß man auf bloße gestaltliche Betrachtung und auf nicht immer eindeutige histochemische Untersuchungsmethoden angewiesen bleibt.

3. Eigene Untersuchungen.

Das vom Menschen stammende Material bot sich weniger in den nicht gerade häufigen Sektionsfällen, in welchen sich eine M. c. nachweisen läßt und die außerdem eine subtile Untersuchung durch den mehr oder weniger vorgeschriftenen Zustand der Autolyse behindern, worin sich die Gewebe der Darmwand stets befinden, sondern in dem in Fülle vorhandenen operativen Gut der Wurmfortsätze. In diesem Organ hat schon physiologischerweise eine gewisse Stagnation des Darminkaltes statt, die unter pathologischen Verhältnissen gesteigert sein

kann, was schon bei der Betrachtung mit freiem Auge an der Eindickung desselben bis zur Steinbildung einerseits, an einer häufig zu beobachtenden, spitzenwärts zunehmenden Entfärbung durch Resorption andererseits zu erkennen ist, auf welch letzteren Umstand im übrigen HOMMA erstmalig hingewiesen hat. Mikroskopisch lassen sich denn auch in einem großen Teil der Fälle im Stroma der Schleimhaut, spärlicher auch in der Submucosa bis in die angrenzenden Lagen der inneren Muskelschicht Zellen nachweisen, die mit grünem, braungrünem oder braunem

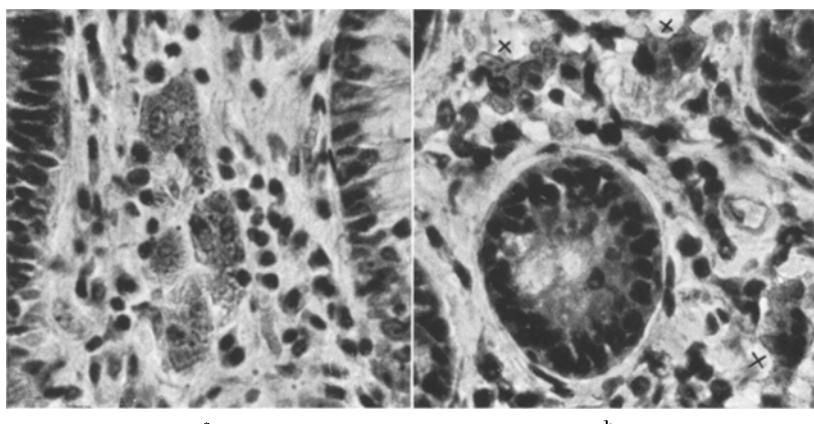


Abb. 1 a u. b. a Appendix vermiformis, Mensch. Pigmentierte Stromazellen der Schleimhautpropria zwischen 2 Krypten. Paraffin, Hämalaun-Eosin. 550fach. b Die gleichen Zellen im syncytialen Verband bei FEYERTERS nativer Einschlußfärbung mit EHRLICHESchem Hämatoxylin. 550fach.

Pigment beladen (Abb. 1a) und den bei der M. c. im Dickdarm beschriebenen Elementen wohl ohne Zweifel an die Seite zu stellen sind. Ähnliche Befunde konnten vereinzelt schon von früheren Untersuchern (HENSCHEN und BERGSTRAND, PICK, BORDONARO) erhoben werden, wenn auch zum Teil mit anderer Deutung (HOMMA). Der Grad ihrer Häufigkeit wurde von uns bei 400 operativ entfernten Wurmfortsätzen auslesefrei an Schnitten aus je einem Drittel ihrer Länge untersucht, wobei sich in 46%, also in etwa der Hälfte aller Fälle pigmentführende Zellen fanden, teils spärlich, teils — in etwa einem Drittel der Fälle — reichlich, jedoch kaum je so reichlich, daß sie für das freie Auge in Form einer deutlichen Braunfärbung der Schleimhaut in Erscheinung traten. Ein Unterschied des Geschlechtes ließ sich hierbei nicht feststellen, wohl aber des Alters, insofern als die Veränderung mit den Lebensjahren an Häufigkeit etwas zunahm. Da sich diese Feststellungen auf chirurgisches Material stützen, also auf Fälle, in welchen abgesehen von einer geringen Anzahl anläßlich anderer Bauchoperationen „gestohlener“ Wurmfortsätze dieselben als erkrankt galten, ist allerdings mit der

Möglichkeit zu rechnen, daß die angeführten Zahlen für normale Verhältnisse zu hoch gegriffen sind.

Dem Wesen dieses in den Zellen der Darmschleimhaut gelegenen Pigmentes auf die Spur zu kommen, bot — wie so oft in der morphologischen Forschung die Auffindung eines bestimmten Objektes schon fast die Lösung einer Frage bedeutet — die Beobachtung bei der Sektion von Laboratoriumstieren, nämlich Meerschweinchen und Kaninchen, Gelegenheit, wobei auffiel, daß deren Darmschleimhaut besonders in dem sehr langen und stark entwickelten cöcalen Blindsack schon für das freie Auge eine deutliche grünbraune Färbung aufweist. Mikroskopisch sieht man denn auch, am reichlichsten im Coecum, aber auch schon im unteren Ileum und weiterhin im Colon, eine Unzahl pigmentbeladener Stromazellen in der Schleimhaut, deren Übereinstimmung mit den Elementen der M. c. im menschlichen Dickdarm und den analogen Zellen im Wurmfortsatz unverkennbar ist (s. auch LUBARSCH). Der Schluß, daß dieser Befund mit der ausschließlich oder überwiegend pflanzlichen Nahrung der genannten Tierarten ursächlich zusammenhängt, liegt auf der Hand und wird noch dadurch gestützt, daß in histologischen Schnitten der grünlichbraune Farbton des Darminhaltes in der Lichtung und in feinen capillaren Spalträumen zwischen den Epithelzellen im Begriffe des Resorbiertwerdens und der gleiche Farbton der in den Stromazellen liegenden pigmentierten Körnchen förmlich den Weg seiner Entstehung weist. Wir haben diesen Weg auch noch durch Fütterungsversuche mit Trypanblau und Tusche nachzuzeichnen gebracht, wobei tatsächlich mitunter in den Stromazellen neben den schon vorhandenen grünbraunen noch blaue bzw. schwarze Farbstoffkörnchen auftauchten; nicht so zahlreich allerdings, wie vielleicht erwartet, was wohl damit zusammenhängt, daß die resorbierende Stromazelle nicht wahllos alles aufnimmt, was sich in der Nahrung findet, sofern es überhaupt bis zu ihr gelangt, sondern gemäß dem Eigenleben, das man bis zu einem gewissen Grade jedem einzelnen Element eines Zellverbandes zubilligen muß, bestimmte auslesende Fähigkeiten gegenüber dem Dargebotenen anwendet.

Blieb noch die Möglichkeit auszuschalten, daß die Pigmentkörnchen in den Zellen vom Gallenfarbstoff abzuleiten wären (HOMMA, SOLGEE, s. auch HUECK), welche Ansicht aus verschiedenen Gründen wenig für sich einnimmt, einmal weil bekanntlich der Gallenfarbstoff in Form des *farblosen* (ABDERHALDEN) Urobilinogens teilweise rückresorbiert wird (REIN), zum andern, weil nicht ohne weiteres einzusehen ist, warum die pflanzenfressenden Tiere Meerschweinchen und Kaninchen, die in ihrem Darm besonders zahlreiche pigmentführende Stromazellen aufweisen, einen erhöhten Gallenkreislauf besitzen sollten, der wohl eher an fettreiche Nahrung gebunden ist. Auch würde man analoge pigmentführende

Zellen in der Wand, besonders erkrankter Gallenblasen mit einigem Recht erwarten dürfen, wo unter gegebenen Verhältnissen der Gallenfarbstoff bis zur völligen Farblosigkeit des Inhaltes aufgesaugt wird; das ist aber unseres Wissens kaum je der Fall. Schließlich fehlt dem Gallenpigment die Fähigkeit der Silberreduktion, die sowohl dem Farbstoff der *M. c.* als auch dem in den Stromazellen des Meerschweinchen- und Kaninchendarmes eignet.

Wir haben aus oben angeführtem Grunde, ebenso wie um den Zusammenhang des Pigmentes mit dem Blattgrün der Nahrung darzulegen,

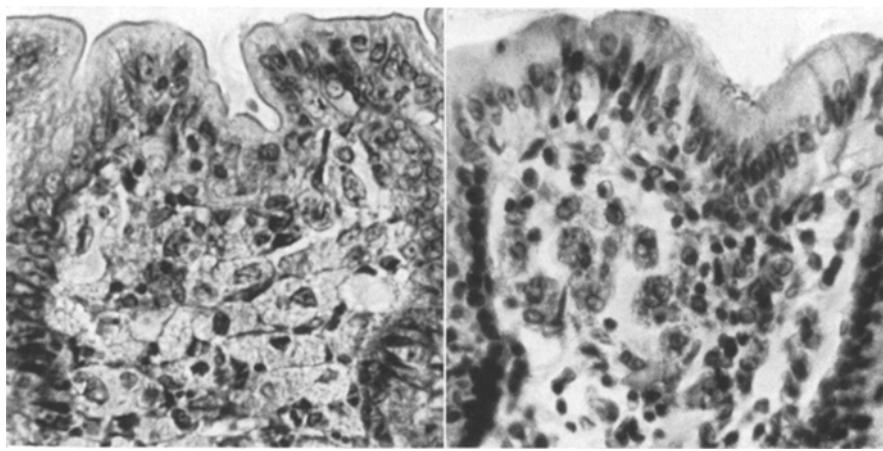


Abb. 2a u. b. a Coecum, Meerschweinchen. Vacuolierte unpigmentierte Stromazellen in der Schleimhautpropria bei grünfutterfreier Ernährung. Celloidin-Paraffin, Hämalaun-Eosin. 500fach. b Normal mit Grünfutter ernährtes Kontrolltier, pigmentierte Stromazellen. Paraffin, Hämalaun-Eosin. 500fach.

Meerschweinchen von Geburt auf samt dem zugehörigen Muttertier, um möglichst physiologische Bedingungen zu gewährleisten, vollkommen chlorophyllfrei ernährt und konnten an den nach etwa 4 Wochen getöteten Jungen feststellen, daß schon makroskopisch die Darmwand eine gegen die Norm stark kontrastierende blaßrötlichgraue Farbe zeigte und sich auch mikroskopisch keinerlei grün oder grünlichbraun bis braun gefärbte Körnchen in den Stromazellen feststellen ließen, sondern bloß ungefärbte Vacuolen, während die gleich alten, auf gewöhnliche Art mit Grünfutter ernährten Kontrolltiere gefärbte Einschlüsse reichlich aufwiesen (Abb. 2). *Der Ursprung des in den Stromazellen der Darmschleimhaut bei den pflanzenfressenden Tieren Meerschweinchen und Kaninchen vorhandenen grünen oder braungrünen Farbstoffes aus dem Chlorophyll (oder verwandten Farbstoffen) der Nahrung scheint uns damit erwiesen.* Die Gleichsetzung oder zumindest weitgehende Vergleichbarkeit dieser Zellen und des darin enthaltenen Pigmentes mit den Zellen der Melanosis

coli bzw. appendicis des Menschen, welche man schon bei rein gestaltlicher Betrachtung ohne weiteres bejahren möchte, läßt sich auch durch die einschlägigen mikroskopischen Untersuchungsmethoden weiter erhärten:

Mit der Einschlußfärbung nativer Gefrierschnitte in EHRLICHSCHEM Hämatoxylin nach FEYRTER, die einen vortrefflichen Einblick in die geweblichen Zusammenhänge gewährt, kann man erkennen, daß die pigmentierten Körnchen hier wie dort sich nicht etwa in freiliegenden Makrophagen finden, sondern im syncytialen Plasma der Schleimhautstromazellen, und zwar in dem plasmatischen Bereich seiner großen Reticulumzellen, wo sie augenscheinlich durch die Tätigkeit der Nahrungsaufnahme und -verarbeitung entstehen (Abb. 1b). Die Pigmentkörnchen sind weiters sowohl in den Stromazellen des Dickdarmes bei der M. c. aus auch in den entsprechenden Zellen des Wurmfortsatzes und in den Zellen der tierischen Propria nach der Methode von GROS-BIELSCHOWSKY, auch in deren FEYRTERScher Modifikation, wie schon erwähnt, versilberbar, sie nehmen bei Toluidinblaufärbung — ebenso wie vielfach pflanzliche Teilchen des Darminhaltes — einen intensiven blaugrünen, bei Einschlußfärbung unfixierter oder formolfixierter Gefrierschnitte sogar schwarzgrünen Farbton an, sie lassen sich kaum mit Wasserstoffperoxyd bleichen und zeigen im ultravioletten Licht gelbweiße bis rötlichbraune Fluorescenz (s. auch SACHS). Die Eisenereaktion fällt an den Pigmentkörnchen im Meerschweinchendarm weitgehend positiv aus, beim Kaninchen etwa zur Hälfte, beim Rind überwiegen Fe-negative Körnchen (LUBARSCH), beim Menschen geben nur gelegentlich einzelne Körnchen ein positives Ergebnis, was bei vergleichender Betrachtung Anlaß gab, an den Blutfarbstoff als ursächlich für die M. c. zu denken (LUBARSCH und BORCHARDT). Einen positiven Ausfall der GMELINSchen Probe auf Gallenfarbstoff konnten wir nicht beobachten, möchten diesem Umstand allerdings in Anbetracht seiner Unsicherheit als histochemische Reaktion (s. auch ROULET) kein allzu großes Gewicht zumessen. Bei allen angestellten Färbungen und Reaktionen läßt sich übrigens beobachten, daß nicht alle Körnchen sich ganz gleich verhalten, wie ja auch ihre Farbe alle Töne vom Grün, Grünlichbraun, Gelblichbraun bis zum satten Dunkelbraun aufweisen kann. Das mag mit dem verschiedenen Alter der Körnchen zusammenhängen (PICK und BRAHN, SACHS), könnte jedoch auch auf Verschiedenheiten der aufgenommenen pflanzlichen Grünstoffe selbst als komplexer Körper unterschiedlicher Zusammensetzung und damit auf nicht völliger Gleichartigkeit des daraus gebildeten Pigmentes beruhen.

4. Schlußfolgerung.

Das Pigment in den Stromazellen der Schleimhautpropria bei Melanosis coli und in der Appendix stammt aus der Nahrung, und zwar wird es schon als gefärbter Körper aufgenommen und unter gegebenen Ver-

hältnissen in der Zelle gebunden, wobei über die Art, wie und unter welchen Abänderungen bzw. Bindungen desselben dies jeweils geschieht, nichts weiter behauptet werden soll, jedenfalls aber ohne die Nötigung zur Annahme eines besonderen fermentativen Prozesses gleich dem bei der Melaninbildung. Bei gewöhnlicher Ernährung wird der Ursprung des Pigmentes wesentlich in den Grün- oder analogen Farbstoffen der pflanzlichen Nahrungsmittel zu suchen sein, es ist aber naturgemäß nicht ausgeschlossen, daß unter besonderen Umständen die Zelle im Rahmen ihrer resorbierenden Tätigkeit auch andersartige dargebotene Farbstoffe — wie durch das Experiment erhärtet werden kann (s. oben) — vielleicht Farbstoffe oder sogar Substanzen metallischer Natur aus langdauernd zugeführten Arzneimitteln, wie BOCKUS und Mitarbeiter sowie ZOBEL und Mitarbeiter für Cascara sagrada-haltige Abführmittel glauben möchten, *gelegentlich* aufzunehmen und in ihrem Leib abzulagern kann. Doch würden wir dies für Ausnahmefälle halten¹ und im Gegensatz zu den genannten Autoren lieber annehmen, daß die in allen ihren untersuchten Fällen bestehende Obstipation mit der durch sie bedingten Stagnation des Darminhaltes einerseits die Bedingungen für eine gesteigerte Resorption aus demselben schafft, anderseits die Verlangsamung der Tätigkeit des Darms sich vielleicht sozusagen auch auf die Tätigkeit seiner einzelnen Zellen weiter erstreckt — eine Art intracellulärer Obstipation — und damit die Stagnation und Ablagerung von Stoffwechselprodukten bzw. -schlacken innerhalb ihres Leibes begünstigt, wie ja pathologische Veränderungen an einem Organ auch immer pathologische Bedingungen für seine einzelnen zelligen Elemente bedeuten. Man könnte den Befund der besagten pigmentführenden Zellen im Dickdarm und Wurmfortsatz in Analogie setzen zu dem der mit eisenhaltigem Pigment beladenen Zellen im reticuloendothelialen System, die im Dienste des Eisenstoffwechsels stehen, unter normalen Verhältnissen kein oder nur wenig nachweisbares Eisen enthalten, aber unter krankhaften Bedingungen die Art ihrer Tätigkeit in Gestalt großer Mengen von eisenhaltigen Pigmentkörnchen in ihrem Plasmaleib offenbaren. Diese Analogie bezieht sich naturgemäß auf die hier in Rede stehenden menschlichen Verhältnisse; beim pflanzenfressenden Tier (Meerschweinchen und Kaninchen), dessen Stoffwechsel überwiegend auf Grünfutter eingestellt ist, wird das Vorkommen pigmentführender Zellen im Darm offenbar als physiologisch zu werten sein; es hat unseren Untersuchungen nur die Richtung gewiesen².

¹ Wir verfügen übrigens über einen operativen Fall von hochgradiger Melanosis appendicis, in dem die Schleimhaut für das freie Auge eine braunschwarze Färbung aufwies und wobei keinerlei Abführmittel eingenommen worden waren.

² Ähnliche Verhältnisse beim Rind erwähnt LUBARSCH (s. früher); übrigens wurde auch beim Pferd von veterinärpathologischer Seite (JÁRMAI und KEMÉNY) im Darm ein Befund erhoben, der mit dem der menschlichen Melanosis coli übereinstimmen soll.

Darüber hinaus zeigen die besprochenen Befunde bei Mensch und Tier vielleicht auch einen Weg auf, den das Eisen bei seiner Resorption aus dem Darminhalt, sei es aus der von außen zugeführten Nahrung, sei es als Rückresorption aus der in den Darm ausgeschiedenen Galle, nehmen könnte; oder vielleicht den Weg eines entgegengesetzten Vorganges, nämlich den der Ausscheidung von Eisen aus dem Körper, der allerdings im Stoffwechsel nur eine kleine Rolle zu spielen scheint (HEMMELER). Jedenfalls dürfte das Eisen kaum aus der gewöhnlichen pflanzlichen Nahrung stammen, in deren Chlorophyll bekanntlich das Magnesium die Stelle des Eisens im tierischen Hämoglobin einnimmt und das letztere meist nur als Spurenelement — ähnlich wie das Kupfer beim Menschen — vorkommt. Vermutlich verhalten sich die Abbauprodukte der pflanzlichen Nahrungsstoffe in verschieden starkem Ausmaße — beim Meerschweinchen und Kaninchen in hohem, beim Rinde und Menschen in geringem — als Eisenfänger, sei es aus dem Blute, sei es aus den Gewebssäften oder aus den resorbierten Säften des Darminkhaltes, wobei dahingestellt sei, ob dieses Eisen ein nutzloser Abfallstoff ist oder noch eine Rolle im Stoffwechsel spielt. Dieser Fragenkomplex ist nicht Gegenstand der vorliegenden Untersuchung; die Befunde am Tier scheinen übrigens für die letztere Annahme zu sprechen.

Jedenfalls wird das M. e.-Pigment nach alldem nicht, wie vielfach angenommen (PICK, HEINLEIN, SACHS), als autogenes, sondern als *exogenes* anzusehen sein.

Zusammenfassung.

Das grünliche, grünbraune bis braune Pigment in den Stromazellen der Schleimhaut bei Melanosis coli und in analogen Zellen in der Appendix, das sich mikroskopisch in diesem Organ häufig, nämlich in einem Drittel bis zur Hälfte von 400 operativ gewonnenen Wurmfortsätzen nachweisen ließ, ist unter gewöhnlichen Bedingungen wesentlich auf den Grünstoff der Pflanzennahrung zurückzuführen, der durch die Stromazellen der Schleimhautpropria resorbiert wird und unter pathologischen Verhältnissen, wobei die Stagnation (Obstipation) eine wesentliche Rolle zu spielen scheint, die Grundlage des in den Zellen abgelagerten körnigen Pigmentes bildet. Den Weg zu dieser Erkenntnis wies die Untersuchung des Darmes bei den pflanzenfressenden Tieren Meerschweinchen und Kaninchen, welche physiologischerweise in den Stromazellen des Darmes, vor allem in dem zu einem mächtigen Blinddarm ausgebildeten Coecum, reichliche Mengen eines analogen Pigmentes enthalten, das aber — im Versuch — bei vollkommen grünfreier Ernährung nicht nachweisbar ist. Der Melanosis coli-Farbstoff muß somit zu den *exogenen* Pigmenten gezählt werden. Nebenbei scheinen auch Fragen des Eisenstoffwechsels von dem Problem berührt.

Literatur.

ABDERHALDEN, E.: Lehrbuch der physiologischen Chemie. Berlin u. Wien: Urban & Schwarzenberg 1944. — BATTLE, W. H.: Lancet **1913** 2, 135. — BOCKUS, H. L., J. H. WILLARD and J. BANK: J. Amer. Med. Assoc. **101**, 1 (1933). — BORDONARO, F.: Pathologica (Genova) **31**, Nr 578 (1939). — DALLDORF, G. J. G.: Beitr. path. Anat. **78**, 225 (1927). — HEINLEIN, H.: Beitr. path. Anat. **107**, 187 (1942). — HEMMELER, G.: Der Eisenstoffwechsel im Rahmen vegetativer Regulationen. Vortr. in der Ges. zur Erforschung des vegetativen Systems, Wien 20. Nov. 1951. — HENSCHEN, F., u. H. BERGSTRAND: Beitr. path. Anat. **56**, 103 (1913). — HOMMA, H. v.: Wien klin. Wschr. **1941**, 998. — HUECK, W.: Beitr. path. Anat. **54**, 160 (1912). — JÁRMAL, K., u. A. KEMÉNY: Dtsch. tierärztl. Wschr. **1941**, Nr 7, 82. — LUBARSCH, O.: Virchows Arch. **239**, 491 (1922). — LUBARSCH, O., u. H. BORCHARDT: Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie, Bd. IV/3, S. 75. Berlin 1929. — ORTH, J.: Bei LUBARSCH u. BORCHARDT. PFUHL, W.: Z. mikrosk.-anat. Forsch. **50**, 299 (1941). — Klin. Wschr. **1941**, 1137. — PICK, L.: Berl. klin. Wschr. **1911**, 840, 884. — PICK, L., u. B. BRAHN: Virchows Arch. **275**, 37 (1929). — PITTS, G. N.: Trans. Path. Soc. London **42**, 109 (1891). — REIN, H.: Physiologie des Menschen. Berlin: Springer 1941. — ROLLESTON, H. D.: Trans. Path. Soc. London **43**, 69 (1892). — ROULET, F.: Methoden der pathologischen Histologie. Wien: Springer 1948. — SACHS, W.: Beitr. path. Anat. **108**, 267 (1943). — SOLGER, F. B.: Dickdarmmelanose. Inaug.-Diss. Greifswald 1898. — VIRCHOW, R.: Virchows Arch. **1**, 379 (1847). — WILLIAMS, C. T.: Trans. Path. Soc. London **18**, 11 (1867). — ZOBEL, A. J., and D. A. SUSNOW: Arch. Surg. **30**, 974 (1935).

Frau Dr. A. PIRINGER-KUCHINKA, Prosektor des Hanusch-Krankenhauses,
Wien XIV, Heinrich-Collin-Str. 30.