

Chromolipidspeicherung in Alveolarmakrophagen: Ein Agnoszierungsmerkmal für Zigarettenraucher

C. Reiter

Institut für Gerichtliche Medizin der Universität Wien, Sensengasse 2, A-1090 Wien,
Österreich

Storage of Chromolipids in Alveolar Macrophages: A Distinctive Mark for Cigarette Smokers

Summary. Histological and cytological examinations of 188 autopsies—113 smokers and 75 non-smokers—established that cigarette smoke causes increase and multiplication of alveolar macrophages which contain inclusions of ceroid-like pigment. Acute death by fire, delayed asphyxia and putrefaction have no influence on the formation of these sudanophilic inclusions. The pigment is resistant to decomposition and lipid-solvents. It is possible to identify cigarette-smokers—even months after burial—by means of paraffin sections of lung tissue and proceeding with fat-staining methods.

Key words: Smokers, histological identification – Alveolar macrophages, inclusion of ceroid-like pigments in smoker lungs

Zusammenfassung. Histologische und cytologische Untersuchungen von 188 Leichen – 113 Raucher und 75 Nichtraucher – ergaben, daß Zigarettenrauch zur Vermehrung und Vergrößerung der Alveolarmakrophagen führt, welche ceroidartige Pigmenteinlagerungen enthalten. Akuter Verbrennungstod, protrahierte Erstickung oder Fäulnis haben keinen Einfluß auf die Entstehung der sudanophilen Einschlüsse. Sie erweisen sich u. a. resistent gegenüber autolytischen Veränderungen und Lipidlösungsmittel. Nach Anfertigung von Paraffinschnitten des Lungengewebes und anschließender Fettfärbung können Raucher selbst nach mehrmonatiger Liegezeit im Erdgrab noch eindeutig identifiziert werden.

Schlüsselwörter: Zigarettenraucher, mikroskopische Identifizierung – Alveolarmakrophagen, Chromolipideinschlüsse bei Rauchern

Einleitung

Im einschlägigen forensisch-histologischen Arbeitsbereich kommt der Fettfärbung des Lungengewebes größte Bedeutung zu, da das Vorliegen einer Lungen-

fettembolie wichtige diagnostische Hinweise auf die Todesursache sowie die Vitalität von Verletzungen liefern kann. Bei der Routinebefundung derartiger Schnitte fielen uns immer wieder Alveolarmakrophagen auf, welche mit Fettfarbstoffen darstellbare Einschlüsse enthalten. Diese zytoplasmatischen Körnchen weisen eine bräunliche Eigenfarbe auf, so daß die Makrophagen in der Hämalaun-Eosin-Färbung leicht mit Herzfehlerzellen verwechselt werden können. Reh [20] beschrieb derartige Zellen, gab das negative Verhalten dieses Pigmentes gegenüber Eisensärbereaktionen an und brachte die Entstehung dieser fettfarbstoffpositiven Tröpfchen mit einem protrahierten Erstickungstod in Zusammenhang.

Mueller [17] und Janssen [14] haben körnig braune Alveolarepithelzellen nach akutem Verbrennungstod, aber auch in faulem Lungengewebe beobachtet. Gerlach [9, 10] erwähnte das Vorkommen von massenhaft abgehobenen und vergrößerten Alveolarepithelien mit bräunlicher Pigmentierung bei Haschisch- und Tabakrauchern. Im angloamerikanischen Schrifttum wurden bei Versuchstieren und vereinzelt bei Menschen, welche Zigarettenrauch ausgesetzt waren, pigmentbeladene Alveolarmakrophagen im Sputum [22] und in Lavageflüssigkeit aus Lungen [5, 12, 19] beschrieben. Sudanophile und fluoreszierende Makrophagen [21] konnten auch in Biopsiematerial aus Raucherlungen nachgewiesen werden. Die scheinbare Diskrepanz zwischen einzelnen forensischen und pathologischen Ansichten über die Entstehung dieser pigmentierten Makrophagen veranlaßte uns, anhand eines nicht selektierten sanitätspolizeilichen Leichengutes, die histologischen und zytochemischen Eigentümlichkeiten dieser Zellen und der Einschlußkörperchen, deren mögliche Entstehungsursache sowie ihre praktische Verwertbarkeit im Rahmen der forensischen Histologie zu untersuchen.

Material und Methode

Feingeweblich untersucht wurde Lungengewebe von 188 Personen, die eines natürlichen oder gewaltsamen Todes gestorben waren. Beim Sammeln des Materials ergab sich ein ausgewogenes Zahlenverhältnis bezüglich der Altersverteilung, so daß alle Lebensabschnitte Berücksichtigung fanden. Ausgewertet wurden ausschließlich Fälle, bei denen mit Hilfe von Verwandten eine eingehende Außenanamnese erhoben werden konnte. Hauptaugenmerk wurde darauf gelegt, ob der Verstorbene Raucher war, wieviele Zigaretten durchschnittlich vor dem Tod konsumiert worden waren, ob bei Nichtrauchern ein regelmäßiges Passivrauchen, z. B. durch rauchenden Ehepartner vorgelegen hat, oder ob der Verstorbene früher Raucher war, bejahendenfalls die Dauer der Abstinenz. Raucher von Zigarren, Pfeifen oder Haschisch sind im untersuchten Kollektiv nicht enthalten.

Im Hinblick auf die vorbestehende Literatur schienen Faulversuche von Raucher- und Nichtraucherlungen angebracht. Zusätzlich konnten während der Sommermonate zahlreiche faule Lungen sowie zwei Fälle von Exhumierung – nach 7 bzw. 11 Monaten – in das Untersuchungsmaterial einbezogen werden. Weitere Berücksichtigung fanden 14 Fälle von akutem Verbrennungstod – sechs Pkw-Insassen nach Fahrzeugbrand und acht Leichen nach Zimmerbrand – sowie mehrere Fälle von protrahiertem Erstickungstod –, zehn Kohlenmonoxidvergiftungen, zehnmal Speisebreiaspiration und dreimal Erstickung in einem Plastiksack. Von den Lungen wurden während der Obduktion von der Schnittfläche cytologische Abklatschpräparate gewonnen. Das Lungengewebe gelangte zur Fixierung in gepuffertes 10%iges Formaldehyd, um ein Entstehen des artifiziellen hämatogenen Formalinpigmentes zu unterbinden. Die Färbungen der histologischen Präparate erfolgten nach Anfertigung von Paraffinschnitten bzw. von nativen Gefrierschnitten.

Ergebnisse

Zytologische Befunde

Im Abklatschpräparat imponieren die pigmentbeladenen Makrophagen aufgrund ihrer abnormen Größe (Durchmesser 15–47 µm, durchschnittlich 25 µm). Sie enthalten ein bis fünf, kleine (Durchmesser 7–8 µm), runde, mäßig chromatinreiche, zentral- oder randständige Zellkerne mit je einem markanten Kernkörperchen. Mitosen sind niemals zu beobachten. Das Zytoplasma ist wechselnd dicht von zahlreichen feinen Körnchen oder Tröpfchen erfüllt, welche eine starke Anfärbbarkeit in alkoholischer Fettrot-Lösung als auch nach Sudanschwarz-B-Behandlung aufweisen. Im ungefärbten Präparat sind die Granula graubraun, isotrop und zeigen histochemisch eine positive PAS-Reaktion vor und nach Diastasebehandlung, negativen Ausfall des Schmorl-Tests auf Lipofuscin, negative Fe-Reaktion, Säurefestigkeit in der Ziehl-Neelsen-Färbung, blaugrüne Farbe der Körnchen nach Giemsa-Färbung, positive α -Naphtylacetat-Esterase-Reaktion sowie intensive Anfärbbarkeit mit basophilen Farbstoffen wie Nilblau oder Neutralrot und fehlende Silberimprägnierbarkeit nach Masson-Hamperl. Fluoreszenzoptisch können die Pigmentkörnchen aufgrund ihrer goldgelben Eigenfluoreszenz sichtbar gemacht werden. Nach erfolgreicher Bleichung in Chlorgas ist die Darstellbarkeit durch Fettfarbstoffe nicht beeinträchtigt. Das Pigment kann weder durch Einwirkung von Säuren oder Laugen zerstört oder entfernt werden. Im zytologischen Präparat ist oft deutlich zu erkennen, daß die Alveolarmakrophagen neben den zu untersuchenden Einschlüssen durchaus zusätzlich noch anthrakotisches und gelegentlich auch hämatogenes Pigment im Zytoplasma enthalten können.

Histologische Befunde

Das Gewebe der gesammelten Lungen enthält die pigmentbeladenen Makrophagen in sehr unterschiedlichem Ausmaß; entweder fehlen sie gänzlich, oder es findet sich eine lockere, diffuse Infiltration, in welche isolierte drusenförmige Zellverbände eingestreut sind (Abb. 1 und 2). Die Verteilung im Lungengewebe ist nicht homogen. Der Gehalt beider Lungenflügel an pigmentbeladenen Alveolarmakrophagen dürfte etwa volumsproportional sein. Die histologische Lokalisation der Pigmentzellen beschränkt sich keineswegs auf die Lungenbläschen, sondern diese sind nicht selten im Schleim der Luftröhrenäste oder im Lungenzwischengewebe – insbesondere in den Interlobularsepten und in den regionalen Lymphknoten (Abb. 3) – aufzufinden. Als markanteste und hervorstreichende färberische Eigentümlichkeit konnte bei den durchgeführten Untersuchungen eine überraschende Resistenz der Pigmentgranula gegenüber diversen Fettlösungsmittern (Chloroform, Xylol, Toluol, Methanol, Trichloräthylen u. a.) nachgewiesen werden, so daß die Darstellbarkeit mit Fettfarbstoffen selbst nach mehrstündiger Extraktion der Schnitte in den Lösungsmitteln erfolgreich durchführbar ist. Abgesehen von der Esterase-Reaktion können die Pigmentkörnchen mit allen zytologisch durchgeführten Färbemethoden bei gleichem Resultat auch an Paraffinschnitten dargestellt werden.

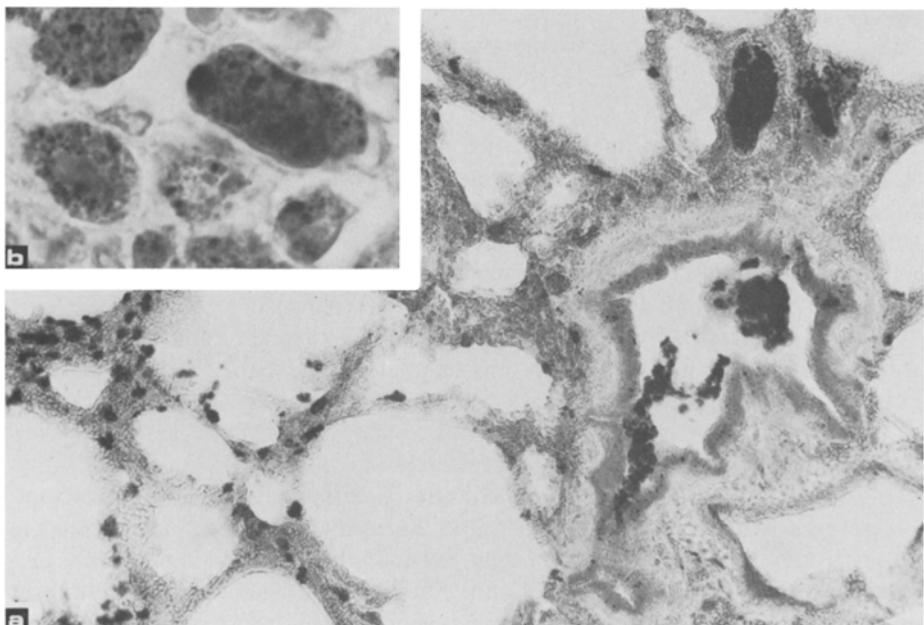


Abb. 1. **a** Lunge eines schwachen Rauchers (20 Stück/Tag). *Links:* Lockere, diffuse Makrophageninfiltration. *Rechts:* Bronchiolus mit Makrophagenaggregaten. Fettrot-Hämalaun (65×).
b Ceroidbeladene Alveolarmakrophagen mit einzelnen anthrakotischen Einschlüssen (1000×)

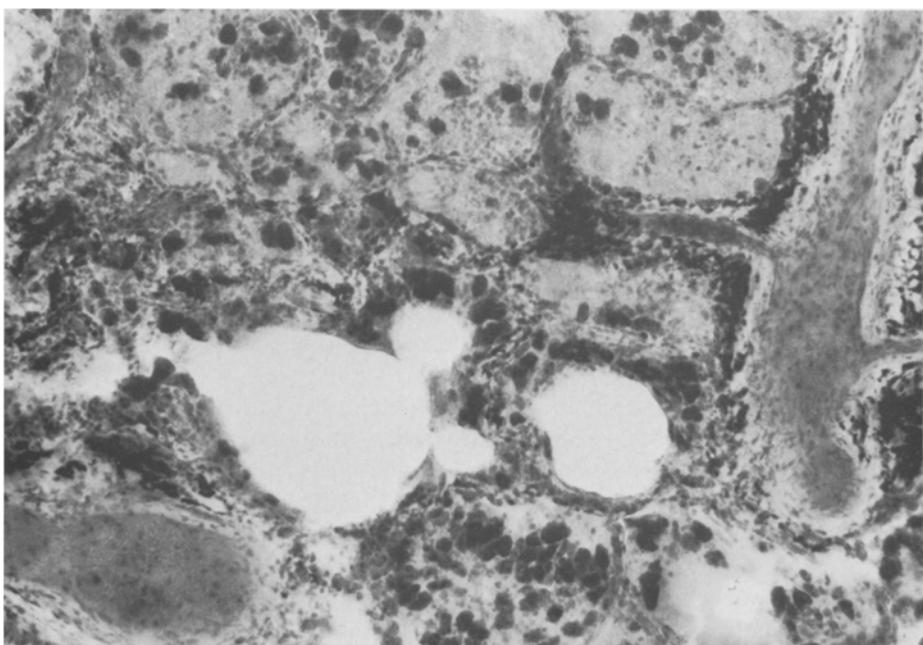


Abb. 2. Lunge eines starken Rauchers (60 Stück/Tag). *Links oben:* Dichte, diffuse Makrophageninfiltration. *Mitte unten:* Drusenförmiges Makrophagenaggregat. Fettrot-Hämalaun (100×)

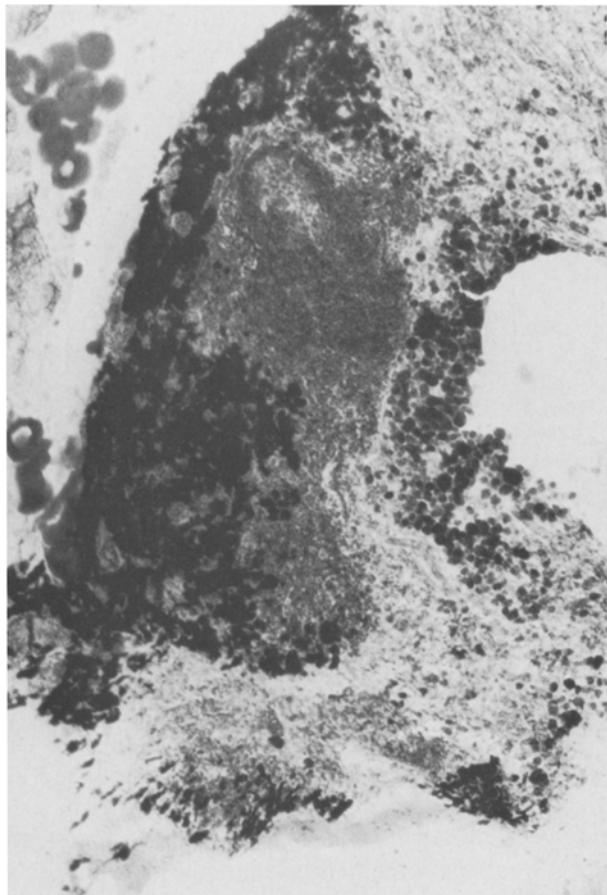


Abb. 3. Lungenhiluslymphknoten eines starken Rauchers (60 Stück/Tag). *Links:* Anthrakotisches Pigment. *Rechts:* Chromolipidbeladene Makrophagen. Fettrot-Hämalaun (65 X)

Statistik und Auswertung des Materials

In den 188 untersuchten Lungen fanden sich die pigmentierten Alveolarmakrophagen 110mal, in 78 Fällen fehlten sie gänzlich. Bei den positiven Fällen war die Geschlechterverteilung Männer zu Frauen etwa 2 : 1. Vor dem 10. Lebensjahr konnten in keinem Präparat derartige Lungenveränderungen vorgefunden werden. Zwischen dem 10. und 15. Lebensjahr (zehn Fälle) verlief der Pigmentnachweis nur einmal — bei einem 13jährigen, als Raucher bekannt gewesenen Jugoslawen — positiv. Von den 113 Rauchern hatten 97,2% Pigmentmakrophagen in ihrem Lungengewebe. Drei Personen (2,8%), welche weniger als zehn Zigaretten täglich geraucht hatten, wiesen normale histologische Verhältnisse auf. Bei einem Konsum von mehr als zehn Stück pro Tag konnte immer ein positiver Pigmentnachweis erbracht werden. In den Lungen der 75 Nichtraucher waren histologisch keine derartigen Pigmentablagerungen feststellbar. Der mittlere Durchmesser der pigmentierten Alveolarmakrophagen und deren Dichte im

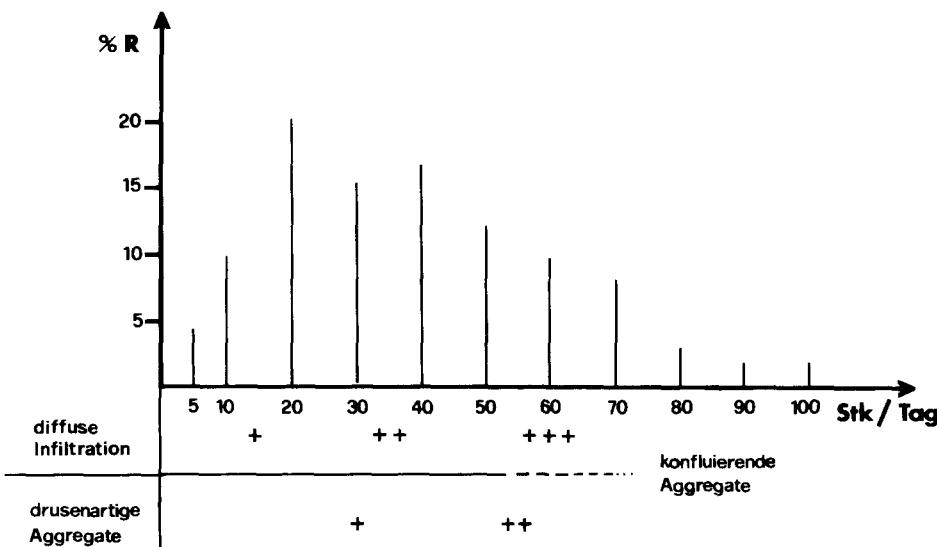


Abb. 4. Prozentanteil der Raucher zur Anzahl der täglich konsumierten Zigaretten und in Relation zum Ausmaß der feingeweblichen Veränderungen

Lungengewebe nimmt parallel mit der Zahl der täglich gerauchten Zigaretten zu. Abbildung 4 soll das Rauchverhalten unseres Untersuchungskollektives im Vergleich zu den histologischen Veränderungen aufzeigen.

Bei einem Extremfall (41 Jahre alter Mann, 100 Zigaretten pro Tag, Exitus infolge Coronarthrombose), war es zu einer pneumonieartigen Anschoffung der Alveolen mit pigmentbeladenen Makrophagen gekommen, so daß das Lungengewebe bereits makroskopisch derber und konsistenter erschien. In den Lungen von Gelegenheitsrauchern ließen sich häufiger im Lumen der Bronchialäste Pigmentzellanhäufungen erkennen, als bei regelmäßigen Rauchern. Wurde das Rauchen vor einem Jahr oder länger vollständig eingestellt, so erschien das Lungengewebe histologisch normal, Pigmentrückstände waren dann nicht mehr nachzuweisen. Bei Passivrauchern konnten histologisch keine Pigmentablagerungen beobachtet werden. Im Gegensatz zu den Ergebnissen der histologischen Untersuchungen, welche mit einem Fehler von 2,8% bei einem Zigarettenkonsum unter zehn Stück pro Tag behaftet waren, ergab die kritische Auswertung der zytologischen Präparate auch bei einzelnen Nicht-rauchern einen positiven Pigmentnachweis. In diesen Fällen waren die Makrophagen eher klein und enthielten maximal zwei Zellkerne. Die Außenanamnese ergab dann meist glaubwürdige Hinweise für eine regelmäßige und erhebliche passive Exposition gegenüber Zigarettenrauch. Durch artifizielle Fäulnis von Nichtraucherlungen – ein Fehlen des Pigmentes wurde vor der Durchführung histologisch bestätigt – kam es zu keinem nachträglichen Auftreten der lösungsmittelresistenten, sudanophilen Körnchen. Bei Raucherlungen führten die autolytischen Vorgänge zu keiner Vermehrung des Pigmentgehaltes. Obwohl es dabei zur weitgehenden Auflösung der Zell- und Gewebsstruktur kam, blieben

die Einschlußkörperchen im ursprünglichen Verband erhalten, so daß weiterhin die ehemaligen Zellumrisse erkennbar waren. Mit Hilfe der Autolyseversuche sowie anhand des faulen Leichenmaterials war es möglich nachzuweisen, daß die Pigmentgranula bei Rauchern nach 11monatiger Liegezeit im Erdgrab an Paraffinschnitten des Lungengewebes immer noch eindeutig durch Fettfärbungen identifiziert werden kann. Protrahierte Ersticken sowie akuter Verbrennungstod führen nicht zur Entstehung des Pigmentes, da bei allen Nichtrauchern, welche infolge dieser Todesursachen verstorben waren, keine derartigen Einschlußkörperchen nachgewiesen werden konnten. Bei den zum Teil durch die Hitzeeinwirkung stark veränderten Brandleichen war die Vitalität des Verbrennungstodes durch positiven Kohlenoxidnachweis im Blut und durch eingetmete Rußteilchen in den oberen Luftwegen gesichert.

Diskussion

Nach den letzten Erhebungen des Statistischen Zentralamtes waren im Jahre 1979 33,5% der Wiener Bevölkerung Raucher, 95,7% der Raucher konsumierten Zigaretten. In Österreich rauchten 41,1% der Männer und 17,1% der Frauen. Als täglicher Zigarettenkonsum wurden 1979 von 22,9% der regelmäßigen Raucher bis zu 10 Stück angegeben, von 48,7% 11-20 Stück, von 24,2% 21-40 Stück und von 3,6% mehr als 40 Stück. Im gegenständlichen Untersuchungskollektiv hatten täglich 14,1% weniger als 10 Zigaretten, 20,35% 11-20 Zigaretten, 31,85% 21-40 Zigaretten und 33,58% mehr als 40 Stück konsumiert. 60,1% der untersuchten Personen waren Raucher gewesen, 39,9% Nichtraucher. Der hohe Anteil an Rauchern in der gegenständlichen Studie ist unter anderem durch zwei Umstände zu erklären:

(1) Das gesammelte Leichengut repräsentiert infolge des relativ geringen Anteils an Kindern und Jugendlichen nicht die prozentuelle Altersverteilung der österreichischen Bevölkerung.

(2) Das dreifache Risiko der Zigarettenraucher für cardiale Erkrankungen [15] und der hohe Anteil unseres sanitätspolizeilichen Leichengutes [13] an Herz-todesfällen (61%) bedingen eine zahlenmäßige Häufung der Raucher im untersuchten Kollektiv. Die relativ hohe Zahl der täglich konsumierten Zigaretten scheint daher offenbar ein Summationseffekt, bedingt durch die hohe Überschüßsterblichkeit der „Extremraucher“ zu sein.

Mehrfaiche Studien konnten aufzeigen, daß Zigarettenrauch die ciliare Aktivität des Flimmerepithels hemmt und dadurch die Säuberung der Alveolen beeinträchtigt [1, 4]. Dies steht mit unserer Beobachtung in Einklang, daß pigmentierte Alveolarmakrophagen ausschließlich bei schwachen Rauchern in den Bronchialästen (Abb. 1 und 5) histologisch nachzuweisen waren. Starkes Rauchen führt offenbar zur Retention der Alveolarmakrophagen, so daß diese nur mehr ins Interstitium des Lungengewebes oder in die Lymphknoten abwandern können.

Bis heute ist letztlich nicht geklärt, auf welche Weise der verbrauchte Antiatektasefaktor „Surfactant“ – ein Gemisch aus oberflächenaktiven Phospholipiden – die Alveolen verläßt. Es besteht die Möglichkeit, daß dieser über das

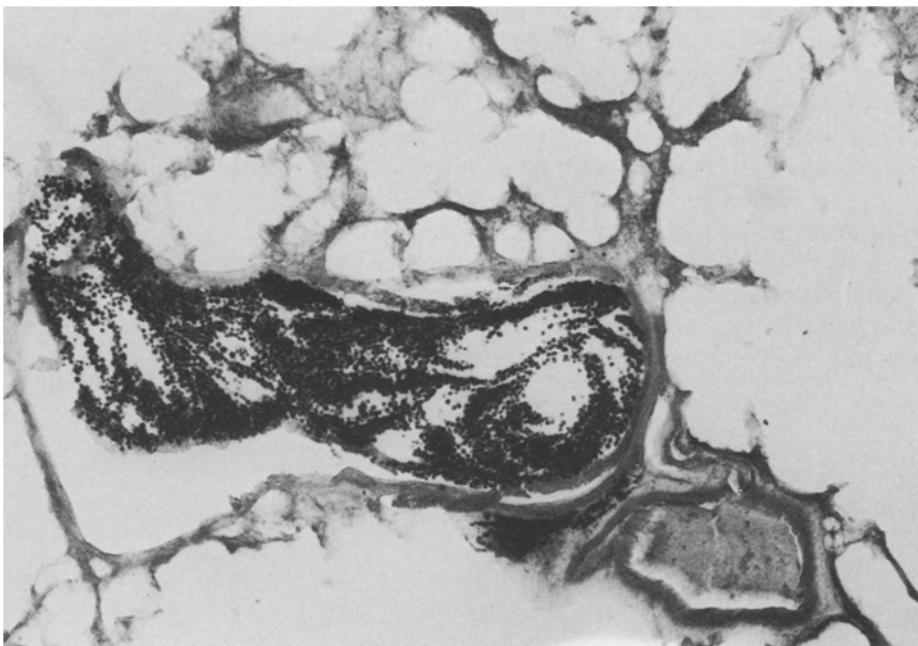


Abb. 5. Lunge eines Gelegenheitsrauchers (maximal 10 Stück). Bronchiolus mit reichlich chromolipidbeladenen Makrophagen, Alveolen frei. Fettrot-Hämalaun (25 ×)

Luftröhrensystem abfließt oder durch Alveolarmakrophagen aufgenommen wird, um eventuell wieder dem Lipidpool der Lungen zugeführt zu werden. Da bei Zigarettenrauchern eine erhebliche Störung im Surfactantgehalt der Lunge besteht [6, 19], erscheint es vorstellbar, daß der hohe Anteil des Zigarettenrauches an oxidierenden Substanzen eine Beeinträchtigung des Fettstoffwechsels der Lunge zur Folge haben könnte.

Die histologischen und histochemischen Eigenschaften des „Raucherpigmentes“ erlauben eine konkrete Zuordnung zu den sogenannten Lipopigmenten oder Chromolipiden [3, 18]. Diese Gruppe von Pigmenten kennzeichnet sich durch braungelbe Eigenfarbe, Eigenfluoreszenz, Unlöslichkeit in Fettlösungsmittern sowie Säuren und Laugen, Darstellbarkeit mit Fettfarbstoffen, Säurefestigkeit bei Ziehl-Neelsen-Färbung, Bleichbarkeit und PAS-positive Reaktion vor und nach Diastasebehandlung. Die Pigmentkörnchen zeigen aufgrund weiterer Färbeeigenschaften – negative Schmorl-Reaktion und fehlende Silberreduktion – feingewebliche Übereinstimmung mit dem „mesenchymalen Pigment“ Ceroid. Ceroid tritt in phagozytierenden Zellen auf, wenn extrazelluläre Lipide im Überschuß anfallen und einige Zeit in Gewebe oder in Zellen liegenbleiben. Die Ursache für die Entstehung des Pigmentes liegt in pathologischen Vorgängen, welche außerhalb der speichernden Zellen ablaufen. Ceroidpigment wird dann genauso wie andere phagozytierte Substanzen im Zytoplasma der Makrophagen angehäuft. Die Frage der formalen Genese der Chromolipide hat noch keine einheitliche Beantwortung gefunden. Die überwiegende Zahl der

Autoren [2, 7, 8, 11, 23] sind jedoch der Ansicht, daß dieser chemisch wahrscheinlich inhomogenen Pigmentgruppe als wesentlicher Baustein schwerlösliche Oxidations- und Polymerisationsprodukte ungesättigter Fettsäuren bzw. deren Ester zugrunde liegen. Die zunehmende Unlöslichkeit in organischen Lösungsmitteln ist in erster Linie eine Folge der mit dem oxidativen Umbau einhergehenden Verkettung der Fettsäuren [3, 18]. Es erscheint vorstellbar, daß die durch Rauchinhaltstoffe veränderten Bestandteile des Lipidfilmes der Alveole, welche für eine Wiederverwertung oder rasche Metabolisierung unbrauchbar geworden sind, vom Alveolarmakrophagen gespeichert werden, um diese aus den Lungenbläschen zu entfernen. Fehlt der ciliare Abtransport über das Lufttröhrensystem, so kommt es vermutlich schon nach kurzer Zeit zur Pigmentspeicherung im Lungengewebe. Wird das Zigarettenrauchen eingestellt und eine mehrmonatige Abstinenz eingehalten, so kann – wie auch Tierversuche ergaben [16] – eine vollständige Wiederherstellung des normalen Gewebsbildes der Alveolen erreicht werden.

Literatur

1. Ballenger JJ (1960) Experimental effects of cigarette smoke on human respiratory cilia. *N Engl J Med* 263 : 832
2. Ciaccio C (1915) Untersuchungen über die Autooxydation der Lipoidstoffe und Beitrag zur Kenntnis einiger Pigmente (Chromolipoide) und Pigmentkomplexe. *Biochem Z* 69 : 313-333
3. Clara M (1965) Methoden der Lipidhistochemie. Handbuch der Histochemie, Bd V/1. G Fischer, Stuttgart
4. Dalhamn T, Rylander R (1968) Ciliotoxicity of cigarette smoke and its volatile components. *Am Rev Respir Dis* 98 : 509
5. Davies P, Sornberger C, Huber GL (1977) The stereology of pulmonary alveolar macrophages after prolonged experimental exposure to tobacco smoke. *Lab Invest* 37 : 297
6. Finley TN, Ladman AJ (1972) Low yield of pulmonary surfactant in cigarette smokers. *N Engl J Med* 286 : 223
7. Gedigk P (1950) Zur Kenntnis lipogener Pigmente. *Verh Dtsch Ges Pathol* 42 : 430
8. Gedigk P, Fischer R (1958) Über die Entstehung des Ceroidpigmentes bei der haemorrhagischen Fettgewebsnekrose. *Virchows Arch [Pathol Anat]* 331 : 341
9. Gerlach D (1977) Histologische Befunde bei Alkoholkonsumenten. *Unfall Sicherheitsforsch Straßenverkehr* 10
10. Gerlach D, Lycko E, Ludwig B (1978) Untersuchungen über die Pathomorphologie von Organen nach Rauschmittelintoxikation. *Forschungsberichte des Landes Nordrhein-Westfalen* 2771
11. Hamperl H (1950) Über fluoreszierende Körnchenzellen. *Virchows Arch [Pathol Anat]* 318 : 32
12. Harris JO, Swenson EW, Johnson III JE (1970) Human alveolar macrophages: comparison of phagocytic ability, glucose utilization and ultrastructure in smokers and nonsmokers. *J Clin Invest* 49 II : 2086
13. Holczabek W (1982) Pathologisch-anatomische Befunde beim plötzlichen Herztod. *Hämostaseologie* 1
14. Janssen W (1977) Forensische Histologie. Arbeitsmethoden der medizinischen und naturwissenschaftlichen Kriminalistik 10 : 26 und 285
15. Kunze M, Gredler B, Herberg D, Kunze MJ, Schoberberg R, Vutuc C (1981) Rauchen und Gesundheit in Österreich. *Öff Gesundh Wesen* 43 : 36

16. Matulionis DH, Traurig HH (1977) In situ response of lung macrophages and hydrolase activities to cigarette smoke. *Lab Invest* 37:314
17. Mueller B (1975) *Gerichtliche Medizin*. Springer, Berlin Heidelberg New York, S 78 und 525
18. Pearse AGE (1982) *Histochemistry*. Churchill, London
19. Pratt SA, Finley TN, Smith MH, Ladman AJ (1969) A comparison of alveolar macrophages and pulmonary surfactant (?) obtained from the lungs of human smokers and nonsmokers by endobronchial lavage. *Anat Rec* 163:497
20. Reh H (1965) Die Verfettung der Alveolarepithelien beim plötzlichen Tod. *Beitr Gerichtl Med* 23:236
21. Roque AL, Pickren JW (1968) Enzymatic changes in fluorescent alveolar macrophages of the lungs of cigarette smokers. *Acta Cytol (Baltimore)* 12:420
22. Vassar PS, Culling C, Saunders AM (1960) Fluorescent histiocytes in sputum related to smoking. *Arch Pathol* 70:649
23. Wolman M (1960) The chromolipoids: dependance of histochemical characteristics on the degree of polymerization and their differentiation from DNA. *Histochemie* 2:69

Eingegangen am 28. März 1983