

Aus dem Pathologischen Institut der Universität Marburg  
(Direktor: Prof. H. HAMPERL).

## Über das Vorkommen von ceroidhaltigen Zellen („Fluorocyten“) in der Leber.

Von

ROSEMARIE SCHMIDT.

Mit 6 Textabbildungen.

(Eingegangen am 12. Juli 1952.)

Alle bisher vorliegenden Untersuchungen der menschlichen Leber auf autofluoreszierende Stoffe wurden an Leichenorganen durchgeführt, beziehen sich also auf ein ausgelesenes Material insofern, als die betreffenden Individuen zum größten Teil nach kürzerer oder längerer Krankheit verstorben waren. Dementsprechend konnte auch niemals der Einfluß der Agone oder der in der Leber so schnell und intensiv einsetzenden postmortalen Veränderungen auf das Fluoreszenzbild ausgeschlossen werden. Die jetzt allgemein übliche bioptische Leberpunktion erlaubt es zum erstenmal, frisch fixiertes Lebergewebe von leichtkranken oder gesunden Personen in größerem Umfang zu studieren und auf seinen Gehalt an fluoreszierenden Stoffen systematisch zu untersuchen.

Uns standen 400 Leberpunktate zur Verfügung, die sämtlich von Herrn Prof. Bock an der Marburger Medizinischen Klinik vorgenommen worden waren. Eine Hälfte der Gewebsstanze wurde in Formol, die andere in 95%igem Alkohol fixiert, so daß jeweils immer Gefrierschnitte und Paraffinschnitte angefertigt werden konnten. Zur fluoreszenz-mikroskopischen Untersuchung wurden ungefärbt Gefrierschnitte des formolfixierten Materials und ungefärbt entparaffinierte Schnitte des alkoholfixierten Materials mit reinem Glycerin eingedeckt und das Deckglas mit Deckglaskitt nach KRÖNIG umrandet. Bei sorgfältiger Herstellung der Präparate, insbesondere bei Vermeidung von Luftblasenbildung bleiben die Schnitte monate- bis jahrelang haltbar. Die Fluoreszenzerscheinungen werden durch das Glycerin nicht beeinträchtigt; vom Kitt gehen kleine fluoreszierende Stoffe in Lösung. Zur Untersuchung benützten wir das REICHERTSche Fluoreszenzmikroskop LUX-UV. Gleichzeitig angefertigte Färbungen mit H.-E., Sudan, BESTschem Karmin usw. dienten als Kontrollen der fluoreszenz-mikroskopisch erhobenen Befunde.

Das Verhalten der einzelnen Gewebsbestandteile auch in der Leber hat bereits HAMPERL (1934) zusammenfassend beschrieben, so daß wir hinsichtlich des Verhaltens von Protoplasma, Zellkernen, Bindegewebe, elastischen Fasern und roten Blutkörperchen auf diese Arbeit verweisen können. Betont sei bloß, daß die Fluoreszenzfarben unserer Schnitte gegenüber dem Leichenmaterial heller sind, so daß die Farbkontraste viel deutlicher herauskommen.

Das *Lipofuscin* fluoresziert in verschiedenen Intensitäten von braun besonders im Formolschnitt, in dem also die fettige Komponente noch

nicht herausgelöst ist. Tatsächlich zeigen auch die stärker mit Sudan färbbaren Lipofusinkörnchen eine intensivere Fluoreszenz (s. auch SACHS).

*Neutralfetttropfen* fluorescieren in den Gefrierschnitten entweder überhaupt nicht, oder nehmen eine weißlich-opake Farbe an, was besonders bei den größten Fettropfen verhältnismäßig häufig festzustellen ist. Welche Ursachen dieses unterschiedliche Verhalten des Neutralfettes bedingen, können wir nicht entscheiden. Offenbar handelt es sich um Veränderungen, die auf die Behandlung der Schnitte zurückzuführen sind.

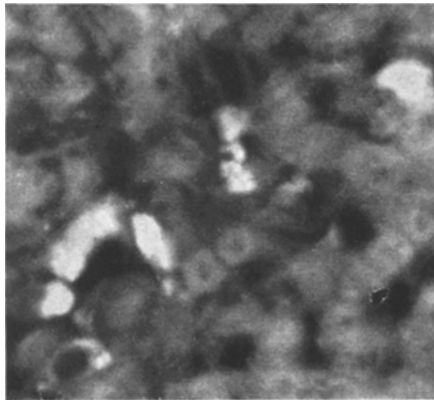


Abb. 1. Hepatitis. 1832/52. Ungefärbter Gefrierschnitt im UV-Licht. Einzelne fluoreszierende ceroidhaltige Zellen (Fluorocyten) im Acinus, aus Sternzellen hervorgegangen.

In gut einem Viertel aller Punktate fallen *hellgelb-fluoreszierende Zellen* auf (Abb. 1), die schon HAMPERL (1934) gesehen und beschrieben hat: „Sie entsprechen ihrer Form und Lage nach KUPFFERSchen Sternzellen und liegen meist im Acinuszentrum, seltener in der Peripherie oder dort, wo der Leberacinus an das periportale Bindegewebe angrenzt. Ihr im Gefrier- und Paraffinschnitt gleichmäßig blaß-gelbliches Protoplasma enthält einige stärker glänzende, ebenfalls gelbliche Schollen, die sich mit Sudan färben. Bei der Versilberung nimmt das Protoplasma einen diffusen, blaßbraunen Farbton an, auf dem sich die dunkelbraun imprägnierten Schollen abheben. Es handelt sich hier also um ein fetthaltiges Pigment, das sich hauptsächlich durch seine intensivere gelbliche Fluoreszenz von dem schwachbraun fluoreszierenden Abnutzungspigment in den Leberzellen unterscheidet.“ Die Beschreibung läßt sich durch Anwendung verschiedener Färbemethoden nach mehreren Richtungen ergänzen.

Die *Eigenfarbe* des gewöhnlich in kleinen, seltener in größeren Schollen abgelagerten Pigmentes schwankt zwischen einem eben wahr-

nehmbaren Hellgelb und Hellbraun, wobei die blässeren Anteile eine hellergelbliche, die dunkleren eine gelbbraune Fluoreszenz aufweisen.

Bei Färbungen der Gefrierschnitte mit *Sudan III* nehmen die Pigmentschollen eine orange Farbe an, sie färben sich aber auch noch im Paraffinschnitt mit Sudan III blaß-orange (Abb. 2).

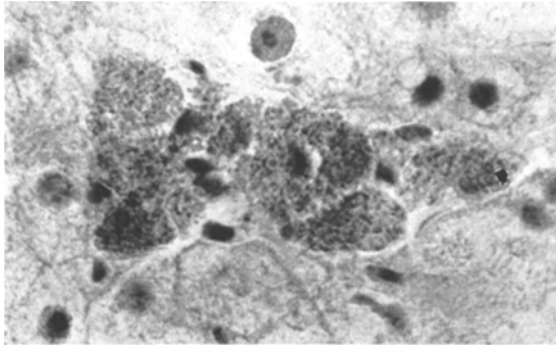


Abb. 2. Leber. 1613/52. Alkoholfixierung, Sudan III-Hämatoxylin, Ceroidkörnchen in plump vergrößerten Sternzellen blaß-orange gefärbt.

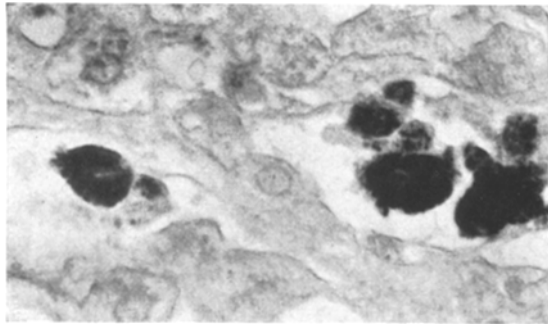


Abb. 3. Leber. 3429/52. Alkoholfixierung, Paraffinschnitt, Sudanschwarz-Kernechtrot, Gruppen von ceroidhaltigen Zellen (Fluorocyten) in den Sinusoiden.

Sehr deutlich werden sie durch *Sudan-Schwarz* dargestellt (Abb. 3). Im Gefrierschnitt treten sie nicht so deutlich hervor, da ja auch andere, in der Leber enthaltene Fettstoffe angefärbt werden. Während diese aber bei der Paraffineinbettung extrahiert werden, bleibt die Färbbarkeit der Pigmentschollen auch im Paraffinschnitt erhalten, so daß sie als schwarze Flecken geradezu in die Augen springen (Abb. 3). Die fettige Komponente des Pigmentes zeichnet sich also durch eine besonders schwere Löslichkeit aus. Übrigens sei erwähnt, daß sich auch die fettige Komponente des Lipofuscins manchmal ähnlich verhält, so daß zumindest ein Teil des Lipofuscins auch im Paraffinschnitt mit Sudan-Schwarz färbbar bleibt.

Die *Silberimprägnation* nach MASSON-HAMPERL gibt unterschiedliche Resultate. Manche der Schollen imprägnieren sich in schwärzlichem oder dunkelbraunem Ton, andere wenig oder überhaupt nicht. Eine Silberimprägnation nach BODIAN gelingt nicht. Zumeist liegt ein in verschiedenem Tönen von Braun imprägnierter Zellklumpen vor.

Die *Berliner Blau-Reaktion* ist negativ. Mit *Turnbull-Blau* kann man gelegentlich bei einzelnen der Pigmentschollen eine leicht bläuliche Anfärbung erzielen.

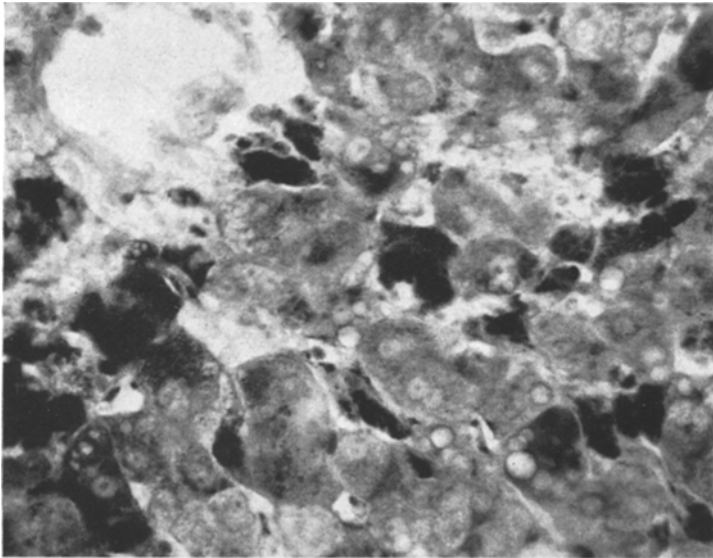


Abb. 4. Hepatitis. 401/52. Formolfixierung, Paraffinschnitt, Perjodsäure-Leukofuchsin-färbung. Ceroidhaltige Zellen (Flnorocyten) dunkelrot gefärbt (auf der Abbildung schwarz).

Die Färbung mit BESTSchem *Carmin* ist negativ.

Bei *Ziehl-Neelsen-Färbung* kann man fast immer eine mehr oder minder starke Anfärbung mit Fuchsin erreichen, d. h. die Fuchsin-färbung der Pigmentschollen verhält sich alkoholsäurefest.

Mit der *Perjodsäure-Leukofuchsinmethode* von McMANUS und HODGKISS färbt sich im Paraffinschnitt das in den Leberzellen fast immer reichlich vorhandene Glykogen so intensiv, daß die ebenfalls gefärbten Pigmentschollen nur an dem leicht gelblichen Ton in ihrer Rotfärbung erkennbar sind. Erst wenn man das Glykogen durch eine 15—30 min lange Behandlung mit Diastase (Speichel) herausgelöst hat oder nach Fixierung in wäßrigem Formol, wird bei der Färbung das Pigment ebenso prägnant dargestellt wie durch Sudan-Schwarz (Abb. 4).

Nach all diesen Reaktionen zu urteilen, liegt also ein Pigment vor, das sich sowohl vom Melanin, Lipofuscin und Hämosiderin sehr wesent-

lich unterscheidet. Es ist vor allem gekennzeichnet durch die Fluoreszenz sowie eine sehr stabile Fett- und Kohlenhydratkomponente.

Wir möchten nicht daran zweifeln, daß es sich um dasselbe Pigment handelt, das amerikanische Forscher eben wegen seines stabilen Fettgehaltes als *Ceroid*, also als wachsähnlich bezeichnet haben. Soweit wir die amerikanische Literatur überblicken, wurde dieses eigentümliche Pigment zuerst vom Arbeitskreis um LILLIE (1941/42) in der Leber von Ratten festgestellt, die eine Eiweißmangeldiät erhalten hatten (LILLIE, DAFT and SEBRELL; LOWRY, DAFT, SEBRELL, ASHBURN and LILLIE; LILLIE, ASHBURN, SEBRELL, DAFT and LOWRY; BLUMBERG and GRADY; GYÖRGY and GOLDBLATT; POPPER; GYÖRGY and GOLDBLATT). Etwa zu gleicher Zeit wurde es auch bei der experimentellen Erzeugung von Leberkrebs durch Buttergelb in der Rattenleber beobachtet (EDWARDS and WHITE; WHITE and EDWARDS). ENDICOTT und LILLIE stellten dann alle histologischen und histochemischen Eigenschaften des Ceroids übersichtlich zusammen. Seine Entstehung bleibt freilich fraglich. Einerseits dachte man (BLUMBERG and GRADY) gestützt auf die manchmal positive Turnbull-Blaureaktion an eine Herkunft vom Blutpigment (Hämofuscin), andererseits an einen Zusammenhang mit Fettstoffen (EDWARDS and WHITE) und ungesättigten Fettsäuren (ENDICOTT), oder an eine Entstehung aus nekrotischen Leberzellen (GYÖRGY and GOLDBLATT). In jüngster Zeit hat es WEINBREN als verwandt mit dem Abnützungspigment erklärt. Er nimmt an, daß das bei Hepatitis aus den zerfallenden Leberzellen frei werdende Lipofuscin in den Sternzellen gespeichert würde. In Deutschland haben vor allem BÜCHNER und KÜHN ein derartiges Pigment in der Leber gesehen und es ähnlich wie später WEINBREN vom Lipofuscin bzw. von zerfallenden Leberzellen abgeleitet.

Bei allen Deutungsversuchen muß man aber berücksichtigen, daß solches Pigment nicht bloß in der Leber vorkommt, wie es den Anschein haben könnte, sondern auch an anderen Stellen des Organismus. PAPPENHEIMER und VICTOR wollten es beim Menschen vor allem bei Ernährungsstörungen und Hypoproteinämien gefunden haben und standen dabei offenbar ganz unter dem Eindruck des Befundes bei Ratten, bei denen ja das Auftreten von Ceroid im Zusammenhang mit Mangelernährung zuerst festgestellt wurde. Übrigens hatten auch ENDICOTT und LILLIE bei ihren Versuchstieren (Ratten) Ceroid in zahlreichen Organen gefunden.

HAMPERL (1950) und seine Mitarbeiter haben dann in menschlichen Geweben mesenchymale Zellen beschrieben, die ein eigentümlich fluoreszierendes Pigment enthalten und die deswegen *Fluorocyten* genannt wurden. HAMPERL war hinsichtlich der Gleichstellung des in den Fluorocyten vorhandenen Pigmentes mit dem Ceroid der amerikanischen Verfasser noch vorsichtig, da manche der histochemischen Reaktionen des

Pigmentes in den Fluorocyten sich doch etwas von den für das Ceroid kennzeichnenden Reaktionen unterscheiden. Die jetzt erst mögliche genauere Einsicht in die amerikanische Literatur läßt aber nunmehr solche Bedenken schwinden, da auch von den amerikanischen Verfassern immer wieder auf den verschiedenen starken Ausfall gewisser Färbungen hingewiesen wird. Der fluorescierende Körper in den Fluorocyten hat jedenfalls mit dem Ceroid die wesentliche Eigenschaft gemein, die dieses Pigment so leicht von alle übrigen Pigmenten unterscheiden läßt, nämlich die starke Fluoreszenz, das Vorhandensein einer sehr

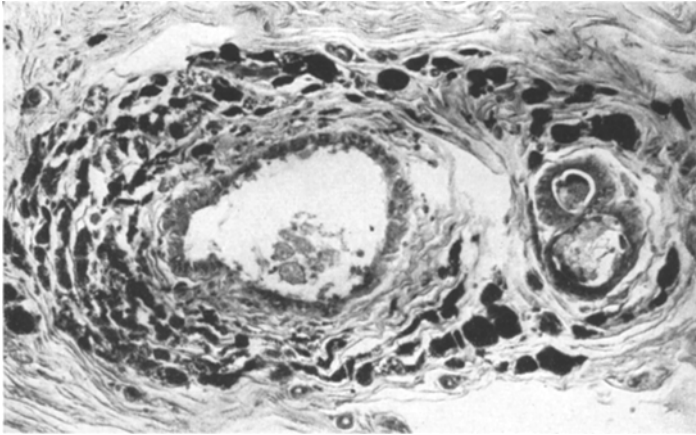


Abb. 5. Fibröse Mastopathie. 3576/52. Formolfixierung, Paraffinschnitt, Sudanschwarz-Kernechtrot, zahlreiche ceroidhaltige Zellen (Fluorocyten) um Ausführungsgänge.

stabilen Fettkomponente, die Alkohol-Säurefestigkeit der Fuchsinfärbung und die starke Färbbarkeit mit Perjodsäure-Leukofuchsin (LILLIE, s. auch GEDIGK). Aus diesem Grund kann man als sicher annehmen, daß die *Fluorocyten* HAMPERLs Zellen darstellen, die Ceroid enthalten.

HAMPERL beschreibt selbst Fluorocyten in der Wand von Endometriose-Teercysten, in Cervixpolypen, in der Mamma bei cystisch-fibröser Mastopathie (Abb. 5) usw. Sein Schüler ROCKENSCHAUB hat darauf hingewiesen, daß die sog. Stromaluteinzellen im Eierstock ebenfalls Fluorocyten seien, also Ceroid enthalten und sich schon darin ganz wesentlich von den wirklich endokrinen Luteinzellen unterscheiden, ein Befund, der fast gleichzeitig auch von REAGAN in Amerika erhoben wurde.

Wenn man einmal darauf aufmerksam geworden ist, so ist es ein Leichtes, mit den angegebenen Methoden Fluorocyten, d. h. ceroidhaltige Zellen in vielen Organen und bei mannigfaltigen krankhaften Veränderungen zu finden, wobei als das bequemste Verfahren — falls man kein Fluoreszenzmikroskop zur Verfügung hat — die Färbung mit Sudan-Schwarz am Paraffinschnitt (s. Abb. 5) empfohlen sei.

Das Vorkommen an so zahlreichen Stellen schließt nun sofort einige *Deutungsversuche* aus, die sich auf die Befunde von Ceroid in der Leber bzw. nur in der Leber stützen. Ein Zusammenhang mit dem spezifischen Stoffwechsel der zerfallenden Leberzellen kommt nicht in Frage, sobald einmal Fluorocyten bzw. ceroidhaltige Zellen auch außerhalb der Leber nachgewiesen sind. Ebenso ist ein Zusammenhang mit eventuell aus zerfallenden Leberzellen freiwerdendem Lipofuscin abzulehnen, da ja weder in der Mamma, noch im Ovar, den häufigsten Fundorten des Pigmentes, Lipofuscin nachweisbar ist. Dagegen bestehen — wenn nicht Beweise — so doch starke Hinweise dafür, daß das Auftreten des Ceroid mit besonderem Abbauvorgang des Blutfarbstoffes zusammenhängt: Einmal kann man es immer dort finden, wo Anhaltspunkte für vorausgegangene Blutungen oder zumindest Blutabbau bestehen, und weiter spricht die, wenn auch nur manchmal und schwach positive Turnbull-Blaureaktion in dieser Richtung. HAMPERL faßt deswegen des Auftretens von Fluorocyten als „*Ausdruck einer eigenartigen Verarbeitung der beim Blutzerfall freiwerdenden Stoffe durch Makrophagen*“ auf.

Das letzte Wort über Entstehung, Umformung und eventuell Abbau dieses Pigmentes ist freilich noch nicht gesprochen, und es wird gut sein, Gedanken und Sinne für alle Möglichkeiten offen zu halten. Die hier gegebenen Andeutungen sollten nur zeigen, in welcher Richtung sich weitere Forschungen bewegen könnten.

Einstweilen können wir also als gesichert ansehen, daß das in unseren Leberpunktaten auftretende fluoreszierende Pigment Ceroid ist. Ganz entsprechend dem Ceroid in den Fluorocyten finden wir es *ausschließlich in mesenchymalen Zellen* und niemals in Epithelzellen, wie etwa den Leberzellen. Mit anderen Worten, die ceroidhaltigen Fluorocyten der Leber sind entweder aus KUPFFERSchen Sternzellen oder aus mesenchymalen Zellen der periportalten Felder hervorgegangen. Der Zelleib nimmt infolge der Ceroideinlagerung zunächst eine plumpe spindelige Form an, um sich dann mehr und mehr abzurunden. Die KUPFFERSchen Sternzellen können zu Beginn der Ceroideinlagerung noch eine Andeutung ihrer Verzweigung erkennen lassen, bis sie schließlich einzeln oder als plumpe Ballen die Capillarlichtung ausfüllen. In solchen Zellen ist der Kern oft an den Zellenrand gedrängt und durch seine längliche Gestalt und dichteres Chromatin von den rundlichen blasseren Leberzellkernen zu unterscheiden.

Wir haben nun das Auftreten dieser mit Ceroid beladenen Zellen (Fluorocyten) an unserem Punktatmaterial statistisch zu erfassen gesucht.

Sondern wir zunächst eine Gruppe von 80 Fällen aus, bei denen die Leber keine krankhafte Veränderung zeigte, so finden sich bei diesen *Kontrollfällen* 11mal ceroidhaltige Zellen, und zwar vereinzelt in den periportalten Feldern, selten auch in den Acini selber. Wir haben also

mit einem Vorkommen solcher Zellen in etwa 15% aller Punktate schon in der Norm zu rechnen.

In Fällen, bei denen die Leber krankhafte Veränderungen zeigte, war ein häufigeres Auftreten dieses Pigmentes zu beobachten. Freilich sind manche Krankheitsgruppen, die wir aus unserem Punktatmaterial zu bilden imstande waren, verhältnismäßig klein, doch weicht auch die Zahl der pigmentführenden Zellen und ihrer Lokalisation so weit von der Norm ab, daß wir uns berechtigt glauben, auf diese Fälle wenigstens hinzuweisen.

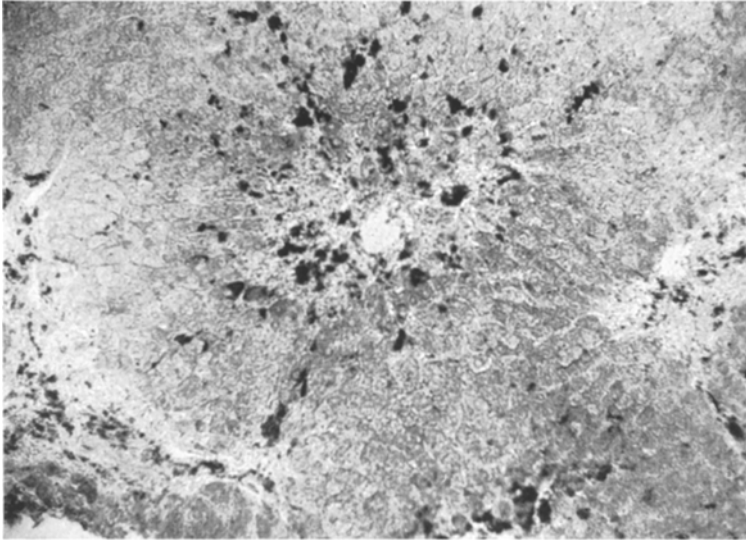
In 15 Fällen von myeloischer *Leukämie* und *Lymphogranulomatose* mit Leberveränderungen waren 7mal ceroidhaltige Zellen nachweisbar, gegenüber einer Erwartung von etwa 2.

Von *Tuberkulose*-Kranken standen uns 166 Leberpunktate zur Verfügung, in denen 49mal herdförmige Infiltrate bzw. Tuberkel nachgewiesen werden konnten. In den restlichen Fällen fanden sich keine tuberkulösen Veränderungen, höchstens eine leichte Verbreiterung und Infiltration der portalen Felder. In beiden Gruppen war das Auftreten von ceroidhaltigen Zellen häufiger zu sehen. In der Gruppe mit herdförmigen tuberkulösen Veränderungen betrug der Prozentsatz etwa 40, wobei die ceroidhaltigen Zellen etwa in der Hälfte der Fälle in den GLISSONschen Feldern gelegen waren; dann folgt hinsichtlich der Häufigkeit die Lokalisation im Acinus ( $\frac{1}{4}$  aller Fälle), schließlich konnte man sie auch am Rande der herdförmigen Infiltrate finden. In den Fällen ohne solche herdförmigen Veränderungen waren ceroidführende Zellen in etwa 23% enthalten, eine Zahl, die nicht allzuweit von der normalen Zahl abweicht und statistisch nicht als gesichert angesehen werden kann.

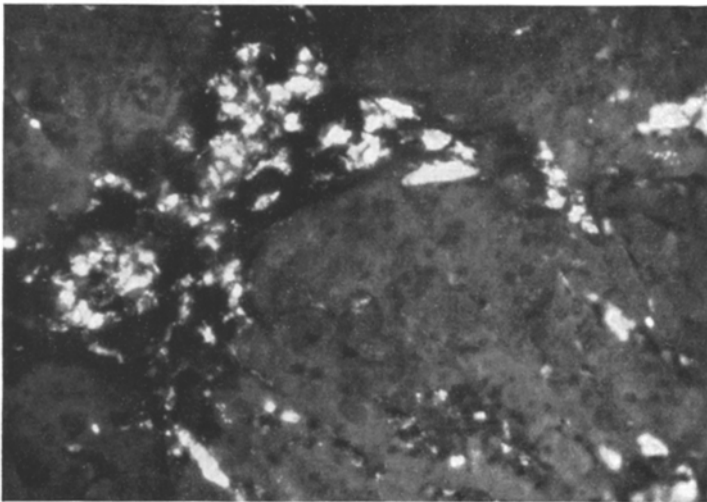
Am häufigsten waren ceroidhaltige Zellen bei der *Hepatitis* zu finden. Unter 40 Fällen vermißten wir sie nur in 6 Fällen, bei denen die Erkrankung entweder ganz frisch, oder bereits weitgehend abgeklungen war. Auch die Anzahl der ceroidhaltigen Zellen (Fluorocyten) ist gegenüber den bisher besprochenen Krankheiten wesentlich größer, ja sie können manchmal so reichlich vorhanden sein (Abb. 6a und b), wie bei keiner anderen Krankheit und liegen dann im Acinus in Haufen beisammen. Dies trifft besonders für diejenigen Fälle zu, die im Beginn der Erkrankung stehen, bei denen also der Leberzerfall noch im Gange ist. Später lokalisieren sie sich vorwiegend in den portalen Feldern. Ihre Eigenfarbe ist dann blasser, sie fluorescieren heller gelblich als die im Acinus selbst gelegenen, mehr braun gefärbten Zellen. In einigen während der Erkrankung mehrfach leberpunktierten Fällen konnte diese „Verschiebung“ des Pigmentes in Richtung auf die GLISSONschen Felder deutlich beobachtet werden. Bei weiterer Aufgliederung der Fälle konnte keine näher definierbare Gesetzmäßigkeit gefunden werden. Offenbar hängt



die Menge der ceroidhaltigen Zellen weitgehend vom individuell verschiedenen Verlauf der Erkrankung ab. Im übrigen decken sich unsere



a



b

Abb. 6a u. b. Hepatitis. 401/52. a Paraffinschnitt, Sudanschwarz-Kernechtrot. Zahlreiche ceroidhaltige Zellen (Fluorocyten) im Acinus und in den periportalen Feldern. b Ungefärbter Gefrierschnitt im UV-Licht. Stark fluorescierende ceroidhaltige Zellen (Fluorocyten).

Befunde hinsichtlich der Hepatitis vollkommen mit denen von BÜCHNER und KÜHN, sowie mit denen von SIEGMUND.

In 17 Fällen von *Lebercirrhose* konnten wir 6mal, also verhältnismäßig häufig, ceroidhaltige Zellen feststellen.

Das reichlichere und häufigere Vorkommen der Fluorocyten in Lebern, bei denen Leberzellen zugrunde gehen, steht wohl außer Zweifel, und von diesem Standpunkt aus kann man auch KÜHN und BÜCHNER beipflichten, wenn sie das Pigment geradezu als Indicator des Zellzerfalls, als „Zellzerfallspigment“ bezeichnen. Wir dürfen aber nicht vergessen, daß das gleiche Pigment auch dort auftritt, wo weder Zerfall noch Leberzellzerfall im besonderen vorliegt. Nach unserer oben begründeten Meinung dürfte das Pigment doch mit einem besonderen Abbau des Blutfarbstoffes zusammenhängen, der vielleicht unter dem Einfluß der zerfallenden Leberzellen eben jene eigentümliche Form annimmt.

#### *Zusammenfassung.*

Bei fluorescenz-mikroskopischen Untersuchungen von bioptischen Leberpunktionen wurden in 15 % aller gesunden Lebern Fälle mit einem hellgelbem, fluoreszierenden Pigment gefunden, das dem „Ceroid“ der amerikanischen Verfasser entspricht. Aus einer weitgehenden Übereinstimmung der Reaktionen kann geschlossen werden, daß die an zahlreichen Stellen des menschlichen Organismus vorkommenden „Fluorocyten“ HAMPERLs ceroidhaltige Zellen sind. In der Leber findet man sie am reichlichsten bei Hepatitis an Stellen des Leberzerfalls („Zellzerfallspigment“ von BÜCHNER und KÜHN).

#### **Literatur.**

BLUMBERG and GRANY: Arch. of Path. **34**, 1035 (1942). — BÜCHNER: Klin. Wschr. **1946**, No 24/25, 874. — EDWARDS and WHITE: J. Nat. Cancer Inst. **2**, 157 (1941/42). — ENDICOTT: Arch. of Path. **37**, 49 (1944). — ENDICOTT and LILLIE: Amer. J. Path. **20**, 149 (1944). — GEDIGK: Verh. dtsch. path. Ges. **1952**. — GYÖRGY and GOLDBLATT: J. of Exper. Med. **75**, 355 (1942). — HAMPERL: Virchows Arch. **92**, 1 (1934); **318**, 32 (1950). — KÜHN: Beitr. path. Anat. **109**, 589 (1947). — LILLIE: Stain Technol. **25**, No 2 (1951). — LILLIE, ASBURN, SEBRELL, DAFT and LOWRY: Publ. Health Rep. **57**, 502 (1942). — LILLIE, DAFT and SEBRELL: Publ. Health Rep. **56**, 1255 (1941). — LOWRY, DAFT, SEBRELL, ASBURN and LILLIE: Publ. Health Rep. **56**, 2216 (1941). — PAPPENHEIMER and VICTOR: Amer. J. Path. **22**, 395 (1946). — POPPER, GYÖRGY and GOLDBLATT: Arch. of Path. **37**, 161 (1944). — REAGAN: Amer. J. Obstetr. **59**, 433 (1950). — ROCKENSCHAUB: Geburtsh. u. Frauenheilk. **10**, 829 (1950). — SACHS: Beitr. path. Anat. **108**, 267 (1943). — SIEGMUND: Virchows Arch. **311**, 180 (1943). — WEINBREN: J. of Path. **64**, 395 (1952). — WHITE and EDWARDS: J. Nat. Cancer Inst. **3**, 43 (1943/42).

Dr. med. ROSEMARIE SCHMIDT, Düsseldorf, Grafenberger Allee 72.