

Aus dem Pathologischen Institut der Medizinischen Universität Szeged
(Direktor: Prof. B. KÖRPÁSSY).

Mit hypophysärem Basophilismus und Nebennierenrinden- adenom vergesellschaftete plasmoretikuläre Retikulose.

Von

K. KOVÁCS und B. KÖRPÁSSY.

Mit 6 Textabbildungen.

(Eingegangen am 26. Mai 1954.)

Die an Hand von Infektionskrankheiten entstehenden Hyperplasien des RES, ferner seine Geschwülste, sind ziemlich wohlbekannt. Dennoch gibt es reticuloendotheliale proliferative Prozesse, über deren Natur und morphologische Zugehörigkeit wir recht wenig wissen. Diese klinisch am meisten einer aleukämischen Leukose oder einer foudroyanten Hodgkin-Krankheit entsprechenden Fälle verlaufen in Form einer akuten Systemerkrankung und enden oft tödlich. Krankheitsbilder, die in diese Gruppe gehören, wurden schon wiederholt unter verschiedenen Bezeichnungen veröffentlicht (BORISSOWA, BYKOWA, usw.), aber ROBB-SMITH (1) war der erste, der 1938 versuchte, sie unter dem Namen Retikulosen als eine besondere Krankheitsgruppe — einschließlich der Hodgkinschen Krankheit, der lymphoiden Leukose und der Lipthesaurososen — zusammenzufassen. Das etwas später von RÖSSLE gegebene Schema berücksichtigt alle Erkrankungen, die man unter dem Begriff der Hämoblastosen zusammenfaßt.

Die Gruppe der Retikulosen wurde im Jahre 1951 von ISRAELS (1) ergänzt, er teilte 6 Fälle von „myeloider Retikulose“ mit, die morphologisch in der Infiltration des Knochenmarkes durch atypische Reticulumzellen sich äußerten, auf keinerlei Behandlung reagierten und tödlich nach einem kurzen Verlauf endeten. Später wurde ein ähnlicher, auf die Aminopterinbehandlung nicht reagierender tödlicher Fall von KEECH und SCOTT mitgeteilt. 1953 versuchte FRESÉN auf morphologischer Basis, ISRAELS (2) durch Hervorhebung der klinischen Symptome, die Retikulosen in ein übersichtliches System zu bringen. Es sei hervorgehoben, daß es neuerlich gelungen ist, durch die Anwendung verschiedener Mittel Retikulosen experimentell hervorzurufen (GILLMAN und GILLMAN, WILHEIM und IVY, KÖRPÁSSY und Mitarbeiter, MARSHALL).

Der von uns beobachtete Fall ließ sich therapeutisch nicht beeinflussen und endete tödlich. Die in Form der Knochenmarkinsuffizienz verlaufende, mit hypophysärem Basophilismus und Nebennierenrindenadenom vergesellschaftete Krankheit war auf Grund der histologischen

Untersuchung in die Retikulosengruppe einzuteilen. Das kliniko-pathologische Interesse des Falles besteht in seiner Seltenheit und dem ungeklärten Charakter dieser Krankheitsformen.

Beschreibung des Falles.

*Klinische Daten*¹. Die Krankheit der 52jährigen Frau setzte 6 Monate zuvor ein. Sie wurde allmählich blaß und schwach, hatte Schwindelanfälle. Sie erhielt Eisen und Vitamin B₁₂. Der Zustand besserte sich nicht, sie wurde derart schwach, daß sie kaum gehen oder sich bewegen konnte. Sie atmete schwer. Drei Jahre früher hatte sie eine Tonsillitis und nachher eine Nierenentzündung überstanden, die restlos geheilt war. Die Menopause trat vor 1 Jahr ein. Sie wurde zwecks Diagnose der I. Medizinischen Klinik der Szegeder Medizinischen Universität zugewiesen.

Aufnahmезustand: blasse Haut mit citronengelber Färbung, sehr blasse Schleimhäute. Milde Dyspnoe, besonders bei Bewegungen. Intaktes Knochen- und Muskelsystem. Geringe ikterische Verfärbung der Skleren. Minimales Anasarca an beiden Unterschenkeln. Gerötete Rachenorgane, blasse Zunge, intaktes Gebiß. Normaler Perkussions- und Auskultationsbefund über den Lungen, normale Zwerchfellbewegungen. Ein wenig vergrößerte relative Herzdämpfung, systolisches Geräusch über allen Abschnitten, zweiter Pulmonalton akzentuiert. Der Bauch ist gespannt, die Leber ist bei tiefer Einatmung fühlbar, ein wenig empfindlich. Milz: derb, um anderthalb Querfinger vergrößert. Reflexe: normale Verhältnisse. In der linken Achselhöhle sind einige erbsengroße Lymphknötchen zu tasten.

Laboratoriumsuntersuchungen: Erythrocytenzahl 2220000, weiße Blutzellen 2600, Hb 3,3 g Blutplättchenzahl 37400, Reticulocyten 17⁰/₁₀₀. Qualitatives Blutbild: Jugendl. 2, Stabförmige 2, Segmentierte 27, Eosinophile 1, Monocyten 13, Lymphocyten 45, Lymphoidplasmazellen 8, Erythroblasten 2. Senkungsgeschwindigkeit 170 mm/Std. Urin: Eiweiß in Spuren, Urobilinogen vermehrt, sonst normal. Blutdruck: 150/85 mm Hg. Thymol 6,4. Blutgesamteiweiß 7,85%. Extensive Vermehrung der γ -Globuline. Serumeisen sehr vermindert, 42 γ -%, Serumchlor 387 mg-%, Rest-N 27 mg-%, Serumcholesterin 120 mg-%, Serum-Ca 10 mg-%. Blutungszeit 5 min. Gerinnungszeit 3,5 min. Retraktion: β . Rumpel-Leede stark positiv. Osteosklerose ließ sich radiologisch nicht nachweisen. Die Knochenmarkpunktion war zweimal erfolglos, vor dem Tode aber erhielt man ein wenig Material, in welchem ein polymorphes Bild mit dem Überwiegen von großen, ein breites, homogenes, basophiles Plasma besitzenden Zellen zu sehen war, mit netzartiger Kernstruktur und oft mehreren und größeren Nucleolen (Diagnose: akute Retikulose, Zellen einer akuten Hämoblastose? Bösartige Geschwulst? Plasmoblasten?).

Behandlung: Penicillin und Transfusionen wurden gegeben, die Blutkörperchenzahl nahm weiter ab. Auffallenderweise war das Allgemeinbefinden trotz der hochgradigen Anämie zunächst gut. Die Transfusionen wurden von Schüttelfrost und Fieber begleitet. Überdies wurden Salzsäure, Eisen, Vitamin C und Leberpräparate verabreicht. Der Zustand wurde schlimmer, die Kranke war schwach, bettlägerig, eine konfluierende Bronchopneumonie mit hohem Fieber entwickelte sich. Obwohl die Untersuchung auf Koch-Bakterien wiederholt negativ ausfiel, wurde mit Rücksicht auf die Möglichkeit einer spezifischen Lungenveränderung Streptomycin-, dann Isoniazidbehandlung eingeleitet. Trotz dieser Behandlung und der hohen Penicillindosen verschlimmerte sich der Zustand weiter, das Fieber hörte nicht auf, der Lungenprozeß dehnte sich aus. Nach einer weiteren Abnahme

¹ Für die Überlassung der klinischen Daten sind wir Prof. GÉZA HETÉNYI und Adj. ENDRE KELEMEN zu Dank verpflichtet.

der Blutelemente (Blutkörperchen 1 890 000, Leuko 1200, Plättchen 8000) trat am 38. Tage der Tod ein. Die klinische Diagnose lautete wie folgt: Knochenmarkinsuffizienz — Pancytopenie. Akute Hämoblastose. Myelom (Plasmoblastom?). Ausgedehnte konfluierende Bronchopneumonie. — Die Untersuchung des Knochenmarkpräparates nach dem Tode schien, angesichts des ausgeprägten Zellpolymorphismus, darauf hinzuweisen, daß die Knochenmarkinsuffizienz von einem sub-

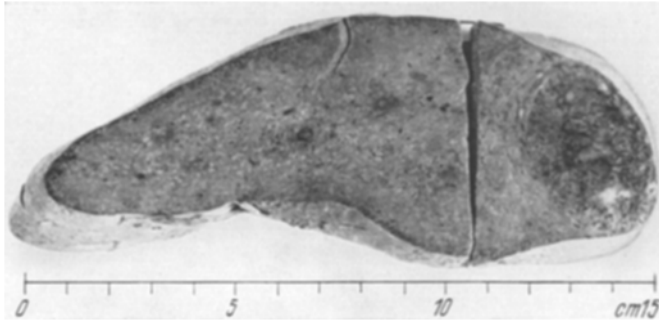


Abb. 1. Schnittfläche der Milz. Rechts ein tumorartiger Herd.

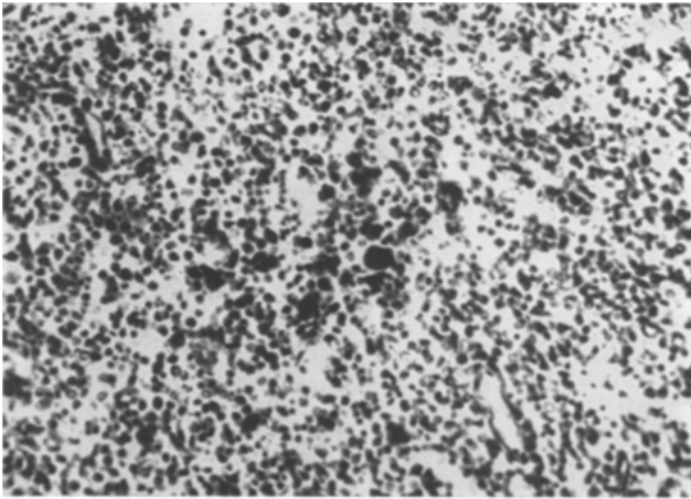


Abb. 2. Knochenmark des Schenkelbeins, 175mal.

akuten bösartigen Prozeß (akute Retikuloze? akute Hämoblastose? bösartige Geschwulst?) bedingt worden war.

Wichtigste Daten der Leichenöffnung (Nr. 267—953): Länge 157 cm, Gewicht 45 kg. Ältere Frau. Die auffallend blasse Haut ist voll von Petechien. Einige punktförmige Blutungen unter dem Epikard. Fleckig-fettige Entartung des Herzmuskels. Minimale Atherosklerose der Aorta. In allen Lungenlappen konfluierende Bronchopneumonieherde, katarrhale Tracheobronchitis, beiderseitige fibrinöse Pleuritis. Milz: Gewicht 385 g, glatte Kapsel, mäßig derbe Konsistenz, graurötliche Schnittfläche ohne Struktur. An dem einen Milzpol befindet sich ein kleinapfelgroßer, scharf abgesetzter, sich von der Schnittfläche ein wenig abhebender, derber,

graulichgelber Herd (Abb. 1). Leber: Gewicht 1940 g. Kirschengroßes Adenom in der Rinde der linken, 7,87 g wiegenden Nebenniere. Die rechte Nebenniere wiegt 2,01 g. Ferner wurden Gallensteine und eine Portioerosion gefunden. — Die Lymphknoten sind nicht besonders groß, im allgemeinen erbsengroß, mittelderb.

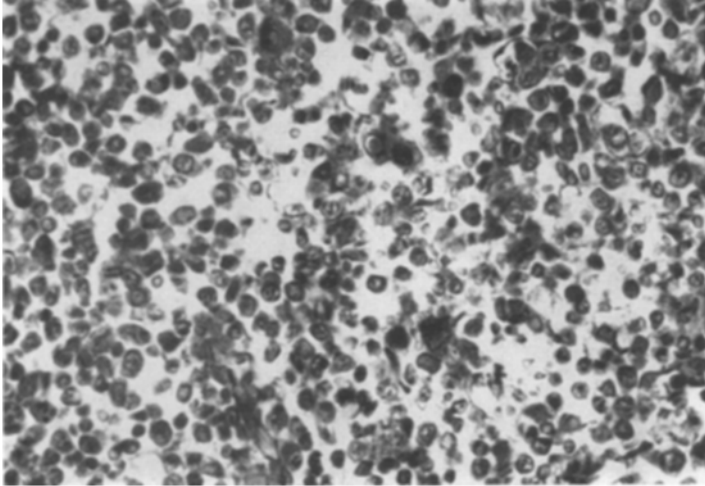


Abb. 3. Knochenmark des Schenkelbeins. 350mal.

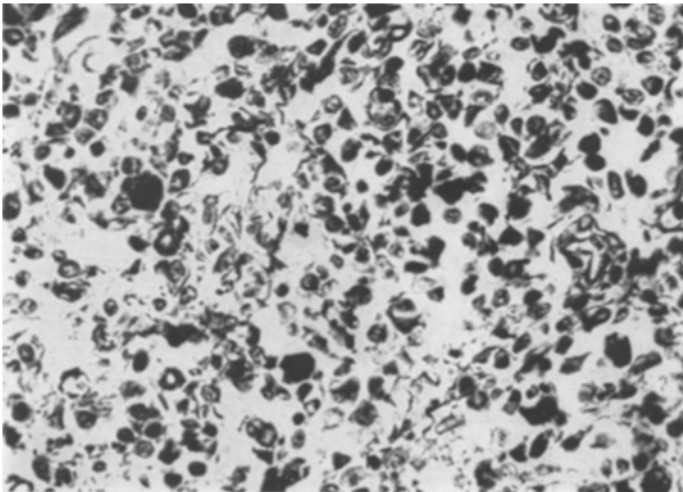


Abb. 4. Bild des Milzherdes. 350mal.

Das Knochenmark ist im Femur und Humerus graulichrot. Keine Osteosklerose. Die Hypophyse wiegt 0,59 g, scheint normal zu sein.

Histologische Untersuchung. Das Knochenmark ist hochgradig zellreich, stellenweise ist eine Myelofibrose zu sehen. Runde, ziemlich chromatinarme, vacuolisierte, hier und da mit Fortsätzen versehene Zellen sind reichlich zu finden, wobei auch

Plasmazellen von verschiedenem Reifungsgrad in einer hohen Anzahl vorhanden sind. Die großen Zellen sind stellenweise ziemlich atypisch, auch vereinzelte Mitosen kommen vor. In dem nach GÖMÖRI imprägnierten Präparat läßt sich die

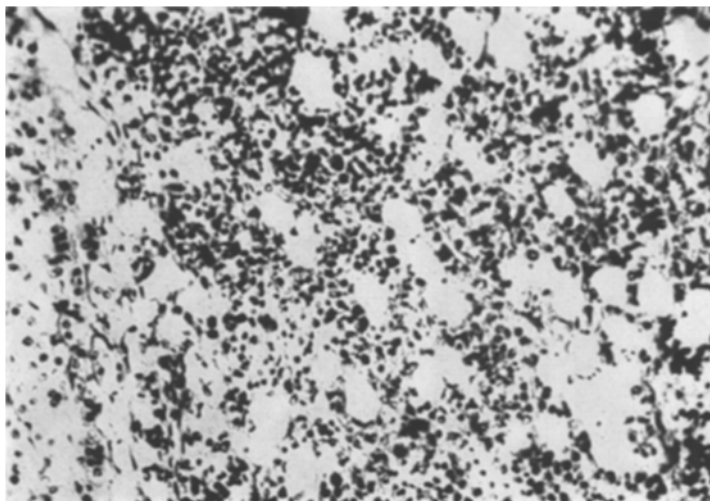


Abb. 5. Das Myelolipom der rechten Nebenniere. 175mal.

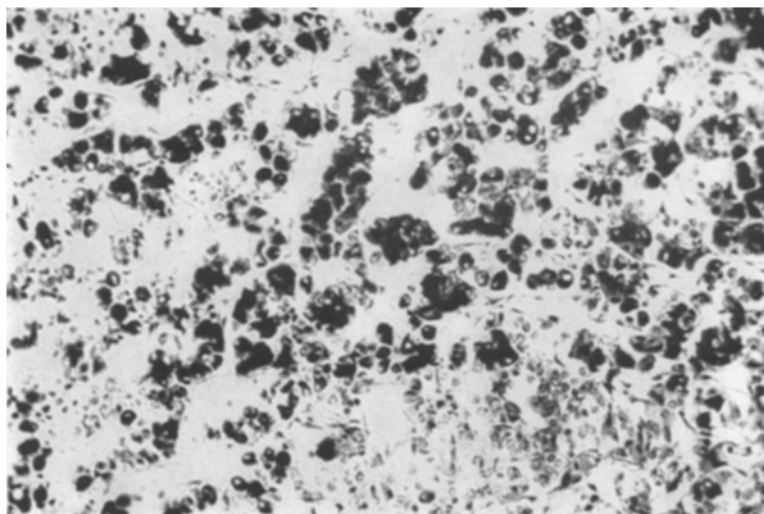


Abb. 6. Adenohypophyse mit vermehrten und vergrößerten basophilen Zellen. 175mal.

Vermehrung der argyrophilen Fasern feststellen. Im Gefolge der intensiven plasmoreticulären Proliferation wurden die hämopoetischen Elemente ziemlich verdrängt; myelo- und erythropoetische Zellen und Megakaryocyten sind spärlich zu finden, wobei aber die Differenzierung der Reticulumzellen nach der Richtung der Hämoblasten festgestellt werden kann (Abb. 2 und 3).

Die Architektur von Milz und Lymphknoten ist im allgemeinen erhalten, in ihrer Substanz läßt sich aber stellenweise die disseminierte oder herdförmige Vermehrung der Reticulum- und Plasmazellen beobachten. Der makroskopisch beobachtete Milzherd besteht aus lymphoiden und Reticulumzellen, ferner nekrotischen Gebieten (Abb. 4). In den anderen Organen ist keine Reticulumwucherung zu sehen. Von den Nierenveränderungen sind die degenerativen Tubulusveränderungen, Verdickung und Hyalinose der Basalmembran der Glomerulusschlingen erwähnenswert. In dem erwähnten Milzherd ist eine ausgeprägte, in den anderen Milzpartien, den Lymphknoten und stellenweise im Knochenmark eine weniger intensive Hämosiderose vorhanden, der die Transfusion von inkompatiblen Blut zugrunde gelegt wurde. Das Rindenadenom der linken Nebenniere ist typisch. In der rechten atrophischen Nebenniere ist ein mikroskopisches sog. Myelolipom zu sehen, das zum Teil aus einem Haufen von Fettzellen, zum Teil aus zellreichem Knochenmarkgewebe besteht, mit plasmoretikulärer Prädominanz des letzteren (Abb. 5). Es sei noch erwähnt, daß in dem von Knochenmarkelementen reichlich durchwobenen Fettgewebe einige kleine Knochensplitterchen zu erkennen sind, die infolge der Differenzierung des unreifen reticulären Gewebes entstanden sein dürften, als ein Zeichen der pluripotentiellen Eigenschaften des jungen Mesenchyms. Im Hirnanhang ist eine basophile Hyperplasie mit dem Erscheinen von Crooke-Zellen zu sehen (Abb. 6).

Besprechung.

Vom Gesichtspunkte des Klinikers und des Morphologen aus ist es gleichweise schwer, die Gruppenangehörigkeit einer solchen Krankheit festzulegen, die in Form einer unbeeinflußbaren Knochenmarkinsuffizienz nach einem ziemlich akuten Verlauf tödlich endet und histologisch durch primitive kaum definierbare Elemente des hypercellulären Knochenmarkes gekennzeichnet ist, wobei diese Elemente die morphologisch charakteristischen Züge der betreffenden Krankheit darstellen. Nach unserer Ansicht ist es in solchen Fällen richtiger, an Stelle der bisher zumeist verwendeten Bezeichnungen, wie akute urzellige aleukämische Leukose, diffuse Myelomatose und Panmyelophthase, die Diagnose Retikulose zu stellen, welche auf das Wesen der Krankheit hinweist, da mit diesem Namen die sog. primären systemreticuloendothelialen Wucherungen bezeichnet werden.

Bekanntlich kommt es bei Panmyelophthase am Ort des zugrunde gehenden Knochenmarkes zu einer Reticulumzellvermehrung, wobei diese reaktive Retikulose lediglich einen Ersetzungsvorgang darstellt. Dagegen ist die Wucherung der jungen reticuloendothelialen Zellelemente bei genuiner Retikulose eine primäre Veränderung, die zur Knochenmarkinsuffizienz Anlaß gibt. Dennoch ist die scharfe Trennung der primären essentiellen und der reaktiven Ersatzretikulose nicht immer möglich, da die Möglichkeit, daß die reaktive Retikulose in einem gewissen Fall in eine Systemretikulose übergeht, nicht ausgeschlossen werden kann (BRETÁN und ANTALÓCZY; GRÁF, RÉTSÁGI und VERECKEI).

Unser ziemlich akut verlaufender Fall, der sich in einer unbeeinflussbaren Knochenmarkinsuffizienz äußerte und morphologisch eine hochgradige plasmoreticuläre Wucherung des Knochenmarkes aufwies, schien der myeloiden Retikuloze oder diffusen Myelomatose von ISRAELS am nächsten zu stehen.

Nun fanden wir aber, abweichend von ISRAELS' Fällen, außer der Reticulumzellvermehrung auch eine ausgesprochene plasmazellige Hyperplasie im Knochenmark, die uns zu verschiedenen Hypothesen veranlaßte. Wir glauben aber, daß es sich hier um die plasmacelluläre Differenzierung der jungen Reticulumzellen handelt und das zufällige Zusammentreffen von 2 verschiedenen Prozessen halten wir für unwahrscheinlich. Es gibt auch einige Literaturangaben, die für obige Annahme sprechen. So wurde eine plasmacelluläre Differenzierung bei einem fibroplastischen Reticulumsarkom von BADER, bei einer reticulumzelligen Retikuloze von Geschwulstcharakter von EDER beobachtet, während andere Verfasser (ENGELBRETH-HOLM, CORAZZA und LENZI, SCHERRER) über die Umwandlung der Zellen von Plasmocytomen oder plasmacellulären Leukämien zu Reticulumzellen berichten. Im Gegensatz zu diesen Ansichten behaupten RÖSSLE und APITZ, daß man bei der Kombination der 2 Zelltypen zweifellos mit 2 verschiedenen, voneinander scharf zu trennenden pathologischen Prozesse zu tun habe.

Wir möchten zur Bezeichnung ähnlicher Krankheiten den Namen *plasmoreticuläre Retikuloze* vorschlagen. Wir glauben, daß dieser Name das Wesen des Prozesses richtiger widerspiegelt, wobei der Name diffuse Myelomatose, die von FRESSEN der Gruppe der Retikulosen zugeteilt wurde, zu Unklarheiten Anlaß geben könnte.

Beachtenswert war in unserem Fall auch die hochgradige Globulinvermehrung. Wahrscheinlich kam in der Erzeugung der Bluteiweißkörper den Plasmazellen die Hauptrolle zu, aber auch die jungen Reticulumzellen dürften am Prozeß beteiligt worden sein. BADER weist in Zusammenhang mit der reticulum-plasmocellulären Wucherung auf die Eiweißproduktionsfähigkeit der Plasmazellen hin, während EDER betont, daß auch die Reticulumzellen diese Fähigkeit besitzen. Ähnlich ist ROHR der Ansicht, daß das Reticulo-Histioocytensystem Plasmaproteine zu synthetisieren vermag.

Ein weiterer interessanter Charakterzug unseres Falles ist die morphologisch bestätigte endokrine Gleichgewichtsstörung, die sich im funktionierenden Rindenadenom der einen und der entsprechenden Atrophie der anderen Nebenniere, ferner in der basophilen Hyperplasie der Hypophyse offenbarte, wobei der letzteren sich auch das Auftreten der CROOKESchen Zellen hinzugesellte. Nun erhebt sich die Frage, ob zwischen dem morphologisch nachgewiesenen Hypercorticoidismus und

der RetikULOse ein Zusammenhang bestand. Zunächst sei in dieser Beziehung auf die Untersuchungen von KÖRPÁSSY und Mitarbeiter verwiesen, die bei experimenteller RetikULOse die Änderung der neuroendokrinen Regulation beobachteten (KÖVÁCS, BACHRACH, JAKOBVITS, HORVÁTH, SZTANOJEVITS und KÖRPÁSSY). Andererseits möchten wir auf die Beziehungen hinweisen, die andere Verfasser [SELYE (2), ESSELLIER, MARTI und MORANDI, SELYE (1), TIMIRAS und SELYE] zwischen dem hypophyseo-adrenocorticalen und dem reticuloendothelialen System gefunden haben. Nach Cortisoneinwirkung nimmt die RES-Funktion ab (HELLER) und es kommt zur Schädigung der lymphoreticulären Zellen [SELYE (2)]. Es ist aber nicht unmöglich, daß die Funktionshemmung später in eine Hyperfunktion, reticuloendotheliale Zellwucherung umschlägt (KLOOS). Selbstverständlich läßt sich diese Annahme schwer beweisen, da der hypophysäre Basophilismus in der Gesellschaft eines Nebennierenrindenadenoms, also Hypercorticoidismus, auch bei solchen Kranken vorkommt, bei denen die Proliferation der reticuloendothelialen Elemente vermißt wird.

Weiterhin ist die Tatsache beachtenswert, daß die plasmoretikuläre Wucherung vorwiegend im Knochenmark auftrat, während jede extramedulläre reticuloendotheliale Zellvermehrung nur wenig ausgeprägt war. Zweifellos ist die überwiegende Mehrzahl der Retikulosen durch die intensive Beteiligung von Milz und Lymphknoten gekennzeichnet, wir sind aber, gerade unter Berufung auf den besprochenen Fall, der Ansicht, daß auch solche Formen vorkommen können, bei denen klinisch und morphologisch die RetikULOse des Knochenmarkes hervortritt. Diese Ansicht ist auch von BARTA vertreten, der das Vorkommen der KnochenmarkretikULOse als selbständige Krankheit für möglich hält.

Die Ätiologie der Retikulosen und ihre Einteilung sind gegenwärtig noch ungelöste Probleme. CAZAL legte den Retikulosen die irreversible, atypische, nichtinvasive Proliferation der RES-Zellen zugrunde. Nach ROBB-SMITH (2) wieder gehören in diese Gruppe alle die Veränderungen, die mit der progressiven Hyperplasie des reticulären Gewebes einhergehen. Aus diesen Definitionen folgt, daß die Krankheiten des lymphohämo-poetischen Apparates außer den Hämoblastosen und malignen Lymphomen zu einem nicht unbedeutenden Teil aus Retikulosen bestehen und wir glauben nicht fehlzugehen, wenn wir behaupten, daß diese Krankheitsgruppe sich in Zukunft erweitern wird.

Obwohl die Retikulosen sich von den echten Geschwülsten (Reticulosarkomen) in mancher Hinsicht (Fehlen der Invasionsfähigkeit, multi-zentrische Entstehung durch die lokale Transformation von reticuloendothelialen Zellen, Ausbreitung ohne Metastasen) unterscheiden, ist die Möglichkeit immerhin vorhanden, daß die RetikULOse in einen echten

neoplastischen Prozeß übergeht (KÖRPÁSSY und TÖRÖK). Ihre Einteilung ist auch dadurch erschwert, daß die einzelnen Formen ineinander übergehen können (GALL und MALLORY, KÖRPÁSSY, ORMOS, SARVAI, SARKADI und GERLEI). Ausgehend von diesem Standpunkt der dynamischen Anschauung weiß man aber noch immer nicht, wo die Grenzen der Umwandlung liegen. Weitere Probleme ergeben sich aus dem Umstand, daß der klinische Verlauf der einzelnen Gewebereaktionen, ihre Prognose und therapeutische Beeinflußbarkeit noch bei weitem nicht bekannt sind. Wir glauben, daß die Probleme am besten auf dem Wege über die heute schon vielversprechenden experimentellen Untersuchungen, sowie über das gründliche klinikopathologische Studium der Einzelfälle gelöst werden können.

Zusammenfassung.

Ein Krankheitsbild wird besprochen, das nach einem ziemlich akuten, in Form der therapeutisch unbeeinflußbaren Knochenmarkinsuffizienz erscheinenden Verlauf tödlich ausging und sich morphologisch in einer plasmoreticulären Wucherung des Knochenmarkes äußerte. Der Fall wird als plasmoreticuläre Retikuloze ausgelegt. Die beobachteten morphologischen Veränderungen des endokrinen Systems liefern einen Beitrag zu der Ansicht, daß in der Genese der Retikulosen auch die Gleichgewichtsstörung des innersekretorischen Apparates eine Rolle spielen dürfte.

Literatur.

- AKIBA, R.: Virchows Arch. **260**, 262 (1926). — APITZ, K.: (1) Virchows Arch. **304**, 65 (1939). — (2) Virchows Arch. **306**, 631 (1940). — ARINKIN, M.: Zit. nach TSCHISTOWITSCH u. BYKOWA. — BADER, H.: Schweiz. Z. Path. u. Bakter. **14**, 139 (1952). — BARTA, I.: Orv. Hetil. (ung.) **94**, 823 (1953). — BORISSOWA, A.: Virchows Arch. **172**, 108 (1903). — BRETÁN, M., u. Z. ANTALÓCZY: Magyar Belorvosi Archivum **6**, 162 (1953). — BYKOWA, O.: Virchows Arch. **273**, 255 (1929). — CAZAL, P.: Acta haematol. (Basel) **7**, 65 (1952). — CORAZZA, G., e S. LENZI: Minerva med. (Torino) **1**, 485 (1948). — EDER, M.: Schweiz. Z. Path. u. Bakter. **16**, 155 (1953). — ENGELBRETH-HOLM, J.: Acta path. scand. (Københ.) Suppl. **54**, 49 (1944). — ESSELLIER, A. F., H. R. MARTI u. L. MORANDI: Acta haematol. (Basel) **11**, 21 (1954). — EWALD, O.: Dtsch. Arch. klin. Med. **142**, 22 (1923). — FRESSEN, O.: Virchows Arch. **323**, 312 (1953). — GALL, E. A. and T. B. MALLORY: Amer. J. Path. **18**, 381 (1942). — GILLMAN, J., and T. GILLMAN: Cancer (N.Y.) **5**, 792 (1952). — GRÁF, F., Gy. RÉTSÁGI u. I. VERECKEI: Orv. Hetil. (ung.) **94**, 1390 (1953). — HELLER, J. H.: Federat. Proc. **12**, 65 (1953). — ISRAELS, M. C. G.: (1) Lancet **1951**, 978. — (2) Lancet **1953**, 525. — KEECH, M. K., and F. E. T. SCOTT: J. of Path. **65**, 79 (1953). — KLOOS, K.: Erstes Freiburger Symposium über Probleme des Hypophysen-Nebennierenrindensystems. Berlin: Springer 1952. — KÖRPÁSSY, B., J. ORMOS, A. SARVAI, A. SARKADI u. F. GERLEI: Acta morph. Hung. **4**, 201 (1954). — KÖRPÁSSY, B., A. SZTANOJEVITS, u. M. KOLTAY: Acta morph. Hung. **4**, 91 (1954). — KÖRPÁSSY, B., u. J. TÖRÖK: Orv. Hetil. (ung.) **92**, 186 (1951). — KOVÁCS, K., D. BACHRACH, A. JAKOBOVITS, E. HORVÁTH, A. SZTANOJEVITS u. B. KÖRPÁSSY: Acta morph. Hung. **4**, 350 (1954). — MARSHALL, Q. H. E.: Acta

path. scand. (Københ.) **33**, 1 (1953). — ROBB-SMITH, A. H. T.: (1) J. of. Path. **47**, 457 (1938). — (2) Brit. J. Dermat. **56**, 151 (1944). — RÖSSLE, R.: Beitr. path. Anat. **103**, 385 (1939). — ROHR, K.: Das menschliche Knochenmark. Stuttgart: Georg Thieme 1949. — SCHERRER, M.: Acta haematol. (Basel) **4**, 291 (1950). — SELYE, H.: (1) Ann. d'Endocrin. **7**, 289 (1946). — (2) Stress. Acta Inc. Med. Publ. Montreal, Canada 1950. — SWIRTSCHESKAJA, B.: Virchows Arch. **267**, 456 (1928). — TIMIRAS, P. S., and H. SELYE: Science (Lancaster, Pa.) **110**, 560 (1949). — TSCHISTOWITSCH, TH., u. O. BYKOWA: Virchows Arch. **267**, 91 (1928). — WILHEIM, R., and A. C. IVY: Gastroenterology **23**, 1 (1953).

Dr. K. KOVÁCS und Prof. Dr. B. KÖRPÁSSY,

Institut für patholog. Anatomie, Medizinische Universität, Szeged (Ungarn).
