

Aus dem Pathologischen Institut der Universität Kiel

Quantitative und qualitative Gitterfaserstudien im Knochenmark*

III. Mitteilung

Chronische lymphatische Leukämie

Von

KARL LENNERT und KAZUNORI NAGAI

Mit 5 Textabbildungen

(Eingegangen am 27. März 1965)

Das Gitterfasergerüst bei chronischer lymphatischer Leukämie wurde besonders von MASUGI, APITZ (1, 3) und WIENBECK (2, 3) untersucht. Nach MASUGI ist die normale Faserstruktur des Knochenmarkes ersetzt durch ein grobmaschiges Netz feiner Fibrillen. Die Sinuswandfasern seien nur undeutlich zu sehen. APITZ betont, daß die lymphadenotische Wucherung ein eigenes Fasergerüst entwickle, wodurch sie von einer entzündlichen lymphocytären Infiltration unterschieden sei. Dieses Fasergerüst stammt nach APITZ im Knochenmark von Fettzellen und mit proliferierten Reticulumzellen ab. Die Reticulumzellproliferation könne sich auch verselbständigen und als Retikulo- oder Reticulosarkom neben der Lymphadenose bestehen. Auch WIENBECK hält die gemeinsame Proliferation von Lymphocyten und Reticulumzellen für ein charakteristisches morphologisches Merkmal der Lymphadenose. Die Knochenmarksfasern leitete er zunächst (2) von dem Fasergeflecht der Fettzellen, später (3) von den zu Reticulumzellen rückgebildeten Fettzellen ab.

Nach diesen Literaturangaben scheint es also sicher, daß der lymphadenotischen Wucherung ein eigenes Gitterfasergerüst zukommt, das von Reticulumzellen und/oder Fettzellen abstammt. Neuerdings haben jedoch BURSTON und PINNIGER bei acht Fällen ein widersprüchliches Verhalten beschrieben: Einmal sei der Fasergehalt vermindert, zweimal normal und fünfmal vermehrt gewesen. In diesen Fällen hätten die Fasern die normale Architektur des Knochenmarkgerüsts gezeigt. Wir wollen versuchen, durch quantitative exakte Mengenbestimmung der Fasern und durch Studium ihrer Anordnung die zum Teil gegensätzlichen Befunde weiter aufzuhellen und das Faserbild für die Differentialdiagnose der Leukosen nutzbar zu machen.

Material und Methoden

Bei 35 Fällen von reifzelliger chronischer Lymphadenose wurde der Fasergehalt im Wirbelmark, das nach MAXIMOW fixiert war, bestimmt (Tabellen 1—3). Das Lebensalter betrug 50—81 Jahre. Von 24 Fällen waren uns die Blutbildwerte bekannt. Alle diese Fälle stellten leukämische Lymphadenosen dar. Als Krankheitsdauer geben wir den Zeitraum an, der sich zwischen den ersten Zeichen der Lymphadenose und dem Tod der Patienten erstreckte. Soweit uns diese Daten fehlen, errechneten wir die Spanne zwischen 1. Klinikaufnahme und Tod. Die Krankheitsdauer war sehr verschieden, wir fanden extrem kurze und lange Zeiten ($\frac{1}{2}$ Monat bis 12 Jahre). Endlich stellten wir fest, ob eine antileukämische Behandlung vorausgegangen war, und faßten die unbehandelten Fälle in Tabelle 1 und die behandelten Fälle

* Mit Unterstützung der Deutschen Forschungsgemeinschaft.

in Tabelle 2 und 3 zusammen. Die Untersuchungsmethodik entsprach unseren früheren Angaben (LENNERT und NAGAI). Bei 18 Fällen ermittelten wir den Fasergehalt mit dem Lanameter, indem wir zehn Blickfelder auswerteten. Bei 17 Fällen wählten wir ein Blickfeld aus, das uns repräsentativ für das ganze Mark schien. In den 4 Fällen, bei welchen nur eine herdförmige Infiltration des Markes bestand, wurden 5 Blickfelder von infiltriertem Mark und 5 Blickfelder von nichtinfiltriertem Mark gemessen und daraus der Durchschnittswert errechnet.

Tabelle 1. *Fasergehalt des Knochenmarkes bei unbehandelter chronischer lymphatischer Leukämie. 8 Fälle. Auswertung von je 10 Blickfeldern*

Lfd. Nr.	S. Nr.	Alter Jahre	Krankheitsdauer Monate	Infiltration		Fasermenge mm/mm ²
				knötchenförmig	diffus	
1	422/53	68	16	—	++	72,5
2	212/55	78	20	(+)	(+)	73,3
3	238/55	58	20	+	++	94,3
4	779/55	60	24	+	—	69,2
5	1145/55	54	0,5	+	++	125,7
6	1267/55	75	12	+	++	81,4
7	709/57	44	4	—	++	130,0
8	969/57	77	?	+	—	103,4

$$M = 93,7 \pm 9,2$$

Tabelle 2. *Fasergehalt des Knochenmarkes bei behandelter chronischer lymphatischer Leukämie. 10 Fälle. Auswertung von je 10 Blickfeldern*

Lfd. Nr.	S. Nr.	Alter Jahre	Krankheitsdauer Monate	Infiltration		Fasermenge mm/mm ²
				knötchenförmig	diffus	
9	486/52	60	75	—	++	102,7
10	878/52	61	30	—	++	119,2
11	1254/52	70	84	+	—	101,0
12	183/53	71	48	+	++	110,4
13	329/53	81	39	—	++	104,9
14	54/55	56	16	+	++	97,7
15	1148/55	66	10	—	++	111,8
16	797/58	60	16	—	++	136,7
17	825/58	73	60	+	—	105,1
18	871/58	63	29	—	++	105,8

$$M = 109,5 \pm 3,4$$

Ergebnisse

Die Wucherung der Leukosezellen erfolgt im Knochenmark bekanntlich zuerst immer herdförmig, speziell perivascular. Dabei treten vielfach follikelartige Bildungen auf. Wir fanden solche „Follikel“ in 25 von den 35 untersuchten Fällen, also in 71,4%. Keimzentren kommen in den Lymphocytenherden nicht vor, doch sind die zentral gelegenen Zellen manchmal etwas größer (= unreifer) als die peripheren. Dies ist darauf zurückzuführen, daß die Leukosezellen im Innern der Herde gebildet werden und dann zur Peripherie abwandern. Die „Follikel“ liegen

Tabelle 3. *Fasergehalt des Knochenmarkes bei behandelter chronischer lymphatischer Leukämie (17 Fälle). Auswertung von je 1 Blickfeld*

Lfd. Nr.	S. Nr.	Alter Jahre	Krank- heits- dauer Monate	Infiltration		Fasermenge mm/mm ²
				knöt- chen- förmig	diffus	
19	188/51	51	8	—	++	117,5
20	1114/52	50	34	—	++	71,8
21	227/53	59	108	+	++	75,9
22	541/54	62	66	+	++	80,4
23	616/54	66	42	—	++	72,1
24	887/54	58	13	+	++	77,3
25	164/55	68	51	—	(+)	108,2
26	632/55	54	7	—	++	81,4
27	1290/55	78	16	+	++	95,5
28	615/56	54	4	+	++	110,1
29	771/56	58	10	+	++	111,8
30	820/56	64	125	+	++	152,3
31	955/56	67	9	—	(+)	72,8
32	1178/56	68	96	+	—	83,8
33	96/57	69	17	+	—	79,5
34	165/57	67	3,5	—	++	150,8
35	714/57	68	13	+	++	150,8

$$M = 99,5 \pm 6,6$$

um Arteriolen bzw. Capillaren herum. Auch um Arterien und große venenartige Zentralsinus sind oft dichte Lymphocytenmäntel zu erkennen. Die Zahl der Reticulumzellen ist innerhalb der Lymphocyteninfiltrate unserer Fälle immer ganz gering. Eine „Réticulose associée“ konnten wir niemals beobachten. Der unten erwähnte Fall von Lymphadenose mit Reticulosarkom wird an anderer Stelle diskutiert werden.

Das nichtinfiltrierte Mark zeigt in Frühfällen meist eine Hyperplasie aller drei Systeme, die bei einigen unserer Fälle hohe Grade mit völligem Schwund der Fettzellen erreichte. In späteren Stadien sind nur noch verstreute Blutbildungszellen nachweisbar. Vor allem sieht man fast immer noch eine — wenigstens geringe — peritrabeculäre Myelopoese (in der Bildungszone WIENBECKS). Nicht selten sind die Gewebsmastzellen gering, gelegentlich auch stärker vermehrt. Wenn mit der lymphatischen Leukämie eine Steigerung der Hämolyse verknüpft ist, finden sich im Mark (immer?) stark vermehrte Reticulumzellen, die durch Hämophagie erheblich vergrößert sind. Auch Hämosiderosen werden dann unter Umständen im Mark beobachtet.

Fasermenge. Der Mittelwert der 14 Fälle mit vollkommener („diffuser“) Infiltration des Markes beträgt — bei Ausmessung von je 10 Blickfeldern — $104,8 \pm 4,7$ mm/mm². Nimmt man die vier nur herdförmig infiltrierten Fälle hinzu, so erniedrigt sich der Mittelwert gering auf $101,6 \pm 5,1$ mm/mm². Ganz ähnlich ist der Mittelwert der Fälle, bei denen wir nur in einem, für den jeweiligen Fall typischen Blickfeld den Fasergehalt bestimmten, nämlich $99,5 \pm 6,6$ mm/mm².

Ein Vergleich von unbehandelten (Tabelle 1) und behandelten (Tabelle 2) lymphatischen Leukämien lehrt, daß der Mittelwert der unbehandelten Lymph-

adenosen etwas niedriger ($93,7 \text{ mm/mm}^2$) als der der behandelten Lymphadenosen ($109,5 \pm 3,4 \text{ mm/mm}^2$) liegt.

Eine einfache Korrelation zwischen Krankheitsdauer und Fasergehalt läßt sich nicht nachweisen. Fälle mit extrem kurzer Krankheitsdauer können höchste Faserwerte (z. B. Fall 5) und solche mit langer Krankheitsdauer mittelhohe

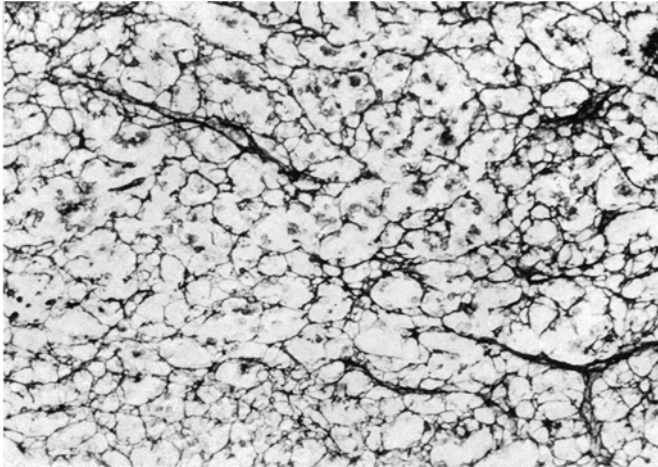


Abb. 1. Chronische lymphatische Leukämie. Übersichtsbild. Alveoläre Struktur der Gitterfasern. Vermehrung der Capillaren. S 871/58. Gomori, 224mal

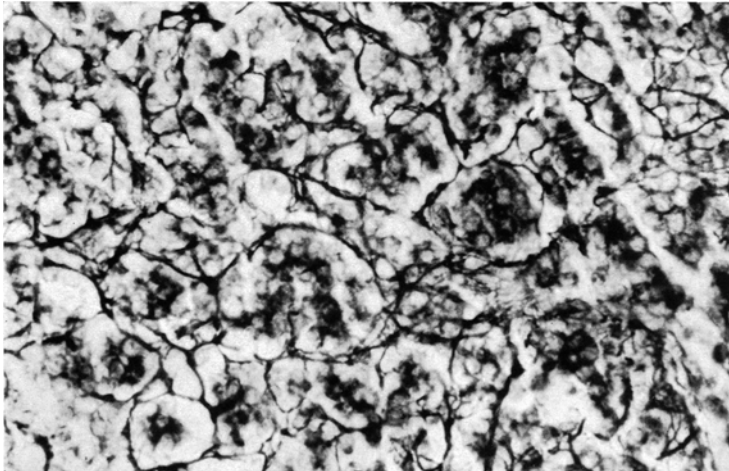


Abb. 2. Chronische lymphatische Leukämie. Stärkere Vergrößerung. Alveoläre Faserstruktur. In den „Alveolen“ dichtgepackte Leukosezellen. S 183/53. Gomori, 560mal

Zahlen zeigen (z. B. Fall 11). Immerhin kommen niedrige Faserwerte bei langer Krankheitsdauer nicht vor. Da die Berechnung der Krankheitsdauer stets ein fragwürdiges Unterfangen ist — der Krankheitsbeginn kann sich lange dem subjektiven und objektiven Nachweis entziehen —, müssen vor allem die Fälle mit angeblich kurzer Krankheitsdauer mit Vorsicht bewertet werden. Ein hoher Fasergehalt könnte in diesen Fällen bedeuten, daß die Lymphadenose schon wesentlich länger bestanden hat, als sie klinische Beschwerden verursachte.

Ein Zusammenhang zwischen Lebensalter und Fasergehalt besteht nicht.

Faseranordnung. Zu Beginn enthält die leukotische Infiltration nur wenige feine Fasern, die an Zahl und Dicke zunehmen und schließlich ein typisches *alveoläres* Geflecht entwickeln, wie es uns vom Bau der Lymphfollikel im Normalmark bekannt ist (Abb. 1). In den Proliferationszentren der Lymphocytenansammlungen sind die Maschen des Fasernetzes weiter als in der Peripherie. Auch wenn solche Proliferationszentren nicht auszumachen sind, differieren die Durchmesser der Maschen oft beträchtlich. Dickere Fasern umschließen vielfach kranzförmig solide Zellkomplexe (Abb. 2).

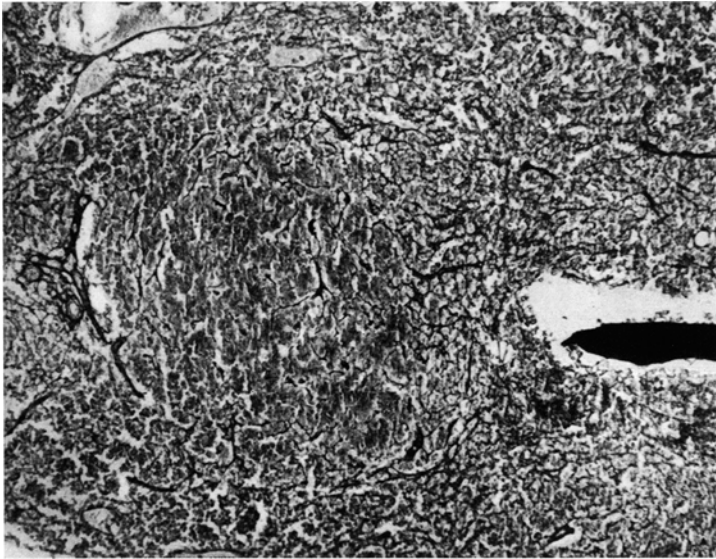


Abb. 3. Chronische lymphatische Leukämie. Follikelartige Bildung. S 1167/57. Gomori. 110mal

Im Gomori-Präparat erkennt man in den leukotischen Wucherungen eine mehr oder weniger starke Vermehrung von Capillaren und Arteriolen. In der Umgebung der neugebildeten und präexistenten Gefäße sind die Fasern häufig dichter. Außerdem sieht man in der Nachbarschaft von Gefäßen und Spongiosa bisweilen eine Vermehrung von parallel angeordneten dicken, langen, gerade verlaufenden Fasern (Abb. 4). Auch kommen in den gleichen Bezirken manchmal dichte, plexusartige Fasergeflechte vor. Die parallel angeordneten und plexusartigen Fibrosen lassen sich bei der van Gieson-Färbung rot darstellen. Die nicht-leukotisch infiltrierten Markbezirke zeigen keine Faservermehrung; der Übergang von infiltriertem Mark in nichtinfiltriertes Mark ist jedoch fließend.

Die Fettzellen sind bei Silberimprägnation besonders gut zu beurteilen (Abb. 5). Sie zeigen teils eine Rückbildung in Reticulumzellen, teils eine gallertige Atrophie. Bei der Rückverwandlung in Reticulumzellen kann man eine ähnliche Beobachtung machen wie bei starker Markhyperplasie (s. unsere II. Mitteilung): Zwischen den verkleinerten Fettzellen mit verdichteten Hüllfasern und den dicken Randfasern liegen vielfach Ansammlungen von leukotischen Zellen (Abb. 5b). Die Randfasern der Fettzellen werden dabei zum Teil möglicherweise zerstört, großenteils aber in die leukotische Infiltration des Markparenchyms aufgenommen,

wobei sich die ehemalige Fettzellenbegrenzung zunehmend dem Nachweis entzieht. Keinesfalls ist die alveoläre Faserstruktur des lymphadenotischen Markes ein Abbild der stehengebliebenen Fettzellen-Fasern, wie man nach den Untersuchungen von APITZ folgern könnte.

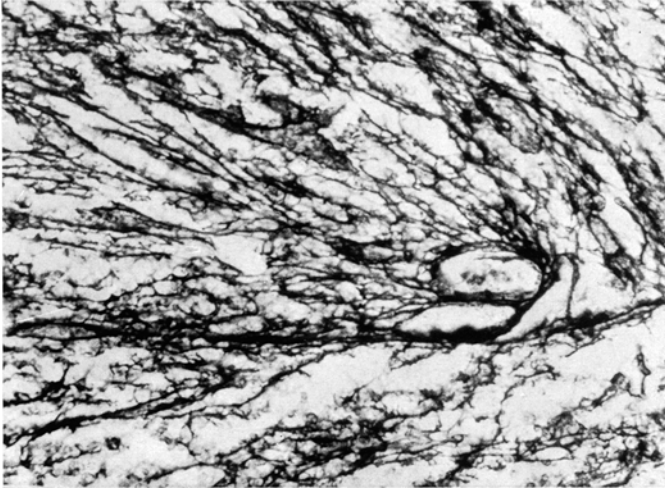


Abb. 4. Chronische lymphatische Leukämie. Starke parallelfaserige perivaskuläre Fibrose. S 227/53. Gomori. 224mal

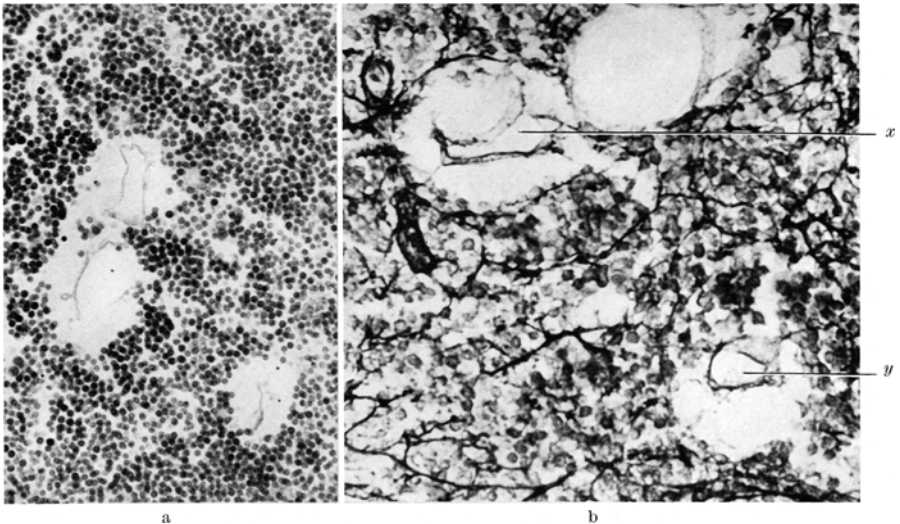


Abb. 5a u. b. Gallertige Atrophie der Fettzellen bei chronischer lymphatischer Leukämie. S 878/52. a Hämatoxylin-Eosin. Die Fettzellen liegen in den ehemals ausgefüllten kugeligen Räumen als „schlaife Säcke“. 224mal. b Gleiches Präparat bei Gomori-Versilberung. Bei x gallertig-atrophische Fettzelle mit stehengebliebenen Randfasern, denen innen eine Reihe von Lymphocyten anliegt. Bei y gallertig-atrophische Fettzelle, deren „Höhle“ unten zellfrei und oben von Lymphocyten dicht infiltriert ist. 360mal

Bei gallertiger Atrophie liegen die Fettzellen zunächst wie schlaife Säcke in einer rundlichen Höhle, dem ursprünglich von der Fettzelle eingenommenen Raum. Die Hüllfasern markieren die Fettzellenbegrenzung, sie sind durch einen weiten, optisch leeren Bezirk von den Randfasern der Fettzellen getrennt. Wir müssen annehmen, daß sich in diesem scheinbar leeren Bezirk die äußerst dünne

wäßrige Flüssigkeit befindet, die dem Mark sein gallertiges Aussehen verleiht. Da die Randfasern der Fettzellen in dem übrigen Markgerüst verankert bleiben, ist der Raum zwischen atrophischer Fettzelle und Randfaser wohl definiert. In ihn dringen oft nur wenige leukotische Zellen aus dem umgebenden Mark ein. Die Lymphocyten liegen dann vielfach in einer Zellage den Randfasern innen an (Abb. 5b). Manchmal wird der freie Raum aber auch ausgedehnt von leukotischen Zellen infiltriert (Abb. 5b).

Die von APITZ (3) beschriebene allmähliche Auffüllung der Fettzellen durch leukotische Zellen konnten wir in dieser Form nicht reproduzieren. Dies mag daran liegen, daß wir nicht Femur-, sondern Wirbelmark untersuchten.

Diskussion

Die Fasermenge ist bei lymphatisch-leukotischer Markinfiltration mehr als doppelt so hoch als im Normalmark ($104,8 \pm 4,7$ gegen $43,3 \pm 1,7$ mm/mm²), entspricht aber etwa dem Wert, den wir in den Lymphfollikeln des Normalmarkes feststellen konnten ($99,7 \pm 6,7$ mm/mm²). Auch die Faseranordnung von Lymphfollikeln des Markes und leukotischer Infiltration ist gleich, nämlich alveolär. Der Fasergehalt schwankt zwar etwas von Fall zu Fall, doch besteht bei längerer Krankheitsdauer in den infiltrierten Bezirken immer mindestens eine Faservermehrung auf das Doppelte der Norm. Bei frischer Infiltration können die Faserwerte niedriger liegen, sie zeigen aber auch dann immer höhere Zahlen als das Normalmark. Ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen dem Fasergehalt behandelter und unbehandelter Leukämien hat sich nicht errechnen lassen. Auch BURSTON und PINNIGER lehnen einen Zusammenhang von Therapie und Faservermehrung ab.

Die alveoläre Faseranordnung zusammen mit follikelartigen Strukturen und reger Capillarneubildung ist sehr charakteristisch für die lymphatische Leukämie. Diese Einheit — herdförmige Lymphocytenansammlung, alveoläres Fasergerüst und Capillaren — finden wir auch in den sog. Lymphfollikeln des normalen Knochenmarkes. Die lymphatisch-leukotische Wucherung hat also in dieser Lymphocytenansammlung ihr orthologisches Vorbild. Die Lymphfollikel des Normalmarkes sind jedoch im Durchschnitt etwas kleiner als die knötchenförmige Lymphocytenproliferation bei Leukämie. Nach HASHIMOTO schwankt der Durchmesser der Lymphfollikel zwischen 80 und 450 μ , nach WERNER beträgt er im Mittel 250 μ . Bei lymphatischer Leukämie fanden wir (NAGAI 1960) Durchmesser zwischen 130 und 560 μ , am häufigsten aber zwischen 350 und 420 μ .

Für die Bildung der Gitterfasern kommen zwei Zellarten in Frage: die Reticulumzellen und die Fettzellen. Obwohl zwischen den Lymphocyten in unseren Fällen nur wenige Reticulumzellen zu finden waren, dürften doch diese Zellen einen Teil der vermehrten Fasern hervorgebracht haben; denn wir müssen hier den Zeitfaktor in Rechnung setzen: Die chronische lymphatische Leukämie verläuft sehr langsam, in der Regel über mehrere Jahre. In dieser Zeit haben die spärlichen Reticulumzellen reichlich Gelegenheit, Gitterfasern zu bilden. Sie werden dazu wahrscheinlich durch die Lymphocyteninfiltration stimuliert. So konnte KIHARA zeigen, daß erst mit Erscheinen der Lymphocyten in der Lymphknotenanlage des Embryos Gitterfasern gebildet werden. Nach OGATA und AMBO induzierten die leukämischen Lymphocyten eine Gitterfaserbildung am Ort ihrer

Infiltration. Daher sei der Lymphknoten bei lymphatischer Leukämie faserreich, bei lymphatischer Hyperplasie jedoch faserarm (OGATA).

Daß die Gitterfasern auch von den Fettzellen abstammen, wurde bereits von APITZ angenommen. Dem ist durchaus beizupflichten, zumindest was die zirkulären Randfasern der Fettzellen anlangt. Jedoch können wir die Ansicht von APITZ (3), daß die alveoläre Faserstruktur der lymphatisch-leukotischen Wucherung auf das Fasergerüst der Fettzellen zurückzuführen sei, nicht teilen. Wohl mögen einzelne „Alveolen“ leukotisch infiltrierte Fettzellenhöhlen darstellen, die Regel ist dies im Wirbelmark nicht.

Daß die Faservermehrung an sich nicht ausreicht, eine kombinierte Wucherung von Lymphocyten und Reticulumzellen im Sinne einer assoziierten RetikULOse anzunehmen, versteht sich aus unseren Messungen von selbst. Niemals kann die Fasermenge Indikator für oder gegen eine RetikULOse sein. Wir müssen von diesem Standpunkt aus die Kasuistik über assoziierte Retikulosen kritisch betrachten.

FRESEN (1, 2) hat sich um eine Ordnung der assoziierten RetikULOse große Verdienste erworben und mehrfach darüber berichtet. Er unterscheidet nach Literatur und eigenen Fällen eine LymphoretikULOse und eine retikuläre Lymphadenose. Bei der LymphoretikULOse bestehe kein genetischer Zusammenhang zwischen der lymphatischen und der retikulären Wucherung, während die retikuläre Lymphadenose eine Bildung der Lymphocyten aus den proliferierten retikulären Zellen zeigen soll. Eine Kombination von Lymphadenose und Reticulumzellneoplasie (Reticulosarkom) haben auch wir einmal beobachtet und scheint nach den von FRESEN angeführten Fällen durchaus glaubhaft. Die Literaturfälle von „retikulärer Lymphadenose“ bedürfen jedoch unseres Erachtens einer Nachprüfung. Anscheinend handelt es sich hierbei wenigstens zum Teil um etwas ganz anderes. Die als Reticulumzellen bezeichneten Zellen sind nach unserer Nomenklatur (LENNERT) zum Teil wohl als basophile Stammzellen oder Lymphoblasten zu betrachten und haben mit den Reticulumzellen unserer Definition nur das feine Chromatingerüst gemein. Diese bereits in Richtung Lymphopoese *determinierten*, *reticulogenen* Zellen sollten unseres Erachtens nicht als Reticulumzellen benannt werden, da ihnen wesentliche Eigenschaften der Reticulumzellen — Fähigkeit zur Phagocytose und Fibrillogenese sowie zur Bildung verschiedener Zellrassen usw. — fehlen. Fälle von „retikulärer Lymphadenose“, bei denen neben Lymphocyten basophile Vorstufen der Lymphopoese und nicht typische Reticulumzellen mitproliferiert sind, sollten daher nicht als assoziierte Retikulosen bezeichnet werden. Sie stellen nur Lymphadenosen mit „Linksverschiebung“ der Leukosezellen dar.

Zusammenfassung

Die Gitterfasermenge des Knochenmarkes ist bei chronischer lymphatischer Leukämie mehr als doppelt so hoch wie im Normalmark ($104,8 \pm 4,7 \text{ mm/mm}^2$) und etwa ebenso hoch wie in den sog. Lymphfollikeln des Normalmarkes. Bei kurzer Krankheitsdauer dürfte die Fasermenge geringer sein als bei längerem Bestehen der Leukämie. Ein statistisch signifikanter Zusammenhang mit einer vorangegangenen Behandlung läßt sich nicht nachweisen. Auch gehen Fasermenge und Reticulumzellenzahl nicht parallel. Faserreiche Lymphadenosen sind nicht etwa als assoziierte Retikulosen anzusehen.

Die Faseranordnung ist fein- bis grobalveolär. Die Capillaren sind stets vermehrt. Oft finden sich follikelartige Strukturen.

Quantitative and Qualitative Studies of Reticulum Fibers in Bone Marrow

III. Chronie Lymphatische Leukemia

Summary

There are more than twice as much bone marrow reticulum fibres in chronic lymphatic leukemia as in normal bone marrow. This quantity is comparable to that of the so-called lymph follicles in normal bone marrow. The quantity of fibres seems to increase with the duration of the disease. No statistically significant correlation between the fibrous component and previous therapy can be demonstrated. In addition, the quantity of fibres and the number of reticulum cells do not run parallel. Lymphadenoses rich in fibres should not to be regarded as associated reticuloses.

The arrangement of fibres varies from finely alveolar to coarsely alveolar. The number of capillaries is always increased. Frequently there are follicle-like structures.

Literatur

- AHLSTRÖM, C. G.: Gleichzeitiges Vorkommen eines Retikulosarkoms und einer lymphatischen Leukämie. *Virchows Arch. path. Anat.* **301**, 49—61 (1938).
- AMBO, H., u. H. NAKAMURA: Über das Retikulum des Thymus bei Leucaemia lymphatica thymica. *Beitr. path. Anat.* **103**, 165—168 (1939).
- APITZ, K.: (1) Die Leukämien als Neubildungen. *Virchows Arch. path. Anat.* **299**, 1—69 (1937).
— (2) Über eine leukämische Lymphoretikulose (Kombination lymphatischer Leukämie mit leukämischer Retikulose). *Virchows Arch. path. Anat.* **304**, 65—78 (1939).
— (3) Allgemeine Pathologie der menschlichen Leukämie. *Ergebn. allg. Path. path. Anat.* **35**, 1—104 (1940).
- BANTI, G.: Die Leukämien. *Zbl. allg. Path. path. Anat.* **15**, 1—12 (1904).
- BURSTON, J., and J. L. PINNIGER: The reticulin content of bone marrow in haematological disorders. *Brit. J. Haemat.* **9**, 172—184 (1963).
- FABIAN, E., O. NAEGELI u. P. SCHATLOFF: Beiträge zur Kenntnis der Leukämie. *Virchows Arch. path. Anat.* **190**, 436—510 (1907).
- FRESEN, O.: (1) Die retothelialen Hämoblastosen. *Virchows Arch. path. Anat.* **323**, 312—350 (1953).
— (2) Die Pathomorphologie des retothelialen Systems. *Verh. dtsch. Ges. Path.* **37**, 26—85 (1954).
- HASHIMOTO, M., M. HIGUCHI, and T. SAITO: Lymph nodules in human bone marrow. *Acta path. jap.* **7**, 35—52 (1957).
- KIHARA, T.: Entwicklungsgeschichte und experimentelle Untersuchungen über die Retikulumfasern. *Bull. Osaka med. Sch., Suppl.* **1**, 1—19 (1956).
- LENNERT, K.: Lymphknoten. In: HENKE-LUBARSCHE, Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie, Bd. I/3 A. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1961.
- , u. K. NAGAI: Quantitative und qualitative Gitterfaserstudien im Knochenmark. I. Mitt. Normales Knochenmark. *Virchows Arch. path. Anat.* **336**, 151—164 (1962).
- MASUGI, M.: Über die Veränderungen des Knochenmarkes bei verschiedenen Erkrankungen mit besonderer Berücksichtigung der Gitterfasern. — Ein Beitrag zur Pathogenese der primären Erkrankungen des myeloischen Systems. *Jap. J. med. Sci.* **1** (V. Pathology), 1—38 (1926).
- NAGAI, K.: Über die „Lymphfollikel“ im Knochenmark bei chronischer lymphatischer Leukämie. *Verh. dtsch. Ges. Path.* **44**, 323—325 (1960).
- , u. K. LENNERT: Quantitative und qualitative Gitterfaserstudien im Knochenmark. II. Mitt. Hyperplasien der Erythro-, Myelo- und Thrombopoese. *Virchows Arch. path. Anat.* **339**, 293—300 (1965).
- OGATA, T.: Theoretische Überlegungen über das Wesen der Leukämie. *Gann.* **31**, 525—541 (1937).

WERNER, W.: Die Lymphknötchen im menschlichen Knochenmark. Frankfurt. Z. Path. **70**, 398—408 (1959).

WIENBECK, J.: (1) Das Retikuloendothel bei Leukämie. Folia haemat. (Lpz.) **61**, 15—23 (1939).

— (2) Anatomische Befunde bei menschlicher Leukämie. II. Das Knochenmarksbild bei Lymphadenose. Folia haemat. (Lpz.) **63**, 354—360 (1940).

— (3) Die menschliche Leukämie (Leukose) und die leukämoiden Veränderungen. Jena: Gustav Fischer 1942.

ZANATY, A. F.: (1) Zur Frage der medullären Lymphadenose. Virchows Arch. path. Anat. **292**, 356—373 (1934).

— (2) Weitere Untersuchungen zur „medullären Lymphadenose“. Virchows Arch. path. Anat. **294**, 80—102 (1935).

Prof. Dr. K. LENNERT
Pathologisches Institut der Universität
23 Kiel, Hospitalstraße 42