

# Das Paxillus-Syndrom

## Immunhämolytische Anämie nach wiederholtem Verzehr einer Pilzmahlzeit aus Kahlen Kremplingen *Paxillus involutus* (Batsch 1783; Fries 1821) Fries 1838

Von Dietmar Winterstein, Bahnhofstr. 40, 53902 Bad Münstereifel

"Die Kontroverse über die Giftigkeit von *Paxillus involutus* dauert nach wie vor an. Um aber vor Intoxikation nach Genuss verschont zu bleiben, muss dieser Pilz (eventuell zusammen mit seinen nächsten Verwandten) vorsichtshalber von der Liste gestrichen werden" FLAMMER & HORAK (1983).

Auch wenn immer wieder die Gefährlichkeit des Kahlen Kremplings angezweifelt wird, ein jahrzehntelanger Genuss scheinbar seine Giftigkeit widerlegt und auch in der mykologischen Literatur über diese Thematik unterschiedlich berichtet wird, wissen wir inzwischen: kein Giftstoff im eigentlichen Sinne ist für diese Erkrankung verantwortlich, sondern im Pilz unbekannt, hitze stabile Antigene können eine Sensibilisierung und allergische Spät-Reaktionen mit verheerenden Folgen auslösen.

Viele Pilze enthalten dagegen hitzeinstabile Hämolysine und Agglutinine, die beim Rohgenuss in den Blutkreislauf gelangen können und dort rote Blutkörperchen zerstören KELL (1991).

Das Paxillus-Syndrom hat nichts mit den häufiger auftretenden Vergiftungen nach dem Genuss roher oder ungenügend gekochter Kremplinge zu tun, die lediglich als gastrointestinale Pilzintoxikationen zu bewerten sind BRESINSKY &

BESL. Das Paxillus-Syndrom ist eine Reaktion und Erkrankung des Immunsystems.

Nach dem heutigen Erkenntnisstand müssen wir davon ausgehen, dass die verschiedenen Sippen des Formenkreises von *Paxillus involutus* sensu lato das Paxillus-Syndrom auslösen können, weil wir das verantwortliche Antigen nicht kennen. HAHN UND ANGERER (1999) unterscheiden in ihren Studien zum *Paxillus involutus* Formenkreis folgende sechs Arten:

1. *Paxillus involutus* (Batsch: Fr.) Fr. 1838 sensu stricto
2. *Paxillus rubicundulus* P.D. Orton 1969 = *Paxillus filamentosus* Fr. 1838 ss. auct. non Fries
3. *Paxillus validus* Ch. Hahn species novum (1999) = *Paxillus involutus* sensu Bresinsky (1999)
4. *Paxillus obscurusporus* Ch. Hahn species novum (1998)
5. *Paxillus vernalis* Watling (1969)
6. *Paxillus albidulus* Sutara (1991)

### Ökologie

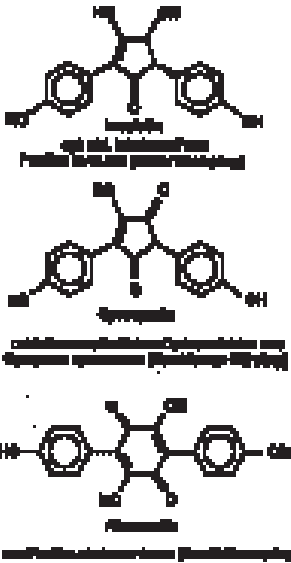
Der Mykorrhizapilz *Paxillus involutus* (Kahler Krempling) hat ein großes Wirtsspektrum und geht mit vielen Bäumen eine Symbiose ein. Er ist ein fakultativer Ekto-Mykorrhizapilz, der entscheidend zur Neubesiedlung von Rohböden beiträgt, weil er den Baumsämlingen die Wiederbesiedlung solcher Böden ermöglicht. Es wird vermutet, dass der Pilz rein saprophytisch keine Basidiomata bilden kann, da die Fruktifikation auf Rohhumus durch N-Mangel gehemmt ist. Der Kahle Krempling nimmt besonders exogen zugeführtes Alanin auf und wandelt es schnell in Pyruvat, Citrat, Succinat, Fumarat und Kohlendioxid um. Daraus können wir folgern, dass Alanin als respiratorisches Substrat für die At-

Kahler Krempling *Paxillus involutus*



mung dient. Vermutlich spielt die Aminotransferase eine kardinale Rolle im Alanin-Stoffwechsel des Kahlen Kremplings CHARLOT ET AL. (1994).

### Inhaltsstoffe



Der Pilz enthält folgende Amine: Muscarin, Acetylcholin, Betain und Histamin LASOTA zitiert in KELL (1991).

Ferner wurde im Pilz Involutin gefunden, ein zyklisches Diphenyl-Cylopentandion, welches sich auf einer niedrigeren Oxidationsstufe befindet als der Farbstoff Gyrocyanin. Eine ähnliche Struktur haben die Terphenylchinone, die einen zentralen Benzolring aufweisen, also über ein weiteres C-Atom verfügen.

Involutin und die vielfältigen Pigmente in den Boletales zeigen Abwandlungen eines Grundgerüsts aus zwei Diphenylpropan-Körpern; sie lassen sich biogenetisch mit dem Atromentin in Verbindung bringen BESL, BRESINSKY & KRONAVITTER (1975). Die verwandtschaftlichen Beziehungen zwischen den agaricoiden Paxillaceae und den boletoiden Boletaceae spiegeln sich auch in der Chemie der Pigmente wieder BRESINSKY (1996).

### Zytotoxizität

fi Extrakte von *Paxillus involutus* sind zytotoxisch. Die Zytotoxizität von Extrakten frisch gesammelter Kahler Kremplinge wurde an murinen und humanen (HeLa) Zellkulturen untersucht. Dieses zytotoxische Prinzip - hitzestabil, säurestabil und nichtpolar - scheint eine Rolle bei der Hämolyse und anderen klinischen Erscheinungen bei der Vergiftung mit *Paxillus involutus* zu spielen HABTEMARIAM (1996). Wässrige Extrakte des Kahlen Kremplings schä-

digen die Chromosomen (Chromosomenbrüche) von *Nigella damascena* (Damaszener Schwarzkümmel) bei der Zellteilung während der Metaphase GILLOT-DELHALLE ET AL. (1991).

fi Der Kahle Krempling ist roh stark giftig KELL (1991) und kann Brechdurchfälle verursachen FLAMMER (1985).

### Paxillus-Syndrom

Der Allergie vom Typ-II liegt eine Immunhämolyse zugrunde. Ein im Pilz vorhandenes hitzestabile Antigen von noch unbekannter Struktur führt zur Bildung von IgG-Antikörpern. Bei wiederholtem Verzehr einer Pilzmahlzeit kann es dann zur Bildung von Antigen-Antikörper-Komplexen kommen, die sich an die Erythrozytenoberfläche anlagern und zu Agglutination und Hämolyse, der Zerstörung der roten Blutkörperchen führen.

Erste Störungen treten meist nach 1-2 Stunden auf. Die wichtigsten Symptome sind: Kollaps, Bauchkoliken, Brechdurchfall, verbunden mit Subikterus, Oligurie, Anurie, Hämoglobinurie, Nierenschmerzen und Nierenversagen.

fi Charakteristisch ist, dass der Patient schon wiederholt Kremplingsmahlzeiten zu sich genommen hat und schon damals Unverträglichkeitsercheinungen aufgetreten sind.

Immunhämolytische Zwischenfälle sind auch beim Butterpilz *Suillus luteus* bekannt geworden FLAMMER (1985).

Die Laborbefunde sind Leukozytose (Leukozyten vermehrt >9000/ $\mu$ l), Hämoglobinabfall, Retikulozytose (Zunahme der Proerythrozyten), erhöhtes Serumeisen, Bilirubinämie und Hämoglobinurie bei starker Hämolyse. Beweisend für eine Hämolyse sind erniedrigte Haptoglobinkonzentrationen (Glykoproteine) und für ein Paxillusyndrom ein positiver Hämagglutinationstest mit Lyophilisat aus gekochtem *Paxillus involutus* bzw. dem zur Diskussion stehenden Pilz FLAMMER (1985).

### Hämagglutinationstest nach LEFÈVRE:

Bei Verdacht auf Immunhämolyse wird mit dem inkriminierten Pilz ein Kochextrakt hergestellt und 1:64 (1:2<sup>6</sup>) mit physiologischer Kochsalzlösung verdünnt.

0,05 ml verdünnter Kochextrakt +

0,05 ml Patientenserum

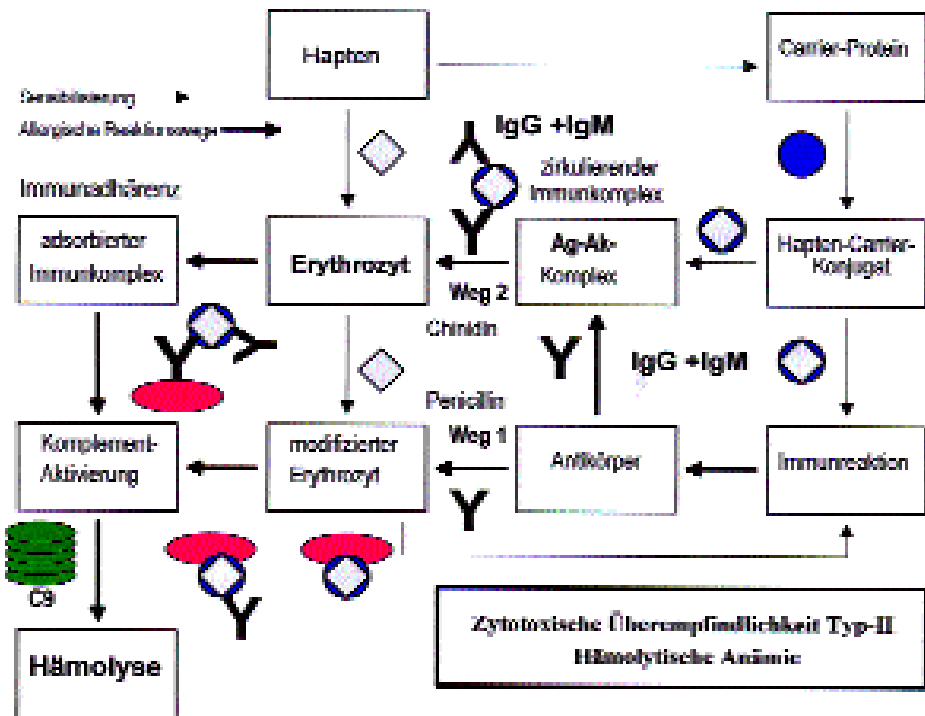
Inkubation während 30 min bei 37 °C

Zugabe von 0,05 ml einer 10%igen Erythrozytensuspension  
 Inkubation während 60 Minuten bei 37°C  
 Anschließend Prüfung auf Agglutination.

fi Kollaps und Brechdurchfälle bei Kremplings-Liebhabern sind immer verdächtig auf eine Immunhämolyse FLAMMER (1985).  
 WINKELMANN ET AL. (1982) beschreiben einen Todesfall in der Schweiz: Ein 49 Jahre alter Mann erkrankte schwer nachdem er wiederholt Kahle Kremplinge gegessen hatte. Hämolyse und Kreislaufchock verursachten akutes Nierenversagen, akute Atemnot und ausgedehnte intravasculäre Koagulation. Der Patient starb dreieinhalb Tage nach der Pilzmahlzeit nach einem langen Schockzustand. Die postmortale Obduktion ergab außer den Anzeichen einer Hämolyse offene Anzeichen von intravasculärer Koagulopa-

ten im Patientenserum nachgewiesen werden. Das immunologische Reaktionsmuster lässt primär die Bildung eines Immunkomplexes vermuten, der sich später an die Erythrozyten-Oberfläche anheftet und die intravasculäre Hämolyse durch Aktivierung der Komplementkette verursacht (Übersetzung aus dem Englischen).  
 WINKELMANN ET AL. therapierten einen weiteren Vergiftungsfall: diesmal konnte der Patient durch Blutplasma-Austausch gerettet werden. Die hämolytische Erkrankung wird mit Kortisonen therapiert; daneben kommen Plasmapherese (Plasma-Austausch) und symptomatische Behandlung in Betracht OLESEN (1991).  
 Nur diese seltenen Zwischenfälle, bei denen eine Sensibilisierung infolge wiederholten Genusses desselben Pilzes ein hämolytisches Syndrom ausgelöst wird, dürfen dem Paxillus-Syndrom zu-

### Pilzallergien - Pathogenese Immunhämolytischer Erkrankungen



thie in Lungen, Leber, Nieren, Nebennieren, Myokard und Milz. Auch fanden sich extensive Fett-Embolien in beiden Lungenflügeln. IgG-Antikörper gegen Paxillus-involutus-Extrakt konn-

geordnet werden FLAMMER & HORAK (1983).  
**Gastrointestinale Störungen nach Genuss roher Kremplinge**



*oleuca melaleuca* (Gemeiner Weichritterling), *Hygrophorus capreolarius* (Weinroter Schneckling)  
 Anti-B-Agglutinine  
*Clavulinopsis fusiformis* (Spindelförmige Wiesenkoralle).

### Immunologisches Geschehen

Die Antigen-Antikörper-Reaktion gehört zu den natürlichen Schutzmaßnahmen von Mensch und Tier. Ständig

Enthalten ebenfalls Glycoproteine, die mit der Blutgruppe 0 Anti-H-Agglutinine bilden:  
 Gemeiner Muschelkrempling d *Paxillus (Tapinella) panuoides*  
 Ohrförmiger Seitling g *Pleurocybella porrigens*  
 Foto: Kasperek  
 Über das hämolytische, gastrointestinale Syndrom nach dem Genuss roher Pilze wird in einer späteren Arbeit berichtet.



Viele Pilze enthalten einen hohen Anteil hitzelabiler Hämolysegifte (Hämolsyne). Roh und in größeren Mengen genossen verursachen sie eine direkte Hämolyse und zerstören die Erythrozyten. Das hämolytische, gastrointestinale Syndrom äußert sich in Blässe, Kreislaufkollaps, Tachykardie (rascher Puls), Atemnot und Ausscheidung von Blutfarbstoff im Urin.

Die Lectine (Glykoproteine) von Extrakten folgender Pilze agglutinierten mit unterschiedlichen menschlichen Blutgruppen, wie eine japanische Untersuchung zeigt FURUKAWA, NAKAJIMA & MATSUKI (1995):

Anti-H-Agglutinine (Blutgruppe 0)  
*Pleurocybella porrigens* (Ohrförmiger Seitling),  
*Hypholoma sublateritium* (Ziegelroter Schwefelkopf),  
*Pholiota squarrosa* (Sparriger Schüppling)  
 Anti-A-Agglutinine (Blutgruppe A)  
*Hohenbuehelia serotina* (Herbst-Muscheling) *Paxillus panuoides* (Muschel-Krempling), *Melan-*

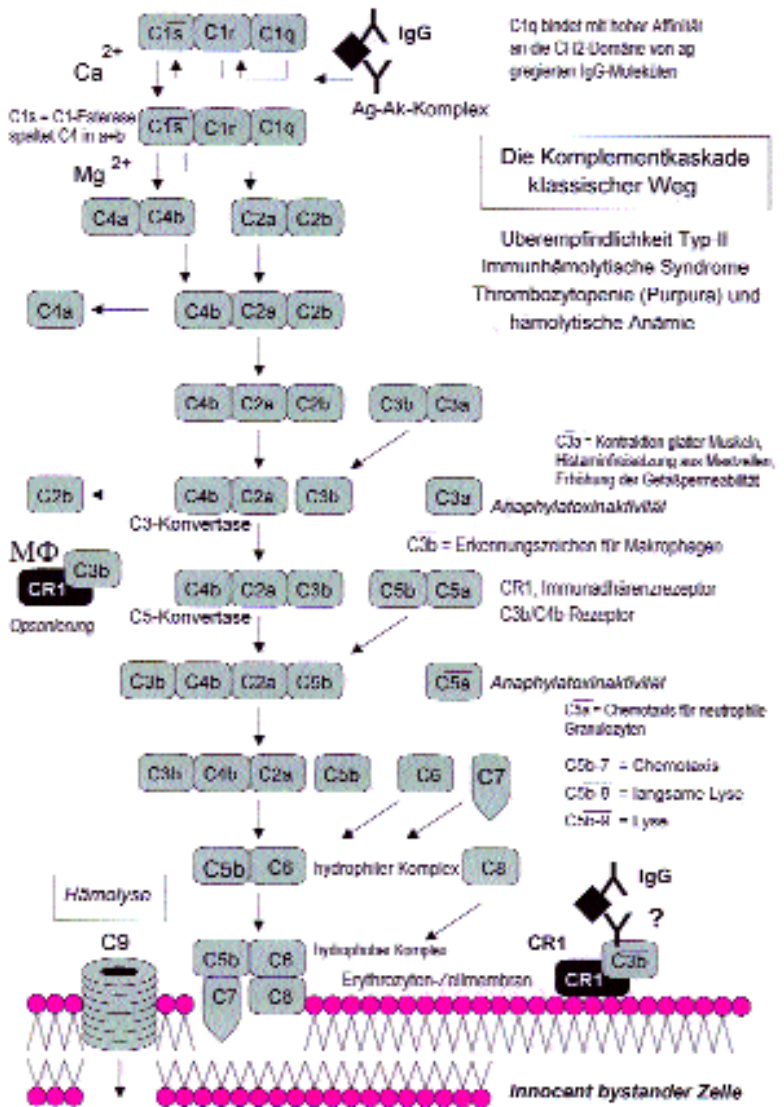
werden Fremdeiweiße und andere Makromoleküle als zirkulierende Immunkomplexe aus dem Blutkreislauf entfernt und über Phagozytosemechanismen neutralisiert.

Generell kann man sagen, dass es sich bei Antigenen um Stoffe mit Protein- bzw. Glykoproteincharakter handelt. Jedoch können auch kleinstmolekulare Substanzen wie Medikamente, die für sich allein nicht in der Lage sind, eine Immunantwort auszulösen, durch Bindung an körpereigene Proteine (Hapten-Carrier-Komplex) zu Vollantigenen werden und eine Immunantwort - auch in Form einer Überempfindlichkeitsreaktion auslösen Roitt et al.(1995).

Die Frage, wann ein Protein letztendlich als

fremd erkannt wird, kann aus seinem chemischen Aufbau nicht beantwortet werden. Bei der Entstehung einer Allergie sind wohl viele Faktoren beteiligt, woraus die Theorie des allergischen Durchbruchs entstand, die besagt, dass eine Allergie erst dann Symptome macht, wenn die Immunaktivität ein gewisses Maß (allergischer Durchbruch) überschreitet. Die Intensität einer Überempfindlichkeitsreaktion nimmt bei wiederholter Exposition mit dem auslösenden Antigen meist zu. Der Schaden ist darauf zurückzuführen, dass sich der Körper entweder mit einer zu großen Antigenmenge auseinandersetzen muss oder auf die Antigenstimulation mit einer zu kräftigen Antikörperproduktion reagiert ROITT ET AL. (1995), STAINES ET AL. (1997).

Bei der zytotoxischen Überempfindlichkeit sind Antikörper (Ak), auch Immunglobuline (Ig) genannt, gegen eigene Körperzellen gerichtet, in diesem Fall gegen Oberflächen-Antigene auf Erythrozyten. Die Immunglobuline werden von B-Lymphozyten produziert. Der Antikörper entsteht nach Kontakt des körperfremden Antigens mit den immunkompetenten B-Lymphozyten. Der Antikörper wurde von DEICHER &



STANGEL sowie WINKELMANN als IgG-AK identifiziert. SCHMIDT ET AL. fanden ihn in einer IgM-haltigen Fraktion. Der Antikörper reagiert in vitro weder mit Eigen- noch mit Fremd-Erythrozyten. Erst nach Zugabe eines Gemisches von Paxillus-involutus-Extrakten und Patientenserum erfolgt nach Vorinkubation die Agglutination. Leichtere Episoden gehen einem schweren Schub voraus: Wochen bis Jahre können zurückliegen, bis eine ärztliche Intervention nötig wird FLAMMER (1985). Die Antikörper bewirken den

Untergang dieser Zellen mit Hilfe von Mechanismen, die üblicher Weise bei der Zerstörung von Bakterien und Protozoen wirksam sind. Der aus Antigen und IgG bestehende Immunkomplex (Ag-Ak) kann ein Komplement aktivieren.

### Komplementsystem

Der wesentliche Aspekt der Immunität ist die Unterscheidung zwischen "Selbst" und "Nicht-Selbst". Es ist weithin bekannt, dass Antikörper und T-Zellen eine wichtige Funktion bei der Erkennung des Fremden spielen. Aber auch das Komplementsystem kann in ähnlicher Weise diese Unterscheidung treffen. Das Komplementsystem ist wesentlich an Entzündungsreaktionen beteiligt und spielt eine wichtige Rolle bei der Abwehr von bakteriellen Infektionen. Komplementsystem und andere Plasmaproteine sind befähigt, Antigen-Antikörper-Komplexe zu binden, körperfremde Zellen abzutöten und körpereigene Zellen zu aktivieren, die an Entzündungsreaktionen beteiligt sind.

Die beiden Komplementsysteme - klassischer (adaptiv) Weg und alternativer (angeboren) Weg erfüllen so drei Hauptaufgaben:

fi Mitwirkung bei Entzündungsreaktionen  
Anlocken von Phagozyten zum Infektionsort - Chemotaxis

fi Verstärkung von Fressvorgängen mit Makrophagenbeteiligung (Mf)

Mikro-Organismen oder als fremd empfundene Substanzen werden opsoniert (coating) oder "zur Entfernung markiert" und dann beseitigt. (lat.: obsonium = Zukost, gr.: ocvn'v = zum Brot etwas Fleisch kaufen, ocvnion = Kost, Proviant)

fi Abtöten von Zellen - Zytolyse.

Beide Komplementsysteme bestehen aus löslichen Pro-Enzymen (Glykoproteinen), die ständig in aktiver Form im Blutkreislauf zirkulieren. Die folgenschweren Effekte aktivierter Komplement-Faktoren machen es verständlich, dass im Blut Inaktivatoren vorhanden sein müssen, die für Konstanz und Ausgewogenheit dieses Systems sorgen.

Der Klassische Weg: Der klassische Komplementweg besteht aus neun unterschiedlichen Enzymen (Komplement-Komponenten). Ähnlich dem Blutgerinnungssystem liegen die Komplementfaktoren als inaktive Proenzyme vor, die sich in einer bestimmten Reihenfolge kaskaden-

artig gegenseitig aktivieren und zu einem wohlgeordneten Komplex ergänzen (lat.: complement = Ergänzung). Das besondere dieser Proteine ist, dass viele von ihnen aus einer vorhandenen Vorstufe in proteolytische Enzyme gespalten werden, die ihrerseits weiter agieren.

Die Beseitigung von Immunkomplexen ist eine wichtige Funktion des Komplements.

Der Immunadhärenz-Rezeptor CR1 (CD35) auf Erthrozyten dient möglicherweise als Rezeptor, der die Bindung und den Transport opsonierter Immunkomplexe oder auch Bakterien zu Zellen des ortständigen mononukleären phagozytären Systems vermittelt WALPORT in ROITT ET AL.: Immunologie

(CD = cluster of differentiation - Genfamilie: internationale Nomenklatur für Antigene)

Antigen-Antikörper-Komplexe (Immunkomple-

### Biologische Eigenschaften von aktivierten Komplementkomponenten

C1s	Erhöhung der Gefäßpermeabilität
C2	Esteraseaktivität, spaltet C4 und C2 Kinin-ähnliche Wirkungen
C3a	Anaphylatoxin (inflammatorisches Potential)
C3b	Immunadhärenz; Opsonierung Erkennungszeichen für Makrophagen (Mf) Phagozytose beschleunigt
C4b2a	C3-Konvertase Entscheidender Schritt zur Aktivierung der Komplementkaskade
C4b2a3b	C5-Konvertase - Spaltung von C5
C5a	Anaphylatoxin; siehe C3a Chemotaxis für neutrophile Granulozyten Freisetzung von Histamin aus Mastzellen Freisetzung lysosomaler Enzyme Kontraktion glatter Muskeln
C567	Chemotaxis für neutrophile Granulozyten
C5-9	Lyse von Zellen KALLÖS & SCHLUMBERGER, WALPORT

xe) aktivieren das Komplement, wobei die erste Komponente C1q direkt an die Fc-Teile (C<sub>H</sub>2-Domäne) von antigengebundenen IgG-Antikörpern anlagert. Daraufhin werden die Komponenten C2 bis C9 in festgelegter Reihenfolge aktiviert, bis schließlich ein Multienzymkomplex - MAC (Membranangriffskomplex) entsteht, der Löcher in Zellmembranen stanzt und durch osmotische Veränderungen den Zelltod einleitet. Die Polymerisierung von C9-Molekülen ist viel-

leicht der Grundmechanismus der zellulären Zytotoxizität. Wenn dies auf einer Zelle geschieht, wo sonst keine Komplementprodukte anwesend sind, bezeichnet man dieses Phänomen als "*innocent bystander phenomenon*". Kernhaltige Zellen sind gegenüber dem Membranangriffskomplexe - (MAC) des Komplements viel widerstandsfähiger als Erythrozyten. Das Komplement führt zur Opsonierung für Phagozyten und zur Lyse des Erythrozyten. Durch Ionen-Einstrom in die perforierte Zelle wird der osmotische Druck vergrößert, Flüssigkeit dringt nach, und die Zelle platzt. Hämoglobin tritt aus den roten Blutkörperchen aus.

Die Folgen der Komplementaktivierung durch Immunkomplexe sind für den Organismus normalerweise von Vorteil. Unter bestimmten Umständen kann aber Schaden zugefügt werden. Die hämolytische Anämie nach wiederholtem Verzehr von Kahlen Kremplingen könnte sich nach dem Immunkomplex-Modell abspielen. Xenobiotika, insbesondere Medikamente oder ihre Metaboliten sind Haptene; um eine Antikörperbildung hervorrufen zu können, müssen sie zuerst an einen Schlepper, ein Carrier-Protein, gebunden werden.

### 1. Hapten-Typ

Ein Weg, der beschrieben wird, ist die Bindung eines Xenobiotikums an eine Eiweißkomponente der Zellmembran von Blutzellen und in der Folge die Auslösung der Immunreaktion. Zytotoxische Antikörper vermitteln in Zusammenarbeit mit Komplement eine Hämolyse.

Dieser Mechanismus kann bei Patienten beobachtet werden, die mit hohen Penicillin- oder Cephalosporindosen behandelt wurden. Im Serum finden sich dann hochtitrige IgG-Antikörper.

### 2. Immunkomplex-Typ

Am häufigsten wird aber folgender Weg beschrieben:

Das Xenobiotikum (Chinidin) bindet zuerst an einen löslichen, nicht zellgebundenen Protein-Carrier. Nach einer induzierten Immunreaktion adsorbieren die Antigen-Antikörperkomplexe sekundär entweder an Erythrozyten oder an Thrombozyten. Die mit Immunkomplexen beladenen Blutzellen binden dann Komplement, und es kommt letztlich zur Zytolyse KALLÓS & SCHLUMBERGER, BARON.

Dies geschieht bei offensichtlich durch Immundehärenz-Rezeptoren (CR1) an die Fc-Region

der Immunglobuline.

fi Erythrozyten: hämolytische Anämie

fi Thrombozyten: thrombozytolytische Purpura.

Im Serum können komplementbindende IgM- oder IgG-Antikörper nachgewiesen werden. Die Blutkörperchen der Patienten können noch 4-12 Wochen nach Absetzen des Medikaments mit Anti-C3-Serum in vitro agglutiniert werden. Da diese zytotoxische Überempfindlichkeit durch Adsorption von Ag-Ak-Komplex an Blutzellen hervorgerufen wird, spielen diese eine passive Rolle als unschuldig beteiligte: "*innocent bystander-Reaktion*" KALLÓS & SCHLUMBERGER.

### **Literatur zum Paxillus-Syndrom**

1. Azéma RC (1984): Paxillus involutus, champignon mortel - Bul. Féd. Centre-Est d' HN et de Mycol. 3
2. Baron D (1996): Immunologie, Govi Verlag
3. Baron D (1997): Von Typ 1 bis Typ 4: Allergien gegen Wirkstoffe und Arzneimittel. PZ 142 (46): 4105-4109
4. Besl H, Bresinsky A, Kronawitter I (1975): Notizen über Vorkommen und systematische Bewertung von Pigmenten in Höheren Pilzen
5. Bresinyky A (1996): Abstammung, Phylogenie und Verwandtschaft im Pilzreich, ZfM Band 62 (2): 147-168
6. Bresinsky & Besl (1985): Giftpilze, WVG
7. Bschorr F, Kohlmeier J & Mallach HJ (1963): Neue Vergiftungsfälle durch Paxillus involutus. Z.f. Pilzkunde 29: 1-3
8. Bschorr F & Mallach HJ (1963): Vergiftungen durch den Kahlen Krempling, eine genießbare Pilzart, Arch. Toxicol. 20: 82-95
9. Bundschuh - Schneeweiss - Bräuer (1992): Lexikon der Immunologie, 2. Aufl., Akad. Verlag
10. Chalot M et al. (1994): Respiration of (14C)alanine by ectomycorrhizal fungus Paxillus involutus, FEMS Microbiol Letter 121(1): 87-91
11. Deicher H & Stangel W (1977): Akute immunhämolytische Anämie nach Genuss des Kahlen Kremplings, Verh. Dtsch. Ges. Inn. Med. 83: 1606-1609
12. Edwards RL, Elsworth GC & Kale N (1967): Involutin a Diphenylcyclopenteneone from Paxillus involutus (Oeder ex Fr.). J Chem Soc (C): 405-409
13. Flammer R (1980): Differentialdiagnose der Pilzvergiftungen, G. Fischer
14. Flammer R. & Horak E. (1983). Giftpilze - Pilzgifte, Kosmos Handbuch
15. Flammer R & Gallen S (1983): Hemolysis in

- mushroom poisoning: facts and hypotheses, Schweiz Med Wochenschr 113 (42): 1555-1561
16. Flammer R & Gallen S (1983): Hämolyse bei Pilzvergiftungen: Fakten und Hypothesen, Original in Deutscher Fassung
  17. Flammer R (1985): Das Paxillussyndrom: Immunhämolyse nach wiederholtem Pilzgenuss, Schw Rundsch Med (Praxis) 74 (37): 997-999
  18. Furukawa K et al. (1995): Hemagglutinins in fungus extracts and their blood group specificity, Exp Clin Immunogenet 12(4): 223-231
  19. Gernsma, Kalden & Resch (1997): Immunologie, Thieme
  20. Giacomi L (1989): Les Champignons - Intoxications, Pollutions, Responsabilités, Les Editions Billes
  21. Gilot-Delhalle J, Moutschen J & Moutschen-Dahmen M (1991): Chromosome-breaking activity of extracts of the mushroom Paxillus involutus, Experimentia 47(3): 282-284
  22. Grzymala S (1957): Massenvergiftung von Paxillus involutus, Z.f.Pilzkunde 24: 19-21
  23. Habtemariam, S. (1996): Cytotoxicity of extracts from the mushroom Paxillus involutus, Toxicon 34 (6): 711-713
  24. Hahn C. (1999): Leserforum - Speisegiftpilze, Der Tintling 18: 4-6
  25. Hahn C & Agerer R (1999): Studien zum Paxillus involutus Formenkreis. Nova Hedwigia 69 (1-2): 241-310
  26. Hobom B (1992): Das Immunsystem des Menschen, Moleküle und Zellen in genialem Zusammenspiel, Govi-Verlag
  27. Kallio P & Heikkilä H (1992): Paxillus, Nordic Macromycetes Vol 2: 54
  28. Kallós & Schlumberger (1978): Allergie und allergische Krankheiten, Tropon
  29. Kell, V. (1991): Giftpilze und Pilzgifte, Ziemsen-Verlag
  30. Kohn R & Mot'ovska Z (1997): Mushroom poisoning - classification, symptoms and therapy, Vnitr Lek 43 (4): 230-233 Bratislava
  31. Krieglsteiner J (1982): Verbreitung und Ökologie ausgewählter Röhren-, Blätter-, Poren- und Rindenpilze, Beihefte zur Zeitschrift für Mykologie 4: 32
  32. Lagrange M (1979): 104 (20): 750. Dtsch Med Wochenschr 104 (20): 750
  33. Lasota W (1970): Chemical investigation of *paxillus involutus* in connection with the evaluation of suitability for consumption. Part III. The content of nonprotein nitrogen substances - Zesty naukowe Bromat. Chem. Toksykol. 3: 9-36
  34. Male (1995): Überempfindlichkeit-Typ-II-Reaktion, in Kurzes Lehrbuch der Immunologie, Thieme
  35. Montag K (1999): Speisegiftpilze, Der Tintling 16: 18-25
  36. Olesen LL (1991): Poisoning with the brown rollrim, *Paxillus involutus*, Ugeskr Laeger 153 (6): 445, Aalborg Sygehus, medicinsk afdeling C, Dänemark
  37. Pohle (1992): Der Kahle Krempling (*Paxillus involutus*) und der Streit um seine Giftigkeit bezüglich der "Immun- hämolytischen Anämie, DGfM-Mitteilungen, ZfM, Bd. 58 (1)
  38. Roche Lexikon Medizin, 3. Auflage 1993, Urban & Schwarzenberg
  39. Roitt IM, Brostoff J & Male DK (1995): Kurzes Lehrbuch der Immunologie, 3. Aufl. Thieme
  40. Römpfs Chemie Lexikon, 8. Auflage 1979
  41. Schmidt JW, Hartmann A, Würstlin A & Deicher H (1971): Akutes Nierenversagen durch immunhämolytische Anämie nach Genuss des Kahlen Kremplings (*Paxillus involutus*), D. Med. Wschr. 96: 1188-1191
  42. Staines, Brostoff & James (1997): Immunologisches Grundwissen, G. Fischer
  43. Straus A (1949): Pilzvergiftungen 1946 in Berlin und Brandenburg, Z.f.Pilzk. 21: 37-41
  44. Walport (1995): Komplement, in Kurzes Lehrbuch der Immunologie, Thieme
  45. Tobies P (1979): So starb Julius Schäffer (+1944) an einer Kremplingsmahlzeit, Nachdruck der Zeitschrift f. Pilzkunde 33: (3-4), Deutsche Gesellschaft für Mykologie
  46. Wiemann (1993): MSD-Manual
  47. Winkelmann M, Borchard F, Stangel W, Grabensee B (1982): Fatal immunohaemolytic anaemia after eating the mushroom *Paxillus involutus*, Dtsch Med Wochenschr 6; 107 (31-32): 1190-1194
  48. Winkelmann M, Stangel W, Schedel I, Grabensee B (1986): Severe hemolysis caused by antibodies against the mushroom *Paxillus involutus* and its therapy by plasma exchange, Klin Wochenschr 64 (19): 935-938