

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Greifswald  
[Direktor: Professor Dr. *Loeschke*].)

## Über Einschlußkörperchen in Vakuolen der menschlichen Leberzellen.

Von

Dozent Dr. A. Terbrüggen.

Mit 3 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 5. April 1937.)

Bei früheren Untersuchungen über das Vorkommen von hyalinen Tropfen in den Epithelien der Niere habe ich gleichzeitig mein Augenmerk auf tropfige Einschlüsse in den Zellen anderer Organe gerichtet. Dabei sind mir vor allem in den Epithelien der Leber neben einfachen hyalinen Tropfen, wie sie *Wegelin* beschreibt, kleine, meist rundliche, hie und da auch fädige Gebilde verschiedener Größe aufgefallen, die regelmäßig in deutlichen Vakuolen liegen. Die Untersuchungen, die ich im Jahre 1930 und 1931 ausgeführt habe, sind bisher nicht veröffentlicht, da mir eine eindeutige Klärung dieser wohlcharakterisierten Gebilde nicht möglich war<sup>1</sup>. Doch scheint ihre Bekanntgabe heute angezeigt, da zwei amerikanische Forscher, *Pappenheimer* und *Hawthorne* dieselben Dinge an einem großen Material untersucht und vor kurzem mitgeteilt haben. Sie weisen darauf hin, daß diese häufig vorkommenden Einschlüsse bisher der Aufmerksamkeit entgangen seien. Doch gelingt es ihnen ebenfalls nicht, die Bedeutung dieser Einschlußkörperchen klarzustellen. Da mein Material die Untersuchungen der amerikanischen Autoren nach bestimmter Richtung ergänzen kann, scheint ihre Widergabe zweckmäßig, vor allem, da es sich tatsächlich um wohlcharakterisierte, bisher kaum beachtete Dinge handelt. In der vorliegenden Arbeit gehe ich nur auf die 36 Fälle ein, die ich 1930/31 mit den verschiedensten Methoden untersucht habe. Die am späteren Sektionsmaterial immer wiederkehrenden Bestätigungen habe ich nicht systematisch verarbeitet, so daß ich diese außer acht lasse.

### Form und Verhalten der Zelleinschlüsse.

Es handelt sich, wie die Abbildungen zeigen, meist um rundliche Gebilde in der Größe eines Micrococcus oder eines Nucleolus, die aber nicht frei im Cytoplasma, sondern immer in kleineren oder größeren Vakuolen liegen. Zwischen Einschlußkörperchen und Vakuolengröße besteht kein bestimmtes Verhältnis. In großen Vakuolen finden sich häufig

---

<sup>1</sup> *Anmerkung:* Das Manuskript dieser Arbeit war schon 1932 fertiggestellt, soweit es nicht Bezug auf später erschienene Arbeiten nimmt.

kleine kugelige oder rundliche, hie und da ovoide oder etwas unregelmäßiger gestaltete Granula oder Tropfen; die größeren, meist rundlichen, seltener vorkommenden Einschußkörperchen sind häufig nur von einem schmalen hohlen Saum umgeben. Meist findet sich in *einer* Leberzelle nur *eine* Vakuole mit Einschußkörperchen, jedoch kommen mitunter auch mehrere in einer Leberzelle vor. Die von mir beobachteten Körperchen stimmen sowohl in ihrem färberischen als auch in ihrem sonstigen

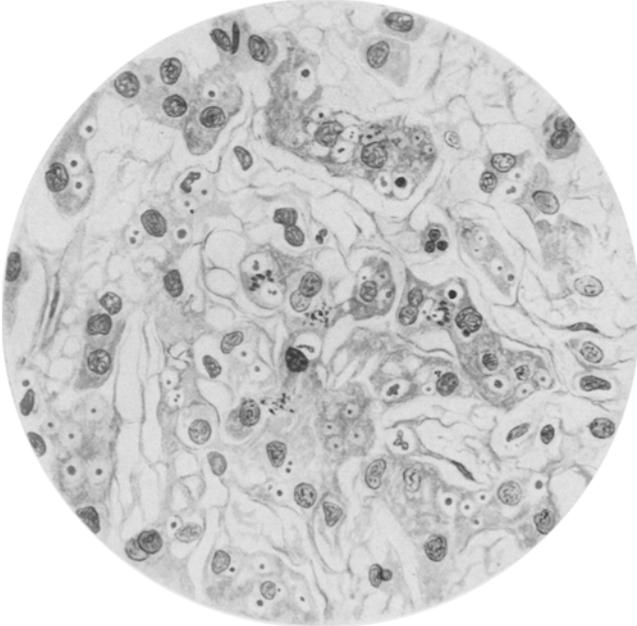


Abb. 1. Leber. Sektion Nr. 179/31, 72 Jahre ♀. Hochdruck, Osteoporose. Alkoholfixation. Paraffineinbettung, Weigert-Pfistersche Fibrinfärbung. Zeichnung. Zahlreiche Einschußkörperchen in Vakuolen in unregelmäßiger Lage. Die Einschußkörperchen verschieden groß. Vielfach auch mehrere Vakuolen in einer Leberzelle. Die Einschußkörperchen zum Teil rund, zum Teil gestreckt, vielfach auch gedoppelt. Die Vakuolen immer fast gleich groß, aber im Verhältnis zum Einschußkörperchen doch verschieden groß.

Verhalten vollkommen mit den Befunden der amerikanischen Beschreiber überein, so daß ich mich kurz fassen kann und nur die wesentlichen Eigentümlichkeiten wiedergebe. Ihre Sichtbarkeit hängt nicht von der Fixation und Färbung der Präparate ab. Ich selber habe sie mit den verschiedensten Färbungen nach Formol, Alkohol, Zenker und Carnoy-Fixation dargestellt. Bei der gewöhnlichen Hämatoxylin-Eosin-Färbung treten die Vakuolen schon deutlich hervor, die in ihnen enthaltenen rundlichen Gebilde färben sich weder blau noch ausgesprochen rot, sondern geben einen bräunlich-rötlichen Farbton. Bei einfacher Hämatoxylinfärbung geben sie einen rötlich-violetten Farbton. Deutlich ist die Sichtbarkeit bei der Weigertschen Fibrinfärbung, wo die Vakuolen sehr

klar und die Einschlusskörperchen mehr oder weniger leuchtend blau hervortreten, ebenso wie auch die Nucleoli der Zellkerne häufig blau gefärbt sind. Diese Färbung hat sich sehr bewährt, um deutliche Bilder zu bekommen, vor allem, wenn man die Leberstücke in Alkohol fixiert hat. Daneben ist die Azanfärbung besonders aufschlußreich und besonders gut an *Zenker-* oder *Carnoy-*fixiertem Gewebe. Bei der Azanfärbung stellen sich die Einschlusskörperchen, wenn sie größer sind, deutlich rot leuchtend wie die Erythrocyten dar; wenn sie kleiner geworden sind, haben sie eher einen orange- oder gelblichen Farbton, dazwischen finden sich auch hellblau gefärbte Einschlusskörperchen. Am alkoholfixierten Material liefert auch die Methylgrün-Pyroninfärbung klare Bilder und zwar eine deutliche Rotfärbung des Körperchens, eine Rotfärbung, wie sie sonst nur der Nucleolus aufweist. Gute Bilder gibt ferner die *Heidenhain'sche* Eisenhämatoxylinfärbung, bei der diese Gebilde dunkel-schwarz bis braun erscheinen, wieder ebenso wie die Nucleoli oder die Erythrocyten oder auch wie Fibrin.

Diese verschiedenen Farbreaktionen, denen natürlich in keiner Weise eine chemische Bedeutung zukommt, was sehr schön an der Azanfärbung zu zeigen ist, bei der die größeren tropfenförmigen Gebilde rot, die kleineren mehr granulären Einschlüsse gelb oder orange gefärbt sind, lassen an verschiedene Genese denken. 1. wäre zu erörtern, ob es sich um ausgestoßene Nucleoli, 2. ob es sich um fibrinähnliche Körper oder 3. um Erythrocyten oder Leukocyten oder deren Zerfallsprodukte handeln kann. Von diesen Möglichkeiten erörtern *Pappenheimer* und *Hawthorne* die beiden ersten und schließen noch besonders die Frage an, wieweit eine Ähnlichkeit zwischen diesen Gebilden und den Viruseinschlusskörperchen besteht. Bevor ich jedoch auf diese Frage eingehe, noch einige Einzelheiten, wo ich mich in Übereinstimmung mit den amerikanischen Untersuchern befinde und die ich deswegen nur kurz zu streifen brauche. Daß es sich nicht um Strukturen wie den *Golgi-*Apparat handelt, geht schon daraus hervor, daß dieser sich in der menschlichen Leber nicht darstellen läßt und sich auch sonst keine Ähnlichkeiten finden (*Terbrüggen*<sup>2</sup>). Bei der *Altmann-Kull'schen* Färbung der Mitochondrien habe ich in einigen Fällen, wo die Leber sehr frisch zur Beobachtung kam, gesehen, daß die Einschlusskörper ein anderes färberisches Verhalten zeigten als die Plastosomen; ferner spricht dagegen, daß sich die Einschlusskörperchen mit ihren umgebenden Vakuolen, auch wenn die Fixation viele Stunden nach dem Tode erfolgt, noch darstellen lassen, wenn die Mitochondrien schon völlig geschwunden sind.

Die Frage, ob es sich um Plastosomen handeln könne, ist deswegen naheliegend, weil nicht nur rundliche oder von rundlichen Formen abzuleitende Einschlüsse vorkommen, sondern weil wir in einer ganzen Reihe von Präparaten in rundlichen oder länglichen Vakuolen auch fadenförmige oder mehr stäbchenförmige Einschlüsse finden können, auf die auch die

amerikanischen Autoren hinweisen und die sie in ihrem Material in einem Fünftel der Fälle neben den rundlichen Einschlüssen fanden. Aber da die rundlichen Einschlüsse häufiger sind, sei vor allem auf diese eingegangen, zumal nicht erwiesen ist, daß es sich bei diesen fädigen Strukturen um dieselben Dinge handelt.

### Das Verhalten der Vakuolen.

Wenn wir die beschriebenen Dinge weiter deuten wollen, ist es nicht angängig, nur die tropfigen oder granulären Einschlüsse zu beschreiben, sondern immer gehört dazu ein umgebender heller Hof bzw. eine Vakuole. Beide müssen als ein gemeinsames Ganzes betrachtet werden, denn es gibt sonst in den Leberzellen keine Vakuolen, die etwa wie die Nahrungsvakuolen der Protozoen beliebige Stoffe aufnehmen können. Da dieser Hof sowohl an Gefrierschnitten als an Celloidin und Paraffinmaterial nachweisbar ist, ist es unwahrscheinlich, daß er nur durch die Einbettung oder Fixation entstanden und in Wirklichkeit nicht vorhanden ist.

Die Vakuole, bzw. der helle, optisch leere Hof läßt sich negativ nach einigen Seiten hin charakterisieren. Bei Fettfärbung mit Sudan III oder Scharlachrot gibt die Vakuole, die immer gut sichtbar bleibt, keine Reaktion, so daß sie als fettfrei angesehen werden kann. Auch bei der Untersuchung im Polarisationsmikroskop bleibt sie optisch leer. Die Glykogenfärbung mit *Bestschem* Carmin fällt negativ aus; es kann sich demnach nicht etwa um einen Glykogenträger handeln, wie man vielleicht hätte vermuten können. Die Vakuolen sind immer glykogenfrei, auch wenn in derselben Leberzelle sonst Glykogen nachzuweisen ist. Eisenfärbungen (Berlinerblau und Turnbull-Blau) geben ebenfalls keine weiteren Aufschlüsse. Obwohl hie und da Eisen in den Leberzellen, in denen auch eine Vakuole liegt, nachzuweisen ist, bleibt das Einschlußkörperchen und sein heller Hof ungefärbt. Nur bei der Azanfärbung findet sich manchmal eine leichte bläuliche Anfärbung des hellen Hofes, woraus jedoch keine weiteren Schlüsse möglich sind.

Die Frage, ob die Entstehung der Einschlußkörperchen oder Vakuolen von kadaverösen Veränderungen abhängig sein könnte, habe ich schon gestreift, und ebenso wie *Pappenheimer* und *Hawthorne*, verneinen können. Bemühungen, einen Zusammenhang zwischen Größe der Vakuolen und Zeitdauer bis zur Fixation herauszufinden, sind völlig erfolglos. Sowohl sehr frisch ( $\frac{1}{2}$  Stunde p. m.) als auch spät nach dem Tod fixierte Präparate zeigen kleine und große Vakuolen nebeneinander und geben auch bezüglich der Einschlußkörperchen dieselben Resultate. Die Färbbarkeit der letzteren ist auch bei sehr später Fixation nicht vermindert und erhält sich mindestens solange wie die der Leberzellkerne. Sowohl bei frisch als auch bei spät fixierten Präparaten sind die Vakuolen nicht immer vollkommen rundlich, sondern auch öfters durch einen angrenzenden Kern eingedellt oder sonst in ihrer Form beeinflußt. Allerdings

trifft man auch Bilder, wo die Vakuole rundlich ist und der anliegende Zellkern durch sie eingedellt wird.

### Über die Lage der Vakuolen und Einschlüsse in der Zelle.

*Pappenheimer* und *Hawthorne* haben keine besonders charakteristische Lage der beschriebenen Gebilde innerhalb der Leberzellen finden können. Wir selbst haben vor allem darauf geachtet, ob sich die Vakuolen etwa besonders häufig in der Nähe der Gallencapillaren finden würden, doch haben wir keinen Anhalt dafür gewonnen, daß sie etwas mit Gallenproduktion zu tun hätten. Auffälliger ist, daß die Vakuolen mit ihren Einschlüssen nicht selten dicht an einem Kern liegen, so daß der Gedanke nahe liegt, daß es sich um einen ausgewanderten Nucleolus handeln könnte. Aber die genaue Beobachtung der Leberzellkerne ergibt, daß sie meist noch einen oder gar zwei Kernkörperchen besitzen. Andererseits ergibt sich eine Lagebeziehung zu den Blutcapillaren der Leber. Die in Vakuolen liegenden Körperchen sind, wie Abb. 2 und 3 zeigen, recht häufig der Capillarseite zugewandt, so daß daraus der Eindruck entstehen kann, es handle sich um Gebilde, die aus den *Disschen* Räumen oder den Capillaren direkt aufgenommen sind. Aber sichere Schlüsse lassen sich aus der Lokalisation der Vakuolen nicht ziehen.

Ob solche Einschlußkörperchen auch in *Kupfferschen* Sternzellen vorkommen, wird von den amerikanischen Autoren nicht erwähnt. Wir selbst haben unter den erwähnten 36 Fällen 2mal mit Gentianaviolett blau gefärbte Einschlüsse gesehen, die jedoch von keiner deutlichen Vakuole umgeben waren und auch bei den übrigen Färbungen nicht so prägnant heraustraten, wie die Einschlußkörperchen in den Leberzellen. In einem Fall, der 46 Stunden p. m. sezirt wurde, handelte es sich um einen Diabetes mit Hirnerweichungen, doch fanden sich im Schnittpräparat grampositive Stäbchen und Kokken im Leberblut. Im zweiten Fall bestand eine Tuberkulose, bei der ebenfalls im Blut Kokken

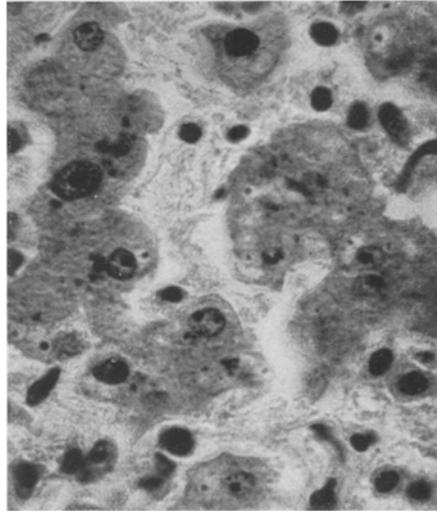


Abb. 2. Leber. Sektion Nr. 591/30. 5 Monate altes Kind mit Ventrikelseptumdefekt und Bronchopneumonie. 2 Stunden post mortem sezirt. Heidenhaysche Eisenhämatoxylinfärbung. Mikrophoto. Die Abbildung zeigt, daß die Vakuolen mit ihren Einschlüssen meist capillarwärts liegen. Ferner sieht man unten und links in der Abbildung, daß die Kerne der betreffenden Zellen noch einen deutlichen Nucleolus besitzen.

zu sehen waren, so daß diese beiden Befunde nicht eindeutig zu werten sind.

### Über die Verteilung im Leberläppchen.

Zur Beantwortung der Frage nach der Bedeutung der vakuolig eingeschlossenen Gebilde ist es naheliegend, festzustellen, ob sie vorwiegend in den zentralen oder peripherer gelegenen Zellen der Leberläppchen vorkommen. In allen Fällen habe ich sie immer nur in den zentralen

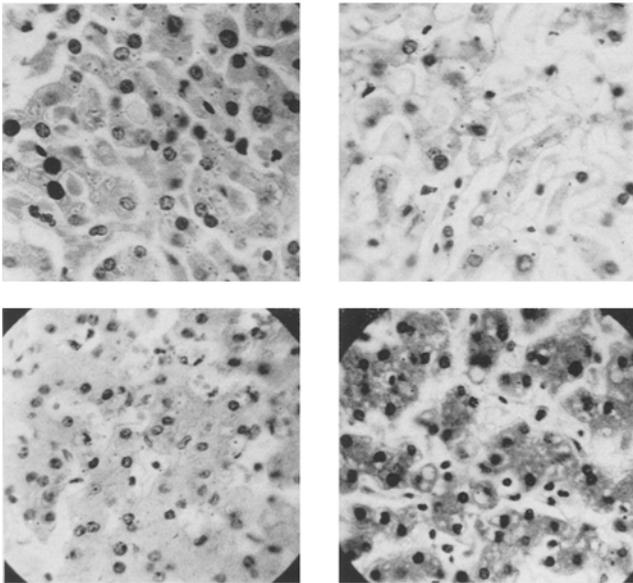


Abb. 3. Vier verschiedene Lebern mit Fibrinfärbung, 1930/31. Die Übersichten zeigen die Gleichartigkeit der Vakuolen und Einschlußkörperchen. Mikrophotos.

Zweidritteln der Läppchen gefunden, fast niemals in den peripheren Zellen. Diese Bevorzugung der zentralen Läppchenabschnitte erwähnen auch *Pappenheimer* und *Hawthorne*, ohne daß sie wesentliche Schlüsse daraus ziehen. Diese Beobachtung bezieht sich nun nicht nur auf die Leber Erwachsener oder auf die stauungsatrophische Leber, sondern auch auf die Leber von Säuglingen.

Bei Untersuchung mehrerer Leberstücke aus den verschiedensten Gegenden ist festzustellen, daß alle Lebergegenden gleichmäßig beteiligt sind. Wenn in einem Stück zahlreiche Vakuolen mit Einschlüssen vorhanden sind, finden sich auch in allen anderen Abschnitten derselben Leber ebenso viele. Auch wenn wenig Einschlüsse gefunden werden, verhalten sich alle Leberlappen gleichartig.

### **Das Aussehen der Leber mit Einschlußkörperchen, sowie die Beziehung zu Allgemeinkrankheiten.**

Wie schon erwähnt, ist in allen Präparaten das Läppchenzentrum reicher an Vakuolen mit Einschlüssen als die Peripherie. Ganz selten finden sich dieselben auch in der Nähe des *Glissonschen* Gewebes, wo die Leberzellen immer größer sind als im Zentrum. Damit ist auch schon gesagt, daß die betroffenen Leberzellen oft klein und vielfach ausgesprochen atrophisch sind. Der Kern der Zellen ist häufig gut erhalten, zeigt deutliches Chromatin und auch einen Nucleolus; in andern Fällen findet sich aber auch eine Aufhellung des ganzen Kerns oder auch eine Kernschrumpfung. Das Plasma ist vielfach auch von anderen Vakuolen durchsetzt, in denen sich dann Fett findet. Die meisten Zellen mit Einschlußkörperchen und Vakuolen sind jedoch fettfrei. Glykogen konnte außerhalb der Vakuolen in einigen Fällen nachgewiesen werden. Häufig liegt in den vakuolenhaltigen Zellen braunes Abnutzungspigment, jedoch nicht immer, und es besteht keine Parallele zwischen Menge des Abnutzungspigmentes und Vakuolen mit Einschlußkörperchen. Hie und da findet sich Eisenpigment oder auch etwas Gallenpigment, das aber in keiner Beziehung zu den in Frage stehenden Gebilden steht. Auffallend war jedoch in einigen Fällen, daß zentrale Leberzellen, die sehr reichlich braunes Pigment enthalten, frei von Vakuolen mit Einschlußkörperchen sind, obwohl viele andere im selben Schnitt reich darin sind. Die positiven Leberzellen unterscheiden sich also keineswegs von anderen, mehr oder weniger atrophischen Leberzellen.

Was das sonstige Verhalten der Leber mit Vakuolen und Einschlußkörperchen angeht, so fällt auf, daß sich meistens neben der Stauung und einem gewissen Ödem besonders viel Leukocyten in den Capillaren finden. Diese Leukocyten zeigen vielfach den von *Stammmler* beschriebenen supersegmentierten Kern, der als Degenerationsform zu deuten ist. Dabei ist daran zu denken, was *Seyderhelm* zuerst nachgewiesen hat, daß in der Leber geschädigte Leukocyten außerordentlich schnell verschwinden, so daß auch Beziehungen zu dieser leukocytenzerstörenden Tätigkeit der Leber bestehen könnten. Eigentlich gröbere Degenerationsprozesse gehören nicht zu unsern Bildern, wohl aber vielfach Atrophie und Kernveränderungen einzelner betroffener Leberzellen. Die Kerne der vakuolenhaltigen Leberzellen sind aber nicht etwa immer pyknotisch, vielfach haben sie noch eine tadellose Chromatinstruktur, vielfach sind sie auch besonders hell, ohne daß in ihnen Glykogen nachweisbar wäre.

Erwähnenswert ist auch die Beobachtung, daß in einigen Fällen mit kleinen Leberabscessen gerade in der weiteren Umgebung, aber nicht in den Abscessen selbst, Vakuolen mit Einschlußkörperchen anzutreffen waren, während sie in der übrigen Leber spärlicher vorkamen; auch in der Nähe von Carcinometastasen haben wir sie antreffen können. Besonders habe ich darauf geachtet, ob sie sich reichlicher in den am

Rand der Metastasen befindlichen atrophischen Leberzellen finden; doch waren diese atrophischen Zellen immer frei von Einschlußkörperchen, so daß ihr Auftreten wahrscheinlich nicht einfach mit der Atrophie der Zelle zusammenhängt. Auch bei akuter gelber Leberatrophie und Lebercirrhose fand sich keine Häufung der Einschlußkörperchen.

Während *Pappenheimer* und *Hawthorne* keine Beziehungen zwischen Allgemeinkrankheit und Leberveränderung zu den Einschlußkörperchen der Zellen nachweisen konnten, scheinen mir solche nach meinem Material nicht ganz unmöglich.

Unter den Säuglingen und Jugendlichen handelt es sich in fast allen Fällen um Pneumonien oder Allgemeininfektionen, die mit einer mehr oder weniger lange bestehenden Kreislaufinsuffizienz und dementsprechender Stauung in der Leber vergesellschaftet waren. In einem Fall fand sich ein Ventrikelseptumdefekt mit Bronchopneumonie, im andern eine Nabel-, Kopf- und Halsphlegmone; außerdem kam eine Meningitis mit Pneumonie, Lymphogranulomatose mit Mitralinsuffizienz, Endocarditis lenta, rezidivierende Bronchopneumonie, Agranulocytose mit sept. Metastasen und ähnliches vor. Auch im mittleren Lebensalter fanden sich verhältnismäßig viel septische Erkrankungen, darunter auch ein chronischer Fall mit Amyloidose. Im ganzen sahen wir unter den 36 positiven Fällen 3mal septische Prozesse. Zwischen dem 39. und 60. Lebensjahr fanden sich 4 positive Fälle mit croupöser Pneumonie. Auffallend sind in unserm Material im Gegensatz zu den Angaben der amerikanischen Untersucher die positiven Fälle bei Carcinomen. Unter den 36 mitgeteilten Fällen fanden sich 7mal Carcinome, von denen 3 die Blase betrafen und mit einer Pyelitis vergesellschaftet waren. Bei den älteren Menschen kamen 2mal ausgedehntere Bronchopneumonien vor. Auch bei reiner Kreislaufinsuffizienz fanden sich Einschlußkörperchen in den Leberzellen. So sahen wir zwei positive Fälle bei dekompensiertem Hypertonus und zwei bei primärem Herzleiden. Auffälligerweise findet sich unter dem gesamten positiven Material keine Lungentuberkulose, wohl aber Knochen und Nierentuberkulose. Im ganzen kann man also sagen, daß sich unter allen Fällen 2 Komponenten fast immer finden, das ist einerseits die mehr oder weniger betonte Kreislaufinsuffizienz und andererseits eine septische oder infektiöse oder ausgedehnte carcinomatöse Allgemeinerkrankung.

Eine besondere Bevorzugung bestimmter Altersgruppen läßt sich nur sehr bedingt nachweisen. Die erwähnten 36 Fälle verteilen sich auf folgende Altersstufen: 6 Fälle bis zu einem Jahr, kein Fall zwischen dem 1. und 10. Lebensjahr; je 2 Fälle in der 2. und 3. Lebensdekade. Zwischen dem 31. und 50. Lebensjahr fanden sich 9mal und zwischen dem 51. und 70. Jahr 11mal Einschlußkörperchen; jenseits des 71. Lebensjahres kamen sie nur noch in 6 Fällen vor.

Wenn man die vorstehenden Zahlen über die Häufigkeit der Einschlußkörperchen in den verschiedenen Lebensaltern auswerten will, muß man sie natürlich mit der Altersverteilung der Sektionen in Einklang bringen, und da zeigt sich, daß sie am häufigsten in den Altersstufen zu finden sind, die auch am häufigsten zur Sektion kommen. Auffällig ist höchstens, daß die Einschlußkörperchen im ersten Lebensjahr relativ oft, in den nächsten Jahren dagegen selten gefunden werden; diese Tatsache erklärt sich vielleicht daraus, daß der Kreislauf in dieser Zeit leichter dekompensiert ist als später. Immerhin ist bemerkenswert, daß sich auch in den Diphtheriefällen, die zwischen dem 1. und 10. Lebensjahr ad exitum kamen, keine Einschlußkörperchen in der Leber fanden.

Ein Zusammenhang zwischen Ernährungszustand des Individuums und dem Vorkommen der Vakuolen mit Einschlußkörperchen konnte nicht festgestellt werden; sowohl bei Menschen mit Adipositas als auch bei Mageren konnten positive Befunde verzeichnet werden.

Die Einschlußkörperchen sind auch nicht mit der Eiweißspeicherung im Sinn von *Berg*, *Gross*, *Schönholzer* identisch. Bei den von diesen Autoren beschriebenen Speicherbildern liegt das pyroningefärbte Eiweiß nicht in Vakuolen, sondern in Form kleiner Körnchen und Schollen diffus im Plasma verteilt. Auch ergeben eigene chemische Untersuchungen, die zu einem anderen Zweck, aber unter gleichzeitiger Verfolgung dieser Frage ausgeführt worden sind, daß eiweißreiche Lebern sicher nicht häufiger, vielleicht sogar seltener, als nicht eiweißangereicherte, Einschlußkörperchen enthalten.

Wenn man sich die bisherige Literatur ansieht, in denen ähnliche Dinge, wenn auch nur nebenbei beschrieben sind, so kommt eigentlich nur die Arbeit von *Mallory* über Nekrosen der Leber in Betracht. *Mallory* beschreibt in ihr kleine und größere Vakuolen, in denen kleine hyaline Tropfen einzeln oder multipel liegen und gelegentlich auch fädige und netzartige Strukturen vorkommen. Er bringt diese Einschlüsse mit akuten und frischen Stadien der Nekrose in Zusammenhang und betont, daß das Zustandekommen der Nekrosen häufig von zwei Faktoren, nämlich akuten Infektionen und Kreislaufschädigungen abhängig ist.

*Schmaus* und *Böhm* sahen bei experimentellen Phosphorvergiftungen auch Erythrocyten in den Leberzellen, die sich in der Nähe der Nekrosen mit strotzend gefüllten Capillaren fanden. Außerdem sahen sie zum Teil rundliche, zum Teil kurz-ovale Gebilde bis zur Größe von Zellkernen, meist aber sehr klein. Die Färbung nach *Weigert* und *Russel* war positiv, so daß sie sie als *Russel*-Körperchen bezeichnen. Während sich die kleineren nicht immer leicht von anderen körnigen Massen des Zellkörpers unterschieden, waren die größeren durch einen Spalt vom Cytoplasma abgesetzt. Trotz mancher Ähnlichkeit ergibt sich aber, daß es sich bei unsern Bildern wahrscheinlich nicht um die von *Schmaus* und *Böhm* beschriebenen Körperchen und Erythrophagocytose, sondern um einen Vorgang anderer Art handelt.

#### Deutungsmöglichkeiten.

Mit *Pappenheimer* und *Hawthorne* müssen wir zugeben, daß die Bedeutung dieser Einschlußkörperchen mit den umgebenden Vakuolen

nicht geklärt ist. Jedoch sei der Versuch gemacht, verschiedene Möglichkeiten kurz zu erörtern.

Es hat sich sicher nachweisen lassen, daß es sich bei den in Frage stehenden Gebilden weder um Abkömmlinge des *Golgi*-Apparates noch der Mitochondrien handelt.

Gegen die Natur der Körperchen als Sekretionsprodukt spricht, daß man diese nicht in jeder Leber findet und ihr Auftreten außerordentlich unregelmäßig ist und meist nur an die zentraleren Teile der Leberläppchen gebunden ist.

Die Möglichkeit, daß es sich um Degenerationsprodukte des Cytoplasmas oder des Kerns handelt, läßt sich nicht von der Hand weisen. Die Einschlußkörperchen scheinen nach unsern Beobachtungen, die mit den *Mallory*schen übereinstimmen, hauptsächlich bei Schädigung der Leber infolge von Allgemeininfektionen in Kombination mit Kreislaufstörungen vorzukommen. Doch spricht das morphologische Verhalten der betroffenen Leberzellen nicht immer für einen degenerativen Prozeß. Es besteht auch eine weitgehende Ähnlichkeit der beschriebenen Gebilde mit den Nucleolen der Leberkerne, so daß man an eine Nucleolenauswanderung denken könnte. Was jedoch dagegen spricht, ist, daß die Zellen mit Einschlußkörperchen vielfach einen wohlstrukturierten Kern und deutliche Nucleoli besitzen. Auch läßt sich der *Nachweis* der Kernkörperchenauswanderung nicht erbringen, obwohl sich vielfach sogar Zellkern und Vakuole in ihrer Form durch das enge Zusammenliegen gegenseitig beeinflussen.

Das färberische Verhalten entspricht aber nicht nur dem der Kernkörperchen, sondern auch dem bekannten Verhalten der Viruseinschlußkörperchen, haben doch *Pappenheimer* und *Hawthorne* sogar eine typische Färbung, die *Laidlaw*sche Methode zur Darstellung der Viruseinschlußkörperchen verwandt. Wenn auch die Viruseinschlußkörperchen im direkten Ausstrich nicht sicher von einer Vakuole umgeben sind, so ist doch bekannt, daß im Schnittpräparat solche hellen Höfe auftreten können. Das Vorkommen der Einschlußkörperchen in Kombination mit der Vakuole wäre also kein sicherer Beweis gegen die Natur als Viruskörperchen. An sich wäre es ja durchaus denkbar, daß die Leberzellen ein Virus ubiquitärer Natur enthalten, doch spricht in unsern Fällen etwas anderes dagegen und das ist das von uns und früher von *Mallory* beobachtete Vorkommen bei bestimmten Allgemeinerkrankungen. Deutlicher als in dem Material von *Pappenheimer* und *Hawthorne* kommen die 2 Komponenten zum Vorschein, die meist beim Vorkommen der Einschlußkörperchen vorhanden sind: Allgemeininfektion und Kreislaufstörung.

Bei den Prozessen, bei denen wir ein gehäuftes Auftreten der Einschlußkörperchen mit ihren Vakuolen beobachten, findet sich ein zentrales Ödem, also ein Austreten von eiweißhaltiger Flüssigkeit aus den Capillaren, ferner eine Erythrocytenanhäufung und Leukocytenvermehrung

mit ausgesprochener Degeneration der Leukocytenkerne. Es wäre demnach die Frage berechtigt, ob es sich um phagozytirtes Eiweiß, Fibrin od. dgl., oder gar um Erythrocyten- oder Leukocytenkerntrümmer handelt. Mit dem Fibrin haben die Einschlüßkörperchen die Färbbarkeit mit Gentianaviolett und Eisenhämatoxylin gemeinsam. Aber auch Erythrocyten können sich in der gleichen Weise färben, am wenigsten sicher vielleicht Leukocytenkerntrümmer. Da die Einschlüßkörperchen mit dem umgebenden hellen Hof meist den Blutcapillaren zugewandt in den Leberzellen liegen, könnte die Annahme, daß sie aus dem Blut oder den *Disserschen* Räumen in diese hineingelangen, etwas für sich haben. Aber eine Entscheidung ist auf Grund unserer Beobachtungen vorläufig nicht möglich. Vielleicht ergeben spätere Tierversuche weitere Klarheit.

Trotzdem sich die Natur der von einer Vakuole umgebenen Einschlüßkörperchen und ihre Herkunft nicht bestimmen ließ, haben wir die von uns schon seit 7 Jahren beobachteten Gebilde näher beschrieben, da es sich um wohlcharakterisierte, häufig vorkommende Dinge handelt, deren Klärung eines Tages erfolgen muß.

---

#### Literatur.

*Berg*: Anat. Anz. **42** (1912). — *Gross, W.*: Verh. dtsh. path. Ges. **1926**. — *Mallory, F. B.*: J. of med. Res. **6**, 264 (1901). — *Pappenheimer* and *Hawthorne*: Amer. J. Path. **12**, 625 (1936). — *Schmaus* u. *Böhm*: Virchows Arch. **152**, 261 (1898). *Schönholzer*: Beitr. path. Anat. **97**, 526 (1936). — *Seyderhelm*: Z. exper. Med. **56** (1927). — *Staemmler, M.*: Beitr. path. Anat. **80**, 666 (1928). — *Terbrüggen, A.*: (1) Beitr. path. Anat. **86** 235 (1931). — (2) Virchows Arch. **290**, 574 (1933). — *Wegelin*: Verh. dtsh. path. Ges. **1921**, 274.

---