Virchows Archiv, Bd. 328, S. 364—377 (1956)

Aus dem Pathologischen Institut der Universität Göttingen

Über die chromotrope Körnelung der Leberzellen

Von

F. Feyrter

Mit 5 Textabbildungen

(Eingegangen am 17. November 1955)

Es gibt nach meinen bisherigen Erfahrungen zweierlei Arten von chromotroper Körnelung der Leberzellen. Die eine ist *lipoidiger* Natur und löslich in Alkohol, die andere *proteidiger* Natur und unlöslich in Alkohol. Außer der Chromotropie haben sie nichts Augenfälliges miteinander gemein.

1. Technische Bemerkungen

Die Chromotropien, von denen im vorliegenden Aufsatz die Rede ist, sind die *Rosarot-* und *Rotfärbung* bei der Thionin-Einschlußfärbung (Rhodiochromie[1], Erythrochromie[2] und die *Blaufärbung* bei der Kresylechtviolettfärbung (Cyanochromie[3]).

Ich habe beide Färbeverfahren andernorts ausführlich beschrieben und muß mich hier damit begnügen, eigens auf einige wenige Punkte zu verweisen, deren Nichtbeachtung zu Versagern führen kann. Bei der Kresylechtviolettfärbung sollen die Gewebsstücke nicht länger als 24 Std im Fixierungsmittel (Formaldehyd) verweilen. Bei der Thionin-Einschlußfärbung dürfen weder die formalinfixierten Gewebsstücke noch die von ihnen angefertigten Gefrierschnitte zu lange gewässert werden; die Farblösung muß bei 30° C angesetzt und aufbewahrt werden; die in der Farblösung eingeschlossenen Schnitte sind *sofort* auf 24 Std in den Brutschrank (30° C) zu verbringen.

Ich habe bei den Untersuchungen, über die vorliegender Aufsatz berichtet, sowohl die Thioninfärbung wie die Kresylechtviolettfärbung zum Zwecke des genaueren Vergleiches als *Einschlußfärbung* angewandt. Die erstere *muß* in dieser Form vorgenommen werden, die letztere nicht unbedingt; sie kann vielmehr auch im Schälchen durchgeführt werden.

Der Wunsch nach einer besseren Aufhellung der Schnitte läßt sich durch Zusatz von etwas Glycerin zur Farblösung erfüllen. (Kresylechtviolett 1 g; Weinsteinsäure 0,5 g; Glycerin 30 cm³; destilliertes Wasser 70 cm³. Thionin 1 g; Weinsteinsäure 5 g; Glycerin 30 cm³; destilliertes Wasser 70 cm³.)

---

[1] *ῥόδειος* = rosenrot; *χρῶμα* = Farbe.

[2] *ἐρυθρός* = rot; siehe Feyrter: Virchows Arch. **296**, 645 (1936); Z. mikrosk.-anat. Forsch. **51**, 610 (1952), und zuletzt Zbl. Path. **93**, 442 (1955).

[3] *κυανοῦς* = blau, *χρῶμα* = Farbe; siehe Feyrter: Z. Zellforsch. **34**, 179 (1948).

2. Die chromotrope lipoidige Körnelung der Leberzellen

Über die chromotrope lipoidige Körnelung der Leberzellen habe ich durch PAKESCH (1943) kurz berichten lassen. Weitere Arbeiten über den Gegenstand sind bisher nicht erschienen.

Die einfach lichtbrechenden, meist ziemlich groben, untereinander ziemlich gleichgroßen, eigentlich niemals großen Körnchen und Tropfen liegen im Zelleib der Leberzellen vornehmlich dicht verstreut, wieder-

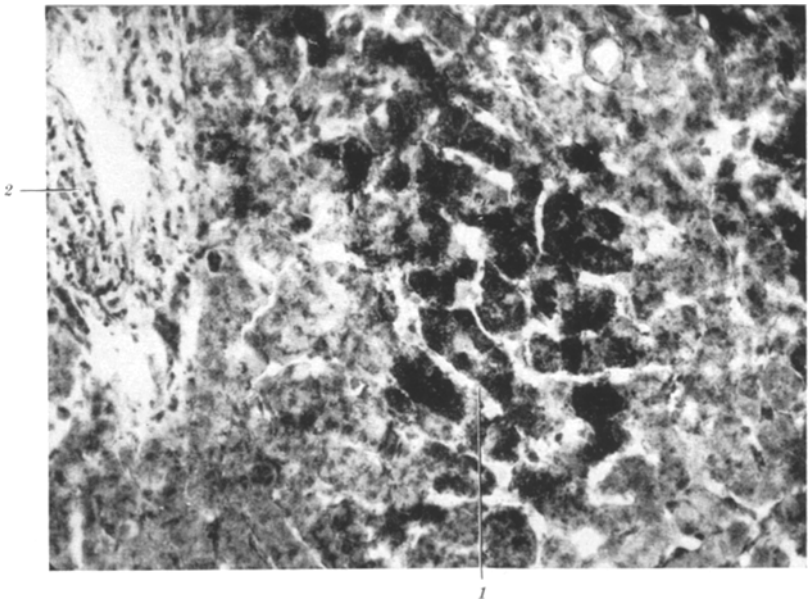

Abb. 1. 80jähriger Mann (L. Ö. Nr. 484/1955. Pathologisches Institut der Universität Göttingen.) Coronarsklerose, Infarktpneumonie. Formalin. Gefrierschnitt. Thionin-Einschlußfärbung. Vergr. 170fach. Chromotrope lipoidige Körnelung der Leberzellen, z. B. bei *1*. Die Körner und Tropfen im Schnitt rosenrot bis rot getönt (rhodiochrom, erythrochrom), in der Photographie schwarz. *2* Periportales Feld

holt jedoch auffällig auf das den Capillaren zugewendete Zellgebiet beschränkt (*pericapillär*), kaum je bloß rings um die Gallecapillaren (peribiliär). Einem gleichmäßig ausgebreiteten Befall der Leberzellen innerhalb der Läppchen bin ich nicht begegnet, er ist vielmehr innerhalb eines befallenen Läppchens *unregelmäßig fleckweise verteilt* und bevorzugt nur fallweise die Peripherie, noch seltener das Zentrum (Abb. 1—3).

Bei Anwendung der Thionin-Einschlußfärbung erscheinen die Tropfen rosenrot und rot, bei Anwendung der Kresylechtviolettfärbung blau, selten jedoch in reinen, meist in schmutzigen Farbtönen.

Außer der Chromotropie zeigen sie die folgenden histochemischen Eigenschaften. Nach SMITH-DIETRICH färben sie sich schwarz. Mit

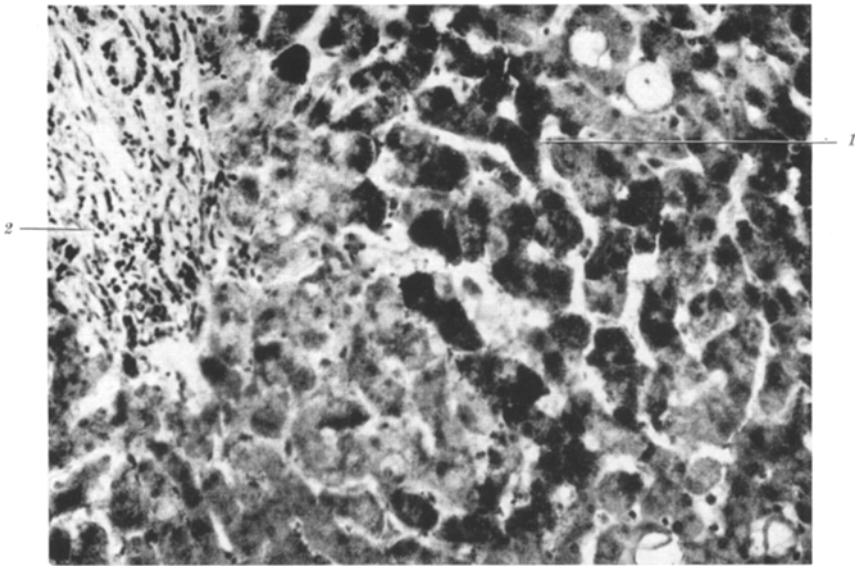

Abb. 2. 80jähriger Mann (L. Ö. Nr. 484/1955. Pathologisches Institut der Universität Göttingen.) Coronarsklerose, Infarktpneumonie. Formalin. Gefrierschnitt. Kresylechtviolett-Einschlußfärbung. Vergr. 170fach. Chromotrope lipoidige Körnelung der Leberzellen, z. B. bei *1*. Die Körner und Tropfen im Schnitt blau getönt (cyanochrom), in der Photographie schwarz. *2* Periportales Feld

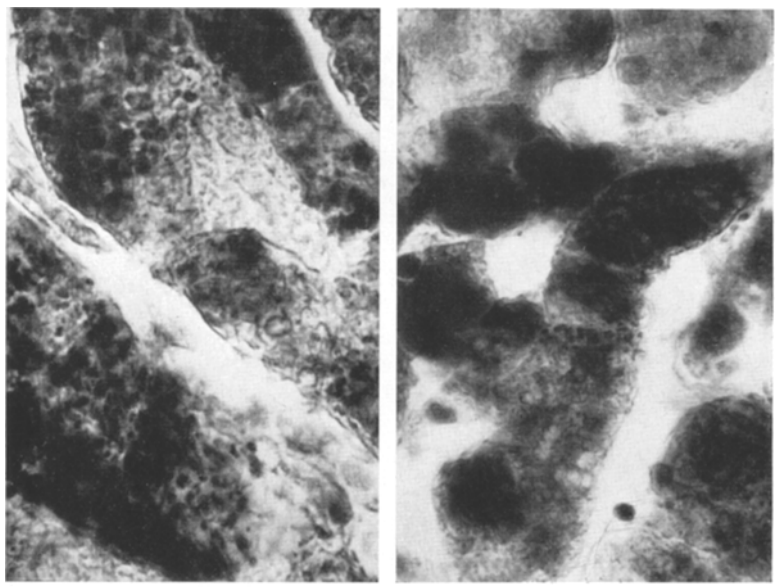

Abb. 3 a u. b. Chromotrope lipoidige Körnelung der Leberzellen bei starker (630facher) Vergrößerung. a Thionin-Einschlußfärbung (Stelle *1* aus Abb. 1). b Kresylechtviolett-Einschlußfärbung (Stelle *1* aus Abb. 2)

Sudan und Scharlachrot tönen sie sich, wenn überhaupt, nur hauchartig gelblich, mit Sudanschwarz graugrünlich, mit Nilblausulfat blaugrau. Die FEULGENsche Plasmalreaktion hat, wenn überhaupt, nur eine unbestimmte, blaßrötliche Anfärbung zur Folge. Bei Anstellung der PAS-Reaktion (McMANUS, HOTCHKISS, LILLIE) erscheinen die Tropfen so gut wie ungefärbt.

Eine kräftige Färbung ist also nur mit der Thionin-Einschlußfärbung, mit der Kresylechtviolettfärbung und mit einer gewissen Einschränkung auch mittels der Färbung nach SMITH-DIETRICH zu erzielen.

Die Einschränkung bezieht sich darauf, daß man die Schwärzung der Tropfen erst bei genauerem Zusehen von einer mehr vagen Schwärzung der Leberzellen auch anderer Läppchengebiete zu unterscheiden vermag.

In einer *Gefrier*schnittserie untersucht, scheint sich der Umfang der drei Färbungsergebnisse innerhalb eines Befallsherdes nicht restlos zu decken, vielmehr bis zu einem gewissen Grade zu überschneiden, vermutlich als Ausdruck dafür, daß mit wechselnden Beimengungen und unterschiedlichen Entwicklungsstufen der lipoidigen Stoffe sowie mit Lipoidgemischen zu rechnen ist, deren enge Beziehungen zueinander wohl allein schon auf Grund des gemeinsamen Vorkommen innerhalb eines Befallsgebietes naheliegen.

Es versteht sich, daß die *chemische Analyse* der befallenen Lebern, insbesondere, wenn sie *schwer* befallen sind, gewichtigen Aufschluß über die genauere stoffliche Zusammensetzung der in Rede stehenden chromotropen Lipoide verspräche.

Bisher ist es mir nicht gelungen, einen Chemiker von Fach für die Lösung dieser Aufgabe zu gewinnen, obwohl für den Pathohistologen von Fach das bisherige Schrifttum über die pathische Verfettung der Leberzellen auffälligerweise nur die Einlagerung von Neutralfett und nicht auch die Einlagerung von *Lipoiden* zum Gegenstand hat, von Raritäten (NIEMANN-PICKsche Krankheit) abgesehen.

Vom Standpunkt *histo*chemischer Erforschung muß man sich vorerst damit begnügen, daß die in Rede stehende, *in Fettlösungsmitteln lösliche* chromotrope Körnelung des Lebergewebes *lipoidiger* Natur ist. Die Schwärzung nach SMITH-DIETRICH wird von vielen, wenn auch nicht unwidersprochen, als Ausdruck eines Phosphatidgehaltes (Lipoidgehaltes) gewertet; die Rhodiochromie und Erythrochromie in Gefrierschnitten formalinfixierten Untersuchungsgutes zeigen meines Erachtens[1] in den Lipoiden die Anwesenheit *freier saurer Valenzen* an; die Bedeutung der Cyanochromie ist vorerst noch ungeklärt.

Die einfache Erfahrung *(Empirie)* hat bisher gelehrt, daß es sich bei den tropfig-körnigen Einlagerungen im Cytoplasma, die in Fettlösungsmitteln löslich sind, weder um Neutralfett, noch um Cholesterin oder Cholesterinester, sondern um Phosphatide (Sphingomyelin) oder Cerebroside oder Ganglioside handelt.

Der Erhaltungszustand der Lebern war befriedigend bis schlecht; wobei die Mängel des Erhaltungszustandes, wie jedem erfahrenen Prosektor geläufig, keineswegs in klarer Linie mit der Zunahme der Zeit zwischen Tod und Leichenöffnung sich verstärkten. In etwa einem Drittel der Fälle konnten die Leberstücke vor

[1] FEYRTER: Zbl. Path. **93**, 442 (1955).

Ablauf von 12 Std nach dem Tode in Formalin versenkt werden. Ich hebe das hervor, um nicht den Verdacht aufkommen zu lassen, daß es sich bei den chromotropen Lipoiden vorliegenden Aufsatzes lediglich um sog. *postmortale Myeline* handeln könnte.

Das ist schon insoferne nicht möglich, als man der chromotropen lipoidigen Körnelung der Leberzellen auch in Leberpunktaten vom *Lebenden* begegnet.

Zweifellos scheinen in autolytischen Lebergebieten körnig-tropfige chromotrope Lipoide unter dem Bilde der postmortalen sog. myelinigen tropfigen Entmischung des Cytoplasma der Leberzellen auf, übrigens durchaus nicht regelmäßig; sie zeigen Rhodiochromie, Erythrochromie und Cyanochromie. Aber mit solchen *augenfällig* autolytischen Lebergebieten hat der Gegenstand vorliegenden Aufsatzes, der sich ausschließlich auf Läppchengebiete ohne die Zeichen offenkundiger Autolyse mit Kernschwund bezieht, unmittelbar nichts zu tun. Offen ist freilich die Frage, *inwieweit* bei der chromotropen lipoidigen Körnelung der Leberzellen, die man in der Leber menschlicher *Leichen* sichtet, eine postmortale sog. myelinige tropfige Entmischung *mit* am Werke ist oder wenigstens mit am Werke sein könnte.

Nicht zu leugnen ist, daß die befallenen Lebern meines Untersuchungsgutes in einem Drittel der Fälle Nekroseherde sog. hypoxämischer oder sog. toxischer Natur aufweisen, also in bekannter Weise schwer geschädigt erscheinen. Ich glaube jedoch nicht, daß einfache sog. Hypoxie an sich eine lipoidige chromotrope Körnelung der Leberzellen zustandekommen läßt; die Häufigkeit der sog. hypoxämischen Leberzellnekrosen ohne chromotrope lipoidige Körnelung spricht dagegen. Leicht möglich ist freilich, daß die sog. Hypoxämie das Zustandekommen der chromotropen lipoidigen Körnelung, wofern deren *Voraussetzungen* im Stoffgehalt der Leberzellen erfüllt sind, zu begünstigen vermag, allerdings nicht gerade an Orten stärkster sog. Hypoxie, also ganz selten im Bereich der Nekroseherde selbst, sondern in Form eines unterbrochenen Saumes rings um sie herum.

Hinsichtlich der *Häufigkeit* der chromotropen lipoidigen Körnelung der Leberzellen scheint mir die *wenig verbindliche* Angabe zu genügen, daß ich dem Befund im Ablauf eines Jahres in etwa 400 untersuchten Lebern 20mal in *augenfälliger* Form begegnet bin, selten (3mal) vor dem 50. Lebensjahr, nur 1mal im Kindesalter, obwohl nicht wenige der untersuchten Lebern von Kindern stammten.

Grundleiden und Todesursache waren an sich unterschiedlich.

11mal handelte es sich um ein malignes Neoplasma, darunter 5mal um ein Magencarcinom, 4mal um ein Lungencarcinom, 1mal um einen Herzinfarkt, 1mal um einen Lungeninfarkt, 1mal um eine Schenkelhalsfraktur, 1mal um einen Diabetes mellitus mit Pyodermie, 1mal um ein Blasenpapillom mit paravesicaler Phlegmone, 2mal um Urämie, 1mal um eine Lebercirrhose, 1mal um eine chronische Myelose, 1mal um einen Unfall mit Tod im protrahierten Schock (21jähriger Mann), 1mal um eine Gallengangsatresie (8 Wochen altes Mädchen).

Dieser Aufzählung möchte ich auf Grund vieljähriger Erfahrung (*ohne fortlaufende* Untersuchung der Lebern des Leichenöffnungsgutes) hinzufügen, daß die lipoidige chromotrope Körnelung des Lebergewebes bei der Lebercirrhose, bei der Pyämie und Jauchesepsis (s. PAKESCH)

mehr Aufmerksamkeit verdient, als ihr auf Grund der Häufigkeit in obiger Zusammenstellung zuzukommen scheint. Ähnliches gilt von der Leukämie.

So unterschiedlich Grundleiden und Todesursache auch sein mögen, um eine *Dysenzymie* im Stoffwechselablauf der befallenen Leberzellen handelt es sich offenbar allemal. Vielleicht ist *überwiegend* ein nicht unerheblicher *Gewebszerfall*, fernab im Körper oder in der Leber selbst, von ursächlicher Bedeutung. Dann läge die Annahme, daß es sich um eine ungeklärte innere Störung (Entartung) im stofflichen Leben der befallenen Leberzellen handle, weniger nahe, als die Vermutung, daß es sich um eine Störung des cellulären Stoffwechsels von außen her handle, nämlich um ein Überangebot abwegiger Stoffe und Stoffgruppen aus dem Blut, das die Leberzellen nicht in ihren ordnungsgemäßen Stoffumbau einzufügen vermögen. Dergestalt betrachtet, wäre die eigentliche Ursache der chromotropen lipoidigen Körnelung mehr *vor* als *in* den befallenen Leberzellen selbst anzusetzen; gleichwohl wird man, so vermute ich, im gemeinen Sprachgebrauch von einer *chromotropen lipoidigen Entartung* sprechen wollen.

Erweiterte Untersuchungen des Gegenstandes auch von seiten der *Klinik* und der *chemischen Organanalyse* sind wohl zur Klärung dieser Frage vonnöten.

Bemerkenswert erscheint, daß in Fällen von chromotroper, lipoidiger Körnelung der Leberzellen auch andere Zell- und Gewebsarten sehr ähnliche Veränderungen aufweisen, anscheinend am häufigsten das Epithel der Harnkanälchen, nebst dem das Epithel der Nebennierenrinde (s. SCHOEN), seltener das Herzfleisch (s. SCHOEN); fortlaufend und planmäßig habe ich diesen Gegenstand nicht untersucht. Es liegt nahe, auch an diesen Orten die *überwiegende* Ursache der Ablagerung chromotroper Lipoide in einem Überangebot abwegiger Stoffe vom Blute her zu vermuten.

Die Ablagerung von chromotropen Lipoiden auch in den KUPFFERschen Sternzellen innerhalb der befallenen Leberläppchengebiete ist nicht Gegenstand vorliegenden Aufsatzes.

3. Die chromotrope proteidige Körnelung der Leberzellen

Von der chromotropen lipoidigen Körnelung der Leberzellen als Ausdruck einer zweifellos *schweren* Störung des cellulären Stoffwechsels ist offenkundig zu unterscheiden die chromotrope *proteidige* Körnelung der Leberzellen (Abb. 4 und 5).

Die Körnelung ist chromotrop bei Anwendung der Thionin-Einschlußfärbung, in rosenrotem Farbton (rhodiochrom), besonders leuchtend rosenrot bei Verwendung eines glycerinhaltigen Thioningemisches (s. S. 377).

Bei Anwendung der Kresylechtviolettfärbung hingegen färbt sie sich nicht an, obwohl viele Orte mit Rhodiochromie oder Erythrochromie bei Anwendung der

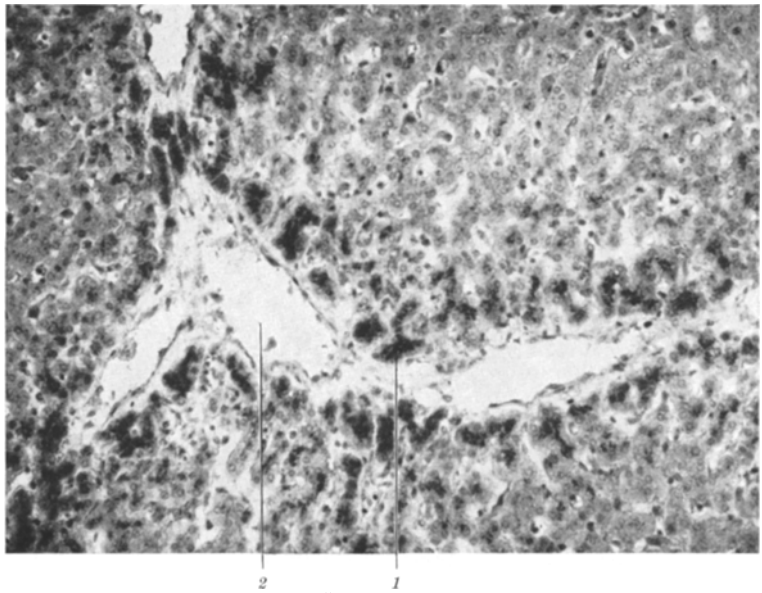

Abb. 4. 2 Monate altes Mädchen (L. Ö. Nr. 441/1955. Pathologisches Institut der Universität Göttingen). Sog. plasmacelluläre interstitielle Pneumonie. Formalin. Gefrierschnitt. Thionin-Einschlußfärbung. Vergr. 130fach. Chromotrope proteidige Körnelung der Leberzellen, im Läppchenzentrum und rings um die Venae sublobulares, z. B. bei *1*. Die Körnelung im Schnitt rosenrot (rhodiochrom), in der Photographie schwarz.
2 Vena sublobularis

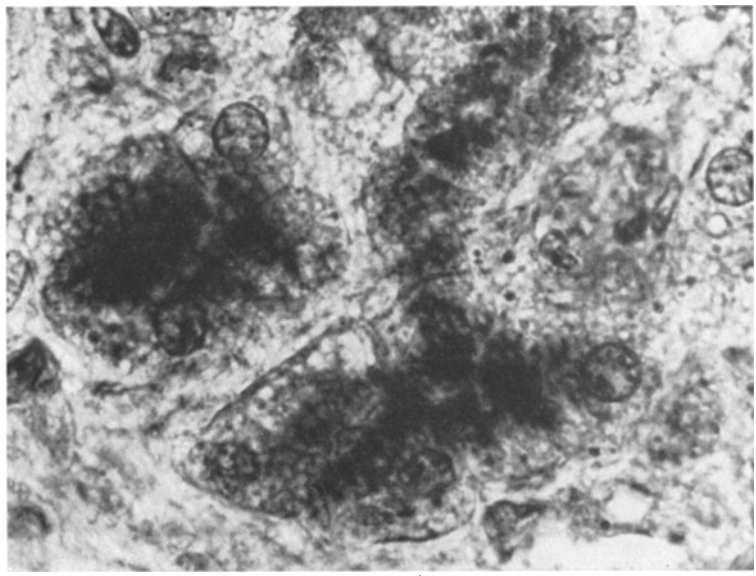

Abb. 5. Chromotrope proteidige Körnelung der Leberzellen (Stelle *1* aus Abb. 4 bei 1100facher Vergrößerung). Peribiliäre Lagerung der Körnchen

Thionin-Einschlußfärbung *auch* bei Anwendung der Kresylechtviolettfärbung chromotrop in rötlichem bis gelbrötlichem Farbton erscheinen. Es handelt sich hierbei, vom Nervengewebe abgesehen, um proteidige, insbesondere um mucoproteidige Orte, wohingegen die blaue Chromotropie (Cyanochromie) bei Anwendung der Kresylechtviolettfärbung auf lipoidige (lipoproteidige) Orte sich beschränkt.

Die rhodiochrome proteidige Körnelung der Leberzellen ist naturgemäß *in Paraffinschnitten ebenso* wie in Gefrierschnitten sichtbar.

In alkoholvorbehandelten Gefrierschnitten tönt sie sich in einem leuchtenderen Rot und erscheint weiter verbreitet als in Paraffinschnitten, eine Erscheinung, für die eine Erklärung noch aussteht[1].

Wenn ich von einer *Körnelung* spreche, so ist dies insoweit einzuschränken, als es sich nicht immer um ein scharf umrissenes, stark lichtbrechendes, körniges, sondern oftmals mehr um ein flockig-schummriges Gefüge handelt.

Ich habe die rhodiochrome proteide Körnelung *in den Leberzellen bevorzugt peribiliär*, jedenfalls nicht pericapillär, angetroffen, und habe die Körnchen unvoreingenommen als eine Art von *Prosekret*, bestimmt zur Ausscheidung in die Gallenwege, empfunden, dies um so mehr, als sie gegebenenfalls mit einer flockigen, *grünlichen* Körnelung vermengt erscheint. In der Lichtung der Gallecapillaren selbst ist eine chromotrope Masse jedoch nicht wahrzunehmen. Sie stellen meist scharf begrenzte, leicht ausgeweitete, färberisch, jedoch nicht optisch leere Spalten dar und sind in einem Teil der Fälle mit Gallezylindern gefüllt, als Ausdruck dafür, daß wohl immer eine Störung der Gallesekretion vorliegt, die von leichten zu schweren Graden zu wechseln vermag.

Der rhodiochromen Körnelung der Leberzellen kann man innerhalb der Leberläppchen allerorts begegnen, aber mit *Vorliebe* tritt sie im *Zentrum* der Läppchen und um die sublobulären Venchen in Erscheinung, entweder als Ausdruck dafür, daß diese Orte die Lieblingsstätte ihrer Erzeugung darstellen, oder als Ausdruck dafür, daß diese, im ganzen Läppchenbereich mögliche, stoffliche Erzeugung im Augenblick des Sterbens gestaltlich faßbar mit Vorliebe auf das Läppchenzentrum sich beschränkt.

Die in Rede stehende Körnelung ist *weder* ein *alltäglicher* Befund, *noch* eine ausgesprochene *Seltenheit*. In meinem Untersuchungsgut handelt es sich vornehmlich um *Kinder* und überraschenderweise bin ich dem Befund bisher in allen meinen Fällen von sog. *plasmacellulärer interstitieller Pneumonie* begegnet, hier in *mengenmäßig auffälligster* Prägung.

Beim Erwachsenen habe ich sie, wenn sie vorhanden war, immer in viel geringerem Grade angetroffen, oft nur in Spuren. Mein jüngster Fall betraf einen 2 Monate alten Knaben mit Medulloblastom, der älteste Fall im Kindesalter

[1] FEYRTER: Zbl. Path. **93**, 445—446 (1955).

einen 9 Jahre alten Knaben mit mongoloider Idiotie und postendokarditischem Vitium, der älteste Fall im Erwachsenenalter eine 78jährige Frau mit postendokarditischem Vitium der Mitralis.

Die Lebern der Kinder mit sog. plasmacellulärer interstitieller Pneumonie stellen wohl das geeignetste Untersuchungsgut zur stofflichen *Analyse* der Körnelung *durch den Chemiker* von Fach dar.

Der gestaltliche Betrachter muß sich auf den Hinweis beschränken, daß es sich um *nichtlipoidige* proteidige Biokolloide mit *freien sauren* Gruppen handelt, die allerdings erst nach Formaldehydeinwirkung aufscheinen[1]. Nach ihrem ganzen histologischen Erscheinungsbild vermag mich die rhodiochrome proteidige Körnelung der Leberzellen nicht als *grob*abwegiges stoffliches Erzeugnis zu beeindrucken; ich empfinde sie vielmehr, wie oben kurz erwähnt, als eine Art Prosekret, das vermutlich für gewöhnlich unsichtbar in die Gallecapillaren ausgeschieden wird und nur infolge einer fermentativ gestörten Lebenstätigkeit der Leberzellen in deren Cytoplasma sich anhäuft, um histochemisch faßbar zu werden, so ähnlich, wie man dies hinsichtlich des *Lipofuscins* der Leberzellen sich vorstellt. Dieser Vermutung neige ich vorerst zu. Bemerkenswerter Weise liegt das Lipofuscin gleichfalls mit Vorliebe im zentralen Läppchengebiet und peribiliär in den Leberzellen.

Gerade in meinen Fällen von chromotroper proteidiger Körnelung der Leberzellen war freilich das Lipofuscin mehrmals im peripheren Läppchengebiet reichlicher abgelagert als im Läppchenzentrum, wie ja übrigens auch die chromotrope proteidige Körnelung gegebenenfalls, im Augenblick der Fixation als Ausdruck der Sachlage zur Zeit des Todes, die Peripherie des Läppchens betont zu betreffen vermag (s. oben). Gleichwohl erhebt sich die Frage, ob nicht das Lipofuscin vielleicht Beziehungen zur rhodiochromen proteidigen Körnelung der Leberzellen aufweist und aus solchen Vorstufen hervorgeht, um nach Behebung der fermentativen Störung, so ähnlich wie das Hämosiderin bei der Anämie, im stofflichen Getriebe des Körpers schließlich und endlich wieder verbraucht zu werden.

Die Fertigstellung von *hochmolekularen Polysacchariden* in Form des *Glykogens* ist als musterhafte Lebenstätigkeit der Leberzellen seit langem bekannt und das Erzeugnis selbst mittels einer Reihe bekannter Färbungen (Glykogenfärbungen nach BEST, nach BAUER; PAS-Reaktion nach MCMANUS, HOTCHKISS und LILLIE) gestaltlich faßbar. Über den Aufbau von gleichfalls hoch-, wenngleich *weniger hochmolekularen Mucopolysacchariden* in Leberzellen war bislang im Schrifttum nichts bekannt geworden. Erst kürzlich ist über das Aufscheinen von Mucopolysacchariden in Leberzellen bei der PFAUNDLER-HURLERschen Erkrankung (Gargoylismus) von BRANTE, gestützt auf die Ergebnisse der chemischen Organanalyse und den Ausfall der Thionin-Einschlußfärbung an histologischen Schnitten berichtet worden.

Sehr bemerkenswert erscheint der Hinweis BRANTES darauf, daß der Gargoylismus ebensosehr eine Gangliosidose wie eine Mucopolysaccharidose darstelle und

[1] FEYRTER: Zbl. Path. **93**, 442 (1955).

daß die Ganglioside als ein Bindeglied zwischen den Glykolipoiden (Cerebrosiden) und den Mucopolysacchariden betrachtet werden dürften.

Um eine peribiliäre Ablagerung dieser Mucopolysaccharide scheint es sich hierbei nicht zu handeln. Es ist überhaupt sehr fraglich, ob *diese* Mucopolysaccharide in engerer Beziehung zur peribiliären chromotropen Körnelung stehen.

An sich denkbar wäre es, weil ganz allgemein jene Stoffe, die bei Anwendung der Thionineinschlußfärbung in Paraffinschnitten Rhodiochromie zeigen, vorzüglich Mucoproteide sind und weil sich die peribiliäre chromotrope Körnelung bei Anwendung der HALEschen Färbung bläulich tönt. Freilich ist die HALEsche Färbung als Nachweis ausschließlich mucoproteidiger Stoffe umstritten und die Rhodiochromie zeigt im Grunde nur die Anwesenheit von Biokolloiden mit freien sauren Stoffgruppen an. Wieweit hierbei in vorliegendem Fall Gallensäuren in Frage kommen könnten, entzieht sich vorerst meiner Kenntnis.

Ich möchte die peribiliäre rhodiochrome Körnelung vorerst, vorbehaltlich der Klärung ihrer stofflichen Natur durch chemische Organanalyse, mit Störungen in der Erzeugung der *Lebergalle* in Zusammenhang bringen, die gegebenenfalls vielleicht nur gering zu sein bräuchten.

Ungleich häufiger als in den Leberzellen begegnet man rhodiochromen proteidigen Stoffen in den KUPFFERschen Sternzellen, vor allem in Form kugeliger Gebilde im GOLGIschen Feld des Zelleibes. Diese Gebilde, die mir in sonstigen Elementen des reticuloendothelialen Zellsystems nicht aufgefallen sind, bedürfen hinsichtlich ihrer Bedeutung noch einer planmäßigen und fortlaufenden Untersuchung.

Auffällig erscheint in den Capillaren innerhalb von Läppchengebieten mit peribiliärer chromotroper Körnelung der Leberzellen gegebenenfalls die Ansammlung von Leukocyten mit reichlichen, nichtlipoidigen rhodiochromen Stoffen im Cytoplasma, die sich offenbar mit ihren Fermenten am stofflichen Geschehen der Örtlichkeit beteiligen.

Die chromotrope proteidige Körnelung des Epithels der Harnkanälchen, der man in Fällen von peribiliärer rhodiochromer Körnelung der Leberzellen, aber auch sonst begegnet, ist nicht Gegenstand vorliegenden Aufsatzes.

4. Anhang

Die chromotrope *lipoproteidige* Körnelung, an die ich im folgenden erinnere, habe ich 1946—1947 beschrieben[1]. Weitere Arbeiten über den Gegenstand sind bisher nicht erschienen.

Die chromotrope lipoproteidige Körnelung kommt zwar *in Leberzellen nicht* vor, aber es erscheint *nötig, sie zum Zwecke der sauberen Abgrenzung von den anderen chromotropen Körnelungen hier kurz zur Sprache zu bringen,* dies um so mehr, als die unterschiedlichen Formen der chromotropen Körnelung außer der Chromotropie, die auf der Anwesenheit freier saurer Valenzen beruht, nichts Augenfälliges miteinander gemein haben.

[1] FEYRTER: Über die chromotrope granuläre Entartung quergestreifter und glatter Muskelfasern. Wien. klin. Wschr. **1946**, 580. — Über die chromotrope granuläre Entartung. Wien. Z. inn. Med. **1947**, 5.

Die chromotrope lipoproteidige Körnelung ist chromotrop sowohl bei Anwendung der Thionin-Einschlußfärbung, wie der Kresylechtviolettfärbung und färbt sich bei jener rosenrot bis rot (rhodiochrom, erythrochrom), bei dieser blau (cyanochrom). Sie unterscheidet sich von der im 1. Abschnitt vorliegender Mitteilung abgehandelten chromotropen lipoidigen Körnelung der Leberzellen durch die Reinheit ihrer Tönung und vor allem dadurch, daß sie nach Alkoholbehandlung der formalinfixierten Gewebsstücke und Gefrierschnitte als körnig-tropfiges Gefüge erhalten bleibt, während jene einer feinwabigen Beschaffenheit des Cytoplasma Platz macht. Die Chromotropie ist in beiden Fällen nach Alkoholbehandlung der Gefrierschnitte geschwunden, bei den lipoproteidigen Stoffen infolge stattgehabter Lösung des lipoidigen Anteiles der Lipoproteide, bei den lipoidigen Stoffen infolge völliger Auflösung der Lipoide.

Man begegnet der chromotropen lipoproteidigen Körnelung in Zellen des Epithels (Pyknocyten: SCHAFFER 1897; PISCHINGER 1924; ZIMMERMANN 1927; Onkocyten: HAMPERL 1931), in Elementen der glatten und quergestreiften Muskulatur sowie in REMAKschen Fasern des Nervengewebes. Sie geht mit leichter bis unförmiger Auftreibung der Zelleiber, gegebenenfalls mit Pyknose der Zellkerne einher.

Die chromotrope lipoproteidige Körnelung der besagten Zellarten stimmt nicht in allen Punkten völlig überein. Sie ist in den epithelialen Elementen und in den Muskelfasern rhodiochrom *und* cyanochrom, in den REMAKschen Fasern nur rhodiochrom. In den epithelialen Elementen ist sie stets lipoproteidig, in Muskelfasern und REMAKschen Fasern oftmals auch mehr lipoidig.

Die chromotrope lipoproteidige Körnelung kommt in Zellarten, an denen die chromotrope lipoidige Körnelung beschrieben wurde (Leber, Niere, Nebenniere), nicht vor, auch sind die Sachlagen, innerhalb deren man den beiden Formen lipoidiger chromotroper Körnelung begegnet, nicht die gleichen; für die chromotrope lipoidige Körnelung habe ich die vermutliche Bedeutung äußerer Faktoren in Form eines Überangebotes abwegiger Stoffe vom Blute her betont, da sie sich bei schweren tödlichen Erkrankungen findet, die *überwiegend* mit ausgebreitetem Gewebszerfall einhergehen. Hinsichtlich des Zustandekommens der chromotropen lipoproteidigen Körnelung lassen sich äußere Anlässe nicht fassen; sie mutet an wie eine aus *innerer* Ursache aufscheinende, gestaltlich faßbare, fermentative Störung im cellulären Stoffwechsel und ich habe deshalb von Entartung (chromotroper granulärer Entartung) gesprochen. Man begegnet ihr in bestimmten Geschwulstformen (Onkocytomen, granulären Neuromen), vor allem aber weithin verstreut in gewissen, oben angeführten Zellarten *älterer und* insbesondere *alter* Menschen, bei denen man sie als eine Art *Altersgebrechen* empfindet.

Im Muskelfleisch geht sie vermutlich mit Entartungsvorgängen der motorischen Endplatte (vgl. STÖHR) Hand in Hand, vermutlich als der gestaltlich faßbare Ausdruck des trägen Muskelspieles, das insbesondere an der Zunge und an den Augen greiser Menschen auffällt.

Hinsichtlich der stofflichen Beschaffenheit der chromotropen lipoproteidigen Körnelung läßt sich vom Standpunkt histochemischer Erforschung nur sagen, daß es sich um Lipoproteide mit freien sauren Gruppen handelt, die durch die Thionin-Einschlußfärbung nach Fixation in Formaldehyd aufgedeckt werden.

Es gibt im Grunde genommen eine Fülle von pathischen Geschehnissen, bei denen man chromotropen Körnelungen unterschiedlichster zelliger Elemente begegnen kann. Die in vorliegender Arbeit abgehandelten chromotropen Körnelungen der Leberzellen sind von bestimmter gestaltlich faßbarer Art, betreffen eine bestimmte Zellart, kommen im Rahmen bestimmter Sachlagen vor und lassen sich auf diese Weise aus der bunten Fülle gestaltlicher Erscheinungsformen herausheben und abgrenzen.

Solche Abgrenzungen habe ich auch auf dem Gebiet der sog. Speicherzellen vorgenommen und gefunden, daß z. B. den Zellen des braunen Fettgewebes unter musterhaften Verhältnissen, auf einer bestimmten Stufe ihrer Entwicklung, eine chromotrope *lipoidige* Körnelung eignet, die unter abwegigen Umständen im späteren Leben wieder aufscheinen kann, ja unter ausgesprochen krankhaften Verhältnissen einer chromotropen lipo*proteidigen* Körnelung (cyanochrome granuläre Entartung des plurivacuolären Fettgewebes bei Pädatrophie) Platz zu machen vermag (FEYRTER und Mitarbeiter).

Auf die chromotropen, lipoproteidigen und lipoidigen Einlagerungen in den Speicherzellen bei den sog. *Lipoidosen* gehe ich hier nicht weiter ein. Ich verweise auf meine einschlägigen Arbeiten[1].

Zusammenfassung

1. Die *chromotrope lipoidige* (vermutlich phosphatidige) Körnelung der Leberzellen ist rhodiochrom bei Anwendung der Thionin-Einschlußfärbung und cyanochrom bei Anwendung der Kresylechtviolettfärbung. Sie findet sich bei schweren tödlichen Erkrankungen, die überwiegend durch einen ausgebreiteten Gewebszerfall gekennzeichnet erscheinen und kommt vermutlich durch ein Überangebot abwegiger Stoffe vom Blut her zustande, das die Leberzellen fermentativ in ihren gewöhnlichen Stoffumsatz nicht einzufügen vermögen. Sie ist innerhalb der Läppchen unregelmäßig fleckförmig verteilt und in den befallenen Leberzellen liegen die Körner und Tropfen entweder *perivasculär* oder im Zelleib dicht verstreut.

Der chromotropen lipoidigen Körnelung der Leberzellen begegnet man sowohl in Leberpunktaten vom Lebenden wie in Leichenlebern.

Offen ist freilich die Frage, inwieweit bei der chromotropen lipoidigen Körnelung der Leberzellen, die man in Leichenlebern sichtet, eine postmortale sog.

[1] FEYRTER: Zur Frage der sog. Lipoidosen. Virchows Arch. **327**, 643 (1955), Lit.

myelinige tropfige Entmischung mit im Spiele sein könnte. Zur Klärung dieser Frage erscheinen künstliche Autolyseversuche unter Anwendung des färberischen Rüstzeuges vorliegender Arbeit an Leberpunktaten vom Lebenden, an menschlichen Leichenlebern, an Lebern gesunder Tiere sowie an Lebern von Tieren mit experimentell erzeugten Leberzellschäden, überprüft an sogleich nach der Entnahme aus dem Körper fixierten Leberstückchen, vonnöten.

2. Die *chromotrope proteidige* Körnelung der Leberzellen ist rhodiochrom bei Anwendung der Thionin-Einschlußfärbung, sowohl im Gefrierschnitt wie im Paraffinschnitt. Sie bevorzugt das Zentrum der Leberläppchen und liegt in den Leberzellen ausgesprochen *peribiliär*. In ausgeprägter Form kommt sie vor allem beim Kinde vor, regelmäßig bei der sog. interstitiellen, plasmacellulären Pneumonie. Sie stellt vermutlich eine (vielleicht vorübergehende) fermentative Störung bei der Gallebereitung dar, ist wahrscheinlich *mucoproteidiger* Natur und hat möglicherweise Beziehungen zum Lipofuscin.

Der chromotropen proteidigen Körnelung der Leberzellen begegnet man sowohl in Leberpunktaten vom Lebenden wie in Leichenlebern. Sie erscheint auf postmortale Entstehung durchaus unverdächtig.

Literatur

BAUER, H.: Siehe ROMEIS, ROULET. — BEST, F.: Siehe ROMEIS, ROULET. — BRANTE, G.: Gargoylismus als Lipoidose. Fette u. Seifen **53**, 457 (1951). — Gargoylismus — eine Mucopolysaccharidose. Scand. J. Clin. a. Labor. Invest. **4**, 43 (1952). — DIETRICH, A.: Zur Differentialdiagnose der Fettsubstanzen. Verh. dtsch. Path. Ges. (14. Tagg) **1910**, 263. — FEULGEN, R., u. TH. BERSIN: Zur Kenntnis des Plasmalogens. IV. Mitt. Eine neuartige Gruppe von Phosphatiden (Acetalphosphatide). Z. physiol. Chem. **260**, 217 (1939). — FEULGEN, R., u. K. VOIT: Über einen weit verbreiteten festen Aldehyd. Pflügers Arch. **206**, 409 (1924). — FEYRTER, F.: Über ein sehr einfaches Verfahren der Markscheidenfärbung, zugleich eine neue Art der Färberei. Virchows Arch. **295**, 480 (1935). — Über chromotrope Lipoide und Lipoproteide. Z. mikrosk.-anat. Forsch. **51**, 610 (1942). — Über die chromotrope granuläre Entartung quergestreifter und glatter Muskelfasern. Wien. klin. Wschr. **1946**, 580. — Über die chromotrope granuläre Entartung. Wien. Z. inn. Med. **1947**, 5. — Über die Unterschiedlichkeit des menschlichen Fettgewebes. Wien. klin. Wschr. **1947**, 477. — Über die cyanochromen Zellen des menschlichen Körpers. Z. Zellforsch. **34**, 179 (1948). — Über den Mucoproteidnachweis mittels der Thionin-Einschlußfärbung. Zbl. Path. **93**, 442 (1955). — HAMPERL, H.: Onkocyten und Geschwülste der Speicheldrüsen. Virchows Arch. **282**, 724 (1931). — Onkocytes and the so-called Hürthle cell tumor. Arch. of Path. **49**, 563 (1950). — HOTCHKISS, R.: Eine mikrochemische Reaktion zur färberischen Darstellung von Polysacchariden in Schnitten fixierter Gewebe. Arch. biochem. **16**, 131 (1948). — HURLER, G.: Über einen Typ multipler Abartungen, vorwiegend am Skelettsystem. Z. Kinderheilk. **24**, 220 (1919). — KRAUSE, H.: Zur Frage der Unterschiedlichkeit menschlichen Fettgewebes. Wien. Z. inn. Med. **1946**, 473. — KÜHRT, P.: Zur Histochemie des weißen und braunen Fettgewebes beim Menschen und beim Tier. Inaug.-Diss. Göttingen 1953. — LILLIE, R.: Über die Fixation und den histologischen Nachweis von Glykogen. Bull. internat. Assoc. med. Mus. **27**, 23 (1947). — MCMANUS, J.: Histochemischer Nachweis von Mucin mittels der Perjodsäure. Nature (Lond.) **158**, 202 (1946). — Histologischer und histochemischer

Gebrauch von Perjodsäure. Stain Technol. **23**, 99 (1948). — PAKESCH, E.: Zur morphologischen Pathologie der Fettablagerung in der menschlichen Leber. Frankf. Z. Path. **58**, 141 (1943). — PFAUNDLER, M. v.: Demonstration über einen Typus kindlicher Dysostose. Münch. kinderärztl. Ges., Sitzg vom 27. Juni 1919. Ref. Münch. med. Wschr. **1919**, 1011. — PISCHINGER, A.: Beiträge zur Kenntnis der Speicheldrüsen. Z. mikrosk.-anat. Forsch. **1**, 437 (1924). — PÖHL, M.: Zur Pathologie des braunen Fettgewebes im Säuglingsalter. Österr. Z. Kinderheilk. **11**, 12 (1955). — ROMEIS, B.: Mikroskopische Technik, 15. Aufl., München: Leibniz 1947. — ROULET, F.: Methoden der Pathologischen Histologie. Wien: Springer 1948. — SCHAFFER, J.: Beiträge zur Histologie menschlicher Organe. Akad. Wiss. Wien, Math.-naturwiss. Kl. **1897**. — Lehrbuch der Histologie, 3. Aufl. 1933. — SCHOEN, H.: Über die Cyanochromie des Myokards. Verh. dtsch. path. Ges. **1953**, 288. — Über lipoidige und nichtlipoidige chromotrope Stoffe der Nebenniere. Verh. dtsch. path. Ges. **1954**, 237. — SMITH: Siehe ROMEIS, ROULET. — STÖHR, PH.: Beobachtungen zur Histopathologie des Muskel- und Nervengewebes im menschlichen Oesophagus. Z. Anat. **114**, 185 (1949). — ZIMMERMANN, K.: Die Speicheldrüsen der Mundhöhle. In v. MÖLLENDORFFS Handbuch der mikroskopischen Anatomie, Bd. 5, S. 1. 1927.

Prof. Dr. F. FEYRTER, Göttingen, Pathologisches Institut der Universität