

## Ueber Phagocytose der Lebergefäß- Endothelien.

Von

Dr. med. **R. Heinz**

Privatdocent an der Universität Erlangen.

---

Hierzu Tafel XXVII, Fig. II a und II b.

---

Nach den neuesten Untersuchungen von v. Kupffer<sup>1)</sup> sind die seinerzeit von ihm entdeckten berühmten „Sternzellen“ der Leber nicht extravasal gelegene Zellen, sondern gehören der Endothelauskleidung der Pfortadercapillaren an. Nach v. Kupffer besitzt das Endothel der Lebercapillaren in hervorragender Weise die Fähigkeit der Phagocytose. Es nimmt im Blute kreisende körperliche Partikel anorganischer wie organischer Natur in sich auf, — während dies die Endothelzellen anderer Gefäßgebiete (mit Ausnahme von Milz, Lymphdrüsen, Knochenmark) nicht thun. Insbesondere werden die Zerfallsproducte von rothen Blutkörperchen von den Endothelzellen der Lebergefäße abgefangen und aufgespeichert. Für das ausgedehnte Vorkommen von Phagocytose seitens der Endothelien der Lebergefäße erhielt ich sprechende Beweise bei meinen Versuchen über die Wirkung der Blutkörperchengifte. Als Blutkörperchengifte bezeichne ich chemische Substanzen, die die rothen Blutkörperchen des vergifteten Thieres morphologisch verändern und (mehr minder rasch) zum Absterben bringen. Als Typus solcher Gifte kann Phenylhydrazin und seine Derivate gelten. Phenylhydrazin bewirkt das Auftreten von ein oder mehreren stark lichtbrechenden, mit Farbstoffen sich lebhaft färbenden Körnern oder Kugeln in sämtlichen rothen Blutkörperchen des Versuchstieres. Die veränderten Erythrocyten gehen im Verlauf von wenigen Tagen zu Grunde, worauf lebhafte Regeneration erfolgt, die in kürzerer

---

<sup>1)</sup> Ueber die sogenannten Sternzellen der Säugethierleber. Dieses Archiv Bd. 54, S. 254.

oder längerer Zeit zum vollständigen Ersatz der rothen Blutkörperchen führt. Ueber die Vorgänge der Blutdegeneration und Regeneration bei den fünf Wirbelthierklassen habe ich eingehend in Ziegler's Beiträgen zur pathologischen Anatomie, Bd. 29 (1901), berichtet. Das Verschwinden der veränderten rothen Blutkörperchen aus dem strömenden Blute erfolgt bei den Kaninchen innerhalb von 6 bis 8 Tagen, bei dem Huhn in 2 bis 3 Tagen. Die Blutkörperchen, bezw. ihre Zerfallsproducte werden hauptsächlich in Milz, Leber, Lymphdrüsen und Knochenmark aufgespeichert. In den Leberzellen von Kaninchen findet man reichlich gelbes, körniges, z. Th. die Eisenreaction gebendes Pigment. Dagegen habe ich nie innerhalb der Leberzellen ganze rothe Blutkörperchen finden können, wie dies Browicz nach Injection von (Blutkörperchen auflösender) Hämoglobininlösung in das Gefäßsystem von Hunden beschreibt.<sup>1)</sup> Nach meinen Beobachtungen wird von den Leberzellen gelöster Blutfarbstoff aufgenommen, der sich dann in ihnen zu körnigem Pigment niederschlägt.

Die körperlichen Blutelemente werden dagegen in den mesenchymatischen Gewebsantheilen der Leber festgehalten, in Bindegewebszellen des interacinösen Gewebes, und namentlich in den Endothelien der Lebergefäße. Sehr deutlich war dies an den Lebern von Kaninchen und Hühnern, die 48 Stunden nach Injection von Phenylhydrazin untersucht wurden, zu constatiren.

Die Lebern wurden theils frisch im Gefrierschnitt, theils gehärtet und gefärbt, untersucht. — In meiner Arbeit über Blutdegeneration und Regeneration habe ich die Wichtigkeit der frischen Untersuchung speciell für rothe Blutkörperchen und ihre Zerfallsproducte, sowie für Blutbildungszellen und Blutbildungsorgane hervorgehoben. Ich habe ferner betont, welche ausgezeichneten Dienste, besonders bei Blutuntersuchungen, das Formol (10 % Lösung) leistet, das Gestalt wie namentlich Färbung der Erythrocyten in vorzüglicher Weise wiedergiebt. Als eine ideale Untersuchungsmethode habe ich Zerlegung mit dem Gefriermikrotom nach 12 bis 24 stündiger Behandlung mit 10 % Formol-Kochsalzlösung (0,6 %) befunden. Diese Methode leistete auch für die Untersuchung der Leber der Phenylhydrazin-vergifteten

<sup>1)</sup> Bulletin internat. de l' Acad. des Sciences de Cracovie 1899, Juli — Vgl. Bonnet-Merkel's Jahresbericht für 1899 unter „Leber“.

Thiere sehr gute Dienste. In den Capillaren eines 5—10  $\mu$  dicken Leberschnittes sehen wir rothe Blutkörperchen von verschiedener Grösse und Form. Dieselben zeigen zum grössten Theil die in der oben angeführten Arbeit näher geschilderten, morphologischen Veränderungen. An der Wand der Capillaren beobachten wir nun allenthalben spindelförmig gestaltete Gebilde, die mehr minder weit in das Lumen der Capillaren hineinreichen. Diese Spindeln zeigen Körnchen der verschiedensten Grösse. Ein Theil dieser Körnchen ist scharf conturirt, stark lichtbrechend und deutlich gelb gefärbt. Die Erfüllung der Spindeln mit — gefärbten und ungefärbten — feinsten und gröberen Granulis ist so dicht, dass man nichts von Zellstructur entdeckt. Auch ein Kern ist nicht zu sehen. Dagegen erkennt man an sehr dünnen Gefrierschnitten (5  $\mu$ ) deutlich einzelne rothe Blutkörperchen im Inneren der Spindeln. Dieselben zeigen die typischen Veränderungen durch Phenylhydrazin: einzelne oder zahlreiche, der Peripherie aufsitzende, stark lichtbrechende, gelb gefärbte Körnchen. Der Zelleib der Erythrocyten ist häufig blass gefärbt; nicht selten sieht man ganz entfärbte Schatten mit randständigen Körnchen. Manche Zellen sind ganz zerfallen; man sieht dann 4—5 Körnchen in rosenkranzförmiger Anordnung. Schliesslich sieht man mikrocytenähnliche Gebilde, Hämoglobintröpfchen, und ganz entfärbte, stark lichtbrechende Granula, — dazwischen gröbere und feinere, dunkle Körnchen.

Was stellen nun diese spindelförmigen Gebilde dar? Sind es angeschwollene Endothelzellen, oder sind es mit Bluttrümmern angefüllte, weisse Blutkörperchen, oder stellen sie etwa in Bildung begriffene, wandständige Thromben dar? Für die Beantwortung dieser Fragen dürfte es entscheidend sein, ob ein Kern nachweisbar und von welcher Beschaffenheit derselbe ist. Ich setzte daher zu dem frischen Präparat (Formol-Gefrierschnitt) wässrige Alaun-Hämatoxylinlösung. — Da tauchte in jeder einzelnen Spindel ein violett gefärbter, charakteristisch geformter Kern auf. Figur 1a zeigt die Spindeln vor, Fig. 1b nach Hämatoxylinzusatz. Der Kern ist von ovaler Gestalt, ähnlich den Kernen der Endothelzellen. Es ist also sicher, dass die spindelförmigen Gebilde Endothelzellen darstellen. Allerdings sind diese Endothelzellen beträchtlich verändert. Sie haben an Grösse, insbesondere an Dicke, zugenommen. Ihre Dimensionen betragen: 17,60 : 11,55  $\mu$  — 19,80 : 11,00  $\mu$  —

18,70 : 12,10  $\mu$  — 17,87 : 12,10  $\mu$  — 19,25 : 11,00  $\mu$ . Die Kerne zeigen folgende Durchmesser: 9,35 : 5,50  $\mu$  — 9,90 : 6,05  $\mu$  — 8,80 : 4,95  $\mu$  — 9,35 : 5,5  $\mu$  — 9,90 : 5,50  $\mu$ . Auch sie sind vergrößert, insbesondere verbreitert. — Die Kerne der „ruhenden“ Endothelzellen der Leber zeigen mehr spindelförmige Form; die Kerne der in Phagocytose begriffenen Endothelien sind oval gestaltet. Die ersteren haben ferner ein mehr homogenes Aussehen, eine dichtere, weniger differenzirte Structur; sie zeigen nie die schöne Anordnung des Chromatingerüstes, wie die in Phagocytose begriffenen Zellen. Die Aufnahme von fremdem Körpermaterial scheint somit auf die Gefässendothelien der Leber einen formativen Reiz auszuüben, unter welchen sie schwellen und ihre Structur verändern. In einer mit Bluttrümmern erfüllten Endothelzelle konnte ich — allerdings als vereinzelt Vorkommniß — eine schöne, typische Kerntheilungsfigur nachweisen.

Wie in der Kaninchenleber, beobachtete ich auch in der Leber des Huhns massenhafte, in Phagocytose begriffene Lebergefässendothelien. Hier beobachtet man sogar besonders prägnante Bilder, die den Zerfall der grossen Vogel-Erythrocyten in einzelne Theilstücke und deren Umwandlung in Pigment deutlich zeigen. Die Endothelzellen sind mächtig geschwollen; sie springen z. Th. halbkugelförmig in das Gefässlumen vor. Sie enthalten in ihrem Inneren stark veränderte, rothe Blutkörperchen, bezw. deren Zerfallsproducte. In den Leberzellen selbst konnte ich ebenso wenig, wie in den Kaninchenleberzellen ganze rothe Blutkörperchen, oder Theilstücke von solchen, beobachten. In den Gefässendothelien des Huhns zerfällt oft der Zelleib des rothen Blutkörperchens in zahlreiche kleine gelbgefärbte Scheiben; man kann also hier einen directen Uebergang von geschädigten rothen Blutkörperchen in „Blutplättchen“ feststellen. Der Kern zerfällt in mehrere, zunächst noch gut färbbare, Partikel, die sich später im Zellprotoplasma auflösen. Die Blutscheibentrümmer schrumpfen zusammen, verändern dabei ihre Farbe von hellgelb zu ockergelb, verlieren sie z. Th. auch ganz. Die ockergelb gefärbten Pigmentkörnchen, wie die entfärbten Körnchen, können eine gewisse Zeit lang Eisenreaction geben.

Die Function der Phagocytose, die bei den Endothelzellen der Lebergefässe so ausgesprochen ist, ist bei den Endothelien

der meisten anderen Gefäßgebiete nicht zu finden. Die Endothelauskleidung der Gefäße verschiedener Organe verhält sich also functionell durchaus verschieden. Es ist bekannt, dass die Endothelzellen verschiedener Organe auch bedeutende morphologische Abweichungen zeigen können. So erscheint z. B. das Endothel der kleinsten Milzgefäße cubisch, epithelartig. — Milz und Leber sind diejenigen Organe, in denen Blutkörperchen und Blutkörperchentrümmer aus dem Blute fortgeschafft werden. Damit dies geschehen könne, müssen die Bluttrümmer zunächst in den feinsten Gefäßverzweigungen festgehalten werden. Dies erfolgt durch die Endothelauskleidung dieser feinsten Gefäße, aber wie bemerkt, nicht in allen Organen, sondern vorzugsweise nur in Leber und Milz. Die Ursache ist die — zum Theil auch morphologisch nachweisbare — spezifische Organisation der Gefäßendothelien dieser Organe.

---