

(Aus der Pathologisch-Anatomischen Abteilung des Instituts für experimentelle Medizin zu St. Petersburg. [Vorstand: Prof. Dr. N. Anitschkow].)

## Über das Vorkommen von Mastzellen in der Aortenintima.

Von

Dr. A. Ssolowjew.

Mit 2 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 29. Dezember 1922.)

Die Färbung der Aortenwand mit der *Unnaschen polychromen Methylenblaulösung* gibt uns die Möglichkeit, einige Tatsachen aus der Histologie der Aortenwand festzustellen, die bei den üblichen Methoden unbeachtet oder wenig berücksichtigt bleiben. Außer der Zwischensubstanz, welche bei dieser Methode besonders deutlich hervortritt, muß das regelmäßige Vorkommen von Mastzellen unter bestimmten Verhältnissen in der Aortenintima erwähnt werden. Dieser Befund ist deswegen besonders hervorzuheben, da in der Literatur keine Angaben über das Vorkommen von Mastzellen in der Aortenintima und nur ganz vereinzelte Angaben über das Vorkommen dieser Zellen in den übrigen Schichten der Gefäßwand vorhanden sind. So wurden von *Athias* und *França* Mastzellen in der Adventitia und Media der Corticalgefäß bei Paralysis progressiva, von *Sabrazès* und *Lafora* in der Wand kleiner Arterien eines Lippengranuloms beim Pferde, von *Pappenheim* in der Media einiger Gefäßbeobachtet. Diese spärlichen Literaturangaben genügen höchstens dazu, um Schlüsse auf die Wanderungsfähigkeit der Mastzellen zu ziehen. Dagegen könnte das konstante Auftreten der Mastzellen in der Aortenintima, welches mit bestimmten anatomischen Veränderungen der Aortenwand einhergeht, uns vielleicht über die Rolle dieser Zellen mehr Klarheit bringen.

Das Material meiner Untersuchungen über das Vorkommen von Mastzellen in der Aortenintima bestand aus 50 Aorten verschiedener Altersstufen (von fötalem Leben bis zum Greisenalter). Die Objekte wurden in konzentrierter Sublimatlösung oder Alkohol fixiert und teils in Paraffin, teils in Celloidin eingebettet. Die auf den Objektträgern angeklebten Schnitte wurden nach Entparaffinieren resp. Entcelloidinieren mit polychromer Methylenblaulösung nach *Uma-Björling* oder mit einer in 75° Alkohol gesättigten schwach alkalischen Lösung von Thionin nach *Maximow* gefärbt.

Die Ergebnisse meiner mikroskopischen Untersuchung gestalten sich folgendermaßen:

Aus der Gesamtzahl der untersuchten Aorten waren die Mastzellen in der Intima von 19 Aorten vorhanden, und zwar nur in 2 Fällen fand ich sie bei jugendlichen Personen, sonst traf ich sie erst nach dem 30. Lebensjahr. Von den 20 Aorten dieser letzteren Lebensperiode habe ich sie nur in 3 Fällen vermißt.

Das Auftreten der Mastzellen in der Aortenintima konnte mit der Entwicklung der bindegewebigen

Schicht, welche sich nach Jores erst nach

dem 30. Lebensjahr bildet, in Zusammenhang gebracht werden. An meinen Präparaten traten die Mastzellen hauptsächlich gerade in dieser Schicht auf.



Abb. 1. Verschiedene Formen von Mastzellen aus der Aortenintima.

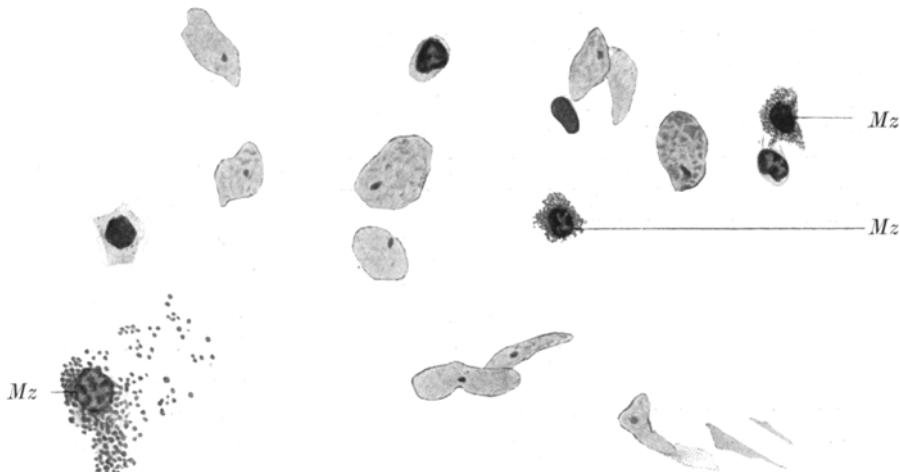


Abb. 2. Mastzellen (*Mz*) in der bindegewebigen Schicht der Aortenintima (Tangentialschnitt).

Alle Mastzellen sind hier einfachkernig. Der Kern ist rund oder oval, mit gut ausgeprägter Kernmembran, meist hell, chromatinarm, zuweilen aber chromatinreich einem Lymphocytenkern ähnlich, selten findet man einen Radkern (Plasmamastzellen). Der Zelleib ist polymorph: rundlich, oval, spindelförmig, zuweilen mit Ausläufern versehen, manchmal sehr unregelmäßig gestaltet, was auf eine amöboide Bewegung der Zellen hindeuten könnte. Der Zelleib ist von basophilen, metachromatisch sich färbenden Körnern angefüllt, von welchen der Kern öfters ganz verdeckt ist. Es treten aber in der Aortenintima auch Mastzellen mit spärlichen Körnern auf (Abb. 1. und 2). Die Körner

sind fein und gleichmäßig im Zelleib verteilt. Selten findet man Zellen, welche außer den gewöhnlichen violett-roten Körnern, grobe dunkel-violett gefärbte Körner enthalten (degenerative Formen *Downeys*). „Mastzellenhöfe“ sind verhältnismäßig selten zu sehen, dagegen treten öfters Gruppen von freiliegenden Mastkörnern auf. Trotz der Anwendung von wässerigen Lösungen sind die Körner der Mastzellen gut konturiert und kugelförmig gestaltet.

*Die Morphologie dieser Zellen* (einfacher Kern, feine, gleichmäßige und wässerigen Lösungen gegenüber standhafte Körnelung, polymorpher Zelleib) erlaubt mir, sie als histiogene Mastzellen aufzufassen.

*Das konstante Vorkommen dieser Zellen in der Aortenintima, und zwar in einer bestimmten Lebensperiode, im Zusammenhang mit bestimmten anatomischen Veränderungen der Aortenwand (Bildung der bindegewebigen Schicht) spricht für die Gesetzmäßigkeit dieser Erscheinung. Sie stellt, ebenso wie die Bildung der hyperplastischen Intimaschichten, eine konstante Altersveränderung der Aortenwand dar.*

Was die Herkunft der Mastzellen in der Aortenintima anbetrifft, so sind theoretisch drei Möglichkeiten denkbar: 1. Einwanderung aus der Adventitia, wo sie konstant gefunden werden; 2. Entwicklung aus den verschiedenen, in der Intima vorkommenden Bindegewebszellen; 3. Emigration aus dem Gefäßblumen.

Gegen die erste Möglichkeit spricht das Fehlen dieser Zellen in der Media, wo sie bei ihrer Wanderung in die Intima angetroffen werden müßten. Gegen die Bildung an Ort und Stelle aus den verschiedenen fixen Zellen und Wanderzellen des Bindegewebes, welche von den meisten Autoren als Mutterzellen der histiogenen Mastzellen angesehen werden (*Ehrlich, Westphal, Unna, Weidenreich, Audry, Marchand, Pappenheim, Downey, Tryb, Sabrazès und Lafon, Weill u. a.*) spricht das Fehlen von Zellen mit primitiver ametachromatischer Körnelung (*Sabrazès und Lafon, Downey*) in der Intima; die Zellen mit spärlichen Körnern könnten gewiß als junge Formen der Mastzellen angesehen werden, doch könnten sie auch reife Zellen mit zum Teil ausgeschiedenen Körnern darstellen. Schließlich sind auch keine Anhaltspunkte für eine homoplastische Proliferation (*Maximow*) vorhanden, da keine karyokinetischen Figuren in den Mastzellen von mir beobachtet werden konnten. Übrigens kann, die eben besprochene Möglichkeit nicht endgültig abgewiesen werden, da natürlicherweise das von mir untersuchte Leichenmaterial für feinere cytologische Untersuchungen wenig geeignet war.

Was die letzte Möglichkeit anbetrifft, so scheint sie bei dem jetzigen Stand der Mastzellenfrage auf große Schwierigkeiten zu stoßen. Hier könnte man an eine Emigration der Mastleukocyten denken. Die Emigrationsfähigkeit dieser Zellen wird von vielen Autoren angenommen

(*Maximow, Pappenheim, Milchner, Wolff, Neisser, Klausner und Kreibich*). Da aber die Mastleukocyten in der Aortenintima gänzlich fehlen, könnte hier nur von einem Übergang dieser Zellen in Mastzellen die Rede sein, wie es auch *Hirschmann* einmal zu sehen glaubte. Nach den erschöpfenden Untersuchungen *Maximows*, denen sich die meisten Mastzellenforscher (außer *Türk*) anschließen, ist aber so ein Übergang ausgeschlossen, da wir es mit zwei morphologisch und genetisch verschiedenen Zellformen zu tun haben.

Auf einem meiner Präparate konnte ich nun eine histiogene Mastzelle finden, die scheinbar, soweit man nach den Befunden am Leichenmaterial urteilen darf, aus dem Gefäßblumen in die Aortenwand eindringt. Außerdem habe ich noch eine Mastzelle finden können, die ihrer Lage und Konfiguration nach an eine emigrierende Zelle erinnern könnte.

Diese Vermutung über die Emigrationsfähigkeit der Mastzellen erscheint bei genauerem Studium der speziellen Literatur nicht ganz unwahrscheinlich. Wenn auch keine Literaturangaben vorhanden sind, die direkt auf eine Emigration der histiogenen Mastzellen aus dem Blutstrom hinweisen, so wird doch von einigen Autoren das Auftreten dieser Zellen im Blute angenommen. So spricht *Pappenheim* in einer dem Falle *Hirschmanns* gewidmeten Note von der Immigration einer histiogenen Mastzelle aus der Gefäßwand in den Blutstrom hinein. *Kryukoff* spricht von der histiogenen Herkunft einiger Blutmastzellen. *Weidenreich* konnte an einem Blutausstrichpräparat eine Mastzelle beobachten, welche nach seiner Beschreibung und nach der beigegebenen Abbildung als eine histiogene Mastzelle angesehen werden muß.

Um das Vorkommen histiogener Mastzellen im menschlichen Blute nachzuprüfen, habe ich folgendes Verfahren angewandt: 10 ccm frisch entnommenen Blutes von älteren Personen [über 40 Jahre<sup>1)</sup>] wurden mit etwa 0,5ccm einer 0,4 proz. Lösung von Hirudin versetzt und darauf 15—20 Minuten zentrifugiert. Das Plasma wurde abgesogen, und aus der leukocytären Schicht wurden Ausstrichpräparate angefertigt, welche im Alkohol feucht fixiert und mit einer schwach alkalischen alkoholischen Thioninlösung gefärbt wurden. Bei diesem Verfahren erwiesen sich die Blutmastzellen als ausgezeichnet erhalten. Dagegen konnte ich histiogene Mastzellen an solchen Ausstrichpräparaten nicht antreffen. Somit kann die Frage nach der Herkunft der Mastzellen in der Aortenintima noch nicht als endgültig gelöst angesehen werden.

Das gesetzmäßige Auftreten der Mastzellen in der Aortenintima ist

<sup>1)</sup> Das für diese Untersuchungen nötige klinische Material wurde mir in liebenswürdiger Weise von Herrn Prof. Dr. G. Lang überlassen.

wahrscheinlich mit einer bestimmten Funktion dieser Zellen in der Gefäßwand verbunden.

Bekanntlich wurden keiner Zellform so viele verschiedene Funktionen zugeschrieben, wie gerade den Mastzellen. Auf Grund des Lipoidgehalts einiger Mastzellen (*Arnold, Huguenin*) spricht *Arnold* von ihrer Fähigkeit, die Lipoide umzusetzen. Die positive Glykogenreaktion mancher Mastzellen (*Arnold*) könnte auf ihre Beziehung zum Glykogenstoffwechsel hinweisen. *Meirowsky, Staffel* fanden in den Mastzellen Pigmentkörper und nehmen eine pigmentbildende Funktion dieser Zellen an. *Unna* hält sie für Sauerstoffträger. Auf Grund einer mit dem Mucin identischen metachromatischen Färbung der Mastkörper, wurden dieselben öfters mit Mucin identifiziert, aber die mikrochemischen Untersuchungen *Schwenter-Trachslers* haben gezeigt, daß diese Körper nicht aus Mucin, sondern aus einem dem Mucin verwandten Stoffe bestehen. Nach *Tryb* sind die Mastkörper einfach phagocytierte Mucoidsubstanzen.

Bei der Färbung von lockerem Bindegewebe mit angesäuerten Lösungen basischer Anilinfarben, welche, wie bekannt, von *Hansen* als spezifisch für Chondroitinschwefelsäure gehalten werden, hat *Schaffer* die interessante Tatsache festgestellt, daß außer dem Knorpelgewebe auch die Mastkörper sich mit diesen Farblösungen färben. Daraus schloß *Schaffer*, daß die Mastzellen Träger der Chondroitinschwefelsäure seien.

Vor kurzem hat *Staemmler* auf Grund systematischer Untersuchungen auf die nahe Beziehung der Mastzellen zur Produktion der Bindegewebszwischensubstanz geschlossen.

Interessant ist die von *Staemmler* hervorgehobene Tatsache, daß die Mastzellen in denjenigen Formen von Bindegewebe besonders reichlich vertreten sind, welche größere Mengen von Zwischensubstanz besitzen, z. B. in dem lockeren Bindegewebe, wogegen sie in fibrösem Bindegewebe vollständig fehlen. Dasselbe sehen wir auch in der Aortenwand, wo die Mastzellen in der lockeren Bindegewebsschicht der Intima in reichlicheren Mengen vorkommen, wogegen sie in einer sklerotischen Intima von mir selten angetroffen wurden.

In einer früher erschienenen Arbeit konnte ich zeigen, daß die Menge der Zwischensubstanz in der Aortenwand, deren Eigenschaft, sich metachromatisch zu färben, von *Björling* festgestellt worden ist, mit dem Alter zunimmt.

Auf Grund chemischer Untersuchungen von *Mörner* und *Krawkow* habe ich damals die Vermutung ausgesprochen, daß die von diesen Autoren in der Aortenwand entdeckte Chondroitinschwefelsäure gerade in der Zwischensubstanz enthalten sei. Die Zunahme der Zwischensubstanz und ihre intensivere Basophilie und Metachromasie könnte

für eine Anhäufung der Chondroitinschwefelsäure resp. Chondromucoide mit zunehmenden Alter sprechen. Wenn die Mastzellen, wie es *Schaffer* meint, Träger der Chondroitinschwefelsäure sind, so steht vielleicht ihr Auftreten in der Aortenintima im Zusammenhang mit der Zunahme der Chondroitinschwefelsäure in der Zwischensubstanz bei der Anhäufung größerer Mengen dieser letzteren, die ihrerseits zum Teil mit einer Neubildung der lockeren Bindegewebsschicht in der Intima einhergeht.

Die von *Hansen* und *Schaffer* vorgeschlagene Färbungsmethode mit angesäuerten Lösungen basischer Anilinfarbstoffe wurde auch von mir an verschiedenen Objekten geprüft. Als Farblösung diente mir eine mit HCl angesäuerte alkoholische ( $70^{\circ}$ )  $\frac{1}{4}$  proz. Lösung von Toluidinblau (*Lundvall*). Mit dieser Methode färben sich metachromatisch: die Knorpelgrundsubstanz, außer den dem Perichondrium anliegenden Schichten, die Mastkörner und die Zwischensubstanz in den inneren Schichten der Aortenmedia, welche sich mit zunehmendem Alter immer intensiver färbt. Die Zwischensubstanz in den kleineren Gefäßen bleibt ungefärbt, ebenso wie die Schleimdrüsen.

Somit scheint diese Färbung wirklich spezifisch für bestimmte Substanzen zu sein, möglicherweise gerade für die Chondroitinschwefelsäure.

Der Umstand, daß die Zwischensubstanz kleiner Gefäße bei dieser Methode ungefärbt bleibt, trotzdem sie wahrscheinlich Chondroitinschwefelsäure enthält, findet seine Erklärung darin, daß nach *Hansen* die Salzsäure in der Farblösung zweierlei Wirkung ausübt: An denjenigen Stellen wo die Chondroitinschwefelsäure in einer festeren Verbindung enthalten ist, wird sie durch die Säure befreit und färbt sich deswegen intensiv, dort aber wo diese Säure in kleinen Mengen vorhanden und loser gebunden ist, wie z. B. in dem Perichondrium anliegenden Schichten des Knorpels und vielleicht auch in der Zwischensubstanz kleinerer Gefäße, dort wird die Verbindung der Chondroitinschwefelsäure mit dem Farbstoff durch die Wirkung der Säure dissoziiert, und deswegen bleibt hier die Grundsubstanz ungefärbt.

Überhaupt ist die Chondroitinschwefelsäure morphologisch nicht leicht nachzuweisen, doch sind auf Grund chemischer Untersuchungen die der Chondroitinschwefelsäure verwandten Substanzen, die sog. Chondroitsäuren (*Hofmeister*) in verschiedenen Arten von Bindegewebe vertreten, wo sie mit der Bildung der Zwischensubstanz und vielleicht auch mit dem Vorkommen der Mastzellen in Zusammenhang stehen.

Kurz zusammengefaßt gestalten sich die Ergebnisse meiner Untersuchungen folgendermaßen:

1. Vom 30. Lebensjahr an, manchmal auch etwas früher, treten in der Aortenintima des Menschen regelmäßig Mastzellen auf, welche morphologisch als histiogene Mastzellen anzusehen sind.

2. Ihr Auftreten kann in Zusammenhang mit bestimmten Altersveränderungen der Aortenwand gestellt werden, nämlich mit der Zunahme der Zwischensubstanz und mit der Bildung der bindegewebigen Schicht in der Intima, in welcher diese Zellen hauptsächlich gelagert sind.

3. Die Färbungsreaktionen der Mastzellen und der Zwischensubstanz der Gefäßwand sind identisch und wahrscheinlich durch den Gehalt an Chondroitinschwefelsäure bedingt.

### Literaturverzeichnis.

- 1) *Alzona*, Über Verbindungen vom Typus der Chondroitinschwefelsäure. Biochem. Zeitschr. **66**. 1914. — 2) *Arnold*, Zur Morphologie und Biologie der Mastzellen usw. Münch. med. Wochenschr. **53**, H. 13. 1906. — 3) *Arnold*, Über die Granula der eosinophilen Zellen und der Mastzellen. Zentralbl. f. allg. Pathol. **24**. 1913. — 4) *Arnold*, Über Plasmastrukturen. Jena, Fischer 1914. — 5) *Athias et França*, Sur la présence de Mastzellen usw. Comptes rendus de la soc. de biol. 1901. — 6) *Audry*, Über Mastzellen. Monatshefte f. prakt. Dermat. **22**. 1896. — 7) *Bargum*, Mastzellen. Enzyklopädie d. mikrosk. Technik **2**. 1913. — 8) *Björling*, Über mucoïdes Bindegewebe. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **205**. 1911. — 9) *Downey*, The development of the Histognous Mastcells. Fol. haemat. 16. Arch. 1913. — 10) *Ehrlich*, Beiträge zur Kenntnis der granulierten Zellen. Farbenanalytische Untersuchungen I. Berlin 1891. — 11) *Ehrlich* und *Lazarus*, Die Anämie. I. Wien 1898. — 12) *Hansen*, Untersuchungen über die Gruppe der Bindesubstanzen. I. Der Hyalinknorpel. Anat. Hefte **27**. 1905. — 13) *Hirschmann*, Pathologisch-anatomische Studien über akute und chronische Laryngitis usw. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **164**. 1901. — 14) *Hofmeister*, zit. nach *Alzona*<sup>1)</sup>. — 15) *Huguenin*, Untersuchungen über Gewebsmastzellen. Verh. deutsch. pathol. Ges. 15. Tagung Straßburg 1912. — 16) *Huguenin*, Mastzellen mit sudanophiler Granula. Zentralbl. f. allg. Pathol. **23**. 1912. — 17) *Jores*, Wesen und Entwicklung der Arteriosklerose. Wiesbaden 1903. — 18) *Klausner* und *Kreibich*, Über den Mastzellengehalt vesiculärer Hautefflorescenzen. Fol. Haemat. **15**. Arch. 1913. — 19) *Krawkow*, Beiträge zur Chemie der Amyloidentartung. Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmakol. **40**. 1898. — 20) *Krjukoff*, Morphologie des Blutes. I. Moskau 1920 (russisch). — 21) *Lundvall*, zit. nach *Schaffer*<sup>33)</sup>. — 22) *Marchand*, Über Klasmatocyten. Mastzellen und Phagocyten usw. Verh. d. deutsch. pathol. Ges. 4. Tag, Hamburg 1901. — 23) *Maximow*, Über die Zellformen des lockeren Bindegewebes. Arch. f. mikr. Anat. **67**. 1906. — 24) *Maximow*, Über Blutmastzellen. Arch. f. mikr. Anat. **83**. 1913. — 25) *Meirowsky*, Zur Frage des Ursprungs der Mastzellengranulationen. Fol. Haemat. **6**. 1908. — 26) *Milchner*, Über die Emigration von Mastzellen. Zeitschr. f. klin. Med. **36**. 1899. — 27) *Mörner*, Einige Beobachtungen über die Verbreitung der Chondroitinschwefelsäure. Hoppe-Seylers Zeitschr. f. physiol. Chemie **20**. 1895. — 28) *Neisser*, zit. nach *Ehrlich* und *Lazarus*<sup>11)</sup>. — 29) *Pappenheim*, Wie verhalten sich die Unnaschen Plasmazellen zu Lymphocyten? Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **166**. 1901. — 30) *Pappenheim*, Verschiedene Artikel in Fol. Hämat. **1**. 1904, **2**. 1905, **3**. 1906. — 31) *Pappenheim*, Über Mastzellen. Fol. Hämat. **5**. 1908. — 32) *Sabrazes et Lafon*, Granulome de la lèvre a mastzellen usw. Fol. Hämat. **6**. 1908. — 33) *Schaffer*, Präparate von lockarem Subcutangewebe. Zentralbl. f. Physiol. **21**. — 34) *Schwenter-Trachsler*, Über Mucin und Mastzellenkörper. Monatshefte f. prakt. Dermat. **47**.

1908. — <sup>35)</sup> *Ssolowjew*, Über die Zwischensubstanz der Blutgefäßwand. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **240**, 1923. — <sup>36)</sup> *Staemmler*, Untersuchungen über Vorkommen und Bedeutung der histiogenen Mastzellen usw. Frankf. Zeitschr. f. Pathol. **25**. 1921. — <sup>37)</sup> *Staffel*, Die Genese des melanotischen Pigments. Münch. med. Wochenschr. **53**, H. 6. 1906. — <sup>38)</sup> *Tryb*, Beitrag zur Kenntnis der granulierte Zellen usw. Fol. Hämat. **16**. Arch. 1913. — <sup>39)</sup> *Türk*, Vorlesungen über klinische Hämatologie. — <sup>40)</sup> *Unna*, Biochemie der Haut. Jena, Fischer 1913. — <sup>41)</sup> *Weidenreich*, Zur Kenntnis der Zellen mit basophilen Granulationen. Fol. Hämat. **5**. 1908. — <sup>42)</sup> *Weidenreich*, Die Leukocyten und verwandte Zellformen. Wiesbaden 1911. — <sup>43)</sup> *Weill*, Mastzellenstudien an Sarkommetastasen. Fol. Hämat. **23**. Arch. 1919. — <sup>44)</sup> *Westphal*, Über Mastzellen. Farbenanalytische Untersuchungen herausgeg. v. Ehrlich I. Berlin 1891. — <sup>45)</sup> *Wolff*, Über Mastzellen in Exsudaten. Münch. med. Wochenschr. **49**. 1902.

---