

Aus der pathologisch-anatomischen Abteilung des Städtischen Krankenhauses
Am Urban in Berlin (Leiter: Prof. Dr. A. J. LINZBACH).

Untersuchungen an den Granula der Großen Einschluß- endothelien der Aorta.

Von

WALDEMAR HORT.

Mit 3 Textabbildungen.

(Eingegangen am 26. Oktober 1954.)

A. Einführung und Aufgabenstellung.

Das Aortenendothel wurde bisher nur selten histologisch untersucht. Schuld an dieser stiefmütterlichen Behandlung sind die recht große Hinfälligkeit des Endothels und die Tatsache, daß man es bei der üblichen histologischen Technik — am Aortenquerschnitt — nur schwer beurteilen kann. So erklärt es sich, daß erst kürzlich Endothelzellen mit eigenartigen Einschlüssen bekannt wurden. Diese Zellen kommen unterschiedlich häufig — meistens spärlich — in der Mehrzahl der Aorten von älteren Menschen vor. LINZBACH entdeckte sie im Jahre 1950. Er sah im Cytoplasma großer, meist mehrkerniger Endothelien, die er „Große Einschlußendothelien“ nannte, zahlreiche teils kugelige, teils kristallähnliche Konkreme. Er fand, daß diese im Phasenkontrastmikroskop scharf begrenzt sind, keine Doppelbrechung geben, in Fettlösungsmitteln (Alkohol) unlöslich sind, und daß sie sich mit Toluidinblau und Cresylechtviolett orthochromatisch anfärben. LINZBACH vermutet, daß es sich bei diesen Einschlüssen um besondere Eiweiße, vielleicht um Paraproteine, handelt, die im Endothel gebildet oder gespeichert werden. Außerdem denkt er an thrombocytenartige Elemente. SINAPIUS beschrieb später die Einschlüsse als amorphe, farblose oder schwach gelbbraunlich gefärbte Granula und fand, daß sie gegen Säuren und Alkalien resistent sind, nur selten eine positive Eisenreaktion geben, mit Fettfarbstoffen nicht anzufärben sind und keine Argentaffinität besitzen. Mit HARRIS' Hämatoxylin konnte er sie anfärben. SINAPIUS hält die Granula für Eiweißeinschlüsse, die entweder Abbau- oder Speicherungsprodukte von Blutkörperchen (Erythrocyten oder Thrombocyten) oder degenerative Plasmaveränderungen darstellen, vergleichbar der Bildung von Abnutzungspigment.

Wir stellten uns die Aufgabe, mit verschiedenen Methoden weiteres über diese interessanten Gebilde zu erfahren. Das erstrebenswerte Ideal einer solchen Untersuchung wäre es, folgende Fragen zu beantworten:

1. Welches ist die chemische Zusammensetzung der Körnchen?
2. Gibt es ähnliche Granula in anderen Geweben?
3. Wie entstehen sie?
4. Welche Funktion haben sie?

Bei unseren Untersuchungen wird diese ideale Vollständigkeit nicht erreicht, sondern es werden nur Beiträge zur Beantwortung der ersten 3 Fragen gegeben. Es wurden außer menschlichen auch einige tierische Aorten untersucht, um eine breitere Grundlage zu schaffen.

B. Material und Methoden.

Zur Untersuchung wurden bei den laufenden Sektionen eine Zeitlang alle Aorten mit gut erhaltenem Endothel und vielen Granula herausgesucht. Sie stammen von 24 Patienten, die überwiegend im 7. Lebensjahrzehnt verstarben. Der jüngste war 40, der älteste 84 Jahre alt. Sechs starben an den Folgen von Herz- und Kreislauferkrankungen, 5 an Apoplexie, 8 an entzündlichen Erkrankungen der Lunge, des Herzens und der Harnwege und an Durchwanderungsperitonitis, 3 an Tumoren, 1 an multipler Sklerose und 1 an Amyloid-Schrumpfnieren mit beginnender Urämie. Von den Verstorbenen waren 12 Frauen und 12 Männer. Die Aorten wurden im allgemeinen in Formalin in starker Lösung (3 Teile Wasser auf 1 Teil Formalin) fixiert. Die meisten Präparate wurden nach der Celloidin-Häutchenmethode nach KOTSCHETOW (s. SINAPIUS) hergestellt, mit der man sehr dünne, fast reine Endothelhäutchen erhalten kann. Andere Häutchen wurden von unfixierten und in absolutem Alkohol fixierten Aorten für Fermentuntersuchungen und zum Bestimmen der Resistenz der Granula, weitere von formalinfixierten Aorten ohne Celloidinnachbehandlung abgezogen (für Fettfärbungen). Die einzelnen speziellen Untersuchungsmethoden sind bei den verschiedenen Fragestellungen erwähnt.

C. Ergebnisse.

Die bisherigen, von LINZBACH und von SINAPIUS erhobenen Befunde wurden (mit Ausnahme der Smith-Dietrich-Färbung) nachgeprüft und bestätigt. Lediglich die argentaffine Reaktion fiel bei uns anders als bei SINAPIUS aus, der seine Untersuchungsmethode nicht angibt. Erweiterungen der bekannten Befunde (Eisenfärbung, Eigenfarbe) werden unten näher erörtert.

1. *Morphologie der Granula.*

Die Körnchen kommen fast ausschließlich in mehr- oder großkernigen Aortenendothelien vor. Sie liegen gehäuft in der Umgebung der Zellkerne. Ihre Größe ist unterschiedlich. Die großen sind bis ungefähr erythrocytengroß, meist schollig oder rund, seltener länglich oder getreidekornartig. Die Granula in einer Zelle sind häufig in ihrer Form ähnlich. Daneben kommen alle Übergänge bis zu sehr kleinen, runden Körnchen vor, die oft erst bei starker Vergrößerung sichtbar werden. Diese liegen entweder spärlich in der Umgebung des Zellkernes, manchmal in kappenartiger Anordnung, oder füllen in großer Zahl eine Endothelzelle aus. Öfter schließen sie sich auch in der Peripherie an

große, in Nachbarschaft des Kerns (oder der Kerne) gelegene Granula an. Auch die Farbe der Körnchen ist verschieden. In der Regel sind sie farblos, manchmal blaß gelblich und nur außerordentlich selten deutlich gelbbraun (s. unten). Mitunter weisen die größeren Granula im Zentrum einen dunklen Kern auf.

2. Untersuchungen über die chemische Zusammensetzung der Granula.

Bei der Untersuchung auf anorganische Substanzen ergab sich kein Anhalt für einen beträchtlichen Kalk- oder Eisengehalt (s. unten) der Granula. Zur Untersuchung der organischen Substanz wurde der nachfolgend geschilderte Analysengang durchgeführt.

a) Nucleinsäure. Nach SINAPIUS färben sich die Granula mit HARRIS' Hämatoxylin blau. Mit *Hämatoxylin* nach P. MAIER und mit WEIGERTS Eisenhämatoxylin färben sich die Granula jedoch bei gewöhnlicher Färbedauer nicht oder kaum an. Die *Feulgen-* und *Gallocyaninchromalaunfärbung* (s. ROMÉIS) sind negativ. Demnach enthalten die Granula keine Nucleinsäuren in nachweisbarer Menge.

b) Fette und Lipoide. Die *gebräuchlichen Fettfärbungen* (Sudanschwarz, Scharlachrot) fallen ebenso wie die *Ziehl-Neelsen-Färbung* negativ aus. Nach SINAPIUS ist auch die *Smith-Dietrich-Färbung* negativ. Demnach enthalten die Granula keine Fette oder Lipoide in nachweisbarer Menge. Damit scheidet auch die Möglichkeit aus, daß die Körnchen Ceroide enthalten. An dieses Pigment, das kürzlich BURTON in der Aortenintima, besonders bei Arteriosklerose, nachwies, war wegen der Säurefestigkeit der Granula im Aortenendothel, der schwachen Eigenfarbe und ihrer Eigenfluoreszenz (s. unten) gedacht worden (vgl. SCHMIDT).

c) Eiweiß. *Histochemische färberische Untersuchungen.* Die Reaktion mit *syrupöser Phosphorsäure* zum Nachweis von Tryptophan (s. GLICK) und die *Ninhydrinreaktion*, die Eiweißabbauprodukte und niedere Eiweißkörper nachzuweisen gestattet (s. ROMÉIS) verliefen negativ. Die *Xanthoproteinreaktion* war schwach positiv. Der saure Farbstoff *Lichtgrün*, der basische Eiweiße anfärben soll (s. GOESSNER), färbte die Granula nur teilweise blaß grünlich an.

Fermentuntersuchungen. An alkoholfixierten Präparaten waren nach 5stündiger Verdauung mit *Pepsin* und darauffolgender 42stündiger Verdauung mit *Pankreatin* bei 37° C (s. ROULET) in den Häutchen noch die Granula, aber keine Kerne oder andere Strukturen mehr zu erkennen. Auch verhalten sich die Körnchen den autolytischen Fermenten gegenüber sehr resistent: In unfixierten Präparaten, die in Leitungswasser aufgehoben wurden, ließen sich nach einem Vierteljahr noch die Granula (aber keine Zellkerne oder andere Strukturen mehr) erkennen.

Demnach ist es unwahrscheinlich, daß die Granula einfache Eiweißkörper in größerer Menge enthalten. Es bleiben als mögliche organische Bestandteile der Granula nur noch zusammengesetzte Eiweiße und Kohlenhydrate übrig.

d) Zusammengesetzte Eiweiße und Kohlenhydrate. Diese Stoffgruppen wurden mit Hilfe der *Perjodsäure-Leukofuchsin-* (= PAS-) *Färbung* untersucht (HOTCHKISS-McMANUS, s. GLICK). Dabei reagieren die Granula unterschiedlich. Die großen färben sich entweder schwach, gar nicht oder stark an. Die kleinen Körnchen sind fast stets stark PAS-positiv.

Die *PAS-Färbung nach Acetylieren* war durchweg negativ, nach darauffolgender *Deacetylierung* (Methoden bei GOESSNER) fanden sich wieder rotgefärbte Granula. Die *Leukofuchsinfärbung nach BAUER* (siehe ROULET) war in der Regel negativ, nur selten waren einige Körnchen blaßrot.

Es gibt eine Reihe von Substanzen mit positiver PAS-Färbung (vgl. das Schema von GEDIGK). Gegen die Lipidnatur der Granula sprechen die negativen

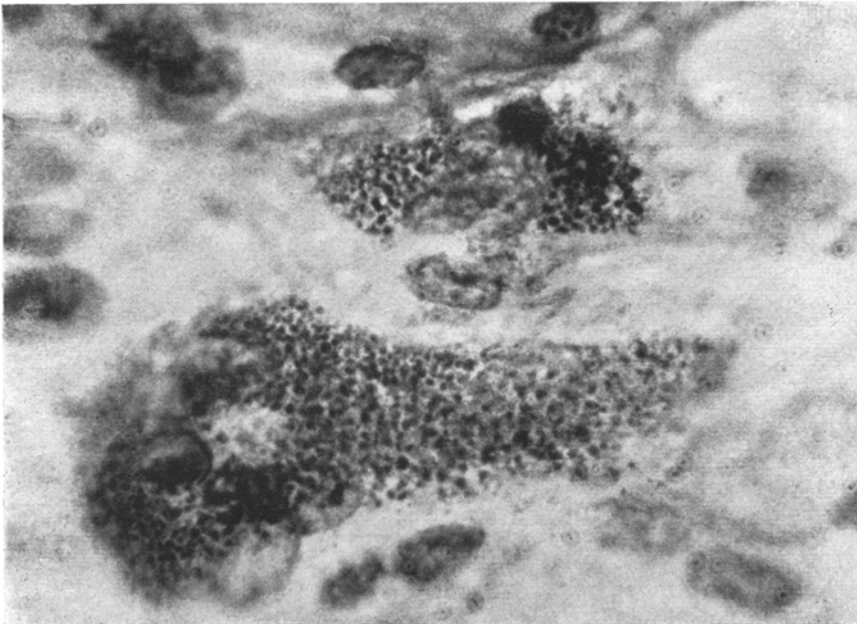


Abb. 1. Einschlußendothelien mit kleinen Granula. Aortenhäutchen, alkoholfixiert. 24stündige Kinetinbehandlung, PAS-Färbung. (68jährige Frau, Apoplexie.) Ölimmersion, Phasenkontrast.

Fettfärbungen und die vollständige Blockierung der Perjodsäureoxydation durch Acetylierung. Gegen Glykogen spricht die negative BAUERsche Reaktion. Auch waren die Körnchen nach 5stündiger *Speichelverdauung* (bei 37° C) an unfixierten Präparaten noch nachzuweisen. Gegen saure Mucopolysaccharide spricht die fehlende Metachromasie. Auch änderte sich nach 24stündiger *Kinetinbehandlung* bei 37° C (10 *Schering-Einheiten* in 2 cm³ physiologischer Kochsalzlösung unter Zusatz von 0,04 cm³ Toluol) die Färbbarkeit der Granula mit Thionin und Perjodsäure-Leukofuchsin nicht (Abb. 1).

Wir nehmen daher per exclusionem an, daß die PAS-positiven Substanzen in die restliche Gruppe PAS-positiver Verbindungen gehören, nämlich zu den neutralen Glykoproteiden. Allerdings paßt zu dieser Einordnung nicht die Färbbarkeit der Granula mit basischen Farbstoffen, die den Substanzen dieser Gruppe fehlt. Vielleicht wird die Basophilie durch andere, PAS-negative Eiweißkörper bedingt. PAS-

Färbung und Basophilie gehen nicht immer parallel, denn auch die PAS-negativen Granula sind basophil.

Es ist interessant, daß auch dem Hämosiderin eine PAS-positive Substanz zugrunde liegt, die sich mit basischen Farbstoffen ebenfalls orthochromatisch anfärbt. GEDIGK und STRAUSS fassen sie trotz fehlender Metachromasie als saures Mucopolysaccharid auf.

3. Gibt es ähnliche Granula in anderen Geweben?

Die öfter zu beobachtende blasse Eigenfarbe der Körnchen in den Aorteneinschlußendothelien wirft die Frage auf, ob sie sich mit bestimmten Pigmenten vergleichen lassen. Von den bekannten Pigmenten scheiden nach den beschriebenen Eigenschaften der Granula Hämatoidin, Melanin, Carotinoide und Malariapigment aus, Hämosiderin kommt nur selten vor (s. unten).

Übrig bleibt die Sammelgruppe der *Fuscine* (Alterspigment, Abnutzungspigment, Lipofuscin. Vgl. HUECK, neue Literatur bei BACHMANN).

Diese Pigmente haben nach HUECK eine Reihe gemeinsamer Eigenschaften. Es sind gelbbraun gefärbte Körner oder Tropfen, die gegen Säuren und Laugen resistent sind, sich eisennegativ verhalten und mit basischen Farbstoffen (z. B. Nilblausulfat, Neutralrot) anfärben lassen. Sie sind argentaffin (HAMPERL). Sie besitzen im ultravioletten Licht im allgemeinen eine hellgelbe bis braunrote Eigenfluoreszenz (HAMPERL, SACHS). Auch der oxydierte Pigmentkern hat eine helle Eigenfluoreszenz (SACHS).

Von diesen obligaten Eigenschaften der Fuscine fehlt den Granula der Endothelzellen gewöhnlich die deutliche Eigenfarbe. Sie sind dagegen ebenso wie die Fuscine resistent gegen Säuren und Laugen, in der Regel eisennegativ (Ausnahmen s. unten) und mit basischen Farbstoffen anfärbbar. Sie lassen sich außer mit Thionin, Toluidin und Cresylechtviolett auch mit Nilblausulfat, Neutralrot und Grams *Gentianaviolett* vollständig und gut anfärben. Die letztere Färbung soll nach v. VOLKMANN sogar spezifisch für Fuscine und deren Vorstufen sein. Bei der *argentaffinen Reaktion* nach MASSON-HAMPERL (s. ROULET) werden die Körnchen in den Aortenendothelien nach 24 Std meist dunkelbraun, seltener gelbbraun oder schwarzbraun, jedoch nicht ausgesprochen schwarz wie z. B. das Melanin (Abb. 2). Im *ultravioletten Licht* besitzen die Granula in der Regel eine schwache, seltener mittelstarke weißliche oder schwach gelbliche Eigenfluoreszenz.

Die Fuscine besitzen neben den obligaten noch eine Reihe fakultativer Eigenschaften. Häufig lassen sie sich — im Gegensatz zu den Granula im Aortenendothel — mit Fettfarbstoffen anfärben (in der Regel jedoch nicht in den glatten Muskelzellen, s. HUECK). Auch bei der *PAS-Reaktion* verhalten sich die Fuscine verschieden, wie neuerdings HAMPERL und auch GOESSNER mitteilten. Eigene Untersuchungen am Lipofuscin des Herzens und der Leber bestätigten dies. Die

Lipofuscinkörnchen färbten sich schwach, deutlich oder gar nicht rot an. Die Reaktion änderte sich nach Fettextraktion durch 24stündiges Behandeln der Schnitte im Chloroform-Methanolgemisch bei 60° C nicht. Offenbar ist diese Reaktion also unabhängig von der Fettkomponente des Lipofuscin. Eine ähnliche PAS-Reaktion geben die großen Granula der Einschlußendothelien. Bei einer Fermentuntersuchung (50stündiges Verdauen mit *Pankreatin*) waren noch Lipofuscinkörnchen in Herzmuskelfasern nachzuweisen, aber keine Zellkerne oder andere Strukturen mehr. (Vgl. die Befunde am Aortenendothel.)

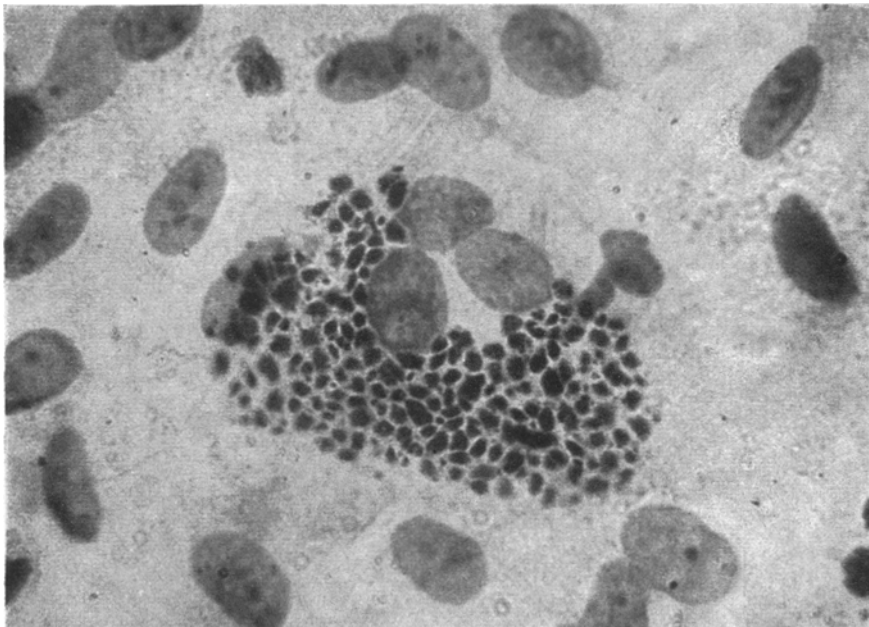


Abb. 2. Einschlußendothelzelle mit großen Granula. Aortenhäutchen, versilbert nach MASSON-HAMPERL. Auch bei dieser Färbung fallen öfter im Innern größerer Granula dunkler gefärbte Körnchen auf. (68jährige Frau, Apoplexie.) Ölimmersion.

Schon HUECK vertrat die Ansicht, daß in den Pigmenten oft geformtes, organisches ungefärbtes Substrat und der an diese Struktur gebundene Farbstoff vorliegt, und v. VOLKMANN erwähnt, daß bereits die Pigmentträger die konstanteste färberische Eigenschaft der Abnutzungspigmente, die Basophilie, besitzen.

Auch bei eigener Untersuchung ließen sich am Paraffinschnitt im Herzmuskel nach 24stündigem Entfetten im Chloroform-Methanolgemisch (s. oben) und nachfolgendem 3tägigen Bleichen in 3% H_2O_2 die entfärbten Lipofuscinkörnchen mit Neutralrot anfärben.

Aus den mitgeteilten Befunden ziehen wir den Schluß, daß die Granula in den Einschlußendothelien der Aorta nach ihren färberischen, histochemischen und fluoreszenzmikroskopischen Eigenschaften der Trägersubstanz im Fuscine verwandt sind.

Sehr selten kommen im Aortenendothel regelrechte Fuscinkörnchen vor. Dies war bisher unbekannt. Wir sahen lediglich in einem Häutchenpräparat von einer 76jährigen Frau, die an einer Pyelonephritis starb, eine einzige große, mehrkernige Endothelzelle vollgestopft mit kleinen runden, deutlich gelbbraun gefärbten Granula. (Die in benachbarten Endothelzellen liegenden waren blaßgelb.) Die gelbbraunen Granula waren resistent gegen Säuren und Laugen, eisennegativ, färbten sich mit Thionin und Nilblausulfat an und fluorescierten gelblich. Mit Sudanschwarz waren sie nicht anzufärben.

Bei den in der Regel vorkommenden blaß- oder ungefärbten Körnchen im Aortenendothel hielten wir es für möglich, daß sie farblose Pigmentvorstufen (Leukoverbindungen?) enthalten und behandelten sie mit mehreren *Oxydations-* und auch *Reduktionsmitteln* (Wasserstoff-superoxyd, Kaliumpermanganat, Perjodsäure und Oxydation an der Luft, sowie mit schwefliger Säure). In keinem Falle änderte sich dabei jedoch die Eigenfarbe der Granula.

4. Wie entstehen die Granula?

Die Bausteine der Granula werden entweder in den Aortenendothelien selbst gebildet oder es sind unverdaute, aufgenommene Teilchen. Mit histochemischen Untersuchungen wurde die Frage geprüft, ob die Körnchen nahe Beziehungen zum Hämoglobin und seinem Abbau oder zu den Mastzellgranula haben.

Hämoglobin selbst läßt sich in den Granula nicht nachweisen: Die Benzidinreaktion nach LEPEHNE (s. ROMEIS) und die Reaktion nach GOULLIART (s. GLICK) verlaufen negativ, ebenso färben sich die Körnchen mit *Kalilauge* nicht rot an.

Die *Eisenreaktion* mit der Berlinerblau- und Turnbullblaufärbung (s. ROMEIS) führen zum gleichen Ergebnis: Es gibt selten Granula, die im ganzen blau gefärbt sind, und es gibt noch seltener größere Granula, die meist im Zentrum ein (manchmal mehrere) blaue Körperchen enthalten, die gewöhnlich rund, schollig oder länglich, mitunter auch hantel- oder getreidekornförmig sind (Abb. 3). In der Regel sind mehrere, öfter alle Granula einer Endothelzelle blau gefärbt oder enthalten ein (oder mehrere) blaue Körnchen.

In ungefärbten Präparaten fallen mitunter gelbbraune, glänzende Körnchen auf, die zum Teil in größeren Granula liegen. Einige davon wurden genauer verfolgt. Sie färbten sich eisenpositiv und waren bei blasser Färbung mit Thionin nicht anzufärben. Dagegen färbten sich die Granula selbst, die solche Körnchen enthalten, mit Thionin an. Aus dieser Beobachtung schließen wir, daß die eisenpositiven Körnchen Hämosiderin darstellen. Dieses Pigment dürfte aus dem Hämoglobinabbau stammen, denn die Menge des in den Mitochondrien enthaltenen Fermenteisens ist zum färberischen Nachweis viel zu gering.

Das Vorkommen von Hämosiderinkörnchen in manchen Einschlußendothelien läßt daran denken, daß auch die anderen Granula in Beziehung zum Hämoglobinabbau stehen und vielleicht die eisenfreie Trägersubstanz des Hämosiderins darstellen. Diese läßt sich mit kolloidalem Eisen—nach der Methode von HALE (s. GEDIGK und STRAUSS)—beladen, *die Körnchen dagegen nicht*. Demnach sind die eisenfreien Granula von der Grundsubstanz des Hämosiderins verschieden. Auch

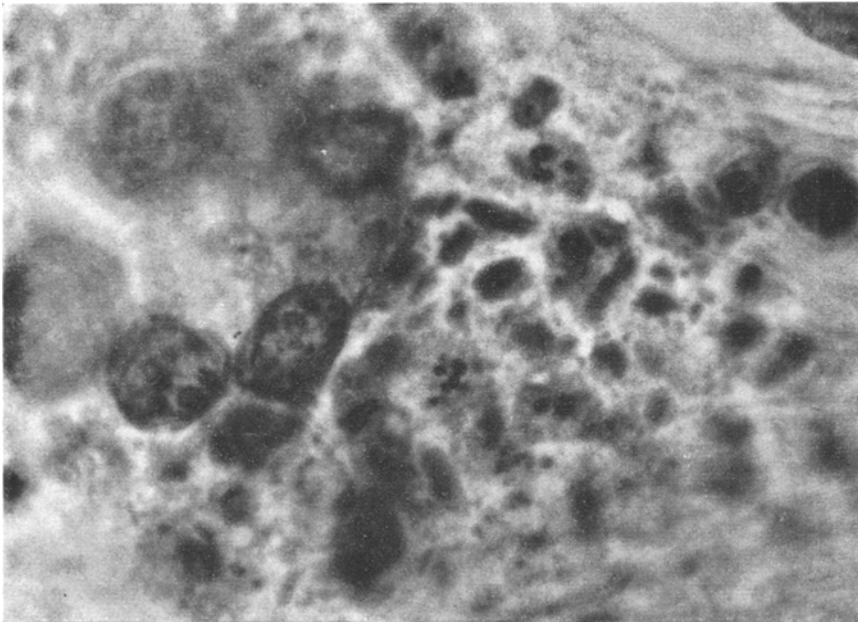


Abb. 3. Große Granula mit zentralen dunklen, eisenhaltigen Körnchen. Ausschnitt aus einer großen Einschlußendothelzelle, deren kranzartig angeordnete, große Kerne in der linken Bildhälfte liegen, rechts davon sieht man die Granula. Aortenhäutchen, Berlinerblaufärbung. (79jähriger Mann, Prostatacarcinom). Ölimmersion, Phasenkontrast.

fand sich in der näheren Umgebung frischer und älterer Thromben der Aorta und A. pulmonalis lediglich bei einem von 10 untersuchten Fällen (neben einem frischeren Aortenthrombus) eine Häufung der Einschlußendothelien.

An Beziehungen zu den *Mastzellgranula* wurde wegen des ziemlich häufigen Vorkommens von Mastzellen unter dem Aortenendothel gedacht und wegen der Fähigkeit der Gefäßendothelien, Heparin zu speichern (ASPLUND, BORELL und HOLMGREN). Im Gegensatz zu den Mastzellgranula und zum Heparin (vgl. FLASCHENTRÄGER) fehlt jedoch den Körnchen in den Einschlußendothelien die Metachromasie, auch bei Färbung mit Thionin- und Cresylechtviolett-Weinsteinsäure.

Wegen der sehr wenigen spezifischen Nachweismethoden läßt sich mit histochemischen Untersuchungen die Genese der Granula nicht

aufklären. Es kann beispielsweise nicht ausgeschlossen werden, daß die Körnchen Umwandlungsprodukte der Trägersubstanz vom Hämosiderin sind. Auch muß die Frage offen bleiben, woher die PAS-positiven Substanzen in den Granula stammen, ob sie in der Zelle selbst gebildet oder aus dem Blutstrom (kohlenhydrathaltige Serumeiweiße?) aufgenommen werden.

Die morphologische Untersuchung bringt etwas Licht in die Entstehungsgeschichte der Granula. Nach ihrer Anordnung und Lage (s. S. 363) halten wir es für wahrscheinlich, daß sich zunächst in der Nähe der Zellkerne kleine runde Körnchen bilden, aus denen sich dann die großen, oft vielgestaltigen Granula entwickeln können. Die gleichmäßige Gestalt und die Anordnung der kleinen Körnchen läßt daran denken, daß sich zunächst PAS-positive Substanzen an vorgebildeten Strukturen niederschlagen, vielleicht an den Mitochondrien. Brauchbare Mitochondrienfärbungen sind an unserem Material leider nicht gelungen.

5. Vergleichende Untersuchungen.

Untersucht wurden die Aorten von 2 Katzen (von einer jungen, einjährigen, und einer sehr alten, 16jährigen), sowie von 2 älteren Hunden (9 und 12 Jahre alt). Die Tiere wurden wegen ihres Alters oder wegen Krankheit getötet.

Bei allen ist das Aortenendothel ähnlich gebaut und ungefähr mit dem des neugeborenen Menschen zu vergleichen: Die dichtliegenden Kerne sind längsoval oder spindelig, in Zügen und manchmal in Wirbeln angeordnet. In keinem der zahlreichen untersuchten Präparate wurden Riesenzellen oder Granula gefunden. (Das Herz der alten Katze enthielt Lipofuscin.)

D. Schlußbetrachtung.

Die Verwandtschaft der Körnchen mit der Trägersubstanz der Fuscine läßt daran denken, daß sie das Äquivalent dieses Pigmentes in den unter besonderen Bedingungen lebenden Aortenendothelien sind. In diesen platten, dem sauerstoffreichen Aortenblut unmittelbar anliegenden Zellen wird vielleicht der Farbstoff, der sich sonst im Fuscine findet, bald wieder oxydativ abgebaut — ähnlich wie sich bestimmte Pigmente am histologischen Präparat bleichen lassen —, oder das Farbstoffangebot ist sehr gering.

Für die Verwandtschaft zum Fuscine läßt sich außer dem sehr seltenen Vorkommen von Fuscinkörnchen im Aortenendothel ins Feld führen, daß die Granula bisher bei Kindern und Jugendlichen nicht beobachtet wurden. Auch ergab sich bei unseren 24 untersuchten Fällen ebenso wie bei SINAPIUS (27 Fälle) kein Zusammenhang mit bestimmten

Erkrankungen. Mit diesen relativ geringen Zählen ist jedoch die Frage noch nicht entschieden, ob gewisse physiologische oder pathologische Veränderungen im Organismus die Entstehung der Granula fördern oder bedingen.

Sicher läßt sich nach den bisherigen Befunden eine lokale Disposition erkennen: Die Granula liegen fast ausschließlich in großen Aortenendothelien und es ist anzunehmen, daß die strukturellen und Stoffwechseleigentümlichkeiten dieser Zellen die Entstehung der Körnchen begünstigen. Das Fehlen der Granula in den Aorten der untersuchten alten Tiere bringen wir mit dem regelmäßigen Bau ihres Endothels und dem Fehlen von mehr- und großkernigen Zellen in Zusammenhang.

Es ist interessant, daß MÜLLER und KNY am Herz- und Skelettmuskel vermehrt Lipofuscin in der Umgebung größerer Kerne beschreiben. Sie haben jedoch für diese Aussage zu wenig Messungen durchgeführt.

Zusammenfassung.

Die bei älteren Menschen fast ausschließlich in mehr- oder großkernigen Aortenendothelzellen vorkommenden Granula wurden mit färbereichen und histochemischen Methoden sowie fluoreszenzmikroskopisch untersucht und folgende Befunde erhoben:

1. In den Granula lassen sich keine Nucleinsäuren, Fette oder Lipoide nachweisen, auch nicht sicher einfache Eiweiße. Dagegen enthalten die Körnchen häufig zusammengesetzte Eiweiße mit positiver Perjodsäure-Leukofuchsinfärbung, die als neutrale Glykoproteide aufgefaßt werden.
2. Die Granula sind der Trägersubstanz im Fuscin verwandt.
3. Sehr selten finden sich im Aortenendothel auch regelrechte Fuscinkörnchen („Abnutzungspigment“).
4. Daneben kommen in Aortenendothelzellen spärlich Hämosiderinkörnchen vor, die manchmal im Innern größerer Granula liegen.
5. In den regelmäßig gebauten Aortenendothelien einiger zum Vergleich untersuchter alter Tiere ließen sich keine Granula auffinden.

Literatur.

- ASPLUND, J., U. BORELL u. H. HOLMGREN: Z. mikrosk.-anat. Forsch. **46**, 16 (1939). — BACHMANN, K. D.: Virchows Arch. **323**, 133 (1953). — BURT, R. C.: Amer. J. Clin. Path. **22**, 135 (1952). — FLASCHENTRÄGER, B.: Physiologische Chemie, Bd. I, Die Stoffe. Berlin: Springer 1951. — GEDIGK, P.: Klin. Wschr. **1952**, 1057. — GEDIGK, P., u. G. STRAUSS: Virchows Arch. **324**, 373 (1953). — GLICK, D.: Techniques of Histo- and Cytochemistry. New York 1949. — GOESSNER, W.: Verh. dtsh. Ges. Path. (36. Tagg) **1952**, 429. — Virchows Arch. **323**, 685 (1953). — HAMPERL, H.: Virchows Arch. **286**, 811 (1932); **292**, 1 (1934). — Verh.

dtsh. Ges. Path. (36. Tagg) **1952**, 427. — HUECK, W.: Die pathologische Pigmentierung. In KREHL-MARCHANDS Handbuch der allgemeinen Pathologie, Bd. III, 2. Abt. 1921. — Morphologische Pathologie. Leipzig 1953. — KNY, W.: Virchows Arch. **299**, 468 (1937). — LINZBACH, A. J.: Verh. dtsh. Ges. Path. (34. Tagg) **1950**, 252. — Z. Zellforsch. **37**, 554 (1952). — MÜLLER, H.: Virchows Arch. **295**, 514 (1935). — ROMEIS, B.: Mikroskopische Technik. München 1948. — ROULET, F.: Methoden der pathologischen Histologie. Wien 1948. — SACHS, H. W.: Beitr. path. Anat. **108**, 267 (1943). — SCHMIDT, R.: Virchows Arch. **323**, 123 (1953). — SINAPIUS, D.: Virchows Arch. **322**, 662 (1952). — VOLKMANN, R. v.: Z. wiss. Mikrosk. **49**, 457 (1932).

Dr. WALDEMAR HORT, Berlin-Britz, Parchimer Allee 160.