

Blutabbau in den Lungenalveolen: Zeichen der Vitalität und Bestimmung der Überlebenszeit*

M. Oehmichen

Institut für Rechtsmedizin der Universität Köln, Melatengürtel 60-62, D-5000 Köln 30,
Bundesrepublik Deutschland

Blood in Pulmonary Alveoli: Signs of Vitality and Determination of Survival Time

Summary. Lungs from 26 cases were examined in which blood was present as a result of a gunshot wound, a stab wound, or aspiration. Signs of vitality and of a time-dependent reaction sequence were evaluated to determine survival time. Only those morphologic criteria were considered that could be obtained on paraffin sections. In addition to H & E staining, siderin was identified with the Prussian blue reaction and the activities were determined of tartrate-resistant acid phosphatase, as macrophage marker, and naphthol AS-D chloracetate esterase, as granulocyte marker. The following criteria were evaluated: granulocyte emigration, erythrocyte adherence to the surface of macrophages, macrophage ingestion of erythrocytes, and determination of siderin as indicator of intracellular erythrocyte digestion. Adherence was also observed in those cases that did not survive. The initial sign of vitality was granulocyte emigration, which was observed for the first time after a survival time of 5 min. Erythrophages were found after a survival time of 30 min at least, siderophages after 17 h at the earliest. Literature dealing with vitality and age determination, as well as the pathogenesis of the reaction sequence, is discussed.

Key words: Signs of vitality, erythrophages in the lung - Survival time - Erythrophages - Siderophages

Zusammenfassung. Es wurden die Lungen von insgesamt 26 Fällen untersucht, in denen es infolge eines Schusses, Stiches oder einer Aspiration zu einer Einblutung in das Lungengewebe kam. Erfasst werden sollten vitale Phänomene sowie der zeitabhängige Reaktionsablauf zur Bestimmung der Überlebenszeit. Zugrundegelegt wurden ausschließlich morphologische Kriterien, die an Paraffin-Schnitten zu erhalten sind. Neben der HE-Färbung erfolgte der Nachweis von Siderin mittels Berliner-Blau-Reaktion sowie der Nachweis der Aktivität der tartratresistenten sauren Phosphatase als Makrophagen-Marker sowie der Aktivität der Naphthol-AS-D-Chlorazetat Esterase

* Herrn Prof. Dr. G. Adebahr in Verehrung zum 60. Geburtstag gewidmet

als Granulozyten-Marker. Folgende Kriterien wurden erfaßt: Granulozyten-Emigration, Adhäsion von Erythrozyten an der Makrophagenoberfläche, Ingestion von Erythrozyten in Makrophagen und Nachweis von Siderin als Indiz für die intrazelluläre Digestion der Erythrozyten. Das Phänomen der Adhäsion trat auch in den Fällen auf, die praktisch nicht überlebten. Das erste vitale Zeichen stellt die Emigration von Granulozyten dar, das frühestens nach 5 Minuten, mit Sicherheit aber spätestens nach 20 Minuten Überlebenszeit zu beobachten war. Erythrophagen fanden sich nach 30 Minuten, Siderophagen frühestens nach 17 Stunden Überlebenszeit. Das Schrifttum zur Frage der Vitalität und Altersbestimmung sowie zur Pathogenese des Reaktionsablaufes wird diskutiert.

Schlüsselwörter: Vitale Reaktionen, Erythrophagen in der Lunge - Überlebenszeit - Erythrophagen - Siderophagen

Der Nachweis einer Lungenblutung bzw. einer Blutaspiration gehört zu den häufigen Befunden bei Obduktionen nach äußerer Gewalteinwirkung. Besonders der Vorgang der Aspiration wird in der Regel allenfalls im Sinne einer „vitalen Reaktion“ registriert, ohne daß weitere Schlußfolgerungen vorgenommen werden. Andererseits ist bekannt, daß es auch postmortal zum Eintritt von Blut in die Lungenalveolen kommen kann, so daß sich häufig die Frage der vitalen Reaktion stellt.

Da sich an postmortalem Gewebe Untersuchungen mittels Elektronenmikroskop nur selten als sinnvoll erweisen, bleiben ausschließlich lichtmikroskopische Kriterien zur Differenzierung. Hierzu gehört die Morphologie sowie die Histochemie, Methoden also, die einerseits die Phasen der Phagozytose zu erfassen erlauben, andererseits den Nachweis früher reaktiver Veränderungen ermöglichen.

Im einzelnen stellt sich daher die Frage, welche Phase der Phagozytose als vitales Phänomen anzusehen ist: In Vorversuchen mit Ratten konnte festgestellt werden, daß es auch post mortem noch zur Phagozytose von autologen Erythrozyten kommen kann. Es fehlen jedoch bisher Befunde an menschlichem Untersuchungsmaterial.

Direkt an diese Frage sich anschließend ist das Problem der Bestimmung der Überlebenszeit einzuordnen: Die Frage der zeitlichen Zuordnung einzelner Phänomene eines Reaktionsablaufes nach Extravasation von Blut in den Lungen.

Material und Methoden

Untersuchungsmaterial

Teils retrospektiv, teils prospektiv wurden aus dem Obduktionsgut die Fälle ausgesucht, bei denen Zeichen einer Blutextravasation vorlagen, die einerseits durch direkte traumatische Gewalteinwirkung, durch Stich oder Schuß, eintraten oder, indirekt, durch eine Aspiration. Voraussetzung war jeweils, daß die Tat-, Todes- und Obduktionszeitpunkte bekannt bzw. zeitlich einzugrenzen waren und daß eine Kontamination durch Hypostase ausgeschlossen werden konnte. Die Selektion erfolgte daher vergleichsweise streng, wodurch die Anzahl der

Tabelle 1. Erythrozyten-Phagozyten-Interaktion in der Lunge nach Blutungen in Abhängigkeit von der Überlebenszeit. Aufgeführt wurden alle 26 untersuchten Fälle, die entsprechend der Überlebenszeit (Spalte 7) gegliedert wurden

Spalte 1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	
Erythrozyten-Phagozyten-Interaktion	Fall (lfd. Nr.)	Chiffre	Alter (Jahre)	Geschlecht	Blutungsursache	Posttraum. Intervall	Postmort. Intervall	Adhäsion	Erythrophen	Siderophagen	Granulozyten	
Adhäsion	1	784/77	20	Männl.	Schuß	0	15 h	+	-	-	-	
	2	786/77	41	Männl.	Schuß	0	14 h	+	-	-	-	
	3	787/77	41	Männl.	Schuß	0	23 h	+	-	-	-	
	4	242/81	30	Männl.	Schuß	0	12 h	+	-	-	-	
	5	614/83	37	Männl.	SHT	0	13 h	+	-	-	-	
Adhäsion + Granulozyten	6	559/82	57	Männl.	Schuß	5 m	11 h	+	-	-	+	
	7	398/83	20	Weibl.	Schuß	5-20 m	16 h	+	-	-	+	
	8	55/77	45	Männl.	Schuß	20 m	60 h	+	-	-	+	
	9	614/83	37	Männl.	Schuß	20 m	13 h	+	-	-	+	
	10	406/83	63	Männl.	Stich	25 m	9 h	+	-	-	+	
	11	330/82	33	Männl.	Schuß	25 m	25 h	+	-	-	+	
	12	397/83	37	Männl.	Schuß	30 m	16 h	+	-	-	+	
	13	790/82	29	Männl.	Stich	30 m	6 h	+	-	-	+	
	14	381/82	23	Männl.	Schuß	40 m	11 h	+	-	-	+	
	15	198/77	36	Männl.	Stich	60 m	10 h	+	-	-	+	
	16	713/82	29	Männl.	Stich	60 m	10 h	+	-	-	+	
	17	569/83	30	Männl.	SHT	90 m	8 h	+	-	-	+	
	18	1032/77	46	Männl.	Stich	90 m	11 h	+	-	-	+	
	Adhäsion + Granulozyten + Erythrophen	19	648/77	41	Weibl.	Stich	30 m	70 h	+	+	-	+
		20	938/80	30	Weibl.	Stich	30 m	21 h	+	+	-	+
		21	125/76	43	Männl.	Schuß	30 m	39 h	+	+	-	+
		22	548/83	43	Männl.	Schuß	150 m	42 h	+	+	-	+
		23	474/83	60	Männl.	SHT	7 h	125 h	+	+	-	+
Adhäsion + Granulozyten + Erythrophen + Siderophagen	24	1292/82	15	Männl.	Schuß	17 h	24 h	+	+	+	+	
	25	1047/81	59	Männl.	Stich	57 h	8 h	+	+	+	+	
	26	1210/81	36	Männl.	Stich	135 h	16 h	+	+	+	+	

(m = Minuten; h = Stunden)

Fälle gering bleiben mußte. Die Daten zu den einzelnen Fällen werden tabellarisch aufgeführt, wobei auf das Geschlecht, Alter und die Diagnose, Überlebenszeit und postmortale Intervalle verwiesen wird (Tabelle 1).

Histologische Methoden

Nach Formol-Fixation erfolgte die Einbettung in Paraffin und Herstellung von möglichst dünnen Schnitten (ca. 2–4 µm). Es wurden unterschiedliche Färbungen vorgenommen, die jeweils bestimmte, diskriminierende Phänomene erfassen sollten:

- a) Hämatoxylin und Eosin zur Erfassung der Adhäsion und Phagozytose von Erythrozyten durch Phagozyten.
- b) Naphthol-AS-D-Chlorazetat Esterase (Leder 1964) zum selektiven Nachweis von neutrophilen Granulozyten.
- c) Tartratresistente saure Phosphatase (Schaefer 1980) zur selektiven Darstellung von Alveolar-Makrophagen (Corrin und Vijeyartnam 1975; Schaefer 1981).
- d) Berliner-Blau-Reaktion zum Nachweis von Hämosiderin.

Diskriminierende morphologische Kriterien

Wie bereits erwähnt, erwiesen sich vor allem die morphologischen Kriterien als diskriminierend, die aus dem Vorgang der Phagozytose bekannt sind. Der erste Schritt ist die „Adhäsion“ der Zielzelle, des Erythrozyten. Der zweite Schritt ist die „Ingestion“ durch Inkorporation. Der dritte Schritt ist die „Digestion“ im Sinne eines intrazellulären Abbaues. Alle Schritte lassen sich mit oben beschriebenen Methoden auch bei Blutungen nachweisen (vgl. Abb. 1), wobei der erste Schritt der Adhäsion durch die „Rosettenbildung“ der Erythrozyten um den Phagozyten gekennzeichnet ist; der zweite Schritt der Ingestion durch den Nachweis der „Erythrophagozytose“ im Sinne einer Inkorporation des Erythrozyten, der dritte Schritt der Digestion läßt sich lichtmikroskopisch am eindeutigsten durch den „Siderinnachweis“ vornehmen, als Kriterium für den Abbau der Erythrozyten. Zusätzlich erwies sich die Granulozyten-Reaktion als relativ einfach und gut erfaßbares morphologisches Kriterium, da diese Zellen durch Anwendung der Chlorazetat-Esterase auch am Paraffin-Schnitt selektiv darstellbar sind.

Ergebnisse

Die wesentlichen Ergebnisse der Untersuchung sind in der Tabelle 1 zusammengefaßt. Im einzelnen sind diesen Ergebnissen noch folgende Anmerkungen hinzuzufügen.

In allen untersuchten Fällen fand sich das *Phänomen der Adhäsion* im Sinne der Rosettenbildung (Abb. 2), unabhängig von der Dauer der Überlebenszeit. Manchmal war jedoch ein zufälliges Anlagern an der Oberfläche von Makrophagen nicht von einer als „reaktiv“ anzusehenden Adhäsion, als einen ersten Schritt der Phagozytose, unterscheidbar. Eindeutig fand sich das Phänomen der Rosettenbildung immer dann, wenn vereinzelt schon Erythrozyten inkorporiert angetroffen werden konnten: In diesen Fällen hingen die Erythrozyten traubenartig an der Oberfläche von Makrophagen. Allerdings muß als auffällig angesehen werden, daß auch im Rahmen der Fälle, die praktisch nicht überlebten, ausschließlich Alveolarmakrophagen Zeichen der Adhäsion aufwiesen, während Pneumozyten des Typs I oder des Typs II unter diesen Bedingungen praktisch nie das Phänomen der Adhäsion aufwiesen.

Das erste Zeichen einer vitalen Reaktion war der *Nachweis von Granulozyten* im Sinne einer „granulozytären Reaktion“ (Abb. 3). Dabei traten die Granulo-

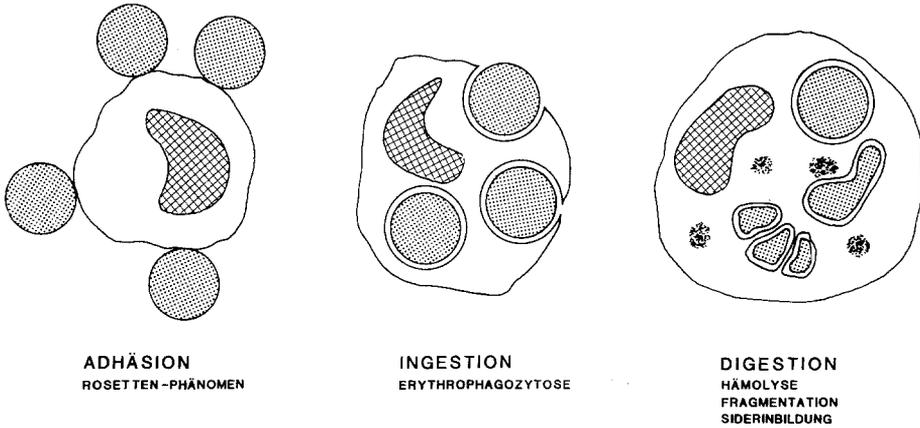


Abb. 1. Schematische Darstellung von Phagozytose-Phasen mit Unterscheidung der Phänomene der Adhäsion, Ingestion und Digestion

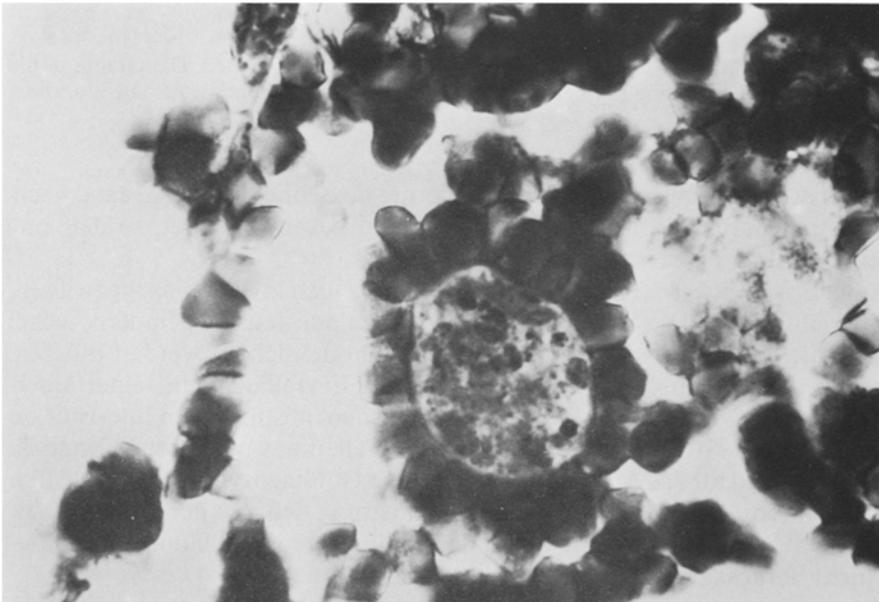


Abb. 2. Adhäsion von Erythrozyten an der Oberfläche eines Alveolar-Makrophagen. Überlebenszeit: 30 Minuten. (HE, $\times 1200$)

zyten sowohl intraseptal als auch intraalveolär auf. Eine granulozytäre Reaktion wurde nur dann angenommen, wenn eindrucksmäßig eindeutig mehr Granulozyten vorhanden waren, als nach Austritt von Blut alleine zu erwarten wäre. Zweifelsfrei konnte dieser Eindruck durch Vergleich mit Gefäßquerschnitten gesichert werden. — Zur Diskriminierung wurde die Chlorazetat-Esterase-Darstellung verwendet, deren Aktivität bekanntermaßen in neutrophilen Granulozyten und Mastzellen zu beobachten ist. Die Anzahl der Mastzellen ist jedoch

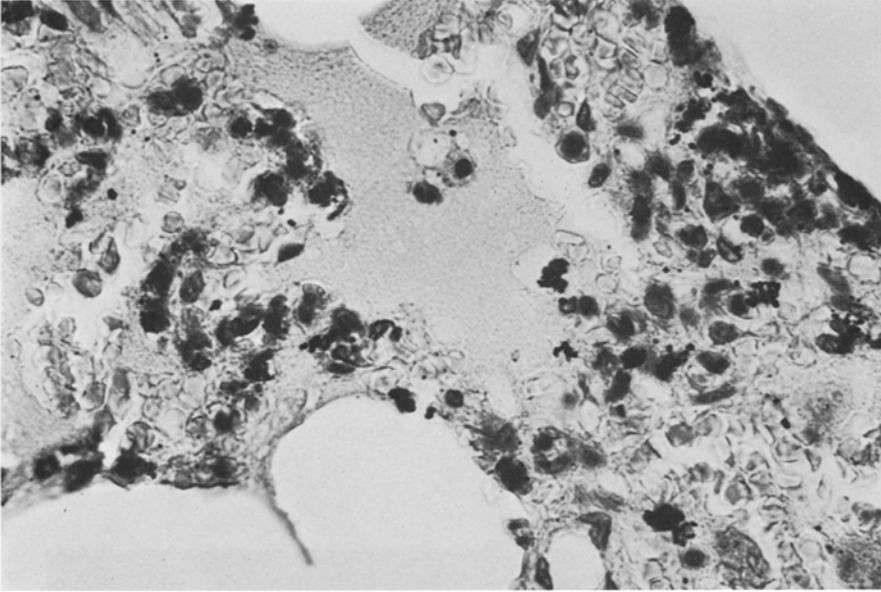


Abb. 3. Granulozytäre Reaktion nach Bluteintritt in die Lungenalveolen. Die Granulozyten liegen vorwiegend intraseptal. Überlebenszeit: 20 Minuten. (Naphthol-AS-D-Chlorazetat Esterase; $\times 500$)

vergleichsweise gering; dieser Zelltyp ist ferner ausschließlich intraseptal nachweisbar und durch einen mononukleären Kern gekennzeichnet, so daß eine Differenzierung unschwer möglich ist.

Auch *Erythrophagen* (Abb. 4) wurden ausschließlich in Fällen nachgewiesen, die überlebt haben. Die Überlebenszeit betrug mindestens 30 Minuten, wobei postmortale Intervalle von 21 bis 70 Stunden berücksichtigt werden müssen. Keine Erythrophagen fanden sich hingegen in Einzelfällen mit einer Überlebenszeit von 30 bis maximal 90 Minuten und einem postmortalen Intervall von 6 bis maximal 16 Stunden. Wieweit in diesen Fällen das postmortale Intervall ausschlaggebend für das Auftreten des Phänomens „Phagozytose“ ist, muß offen bleiben. Durch Anwendung der Paraffin-Einbettung ließ sich der intrazelluläre Abbau nicht weiter verfolgen, so daß Phänomene wie Fragmentation und Hämolyse nicht berücksichtigt werden konnten.

Siderophagen (Abb. 5) konnten nach einer Überlebenszeit von mindestens 17 Stunden angetroffen werden. Allerdings muß darauf hingewiesen werden, daß nur ein Fall mit 17 Stunden Überlebenszeit untersucht werden konnte und zwischen 7 Stunden und 17 Stunden Überlebenszeit keine weiteren Fälle zur Verfügung standen. Entsprechend ist davon auszugehen, daß nach einer Überlebenszeit von 17 Stunden zwar Siderophagen nachweisbar sind, daß dieses Kriterium jedoch auch zu einem früheren Zeitpunkt erwartet werden kann. Auch in den zwei weiteren Fällen, die mehr als 17 Stunden überlebten, konnten Siderophagen beobachtet werden.

Bei der Erfassung der Siderophagen wurde vor allem darauf geachtet, daß nicht Siderophagen anderer Genese vorliegen. Hierzu wurden Regionen der

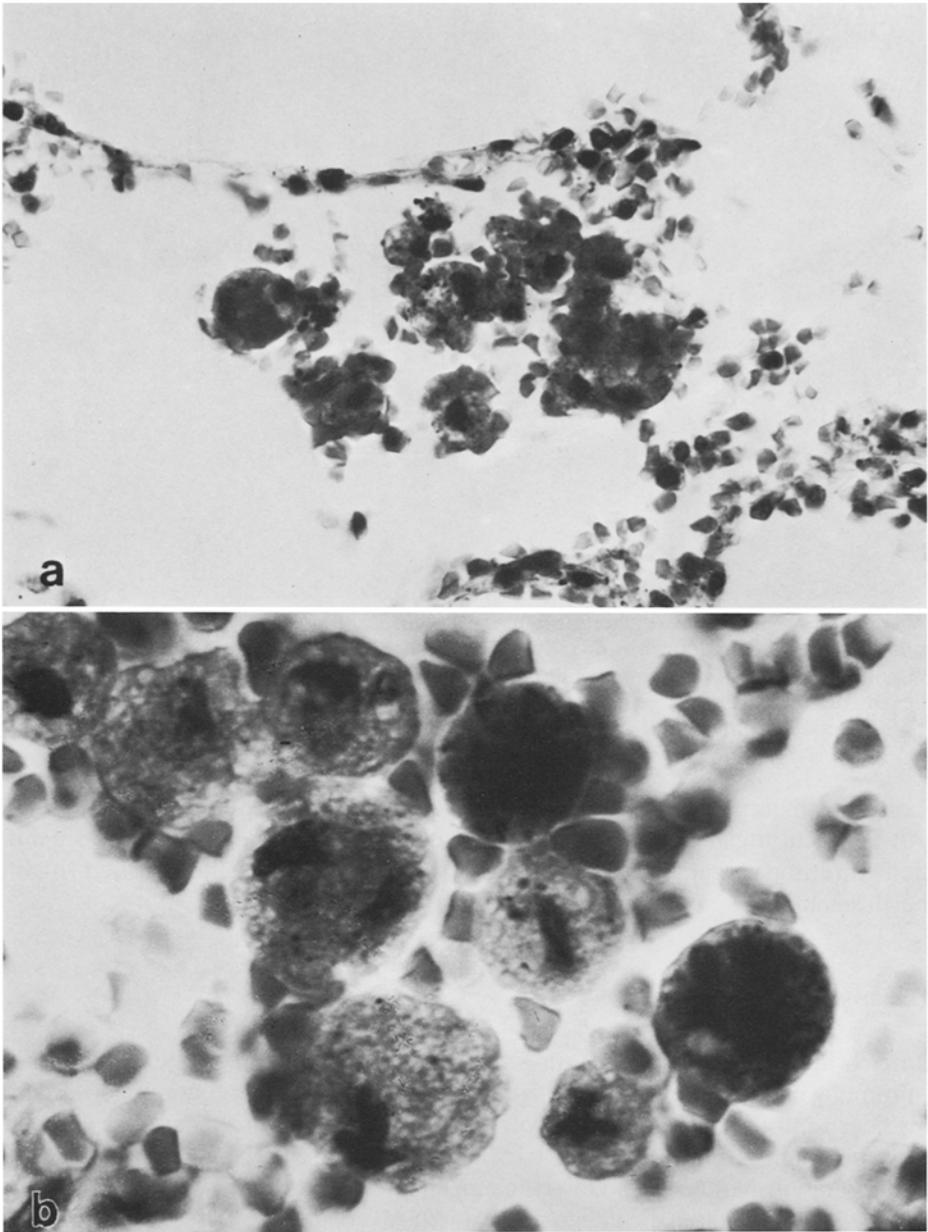


Abb. 4a, b. Erythrophagozytose durch Alveolar-Makrophagen nach intraalveolärer Blutung. **a** Erkennbar werden Rosettenbildungen sowie intracytoplasmatische Einlagerung von Erythrozyten. **b** Makrophagen-Darstellung mit z.T. noch morphologisch erkennbaren Erythrozyten im Cytoplasma. Überlebenszeit: 150 Minuten. (HE; **a** $\times 600$, **b** $\times 1200$)

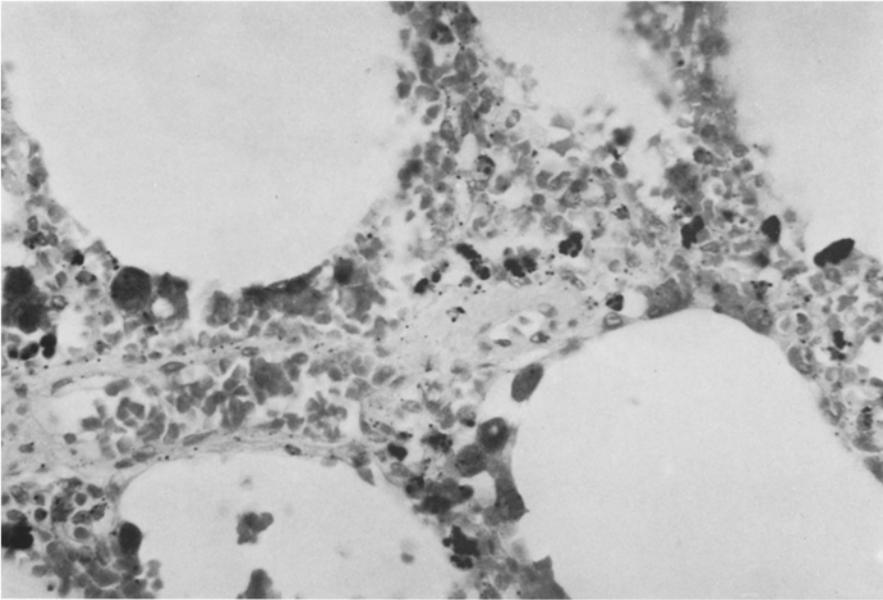


Abb. 5. Siderophagen als Zeichen der Digestion von Erythrozyten. Erkennbar werden granuläre Zusammenballungen von schwarzen Punkten im Sinne von Formalinpigment in Granulozyten, sowie feinste Granula in zahlreichen Zellen, die vorwiegend intraalveolär liegen. Bei diesen zuletzt genannten Granula handelt es sich um Siderin. Überlebenszeit: 17 Stunden. (Berliner-Blau-Reaktion/Kernecht-Rot, $\times 500$)

Lunge inspiziert, in denen keine Blutung vorlag. Waren die Siderophagen jeweils auf den Blutungsbezirk beschränkt, so wurde davon ausgegangen, daß sie auf den Blutungsvorgang zurückzuführen waren. Andere Fälle wurden nicht berücksichtigt.

Diskussion

Im Schrifttum ist bisher weder zur Frage der Vitalität noch zur Frage der Altersbestimmung im Detail bei intraalveolärem Blutnachweis Stellung genommen worden. Es liegen nur tierexperimentelle Untersuchungen vor, die die genannten Themen eher peripher berühren: Mueller u. Mitarb. (1960) beschrieben das Schicksal von Blutaspirationsherden nach Untersuchungen an weißen Ratten. Sie wiesen darauf hin, daß bei den Ratten die Phagozytose durch Alveolarepithelien stattfand. Sie fanden auch Makrophagen in den Kapillaren, so daß sie einen Abtransport über die Blutbahn vermuteten. Leukozyten beobachteten sie vergleichsweise wenig; eisenhaltiges Pigment (Hämosiderin) fanden sie erst nach vier Tagen. Sie wiesen darauf hin, daß beim Menschen der Reaktionsablauf langsamer sei als beim Tier. — In gleiche Richtung wiesen offenbar die Befunde von Graev und Fabroni (1962). — Auch die Befunde von Magarey (1952) wurden an Ratten gewonnen. Er fand zwei Tage nach der Injektion von roten Blutzellen Erythrophagen sowie Siderin. Nach vier Tagen wurde dieser Befund deutlicher.

Morphologische Kriterien	Mindestüberlebenszeit
Adhäsion	0
Granulozyten	5 m
Erythrozyten	30 m
Siderophagen	17 h

Tabelle 2. Tabellarische Zuordnung diskriminierender, morphologischer Kriterien und Mindestüberlebenszeit

(m = Minuten; h = Stunden)

Faßt man die eigenen Befunde zusammen, so sind folgende Schlüsse möglich:

1. Der Nachweis von vermehrt auftretenden Granulozyten ist das erste reaktive Zeichen bei Bluteintritt in die Lungenalveolen und muß als sicheres vitales Zeichen angesehen werden.

2. Das Phänomen der Adhäsion ist demgegenüber kein eindeutiges Zeichen einer Vitalität.

3. Eine zeitliche Zuordnung der untersuchten diskriminierenden Phänomene wurde tabellarisch aufgeführt, womit – in Grenzen – eine Bestimmung der Überlebenszeit ermöglicht wird (Tabelle 2).

Die Basis der hier aufgeführten, diskriminierenden Phänomene wurde in den letzten Jahren in zahlreichen Einzeluntersuchungen beschrieben (Übersicht: Ryan und Majno 1977; Henson et al. 1979; Larsen et al. 1983).

Nach Auftreten von Blut innerhalb der Alveolen kommt es offenbar lokal zu einer Anreicherung chemotaktischer Faktoren, z. B. im Sinne von Komplement (Aktivation von C5a), mit dem Erfolg einer Aggregation von Granulozyten (Jacob et al. 1980; Larsen et al. 1980; Baggiolini et al. 1982). Dieser Vorgang scheint innerhalb kürzester Zeit abzulaufen, mit dem Erfolg einer lokalen Granulozytose. Komplement ist einerseits in den Alveolen vorhanden (Robertsen et al. 1976); andererseits ist auch bekannt, daß Makrophagen chemotaktische Substanzen abgeben, wenn sie stimuliert werden (Merril et al. 1980; Fox et al. 1981).

Die Ursache der Adhäsion sowie, schlußendlich auch der Phagozytose, von autologen Erythrozyten im Extravasat ist weitgehend unbekannt. Zu erörtern wäre eine Alteration der Erythrozytenmembran nach Verlassen des Gefäßsystems, wodurch die Zellen als „lokal-fremde“ erkannt werden (Khansari und Fudenberg 1983); andererseits könnte eine Alteration des Aktivitätszustandes der lokalen Makrophagen zugrundeliegen, wie es experimentell beobachtet wurde (Hamberg und Edman 1983). Wieweit schließlich humorale Faktoren, wie z. B. Komplement (Gotze und Sundsmo 1982), eine Rolle spielen, muß offenbleiben. Zu erörtern wäre ferner, ob durch die Unfähigkeit der Granulozyten, die für sie zu großen Erythrozyten zu inkorporieren, die Granulozyten im Sinne einer Frustration sekretorisch aktiv werden und durch die Abgabe von Lysosomen die Erythrozytenmembranen alterieren (Hammerschmidt 1983).

Die Frage der Zuordnung der phagozytären Zellen läßt sich im vorliegenden Fall durch die Aktivität der tartratesistenten sauren Phosphatase in den phagozytären Zellen zweifelsohne feststellen. Die Diskussion der Zuordnung von

Zellen, die seit Jahren bestand (vgl. Bertalanffy 1965), kann heute als weitgehend geklärt angesehen werden (vgl. Blümcke 1983).

Zur Bildung von Hämosiderin liegen vor allem ältere Untersuchungen vor (Neumann 1888; Shimura 1924; Kasten 1939; Gedigk und Strauss 1954). Neuere morphologische Untersuchungen wurden vor allem durch Ghadially (1979) geführt. Hiernach kommt es nach Inkorporation zu einer Hämolyse sowie Fragmentation der Erythrozyten. Nach Verdauung des Hämoglobins in Lysosomen (Siderosomen) entsteht das Siderin.

Auffällig ist der relativ schnelle Abbau zum Siderin in Alveolarmakrophagen, wenn er mit der Siderinbildung im subkutanen Gewebe bzw. in Makrophagen des Gehirns verglichen wird (Lit. bei Schröder 1983). In diesen Organen findet sich eine Siderinbildung frühestens nach 70 Stunden. Ausschließlich im Lymphknoten (Oehmichen et al. 1982) sowie in den Peritonealmakrophagen (Kedrowski 1933) konnte eine beschleunigte Phagozytose sowie Siderinbildung beobachtet werden. Die Ursache der unterschiedlichen Phagozytose- und Abbaugeschwindigkeit war unter diesen Bedingungen am ehesten im andersgearteten Aktivationszustand der lokalen Makrophagen zu suchen. Vergleichbare Änderungen des Aktivitätszustandes wurden u. a. in Zellkulturen durch Custer et al. (1982) beschrieben.

Literatur

- Baggiolini M, Schnyder J, Dewald B (1982) Role of phagocytosis in macrophage activation. In: Karnovsky ML, Bolis L (eds) Phagocytosis—past and future. Academic Press, New York, pp 339–356
- Bertalanffy FD (1965) On the nomenclature of the cellular elements in respiratory tissue. *Am Rev Resp Dis* 91: 605–609
- Blümcke S (1983) Anatomie, Histologie und Ultrastruktur. In: Doerr W, Seifert G, Uehlinger E (Hrsg) Spezielle pathologische Anatomie (Pathologie der Lunge I), Bd 16/I. Springer, Berlin Heidelberg New York, S 33–65
- Corrin B, Vijeyartnam GS (1975) Experimental models of interstitial pneumonie: Paraquat, inprindole. In: Alveolar interstitium of the lung. *Progr Resp Res* 8: 107
- Custer G, Balcerzak S, Rinehart J (1982) Human macrophage hemoglobin-iron metabolism in vitro. *Am J Hematol* 13: 23–36
- Fox RB, Hoidal JR, Brown DM, Repine JE (1981) Pulmonary inflammation due to oxygen toxicity: Involvement of chemotactic factors and polymorphonuclear leukocytes. *Am Rev Resp Dis* 123: 521–523
- Gedigk P, Strauss G (1954) Zur formalen Genese der Eisenpigmente. *Virchows Arch* 326: 172–190
- Ghadially FN (1979) Haemorrhage and haemosiderin. *J Submicr Cytol* 11: 271–291
- Gotze O, Sundsmo JS (1982) A role of complement proteins in the stimulation of mononuclear phagocytes. In: Karnovsky ML, Bolis L (eds) Phagocytosis—past and future. Academic Press, New York, pp 357–374
- Graev M, Fabroni F (1962) Zit bei Mueller 1975. *Minerva Med Leg* 82: 255
- Hamberg H, Edman P (1983) Induced autophagocytosis in macrophages. Origin of the segregating membranes. *Acta Pathol Microbiol Immunol Scand Sect A* 91: 1–8
- Hammerschmidt DE (1983) Leukocytes in lung injury. *Chest [Suppl]* 83: 16S–20S
- Henson PM, McCarthy K, Larsen GL, Webster RO, Giclas PC, Dreisin RB (1979) Complement fragments, alveolar macrophages, and alveolitis. *Am J Pathol* 97: 93–110
- Jacob HS, Craddock PR, Hammerschmidt DE, Moldow CF (1980) Complement-induced granulocyte aggregation. An unsuspected mechanism of disease. *New Engl J Med* 302: 789–794

- Kasten W (1939) Über die Bildung von Hämosiderin in vitro. *Frankf Z Pathol* 53 : 480-487
- Kedrowski B (1933) Speicherungsstudien an der Bindegewebszelle der weißen Maus. Mitt II: Speicherung und Abbau des Hämoglobins. *Z Zellforsch* 17 : 587-609
- Khansari N, Fudenberg HH (1983) Phagocytosis of senescent erythrocytes by autologous monocytes: Requirement of membrane-specific autologous IgG for immune elimination of aging red blood cells. *Cell Immunol* 78 : 114-121
- Larsen GL, McCarthy K, Webster RO, Henson J, Henson PM (1980) A differential effect of C5a and C5a des Arg in the induction of pulmonary inflammation. *Am J Pathol* 100 : 179-192
- Leder LD (1964) Über die selektive fermentcytochemische Darstellung von neutrophilen myeloischen Zellen und Gewebsmastzellen im Paraffinschnitt. *Klin Wochenschr* 42 : 553
- Magarey FR (1952) Experimental pulmonary haemosiderosis. *J Pathol Bacteriol* 63 : 729-734
- Merril WW, Naegel GP, Matthay RA, Reynolds HY (1980) Alveolar macrophage-derived chemotactic factor. Kinetic of in vitro production and partial characterization. *J Clin Invest* 65 : 268-276
- Mueller B, Erbach A, Ottmar U (1960) Studien über das Schicksal von Blutaspersionsherden. *Riv Med Leg Legislaz Sanit* 2 : 7-22
- Neumann E (1888) Beiträge zur Kenntnis der pathologischen Pigmente. *Arch Pathol Anat* 111 : 25-47
- Oehmichen M, Wiethölter H, Wolburg H (1982) Enhanced phagocytic activity of lymph node macrophages after intranodular injection of autologous red blood cells. *Z Rechtsmed* 88 : 285-296
- Robertson J, Caldwell JR, Castle JR, Waldmann RH (1976) Evidence for the presence of components of the alternative (properdin) pathway of complement activation in respiratory secretions. *J Immunol* 117 : 900-903
- Ryan GB, Majno G (1977) Acute inflammation. *Am J Pathol* 86 : 185-276
- Schaefer HE (1980) Histologische und histochemische Methoden zur Bearbeitung von Beckenkammbiopsien nach Paraffineinbettung. *Z Dtsch Verband Techn Assistenten* 8 : 335-346
- Schaefer HE (1981) Virus und Respirationstrakt – morphogenetische Aspekte pulmonaler Veränderungen. *Verh Dtsch Ges Pathol* 65 : 107-121
- Schröder R (1983) Chronomorphologie der zerebralen Durchblutungsstörungen. Springer, Berlin Heidelberg New York
- Shimura K (1924) Experimentelle Untersuchungen über die Ablagerung, Ausscheidung und Rückresorption des Hämoglobins im Organismus und dessen Beziehungen zur Eisenpigmentablagerung. *Virchows Arch Pathol Anat* 251 : 464-493

Eingegangen am 3. November 1983