

Aus dem Pathologischen Institut der Universität Marburg
(Direktor: Prof. Dr. A. J. LINZBACH)

Mikroskopische Untersuchungen am Gefäßendothel mit Phasenkontrast- und Auflichtverfahren*

Von

ALFRED JOHANNES LINZBACH und WALDEMAR HORT

Mit 14 Textabbildungen

(Eingegangen am 20. September 1956)

A. Einleitung

Die Endothelien nehmen eine wichtige Schlüsselstellung in den Anschauungen über die Pathogenese des Ödems, der Entzündung, der Thrombose und in einigen Vorstellungen über die Entstehung der Arteriosklerose ein. Der sog. Endothelschaden, den bisher noch niemand gesehen hat, bildet oft das Kernstück entsprechender Hypothesen.

Obwohl die gesamten Endothelien der Blutgefäße eines erwachsenen Menschen nach eigenen Schätzungen über 3 kg wiegen und eine innere Oberfläche von etwa $\frac{1}{4}$ ha auskleiden, sind die gesicherten morphologischen Befunde über das Verhalten des Endothelgewebes, dessen Masse etwa doppelt so groß ist wie die der Leber, äußerst spärlich. In einer neuen Endothelmonographie von R. ALTSCHUL (1954) werden 359 Arbeiten angeführt, wovon kaum die Hälfte überwiegend der Morphologie des Endothels gewidmet ist.

Die Ursache für die dürftige morphologische Bearbeitung des Endothels ist ausschließlich in den methodischen Schwierigkeiten seiner histologisch-technischen Präparation zu suchen.

Im folgenden soll deshalb über einige neue Befunde berichtet werden, die an Blutgefäßendothelien von Menschen und von Schlachttieren teils mit den Phasenkontrastverfahren, teils mit bisher in der Endothelmorphologie noch nicht angewandten sehr einfachen und zeitsparenden Auflichtmethoden erhoben wurden.

B. Bisherige morphologische Untersuchungsmethoden und Ergebnisse

1. Die Untersuchung der Blutgefäßendothelien in *Gefrier-* und *Paraffinschnitten* hat mit den routinemäßigen Fixierungs- und Färbeverfahren kaum zu wesentlichen Erkenntnissen über die Feinstruktur der Endothelien geführt. Die Schnittverfahren ergeben im besten Falle nur Querschnitte und sehr selten Tangentialschnitte von Endothelzellen in situ, die durch Fixierung und Entwässerung stark geschrumpft

* Herrn Professor R. RÖSSLE zum 80. Geburtstag gewidmet.

sind. Im menschlichen Material, das erst einige Stunden nach dem Tode entnommen und fixiert werden kann, sind die Endothelien oft weitgehend dissoziiert, maceriert und abgeschilfert.

2. Die meist geübte Untersuchungsmethode ist die *Vorversilberung* mit Silbernitrat. Sie setzt ein intaktes Endothelhäutchen und deshalb möglichst lebensfrisches Material voraus. Durch die Versilberung entsteht an der Oberfläche des Endothels ein feiner bräunlicher bis schwärzlicher Linienraster. Mit und ohne Nachfärbung können die Präparate entweder im Schnittverfahren oder mit Häutchenmethoden, z.B. nach KOTSCHETOW oder bei dünnwandigen Gefäßen mit und ohne vorherige Entwässerung im durchfallenden Licht (O'NEILL, MCGOVERN) untersucht werden. Der Linienraster läßt sich auch an lebenden und durchströmten Capillaren des Froschmesenteriums darstellen und bis zu bestimmten Vergrößerungen beobachten (CHAMBERS und ZWEIFACH, 1940, 1947).

Die Mehrzahl der Untersucher nimmt an, daß die Linien des Silberasters mit den Orten der Zellgrenzen übereinstimmen, obwohl die Linien mitunter über die Kerne hinwegziehen und manchmal kernfreie, durch Silberlinien begrenzte Schaltstücke im Raster eingelagert sind.

Es ist seit fast 100 Jahren bekannt, daß die Ebene des Silberlinienasters in der Aufsicht höher liegt als die Ebene der Kerne (ÖDMANNSON, AUERBACH, HOYER, KOLOSSOW, STADTMÜLLER, BENNINGHOFF). MCGOVERN (1955) berichtete kürzlich, daß die Linien in manchen Präparaten unbeabsichtigt weggewischt wurden, während die Kerne an Ort und Stelle verblieben. SINAPIUS (1956) gelang eine unvollständige Ablösung des Endothels nach der Methode von KOTSCHETOW, wobei nur Bruchstücke des oberflächlichen Silberlinienasters abgezogen werden konnten.

CHAMBERS und ZWEIFACH glauben, daß die Silberlinien einer intercellulären Kitt- oder Zementsubstanz entsprechen, wie sie bereits von V. RECKLINGHAUSEN und ARNOLD postuliert wurde. Der Zement soll nicht nur durch Verklebungen der seitlichen Endothelgrenzen ihren Zusammenhalt festigen, sondern nach CHAMBERS und ZWEIFACH soll auch der Stofftransport im wesentlichen durch den intercellulären Zement hindurchgehen.

In den neueren Arbeiten von O'NEILL und MCGOVERN gewinnt man fast den Eindruck, als ob die Vorversilberung eine Art von histochemischer Reaktion für den intercellulären Zement und seine Vorstufen in der Zelle sei. In einer kritischen Arbeit weist SINAPIUS (1956) aber mit Recht auf den bis heute noch hypothetischen Charakter der Zementsubstanz hin und hebt auch die große Variabilität der Vorversilberungsmethode hervor, die ihre Anwendbarkeit zur Darstellung des normalen und pathologischen Endothels wesentlich einschränkt. Aus den Unter-

suchungen von SINAPIUS geht hervor, daß die Silberlinien durch örtliche Adsorptionsunterschiede an der Endotheloberfläche zustandekommen. Seiner Ansicht nach sei bisher „ein gewebliches Substrat der Linien noch nicht nachgewiesen“ worden, weder Zement noch Zellgrenzen!

3. In eigenen systematischen *phasenmikroskopischen Untersuchungen* an lebensfrischen Endothelhäutchen von Aorten des Menschen und verschiedener Schlachttiere wurde ein Modell der Feinstruktur des Endothels herausgearbeitet, das in Abb. 1 wiedergegeben ist und die bisherigen Befunde am Endothel einheitlich zu deuten vermag (LINZBACH 1951,

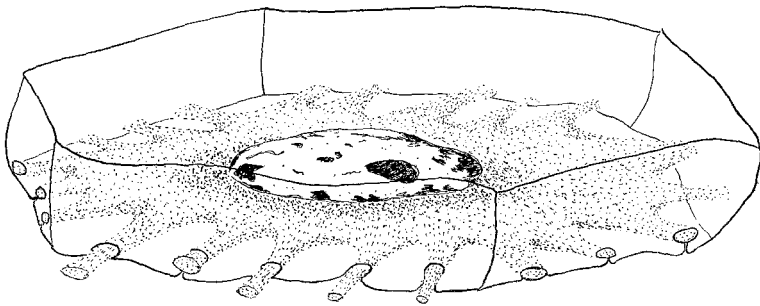


Abb. 1. Modell einer Endothelzelle mit tiefen, endoplasmatischen Anastomosen und Deckplatte

1952). Das Modell stimmt weitgehend mit demjenigen von KOLOSSOW aus dem Jahre 1893 überein.

Eine intercelluläre Zementsubstanz, wie sie CHAMBERS und ZWEIFACH fordern, konnte selbst unter optimalen Abbildungsbedingungen bei Ölimmersion mit dem Phasenkontrastmikroskop nicht nachgewiesen werden. Der ungewöhnlich feste Zusammenhalt einschichtiger lebensfrischer Endothelhäutchen beruht unserer Meinung nach nicht auf einer Verkittung der seitlichen Endothelwände, sondern auf einer netzförmigen Anastomosierung der tiefen endoplasmatischen Schichten der Endothelien. Die oberflächlichen, weniger dichten exoplasmatischen Anteile der Endothelien, die je nach Quellungsgrad eine verschiedene Dicke haben können, bilden zu den entsprechenden Zellen gehörige hyaloplasmatische Deckplatten. Die Deckplatten sind somit ein Teil des Zellkörpers und sind nicht gegen das Endoplasma durch eine Membran abgesetzt. In frischen Häutchenpräparaten sind die Deckplatten durch scharfe, gerade Linien gegeneinander abgegrenzt (s. Abb. 2). Hierdurch entsteht im phasenmikroskopischen Bild ein Linienraster, der in seiner Anordnung und seinem feineren Aussehen vollkommen dem Silberlinienraster entspricht. Einzelne Linien können auch über die Endothelzellkerne hinwegziehen. Die Ebene des phasenmikroskopisch

darstellbaren Rasters liegt in der Regel in der Aufsicht höher als die Ebene der Endothelkerne. Daraus läßt sich der Schluß ziehen, daß das Silberliniennetz daher den Orten der sich berührenden seitlichen Plasmamembranen der Deckplatten benachbarter Endothelien entspricht. Da nach den bisherigen Vorstellungen die Silberadsorption nur in den oberflächlichen Anteilen der Grenzen der Deckplatten zustande

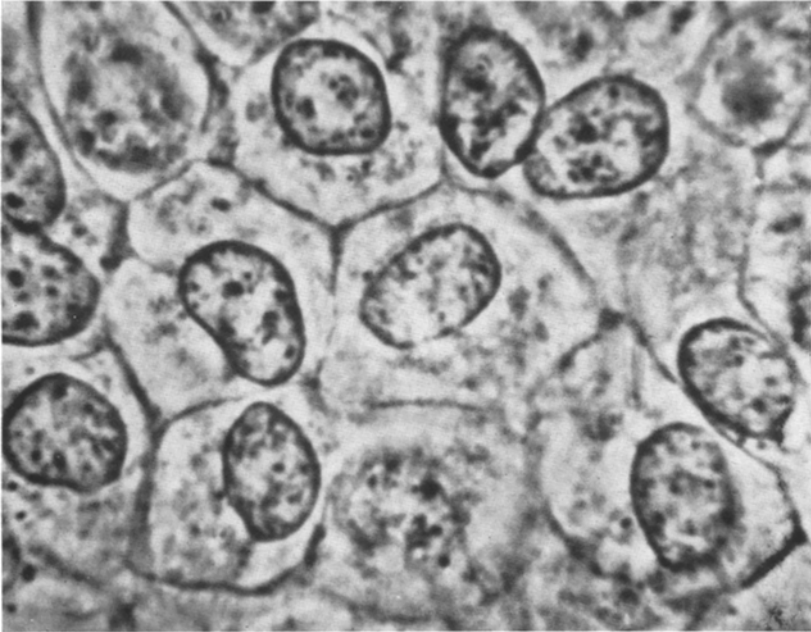


Abb. 2. Menschliches Aortenendothel mit deutlichen Zellgrenzen. Häutchenpräparat. Ringerlösung. Phasenkontrast. Ölimmersion. Vier Wochen alter männlicher Säugling. Vier Stunden nach dem Tode untersucht

kommt, ist es verständlich, daß der Silberlinienraster durch feine mechanische Eingriffe entfernt oder beim Abziehen von Celloidinhäutchen nach KOTSCHETOW isoliert abgelöst werden kann, ohne daß gleichzeitig die tieferen endoplasmatischen und miteinander vernetzten Zellteile aus ihrem Verband herausgelöst werden.

Die Deckplatten können in Ringerlösung sehr stark quellen (Potocytose, Pinocytose). Dabei verdünnen sich die Linien des Rasters und verlagern sich gleichzeitig in eine höhere Ebene. Hierbei entstehen auch sog. Schaltplatten (LINZBACH 1952).

Bei geschrumpften Endothelien sind die Zellgrenzen nicht immer nachweisbar, so daß schließlich die rundlichen und ovalen Interzellularlücken zwischen den endoplasmatischen Zell Anastomosen sichtbar werden.

C. Die Auflichtverfahren

Die Auflichtverfahren wurden bisher in der Endothelmikroskopie noch nicht systematisch angewandt. Über die ersten Ergebnisse wurde 1953 berichtet (LINZBACH). Die Auflichtverfahren können mit handelsüblichen Einrichtungen durchgeführt werden. (Ultropak der Firma Leitz, Wetzlar als Zusatzeinrichtung zum Ortholuxmikroskop oder Panphot.)

1. Die Auflichtbeobachtungen können im weißen Licht einer Nieder-voltlampe oder bei stärkeren Vergrößerungen im Licht der Bogenlampe vorgenommen werden. Die Lichtstrahlen können hierbei von allseitigem fast senkrechtem Einfall bis zu ganz schräger Reliefbeleuchtung mit entsprechenden Kondensatoren einreguliert werden. Auch die Untersuchung im polarisierten Licht ist möglich.

2. Fluoreszenzuntersuchungen und Absorptionsmessungen können im ultravioletten Licht durchgeführt werden.

3. Das Auflichtinterferenzmikroskop gestattet eine Ausmessung der Tiefen und Höhen des Oberflächenreliefs am Nativpräparat und an haltbaren Oberflächenabdrücken mit Celloidin nach der Methode von JAN WOLF.

Die *Auflichtmethode* der Endotheluntersuchung bietet gegenüber den bisher genannten Verfahren sehr große *Vorteile*. Sie erlaubt:

1. Eine Beobachtung der unberührten und unbeeinflussten lebensfrischen inneren Oberflächen der Blutgefäße ohne jegliche Vorbehandlung.

2. Unter Kontrolle sind z.B. Vitalfärbungen und Supravitalfärbungen mit verschiedenen Farbstoffen durchführbar. In unseren Untersuchungen benutzten wir meist eine 1%ige Toluidinlösung, die nach Belieben während der Beobachtung mit einem feinen Pinsel auf die Oberflächen aufgetragen wird. Auch Vorversilberungen sind unter optischer Kontrolle im Licht der Bogenlampe möglich.

3. Die einfache und sehr schnelle Handhabung der Methode gestattet beim Menschen in relativ kurzer Zeit einen gesamten Endothelstatus einer Person aufzunehmen und hierdurch einen Einblick in den Zustand der Endothelien verschiedener Gefäßprovinzen zu gewinnen (große und mittlere Körperarterien und Venen, Organarterien und Venen, z.B. Coronararterien, Hirn-, Nieren- und Lungengefäße, Endothelien der Herzinnenfläche sowie der Herz- und Gefäßklappen). In der Aorta und den großen Venen können mit Übersichtsvergrößerungen bis 10 cm lange Präparate durchgemustert werden. Besondere Areale werden markiert und zu genauen Untersuchungen in Stücken von etwa 1 cm² herausgeschnitten.

Da am Leichenmaterial schon in wenigen Stunden starke postmortale Dissoziations- und Macerationerscheinungen am Endothel auftreten können, die in den meisten neueren Endothelarbeiten entweder

als krankhafte Veränderungen oder netzförmige Endothelanordnungen oder gar als physiologische Lückenbildungen angesprochen werden (SINAPIUS), ist es notwendig, eine Frischfixierung vorzunehmen. Wir sind praktisch so vorgegangen, daß wir in der Regel nur diejenigen Fälle im Hinblick auf den Normalzustand ihrer Endothelien als repräsentativ angesprochen haben, bei denen spätestens 2—3 Std nach dem Tode Formalininjektionen von etwa 200 cm³ (1 Teil Formalin und 3 Teile Wasser) in die freigelegte Arteria und Vena femoralis vorgenommen werden konnten. Durch dieses Verfahren werden die großen Gefäße, bei Vermehrung der Injektionsmenge fast sämtliche Gefäßprovinzen einer Leiche einwandfrei im frischen Zustande fixiert, und man kann das Material zu beliebiger Zeit untersuchen oder aufheben. Im Gegensatz zu den unfixierten sind die frischfixierten Endotheloberflächen sehr resistent und anhaftendes Blutmaterial kann ohne Vorsicht abgespült oder sogar abgewischt werden.

4. Die Auflichtmikroskopie erschließt auch eine neue Beobachtungsmöglichkeit. Bei der Eintrocknung von nativen und gefärbten, fixierten und unfixierten Präparaten entstehen oberflächliche feine Reliefstrukturen, deren Deutung aber ein besonderes Studium erfordert.

5. Als Nachteil der Methode ist die Unebenheit der Präparate anzusehen. Die Unebenheiten lassen sich während der Betrachtung schnell durch die Mikrometerschraube ausgleichen. Bei der Photographie stören sie die einheitliche Schärfe des Bildes, müssen aber in Kauf genommen werden, da man sie auch durch Auflegen eines Deckglases selten ohne stärkeren Druck planieren kann. Auch ohne Deckglas bekommt man mit einem Ölimmersionsobjektiv von 75facher Vergrößerung bei Wasserimmersion noch gute Bilder, so daß man Gesamtvergrößerungen bis 750fach und mehr erzielen kann. Stärkere Trockenobjektive können an der Frontlinse beschlagen, wenn sie zu kalt sind. Objektive unter 30facher Eigenvergrößerung sind fast immer wegen des großen Objektabstandes klar.

D. Beispiele und Ergebnisse der Endothelmikroskopie im Auflicht

I. Das normale Endothel im Auflicht

Unfixierte lebensfrische feuchte innere Oberflächen von Aorten und Venen zeigen beim Menschen und den bisher untersuchten Tierarten (Schwein, Hund und Katze) eine gleichmäßige spiegelnde Oberfläche, die bei den Arterien blaßgelblich und bei den Venen weißlich ist. Meist ist die Oberfläche von einem ganz dünnen Flüssigkeitsfilm überzogen, der feinste glänzende Fetttropfen enthält. Ob es sich hierbei um einen obligaten spezifischen Lipoideiweißfilm an der Grenzschicht zwischen Blut und Gefäßwand handelt (Gefäßschmiere), erscheint eher

fraglich. Wahrscheinlich sind es Reste des Blutplasmas, dem zusätzlich nach dem Aufschneiden des Gefäßes noch Fettstoffe aus der Gefäßwand beigemischt wurden. Einschichtige Erythrocytengruppen können der Oberfläche anhaften. Ihre gegenseitigen Berührungsflächen können sich so ausrichten, daß ein wabenartiger Raster entsteht (s. Abb. 3).

Beim Aufbringen von 1%iger Toluidinblaulösung färben sich die Kerne sofort blau an, während das Cytoplasma nur eine ganz geringe

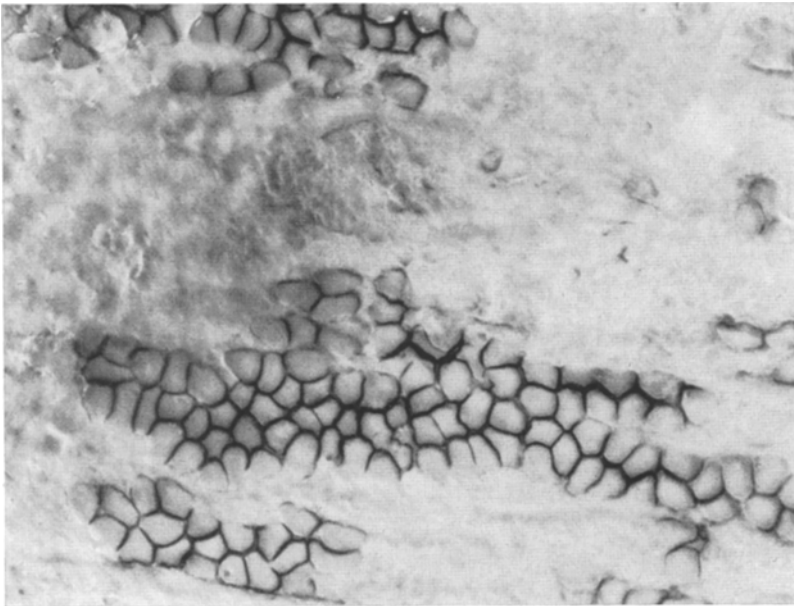


Abb. 3. Erythrocytenbelag auf dem Endothel einer unteren Hohlvene vom Schwein (unfixiert, unbehandelt, Auflicht)

feinkörnig wolkige Zeichnung erkennen läßt. Zellgrenzen sind nicht sichtbar.

Bei jugendlichen Individuen und beim Schwein sind die Endothelkerne in der Aorta und Vena cava inferior längsoval. Die große Kernachse läuft der Gefäßachse parallel (s. Abb. 5a). Die Kerne sind von ziemlich gleicher Größe, und ihr Chromatin ist mehr oder weniger diffus verteilt. Die längsgestellten Kerne können in regelmäßigen, palisadenartigen Ringen zirkulär im Gefäß angeordnet sein. Diese ausgesprochen rhythmische Ordnung der Endothelkerne nimmt im Laufe des Lebens immer mehr ab und geht schließlich in eine zunehmende Unordnung mit statistischer Kernverteilung über.

Mit zunehmendem Alter nehmen besonders in der Aorta polyploide Großzellen und schließlich ein- und mehrkernige Riesenzellen an Zahl

zu und sind jenseits des 40. Lebensjahres regelmäßig nachweisbar (vgl. EFSKIND, LINZBACH, SINAPIUS) (s. auch Abb. 13). Nicht nur in den großen Gefäßen, sondern auch in den Organarterien und Venen des Hundes sind Riesenzellen nachgewiesen worden (KAMENSKAJA).

Riesenendothelien mit körnigen Glykoproteideinschlüssen, die von uns als „große Einschlößendothelien“ (LINZBACH 1952, HORT 1955) bezeichnet wurden, sind im frisch gefärbten Auflichtpräparat leicht zu

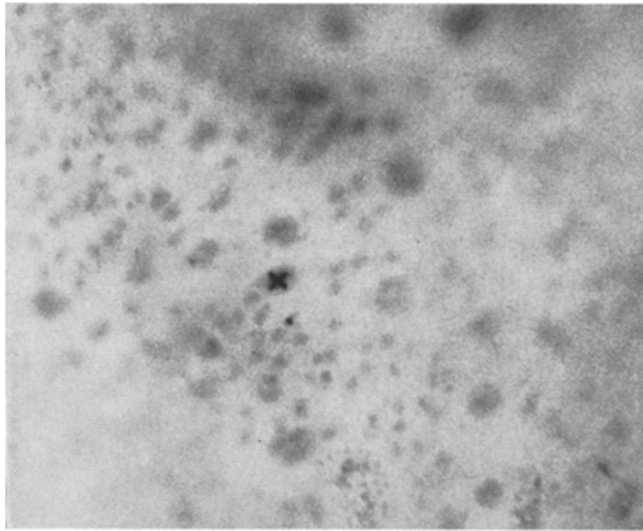


Abb. 4. Tetrapolare Mitose in einer Endothelzelle einer menschlichen Mitralklappe (S. 199/53, ♂, 75 Jahre). Auflicht. Toluidinblau

erkennen. Diese Endothelien wurden bisher nur in menschlichen Aorten, zuweilen in sehr großer Zahl und sehr häufig nachgewiesen. Sie bevorzugen die Brustaorta. Mitosen sind in der Regel nicht nachweisbar. Nur einmal wurde in den vielen Auflichtpräparaten eine tetrapolare Mitose in einer Endothelzelle der Mitralklappe beobachtet (Abb. 4).

In den gefärbten Präparaten diffundiert der Farbstoff mehr und mehr in die Tiefe des Gefäßgewebes. Es werden dann zuerst die Kerne und Fasern der Intima sichtbar, und gleichzeitig färbt sich in der Aorta die metachromatische Grundsubstanz der Intima in einem blaßrötlich violetten Ton an. Auch die Mastzellen der Intima treten mit ihren tief dunkelrot gefärbten Granula in Erscheinung. Mit zunehmender Färbung der Intima blaßt die Endothelschicht ab. Bei weiter fortschreitender Diffusion des Farbstoffes färben sich schließlich die Muskelkerne der Media.

Die Farbstoffdiffusion in den Schichten der Aorta erfolgt um so schneller, je jugendlicher das Endothel ist. Bei arteriosklerotisch veränderten Aorten kann man beobachten, daß z.B. großzellige Endothelareale, die ein verkalktes glattes Intimapolster überziehen, im Gegensatz zu den Endothelbezirken in den unveränderten Aortenteilen sehr lange ihre Färbung behalten. In diesen großzelligen Bezirken kann mitunter ein eigenartiges toluidinpositives Netzwerk auftreten, das aber engmaschiger als der Silberlinienraster ist.

Hämatoxylin diffundiert langsamer als die basischen Anilinfarbstoffe Toluidinblau und Thionin und es empfiehlt sich, die Art der Farben zu variieren, je nachdem, ob man oberflächliche oder tiefere Strukturen darstellen will.

An allen bisher untersuchten lebensfrischen Oberflächen konnten niemals größere oder kleinere Lücken im Endothelbelag nachgewiesen werden. Selbst in hochgradig arteriosklerotisch veränderten Aorten mit schweren geschwürigen Veränderungen sind geschlossene Endothelbeläge oft bis an den äußersten Geschwürsrand nachweisbar. Die in der neueren Literatur immer wiederkehrenden Angaben über Lückenbildungen oder offene reticuläre Anordnungen des normalen Endothelbelages (SINAPIUS) sind deshalb entweder als postmortale Dissoziations- oder Macerationerscheinungen oder als Kunstprodukte anzusehen, die durch technisch unvollkommene Ablösung des Endothels mit den Häutchenmethoden entstanden sind. Sichere Aussagen über krankhafte Veränderungen, die sich auf die Kontinuität des Endothelbelages beziehen, lassen sich nach unseren Erfahrungen nur auf Grund von direkten Beobachtungen der frischen unberührten Endothelhaut *in situ* machen.

Nach Frischfixierung unterscheidet sich das gefärbte Endothelbild kaum von dem der unfixierten Präparate.

II. Postmortale Veränderungen

Eine genaue Kenntnis der postmortalen Veränderung des Endothels ist sowohl für die morphologische Beurteilung der normalen Strukturverhältnisse als auch für die Feststellung intravital entstandener krankhafter Veränderungen der Endothelien sehr wichtig. Die von uns bereits vor einigen Jahren gemachte Angabe, daß der Endothelbelag wenige Stunden nach dem Tode, insbesondere bei Körpertemperatur, weitgehend dissoziiert und maceriert sein kann, wurde kürzlich von SINAPIUS bestätigt. An der Schweineaorta konnte er im homologen Serum bei Körpertemperatur bereits nach 8 Std regelmäßig eine vollständige Dissoziation des Endothels nachweisen, während Aortenstücke, die im Kühlschrank bei 7° aufbewahrt wurden, noch nach 10 Tagen selbst bei Bakterienbefall ein vollständiges Silberbild zeigten.

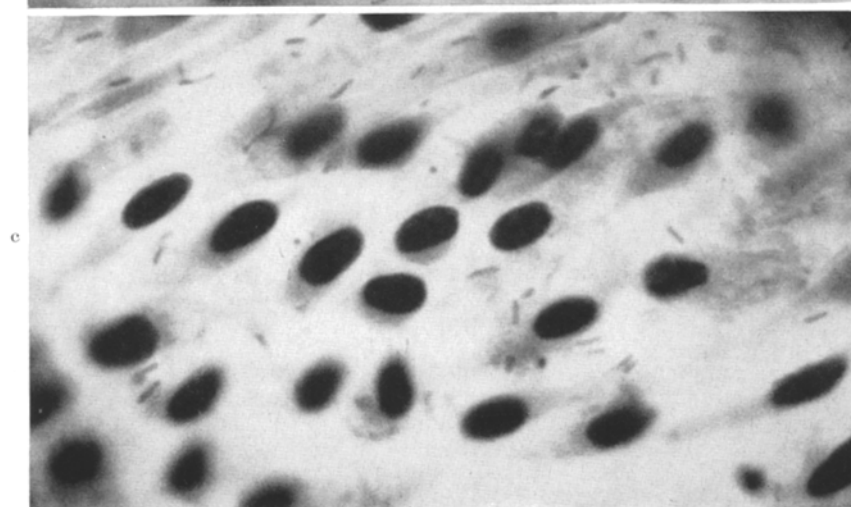
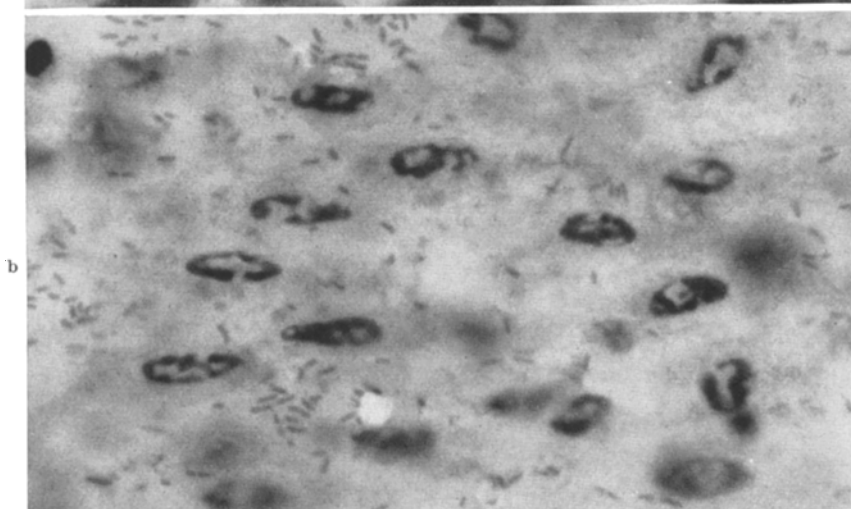


Abb. 5 a—c

Systematische Untersuchungen über die Fäulniserscheinungen an frischen Schweineaorten in Warmblüterringerlösung in Abhängigkeit von Temperatur und Zeit ergaben folgendes Bild (Abb. 5): Werden die Präparate bei 54° gehalten, so kann man mitunter schon nach 6 Std eine deutliche Verkleinerung der Kerne nachweisen. Bei 37° tritt die Kernschrumpfung erst nach 20 Std ein. Die Kernschrumpfung kann entweder mit einer homogenen Verdichtung des Chromatins einhergehen (einfache Pyknose) oder die intensiv färbbaren Chromatinklumpen sind der inneren Kernmembran angelagert (Kernwandhyperchromatose). Zu späteren Zeitpunkten lösen sich bei den genannten Temperaturen die Kerne auf. Bei 8° wurden noch nach 165 Std häufig ebenso große Kerne nachgewiesen wie bei frisch nach dem Tode fixierten Aorten. Neben diesen Kernveränderungen wurde an der menschlichen Aorta und an der Schweineaorta eine zunehmende Lückenbildung zwischen den Zellen nachgewiesen, und der geschlossene Endothelverband verwandelt sich mehr und mehr in ein offenes reticuläres Endothelnetz. In diesem Stadium der Endothelauflockerung mit beginnender Zelldissoziation lassen sich an kleinen abgeschabten Endothelhäutchen im Phasenkontrastverfahren die endoplasmatischen Zell-anastomososen ausgezeichnet nachweisen (Abb. 6).

Die reticuläre Auflockerung geht schließlich in eine zunehmende Dissoziation und Maceration der Zellen über (Abb. 7). Im Auflichtpräparat treiben an der Oberfläche der Intima im Farbstoff einige Zellen oder kleinere reticuläre, locker zusammenhängende Endothelverbände durch das Gesichtsfeld. In anderen Fällen sind größere Lücken oder überhaupt keine Endothelzellen mehr zu finden, und man sieht auf der bloßen Intima wabige metachromatische Massen, die wahrscheinlich aus der Intima stammen.

An morphologisch scheinbar noch sehr wenig veränderten Endothelhäutchen kann man durch Mikromanipulation mit einer Präpariernadel oft sehr frühzeitig schon eine gallertige Auflockerung und Erweichung des Endothelhäutchens nachweisen. Während frisch fixierte Endothelbeläge eine erstaunliche Festigkeit haben und nur durch ziemlich starkes Zupfen zerrissen und von der Intimaunterlage abgelöst werden können, genügt bei beginnender postmortaler Erweichung schon das Eigengewicht der Präpariernadel oder ein Druck des weichen Farbpinsels, um Einrisse der Endothelhaut hervorzurufen.

Die Geschwindigkeit und die Intensität der postmortalen Veränderungen des Endothels hängen aber nicht nur von der Temperatur

Abb. 5a—c. Postmortale Veränderungen an Aortenendothelkernen vom Schwein. a Kontrolle, 1½ Std nach dem Tode in Formalin fixiert. b Zusammenballung von Chromatinklumpchen an der Kernwand (das Präparat lag 20 Std bei 37° C in Ringerlösung). c Kernpyknose (das Präparat lag 10½ Std bei 54° C in Ringerlösung). Alle 3 Ausschnitte sind bei derselben starken Vergrößerung aufgenommen

(Abkühlungszeit der Leiche nach dem Tode, oberflächliche oder tiefe Lagerung des Gefäßes im Organismus) und der Zeit ab, sondern noch von vielen anderen Faktoren. Unter anderem sind hier zu nennen: 1. der Standort des Endothels, 2. die Art und Beschaffenheit der Endothelien, 3. die Grundkrankheit.

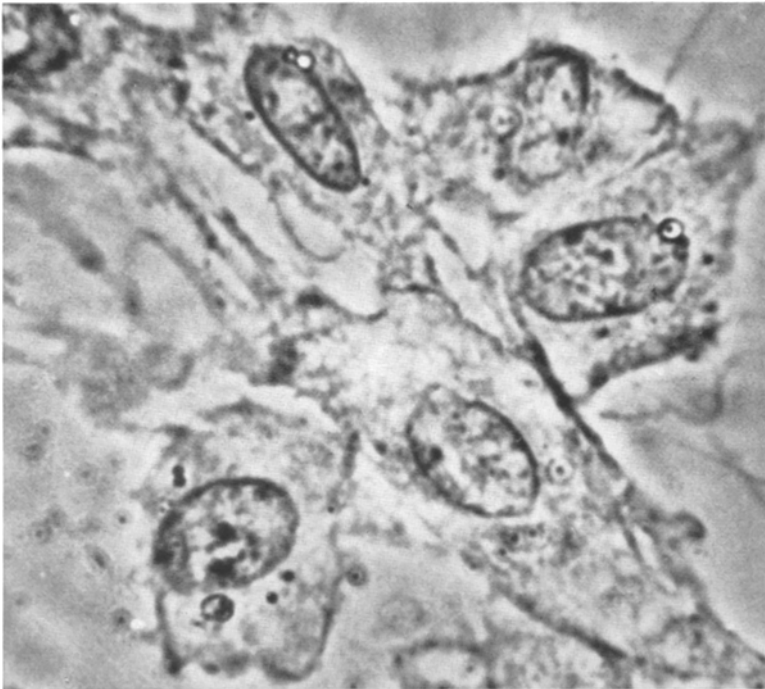


Abb. 6. Deutlich sichtbare Intercellularbrücken am leicht macerierten menschlichen Aortenendothel. Natives Häutchenpräparat in Warmblüter-Ringerlösung. Phasenkontrast. Ölimmersion. 6 Std nach dem Tode untersucht (S.-Nr. 117/50, 68 Jahre, ♀)

Zu 1. An den Herzklappen z.B. treten die postmortalen Veränderungen in der Regel langsamer ein als an der Aorta. Ob diese Standortverschiedenheiten durch das Endothel selbst oder durch die Art der Unterlage bedingt sind, ist ungewiß.

Zu 2. An der menschlichen Aorta kann man feststellen, daß die Macerationserscheinungen in jugendlichen Aorten, in denen die kleinen Endothelzellen der Regelklasse überwiegen, schneller erfolgen als z.B. in polyploiden und riesenzelligen Endothelbezirken älterer Menschen. In solchen großzelligen Endothelarealen, z.B. auch über Kalkplatten der Intima, haben wir häufig noch kontinuierliche Endothelverbände 30 Std nach dem Tode nachweisen können, während im gleichen Gefäß in der Nachbarschaft der erhaltenen Bezirke im normalen Endothel

weitgehende Auflösungserscheinungen nachweisbar waren. Die stärkste Resistenz zeigen aber die großen Einschlußendothelien, die mitunter als einzige erkennbare Zellen auf einer entblößten Intima nachweisbar sind.

Die Resistenz der großen Endothelzellen und der Riesenzellen gegen die postmortale Maceration hängt wahrscheinlich mit einer Verfestigung der Zellen selbst und ihrer Zellmembranen zusammen. Es ist unwahrscheinlich, daß es sich hierbei um eine primäre Altersverände-

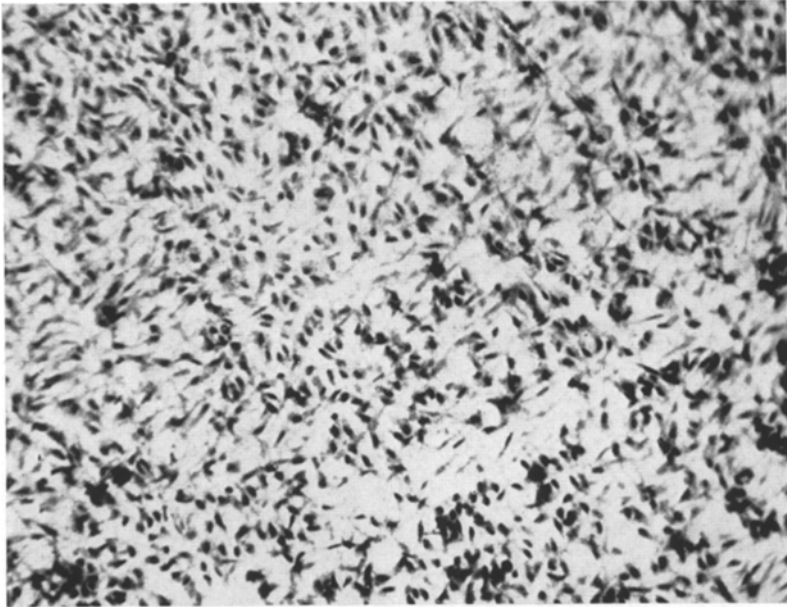


Abb. 7. Reticuläre Maceration am Aortenendothel vom Schwein. (Das Präparat lag 54 Std bei 54° C in Ringerlösung)

rung der Endothelzellen handelt. Wir vermuten vielmehr, daß eine Anpassungserscheinung der Endothelzellen vorliegt, die dann zustande kommt, wenn sich die Unterlage des Endothels im Verlaufe einer Arteriosklerose verhärtet. In einer normalen elastischen Aorta fängt die gesamte Gefäßwand den Innendruck bis in die Adventitia hinein ab, und der Endothelschlauch macht die entsprechenden Dehnungen mit. Ein Endothelbelag über einer Kalkplatte der Intima wird aber ohne wesentliche Ausgleichsmöglichkeit mit der ganzen Kraft des Gefäßinnendruckes gegen die Kalkplatte gepreßt. In der Aorta ist dieser Innendruck, insbesondere dann, wenn zur Arteriosklerose noch ein Hochdruck hinzukommt, so groß, daß normale und zartwandige Endothelzellen sehr stark ausgewalkt würden. Wahrscheinlich sind es diese im Verlauf der Grundkrankheit zunehmenden walkenden und zerrenden Kräfte,

die eine Hypertrophie der Zellmembran und eine Zunahme der Zähigkeit des Cytoplasmas bedingen. Abb. 8 zeigt ein Phasenkontrastbild eines Endothelhäutchens über einer Kalkplatte, dessen Zellen im Gegensatz zu normalen Zellen eine hohe innere Festigkeit besitzen. Die Endothelzellen wurden in diesem Häutchen durch einen intensiven

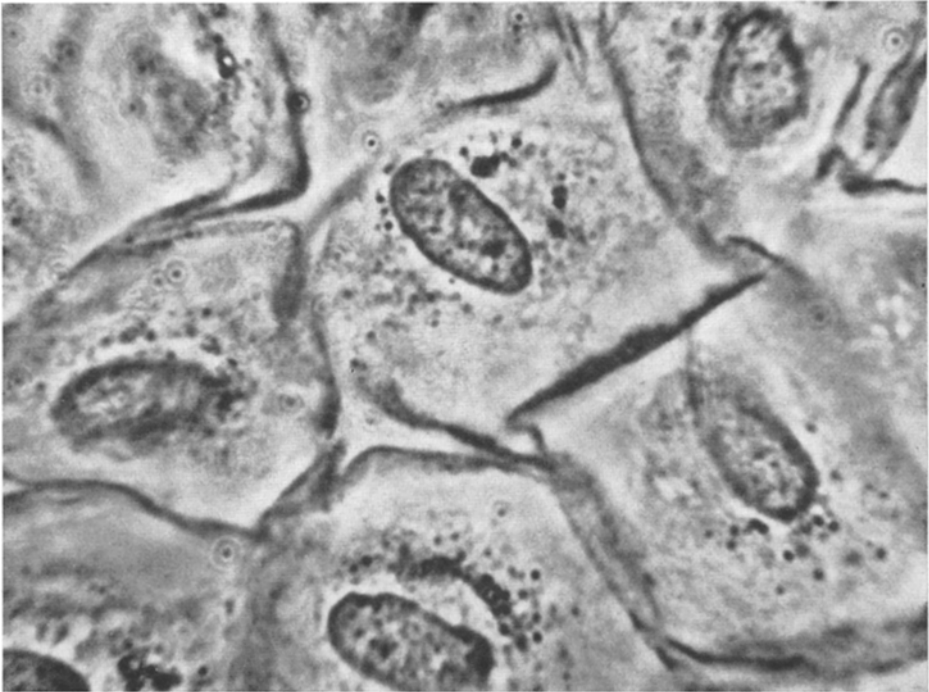


Abb. 8. Endothelbelag über einer arteriosklerotischen Kalkplatte von einer menschlichen Aorta. Die Endothelien wurden durch starken Deckglasdruck voneinander abgelöst. Ringerlösung. Phasenkontrast. Ölimmerslon. 21 Std nach dem Tode untersucht (S.-Nr. 133/50, 45 Jahre, ♀)

Deckglasdruck aus ihrem Verband gelöst und sie lassen im Gegensatz zu weichen normalen Endothelzellen unter Beibehaltung ihrer Form mit scharfen, teilweise aufgerollten Rändern eine fast schuppenartige Festigkeit vermuten. Die Druckanpassung könnte auch die Ursache der Resistenzerhöhung gegen postmortale Veränderungen bei den Endothelien der Herzklappen sein.

Zu 3. Bei vielen Erkrankungen, oft bei solchen, die mit Kachexie und Anämie einhergehen, verläuft die postmortale Maceration langsamer als bei anderen Grundleiden. Ähnliche Verzögerungen der postmortalen Veränderungen sind auch am Pankreas und Gehirn oft zu beobachten.

III. Das Oberflächenrelief des Endothels bei Eintrocknung

Bei Eintrocknung lebensfrischer fixierter und unfixierter endothelialer Oberflächen entstehen charakteristische, manchmal sehr komplizierte oberflächliche Reliefmuster, die im Auflicht gut sichtbar sind und gewisse Rückschlüsse auf den Feinbau der Endothelien zulassen. Im folgenden seien einige Beispiele von frisch fixierten menschlichen Venen, Herzklappen und Aorten beschrieben.

1. Venen. Formalinfrischfixierung. a) Betrachtet man im Auflicht die endotheliale Oberfläche einer frisch fixierten menschlichen Vene, z.B. V. cava inferior, so entsteht bei beginnender Eintrocknung ein oberflächlicher hell aufleuchtender Raster aus schmalen Linien in wabiger Anordnung (Abb. 9a). Der Raster ist bei allseitig möglichst schrägem Lichteinfall und bei sog. Reliefbeleuchtung besonders deutlich. Nach Auftreten des Liniennetzes oder bereits vorher können im Zentrum der Maschen kleine aufleuchtende Punkte auftreten, die allmählich in etwas größer werdende Ringe oder ovale Figuren übergehen.

Das gleiche Eintrocknungsmuster der Endotheloberfläche entsteht auch nach vorheriger Toluidinfärbung. Man kann dann deutlich erkennen, daß die kleinen aufleuchtenden Punkte und Ringe oder die ovalen Figuren unmittelbar im Kernbereich entstehen.

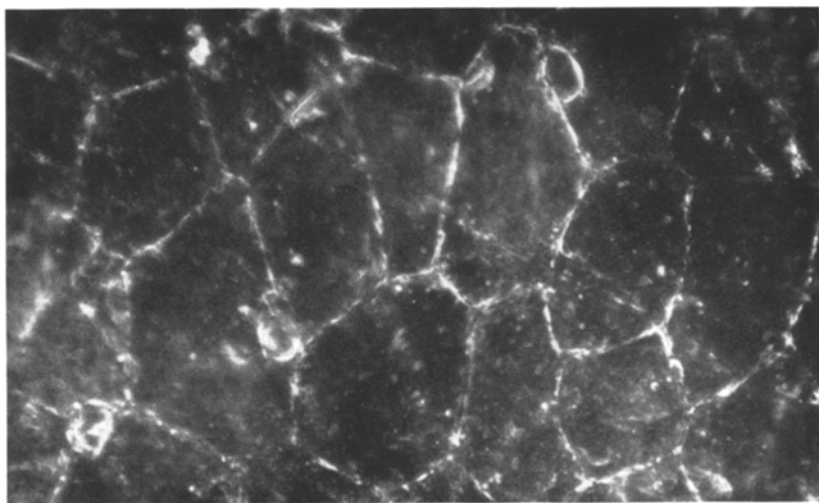
Die Anordnung des Rasters entspricht in Form und Maschengröße dem Raster der Silberlinien.

Der Linienraster entsteht auch dann, wenn die Präparate nach der Frischfixierung mit Formalin längere Zeit in Alkohol aufbewahrt wurden. An der eingetrockneten Oberfläche sind die Linien sehr resistent. Sogar nach festem Abdruck der Oberfläche mit Fließpapier oder nach kräftiger Massage mit der Fingerbeere bleiben sie erhalten. In die zähe, angetrocknete fixierte Endotheloberfläche kann man unter kräftigem Druck und Zug mit einer Präpariernadel einen Graben eindrücken. Solche eingedrückten Vertiefungen gleichen sich nach einiger Zeit wieder aus und die dabei zeitweilig unterbrochenen Linien stellen sich ebenfalls wieder her. Wenn man die Venenwand bis zu einem pergamentartigen, durchsichtigen Häutchen vollkommen eintrocknet, kann man den Linienraster auch im Durchlicht erkennen.

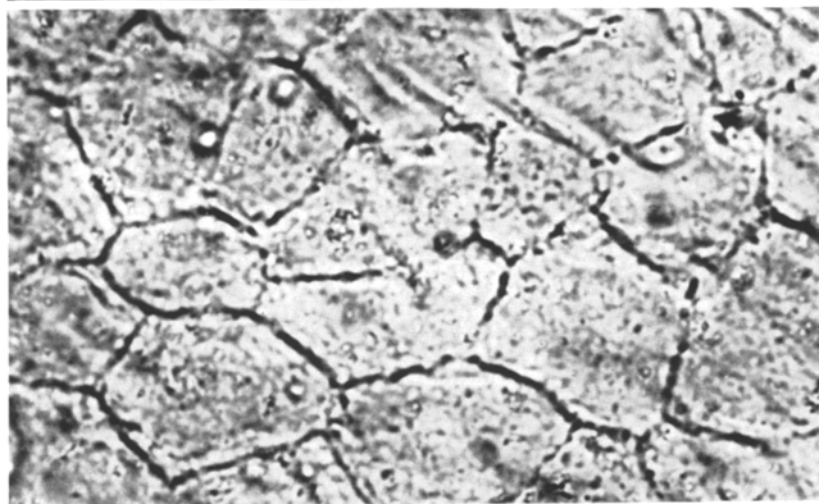
Eine Benetzung des angetrockneten Venenendothels mit Wasser bringt das Netzwerk sofort zum Verschwinden. Durch Anblasen der Präparatoberfläche kann man die Eintrocknung beschleunigen und den Raster von neuem erzeugen. Bei eben beginnender Eintrocknung läßt sich durch Unterbrechung des Anblasens der Raster in wenigen Sekunden mehrmals zum Vorschein und zum Verschwinden bringen.

Bis jetzt ist eine gleichzeitige Darstellung der Trockenlinien, die unserer Ansicht nach den Silberlinien entsprechen, und eine nachfolgende

a



b



c

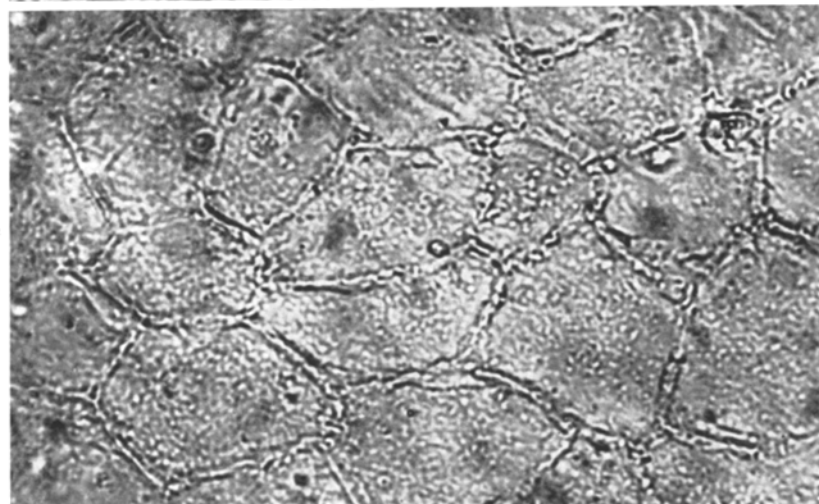


Abb. 9 a—c

Vorversilberung derselben Strukturen am gleichen Präparat und Gesichtsfeld nicht gelungen.

b) Auch die Feinstruktur der Trockenlinien gleicht weitgehend den Silberlinien. Man erkennt bei stärkerer Vergrößerung Verdoppelungen und kurze Unterbrechungen, wie sie auch am Silberbild bekannt sind.

Im Auflichtpräparat läßt sich nicht sicher entscheiden, ob es sich bei den Linien um vorstehende Profile oder um Furchen und Gräben handelt, denn die Linien können nur mit mittleren Trockensystemen im Auflicht studiert werden.

Um die Struktur des Rasters mit stärkeren Immersionssystemen untersuchen zu können, wurden von den angetrockneten Oberflächen Celloidinabdrücke nach der Methode von JAN WOLF hergestellt. Hierzu wird eine stark verdünnte Celloidinlösung in Aceton mit der Fingerbeere auf die Oberfläche dünn aufgetragen. Nach Eintrocknung des Celloidins wird der Abdruck mit einem Kunststoffklebestreifen (Tesafilm) angeklebt und von der Oberfläche abgezogen. Der Klebefilm wird dann mitsamt dem anhaftenden Abdruck auf einen Objektträger aufgeklebt, derart, daß der durchsichtige Klebestreifen gleichzeitig als Deckglas dient. Die so auf den Objektträger montierten Abdrücke der Endotheloberflächen können durch den Tesafilm hindurch mit Ölimmersion im durchfallenden Licht oder im Phasenkontrastverfahren untersucht werden. Eine direkte Betrachtung der Oberflächen des Abdruckes im auffallenden Licht ist ebenfalls möglich, wenn man den Tesafilm mit dem anhaftenden Abdruck mit der Klebeschicht nach oben montiert.

Die Abdruckmethode von JAN WOLF unterscheidet sich von der Celloidinhäutchenmethode nach KOTSCHETOW dadurch, daß bei der WOLFSchen Methode die Endothelien selbst nicht von der Oberfläche abgelöst werden, sondern nur eine Abformung der Profile oder Vertiefungen der Oberfläche zustande kommt. Dies geht auch daraus hervor, daß man von demselben Präparat wiederholt Abdrücke machen kann.

Betrachtet man die Abdrücke im durchfallenden Licht bei Ölimmersion, so hat man den Eindruck, daß dem Trockenraster vorstehende feine Profile entsprechen. Bei hoher Einstellung erscheinen die obersten Kanten als feine schwarze Linien. Bei tieferer Einstellung dagegen sieht man in der Mitte eine helle Linie, die beiderseits von dunklen Linien begrenzt wird (Abb. 9b, c). Bei sehr starken Vergrößerungen vermehrt sich der profilartige Eindruck und man glaubt, kleinste Gebirgszüge mit Gipfeln und hier und da auch kleineren parallel verlaufenden Vorgebirgen

Abb. 9a—c. Linienraster einer menschlichen unteren Hohlvene am Originalpräparat und am Abdruck (S. 89/56, 2, 49 Jahre). Die Vene wurde $1\frac{1}{2}$ Std nach dem Tode mit Formalin injiziert. a Originalpräparat, getrocknet, Auflicht. b Celloidinabdruck von der Oberfläche, durchfallendes Licht. Hohe Einstellung. c Dasselbe Gesichtsfeld wie bei b in tiefer Einstellung

zu erkennen. Mit dem Feintrieb des Mikroskopes wurden die Höhenunterschiede in den Abdrücken auf etwa 2μ geschätzt.

Um absolut sicher zu gehen, ob es sich bei den Trockenlinien um Profile oder Gräben handelt und zur exakten Höhenmessung wurden die Abdrücke mit dem Oberflächeninterferenzmikroskop im Auflicht unter freundlicher Hilfeleistung von Dr. W. HORN mit einem von ihm

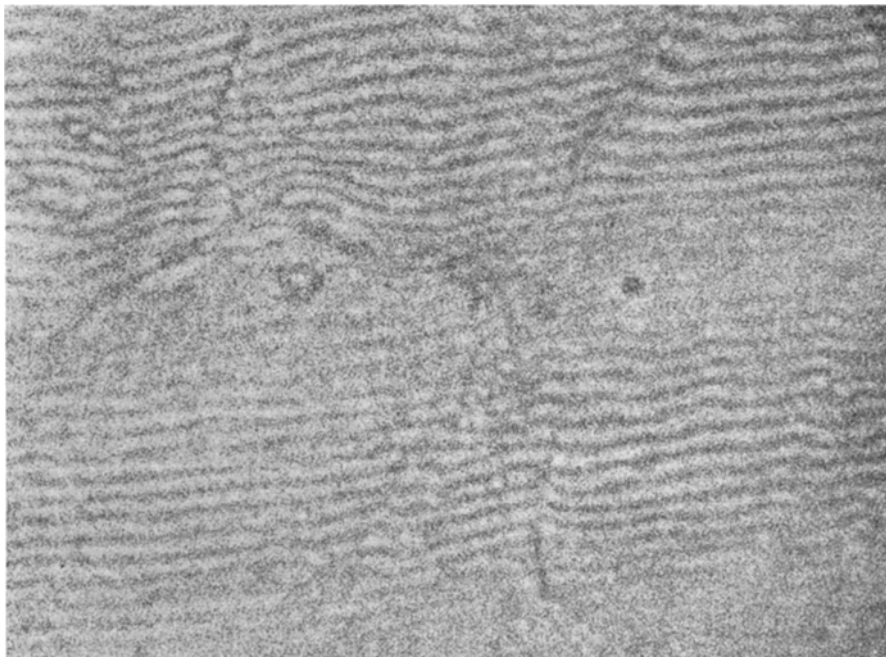


Abb. 10. Abdruck von menschlicher unterer Hohlvene (S. 89/56). Auflichtinterferenzmikroskop, starke Vergrößerung. Man sieht, daß die parallel verlaufenden Interferenzlinien an den Zellgrenzen abgelenkt werden

konstruierten Instrument bei der Firma Leitz in Wetzlar interferometrisch untersucht.

Bei dieser Methode werden auf den zu untersuchenden Oberflächen Interferenzlinien durch weißes oder monochromatisches Licht erzeugt. Auf ideal planen Oberflächen entstehen parallel verlaufende, gerade Interferenzlinien in gleich großen Abständen. Durch Rauigkeiten der Oberflächen werden die Interferenzlinien abgelenkt. Aus der Richtung der Ablenkung geht hervor, ob es sich um Erhöhungen oder Vertiefungen handelt. Aus dem Maß der Ablenkung im monochromatischen Licht bekannter Wellenlängen kann man die Höhen und Tiefen der Unebenheiten in den Oberflächen exakt ausrechnen.

Es wurden mehrere Präparate einer unteren Hohlvene untersucht. In den Abdrücken erwiesen sich die Trockenlinien fast ausschließlich als einwandfreie Gräben, denen auf der natürlichen Oberfläche des angetrockneten Endothels somit schmale vorstehende Profile entsprechen müssen (Abb. 10). Nach dem Grad der Auslenkung der Interferenzlinien beträgt die Höhe der Profile etwa $0,1\text{--}0,2\mu$. Sie ist also wesentlich niedriger, als man nach der einfachen Messung im durchfallenden Licht annehmen sollte. Auch in einigen Originalpräparaten von derselben unteren Hohlvene und einer Jugularvene eines anderen Falles wurden die erwarteten vorstehenden Profile interferometrisch bestätigt. Bei den interferometrischen Messungen kommt zum Ausdruck, daß es sich häufig nicht um Profile mit einer einzigen scharfen Kante handelt, sondern um Aufwerfungen mit verschieden hohen und manchmal mehreren parallel verlaufenden Gräben und Tälern.

Bei den Linien im Kernbereich handelt es sich ebenfalls um Erhebungen der Oberfläche.

Häufig treten auch am Venenendothel bei der Eintrocknung noch zusätzliche unregelmäßige Liniensysteme auf, die das Bild weitgehend komplizieren können. Anscheinend liegen diese Linien aber tiefer als der regelmäßige Raster. Die zusätzlichen Liniensysteme können durch Reliefbeleuchtung ausgeschaltet werden, so daß man nur noch den regelmäßigen, höher liegenden Raster der Trockenlinien sieht.

An der V. cava des Schweines konnte bisher nur ein unregelmäßiges Gewirr von Trockenlinien nachgewiesen werden, kein regelmäßiger Raster. An Hundevenen war nur selten ein regelmäßiger Raster zu sehen, meist treten auch nur unregelmäßige Linien auf. Ein ähnlicher regelmäßiger Raster wie am Endothelbelag der menschlichen unteren Hohlvene tritt nach einer Abbildung von JAN WOLF auch in der Pulmonalvene der Katze auf. Kürzlich beschrieb SCHULZ elektronenoptisch nachweisbare, in die Lichtungen vorspringende Wülste und Zungen an den Zellgrenzen der Endothelien der Lungencapillaren, die offenbar den von uns lichtoptisch an den großen Venen dargestellten Profilen entsprechen.

2. Herz- und Gefäßklappen. Formalinfrischfixierung. An frisch fixierten Herzklappen, Pulmonalklappen und Aortaklappen treten bei Eintrocknung zuerst die Kerne mit entsprechend aufleuchtenden kleinen Kreisen hervor, die allmählich größer werden (Abb. 11). Dann entstehen in zunehmendem Maße teils wellige, teils kürzere gebogene und gerade Liniensysteme zwischen den Kernen. Mitunter ist andeutungsweise ein Trockenraster vom venösen Typus zu erkennen.

3. Aorta. Frischfixierung. Bei der Aorta von Mensch und Schwein konnte bisher ein geordneter Trockenraster vom venösen Typus nicht

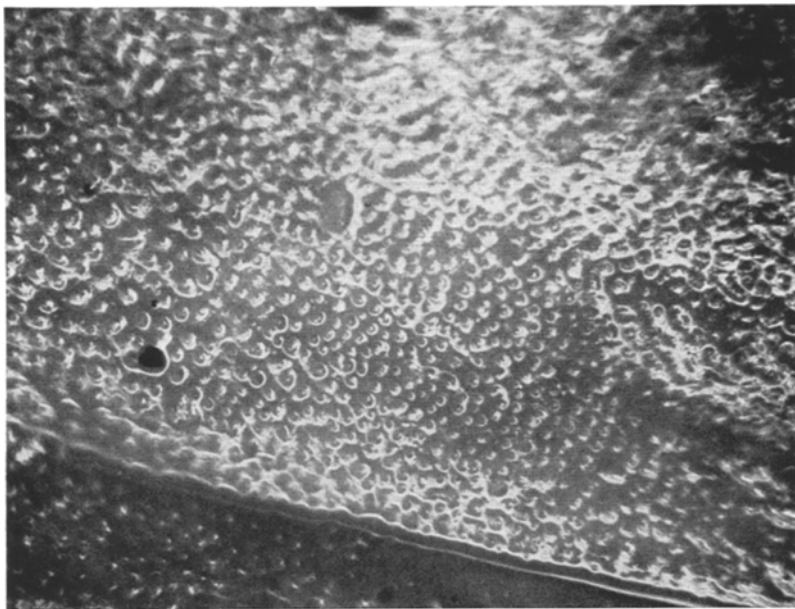


Abb. 11. Leuchtende Kernkreise beim Trocknen einer fixierten Semilunarklappe. Auflicht. (Unterseite einer menschlichen Pulmonalklappe, 2 Std nach dem Tode mit Formalin injiziert. S. 288/56, ♂, 52 Jahre)



Abb. 12. Unregelmäßige Liniensysteme an der getrockneten Schweineaorta ($1\frac{1}{2}$ Std nach dem Tode mit Formalin fixiert, Kernfärbung mit Toluidinblau. Auflicht)

nachgewiesen werden. Auch hier entstehen neben größer werdenden Kernlinien verschieden lange, teils gewellte, gebogene und gerade Linien zwischen den Kernen, deren Vorzugsrichtung mit der Längsachse des Gefäßes parallel verläuft (Abb. 12, s. auch Abb. 13). Trotz des wirren Liniensystems ist an diesen Präparaten ein regelmäßiges Silberliniennetz darstellbar.

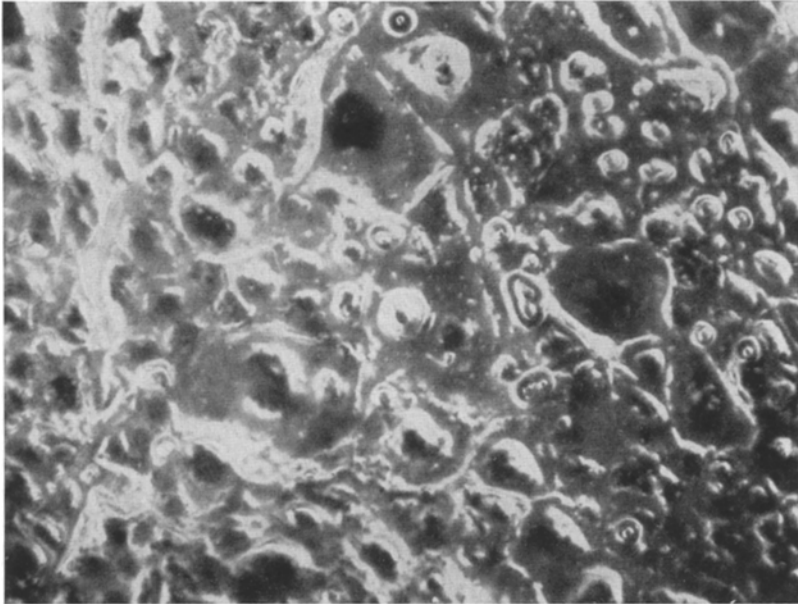


Abb. 13. Auflichtbild einer 2 Std nach dem Tode injizierten menschlichen Aorta mit Riesenendothelien bei mäßig starker Arteriosklerose. Einige der Profile entsprechen wahrscheinlich den Zellgrenzen. (Kernfärbung mit Toluidinblau. S. 283/56, ♂, 35 Jahre)

E. Deutung der Ergebnisse

Die Deutung der Entstehung des Linienrasters ist sehr schwierig. An Hand des aus den phasenmikroskopischen Untersuchungen herausgearbeiteten Endothelmodelles möchten wir versuchen, die Trocknungsphänomene im Sinne einer Arbeitshypothese zu deuten.

Durch die Frischfixation mit Formalin kommt eine Schrumpfung des Endothelbelages zustande, die mit einer Verfestigung der Zellen samt ihrer exoplasmatischen Deckplatten und der Zellmembran einhergeht. Diese Verfestigung des Endothelbelages kann man daran erkennen, daß die fixierten Oberflächen wesentlich zäher sind als die unfixierten. Durch Mikromanipulation lassen sich die fixierten, fast glacélederartigen Oberflächen mit einer Präpariernadel nur schwer zerstören und zerreißen,

während das unfixierte Endothel eine sehr weiche, fast gallertige Konsistenz hat.

Wir nehmen nun an, daß die Schrumpfung der Endothelien mit einer Abflachung der Zellen einhergeht. Bei der Abflachung legen sich die langsam tiefer tretenden oberflächlichen Zellmembranen über die festen Zellstrukturen, z. B. über die Kerne, die dann, wie von einem Tuche bedeckt, an der Oberfläche bestimmte Profile erzeugen. Auf diese Weise entstehen die Kernprofile zuerst als leuchtende Punkte, die bei weiterer Senkung der oberflächlichen Zellmembranen schließlich als kleine und dann immer größer werdende Ringe erscheinen.

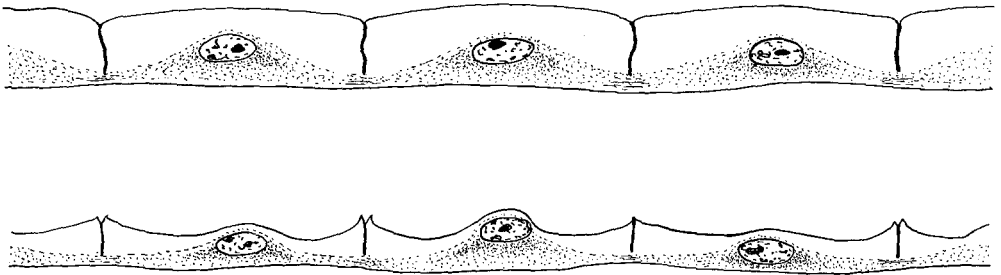


Abb. 14. Modell vom menschlichen Venenendothel. Oben: Unfixiert, unbehandelt. Unten: Fixiert und getrocknet

Die Entstehung des zwischenzelligen regelmäßigen profilierten Linienrasters vom venösen Typ kommt wahrscheinlich dadurch zustande, daß die seitlichen, durch Adhäsion zusammenhängenden, senkrechten Zellwände der Endothelien die Senkung der Oberfläche nicht in gleichem Maße mitmachen können wie die zentralen Zellbezirke. Sie werden bei der Schrumpfung in sich von oben nach unten gestaucht und können dadurch eine zunehmende Festigkeit erlangen, so daß die oberflächlichen Zellmembranen bei fortschreitender Verkleinerung des Volumens und seitlicher Stabilität der Zellen in Tellerform durchhängen können. Die seitlichen Zellränder müssen dann vorstehende Profile bilden. Unregelmäßigkeiten in der Schrumpfung und partielle Ablösungen der seitlichen Zellränder können im Bereich der Profile zu gebirgsartigen Formationen mit Tälern und Gipfeln führen (Abb. 14).

Ob die Schrumpfung durch die Fixation allein ausreicht, um die regelmäßigen Profile vom venösen Typ und die komplizierten Linien-systeme an den Aortenendothelien hervorzurufen, oder ob außer der Fixation noch eine zusätzliche Schrumpfung durch Trocknung notwendig ist, konnte bisher nicht mit Sicherheit entschieden werden. Es besteht durchaus die Möglichkeit, daß die Linienraster bereits am feuchten, fixierten Präparat vorhanden sind und nur deshalb nicht im Auflicht am feuchten Präparat sichtbar sind, weil die Profile von einem Flüssig-

keitsfilm überdeckt werden. Nach dieser Anschauung würden die Profile im Auflicht erst dann sichtbar, wenn der oberflächliche Flüssigkeitsfilm bei der Trocknung soweit abgedunstet ist, bis die Profile aus dem Flüssigkeitsniveau wie Riffe aus dem Meer hervorragen. Für die Annahme, daß Profillinien bereits am feuchten, fixierten Präparat vorhanden sind, spricht die Beobachtung, daß sie in einigen Fällen auch bereits am feuchten Präparat nachweisbar waren, wenn der Untergrund mit Toluidin tiefblau gefärbt wurde.

Außerdem kann man aber auch feststellen, daß die Trocknung selbst eine zusätzliche Schrumpfung nach Formalinfixierung mit Vermehrung unregelmäßiger Linien hervorrufen kann.

Die Frage, weshalb am Venenendothel beim Trocknen meist ein regelmäßiger Raster, am Aortenendothel aber ein Gewirr von Linien entsteht, konnte bisher nicht sicher beantwortet werden.

Die Verschiedenartigkeit der Trocknungslinien weist auf einen unterschiedlichen Bau der Endothelien in Aorta und Venen hin, der möglicherweise auf verschiedenen Dicken der Deckplatten beruht. Wenn die Oberflächenschicht von Endothelien mit dicken Deckplatten ohne entsprechende Schrumpfung der Zellmembranen kleiner wird, so müssen sehr komplizierte und unregelmäßige Verwerfungen und Faltenbildungen an diesen Oberflächen zustande kommen, die durchaus dem unregelmäßigen Oberflächenrelief der Aorta entsprechen können.

JAN WOLF deutet die Rasterlinien seines Celloidinabdruckes von der Pulmonalvene als Zementmassen, die zwischen den Zellen vorgequollen sind. Aber weder in unseren phasenmikroskopischen noch in den Auflichtuntersuchungen ergibt sich irgendein Anhalt für die Anwesenheit einer besonderen Kitt- oder Zementsubstanz. Auch die Annahme, daß es sich bei den Liniensystemen um herausgepreßte Zementsubstanzen bei geschrumpften Zelleibern handelt, ist sehr unwahrscheinlich. Im frisch fixierten, feuchten und angetrockneten Präparat ist es selbst durch sehr starke Massage der Oberfläche mit der Fingerbeere nicht möglich, die Profile zu entfernen.

Unsere Untersuchungsbefunde im Phasenkontrast und im Auflicht sprechen gegen das Vorhandensein einer intercellulären Kitt- oder Zementsubstanz im Endothelbelag der Blutgefäße. Damit wird die heute allgemein gültige Meinung über den Stofftransport innerhalb der Gefäßwand, die sich auf die hypothetische Existenz eines intercellulären Zementes gründet, sehr unwahrscheinlich. Nach unserer Ansicht steht die Endothelzelle selbst im Vordergrund des Permeabilitätsproblems. Art und Größe des Stofftransportes hängen daher vom jeweiligen Zustand der Endothelzellen und ihrer Membranen und vom Quellungsgrad ihrer Deckplatten ab.

Zusammenfassung

Die verschiedenen Methoden zur Untersuchung des Gefäßendothels werden besprochen und die Vorteile der Beobachtung mit Auflichtverfahren hervorgehoben.

Bei der Auflichtuntersuchung des Endothels von Arterien und Venen vom Menschen und anderen Säugetieren wurden folgende Ergebnisse erzielt:

Bei frühzeitiger Untersuchung nach dem Tode bildet das Endothel in den großen Gefäßen einen kontinuierlichen Oberflächenbelag.

Morphologische Besonderheiten des Gefäßendothels werden beschrieben.

Die postmortalen Veränderungen am Aortenendothel vom Schwein werden in ihrer Abhängigkeit von Temperatur und Zeit dargestellt und die postmortalen Erscheinungen am menschlichen Aortenendothel geschildert. Schon frühzeitig nach dem Tode lockert sich der kontinuierliche Endothelbelag netzartig auf (reticuläre Maceration).

Beim frühzeitigen Fixieren und Eintrocknen bilden sich an den Gefäßen charakteristische Oberflächen-Reliefbilder aus. An den Aortenendothelien entstehen ungeordnete Liniensysteme. Am frisch fixierten menschlichen Venenendothel treten beim Trocknen rasterartige, vorspringende Linien auf, die in ihrer Form, Lage und Maschengröße weitgehend dem Silberliniennetz entsprechen.

An frischen, unbehandelten und gutenhaltenen Endothelhäutchen vom Menschen und vom Schwein wurde bei phasenmikroskopischer Untersuchung ein dem Silberliniennetz weitgehend ähnlicher, zwischen und über den Kernen gelegener Raster nachgewiesen. In den tiefen Schichten sind die Endothelien durch cytoplasmatische Anastomosen miteinander vernetzt.

Die Untersuchungen ergaben keinen Anhalt für das Vorliegen einer intercellulären Kittsubstanz.

Literatur

- ALTSCHUL, R.: Endothelium. New York 1954. — ARNOLD, J.: Virchows Arch. **66**, 77 (1876). — AUERBACH, L.: Virchows Arch. **33**, 340 (1864). — BENNINGHOFF, A.: Blutgefäße und Herz. In Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen, Bd. VI/1. Berlin: Springer 1930. — CHAMBERS, R., and B. W. ZWEIFACH: J. Cellul. a. Comp. Physiol. **15**, 255 (1940). — Physiologic. Rev. **27**, 436 (1947). — EFSKIND, L.: Acta path. scand. (Københ.) **18**, 259 (1941). — HORT, W.: Virchows Arch. **326**, 362 (1955). — HOYER: Arch. Anat. u. Physiol. **1865**, 204. — KAMENSKAJA, N. L.: Dokl. Akad. Nauk SSSR., N.S. **103**, 495 (1955). — Zit. nach Ber. allg. u. spez. Path. **30**, 279 (1950). — KOLOSSOW, A.: Arch. mikrosk. Anat. **42**, 318 (1893). — KOTSCHETOW: Zit. nach SINAPIUS. — LINZBACH,

A. J.: Verh. dtsch. Ges. Path. (34. Tagg.) **1951**, 252. — Z. Zellforsch. **37**, 554 (1952). Dtsch. med. Wschr. **1954**, 1497. — MCGOVERN, V. J.: J. of Path. **69**, 283 (1955). — ÖDMANNSON, E.: Virchows Arch. **28**, 361 (1863). — O'NEILL, J. F.: Ann. Surg. **126**, 270 (1947). — RECKLINGHAUSEN, F. v.: Virchows Arch. **19**, 451 (1860); **27**, 419 (1863). — SCHULZ, H.: Virchows Arch. **328**, 582 (1956). — SINAPIUS, D.: Z. Zellforsch. **44**, 27 (1956). — Virchows Arch. **322**, 662 (1952). — STADTMÜLLER, F.: Anat. H. **59**, 79 (1921). — WOLF, J.: Z. Mikrosk. **56**, 181 (1939). — Minerva med. (Torino) **1948 II**, 19.

Prof. Dr. A. J. LINZBACH, Pathologisches Institut der Universität
Marburg a. d. Lahn
