

Aus der Urologischen Abteilung des Krankenhauses Rudolfstiftung, Wien
(Vorstand: Prof. Dr. H. HENNINGER)

Zur pathologischen Histologie der Venenendothelien, dargestellt mit der Versilberungsmethode*

Von

R. GOTTLÖB und G. ZINNER

Mit 3 Textabbildungen in 13 Einzeldarstellungen

(Eingegangen am 27. Juni 1959)

Die Methode der Versilberung von Epithelien und Endothelien und die Darstellung der Kittlinien ist schon seit etwa einem Jahrhundert bekannt (STADTMÜLLER). Sie hat wieder erheblich an Interesse gewonnen, seit O'NEILL damit pathologische Gefäßprozesse studierte und nachwies, daß relativ geringe Schäden bisweilen sehr drastische morphologische Veränderungen hervorrufen. Wir selbst haben die Endothelversilberung ursprünglich angewendet, um Schäden nachzuweisen, die verschiedene Röntgenkontrastmittel an der Intima setzen [ZINNER und GOTTLÖB (1), (2)]. Die Untersuchung einer ganzen Reihe von solchen Noxen (GOTTLÖB und ZINNER) ergab, daß mit ihnen verschiedene morphologische Veränderungen gesetzt werden können. Diese unspezifischen, d.h. von der Art der Schädigung unabhängigen Veränderungen, sollen der Gegenstand der vorliegenden Mitteilung sein.

A. Material und Methode

Schon geringfügige Traumen, wie das Abschälen der Adventitia von der Vene, können zu Veränderungen der Intima führen. Die Kittsubstanz wird nach leichten Schädigungen klebrig, es setzen sich Fibrin und corpusculäre Blutelemente an, wodurch die morphologischen Veränderungen maskiert werden können. Aus diesem Grunde haben wir die Technik der Endothelversilberung, wie sie O'NEIL oder BOLLACK angegeben haben, so modifiziert, daß jedes überflüssige Trauma vor der Färbung vermieden wurde. Wir haben während der Schädigung und Färbung die Gefäße in situ belassen und ein exaktes Ablösen der Adventitia vermieden. Werden zarte Venen benützt, dann stören Adventitiaresten die Brauchbarkeit der Präparate nur wenig. — Weiters haben wir uns bemüht, nach Möglichkeit an blutleeren Venen zu arbeiten.

Herstellen der Präparate. Als Versuchstiere haben wir ausgewachsene Kaninchen verwendet. Für unsere Zwecke war die Vena facialis anterior ein besonders günstiges Gefäß, sie liegt am Halse ziemlich oberflächlich neben der Trachea, sie verläuft gestreckt und hat selten größere Äste. Im unteren Drittel des Halses verbindet sie sich mit der Vena facialis posterior zur Vena jugularis externa. Die Tiere wurden mit Äther narkotisiert. Nach Anlegen einer medianen Incision wurden die Gefäße so weit präpariert, daß sie eben durch das Bindegewebe durchschimmerten. Nur knapp vor der Einmündung in die Vena jugularis externa und am kranialen Rand des zu untersuchenden Venenstückes, etwa 2 cm stromaufwärts von der Einmündungsstelle, wurde das Gefäß umfahren und mit Seidenfäden angeschlungen. Nach Stauen des Gefäßes durch zartes Anziehen der zentralen Anschlingung kann von kranial her eine Kanüle eingeführt werden. Wir haben dazu sehr zarte Injektionsnadeln verwendet

* Die Arbeit wurde durch Zuwendungen aus dem „Felix Mandl-Fond“ der Gemeinde Wien und aus dem „Theodor Körner-Stiftungsfonds für Wissenschaft und Kunst“ ermöglicht. Wir sind dem Serotherapeutischen Institut Wien X für das große Entgegenkommen bei der Durchführung der Tierversuche zu besonderem Dank verpflichtet.

und darauf geachtet, daß nur wenige Millimeter von der Nadelspitze in das Venenlumen gelangen. In dieser Position wurde die Kanüle durch Knüpfen der kranialen Anschlingung fixiert.

Sollte eine Schädigung des Gefäßes durch Einbringen bestimmter Lösungen vorgenommen werden, dann haben wir zunächst durch langsame Injektion einer isotonen Glucoselösung Blutleere hergestellt und dann die Testsubstanz eingespritzt. Sobald der Venenabschnitt mit der Testsubstanz angefüllt war, wurde durch Anziehen der zentralen Anschlingung gestaut und nur noch so viel nachgespritzt, daß die Vene zwar gut gefüllt, aber nicht übermäßig gebläht war. Sollte vermieden werden, daß auch nur geringe Mengen der schädigenden Lösung in den Blutkreislauf gelangen, dann wurde am zentralen Ende der Vene eine Ligatur gesetzt und die Vene knapp kranial davon durch Einschnneiden eines kleinen Loches eröffnet. Die von der Kopfseite her eingespritzte schädigende Lösung wurde beim Ausfließen aus dem Loch vorsichtig mit Zellstoff oder Filterpapier abgesaugt. In der Regel dauerte die Schädigung 30 sec. Hierauf wieder Spülen mit isotoner Glucoselösung und dann Einbringen einer 0,25%igen Silbernitratlösung. Die Behandlung mit der Silberlösung erfolgte ähnlich wie die Schädigung, die Dauer des Einwirkens betrug 45 sec. Nach der Färbung wieder vorsichtiges Spülen und dann Excision der Vene nach Knüpfen der zentralen Ligatur. Erst jetzt wurde die Vene in ihrer ganzen Länge präpariert, wobei nur solche Teile der Adventitia entfernt wurden, die leicht und ohne Zug abgeschnitten werden können. Hierauf wurde die Vene so excidiert, daß die Kanüle am peripheren Ende eingebunden blieb. Untermäßigem Aufblähen mit physiologischer Glucoselösung konnte das auf einer Korkplatte fixierte Gefäß jetzt leicht aufgeschnitten und mit rostfreien Nadeln ausgespannt werden. Der Grad der Spannung ist nach unseren Erfahrungen belanglos, wenn ein zu starker Zug vermieden wird. — Nach Formolfixierung wird das Präparat in steigenden Konzentrationen von Alkohol entwässert und schließlich zur Aufhellung für etwa 2 Std in Methylsalicylat (Wintergrünöl) eingelegt. Das durchsichtige ausgebreitete Gefäßstück kann hierauf in Canadabalsam zwischen Objektträger und Deckglas eingebettet werden.

Zur Prüfung auf Permeabilitätsstörungen haben wir nach Schädigen der Vene und nach Spülen für 30 sec eine 4%ige Lösung von Evans Blue in physiologischer Glucoselösung in das Lumen eingebracht. Hierauf wieder Spülen und dann Färben mit Silbernitrat und Präparation wie oben beschrieben.

B. Beurteilung der Schädigung

Die verschiedenen Formen der Zellschädigung werden im folgenden noch ausführlich beschrieben. Unsere Kriterien zur Beurteilung des Schädigungsgrades sollen hier zur Übersicht tabellarisch wiedergegeben werden.

Das Einstufen der Präparate nach dem Schädigungsgrad war mit gewissen Schwierigkeiten verbunden. Die Präparate zeigten selten ein homogenes Bild. Es werden nicht nur verschiedene Stellen eines Präparates ungleich stark geschädigt, sondern es kommen immer noch geringe mechanische Noxen, die bei der Präparation unvermeidlich sind, hinzu und potenzieren

die ursprüngliche Schädigung. Wir haben daher zur Beurteilung eines Präparates nur die besten Stellen herangezogen und die Stellen mit der geringsten Schädigung bewertet, sofern sie bei der geringsten Vergrößerung zumindest die Ausdehnung eines Gesichtsfeldes hatten und mehrfach in einem Präparat zu beobachten waren. Stärker geschädigte Zellen

Tabelle

| Schädigungsgrad | Zellgrenzen | Tiefe Schichten | Kittlinien |
|----------------------|-------------------------|------------------------------------|---|
| 0 (physiologisch) | erkennbar | nicht angefärbt | glatter Verlauf |
| I | erkennbar | nicht angefärbt | gezackt (Stechapfelform) |
| II | erkennbar erkennbar | A. nicht angefärbt B. angefärbt | unterbrochen verschieden (wie 0 oder I oder II A) |
| III | nicht mehr erkennbar | angefärbt | nicht mehr erkennbar oder nur geringe Reste |

oder Zellinseln durften in einem solchen Gesichtsfeld nicht mehr als 10% ausmachen. Jedes Präparat wurde unabhängig von 2 Untersuchern, die über die jeweilige Art der Schädigung nicht informiert waren, bewertet. In der Regel ergab sich eine übereinstimmende Einstufung, bei den seltenen Ausnahmen wurde die Übereinstimmung nach neuerlicher Untersuchungsziel.

SAMUEL und WEBSTER unterscheiden 2 Schädigungsgrade an versilberten Endothelien, nämlich 1. die Anlagerung von Fibrin und Thrombocyten an die Kittlinien und 2. eine maximale Schädigung, bei der die Endothelien unkenntlich werden. Da wir am blutleeren Gefäß gearbeitet haben, war für uns diese Einteilung nicht brauchbar, wir haben aber die beschriebene Anlagerung von Fibrin und Blutelementen wie Thrombocyten gelegentlich beobachten können, wenn während des Versuches aus einem kleinen Seitenast Blut in die Vene einströmte. PEIRCE II berechnet an seinen Präparaten den Prozentsatz der geschädigten, nicht mehr zu erkennenden Endothelzellen. Auch diese Einteilung erschien uns nicht als praktisch, da wir mehrfach Präparate gesehen haben, die zwar geschädigt waren, trotzdem aber im ganzen Bereiche die Endothelien erkennen ließen.

Normales Verhalten. Die Kittlinien verlaufen hier ziemlich geradlinig (Abb. 1a), die Längsachse der Endothelzellen entspricht der Längsachse der Gefäße. Tiefe Gefäßschichten sind nicht angefärbt. Unterbrechungen der Kittlinien sind bei einer 320fachen Vergrößerung nicht nachweisbar.

Nur etwa in der Hälfte der Kontrollpräparate haben wir ein so physiologisches Bild erhalten, wie es auf Abb. 1a dargestellt ist. Die anderen Präparate zeigten Abweichungen, die vermutlich durch geringe bei der Präparation entstandene Traumen bedingt sind. So sieht man in Abb. 1b einen leicht welligen Verlauf der Kittlinien. Es handelt sich hier um einen Übergang zu der weiter unten beschriebenen Stechapfelform der Endothelien (Abb. 1d und e). — Eine andere Übergangsform zu pathologischen Bildern stellt Abb. 1c dar. Hier sieht man, daß die Kittlinien an zahlreichen Stellen für kurze Distanzen unterbrochen sind. Werden diese Unterbrechungen ausgeprägter, dann können wir von einer Aufsplitterung der Kittlinien reden, wie sie in den Abb. 1f und Abb. 2a als deutlich pathologische Veränderung zu sehen ist.

Waren die Veränderungen nicht stärker, als in den Abb. 1b und c, dann haben wir die Präparate noch in die Gruppe der physiologischen Endothelien eingeteilt, da wir ähnliche Bilder bei den nicht absichtlich geschädigten Gefäßen häufig gesehen haben.

Schädigungsgrad I, die „Stechapfelform“ der Endothelien. Bei geringfügigen Schädigungen der Intima haben wir beobachtet, daß die Kittlinien ihren glatten Verlauf verloren haben und mehr oder weniger gezackt sind. Abb. 1d zeigt eine leichte Form des I. Schädigungsgrades, in Abb. 1e ist die Zackung der Kittlinien ausgeprägt. Unseres Wissens wurden ähnliche Erscheinungen an den Endothelien großer Gefäße noch nicht beschrieben. Lediglich an Capillargefäßen beobachteten CHAMBERS und ZWEIFACH (2) ein Schrumpfen der Zellen nach Einwirken mechanischer Reize, und es wäre denkbar, daß dieser Prozeß der Schrumpfung am gespannten Endothel der Venen das Bild der Stechapfelform hervorruft. Bei einer Reihe von Präparaten, die wir etwa durch Lyophilisieren devitalisiert hatten, konnten wir diese Stechapfelform nicht mehr beobachten. Dagegen fanden wir die Stechapfelform immer in größeren Abschnitten unserer Kontrollpräparate.

Eine Erklärung für dieses Phänomen der zackenförmig verlaufenden Kittlinien steht noch aus. Wir vermuten, daß es sich um einen Reizzustand der Endothelien handeln könnte, der passager ist und wieder verschwindet, wenn die Zelle

sich erholt oder aber ihre Vitalität einbüßt. Daß wir bei unseren Untersuchungsreihen solche Stechapfelformen sehr häufig gesehen haben, während andere

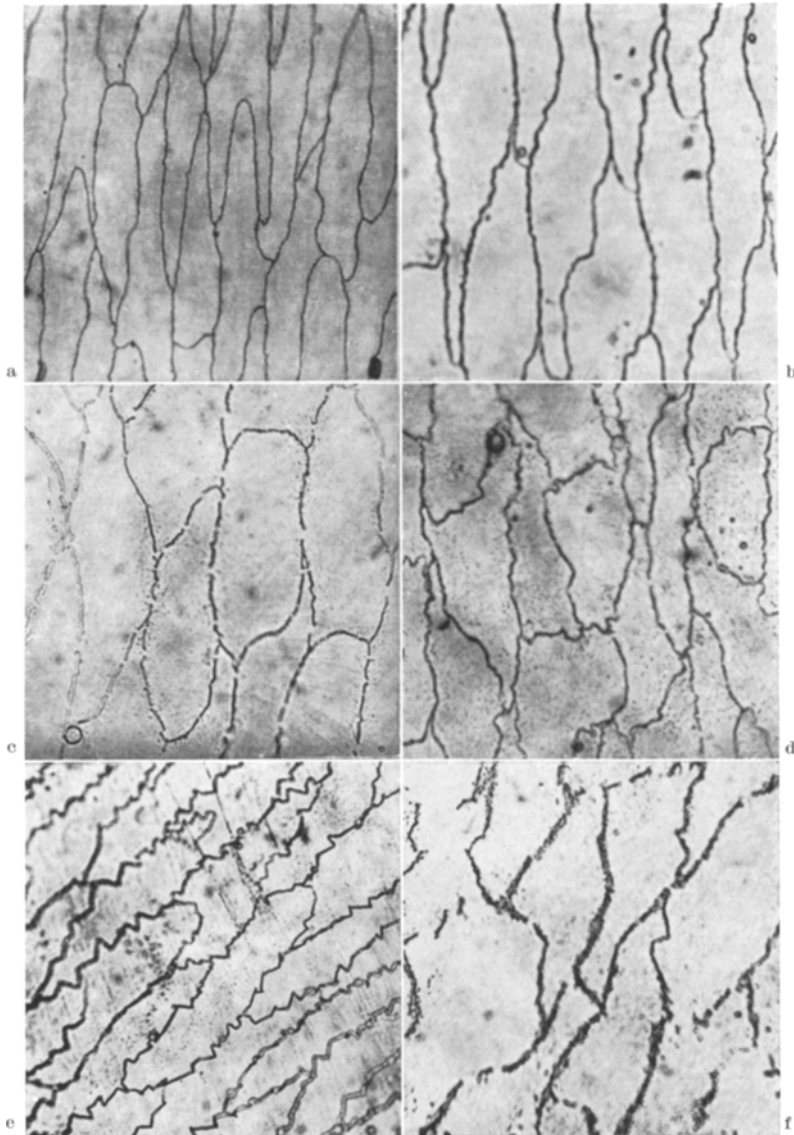


Abb. 1a—f. (Alle Abbildungen 320mal vergrößert.) a Links oben: Normale Intima. b Rechts oben: Welliger Verlauf der Kittlinien. c Mitte links: Kleinere Unterbrechungen im Verlauf der Kittlinien. d Mitte rechts: Schädigung I. Grades, zackenförmiger Verlauf der Kittlinien. e Unten links: Schädigung I. Grades, ausgeprägte „Stechapfelform“. f Unten rechts: Schädigung II. Grades, A aufgesplitterte Kittlinien¹

Untersucher gar nicht darüber berichten, könnte nach unserer Vorstellung darauf beruhen, daß wir die Präparate unmittelbar nach der Schädigung und noch in

¹ Alle Mikrophotogramme wurden von W. Busch an der Prosektur des Kaiser Franz Josef-Spitals, Wien, angefertigt.

situ gefärbt und dann erst präpariert haben, während die anderen Untersucher in der Regel erst die herausgeschnittene und eröffnete Vene gefärbt haben und

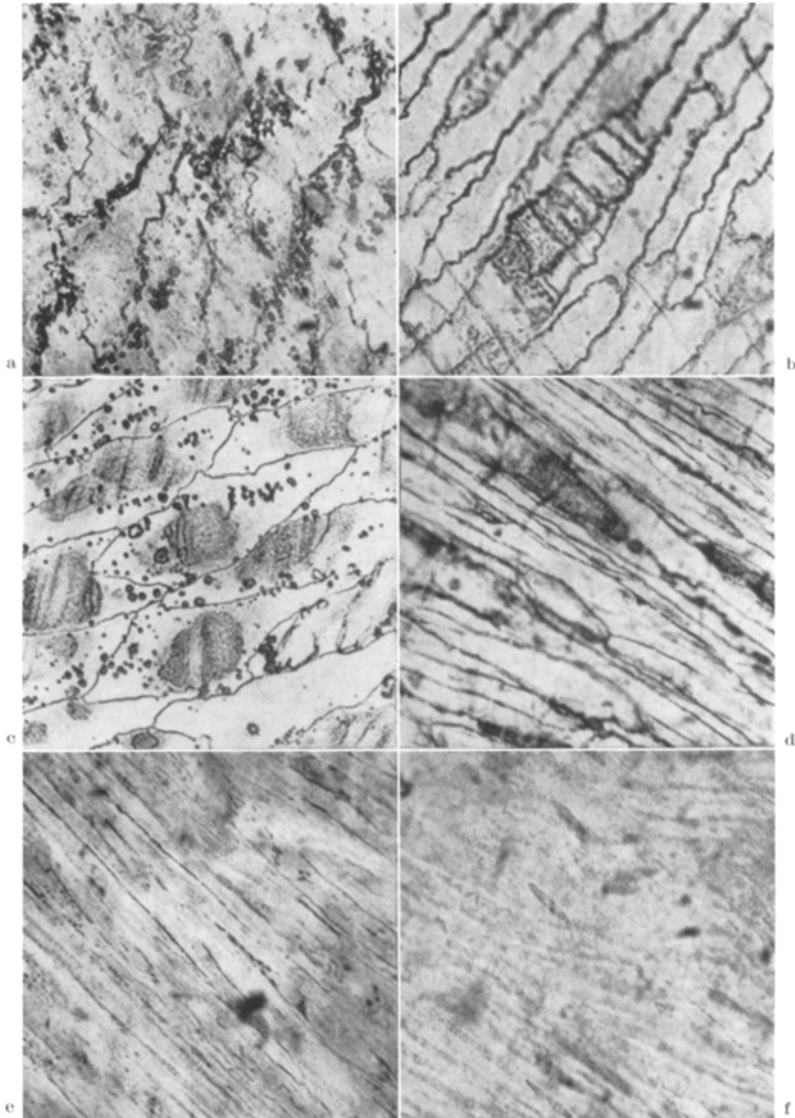


Abb. 2a—f. (Alle Abbildungen 320mal vergrößert.) a Links oben: II. Schädigungsgrad, Typ A. b Rechts oben: II. Schädigungsgrad, Typ B. Auftreten von Querlinien, die zum Teil die Zellgrenzen überschreiten. c Mitte links: II. Schädigungsgrad. Anfärbung tiefer Gefäßwandstrukturen fleckenförmig im Zentrum einzelner Endothelzellen, dabei kommen Querlinien zur Darstellung (Pseudokerne). d Mitte rechts: III. Schädigungsgrad, Querlinien. e Links unten: III. Schädigungsgrad, Querlinien und „Querstreifen“. f Rechts unten: III. Schädigungsgrad, fast nur noch Querstreifen sichtbar.

zwischen der Schädigung und der Färbung längere Zeit verstreichen ließen. — Wir können ausschließen, daß die Stechapfelform durch eine besonders starke oder durch eine weniger starke Ausspannung der Vene entsteht. Bei starken

und weniger starken Ausspannungen haben wir solche Formen, ebenso aber physiologische Kittlinien wie in Abb. 1a gesehen. Es sei ausdrücklich hervorgehoben, daß wir solche Stechapfelformen auch gesehen haben, wenn keinerlei hypertone Lösungen während des Versuches verwendet wurden.

Der II. Schädigungsgrad. Der II. Schädigungsgrad stellt einen Übergang von der — vermutlich passageren — Stechapfelform zu den schwersten Formen der Zellschädigung dar. Er ist vor allem dadurch charakterisiert, daß trotz der bereits sichtbaren Zeichen für eine schwerere Schädigung noch so viel von den Kittlinien erhalten ist, daß die Endothelzellen erkennbar bleiben.

Der Übergang zu schwereren Formen von Zellschädigung kann in der Form von sehr verschiedenartigen, bunten Bildern verlaufen. Je nachdem, ob im Vordergrund die Aufsplitterung der Kittlinien steht oder ob die Anfärbung tieferer Schichten der Gefäßwand überwiegt, werden die Präparate in die Untergruppen A und B eingeteilt.

Bei dem Typ A des II. Schädigungsgrades beobachtet man vorwiegend eine Aufsplitterung der Kittlinien, so daß der Verlauf der Zellgrenzen größere Unterbrechungen zeigt. Die Kittlinien selbst sind dabei oft verplumpt (Abb. 1f), stellenweise lösen sie sich in feine Granula auf. Gelegentlich lagern sich auch größere Granula den Kittlinien an, wie etwa auf Abb. 2a. SAMUELS und WEBSTER sind der Ansicht, daß es sich hierbei um Thrombocyten handelt, die an der klebriggewordenen Kittsubstanz haften. Dieser Ansicht können wir nicht widersprechen, da bei unserem Vorgehen die Vene nicht allseitig freipräpariert wird, so daß es möglich ist, daß durch kleinere Seitenäste noch Blut in das Lumen gelangt und so verschiedene Blutelemente sich noch anlagern können.

Im Typ B des II. Schädigungsgrades beobachten wir bereits die Anfärbung tieferer Gewebeschichten. Eine solche Anfärbung ist, wie wir vermuten und wie die weiter unten angeführten Versuche mit Evans Blue bestätigen, ein Zeichen einer gestörten Permeabilität der Intima. Auf Abb. 2b sieht man eine solche Permeabilitätsstörung, die sich vorwiegend auf die in der Mitte des Bildes liegende Zelle beschränkt. Im Bereiche dieser Zelle treten Linien auf, die quer zur Achse der Endothelzelle und des Gefäßes liegen, diese Linien sollen im folgenden daher als *Querlinien* bezeichnet werden. Bei genauerer Betrachtung von Abb. 2b erkennt man, daß die Querlinien nicht an der Grenze der am meisten geschädigten Zelle haltmachen, sondern daß sie im ganzen Bildbereich — allerdings wesentlich schwächer angefärbt — vorhanden sind. Durch Spielen mit der Mikrometerschraube kann weiters festgestellt werden, daß die Querlinien etwas unterhalb des Niveaus der Kittlinien, also etwas weiter außerhalb von der Gefäßmitte, gelegen sind.

Für die „Querlinien“ werden in der Literatur verschiedene Erklärungen angegeben. SAMUELS und WEBSTER meinen, daß es sich um elastische Fasern handelt, die an Stellen angefärbt werden, wo die Endothelzellen abgeschilfert sind. Dagegen spricht der von uns festgestellte konstante Verlauf quer zur Längsachse der Gefäße, während nach v. KÜGELGEN die elastischen Fasern der Venen vorwiegend longitudinal verlaufen. Auch nach BENNINGHOFF sind die Fasern der *Elastica interna* längsgestellt. — Wie Abb. 2b und c zeigen, treten die Querlinien auch auf, wenn die Kittlinien der Endothelzellen noch deutlich zu sehen sind, die Anfärbung der Querlinien ist also sicher nicht auf Stellen mit abgeschilferten Endothelien beschränkt. — MCGOVERN hält die Querlinien für Falten und Runzeln in einer Zementsubstanz, die die Endothelien als homogenes Häutchen überzieht. Gegen diese Ansicht spricht unser Befund, wonach die Querlinien tiefer in der Gefäßwand liegen als die Kittlinien.

Von der Richtigkeit dieser Beobachtung konnten wir uns übrigens auch an Querschnitten von versilberten Gefäßwänden überzeugen. Gegen „Runzeln“ spricht auch, daß wie in Abb. 2b eine stärkere Anfärbung der Querlinien abrupt mit einer Zellgrenze aufhört, während der weitere Verlauf nur schwach gefärbt erscheint. Schließlich dürften auch Bilder wie in Abb. 2c beweisen, daß es sich um präformierte Strukturen handelt.

Sichere Anhaltspunkte über das Wesen der Querlinien fehlen uns noch. Nach dem Studium der ausführlichen Arbeit v. KÜGELGENS könnten wir uns vorstellen, daß es sich um den aus Silberfasern gebildeten „subendothelialen Faserfilz“ handelt.

Die Gebiete mit Permeabilitätsstörung und Anfärbung tieferer Schichten können sich wie in Abb. 2b vorwiegend über das Gebiet einzelner Zellen beschränken, sie können noch kleiner als ein Zellterritorium sein und liegen dann meist in der Mitte der Zelle, wie in Abb. 2c. — Gelegentlich treten solche Flecken so regelmäßig auf, daß man bei oberflächlicher Betrachtung versucht sein kann, diese Flecken in der Mitte der Zelle als Kern anzusprechen. Bei genauerem Zusehen aber erkennt man in diesen Flecken deutliche Querlinien außerdem ist bekannt, daß Zellkerne durch die Versilberung niemals angefärbt werden.

Häufig sind die schwer geschädigten Areale wesentlich größer als ein Zellbereich, sie erstrecken sich über zahlreiche Zellen und können zu großen Inseln konfluieren, die einheitlich wie in Abb. 2d geschädigt sind. In solchen Inseln sind Reste von Kittlinien nur mit Mühe oder gar nicht mehr festzustellen. Überwiegen diese Inseln erheblich über weniger geschädigte Bezirke, so daß wir kein Gesichtsfeld mehr finden können, in dem die Mehrzahl der Zellgrenzen noch zu erkennen ist, dann sprechen wir bereits vom III. Schädigungsgrad.

Der III. Schädigungsgrad. Hier dominieren meist die Querlinien wie in Abb. 2d. Parallel zu den Querlinien kann man auch breitere, weniger gut angefärbte Streifen finden, die wir als „Querstreifen“ bezeichnet haben. Abb. 2e zeigt Querlinien und Querstreifen nebeneinander. In Abb. 2f sind nur noch Reste der Querlinien zu sehen, die Querstreifen dominieren. Wir vermuten, daß hier eine besonders schwere Schädigung vorliegt. Ebenso wie bei den Querlinien können wir über das Substrat der Querstreifen nur Vermutungen anstellen. Es könnte sich hier um die Gefäßmuskulatur handeln, die in ihrer innersten Schicht quer verläuft.

Abgesehen von der 30 sec dauernden Schädigung, wurden alle gezeigten Präparate gleich behandelt. Insbesondere war die Dauer der Einwirkung chlorfreier Lösungen von gleicher Länge, es kann sich bei den schweren Schädigungen daher nicht allein um eine Dechlorierung handeln, die bekanntlich die Färbbarkeit der Kittlinien beeinträchtigt (SINAPIUS u.a.).

C. Die Intimaschäden und die Permeabilität

Bei einer Reihe von Präparaten haben wir nach der Schädigung mit einer Evans Blue-Lösung, wie eingangs beschrieben, auf Störungen der Permeabilität untersucht. Es zeigte sich dabei, daß bei normalen Venen und bei Schäden I. Grades nie eine Anfärbung der Gefäßwand auftrat. Bei Schäden II. Grades sahen wir meist leichtere Anfärbungen der tiefen Gefäßschichten, und bei Schäden III. Grades waren regelmäßig die tieferen Gefäßschichten angefärbt. Abb. 3

zeigt, wie bei einem stark geschädigten Gefäß eine Insel mit weniger geschädigten Zellen (I. Schädigungsgrad) von der Blaufärbung (im Bilde schwarz) ausgespart bleibt, während die geschädigten Areale deutlich angefärbt sind.

Es soll in diesem Zusammenhang erwähnt werden, daß solche mit Evans Blue nachweisbaren Permeabilitätsstörungen relativ grober Natur sind. Es handelt sich bei unseren Untersuchungen um Schädigungen der Gefäßinnenhaut. Solche Störungen kommen beim Menschen relativ selten vor, nach unseren Unter-



Abb. 3. Anfärbung eines stärker geschädigten Gefäßes mit Evans Blue (im Bilde dunkler Ton). Eine Insel weniger geschädigter Zellen bleibt ungefärbt (heller). 80mal vergrößert

suchungen etwa bei der Schädigung durch Röntgenkontrastmittel. Die meisten Permeabilitätsstörungen, mit denen wir klinisch zu tun haben, dürften dagegen vasomotorisch bedingt sein. Hierher gehören die Permeabilitätsstörungen nach Histamineinwirkung oder nach Strahlenschäden. Bei diesen Noxen kommt es zu einer Änderung im Blutstrom der Präcapillaren, des arteriellen und venösen Capillarschenkels und der arteriovenösen Anastomosen. Hierdurch wird die Exsudation im arteriellen Capillarschenkel vermehrt bzw. die Resorption im venösen Schenkel vermindert, während ein primärer Angriffspunkt der Noxe am Endothel nicht bestehen dürfte.

Zusammenfassung

Es wird eine Technik zur Schädigung und Silberfärbung von Venenendothelien angegeben, die es erlaubt, unmittelbar nach Setzen einer Läsion und unter relativ

geringer Traumatisierung die Intima darzustellen. Es können so morphologische Veränderungen an der Intima studiert werden, ohne daß das Bild durch Anlagerung von Fibrin und Blutkörperchen stärker verändert wird. Das Verfahren eignet sich zur Testung der lokalen schädlichen Wirkung verschiedener Stoffe auf die Gefäßwand.

Die morphologischen Veränderungen der Intima bei verschieden starken Schädigungen werden beschrieben und nach der Schwere der morphologischen Veränderungen klassifiziert.

Summary

A technic is described in which the endothelium of veins is stained with silver immediately after the application of various injuries and while the vein remains in situ. The method permits the study of the morphologic changes in the intima without additional mechanical traumatization and without the complicating changes produced by the deposition of fibrin and blood cells.

The technic is suitable for evaluating the injurious effect of different substances on the vessel wall.

The morphologic changes of the intima following injury of variable intensity are described and classified according to their severity.

Literatur

BENNINGHOFF, A.: Blutgefäße und Herz, in MÖLLENDORFS Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen, Bd. VI/1. Berlin: Springer 1930. — BOLLACK, C., M. KIM, R. KIENY, M. KLEIN et R. FONTAINE: Sur la structure de l'endothélium dans les greffes vasculaires fonctionnelles. C. R. Soc. Biol. (Paris) **158**, 719—720 (1954). — CHAMBERS, R., and B. W. ZWEIFACH: (1) Capillary endothelial cement in relation to permeability. J. cell. comp. Physiol. **15**, 255—272 (1940). — (2) Intercellular cement and capillary permeability. Physiol. Rev. **27**, 436—463 (1947). — GOTTLÖB, R., u. G. ZINNER: Über die Schädigung des Venenendothels durch verschiedene Noxen. Wien. klin. Wschr. (im Druck). — KÜGELGEN, A. v.: Weitere Mitteilung über den Wandbau der großen Venen des Menschen unter besonderer Berücksichtigung ihrer Kollagenstrukturen. Z. Zellforsch. **44**, 121—174 (1956). — MCGOVERN, V. J.: Reactions to injury of vascular endothelium with special reference to the problem of thrombosis. J. Path. Bact. **69**, 283—293 (1955). — O'NEILL, J. F.: The effects on venous endothelium of alterations in the blood flow through the vessels in the vein walls and the possible relation to thrombosis. Ann. Surg. **126**, 270—288 (1947). — SAMUELS, P. B., and D. R. WEBSTER: The role of venous endothelium in the inception of thrombosis. Ann. Surg. **136**, 422—438 (1952). — SINAPIUS, D.: Über Grundlagen und Bedeutung der Vorversilberung und verwandter Methoden nach Untersuchungen am Aortenendothel. Z. Zellforsch. **44**, 27—56 (1956). — STADTMÜLLER,.: Historische Darstellung zur Deutung des Wesens der Silbermethode an nicht fixierten Objekten. Anat. H. **59**, 79—210 (1921). — ZINNER, G., and R. GOTTLÖB: (1) The local injurious effects of various contrast media to the vascular endothelial linings. Angiology (im Druck). — (2) Vergleichende Untersuchungen über die lokalen schädlichen Wirkungen verschiedener Röntgenkontrastmittel. Im Druck.

Doz. Dr. RAINER GOTTLÖB, Wien VII, Kirchengasse 28