

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

Über die Regeneration geschädigter Endothelien nach hartem und weichem Trauma*

Von

R. GOTTLÖB und G. ZINNER

Mit 11 Textabbildungen in 23 Einzeldarstellungen

(Eingegangen am 7. März 1962)

Untersuchungen über Endothelveränderungen nach chirurgischen Traumen [ZINNER und GOTTLÖB (4)] haben ergeben, daß grundsätzlich zwischen dem harten und dem weichen Trauma unterschieden werden muß. In der folgenden Untersuchung soll gezeigt werden, daß auch die Regeneration nach hartem und weichem Endotheltrauma nach ganz verschiedenen Gesetzen erfolgt.

I. Material und Methoden

Wie in früheren Untersuchungen (GOTTLÖB und ZINNER) wurde an der Vena facialis anterior des Kaninchens gearbeitet. Außerdem wurden Versuche an der Vena cava inferior und an der Bauchaorta des Kaninchens in dem Abschnitt zwischen den Nierengefäßen und der Bifurkation durchgeführt.

Als *Standardschädigung* wurden harte Traumen durch Anlegen einer Gefäßligatur mit relativ dicker Seide gesetzt. Die Ligatur wurde 10 sec lang angezogen und dann wieder gelöst. Weiche Traumen wurden durch 10 sec langes Abklemmen der Gefäße mit einer Klemme, deren Branchen von einem Gummischlauch überzogen waren, herbeigeführt. Die Präparate wurden teils sofort nach der Schädigung, teils nach mehreren Stunden, Tagen oder Wochen zur histologischen Untersuchung entnommen. Mit Ausnahme von „Sofortpräparaten“ wurde die Freilegung der Gefäße, die Schädigung und der Wundverschluß unter aseptischen Kautelen durchgeführt.

Wie in den früheren Untersuchungen wurde bei einem Großteil der Gefäße *in situ* mit Silbernitrat gefärbt, dann wurden die Gefäße präpariert und in Anlehnung an die Methode von O'NEILL aufgeschnitten, aufgespannt, fixiert und nach Aufhellen zwischen Objektträger und Deckglas montiert, so daß eine Beobachtung der Endothelien in ihrem Zusammenhang, im durchfallenden Licht möglich wurde.

Neben dieser schon ausführlich beschriebenen Silbermethode haben wir noch die folgenden Verfahren angewandt: 1. Trichromfärbung nach LADEWIG, entweder nach Vorversilberung unter kurzer AgNO₃-Einwirkung oder ohne Vorversilberung. 2. In einer Serie von Häutchenpräparaten [Methode von KOTSCHETOW in der Modifikation nach SINAPIUS (2)] Hämatoxylinfärbung oder Trichromfärbung nach LADEWIG, jeweils mit oder ohne Vorversilberung. 3. Hämoglobinfärbungen nach LEPEHNE, ebenfalls in Häutchenpräparaten.

II. Das harte Trauma

Über die Regeneration von Endotheldefekten, wie sie nach hartem Trauma zustande kommen, wurde schon von mehreren Autoren berichtet. Die wesentlichen Erscheinungen der Regeneration wurden bereits 1884 von ZAHN beschrieben. Wir können uns daher hier damit begnügen, unsere Resultate, soweit sie im Einklang mit den Ergebnissen anderer Autoren stehen, nur kurz zu skizzieren.

* Die Untersuchungen wurden durch Zuwendungen aus dem „Wissenschaftlichen Fonds der Gemeinde Wien“ und aus dem „Theodor Körner-Fonds“ ermöglicht.

Durch die passagere Gefäßligatur kommt es zu einer schweren Schädigung der Endothelien. Die Zellen schilfern zum Teil ab, zum Teil bleiben sie haften, verlieren aber ihre Kittlinienzeichnung. In der Silberfärbung kommen an dieser Stelle die subendothelialen, quer zur Gefäßachse laufenden Gitterfasern zum Vorschein. Nach wenigen Stunden ist die geschädigte Stelle von abgelagerten Blutelementen (Fibrin, Thrombocyten, Erythrocyten und Leukozyten) bedeckt. Am ersten Tag nach der Schädigung sieht man nur eine Größenzunahme der randständigen, noch erhaltenen Endothelien. Am 2. Tag sieht man bereits neue Endothelien die abgelagerten Blutelemente überziehen. Eine vollständige Endothelisierung des Defektes wird zwischen dem 4. und 7. Tag nach der Schädigung beobachtet. In den regenerierten Arealen findet man gehäuft Zeichen für Zellteilungen vom amitotischen Typ. ROBERTSON u. Mitarb. sowie POOLE u. Mitarb. haben auch Mitosen beobachtet, die sonst in Endothelzellen nur ausnahmsweise gesehen werden [ALTSCHUL (1, 2, 4)].

Zu diesen bereits bekannten Regenerationserscheinungen noch einige weitere Beobachtungen:

1. Die *neuen Zellen* haben ein besonders zartes, permeables Cytoplasma und zeigen anfangs keine Kittlinienzeichnung. In der Silberfärbung sind diese Zellen

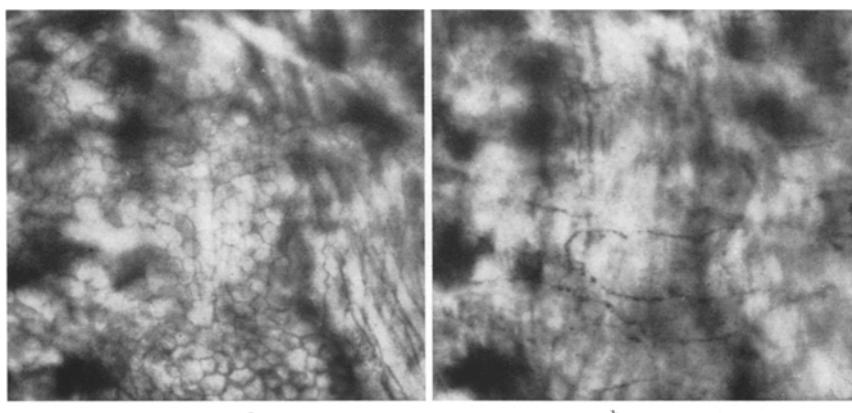


Abb. 1. a Halsvene, 2 Tage nach hartem Trauma. In der Mitte ein Plaque mit angefärbten Erythrocyten. Daneben und auch vereinzelt die Erythrocyten überziehend Querlinien. Silberfärbung, $315 \times$. b Dieselbe Stelle wie in Abb. 1a. Das Mikroskop um 5μ höher eingestellt (auf eine mehr lumen-nahen Schicht). Man sieht weitere Querlinien sowie zarte Kittlinien, die neuen Endothelzellen angehören. $315 \times$

noch nicht zu erkennen, bei gleichzeitiger Kernfärbung sieht man, daß ein Saum von kittlinienfreien Zellen am weitesten über den Defekt vorgeschoben ist, die Vorhut dieser neuen Zellen ist spindelförmig und steht nur in lockerem Zusammenhang. Die färbende Silberlösung passiert diese neuen Zellen ungehindert und färbt tiefergelegene Strukturen, in der Regel einen wandständigen Thrombus, an.

Etwas ältere Endothelien lassen schon eine ganz zarte Kittlinienzeichnung erkennen (Abb. 1b). Trotzdem dringt auch hier die Silberlösung in die Tiefe ein und färbt die angelagerten Blutelemente oder tiefer gelegene Bestandteile der Gefäßwand (Gitterfasern) an (Abb. 1a).

Erst wenn der neue Endothelverband weiter konsolidiert ist, wenn die Kittlinienzeichnung von annähernd normaler Intensität ist, dringt die Silberlösung nicht mehr in die Tiefe ein. Die überwucherten Thromben und die tieferen Strukturen der Gefäßwand sind nicht mehr zu sehen, dagegen kommt es im Bereich der immer noch nicht ganz ausgereiften Endothelien zu einer Anfärbung des Cytoplasmas während die Kernaareale ungefärbt bleiben (Kernaussparungen).

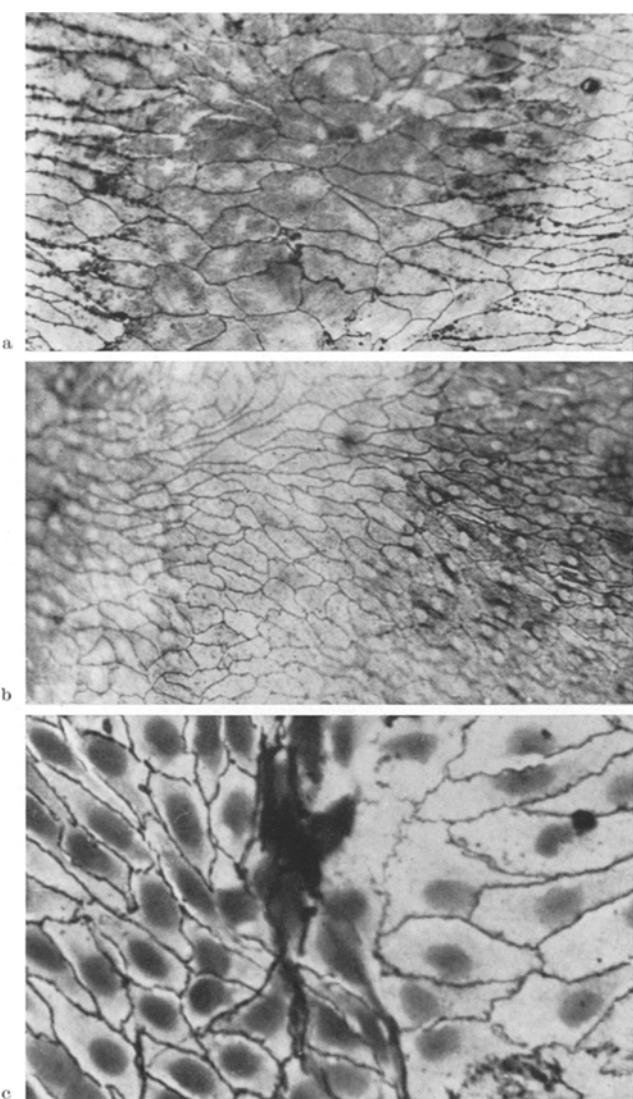


Abb. 2. a Halsvene, 4 Tage nach hartem Trauma. Das in der Mitte sichtbare Areal des Ligaturschadens ist endothelisiert, das neue Endothel zeigt Anfärbung des Cytoplasmas mit „Kernaussparungen“. Die benachbarten Endothelien annähernd normal. Silberfärbung, $80\times$. b Halsvene, 3 Wochen nach hartem Trauma. Die neuen Zellen in Bildmitte jetzt mit hellem Cytoplasma, dagegen Anfärbung des Cytoplasma und Kernaussparungen jetzt in den benachbarten Zellen. Silberfärbung, $80\times$. c Halsvene, 4 Tage nach hartem Trauma. Links das geschädigte Areal mit relativ kleinen Zellen, die schräg zur Gefäßachse verlaufen, das Cytoplasma leicht in der Farbe des Kernfarbstoffes angefärbt, vereinzelt Kernteilungen (linke untere Ecke). Die alten Zellen (rechte Bildhälfte) unauffällig. Dazwischen schmale, querliegende Zellen, deren Konturnen bei Höherschrauben des Mikroskopes schärfer werden. Hämatoxylinfärbung nach leichter Vorversilberung, Häutchenpräparat, $315\times$

Dieses Verhalten der regenerierten Zellen ist charakteristisch für den 3. oder 4. Tag nach der Schädigung (Abb. 2a). Zu diesem Zeitpunkt sind die Endothelien in der Nachbarschaft des geschädigten Streifens annähernd normal.

1—3 Wochen nach der Schädigung kann man geradezu eine Umkehr dieses Bildes beobachten. Zu diesem Zeitpunkt findet man einen regenerierten Zellverband mit Kittlinien von der üblichen Dicke. Das Cytoplasma ist ungefärbt, ohne Kernaussparungen, wie bei normalen Endothelien. Dagegen zeigt sich jetzt, wie in Abb. 2b, das Cytoplasma der umliegenden Zellen angefärbt und das Kernareal ausgespart. — Eine Erklärung dieses Phänomens, das wir ziemlich regelmäßig beobachtet haben, soll in der Diskussion zur Regeneration nach hartem Trauma versucht werden.

In einer Serie von Häutchenpräparaten, in denen nach leichter Vorversilberung Kernauffärbungen mit Hämatoxylin durchgeführt wurden, sehen wir nach 4 Tagen, daß die Längsachse der neuen Zellen

noch nicht parallel zur Gefäßachse liegt und das Cytoplasma im Gegensatz zu den alten Zellen leicht in der Farbe des Kernfarbstoffes tingiert erscheint (Abb. 2c). Man sieht wohl Kernteilungsfiguren, aber keine Bildung von mehrkernigen Riesenzellen, wie wir sie noch nach Einwirken weicher Traumen beschreiben werden. In Abb. 2c fallen an der Grenze zwischen den alten und neuen Zellen dunkel gefärbte Zellelemente auf, die quer zur Gefäßachse liegen. Im Präparat erkennt man, daß diese Elemente etwas höher liegen, also etwas ins Gefäßlumen hineinragen. Es dürfte sich hier um devitalisierte Zellen handeln,

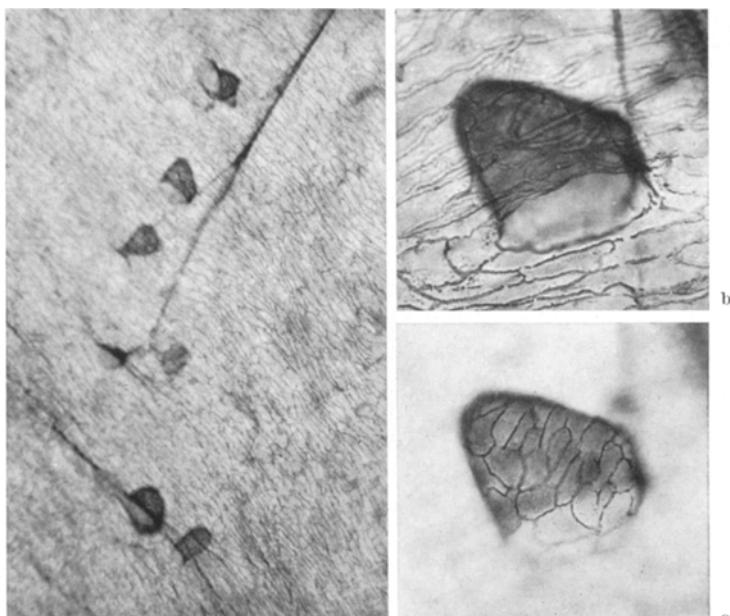


Abb. 3. a Halsvene, 3 Wochen nach hartem Trauma. Im Bereich des früheren Ligaturschadens eine Kette von Polypen. Silberfärbung, $50\times$. b Einer der in Abb. 3a dargestellten Polypen im Niveau des Gefäßendothels aufgenommen. Im Bereich des Polypen eine kittlinienfreie Zone und ein Areal mit zwei übereinanderliegenden Kittliniensystemen. $200\times$. c Dieselbe Stelle wie in Abb. 3b im Niveau des den Polypen überziehenden Endothels. $200\times$

die in das Gefäßlumen abgestoßen werden. Sieben Tage nach der Traumatisierung können wir noch die gleichen Erscheinungen wie in Abb. 2c beobachten, die Veränderungen sind aber weniger ausgeprägt, die neuen Zellen gleichen sich bereits den älteren Endothelien an.

2. *Gitterfasern*, die unmittelbar unter der Schicht der Endothelzellen liegen, imponieren an geschädigten Präparaten als quer zur Gefäßachse laufende, stark argentaffine Linien. An Präparaten, die 2 Tage nach der Traumatisierung gewonnen wurden, kann man stellenweise erkennen, daß sich unter den Endothelzellen, aber über dem von diesen überwucherten Thrombus bereits zarte Gitterfasern gebildet haben (Abb. 1a und b). Der Tiefenabstand zwischen den Kittlinien und den Gitterfasern beträgt etwa 5μ . Die Dicke des in Abb. 1a dargestellten Thrombus betrug etwa 30μ .

3. An einem einzigen Präparat haben wir 3 Wochen nach der Ligaturschädigung *multiple Intimapolyphen* im traumatisierten Streifen beobachtet. Die ketten-

förmig angeordneten Excrescenzen (Abb. 3a) sind quer zur Gefäßachse gereiht. Venenklappen haben wir an dieser Stelle niemals gefunden. Die polypöse Form erkennt man bei stärkerer Vergrößerung und bei Spielen mit der Mikrometer-schraube. In der Ebene des Gefäßendothels (Ebene 1 der schematischen Skizze Abb. 4) erkennt man eine endothelfreie Zone, sowie eine Zone, in der sich zwei Endothelschichten überlagern (Abb. 3b). Schraubt man den Tubus des Mikroskopes etwas höher (Ebene 2 der schematischen Skizze Abb. 4), dann erkennt man eine weitere Endothelschicht, die das ganze Gebilde überzieht (Abb. 3c). Dieses Verhalten konnte für alle Excrescenzen beobachtet werden, es spricht für den polypösen Aufbau.

Diskussion

Zu 1. Die an den *neuen Zellen* beobachteten Phänomene werten wir als Zeichen einer gesteigerten Permeabilität. In früheren Arbeiten [GOTTLÖB und ZINNER, ZINNER und GOTTLÖB (3)] haben wir nachweisen können, daß solche Permeabilitätsstörungen nach Schädigungen verschiedenster Art auftreten. Unsere Befunde ergeben, daß es mit zunehmender Reife der neuen Endothelien zu einer zunehmenden Normalisierung der Permeabilität kommt. Versuche mit dem Farbstoff Evans-Blue haben ergeben, daß etwa bis zum 3. Tag nach dem Ligaturschaden im geschädigten Bereich vom Lumen her auch tiefere Schichten der Gefäßwand angefärbt werden. Vom 4. bis zum 7. Tag nach der Schädigung sieht man nur noch angedeutete Anfärbungen — zu diesem Zeitpunkt ist der Verband der neuen Endothelien bereits konsolidiert. Sowohl aus den Ergebnissen der Silberfärbung als auch aus den Versuchen mit Evans-Blue ergibt sich, daß die anfangs gesteigerte Permeabilität besonders in dem Zeitpunkt zurückgeht, in dem die Zeichnung der Kittlinien annähernd normal wird. Es scheint also, daß den Kittlinien tatsächlich eine Bedeutung für die Permeabilität zukommt, wie schon CHAMBERS und ZWEIFACH aus Ergebnissen von Untersuchungen am capillaren Kreislauf geschlossen haben, obwohl die Frage eines intercellulären Zementes als Substrat der Kittlinien heute wieder sehr umstritten ist.

Junge, unreife Endothelien und alte, geschädigte Endothelien können die gleichen Zeichen von Permeabilitätsstörung aufweisen, wobei eine schwerere Störung die Anfärbung subendothelialer Schichten bei der Silberfärbung zuläßt, während bei leichterer Störung nur die Anfärbung des Cytoplasma mit Aussparung des Kernareals zustande kommt. Daß etwa 1—3 Wochen nach der Schädigung die regenerierten Endothelien normal erscheinen, während in ihrer Nachbarschaft Anfärbung des Cytoplasmas mit Aussparung des Kernareals gesehen wird, erklären wir uns wie folgt: die Freilegung des Gefäßes zur Zeit der Schädigung führt auch in Gebieten, die nicht von der Ligatur betroffen sind, zu leichten Schädigungen (Präparationstrauma). Hinzu kommt, daß auch in der aseptisch verschlossenen Operationswunde Entzündungsreize wirksam werden können. Wie später noch gezeigt wird, machen sich Reize am Endothel um so später bemerkbar, je geringer die Noxe ist. So kann die Cytoplasmaanfärbung der alten Zellen als Folge einer Summation geringer Reize angesehen werden, während die neu regenerierten Endothelien diesen Reizen entweder noch nicht unterworfen wurden oder aber als junge Zellen resistenter waren, als die gealterten Nachbarzellen.

Zu 2. Das Auftreten von *Gitterfasern* unmittelbar unter den neu regenerierten Endothelzellen, aber oberhalb eines wandständigen Thrombus spricht dafür, daß die Gitterfasern vom Endothel gebildet werden. Sie dürften mit dem „subendothelialen Faserfilz“ nach v. KÜGELGEN identisch sein, ebenso mit Zellfortsätzen der Endothelien, die ZIMMERMANN beschrieben hat. Eigene Untersuchungen [ZINNER und GOTTLÖB (3)] haben auch an ungeschnittenen, von der Fläche gesehenen Endothelverbänden den Zusammenhang der Gitterfasern mit dem Endothel nachgewiesen. Wir konnten zeigen, daß die Gitterfasern im Bereich der Kittlinien am Endothel ansetzen und gelegentlich die Kittlinien verziehen können. ROBERTSON u. Mitarb. haben beobachtet, daß jeweils zwischen zwei subendothelialen Gitterfasern eine glatte Muskelzelle liegt. Wir haben an Häutchenpräparaten die gleiche Beobachtung gemacht (die Muskelzellen sind in Abb. 23 zu sehen). Die Gitterfasern verankern daher die subendothiale Schicht glatter Muskulatur am Endothel. Es ist wahrscheinlich, daß bei Auftreten von Gitterfasern unter dem neuen Endothel auch schon glatte Muskelzellen vorhanden sind. Alle diese Befunde stehen im Einklang mit der Ansicht mehrerer Autoren (PLENK, THOMA, EFSKIND, SINAPIUS), wonach vom Endothel tiefere Strukturen der Gefäßwand gebildet werden können.

Zu 3. Wir glauben nicht fehlzugehen, wenn wir das Auftreten von *Polypen* an der Stelle der Regeneration als Zeichen einer überschießenden Neubildung werten. Eine Beschreibung ähnlicher posttraumatischer Endothelveränderungen ist uns nicht bekannt, durch die Arbeit von MAY und TURNER sind wir aber doch zu der Vermutung gelangt, daß eine solche überschießende Regeneration des Endothels von klinischer Bedeutung sein kann.

MAY und TURNER haben Untersuchungen über einen Sporn in der Vena ilica comm. sin. durchgeführt, den sie bei 80 von 430 Leichen vorgefunden haben. Aus statistischen Erwägungen und auf Grund des histologischen Bildes schließen sie, daß es sich um eine erworbene Veränderung handeln dürfte. Als Ursache für die der Venenintima entstammende Zellwucherung wird der Reiz angesehen, der zustande kommt, wenn die an dieser Stelle kreuzende A. ilica comm. dext. die Vene komprimiert und im Pulsrhythmus gegen den untersten Lendenwirbel preßt. Die klinische Bedeutung dieser Intimawucherung wird klar, wenn man bedenkt, daß MAY und TURNER das wesentlich häufigere Auftreten von Thrombosen im linken Bein gegenüber rechts auf das Vorliegen dieses Venensporns zurückführen.

Von 20 Venenpräparaten, die 3 Wochen und später nach Setzen eines harten Traumas gewonnen wurden, haben wir solche Polypen nur einmal gesehen. Wir sind aber geneigt, diesen Befund nach einmaligem Trauma als experimentelle Bestätigung für die Vermutung anzusehen, wonach der Sporn in der linken Iliacalvene als Folge eines protrahierten mechanischen Traumas zustande kommt.

III. Das weiche Trauma

Ausführliche Untersuchungen über das weiche Trauma und seine Regeneration haben wir in der Literatur nicht vorgefunden. Harte Traumen treffen die Intima größerer Gefäße relativ selten und nur unter extremen Bedingungen, etwa infolge von Verletzungen oder bei chirurgischen Eingriffen. Weiche Traumen kommen

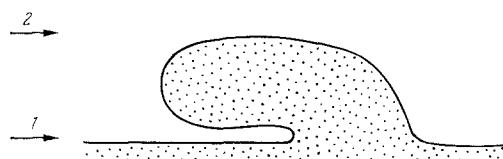


Abb. 4. Querschnitt durch einen Polypen (schematisch)

dagegen wesentlich häufiger vor, sie entstehen, wenn ein Schlag, ein Stoß oder ein Druck auf ein Gefäß einwirkt, das durch Haut und Unterhautgewebe oder durch andere Weichteile geschützt ist. Daneben können auch Entzündungsvorgänge, leichte chemische Schäden, das Einbringen hypertoner Lösungen

[Röntgenkontrastmittel: ZINNER und GOTTLÖB (1, 2)] und andere nicht zu starke Noxen als weiches Trauma wirken.

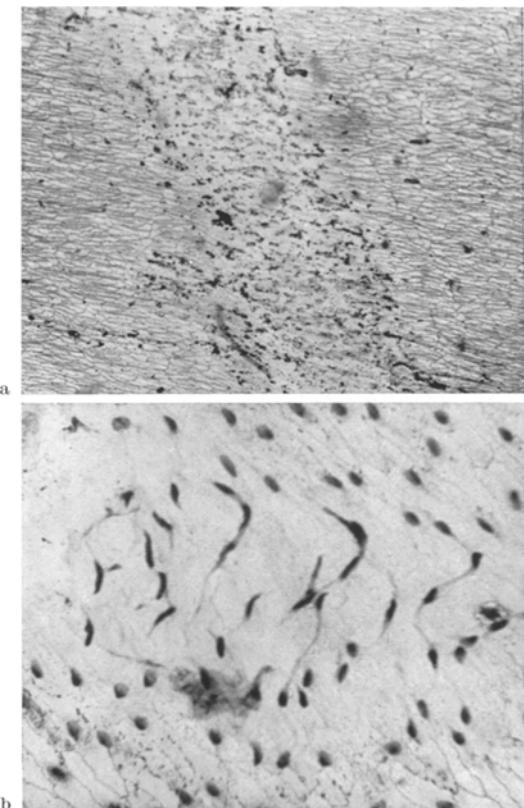


Abb. 5. a Halsvene, 20 min nach weichem Trauma. Das Areal links im Bild ist ungequetscht. Rechts das gequetschte Areal. Der Streifen in der Mitte entspricht dem Rand der gequetschten Zone. Hier Ablagerung zahlreicher Blutelemente. Silberfärbung, 32×. b Vena cava caudalis. Endothelriß. Der Spalt in der Bildmitte wird von dissozierten, spindelförmigen Endothelzellen überbrückt. Häutchenpräparat, Färbung nach LADEWIG, nach leichter Vorversilberung. 200×

phie von Endothelien, die stärker geschädigt wurden als die Zellen in ihrer Nachbarschaft, daneben Bildung von mehrkernigen Riesenzellen.

4. Anlagerung von Blutelementen.

Während nach hartem Trauma die Endothelien sofort zugrunde gehen, kommt es nach weichem Trauma entweder zu reversiblen Schäden oder zu einem langsamem Absterben von Zellen. So entsteht das bunte Bild der Regeneration, wie es im folgenden beschrieben werden soll.

1. Die Permeabilitätsstörungen, wie wir sie auch an regenerierenden Endothelien nach hartem Trauma gesehen haben, treten je nach der Stärke des Traumas

Durch das von uns gewählte Standardtrauma — Quetschen der Gefäße mit einer Klemme, deren Branchen von einem Gummischlauch überzogen waren — wird die Intima einem erheblichen Druck unterworfen. Trotzdem kommt es, wie wir schon beschrieben haben [ZINNER und GOTTLÖB (4)] in den ersten 30 min zu keinen nachweisbaren Veränderungen in der gequetschten Zone. Nur am Rande, wo außer dem Druck auch scherende Kräfte einwirken, sind schon vorher deutliche Veränderungen nachweisbar (Abb. 5a). $\frac{1}{2}$ Std nach dem Trauma oder später kommt es im Bereich der gequetschten Zone zu den folgenden Zeichen von Zellschädigung:

1. Permeabilitätsstörungen in Form der beschriebenen Anfärbung tieferer Schichten der Gefäßwand oder Anfärbungen des Cytoplasma mit Aussparung des Kernareals.

2. Dissoziation von Endothelien.

3. Verschmälerung und Atro-

früher oder später auf. Wir vermuten, daß die Veränderungen bei leichteren Schäden reversibel sind, bei schwererer Schädigung aber zu einem späteren Absterben unter dem Bild der „schmalen braunen Zellen“ führen.

2. Eine Dissoziation von Endothelzellen, ähnlich, wie sie SINAPIUS an Leichenendothelien beschrieben hat, haben wir in allen Phasen der Regeneration beobachten können. Dissozierte Zellen nehmen oft eine spindelförmige Gestalt an.

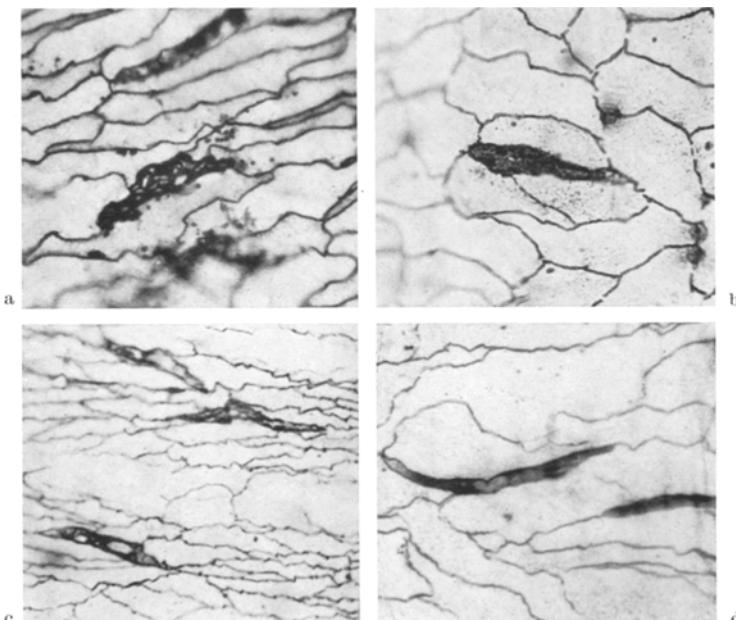


Abb. 6. a Halsvene, 3 Std nach weichem Trauma. Verschmälerung von mit Blutelementen besetzten Endothelien. Es handelt sich um Thrombozytenagglutinate. Silberfärbung, $315\times$. b Halsvene, 4 Tage nach weichem Trauma. Schmale Zelle wie in Abb. 6a. Die Thrombozyten bilden einen fein granulierten Belag. Silberfärbung, $315\times$. c Halsvene, 1 Woche nach weichem Trauma. Schmale Zellen, zum Teil mit Kernaussparungen. Die Strukturen der Blutelemente sind noch erkennbar. Wechsel von schmalen und breiten Zellen, letztere mit zarten oder unvollständig durchgezeichneten Kittlinien (Regenerationswellen). Silberfärbung, $200\times$. d Halsvene, 1 Woche nach weichem Trauma. Die schmalen brauen Zellen hier mehr homogen. In der Mitte Kernaussparung. Silberfärbung, $315\times$

In der Silberfärbung entspricht der Dissoziation von Endothelien eine Aufsplitterung der Kittlinien, wie wir es als charakteristisch für eine Untergruppe des II. Schädigungsgrades angegeben haben (GOTTLOB und ZINNER). Eine solche Dissoziation ist in den Abb. 5 b, 6c, 7b und 8 dieser Arbeit zu sehen.

3. Eine bisher noch nicht beschriebene Veränderung von Endothelzellen nach weichem Trauma ist die *Verschmälerung* von einzelnen, im Vergleich zu ihrer Umgebung stärker geschädigten Zellen. Dieser Vorgang ist in den Abb. 6a—7b zu sehen. Die Verschmälerung kann so weit gehen, daß die geschädigten Zellen nur noch wie Verdickungen von Kittlinien imponieren (Abb. 6d). Im Gegensatz zu den abschilferten Zellen nach hartem Trauma (Abb. 2c) findet man die schmalen Zellen nach weichem Trauma immer im Niveau der anderen Endothelien.

Den Beginn der Verschmälerung haben wir manchmal schon relativ bald nach dem Setzen des Traumas gesehen, meistens aber erst mehrere Tage später.

Zellen, die kurz nach der Traumatisierung schmäler werden, sind in der Regel von Blutelementen überzogen. Nach mehreren Tagen erscheinen die schmalen Zellen homogener, sie sind in der Silberfärbung braun, während die umliegenden Zellen hell erscheinen. Die Farbe dieser „schmalen braunen Zellen“ kommt zweifellos durch ein Eindringen der Silberlösung zustande, manchmal sieht man

auch deutliche Kernaussparungen. In der Färbung nach LEPEHNE erscheint nur ein kleiner Teil dieser schmalen Zellen braun.

Schon in den ersten Stunden nach dem Trauma sieht man manchmal ein rhythmisches Alternieren von schmalen und breiten Zellen. Hierbei sind die schmalen Zellen durch ihre vermehrte Anfärbung und durch einen dichten Belag von Blutelementen als geschädigt zu erkennen. Nach etwa 3 Tagen und bis in die zweite Woche nach der Schädigung kann dieser Wechsel von schmalen und breiten Zellen noch durch das Hinzukommen besonders breiter, mehrkerniger Zellen akzentuiert werden. Es entsteht so das Bild der „Regenerationswellen“, wie wir es in den Abb. 6c, 7a, b und 8 sehen. Abb. 7a zeigt einen Zustand eine Woche nach der Schädigung.

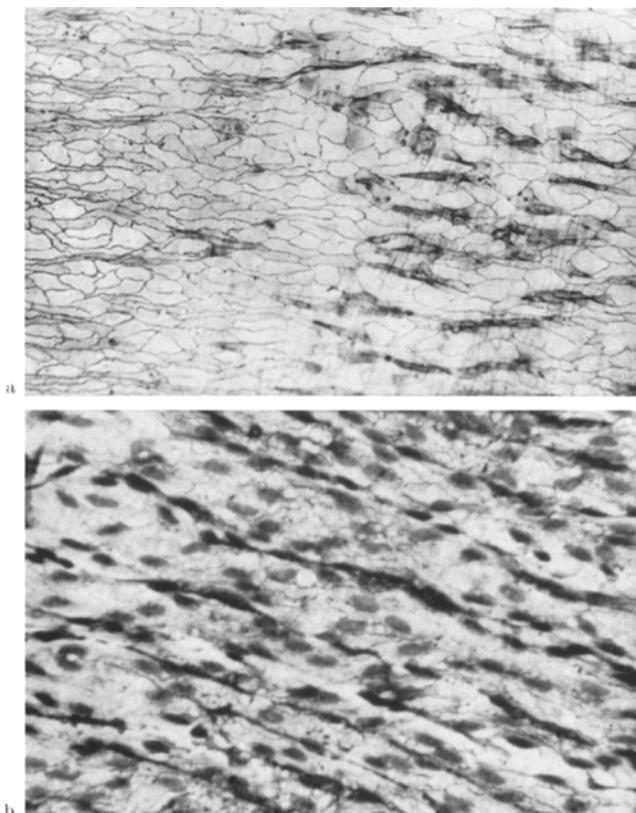


Abb. 7. a Halsvene, 1 Woche nach weichem Trauma. Der Rand der gequetschten Zone (rechte Bildhälfte) besteht aus Regenerationswellen mit zahlreichen schmalen braunen Zellen. In der ungequetschten Zone (links) ebenfalls Wellenbildung, jedoch ohne braune Anfärbung der schmalen Zellen. Silberfärbung, 80×. b Aorta, 4 Tage nach weichem Trauma. „Regenerationswellen“. Während ein Teil der schmalen Zellen dissoziert ist, liegen die meisten im geschlossenen Endothelverband. Trichromfärbung nach leichter Vorversilberung, 200×

gung. Im Bereich der Quetschstelle (rechte Bildhälfte) sieht man Regenerationswellen, bei denen die schmalen Zellen von den typischen „schmalen braunen Zellen“ gebildet werden. Die ungequetschte Zone in der linken Hälfte des Bildes zeigt ebenfalls Wellenbildung, die schmalen Zellen sind hier aber nicht braun gefärbt.

In der Trichromfärbung kann man erkennen, daß die schmalen Zellen meist pyknotische Kerne aufweisen. Fallweise sieht man aber auch schmale Zellen mit Doppelkernen und beginnender Teilung des Zelleibes oder mit beginnender Kernteilung. Bei den breiten Zellen ist oft die Zeichnung der Kittlinien unterbrochen,

oft sind die Kittlinien nur sehr zart angefärbt. In der Trichromfärbung findet man einen großen Teil der breiten Zellen mit multiplen Kernen, häufig besteht Dissoziation der Endothelien (Abb. 8).

4. Bei der Anlagerung von Blutelementen haben wir vier verschiedene Formen beobachtet:

a) Große obturierende Thromben oder dicke wandständige Plaques (sehr selten nach weichem Trauma).

b) Flächenhafte Thromben, die in sehr dünner, oft einzelliger Schicht das Areal mehrerer Endothelzellen überziehen (Abb. 11a, obere Bildhälfte). Unter dem flächenhaften Thrombus sind die Endothelien normal anfärbbar.

c) „Netzthromben“ — Fibrinnetze, die sich über das Areal mehrerer Endothelzellen erstrecken und verschiedenartige zellige Blutelemente einschließen können. OHTA u. Mitarb. bezeichnen solche Thromben als Mikrothromben, wir wollen aber in Übereinstimmung mit anderen Autoren diesen Terminus der nächsten Gruppe vorbehalten.

d) „Mikrothromben“ — ver einzelt oder in Gruppen angelagerte zellige Blutelemente, deren Gesamtgröße die Fläche einer Endothelzelle nicht überschreitet.

Im folgenden soll besonders auf das Schicksal der Mikrothromben, die von uns am häufigsten beobachtete Form, eingegangen werden. Die hierbei angeführten Zeitangaben sind annähernde Mittelwerte, die aus später noch diskutierten Gründen einer erheblichen Variationsbreite unterliegen.

20 min nach dem Trauma (Abb. 5a) findet man größere Ablagerungen von

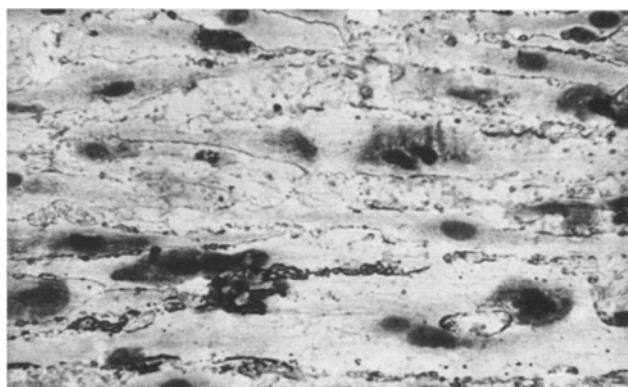


Abb. 8. Vena cava caudalis, 4 Tage nach weichem Trauma. Schmale Zellen und mehrkernige Riesenzellen, teilweise in Dissoziation. Trichromfärbung nach leichter Vorversilberung, Häutchenpräparat, 200 ×

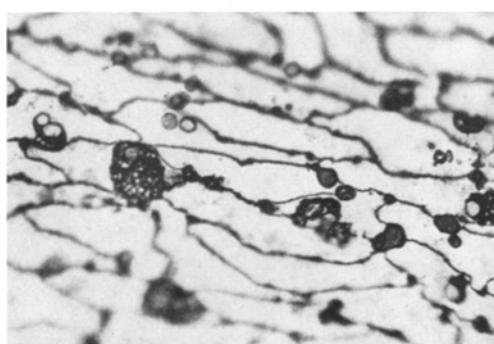
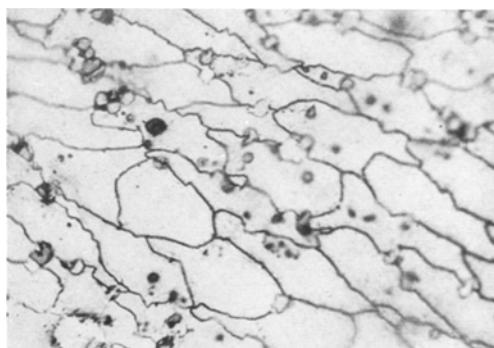


Abb. 9. a Halsvene, 2 Std nach weichem Trauma. Mikrothromben. Die größeren Ringe sind Erythrocyten, die kleineren Ringe und schwarzen Punkte sind Thrombocytenagglutinate. Silberfärbung, 200 ×. b Halsvene, 7½ Std nach weichem Trauma. Die Mikrothromben haben an Zahl zugenommen. Silberfärbung, 200 ×

Mikrothromben nur am Rande der gequetschten Zone. Die Mitte des gequetschten Areals unterscheidet sich vom ungequetschten Areal noch nicht wesentlich.

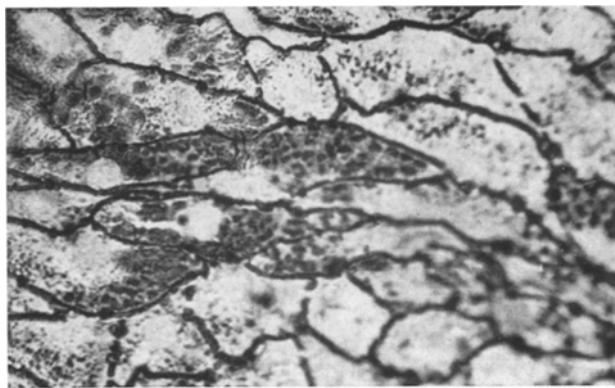


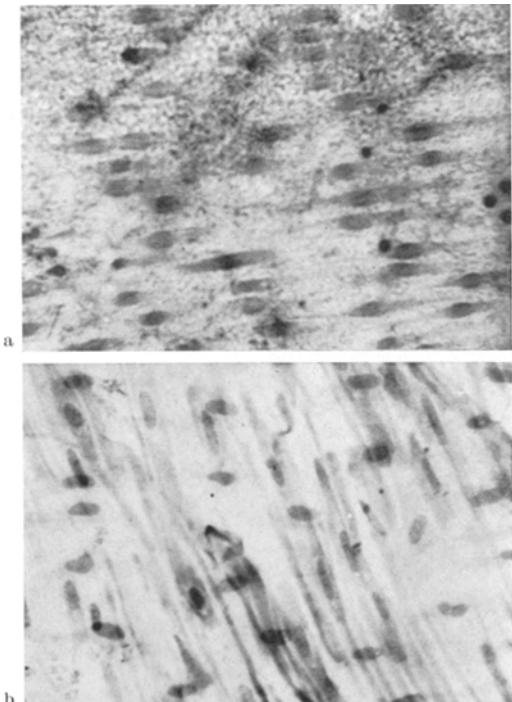
Abb. 10. Halsvene, 4 Tage nach weichem Trauma. In annähernd normal breiten Endothelien gröbere Einschlüsse mit unscharfen Konturen, die das Kernareal mehrerer Zellen freilassen. Es könnte sich um Thrombocytenhäufchen handeln. Silberfärbung, 315 ×

linien an und bilden Häufchen, die das ganze Zellareal bedecken können (Abb. 9 b).

Zwei Tage nach der Schädigung beobachtet man eine deutliche Verminderung der Anlagerungen. Die Konturen der Erythrocyten sind jetzt in der Silberfärbung weniger scharf, sie

sehen jetzt wie dunkle Flecken aus, ebenfalls die Thrombocytenagglutinate sind homogener geworden, oft ist eine Differenzierung nicht mehr möglich. In der Färbung nach LEPEHNE erscheinen Thrombocytenagglutinate als rötlicher Belag, Erythrocyten als bräunlicher Belag, oft auch mit kreisförmigen Ausparungen, wobei es sich vermutlich um Blutschatten handelt, in deren Umgebung sich noch Reste des ausgetretenen Blutfarbstoffes befinden.

Vier Tage nach der Schädigung sind die meisten Mikrothromben in der Silberfärbung nur noch sehr undeutlich zu erkennen. Wo schmale Zellen vorliegen, beteiligen sich die Mikrothromben an der Formänderung (Abb. 6b). So- wohl in schmalen Zellen (Abb. 6c und d)



Trauma. Die Kerne der Endothelzellen mit vorwiegend vertikalen Kerne der knapp unter dem Endothel liegenden glatten Muskelzellen. Um diese Kerne braune Einschlüsse als längliche Spindeln. Färbung nach LEPEHNE, Häutchenpräparat, 200 ×

2 Std nach dem Trauma finden wir im gequetschten Areal, auch in der Mitte, zahlreiche Anlagerungen. In der Silberfärbung erscheinen Erythrocyten als stark konturierte Ringe, Agglutinate von Thrombocyten als kleinere schwarze Punkte oder kleinere Ringe (Abb. 9a).

In der Färbung nach LEPEHNE erscheinen die Thrombocyten rötlich, die Erythrocyten als braune Scheiben.

$7\frac{1}{2}$ Std nach dem Trauma haben die Anlagerungen an Zahl zugenommen. Sie setzen mit Vorliebe im Bereich der Kitt-

linien an und bilden Häufchen, die das ganze Zellareal bedecken können (Abb. 9 b).

Zwei Tage nach der Schädigung beobachtet man eine deutliche Verminderung der Anlagerungen. Die Konturen der Erythrocyten sind jetzt in der Silberfärbung weniger scharf, sie

sehen jetzt wie dunkle Flecken aus, ebenfalls die Thrombocytenagglutinate sind homogener geworden, oft ist eine Differenzierung nicht mehr möglich. In der Färbung nach LEPEHNE erscheinen Thrombocytenagglutinate als rötlicher Belag, Erythrocyten als bräunlicher Belag, oft auch mit kreisförmigen Ausparungen, wobei es sich vermutlich um Blutschatten handelt, in deren Umgebung sich noch Reste des ausgetretenen Blutfarbstoffes befinden.

Vier Tage nach der Schädigung sind die meisten Mikrothromben in der Silberfärbung nur noch sehr undeutlich zu erkennen. Wo schmale Zellen vorliegen, beteiligen sich die Mikrothromben an der Formänderung (Abb. 6b). So- wohl in schmalen Zellen (Abb. 6c und d)

a Halsvene, 4 Tage nach weichem Trauma. In der oberen Hälfte des Bildes ein dünner flächenhafter Thrombus, der vorwiegend aus Erythrocyten besteht (Blutfarbstoffreaktion). Unter dem braunen Belag und in der unteren Bildhälfte erkennt man den Kern spindelförmig umgebende Zelleinschlüsse. Im Präparat die Kerne rot, die Spindeln braun gefärbt. Färbung nach LEPEHNE, Häutchenpräparat, 200 ×

b Vena cava caudalis, 5 Tage nach weichem horizontaler Längssachse. Darunter die im Bild mehr vertikale Kerne der knapp unter dem Endothel liegenden glatten Muskelzellen. Um diese Kerne braune Einschlüsse als längliche Spindeln. Färbung nach LEPEHNE, Häutchenpräparat, 200 ×

wie auch in normal breiten Zellen (Abb. 10) kann man beobachten, daß in den mit Mikrothromben behafteten Zellen das Kernareal ausgespart bleibt. Um diese Zeit sieht man auch in der Färbung nach LEPEHNE häufig spindelförmig den Kern umgebende Zelleinschlüsse. In der Färbung nach LEPEHNE können diese Einschlüsse in der Kernfarbe aufscheinen, häufig, besonders in der Nähe von flächenhaften Thromben, sieht man solche spindelförmige Einschlüsse braun gefärbt (Abb. 11a).

Bisweilen wird bei der Herstellung von Häutchenpräparaten die schon mehrfach erwähnte subendothiale Schicht glatter Muskeln mit abgezogen. Diese glatten Muskelzellen erscheinen in der Färbung nach LEPEHNE rötlich, sie haben längliche Kerne und verlaufen vorwiegend quer zur Gefäßbachse. Um den 4. Tag nach der Schädigung und später haben wir wiederholt auch in diesen Zellen braune, spindelförmige Einschlüsse gesehen (Abb. 11b).

Sieben Tage bis zu 3 Wochen nach der Schädigung finden wir alle Erscheinungen, wie wir sie bei dem 4-Tage-Präparat beschrieben haben, es kommt zu einer immer weiteren Verringerung der nachweisbaren Mikrothromben, je länger das Trauma zurückliegt.

Bei unseren Färbungen nach LEPEHNE konnten wir nach weichem Trauma nie blaue Zelleinschlüsse beobachten (solche blauen Einschlüsse haben wir nur an Präparaten des ganzen Gefäßes nach hartem Trauma, unter dem Endothel, in tieferen Schichten der Gefäßwand gesehen).

In der Trichromfärbung kann an Präparaten bis zu einem Tag nach der Schädigung sehr gut zwischen Erythrocyten, Leukocyten, Thrombocyten und Fibrin unterschieden werden, besonders, wenn auf eine Vorversilberung der Präparate verzichtet wurde. Auch nach kurzer Vorversilberung sind diese Unterscheidungen anfangs möglich, später werden die Farben mehr verwaschen und Differenzierungen schwieriger.

Diskussion

Zu 2. Die von uns beschriebenen Dissoziationserscheinungen des Endothels zeigen große Ähnlichkeit mit der von SINAPIUS beobachteten Dissoziation des Endothelbelags von Leichengefäßen oder von konservierten Gefäßen. Solche Dissoziationserscheinungen haben wir besonders häufig an Aorten gesehen, hier im Gegensatz zu den Venen auch an ungeschädigten Aorten, so daß an das Vorliegen eines Artefaktes gedacht werden muß. Bei ungeschädigten Venen haben wir, im Gegensatz zu geschädigten Venen nur sporadisch Dissoziationen gesehen. Sollte die Dissoziation nur eine Folge des Aufspannens der Gefäße sein, so muß zumindest angenommen werden, daß der Zusammenhalt der ungeschädigten Venenendothelien fester ist als der in geschädigten Präparaten.

Abb. 5 b zeigt einen Endothelriß in einem Präparat, das erst nach dem Aufspannen vorversilbert wurde. Die diesen Endothelriß überbrückenden Endothelien sind schlank, das schmale, gewissermaßen zusammengeschnürte Cytoplasma ist stärker angefärbt als das Cytoplasma der umliegenden, im Zusammenhang verbliebenen Endothelien.

Zu 3. Die Bildung der „schmalen braunen Zellen“ hat dagegen, wie unsere Abbildungen zeigen, nichts mit einer Dissoziation zu tun. Daß geschädigte Endothelzellen schmäler werden und langsam atrophieren, steht im Gegensatz zu der in der Literatur vorherrschenden Ansicht, wonach absterbende Zellen abschilfern und vom Blutstrom verschleppt werden (Literatur bei ALTSCHUL). Mit der Methode der Vorversilberung wurde ein Abschilfern von O'NEILL beobachtet.

EFSKIND sah im Gegensatz zu unseren Befunden, daß geschädigte Zellen Kugelform annehmen. Wir selbst können ein Abschilfren geschädigter Zellen nur nach hartem Trauma nachweisen (Abb. 2c), auch ALTSCHUL berichtet, daß seine Assistenten nur nach ziemlich brüskem Traumatisieren ein Abschilfren des Endothelbelages gesehen haben. Nach weichem Trauma können wir mit unserer Methode das Vorkommen einer Desquamation zwar nicht sicher widerlegen, Übergänge von ganz schmalen, noch deutlich erkennbaren Zellen wie in Abb. 6d zu homogenen Verdickungen von Kittlinien lassen aber vermuten, daß es zu einer langsam Auflösung der verschmälerten Zellen kommt.

Teleologisch gesehen bedeutet das Schmälerwerden geschädigter Endothelzellen eine Vorbeugung von thromboembolischen Komplikationen. Würde die absterbende Zelle in ursprünglicher Breite abschilfern, dann würde eine rauhe, thromboplastisch aktive Fläche zurückbleiben und die hier angelagerten Blutelemente könnten durch Apposition zu größeren Thromben anwachsen. Die langsame Verschmälerung führt dagegen zu einer Verringerung der thromboplastisch aktiven Oberfläche und damit zur Herabsetzung der Thrombosegefahr.

Unsere Untersuchungen erlauben keine Rückschlüsse auf die Ursache der Verschmälerung. In Frage kommen die folgenden Faktoren: Aktive Kontraktion durch den Reiz der Schädigung oder kolloidale Veränderungen im Cytoplasma und Dehydrierung oder passive Kompression durch die ungeschädigten Nachbarzellen.

Ein Schmälerwerden von Endothelzellen haben wir unter drei verschiedenen Bedingungen beobachtet:

- a) Nach Herauslösen einzelner Zellen aus dem Zusammenhang (Dissoziation).
- b) Bei der „Vorhut“ der Endothelzellen, die einen Defekt vom Rande her überwuchern, wie wir es beim harten Trauma gesehen haben. (Auch diese Zellen stehen nicht in festem Zusammenhang mit ihren Nachbarendothelen.)
- c) Bei Zellen, die im Zusammenhang verblieben sind, aber stärker als die umgebenden Zellen geschädigt sind.

Das Bild der „Regenerationswellen“ kommt durch ein Nebeneinanderbestehen der verschiedenen Endothelformen zustande. Schmal sind die typischen „schmalen braunen Zellen“, weiters Zellen in Dissoziation, eventuell auch regenerierte Zellen wie unter b der obigen Aufstellung, die dabei sind, kleinere Defekte zu überwuchern. Bei den breiten Zellen handelt es sich um mehrkernige Riesenendothelen oder um relativ ungeschädigte Endothelen, die kompensatorisch an Größe zunehmen, während sich ihre Nachbarzellen verschmälern. Wir halten diese Wellenbildung für ein Zeichen einer gesteigerten Zellmauserung der Intima. Die Bildung mehrkerniger Riesenzellen haben wir nur nach weichem Trauma beobachtet. Riesenzellen fehlen an Stellen, wo nach hartem Trauma ganze Zellverbände devitalisiert wurden und durch neue Endothelen ersetzt sind. Wir finden sie dagegen nicht nur nach artifiziellem weichem Trauma, sondern auch in Arterien und Venen alter Menschen, in denen die *Abnützung* die Rolle des weichen Traumas spielt.

ALTSCHUL (3) beschreibt eine eigenartige Reaktion der Endothelzellen in Schnittpräparaten von Arterien des Kaninchenoahres, die nach Gefäßspasmen oder in der Nachbarschaft von Punktionsstellen zustande kommt. Es handelt sich um die Annäherung oder auch Konglomeration von Endothzellkernen, die bei kontrahierten Arterien auf den Kuppen von Intimafalten zu sehen waren. An Venen wurde dieses Phänomen nicht beobachtet. — Es scheint uns nicht ausgeschlossen, daß hier ein ähnlicher Vorgang wie bei der von uns beobachteten Wellenbildung vorliegt.

Zu 4. Das Schicksal der *angelagerten Blutelemente* ergibt sich aus dem Zusammenwirken von humoralen Faktoren und Gefäßfaktoren.

Wir konnten ältere Untersuchungen (APITZ) bestätigen, wonach diese *Anlagerung* von Gerinnungsfermenten nur wenig beeinflußt wird. Am heparinisierten Tier mit aufgehobener Blutgerinnung haben wir keine wesentliche Verringerung der Anlagerungen beobachten können. Entscheidend dürften für die Anlagerung an geschädigten Endothelien die Umkehr des elektrischen Potentials der Intima (SAWYER) und die vermehrte Benetzungsfähigkeit der Intima (MOULTON) sein. Die Bedeutung der Gerinnungsfermente sehen wir dagegen erst im Anwachsen der primären Ablagerungen zu größeren Thromben. Dieser Vorgang ist, wie hinreichend bekannt, auch von den Strömungsverhältnissen abhängig.

Wir vermuten, daß die Ablösung der Mikrothromben, wie wir sie etwa vom ersten Tag nach der Schädigung gesehen haben, unter dem Einfluß fibrinolytischer Fermente zustande kommt. Diese Fermente lassen sich nicht nur im Blut, sondern auch in der Gefäßwand nachweisen und zwar in Venen stärker als in Arterien (TODD).

Aus unseren Beobachtungen geht hervor, daß ein Teil der Mikrothromben längere Zeit am Endothel haften bleibt. Ihr weiteres Verhalten hat uns zu der Vermutung geführt, daß es mehrere Tage nach einem weichen Trauma zur *Phagocytose* der angelagerten Blutelemente kommt. Für eine solche Phagocytose sprechen:

- a) Die Beobachtung, daß die angelagerten Blutelemente die Formveränderung der Endothelzellen mitmachen.
- b) Die Beobachtung fließender Übergänge zwischen verschiedenen Formen von angelagerten Blutelementen und Zelleinschlüssen von weniger distinkter Form, die vielfach das Areal des Zellkernes freilassen.
- c) Die Beobachtung spindelförmig den Kern umgebender Zelleinschlüsse, die sich manchmal besonders in der Nachbarschaft von parietalen Thromben nach LEPEHNE braun färben.

Zelleinschlüsse in Endothelien wurden 1944 von ALTSCHUL beschrieben und in der Folgezeit von LINZBACH, KAMENSKAJA, HORT und von SINAPIUS weiter untersucht. Alle Beobachtungen beziehen sich auf die Intima von Arterien. SINAPIUS kommt auf Grund histo-chemischer Studien zu dem Schluß, daß es sich um Resorptionsprodukte von Mikrothromben handeln dürfte. Allerdings konnte er in Venen, auch in Nachbarschaft von Thrombosen, diese typischen Endotheleinschlüsse nicht vorfinden.

Daß nicht nur das reticulo-endotheliale System, sondern auch Endothelien peripherer Gefäße zur Phagocytose befähigt sind, geht aus zahlreichen Untersuchungen über die Aufnahme von Kolloiden oder Bakterien hervor. Auch die Aufnahme von Erythrocyten in abgeschilferten Endothelien wurde schon mehrfach beobachtet (OELLER, ERHARD und GARCIA, SABIN und DOAN). Dagegen haben CLARK und CLARK an Amphibienlarven beobachtet, daß am Capillarendothel haftende Erythrocyten von Wanderzellen resorbiert werden, die von außen in die Capillaren eindringen.

Wir können die Phagocytose von Mikrothromben nach unseren Befunden nur als sehr wahrscheinlich, nicht aber als gesichert ansehen. Die Schwierigkeiten eines gesicherten Nachweises ergeben sich aus den folgenden Überlegungen:

a) Es wäre naheliegend, die intracelluläre Lage von Mikrothromben oder ihren Resten an Querschnitten von Gefäßen zu untersuchen. An einer Reihe von Querschnitten konnten wir tatsächlich Mikrothromben im Bereich von Endothelien sehen, es ist aber nie mit Sicherheit festzustellen, ob die Endothelien nicht etwas torquiert sind und hierdurch Mikrothromben, die nur anhaften, in den Zellbereich hineinprojiziert werden. Die geringe Verwertbarkeit von Querschnitten für das Studium solcher Fragen wird von mehreren Autoren betont (EFSKIND, SINAPIUS, O'NEILL sowie COTTON, HARWOOD und WARTMAN u. a.).

b) Mikrothromben sind sehr uneinheitlich zusammengesetzt, sie können gemischt auftreten oder jeweils vorwiegend aus Erythrocyten, Leukocyten und Thrombocyten mit größeren oder geringeren Fibrinbeimengungen bestehen, woraus sich ein sehr unterschiedliches histochemisches Verhalten ergibt. Hinzu kommt, daß die resorbierten Mikrothromben in den

Endothelien „verdaut“ werden und daher nach einiger Zeit morphologisch und histochemisch schwer zu erfassen sind.

c) Bereits nach einer Zeit von etwa 24 Std sieht man in der Färbung nach LEPEHNE, daß Erythrocyten ihren Blutfarbstoff verlieren. Sie erscheinen als hellere Scheibchen, die von Resten des ausgetretenen Blutfarbstoffes umgeben werden. Hieraus erklärt sich, daß nur ein kleiner Teil der spindelförmig den Kern umgebenden Zelleinschlüsse eine Blutfarbstoffreaktion gibt, während die meisten Einschlüsse farblos oder im Farbton der jeweiligen Kernfärbung erscheinen. — Das frühzeitige Austreten des Blutfarbstoffes und die gesteigerte Zellmauserung nach weichem Trauma erklärt auch, warum wir in unseren Präparaten keine Hämosiderineinschlüsse mittels Eisenreaktion nachweisen konnten. — STRASSMANN konnte auch bei der Resorption von Erythrocyten durch das Alveolarepithel der Lunge kein Hämosiderin nachweisen, wenn nicht neben den Erythrocyten noch hypertone Lösungen in die Lunge eingebracht wurden.

Die oben angeführten Schwierigkeiten, die sich einem exakten Erfassen des Ausmaßes einer Phagocytose entgegenstellen, lassen es als möglich erscheinen, daß die Phagocytose von Mikrothromben nach weichem Trauma eine größere Rolle bei der Abwehr von thromboembolischen Komplikationen spielt, als aus den vorliegenden Präparaten ersichtlich ist.

In Abb. 23 sind subendothiale Muskelzellen dargestellt, die in der Färbung nach LEPEHNE braun erscheinen. Daß glatte Muskelzellen zur Phagocytose befähigt sind, geht aus zahlreichen Publikationen hervor. SSOLOWJEW ist auch der Hämosiderinnachweis in glatten Muskelzellen arteriosklerotischer Aorten gelungen. — Wir müssen die Frage offen lassen, ob der in diesen Muskelzellen gespeicherte Blutfarbstoff von resorbierten Mikrothromben oder von intramuralen Blutungen herrührt.

Abschließend noch einige Bemerkungen zur *zeitlichen Folge* der beschriebenen Phänomene. Wenn wir ein Gefäß mechanisch schädigen und hierauf die Operationswunde verschließen, dann ist das Wirken schädlicher Noxen noch nicht beendet. Die in der aseptischen Operationswunde stattfindende Entzündung bleibt noch mehrere Tage bestehen und verschiedene pathologische Phänomene können erst hierdurch hervorgerufen werden. Es ist somit nicht zulässig, das Bestehen einzelner Mikrothromben auf den Zeitpunkt des mechanischen Traumas oder die Zeit unmittelbar danach zurückzudatieren, eine viel spätere Anlagerung kann nicht ausgeschlossen werden. — Trotz dieser relativen Unsicherheit halten wir uns auf Grund unserer Beobachtungen zur Annahme berechtigt, daß die morphologischen Zeichen für Zellschädigung (Dissoziation, Kernaussparungen, Anfärbung tieferer Schichten, Verschmälerung und Absterben von Endothelien) vielfach um so später manifest werden, je geringer das Trauma war. So sehen wir einen fließenden Übergang von den sofort feststellbaren Schäden nach hartem Trauma über die manchmal früher, manchmal später einsetzende Bildung der „schmalen braunen Zellen“ nach weichem Trauma zu den erst 1—3 Wochen nach der Traumatisierung auftretenden Kernaussparungen, wie wir sie in der Nachbarschaft der Ligaturschäden gesehen haben, also an Stellen, wo nur das Trauma der Präparation und der aseptischen Entzündung wirksam war.

Zusammenfassung

Es bestehen Unterschiede in der Regeneration der Gefäßendothelien nach „hartem“ Trauma (zeitweilige Unterbindung eines Gefäßes durch Seidenfaden) und nach „weichem“ Trauma (zeitweiliges Abklemmen mit einer gummiüberzogenen Klemme), die beschrieben werden. — Am Orte einer früheren Schädigung

können Endothelpolypen auftreten, die als Zeichen einer überschießenden Regeneration gewertet werden. — Während nach hartem Trauma ein neues Endothel gebildet wird, das nach Ausreifen einem ungeschädigten Endothel weitgehend ähnlich ist, entstehen nach weichem Trauma mehrkernige Riesenzellen. Diese können mit Zellen alternieren, die nach stärkerer Schädigung schmäler werden und langsam atrophieren, so daß das typische Bild der „Regenerationswellen“ zustande kommt. — Vermutlich können Mikrothromben durch Endothelzellen phagocytiert werden.

**The regeneration of damaged vascular endothelium
after "hard" and "soft" traumatism
Summary**

Differences exist in the regeneration of the vascular endothelium following "hard" trauma; that is, after temporary ligation of a vessel by silk thread, and following "soft" trauma, produced by temporary compression with a rubber-tipped clamp. The differences are described. Endothelial polyps may appear at the site of previous injury; they are regarded as evidence of an excessive regeneration. With hard trauma a new endothelium is formed which after maturation closely resembles an uninjured endothelium; whereas after a soft trauma multinucleated giant cells develop. The latter may alternate with cells which after more intensive injury become smaller and slowly atrophy, thus giving a typical picture of "waves of regeneration". Supposedly microthrombi may be phagocytized by endothelial cells.

Literatur

- ALTSCHUL, R.: (1) Histologic analysis of arteriosclerosis. *Arch. Path.* **38**, 305—312 (1944).
- (2) Endothelium. Its development, morphology, function and pathology. New York: Macmillan Company 1954.
- (3) Über eine eigenartige Reaktion der Endothelzellen. *Virchows Arch. path. Anat.* **330**, 357—364 (1957).
- (4) Morphology and dynamics of endothelium. The Henry Ford Hospital Symposium: Blood Platelets 1961, p. 23—36.
- APITZ, K.: (1) Über den Bau jüngster Blutplättchenthromben und den Einfluß des Novirudins auf ihre Entstehung. *Zbl. allg. Path. path. Anat.* **50**, 9—16 (1931).
- (2) Die Bedeutung der Gerinnung und Thrombose für die Blutstillung. *Virchows Arch. path. Anat.* **308**, 540—610 (1942).
- CHAMBERS, R., and B. W. ZWEIFACH: Intercellular cement and capillary permeability. *Physiol. Rev.* **27**, 436—463 (1947).
- CLARK, E. R., and E. L. CLARK: The intravascular phagocytosis of erythrocytes. *Amer. J. Anat.* **41**, 227—248 (1928).
- COTTON, R. E., T. R. HARWOOD and W. B. WARTMAN: Regeneration of aortic endothelium. *J. Path. Bact.* **81**, 175—180 (1961).
- EFSKIND, L.: Die Regenerationsverhältnisse im Intimaepithel nach Gefäß-Sutur. *Acta chir. scand.* **84**, 283—309 (1941).
- ERHARDT, W., u. F. J. E. GARCIA: Über Phagozytose und Herkunft der phagozytierenden Zellen im anaphylaktischen Versuch; zugleich ein Beitrag zur Abstammung der Monozyten. *Z. ges. exp. Med.* **58**, 725—737 (1928).
- GOTTLÖB, R., u. G. ZINNER: (1) Zur pathologischen Histologie der Venenendothelien, dargestellt mit der Versilberungsmethode. *Virchows Arch. path. Anat.* **332**, 398—406 (1959).
- (2) Über die Schädigung des Venenendothels durch verschiedene Noxen. *Wien. klin. Wschr.* **71**, 482—487 (1959).
- HÖRT, W.: Untersuchungen an den Granula der großen Einschlußendothelien der Aorta. *Virchows Arch. path. Anat.* **326**, 362—372 (1955).
- KAMENSKAJA, N. L.: Die Morphologie der Endothelien der Brustaorta des Menschen. *Dokl. Akad. Nauk. SSSR., N.S.* **83**, 741 (1952). Zit. nach D. SINAPIUS u. U. NIEMANN.

- KÜGELGEN, A. v.: Weitere Mitteilungen über den Wandbau der großen Venen des Menschen unter besonderer Berücksichtigung ihrer Kollagenstrukturen. *Z. Zellforsch.* **44**, 121—174 (1956).
- LINZBACH, A. J.: Untersuchungen über die Grenzschicht zwischen Blut und Gefäßwand. *Verh. Dtsch. Ges. Path.*, 34. Tagg 1950, S. 252—254 (1951).
- MAY, R., u. J. THURNER: Ein Gefäß-Sporn in der Vena iliaca communis sinistra als Ursache der überwiegend linksseitigen Beckenvenenthrombosen. *Z. Kreisl.-Forsch.* **45**, 912—922 (1956).
- MOOLTON, S. E., L. VROMAN, G. M. S. VROMAN and B. GOODMAN: Role of blood platelets in thromboembolism. *Arch. intern. Med.* **84**, 667—710 (1949).
- OELLER, H.: Über die Bedeutung der Zellfunktion bei Immunitätsvorgängen. *Dtsch. med. Wschr.* **49**, 1287—1291 (1923).
- OHTA, G., S. KIRIMURA and T. KIKUCHI: Formative genesis of incipient thrombosis in the light of endothelial reactions to vascular injury. Research papers on blood coagulation, p. 199—227. 1960 [Japan].
- O'NEILL, J. F.: The effects on venous endothelium of alterations in the blood flow through the vessels in vein walls and the possible relation to thrombosis. *Ann. Surg.* **126**, 270—288 (1947).
- PETRY, G., u. G. HEBERER: Die Neubildung der Gefäßwand auf der Grundlage synthetischer Arterienprothesen. *Langenbecks Arch. klin. Chir.* **286**, 249—290 (1957).
- PLENK, H.: Über argyrophile Fasern und ihre Bildungszellen. *Ergebn. Anat. Entwickl.-Gesch.* **27**, 302—412 (1921).
- POOLE, J. C. F., A. G. SANDERS and H. W. FLOREY: The regeneration of aortic endothelium. *J. Path. Bact.* **75**, 133—143 (1958).
- ROBERTSON, H. R., J. R. MOORE and W. A. MERSEREAU: Observations on thrombosis and endothelial repair following application of external pressure to a vein. *Canad. J. Surg.* **3**, 5—16 (1959).
- SABIN, R. S., and C. A. DOAN: The presence of desquamated endothelial cells, the so called clasmatoctyes, in normal mammalian blood. *J. exp. Med.* **48**, 823—850 (1926).
- SAWYER, P. N., B. DEUTSCH and J. W. PATE: The relationship of bio-electric phenomena and small electric currents to intravascular thrombosis. *Thrombose und Embolie. Referate der I. Internat. Tagg*, Basel 1954, S. 415—421. Basel: Benno Schwabe 1955.
- SINAPIUS, D.: (1) Über Grundlagen und Bedeutung der Vorversilberung und verwandter Methoden nach Untersuchungen am Aortenendothel. *Z. Zellforsch.* **44**, 27—56 (1956). — (2) Über das Endothel der Venen. *Z. Zellforsch.* **47**, 560—630 (1958). — (3) Die frühen Leichenerscheinungen des Gefäßendothels. *Virchows Arch. path. Anat.* **331**, 138—153 (1958). — (4) Zur Morphologie des Endothels bei Arteriosklerose. *Verh. Dtsch. Ges. Path.*, 41. Tagg 1957, S. 96—101 (1958). —, u. U. NIEMANN: Die Entstehung von Cytoplasmaeinschlüssen im Endothel der Aorta und großer Arterien. *Virchows Arch. path. Anat.* **332**, 324—334 (1959).
- SSOLOWJEW, A.: Die Eisenablagerung in der Aortenwand bei Atherosklerose. *Virchows Arch. path. Anat.* **256**, 780—787 (1925).
- STRASSMANN, G.: Formation of hemosiderin in the lungs. *Arch. Path.* **38**, 76—81 (1944).
- THOMA, R.: Über die Intima der Arterien. *Virchows Arch. path. Anat.* **230**, 1—45 (1921).
- TODD, A. S.: Fibrinolysis autographs. *Nature (Lond.)* **181**, 495—496 (1958).
- ZAHN, F. W.: Untersuchungen über die Vernarbung von Querrissen der Arterienintima und Media nach vorheriger Umschnürung. *Virchows Arch. path. Anat.* **96**, 1—15 (1884).
- ZIMMERMANN, K. W.: Der feinere Bau der Blutcapillaren. *Z. Anat. Entwickl.-Gesch.* **68**, 29—110 (1923).
- ZINNER, G., and R. GOTTLÖB: (1) Morphologic changes in vessel endothelia caused by contrast media. *Angiology* **10**, 207—213 (1959). — (2) Vergleichende Untersuchungen über die lokalen schädlichen Wirkungen von Röntgenkontrastmitteln. *Fortschr. Röntgenstr.* **91**, 507—512 (1959). — (3) Weitere Beobachtungen zur pathologischen Histologie der Venenendothelien. *Virchows Arch. path. Anat.* **334**, 337—341 (1961). — (4) Die Veränderungen des Venenendothels nach chirurgischem Trauma. *Langenbecks Arch. klin. Chir.* **298**, 718—721 (1961).

Doz. Dr. RAINER GOTTLÖB,
Wien VII (Österreich), Kircheng. 28