

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Basel. — Direktor:  
Prof. Dr. R. Roessle.)

**Über den Aufbau der Blutgefäßwand in entzündlichen  
Neubildungen, insbesondere in Pleuraschwarten.  
(Histologische Studie zur Frage mesenchymaler Differenzierungen.)**

Von

**Dr. A. Werthemann,**

I. Assistent und Prosektor.

Mit 28 Textabbildungen.

(Eingegangen am 2. Juni 1928.)

**Inhaltsverzeichnis.**

*Einleitung.* Fragestellung und Material (S. 605).

*I. Kapitel.* Die ersten Gefäßsprossen und die Neubildung von Capillaren bei der Organisation entzündlicher Auflagerungen seröser Häute (S. 607).

a) Eigene Beobachtungen (S. 607).

b) Literaturbesprechung (S. 612).

c) Zusammenfassung (S. 616).

*II. Kapitel.* Die Umkleidung des Endothelrohres neugebildeter Gefäße mit zelligen Gebilden (S. 617).

a) Eigene Beobachtungen (S. 617).

b) Literaturbesprechung (S. 630).

c) Zusammenfassung (S. 638).

*III. Kapitel.* Die Differenzierung der neugebildeten Capillaren zu Arterien und Venen. („Aufsteigende Periode der Gefäßveränderung.“) (S. 639.)

a) Eigene Beobachtungen (S. 639).

b) Literaturbesprechung (S. 650).

c) Zusammenfassung (S. 655).

*IV. Kapitel.* Die Sklerose der neugebildeten Gefäße in Pleuraschwarten (S. 656).

a) Eigene Beobachtungen und Literaturbesprechung (S. 656).

b) Zusammenfassung (S. 661).

*Schluß* (S. 662).

*Literaturverzeichnis* (S. 663).

**Einleitung, Fragestellung und Material.**

Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich mit der Frage der *postfetalen Gefäßbildung*. Sie ist an einem Material vorgenommen worden, welches zwar einen „Spezialfall“ darstellt, sich aber deshalb als besonders geeignet erwiesen hat, weil bei der Neubildung von Gefäßen in entzündlichen Ausschüttungen der Entwicklungsvorgang von Anfang an schrittweise bis zur Ausbildung von Arterien und Venen zu verfolgen ist.

Der Neubildung und Differenzierung von Gefäßen ist je und je größte Aufmerksamkeit entgegengebracht worden und durch unzählige Arbeiten sind die Kenntnisse der Vorgänge dabei weit gefördert worden. In neuester Zeit aber, wo den „paraplastischen Substanzen“ von vielen Seiten wieder größte Aufmerksamkeit geschenkt wird, ist auch die Frage der Gefäßdifferenzierung in neue Bahnen gelenkt worden. Unter solchen Gesichtspunkten ist es überaus reizvoll, die Frage der Gefäßentwicklung erneut anzugreifen. Die Anregung zu dieser Arbeit gab mir Herr Professor *Roessle*, und auf seinen Rat hin habe ich speziell die Gefäßentwicklung in Pleuraschwarten studiert.

Wenn wir mit *Schiefferdecker* in der Wand der Gefäße „Endothelrohr“ und „Accessoria“ unterscheiden, so werden wir es bei der Untersuchung der Entwicklung dieser Gefäßbestandteile zunächst mit einem „endothelialen Problem“ im Sinne von *McClure* zu tun haben, ferner werden wir uns beim Studium der Entstehung einer „Accessoria“ mit der „Mesenchymfrage“ (*Hueck*) zu beschäftigen haben. Die größte Aufmerksamkeit wird dabei der Entstehung einer Capillaraccessoria geschenkt werden müssen. Aus ihr bildet sich ja bei gegebener Beanspruchung durch das strömende Blut die arterielle und die venöse Gefäßwand mit ihrem „sinnvollen“ typischen Bau. Aus der Fülle der uns beschäftigenden Fragen seien nur folgende herausgegriffen:

1. Lassen sich die gestreckten, glatten Muskelzellen der ausgebildeten Gefäße auf Gebilde der Capillaraccessoria zurückführen?

2. Sind die Pericyten (*Zimmermann*) oder die *Rouget*schen Zellen (*Vimtrup* und *S. Mayer*) der Capillaren die Vorstufen der glatten Gefäßmuskelzellen?

3. Sind die erwähnten Pericyten der Capillaren gleich den Adventitiazellen der Pathologen (*Marchand*)?

4. Woher stammen die Zellen der Capillaraccessoria? Sind sie Abkömmlinge von Endothelien (*Herzog*) oder sind es Fibrocyten (*Clark*, *Benninghoff*)?

5. Wie fügen sich die Gebilde, welche sich an junge Capillaren anschließen, zusammen? Ist die Capillaraccessoria tatsächlich mit einem embryonalen, multipotenten, mesenchymalen Syncytium zu vergleichen?

Diese Fragen ließen sich leicht vermehren. Sie sollen zeigen, wo beim Studium der Gefäßneubildung und -differenzierung heutzutage die Probleme liegen.

*Das untersuchte Material*, entzündliche Ausschwitzungen und Schwarzen seröser Häute, ist, wie schon bemerkt, zum Studium der skizzierten Fragen zweckdienlich. Es hatten ihm aber alle die Mängel an, welche jedem Leichenmaterial eigen sind. Diese suchte ich durch möglichste Variation der Färbe- und Fixationsmethoden zu beheben. Dabei hat

sich für die etwa 60 untersuchten Fälle ein bestimmter Modus als nützlich herausgestellt, der kurz erwähnt werden mag.

Von jedem Objekt wurden Reihen von Paraffinschnitten angefertigt. Aus diesen dann durch Probefärbungen mit Hämalau-Eosin günstige Stellen herausgesucht, dann jeweilen die aufeinanderfolgenden Schnitte auf elastische Fasern nach *Weigert-van Gieson*, nach *Masson*, mit der Eisenlackmethode von *Möllendorffs*, nach *Calaja* und mit der Silberimprägnationsmethode nach *Bielschowski* gefärbt. Fixiert wurden die Objekte in Formol, Sublimatformol oder *Bouinscher* Flüssigkeit. Die Schnittdicke schwankte zwischen 6,5 und 15  $\mu$ . In dieser Weise gelangten postpneumonische Lungenschwarten, tuberkulöse Schwarten, rezidivierende Pleuritiden und Pericarditiden zur Untersuchung. Für das Studium der Gefäßmuskulatur kamen auch Häutchenpräparate von ganz dünnen Lungenverwachsungen zur Anwendung. Wir werden im 3. Kapitel darauf näher eingehen.

Die Arbeit gliedert sich in einzelne Kapitel, entsprechend den Stadien der fortschreitenden Gefäßbildung. Dabei sind jeweilen die eigenen Befunde getrennt von den Angaben des Schrifttums beschrieben und am Schluß jedes Kapitels die Ergebnisse kurz zusammengefaßt worden.

## **I. Kapitel. Die ersten Gefäßsprossen und die Neubildung von Capillaren bei der Organisation entzündlicher Auflagerungen seröser Häute.**

### **I. Teil. Eigene Beobachtungen.**

Die eigenen Untersuchungen zu diesem Kapitel erstrecken sich auf Entzündungen der Pleuren und des Pericards. Wie aus dem 2. Teil (Schrifttumbesprechung) hervorgehen wird, ist diese Frage von allen Forschern, die sich mit entzündlichen Reaktionen abgegeben haben, eingehend behandelt worden. Es soll hier auch nicht die Aufgabe sein, im einzelnen alle Phasen der Capillarentwicklung nochmals zu beschreiben. Wir dürfen hier insbesondere auf die Arbeiten *Yamagiwas* hinweisen (s. 1. Kap. 2. Teil). Vielmehr möchten wir unser Augenmerk richten auf das Verhalten der Capillarsprossung bei verschiedenen Krankheitsgruppen und hauptsächlich auf die Art des Mediums, in welches die Gefäße einsprossen. Speziell soll in jedem Fall darauf geachtet werden, in welchem Verhältnis die Bindegewebsbildung und die Vascularisation zueinander stehen. Es wird diese Frage für die Weiterentwicklung der Gefäße von Bedeutung sein.

*In einer 1. Gruppe* werden Fälle zusammengefaßt, welche in Organisation begriffene Fibrinausschwitzungen zeigen. Alle sind im Anschluß an Pneumonie entstanden, teilweise bei gleichzeitigem Empyem.

Im folgenden soll nicht näher auf Einzelheiten der Gefäßsprossung eingegangen werden. Diese sind ja hinlänglich bekannt. Wir betonen, daß Endothelsprossen immer aus schon gebildeten Gefäßen entstehen

und heben hervor, daß bisweilen Endothelsprossen und Fibrocyten gleichzeitig miteinander, manchmal aber Fibrocyten *vor* den Endothelien in die zu organisierenden Pseudomembranen eindringen. In diesem Fall benutzen die Endothelien gleichsam die von den Bindegewebsfasern vorgebildeten Bahnen. Dies soll an Hand von 2 Abbildungen dargelegt werden.

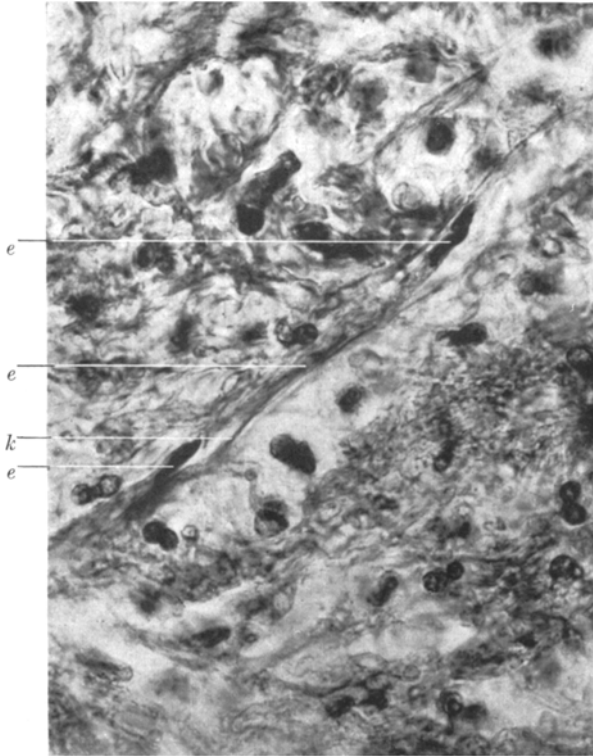


Abb. 1. Lange Endothelsprossen bei schon bestehenden kollagenen Fasern.  
S. N. 297/26. Masson-Färbung. Comp. Ok. 4. Ölimm.  $\frac{1}{12}$ . Zettnow-Filter.  
Expos. 120 Sekunden. e = Endothelzellen; k = kollagene Faser.

Abb. 1 zeigt 2 langgestreckte Endothelzellen (e), deren Protoplasmaausläufer sich berühren. Neben diesen durch Ponceau de xyldine violett gefärbten Protoplasmafäden finden sich aber schon durch Anilinblau gefärbte kollagene Fasern, denen entlang sich die sprossenden Endothelien angeschmiegt und offenbar vorgeschoben haben.

Fast noch deutlicher bringt Abb. 2 zum Ausdruck, wie sprießende Endothelzellen sich von der Gefäßwand abheben können, mit dieser aber noch im Zusammenhang bleiben. Von dem Gefäß G läßt sich nämlich ein Protoplasmafaden verfolgen bis zum Zellkern K, welcher ganz nahe zusammenliegt mit dem Kern (k) einer 2. Endothelzelle. Diese Sprosse liegt in einer Spalte, welche von feinsten kollagenen Fasern begrenzt wird. Diese geben ihr gewissermaßen die Richtung an.

Dabei zeigt das Stammgefäß bei *G* schon feinste kollagene Fasern als äußere Begrenzung seiner Wand.

In Fällen, wo in den Pseudomembranen keine „Saftspalten“ durch schon vorhergewucherte Bindegewebszellen bestehen, ist nicht ersichtlich, warum gerade in der gefundenen Richtung und an der entsprechenden Stelle die Sprossung einsetzt. Dennoch muß die Veranlassung zum Austreiben von Gefäßsprossen chemisch (toxisch) wirkenden Reizen zugeschrieben werden. Faßbare Ursachen für einen zweifellos bestehenden Angiotropismus konnten wir aber nicht auffinden.

Gemeinsam für die Gefäßsprossung in den Fällen der 1. Gruppe ist die Tatsache, daß trotz üppigen Wachstums sichere mitotische Kernteilungen weder an den Endothelien noch an den Bindegewebszellen beobachtet werden konnten.

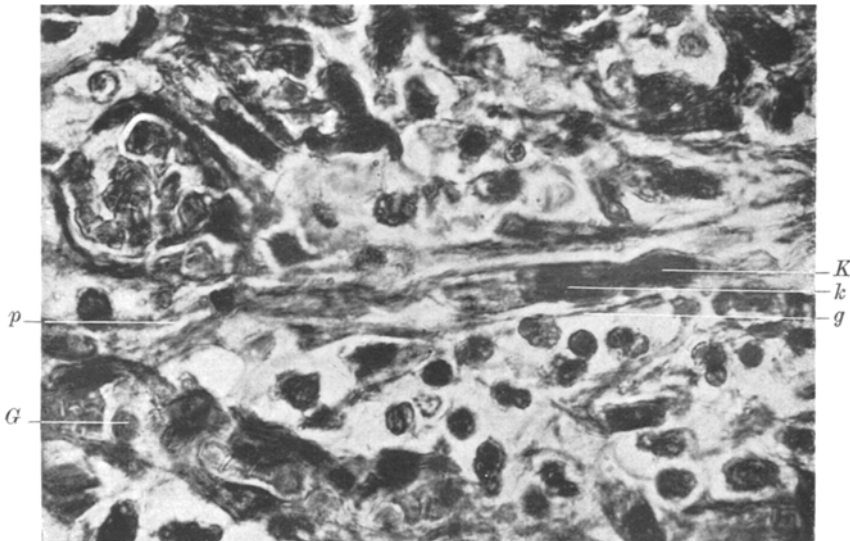


Abb. 2. Von kollagenen Fasern umgebene Endothelsprossen. S. N. 297/26. Masson-Färbung. Comp. Ok. 4. Obj. Ölimm.  $\frac{1}{12}$ . Zettnow-Filter. Expos. 180 Sekunden. *p* = Protoplasmaausläufer; *G* = junges Blutgefäß; *g* = kollagene Fasern; *K, k* = Kerne von Endothelien in Sprossung.

Diese Feststellung hat ebenfalls von Möllendorff bei seinen Studien am Fibrocytennetz im lockeren Bindegewebe gemacht. Für ihn und seinen Schüler Benninghoff treten Amitosen überall dort auf, wo unspezifische Reize den Betriebsstoffwechsel der lebenden Masse stören. Trotz eifrigen Suchens ist es mir nicht gelungen, einwandfreie Kernteilungsfiguren aufzufinden.

Als Beispiele einer 2. Gruppe sollen Fälle von jüngerer tuberkulöser Pleuritis dienen.

Auch hier erfolgt die Gefäßsprossung durchaus in bekannter Weise. In der Regel ist um die Tuberkel herum die Organisation des Gewebes vorwiegend durch Fibrocyten bewerkstelligt, während zwischen den Tuberkeln, d. h. in den Gegenden unspezifischer Entzündung Gefäßsprossen in großer Zahl anzutreffen sind.

Abb. 3 zeigt solche Gruppen von Endothelsprossen.

Eine ganze Reihe von Endothelzellen, welche durch feine Protoplasmafasern miteinander in Verbindung stehen, dringen in die Fibrinschicht vor. Der Zusammenhang jener ( $e_1$ ) mit dem Gefäß konnte allerdings im Schnitt nicht ge-

troffen werden. Bei  $e_2$  ist eine Endothelzelle, deren Protoplasma sich gabelt. Im Bilde verbindet sich die obere Gabel mit einer weiteren Endothelzelle  $e_3$ , bei  $f$  liegt der Kern eines Fibrocyten. Die ganze Sprosse entwickelt sich im Fibrin, das sich bei der Eisenlackmethode von Möllendorffs schwarzblau färbt. Die roten Blutkörperchen sind ebenfalls vollkommen schwarz dargestellt.

Ganz allgemein können wir feststellen, daß die *Aushöhlung* der jungen Gefäßsprossen vom Lumen des Muttergefäßes aus geht.

Abb. 4 gibt ein Beispiel dafür.

Bei  $g$  ist das Ende einer Capillare, von welcher aus langgezogene Endothelien ins Fibrin vordringen. Das *Masson*-Präparat läßt erkennen, daß sich die Sprosse wieder in einer Fibrinschicht entwickelt, in welche Fibrocyten noch nicht ein-

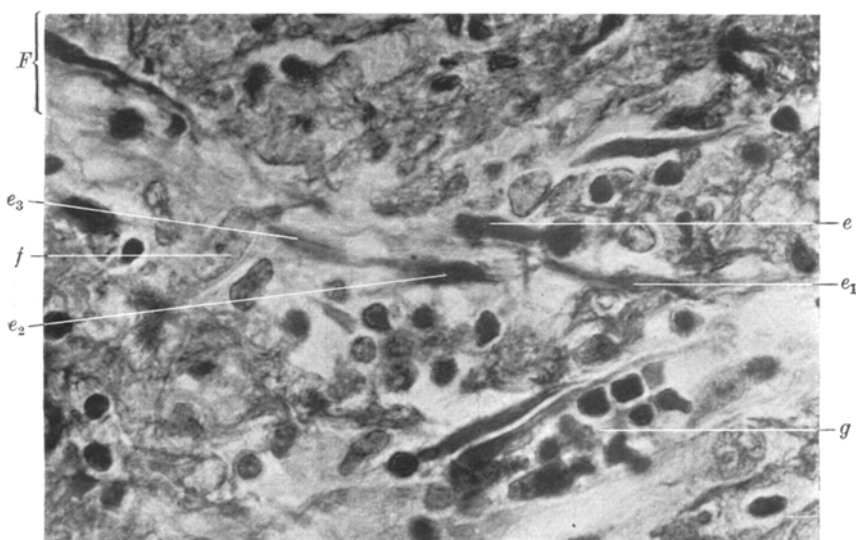


Abb. 3. Zahlreiche, durch Protoplasmafäden zusammenhängende Endothelsprossen. S. N. 200/27. Färbung nach v. Möllendorff. Comp. Ok. 4. Obj. Ölimm.  $\frac{1}{13}$ . Zettnow-Filter. Expos. 180 Sekunden.  $F$  = Fibrinschicht;  $g$  = Gefäß;  $f$  = Fibrocytenkern;  $e$  = Endothelien.

gedrungen sind. Vom Gefäßlumen läßt sich nun ein feiner Spalt bis etwa in die Mitte der letzten Endothelien ( $e_2$ ) verfolgen. Die Lumenbildung geht direkt von der Gefäßlichtung aus.

Die Zelle bei  $f$  ist etwas uncharakteristisch. Ihres Protoplasmas wegen möchten wir sie zu den Fibrocyten zählen (siehe darüber Kapitel II).

Endlich haben wir in einer 3. Gruppe noch Fälle untersucht, bei welchen die Organisation von Pseudomembranen nach rheumatischen und urämischen Entzündungen speziell auch des Perikards zu beobachten war.

Auch hier verläuft der Prozeß der Gefäßneubildung in typischer Weise. Von den schon ausgebildeten Gefäßen sprießen neue Capillaren büschelförmig in die Fibrinschicht ein. Dabei beteiligen sich gleichzeitig Fibrocyten. Wenn letztere Spindelform annehmen, und ihr Protoplasma sich fadenförmig auszieht, dann sind sie kaum mehr von sprießenden Endothelien zu unterscheiden und manchmal mußten wir auch beim Vergleich verschiedener Färbungen an aufeinanderfolgenden Schnitten auf eine Unterscheidung verzichten. Wir möchten auch glauben, daß

sprießende Endothelien zu Fibrocyten umgebildet werden können und sich in der Fibrinschicht verhalten, wie in einer Gewebeskultur (vgl. *Maximow*, Kap. I, 2. Teil.) Solche Teile stellen sich dann als ein „Keimgewebe“ dar, welches fast ausschließlich aus Spindelzellen von echtem Fibrocytencharakter besteht.

Die Blutgefäße der Pleuren und der peripheren Lungenabschnitte unterhalb einer Pseudomembran sind meist stark erweitert und zeigen in den frischen Stadien der Organisation noch keinerlei Veränderungen ihrer Wandungen, abgesehen davon, daß sich Endothelien in Form von Sprossen abheben. Dagegen sind in den älteren Stadien vielfach Veränderungen zu beobachten, welche als Sklerose zu bezeichnen sind, wir werden darauf im IV. Kapitel zurückzukommen haben.

Auf Einzelheiten bei der Endothelsprossung soll aber hier nicht weiter eingegangen werden.

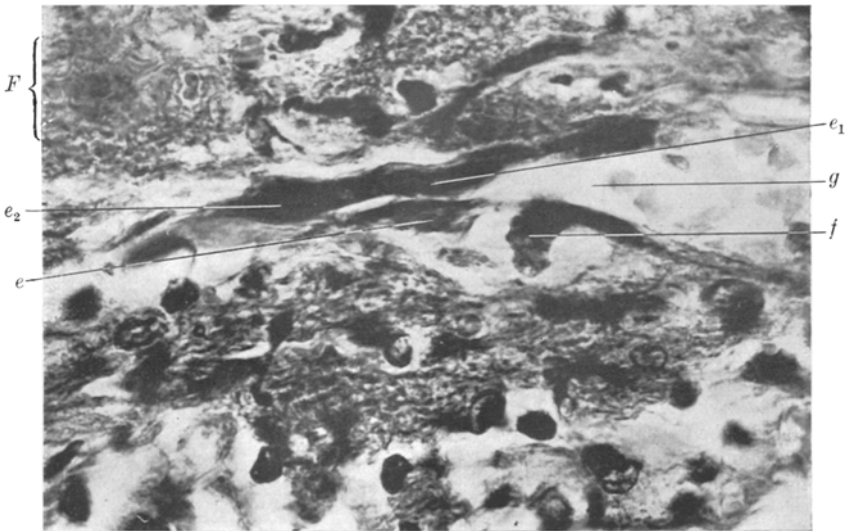


Abb. 4. Lumenbildung in einer Endothelsprosse. S. N. 200/27. Masson-Färbung. Comp. Ok. 4. Obj. Ölimm.  $\frac{1}{12}$ . Zettnow-Filter. Expos. 120 Sekunden. *F* = Fibrinschicht; *e* = Endothelien; *f* = Fibrocyt; *g* = Gefäß.

Wenn wir die Ergebnisse der Untersuchung dieser 3 Gruppen von Fällen überblicken, so können wir zunächst feststellen, daß grundsätzlich kein Unterschied besteht in der Art und Weise, wie die Sprossung der Endothelien vor sich geht, ob es sich um eine postpneumonische oder tuberkulöse oder urämische Entzündung der Serosa handelt.

Dagegen ist in allen Fällen beobachtet worden, daß niemals Endothelzellen allein in die zu organisierende Schicht eindringen; sie sind entweder von Fibrocyten begleitet, oder sie sprießen in ein Kleingewebe hinein, welches aus bereits ausgeschwärmten Fibrocyten gebildet wird.

Daß in manchen Fällen die Unterscheidung zwischen sprießenden Endothelien und Fibrocyten unmöglich ist, haben wir bereits betont und festgestellt, daß Fibrocyten sich wie Endothelien verhalten können.

Umgekehrt ist in neuester Zeit von *Maximow* gezeigt worden, daß Endothelien von Blutgefäßen in Gewebskulturen zu Fibrocyten umgebildet werden können (s. 1. Kap., 2. Teil).

## II. Teil. Schrifttumbesprechung.

Die Frage der Neubildung der Gefäße bei der Entzündung ist von vielen Forschern eingehend untersucht worden. Anerkannt ist dabei die Tatsache, daß sich die jungen Capillaren immer aus vorgebildeten Gefäßen entwickeln und zwar von dessen Endothel aus. Über die Art und Weise aber, wie die Capillaren funktionstüchtig werden, herrscht Unstimmigkeit. Die einen nehmen an, daß die Gefäßbaushöhlung *intercellulär* vor sich geht in der Weise, daß durch besondere Gruppierung intercelluläre Räume gebildet, und diese hernach mit Blut gefüllt werden.

*Th. Billroth* z. B. beschreibt den Vorgang folgendermaßen: „Die Zellen treiben Fortsätze, werden spindelförmig, liegen mit ihrer Längsachse dicht aneinander und lassen zwischen sich einen Kanal.“

*Minervini* schildert die beim Heilungsprozeß von Wunden künstlich verletzter Fische von ihm untersuchte Gefäßneubildung folgendermaßen: „Zuerst entsteht eine aktive Erweiterung der Gefäße durch rasche Vermehrung ihrer endothelialen Elemente, es kommt darauf zu Kontinuitätstrennungen zwischen den Endothelzellen. Durch diese treten Plasma und rote Blutkörperchen in das Keimgewebe aus. Die umliegenden Zellen des Keimgewebes schließen sich durch Abplattung rinnenförmig an dieses ausgetretene Plasma und an die Blutkörperchen an und bilden so das erste Strombett.“

*Ziegler* stellt sich vor, daß die ursprünglich soliden Sprossen durch Aushöhlung in Gefäße übergeführt werden. Es sind die Protoplasmafortsätze der Zellen, welche an den Polen oder in deren Nähe verschmelzen, um später hohl zu werden (*intracellulär*). Mit ihm glauben noch andere an die *intracelluläre* Lichtungsbildung durch Aushöhlung des Protoplasmas gewucherter Endothelzellen.

*Maximow* wiederum nimmt weder eine *intra-* noch eine *intercelluläre* Gefäßbildung an, vielmehr zeigt er, daß alle jungen Sprossen, die vom Muttergefäß auswachsen, schon von Anfang an hohl sind. Er führt den Vorgang auf aktive, durch chemotaktische (angiotrope!) Reize ausgelöste Wachstums- und Wucherungserscheinungen der lebendigen Endothelzellen zurück. Diese behalten ihre spezifische Differenzierung bei und bleiben alle miteinander einschichtig zu Schläuchen verbunden.

Die Gefäßneubildung durch Sprossung wird auch als *primäre Gefäßbildung* bezeichnet. Ihr stellen verschiedene Forscher eine *sekundäre Gefäßbildung* gegenüber (*Billroth*, *Rindfleisch*, *Thiersch*, *J. Meyer*, *Ziegler*, angef. nach *Yamagiwa* und *Borst*).

*Yamagiwa* bezeichnet sie auch als „freie“ Gefäßbildung. Dabei beteiligen sich „beliebige“ Spindelzellen des Granulationsgewebes, diese lagern sich aneinander und bilden selber neue Gefäßräume. *Borst* möchte diesen Vorgang als „ein provisorisches Ereignis“ bewertet wissen. Auch *Hueck* tritt für eine autochthone Entstehung von Blutcapillaren im mesenchymalen Gewebe bei den entzündlichen Neubildungen neben der allgemein bekannten durch Sprossung ein. Mit dieser Art (sekundäre Gefäßbildung) werden wir uns bei Betrachtung der Gefäßbildung beim Embryo zu befassen haben. Die primäre, durch direkte Sprossung gekennzeichnete



Gefäßneubildung ist besonders von *Yamagiwa* an pseudomembranösen Entzündungen der serösen Häute untersucht worden. Er hat seine Befunde an experimentell erzeugten Pleuritiden und Peritonitiden bei Kaninchen gewonnen. Dabei fand er schon am 7. Tag zahlreiche Gefäßsprossen. Diese Sprossung zeigte sich immer von fertigen Geweben aus, welche vor der Austreibung von protoplasmatischen oder zelligen Fortsätzen in einen Zustand der Erweiterung geraten. Bei den Pleuritiden scheinen die Sprossen zunächst zwischen den erweiterten Capillargefäßen neue Verzweigungen zu schaffen, erst in zweiter Linie dringen sie in die mit Gefäßen zu versorgenden Fibrinmembranen ein.

Die verschiedenen Arten der Sprossen und Protoplasmabrücken werden von *Yamagiwa* fast allzu ausführlich klassifiziert.

Nach dem bisher Angeführten beteiligen sich an der Neubildung von Capillaren nur Endothelien.

Die Frage aber, ob auch Zellen des Keimgewebes (Fibrocyten) sich an der Endothelrohrbildung betätigen, wird immer wieder aufgeworfen.

*Herzog* bestreitet die Entstehung von Endothelzellen aus Fibrocyten. *Yamagiwa* meint, daß sie die Verbindung zweier Endothelsprossen vermitteln könnten. Diejenigen schon oben erwähnten Verfasser aber, welche eine sekundäre bzw. autochthone Gefäßbildung annehmen, lassen diese Gefäße aus „beliebigen“ Spindelzellen des Keimgewebes hervorgehen. Solche Spindelzellen sind aber nichts anderes als Fibrocyten bzw. Mesenchymzellen. Ich selber konnte mich nie davon überzeugen, daß sich Fibrocyten an der Bildung des Endothelrohres beteiligen. Hingegen gebe ich zu, daß sich Endothelien bei der Sprossung zu Fibrocyten „ent-differenzieren“ oder besser umbilden können.

Ist demnach für die entzündliche Gefäßbildung die Sprossung der Endothelien aus schon fertigen Gefäßen das Gewöhnliche, so vollzieht sich die embryonale Gefäßbildung in anderer Weise. Der Vollständigkeit halber ist es am Platz hier näher darauf einzugehen.

Die embryonale Gefäßentwicklung umfaßt die Entwicklung der Blutgefäße, 1. *außerhalb* des Embryo, d. h. in Chorion, Bauchstiel, Dottersack und Zotten und 2. diejenige *im* Embryo selber.

#### a) *Extraembryonale Gefäßentwicklung.*

Die erste hier zu berücksichtigende Darstellung stammt aus dem Jahre 1906 von *Rückert*.

Die erste Gefäßanlage erscheint schon zu einer Zeit, wo zwar die Medullar-rinne sichtbar, aber Urwirbel noch nicht erkennbar sind. In der Peripherie des Mesoblasten bemerkt man die sogenannten Blutinseln, d. h. aus Spindelzellen bestehende Verdickungen. Aus diesen Blutinseln entwickeln sich die runden Zellen des Inneren zu roten Blutkörperchen, während die peripheren Elemente zur Endothelwand umgebildet werden. Sie trennen die roten Blutkörperchen vom übrigen Mesoblasten.

Neben solchen bluthaltigen jungen Gefäßen entstehen auch blutleere in der Area opaca und in der Area pellucida. Diese liegen zwischen Ento- und Mesoblast als wandungslose Lücken, in welche eine klare Flüssigkeit abgesondert wird. Mesoblastzellen legen sich später an die Wand. Ob auch das Entoblast an der Gefäßbildung beteiligt ist, wird von *van der Stricht* mit Entschiedenheit abgelehnt, dagegen von *Duval* bei Vogel, Ratte und Fledermaus bejaht.

In neuester Zeit ist der extraembryonalen Gefäßentwicklung von seiten der Embryologen wieder große Aufmerksamkeit entgegengebracht worden.

*McIntire* kommt 1926 durch genaue Beschreibung der Gefäßentwicklung in 2 menschlichen Eiern und beim Vergleich seiner Befunde mit denjenigen zahlreicher anderer Forscher zu folgenden Ansichten: Differenzierung zu angioblastischem Gewebe entsteht gleichzeitig in Dottersack, Bauchstiel und Chorion, etwas später in den Zotten. Hernach kommt es zu einer Gefäßnetzverbindung zwischen Bauchstiel und Chorion, dann zwischen Bauchstiel und Dottersack und zuletzt zwischen Dottersack, Bauchstiel und Embryo.

Eine ausgesprochene Gefäßbildung ist am frühesten im Bauchstiel zu beobachten, und zwar in der Weise, daß sich das eosinfärbbare Protoplasma verdichtet und längliche Kerne sich in Abständen einlagern, aber in solcher Masse, wie sie allein für die Herstellung der endothelialen Lage nicht notwendig wäre. *McIntire* meint, es sei dies bereits eine frühe Anlage der „extraendothelialen“ Gefäßwandschichten („Accessoria“ nach *Schiefferdecker*).

Nach den bisherigen Untersuchungen beim Menschen ist die Frage über die Abstammung des angioblastischen Gewebes vom Ento- oder Mesoderm immer noch nicht restlos geklärt, doch scheint nach den Untersuchungen von *McClure* die Abstammung vom Mesoderm wahrscheinlicher zu sein. Auch *Hueck* bekennt sich auf Grund seiner Erfahrungen zu dieser Ansicht.

Was die Weiterentwicklung dieser Gefäßanlagen betrifft, so hat *Thoma* besonders diese Frage näher untersucht. Er beschreibt die Gefäßneubildung in der Area vasculosa des Hühnchens. Auf die ersten Anlagen von Capillarnetzen soll hier nicht eingegangen werden. An der Wand von bereits bestehenden Capillaren kommt es zu blindsackähnlichen Ausstülpungen, welche meist mit einem soliden Ausläufer endigen. Dabei kommen diese Ausläufer oft in Berührung mit Bindegewebszellen. Diese beteiligen sich aber *nicht* an der Capillarwandbildung. Die Endothelsprossen verbinden sich mit benachbarten und stellen zunächst protoplasmatische Brücken dar, die von der Capillarlichtung her ausgehöhlt werden (vgl. *Yamagawa*). Unter gegebenen Verhältnissen können sich solche Capillaren wieder zurückbilden. Es werden dabei dieselben Formenkreise durchlaufen, jedoch in umgekehrter Richtung. Auf die Kräfte, welche solche Bildungen auslösen, soll im III. Kapitel eingegangen werden.

Gesichert erscheint aber die Tatsache, daß entgegen den Anschauungen älterer Untersucher (*His*) die Gefäße an Ort und Stelle in den verschiedenen extra- und intraembryonalen Stellen *getrennt* und *unabhängig* voneinander entstehen. *McClure* beweist dies in besonders überzeugender Weise.

#### b) Intraembryonale Gefäßentwicklung.

Es wird auf die in *Hertwigs* Handbuch der Entwicklungsgeschichte im Jahre 1906 niedergelegte Zusammenfassung *Molliers* zurückgegriffen. Dieser konnte 3 Theorien nebeneinander stellen:

1. Die Einwachsungslehre von *His*;
2. die Ansicht von *Rabl*, nach welcher das Gefäßsystem des Embryo durch Sprossung von der Herzanlage abzuleiten ist;
3. die Lehre von der örtlichen Entstehung der embryonalen Gefäße (*P. Mayer* und *J. Rückert*).

Nach *His* soll das Hereinwachsen von Gefäßanlagen aus den außerembryonalen Gefäßen in den Embryo in Form von soliden Zellsprossen erfolgen. Diese dringen bis unter die Urwirbelgegend vor, verbinden sich zu Schlingen, aus denen sich durch Längsvereinigung die Aorten bilden sollen. Außerdem wird — ebenfalls durch Sprossung — das Material für das Herzendothel geliefert. Dieser Lehre widersprach schon frühzeitig *Thürstig*. Heute ist sie fallen gelassen.

Zur Frage der *Rablschen* Theorie wird folgendes angegeben. Bei Selachiern zeigt die genaue Verfolgung der Aorten, daß „neue Endothelien immer aus bereits bestehenden ihren Ursprung nehmen“. *Sobotta* glaubt sogar, daß die Dottergefäße sich durch Sprossung von der Herzanlage ableiten lassen. Die meisten Anhänger der *Rablschen* Theorie stützen sich aber mehr auf Deduktionen als auf Beobachtungen.

Die von *Rückert* und *Mayer* formulierte 3. Theorie steht offenbar der Wirklichkeit am nächsten. Durch genaue Beobachtung stellt *Rückert* fest, daß die Gefäßzellen für die ersten Gefäßbahnen im Kopf und Rumpf des Embryo aus 2 Quellen abzuleiten sind: 1. aus dem den Darm umhüllenden Mesoblasten und 2. aus dem Entoblast. Sowohl für die Subintestinalvenen, die Aorten und auch für die Mandibularis wird eine frühzeitige, selbständige und lokale Entwicklung gefunden. Untersuchungen von *Mollier* zeigen ferner, daß die Gefäßzellenbildung (bei Saurapsiden) „nicht nur an den ventralen Abschnitt der embryonalen Seitenplatte gebunden ist, sondern wie bei Selachiern die Gefäßzellen in verschiedenen Höhen der Splanchnopleura austreten“. Zunächst werden weitmaschige Netze gebildet. Diese Netze werden verdichtet durch „andauernden Zuschuß“ von Zellen, während bereits Streifen sichtbar sind, welche später zu bleibenden Gefäßen werden sollen. In diesen Netzen erscheinen einzelne getrennte Lichtungen, die sich so vermehren, daß von einem eigentlichen „mesenchymatösen“ Zustand der großen Gefäße gesprochen werden kann. Die einheitliche Lichtung der Gefäße entsteht „durch langsame Anordnung der Zellen zu geschlossenen endothelialen Wandungen“.

Die Lehre von der lokalen Entstehung der Gefäßzellen gilt heutzutage als die zutreffende.

Was endlich die Herkunft der Endothelien, welche diese ersten Gefäßanlagen auskleiden, anlangt, so ist fast allgemein anerkannt, daß sie vom *Mesenchym* abstammen. *Clark* stellt sich vor, daß die Formation von Endothelien aus Mesenchymzellen *mechanisch* bedingt sei insofern, als ein unilateraler Druck durch Flüssigkeit in Interzellulärräumen die Mesenchymzellen zur Umwandlung zwingt. Er glaubt, daß dieser Vorgang beim Nachlassen dieses Flüssigkeitsdruckes umkehrbar sei.

Auf die älteren Arbeiten über die entzündliche Gefäßneubildung soll hier nicht weiter eingegangen werden, sie bilden die Grundlage für die späteren, weiter oben genauer angeführten Untersuchungen (*Arnold, J. Mayer, Ranvier*).

Dagegen soll hier noch kurz die *Neubildung von Bindegewebe* besprochen werden. Schon einleitend wurde bemerkt, daß zwischen Blutgefäßsprossung und Neubildung von fibrillärem Bindegewebe ein inniger Zusammenhang besteht.

*Marchand* beschreibt in seinem „Prozeß der Wundheilung“ die Bindegewebsbildung bei „der Organisation der fibrinösen Pseudomembranen an der Oberfläche seröser Häute“ wie folgt:

„Zuerst tritt Vergrößerung und Vermehrung der Bindegewebszellen der Serosa ein; die über die Oberfläche hinaus in das Fibrin eindringenden Gefäße werden von jungen Bindegewebszellen begleitet, welche sich nur durch fortschreitende Vermehrung immer weiter in Lücken des Fibrins verbreiten. . . . Auch hier treten dann immer zahlreichere Fasern in der hellen Zwischensubstanz auf, so daß schließlich ein dichtes, streifiges Bindegewebe mit eingelagerten, schmalen Spindelzellen entsteht.“

Die genaue Charakterisierung der Fibrocyten soll aber erst im folgenden Kapitel vorgenommen werden.

Andere Quellen für die Entstehung von Bindegewebe bei entzündlichen Prozessen wurden in neuester Zeit von verschiedenen Forschern aufgefunden, die sich mit der *Züchtung von Geweben* befaßten.

*Maximow* zeigte in überzeugender Weise, wie sich die Mesothelien (Deckzellen der serösen Häute) in der Kultur entweder unmittelbar oder auf dem Umweg über polyblastenähnliche Formen in Fibrocyten umwandeln. Daß sie auch zeitweise epithelartigen Charakter annehmen können, soll nur kurz erwähnt werden. Besonders *Wjereszinski* bestätigt diese Angaben. Er hat bei der Züchtung von Exsudatzellen in vitro ebenfalls Bindegewebsbezirke erhalten, die er auf Mesothelien zurückführt. Außerdem haben *Foot*, *Aurorow* und *Timofejewski*, *Carrel* und *Ebeling* diese Umbildung von gewissen Exsudatzellen in Fibrocyten sichergestellt.

Eine weitere Gruppe von Mutterzellen für Fibrocyten bilden endlich die Gefäßendothelien. *Maximow* benützte als Auspflanzungsgewebe die Pia mater. Schon nach 2 Tagen sprießen die Endothelien in Form von parallelen Bündeln — „mündungsfeuerartig“ — aus. Dabei sind Mitosen zu sehen. Nach und nach weichen die Endothelsprossen fächerförmig auseinander. Ihr Protoplasma treibt neue Ausläufer und endlich sind die Gebilde von Fibrocyten nicht mehr zu unterscheiden. Dabei ist die Bildung von amöboiden Wanderzellen aus Endothelien nie nachzuweisen.

In allerneuester Zeit hat *Maximow* sogar aus Polyblasten, bzw. Lymphocyten und Monocyten des Blutes in Gewebeskulturen Fibrocyten hervorgehen sehen.

Wir können demnach 4 Quellen für die Fibrocyten in den entzündlichen Membranen der serösen Häute namhaft machen.

1. Fibrocyten des pleuralen, peritonealen und perikardialen Bindegewebes.
2. Deckzellen — Mesothelien — der serösen Häute.
3. Sprießende Gefäßendothelien.
4. Polyblasten (bzw. Lympho- und Monocyten des Blutes).

#### *Zusammenfassung zu Kapitel I.*

1. Im untersuchten Material erfolgt die Bildung von jungen Capillaren durch Endothelsprossung aus bereits vorhandenen Gefäßen.

2. An der Bildung des Endothelrohres beteiligen sich nach unseren Beobachtungen nur Endothelzellen und keine Fibrocyten; diese schmiegen sich aber den Endothelien eng an oder sie weisen ihnen den Weg dann, wenn sie im Organisationsprozeß der Vaskularisation vorausgeeilt sind.

3. Örtliche Gefäßbildung (sekundäre im Sinne von *Billroth*, *Rindfleisch* u. a., *Ranviers* cellulæ vasoformatrices) konnte nicht beobachtet werden.

4. Ein Unterschied in der Gefäßsprossung bei verschiedenen Krankheiten wurde nicht festgestellt. Bald erfolgt die Neubildung von Bindegewebe gleichzeitig mit der Gefäßneubildung, bald ist sie dieser zeitlich um wenigstens voraus. Beide Arten kommen oft im selben Fall an verschiedenen Stellen gleichzeitig vor.

5. Die Aushöhlung der soliden Sprossen geschieht von der Lichtung des Muttergefäßes aus. (Abb. 7.)

6. Daß sich die sprießenden Endothelien unter Umständen in Fibrocyten verwandeln können, halten wir für sehr wahrscheinlich (vgl. Fall 7). Dieser Vorgang ist im Sinne *Herzogs* als Entdifferenzierung aufzufassen, wobei zu verstehen ist, daß sich die sprießende Endothelzelle zuerst in eine „indifferente, multipotente Mesenchymzelle“ umwandelt, aus welcher ein „Bindegewebsbildner“ werden kann. Es wäre wohl besser, diesen Vorgang nicht als „Entdifferenzierung“ sondern als „Umbildung“ zu bezeichnen.

## II. Kapitel. Die Umkleidung des Endothelrohres neugebildeter Gefäße mit zelligen Gebilden.

### I. Teil. Eigene Beobachtungen.

Zu diesem Kapitel diene dasselbe Material wie vorher. Da wir feststellen konnten, daß der Sprossungs- und Gefäßneubildungsprozeß bei verschiedenen Krankheiten grundsätzlich gleich vor sich geht, so brauchen wir uns jetzt nicht mehr an die im ersten Kapitel vorgenommene Ordnung zu halten. Es soll die Aufgabe sein, an Hand von Abbildungen zu zeigen, welcher Art die Gebilde sind, die die neugebildeten Gefäße außen umkleiden. Ohne dem 2. Teil dieses Kapitels vorgreifen zu wollen, ist eine kurze Bemerkung über die Namengebung der fraglichen Zellen notwendig.

Wenn wir im folgenden Ausdrücke wie *Pericyten* oder *Adventitiazellen* verwenden, so möchten wir diesen Bezeichnungen vorläufig keinen anderen Sinn beilegen als den, daß es sich um Gebilde handelt, die „um das Gefäß herum“ liegen bzw. zur „Adventitia“ des Gefäßrohres gehören. Der eigentliche Sinn dieser Begriffe soll im 2. Teil ausführlicher behandelt werden.

Zuvor einige technische Erörterungen:

Es gelingt erst dann, jene Zellen zu bestimmen, wenn eine Färbemethode angewendet wird, mit welcher das Protoplasma bis an die Peripherie hinaus darstellbar ist. Bei der Beurteilung der Schnittpräparate sind wir zunächst großen Schwierigkeiten begegnet. Wir haben daher versucht, die Häutchenmethode nach *von Möllendorffs* Angabe anzu-

wenden. Diese ist uns bei dünnen, neugebildeten Membranen, wie sie zwischen 2 Lungenlappen bei leichteren Entzündungen gebildet werden, auch befriedigend gelungen. Dagegen konnten wir von älteren Schwarten nicht genügend dünne Lamellen gewinnen, und wir waren nach wie vor genötigt, Schnittpräparate zu untersuchen. Dabei hat sich die Tatsache, daß die Blutgefäße meist mit Blut gefüllt waren, deshalb nicht so störend erwiesen, weil fast in jedem Präparat Stellen gefunden werden konnten, wo entweder wenig Blutkörperchen vorhanden oder kurze Gefäßstrecken überhaupt blutleer waren. Die zuverlässigsten Ergebnisse erhielten wir mit der Eisenlackmethode nach der Vorschrift von *Möllendorffs*. Alle Bilder dieses Kapitels stammen von solchen Präparaten.

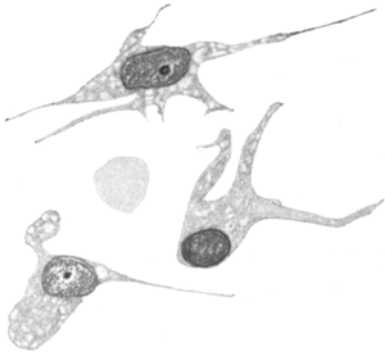


Abb. 5. Gruppe von Fibrocyten. S. N. 70/28. Häutchenpräparat nach v. Möllendorff. Ok. 3. Ölimm. Zeichenapp.

Dagegen zeigte die Safranin-Indigocarminfärbung, wie sie von *Vimtrup* nach der Modifikation von *Calaja* angewandt wurde, keine günstigen Ergebnisse. Sie diente uns lediglich zum Vergleich. Die *Golgi*-Methode nach den Angaben *Zimmermanns* ist uns nicht geglückt. Neben der Eisenlackmethode haben wir die gewöhnliche Hämalaun-Eosin-, sowie die Trichrom-Färbung nach *Masson* angewandt. Letztere hat den Vorteil, gleichzeitig mit guter Protoplasmafärbung eine empfindliche Darstellung der kollagenen Fasern zu geben. Endlich kamen von allen Fäl-

len auch nach *van Gieson* und auf Elastin gefärbte, sowie nach *Bielschowski* imprägnierte Schnitte zur Untersuchung.

Nachdem wir im vorausgehenden Kapitel verfolgt haben, wie sich junge Capillaren aus den sprießenden Endothelien bilden, werden wir jetzt die Begleitzellen dieser Gefäße und ihre Beziehungen untereinander und zum Endothelrohr zu untersuchen haben.

An die Spitze der Beschreibung wird zunächst die Zeichnung von einigen *Fibrocyten* gestellt, wie sie sich in großer Zahl in einem Häutchenpräparat einer ganz dünnen bindegewebigen interlobären Lamelle auffinden ließen. Das Protoplasma stellt sich mit der angewandten Färbung als ein wabiges Gebilde dar, welches ganz uncharakteristisch angeordnete Fortsätze nach allen Richtungen hin aussendet. Im Protoplasma finden sich kleinere Vakuolen und Aussparungen. Der Kern liegt meist exzentrisch, hat einen oder zwei Nucleolen und bald feinmaschig gebautes, bald mehr schollig angeordnetes Chromatin. Hervorzuheben ist vor allem die Unbeständigkeit der *Form* dieser Gebilde. Daß sie syncytium-

artig miteinander zusammenhängen, konnte mehrfach festgestellt werden. Diese Zellen sind es, welche gleichzeitig mit den Capillarsprossen wuchern. Dabei verändern sie ihre Form häufig, zeigen meist auch weniger Ausläufer, werden spindelförmig, runden sich endlich häufig vollkommen ab und sind dann als „Wanderzellen“ (Bindegewebshistio-cyten) aufzufassen. Zu welchen Leistungen die Gebilde dieses Fibrocytennetzes fähig sind, hat *von Möllendorff* in neuerer Zeit besonders

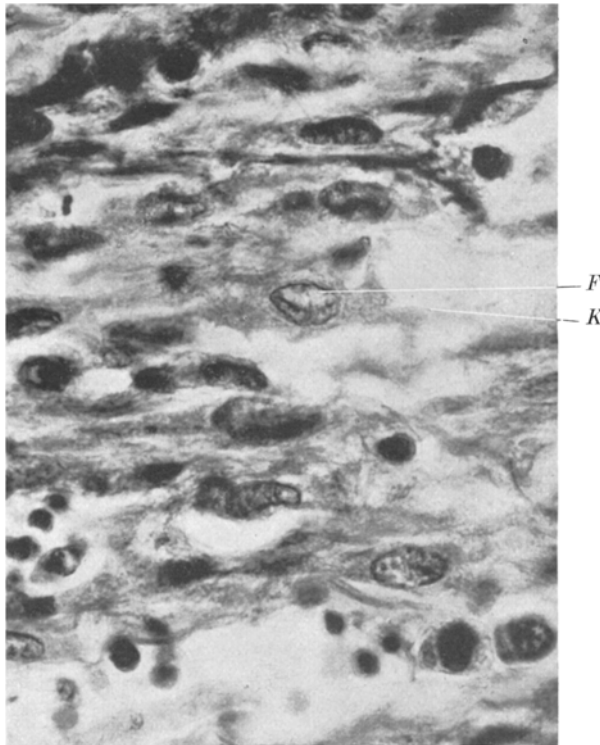


Abb. 6. Fibrocyten in einer jungen Schwarte. S. N. 426/26. Färbung nach v. Möllendorff. Comp. Ok. 4. Ölimm.  $\frac{1}{12}$ . Zettnow-Filter. Expos. 130 Sekunden. *F* = Fibrocyt; *K* = Fortsatz in kollagene Faser.

dargetan. Hier ist es die Aufgabe, zu zeigen, in welche Beziehungen die sprießenden Zellen des Fibrocytennetzes im entzündlichen Gewebe zu den neugebildeten Capillaren treten. Damit haben wir schon verraten, daß wir jene Zellen, welche das Endothelrohr der jungen Gefäße bekleiden, für *Fibrocyten*, bzw. Abkömmlinge von solchen halten. Die folgenden Abbildungen sollen dies erläutern. Um völlige Klarheit zu schaffen, was wir unter Fibrocyten verstehen, sollen noch 2 weitere Abbildungen beigebracht werden.

Die Abb. 6 gibt bei *f* einen typischen Fibrocyten im Schnittpräparat. Bei der angewandten Eisenlackmethode sind die Ausläufer des Zelleibs gut gefärbt. Sie zeigen das charakteristische wabige und granulierte Protoplasma. Sie hängen teilweise syncytiumartig miteinander zusammen. Der Ausläufer bei *K* geht in eine feine Faser über (kollagene Imprägnation). Der Kern liegt nahezu in der Mitte und weist eine feine netzartige Struktur auf. Im Bild ist ferner zu erkennen, daß die übrigen benachbarten Zellen fast ausnahmslos in derselben Richtung liegen. Diese ist parallel zur Lungenoberfläche. Die von der Pleura zur Fibrinschicht durchziehenden Gefäße verlaufen dabei fast senkrecht auf die Richtung dieser

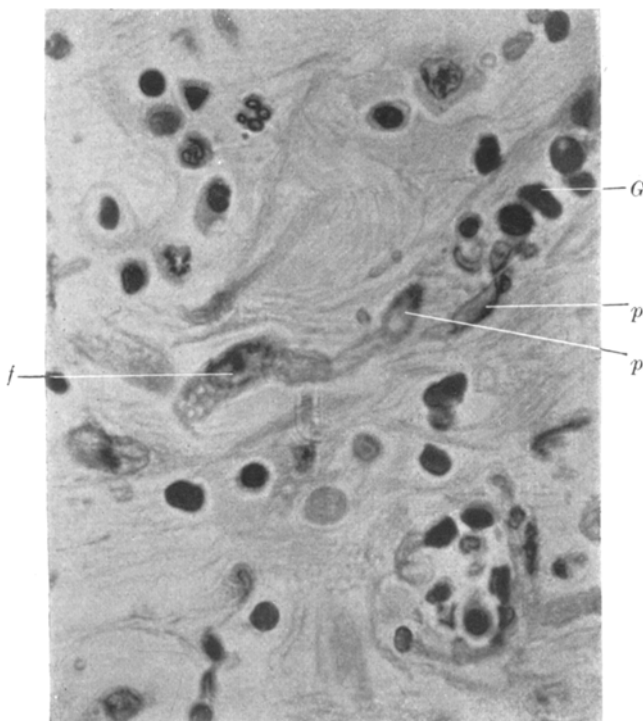


Abb. 7. Fibrocyten als Bestandteile der Capillaraccessoria. S. N. 410/26. Färbung nach v. Möllendorff. Comp. Ok. 4. Ölimm.  $\frac{1}{12}$ . Zettnow-Filter. Expos. 360 Sekunden. *f* = Fibrocyt; *p* = Pericyt; *G* = Gefäß.

jungen Bindegewebsschicht und das Auffallendste dabei ist, daß diese schon zu einem Verbande jungen kollagenen Bindegewebes zusammengefügt Gebilde mit den Gefäßen *keine* eigentlichen Verbindungen eingehen. Nur einzelne kleinere Zweiggefäße laufen diesen Bindegewebsbündeln parallel.

Den soeben geschilderten Bau konnten wir in verschiedenen Fällen beobachten. Wir werden am Schluß des Kapitels noch darauf zurückzukommen haben und bei weiteren Abbildungen jeweils darauf hinweisen.

Abb. 7. Um keine Zweifel in der Deutung der im folgenden zu beschreibenden Zellarten aufkommen zu lassen, geben wir noch eine weitere Abbildung eines Fibrocyten. Dieser hat unmittelbare Beziehungen zu 2 Pericyten, welche am Ende eines Gefäßes *G* liegen. Wegen der Art des Kernes sowie besonders wegen der



Protoplasmastruktur wird diese Zelle zu den eben abgebildeten Bindegewebszellen zu rechnen sein. Sie zeigt nur wenige Ausläufer und hat protoplasmatische Verbindungen zu gefäßständigen Pericyten.

Die folgenden 3 Abbildungen (Abb. 8—10) zeigen zunächst junge Capillaren mit nur einzelnen Begleitzellen.

In Abb. 8 sieht man 2 Gefäße, welche bei *v* durch eine dünne Brücke miteinander in Verbindung stehen. Das Präparat stammt von Fall 8 des vorigen



Abb. 8. Beginnende syncytiale Accessoriabildung von neugebildeten Capillaren. S. N. 200/27 Färbung nach v. Möllendorff. Comp. Ok. 4. Obj. Ölimm.  $\frac{1}{12}$ . Zettnow-Filter. Expos. 200 Sekunden. *F* = Fibrocyt; *e* = Endothelien; *f* = Kerne von Pericyten; *v* = Verbindung zwischen 2 Gefäßen.

Kapitels. Bei *F* ist eine Zelle photographiert, die sich nach dem Aufbau ihres von der Fläche gesehenen Protoplasmas aus beurteilt als typischer Fibrocyt erweist. Das Besondere dabei ist, daß sich das Protoplasma der einen Seite eng an das Gefäß anschmiegt und sich vollkommen in dessen Wand verliert. Ob es sich hier um eine Ablösung einer „Adventitiazelle“ handelt oder ob eine Bindegewebszelle im Begriff ist, zum „Pericyten“ zu werden, können wir nicht entscheiden. Wir wollen nur zeigen, daß eine Zelle von Fibrocytencharakter teilweise feste Beziehungen zur Gefäßwand besitzt. An den übrigen Gefäßabschnitten derselben Aufnahme sind bei *f* Kerne von Zellen zu erkennen, welche dem Endothelrohr aufsitzen. Das Protoplasma dieser Zellen ist in der Abbildung nicht sichtbar, die Kerne gleichen

denen von Bindegewebszellen. Alle sind mit ihrer Längsachse parallel zur Längsachse des Gefäßes eingestellt.

Abb. 9 stammt ebenfalls von Fall 8 des vorigen Kapitels. Bei *g* findet sich ein Blutgefäß, dessen Endothelrohr allseitig von einer einschichtigen Zelllage außen bekleidet ist. Bei *F* sieht man eine solche Zelle der Gefäßwand oben aufliegend. Ihr Kern ist längs zum Gefäßverlauf gerichtet, während sich ihr Protoplasma über das Gefäß ausbreitet, bei *a* einen spitz auslaufenden Fortsatz aussendet, bei *b* ist der Ausläufer mehr flächenhaft. Bei ganz scharfer Einstellung der ganzen Zelle, die nur durch ausgiebiges Benützen der Mikrometerschraube zu erreichen ist, kann man leicht die Umrisse der Fortsätze sichtbar machen. Das Präparat ist wieder nach der von Möllendorffschen Eisenlackmethode gefärbt worden, und es lassen sich im Protoplasma der abgebildeten Zelle die für Fibrocyten so kenn-

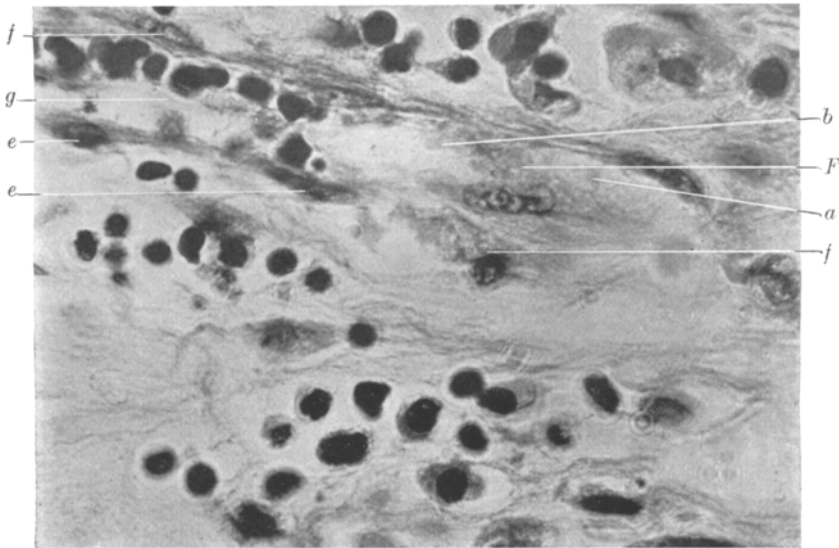


Abb. 9. Pericyt der Capillaraccessoria. S. N. 208/27. Färbung nach v. Möllendorff. Comp. Ok. 4. Ölimm.  $\frac{1}{12}$ . Zettnow-Filter. Expos. 360 Sekunden. *G* = Gefäß; *e* = Endothellen; *f* = Fibrocyten der Adventitia; *F* = Pericyt mit Fibrocytencharakter von der Fläche gesehen. *a* und *b* = Ausläufer des Protoplasmas.

zeichnenden Aussparungen und Granulierungen erkennen. Wenn wir die abgebildete Zelle mit der Zimmermannschen Beschreibung der Pericyten und mit Abbildungen der Benninghoffschen Arbeit (siehe dort Abb. 12 und 13) vergleichen, so sind wir berechtigt, die bei uns in Abb. 9 dargestellte Zelle jenen dort beschriebenen gleichzusetzen. Dabei sind wir wie Benninghoff zur Ansicht gelangt, daß es sich um Fibrocyten handelt. Der wabige Bau des Zelleibs spricht dafür.

Abb. 10 bringt eine weiter in die Fibrinschicht vorgedrungene Kapillare, bei welcher am abgerundeten Ende eine sprießende Endothelzelle tiefer vordringt. Ganz in ihrer Nähe liegt bei *f* der Capillarwand eine Zelle an, deren Kern genau die Eigenschaften der Fibrocytenkerne wiedergibt. Das Protoplasma ist äußerst zart gefärbt und in der Photographie eben zu ahnen. Das Protoplasma zeigt Fibrocytenstruktur. Bei *e* finden sich Endothelzellen. Die Lichtung des Gefäßes ist angefüllt mit schwarz gefärbten Erythrocyten. Das Präparat stammt von Fall 5 des 1. Kapitels.

Besondere Aufmerksamkeit wurde ferner den Verzweigungs- bzw. Gabelungsstellen der neugebildeten Gefäßchen geschenkt. Daß diese Gegenden in hydrodynamischer Hinsicht Besonderheiten aufweisen, haben *Thoma* und *Roux* erkannt.

Die beiden folgenden Abbildungen, welche aus dem daraufhin untersuchten Material leicht vermehrt werden könnten, zeigen an der

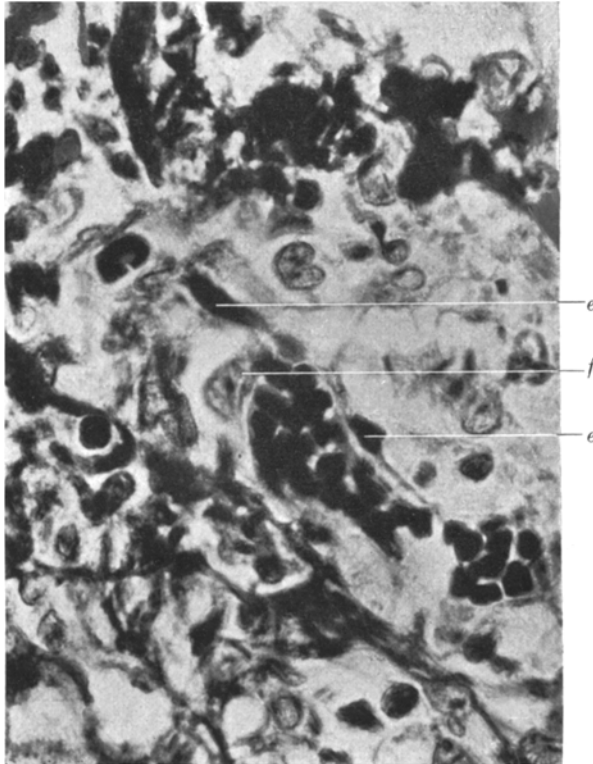


Abb. 10. Sprießende Endothelzelle und Fibrocyt der Capillaraccessoria. S. N. 200/27. Färbung nach v. Möllendorff, Comp. Ok. 4. Ölimm.  $\frac{1}{12}$ . Expos. 130 Sekunden. Zettnow-Filter. *e* = Endothelzelle; *f* = Fibrocyt.

Wand des Teilungswinkels (*w*) angelagerte Zellen. Diese liegen an derjenigen Stelle, an welcher bei ausgebildeten Gefäßen Verstärkungen der Muskelfasern in Form von „Schleifenbildungen“ vorkommen.

Abb. 11 ist einem Schnitt entnommen, welcher von Fall 3 stammt.  $f_1$ ,  $f_2$  und  $f_3$  sind die Kerne von Pericyten. Das Protoplasma ist nur als schmaler Saum auch im Schnitt zu Gesicht zu bekommen. Bei  $f_3$  liegt eine Zelle, die vom Gefäßrohr abgehoben ist, an ihr läßt sich die für Fibrocyten charakteristische Protoplasmastruktur nachweisen. Bei *m* ist eine Mitose in einer kleinen und ziemlich runden Adventitiazelle zu erkennen, die den Charakter eines Bindegewebshistiocyten

bzw. einer ruhenden Wanderzelle hat. Links und rechts neben dem Gefäß sind die Bestandteile eines jungen Bindegewebes getroffen. Diese verlaufen nahezu senkrecht zum Gefäß und auch die unmittelbar an dasselbe angrenzenden Gebilde gehen keine Verbindungen mit ihm ein. Wir haben auf das häufige Vorkommen dieser Erscheinung schon hingewiesen, auch hier verläuft die Richtung dieses kollagene Fasern enthaltenden jungen Bindegewebes parallel zur Pleuraoberfläche.

An der Teilung des Gefäßes in *Abb. 12* sind im Teilungswinkel *w* die der Wand aufsitzenden Zellen gehäuft. Die Kerne der 4 Gebilde, welche nicht in einer Ebene liegen und daher im Bilde nur geahnt werden können, zeigen durchaus Form und

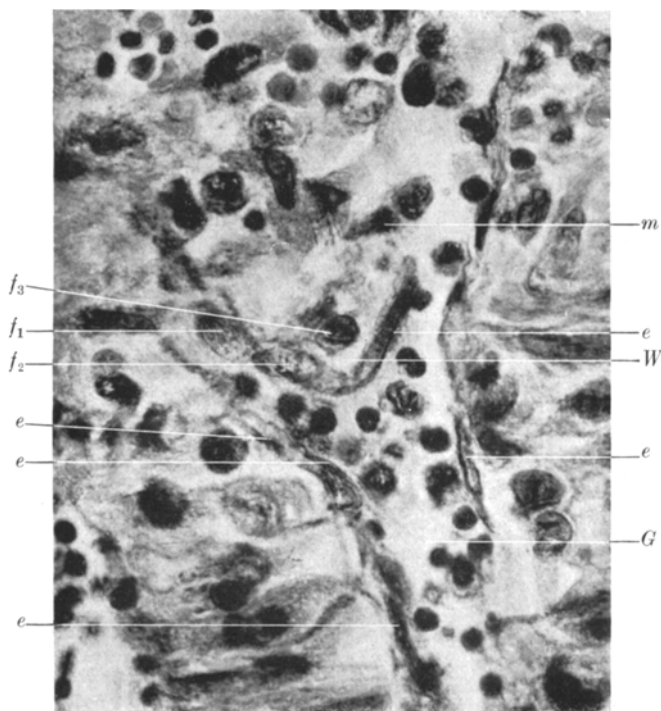


Abb. 11. Gefäßverzweigung mit Pericyten und Adventitiazellen. S. N. 426/26. Färbung nach v. Möllendorff. Comp. Ok. 4. Ölimm.  $\frac{1}{12}$ . Zettnow-Filter. Expos. 330 Sekunden. *e* = Endothellen; *f* = Pericyten; *m* = Mitose in einer Adventitiazelle; *W* = Teilungswinkel des Gefäßes *G*.

Eigenschaft von Fibrocytenkernen. Schwer zu beurteilen ist hingegen der Bau des Leibes dieser Zellen, weil sich die Zellen zu stark überdecken. Bei scharfem Einstellen läßt sich aber am äußersten Rand bei *p* im Präparat der wabige Bau nachweisen.

Gleichzeitig sehen wir im Bilde noch eine lang ausgezogene Endothelsprosse *E*; diese geht in halbkreisförmigem Bogen vom Gefäß ab. Der lange Protoplasmafaden, welcher bei *a* leicht zu verfolgen ist, geht in eine 2. Endothelzelle über (in der Photographie nicht mehr getroffen), die ihrerseits weiter einen ebensolangen Protoplasmaausläufer in der

eingeschlagenen Richtung aussendet, um sich im Schnitt zu verlieren. Wir haben im 1. Kapitel schon darauf hingewiesen, daß sich manche der jungen Capillaren bald wieder zurückbilden, und daß dabei dieselben Formenkreise durchlaufen werden, wie bei der Neubildung, nur in umgekehrter Richtung. Ob es sich hier um Reste einer früher noch durchgängigen Capillare handelt, können wir deshalb nicht mit Sicher-

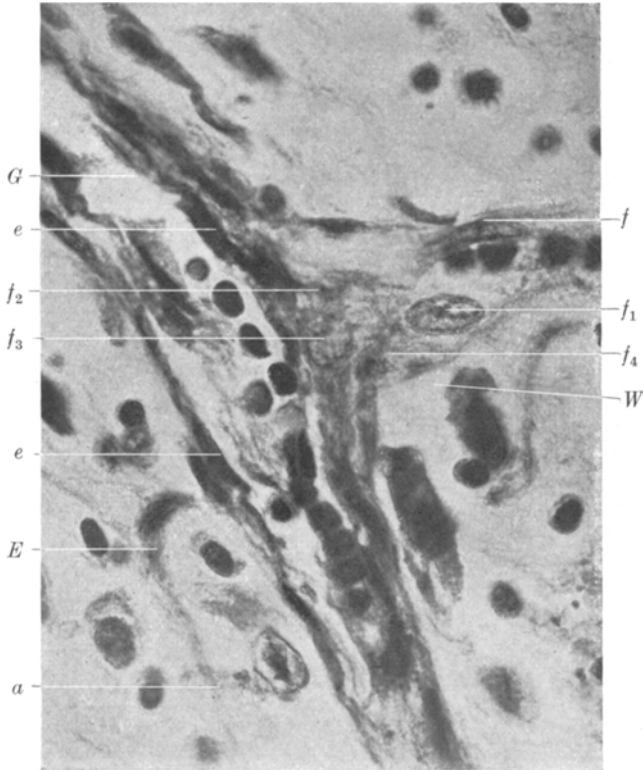


Abb. 12. Gefäßverzweigung mit Pericyten. S. N. 208/27. Färbung nach v. Möllendorff. Comp. Ok. 4. Olimm.  $\frac{1}{12}$ . Zettnow-Filter. Expos. 210 Sekunden. *a* = Protoplasmafäden; *E* = Endothelsprosse; *f* = Fibrocyten; *e* = Endothelien; *W* = Teilungswinkel des Gefäßes *G*.

heit sagen, weil wir ja nur ein Zustandsbild vor uns haben. Wir halten es aber für möglich, weil dieses Gefäß an einer Stelle im Präparat ist, die schon etwas entfernt liegt von der eigentlichen Granulationszone, d. h. in einer Gegend, wo die neugebildeten Gefäße sich zu differenzieren — zu festigen — anfangen. Einen strikten Beweis für diese Annahme haben wir aber nicht.

Wenn wir bis jetzt unsere zum 2. Kapitel gegebenen Bilder überblicken, so haben wir erkannt, daß die dem Endothelrohr anliegenden

Zellen oft nur vereinzelt vorhanden waren, oder, wenn gehäuft, nur an bestimmten Stellen (z. B. an den Verzweigungen).

Jetzt hingegen werden wir Abbildungen beibringen, auf welchen *junge* Gefäße zu sehen sind, deren Endothelrohr auf größere Strecken hin von einem Mantel von „Adventitiazellen“ bekleidet werden.

Abb. 13 zeigt in überzeugender Weise wie Zelle an Zelle dem jungen Gefäßrohr anliegt. Auf der linken Seite sind 3 Gebilde zu sehen, die ein wabiges, für Fibro-

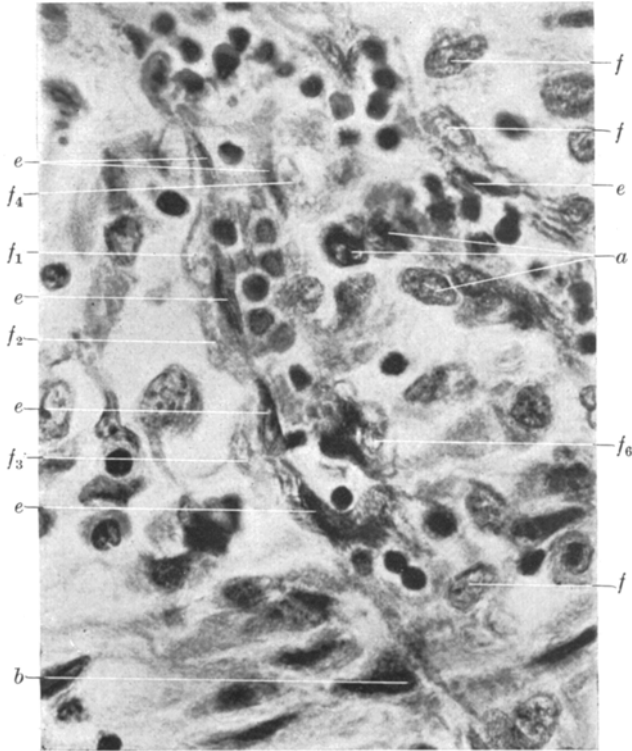


Abb. 13. Syncytial angeordnete Accessoria junger Capillaren. S. N. 426/26. Färbung nach v. Möllendorff. Comp. Ok. Ölimm.  $\frac{1}{12}$ , Zettnow-Filter. Expos. 300 Sekunden. *f* = Fibrocyten im Netzverband; *e* = Endothelien; *a* = Adventitiazellen, zum Teil losgelöst; *b* = das Gefäß wird von jungem Bindegewebe gekreuzt.

cyten charakteristisches Protoplasma besitzen. Ohne Grenze hängen diese Zellen syncytiumartig aneinander. Unten im Präparat ist das Gefäß von der unteren Fläche sichtbar. Hier erkennt man, wie die Protoplasmaausläufer eines „Pericyten“ um das Gefäß herumziehen. Die Umriss sind wiederum auf dem Pauspapier deutlich gemacht worden. Diese Protoplasmaausläufer gehören zur Zelle *f*. Auch hier läßt sich, allerdings nur bei stärkster Vergrößerung und bei sehr guter Beleuchtung, der wabige Bau nachweisen. Ebenfalls in den unteren Abschnitten des Bildes wird das dargestellte Gefäß von einem quer dazu verlaufenden Bindegewebszug gekreuzt. An dieser Stelle ist der Mantel von Adventitiazellen schwächer

ausgebildet, er fehlt sogar streckenweise (bei *b*) ganz. Die Richtung dieses Bindegewebszuges verläuft wieder parallel zur Pleuraoberfläche. Bei *a* sind Adventitiazellen an der Wand des 2. Gefäßes gehäuft. Hier lassen sich Reaktionen erkennen, welche darauf hinweisen, daß sich diese Adventitiazellen lösen und frei werden können. Ähnliche Bilder hat auch *Benninghoff* gegeben (vgl. seine Abb. 17 und 18).

Abb. 14 stellt ein ganz ähnliches Gefäß dar, es stammt ebenfalls von einem Präparat des 3. Falles. Bemerkenswert ist die Zelle bei *f*. Ihr Kern ist leicht gelappt mit feiner Struktur des Chromatins. Das Protoplasma ist etwas um den Kern

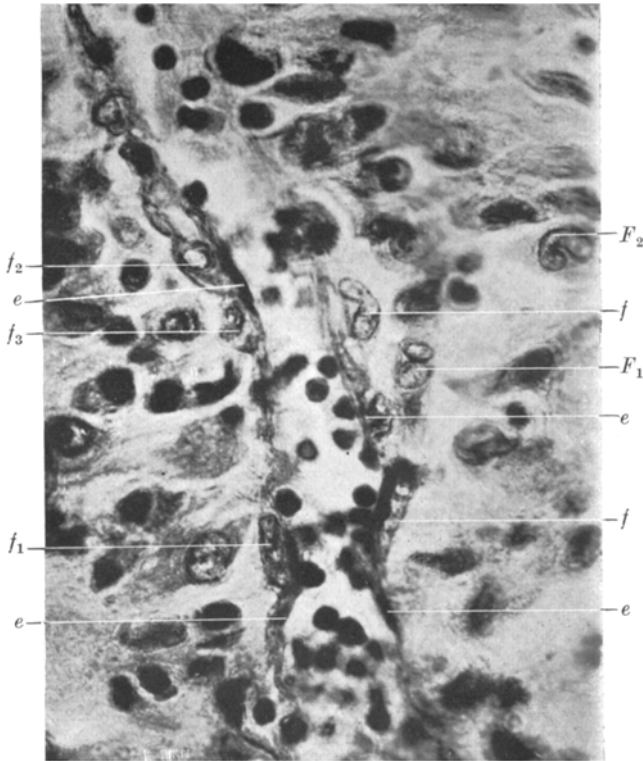


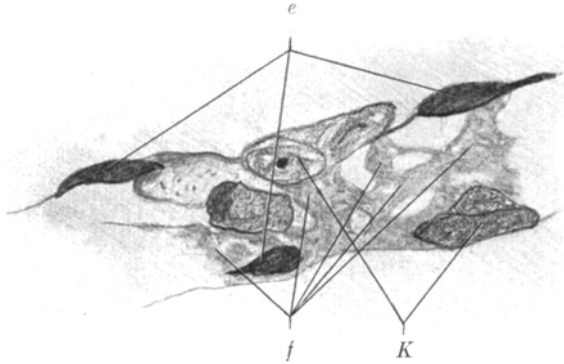
Abb. 14. Syncytiales Accessoria-Netz von Fibrocytencharakter. S. N. 426/26. Färbung nach v. Möllendorff. Comp. Ok. 4. Ölimm.  $\frac{1}{12}$ . Zettnow-Filter. Expos. 330 Sekunden. *f* = Fibrocyten; *F*<sub>1</sub> = in Lösung begriffene Adventitiazelle; *F*<sub>2</sub> = Polyblast; *e* = Endothellen.

verdichtet und dieser deshalb vom Endothelrohr leicht entfernt. An den übrigen mit *f* bezeichneten Gebilden ist der Fibrocytencharakter, wie er schon mehrfach beschrieben, deutlich, alle hängen syncytiumartig miteinander zusammen. *F*<sub>1</sub> zeigt eine zweikernige Zelle, die nur noch an einem Pol Verbindung mit dem Gefäß hat. Offenbar eine durch Amitose sich vermehrende, losgelöste — zum freien Histio-cyten gewordene — Adventitiazelle.

Bei *F*<sub>2</sub> liegt eine gelapptkernige Zelle, deren Leib bei Möllendorff-Färbung wabigen, fibrocytenartigen Bau erkennen läßt, doch fehlen ihr die Ausläufer. Die Zelle hat sich abgerundet und ist zur „Wanderzelle“ geworden.

Um den fibrocytenartigen Charakter dieser endothelauskleidenden Gebilde noch deutlicher zu machen, und namentlich, um zu zeigen, wie diese Zellen syncytiumartig angeordnet sind, haben wir von einem Häutchenpräparat eine Zeichnung angefertigt, welche dies anschaulich machen soll.

*Abb. 15.* Es muß hierzu allerdings die Bemerkung gemacht werden, daß die Zeichnung nicht als naturgetreu zu gelten hat. Die Umrissse der Protoplasma-  
brücken und Zellausläufer sind genau mit dem Zeiss'schen Zeichenapparat um-  
rissen worden, hingegen sind die Gegensätze zu scharf ausgefallen. In Wirklichkeit  
ist dieses ganze Protoplasmanetz hauchartig fein über dem Endothelrohr aus-  
gebreitet. Man hat es sich so vorzustellen, wie es in den Mikrophotogrammen zur  
Darstellung gekommen ist. Was aber gezeigt werden soll, nämlich das netzartige  
Zusammenfließen der Ausläufer und die Anordnung der Zellen zu einem Syn-  
cytium, dies kommt in der Zeichnung richtig zum Ausdruck.



*Abb. 15.* Syncytiales Fibrocyten- bzw. Pericytennetz einer neugebildeten Capillare. S. N. 69/28.  
Häutchenpräparat nach v. Möllendorff. Ok. 3. Ölimm. Zeichenapparat. *K* = Kerne von Fibro-  
cyten; *e* = Endothellen; *f* = Fibrocytennetz.

*Abb. 16* zeigt ein neugebildetes Gefäß aus einem Präparat des 8. Falles. Das zarte Endothelrohr wird überall von Pericyten ausgekleidet. Bei *f* ist ein solcher dargestellt. Dieser hat sich etwas vom Gefäßrohr abgehoben, ist aber mit seinen beiden von den Polen ausgehenden Ausläufern in engster Verbindung mit dem Gefäß. Wir haben hier einen Fibrocyten vor uns in der allgemein bekannten Spindelform. Dabei ist immer zu berücksichtigen, daß man es meist mit Kantenansichten zu tun hat. Es ist auch weiterhin zu bemerken — und darauf wird im folgenden Kapitel einzugehen sein —, daß schon frühzeitig die jungen Capillaren von kollagenen Fasern umgeben werden. Solche Fasern differenzieren sich aus den fibrocytenartigen Gefäßwandzellen, welche als indifferente Mesenchymzellen dem Endothelrohr zunächst anliegen. Solche verdienen daher den Namen von Bindegewebsbildnern (Fibroblasten), weil aus ihrem Protoplasma kollagene Fasern hervorgehen.

#### *Zusammenfassung.*

Wenn wir unsere Bilder überblicken, so geht daraus hervor, daß die jungen, in entzündlichen Häuten neugebildeten Gefäße von Fibrocyten oder wenigstens diesen nahestehenden Gebilden umgeben werden. Diese



Zellen legen sich als syncytiumartiger Mantel um das Endothelrohr, sind vielfach zunächst nur in einfacher Schicht vorhanden, stellenweise aber gehäuft, stellenweise vereinzelt und spärlich. Der Form nach passen sie sich dem Gefäß dank ihres „Flächengefühls“ an, gehen dabei verschiedene Reaktionen ein und können sich vom Gefäßrohr ablösen und zu „Wanderzellen“ werden.

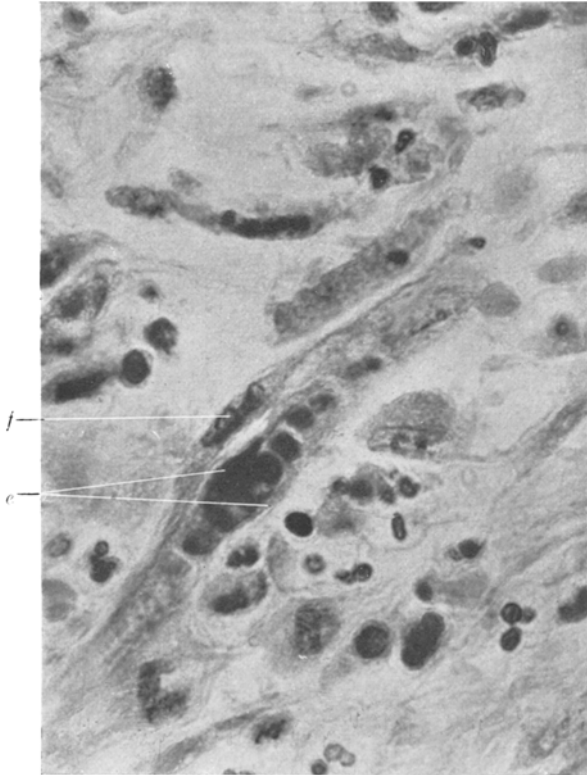


Abb. 16. Von der Kante gesehene und etwas abgehobene Accessoriazelle. S. N. 208/27. Färbung nach v. Möllendorff. Comp. Ok. 4. Ölimm.  $\frac{1}{12}$ . Zettnow-Filter. Expos. 90 Sekunden. *f* = Fibrocyt; *e* = Endothellen.

Was wir hier skizziert haben, paßt genau zur Beschreibung des Fibrocyttenetzes im lockeren Bindegewebe (von Möllendorff). Auch dort haben wir zunächst ein Syncytium von Fibrocyten, aus deren Verband sich schon normalerweise einzelne, bei entzündlichen Vorgängen aber zahlreiche Teile ablösen können. Diese geben dann ihre reich verzweigten Formen auf, runden sich ab und werden zu „histiocytären Wanderzellen“.

Wir gelangen demnach zu folgender Vorstellung: Die zu einem Endothelrohr zusammengeschlossenen jungen Gefäße werden frühzeitig von

*Fibrocyten* umgeben. Diese schließen sich wie im lockeren Bindegewebe zu einem syncytialen Netzverband zusammen. Dieses Netz hat die Eigenschaften eines mesenchymalen, multipotenten, indifferenten Gewebes. Es ist demnach befähigt, sich nach verschiedensten Richtungen zu differenzieren. Daß sich bei entzündlichen Reizen einzelne oder Gruppen von Gebilden aus diesem Verband durch Abrundung ihrer Form und durch mitotische Teilung ablösen können, haben wir häufig beobachtet und verschiedentlich abgebildet. Wie andere Teile dieses Fibrocytennetzes aber bleibende Verbindung mit dem Endothelrohr eingehen, und sich weiter entwickeln können, soll im nächsten Kapitel abgehandelt werden. Wir haben hier schon gezeigt, daß einzelne dieser Zellen den Charakter von Bindegewebsbildnern anzunehmen vermögen, und haben schon im 1. Kapitel darauf hingewiesen, daß frühzeitig kollagene Fasern um das Endothelrohr aus solchen Fibrocyten gebildet werden.

Die weitere Aufgabe wird darin bestehen, zu zeigen, daß Teile des mesenchymalen Fibrocytennetzes junger Capillaren („Accessoriazellen“) bei der Differenzierung von größeren Gefäßen auch als Stammzellen für glatte Muskelfasern in Betracht kommen.

Wo die Capillaren sich nicht weiter entwickeln und dann lediglich aus einem Endothelrohr bestehen, da finden wir bald dichter beieinander liegend, bald weiter verstreut die als Pericyten bezeichneten Zellen mit ihren zarten, das Gefäßrohr teilweise umspinnenden Ausläufern. Daß diese weit mehr den Charakter von Fibrocyten als von Muskelzellen aufweisen, geht, abgesehen von meinen Untersuchungen, aus mehreren Arbeiten anderer hervor. Insbesondere möchte ich die hohen phagocytären Eigenschaften dieser Zellen hervorheben, die F. J. Lang bei der Einspritzung von Tusche in jüngster Zeit gefunden hat.

Woher die Fibrocyten stammen, die sich zu einem syncytialen Netz zusammenfinden, ist schon am Ende des 1. Kapitels gesagt worden.

## II. Teil. Schrifttumbesprechung.

Je nach dem man die Arbeiten von Anatomen oder von Pathologen durchliest, wird man bald auf Begriffe wie *Adventitiazellen*, bald auf Ausdrücke wie *Pericyten* und *Rougetsche Zellen* stoßen. Bis vor nicht allzulanger Zeit schien man darunter auch ganz verschiedene Zellen zu verstehen und erst in den letzten Jahren wird bestimmter die Frage erwogen, ob nicht etwa die das Endothelrohr begleitenden Zellen, welche von Anatomen als Pericyten oder *Rougetsche Zellen*, von Pathologen Adventitiazellen genannt werden, dasselbe sind. Dabei verstehen die Anatomen unter Pericyten, bzw. *Rouget* sehen Zellen jene Gebilde, die für die freilich noch nicht allgemein anerkannte Contractilität der Capillaren verantwortlich sind. Der den Pathologen aber geläufige Begriff der Adventitiazellen ist insofern erweitert gefaßt worden, als er so-

wohl die vom Gefäß abgelösten „histiocytären“ Gebilde, als auch Zellen, die den Capillaren anliegen und Zellen, die die kleineren Gefäße begleiten, umfaßt.

Bevor wir selber Stellung zu dieser Frage nehmen, soll darauf eingegangen werden, ob die Capillaren als solche eine eigene Zusammenziehbarkeit besitzen oder nicht. Die klinische Beobachtung der Hautcapillaren des Menschen (*Vonwiller, O. Müller* u. a.) läßt wohl keine Zweifel darüber offen, daß die Capillaren contractil sind. Strittig ist aber die Frage, welche Teile die Zusammenziehung bewirken. Sind es die Endothelien selber oder sind es die ihnen aufliegenden Pericyten?

Wenn *Marchand* 1923 in seiner Arbeit über „Contractilität der Capillaren und die Adventitiazellen“ einleitend bemerkt, daß die alte Streitfrage, ob die Capillaren eine eigene Contractilität bzw. zusammenziehbare Teile besitzen oder nicht, noch immer nicht gelöst sei, so gilt dies noch jetzt, trotz vieler Arbeiten auf diesem Gebiet.

Im 4. Band der Zeitschrift für Zellforschung (1926) finden sich kurz hintereinander 2 Arbeiten, welche abschließend zu entgegengesetzten Ansichten kommen:

*Bennighoff* bestreitet die contractile Fähigkeit der Capillarpericyten<sup>1)</sup> deshalb, weil er durch morphologische Studien nachgewiesen zu haben glaubt, daß den betreffenden Gebilden die Voraussetzungen für eine Muskelwirkung fehlen. Seine Forderungen — eine feste Haftung der Zellen bzw. ihrer Ausläufer an der Capillarwand und beständige Beziehungen zu derselben — seien durch die Pericyten nicht erfüllt. Er meint, weil die *Rouget*schen Zellen das Capillarrohr nicht allseitig umgreifen — eine Ansicht, die übrigens allgemein anerkannt ist —, so können sie eine verschließende Kraft nicht ausüben (siehe auch weiter unten bei *Zimmermann*); ferner sammeln sie bei ihrer Zusammenziehung ihr Cytoplasma um den Kern herum und lassen keine Haftapparate an der Capillarwand erkennen. Endlich zeigen sie die morphologischen Eigenschaften von Fibrocyten und „bekunden die Eigenschaften der Adventitiazellen *Marchands*“.

Auch *Klemensiewicz* kommt durch seine Untersuchungen der Capillaren der Nickhaut des Frosches zur Überzeugung, daß die Capillarwand keine zusammenziehbaren Teile besitze. *Marchand* glaubt, daß eine Zusammenziehung der kleinen Gefäße an das Vorhandensein muskulöser Gebilde an ihrer Außenseite geknüpft sei; wahrscheinlich ist dies auch die Grenze der Innervation.

Dem entgegen schließt *Heimberger* aus klinischen Untersuchungen an Hautcapillaren, daß die zu beobachtenden Kaliberschwankungen der Capillaren nur durch echte Zusammenziehbarkeit ihrer Wandbestandteile zustande kommen. Aus dem verschiedenartigen Ansprechen der Capillaren auf verschiedene Reize gewinnt er eine Vorstellung von dem anatomischen Bau der Capillarwand und von der Funktion der einzelnen Teile.

Beim sogenannten Fußpunktreflex (d. h. beim kräftigen Streichen quer über die Fußpunkte einiger Capillaren quer zum Nagelfalz) und bei chemisch-pharmakologischen Reizen entsteht eine *gleichmäßige*, mehr oder weniger umschriebene Verschmälerung der Strombahn ohne wesentliche Formveränderung der Capillare. Die Verengung erfolgt fast augenblicklich und konzentrisch, so daß sie nur durch aktive Kontraktionsvorgänge am Endothel selber bedingt sein kann. Anders verhält sich die Zusammenziehung des Gefäßes nach feinem *Anstich*.

Sofort nach erfolgtem Stich schließt sich die Verletzungsstelle, dann wölbt sie sich nach einiger Zeit ins Gefäßlumen vor und engt den sichtbaren Blutstrom ein.

Die sanduhrförmige Einschnürung desselben wird bedingt durch Umlagerung des Protoplasmas der verletzten Endothelien und durch Verdickung der benachbarten Endothelzellen. Damit wird das Gefäßrohr an dieser Stelle verkürzt.

Durch *paracapillären Stichreiz* wird der Blutstrom unter gleichzeitiger starker Verengung exzentrisch verlagert und in periodischen Verstärkungen und Verringerungen unterbrochen. Diese exzentrische Verlagerung kann aber auch bewerkstelligt werden durch Zellen, die, wie *Heimberger* fordert, dem Endothelrohr aufliegen und contractil sind, die aber das Endothelrohr nicht völlig umschließen, sondern zwischen den Enden Teile der Wand unbesetzt lassen: „Solche Zellen bilden also einen einheitlichen Belag und bringen durch ihre periodische Zusammenziehung eine asymmetrische Längsfältelung der Wand und dadurch eine Verengung der Strombahn unter gleichzeitiger exzentrischer Verlagerung zustande.“

Vergleichen wir mit diesen Angaben *Heimbergers* die Beschreibungen der Pericyten von *Zimmermann*, so müssen wir zugeben, daß diese Zellen dank ihrer weiter unten genau angegebenen Eigenschaften, wie keine zweiten befähigt sind, die von *Heimberger* beobachteten Kontraktionsbilder zu erzeugen.

*Jos. Tannenbergl* weist am Gekröse des Kaninchens Zusammenziehungen der Capillaren nach, und zwar in Form von Spornbildungen von Pericyten (Pfortnerzelle).

*Steinach* und *Kahn* stellten ihre Versuche an Capillaren ausgeschnittener Nickhäute und periesophagealer Membranen von Fröschen an. Sie reizten diese Capillaren mit Induktionsströmen und unterbrochenen Kettenströmen. Dabei sahen sie die mannigfaltigsten Kontraktionsbilder, wobei aber immer das Endothelrohr längsfältelt erscheint. Daraus schließen sie, daß die verästelten *Rougetischen* Zellen der Gefäßwand die Fähigkeit zur Kontraktion haben. . . . „Hieraus ergibt sich die prinzipielle Gleichheit des Vorgangs bei der Capillarkontraktion und des Vorgangs bei der Kontraktion der großen Blutgefäße.“

*Vonwiller*, *Krogh*, *Mayer*, *Stricker* u. a. kommen zu ähnlichen Ansichten.

*E. R.* und *E. L. Clark* beobachteten an wachsenden Gefäßen lebender und unempfindlich gemachter Kaulquappen Zusammenziehungen, die sie auf die Chloretonnarkose zurückführten. Auch spontane Zusammenziehungen wurden beobachtet, oft aber an Stellen, wo kein Pericyt war. In früheren Stadien, wo Pericyten überhaupt noch nicht da sind, können die Endothelien allein schon Verengung des Gefäßes hervorrufen.

Endlich haben in allerletzter Zeit *Bensley* und *Vimtrup* durch Einspritzung stark verdünnter Lösungen von Janusgrün in die Aorta des Frosches, in den Pericyten Myofibrillen nachweisen können.

Aus dem angeführten geht wohl eindeutig hervor, daß die Capillaren zusammenziehbar sind. Ob die Endothelzellen oder die ihnen anliegenden Pericyten dafür verantwortlich sind, darüber sind die Akten noch nicht geschlossen.

Nach *Marchand* sind die Adventitiazellen „spindelförmige, den Gefäßen außen anliegende Zellen, welche bei entzündlichen Reizen sich abheben und hochgradige phagocytäre Eigenschaften bekommen. Sie vermögen Vitalfarbstoffe zu speichern, *Marchand* leitet diese Gebilde von den Gefäßendothelien ab und zwar durch Teilung und Abspaltung an der Außenseite. Er rechnet sie zu den sogenannten Histioeyten *Aschoffs* und läßt sie in Makrophagen übergehen.

Nach *Herzog* sind die Adventitiazellen von indifferenten, primären Gefäßwandzellen durch Abspaltung nach außen herzuleiten. Sie bilden

große spindelige und sternförmige Zellen, die das Gefäß netzartig umgreifen. Solche Gebilde sind als differenzierungsfähige Zellen aufzufassen, die sich nach allen möglichen Richtungen hin entwickeln können. Uns wird besonders angehen, daß sie nach *Herzog* sowohl als Bindegewebsbildner (Fibroblasten) als auch als die Vorläufer von Muskelzellen für die Weiterentwicklung der Gefäßaccessoria in Betracht kommen.

Außerdem sollen sie die Fähigkeit haben Fettzellen zu bilden (*Herzog* 1916, *François* und *Dominici*).

Ferner betrachtet *Schaffer* die Osteoklasten als „Umwandlungen von Gefäßabschnitten“. Ihre Bedeutung bei der Blutzellenbildung soll hier nicht erörtert werden.

Hervorragend aber ist ihre Rolle bei den entzündlichen Prozessen. Bei anhaltenden stärkeren Reizen können ausgedehnte Zellnetze entstehen, „die durchaus an embryonale Reticula erinnern,“ (*Herzog*). Die Enden der Blutgefäße, deren Endothelien gleichfalls sprießen, lösen sich gewissermaßen auf und es kann so zu einer eigentlichen „Blutung durch Aufspaltung der Wand“ kommen. (Vgl. die Beschreibung des I. Falles, Kap. 1.) Im jungen sprießenden Gewebe sind diese Adventitiazellen kaum mehr von sprießenden Endothelien zu unterscheiden. Daß sie als Stammzellen für lymphocytäre Formen, für Granulocyten, für mononukleäre Wanderzellen und für Riesenzellen in Betracht kommen, soll hier nur kurz erwähnt werden. Die Akten hierüber sind noch nicht geschlossen.

Soviel über den Begriff der Adventitiazellen.

Was verstehen nun die Anatomen unter *Pericyten*? Diese Zellen wurden nach verschiedenen Methoden von *Eberth*, *Rouget*, *S. Mayer*, *Vimtrup*, *Retzius* und *Zimmermann* dargestellt.

An den Capillaren der Membrana hyaloidea von Fröschen haben *Eberth* und *Rouget* (1893) unabhängig voneinander Zellen entdeckt, welche mit feinen Fäserchen „faßreifenartig“ die Endothelrohre umspinnen. *Rouget* hielt sie bereits für muskulöse Teile. Ohne scharfe Grenze gehen diese Zellen über präcapillare Arterien und postcapillare Venen langsam in die Muskelzellen von Arterien und Venen über. Durch *S. Mayer* wurden die *Rouget*schen Befunde auch für andere Capillargebiete erweitert und die These der allgemeinen „Muscularisierung“ der Capillaren aufgestellt. *Vimtrup* hat in neuerer Zeit (1922) mit verschiedenen Methoden die Frage bearbeitet. Einmal wurden an Schnittpräparaten, die mit Safranin-Indigocarmin in der Modifikation von *Calaja* gefärbt wurden, Zellen dargestellt, welche dem Endothelrohr anliegen. Diese besitzen Protoplasmaausläufer, welche das Gefäß umspinnen und sich angeblich berühren (Froschzunge). Sodann konnte er mit Supravitalfärbungen diese Gebilde ebenfalls mit ihren Ausläufern nachweisen. Endlich untersuchte er lebende Kaulquappen. Dort beobachtete er besonders den Gefäßverzweigungen aufsitzende Zellen, an diesen Zellen sah er auch Zusammenziehungen. Nach *Vimtrup* sind die *Rouget*schen als Fortsetzung der Muskelelemente der Arteriolen aufzufassen. Die Form dieser Zellen ist abhängig vom Zusammenziehungszustand des betreffenden Gefäßes, und zwar zeigen sie an der

erweiterten Capillare einen flachen bis langgestreckten Kern, an der zusammengezogenen einen eiförmigen bis runden. Nebenbei sei erwähnt, daß durch *Retzius* auch bei Würmern (Polychaeten) Pericyten („Muskelzellen“) an den Gefäßen nachgewiesen wurden.

Die eingehendste und in ihrer Fülle unerreichte morphologische Untersuchung dieser Gebilde stammt von *Zimmermann* (1923). In seiner vergleichend anatomisch-histologischen Studie sucht er nachzuweisen, das bei Vertebraten die Blutcapillaren von Zellen umspinnen werden, welche „durch Zwischenformen“ allmählich in glatte Muskelzellen von Arterien und Venen übergehen.

Durch die von ihm veränderte *Golgi*sche Imprägnationsmethode kommt er zur Anschauung, daß sich die Pericyten deutlich von Fibrocyten unterscheiden, und daß diese eher mit Endothelzellen Beziehungen haben als mit Pericyten.

Für die Pericyten des Menschen gibt *Zimmermann* nun folgende Charakterisierung:

„Sie haben einen scharfen, circumscripiten, meist kurz ellipsoidischen Zelleib, von diesem gehen Primärfortsätze, mindestens einer und in der Regel 2 ab, welche mehr in der Längsrichtung der Capillaren verlaufen; die Primärfortsätze senden quere Sekundärfortsätze aus.“ Außer diesen Pericyten beschreibt *Zimmermann* Zellen mit platten Kernen, welche dem Endothelrohr außen anliegen, „das sind dann (solche) feine Bindegewebszellen, die mantelartig eine Capillare peripher von den Pericyten umhüllen können“.

Bemerkenswert ist ferner *Zimmermann*s Beobachtung, daß ein Pericyt auch Fortsätze zu mehreren benachbarten Capillaren zu senden vermag, dabei stellt er fest, daß der Zelleib mit dem Kern mitten im Zwischenraum liegen kann und durchaus nicht an einem Gefäß zu liegen braucht. Aus dieser Eigenart der Primärfortsätze schließt *Zimmermann*, daß sie sich an der Zusammenziehung nicht beteiligen.

Die Sekundärfortsätze nun gehen in ziemlich regelmäßiger Weise auf beiden Seiten von den Primärfortsätzen ab, sie umgreifen etwa die Hälfte des Capillarquerschnittes (vgl. die oben angeführten Untersuchungen *Heimbergers*).

Die Formenreihe der Capillarpericyten zu den eigentlichen glatten Muskelzellen führt über die sogenannten Prä- und die Postcapillarpericyten.

Bei den Präcapillarpericyten greifen die Sekundärfortsätze viel weiter um das Gefäß. Die Postcapillarpericyten zeichnen sich durch eine noch nicht aufgeklärte große Verschiedenheit aus.

Welches ist nun die Bedeutung dieser Pericyten? *Zimmermann* meint, daß die Zusammenziehung der Pericyten, welche ja das Gefäßrohr mit ihren Sekundärfortsätzen nicht völlig umgreifen, die Capillaren nicht zum Verschuß bringen können. Außerdem hat er in den Protoplasmafortsätzen nie die für glatte Muskelzellen charakteristischen Fibrillen nachweisen können. Seine Ansicht deckt sich also mit derjenigen *Benninghoffs*.

In einer früheren Arbeit aus dem Jahre 1886 hat *Zimmermann* durch Füllungsversuche gezeigt, daß je nach dem verschiedenen Verhalten der Pericyten, verschiedene Mengen von Carminleim aus der Gefäßbahn austreten. Die Tatsache

ferner, daß die Capillaren dazu dienen, den Organen die Stoffe des Blutes zu vermitteln, bringt *Zimmermann* auf den Gedanken, es müßte für den Organismus „nützlich“ sein, wenn er über „Regulatoren“ an den Capillaren verfügen könnte, die den Säfteaustausch vom Blut ins Gewebe ordnen. Diese Regulatoren sind für *Zimmermann* die Pericyten. Er begründet diese Ansicht wörtlich wie folgt: „Da die Flüssigkeit wenigstens sicher in der Glaskörperhaut des Frosches und wahrscheinlich auch in vielen Organen der übrigen Vertebraten, nicht gleichmäßig durch das gesamte Endothelrohr in einen seitlichen zylindermantelförmigen Lymphspalt, sondern nur gerade da, wo die Pericyten liegen, in einen diese umfassenden Spalt austritt, genügt schon eine leichte Kontraktion der Sekundärfortsätze, deren äußerste Enden wir uns in den Grundhäutchen festhaftend zu denken haben, um die Zelle gegen die Austrittsstelle der Flüssigkeit anzupressen und den Austritt abzuschwächen oder ganz zu verhindern, ohne daß das Gefäßkaliber irgendwie verändert zu werden braucht.“

Außer diesen regelnden Funktionen haben aber die Pericyten nach *Zimmermann* die Fähigkeit, unter Längsfältelung des Endothelrohres das Gefäßkaliber zu verengern, und zwar durch Zusammenziehung der Sekundärfortsätze, „welche wir uns mit den äußersten Enden in den Grundhäutchen befestigt zu denken haben.“

Bevor wir die Frage nach der *Herkunft* der Adventitiazellen bzw. der Pericyten behandeln, soll noch auf die schon angeführte Arbeit *Benningshoffs* näher eingegangen werden. Die Besprechung derselben wird ohne weiteres mitten in das Problem über die Entwicklung der Gefäßmuskulatur überführen und dem 3. Kapitel der Arbeit vorgreifen.

Die Untersuchungen *Benningshoffs*, welche am Herzmuskel vorgenommen wurden, ergaben, daß bei Wirbeltieren die primitivste Form der glatten Muskelzellen verzweigte, zu einem Syncytium angeordnete Zellen sind. Die einzelnen Zellen befestigen sich mit Fibrillenpinseln entweder durch Übergang in die kollagenen Fasern oder durch Haftscheiben. Von den primitivsten Formen des Muskelsyncytiums bis zur kompakten Muskulatur kommen alle Übergänge vor: „mit zunehmender Verdichtung rücken die Elemente näher aneinander und schließen damit Maschen des Syncytiums. So tritt als Zwischenstufe ein Verband auf, welcher in seiner Anordnung der Herzmuskulatur gleicht und als Syncytium nachgewiesen werden konnte. Hier vertritt schon eine ganze Zelle den Zellausläufer des lockeren Fasernetzes. Bei fortschreitender Vermehrung und Verdichtung entstehen Bündel oder Lamellen dicht gepackter Faserzellen (-Muskelzellen), die dann Spindelform annehmen und damit als Endstufe erscheinen. Hier tritt die Gemeinschaftsleistung des *Bündels* in den Vordergrund, die Spindelzelle ist ihr untergeordnet. Zellausläufer ganze Zellen und Zellbündel können sich so vertreten.“

Von besonderer Wichtigkeit ist für unsere Zwecke in der *Benningshoff* sehen Arbeit der Abschnitt über Übergangsformen zwischen Fibrocyten und Muskelfaserzellen. *Benningshoff* gibt von den Fibrocyten folgende Charakteristik: es sind Gebilde ohne feste Form. Sie haben ein zartes, vielfach unscharf begrenztes Protoplasma, das nur an ein-

zelnen Stellen scharfe segelförmige Ränder zeigt, es ist vielfach zart granuliert und besitzt kleine Vakuolen. Der Kern ist oft exzentrisch gelagert. Charakteristisch ist ferner ein „unberechenbares Ausläufernetz.“ Bei Reizungen können die zu einem Netz syncytial zusammengefügtten Fibrocyten durch Zusammenziehung und Verdichtung ihrer Ausläufer Histiocytencharakter annehmen (v. Möllendorff).

*Benninghoffs Übergangszellen* sind gekennzeichnet durch ein klares, allseitig scharf begrenztes Cytoplasma, bedingt durch eine periphere Grenzhaut. Um den Kern herum zeigen sie denselben schaumigen Bau, wie er in den Faserzellen (primitive Muskelzellen) vorkommt. Die Übergangszellen liegen im Netz der Faserzellen und gehen sowohl Verbindungen mit diesen, als auch mit Pericyten ein. Oft lassen sich auch an den Ausläufern Andeutungen von Fibrillen finden. Sarkosomen liegen im nicht fibrillär differenzierten Protoplasma um den Kern herum. Wegen dieses bemerkenswerten Befundes nimmt *Benninghoff* an, daß einerseits eine nachträgliche Neubildung von glatter Muskulatur von diesen Übergangsformen ausgeht, daß andererseits in der normalen Histogenese diese Stadien durchlaufen werden. „Die Grenze zwischen Fibrocyten und glatten Muskelzellen ist daher fließend, es kommen alle möglichen Übergangsformen zwischen beiden vor.“

*Aus der Zusammenstellung der verschiedenen, in der Capillarwand beschriebenen Teile geht hervor, daß Pericyten und Adventitiazellen Formen jenes Netzes sind, welches das Endothelrohr umgibt und welches wir als mesenchymales, fibrocytenartiges Syncytium erkannt haben.*

Dabei verdienen jene Gebilde den Namen von „*Pericyten*“, welche dank ihres „Flächengefühls“ (taktile Fähigkeiten) festere Beziehungen mit der Gefäßwand eingehen und ein charakteristisches Ausläuferwerk um das Gefäßrohr legen. Dagegen sind diejenigen Gebilde als *Adventitiazellen* zu bezeichnen, die schon normalerweise, besonders aber bei Reizzuständen sich aus dem Netzverband lösen, speichern und sogar ins umgebende Bindegewebe abzuwandern vermögen.

Wir glauben, *Benninghoff* geht zu weit, wenn er sagt: „das unter dem Bilde der *Adventitiazellen* der Rumpf der *Pericyten* ohne Ausläufer beschrieben wird. Hingegen sind wir überzeugt, daß sowohl *Pericyten*, als *Adventitiazellen* *Fibrocyten*charakter haben und nahe miteinander verwandt sind. Unsere Vorstellung darüber geht dahin, daß wir beim Vergleich des mesenchymalen Syncytiums der Gefäße mit dem Syncytium im lockeren Bindegewebe, die *Pericyten* des Gefäßes mit den *Fibrocyten* des Bindegewebsnetzes, die *Adventitiazellen* als „Reizungsformen“ des Gefäßmesenchyms mit den *Histiocyten*, bzw. den „ruhenden Wanderzellen“ des Bindegewebsnetzes in Analogie bringen wollen.

Es wäre somit die *Adventitiazelle* eine unter normalen Bedingungen schon vorkommende, bei Entzündungen aber gehäufte „Reizungsform“



der Pericyten, d. h. der sesshaften Teile des syncytialen Gefäßmesenchyms. Sie ist also eine Abart derselben und läßt sich auch von ihnen unterscheiden.

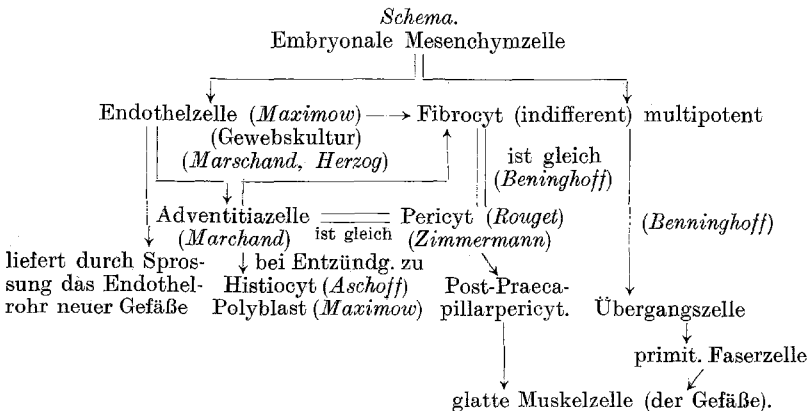
Damit stehen wir nun vor der Frage nach der Herkunft der Adventitiazellen, bzw. der Pericyten der jungen Capillaren.

Wie schon kurz erwähnt, leitet *Marchand* seine Adventitiazellen von den Endothelien ab und läßt sie aus diesen durch Teilung und Abspaltung an der Außenseite entstehen. *Marchand*, *Eberth* und *François* unterscheiden die Adventitiazellen aber von den Endothelien. *Herzog* meint, daß die Endothelzelle, als primitive, indifferente Mesenchymzelle die Fähigkeit hat langspindlige adventitielle Gefäßwandzellen zu bilden. Da sich diese aber in Fibroblasten umzuwandeln vermögen, so kann auf dem Umwege über die Adventitiazelle die Endothelzelle zum Fibroblasten werden (*Herzog*, *Maximow*).

Zu einer anderen Anschauung kommen *E. R.* und *E. L. Clark*. Diese haben an betäubten Froschlarven in Glaskammern am lebenden Tier im Schwanz tagelang eine Capillarschlinge beobachtet. Sie finden zunächst, daß Endothelzellen aus schon vorherbestehenden Endothelzellen hervorgehen (vgl. Kap. I). Ferner beobachteten sie den unmittelbaren Übergang von „amoeboiden Bindegewebszellen in Pericyten“, dabei konnten sie nicht feststellen, wie sich die am wachsenden Gefäßrohr fixierten und zu Pericyten gewordenen Bindegewebszellen weiter vermehren. Nie konnten sie Mitosen nachweisen. Beachtenswert ist noch die Angabe, daß die 2. Zellage um das Endothelrohr erst entsteht, wenn ein Blutumlauf vorhanden ist.

Wie schon angeführt, hält auch *Benninghoff* die Pericyten für Fibrocyten. Die gleiche Färbbarkeit des Cytoplasmas dieser beiden Zellarten nach der von *Möllendorff* sehen Eisenlackmethode spricht dafür.

Diese in mancher Hinsicht sich widersprechenden Ansichten lassen sich im folgenden Schema etwas übersichtlicher darstellen:



*Erklärung des Schemas.*

Als Mutterzelle für die in Frage kommenden Gebilde ist letzten Endes die embryonale Mesenchymzelle anzusehen. Aus ihr differenziert sich einerseits die Endothelzelle (vgl. I. Kap., 2. Teil) und andererseits der „indifferente“ bzw. multipotente Fibrocyt. Aus der Endothelzelle entwickeln sich durch Sprossung die Endothelien der Capillaren und durch seitliche Abspaltung nach *Marchands* Ansicht die Adventitiazellen. *Maximow* dagegen läßt auf Grund seiner Studien an Gewebeskulturen aus Endothelien nur weitere Endothelien oder Fibrocyten (durch Entdifferenzierung) hervorgehen; zu Polyblasten (bzw. Wanderzellen) werden sie nicht. Nach *Herzog* ist diese Adventitiazelle fähig, sich zum Fibrocyten umzubilden. Andererseits ist nach der Ansicht *Benninghoffs*, *Marchands* und anderer die Adventitiazelle dasselbe wie die Pericyten der Anatomen. Wir halten mit *Benninghoff* den Pericyten für nichts anderes als für einen der Gefäßwand angepaßten Fibrocyten. Die Entwicklung der glatten Muskelzelle vollzieht sich nach *Zimmermann* von seinen Pericyten über die Formen der Post- und Präcapillarpericyten, nach *Benninghoff* vom Fibrocyten über die „Übergangszelle“ und die „primitive Faserzelle“.

Bevor wir dieses Kapitel schließen, soll noch einmal auf die Frage der Contractilität der Capillaren zurückgekommen werden. Ich bin überzeugt, daß eine Lösung derselben nur im Zusammenhang mit klinischen bzw. funktionellen Untersuchungen am lebenden Objekt zu erreichen ist. Deshalb halte ich das vorliegende Material zum Studium solcher Fragen für ungeeignet. Daß die Capillaren als solche Zusammenziehungen auszuführen vermögen, geht eindeutig aus den neuesten Arbeiten hervor; daß auch Zusammenziehungen besonderer Art beobachtet werden, die nur erklärlich sind unter der Voraussetzung der contractilen Fähigkeit der Pericyten, zeigen unter andern *Tannenberg* und *Heimberger*. In welcher Weise die Pericyten es aber zustande bringen, durch Zusammenziehung ihres Protoplasmas die Weite des Endothelrohres zu beeinflussen, ist deshalb so schwer vorstellbar, weil ihre Fortsätze das Gefäßrohr nur teilweise umschließen und weil Haftapparate und Fibrillen bisher nicht dargestellt werden konnten. Dort, wo die Pericyten dichter und syncytiumartig das Gefäßrohr umspinnen, ist ihre contractile Wirkung leichter begreiflich. Daß die Adhäsion des Protoplasmas der Pericyten auf dem Endothelrohr schon genügen könnte, damit die Zelle bei der Zusammenziehung ihres Protoplasma das Endothelrohr zu beeinflussen vermag, soll nur als Vermutung ausgedrückt werden.

**Zusammenfassung zu Kapitel II.**

1. Es wird gezeigt, daß die neugebildeten, aus einem einfachen Endothelrohr bestehenden Capillaren von Fibrocyten umgeben werden. Diese schließen sich zu einem bald weitmaschigen, bald dichteren syncytialen Netz zusammen.

2. Dieses Fibrocytennetz junger Gefäße stellt die primitivste „Accessoria“ dar und hat die Eigenschaften eines weitgehend indifferenten bzw. multipotenten mesenchymalen Zellverbandes. Als solches ist es

befähigt, sich unter gegebenen Bedingungen (entzündlichen und formativen Reizen) nach verschiedenen Richtungen zu differenzieren.

3. Eine Gruppe von Bestandteilen des Netzes gewinnt dank ihres „Flächengefühls“ bestimmte festere Beziehungen zum Endothelrohr. Diese Zellen nehmen mit ihren Protoplasmaausläufern bestimmte typische Formen an, ohne den Fibrocytencharakter aufzugeben. Man nennt sie *Pericyten*. (Über Abhängigkeit der Accessoriabildung von der Funktion des betreffenden Gefäßes siehe Kap. III).

4. Andere Teile des Netzes hingegen gewinnen den Charakter von „ruhenden Wanderzellen“. Auch sie lassen an ihrem Protoplasma noch ihren ursprünglichen Fibrocytencharakter erkennen; sie hängen auch vielfach noch mit einzelnen Ausläufern im Netzverband zusammen. Sie können sich aber durch mitotische Teilung leicht vermehren, runden sich oft völlig ab und können zu histiogenen Wanderzellen werden. Man heißt sie dann „*Adventitiazellen*“.

5. Die Zellen des Fibrocytennetzes der Gefäßaccessoria stammen aus derselben Quelle wie diejenigen im neugebildeten Bindegewebe der Schwarte (vgl. Schluß von Kap. I). Wir möchten dagegen glauben, daß die Endothelien der Gefäßwand nur insoweit als Mutterzellen für Fibrocyten in Frage kommen, als sich bei der Sprossung junger Capillaren im Granulationsgewebe Endothelien „entdifferenzieren“. Wir konnten uns nämlich nie davon überzeugen, daß aus dem fertigen Endothelverband junger Gefäße durch seitliche Abspaltung noch Teile in die „Accessoria“ abwandern. Wir sind uns bewußt, im Gegensatz zu den beachtenswerten Untersuchungen *Fritz Herzogs* zu stehen. Wir glauben aber vorläufig auf dem skizzierten Standpunkte verharren zu müssen, zumal auch neueste Untersuchungen *Langs* zeigen, daß sich die Gefäßendothelien gegen eingespritzte Tusche passiv verhalten, während die aufsitzenden „*Pericyten*“ Tuscheteilchen speichern. Jedenfalls ist es an den ausgebildeten jungen Gefäßen immer leicht, die Endothelien von den Zellen der Accessoria (*Pericyten* und *Adventitiazellen*) zu unterscheiden.

### III. Kapitel. Die Differenzierung der neugebildeten Capillaren zu Arterien und Venen. („Aufsteigende Periode der Gefäßveränderung.“)

#### I. Teil. Eigene Beobachtungen.

Im vorausgegangenen Kapitel haben wir uns eine Vorstellung vom mesenchymalen, netzartigen Charakter der ersten Umhüllung der jungen Capillaren gebildet. Wir haben auch schon versucht, dieses den Gefäßen angepaßte Netz mit demjenigen des lockeren Bindegewebes zu vergleichen. Jetzt werden wir zu zeigen haben, ob es dieselben Fähigkeiten zur Differenzierung verschiedenartiger Gebilde hat, wie sie für das mesenchymale Netz von verschiedenen Forschern nachgewiesen

wurden. Wir werden im II. Teil auf die grundlegenden Arbeiten über die „Mesenchymfrage“ zu sprechen kommen. Vorrausschicken müssen wir aber, daß offenbar bei der Entwicklung der Gefäßwand besondere Bedingungen vorliegen. Diese sind geknüpft an die Leistungen der Gefäße, die diese als Röhrensystem für das strömende Blut zu vollbringen haben. Nur unter fortwährender Berücksichtigung dieser Faktoren ist es möglich, die sinnvolle Bildung der Gefäßwand zu verstehen.

Bei der Entwicklung der Gefäße in entzündlichen Schwarten untersteht die Wanddifferenzierung bestimmten Gesetzmäßigkeiten. Solche für die normale Gefäßbildung überhaupt gefunden zu haben, ist das Verdienst von Roux und Thoma. Auch auf diese Arbeiten wird im 2. Teil dieses Kapitels zurückzukommen sein. Wir haben die Weiterentwicklung der bis jetzt geschilderten Gefäße ausschließlich an Schwartenbildungen der Pleura untersucht. Das von uns untersuchte Material umfaßt 6 Fälle von postpneumonischer alter Pleuritis, 12 Fälle von tuberkulöser Pleuraschwarte, 2 nach Polyserositis aufgetretene Pleuraverdickungen und endlich 3 Fälle von ausgedehnter Pleuraschwartenbildung bei Krebs. Außerdem wurde das zu den beiden ersten Kapiteln verwendete Material auch hierfür herangezogen.

Es ergab sich zunächst, daß grundsätzlich kein Unterschied zwischen den einzelnen Krankheiten bezüglich der Gefäßwanddifferenzierung besteht. Hingegen ist diese weitgehend abhängig von der Umgebung, d. h. von dem Charakter der Schwarte.

Wir stellten fest, daß überall dort, *wo das Gewebe der Schwarte einen faserigen, fast keloidartigen Charakter angenommen hat, die Gefäße sehr spärlich und fast rein capillär sind, dagegen finden wir dort alle möglichen Stadien der Gefäßwandbildung, wo das umgebende Bindegewebe locker angeordnet ist.*

Wir hatten in den früheren Kapiteln mehrfach darauf aufmerksam gemacht, daß manchmal die jungen sprießenden Gefäße von Bindegewebszügen gekreuzt werden, deren Teile keine Beziehungen zur Gefäßwand eingehen, die aber untereinander parallel verlaufen. Wenn sich nun in solchen Bindegewebszügen die kollagenen Fasern mehr und mehr bilden, so werden die angrenzenden Gefäße in ihrer Entwicklung behindert. Immer wieder läßt sich dann die Beobachtung machen, daß je derber das Bindegewebe ausgebildet ist, je mehr die kollagenen Fasern hyalinen Charakter haben, die Gefäße desto primitiver entwickelt sind und daß sie überhaupt auf größere Strecken hin fehlen. Ob nun die keloide Umwandlung von Bindegewebe die Folge oder die Ursache der kümmerlichen Gefäßbildung ist, kann nicht ohne weiteres entschieden werden. Ich vermute aber, daß die Anlage des derbfaserigen Bindegewebes die *Ursache* ist für das Verbleiben der neugebildeten Gefäße auf einer primitiven Stufe. Wir haben im I. Kapitel gesehen, daß

bei der Organisation von Ausschwitzungen entweder die Fibrocyten zuerst allein ausschwärmen und die Endothelien nachrücken, oder daß Fibrocyten und Endothelien gleichzeitig sprießen. Nie konnten wir aber sehen, daß Endothelien allein ausschwärmen. Wir dürfen daraus schließen, daß der für die Organisation erforderliche Reiz bei einer bestimmten Stärke die Fibrocyten allein und erst nachher die Endothelien in Bewegung gesetzt und daß er bei anderer — vielleicht erheblicherer Stärke — Fibrocyten und Endothelien gleichzeitig zum Sprießen bringt. Im 1. Fall sind dann die Fibrocyten im Vorteil gegenüber den Endothelien oder besser: diese müssen sich den schon ausgeschwärmten und unter Umständen bereits zu einem Bindegewebszug vereinigten Fibrocyten unterordnen. Beweisen ließe sich diese Annahme wohl nur experimentell. Eine Stütze dafür liefert aber die Beobachtung der Organisation von Tuberkeln. Wir konnten mehrfach in unseren Fällen feststellen, daß um junge Tuberkel längst schon kollagene Fasern zu erkennen sind, wenn Gefäße erst entfernt davon sprießen. Der Reiz, welcher von einem Tuberkel aus auf die Umgebung ausgeübt wird, ist offenbar so beschaffen, daß die Fibrocyten in erster Linie in Bewegung versetzt werden. Die weiter von den Tuberkeln entfernten Teile, insbesondere Stellen mit Entzündung unspezifischen Charakters, zeigen dagegen durchaus gewöhnliche Verhältnisse.

Die vernarbten Heilungsstadien von Tuberkeln aber nehmen häufig keloidartigen Charakter an und sind mit äußerst kümmerlichen Gefäßen versehen, so daß wir glauben möchten, der Grund dafür sei in der von Anfang an schlechten Endothelsprossung und fast ausschließlichen Bindegewebsentwicklung zu suchen.

Nachdem wir schon diese Zeilen niedergelegt hatten, kam uns die Arbeit von *Schridde* über „Keloidose des Menschen“ in die Hand. Wir entnehmen ihr kurz folgende Ergebnisse: *Schridde* nimmt an, daß das Keloid aus einem zellreichen, von dicht gedrängten Fibroblasten bestehenden, fast gefäßlosen Granulationsgewebe sich ausbildet. Er nennt es direkt „keloides Granulationsgewebe“. Weiter meint er, „es braucht keiner Auseinandersetzung, daß diese Hyalinose des keloiden Granulationsgewebes die Folge seiner Gefäßarmut ist. Auf Erfahrungen bei der Hautkeloidose gestützt, sieht *Schridde* als Hauptgrund für das Entstehen von Keloid eine „angeborene Bindegewebsdisposition“ an. Nach meinen Erfahrungen glaube ich nicht in allen Fällen eine Bereitschaft des Bindegewebes zur Keloidbildung annehmen zu müssen. Die Grundlage dafür schien mir in meinen Fällen immer dann gegeben, wenn zuerst die Fibrocyten bei der Organisation einer entzündlichen Ausschwitzung mobilisiert werden und die Gefäßsprossen zurücktreten. Das Beispiel der Heilungsvorgänge am Tuberkel scheint mir dafür zu sprechen.

In den verschiedenen Fällen sind nun alle möglichen Stufen der Gefäßentwicklung zu finden. Dabei spielt die Gesamtdicke der Schwarte

nicht einmal die wichtigste Rolle. Auch bei verhältnismäßig dünnen Bindegewebslagen konnten weit differenzierte Wandungen gefunden werden. Eine primitive Stufe stellt folgende Abbildung dar.

Abb. 17 gibt bei schwächerer Vergrößerung den Querschnitt eines neugebildeten Gefäßes an der Grenze zur Pleura (bei *P*) wieder. Ganz innen findet sich eine zarte Endothellage. An diese schließt sich eine meist einfache, kreisförmig verlaufende

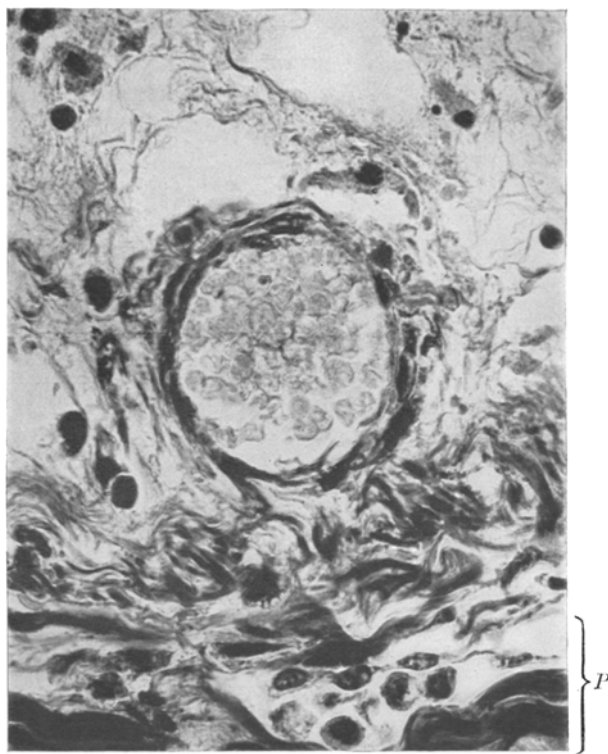


Abb. 17. Querschnitt durch eine neugebildete Arteriole in einer Pleuraschwarte.  
S. N. 70/27. Masson-Färbung. Comp.Ok. 4. Obj. Apochromat Oehler 3 mm.  
Lifa-Filter 357. Expos. 60 Sekunden. *P* = Pleura.

Zellage. Zu äußerst sind kollagen Bindegewebsfasern, welche sich teils zirkulär, teils längs anordnen. Die Umgebung besteht aus ganz lockerem Bindegewebe. Die kreisförmig angeordneten Teile zeigen den Charakter einer Muskelschicht.

In vielen Fällen bleiben die Gefäße in diesem Stadium stehen, nur kommt es zu einer starken Vermehrung der umgebenden äußersten Bindegewebsfasern. Diese können dann einen dicken derben Mantel darstellen. Besonders zeigt dies ein Fall von tuberkulöser Schwarte (vgl. Protokoll Nr. 68 bei einem 32jährigen Mann, S.-Nr. 324/27.) Die Umgebung der Gefäße ist locker, wird allerdings von netzartig ange-

ordneten, auch breiteren kollagenen Fasern durchzogen. Diese sind an den der Pleura anliegenden Stellen dichter gelagert. Hier finden sich auch einige weiter differenzierte Gefäße.

In der Schwarte selber sind aber post- und präcapillare Gefäße kaum voneinander zu unterscheiden.

Wie aus dem 2. Teil hervorgehen wird, ist das ganze Mesenchymnetz befähigt, Fasern zu bilden. Diese lassen sich mit Silberimprägnationsmethoden darstellen. Es wird nun angegeben, daß die primitivste Faser des Netzes die „Silberfibrille“ sei (*Ranke*), und daß die „kollagene“ Imprägnation von Fasern schon „eine höhere Stufe“ der Differenzierung darstelle. Es ist mir nicht gelungen, diese Angaben zu bestätigen. Der Vergleich verschieden gefärbter Präparate (*Bielschowski*, *Masson*, *van Gieson*) von ganz jungen Stadien hat mir fast immer ein Zusammenfallen der kollagenen Faserfärbung mit der Silberimprägnation gegeben. Dabei zeigte sich die Darstellung mit Anilinblau bei *Masson*-Färbung eher empfindlicher als die *van Gieson*-Färbung. Sobald die Fasernetze um die Gefäße dichter werden, legen sie sich bald quer, bald längs zur Gefäßachse und bilden — z. B. im vorhin erwähnten Fall — eigentliche kollagene Membranen.

Dieser Grad der Differenzierung, bei welcher ein einfaches Endothelrohr von einem mehr oder weniger dichten kollagenen Mantel umhüllt wird, genügt wohl vielfach den vom strömenden Blut gestellten Anforderungen. Insbesondere wird dies das Endstadium von stärker beanspruchten Kapillaren sein.

Offenbar gibt es aber bei diesen entzündlichen Schwarten auch weitergehende Beanspruchungen großer Gefäßbezirke, so daß es zur Entwicklung elastisch-muskulöser Wandbestandteile kommt.

Die Bildung von *elastischen Fasern* setzt zuerst unmittelbar in den am Endothelrohr anliegenden Abschnitten ein. Dabei kann man zunächst eine unvollständige Imprägnierung mit Elastin beobachten.

In einem Fall (Protokoll 38, S.-Nr. 470/26, 40jährige Frau) kann man an jungen Gefäßen bei Safranelfärbung eine rötliche Tönung der dem Endothelrohr anliegenden Fasern erhalten, wobei der Vergleich mit Anilinblau (*Masson*) auch noch „kollagene“ Imprägnation erkennen läßt. Es fehlt in solchen Fällen noch die leuchtend rote Färbung der richtig ausgebildeten elastischen Fasern.

Andere Gefäße (z. B. in Fall 51, S.-Nr. 100/27 1½jähriges Mädchen) zeigen die Imprägnation noch unregelmäßig. Stellenweise charakteristisch leuchtend rote Färbung mit Safranalin, stellenweise ist die Tönung mattrot. Immer erfolgt aber das erste Auftreten von elastischen Fasern dicht am Endothelrohr.

Gleichzeitig läßt sich beobachten, daß in den Bündeln der Bindegewebsschwarte elastische Fasern entstehen. In der Umgebung zeigt

das Gewebe dann ebenfalls eine leichte Anfärbung mit Safranelin. Es nimmt „elastoiden“ Charakter an. Aber nie konnte bei Vergleichsschnitten hier eine für „*Mucoid*“ charakteristische *Metachromasie* festgestellt werden.

Häufig zeigt auch das adventitielle Bindegewebe eine „elastoide“ Umwandlung. Durch Safranelin werden alle kollagenen Fasern blaßrot gefärbt, manche aber heben sich durch dunkle Tönung deutlich hervor, unterscheiden sich aber noch von richtig imprägnierten elastischen Fasern.

An manchen Stellen sind außerdem noch nicht zusammenhängende, oft nur einseitig angeordnete feinste Fäserchen gebildet, die sich mit Safranelin leuchtend rot darstellen und als echte elastische Fasern aufzufassen sind. Diese können an Mächtigkeit zunehmen und in mehreren Schichten auftreten. (Fall 69, S.-Nr. 439/27, 51jähriger Mann, seit 17 Jahren bestehende Lungentuberkulose.)

Gleichzeitig mit der Entwicklung einer *Elastica interna* geht die Bildung von *glatter Muskulatur* einher. In der Arterienwand legt sich diese in charakteristischer Weise kreisförmig an. Dabei lassen sich bei größeren Arterien auch längsverlaufende Bündel darstellen.

*Hueck* schreibt in seiner Abhandlung über „das Mesenchym“ wörtlich: „Das Stadium der Entwicklung der Gefäß- oder Darmmuskulatur (siehe auch *McGill*) zeigt, daß die glatten Muskeln an Ort und Stelle entstehen, also nicht von außen her „einwandern“, geschweige denn, daß das Bindegewebe zwischen sie von außen her einwächst.“

Auch wir sind beim Studium der Gefäßmuskulatur zur Überzeugung gekommen, daß sich die glatten Muskeln aus dem im II. Kapitel näher geschilderten Fibrocytennetz des einfachen Capillarrohres differenzieren.

Die Annahme, daß sich aus Fibrocyten glatte Muskeln bilden können, ist schon recht alt. Sie ist oft aufs schärfste abgelehnt worden (*Zenker*), um aber immer wieder aufzutauchen. So hat *J. Arnold* 1867 einen Fall mitgeteilt, bei welchem er die Bildung von glatter Muskulatur aus Bindegewebszellen in einer pleuritischen Schwarte beschreibt, er sagt wörtlich: „Die Neubildung von glatten Muskelfasern wird vermittelt durch rundliche Zellen, welche durch allmähliche Metamorphose die Umgestaltung zu contractilen Faserzellen erfahren. Die Schicht der Bildungszellen liegt am meisten nach innen; an sie reiht sich nach außen die Lage junger, dann die ausgewachsener Muskelfasern an. Zwischen den Bildungszellen, den jungen und vollkommen ausgebildeten Fasern existieren zahlreiche Übergangsformen.“

*Kölliker* hat als erster die Bildung von glatten Muskelfasern im Uterus während der Schwangerschaft auf „Bildungszellen des Bindegewebes“ zurückgeführt.

1912/13 haben *Renaut* und *Dubreuil* die glatten Muskelfasern der Arterien auf Bindegewebszellen zurückgeführt.



In neuester Zeit hat *Benninghoff* für die Entstehung der glatten Muskelzellen im Endocard des Menschen eine Formenreihe aufgestellt, die von der Bindegewebszelle aus über eine Reihe von genau charakterisierten Übergangsformen bis zur glatten Muskelzelle führt. Er hat auch schematisch dargestellt, wie sich die erst im lockeren Netzverband gelagerten Gebilde zur dicht gepackten Muskulatur mit Spindelzellen unter Schließung der Maschen des Syncytiums umformen. Auf die Einzelheiten dieser Arbeit sind wir schon im II. Kapitel eingegangen.

*Borst* und *Enderlen* zeigten bei Versuchen über Gefäßnähte, daß in der neugebildeten Intima glatte Muskelzellen auftreten. Sie nehmen an, daß diese aus Teilen des gleichzeitig auftretenden Intimapolsters hervorgehen, d. h. in letzter Linie von Endothelzellen, die zum Teil zu glatten Muskelzellen differenziert werden. Auch hier wird also ohne weiteres diesen Endothelien „mesenchymaler“ multipotenter Charakter gegeben.

Im folgenden soll nun an Hand von Zeichnungen, die wir mit dem *Zeiss*schen Zeichenapparat angefertigt haben, gezeigt werden, wie sich durch schrittweise vor sich gehende Umformung aus dem Fibrocytennetz die kompakte Muskelschicht bildet. Als Unterlage für diese Untersuchung dienten uns fast ausschließlich Häutchenpräparate von ganz dünnen interlobulären Bindegewebsmembranen. Diese wurden nach der *von Möllendorff*schen Eisenlackmethode gefärbt.

Es ist zunächst festzustellen, daß der Vorgang der Muskelbildung ohne mitotische Teilung der Kerne vor sich geht. Schon mit schwacher Vergrößerung läßt sich an den Gefäßen aus der Richtung der Kerne mit einiger Sicherheit der Grad der Muskularisierung erkennen.

Wir haben gesehen, daß in den ersten Stadien die Kerne des Fibrocytennetzes meist in der Längsachse des Gefäßes liegen (Abb. 15). Die Protoplasmaausläufer hingegen bevorzugen den queren Verlauf. Nach und nach legen sich aber die Kerne zunächst schräg, um immer mehr — bei der ausgebildeten zirkulären Muskelschicht am ausgesprochensten — in die Querrichtung zu kommen. Das Protoplasma geht dabei gleichfalls deutliche Veränderungen ein.

Abb. 18 zeigt im ganzen noch ähnliche Verhältnisse wie Abb. 15 (Kap. II, S. 628). Die Kerne des Netzes liegen fast alle noch in der Längsrichtung. Das Protoplasma hingegen hat die wabige Struktur mit seinen Vakuolen verloren und setzt sich an den Rändern der Ausläufer viel schärfer ab als dasjenige der Zellen in Abb. 15. Freilich sind Anklänge an die Struktur von Muskelzellen in keiner Weise vorhanden, weder Fibrillen noch Sarkoplasma sind ausgebildet. Ich möchte diese Gebilde für „Übergangszellen“ im Sinne *Benninghoff*s halten.

Die unter dem Netz von Übergangszellen gelegenen Kerne des Endothelrohres sind schwarz umrissen und feingetüpfelt (etwas schematisch) dargestellt.

In Abb. 19 haben wir eine Gruppe von Zellen dargestellt, welche schon quer zur Gefäßachse liegen. Der Rand und der Verlauf des Gefäßes sind durch Linie und Pfeil markiert. Die beiden äußeren Zellen sind richtige Faserzellen, deren

Ausläufer sich an einzelnen Stellen auflösen. Andere verschmelzen syncytium-artig mit benachbarten. Zwischen den genannten Zellen liegt, durch eine Proto-plasmabrücke mit der einen Zelle verbunden, ein rundliches, aus 2 Kernen bestehendes Gebilde, welches keine weiteren Ausläufer erkennen läßt. Wir möchten

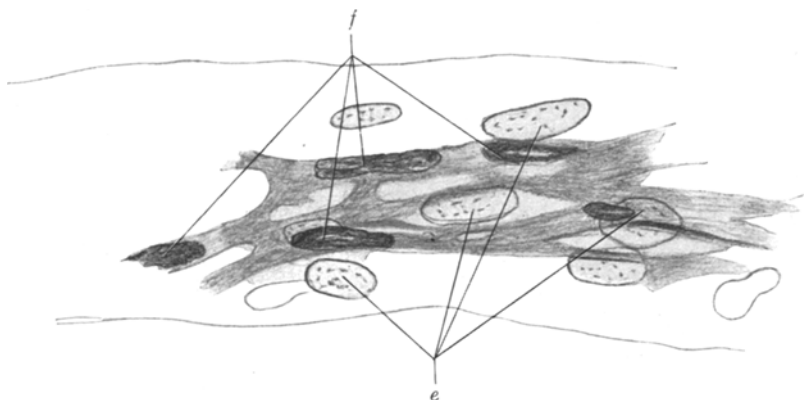


Abb. 18. Netz von Übergangszellen in der Kapillaraccessoria. S. N. 70/28. Häutchenpräparat nach v. Möllendorff. Ok. 3. Ölimm.  $\frac{1}{12}$ . Zeichenapparat. *e* = Endothelien; *f* = Kerne von Fibrocyten bzw. Übergangszellen.

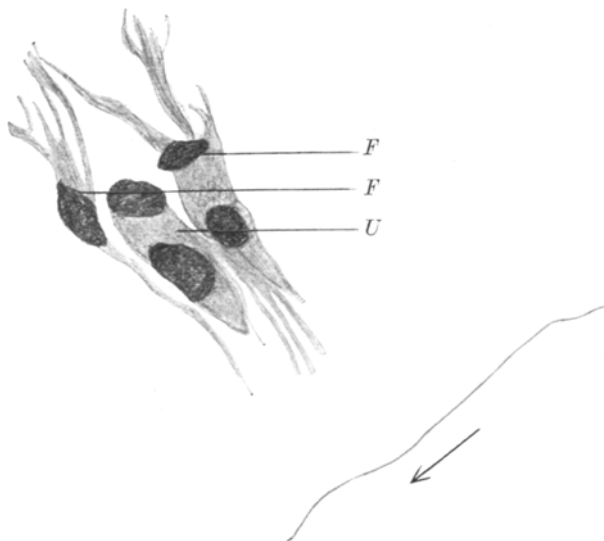


Abb. 19. Gruppe von Faserzellen und Übergangszellen in der Accessoria. S. N. 70/28. Häutchenpräparat nach v. Möllendorff. Ok. 3. Ölimm.  $\frac{1}{12}$ . Zeichenapparat. *F* = Faserzellen; *U* = Übergangszelle.

dieses wieder zu den Übergangszellen rechnen. Für die muskuläre Natur der rechtsgelagerten Zelle spricht auch die schollige Beschaffenheit des Protoplasmas um den Kern; es handelt sich in diesem Teil der Zelle um eine weitere Umwandlung des Protoplasmas zu Sarkoplasma. Über die Verbindungen dieser Zellen mit

benachbarten Zellen konnten wir uns im Präparat kein Bild machen. Sie wurden nur soweit in der Zeichnung dargestellt, als sie vollkommen klar gefärbt und von den übrigen (hier nicht skizzierten) Zellen scharf unterscheidbar waren.

Abb. 20 zeigt wieder 3 Gebilde, die fast quer zur (durch Pfeil markierten)

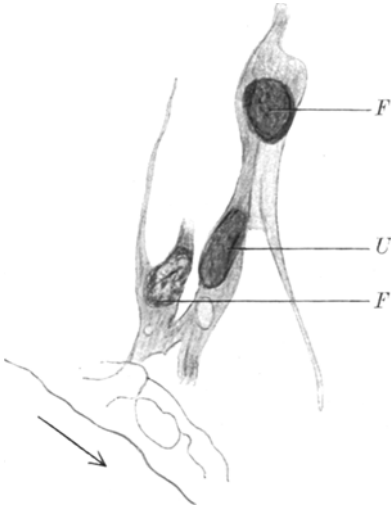


Abb. 20. Gruppe von Faserzellen und Übergangszellen in der Accessoria. S. N. 70/28. Häutchenpräparat nach v. Möllendorff. Ok. 3. Ölimm.  $\frac{1}{12}$ . Zeichenapparat. *F* = Faserzelle; *U* = Übergangszelle.

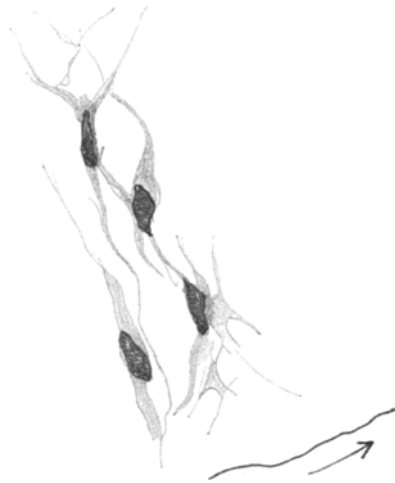


Abb. 21. Locker angeordnetes Faserzellnetz der Accessoria. S. N. 70/28. Häutchenpräparat nach v. Möllendorff. Ok. 3. Ölimm.  $\frac{1}{12}$ . Zeichenapparat.

Gefäßachse verlaufen. Sie stellen sich zwischen die Übergangs- und Faserzellen. Die beiden äußeren Zellen sind bereits mit einfachen Fasern versehen, doch konnte noch kein Sarkoplasma um den Kern nachgewiesen werden. Zwischen beiden ist ein Gebilde gelagert, welches wieder die Charaktere der Übergangszelle trägt. In der Nähe des Kerns eine größere Vakuole. Wie sich die Fasern mit der Gefäßwand verbinden, oder obsie mit benachbarten Ausläufern zusammenfließen, konnte nicht festgestellt werden. Die Fasern werden so fein, daß sie nicht mehr gegen darunterliegende Endothelkerne abzugrenzen sind.

Abb. 21 stellt eine Gruppe von Faserzellen dar, die zu einem lockeren „Faserzellnetz“ im Sinne Benninghoffs miteinander verbunden sind. Die einzelnen

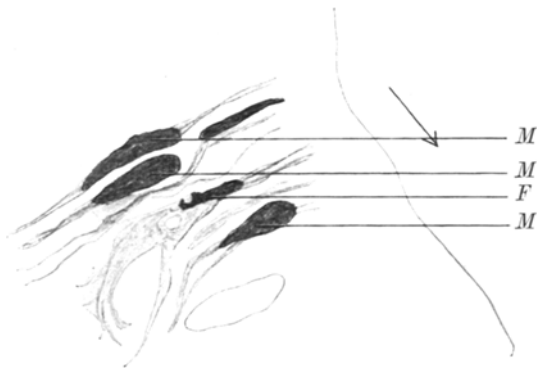


Abb. 22. Spindlige Muskelzellen und Faserzellen der Accessoria. S. N. 70/28. Häutchenpräparat nach v. Möllendorff. Ok. 3. Ölimm.  $\frac{1}{12}$ . Zeichenapparat. *M* = spindlige Muskelzelle; *F* = Faserzelle.

Gebilde liegen noch weit auseinander, zeigen aber ganz deutliche Fibrillen und sind wesentlich schlanker als die bisher abgebildeten; sie nähern sich der Spindel-form in der geschlossenen Gefäßwandmuskulatur.

Abb. 22 gibt einen Ausschnitt aus einer Stelle, in welcher der Zusammenschluß der Faserzellen zu „dicht gepackter“ Muskulatur vollzogen ist. Die beiden obersten Gebilde stellen reine Spindelzellen dar, zwischen denen wir eine direkte Verbindung nicht nachweisen konnten. In der Mitte liegt noch eine breitere Faserzelle, um deren Kern die Sarkoplasmastruktur zu sehen ist; sie verzweigt sich in bogenförmige Faserbündel. Der ganze Zellkomplex ist quer zur Gefäßachse gestellt.

Abb. 23 endlich gibt den Zusammenschluß von spindligen Zellen zu einer Muscularis in noch deutlicherer Weise wieder. Einzelne Gebilde sind ganz schlank und spindlig mit feinen Fasern, andere zeigen breiteres Protoplasma, der ganze Komplex verläuft senkrecht zur Gefäßachse.

Bei den untersuchten dünnen Häutchen ist die Differenzierung nirgends weiter fortgeschritten und die vollendete Muscularis muß da-



Abb. 23. Spindlige, zu einer Muscularis angeordnete Muskelzellen der Accessoria. S. N. 70/28. Häutchenpräparat nach v. Möllendorff. Ölimm.  $\frac{1}{12}$ . Ok. 3. Zeichenapparat.

her an Schnittpräparaten mit größeren Arterien untersucht werden. Dazu eignen sich am besten Flachschnitte durch die Gefäßwand, wie sie in vielen Präparaten leicht zufällig aufzufinden sind. Diese stellen dann charakteristische Bündel von Muskelzellen dar, die untereinander in verschiedener Weise durch Verzweigungen in Verbindung treten. Benninghoff hat in seiner Arbeit diese Brücken in ihrer Mannigfaltigkeit zur Genüge dargestellt.

Die Vermehrung der muskulösen Gebilde ist schwer zu beurteilen, Mitosen konnte ich keine finden. Wohl waren die Kerne oft ungleich groß, einzelne pyknotisch, aber richtige Teilungsvorgänge fehlen. Überhaupt scheint es wahrscheinlicher, daß die Vermehrung der Muskelzellen größtenteils auf schrittweise verlaufende Differenzierung multipotenter Fibrocyten des mesenchymalen Netzes zurückzuführen ist als auf die Teilung resp. Abspaltung von fertigen Teilen.

Die Frage, ob elastisches Gewebe und Muskulatur in bestimmter Gesetzmäßigkeit und voneinander abhängig neugebildet werden, kann nicht befriedigend beantwortet werden. Der Grund liegt darin, daß sich diese beiden Wandbestandteile nicht am selben Material gleich gut beurteilen lassen. Die Formenreihe der glatten Muskulatur kann kaum an Schnittpräparaten studiert werden, andererseits war es nicht möglich, an den Häutchenpräparaten, welche zum Studium der Muskelentwicklung dienten, elastische Fasern darzustellen. Wir waren deshalb ge-

nötigt, lediglich aus dem Vergleich verschiedener Präparate und Methoden uns ein Urteil zu bilden.

Wir machten allerdings manchmal die Beobachtung, daß an jungen Gefäßen die Bildung der *Elastica interna* schon fast vollendet ist, wenn außen erst eine einfache Lage von kreisförmig verlaufenden Zellen zu erkennen war. Diese gaben wohl die färberischen Reaktionen von glatten Muskelzellen, waren aber noch nicht zu einer dichten Muskelschicht



Abb. 24. Typus einer neugebildeten Vene in einer Pleuraschwarte. S. N. 467/27. Färbung nach v. Möllendorff. Comp. Ok. 4. Apochromat Zeiss 16 mm. Lifa-Filter 375. Expos. 50 Sekunden.

vereinigt. Dagegen fehlte bei gut ausgebildeter, mehrfacher Muskellage eine *Elastica interna* nie. Wir möchten daher annehmen, daß bei einem bestimmten, durch die Blutströmung erzeugten Reiz, der überhaupt stark genug ist, um eine Wanddifferenzierung herbeizuführen, die elastischen Fasern vor den Muskelfasern zur Entwicklung kommen.

Wir haben bis jetzt absichtlich noch nicht von *Venen* gesprochen. Die vorliegenden Untersuchungen beziehen sich auch in der Haupt-

sache auf die Arterienentwicklung. Dies hat seinen ganz bestimmten Grund. Wir konnten nämlich in den zahlreichen Schwarten verhältnismäßig selten ausgereifte Venen finden. Bei schon ziemlich zahlreichem Vorhandensein von deutlichen Arterien, scheint die venöse Abflußbahn auf niedriger Stufe stehenzubleiben. Man sieht häufig sinusartige — venöse — Bahnen, die nur von einem Endothelrohr ausgekleidet sind und außen von kollagenen Fasern umgeben werden, ohne daß die Wand durch elastisch-muskulöse Teile weiter gefestigt wäre.

Manchmal sind die dem Endothelrohr aufliegenden Bindegewebszellen reicher und in einigen Fällen konnte außen auch die Entwicklung von elastischen Fasern beobachtet werden, aber nicht als *Elastica interna*, sondern als Verstärkung des adventitiellen Rindgewebes.

In besonders günstigen Fällen sind auch Muskellagen zur Entwicklung gekommen, diese verlaufen aber meist längs zum Gefäß, jedenfalls kommt es nicht zur Ausbildung kompakter Ringmuskellagen. Das mehr oder weniger derbe Bindegewebe der Venenumgebung in den Schwarten scheint bis zu einem weitgehenden Grade imstande zu sein, die Belastungen der venösen Abflußbahnen tragen zu können. Wo es aber in den selteneren Fällen zur Differenzierung einer Venenwand kommt, ist diese denselben Gesetzmäßigkeiten unterworfen wie die Wand der Arterien.

## II. Teil. Schrifttumbesprechung.

Die hier zu behandelnden Arbeiten lassen sich in 2 Hauptgruppen teilen. Zunächst sollen diejenigen besprochen werden, welche sich mit den „mesenchymalen Reaktionen“ befassen d. h. mit der Differenzierung der fibrillären und muskulären Strukturen aus dem Fibrocytennetz. In zweiter Linie ist dann die funktionelle Seite des Problems der Gefäßentwicklung zu berücksichtigen.

Das Verständnis für die Entstehungsweise kollagener und elastischer Fasern ist aufs engste verknüpft mit den Vorstellungen über die Vorgänge am Mesenchym.

Die alte Theorie von *Virchow*, *Hertwig*, *Waldeyer* und anderen über die mesenchymalen Strukturen unter normalen und pathologischen Bedingungen läßt sich kurz als „Theorie der mesenchymalen Zellen und ihrer unlebendigen Kittsubstanzen“ bezeichnen (*Ranke*). Sie ist wohl von allen Embryologen fallen gelassen. An ihre Stelle ist die moderne Anschauung vom „lebenden mesenchymalen Netz“ getreten, wie sie von *Hansen*, *Studnická*, *Heidenhain*, *Scilly* begründet und durch *Ranke* und *Hueck* weiter ausgebaut wurde.

*Ranke* faßt die Grundlagen dieser Lehre in 2 Formeln zusammen:

„1. Die Keimblätter sind nicht scharf voneinander abgetrennt, sondern durch Zellbrücken verbunden.

2. Zwischen den 2 Keimblättern findet sich keine ergossene ‚strukturlose Gallerte‘, in welche freie ‚Mesenchymzellen‘ auswandern, sondern zwischen den Teilen der Keimblätter ist ein kernloses Zellbrückennetz gespannt, das sekundär

durch kernhaltige Elemente der Keimblätter, die auf den Wegen der Netzbalkchen eingleiten, mit Kernen besetzt und so zum ‚Mesenchymnetze‘ wird.“

Dieses Netz wird von *Studnicka* *primäres Mesostroma* genannt, auch heißt es „*Scily*sches Netz“ oder „epitheliales Bindegewebe“ nach *Held*.

*Hueck* stellt sich ebenfalls auf den Boden der neuen Anschauungen und faßt diese nach folgenden Gesichtspunkten zusammen:

1. Das Zellgewebe der Keimblätter ist anfangs ein Zellnetz und noch kein Epithel.

2. Die Keimblätter werden miteinander durch Plasmodesmen verbunden (nicht durch eine amorphe Masse). In dieses Grundsubstanzgewebe gleiten von den Keimblättern sich ablösende Keime.

3. Die alte *Waldeyersche* Nomenklatur wird beibehalten, Ausdrücke wie Ektoplasma, Mesoplasma usw. vermieden. Folgendes Schema zur Namengebung sei zur Orientierung auch hier nochmals wiedergegeben.

#### *Grundsubstanzgewebe.*

##### 1. Grundsubstanzzellen

fixe  
granulierte  
bewegliche.

##### 2. Intercellularsubstanz

strukturlose Grundsubstanz (Kittsubstanz)  
Grundfibrillen.

##### 3. Intercellularfasern.

Welches sind nun die Leistungen dieses Zellnetzes?

*Ranke* unterscheidet grundsätzlich 2 mesenchymale Vorgänge:

1. solche *aus* dem Netz, welche sich in der Weise abspielen, daß sich kernhaltige Plasmateile aus dem Netzverband lösen und zu „freien Zellen“ werden (Blutbildung, histiogene Wanderzellen, Reizungsformen des Pericytennetzes = Adventitiazellen).

2. Vorgänge *im* Netz.

Bei solchen sind verschiedene Einzelvorgänge zu trennen.

Gemeinsam für das ganze Mesenchymalnetz ist eine *morphologische Differenzierungsfähigkeit*, z. B. Fibrillen zu bilden, die sich mit Silber imprägnieren lassen und deshalb kurz „Silberfibrillen“ genannt werden (indifferente Fasergitter oder Netze nach *Hueck*). Sie stellen den ursprünglichen primitiven Charakter früher Embryonalperioden dar und behalten diesen als „Gitterfasern“ in gewissen Organen auch später bei (*Ranke*).

Eine 2. überaus wichtige Differenzierung, die besonders bei der Entwicklung der Muskelzellen in der Blutgefäßwand eine bedeutsame Rolle zu spielen scheint, ist die *Ekto-, Entoplasmadifferenzierung*. Darunter versteht *Ranke* folgendes: „Innerhalb des fibrillenreichen, kernhaltigen Mesenchymalnetzes kommt es zu einer Sonderung der die Kerne umgebenden plasmatischen Anteile gegenüber den von den Kernen entfernten Bestandteilen des Netzes.“

Bei der von *Hansen* und *Studnicka* besonders untersuchten Knorpelentstehung vollzieht sich die Sonderung fast vollständig. Das um den Kern gelagerte Protoplasma wird nun Entoplasma genannt, während das übrige Plasma des Netzes, welches auch mit den „Bausubstanzen“ durchtränkt ist, Ektoplasma („Grenzschicht von *Hueck*“) heißt. In der Blutgefäßwand entstehen bei dieser Ekto-Entoplasmadifferenzierung im Entoplasma „besondersartige, fibrilläre Produkte“, nämlich Myofibrillen (vgl. die primitiven Faserzellen *Benninghoffs*).

Unter der 3. oder *chemischen* Differenzierung versteht *Ranke* die neuartige chemische Eigenschaft des Mesenchymplasmas bzw. seiner Fibrillen, neue färbe-

rische Eigenschaften anzunehmen. Hierher gehört die Entstehung kollagener und elastischer Fasern. Mit Säurefuchsin wird die kollagene, mit Resorcin-Fuchsin die elastische Faser dargestellt.

Als 4. Art von Vorgängen im Mesenchymalnetz werden von *Ranke* noch *Desimpragnations- oder Resorptionsvorgänge* genannt. Diese spielen eine Rolle bei pathologischen und embryologischen Prozessen, wenn „Umformungen vorher gebildeter Strukturen“ stattfinden.

Durch Vergleich des mesenchymalen Gewebes in der Ebene gedacht mit einem Netz, räumlich gedacht mit einer Schwamm- oder Wabenstruktur, ferner durch Hinweis auf bekannte kolloidchemische Vorgänge (Oberflächenhäutchenbildung) wird die plastische Vorstellung all dieser Vorgänge gefördert. Besonders *Hueck* hat in dieser Richtung manches klargelegt. Er beschreibt von seinem „Mesenchymal-schwamm“ folgende Differenzierungsmöglichkeiten:

#### 1. Morphologische Differenzierungen.

Um das Verständnis für die Vorgänge zu erleichtern, bringt *Hueck* als Abb. 5 seiner Arbeit ein Schema zweier miteinander verbundener Mesenchymzellen, welche bereits ins Stadium der Oberflächenverdichtung eingetreten sind. Im Be-

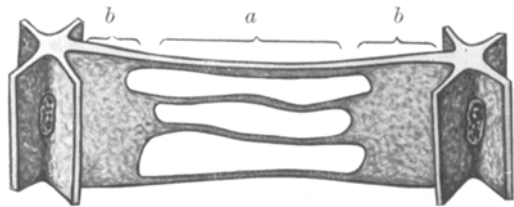


Abb. 25. Schema zweier Mesenchymzellen von Hueck, Abb. 5 seiner Arbeit über die Mesenchymfrage. *a* = faseriger oder fädchenförmiger Teil der Grenzschicht; *b* = häutchenartiger Teil derselben.

reich der Zellfortsätze nimmt die Grenzschicht einen „faserigen“, im Bereich des septal angeordneten plattenförmigen Zellkörpers einen haut- bzw. membranartigen Charakter an. Der faserige Teil bildet sich je nachdem zu faser- oder fibrillenartigen Gebilden, während sich aus der flächenhaften Grenzschicht Membranen, Netze, Gitter, Bündel oder Fasern bilden können.

#### 2. Chemische Differenzierungen.

Hier mahnt *Hueck* zu größter Vorsicht in klarer Erkenntnis, daß die verschiedenen Färbemethoden nicht dazu angetan sind, die chemische Natur der in Frage stehenden Gebilde zu erklären, daß vielmehr nur gesagt werden kann, „die morphologische Grundlage der Faser oder Membran habe sich mit Kollagen oder Elastin imprägniert oder sie verhalte sich gegen Farbstoffe wie Säurefuchsin oder Resorcinfuchsin noch indifferent“.

3. Das gesamte Mesenchymgewebe bildet sich im Verlauf der Entwicklung in mancherlei Weise um, und zwar so, daß die Maschenräume des Netzes sich mit differenzierten Substanzen anfüllen (adenoides Bindegewebe, Milzbalken usw.).

Aus dem eben Mitgeteilten ist die Entstehung von kollagenen und elastischen Gebilden aus der indifferenten, faserigen oder membranartigen Grundlage bzw. dem Mesenchymschwamm einigermaßen klargelegt.

Über die Umwandlung des Netzes in Muskulatur ist schon ausführlich berichtet worden.

Haben wir uns bis jetzt mit der Morphogenese der Bausteine der Gefäßwand befaßt, so müssen wir noch kurz die Frage nach den Antrieben zur Differenzierung streifen.

Es sind 2 Einflüsse, welche das Gefäßwachstum bestimmen.



1. Eine selbständige vererbte Anlage und
2. die funktionelle Anpassung.

*Roux, Thoma, Oppel, Jores, Aschoff* und *Mönckeberg* haben sich vor allem mit diesen Fragen befaßt.

*W. Roux* unterscheidet bei allen ursächlichen Ableitungen morphologischen Geschehens 3 Perioden:

1. Periode: Die Organe werden angelegt und ausgebildet auf Grund einer vererbten, selbständigen Anlage („im Keimplasma enthaltene, determinierende Faktoren“).

2. Periode: Sie ist gekennzeichnet durch ein doppeltes ursächliches Bestimmtein, einmal im Sinne der 1. Periode, dann aber bereits dadurch, daß „die Ausübung der Erhaltungsfunktion wachstumsanregend wirkt“.

3. Periode: Sie kann kurz als die Periode der funktionellen Entwicklung oder des funktionellen Reizlebens aufgefaßt werden.

Daß gerade auch Gefäße sich unter Umständen unabhängig von einer eigentlichen Funktion weitgehend differenzieren können, zeigen gewisse Gewächse nach Art von Teleangiektasien, die bis zu weitgehend „ausgereiften“ *Arteriomen* ausgebildet werden können.

Ich habe verschiedene derartige Geschwülste untersucht und dabei solche mit auffallend reifen Arterien gefunden. Allein das bis jetzt vorhandene Material ist noch nicht zahlreich genug, um schon in diesem Zusammenhang verwertet zu werden.

Abgesehen von Mißbildungen aber ist das Wachstum und die Differenzierung von Blutgefäßen, insbesondere die Ausbildung von typischen Arterien und Venen, abhängig von der Funktion der zugehörigen Organe und speziell von der Strömung des in ihnen fließenden Blutes.

Hierin bestimmte Gesetzmäßigkeiten gefunden zu haben, ist das Verdienst von *Roux, Thoma* und *Jores*.

*Roux* stellt 1895 im Anschluß an seine Untersuchungen „über die Bedeutung der Ablenkung des Arterienstammes bei der Astabgabe“ folgende Gesetze auf:

„1. Die Gefäßwandung wächst derart, daß ihre innere Oberfläche nicht oder möglichst wenig von den Flüssigkeitsstrahlen gestoßen wird, also der Fläche dieser Strahlen parallel läuft. Diese Reaktionsweise stellt in ihren Folgen vollkommene Nachgiebigkeit gegen die geringe Größe des Flüssigkeitsstoßes dar und hat zur Folge, daß das Lumen der Gefäße an jeder einzelnen Stelle diejenige Gestalt annimmt, die der Blutstrahl nach den unmittelbar vorher bestehenden, gegebenen Verhältnissen bei „freiem Ausfluß“ von selber annehmen würde.

2. Die normale Gefäßwand wächst, bei nicht zu rascher Steigerung des mittleren Blutdruckes, derart in die Dicke, daß sie durch die Blutspannung nicht über ein gewisses normales mittleres Maß passiv gedehnt wird. Diese vitale Reaktion erzeugt die Widerstandsfähigkeit der Gefäßwandung gegen die hohe Blutspannung.“

1911 formulierte *Thoma* seine bekannten histomechanischen Gesetze wie folgt:

Das 1. Gesetz befaßt sich mit dem Umfang der Gefäßlichtung. Diese ist abhängig von der Strömungsgeschwindigkeit des Blutes, und zwar so, daß beim Überschreiten eines „kritischen“ Wertes der quere Durchmesser des Gefäßes wächst. Dieses Wachstum wird dagegen negativ — der Gefäßumfang nimmt ab —, wenn die Geschwindigkeit des Blutstromes unter jenen kritischen Wert sinkt.

Das 2. histomechanische Gesetz bezieht sich auf das Längenwachstum der Gefäße. Dieses ist die Folge einer Erhöhung der longitudinalen, in der Richtung der Gefäßachse genommenen Materialspannung der Gefäßwand. Bedingt ist die Erhöhung der longitudinalen Materialspannung durch das Längenwachstum der Umgebung des Gefäßes. Außerdem entstehen wachstumsauslösende Längsspannungen in gekrümmten Gefäßen an den Verzweigungsstellen, und zwar durch Druckwirkungen des strömenden Blutes (Gefäße des Samenstrangs, des Uterus, der Ovarien). Mit Hilfe des 2. Gesetzes werden auch die pathologischen Verkrümmungen und Schlängelungen der Gefäßbahn bei Angiomalacie und Arteriosklerose erklärt.

Das 3. Gesetz behandelt die Gefäßwanddicke und besagt, daß das Dickenwachstum abhängig ist von der Wandspannung, welche ihrerseits bestimmt wird vom Blutdruck und vom Kaliber der Gefäßlichtung.

Ein 4. Gesetz endlich erklärt, die Neubildung von Capillaren sei abhängig von dem in den Capillaren herrschenden Blutdruck. Die Neubildung erfolgt an denjenigen Stellen, an welchen der Druckunterschied zwischen Capillarinhalt und Gewebsflüssigkeit einen bestimmten Schwellenwert, der in verschiedenen Capillarbezirken verschieden groß ist, überschreitet.

Wo der Gewebsdruck höher ist, muß demnach die Capillarneubildung verzögert sein.

Zusammenfassend läßt sich feststellen, daß nach den histomechanischen Gesetzen die Entwicklung und der Bestand des Blutgefäßsystems abhängig ist: einerseits vom Druck (3. Gesetz) und von der Geschwindigkeit des Blutes (1. Gesetz); andererseits von der Formgestaltung der Umgebung bzw. dem Gewebsdruck (4. Gesetz) und dem Wachstum der Umgebung der Gefäße (3. Gesetz).

In diesem Zusammenhang ist es notwendig, einige Ergebnisse der *Thomas*schen Arbeiten zu erwähnen.

Die Untersuchung der Gefäßverzweigungen erwies sich besonders geeignet, um als Stütze für die *Thomas*schen Vorstellungen zu dienen. Die gesetzmäßige Anordnung der Muskelsysteme und der elastischen Teile an den Verzweigungsstellen lassen sich erklären durch die Spannungsverhältnisse, welche zustande kommen beim Strömen des Blutes. So sind die sogenannten „Stammsschleifen“ und die „Zweigschleifen“ der Verzweigungen nichts anderes als die Reaktion der Wand auf die vom Blutstrom herrührenden Kräfte. Sie sind daher auch imstande alle Spannungen, welche das strömende Blut hervorruft, vollständig zu tragen.

In den von uns untersuchten Häutchenpräparaten haben wir speziell auch auf die Gefäßverzweigungen geachtet und mehrfach feststellen können, daß an den von *Thoma* bezeichneten Stellen der Gefäßwand die Gebilde der „Accessoria“ vermehrt sind. Daraus schlossen wir, daß auch in unseren entzündlichen Schwarten dieselben Gesetze für die Wanddifferenzierung der Gefäße maßgebend sind wie für die normale Entwicklung.

Ferner haben genaue Messungen *Thomas* gezeigt, „daß die Materialspannungen der elastischen und muskulösen Teile der Gefäßwand weit größer sind als die Materialspannungen des Bindegewebes“. Aus diesem Grunde entwickeln sie sich an denjenigen Stellen, an welchen die mechanischen Beanspruchungen die höchsten Werte erreichen. „Es sind dies die innersten, an die Gefäßlichtung grenzenden Gewebe, deren Materialspannungen bei jeder geringen Erweiterung der Gefäßlichtung sehr rasch ansteigen und eine beträchtliche Höhe erreichen. Hier nehmen die Gewebelemente, welche die Umgebung der Gefäßlichtung bilden, infolge der

hohen Materialspannungen die Eigenschaften elastischer und muskulöser Fasern an, welche den wichtigsten Bestandteil der Arterienwand bilden.“ Auch diese Feststellung konnten wir bei der Durchmusterung unserer Präparate bestätigen. (Siehe darüber im I. Teil dieses Kapitels.)

Weiterhin zeigt *Thoma* am Beispiel der Umwandlung des abdominellen Abschnittes der Nabelarterien, wie die Bildung elastischer-muskulöser Teile im Zusammenhang steht mit der Funktion der Gefäße und mit der Anpassung der Wand an die gegebenen Spannungsverhältnisse.

Bei der Zusammenziehung der Nabelarterien nach der Geburt wird in der darauffolgenden Zeit das Lumen durch neugebildetes Bindegewebe verlegt und auch die Muscularis nach und nach durch Bindegewebe ersetzt. Mit zunehmendem Wachstum der Umgebung, welche zum Teil durch Seitenäste der Nabelarterien ernährt wird, steigern sich die Materialspannungen durch den vermehrten Blutumlauf in der Weise, daß sich wiederum ein eigentliches arterielles Rohr bildet. Aus den Bindegewebszellen der früheren Intima werden glatte Muskelzellen, welche sich zu einer richtigen Media zusammenschließen, und unter dem Endothel entsteht eine glänzende, elastische Innenmembran. Die Einwände gegen *Thomas* Auffassungen sind von *Jores* in seinem Handbuchbeitrag (*Henke-Lubarsch*) im Jahre 1924 eingehend besprochen worden. Nach *Jores* ist es nicht angängig, ein einmaliges Geschehen wie den Wegfall des Placentarkreislaufes für lange sich hinziehende Wachstumsvorgänge verantwortlich zu machen. Immerhin gibt er zu, daß alle Theorien, welche sich mit der Anpassungsfähigkeit der Gefäßwand an Veränderungen der Strömung, der Blutmenge usw. befassen, „einen gewissen Wert“ haben.

Durch empirische Prüfung zeigt *Thoma*, daß die elastischen Membranen noch höhere Materialspannungen zu tragen vermögen als glattes Muskelgewebe.

In diesem Zusammenhang sind die Versuche von *Fischer* und *Schmieden* anzuführen. Diese Forscher haben bei Hunden Stücke der Vena jugularis in die Carotis eingepflanzt und nach einiger Zeit durch histologische Untersuchung die Wirkung des arteriellen Blutdruckes auf das Venenstück festgestellt. Sie konnten mit ihren Versuchen eindeutig zeigen, daß es in dem eingepflanzten Stück nicht zu Varicenbildung kommt, daß vielmehr die Vene trotz des arteriellen Blutdruckes *enger wird*: „Dies ist bedingt zunächst durch eine Hypertrophie der Media, und zwar nimmt die Muskulatur erheblich zu, aber auch das Bindegewebe der Media wird reichlicher. Die elastischen Fasern werden eher vermindert als vermehrt. Die Adventitia wird derb und straff und mit der übrigen Gefäßwand fester verbunden.“ Das eingepflanzte Venenstück wird sozusagen arterialisiert.

Ähnliche Beobachtungen können auch an Gefäßen gemacht werden, welche sich an der Bildung eines Seitenbahnenkreislaufes beteiligen und sich den Wirkungen des strömenden Blutes angepaßt haben.

### Zusammenfassung zu Kapitel III.

1. Die muskulös-elastischen Bestandteile der Gefäßwand entwickeln sich an Ort und Stelle aus dem Fibrocytennetz der Accessoria der neugebildeten Capillaren.
2. Die *Elastica interna* differenziert sich aus Fibrillen dieses mesenchymalen Netzes und schließt sich unmittelbar an das Endothelrohr an.

3. Für die Entwicklung der Muskulatur wird eine Formenreihe vom Fibrocyten bis zur spindeligen Muskelzelle aufgestellt, ähnlich wie dies *Benninghoff* für die Entstehung glatter Muskulatur im Endokard getan hat.

4. Die Differenzierung von Arterien und Venen ist weitgehend abhängig von der Struktur der Schwarte. Besteht diese aus lockerm Bindegewebe, so kann der Differenzierungsgrad ein hoher sein.

5. In vielen Fällen, besonders bei alten tuberkulösen Schwarten, nimmt das Bindegewebe keloiden Charakter an. Es sind dann die Gefäße ganz spärlich und rein capillär. Die Entstehung der Keloidose ist gebunden an das Auftreten eines gefäßarmen und fibrocytenreichen Granulationsgewebes.

6. Auch für die Gefäßbildung in entzündlichen Ausschwitzungen haben die für das normale Gefäßwachstum gefundenen histomechanischen und hämodynamischen Gesetze Gültigkeit.

#### IV. Kapitel. Die Sklerose der neugebildeten Gefäße in Pleuraschwarten.

Im vorangehenden Kapitel wurde gezeigt, unter welchen Bedingungen und in welcher Weise sich Capillaren zu Arterien bzw. Venen entwickeln können. Es steht fest, daß der Gefäßwandung eine hervorragende Anpassungsfähigkeit an die wechselnde Beanspruchung von seiten des strömenden Blutes innewohnt. Die Gefäße sind daher befähigt, sich in ihrer mittleren Dicke „an die mittlere Höhe der Blutspannung“ in dem Umfang der Wandung (also in der Weite ihrer Lichtung) an die mittlere durchströmende Blutmenge anzupassen (*Roux*).

Diese Anpassungsfähigkeit hat aber offenbar ihre Grenzen. Sie wird „insuffizient“ wenn der Wechsel in der Größe der hämodynamischen Kräfte zu rasch verläuft.

Schon unter gewissen physiologischen Bedingungen kommt es im Körper an bestimmten Stellen zu Sklerosen der Gefäße, welche als Folge einer „funktionellen Anpassung“ aufzufassen sind.

Hierher gehört die von *Sohma* zuerst untersuchte Menstruations- und Ovulationsklerose. Diese Art der Sklerose stellt nach *Sohmas* Ansicht einen Vernarbungsprozeß dar, welcher eintritt, wenn die Gefäße wegen zu starker Inanspruchnahme eine übermäßige und zu lange anhaltende Dehnung erfahren haben. Die Vernarbung erfolgt zuerst mit Hilfe von Bildung elastischer Fasern, hernach durch Neubildung von Bindegewebe. Der weitere Umbau geht dann so vor sich, daß die Gefäßwand aussieht, wie wenn „mehrere Gefäßrohre ineinandergeschaltet“ wären (*A. Schultz*). Die ursprüngliche Media erfährt nämlich eine Rückbildung, während sich in der wuchernden Intima neue Muskellamellen bilden.

In einer neueren Untersuchung beschäftigt sich *Wernbter* mit dem Umbau von Uteringefäßen bei erst- und mehrgebärenden Frauen. Den Anfang des Prozesses bildet eine Aufquellung der Media. Zum Ausgleich dieser Degeneration hypertrophiert die Intima und erzeugt dabei aus einer mucoiden Grundsubstanz (*Schultz, Björling, Ssolowjew*) elastisches Gewebe. „Das ursprüngliche elastische Gewebe

wird unter Schrumpfung auf einen kleinen Raum zusammengedrängt und verschmilzt mit dem in der schwindenden Media neu entstehenden, mit minderwertigem Elastin imprägnierten Bindegewebe zu einem wechselnd breiten „elastoiden“ homogenen Bande, an dessen Außenseite noch Muskulatur vorhanden sein kann“ (*Schultz*).

Auf die Beziehungen zwischen dieser mucoiden Substanz und der Bildung von elastischem Gewebe hat *Schultz* in neuerer Zeit eindrucklich hingewiesen.

Das Wachstum der Gefäße wird nach *Aschoff* in 3 Perioden geteilt. Die 1. wird die „aufsteigende“ genannt. Von einer 2. Periode, welche sich auf den Höhepunkt der Gefäßbildung bezieht und welche beim Menschen bis in die Mitte des 4. Jahrzehntes reicht, geht die Gefäßveränderung bald schneller, bald langsamer in die 3. oder „absteigende“ über. Für *Aschoff* ist die dabei einsetzende Bindegewebswucherung der Ausdruck „einer dauernden Verminderung der Spannung des elastischen Gewebes.“

Wenn wir im folgenden die sklerotischen Veränderungen an den Gefäßen unserer Pleuraschwarten zu schildern haben, so werden wir finden, daß diese vorwiegend hyperplastischen Charakter haben.

Seit der Definition von *Jores*, nach welcher die *Arteriosklerose* einen „komplexen Vorgang“ darstellt, ist man gewohnt zwischen Degenerationen und regenerativ-kompensatorischen Hyperplasien zu unterscheiden. In der Regel sind beide Vorzüge miteinander vereinigt. Dagegen haben *Mönckeberg* und *Hueck* besonders darauf hingewiesen, daß die beiden Komponenten auch für sich allein in reiner Form vorkommen können. Als Beispiel wird hierfür die von *Marchand* so bezeichnete „schwierige Slerose“ der Aorta bei Mesoarthritis luica angeführt, weil die regressiven-degenerativen Prozesse hier zu fehlen pflegen.

Wir glauben uns daher berechtigt, die hyperplastischen Veränderungen der Gefäße in den Pleuraschwarten „arteriosklerotisch“ nennen zu dürfen.

Von diesen hyperplastischen Veränderungen können alle Wand-schichten betroffen werden.

Zunächst bilden sich in der Intima unter gleichzeitiger Verdickung derselben neue elastische Grenzschichten. Das Verständnis hierfür ist nach den Ansichten von *Hueck* über Bau und Wachstum des Mesenchyms, wie wir dies im 3. Kapitel angeführt haben, ohne weiteres gegeben. Die neuen elastischen Lamellen gehen immer wieder von der protoplasmatischen Grundsubstanz des ursprünglichen Fibrocytennetzes aus.

In einem Fall von tuberkulöser Schwartenbildung bei einem 50jährigen Mann (vgl. Protokoll 83) ist diese Art der Intimahypertrophie gut zu erkennen. Ein kleines Gefäß zeigt zwei vollkommen getrennte elastische Schichten der Intima. In anderen Fällen konnten auch noch weitere Netze elastischer Fasern gefunden werden, immer aber war dann in der Intima eine gleichzeitige starke Vermehrung von kollagenen Fa-

sern zu sehen. Bisweilen besteht auch die verdickte Intima nur aus kollagenen Fasern.

Besonders hochgradig kann die Hyperplasie der *Media* sein. Schon *Phillipps* hat 1891 in seiner Dissertation darauf hingewiesen.

*Abb. 26* gibt ein besonders schönes Beispiel dieser Art. Das Gefäß liegt in einer alten tuberkulösen Schwarte eines 32jährigen Mannes (vgl. Protokoll Nr. 68). Der Vergleich verschiedener Färbungen zeigt, daß die Muskulatur der *Media* stark vermehrt ist. Auch die Intima mit mehreren elastischen Lamellen ist zu breit.

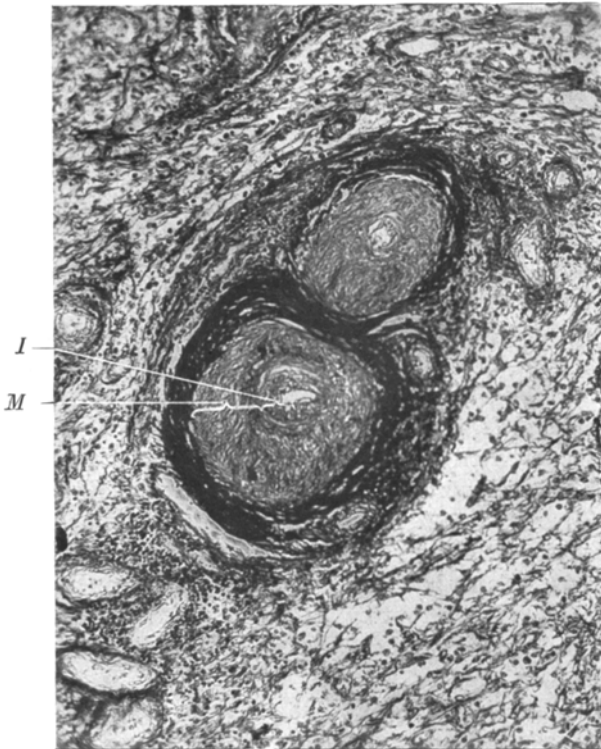


Abb. 26. Media-Hyperplasie von sklerotischen Arterien in einer Pleuraschwarte. S. N. 334/27. Massonfärbung. Comp. Ok. 4. Apochromat Zeiss 16 mm. Lila-Filter 375. Expos. 150 Sekunden. *M* = Media; *I* = Intima.

Die Lichtung ist dagegen im Verhältnis zum Gesamtumfang viel zu klein. Die Adventitia ist in ein derbfaseriges, kollagenes Bindegewebe umgewandelt. Die umgebende Schwarte setzt sich aus ziemlich lockeren Bindegewebsbündeln zusammen. In der Media ist das kollagene Bindegewebe spärlich.

Geringe Grade von Mediahypertrophie sind häufig aufzufinden. Manchmal sind die Schichten aber auch von kollagenen Bündeln durchmischt, und die Muskulatur fast ganz geschwunden.

Die *Adventitia* endlich ist häufig stark sklerotisch verändert. Schon früher wurde darauf hingewiesen, daß rein capilläre Gefäße von einem

breiten Bindegewebsmantel umgeben werden können. Aber auch wohl differenzierte Arterien zeigen als Abgrenzung gegen das Bindegewebe der Schwarte einen fest gepackten kollagenen Mantel. Auch in der Abbildung 32 ist die sklerotische Adventitia deutlich zu erkennen. Überhaupt ist es eine häufig zu beobachtende Erscheinung, daß alle Schichten der neugebildeten Gefäße mehr und mehr von kollagenen Fasern durchzogen werden, und daß oft die Grenze zwischen Intima und Media verschwindet. Elastische Fasern und Muskulatur gehen zugrunde und werden durch kollagenes Gewebe ersetzt.

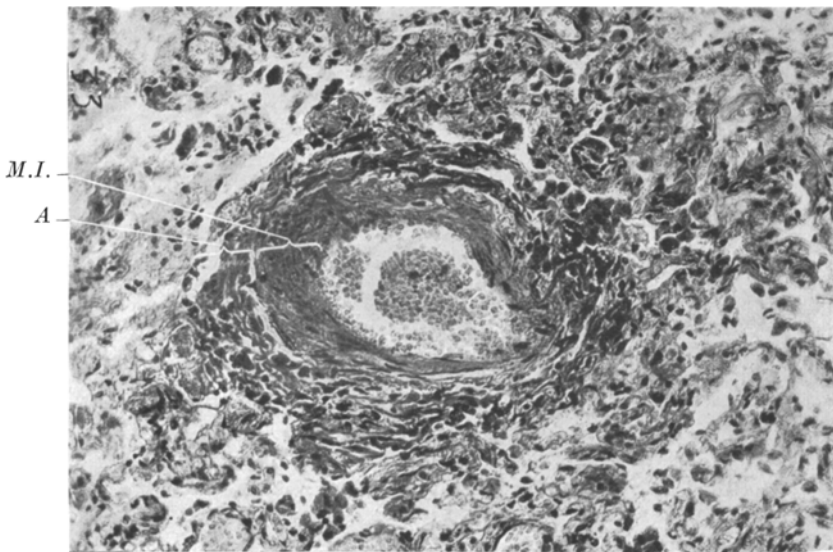


Abb. 27. Sklerose der Media und Intima einer kleinen Pleuraarterie unter einer Schwarte. S. N. 200/27. Masson-Färbung. Comp. Ok. 4. Apochromat Oehler 3 mm. Lifa-Filter 375. Expos. 90 Sekunden. A = Adventitia; M.I. = Media und Intima.

Abb. 27 zeigt den Querschnitt durch eine kleine Arterie im Lungengewebe dicht unter der Schwarte. Intima und Media sind nicht mehr voneinander zu trennen, beide sind kernarm und bestehen aus kollagenem Bindegewebe. Gegen die ebenfalls verdichtete Adventitia hebt sich die in Bindegewebe verwandelte Media deutlich ab.

Wir könnten leicht alle soeben beschriebenen sklerotischen Veränderungen durch Abbildungen belegen, glauben aber davon absehen zu sollen, weil die Fülle und Reichhaltigkeit der verschiedenen Formen doch nur der Ausdruck einer bestimmten Reaktion auf die Beanspruchung der Gefäßwand durch das strömende Blut darstellt, also eine Anpassung, eine Kompensation.

Wir dürfen deshalb einen Teil dieser hypertrophischen Vorzüge als Anpassungserscheinung auffassen, und zwar führen wir sie wie Thoma

auf die Stromverlangsamung zurück. (1. Histomechanisches Gesetz, vgl. Kapitel 3, 2. Teil.) Wir glauben nämlich, daß diese Gefäße zu Zeiten der bestehenden Entzündung in der Schwarte infolge der dort vorhandenen Blutüberfüllung viel größere Blutmengen zu bewältigen haben als in späteren Stadien, wo der entzündliche Vorgang zum Stillstand gekommen ist. Die früher größere Gefäßlichtung paßt sich durch Intimawucherung der verlangsamten Blutströmung an.

Ob sich in den Gefäßen nun mehr elastisch-muskulöses oder mehr kollagenes Bindegewebe bildet, hängt von der durch den Blutdruck

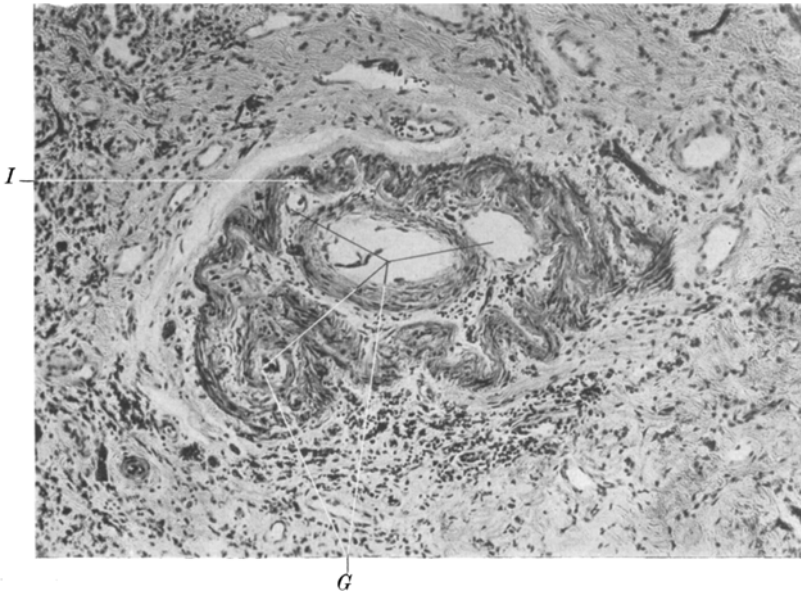


Abb. 28. Organisation eines thrombosierte Gefäßes in einer Lungennarbe bei Pleuraschwarte. S. N. 689/27. Färbung nach v. Möllendorff, Comp. Ok. 4. Apochromat Zeiss 16 mm. Lila-Filter 375. Expos. 45 Sekunden. I = Intima der ursprünglichen Arterie; G = neugebildete Gefäße.

rhythmisch erzeugten Materialspeicherung ab. Ist diese hoch, dann ist die Gefäßwand von vornherein reicher an elastisch-muskulösem Gewebe, ist sie aber gering, so wird einfaches kollagenes Bindegewebe entwickelt (*Thoma*).

Ferner möchten wir annehmen, daß die in den Schwarten gebildeten Gefäße aus einem Material aufgebaut sind, das gegen die Beanspruchung vonseiten des strömenden Blutes eine geringere Widerstandsfähigkeit hat als dasjenige der Körpergefäße. Nur so ist es erklärlich, daß alle Gefäße in älteren Schwarten sklerotisieren, vielleicht sind dafür aber auch chemisch-toxische Einflüsse verantwortlich zu machen.

Nach sinnfälligen *degenerativen* Zeichen haben wir in den sklerotischen Gefäßen der Schwarten vergebens gesucht, jedenfalls konnten



weder Nekrosen noch atheromatöse Herde noch Verkalkungen gefunden werden. Dagegen haben wir ganz vereinzelt in einigen auffallend homogenisierten Gefäßwänden eine leichte *Metachromasie der Grundsubstanz* feststellen können. Gleichzeitig war außerdem eine deutliche kollagene Imprägnation der Gefäßwand vorhanden. Es handelt sich hier zweifellos um die von *Schultz* sogenannte „*mucoide Degeneration*“, wobei allerdings bemerkt werden muß, daß es sich wohl eher um eine Neubildung von paraplastischer Grundsubstanz (Magma) als um eine *Degeneration* (krankhafte Veränderung) handelt.

Abschließend möchten wir anhangsweise noch die Abbildung einer größeren Arterie bringen welche in einer mit der aufsitzenden Pleuraschwarte zusammenhängenden Lungennarbe liegt.

*Abb. 28* zeigt die Rekanalisation einer größeren Arterie. Zu äußerst liegt die halskrausenartig zusammengelegte *Elastica* der alten Arterie; diese ist mit der atrophischen *Media* zu einem schmalen Bande vereinigt. Das Lumen wird ausgefüllt durch ein zartes, kernarmes Bindegewebe, in welchem mehrere größere und kleinere junge Gefäße zu erkennen sind. Diese zeigen zum Teil rein capillären Charakter. Eines hat aber schon eine deutliche kreisförmig angeordnete Zellschicht (*Muscularis*), hingegen ist eine *Elastica interna* noch nicht ausgebildet; sie läßt sich wenigstens färberisch noch nicht darstellen.

Wir bringen diese Beobachtung deshalb noch zur Sprache, (vgl. auch *Borchardt*), weil sie uns einen erneuten Beweis liefert dafür, daß sich aus einem Bindegewebsnetz, wie es in einem organisierten Thrombus zu finden ist, neue Gefäße mit glatten Muskelzellen bilden können. Es ist aber dieser Vorgang nur dann zu erklären, wenn diesen *Fibrocyten im Thrombus* der Charakter von *multipotenten Mesenchymzellen* zukommt, welche die Fähigkeit haben, unter gegebenen Bedingungen (funktionelle Anpassung) sich nach allen möglichen Richtungen zu differenzieren.

#### Zusammenfassung zu Kapitel IV.

1. Die neugebildeten Gefäße der Pleuraschwarten verfallen alle einer mehr oder weniger starken Sklerose.
2. Die Sklerose zeigt vorwiegend hyperplastischen Charakter und läßt degenerative Vorgänge wie Nekrosen, Verkalkung und fettige Degeneration vermissen. In seltenen Fällen kann die Grundsubstanz „mucoide“ Umwandlung zeigen.
3. Die sklerotischen Vorgänge sind als *Anpassungserscheinung an die veränderte funktionelle Beanspruchung* aufzufassen; sie lassen sich daher vergleichen mit solchen, wie sie bei der Eierstocks- und Menstruations-sklerose zu finden sind.
4. Es wird angenommen, daß das Baumaterial der neugebildeten Gefäße gegen funktionelle Überlastung geringere Widerstandsfähigkeit hat, als dasjenige der normalen Körpergefäße.

*Schluß.*

Mit der Beschreibung des Ausgangs der neugebildeten Gefäße der Pleuraschwarten in eine mehr oder weniger starke Sklerose ist unsere Aufgabe zu einem gewissen Abschluß gebracht worden. Wir möchten dem Leser eine Wiederholung der Zusammenfassung der Ergebnisse ersparen, diese sind am Ende jedes Kapitels zusammengestellt worden. Wir möchten nur noch einmal kurz auf das Hauptergebnis des 2. Kapitels hinweisen, um unseren Standpunkt eindeutig festzulegen.

Die Capillaraccessoria setzt sich aus *Fibrocyten* zusammen, welche netzartig das Endothelrohr umgreifen. Diese Fibrocyten stammen aus dem Bindegewebe des ausgewachsenen Organismus, sind aber an sich indifferent, oder besser gesagt *multipotent*, d. h. sie können sich, wenn sie einmal dem Endothelrohr angepaßt sind, bei gegebenen Beanspruchungen in bestimmter Richtung differenzieren. Diese Fibrocyten sind somit den Mesenchymzellen im fötalen Organismus gleichzustellen. Wir haben aber absichtlich den Ausdruck „*Mesenchymzelle*“ zu vermeiden gesucht, weil wir ihn für die Zellen des embryonalen Mesoderms aufgespart wissen möchten.

Der Ausdruck „*Fibrocyt*“ ist uns zu einem neuen Begriff geworden, und wir abstrahieren bewußt von der im Wort gelegenen einseitigen Komponente „*Fibrum*“. Dieser Begriff birgt vielmehr jene komplexen Entwicklungsfähigkeiten in sich, die wir der embryonalen Mesenchymzelle zuschreiben. Wir halten aber an der Bezeichnung „*Fibrocyt*“ fest, weil wir gesehen haben, daß diese Gebilde dem *Bindegewebe* und Abkömmlingen desselben (Endothelien, Mesothelien) bzw. dem Gefäßbindegewebe des erwachsenen Organismus entstammen.

Wir hoffen durch unsere Arbeit die Frage der postfötalen Gefäßneubildung gefördert zu haben. Wir sind uns dabei bewußt, daß noch manche Lücken auszufüllen sind. Es fehlt z. B. noch die Antwort auf die Frage nach der Funktion gewisser Teile. Ich denke da besonders an die Pericyten der Capillaren. Wichtig wären hier histologische Studien über die *Innervierung* der Capillaren. Es liegen auch diesbezügliche Arbeiten vor (*Stöhr jun., Krogh*), doch sind im allgemeinen die Ansichten noch recht widersprechend. Auch in den Gefäßen von Pleuraschwarten sollte man a priori die Neubildung von Nervenplexen erwarten; wo glatte Muskulatur ist, will sie auch innerviert sein. Es ist uns der Nachweis von Gefäßnerven bis jetzt nicht gelungen, doch wollen wir an neuem Material und mit geeigneten Methoden die Frage in Angriff nehmen.

Endlich glauben wir bei Bearbeitung von Gefäßmißbildungen, speziell bei der Untersuchung von Geschwülsten (Teleangiektasien, Arteriomen usw.) bis zu einem gewissen Grade entscheiden zu können, wie weitgehend Gefäße aus sich selber heraus differenziert werden können,

unabhängig von der Beanspruchung ihrer Umgebung bzw. von hämodynamischen und histomechanischen Gesetzen.

Daß andere Gebiete der pathologischen Anatomie, — wir denken besonders an die Lehre von der Entzündung — aufs engste mit dem Studium der Gefäßentwicklung und besonders mit der Frage nach der Herkunft und der Funktion der Adventitiazellen verknüpft sind, brauchen wir nicht hervorzuheben, es geht dies aus unseren Ausführungen ohne weiteres hervor.

### Literaturverzeichnis.

- Arnold, J.*, Über die Neubildung von glatten Muskelfasern in pleuritischen Schwarten. *Virchows Arch.* **39**, 270 (1867). — *Arnold, J.*, Experimentelle Untersuchungen über die Entwicklung der Blutcapillaren. *Virchows Arch.* **53**, 70 (1871). — *Aschoff, A.*, Über Entwicklungs-, Wachstums- und Altersvorgänge an den Gefäßen vom elastischen und muskulösen Typus. Vortrag. Jena 1909. — *Aschoff, L.*, Vorträge über Pathologie. Jena: G. Fischer 1925. — *Aurorow und Timofejewski*, Die Kultivierungsversuche von leukämischem Blute. *Virchows Arch.* **216**, 184 (1914). — *Benninghoff, A.*, Über die Formenreihe der glatten Muskulatur. *Z. Zellforsch.* **4**, H. 1 (1926). — *Benninghoff, A.*, Über Beziehungen zwischen glatter Muskulatur und elastischen Fasern in der Aortenwand. *Münch. med. Wschr.* **1927**, Nr 11, 474 u. *Med. Gesellsch. Kiel*, 27. I. 1927. — *Bensley, R. R. und Vimtrup, B.*, On the Nature of the Rouget cells of capillaries. *Anatomical Record* **39**, 37—55 (1928). — *Bettmann*, Capillarmikroskopische Befunde bei histologisch-nachweisbaren Gefäßveränderungen der Haut. *Beitr. path. Anat.* **77**, H. 2/3, 277 (1927). — *Billroth, Th.*, Untersuchungen über die Entwicklung der Blutgefäße. Berlin 1856. — *Björling*, Über mucoides Gewebe. *Virchows Arch.* **205** (1911). — *Borchardt, H.*, Endarterielle Gefäßneubildung. *Virchows Arch.* **259**, 373 (1926). — *Borst und Enderlen*, Über Transplantation von Gefäßen und von ganzen Organen. *Dtsch. Z. Chir.* **99**, 54—163 (1909). — *Borst, M.*, Chronische Entzündung und pathologische Organisation. *Erg. Path.* **4**, 461 (1897). — *Borst, M.*, Das Verhalten der Endothelien bei der akuten und chronischen Entzündung. *Verh. physik.-med. Ges. Würzburg* **31**, Nr 1 (1897). — *Clark, E. L. und E. R.*, On the early pulsations of the posterior lymph hearts in chick embryos: Their relation to the body movements. *J. of exper. Zool.* **17**, Nr 3, 373 (1914). — *McClure, Ch. F. W.*, The endothelial problem. *Anat. Rec.* **22**, 219 (1921). — *Corning, H. K.*, Die Frage der Neubildung von Zellen im erwachsenen Organismus. *Schweiz. med. Wschr.* **1921**, Nr 9. — *Dominici* (zit. nach *Herzog*), *Arch. internat. Méd. expér.* **14** (1902). — *Eberth, C. J.*, Zur Histologie der Blutgefäße. *Virchows Arch.* **43** (1868). — *Engelmann*, Gesammelte Abhandlung über Entwicklungsmechanik der Organismen. Leipzig 1895. — *Fischer, B.*, und *Schmieden*, Experimentelle Untersuchungen über die funktionelle Anpassung der Gefäßwand. Histologie transplanterter Gefäße. *Frankf. Z. Path.* **3**, H. 1, 1—25 (1909). — *François, P.*, Recherches sur le développement des vaisseaux et du sang dans le grand épiploon du lapin. *Arch. de Biol.* **13** (1895). — *Fuchs, R. F.*, Zur Physiologie und Wachstumsmechanik des Blutgefäßsystems. *Med. Habilitationsschrift* Erlangen. Jena 1902. — *Arch. f. Physiol.* **1900**, 102. — *McGill*, The histogenesis of smooth muscle. *Internat. Mschr. Anat.* **24** (1907). — *Heimberger, H.*, Experimentelle Capillaruntersuchungen beim Menschen. *Klin. Wschr.* **1925**, H. 27, 1301. — *Heimberger, H.*, Experimentelle Untersuchungen über den Mikrocapillarpuls beim Normalen. *Klin. Wschr.* **1925**, H. 47, 2235. — *Heimberger, H.*, Contractile Funk-

tion und anatomischer Bau der menschlichen Capillaren. Z. Zellforschg **4**, 713 (1927). — *Herzog, G.*, Experimentelle Untersuchungen über die Einheilung von Fremdkörpern. Beitr. path. Anat. **61**, 325, 378 (1916). — *Herzog, G.*, Zur Frage der Granulocytenbildung bei der Entzündung. Zbl. Path. **31**, 481 (1920/21). — *Herzog, G.*, Über die Bedeutung der Gefäßwandzellen in der Pathologie. Klin. Wschr. **1923**, Nr 15/16. — *Herzog, G.*, Experimentelle Zoologie und Pathologie. Erg. Path. **21**, 1. Abt. (1925). — *His, W.*, Lecithoblast und Angioblast der Wirbeltiere. Abh. math.-naturw. Kl. d. kgl. sächs. Ges. d. Wiss. **26** (1900). — *Hueck, W.*, Über das Mesenchym. Die Bedeutung seiner Entwicklung und seines Baues für die Pathologie. Beitr. path. Anat. **66**, 330 (1920). — *Huzella, Th.*, Der Mechanismus der Capillarfunktion. Verh. anat. Ges. Erg. Bd. z. Anat. Anzeiger **60**, S. 150 (1925). — *McIntyre, D.*, The development of the vascular system in the human embryo prior to the establishment of the heart. Trans. roy. Soc. Edinburgh **55**, I (1926/27). — *Jores*, Arterien. Henke-Lubarschs Handb. d. spez. Path. **2**. Herz und Gefäße. Berlin 1924. — *Klemensiewicz*, Die Pathologie der Lymphströmung. Handb. d. allg. Path. Krehl-Marchand **2**, Abt. 1 (1912). — *Kölliker, Z.* Zool. **1**, 72 (1849). — *Knake, Ch.*, Bindegewebsstudien. III. Die Histo- und Leukocytenentstehung bei Tuschewirkung auf das lockere Bindegewebe. Z. Zellforschg **5**, H. 1/2, 208 (1927). — *Koll, W.*, Bindegewebsstudien. II. Wirkung von Patentblau auf das Unterhautbindegewebe der Maus. Z. Zellforschg **4**, H. 4, 702 (1927). — *Krogh, A.*, Die Capillarnerven und ihre reflektorische Fähigkeit. Klin. Wschr. **1927**, Nr. 16, 722. — *Lang, F. J.*, Rôle of endothelium in the production of polyblasts (mononuclear wandering cells) in inflammation. Arch. of Path. **1**, 41—63 (1926). — *Lewis, H. Warren*, Is mesenchym a syncytium? Anat. Rec. **23**, 177 (1922). — *Lorin-Eppstein*, Über einige allgemeine Faktoren der Wiederherstellungsprozesse und ihre Bedeutung für die chirurgische Pathologie. Arch. klin. Chir. **44**, H. 3/4, 632. — *Marchand, F.*, Der Prozeß der Wundheilung mit Einschluß der Transplantation. Deutsche Chirurgie, Liefg 16. Stuttgart: F. Encke 1901. — *Marchand, F.*, Über die Contractilität der Capillaren und die Adventitialzellen. Münch. med. Wschr. **70**, H. 13, 385 (1923). — *Mayer, S.*, Die Muskularisierung der capillären Blutgefäße. Anat. Anz. **16** (1899). — *Mayer, J.*, Über die Neubildung von Blutgefäßen in plastischen Exsudaten seröser Membranen und in Hautwunden. Ann. d. Charité-Krankenh. **4**, H. 1 (1853). — *Maximow, A.*, Experimentelle Untersuchung über die entzündliche Neubildung von Bindegewebe. Beitr. path. Anat. **1903**, 5. Suppl.-H. u. **35**, 93 (1902). — *Maximow, A.*, Über Entwicklungsfähigkeiten der Blutleukocyten und des Blutgefäßendothels bei Entzündungen in Gewebskulturen. Klin. Wschr. **4**, 1486 (1925). — *Maximow, A.*, Über das Mesothel und die Zellen der serösen Exsudate. Arch. exper. Zellforschg **4**, H. 1, 1 (1927). — *Maximow, A.*, Development of non-granularleucocytes (lymphocytes and monocytes) into polyblasts (macrophages and fibroblasts) in vitro. Proc. Soc. exper. Biol. a. Med. **24**, 570 (1927). — *Minervini*, Über Neubildung von Blutgefäßen. Virchows Arch. **204**, 75 (1912). — *Möllendorff, von*, Die örtliche Zellbildung in Gefäßwänden und im Bindegewebe. Münch. med. Wschr. **1927**, Nr 4, 135. — *Möllendorff, von*, Das Fibrocytennetz im lockeren Bindegewebe, seine Wandlungsfähigkeit und Anteilnahme am Stoffwechsel. Z. Zellforschg **3**, 503 (1926). — *Müller, O.*, Die Capillaren der menschlichen Körperoberfläche. Stuttgart 1922. — *Nothnagel, H.*, Über Anpassungen und Ausgleichungen bei pathologischen Zuständen. Die Entstehung des Kollateralkreislaufes. Z. klin. Med. **15**, 42 (1889). — *Oppel-Roux*, Über die gestaltliche Anpassung und die Wachstumsursachen der Blutgefäße. Vorträge und Aufsätze über Entwicklungsmechanik H. 10 (1910). Leipzig. — *Oppenheim*, Systematische Untersuchung über wachsende Gefäße. (Nierengefäße.) Frankf. Z. Path. **21** (1918). — *Philippis, P.*, Über die Neu-

bildung von Arterien in Pleuraschwarten. Inaug.-Diss. Kiel 1891. — *Ranke, O.*, Über feinste glöse Strukturen im fetalen und pathologisch veränderten Zentralnervensystem und über eine Methode zu ihrer Darstellung. *Z. Neur.* **7**, 355 (1911). — *Ranke, O.*, Neue Kenntnisse und Anschauungen von dem mesenchymalen Syncytium und seinen Differenzierungsprodukten unter normalen und pathologischen Bedingungen. Sitzgsber. Heidelberg. Akad. Wiss. Abt. B **4** (1913). — *Ranke, O.*, Zur Theorie mesenchymaler Differenzierungs- und Imprägnationsvorgänge unter normalen und pathologischen Bedingungen (mit besonderer Berücksichtigung der Blutgefäßwand). Sitzgsber. Heidelberg. Akad. Wiss. **5 B** (1914). — *Renaut und Dubreuil*, Origine conjonctive des cellules lisses des artères. *Arch. d'Anat. microsc.* XIV, S. 577—607 (1912/13). — *Retzius, G.*, Über Muskelzellen an den Blutgefäßen der Polychaeten. Biol. Untersuchungen Neue Folge XII. (1905). — *Roessle und Joshida*, Das Gitterfasergerüst der Lymphdrüsen unter normalen und pathologischen Verhältnissen. Beitr. path. Anat. **45** (1909). — *Roessle, R.*, Wachstum und Altern der großen Arterien und ihre Beziehungen zur Pathologie des Gefäßsystems. Münch. med. Wschr. **1910**, Nr 19. — *Rouget, Ch.*, Mémoire sur le développement, la structure et les propriétés phys. des capillaires sang. et lymph. A. de phys. norm. et path. **5** (1873). — *Roux, W.*, Über die Verzweigungen der Blutgefäße des Menschen. Eine morphologische Studie. Inaug.-Diss. 1878 u. Gesammelte Abh. über Entwicklungsmechanik **1**, Nr 1 (1895). — *Roux, W.*, Über die Bedeutung der Ablenkung des Arterienstammes bei der Astabgabe. Jena. Z. Naturwiss. **13**, 321 (1879). — *Rückert, J.*, und *S. Mollier*, Die erste Entstehung der Gefäße und des Blutes bei Wirbeltieren. Hertwigs Handb. d. vergl. u. exper. Entwicklung **1**, T. 1 1261 (1906). — *Schaffer, J.*, Lehrbuch der Histologie. 1920. 7. Aufl. — *Schilling, Fr.*, Histogenese und Histomechanik der Arterienwand. Berichte über die 2. Tagung d. südwestdtsh. path. Ges., Mannheim, April 1924. Zbl. Path. **34**, 615 (1924). — *Schmidt, M. B.*, Über die Schlingelung der Arteria temporalis. Zbl. Path. **30**, Nr 3, 49 (1919). — *Schridde, H.*, Die Keloidose des Menschen. Klin. Wschr. **7**, H. 13, 582 (1928). — *Schulte, J.*, Early stages of vasculogenesis in the cat. Mem. Wistar Inst. Anat. a. Biol. **3** (1914). — *Schultz, A.*, Pathologie der Blutgefäße. Erg. Path. Lubarsch-Ostertag-Frei **22**, Abt. 1 (1927). — *Schultz, A.*, Über die Chromotropie des Gefäßbindegewebes in ihrer physiologischen und pathologischen Bedeutung, insbesondere ihre Beziehung zur Arteriosklerose. Virchows Arch. **239**, 415 (1922). — *Schultz, A.*, Über die chromotrope Eigenschaft des Gefäßbindegewebes. Tagung dtsh. Naturforscher u. Ärzte, Leipzig 1922. Ref. Zbl. Path. **33**, 235 (1923). — *Scily, von*, Über das Entstehen eines fibrillären Stützgewebes im Embryo und dessen Verhältnis zur Glaskörperfrage. Anat. H. v. Merkel u. Bonnet **35** (1907). — *Sohma, U.*, Über die Histologie der Ovarialgefäße in den verschiedenen Lebensaltern mit besonderer Berücksichtigung der Ovulations- und Menstruationssklerose. Arch. Gynäk. **84**, H. 2 (1908). — *Ssolowjew, A.*, Über die Zwischensubstanz der Blutgefäßwand. Virchows Arch. **241** (1923). — *Ssolowjew, A.*, Über das Verhalten der Zwischensubstanz der Arterienwand bei Arteriosklerose. Virchows Arch. **256** (1925). — *Steinach und Kahn*, Echte Contractilität und motorische Innervation der Blutcapillaren. Arch. f. Physiol. **97**, 105 (1903). — *Straub, M.*, Über pathologische Gefäßneubildung. Arch. Augenheilk. **37**, H. 1 (1898). — *Stricht, van der*, De la première origine du sang et des capillaires dans l'aire vasculaire du lapin. C. r. Soc. Biol. **2**, 10 (1895). — *Studnička*, Das Mesenchym und das Mesostroma der Froschlarve und deren Produkte. Anat. Anz. **40** (1912). — *Tannenberg, J.*, Bau und Funktion der Blutcapillaren. Frankf. Z. Path. **34**, H. 1, 1 (1926). — *Tannenberg, J.*, Bau und Funktion der Blutcapillaren. Dtsch. med. Wschr. **52**, H. 10 (1926). — *Tannenberg, J.*, Über die Capillartätigkeit. Verh. dtsh. path. Ges., 20. Tag., Würzburg 1925, S. 374. — *Thoma, R.*, Über die Strö-

mung des Blutes in der Gefäßbahn und die Spannung der Gefäßwand. Beitr. path. Anat. **66** (1920). — *Thoma, R.*, Über Arteriosklerose. Münch. med. Wschr. **1921**, Nr. 11, 321. — *Thoma, R.*, Die mittlere Durchflußmenge der Arterien des Menschen als Funktion des Gefäßradius. Pflügers Arch. **189** (1921) u. **194** (1922). — *Thoma, R.*, Über die Genese und Lokalisation der Arteriosklerose. Virchows Arch. **245**, 78 (1923). — *Vimtrup*, Beiträge zur Anatomie der Capillaren I. Contractile Elemente in der Gefäßwand der Blutcapillaren. Z. Anat. **65**, 150 (1922). — *Waldeyer, W.*, Kittsubstanz und Grundsubstanz, Epithel und Endothel. Arch. mikrosk. Anat. **57**, 1 (1901). — *Watson Kath, M.*, The origin of the heart and blood vessels in felis domestica. J. of Anat. **58**, I (1923). — *Wegelin, C.*, Die Frage der Neubildung von Zellen im erwachsenen Organismus. Schweiz. med. Wschr. **1921**, Nr. 10. — *Wermbter, F.*, Über den Umbau der Uteringefäße in verschiedenen Monaten der Schwangerschaft erst- und mehrgebärender Frauen. Virchows Arch. **257** (1924). — *Westphalen, H.*, Über die Intima der Arteria uterina. Virchows Arch. **106**, 420 (1886). — *Wjereszinski, A.*, Beiträge zur Morphologie und Histogenese der intraperitonealen Verwachsungen. Monographie. Leipzig: F. C. W. Vogel 1924. — *Yamagiwa*, Über die entzündliche Gefäßneubildung. Virchows Arch. **132**, 446 (1893). — *Zeitlin*, Arteriendefektersatz durch freie Venentransplantation. Zbl. Chir. 19. **1927**, 1165. — *Ziegler*, Über pathologische Bindegewebs- und Gefäßneubildung. Würzburg 1876. — *Zimmermann, K. W.*, Der feinere Bau der Blutcapillaren. München: J. F. Bergmann u. Berlin: Julius Springer 1923.

---