

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Leipzig
[Direktor: Prof. Dr. *Werner Hueck*].)

Über die Neubildung des Grundhäutchens in den Blutcapillaren¹.

Von
cand. med. **Klaus Hueck**.

Mit 4 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 11. Oktober 1935.)

Betrachtet man die „Zelle“ als den Angelpunkt alles Seins, Entstehens und Vergehens im Organismus, so vergißt man allzu leicht die Wichtigkeit des zwischenzelligen Stoffes. Erst durch das stärkere Eindringen der synthetischen Betrachtung ist man auch zu einer Beschäftigung mit diesen teils flüssigen, teils festen Substanzen gekommen. Da man heute die ganze Stoffbewegung wesentlich als ein Membranproblem betrachtet, so wendet sich damit die Aufmerksamkeit der Anatomie auch mehr und mehr den Basalmembranen oder Grundhäutchens zu. Ja, *Schürmann* erörtert bereits eine Pathologie der Basalmembranen.

Die Schwierigkeiten, die bei der Durchforschung dieses Gebietes noch nicht restlos bewältigt sind, liegen in der Feinheit des Stoffes und der damit verbundenen Erschwerung seiner Darstellung. Am besten gelingt die Darstellung des Grundhäutchens mit Methoden, die auf einer Imprägnierung desselben mit Silbersalzen beruhen. Man erzeugt also Niederschläge an oder in einem Gebilde, dessen vitales Vorhandensein man durch laufende Kontrolle mit anderen Färbemethoden sicherstellen muß. Soweit die färberischen mit den Imprägnierungsmethoden Übereinstimmung ergeben, können die gewonnenen Ergebnisse als Grundlage unserer Anschauung dienen.

Während über den Bau des Grundhäutchens weitgehend Übereinstimmung in den Ansichten erzielt ist, ist seine Entstehung noch umstritten, seine Regeneration noch ganz unbekannt. Zum mindesten ist sie m. W. niemals beschrieben worden. Ich habe mir deshalb die Aufgabe gestellt, im regenerierenden Gefäßbindegewebe auf die Bildung der Basalmembran in den neugebildeten Capillaren besonders zu achten. Im nachstehenden will ich meine Beobachtungen in aller Kürze an Hand einiger schematischer Zeichnungen schildern.

Das Material meiner Untersuchungen ist lebensfrisch fixiertes Operationsmaterial, wobei es sich um junges Granulationsgewebe aus Hautgranulationen, Ulcus ventriculi, Decubitalulcera von 19—49jährigen Menschen handelt. Das Alter des Granulationsgewebes ließ sich aus den klinischen Angaben nicht genau bestimmen, doch entsprechen die von mir den nachfolgenden Beobachtungen zugrunde-

¹ Dissertation der medizinischen Fakultät der Universität Leipzig.

gelegten Stellen ihrem Bau nach einem Alter des Granulationsgewebes von einigen Tagen bis zu etwa 4 Wochen. Ich fertigte sowohl Gefrier- wie Paraffinschnitte an, zum Teil als Serienschnitte. An Färbungen benutzte ich Hämatoxylin-Eosin, *van Gieson*, Azan und die Silbermethode in der Modifikation von *Pap*.

I. Bau der Capillaren.

Es herrscht heute über folgende Punkte wohl völlige Übereinstimmung:

1. als innerste Schicht, vom Blutstrom umspült, liegt eine Deckzellenschicht = Endothel;

2. ihr anliegend die Basalmembran = Grundhäutchen. Sie wird übereinstimmend beschrieben als sehr dünne „Membran mit faseriger Struktur“.

Ich konnte in der Membran deutliche Lücken feststellen, die bisher wenig betont wurden. Diese Lücken — teils rund, teils länglich, teils am Rand, teils in der Mitte des Gefäßes (bei Flächenbildern), dauernd von wechselnder Gestalt und Lage — können in dieser Anordnung keine Kunstprodukte sein, aber auch nicht festgelegte Öffnungen im Sinne der früheren „Stomata“. Es muß sich hier um umschriebene Verflüssigungen des im übrigen gallertigen Zustandes der Membran handeln. Die im Grundhäutchen sichtbaren Fasern stellen den festen Zustand seiner Substanz vor. Das Grundhäutchen zeigt also am schönsten die Fähigkeit der Interzellulärsubstanz, sich vom flüssigen über den gallertigen zum festen Aggregatzustand umzubilden, wobei je nach Anforderung zwischen dem flüssigen und dem gallertigen Zustand ein schneller Wechsel möglich ist.

3. Als äußere Schicht ist die Capillare wieder von Wandzellen umgeben, bei denen die bisherigen Untersucher verschiedene Formen feststellen:

Pericyten = Zellen, die in oder unmittelbar am Grundhäutchen liegen;

Clasmatocyten, die sich aus dem Zellverband ganz oder teilweise gelöst haben mit starker Fähigkeit zur Stoffspeicherung;

Fibrocyten, die in der weiteren Umgebung gelegenen, spindelförmigen Zellen.

Über diese Zellen ist bekanntlich viel geforscht und geschrieben worden. Sind es wechselnde Funktionszustände einer noch undifferenzierten Mesenchymzelle — die man rein gestaltlich vielleicht als „Sternzelle“ beschreiben könnte — wie dies auch *Werthemann* (1928) annimmt, oder sind es bereits wesensverschiedene Zellen? Der Streit ist bis heute unentschieden, denn noch in letzter Zeit hält *Benninghoff* (1930) die Pericyten für Fibrocyten, *Loeschke* (1934) dagegen glaubt in der Fähigkeit der starken Farbstoffspeicherung wieder ein unterscheidendes Merkmal der Pericyten von den Fibrocyten erblicken zu müssen.

Ich kann mir ein genaueres Eingehen auf die cellulären Fragen aber an dieser Stelle ersparen, da mir in dem von mir untersuchten, ganz

jungen Granulationsgewebe lediglich die Unterscheidung von Endothel- und „Stern“zellen (im Sinne der undifferenzierten Mesenchymzellen) möglich war.

Wichtig dagegen ist, daß *Plenk* (1927) und *Loeschcke* (1934) die Pericyten als allseitig vom Grundhäutchen eingebettet und umgeben beschreiben. Nach meinen Beobachtungen sind zwar Kerne im oder dicht am Grundhäutchen zu sehen, eben dieselben kernhaltigen Protoplasamassen liegen aber auch außerhalb des Grundhäutchens.

II. Neubildung.

Auch in der Frage der Bildungszellen für das Grundhäutchen herrscht noch keine Einigkeit. Die Angaben in der anatomischen Literatur sind wechselnd. *Plenk* hält die Endothelzellen, *Volterra* und *Loeschcke* die Pericyten für die Bildner des Grundhäutchens. Schlagende Beweise sind von keinem angeführt, der Schluß wird nur aus der Lage und Zellgestalt gezogen. Die bisherige Unmöglichkeit eines Beweises ist verständlich, da ja auch eine allmähliche Ausbildung, eine gestaltliche Entwicklung des Grundhäutchens mikroskopisch noch nicht beobachtet wurde. Auf einmal ist das fertige Häutchen da, Vorstufen etwa in Gestalt intra- oder extracellulärer Veränderungen sind nicht festzustellen; wo es herkommt, ist daher mit Sicherheit nicht zu entscheiden. Beobachtungen über die Bildung des Häutchens in Regenerationsprodukten liegen überhaupt noch nicht vor.

Über die Regeneration von Capillaren dagegen ist sichergestellt, daß das Endothel der alten Gefäße aussprossen kann: *Yamagiva*, *Werthemann*, *Benninghoff*. Strittig ist noch, ob unabhängig davon innerhalb des mesenchymalen Keimgewebes auch eine autochthone Neubildung möglich ist, wobei das Hohlwerden der umgebildeten Capillaren allerdings im Anschluß an die alten Blutgefäße zu geschehen hätte (Schrifttum bei *Werthemann*).

Meine Beobachtungen an den von mir angefertigten Präparaten ergaben folgendes:

Die äußeren, zelligen Zonen des Granulationsgewebes bestehen — abgesehen von den bekannten histiogenen und hämatogenen Wanderzellen — nur aus den „Stern“zellen im Sinne undifferenzierter mesenchymaler Zellen, wie ich sie in Abb. 1a schematisch wiedergebe. Auf diese folgt eine Schicht, in der man bereits einige Endothelstraßen wahrnimmt. Diese zeigen die Abb. 2a im Quer- und Schrägschnitt. Eine Unterscheidung in Pericyten und Fibrocyten, im Sinne *Loeschkes*, konnte ich im Granulationsgewebe nicht sicher wahrnehmen. Betrachtet man die Kerne, so sieht man deutlich zwei verschiedene Formen: die einen sind groß, bläschenartig, hell mit klarem Chromatingerüst, mit Nucleolen; die anderen sind kleiner, dunkler und ohne jede feinere Zeichnung (Abb. 1a u. 1b).

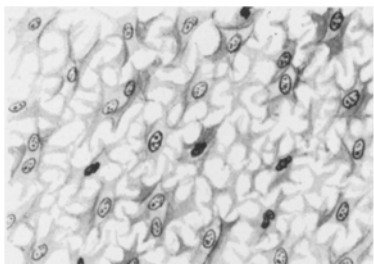


Abb. 1 a.

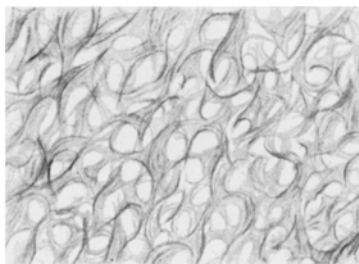


Abb. 1 b.

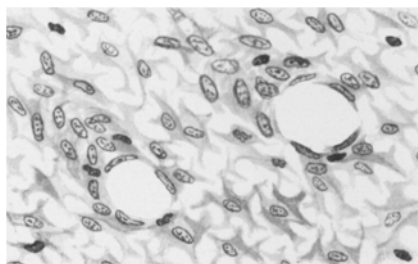


Abb. 2 a.

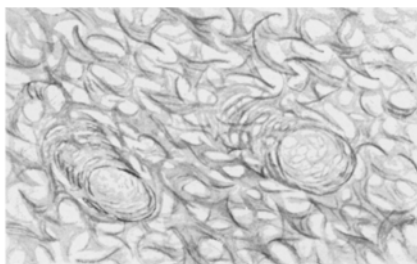


Abb. 2 b.

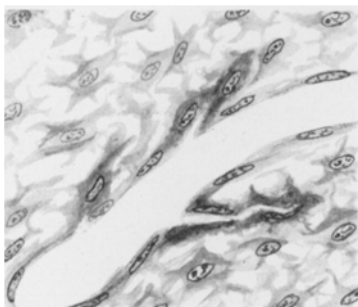


Abb. 3 a.

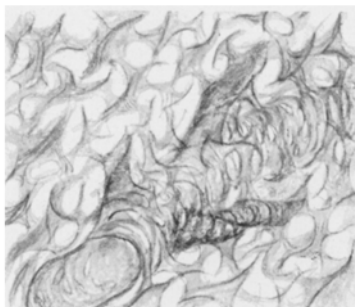


Abb. 3 b.

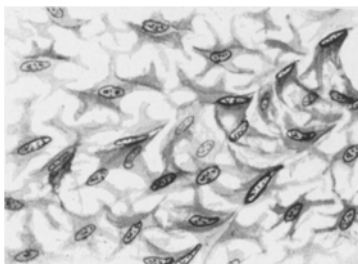


Abb. 4 a.

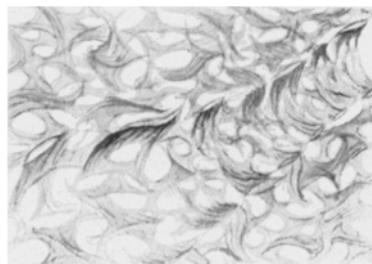


Abb. 4 b.

Die ersteren sieht man viel häufiger. Es war mir dagegen nicht möglich, die beiden Kernformen einer bestimmten Lagerung zuzuschreiben und etwa die dunklen, kleineren Kerne nur als Endothel- oder Pericytenkerne zu deuten, denn man sieht sie auch unabhängig von den Capillaren im mesenchymalen Netzverband auftreten (Abb. 2a). (Darauf wird es beruhen, daß die Kerne von den einzelnen Autoren immer wieder verschieden abgebildet werden. Während z. B. *Werthemann* die Kerne der Pericyten als helle, bläschenartige und die der Endothelzellen dunkler darstellt, finden sich bei *Loeschke* gerade die Pericyten dunkler und die Endothelzellen als die hellen, bläschenartigen Kerne.)

In diesen beiden Schichten läßt sich auch die Intercellularsubstanz schon gut darstellen. Die Betrachtung dieser Substanz im Sternzellen-netz läßt an geeigneten Stellen eine deutlich „blättereartige“ Anordnung erkennen, nach allen Richtungen des Raumes flechten sich die Membranen lamellenartig ineinander. Ich habe dies in Abb. 1b in schematischer Weise wiederzugeben versucht. Man kann die Substanz am einfachsten als Abdruck der Grenzflächen des Protoplasmas der Abb. 1a bezeichnen. So ist die Abb. 1b ein getreues Spiegelbild von 1a. Dort, wo die protoplasmatische Grenzfläche in 1a eine breite, hautartige Fläche ist, ist auch die Intercellularsubstanz schon membranartig (dieser Membran sind feinste Fäserchen eingelagert, wahrscheinlich im Verlauf bestimmter Spannungslinien). Wo in 1a die mehr drehrunden Zellfortsätze liegen, ist auch die Substanz in 1b mehr faserartig, rundlich.

Zwischen den und um die Endothelzellbündel der Abb. 2a dagegen ist die Intercellularsubstanz so angeordnet, wie es die Abb. 2b wiedergeben soll. Sie zeigt, daß entsprechend der schlauchartigen Lagerung der Zellen in 2a die Lamellen in 2b in sich geschlossene, röhrenartige Bildungen darstellen. Mit besonderem Nachdruck dagegen möchte ich betonen, daß es mir — abgesehen von den Unterschieden in der räumlichen Lagerung — *nicht* gelungen ist, irgendeine strukturelle Verschiedenheit der röhrenartigen Membran von den Lamellen in Abb. 1b zu finden. Ebenso war es mir unmöglich, etwaige Vorstufen der Membranen oder Lamellen der Abb. 1b und 2b aufzufinden.

Die Abb. 3a und 3b sollen den Vorgang der Capillarregeneration durch Aussprossung, die Abb. 4a und 4b die autochthone Capillarentstehung im mesenchymalen Gewebe räumlich erläutern. In Abb. 3a sieht man seitliche Aussprossungen aus einer alten Capillare. Sie bestehen zunächst aus einzelnen, soliden Zellen (am oberen Rand der Capillare), die allmählich hohl werden (am unteren Rand); entsprechend ist das Aussehen der Intercellularsubstanz in 3b. In 4a sieht man die allmähliche Umlagerung der Sternzellen zu Endothelschläuchen, in 4b die entsprechenden Umwandlungen der Intercellularsubstanz.

Es kann an dieser Stelle nicht erörtert werden, ob die Deutung, die ich den durch die Abb. 4a und 4b gekennzeichneten Beobachtungen gebe (der „autoch-

thonen Capillarentstehung“), der Kritik standhält. Es kommt mir nicht auf einen Beitrag zur Capillarregeneration überhaupt, sondern nur auf die Bildung der Basalmembran an.

Es ist also mit den heutigen Methoden nicht möglich, eine langsame Entwicklung der Membran morphologisch zu beobachten. Solange es ferner nicht zu entscheiden ist, ob man in dem Stadium der Abb. 2a die Endothelzellen bereits als wesensverschieden von den Pericyten und Fibrocyten trennen muß, *kann man auch die Bildung der Basalmembran keiner bestimmten Zellform zuschreiben.* Die einzige Deutung meiner Beobachtungen scheint mir diese zu sein, daß die Bildung des Grundhäutchens der Capillaren in derselben Weise vor sich zu gehen scheint wie die Bildung aller Intercellularsubstanz: immer sind zuerst die Zellen vorhanden und alle Intercellularsubstanz ist zunächst flüssig. An der Oberfläche der Zellen entsteht in der flüssigen die gallertige, und in dieser die feste Phase der Intercellularsubstanz. Ob diese zunehmende Verfestigung zu fädigen oder lamellären Bildungen führt, ob diese Lamellen dann mehr blätterteigartig (wie im späteren geordneten Bindegewebe) oder mehr röhrenartig (wie in den Grundhäutchchen der Capillaren) angeordnet sind, hängt nicht von besonderen Zellformen ab, sondern von der Anordnung der Zellen im Raum. *Die Lagerung und die Gestalt der Zellen und nicht ihre funktionelle Besonderheit ist maßgebend für die Form der Basalmembran.*

Zusammenfassung.

Mit unseren heutigen Darstellungsmitteln ist es nicht zu erweisen, daß die Neubildung der capillaren Basalmembran aus bestimmten zelligen Anteilen vor sich geht, noch weniger, daß sie nur von einer ganz bestimmten Zellform (Endothelzelle, Pericyt oder Fibrocyt) geleistet werden kann. Das Grundhäutchen erscheint vielmehr als der gallertige oder feste Zustand der bis dahin flüssigen Intercellularsubstanz, der nach dem Auftreten von mesenchymalen Zellen zu beobachten ist. Die räumliche Anordnung der gallertigen und festen Phase ist allein abhängig von dem räumlichen Aufbau des Zellgewebes, zwischen dem die festere Phase in Erscheinung tritt. Im Sternzellenreticulum ist die räumliche Erscheinung häutchenartig in Form von blätterteigartigen Lamellen. Um den Endothelzellverband wird sie zur röhrenartigen Basalmembran der Capillaren, entsprechend der cylindrischen Lagerung der Gefäßwandzellen.

Schrifttum.

Benninghoff: Handbuch der mikroskopischen Anatomie, Bd. 6, Teil I. — *Loeschke:* Z. mikrosk.-anat. Forsch. **35** (1934). — *Schürmann:* Virchows Arch. **291** (1933). — *Werthemann:* Virchows Arch. **270** (1928). — *Yamagiwa:* Virchows Arch. **132** (1893).