

## Elektronenmikroskopische Untersuchungen an Skeletmuskelcapillaren des Menschen bei Arteriosklerose und Diabetes mellitus

U. FUCHS und W. SCHARNWEBER

Pathologisches Institut der Karl Marx-Universität Leipzig  
(Direktor: Prof. Dr. G. HOLLE)

Eingegangen am 27. Juli 1967

### *Electron Microscopic Studies of Capillaries of Human Skeletal Muscles in Arteriosclerosis and Diabetes mellitus*

*Summary.* Electron microscopic investigations reveal thickened basement membranes of the capillaries of the lower leg-muscles in most older patients; only two old patients had thin basement membranes. The lesions are generally smaller in the examined muscles of the abdominal wall and forearm. Thick basement membranes are also found in a third of the patients of younger ages with chronic diabetes. In the basement membrane inclusions are seen; lipopigment and increased numbers of cytosomes are observed in the endothelial cells. Much lipopigment and rarely large myelin-structures or inclusions with globular particles or filament-like structures are found in the cells of skeletal muscles.

*Zusammenfassung.* Die elektronenmikroskopische Untersuchung von Skeletmuskelcapillaren ergibt eine Grundhäutenverdickung an den Unterschenkelcapillaren alter Patienten; sie wird bei unseren Fällen nur zweimal vermißt. In den übrigen geprüften Muskeln der Bauchdecke und der oberen Extremität sind die Veränderungen zumeist geringer. Gleichartige Verbreiterungen der Basalmembran liegen in jüngeren Altersklassen bei jedem 3. Langzeitdiabetiker vor. Im Grundhäutchen werden Einschlüsse, in den Endothelzellen Lipofuscin und vermehrt Cytosome beobachtet. In der Skelettmuskulatur finden sich viel Lipopigment und selten große Myelinkörper oder Einschlüsse, die globuläre Partikel bzw. filamentartige Gebilde erkennen lassen.

Die meisten Untersucher haben verdickte Grundhäutchen an Capillaren von Zuckerkranken gefunden (Übersicht bei STARY, 1966). Die Beantwortung der Frage, ob die beschriebenen Veränderungen Diabetes-spezifisch sind, ist aus zwei Gründen wichtig. Erstens bestehen Bestrebungen der Diabetologen, Capillarbefunde für Diagnose und prognostische Bewertung der diabetischen Angiopathie zu verwenden. Zweitens muß die ätiologische Forschung wissen, ob der für die Basalmembranverdickung ursächliche Faktor nur in der diabetischen Stoffwechselstörung zu suchen ist. Deshalb und weil entsprechende Berichte über den Skelettmuskel bisher fehlen, haben wir die Gefäßperipherie bei stoffwechselgesunden Patienten mit und ohne Kreislaufkrankheiten untersucht. Ferner legen wir Befunde vor, die die Frage betreffen, ob die Basalmembranverdickung auch bei Langzeitdiabetikern mit normalem oder verkleinertem Extracellulärraum gefunden wird. Die früher von uns beschriebenen Fälle beziehen sich auf Patienten mit Ödemneigung (FUCHS, 1960, 1961, 1964).

## Material und Methode

Gewebsmaterial von 34 Patienten und 8 Ratten wurde beurteilt, und zwar

### 1. Biopsien bei

1.1. arteriosklerotischer Gangrän am Fuß (68- bzw. 78jährige Frau) bzw. arterieller Embolie bei Hypertension und allgemeiner Arteriosklerose (80jährige Frau);

1.2. Unterschenkelödem infolge dekompensierter Hypertension und kombiniertem Mitralvitium (69jährige Frau);

1.3. Zehn Langzeitdiabetikern: Eine Patientin mit Ödemen [28jährige Frau mit Diabetes mellitus (D.m.) seit 20 Jahren und Retinopathie III. Grades]. Neun Fälle mit normalem oder verkleinertem Extracellulärraum (Alter 23—29 bzw. 48—56 Jahre; Diabetesdauer 2 bis 28 Jahre, Retinopathie I.—III. Grades; zweimal labile Hypertension). In 8 Fällen fehlt jede hereditäre Belastung.

1.4. Fünf, für Fermentnachweise entnommene einfache capilläre Hämangiome der Haut 6—15 Monate alter Säuglinge.

Die Materialentnahme erfolgte in Allgemeinnarkose (1.1, 1.3, 1.4) bzw. in Lokalanästhesie (1.2);

### 2. Gewebeproben, durchschnittlich 30 Std post mortem entnommen bei

2.1. unterschiedlichen Altersstufen [2-, 4-, 27-, 32jährige Patienten (Operation von Hirntumoren bzw. kompensierter Zweiklappenendokarditis; Mastoiditis)]. Ein 26jähriger Patient mit einer Lymphogranulomatose hatte klinisch eine Hypertension, ein 35jähriger Patient eine Hämochromatose, eine 19jährige Frau wurde nach Operation eines partiellen Ostium atrio-ventriculare untersucht;

2.2. geringer zentraler und peripherer Arteriosklerose (70-, 75-, 78jährige Patienten);

2.3. schwerer Arteriosklerose (fünf 73—84 Jahre alte Patienten, davon 3 Fälle mit Hypertension von maximal 11jähriger Dauer und zweimal Unterschenkelödeme);

### 3. Muskulatur von

3.1. zwei neugeborenen Ratten und einer alten (450 g schweren) Ratte;

3.2. drei einseitig nephrektomierten Ratten mit einer durch Desoxycorticosteronacetat (25—50 mg Kristallsuspension/kg Körpergewicht/je 8—10 d) bei 1%iger NaCl-Lösung als Trinkwasser hervorgerufenen, 4 bzw. 12 Wochen bestehenden Hypertension mit systolischen Blutdruckwerten von 190—205 mm Hg und einer Kontrollratte mit einem Blutdruck von 125 mm Hg (Plethysmometrische Bestimmung nach BYRON und WILSON am nicht betäubten, nicht erwärmten Tier);

3.3. einer Ratte, deren Muskulatur lebensfrisch oder nach 6- bzw. 22stündiger Aufbewahrung bei 4 bzw. 37° C entnommen wurde.

Das Gewebsmaterial entstammte in jedem Fall Unterschenkelmuskeln, und zwar fast stets dem M. gastrocnemius. Vergleichsweise wurde der M. quadriceps 4mal, der M. obliquus abdominis externus 5mal, der M. extensor digitorum communis 3mal, der M. flexor carpi radialis 5mal, der Herzmuskel 3mal und andere Muskeln 11mal untersucht. Für die elektronenmikroskopische Präparation wurden die Gewebeproben in Phosphat (P) oder Veronalacetat (B = Barbiturat) gepufferter  $\text{OsO}_4$  (O), z.T. nach vorangehender Einwirkung von Glutaraldehyd (G) fixiert, während der Entwässerung mit Uranylacetat (U), Phosphorwolframsäure (W) oder Kaliumpermanganat (Mn) kontrastiert, in Vestopal (V), Araldit (A) oder Methacrylat (M) eingebettet und am mit dem Mikrotom nach v. ARDENNE-WESTMEYER hergestellten Schnitt mit komplexen Bleihydroxyden nach MILLONIG (Pb) kontrastiert. An den mit dem elektrostatischen 50 kV-Zeiss-Elektronenmikroskop D 2 hergestellten Aufnahmen wurden direkt oder nach lichtoptischer Nachvergrößerung bei konstantem Meßortabstand sowie an den dünnsten Stellen bei scharfer Darstellung der inneren und äußeren Endothelzellmembran mit der Schublehre insgesamt 7068 Messungen vorgenommen. In 3 Fällen wurden Serien- und Stufenschnitte hergestellt und als Grundlage für eine Wachsplatten-Rekonstruktion benutzt. Statistische Sicherungen erfolgten nach dem *t*-Test. Ferner wurden lichtoptische Untersuchungen durchgeführt.

## Ergebnisse

Die beim Kleinkind dünne und bei der neugeborenen Ratte zudem mangelhaft ausgebildete *capilläre Basalmembran* (Abb. 1 b) verdickt sich allmählich im Altersgang. Mit zunehmendem Lebensalter werden die Unterschiede deutlicher (Tabelle).

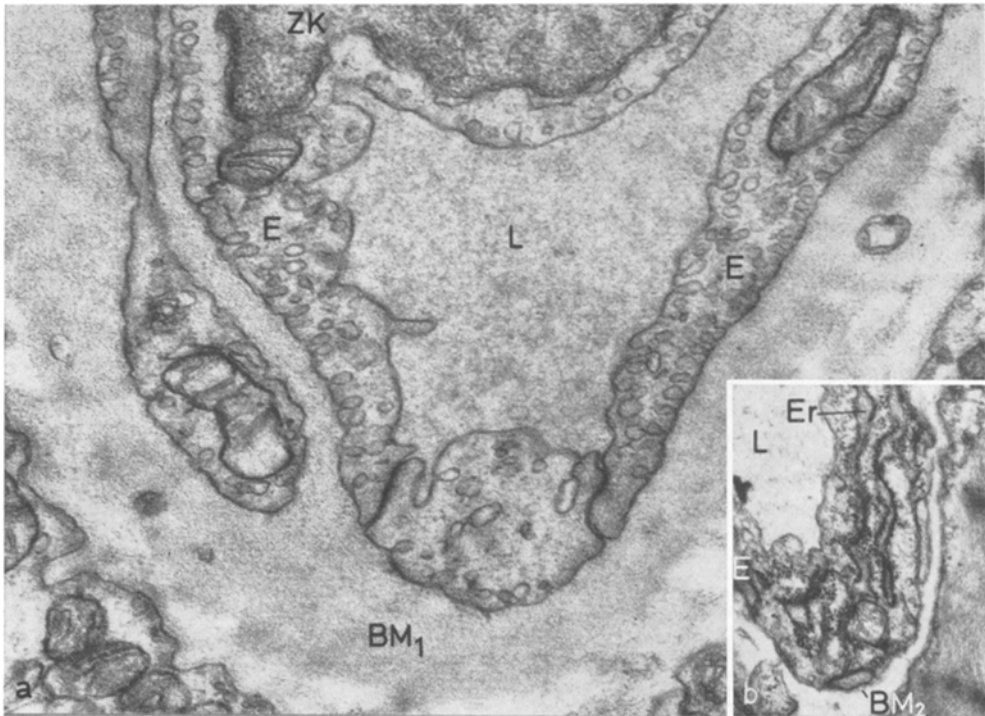


Abb. 1. a Homogene Basalmembranverbreiterung ( $BM_1$ ) bei einer 80jährigen Frau mit allgemeiner Arteriosklerose und Hypertension (R.R. 200/120 mm Hg). Biopsie aus dem M. gastrocnemius. b Zum Vergleich extrem dünnes und lückenhaftes Grundhäutchen ( $BM_2$ ) einer neugeborenen Ratte, Bauchdecke. E Endothel. Er Ergastoplasma. L Lumen. ZK Zellkern. Technik: a  $O_P/[U+W]/V/[Pb]$ ; b  $O_P/V/[Pb]$ . Aufn.-Nr. 3040/65, 1399/66. Vergr. 35500 bzw. 27000mal

Im 8. Lebensjahrzehnt wird auch in Fällen ohne nennenswerte nodöse Arteriosklerose an den Unterschenkelcapillaren ein breites Grundhäutchen beobachtet (Abb. 1a, 2, 3); seine dünnsten Abschnitte können 2—5mal dicker als beim Kleinkind sein. Gleichartige Dickenzunahmen werden bei der schweren allgemeinen zentralen und peripheren Arteriosklerose unabhängig davon festgestellt, ob der Blutdruck erhöht ist oder nicht. In den beiden Fällen mit arteriosklerotischer Gangrän liegt die Mächtigkeit der Basalmembran entweder an der oberen Grenze der Altersnorm oder ist fast doppelt so groß. Nur bei einer 70jährigen marantischen Frau und einer 84jährigen Patientin mit schwerer allgemeiner Arteriosklerose und dekompensierter Hypertension war das Grundhäutchen so schmal wie bei den Fällen des 2. Dezenniums. Mit 2 Ausnahmen (einer 70jährigen Frau mit geringer und eines 83jährigen Mannes mit schwerer allgemeiner Arteriosklerose) war bei allen untersuchten Fällen die Basalmembran der Muskulatur von Unterarm, Bauchdecke oder Oberschenkel angedeutet oder sicher dünner als am Unterschenkel. Die Unterschiede zwischen den einzelnen Gruppen waren auch an diesen Stellen wesentlich geringer oder fehlten ganz.

In den jüngeren Altersklassen findet sich eine Basalmembranverdickung bei 3 Diabetikern im Alter von 25—33 Jahren, deren D.m. 11—21 Jahre bekannt

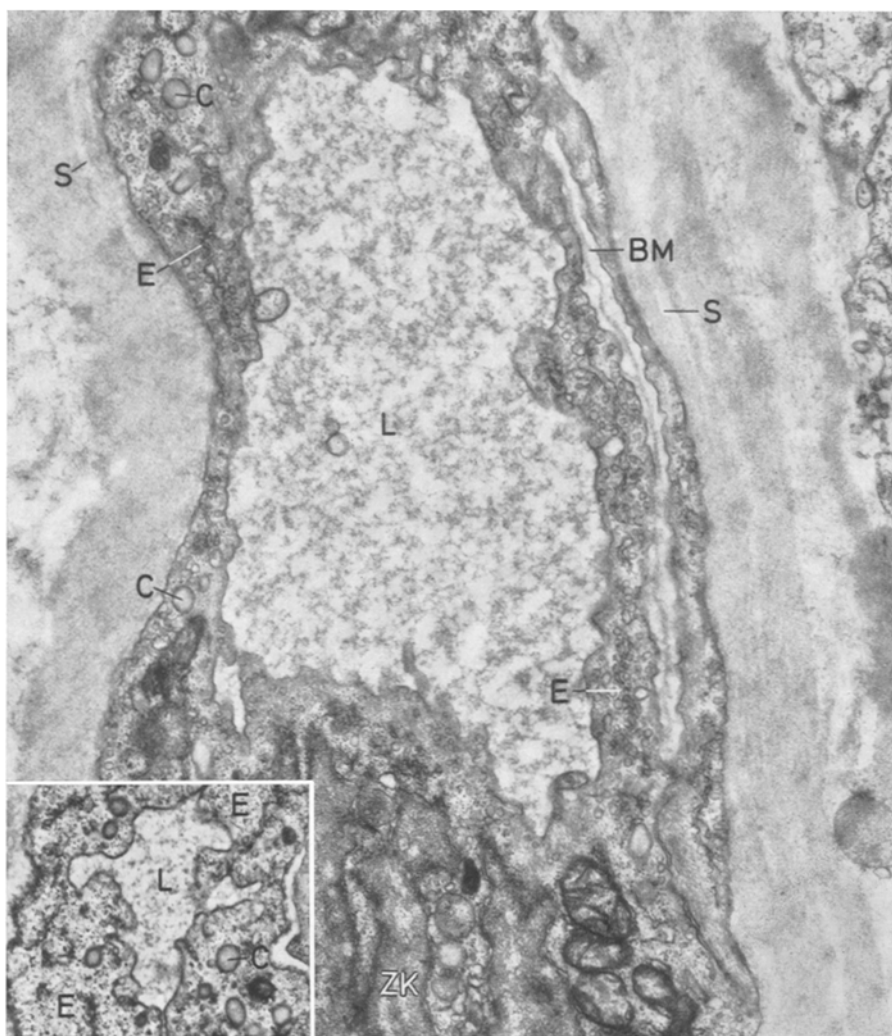


Abb. 2. Spalten (*S*) in der verdickten Basalmembran. Schmales Grundhäutchen unmittelbar subendothelial (*BM*) (s. Text). Zahlreiche Cytosome (*C*) im Endothel (*E*). *L* Lumen. *ZK* Zellkern. 69jährige Frau mit dekompensierter Hypertension und kombiniertem Mitralvitium. *M. soleus*. Technik:  $O_B/[U+W]/V/[Pb]$ . Aufn.-Nr. 2926 bzw. 2944/65. Vergr. 18500 bzw. 14200mal

war. In einem Fall sind 3 von 10 Geschwistern und der Großvater diabetisch. Der Vater der 2. Patientin erkrankte vor wenigen Jahren an einem Altersdiabetes. Der 3. Kranke gibt keine Diabetesfälle in der Verwandtschaft an. In 2 Fällen lag eine Retinopathie II.—III. Grades vor. Die Blutdruckwerte waren normal. Der Thiocyanatraum<sup>1</sup> betrug bei einem Fall 2% [Normalwert: ~16,0% (LÜDTKE, 1965)], der Inulinspace bei dem 2. Patienten 10,2% [Normalwert: ~25,7% (LÜDTKE, 1955)] des Körpergewichtes. Eine weitere Kranke hatte starke Ödeme.

<sup>1</sup> Die Größe des extracellulären Verteilungsraumes hat Herr Dr. E. LÜDTKE, Institut für Diabetes, Karlsburg, bestimmt.

Demgegenüber liegen regelrechte Verhältnisse an den Blutcapillaren der übrigen Diabetiker vor. Das gilt auch für vier 29—56 Jahre alte Patienten mit einer Diabetesdauer von 17—28 Jahren und einer Retinopathie I.—III. Grades sowie einem

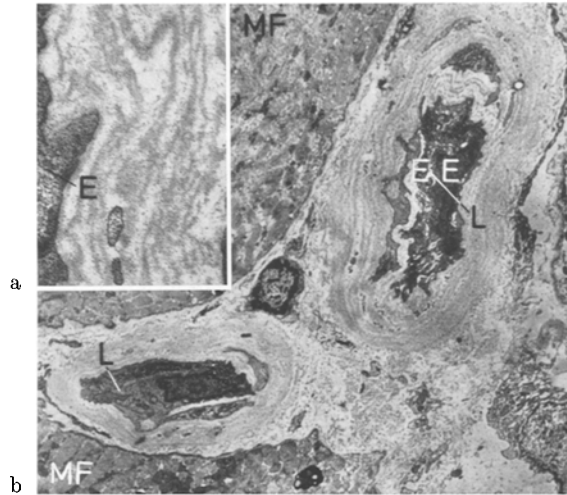


Abb. 3a u. b. Unterschiedlich starke Schichtung der Basalmembran. *E* Endothel. *L* Lumen. *MF* Muskelfasern. a Biopsie aus dem M. tibialis anterior bei 78jähriger Frau mit arteriosklerotischer Fußgangrän. b 84jährige Frau. Dekompensierte Hypertension. Schwere allgemeine Arteriosklerose. Geringe Unterschenkelödeme. M. obliquus abdominis externus. Technik: a G Op/[W]/V; b G Op/[U+W]/V/[Pb]. Aufn.-Nr. 3653 bzw. 3243/66. Vergr. 2800 bzw. 14900mal

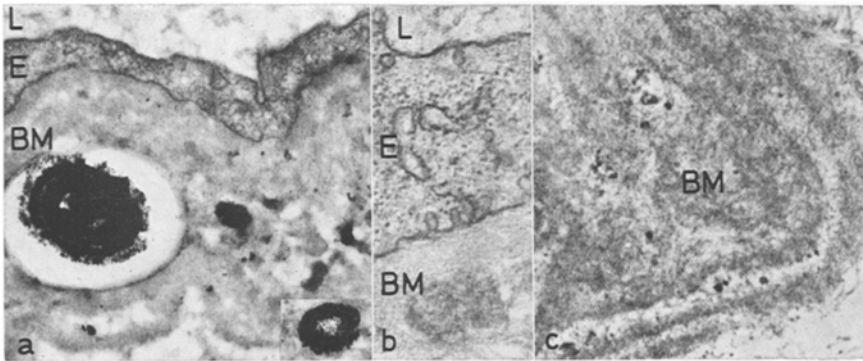


Abb. 4a—c. Verschiedenartige Einschlüsse in der Basalmembran (*BM*). Siehe Text. *E* Endothel. *L* Lumen. a M. gastrocnemius, 28jährige Frau, D.m. seit 20 Jahren, Retinopathie III. Grades. Unterschenkelödeme. b und c wie Abb. 2. Technik: a O<sub>B</sub>/[W]/M/[Pb], b und c wie Abb. 2. Aufn.-Nr. 3333/66, 2894/65, 2944/65. Vergr. 18600mal, 39000mal, 14200mal

Inulinraum von 3 bzw. 11,3% des Körpergewichtes (2 Fälle). Eine leichte Basalmembranverdickung liegt an den Unterschenkelcapillaren einer 19jährigen Patientin mit einem partiellen Ostium atrioventriculare vor. An jenen Abschnitten des einfachen capillären Hämangioms von Kleinstkindern, die frei von Adventitialzellen sind, kann die subendotheliale Basalmembran mächtiger als im Alter sein

(z.B. bei einem 15 Monate alten Kleinstkind 680 nm). Vereinzelt werden auch in unmittelbarer Umgebung des Hämangioms verdickte Grundhäutchen festgestellt.

Bei der experimentellen Hypertension der Ratte fehlen Grundhäutchenverdickungen. Die erst längere Zeit nach dem Tode entnommenen Gewebstücke ergeben bei der Ratte eine wahrscheinlich durch Aufquellung bedingte Zunahme der Grundhäutchendicke.

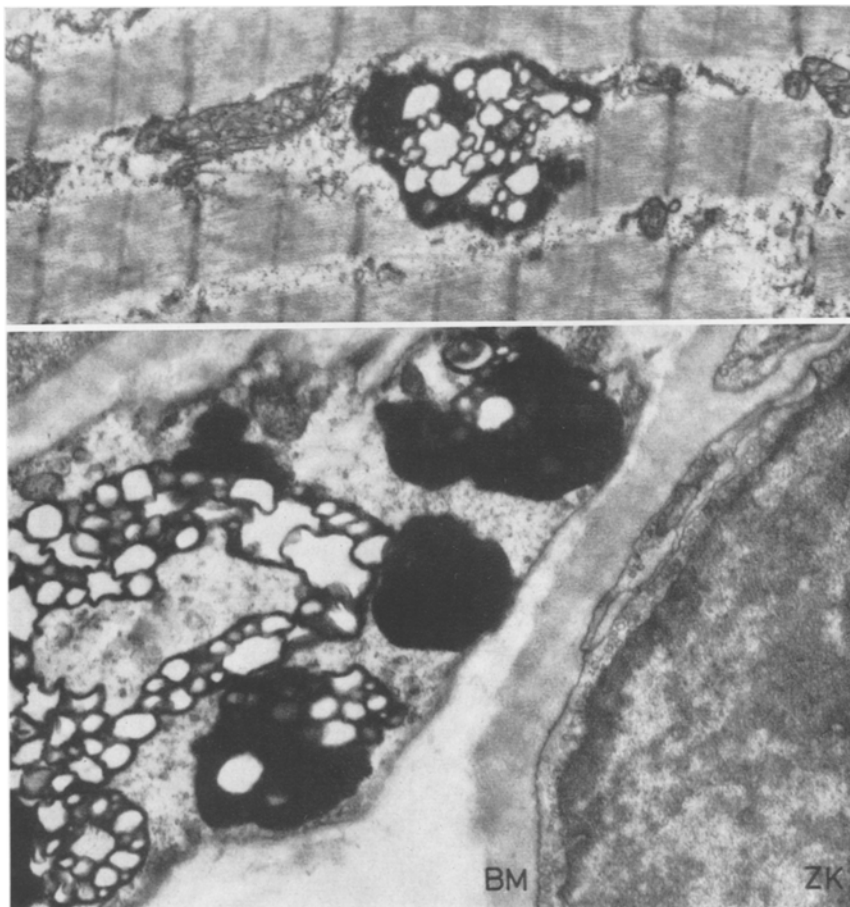


Abb. 5. Lipopigment in unterschiedlich großen Komplexen in der Skelettmuskulatur. *BM* capilläre Basalmembran. *ZK* Zellkern. Pat. und Technik wie Abb. 2. Aufn.-Nr. 2899 und 2910/65. Vergr. 17800 bzw. 17000mal

Zum Vergleich wurden bei den verschiedenen Fällen neben dem Mittelwert vor allem die jeweils dünnsten Basalmembranabschnitte verwendet, weil jede zum Lumen tangentielle oder schräge Schnitfführung eine zu breite Struktur ergibt. Ein zu dünnes Grundhäutchen kann demgegenüber nicht vorgetäuscht sein. Liegen zwei dünne Basalmembranabschnitte und um  $\sim 90\%$  dazu versetzt zwei dicke Bezirke einander an dem gleichen Gefäß gegenüber, so handelt es sich mit größter Wahrscheinlichkeit um einen Schrägschnitt. Daraus lassen sich An-schnittswinkel und wahrer Mittelwert ableiten. Bei wenigen Fällen haben wir eine

sehr aufwendige Capillarrekonstruktion vorgenommen, um festzustellen, ob die kleinen Blutgefäße senkrecht zum Lumen angeschnitten wurden. Diese Methode gestattet, verlässliche Meßwerte zu gewinnen. Die von uns gefundenen Differenzen in der Grundhäutchenbreite sind nicht durch unterschiedliche Grade der Capillarwanderschaffung infolge des fehlenden intravasalen Druckes bedingt. Dies schließen wir aus einem Vergleich der Weite der Capillarlumina.

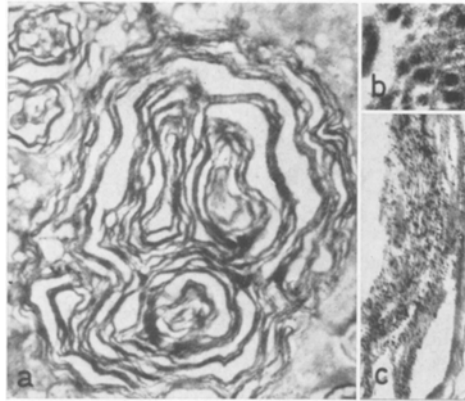


Abb. 6 a—c. Skelettmuskeleinschlüsse aus Lamellen (a) oder globulären (Abb. b, c) bzw. fädigen (Abb. b) Strukturen. 79jährige Frau mit schwerer allgemeiner Arteriosklerose, Hirnerweichung, interstitieller Nephritis; seit 4 Jahren bettlägerig wegen nicht konsolidierter Schenkelhalsfraktur rechts. M. soleus links. Technik:  $O_B/[Mn]/A/[Pb]$ . Aufn.-Nr. 1214/66, 4024/65. Vergr. 14200mal, 21300mal, 85200mal

Die submikroskopische Struktur des *Grundhäutchens* stellt sich verschieden dar. Die Basalmembran ist zumeist weitgehend homogen (Abb. 1, 5). An anderen Stellen finden sich einzelne oder viele osmiophobe Spalten (Abb. 2), die selten wie Jahresringe eines Baumes angeordnet sind (Abb. 3). Zwischen Endothelzelle und

Tabelle  
Dicke der subendothelialen Basalmembran [ $\bar{x} \pm s_{\bar{x}}(nm)$ ] von Capillaren des *M. gastrocnemius*

Alter (Jahre)	Ge- schlecht	Diagnose	Bi- opsie	Mittelwert	Minimalwert
2	♀	Mastoiditis	—	$65,9 \pm 4,2$	$50,7 \pm 5,3$
27	♀	Spongioblastom	—	$162,1 \pm 10,3$	$103,6 \pm 16,8$
28	♀	D.m. (seit 20 J.); R. III. Grades	+	$300,3 \pm 13,1$	$239,6 \pm 22,2$
51	♂	D.m. (seit 28 J.); R. I. Grades	+	$195,2 \pm 7,9$	$94,9 \pm 5,0$
68	♀	Arteriosklerotische Gangrän, Hypertension	+	$481,8 \pm 35,6$	$341,6 \pm 70,8$
78	♂	Prostatahypertrophie, geringe Arteriosklerose	—	$405,0 \pm 21,9$	$246,5 \pm 13,6$
84	♀	Dekompensierte Hypertension, schwere Arteriosklerose	—	$196,7 \pm 9,8$	$132,1 \pm 20,9$

D.m. = Diabetes mellitus; R. = Retinopathia diabetica.

Bei den hier wiedergegebenen Fällen ist die Basalmembran weitgehend homogen.

basalen Zellfortsätzen kann sich ein Grundhäutchenabschnitt erstrecken. Infolgedessen kann ein schmales subendotheliales neben einem breiten Grundhäutchen am Zellfortsatz gefunden werden (Abb. 2). Selten sind Einschlüsse im Grundhäutchen festzustellen. Neben sehr dichten großen Körpern, die herdförmig kleinere (kristalline?) Untereinheiten erkennen lassen (Abb. 4a), werden schwach osmiophile, den subepithelialen Deposits des Glomerulum ähnliche Ablagerungen beobachtet (Abb. 4b). Ferner sind kleine, stark osmiophile Kugeln (Abb. 4c) zu beschreiben, die wahrscheinlich Fettpartikeln entsprechen.

In den *Endothelzellen* der Diabetiker und der alten Patienten finden sich herdförmig gehäuft Cytosome (Abb. 2) und Lipofuscin.

In der *Skelettmuskulatur* liegt bei den alten Patienten und bei einigen Diabetikern viel Lipopigment (Abb. 5). Bei einer seit Jahren wegen einer Pseudarthrose nach Fraktur bettlägerigen Frau wird eine Fettdurchwachsung der atrophischen Muskulatur beobachtet. In den Muskelzellen liegen große Myelinkörper (Abb. 6a) und andere geschichtete Einschlüsse (Abb. 6b, c), die neben Membranen osmiophile rundliche Profile (Abb. 6b, c) und bei Längsschnitten Filamente (Abb. 6b) gleicher Dichte und Breite enthalten.

### Diskussion

Unsere Untersuchungen zeigen, daß dicke capilläre Basalmembranen nicht für den D.m. spezifisch sind. Sie finden sich auch bei alten Patienten ohne diabetische Stoffwechsellaage. Eine sichere Korrelation zur nodösen Arteriosklerose und zur Mediaverkalkung haben wir hinsichtlich der Unterschenkelcapillaren vermißt, jedoch sind bei unseren Fällen diese stärker als die anderen Capillarstrecken befallen, deren vorgeschaltete Arterien auch geringer von Sklerose und Atheromatose befallen werden. SIPERSTEIN (1967) findet verdickte capilläre Grundhäutchen bei Kindern zuckerkranker Eltern bereits vor der Kohlenhydratstoffwechselstörung, so daß in diesen Fällen der D.m. ursächlich auf die Erkrankung der kleinen Blutgefäße zurückgeführt wird. Allerdings kann, wie wir gezeigt haben, auch bei Langzeitdiabetikern mit Retinopathie und Nephropathie die Verdickung des Grundhäutchens der Muskelcapillaren fehlen. Infolgedessen ist die veränderte Beschaffenheit der kleinsten Blutgefäße im Einzelfall auch nicht zwingend als Ursache oder Folge der diabetischen Stoffwechselstörung zu werten. Dies ergibt sich auch aus der Untersuchung des einfachen capillären Hämangioms.

Die Basalmembran kann infolge Aufquellung oder Vermehrung ihrer Bausteine verdickt sein. Aus der relativ homogenen Verdickung einerseits, den osmiophoben Spalten und den in einigen Fällen nachweisbaren Ödemen andererseits kann man auf eine Beteiligung beider Prozesse schließen. Die endgültige Beweisführung erfordert quantitative biochemische Analysen.

Einigen Schlußfolgerungen dieser Mitteilung lassen sich Fälle zuordnen, die wir aus tabellarischen Zusammenstellungen zweier elektronenmikroskopischer Arbeiten über diabetische Capillaropathie der Haut- bzw. Muskelcapillaren entnehmen. Erstens beschreiben BENCOSME, WEST, KERR und WILSON (1966) verdickte Basalmembranen bei zwei stoffwechselgesunden 73 bzw. 88 Jahre alten Patienten. Sie bezeichnen dies als capilläre Angiopathie. BANSON und LACY (1964) finden verdickte Grundhäutchen an Hautcapillaren der unteren Extremität bei vier 62—81 Jahre alten Patienten, wobei je dreimal der Blutdruck erhöht bzw.



eine starke Arteriosklerose vorhanden war. Zweitens haben BANSON und LACY (1964) zwei 72- bzw. 80jährige Patienten mit dünnen Grundhäutchen beobachtet. In beiden Fällen lagen Carcinome, in dem einen von uns untersuchten Fall ein Marasmus vor. BENCOSME, WEST, KERR und WILSON (1966) vermissen bei zwei 70jährigen Diabetikern eine diabetische Angiopathie. Die Basalmembranverdickung kann also im Alter ausbleiben. Die dabei bzw. hinsichtlich der Verdickung wirksamen Faktoren sind im einzelnen noch nicht zu übersehen.

SIMS, MACKAY und SHIRAI (1965) beschreiben verdickte capilläre Grundhäutchen im M. gastrocnemius bei Patienten mit idiopathischem Ödem. Dies trifft auch für ein experimentelles eiweißreiches Ödem zu (FUCHS, REIDEMEISTER und EISENREICH, 1965). LARSSON (1966) hat in der Basalmembran kleiner Hautgefäße bei Diabetikern mehr Immunglobuline und Fibrinogen als bei Stoffwechselgesunden nachgewiesen. Mit längerer Diabetesdauer findet sich häufiger  $\gamma_G$ -Globulin. In unserer Untersuchungsreihe hat eine Diabetikerin mit verdicktem Grundhäutchen Ödeme an der Untersuchungsstelle. Bei insgesamt  $\sim 30\%$  der von uns untersuchten Langzeitdiabetiker liegt eine Basalmembranverdickung vor. Demnach sind Stichproben mit und ohne Verbreiterung des Grundhäutchens zu erwarten. Während OTTO, THEMANN und WAGNER (1967) bei jugendlichen Langzeitdiabetikern mit nachgewiesener Angiopathie auch Veränderungen an den Hautcapillaren des Ohr läppchens finden und PARDO, PEREZ-STABLE und FISHER (1966) gleichartige Befunde an den Capillaren der ebenfalls ohne Lokalanästhesie entnommenen Unterarmhaut erheben, haben FRIEDERICI, TUCKER und SCHWARTZ (1966) bei Kontrollen und Diabetikern nach Leitungsanästhesie Meßwerte mit gleich großer Schwankungsbreite am Finger ermittelt. YODAIKEN, SEFTTEL und RUBENSTEIN (1967) finden nach Lokalanästhesie verdickte Grundhäutchen in der Haut des Unterarmes bei Diabetikern häufiger als bei Stoffwechselgesunden, und zwar an jeweils mindestens 2 Capillarquerschnitten. Die weitere Klärung der Frage, in welchen Fällen die Basalmembran pathologisch verdickt ist, erfordert vor allem den sicheren Ausschluß scheinbarer, durch die Schnittführung vorgetäuschter Strukturverbreiterungen. Nur bei Schräg-, nicht aber bei Tangential-schnitten bleibt das Verhältnis Basalmembran- zu Gesamtfläche des Gefäßes (VRACKO, STRANDNESS jr., 1967) gleich. Infolgedessen werden die Feststellung des dünnsten Basalmembranabschnittes und für Mittelwertsbestimmungen Rekonstruktionen nicht zu umgehen sein.

Für die Überlassung der Biopsien und der klinischen Daten danken wir den Direktoren der Chirurgischen Kliniken der Karl Marx-Universität bzw. des Bezirkskrankenhauses St. Georg, Herrn Prof. Dr. H. UEBERMUTH und Herrn Prof. Dr. G. ROTHE, Herrn Prof. Dr. F. MEISSNER, Direktor der Kinderchirurgischen Universitätsklinik, Herrn Prof. Dr. D. LOHMANN, Direktor des Stadtkrankenhauses Friesenstraße, Leipzig und Herrn Dr. E. LÜDTKE, Institut für Diabetes, Karlsburg. Die Hochdruckratten entstammen Versuchen von Herrn Dr. H. MÜHLBERG, Medizinische Klinik der Karl Marx-Universität (Direktor: Prof. Dr. R. EMMRICH).

### Literatur

- BANSON, B. B., and P. E. LACY: Diabetic microangiopathy in human toes. *Amer. J. Path.* **45**, 41—58 (1964).  
 BENCOSME, S. A., R. O. WEST, J. W. KERR, and D. L. WILSON: Diabetic capillary angiopathy in human skeletal muscles. *Amer. J. Med.* **40**, 67—77 (1966).  
 FRIEDERICI, H. H. R., W. R. TUCKER, and T. B. SCHWARTZ: Observations on small blood vessels of skin in the normal and diabetic patients. *Diabetes* **15**, 233—250 (1966).

- FUCHS, U.: Zit. bei G. HOLLE, Über elektronenmikroskopische Befunde bei diabetischer Angiopathie. *Langenbecks Arch. klin. Chir.* **295**, 253—258 (1960).
- Elektronenmikroskopische Untersuchungen an Capillaren des menschlichen Skelettmuskels. *Vortr. Jahrestagg Nordwestdtsh. Pathologen 1961. Ref. Zbl. allg. Path. path. Anat.* **103**, 562 (1962).
- Elektronenmikroskopische Untersuchungen menschlicher Muskelcapillaren bei Diabetes mellitus. *Frankfurt. Z. Path.* **73**, 318—327 (1964).
- R. REIDEMEISTER u. G. EISENREICH: Capillarwandveränderungen bei einem eiweißreichen Ödem. *Virchows Arch. path. Anat.* **340**, 169—176 (1965).
- LARSSON, O.: Localization of plasma proteins in small dermal blood vessels in diabetics. *Acta med. scand.* **180**, 783—784 (1966).
- LÜDTKE, E.: Extrazellulärumbestimmungen bei Diabetikern. In: *Gefäßwand und Blutplasma*, hrsg. v. R. EMMRICH u. E. PERLICK, S. 112—116. Jena u. Berlin: Gustav Fischer 1965.
- OTTO, H., H. THEMANN u. H. WAGNER: Qualitative und quantitative elektronenmikroskopische Untersuchungen an Hautkapillaren jugendlicher Diabetiker. *Klin. Wschr.* **45**, 299—307 (1967).
- PARDO, V., E. PEREZ-STABLE, and E. R. FISHER: Elektron microscopic study of dermal capillaries in diabetes mellitus. *Lab. Invest.* **15**, 1994—2005 (1966).
- SIMS, E. A. H., B. R. MACKAY, and T. SHIRAI: The relation of capillary angiopathy and diabetes mellitus to idiopathic edema. *Ann. intern. Med.* **63**, 972—987 (1965).
- SIPERSTEIN, M. D.: Jahressitzung der Clinical Society of the New York Diabetes Association. Zit. nach K. H. SIMON: Neue Erkenntnisse über Herz- und Gefäßkrankheiten. *Naturwissenschaftliche Rundschau* **20**, 252—253 (1967).
- STARY, H. C.: Disease of small blood vessels in diabetes mellitus. *Amer. J. med. Sci.* **252**, 357—374 (1966).
- VRACKO, R., and D. E. STRANDNESS jr.: Basal lamina of abdominal skeletal muscle capillaries in diabetics and nondiabetics. *Circulation* **35**, 690—700 (1967).
- YODAKEN, R. E., H. C. SEFTEL, and A. N. RUBENSTEIN: Ultrastructure of dermal capillaries of Africans in South Africa. *Diabetes* **16**, 191—197 (1967).

Doz. Dr. U. FUCHS  
Pathologisches Institut der  
Karl Marx-Universität  
X 701 Leipzig, Liebigstr. 26