Die Schwankungen im Capillarkreislauf.

Nachtrag zur gleichnamigen Arbeit in Bd. XIV, Heft 5/6 dies. Ztschr.
sowie Schlußwort zu G. Rickers Bemerkungen, Bd. XXV, S. 252.

Von
Dr. Wilhelm Hagen.

Mit 3 Textabbildungen.

(*Nachtrag eingegangen am 24. Oktober 1921, Schlußwort am 16. November 1921.*)

Durch das Entgegenkommen der Universum-Film-A.-G. (Ufa) war es mir möglich, die in meiner früheren Arbeit beschriebenen Capillarreaktionen kinematographisch aufzunehmen. Die beigelegten Abbildungen entstammen diesen Aufnahmen. Wenn sie natürlich auch die Veränderung der Strömungsverhältnisse, die der Film deutlich zeigt, nicht darstellen können, so geben sie doch eine unparteiische Fixierung der Capillarweite. Die reproduzierten Aufnahmen stammen vom Froschmesenterium, wo allerdings maximale Weitendifferenzen wegen der unvermeidbaren Reizung bei der Präparation nicht zu erzielen sind. Trotzdem sind sie hinreichend deutlich.

Abb. 1 zeigt eine deutliche Erweiterung der im Bilde sichtbaren Capillaren und kleinen Vene auf Wärmewirkung. *a* bezeichnet die Vene, *b* und *c* Capillargebiete. Die Erweiterung erfolgte in ca. 5 Minuten.

Abb. 2 zeigt die weitere Entwicklung. Die Phasen I und II liegen 50 Minuten auseinander. Hier fällt nicht so sehr die Erweiterung der Capillaren *a* und *b* ins Auge, als die der Capillaren *c* und *d*. *c* ist bei I noch kaum sichtbar und *d* hier fast leer, dort stark gefüllt.

Abb. 3 zeigt die Adrenalinwirkung. Die Verengerung der Arterie *a* in II und III gegen I ist offenbar. Die Capillaren entleeren sich jedoch nicht, lediglich ihr Inhalt verteilt sich etwas anders, agglutiniert gewissermaßen¹⁾. Bei *b* ist eine Füllungszunahme deutlich zu erkennen, und hier, wie besonders bei *c*, zeigt die Lupe oder die Projektion, welche das Capillarrohr erkennen läßt, deutlich eine geringe Erweiterung.

Zu dem Literaturverzeichnis der Arbeit sind die von mir leider übersehenen Untersuchungen von Ebbecke²⁾ nachzutragen. Ebbecke hat

¹⁾ Siehe dazu vor allen die Arbeiten von Fåhræus über Senkungsgeschwindigkeit und Agglutination bei roten Blutkörperchen. Insbesondere Fåhræus, The suspension stability of the blood, Stockholm 1921, S. 166 ff.

²⁾ Ebbecke, Die lokale vasomotorische Reaktion (L. V. R.) der Haut und der inneren Organe. Pflügers Archiv **169**, 1. 1917 — sowie Sammelreferate in den „Naturwissenschaften“ Jg. 9, H. 23 u. 32. 1921.

Abb. 1.

Abb. 2.

Abb. 3.

die Capillarreaktion an der menschlichen Haut untersucht, die Erweiterungsreaktion festgestellt und eine theoretische Erklärung versucht. Er hat eine nervöse, muskuläre und celluläre Komponente der Reaktion ausgesondert und insbesondere letztere als Stoffwechselerscheinung gedeutet, wie es von mir in direkter Beobachtung bestätigt und somit von der Hypothese zur experimentell festgestellten Tatsache geführt werden konnte. Eine ausführliche Stellungnahme zu Ebbkes Ergebnissen, wie auch zu einer nach Abschluß meiner Arbeit erschienenen Abhandlung von Jakob¹⁾, welcher die gesehenen Zellveränderungen auf Grund pharmakologischer Prüfung auch als Quellung deutet, wird demnächst in einer größeren Arbeit erfolgen.

Auch auf die Angriffe von Ricker möchte ich deshalb nur insoweit eingehen, als sie der Abwehr bedürfen, mir aber eine Erörterung der angeschnittenen Probleme für später vorbehalten. Wirtschaftliche Gründe zwangen mich, die länger beabsichtigte Beschäftigung mit der pathologischen Physiologie aufzugeben, so daß mir eine erneute experimentelle Stellungnahme nicht möglich und auch die Übersicht über die Literatur erschwert ist.

Die Frage der Capillarnerven kann ich auch nach Rickers Angriff nicht für geklärt halten. Ich hatte mit Absicht Krimke zitiert, denn Krimke selbst schränkt seine Schlußfolgerungen durch seine Abbildungen doch erheblich ein und gibt an, daß die Nerven oft schleifenartig das übrige Gewebe durchlaufen. Der wesentliche Punkt in der Nervenversorgung ist nicht der, ob die Capillaren überhaupt von Nerven berührt werden — das habe auch ich gesehen und ausdrücklich zugegeben —, sondern ob sie ein eigenes vasomotorisches System besitzen. Davon können mich aber auch Glasers Abbildungen, die Ricker heranzieht, nicht überzeugen. Man sieht die letzten feinen Nervenfasern genau so im übrigen umgebenden Gewebe, wie an der Capillare — besonders auf Abb. 67 der von Ricker erwähnten, mir seinerzeit noch nicht zugänglichen Arbeit „Das vegetative Nervensystem“ von L. R. Müller (1921). Überzeugender im Rickerschen Sinne erscheint Abb. 68. Aber auch hier zweigen eine Reihe von Fasern seitlich ab, die doch auch zu dem Nervenetz gehören und bei denen eine Beziehung zum Gefäßsystem nicht direkt erkennbar ist. Diese Befunde gehen aber über die Tafeln, die Lapinski seinen Arbeiten beigibt (und auf die Tafeln

¹⁾ Jakoby, Beobachtungen am peripheren Gefäßapparat unter lokaler Beeinflussung desselben durch pharmakologische Agentien. Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **86**, H. 1 u. 2, S. 50 und insbesondere: Pharmakologische Wirkungen am peripheren Gefäßapparat und ihre Beeinflussung auf Grund einer spezifischen Veränderung der Permeabilität der Zellmembran durch Hydroxylionen. Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **88**, 333.

hatte ich mich ausdrücklich bezogen), nicht wesentlich hinaus. Hätte Lapiński, der auch die Nervenbefunde im Gewebe und an den Gefäßen nach Degeneration genau beschreibt, dabei eine besondere Capillarinervation gefunden, so würde er sie nicht mit Stillschweigen übergangen haben.

Gerade Glaser verhält sich den nervösen Reflextheorien der lokalen Gefäßveränderungen gegenüber ablehnend. Auch den Axonreflex Langleys bestreitet er und glaubt an einen direkten Einfluß auf die Gefäße. „Zahlreiche Fragen der Gefäßinnervation harren noch befriedigender Beantwortung“, sagt Glaser, und es muß verwundern, wenn ihn Ricker gegen meine gleiche Schlußfolgerung ins Feld führt.

Wie schwierig gerade die Nervenwirkungen auf die Capillaren zu beurteilen sind, dafür einige Beispiele aus meinen letzten Beobachtungen am Menschen:

Ich prüfte bei Schulkindern die lokale vasomotorische Reaktion (Nachröten und Nachblassen), sowie die reflektorische Rötung (roter Hof) unter gleichzeitiger Kontrolle des Capillarverhaltens am Finger.

Margarete B., 7jährig, erbl. Asthma, etwas erregt. Mittelweite, stark geschlängelte Capillaren, die bis in das tiefere Netz hinein gut sichtbar sind, stark stockende Strömung bei leicht bläulicher Färbung.

Nachröten: fehlt. Nachblassen: kräftig. Roter Hof: angedeutet. Sofort nach der Untersuchung kurze Ohnmacht. Nach Abklingen hat sich die Reaktion auf den Strichreiz verändert. Das Nachröten ist kräftig hervorgetreten und eine leichte strichförmige Gänsehaut ist dazugekommen.

Gertrud R., 12jährig, blond, Sommersprossen. Mittelweite Capillaren, einzelne etwas geschlängelt, langsamer Strom.

Nachröten: kräftig. Nachblassen: kräftig. Roter Hof: deutlich. Sofort nach der Untersuchung Ohnmacht. Die sämtlichen Reaktionen verschwinden und treten etwa 4 Minuten später, nach dem Aufhören der Ohnmacht wieder in der alten Intensität hervor.

Es sind hier also in 2 Fällen zweifellos durch zentralen Impuls (den, welcher die Ohnmacht auslöste) die Capillarreaktionen unterdrückt worden — und zwar einmal vor ihrem Entstehen und einmal nach ihrem Entstehen. Nach dem Aufhören dieses zentralen Impulses sind diese in kräftiger Weise hervorgetreten, ohne daß ein neuer Reiz gewirkt hätte. Mir erscheint eine Erklärung dieses Phänomens mit Hilfe von Reflexbögen schwierig, und zumal der Rickerschen Deutung dürfte es sich kaum fügen. Meinen Deutungsversuch möchte ich mir vorbehalten für eine ausführlichere Erörterung.

Bei meinen Chininversuchen kam es mir lediglich auf die hemmende Wirkung an. Ricker sagt selbst, daß es „in höheren Konzentrationen, vergleichbar den von Hagen angewandten, lähmt“. Ich sehe also nicht, warum ich die Reizwirkung des Chinins in geringer Konzentration (1 : 20 000 und darunter) hätte erörtern sollen. Die anästhesierende Wirkung des von mir verwandten Chininum hydrochloricum tritt

außerdem gegenüber der des Cocains bedeutend zurück. Den Vorwurf, als ob ich mich über diese Verhältnisse nicht genügend orientiert hätte, muß ich zurückweisen. Die Isotonie wurde dabei für die Mesenterialversuche selbstverständlich beachtet, für die Zunge und Schwimmhaut erwies sie sich im Verlauf der Versuche nicht als wesentlich. Die Konzentration der Cocain- (0,25 · 1%) und Chininlösungen ist ziemlich gleichgültig. Kommt es doch auf die resorbierte Menge an, die von der Einwirkungszeit und anderen Faktoren abhängt, so daß wir sie nicht sicher beurteilen können. Die Wirkung des Chinins ist vielleicht noch komplizierter, als ich sie mir bei Niederschrift meiner Arbeit vorstellte. Sie scheint in den einzelnen Gewebsarten zu variieren, was zweifellos nicht für Rickers Ansicht spricht. Zudem hätte nach Rickers Meinung eine lähmende Dosis doch zur Erweiterung führen müssen, statt diese, wie der Versuch ergab, zu hemmen.

Die Nachprüfung der Versuche am Nagelfalz durch Ricker krankt an der Unsicherheit aller Nagelfalzversuche: Man sieht nur die Blutssäule, aber nichts von dem Capillarendothel, das die Weite der Capillare bestimmt. So einfach, wie Ricker glaubt, ist es auch hier nicht, durch Reizabstufung „Dermographia alba“ hervorzurufen. Mir ist es nicht in gleicher Weise geglückt. Ich will dabei Rickers Befund nicht angreifen. Mir ist es nämlich auch den ganzen Sommer über nicht möglich gewesen, mit der von mir zuerst geübten Methode die Entleerung der Capillaren von roten Blutkörperchen wieder zu erreichen. Gerade für die Auslösung der Dermographia alba ist die jahreszeitliche und individuelle Schwankung von zweifelloser Bedeutung. Dazu sagt Zierl in der Müllerschen Monographie nach Güntherschen Untersuchungen, daß für die Dermographia alba die Reizschwelle individuell sehr verschieden ist und daß Latenz und Dauer bei demselben Individuum nicht von der Reizstärke abhängen. Also auch hier ziemlich komplizierte Verhältnisse, die ich nach eigenen Untersuchungen nur bestätigen kann.

Meine Beobachtungen bei Adrenalin erhalte ich aufrecht. Was da mit gerade das schwankende Verhalten des Frosches im Sommer und Winter zu tun haben soll, verstehe ich nicht. Worauf sich diese Schwankungen erstrecken, ist auf S. 373 deutlich gesagt. Ich habe sie auch beim Menschen finden können, und Ricker wird sie beim Kaninchen wohl auch noch antreffen. Die Übertragung der Froschergebnisse auf den Warmblüter habe ich vorsichtig nur da vorgenommen, wo ich analoge Vorgänge beim Warmblüter beobachtet hatte.

Damit wäre ich bei der Bemängelung meiner Versuchstechnik und meiner Art der Veröffentlichung durch Ricker. Es ist für den älteren Pathologen stets leicht, dem Anfänger mangelhafte Technik vorzuwerfen. Die Kürze meiner Veröffentlichung und das Wegbleiben der Proto-

kolle ist die Folge der bekannten Raumschwierigkeiten. Ich bin hier vielleicht etwas zu weit gegangen. In übrigen stehen die Protokolle Ricker zur Verfügung.

Die größeren Gefäße sind durch mich nicht vernachlässigt worden, aber nach Möglichkeit ausgeschaltet habe ich sie allerdings. Gerade auf das isolierte Verhalten der Capillaren kam es mir doch an, und ich habe allerdings mit Vorliebe die Genese der Stase in Capillaren beobachtet, die ihre Blutversorgung nur durch ein Capillarnetz erhielten. Ich habe dabei deutlich gesehen, daß die größeren Gefäße dazu eben nicht notwendig sind.

Meine Stasentheorie erhalte ich aufrecht. Die genannten Faktoren sind sämtlich an der Entstehung beteiligt. Diskutabel ist lediglich, inwieweit sie dies sind. Und hier ist allerdings eine Abänderung meiner Anschauung vielleicht erforderlich. Ich konnte mich nämlich bei einem Besuche bei Krogh davon überzeugen, daß adventitielle Zellen der Capillaren entgegen meiner Annahme wahrscheinlich in dem von Rouget und Mayer beschriebenen Sinne existieren. Die „Segmentierung“ und die „Dorne“, die von mir beschrieben wurden, sind wohl auf die Einschnürungen der Capillarwand durch diese contractilen Zellen zurückzuführen, so daß für diese erste Erweiterung der Capillarwandungen Quellungsvorgänge nicht nennenswert in Betracht zu kommen brauchen. Ob der Widerstand dieser Zellen ein elastischer oder tonischer ist, ist schwer zu sagen. Doch gilt all dies nur für die initiale Erweiterung. Für die späteren Veränderungen ist ein Weich- und Klebrigwerden der Wandung, Ausbuchtungen, vermehrte Durchlässigkeit nicht erst von mir erwiesen. Auch Krogh hält hier Endothelveränderungen für bedeutungsvoll und glaubt sogar merkwürdige Trübungen des ganzen Gewebes bei Sympathicusreiz gesehen zu haben, ein Versuch, den ich bei Krogh mitbeobachten konnte. Die strittige Größe P_K ist für die Entstehung der Stase ja auch von mir als unendlich klein bezeichnet worden. Wie dagegen eine einfache Erweiterung zur Stase führen soll, hat Ricker diesmal so wenig wie früher erklärt, und auch die Unterlagen für die Vorstellbarkeit einer Constrictoren- und Dilatatorenwirkung an den Capillaren bleibt er nach wie vor schuldig. Auch weiß ich nicht, woher ein von ihm erwähntes Ödem kommen soll, wenn nicht aus dem Plasma des capillären Blutstroms.

Es ist kein „unsachliches Verfahren“, wenn ich zur Besprechung lediglich die Versuche Rickers und Natus wähle, die meiner Deutung Schwierigkeit bereiten. Wo sich gleichzeitig Verschluß der Arterien und Capillaren in den Versuchen der beiden Autoren fand, ist eben nach Verschluß der Arterie die elastische Capillare leergelaufen. Da ist nichts weiter zu deuten.

Mit all diesen Erörterungen ist natürlich eine Einigung zwischen Ricker und mir nicht zu erreichen. Treffen sich doch, wie Ricker am Ende seiner Entgegnung sagt, verschiedene Grundanschauungen. Er irrt allerdings, wenn er glaubt, daß ich lediglich „allgemein-pathologische Ansichten meines Lehrers Aschoff“ wiedergebe. Aschoff hat nur meine Versuchsergebnisse kontrolliert, und ich habe mich bemüht, die von ihm gezeigten Fehlerquellen nach Möglichkeit auszuschalten. Aber ich bin nie von ihm in meiner freien Urteilsbildung beeinflußt worden, und über die Deutung einer Reihe von Phänomenen besteht zwischen Aschoff und mir keineswegs volle Übereinstimmung. So ist auch das Folgende meine persönliche Meinungsäußerung:

Die Akten über das Verhalten der Capillaren sind noch keineswegs geschlossen. Ich kann als jüngerer Arzt die Ergebnisse der Forschungen über die contractilen Zellen, die aus den Kopenhagener und Berner Instituten erscheinen werden, die Klärung der Quellungsfrage, wie sie durch Ellinger und Jakoby begonnen wurde, ruhig abwarten. Ich habe mich nicht an ein System gebunden. Ich bin als Cellularpathologe erzogen und sehe bis heute noch keinen Grund davon abzugehen. Denn für mich gibt es den Gegensatz Relationspathologie — Cellularpathologie nicht. Kein Einsichtiger und am wenigsten Virchow selbst hat das Bestehen von Relationen im Organismus geleugnet. Was ich leugne, ist allerdings, daß sie lediglich durch das Gefäßnervensystem vermittelt sein sollen. Es ist weder unmotiviert noch eine Hintertür, wenn ich „für die Erhaltung der vitalen Spannungslabilität der Capillarendothelien die durch das Nervensystem vermittelte Einstimmung in den Gesamtkörper“ für erforderlich halte. Aber für den Zusammenhang zwischen Nerv und Gewebe kommen wir mit den Schlagworten „Nerven-“ und „Gefäßwirkung“ nicht weiter. Hier müssen wir das Wesen dieser Vorgänge zu erkennen suchen, das sich uns bis jetzt entzogen hat, „weil es molekulär“ ist, wie Virchow sagt, weil es, wie wir heute wissen, in Verschiebungen der Grundsubstanz des lebendigen Körpers besteht.

Gerade meine jetzige Tätigkeit als Schul- und Fürsorgearzt zeigt mir jeden Tag die Wichtigkeit und Bedeutung der Relationen im Organismus. Sie bewahrt mich aber auch vor einem einseitigen Schema nach Art des Rickerschen, das wohl durch seinen heuristischen Wert einen bedeutenden Fortschritt in der Erkenntnis einleiten, nie aber der Fülle der lebendigen Erscheinung gerecht werden kann.