

(Aus dem Anatomischen Institut und aus der Therapeutischen Klinik der
S. M. Kirowschen Militär-Medizinischen Akademie [Vorstand des Institutes:
Prof. Dr. W. N. Tonkow; Vorstand der Klinik: Prof. M. I. Arinkin] Leningrad.)

Veränderung der Capillaren des Herzmuskels bei experimenteller Adrenalin-sklerose.

Von

B. D. Iwanowsky.

Mit 4 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 14. Januar 1936.)

Einleitung.

Vom morphologischen Standpunkt aus ist der Herzmuskel eingehend untersucht, der ungenügend aufgeklärte gegenseitige Zusammenhang zwischen der Morphologie, der Funktion und der Klinik macht aber den Herzmuskel bis heute zum wichtigsten Objekt der klinisch-morphologischen Untersuchung.

Viel weniger sind die kleinkalibrigen Blutgefäße des Herzens untersucht, das Capillarnetz des Herzens ist aber gar nicht erforscht. Im pathologisch-anatomischen Schrifttum finden wir bis jetzt gar keine Angaben über die Strukturveränderungen der Capillaren überhaupt und insbesondere der Capillaren des Herzmuskels bei verschiedenen Prozessen; selbst in den letzten Auflagen der Hand- und Lehrbücher der pathologischen Anatomie (*Aschoff, Henke-Lubarsch u. a.*) ist der Pathologie der Capillaren nicht die gebührende Stelle angewiesen. Andererseits wird es aber gegenwärtig schon von niemandem bestritten, daß sämtliche Prozesse des Stoffwechsels zwischen Gewebe und Blut durch die Capillarwand stattfinden, und im Falle der Störung des Stoffwechsels, vor allem, wie es scheint, die Wand des Capillartisches einer Veränderung unterliegen muß. Diese Seite der Patho-Morphologie wurde aber von den Morphologen und Klinikern nicht genügend berücksichtigt. Alle Erklärungen der Rolle der Capillarwand im Stoffwechsel und ihre Veränderungen bei pathologischen Prozessen basieren vornehmlich auf physiologischen Experimenten (*Krogh* und dessen Schule), dabei ohne genügende Nachprüfung der morphologischen Seite. Dieses Fehlen von morphologischen Arbeiten in bezug auf die Pathologie der Capillaren lässt sich partiell durch die äußerste Schwierigkeit ihrer Untersuchung erklären. Infolge der sehr zarten Struktur der Capillarwand treten in ihr die postmortalen Veränderungen sehr schnell ein.

Die vorliegende Arbeit stellt einen Versuch vor, die Struktur der Capillarwand des Herzmuskels unter Bedingungen der experimentellen

Adrenalinisklerose bei Tieren zu untersuchen, wobei das von *S. I. Scelkunow* vorgeschlagene Verfahren der Behandlung des Materials benutzt wurde.

Die Bezeichnung „Arteriosklerose“ wurde, wie bekannt, von *Lobstein* im Jahre 1835 eingeführt; unter Arteriosklerose verstand der Verfasser eine bestimmte Erkrankung, die in der Verdickung der Arterienwände Ausdruck findet. Heutzutage gibt es mehrere Theorien, die die Arteriosklerose zu erklären suchen.

Ohne auf die Schilderung jeder von den vorgeschlagenen Theorien einzugehen, will ich nur erwähnen, daß ihnen entweder die Störungen des Blutstromes (*Thomas*), oder lokale Erkrankungen der Gefäßwand (*Virchow, Marchand*) zugrunde liegen; einige Autoren führen aber die Ätiologie der Arteriosklerose auf nervös-psychische Erregungen, das Nahrungsregime, Alkoholgenuss, Nicotinintoxikation usw. zurück. Um die Sklerose eingehend morphologisch zu untersuchen, wurden Versuche gemacht, mittels verschiedener Verfahren an Tieren eine derartige Erkrankung der Blutgefäße zu erhalten. Diese Versuche haben zu glänzenden Ergebnissen geführt. Dank den Arbeiten von *N. N. Anitschkow* und seiner Schule wurde durch Einführung von Cholesterin in den tierischen Organismus die Morphogenese der Arteriosklerose eingehend untersucht.

Durch Versuche verschiedener Verfasser wurde bewiesen, daß die chronische Einführung von Adrenalin in den Organismus zur Erkrankung der Blutgefäße führt, die der Arteriosklerose ähnlich ist. Hier muß man die Arbeiten von *Josue, Erb, Rzentkowski, Fischer, Külbs, Scheidemandel, Wolkoff* u. a. nennen. *Josue* hat als erster eine Reihe von interessanten Versuchen mit experimenteller Adrenalinisklerose angestellt. Durch intravenöse Injektion Kaninchen einer 1%igen Adrenalinlösung hat *Josue* die Bildung von sklerotischen Plaques in der Brust- und Abdominalaorta bewiesen. Der Verfasser macht aber dabei gar keine Beobachtungen in bezug auf die hierbei stattfindenden Veränderungen der Capillaren. *Erb* beobachtete in seinen Versuchen mit chronischer Adrenalininfektion gleichzeitig die Sklerose sowohl der großkalibrigen, als auch der kleinen Arterien. *Külbs* fand Verdickungen der Intima in den Nekrosestellen der Media mittelgroßer Arterien und in den Stellen der Aneurysmaausstülpungen im Aortabogen. *Scheidemandel* wies nach Adrenalininjektion in der Wand kleinkalibriger Arterien die Endoarteritis nach. *D'Amato* kam bei der intravenösen Injektion eines Auszuges aus den Nebennieren zur Schlußfolgerung, daß die Adrenalinwirkung sich auf die Aorta allein nicht beschränkt, sondern auf das ganze Gefäßsystem einwirkt. Diese interessante Ansicht hat Nachfolger gefunden, welche die Veränderungen der Wandungen kleinkalibriger Arterien (der Hirn-, Coronar- und Mesenterialarterien) bei experimentell herbeigeführter Sklerose untersuchten. In bezug auf die Capillaren liegen vereinzelte Beobachtungen bei *Schirokogorow* vor. Der Verfasser fand im Herzmuskel des Kaninchens erweiterte Capillaren und vereinzelte Extravasate. Die Veränderungen der Capillaren im Herzmuskel des Kaninchens waren aber, unter Bedingungen der Adrenalinisklerose, für keinen einzigen von den oben genannten Verfassern Gegenstand der speziellen Untersuchung.

In der Capillarwand unterscheidet man gewöhnlich das Endothel und die Adventitiazellen. In bezug auf die Natur dieser Elemente gibt es verschiedene Ansichten. Einige (*Maximow*) halten das Endothel für eine hoch organisierte Zellschicht, andere (*Marchand, Herzog*) nehmen an, daß es aus wenig differenzierten Elementen bestehe. Es existiert auch keine einheitliche Ansicht in bezug auf die Adventitiazellen, welche bald für glatte Muskelfasern (*Vimtrup*), bald für Mesenchymgebilde (*Maximow*,

Jaswuin) gehalten werden. *Sčelkunow* beschreibt in seinen Untersuchungen der Intima kleinkalibriger Arterien und Venen unter dem Endothel eine syncytiale Schicht, die sich im Experiment ähnlich wie die Mesenchymzellen verhält, was dem Verfasser die Möglichkeit gibt, die Zellschicht als Gefäßmesenchym zu bezeichnen. Wie die zahlreichen und mannigfältigen Experimente desselben Verfassers gezeigt haben, verhält sich dieses Gefäßmesenchym ähnlich wie das Cambium, indem es alle Gewebeschichten der Intima bildet.

In bezug auf den Bau der Capillaren des Herzmuskels fehlen im Schrifttum spezielle Untersuchungen. Deshalb werde ich bei der Schilderung meines eigenen tatsächlichen Materials zuerst auch auf den normalen Bau der Capillarwand im Herzmuskel eingehen.

Material und Methode.

Als Untersuchungsmaterial dienten junge Kaninchen von verschiedenem Wurf. Das Adrenalin wurde in die Ohrvene jeden Tag oder alle zwei Tage injiziert, je nach der Reaktion des Tieres auf die ausgeführte Injektion. Die Adrenalinlösung wurde auf folgende Weise hergestellt. Eine Adrenalinampulla von ex 1,0:1000,0 wurde mit physiologischer Kochsalzlösung um das 20fache versetzt, wobei die Lösung vorher bis zur Körpertemperatur erwärmt wurde. Von der erhaltenen Lösung wurde eine Dosis von 1—2 ccm in die Ohrvene injiziert. Zwecks geringeren Verlustes an Tieren wurde das Adrenalin in kleinen Dosen eingeführt. Das gab uns die Möglichkeit 15 von den 16 Versuchstieren am Leben zu erhalten. Die Zahl der Injektionen schwankte von 6—98. Die Gesamtmenge des eingeführten Adrenalins pro 1 Tier betrug in den Versuchen, die einen mehr chronischen Charakter hatten, 3—5 ccm. Im weiteren wurde das Tier mit Chloroform getötet, worauf das Gefäßsystem nach *Sčelkunows* Verfahren behandelt wurde. Dem Tiere, welches durch die Brustaorta entblutet wurde, führte man unter einem Druck von 200 mg Hg physiologische Kochsalzlösung von einer Temperatur von 37—38° ein. Zwecks der maximalen Erweiterung der Gefäße wurden der physiologischen Kochsalzlösung einige Tropfen von Chloralhydrat beigemengt. Weiter wurde unter dem gleichen Druck *Orth*-Lösung in einer Menge von 700—1000 ccm eingeführt. Die Organstücke wurden in dieselbe Lösung zur ergänzenden Fixation für 24 Stunden gebracht. Ferner wurde die übliche Behandlung des Materials (Auswaschen, Entwässern, Einbettung in Celloidin) vorgenommen. Dieses Verfahren der vorläufigen Behandlung machte es möglich, die Blutelemente aus dem Gefäßbett zu entfernen, das Capillarbett ad maximum zu eröffnen und es schließlich in diesem Zustande zu fixieren. Die Behandlungsbedingungen des ganzen Materials waren die gleichen, was es in vollem Maße ermöglichte, die Struktur der Capillarwand in der Norm und im Experiment zu vergleichen.

Einige Bemerkungen über den Bau der Capillaren im normalen Herzmuskel.

Was den Bau der Capillaren des normalen Herzmuskels anbetrifft, so wurden sowohl die Vorhöfe als auch die Herzkammern zur Untersuchung verwendet. Parallel mit dem Herzen wurden die großkalibrigen Gefäße (die Aorta), einige Gefäße aus den Organen (Leber, Darmkanal, Niere u. a.) untersucht. Letztere wurden genommen, um die allgemeinen Degenerationsveränderungen der Organe festzustellen. Der Herzmuskel ist sehr reichlich vascularisiert. Das Capillarbett desselben stellt ein dichtes Netz vor, welches in das Muskelsyncytium gleichsam eingeflochten ist.

Auf den nach dem oben geschilderten Verfahren behandelten Präparaten, an 4—5 Mikren dicken Querschnitten wird ein inniger Zusammenhang der Capillarwand mit den Muskelementen beobachtet. Auf derartigen Präparaten ist das ganze Capillarnetz offen. Ihr Lumen klafft, wobei es eine runde oder ovale Form aufweist. Die Form des Capillarlumens hängt davon ab, in welcher Fläche der Schnitt in bezug auf die einzelnen Bezirke des Capillarnetzes geführt wird. Er kann parallel oder schräg in bezug auf die Länge der Capillare geführt sein, dann wird auch das Capillarlumen bald von runder, bald von ovaler Form sein. Die Zählung der Capillaren in verschiedenen Gesichtsfeldern bei einer Vergrößerung: Okular 7, Ob. imm. ergibt keine gleichen Werte. So weisen vereinzelte Stellen der linken Herzammer 12—15 Capillarquerschnitte auf, während andere bei gleicher Vergrößerung 25—30 Capillaren im Gesichtsfeld ergeben. Der Durchmesser der Capillaren ist desgleichen unbeständig. In manchen Fällen übertrifft der Durchmesser der einzelnen Capillaren den mittleren Durchmesser um das Doppelte bis Dreifache. Der letzte Umstand zeugt von der verschiedenen Kapazität der einzelnen Schlingen des Capillarnetzes. Das steht, vielleicht in direktem Zusammenhang mit der verschiedenen Zahl der Capillaren in verschiedenen Bezirken des Herzmuskels.

Wie aus der entsprechenden Abb. 1a ersichtlich ist, stellt die Capillarwand einen dünnen Protoplasmasaum der Endothelzelle vor. Die Dicke der Wand ist ungleichmäßig. In den Anordnungsstellen der Kerne ist sie dicker als in den übrigen Bezirken. Deshalb erhalten die Capillaren, welche an den Anordnungsstellen der Endothelkerne vom Schnitte getroffen sind, das Aussehen eines Fingerringes. Von außen berührt dieser Protoplasmasaum der Endothelzelle direkt das Sarkolemm der Muskelemente. Auf den Schnitten gelingt es nur in sehr wenigen Capillaren die nach außen von dem Endothel angeordneten Adventitiazellen zu unterscheiden. Bei der überwiegenden Mehrzahl liegt das Endothel innig den Balken des Muskelsyncytiums an. In den Berührungsstellen ist es vollständig unmöglich die Capillarwand vom Sarkolemm zu trennen. Ihre Differenzierung gelingt auch bei der Silberimprägnation nach

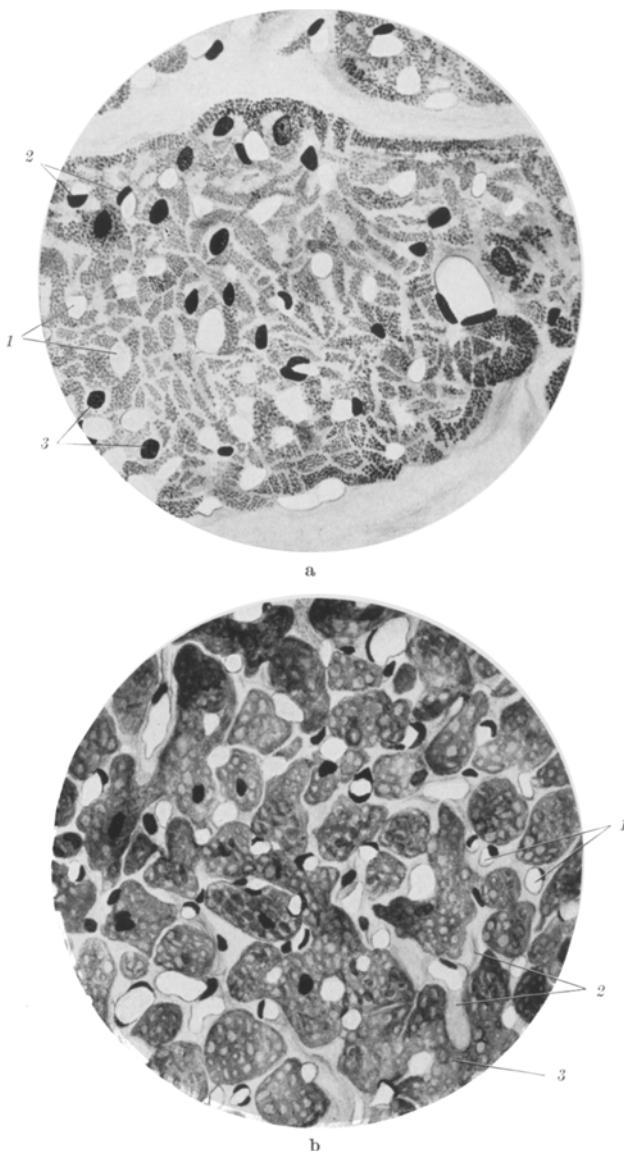


Abb. 1. a Querschnitt der Muscularis der linken Herzkammer des normalen Kaninchens. 1 Capillarlumina; 2 Kerne der Endothelzellen; 3 Kerne der Muskelzellen. b Querschnitt der Muscularis der linken Herzkammer des Kaninchens nach chronischer Adrenalin-einführung. 1 Capillarlumina; 2 neugebildetes Bindegewebe; 3 degenerierter Herzmuskel. Hämatoxylin Oc. k 7×, Ob. imm. 2 mm.

Bielschowsky nicht genügend überzeugend. Auf den imprägnierten Präparaten tritt in der Capillarwand ein schwächer, dunkel gefärbter Saum

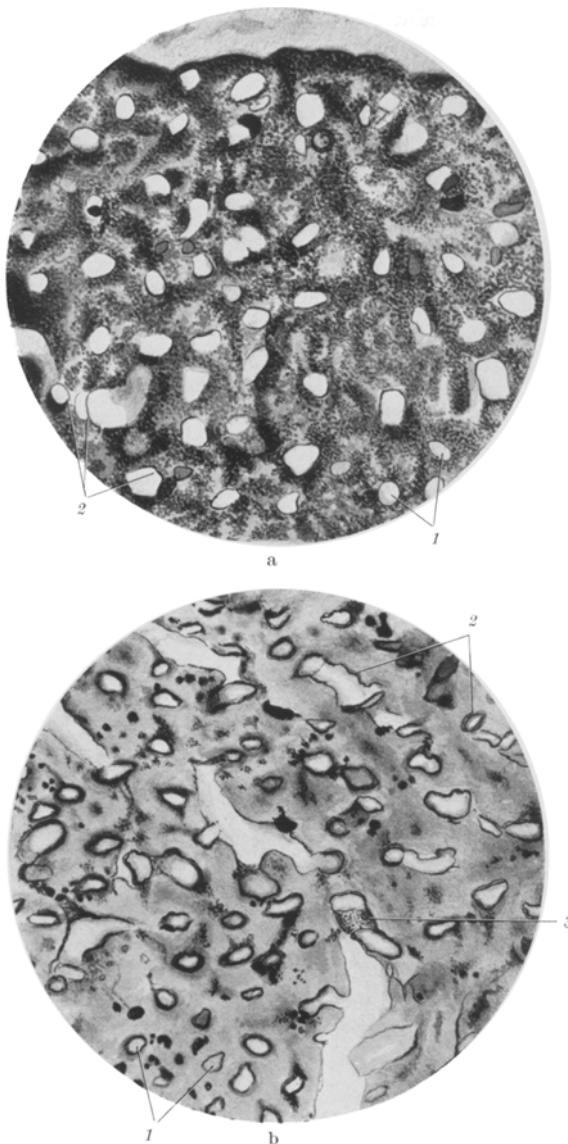


Abb. 2. a Querschnitt der Muscularis der linken Herzkammer des normalen Kaninchens. 1 Capillarlumina; 2 imprägnierter Saum des Capillarendothels. Bielschowskys Verfahren mit ergänzender Hämatoxylinfärbung. b Querschnitt der Muscularis der linken Herzkammer des Kaninchens nach chronischer Adrenalininjektion. 1 Capillarlumina; 2 innerer und äußerer Capillarsaum; 3 äußerer, vom Schnitt tangential getroffener Saum. Bielschowsky-Verfahren. Oc. k 7×, Ob. imm. 2 mm.

hervor (Abb. 2a). Bei einigen Capillaren wird er nicht im ganzen Umkreis gleichmäßig imprägniert. Um das gegenseitige Verhältnis zwischen dem

imprägnierten Saum und der Endothelzelle aufzuklären, wurde das Präparat ergänzend mit Eisen-Hämatoxylin gefärbt. Mit diesem letzteren gelingt es, die Kerne und das Protoplasma der Endothelzelle genügend deutlich zu färben. Auf derartigen Präparaten ordnen sich die Endothelzellen nach außen vom imprägnierten Saum an, wobei die Hülle der Innenfläche des Kernes so innig dem Saum anliegt, daß es scheint, als ob sie mit diesem letzteren verschmolzen sei. Dieser Umstand weist darauf hin, daß das Endothel der Capillaren sich nach außen von diesen Säumen ordnet, weshalb die letzteren nicht unter dem Endothel gelegene Basalmembranen, sondern Platten vorstellen, die nach innen vom Endothel gelegen sind. Wie es scheint, stellt eine derartige Platte die innere Protoplasmenschicht der Endothelzellen dar, die in das Capillarlumen gerichtet ist. Diese imprägnierte Platte ordnet sich, ähnlich wie die Cuticula des Epithels, an der Oberfläche der Endothelschicht an. Sie bildet, augenscheinlich, die dem Lumen zugekehrte kompakte Protoplasmenschicht, die im Schrifttum mehrmals beschrieben wurde. Zwischen den Schichten des Muskelsyncytiums liegen, wie bekannt, Bindegewebszwischenschichten. In verschiedenen Bezirken des Herzmuskels sind sie verschieden ausgeprägt. Besonders gut sind sie in der Muskelschicht der Vorhöfe ausgebildet, während sie im Myokard der Herzkammern sehr schwach entwickelt sind. In diesen Bindegewebszwischenschichten gehen feine Verästelungen der Coronararterien und die dieselben begleitenden Venen durch. Daselbst verlaufen auch vereinzelte Capillaren.

Die Capillaren des Herzmuskels unter Bedingungen chronischer Adrenalininführung.

Wie wir oben bereits erwähnt haben, wurden zwecks der Aufklärung des Grades der allgemeinen toxischen Wirkung auf den Organismus des injizierten Adrenalins, gleichzeitig mit dem Herzen verschiedene Organe entnommen (Aorta, Milz, Leber, die Wände des Dick- und Dünndarms u. a.). Ich werde auf die Veränderungen der erwähnten Organe nicht eingehen, es sei nur darauf hingewiesen, daß in den Bedingungen der von mir angestellten Versuche keine starken Veränderungen in den parenchymatösen Organen nachgewiesen werden konnten.

Im Gegensatz dazu werden in der Aortawand bedeutende Veränderungen beobachtet, die sich in vereinzelten begrenzten Bezirken der Muscularis anordnen. Hier sind die Muskelfasern stark degeneriert, wobei ein beträchtlicher Teil derselben gänzlich zerfallen ist. An der Stelle der zerstörten Muskelgebilde wird die Ablagerung von Calciumsalzen beobachtet. Infolge derartiger Veränderungen ist die Aorta erweitert, in stärker veränderten Bezirken der Wand sind aber kleine Ausstülpungen vorhanden. Gleichzeitig mit den Veränderungen der Muskelschicht wird in der Intima der Aorta die Neubildung von Bindegewebe beobachtet. In der Aortenwand sind also sowohl Proliferationserscheinungen in der Intima als auch die Degeneration einzelner Bezirke der Muskelschicht

vorhanden. Die letzte Tatsache ist höchst interessant, da sie, wie es scheint, im direkten Zusammenhang mit den weiter unten geschilderten Veränderungen der Präcapillararterien steht.

Wie aus den oben geschilderten Angaben des Schrifttums in bezug auf die Adrenalklerose ersichtlich ist, wurden die Präcapillararterien von keinem einzigen Verfasser experimentell untersucht. Diese Frage ist sehr wichtig, da deren Lösung den Übergang zur Untersuchung der Capillarwand in den Bedingungen der chronischen Adrenaleinführung bedeutend erleichtert. Bevor wir also zur Beschreibung der Veränderungen der Herzcapillaren übergehen, müssen die Veränderungen der Präcapillararterien kurz besprochen werden. Zwecks größerer Anschaulichkeit nehme ich die Präcapillararterie aus dem in der T. muscularis mucosae des Dickdarms gelegenen Netze. Auf der Abb. 3 a und b ist eine derartige Arterie aus einem 3 Monate lang dauernden Versuch dargestellt. Auf der gegebenen Abbildung fällt vor allem die ungleichmäßige Arteriendicke auf. In ihrem ganzen Verlauf weist sie mehrere enge Stellen auf, die mit erweiterten Bezirken abwechseln.



Abb. 3. a Präcapillararterie aus der T. submucosa der Dünndarmwand des Kaninchens nach chronischer Adrenaleinführung. Aneurysmatisch veränderte Arterienbezirke. Hämatoxylin. Häutchen Mikrophoto. Oc. project. 4, oc. Ap. 20. b Ein Bezirk bei starker Vergrößerung. 1 Seitenkapillare; 2 Schicht der glatten Muselfasern des unveränderten Bezirks; 3 Fehlen der Muscularis im veränderten Bezirk der Arterie. Hämatoxylin. Häutchen Mikrophoto. Oc. project. 4, ob. imm. 2 mm.

Als Folge dessen erhält die Arterie eine äußerst eigenartige Form. Eine derartige Erscheinung könnte, wie es scheint, als eine Kontraktion einzelner Bezirke der Muscularis betrachtet werden. Die Methode der vorherigen Behandlung des Materials schließt aber diese Möglichkeit aus. Die lange dauernde Auswaschung mit physiologischer Kochsalzlösung mit Chloralhydrat ruft in der Regel die Lähmung der ganzen Gefäßmuskulatur hervor. Unter den Präcapillararterien normaler Kaninchen gelang es mir kein einziges Mal eine derartige Erscheinung zu beobachten. Auch bei Kaninchen mit einer geringen Zahl von Injektionen kann dies nicht beobachtet werden.

Bei eingehender Untersuchung der erweiterten Bezirke der Präcapillararterien gelingt es, Veränderungen in der Muskelschicht nachzuweisen. Die Muskelemente, die unter normalen Bedingungen eine ununterbrochene Schicht bilden, fehlen in diesen Bezirken gänzlich, oder sie sind in einem bedeutenden Abstand voneinander gelegen. Eine derartige Stelle ist auf der Abb. 3 b, dargestellt.

Dieser erweiterte, an der Abgangsstelle der Capillare gelegene Bezirk entbehrt der Muskelemente, weshalb die Intimazellen deutlich hervortreten. Der Durchmesser dieses Bezirks übertrifft um das Mehrfache den Durchmesser des schmalen Bezirks. Insofern als unter normalen Bedingungen eine derartige Erscheinung unter den Präcapillararterien nicht beobachtet wird, darf man annehmen, daß unter den Bedingungen der gegebenen Versuche die chronische Adrenalininjektion Degenerationsveränderungen in einzelnen Bezirken der Muscularis hervorruft, welche den Zerfall der Muskelfasern herbeiführen. Diese Erscheinung ist, wie es scheint, analog der oben erwähnten Degeneration einzelner Bezirke der Muscularis der Aorta, sowie den im Schrifttum bekannten Veränderungen der Muscularis mittelgroßer Arterien.

Der Herzmuskel bleibt, unter Bedingungen chronischer Adrenalin-einführung nicht unverändert. In den Balken des Muskelsyncytiums sind Degenerationsbezirke vorhanden. Die Myofibrillen sind an derartigen Stellen entartet, und als Folge dessen bilden sich kleine Vakuolen. Auf die Analyse der Degenerationserscheinungen im Herzmuskel werde ich nicht eingehen, da dies nicht die Aufgabe meiner Untersuchung ist, während im Schrifttum mehrmalige diesbezügliche Hinweise von Verfassern vorhanden sind.

Wie die oben gegebene Beschreibung der Capillaren des normalen Herzmuskels zeigt, existiert zwischen den Wandungen der Capillaren und den Muskelementen ein inniger Zusammenhang. Auf den Querschnitten des Myokards der linken Herzkammer berührt die Mehrzahl der Capillaren mit ihrer ganzen Oberfläche das Sarkolemm der Muskeln und ist auf solche Weise von Muskelementen umgeben. Nur sehr wenige Capillaren stehen im Zusammenhang mit den Zwischenschichten des Bindegewebes. Das Bild des Schnittes durch das Myokard in Präparaten der 3—4 Monate lang dauernden Versuche weicht von dem oben geschilderten

derten ein wenig ab. Auf diesen Präparaten wird bei der Färbung mit Hämatoxylin im Myokard eine Vermehrung des Bindegewebes nachgewiesen (Abb. 4). Die Mehrzahl der Capillaren ist in der Nachbarschaft dieser Zwischenschichten gelegen, durch welche sie gleichsam von den Muskellementen getrennt sind. Im Herzmuskel findet auf solche Weise ein proliferativer Prozeß in der Form der Bindegewebswucherung statt, wobei das Bindegewebe Zwischenschichten zwischen der Capillarwand

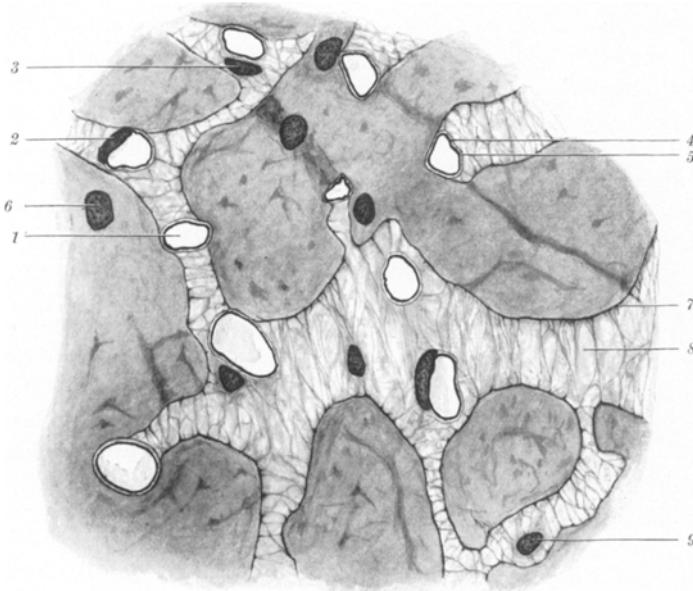


Abb. 4. Querschnitt der Muscularis der linken Herzkammer des Kaninchens nach chronischer Adrenalineinführung. 1 Capillarlumen; 2 Kern der Endothelzelle; 3 Kern der Adventitiazelle; 4 innerer imprägrierter Saum; 5 äußerer imprägrierter Saum; 6 Kern der Muskelfaser; 7 Sarkolemm; 8 neugebildete Bindegewebsschicht; 9 Fibroblast.
Imprägnation nach *Bielschowsky*. Oc. k 10×, Ob. imm. 2 mm.

und dem Sarkolemm bildet. Diese Zwischenschichten erreichen an einigen Stellen eine bedeutende Dicke. Das ganze Capillarnetz des Herzens ist auf den Schnitten offen. Die durchtrennten Capillaren klaffen, wobei ihre Lumina von runder oder ovaler Form sind. Der mittlere Durchmesser des Lumens weist, im Vergleich zu den normalen Capillaren, keine sichtbaren Veränderungen auf. Was die Wände der Capillaren anbetrifft, so gelingt es schon bei der Färbung mit Hämatoxylin eine gewisse Verdickung der Wände aufzuweisen, wobei sie nicht überall gleichmäßig ausgesprochen ist. An einigen Stellen ist der Protoplasmasaum der Endothelzellen scharf, in den anderen ein wenig schwächer gefärbt. Auf den Querschnitten, die nach *Bielschowskys* Verfahren mit Silber imprägniert sind, gelingt es die Wände der Capillaren näher zu untersuchen. Wie oben schon erwähnt wurde, wird mittels dieses Verfahrens in den Capillaren

des normalen Herzmuskels der innere Protoplasmasaum imprägniert. Dieser Saum ist sehr schmal, wobei er zuweilen im Umkreis der Capillare nicht immer die gleiche Dicke aufweist. In den chronischen Versuchen zeigt die Capillarwand auf den imprägnierten Präparaten ein etwas abweichendes Bild. An der Innenfläche der Wand ist ein gleichmäßig dicker, in der Form eines Ringes geschlossener schwarzer Saum vorhanden. Auf den Präparaten, die ergänzend mit Hämatoxylin gefärbt wurden, ordnet sich nach außen vom Saum der Kern der Endothelzelle an, der mit seiner Innenfläche diesem Saum innig anliegt. Nach außen von der Endothelzelle ordnet sich der zweite imprägnierte Saum an, welcher zusammen mit dem inneren Saum gleichsam zwei zirkuläre Umkreise bildet, die ineinander eingeschlossen sind. Im Zwischenraum zwischen ihnen liegt eine schmale sich blaß färbende Zwischenschicht. Der äußere Saum ist viel dicker als der innere. Er weist in seiner ganzen Ausdehnung die gleiche Dicke auf. Von seiner Außenfläche gehen feine, sich schwach imprägnierende Fäserchen ab, die in der Bindegewebszwischenschicht verschwinden. Bei einigen Capillaren gelingt es nach außen von diesem Saum Zellelemente zu unterscheiden. Sie liegen dem Saum innig an und können, wie es scheint, zu den Adventitiazellen gezählt werden. Abgesehen von ihnen, kommen in einem gewissen Abstand von den Wänden der Capillaren Kerne anderer Zellen vor, die einen Bestandteil der oben erwähnten Bindegewebszwischenschichten bilden. An dieser Stelle müssen noch die Veränderungen im Sarkolemm erwähnt werden. Letzteres imprägniert sich im normalen Muskel schwach, in den chronischen Versuchen bildet es aber einen dicken schwarzen ununterbrochenen Saum, welcher die Muskelfasern umschließt. Von ihm gehen feine Fäserchen in die Bindegewebszwischenschichten ab. Dort, wo die Capillarwand dem Sarkolemm innig anliegt, verschmilzt letzteres mit dem äußerem Saum der Capillarwand. Auf den imprägnierten Längsschnitten gelingt es, Capillarbezirken zu begegnen, die vom Schnitt tangential getroffen sind. Auf ihnen ist es schwer, den inneren Saum von dem äußeren zu unterscheiden. Beide zusammen stellen ein feines dichtes Netz von Fäserchen vor, in deren Kreuzungsstelle eine Verdickung in der Form einzelner Körner vorhanden ist.

Was die frühen Versuche mit einer geringen Zahl von Injektionen anbetrifft, so sind in ihnen die Veränderungen schwächer ausgesprochen. In einigen Fällen können sie gar nicht nachgewiesen werden. Deshalb werde ich auf die Beschreibung dieser Veränderungen nicht eingehen.

Schlußbetrachtungen.

Die von mir gewonnenen Angaben zeigen, daß die dauernde Einführung von kleinen Adrenalinindosen in den Organismus nicht nur in den Wänden der großen und mittelgroßen Arterien, sondern auch in den Wänden der Präcapillararterien und Capillaren Veränderungen hervorruft. Die Veränderungen in den großen und mittelgroßen Arterien finden

sowohl in der Intima als auch in der Muscularis statt. In der letzteren wird eine Degeneration in vereinzelten beschränkten Bezirken beobachtet. Derartige Veränderungen der Muscularis werden auch in den mittelgroßen Arterien und in den Präcapillararterien nachgewiesen; gleichzeitig mit der Veränderung der Muscularis findet in der Intima ein proliferativer Prozeß-, die Entstehung neuer Gewebeelemente, statt. Das ist augenscheinlich ein kompensatorischer Prozeß, der als Folge der Insuffizienz der degenerativ veränderten Muscularis entstanden ist. Die Veränderungen in der Capillarwand zeichnen sich durch Besonderheiten aus. Sie haben zwei Merkmale: 1. die bedeutende Verdickung des mit Silber sich imprägnierenden Protoplasmastreifens der Endothelzelle und 2. die Bildung eines neuen Saumes nach außen vom Endothel, sowie die perikapilläre Neubildung von Bindegewebe. Die Verdickung des inneren Saumes kann man sich, wie es scheint, als Metamorphose des inneren dem Lumen zugewandten Teils des Endothelplasmas vorstellen. Was den äußeren Saum anbetrifft, so muß man sich dessen Entstehung richtiger als eine Folge der Lebenstätigkeit der Adventitiazellen vorstellen. Zugunsten dieser Vermutung zeugt der Umstand, daß dieser äußere, ein zartes Netz bildende Saum durch Fäserchen mit der bindegewebigen Schicht, welche die Capillare umgibt, in inniger Verbindung steht.

In Anbetracht des Bildes des normalen Baues des Herzmuskels junger Tiere, wo es nicht gelingt, zwischen den Capillaren und dem Muskel-syneytium bindegewebige Zellen nachzuweisen, darf man annehmen, daß die Bildung der bindegewebigen Zwischenschichten von den Adventitiazellen ausgeht. Dieser Umstand wird durch die oben erwähnten Untersuchungen von Ščelkunow bestätigt¹, welche ihn zur Schlußfolgerung veranlassen, daß im Verlauf des ganzen Gefäßbettes unter dem Endothel eine Schicht von Mesenchymzellen sich anordnet, die als Quelle für das ganze neugebildete Gewebe in der Intima bei deren Regeneration dient. Nach dieser Ansicht müssen die zum Gefäßlumen gehörenden Adventitiazellen sich an der Proliferation aktiv beteiligen, ähnlich wie die subendothiale Schicht der kleinkalibrigen Arterien und Venen. Die Untersuchungen der letzten Zeit, die sich auf die morphologische Veränderung des Herzmuskels bei Rheumatismus beziehen, weisen desgleichen auf einen derartigen innigen Zusammenhang der Neubildungen des Bindegewebes mit der Gefäßwand hin.

Die von Aschoff beschriebenen Knötchen ordneten sich stets perivasculär, d. h. in der unmittelbaren Nähe zur Adventitia an. Später bestätigte Fränkel (1912) den innigen Zusammenhang der Knötchen mit den Gefäßen. Geipel (1907) stellte aber fest, daß die rheumatischen Knötchen die großkalibrigen Blutgefäße nicht schädigen, sondern die feinsten Gefäße befallen und deren Wandungen zerstören. Die rheumatischen Sklerosen, als Ausgang der rheumatischen Knötchen, ordnen sich

¹ Ščelkunow, S. J.: Z. Anat. 103, H. 1/6 (1934); 105 (1935). — Arch. biol. Nauk. 1935 (russ.).

nach *Aschoff* und *Külb*s periarteriell an, umschließen in der Form eines Muffs die Gefäße und dringen auch in die Adventitia und Media des Gefäßes ein. Der Zyklus der rheumatischen Erkrankungen des Herzens mit reichlicher Verwandlung des rheumatischen Granuloms in eine bindegewebige Narbe, verläuft, nach den Untersuchungen von *Talalajew*, ebenfalls in der Nähe und im Zusammenhang mit den Gefäßen des Herzmuskels.

Die oben genannten, sowohl experimentellen als auch an menschlichen Leichen angestellten Arbeiten veranlassen zur Vermutung, daß die Quelle des neugebildeten Bindegewebes im Myokard in bedeutendem Maße die Adventitiazellen sind.

In bezug auf den Mechanismus der Adrenalinwirkung auf die Gefäßwand kann man zwei Erklärungen geben. Entweder wirkt das Adrenalin direkt auf die Arterien- und Capillarwand ein, oder es findet diese Wirkung durch das sympathische Nervensystem statt. Einstweilen fehlen Beweise zugunsten sowohl der ersten als auch der zweiten Erklärung. Nach den neuesten Angaben nimmt man an, daß die Nervenendigungen nicht alle Muskelfasern erhalten, sondern daß nur ein gewisser Teil derselben mit den Nervenelementen in direkter Verbindung steht. Dabei erhebt sich aber natürlicherweise die Frage, ob die begrenzten Bezirke der Muscularis-degeneration nicht Bezirke sind, die mit den Nervenfasern in direktem Zusammenhang stehen. Diese Frage kann aber auf Grund des von mir erhaltenen Materials nicht gelöst werden. Es ist notwendig, die Nervenelemente der Muscularis der Blutgefäße ergänzend zu untersuchen. Das muß der Gegenstand einer speziellen Untersuchung sein, in welcher es mittels der morphologischen Kontrolle möglich sein soll, die Rolle der Nervenelemente in den Degenerations- und Proliferationsprozessen der Gefäßwand festzustellen.

Zum Schluß betrachte ich es als eine angenehme Pflicht, dem hochverehrten Prof. *W. N. Tonkow* für das meiner Arbeit entgegengebrachte Interesse und für die Schaffung günstiger Bedingungen bei deren Ausführung meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Schrifttum.

- Anitschkow, N. N.:* Über entzündliche Veränderungen des Myokards (russ.). — *Aschoff, L.:* Verh. dtsch. path. Ges. Breslau 1904. — Pathologische Anatomie. 1923. — *Erb:* Arch. f. exper. Path. 53 (1905). — *Fischer, B.:* Münch. med. Wschr. 1905. — *Herzog:* Klin. Wschr. 1924 I, 535. — *Herzog, F.:* Z. exper. Med. 43, 79 (1924). — *Herzog, G.:* Klin. Wschr. 1923 I, 684. — *Josue:* Presse méd. 1903, 18. — *Krogh, A.:* Anatomie und Physiologie der Capillaren. — *Lobstein:* Lehrbuch der pathologischen Anatomie, 1839. — *Marchand, F.:* Münch. med. Wschr. 1923 I, 385. — *Rzentkowski:* Berl. klin. Wschr. 1904 II. — *Scheidemandel:* Arch. f. Anat. 1903. — *Thoma:* Virchows Arch. 93—95. — *Talalajew:* Akuter Rheumatismus 1930 (russ.). — *Wolkoff, K.:* Virchows Arch. 252, 208 (1924).