

Aus dem Zentralspital des O. T. I. (Landesversicherungsinstitut) Budapest.

## Periphere Kreislaufregelung mit Berücksichtigung des Nierenkreislaufs.

Von

Doz. KARL FARKAS und Adj. GEORG SZÁSZ.

(Eingegangen am 3. November 1948.)

Der anatomische Bau des Blutkreislaufs schien durch die klassische Feststellung von HARVEY 1628 für den kleinen Kreislauf und durch MALPIGHI 1661 für die Capillaren endgültig gelöst, es blieb aber theoretisch wahrscheinlich, daß es Zentren gibt, welche den peripheren Kreislauf regeln und dadurch die Blutverteilung zweckmäßig beeinflussen. Es ist klar, daß z. B. Wärmeabgabe, Schwitzen, Drüsentätigkeit usw. eine eigene, von dem Ganzen des Organismus abweichende Blutversorgung verlangen. — Außer der wohlbekannten chemischen und nervösen Beeinflussung des Kreislaufs finden wir schon lange Hinweise auf spezifische anatomische Einrichtungen, welche die periphere Blutverteilung regeln. Bereits 1835 beschrieb MÜLLER die eigenartigen Windungen der Penisarterien, später wies HOYER nach, daß diese Arterien vor der Einmündung in die Corpora cavernosa sich in 2 Äste teilen: der eine Ast läuft in die Peripherie, der zweite nach glomerulusartiger Auflösung in die Corpora cavernosa. Diese Arterien sind mit einer eigenartigen Intimapolsterung ausgestattet, welche aus der Länge nach angeordneten glatten Muskelfasern und elastischen Fasern besteht. Kiss gab 1921 eine ausgezeichnete Beschreibung dieser Arterien. Endlich wies CLARA 1927 nach, daß diese Gefäßmodifikationen den Verschlußeinrichtungen der arteriovenösen Anastomosen entsprechen. Man hat ähnliche Einrichtungen in den Lungen, Schilddrüsen und Ureteren der Säugetiere beschrieben. In der Lunge des Kaninchens hat sie als Erster E. BALOGH 1938 beschrieben. Die Aufgabe dieser Einrichtungen ist die maximale Einengung des Lumens durch die Kontraktion des zweischichtigen Muskelbündels. Die in den Nieren gefundene Einrichtung ist durch die Schwellung der Zellen imstande, das Lumen zu verschließen.

Größere Bedeutung, wie die arteriellen Verschlußeinrichtungen, haben die sog. arteriovenösen Anastomosen. Diese periphere Kreislaufmodifikation ermöglicht, daß das Blut noch vor den Capillaren direkt in die Venen gelangt und dadurch die blutdrucksenkende und strömungverlangsamende Rolle der Capillaren ausgeschaltet wird. Ihre funktionelle Bedeutung hat am meisten HAVLICEK hervorgehoben. Beim Menschen finden wir die arteriovenösen Anastomosen

hauptsächlich in den letzten Fingergliedern, ungefähr 500 befinden sich im Nagelbett, es sind aber viele in den Speicheldrüsen, Gedärmen, Nieren usw. Die Tatsache, daß man an einzelnen Stellen sehr viele dieser Einrichtungen findet, betont schon ihre Wichtigkeit. Wir beschreiben kurz den Mechanismus: die peripherie Arterie teilt sich in 2 Teile; der eine Ast löst sich in Capillaren auf, der zweite mündet nach kurzem geraden, oder längerem glomerulären Ablauf direkt in die Vene. Dieser zweite Ast ist histologisch wie folgt charakterisiert: entweder zweischichtige glatte Muskelbündel, oder epitheloid modifizierte Muskelfasern sichern den Verschluß der Gefäßlichtung. Bei offenen Anastomosen ergießt sich das arterielle Blut direkt in die Venen. Ihre Funktion ist teils nervösen, teils humoralen Einflüssen untergeordnet. Eine ihrer Eigentümlichkeiten ist eben die reiche Nervenversorgung. Andere Beobachtungen heben die humorale Mitwirkung hervor. So spielen nach HAVLICEK histaminartige Stoffe eine wichtige Rolle. — Was ihre Aufgabe anbelangt, gehen die Meinungen auseinander. So sieht HÖLZLÖHNER ihre wichtigste Rolle in der Wasserabgabe und diese Ansicht unterstützt, daß man sehr viele Anastomosen in den Speicheldrüsen, Gedärmen und Nieren findet. Bedeutungsvoll ist, daß es sehr viele in der Zunge des Hundes gibt, dagegen findet man keine bei der Katze. Diese Tatsache hängt offensichtlich mit der Schweißabsonderung zusammen. SPANNER weist darauf hin, daß die Druckverhältnisse in den die Endkammern der Speicheldrüse umgebenden Capillaren ganz andere sind bei offenen, wie bei geschlossenen Anastomosen. HOYER sieht in der Wärmeregulation, SCHUMACHER in der Wärme- und Blutdruckregulation ihre wichtigste Aufgabe. HAVLICEK weist ihnen eine thrombosenabwehrende Funktion an, insofern, daß das rhythmische Öffnen und Schließen der Anastomosen die Stauung des Blutes in den Capillaren verhindert. FREY glaubt, daß in den Nieren, je nach dem, ob die Filtration, oder die Resorption die aktuelle Aufgabe ist, der Kreislauf durch die Anastomosen umgeschaltet wird und entweder die Glomeruli oder die Känälchen reichlich mit Blut versorgt werden. TISCHENDORF wies nach, daß die Anastomosen unter dem Einfluß der physiologischen Antagonisten: Histamin-Adrenalin sich öffnen oder schließen. Unter den ungarischen Forschern hat BELÁK und seine Schule sich mit der Bedeutung der Anastomosen beschäftigt, sie wiesen den Einfluß von Histamin auf die Anastomosen in rheumatischen Gefäßkrisen nach.

Die moderne pathologische Anschauung weist den arteriovenösen Anastomosen eine sehr wichtige Rolle an und nimmt sie zur Hilfe in der Deutung der Nierenfunktion. Nach REIN besorgen die Anastomosen die gleichmäßige und von den Blutdruckschwankungen unabhängige Durchblutung der Niere. FREY hat in seinen klassischen Versuchen nachgewiesen, daß der Nierenkreislauf umgeschaltet wird, je nach dem, ob die Resorption oder die Filtration im Vordergrund steht. Bereits 1868 hat GROSS betont, daß in der Niere zwischen den Arterien und Venen eine den Capillaren vorstehende Kommunikation besteht, aber zwingende Beweise hat erst SPANNER 1937 geliefert, als er die in allen Schichten der Niere existierenden zahlreichen Anastomosen nachgewiesen hat. So hat er z. B. im Sinus renalis 360 je Quadratzentimeter gezählt.

Seine Angaben sind außerordentlich wichtig, da sie die Annahme unterstützen, daß unter normalen Arbeitsbedingungen nicht alle Glomeruli am Kreislauf teilnehmen. Es wäre ohne die Anastomosen schwer zu erklären. Ihre Bedeutung besteht nicht nur darin, daß sie zeitweilig einen Teil der Glomeruli aus dem Kreislauf ausschalten, sondern sorgen, daß die neben den Ludwigästen und freien Endästen liegenden Nierengebiete, unverbrauchtes arterielles Blut bekommen. SPANNER hat Anastomosen in kunstfertigen Injektionspräparaten nachgewiesen, sein Verfahren hat man ihm aber kaum nachmachen können. In dieser Frage ist aber entscheidend, daß die Existenz der arteriovenösen Anastomosen

nur ein derartiger positiver Versuch nachweisen kann, was ihm auch gelungen ist. Wenn andere die SPANNERSche Technik nicht nachahmen könnten, könnten sie auch die Anastomosen nicht sehen, was selbstverständlich nicht bedeutet, daß sie nicht existieren.

Ebenso wichtig sind aus funktionellen Gesichtspunkten die von GOORMAGHTIGH 1932 beschriebenen epitheloidzelligen Verschlußeinrichtungen, welche auf den Vasa afferentes sitzen und in ihren Aufbau den Verschlußeinrichtungen der arteriovenösen Anastomosen entsprechen. Diese stehen wahrscheinlich in funktioneller Verbindung mit den von BECHER 1936 beschriebenen, sog. juxtaglomulären Zellgruppen. Es ist anzunehmen, daß die BECHER-Zellen vasoaktive Stoffe sezernieren und dadurch beeinflussen sie die Verschlußeinrichtungen. Im Pathologischen Institut von Budapest haben sich FERENZ und SCHÜTZ eingehend mit den BECHER-Zellen und den GOORMAGHTIGH-Apparaten beschäftigt und ihre Anwesenheit in menschlichen Nieren nachgewiesen. Die Forscher, die sich mit diesen Fragen beschäftigen, bezweifeln nicht, daß die arteriovenösen Anastomosen und die Schließeinrichtungen im Nierenkreislauf eine entscheidende Rolle spielen.

In der funktionellen Pathologie der Niere hat die neueste Mitteilung von TRUETA und seinen Mitarbeitern ein neues Kapitel eröffnet. Der Ausgangspunkt ihrer Versuche war das sog. „crush-syndrom“. Es besteht darin, daß nach Strangulation der Glieder, oder nach Reizung des zentralen Stumpfes des N. ischiadicus, oder des N. splanchnicus im Nierenkreislauf Kurzschluß entsteht und das Blut durch das Nierenmark strömt, infolgedessen eine Ischämie der Rinde und später Nekrose erfolgt. Solche Funktionsstörung entsteht auch unter der Wirkung von Staphylococcustoxin. Die Erklärung dieses Phänomens ist nach TRUETA folgende:

Das Blut der Arteriae lobaris wird durch die juxta-medullaren Glomerulen direkt in die sog. Vasa recta spuria übergeführt. Nach ihren Beobachtungen sind die juxta-medullaren Glomeruli größer und ihr Vas efferens breiter; oder die ganze glomeruläre Apparatur vereinfacht. Sie könnten die SPANNERSche Anastomosen nicht nachweisen und deshalb bezweifeln sie ihre Existenz. Sie halten den ganzen Mechanismus für eine durch den Splanchnicus ablaufende Reflexreaktion. Das Verdienst von TRUETA und Mitarbeitern ist zweifellos und besteht darin, daß sie die Existenz und Wichtigkeit der SPANNERSchen Anastomosen funktionell nachgewiesen und in die Nierenpathologie eingeführt haben. Damit haben sie viele bisher offene Fragen erklärt, so z. B. das Entstehen der Reflexanurien und beiderseitiger Rindennekrosen. Ihre Verdienste werden dadurch nicht minder, daß vor ihnen bereits andere die Anastomosen und damit den Weg der Kreislaufumschaltung angenommen und nachgewiesen haben. Sie nehmen selbst die Existenz der Anastomosen an, indem sie sich die Umschaltung des Kreislaufes durch die juxta-medullären Glomeruli vorstellen. Wenn diese Vorstellung der Wahrheit entspricht, dann sind diese von TRUETA Glomerulus genannten Bildungen eigentlich glomeruläre Anastomosen.

In der Einführung haben wir darauf gewiesen, daß zwei verschiedene Arten der Anastomosen schon lange bekannt sind: die eine mit kurzem geradem, die andere mit gewundenem glomerulären Ablauf. Eine andere offene Frage: wodurch wird der angenommene Gefäßspasmus und die Kreislaufumschaltung, d. h. die von TRUETA betonte Reflexreaktion ausgelöst? Ist dieser Mechanismus einfach neurogen, oder

neurogenhumoraler Art? Die Tatsache, daß die Untersuchungen von dem sog. „crush-syndrom“ ausgegangen sind, macht die Annahme wahrscheinlich, daß die von den geschädigten Geweben entstandenen vasoaktiven Stoffe eine Rolle spielen. Dafür spricht auch die Tatsache, daß die ischämischen Nierenrindenekrosen in überwiegender Mehrzahl bei schwangeren Frauen vorkommen. Von den 37 Fällen von ZALKA waren 31 gravid. E. BAŁOGH hat 1944 mit Tyramin bei Ratten charakteristische Nierenrindenekrose erzeugt.

Diese bekannten Tatsachen haben uns dazu geführt, die Wirkung des Histamin in Tierversuchen auszuprobieren. Eine weitere Angabe war eine unserer älteren Beobachtung, daß auf die Wirkung einer anhaltenden Luftverdünnung — Aufenthalt in großen Höhen — eine auffallende Verblassung der Nierenrinde entsteht. Unsere eigenen Untersuchungen haben nachgewiesen, daß unter der Wirkung von Luftverdünnung Histaminstoffe frei werden. Die gestellte Frage war: welche Rolle spielen in dem von TRUETA aufgestellten sog. Reflexmechanismus die Histaminstoffe, in erster Reihe das Histamin. Wir haben unsere Versuche an Ratten, bzw. an Kaninchen angestellt und haben bei offener Bauchhöhle die Wirkung des intravenös gegebenen Histamins und Gewebsextrakten auf die Organe der Bauchhöhle und die Niere beobachtet.

Wir beschreiben kurz unsere Versuche:

1. Ratte mit 220 g Gewicht, bekommt 0,003 g Histamin in die V. jugularis. Bereits während der Injektion tritt bei beiden Nieren eine gut sichtbare insel-förmige Verblassung auf, welche kurz nach Beendigung der Injektion in eine diffuse Anämie übergeht. Auffallend ist die Verbreiterung der V. renalis. Die Reaktion hört ungefähr 30 Sek. nach Beendigung der Injektion auf.

2. Ratte mit 200 g Gewicht, bekommt 0,0015 g Histamin in die Schwanzvene. Ungefähr 1 Min. nach Beendigung der Injektion tritt in beiden Nieren eine diffuse Verblassung auf, welche ungefähr 1 Min. andauert. Nach Ablauf der Reaktion bekommt das Tier 1 cm<sup>3</sup> wäßriges Nierenextrakt in die V. portae, worauf eine sehr ausgesprochene diffuse Verblassung der Leber erfolgt.

3. Ratte mit 230 g Gewicht, bekommt 1 cm<sup>3</sup>, wäßriges Nierenextrakt in die V. portae. Nach Beendigung der Injektion tritt eine diffuse Verblassung der Leber und der Nieren auf. Es fällt hier ebenfalls die Verbreiterung der V. renalis auf.

4. Gravide Ratte mit 230 g Gewicht. Nach 0,001 g Histamin in die Schwanzvene tritt in beiden Nieren eine insel-förmige Verblassung auf und die Vv. renales dehnen sich auffallend aus. Im Höhepunkt der Reaktion wird die linke Niere im Hilus unterbunden und entfernt. Die Reaktion auf der rechten Niere spielt sich ungefähr in 1/2 Min. ab.

5. Kaninchen mit 2200 g Gewicht bekommt 0,01 g Histamin in die Ohrvene. Während der Injektion sieht man eine insel-förmige Verblassung beider Nieren und eine sehr ausgesprochene Verbreiterung der Nierenvenen.

Die Nieren der Tiere Nr. 4 und 5 sind histologisch aufgearbeitet worden. Die Schnitte sind mit der von ROMHÁNYI empfohlenen Benzidinreaktion gefärbt. In beiden Fällen ist die relative Anämie der Rinde gut sichtbar, in starkem Gegensatz zu der prallgefüllten Marksubstanz.

Die obigen Versuche, welche wir als vorläufige Untersuchungen betrachten, können die Annahme unterstützen, daß in dem Zustandekommen der TRUETASchen Reflexreaktion die frei gewordenen vasoaktiven Toxine, in erster Linie die histaminartigen Stoffe ebenfalls eine Rolle spielen.

#### *Zusammenfassung.*

Die arteriellen Schließeinrichtungen und die arteriovenösen Anastomosen spielen eine wichtige Rolle in der peripheren Kreislaufregulation. Besonders entscheidende Funktion haben sie in der Regelung des Nierenkreislaufs. Seit den Untersuchungen von TRUETA und Mitarbeitern bekommt diese Frage ein besonderes Interesse. TRUETA erklärt die Umschaltung des Nierenkreislaufs mit einem Reflexmechanismus. Die Untersuchungen der Autoren beweisen, daß in der Auslösung des Reflexmechanismus die in den Geweben frei werdenden vasoaktiven Stoffe ebenfalls eine Rolle spielen.

#### *Literatur.*

- BECHER: Z. Mikrosk. **53** (1936). — CLARA, M.: Die arteriovenösen Anastomosen. 1938. — EBNER: Anat. Anz. **18** (1900). — EPPINGER: Asthma cardiale. Berlin 1924. — FARKAS: Orv. Lapp. **13** (1946). — FREY: Arch. exper. Path. (D.) **177** (1935). — Klin. Wschr. **1937**, Nr 16. — GÖMÖRI, P.: Orv. Hetil. (Ung.) **136** (1948). — GOORMAGHTIGH: J. Physiol. (Brit.) **90**, 63 (1937). — HAVLICEK: Hippokrates (D.) **2** (1929). — Bruns' Beitr. **160** (1934). — Verh. dtsch. Ges. Kreisl.forsch. **8** (1931). — KISS: Z. Anat. **61** (1921). — PAUNCZ: Pathologus évkönyv 1933. — RAZGHA és KELEMEN: Tud. Közlemények, 1944. — SCHUMACHER: Bruns' Beitr. **159** (1934). — Z. mikrosk.-anat. Forsch. **43** (1938). — SOLYMOSS: Orv. Hetil. (Ung.) **138** (1948). — SPANNER: Klin. Wschr. **1937**, Nr 16. — Anat. Anz. **85** (1937/38). — TRUETA, BARCLAY, DANIEL, FRANKLIN and PRICHARD: Studies of the renal Circulation. Oxford 1947. — ZALKA: Virchows Arch. **290** (1933).