

Die Wirkung von Hormonen auf den Kapillarkreislauf unter möglichst physiologischen Bedingungen.

Inaugural-Dissertation

der

medizinischen Fakultät der Universität Bern

zur Erlangung der Doktorwürde

vorgelegt von

Werner Schneider, Zahnarzt,

von **Wohlen** (Bern).

Auf Antrag des Herrn Prof. Dr. L. Asher von der medizinischen Fakultät als Dissertation angenommen. Datum der Promotion: 16. Dezember 1925.

Einleitung.

Die Verhältnisse des Kapillarkreislaufes erfreuen sich seit einiger Zeit einer intensiven Bearbeitung durch Physiologen und Kliniker. Doch erst durch *Krogh* und *Leonhard Hill* wurden Methoden ausgebildet, um unter verhältnismässig physiologischen Bedingungen den Kapillarkreislauf am Frosch zu studieren. Auf Anregung von Herrn Prof. Dr. *Leon Asher* habe ich nun die Einwirkung der Hormone Adrenalin und Pituitrin auf den Kapillarkreislauf untersucht, und zu diesem Zwecke unter Berücksichtigung der modernen Methodologie eine Methodik ausgearbeitet, die die Innehaltung eines möglichst physiologischen Zustandes des Kapillarkreislaufes in der Schwimmhaut des Frosches gewährleistet. In grossen Zügen gestaltete sich diese Methodik folgendermassen:

Methodik.

Zuerst wurden die vordern Extremitäten auf den Rücken gebunden und hierauf die sterile Kanüle in den dorsalen Lymphsack eingeführt, wo sie während des ganzen Versuches blieb. Darauf wurde die Schwimmhaut über der mit einem Loch versehenen Korkplatte ausgebreitet und fixiert, indem ich die Strahlenden (mit Ausnahme des Vierten) mit je zwei zusammen-

schraubbaren Metallplättchen, wovon eines unter und eines über der Korkplatte angebracht war, auf die Korkplatte presste. Bei dem äusserst empfindlichen Kreislauf der Schwimmhaut mussten diese Manipulationen mit grösster Sorgfalt ausgeführt werden. Jetzt wurde der Frosch mit der Korkplatte auf einen eigens zurechtgeschnittenen Lindenholzblock gelegt, die Korkplatte an demselben befestigt, das Mikroskop eingestellt, eine Tropfvorrichtung zur konstanten Feuchthaltung der Schwimmhaut in Aktion gesetzt und unter beständiger Kontrolle des Schwimmhautkreislaufes ein Rahmen von Nägeln um den Frosch eingeschlagen, so dass derselbe in seiner Lage festgehalten wurde. Nun wurde auf das zur Untersuchung verwendete Bein eine ganz dünne Lage gepresster Watte gelegt und dem Bein eng angeschmiegte Gipsbindchen über dasselbe hinüber und herüber gelegt, so dass die Umschlagschlingen beim Erhärten an der Korkplatte festklebten, wodurch nun das Bein genügend in der gewählten günstigsten Stellung festgehalten war. Das andere Bein wurde mit einer losen Schlinge etwas von der Unterlage abgehoben, um ihm möglichst wenig Angriffspunkte darzubieten. Die auf diese Weise fixierte Schwimmhaut zeigte tagelang ununterbrochen den gleich schönen Kreislauf und die gleichen Querdurchmesser der Gefässe. An einer Auskerbung unten am Block hatte ich ein doppeltes Hebelsystem angebracht, dessen Drehungsachsen auf einem Brett als Unterlage verankert waren, und das mir erlaubte, beide Hebel gleichzeitig mit einer Hand zu bedienen, so dass ich während der mikroskopischen Beobachtung bequem mit der einen Hand nach allen Richtungen verschieben und mit der andern an der Mikrometerschraube arbeiten konnte. Als Gleitflächen hatte ich am Block und Unterlage Glasflächen angebracht. Um eine konstante Beleuchtung zu haben, hatte ich den Reflexspiegel ersetzt durch ein hierzu geeignetes elektrisches Lämpchen mit vorgesetzter Blauscheibe. Zu den Messungen verwendete ich in den ersten Versuchen das Objektiv *Seibert* 3 und das Okularmikrometer 4, während später zur grösseren Genauigkeit das Objektiv 3 durch eine *Zeiss'sche* Wasserimmersion ersetzt wurde. Dass ich zur Injektion nur frische Lösungen von Adrenalin und Pituitrin verwendete, braucht nicht besonders hervorgehoben zu werden.

Ergebnisse.

A. Die Wirkungen des Adrenalins auf den Kapillarkreislauf.

1. Das Adrenalin bewirkt von einer bestimmten Minimaldosis an, die abhängig ist von der Grösse des Tieres und der Geschwindigkeit der Resorption, eine Verengerung der Arterien. Die kleinste Dosis, die eine messbare Verengerung an den Schwimmhautarterien verursacht, schwankt zwischen 0,5 ccm 1 : 500,000 und 1 ccm 1 : 100,000.
2. Die Verengerung tritt zuerst an den grossen Arterien auf.
3. Der Stärkegrad der Verengerung nimmt von den grossen zu den kleinen und kleinsten Arterien stetig ab.
4. Mit steigenden Dosen nimmt die Verengerung an allen Arterien zu. Bei ungefähr der 4- bis 5fachen Minimaldosis können wir eine 30 bis 40 %, des normalen Querdurchmessers betragende Verengerung konstatieren. Bei noch höheren Dosen können wir die Arterien zum vorübergehenden Verschluss bringen.
5. Dem durch die Verengerung der Arterien bedingten erhöhten Blutdruck antwortet zunächst das Herz im Sinne einer Hyperkompensation, was sich aus der Beschleunigung der Strömung in den noch unverändert gebliebenen Kapillaren und Venen ergibt. (Die Strömungsgeschwindigkeit hat natürlich auch in den Arterien zugenommen.) Von Dosen an aber, die eine 30 bis 40 % des Querdurchmessers betragende Verengerung verursachen, steht das Herz den gewaltig gesteigerten Anforderungen insufficient gegenüber: es tritt eine Rückstauung ein, die sich an der Verlangsamung der Strömung in den Venen und Kapillaren anzeigt. Bei Injektion noch stärkerer Dosen kommt es zum Stillstand und sogar zum der Frequenz der Herztätigkeit entsprechenden rhythmischen Rückfluss des Blutes in Venen, Kapillaren und praecapillären Arterien, welche letztere dadurch wieder geöffnet werden können.
6. Beim Eintritt der in Punkt 5 erwähnten Rückstauung in den Venen können wir schon, wenn auch nicht in allen Versuchen und im Einzelfall nicht an allen Kapillaren, den Beginn einer Erweiterung der Kapillaren rein passiver Natur be-

obachten. Bei starken Stauungszuständen (Stillstand oder Rückfluss in den Venen) können wir, wenn auch hier nicht an sämtlichen Kapillaren, bis zu 25 % betragende Erweiterungen messen.

7. Das Adrenalin bewirkt eine Tonuszunahme der Kapillarwand.
8. Das Adrenalin bewirkt eine Tonuszunahme der Venenwand. Punkt 7 ergibt sich aus dem anfänglichen, Punkt 8 aus dem immerwährenden Gleichbleiben des Querdurchmessers der entsprechenden Gefässart.
9. Eine Reihe besonderer Untersuchungen ergaben:
 - a) Die Durchschneidung der zugehörigen dorsalen Wurzeln des Rückenmarks hat keinen Einfluss auf die Adrenalinwirkung, auf das Gefässsystem der Schwimmhaut.
 - b) Die völlige Entnervung durch Durchschneidung des Ischiadicus hat eine auffallend starke Sensibilitätssteigerung des Gefässsystems gegenüber dem Adrenalin zur Folge.
 - c) Eine kurze Zeit vorausgehende Ergotamininjektion verhindert jede messbare Einwirkung des Adrenalins auf das Gefässsystem.
 - d) Durch eine Urethannarkose wird das Gefässsystem in keiner Weise beeinflusst, ebenso nicht die Adrenalin- und die Ergotamin-Adrenalinwirkung.
10. Sämtliche durch das Adrenalin bewirkten Veränderungen (innerhalb der in meinen Versuchen gesetzten Grenzen) sind reversibler Natur.

B. Die Wirkungen des Pituitrins auf den Kapillarkreislauf.

1. Das Pituitrin bewirkt von einer bestimmten Minimaldosis an, die abhängig ist von der Grösse des Tieres und der Geschwindigkeit der Resorption, eine Verengung der Arterien. Bei intralymphaler Injektion beträgt die mittlere Minimaldosis ungefähr 0,5 ccm einer 0,02prozentigen Lösung.
2. Mit steigenden Dosen nehmen die Verengungen der Arterien zu.

3. Der Stärkegrad der Verengerungen ist (zum Unterschied von der Adrenalinwirkung) bei den grossen, den kleinen und den praecapillären Arterien gleich gross.
4. Nach Applikation von Dosen, die eine 50 und mehr Prozent des normalen Querdurchmessers betragende Kontraktion der Arterien bedingen, tritt infolge Insuffizienz des Herzens gegenüber dem gewaltig erhöhten Blutdruck eine Rückstauung in die Venen ein, die sich aus der Verlangsamung der Strömung erkennen lässt.
5. Das Pituitrin bewirkt in Dosen, die eine 50prozentige Kontraktion der Arterien zur Folge haben, eine aktive Kontraktion der Kapillaren, die bis 50 % des normalen Durchmessers beträgt. Dabei ist zu erwähnen, dass die einzelnen Kapillaren meist nicht in ihrer ganzen Länge gleich starke Kontraktion aufweisen, sondern dass stärker kontrahierte Strecken mit schwächer kontrahierten alternieren.
6. Das Pituitrin bewirkt eine Tonussteigerung der Venenwände, was daraus hervorgeht, dass trotz stärkster Rückstauungsverhältnisse keine Erweiterungen an den Venen zu messen sind.
7. Sämtliche durch das Pituitrin bewirkten Veränderungen (innerhalb der in meinen Versuchen gesetzten Grenzen) sind reversibler Natur.

C. Die beiden Versuchsreihen

beweisen nun im Gegensatz zu *Klemensiewicz* die Richtigkeit der Behauptungen *Kahn's* und *Krogh's*, dass es eine echte aktive Kontraktilität der Kapillaren gibt, die zwar durch das Adrenalin nicht, durch das Pituitrin dagegen in sehr hohem Masse ausgelöst werden kann.

