

STUDIORUM PROGRESSUS

Das Strukturbild der Arterienwand unter lebensnahen Präparationsbedingungen und seine physiologische und pathologische BedeutungVon S. HIRSCH, Bruxelles¹

Die Histologie der Arterien wird heute häufig als ein abgeschlossenes Forschungsgebiet angesehen, auch in dem Sinne, dass manche der Auffassungen sind, dass die Zeit des fixierten histologischen Dauerpräparates hinter uns liegt und dass die Zukunft der Lebendbeobachtung von Feinstrukturen gehört. Indessen zeigt sich gerade bei der Kreislaufforschung, wo die Beobachtung am Lebenden seit 30 Jahren, seit den grundlegenden Experimenten von KROGH und RICKER und ihren Schulen² eingeführt ist, dass auch diese Methode ihre grossen Mängel hat³. Die Beobachtung am Lebenden, so überraschende Einblicke sie in die Funktion des Kreislaufs ermöglicht, ist unvollkommen, solange es nicht gelingt, ihre Ergebnisse mit einem unter lebensnahen Präparationsbedingungen hergestellten Dauerpräparat zu konfrontieren.

Es ist im allgemeinen sehr schwierig, zu entscheiden, ob das Strukturbild eines Gewebes oder Organs lebensnahen Bedingungen entspricht. Im Falle der Blutgefässer erscheint es *a priori* fast unmöglich, solche Bedingungen zu erlangen. Wir denken hier nicht nur an den Einfluss der Autolyse, der Totenstarre und der durch den Fixierungsakt bedingten Strukturänderungen, der sich bei allen Geweben nach dem Tode geltend macht. Tatsächlich ist die Wand der Blutgefässer mit dem Eintritt des Todes einem dreifachen mechanischen Trauma unterworfen; es wird ausgelöst durch das plötzliche Aufhören der rhythmischen Pulsation, durch die Blutgerinnung und den Leerlauf der Lumina. Indessen ergibt sich gerade aus diesen besonderen Schädigungsfaktoren ein einwandfreier und relativ einfacher Test für die Entscheidung, ob das histologische Bild eines Blutgefäßes lebensnahen Präparationsbedingungen entspricht. Es gibt beim Lebenden keine blutleeren Arterien; das leere Arterienlumen ist ein Artefakt. Infolgedessen ist man berechtigt, das Vorliegen lebensnaher Bedingungen anzunehmen, wenn auf einem histologischen Schnitt die Lumina kleiner Blutgefässer mit nichtgeronnenem Blut, das heißt, mit nicht wesentlich deformierten Blutkörperchen gefüllt sind (Abb. 1 und 2).

Es ist klar, dass ein solcher Befund bei Material, das von in üblicher Weise durchgeführten Autopsien, Operationen und Tierversuchen stammt, nur ausnahmsweise zu erheben ist. Sicherlich sind für die Bedürfnisse der pathologisch-anatomischen Praxis die üblichen Methoden ausreichend; indessen sollte als Grundlage für das

Studium von Einzelheiten der Wandstruktur und der Beziehungen zwischen Struktur und Funktion der Arterienwand nur Material dienen, das lebensnahen Präparationsbedingungen entspricht. Nachdem unsere Aufmerksamkeit schon vor längerer Zeit (1941) in einem

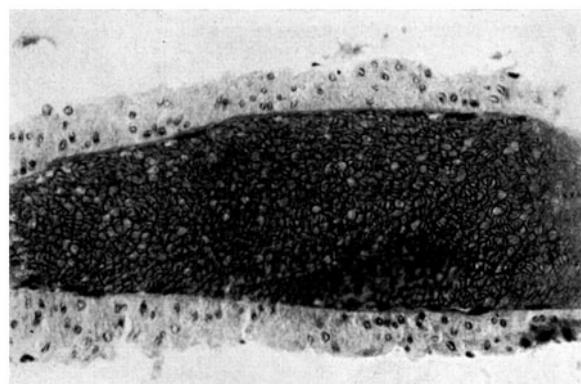


Fig. 1. Kleiner Ast der Koronararterie eines Hundes unter lebensnahen Präparationsbedingungen. Das Lumen der Arterie ist vollkommen mit nichtgeronnenem Blut angefüllt. Die Verhältnisse auf dem fixierten Dauerpräparat entsprechen denjenigen bei der Lebendbeobachtung der Blutströmung in der terminalen Strombahn in transparenten Organen. - Technik: Fixation in Bouin-Hollande, Paraffinschnitt, Hämatoxylin-Eosin-Färbung.

besonderen Falte auf den Test der Blutfüllung gerichtet wurde, haben wir uns seitdem bemüht, durch eine Technik, deren Einzelheiten an anderer Stelle beschrieben



Fig. 2. Kleiner Ast der Koronararterie eines Hundes unter lebensnahen Präparationsbedingungen. Gleiches Präparat wie Figur 1: Darstellung des elastischen Gewebes mittels kombinierter Resorzin-Fuchsin-Hämatoxylin-Färbung. Linienförmige Anordnung der elastischen Elemente.

sind¹, Strukturbilder von menschlichen und tierischen Arterien zu erhalten, die optimalen, das heißt lebensnahen Präparationsbedingungen entsprechen² (Abb. 3).

¹ S. HIRSCH, Acta biol. belg. 1, 364 (1941); Cardiologia 6, 1, 105 (1942); Arch. Biol. 53, 513 (1942); Schweiz. med. Woch. 75, 539 (1945); Arch. Malad. Cœur 40, 433 (1947); Acta Anatomica 8, 168 (1949); Acta med. Scand. 138, 449 (1950); 1^{er} Congr. mond. Cardiol. Paris, C. r. 1, 601 (1951).

² Es spricht für den Wert des Blutfüllungstests, dass auf Präparaten, die ihm genügen, besonders empfindliche Strukturen, die sich der Darstellung bei der üblichen Technik meist entziehen, wie Lamellenkörperchen und die Wände der kleinen Lymphgefässer, regelmäßig nachweisbar sind.

Am Rande der Lumina kleiner Arterien, die mit nichtgeronnenem Blut angefüllt sind, sieht man häufig Vakuolen; sie kündigen den bevorstehenden Eintritt der Koagulation an. Wenn die Fremdkörperwirkung des absterbenden Endothels die Koagulation begünstigt, so

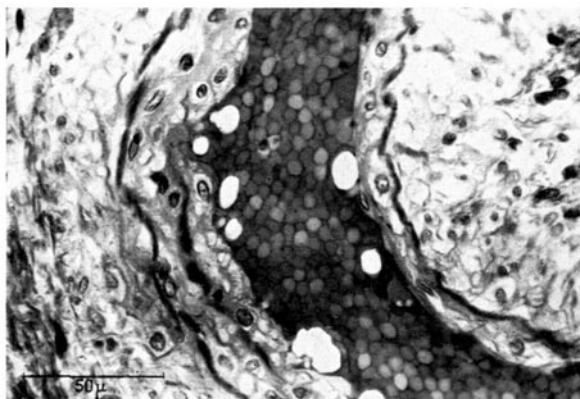


Fig. 3. Kleine Arterie aus der Coccygealgegend des Menschen unter lebensnahen Präparationsbedingungen. Das Lumen der Arterie ist mit nichtdeformierten Blutkörperchen vollkommen angefüllt. Die an den Rändern des Lumens sichtbaren Gasblasen zeigen an, dass die Koagulation unmittelbar bevorsteht. Im linken unteren Sektor der Wand hyaliner Degenerationsherd. Sektionspräparat (62jährige Frau). – Technik: Fixation in Bouin-Hollande, Paraffinschnitt, Massonfärbung.

schädigt andererseits der Koagulationsprozess das Endothel. Abgesehen von ganz seltenen pathologischen Fällen, ist unter optimalen Bedingungen das Endothel stets intakt. Einrisse sind Artefakte, die durch Gerinnung, Leerlauf oder Fixierung bedingt sind. Unter normalen Verhältnissen haben sich bisher Anhaltspunkte für das

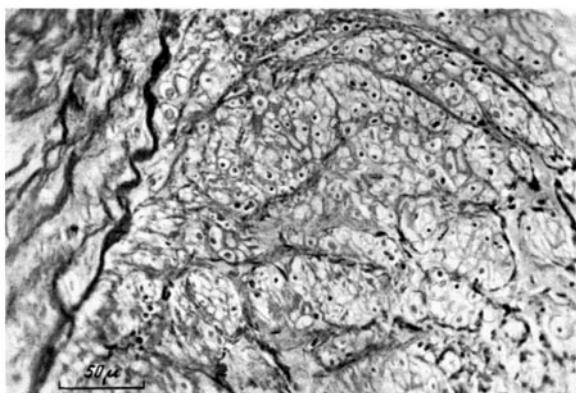


Fig. 4. Wandsektor eines grösseren Astes der Arteria femoralis des Menschen unter lebensnahen Präparationsbedingungen. Man erkennt die Grenzen der einzelnen Muskelfasern, die hell erscheinen und in verschiedener Richtung zur Achse des Gefäßlumens orientiert sind. – Technik: Fixation in Bouin-Hollande, Paraffinschnitt, Kombinierte Hämatoxylin-Resorzin-Fuchsin-Färbung.

Bestehen einer besonderen subendothelialen Schicht in der Wand kleiner Arterien nicht ergeben.

Ganz besonderes Interesse beansprucht die Darstellung des *Muskelgewebes* in der Wand der kleinen Arterien. Auf den klassischen Querschnittsbildern der histologischen Lehrbücher sind die Muskelfasern ringförmig angeordnet; die Grenzen der einzelnen Fasern sind nicht

sichtbar, und die Orientierung über Lage und Anzahl der Fasern erfolgt an Hand der Zellkerne¹. Auf dünnen Schnitten eines unter lebensnahen Bedingungen hergestellten Präparates erkennt man die Grenzen der einzelnen Fasern und man sieht relativ häufig neben zirkulär angeordneten, längsgerichtete Fasern, oft als ein gesprengte Bündel (Abb. 4). Die längsgerichteten Fasern haben eine mehr oder weniger viereckige, an Epithelzellen erinnernde Form und erscheinen bei allen Färbungen wesentlich heller als die ringförmig angeordneten Fasern. Die hellen Muskelzellen der Arterienwand, die als Quellzellen, «epitheloide Zellen», afibrilläre Muskelzellen, Leiomyoblasten bezeichnet wurden, sind in der

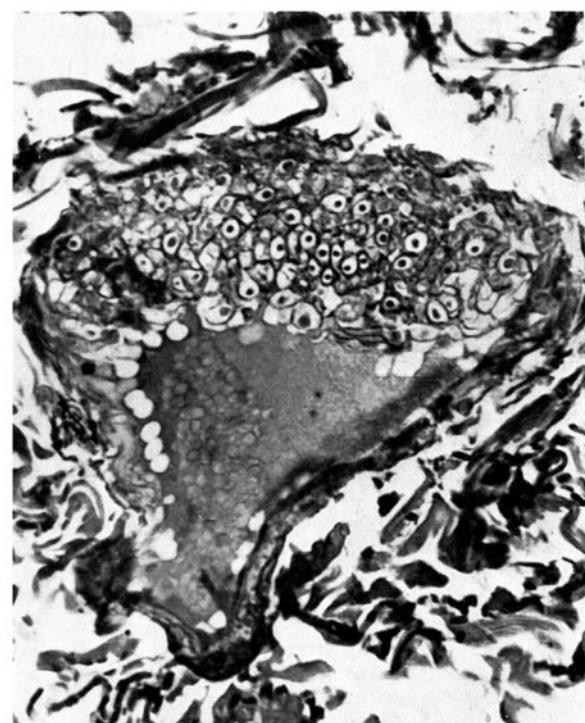


Fig. 5. Kleiner Seitenast im Gebiet der Femoralis des Menschen unter lebensnahen Präparationsbedingungen. Die Beschaffenheit der Blutkörperchen und die zahlreichen Gasblasen am Rande des Lumens zeigen, dass die Koagulation einzusetzen beginnt. Ein Teil der Arterienwand ist aus hellen, epithelartig erscheinenden Muskelzellen zusammengesetzt. – Man kann sich fragen, wie diese sogenannte Polsterbildung nach Abschluss des Gerinnungsprozesses und unter den Folgen der Totenstarre und Autolyse sich darstellen und interpretieren würde. – Technik: Fixierung in Bouin-Hollande, Paraffinschnitt, Hämatoxylin-Eosin-Färbung.

neueren Literatur über die Glomus, die arteriovenösen Anastomosen und die sogenannten Sperrarterien Gegenstand lebhafter Diskussion². Während ältere Autoren sie als pathologische Zellformen betrachteten, ist man

¹ Auf die Unzulänglichkeit und Einseitigkeit mancher Schlussfolgerungen aus dem klassischen Querschnittsbild weist auch der auf diesem Gebiet besonders erfahrene A. BENNINGHOFF hin (Möllendorfs Handb. mikroskop. Anat., VI, 1, Berlin 1930).

² Hinsichtlich der Literatur wird auf die neuesten Veröffentlichungen von J. STAUBESAND, Acta Anatomica 19, 105, 209, 309 (1953); G. CONTI, Acta Anatom. 18, 234 (1953); A. BOHLE, M. KOHLER und U. TOMSCHE, Btr. pathol. Anat. 113, 414 (1953); C. A. WAGENVOORT, Diss. Utrecht (1952), verwiesen.

neuerdings geneigt, ihnen eine endokrine Funktion zuzuschreiben¹ (Abb. 5).

Das *elastische Gewebe* kleiner und kleinster Arterien zeigt sich unter den üblichen Präparationsbedingungen als ein zickzackförmig um das Lumen angeordnetes Band. Unter lebensnahen Bedingungen bilden die elastischen Elemente eine Linie; auf dem Querschnitt eine Kreislinie, auf dem Längsschnitt eine Gerade. Jede Abweichung von der Linieneform – von leichten Wellungen, bis zur Zickzack- und Girlandenform, von tiefen Einschnürungen bis zur Aufsplitterung in kleine Striche und Punkte – entspricht einer Einschränkung oder Aufhebung der elastischen Funktion, die verschiedene Ursachen haben kann. Sie kann durch den Stillstand der Blutströmung im Augenblick des Todes hervorgerufen sein; dann handelt es sich um einen Artefakt. Das gilt für die meisten Zickzackfiguren um blutleere Arterienlumina. In anderen Fällen weist die Abweichung von der Linieneform auf den im Augenblick der Fixierung bestehenden Funktionszustand der lebenden Arterienwand hin; sie kann mit der passiven pulsatorischen Dehnung oder bei den kleinen Arterien mit der aktiven Leistung der Arterienwand zusammenhängen². Diese Schlussfolgerungen ergeben sich aus dem systematischen Studium der eigenartigen Beziehungen zwischen muskulären und elastischen Elementen in der Wand der sogenannten Polster- oder Drosselarterien³. Es zeigt sich, dass wenn in einem Wandsektor klare sogenannte «epitheloide» Muskelzellen nachweisbar sind, die elastischen Elemente aufgesplittert als Striche und Punkte zwischen den Muskelzellen sichtbar sind; auf der anderen Seite sind beim Vorhandensein eines zusammenhängenden elastischen Bandes helle Muskelzellen nicht nachweisbar. In diesem ist diese eigenartige Beziehung zwischen elastischen und muskulären Elementen nicht nur in den kleinen Drosselarterien, sondern unter optimalen Präparationsbedingungen vor allem auf Längs- und Tangentialschnitten auch in der Wand mittlerer Arterien gelegentlich nachweisbar. Der Schlüssel zur Deutung dieser Erscheinung ergab sich durch Experimente an Hunden, deren Herzen während der Einwirkung von Adrenalin schlagend in die Fixierungsflüssigkeit eingelegt waren. In der Wand zahlreicher kleiner Arterien mit verengtem oder verschlossenem Lumen bestand die gleiche eigenartige Beziehung zwischen muskulären und elastischen Elementen wie in den sogenannten Sperrarterien des Menschen⁴. Wenn man in Betracht zieht, dass sich im Vorgang der Vasokonstriktion ein Antagonismus zwischen Kontraktilität und Elastizität der Arterienwand geltend macht, so liegt der Gedanke nahe,

dass das geschilderte Phänomen das *morphologische Äquivalent einer vasokonstriktorischen Aktion* ist; die Gegenwart heller Muskelzellen bei Aufsplitterung der elastischen Elemente entspricht dem sich schlüsselnden, das Verschwinden der Muskelzellen und die Annäherung der elastischen Elemente an die Linieneform dem sich öffnenden Arterienlumen (Abb. 6).

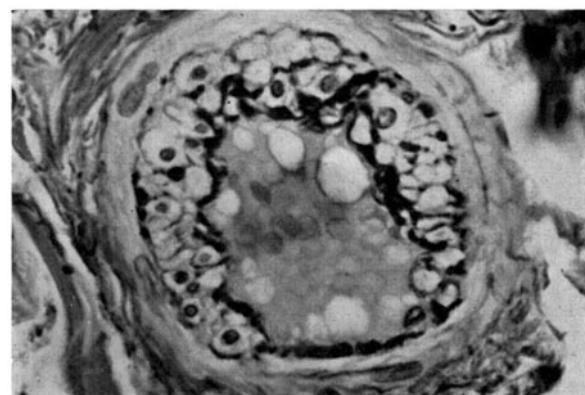


Fig. 6. Kleine Arterie mit sogenannter Sperrvorrichtung aus dem subepikardialen Fettgewebe eines 54jährigen Mannes. Lebensnahe Präparationsbedingungen. Das Gefäßlumen ist im oberen Teil des Bildes durch helle «epitheloide» Muskelzellen (Quellzellen) verschlossen. Demonstration der eigenartigen Beziehung zwischen muskulären und elastischen Elementen der Arterienwand: Dort, wo die Muskelzellen sichtbar sind, erscheinen die elastischen Elemente zwischen den Zellen als einzelne Striche und Punkte; im unteren Sektor, wo die Elastika eine zusammenhängende Linie bildet, sind keine Muskelzellen sichtbar. (Vgl. S. HIRSCH, *The Structural Mechanism of Arterial Contraction*, Cardiologia 21, 65 [1952].) – Technik: Fixierung in Bouin-Hollande, Paraffinschnitt, Hämatoxylin-Pikrofuchsins-Orcein-Färbung.)

Aus diesen und ähnlichen Feststellungen ergibt sich die Bedeutung von histologischen Untersuchungen der Arterienwand unter lebensnahen Bedingungen. In der Tat erscheinen sie geeignet, eine Anzahl zur Zeit bestehender Differenzen zwischen anatomisch-mikroskopischen und auf Lebendbeobachtung beruhenden hämodynamischen Kriterien zu beseitigen und eine bessere Übereinstimmung der Resultate morphologischer, physiologischer und physiopathologischer Kreislauforschung herbeizuführen. Als Beispiel erwähnen wir die Frage des Bestehens von Ring- und Längsmuskelfasern in der Arterienwand. Die kinematographische Beobachtung kleiner und kleinster Arterien beim Lebenden in der terminalen Strombahn zeigt, dass die Strukturlemente der Wand fast in keinem Augenblick in der gleichen Ebene fixiert sind. Sie sind durch von innen und von aussen auf die Wand einwirkende mechanische Einflüsse bald zirkulär, bald längs, bald schräg zur Achse des Lumens gerichtet. Es gibt somit beim Lebenden keine besonderen Ring- und Längsmuskelfasern, sondern die Wandmuskulatur ist eine Einheit. Es ist die *Plastizität* und *Aktivität* der einheitlichen Muskulatur, die es bedingt, dass auf dem unter lebensnahen Präparationsbedingungen hergestellten histologischen Schnitt die Muskelfasern oft in verschiedener Richtung getroffen sind. Im Zusammenhang mit dieser Feststellung erscheint eine Revision in der Frage der sogenannten arteriellen Sondervorrichtungen notwendig. Es ist anzunehmen, dass es sich bei den als Polster, Sphinkter und Ventile beschriebenen Bildungen nicht um permanente Strukturen, sondern um *fixierte Momentbilder*

¹ J. MOLLARD und C. REGAUD, Congr. méd. Lille (1899), und M. RABE, Presse méd. 10, 927 (1902), berichten über Arterien mit «Epithelialisierung» und «Vacuolisierung» der Media. Die endokrine Theorie wird vor allem von S. v. SCHUMACHER, Z. mikroskop. Anat. 43, 107 (1938); N. GOORMAGHTIGH, *La fonction endocrine des artéries rénales*, Louvain (1944); und F. W. DUNIHUE, Arch. Pathol. 32, 211 (1941) vertreten.

² A. BENNINGHOFF, Z. Zellforsch. 6, 348 (1928), stellte durch das Spaltverfahren fest, dass in der Wand der grossen Arterien die Muskelfasern als eine Art Spannmuskeln schräg an den elastischen Elementen ansetzen. Es ist bemerkenswert, dass es ihm nicht gelang, die gleiche Beziehung bei den kleinsten Arterienästen nachzuweisen, und führte das auf den Fortfall der pulsatorischen Dehnung zurück.

³ S. HIRSCH, Acta biol. belg. 1, 364 (1941); Cardiologia 6, 1, 105 (1942); Arch. Biol. 53, 513 (1942); Schweiz. med. Woch. 75, 539 (1945); Arch. Malad. Cœur 40, 433 (1947); Acta Anatomica 8, 168 (1949); Acta med. Scand. 138, 449 (1950); I^{er} Congr. mond. Cardiol. Paris, C. r. 1, 601 (1951).

⁴ Vgl. S. HIRSCH, C. r. Soc. biol. 146, 618 (1952); Presse méd. 60, 417 (1952); Cardiologia 21, 65 (1952).

eines in Bewegung befindlichen Teils der Wandmuskulatur handelt.

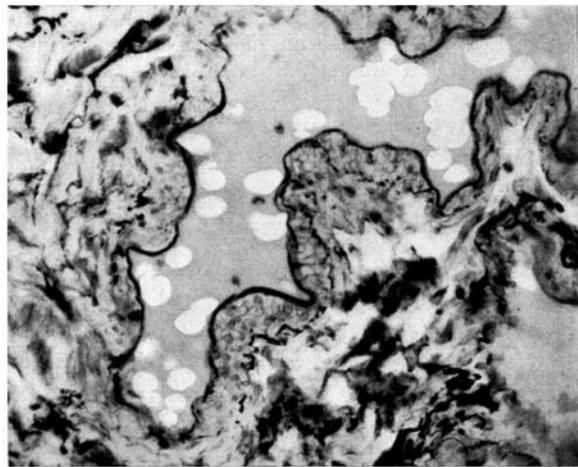


Fig. 7. Längsschnitt durch eine kleine Arterie der Femoralgegend des Menschen. Im Lumen sind außer Erythrocyten und den Beginn der Koagulation anzeigenenden Gasblasen einige Leukocyten erkennbar. Das Bild zeigt, dass unter Verhältnissen, die der Lebendbeobachtung angenähert sind, die kleinen Arterien keine starren Röhren sind, sondern dass sich in der Profilierung der Wand die Plastizität und Aktivität der Wandmuskulatur ausdrückt. Man beachte die in verschiedenen Sektoren deutliche Klarheit des Sarkoplasmas und die charakteristische Anordnung der elastischen Elemente. Technik: Fixierung in Bouin-Hollande, Paraffinschnitt, Kombinierte Färbung Hämatoxylin-Resorzin-Fuchsin.

Was den Unterschied zwischen hellen und dunklen Muskelfasern (Abb. 7) betrifft, so legen unsere Beobachtungen den Gedanken nahe, ihn mit dem Funktionszustand bzw. dem Tonus der Faser in Beziehung zu bringen. Bei den hellen Fasern dürfte es sich um solche Elemente handeln, die von der Fixation im Zustand der Aktivität gewissermassen überrascht wurden. Man findet helle Muskelzellen häufiger auf Längsschnitten als auf Querschnitten, weil sich auf ersteren die bei der Durchschneidung des zylindrischen Arterienrohrs entstehenden Spannungsänderungen stärker bemerkbar machen als beim Querschnitt. Indem wir die hellen Fasern als «aktive» und nicht etwa als kontrahierte Elemente bezeichnen, tragen wir der Unsicherheit der Kriterien zwischen Kontraktion und Tonus der Muskelfaser Rechnung¹. Hier berühren unsere Feststellungen das immer noch sehr umstrittene Problem der Funktion der glatten Muskelfaser. Alle auf diesem Gebiet erfahrenen Forscher betonen die Verwirrung, die dadurch

hervorgerufen wird, dass sowohl Physiologen wie Morphologen oft die glatte Muskelfaser als eine Art vereinfachter quergestreifter Faser auffassen¹. Als Beispiel verweisen wir auf die Tatsache, dass in der pathologisch-anatomischen Literatur nicht selten von einer Hypertrophie der Arterienmuskulatur die Rede ist; man ist sich nicht klar darüber, dass der Begriff der *Arbeitshypertrophie* nur auf quergestreifte Muskulatur anwendbar ist. Wenn bei der Aktion der quergestreiften Muskelfaser die *Verkürzung* im Vordergrund steht, so macht sich bei der Aktion der glatten Faser vor allem ein *Quellungsvorgang* geltend. Das Studium des Strukturbildes der Arterienwand unter lebensnahen Präparationsbedingungen kann eine morphologische Stütze bieten für die sogenannte *Quellungstheorie* der glatten Muskulatur.

Summary

At first sight it seems impossible to obtain a picture of arterial structure fixed in the true conditions of life. The arterial wall particularly is exposed to severe forces of alteration at the moment of death. Even before autolysis and rigor mortis, it is submitted to a triple trauma: the sudden cessation of rhythmical pulsation, the emptying of the lumina and the blood coagulation. Nevertheless precisely, these factors give us a simple and relatively safe test for deciding whether a histological preparation corresponds to the true life conditions; we may assume this to be so when the lumen of small blood vessels is full of *uncoagulated* blood. Studies on such preparations show that during life there are no particular annular and longitudinal muscle fibres in the arterial wall, it is rather the *plasticity and activity of a unitary musculature* which determines the appearance of variously oriented fibers in histological preparations. As for the elastic tissue, it appears as a continuous line, when in activity; curvatures or ruptures mean a limitation or suppression of the elastic function. Observations on the so-called regulating apparatus in arteries of man, completed by others on dogs under influence of adrenalin, lead one to consider the particular relationship of clear muscle cells and elastic elements as the *morphological equivalent of vasoconstrictive action*. These results call for a revision of some histological, histopathological and even physiological concepts, such as the accepted histological views on the existence of arterial closure apparatus. The aspects described as sphincters, "Polster", "bourrelets", valves are not permanent structures but *snapshots of moving parts of the arterial wall*. The clear muscular cells named "epitheloid cells", "Quellzellen", Leiomyoblasts are muscle fibers quasi surprised by the fixation in the *active state*.

¹ Siehe hierzu die Diskussion über «aktive» Muskelfasern in der älteren anatomischen Literatur: B. HENNEBERG, Anat. Hefte 1, 54, 427 (1901). — G. ROSKIN, Arch. Zellforsch. 17, 368 (1923).

¹ Vgl. O. v. FÜRTH, Ergebn. Physiol. 17, 363 (1919). — L. LAPICQUE, Traité Physiol. 8, 1 (Paris 1929). — A. SZENT-GYÖRGY, Chemistry of muscular contraction (New York 1951).