

**Zeitschrift:** Bulletin der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften = Bulletin de l'Académie suisse des sciences médicales = Bollettino dell' Accademia svizzera delle scienze mediche

**Herausgeber:** Schweizerische Akademie der Medizinischen Wissenschaften

**Band:** 19 (1963)

**Artikel:** Probleme der regionalen Hämodynamik : Untersuchungen vom Gesichtspunkt klinischer Beobachtung

**Autor:** Condorelli, L.

**DOI:** <https://doi.org/10.5169/seals-307532>

### **Nutzungsbedingungen**

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. [Mehr erfahren](#)

### **Conditions d'utilisation**

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. [En savoir plus](#)

### **Terms of use**

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. [Find out more](#)

**Download PDF:** 14.01.2026

**ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, <https://www.e-periodica.ch>**

Aus dem «Istituto di Clinica Medica Generale e Terapia Medica dell'Università di Roma»  
Direktor: Prof. Luigi Condorelli

**Probleme der regionalen Hämodynamik.**  
**Untersuchung vom Gesichtspunkt klinischer Beobachtung**

*Von L. Condorelli*

*1. Einleitung*

Wer je über die Regulationsmechanismen der Blutzirkulation nachgedacht hat, wird sich Rechenschaft darüber geben, daß die pressorische Homeostase und die kontinuierliche Anpassung des Herzminutenvolumens an die allgemeine Tätigkeit des Organismus lediglich elementare und grundsätzliche Voraussetzungen zur Erfüllung des wesentlichsten Teiles der Kreislauffunktion bilden, nämlich zur Verteilung des Blutstroms auf die verschiedenen peripheren Gefäßgebiete, entsprechend den Stoffwechselbedürfnissen der einzelnen Organe und Gewebe, zwecks Verwirklichung jener «momentanen» funktionellen Bedingungen, deren rasche und unaufhörliche Folge Ausdruck des Lebens selbst ist.

Die mit dem örtlichen vasomotorischen Geschehen verschiedenster Ausmaße erfolgenden wechsellvollen und momentanen Anpassungen der Zirkulationsgröße an die einzelnen Apparate und Organe, oder gar an die verschiedenen Teile desselben Organs und sogar im entgegengesetzten Sinne, können unmöglich die anarchische Häufung von ungeordneten und zufälligen Episoden bilden, wenn durch deren Summation, außer der pressorischen Homeostase und Stromregulation, die Anpassung der Kreislaufbedingungen der verschiedenen Organe und Gewebe an jene einzelnen Reaktionen erzielt wird, die in ihrem harmonischen Zusammenwirken zu einem funktionellen Endziel des Gesamtorganismus beitragen.

Notwendigerweise muß zugegeben werden, daß die verschiedenen lokalen Zirkulationsvorgänge von Nervenimpulsen zentralen Ursprungs ausgehen, daß an die Zentren eine Warnung bezüglich der lokalen Stoffwechselbedürfnisse ergeht und daß schließlich in den Metarteriolen, in den arteriolo-kapillären Schließmuskeln und in den Kapillaren selbst die durch chemische Mechanismen bewirkte regionale Regulation ebenfalls, wenn nicht kontrolliert, so doch wenigstens angeordnet wird.

Es ist dies das Gebiet der Physiologie und mehr noch das Gebiet der physiopathologischen Zirkulation, auf dem wir trotz umfangreicher, bedeutender und interessanter experimenteller Ergebnisse nur skizzenhafte und all zu unzureichende Kenntnisse besitzen, um eine genaue Erklärung über den Mechanismus geben zu können, durch den gewisse pathologische Vorgänge ausgelöst werden, die grundsätzlich auf regionale Kreislaufstörungen zurückzuführen sind. Ganz allgemein wird heute zugegeben, daß dem peripheren Kreislauf in den einzelnen Organen und Geweben teils eine neurogene Regulation zentralen Ursprungs zugrunde liegt, die in erster Linie durch Tonusveränderungen der eigentlichen Arteriolen erfolgt, teils eine chemische, lokale Regulation, bedingt durch die Stoffwechseltätigkeit der Gewebe, aus welcher vasomotorisch wirkende Substanzen hervorgehen, die fast ausschließlich auf den distalsten Teil der «Widerstandsgefäße» (Metarteriolen, arteriolo-kapilläre Schließmuskeln, Kapillaren und vielleicht Venolen) einwirken.

Nachweislich haben gewisse Gefäßgebiete eine fast ausschließlich neurogene Regulation, wie zum Beispiel das kutane arteriovenöse Anastomosensystem, das von den aus den hypothalamischen Zentren der thermischen Regulation ausgehenden Vasomotorenimpulsen geregelt wird.

Vielfach wird auch zugegeben, daß Gehirn- und Herzmuskelkreislauf vorwiegend durch die Aktivität der Gewebsmetaboliten und deren Wirkung auf die der neurogenen Regulation entgehenden Metarteriolen geregelt werden, gleichsam um den regionalen Kreislauf jener speziell gegen Hypoxie empfindlichen Gebiete von fundamentaler funktioneller Bedeutung von den allgemeinen vasomotorischen Vorgängen unabhängig zu machen, die in «Unkenntnis» der lokalen Stoffwechselbedürfnisse oder gar in Widerstreit mit diesen auftreten.

Die beiden vorerwähnten peripheren Regulationsarten, von denen die erstere ausschließlich neurogen-zentraler und die letztere vorwiegend chemisch-lokaler Natur ist, würden eine Ausnahme bilden.

In den meisten peripheren Gebieten besteht dagegen eine doppelte Kreislaufregulation: eine neurogen-zentrale und eine chemische, vorwiegend lokale.

Die mittels arteriolärer Tonusveränderungen erfolgende neurogene Regulation des regionalen peripheren Kreislaufs wird durch sympathisch-adrenergische Fasern bewirkt, deren Entladungsausmaß von den medullären, bulbo-protuberanziellen, mesencephalen, hypothalamischen und kortikalen Zentren kontrolliert wird. Die von diesen Zentren ausgehenden Erregungs- oder Mäßigungsimpulse erzeugen an der Peripherie Vasokonstriktion oder Vasodilatation<sup>1</sup>.

---

<sup>1</sup> Die früher von Bayliss aufgestellte Hypothese einer entgegengesetzten Aktivität

Nur für die Arteriolen der quergestreiften Muskeln wird die Existenz von cholinergischen Fasern zugegeben, welche die aus den in unmittelbarer Nähe der motorischen Zentren lokalisierten kortikalen Zentren kommenden Vasodilationsimpulse übertragen. Die Leitungsbahnen dieser Impulse würden sich in den hypothalamischen und mesencephalen Zentren verteilen, die bulbo-protuberanziellen Zentren überspringen und, sich überkreuzend, teilweise die Rückenmarkszentren erreichen.

Die chemisch-lokale Regulation wird von den Gewebsmetaboliten auf die von der neurogenen Regulation nicht betroffenen Muskelfaserzellen der Metarteriolen und der arteriolo-kapillären Schließmuskeln direkt ausgeübt.

Immerhin hat *Hilton* nachgewiesen, daß die Metaboliten (oder einige derselben), die in den quergestreiften Muskeln der Katze eine postkontraktile Hyperämie hervorrufen, eine Reizwirkung auf einzelne Gefäßrezeptoren ausüben und letztere mittels Axonreflex eine Vasodilatation auslösen.

Theoretisch könnte angenommen werden, daß außer den Metaboliten mit vasodilatatorischer Wirkung – wie diejenigen, die während der Kontraktion der quergestreiften Muskeln physiologisch entstehen – unter besonderen paraphysiologischen oder pathologischen Bedingungen sich Substanzen mit vasokonstriktorischer Wirkung oder mit direktem Einfluß auf die Muskelfaserzellen der Metarteriolen entwickeln oder solche, die einen vasokonstriktorschen Axonreflex auslösen.

Hypothetisch könnte auch zugegeben werden, daß unter pathologischen Bedingungen sich abnorme Metaboliten entwickeln, die durch Blockierung der Arteriolarrezeptoren den Hiltonschen Axonreflex inhibieren, ähnlich wie es dieser Autor bei Prokain, Nikotin und Botulinotoxin festgestellt hatte, welche die postkontraktile Hyperämie der Katze aufheben.

Der Zweck dieser Studie soll nicht in einem Überblick über die experimentellen physiopathologischen Untersuchungen bestehen – es wäre in der mir verfügbaren begrenzten Zeit eine seltsame Anmaßung und würde meine spezifische Kompetenz übersteigen – sondern in der Schilderung gewisser, an klinisch untersuchten Patienten unter besonderen pathologischen Voraussetzungen gemachter Beobachtungen; entspre-

---

der vasokonstriktorschen und vasodilatatorischen Fasern wurde fallen gelassen, da die in den hinteren Wurzeln verlaufenden vasodilatatorischen Fasern sich ausschließlich in der Haut verteilen und die Kreislaufregulation in allen anderen peripheren Gefäßgebieten nicht berühren: tatsächlich hat die Erregung der hinteren Wurzeln nach der Zerstörung des Sympathikus lediglich eine kutane Vasodilatation, dagegen keinerlei vasomotorischen Effekt zur Folge.

chende Überlegungen führen zur Klärung der Entstehung einiger Fakten, zur Formulierung neuer Probleme und zur Erweiterung des Forschungshorizonts.

Hierauf folgt eine einfache Darlegung der Ergebnisse, möglichst frei von doktrinen Vorurteilen, die in unserem Institut während des letzten Jahrzehnts, mittels der zur Untersuchung der zirkulatorischen Physiopathologie angewandten Methodologie, erzielt wurden.

## *2. Über hämodynamische Störungen im Bereich der Arteriolen während der Muskularbeit bei obliterierenden Arteriopathien der Glieder*

Die obliterierenden Arteriopathien der Glieder bilden ein interessantes Beobachtungsfeld für Störungen der Arterioldynamik während der Muskularbeit, vor allem im Hinblick darauf, daß die durch die Muskelkontraktion verursachten Veränderungen des arteriolen Blutzuflusses mittels rheographischer Verfahren leicht registrierbar sind<sup>1</sup>.

Die nur mit den oberen oder nur mit den unteren Gliedern eine Muskularbeit ausübende Normalperson zeigt unmittelbar nach Arbeitsbeendigung sowohl in dem betreffenden Gliederbereich als auch in dem Bereich der untätig gebliebenen Glieder ein deutliches Ansteigen des arteriolen Blutzuflusses. Dies ist nicht nur ersichtlich aus den rheographischen Kurven der Beine und Vorderarme, sondern auch aus denjenigen der Finger und Zehen (Abb. 1).

Der postkontraktilen Hyperämie in den Bereichen der die Arbeit verrichtenden Glieder liegt gewiß der doppelte neurogen-zentrale und chemisch-lokale Mechanismus zugrunde; die in den untätig gebliebenen Gliedern beobachtete Hyperämie ist offensichtlich ausschließlich neurogen-zentraler Herkunft.

Die subjektiven Schmerzen der an obliterierender Arteriopathie der Glieder leidenden Patienten stehen in keinem direkten Verhältnis zum Ausmaß der stenosierenden und thrombosierenden Veränderungen der Arterien großen und mittleren Kalibers und demnach auch nicht zur Abnahme des oszillometrischen Indexes, da eine beträchtliche Anzahl der an obliterierender Arteriopathie leidenden Patienten (etwa 60% meiner Statistik von über 1000 Fällen) keinerlei subjektive Symptomatologie aufweist, wenngleich objektiv eine bedeutende Abnahme des oszillometrischen Indexes nachweisbar ist.

---

<sup>1</sup> Die meinerseits in das rheographische Verfahren eingeführte Eichmethode ermöglicht es, die quantitativen Veränderungen des arteriolen Blutzuflusses annähernd genau abzulesen.



- C. Edvige, 62 Jahre - Normalperson

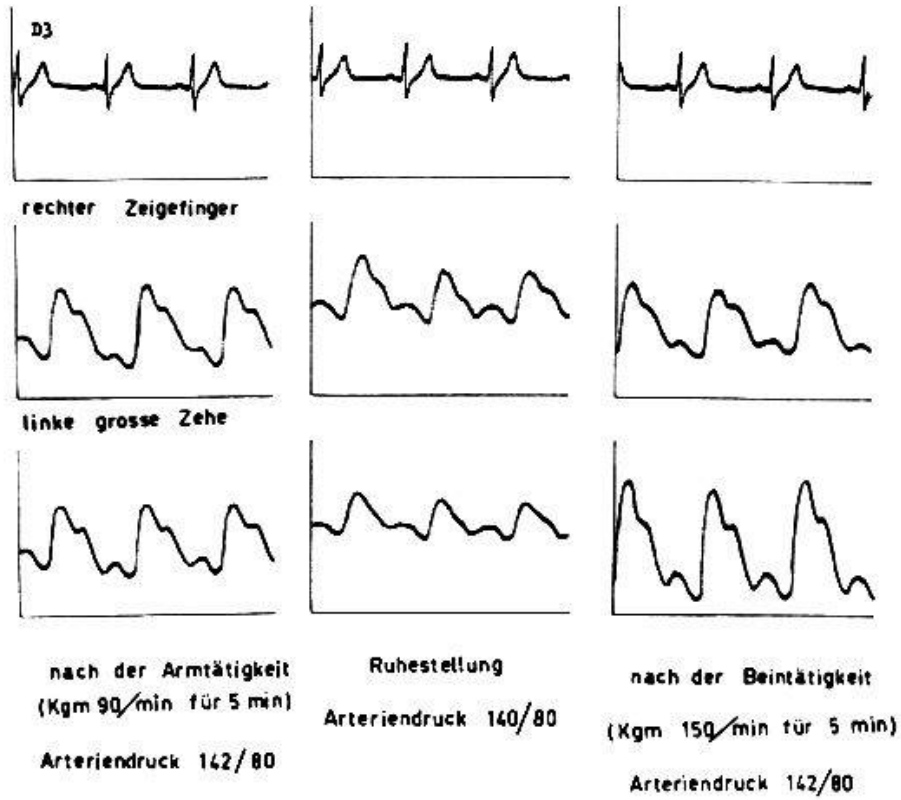
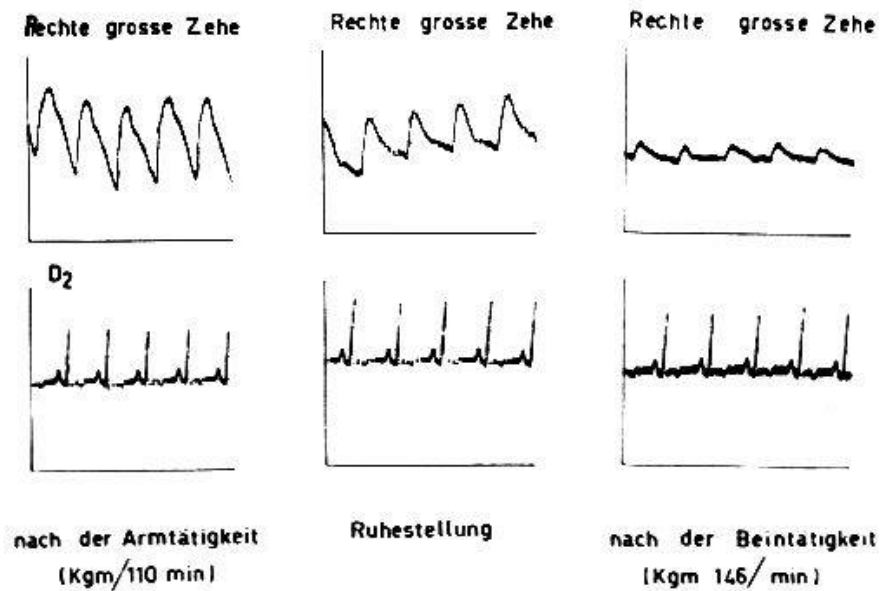


Abb. 1

- R. Tommaso, 46 Jahre



Oszillometrischer Index

rechtes Bein ob. Drittel 1,5 - unt. Drittel 0,25

linkes Bein ob. Drittel 1,5 - unt. Drittel 0,25

Abb. 2

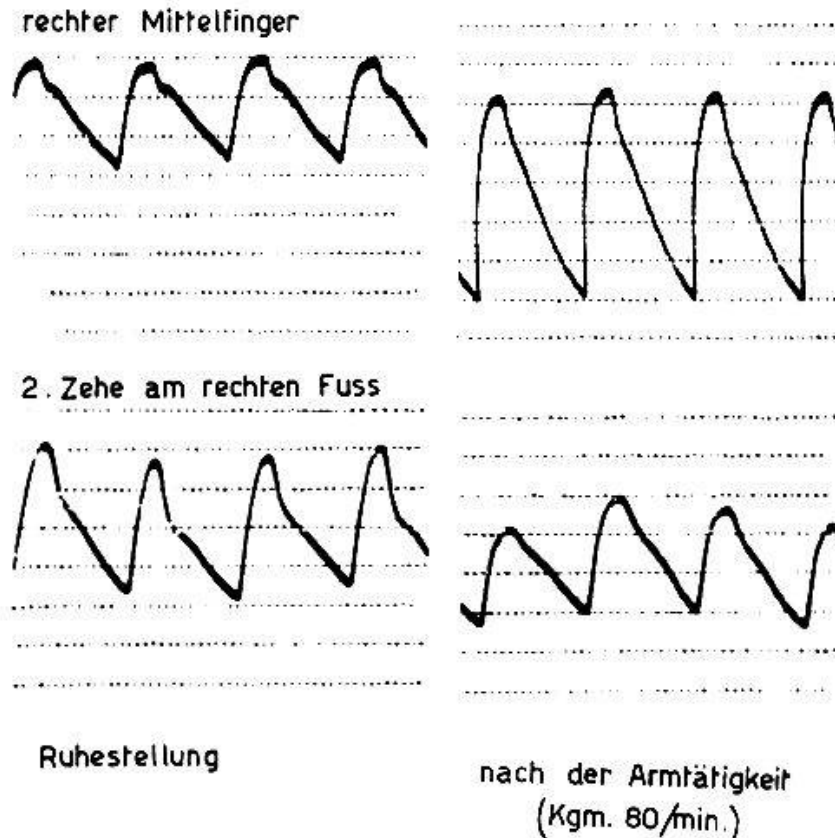


Abb. 3

Die Schmerzen treten in der Phase der von mir gerne so bezeichneten *arteriolären Beanspruchung* auf, die sich in drei Stufen zunehmender Verschlimmerung einteilen läßt: 1. Claudicatio; 2. Dekubitalschmerzen; 3. nekrobiotische Läsionen. In der Phase der arteriolären Beanspruchung ist das Verhalten der regionalen Zirkulation der kranken Glieder während der Muskelarbeit stets anormal.

Die Hauptanomalie besteht darin, daß im arterienkranken Glied während der Phase der arteriolären Beanspruchung *postkontraktile Ischämie* statt Hyperämie besteht. Allgemein entspricht der Schmerz der Intensität der postkontraktilen Ischämie, die in dem arterienkranken arbeitenden Glied auf einen rein örtlichen Mechanismus zurückzuführen ist: In den meisten Fällen erfolgt nämlich bei Betätigung der gesunden Glieder in dem arterienkranken ruhenden Glied eine deutliche Zunahme des arteriolären Blutzuflusses, ein klares Zeichen dafür, daß die vasodilatatorischen Nervenimpulse zentralen Ursprungs normalerweise übertragen und ausgeführt werden (Abb. 2).

Dieses klinische Experiment zeigt unzweifelhaft, daß während der Kontraktion der unter Hypoxie leidenden Muskeln abnorme Metaboliten entstehen, die eine derartig heftige metarterioläre Gefäßkonstriktion

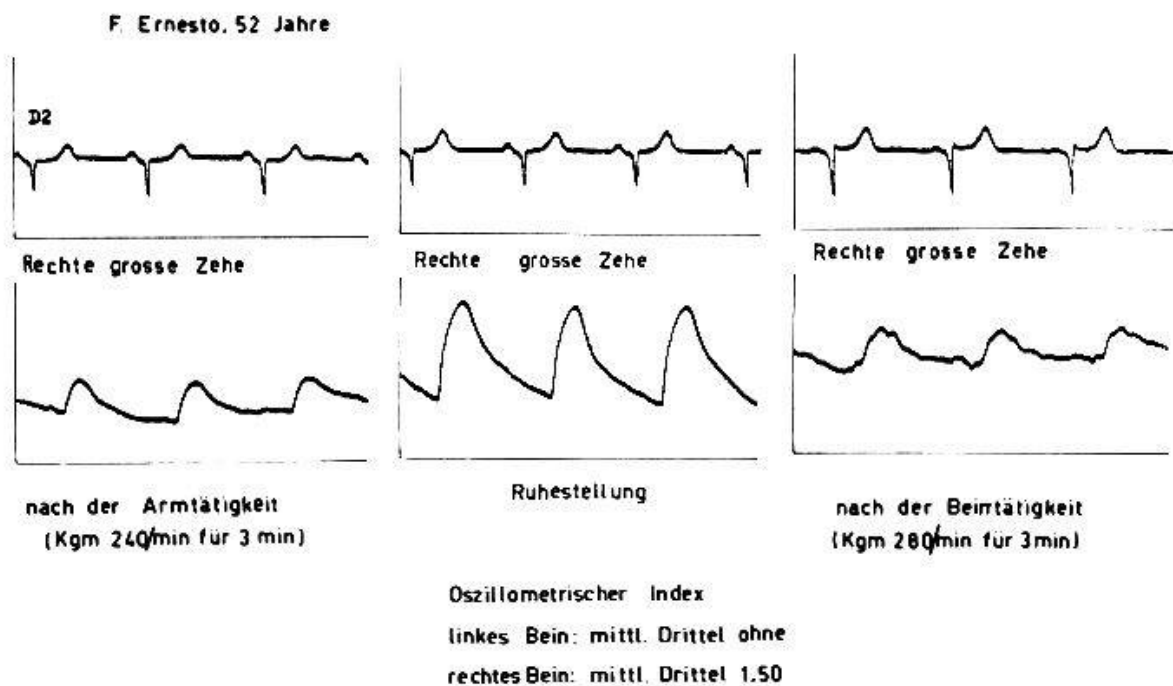


Abb. 4

auslösen, daß die neurogene Vasodilatation aufgehoben wird. Diese Metaboliten könnten direkt auf die Muskelfaserzellen der Metarteriolen und der arteriolo-kapillären Schließmuskeln einwirken oder die postkontraktile Hyperämie inhibieren und dadurch den Hilton'schen Axonreflex in gleichem Maße blockieren wie Nikotin, Botulintoxin und Prokain. Es könnte auch vermutet werden, daß sich abnorme Metaboliten entwickeln, die infolge Reizung der von Hilton angenommenen Metarteriolenrezeptoren einen vasokonstriktorischen statt vasodilatatorischen Axonreflex auslösen.

Bei einer beschränkten Anzahl von Arteriopathikern in der Phase der arteriolen Beanspruchung hat die mit gesunden Gliedern geleistete Arbeit, die eine normale postkontraktile Hyperämie zeigen, eine Abnahme des arteriolen Blutzuflusses in den arterienkranken ruhenden Gliedern zur Folge (Abb. 3 und 4).

Beim derzeitigen Stand unserer Kenntnisse läßt sich dies vernünftigerweise nicht anders erklären als zuzugeben, daß sich in den hypoxischen Muskeln Metaboliten bilden, die als abnorme Mittler wirken und fähig sind, die aus den Zentren kommenden vasodilatatorischen Nervenimpulse im vasokonstriktorischen Sinne umzukehren.

Schließlich wurde in einigen Fällen von entzündlicher Arteriopathie in subakuter Phase ausnahmsweise beobachtet, daß die mit gesunden Gliedern ausgeführte Muskelarbeit außer der physiologischen postkontraktilen Hyperämie im arbeitenden Glied eine normale neurogene Vasodilatation im ruhenden kranken Glied auslöst; dagegen verursacht die



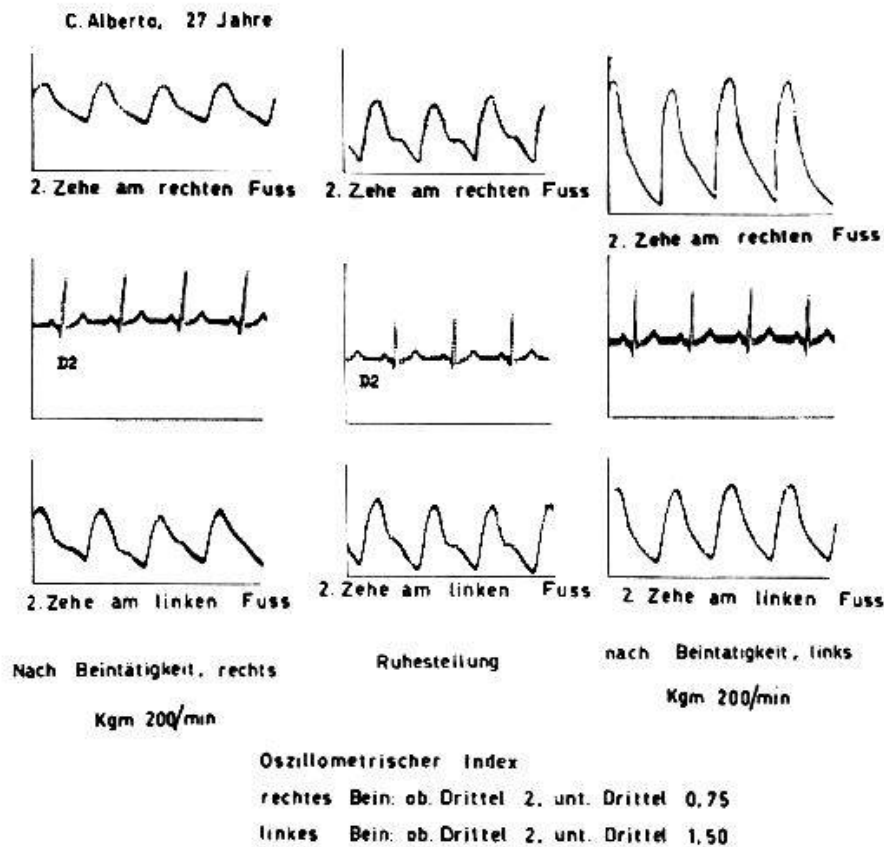


Abb. 5

mit dem kranken Glied verrichtete Arbeit in diesem und in den ruhenden gesunden Gliedern eine Vasokonstriktion (Abb. 5).

Aufgrund unserer heutigen Kenntnisse läßt sich diese interessante Tatsache zufriedenstellend nur so erklären, daß in den unter Hypoxie leidenden Muskeln während der Muskelarbeit abnorme Metaboliten entstehen können, wenngleich nur ausnahmsweise, die fähig sind, auf dem Reflexwege eine allgemeine Vasokonstriktion auszulösen.

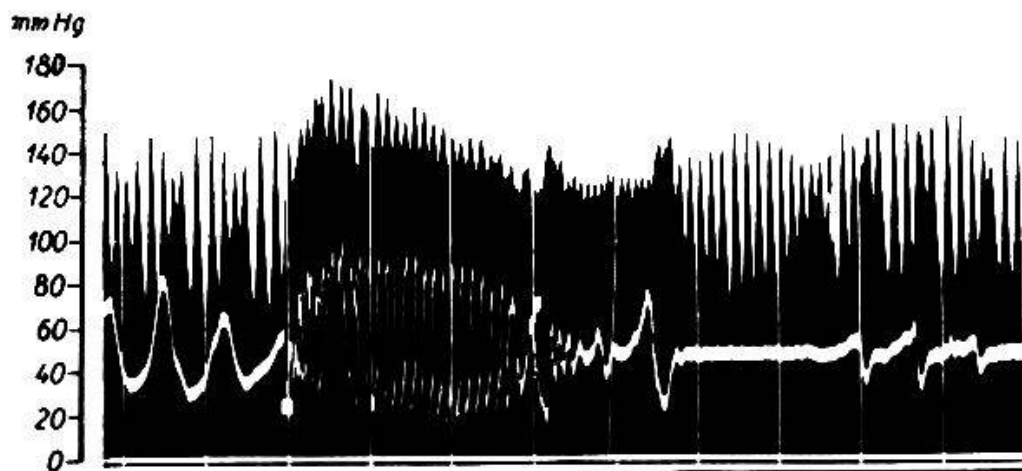


Abb. 6. Die rasche Injektion von 1 ccm der 1%igen KCN-Lösung (Zeichen) in die A. axillaris des Hundes bewirkt sofortigen erhöhten Blutdruck, Tachykardie und hochfrequente rhythmische Atmung.

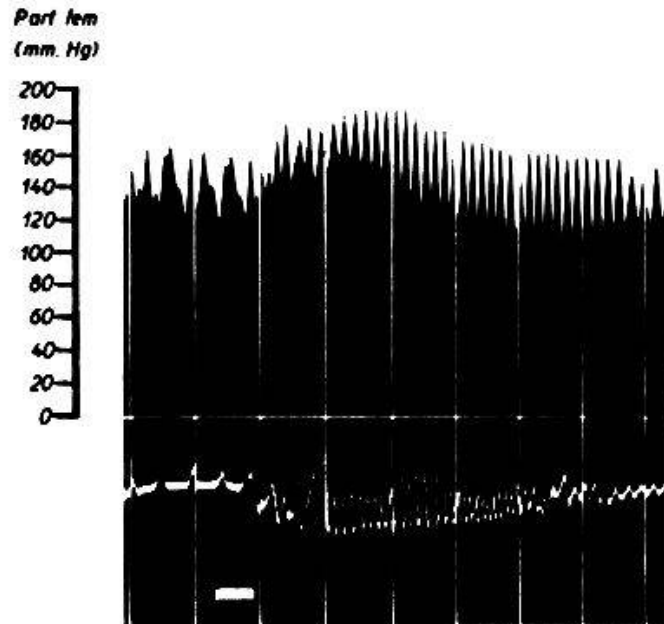


Abb. 7. Am Zeichen Injektion von 5 ccm einer 1%igen isotonischen Natriumzitratlösung, pH 7,4, in die linke A. axillaris.

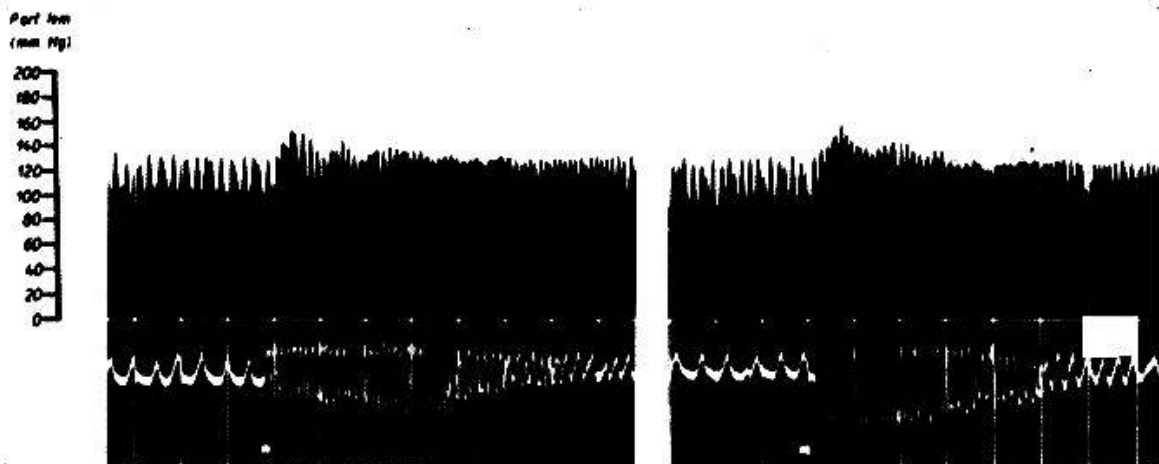


Abb. 8. Am ersten Zeichen Injektion von 5 ccm einer 1%igen isotonischen Kaliumazetatlösung, pH 7,4, in die rechte A. axillaris. Am zweiten Zeichen Injektion von 5 ccm einer 1%igen isotonischen Kaliumphosphatlösung, pH 7,4, in die linke A. axillaris.

Es ist dies keine kühne Behauptung. Wir haben in den Arteriolen der quergestreiften Muskeln (und nur in diesen) die Existenz von besonderen Rezeptoren nachgewiesen, die nicht nur gegen KCN (Abb. 6) (Inhibitor der intrazellulären Heminfermente) empfindlich sind, sondern auch gegen die für die Stoffwechsellätigkeit der Muskeln grundsätzlich wichtigen Ziträt- (Abb. 7) und Kaliumionen (Abb. 8). Die Erregung dieser Rezeptoren löst einen von Hypertension, Tachykardie und Hyper-tachypnÖe gekennzeichneten Reflex aus. Demnach ist es nicht abwegig zu behaupten, daß die von den Muskeln der arterienkranken Glieder entwickelten abnormen Metaboliten, eventuell in Verbindung mit Akti-

19. 2. 1963

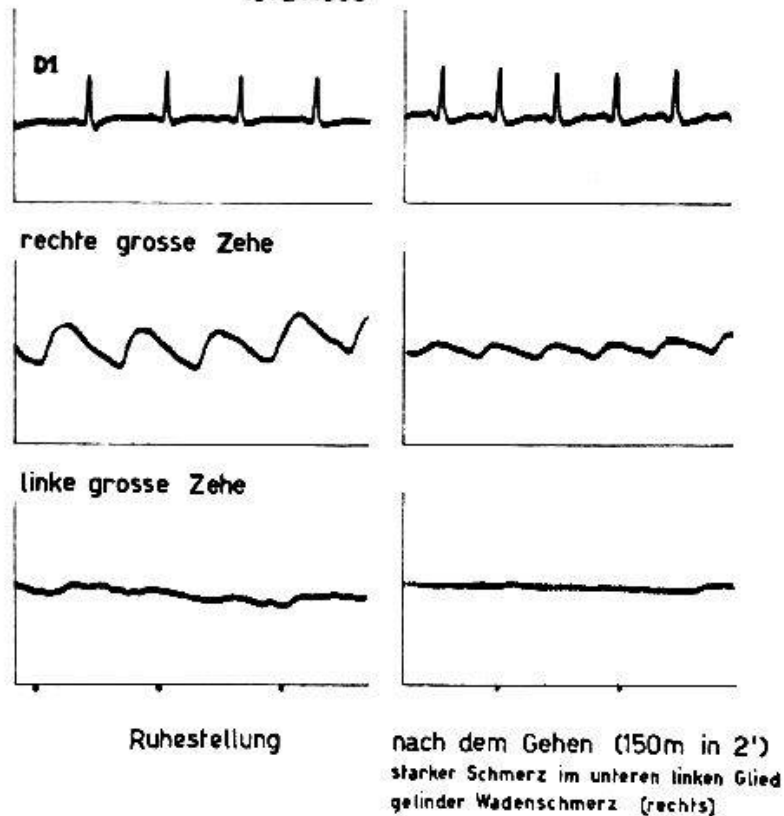


Abb. 9

vierungssubstanzen (unsere Forschungen haben z. B. gezeigt, daß Veratrin die Wirkung der Kaliumionen in beträchtlichem Maße erhöht) und infolge gesteigerter Erregbarkeit der Muskelarteriolenrezeptoren während der Muskelarbeit, einen allgemeinen vasokonstriktorischen Reflex auslösen.

Aus dem Vorhergesagten ergibt sich also, daß *alle* durch Betätigung der arterienkranken Glieder verursachten dynamischen Alterationen der regionalen Kreislaufgröße auf die Wirkung von abnormen Metaboliten zurückzuführen sind, die sich während der Arbeit in den hypoxischen Muskeln oder auch in den ruhenden hypoxischen Muskeln bilden.

Keine dieser im arterienkranken Glied auftretenden dynamischen Störungen ist auf die aus den Zentren kommenden Nervenimpulse zurückzuführen. Daraus erhellt schlechterdings die Irrationalität des Versuches, der postkontraktilen Ischämie von arterienkranken Gliedern mittels Eingriff am Sympathikus abzuheilen.

Nach vollständiger Lendengangliktomie *bleibt bei diesen Patienten die postkontraktile Ischämie der unteren arterienkranken Glieder ganz unverändert* (Abb. 9).

P.P. LEONBRUNO, 63 Jahre  
 RECHTE LUMBARE SYMPATHICEKTOMIE AM 12.1.1963  
 18.6.1963

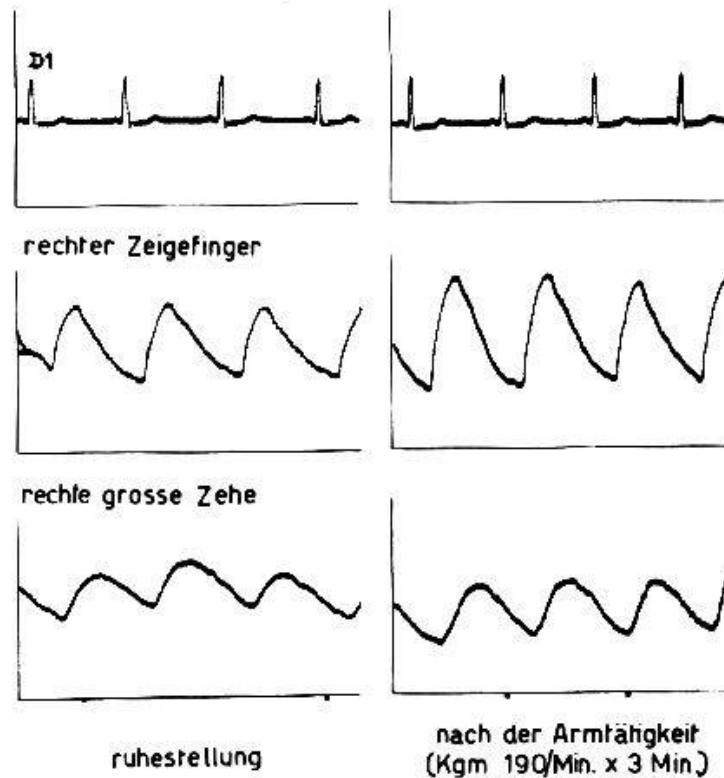


Abb. 10

Interessant ist auch zu bemerken, daß bei gangliktomisierten Personen die mit gesunden Gliedern verrichtete Arbeit eine Steigerung des arteriolen Blutzuflusses in den ruhenden kranken Gliedern (Abb. 10) hervorrufen kann, ein Beweis dafür, daß viele sympathische Fasern in den somatischen Nerven verlaufen, was mit den Forschungen von *Cox*, *Randall*, *Coldwater* und *Hertzman* vollkommen übereinstimmt.

Daß die während der Betätigung der arterienkranken Glieder entstehende postkontraktile Ischämie die Folge einer Stoffwechselstörung der hypoxischen Muskeln ist, ist anhand eines einfachen klinischen Experiments ohne weiteres nachweisbar.

Falls die Arbeit mit dem arterienkranken Glied während der hyperämisierenden Wirkung der Nikotinsäure ausgeführt wird, entsteht in zahlreichen Fällen statt postkontraktiler Ischämie eine physiologische Hyperämie (Abb. 11).

Bei vielen an obliterierender Arteriopathie der unteren Glieder leidenden Patienten mit schwerer Claudicatio und folglich heftiger postkontraktiler Ischämie stellt sich nach mehrmonatiger Behandlung mit Nikotinsäure bei wiederholten wirksamen Tagesdosen – um eine durchschlagende Vasomotorenreaktion zu induzieren – die Normalisierung des

P.P. LEONBRUNO, 63 Jahre

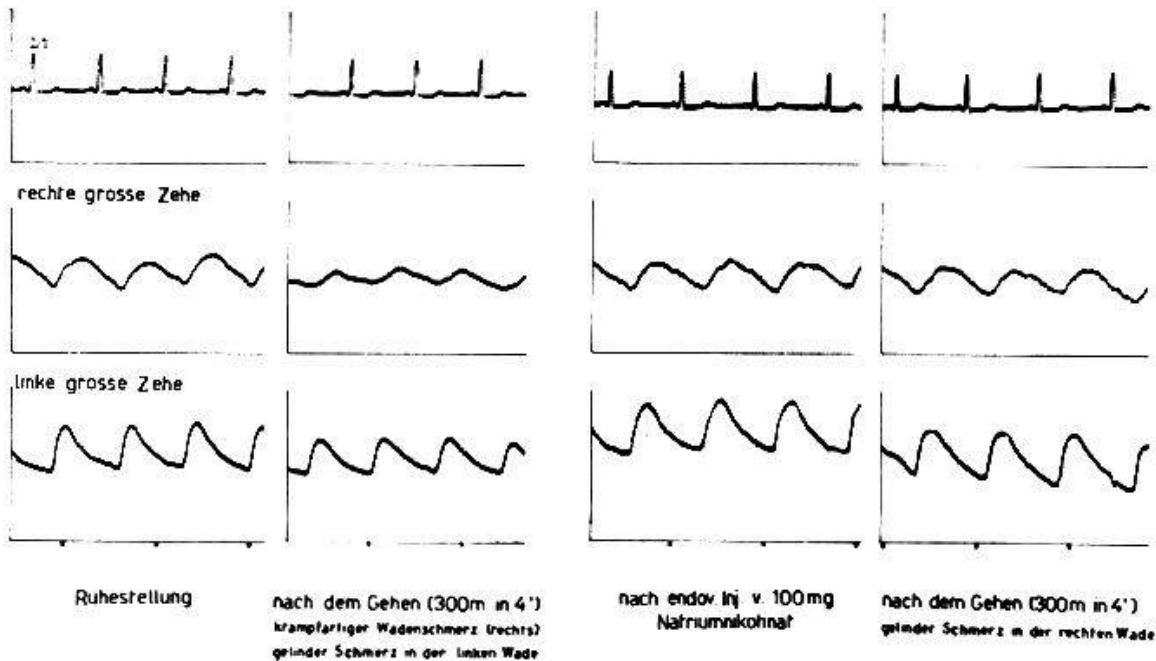


Abb. 11

B. PAOLO, 62 Jahre

Vom 16.5.1962 - 22.7.1962 viermal täglich 30-200mg endov. Natriumnikotinat

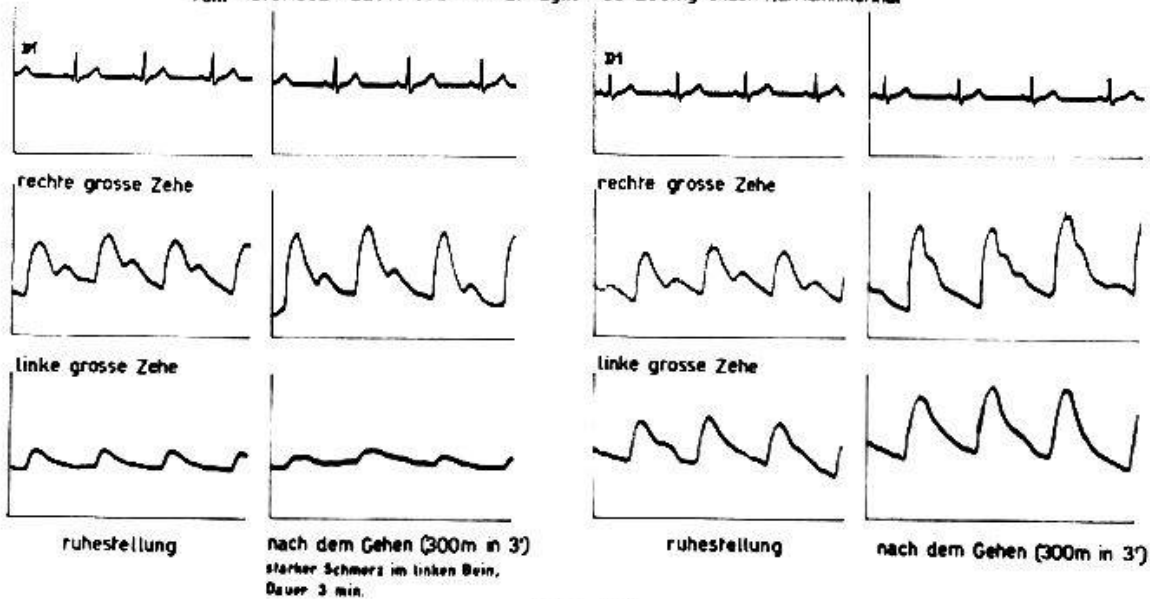


Abb. 12

arteriellen Blutzufuhrverhaltens bei der Muskelarbeit ein und damit das gänzliche Verschwinden der Claudicatio, ohne empfindliche Veränderung des oszillometrischen Index (Abb. 12).

Das Vorhergesagte klärt nach meiner bescheidenen Meinung den Entstehungsmechanismus regionaler Kreislaufstörungen während der Muskelarbeit bei obliterierenden Arteriopathien der Glieder in der Phase arterieller Beanspruchung: Die postkontraktile Ischämie wird sicherlich durch eine Stoffwechselstörung mit lokalem (und nicht neurogen-



zentralem) Mechanismus ausgelöst. Hieraus ergibt sich die Irrationalität der destruierenden Operation am Sympathikus als Therapie dieser dynamischen Störung des regionalen Kreislaufs und dagegen der entschiedene Vorteil, das Stoffwechselverhalten der unter Ischämie leidenden Gewebe durch den Gebrauch solcher Pharmaka zu modifizieren, die den regionalen arteriolen Blutzufluß in den arterienkranken Gliedern in durchschlagender Weise zu aktivieren und so die Grundursache der Gewebsstoffwechselstörung zu beheben vermögen.

### *3. Die hämodynamischen Störungen im Bereich der Arteriolen bei Arbeitsstenokardie*

Wir unterbreiten nunmehr eine wohl ziemlich überzeugende Dokumentation von Alterationen des regionalen Blutzuflusses in den Gliedern, die ausschließlich auf chemisch-lokale Regulationsstörungen infolge Stoffwechselstörungen der subischämischen Gewebe zurückzuführen sind, wobei die neurogen-zentrale Regulation normal ist.

Das klinische Experiment hat uns jedoch klare Beispiele pathologischer Bedingungen geliefert, unter denen bei eigenartigem dynamischem Verhalten eine regionale Kreislaufstörung auftritt, wobei die von den Gewebismetaboliten bewirkte chemisch-lokale Regulation vollkommen normal ist.

Wie bekannt, erhöht sich der Blutzufluß während der Muskelarbeit bis zur Verdoppelung bzw. Verdreifachung: Mit der Zunahme des Blutzuflusses gehen jedoch keine merklichen Veränderungen des Arteriendruckes im großen und kleinen Kreislauf einher. Dementsprechend erfolgt eine pulmonale und periphere Widerstandsabnahme.

An einem hier angeführten Beispiel aus den umfangreichen Experimenten in unserem Institut ist ersichtlich, daß bei einem Durchschnitt von 5 Normalpersonen nach einer Arbeitsleistung von 244 Kgm/Min. das Herzminutenvolumen die Ausgangswerte um 50% übersteigt, der Mitteldruck des großen und kleinen Kreislaufs fast unverändert bleibt (Zunahme weniger als 10%) und die peripheren Widerstände des großen und kleinen Kreislaufs übereinstimmend um 40% abnehmen (Abb. 13).

Die Wirkung dieser gesamten vasomotorischen Erscheinungen in den zahllosen Gefäßgebieten des großen Kreislaufs während der Muskelarbeit erweist sich in einer prozentualen Abnahme der peripheren Widerstände, durchaus analog zur Abnahme der Lungenwiderstände, und nahezu umgekehrt proportional zur Zunahme des Herzminutenvolumens.

Bei näherer Untersuchung dessen, was, wie bereits gesagt, in den Gliedern vor sich geht, in denen wir mittels Rheographie die Verände-

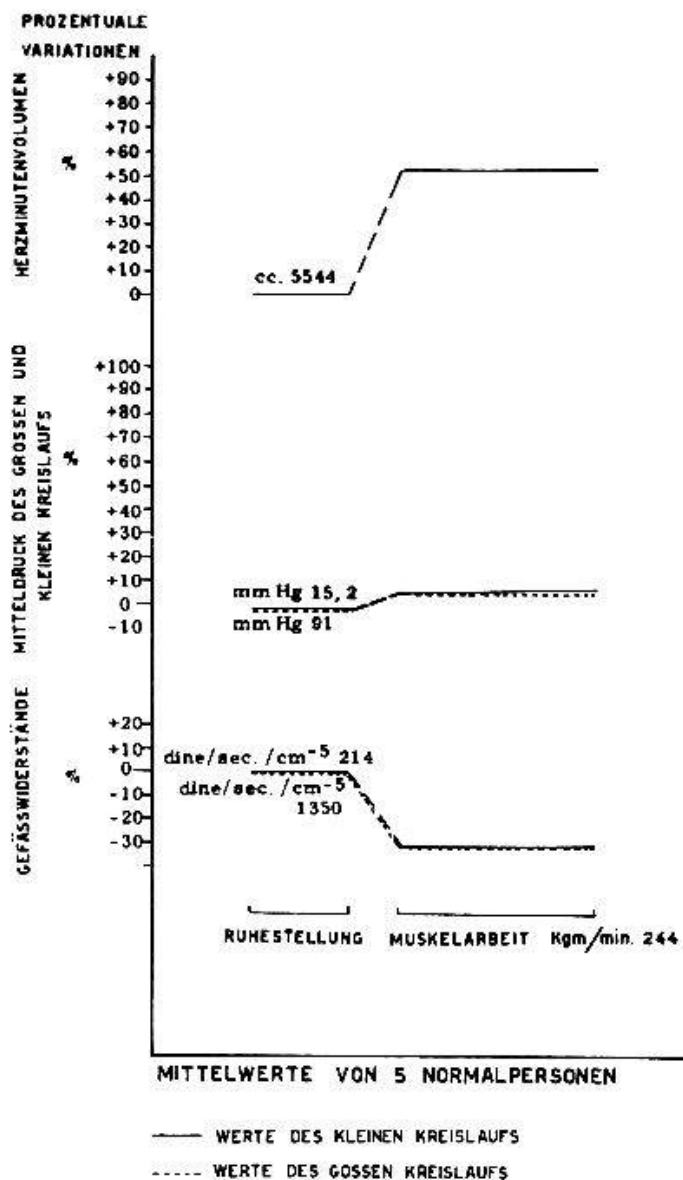


Abb. 13

rungen des arteriulären Blutzufusses bestimmen können, ergibt sich, daß die Zunahme des arteriulären Blutzufusses in allen Gefäßgebieten stattfindet, auch in denjenigen der an der Muskelarbeit nicht beteiligten Glieder. In diesen letzteren ist die Zunahme des Blutzufusses offenbar nur dem zentral-neurogenen Mechanismus zuzuschreiben, von dem bereits die Rede war.

Es gibt jedoch besondere pathologische Bedingungen, unter denen die wunderbare Harmonie des peripheren vasomotorischen Geschehens mehr oder weniger empfindlich gestört wird und so zu einer allgemeinen Widerstandsabnahme im Kreislauf führen; diese Abnahme entspricht im umgekehrt proportionalen Sinne der Zunahme des Herzminutenvolumens, so daß die pressorische Homeostase ungestört aufrecht erhalten wird. Falls die Muskelarbeit dabei einen gewissen Kräfteaufwand

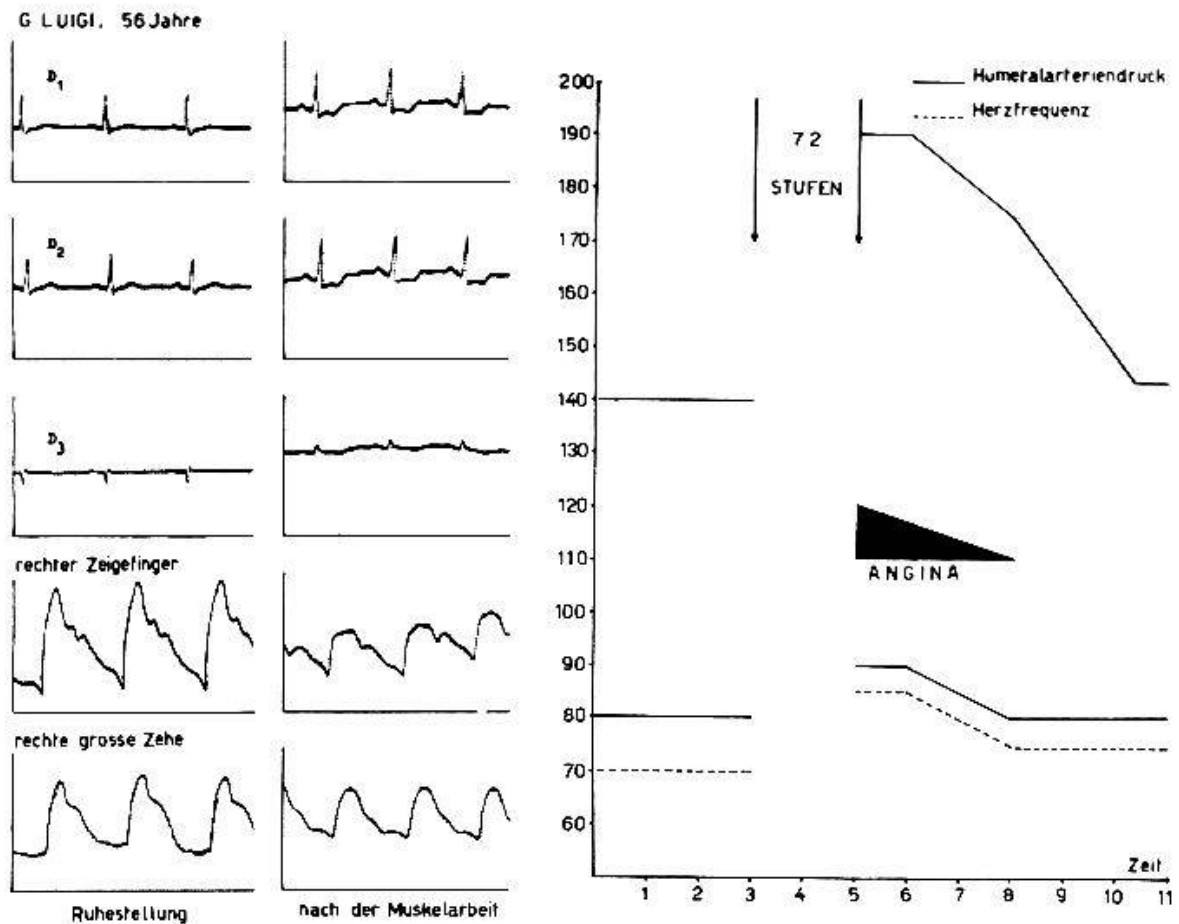


Abb. 14

übersteigt, erfolgt eine anormale Zunahme des Arteriendruckes, der Werte von über 200 mm Hg erreichen kann bei durchaus normalen Ausgangswerten: Das Gesamtergebnis allen peripheren vasomotorischen Geschehens besteht nicht mehr in einer der Zunahme des Herzminutenvolumens angepaßten Widerstandsabnahme; in extremen Fällen kann sich sogar eine Widerstandserhöhung ergeben. Dieser bei der Muskelarbeit entstehende Anpassungsfehler des peripheren regionalen Kreislaufs ist nicht auf Stoffwechselstörungen der peripheren Gewebe zurückzuführen, sondern auf neurogen-zentrale Regulationsstörungen.

Ein fruchtbares Beobachtungsfeld für diesen peripheren Kreislauffehler bieten Patienten mit Arbeitsangina, eine der häufigsten Formen von Stenokardie.

Im Gegensatz zu dem, was allgemein angenommen wird, stellt die Arbeitsstenokardie (Heberden'sche Angina) nicht eine auf die Regulation des Koronarkreislaufs beschränkte hämodynamische Störung dar, es handelt sich hingegen um einen bedeutend komplizierteren Schaden der hämodynamischen Anpassung an die Muskelarbeit.

Die Arbeitsstenokardie eignet sich wunderbar zum physiologischen Experiment. In den allermeisten Fällen ist der durch Muskelarbeit aus-

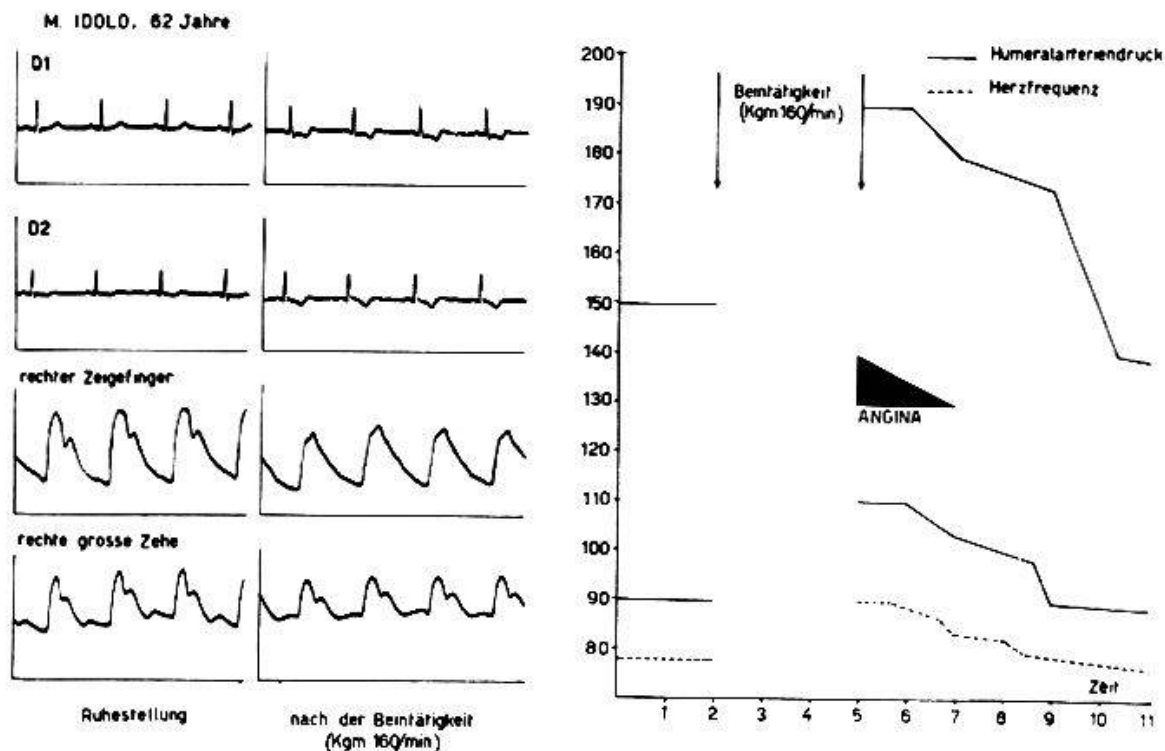


Abb. 15

gelöste Stenokardieschmerz von einer Zunahme des Arteriendrucks und von Tachykardie begleitet. Der ischämische Schmerz erweist sich außer im Schmerz auch in charakteristischen Veränderungen des Elektrokardiogramms: Außer der Myokardhypoxie wird jedoch eine merkliche Abnahme des arteriölen Blutzufusses im oberen wie im unteren Gliederbereich beobachtet (Abb. 14).

Die Abnahme des arteriölen Blutzufusses ergibt sich während der die Angina verursachenden Muskelarbeit auch in den ruhenden Gliedern (Abb. 15).

Demnach wird einwandfrei nachgewiesen, daß bei Patienten mit Heberden'scher Angina während der Muskelarbeit im Gliederbereich eine vasokonstriktorische Wirkung wie im Koronarkreislauf erfolgt.

Nützlichweise wird darauf hingewiesen, daß zwischen Arterien-druckzunahme, Ausmaß und Dauer der Angina keinerlei proportionales Verhältnis besteht: Die Angina kann abflauen, während der Hypertensionszustand fortbesteht (Abb. 16); sie kann sehr heftig sein, während die Druckzunahme verhältnismäßig gering ist und umgekehrt.

Genauer gesagt, die eine Angina auslösende Koronargefäßkonstriktion und die gleichzeitig auftretende periphere Vasokonstriktion sind mit den pressorischen Homeostaseveränderungen weder eng verknüpft noch proportioniert. Tatsächlich zeigen manche labilen Hypertoniker ohne Stenokardieerscheinungen eine Arbeitshypertension, allerdings

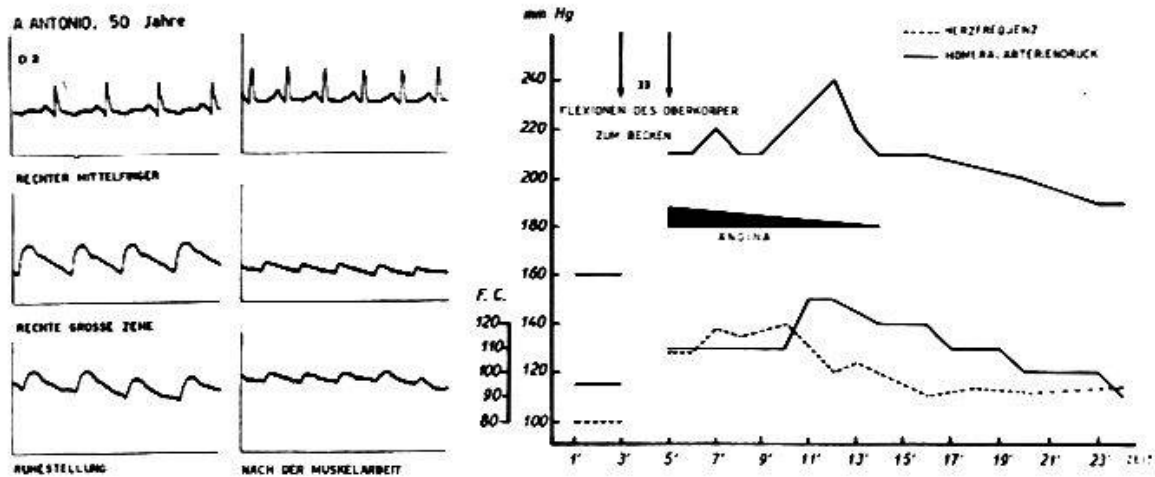


Abb. 16

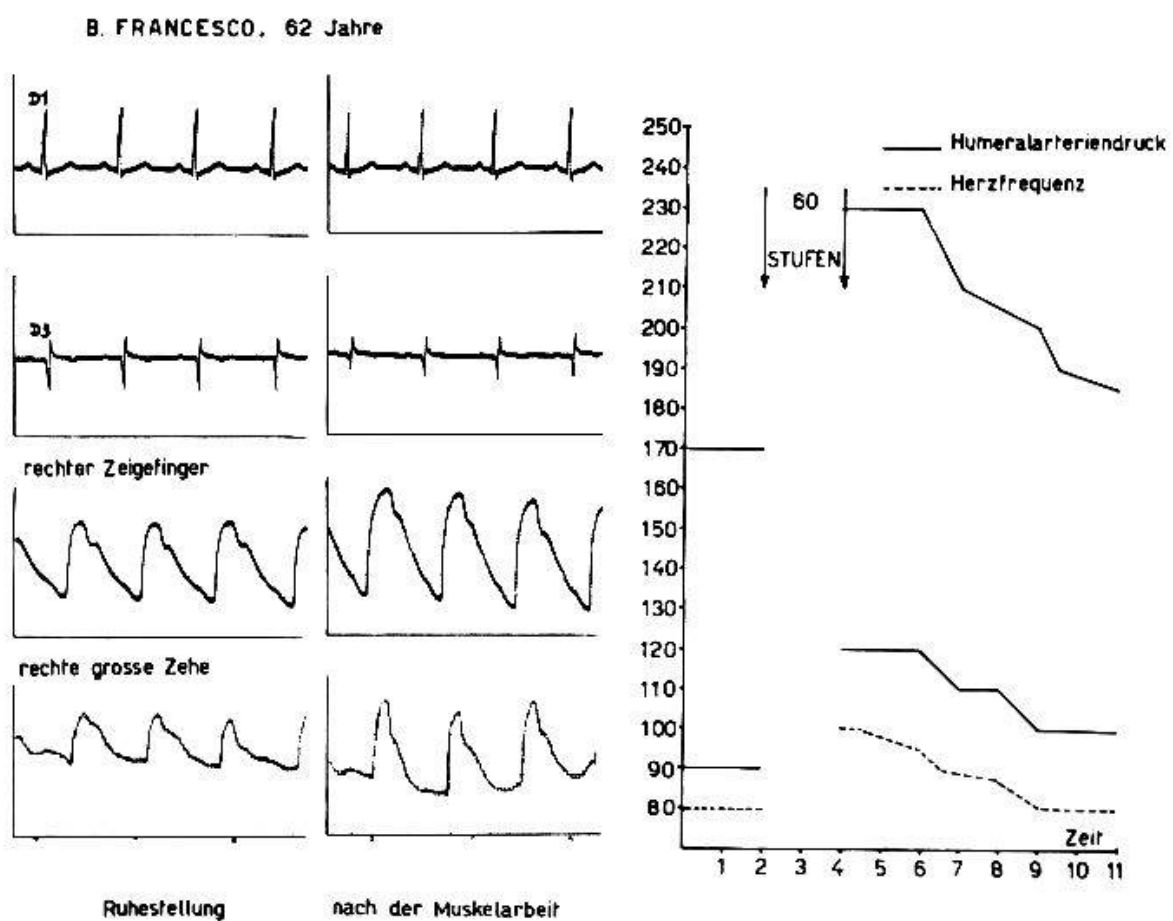


Abb. 17

nicht begleitet von einem anormalen Verhalten des regionalen Koronar- und Gliederkreislaufs, falls die Zunahme des arteriellen Blutzufusses normal ist (Abb. 17).

Dies erhärtet noch mehr die Notwendigkeit, den Regulationsmechanismus der pressorischen Homeostase nicht mit der regionalen Regulation der Verteilung des Herzminutenvolumens zu verwechseln.



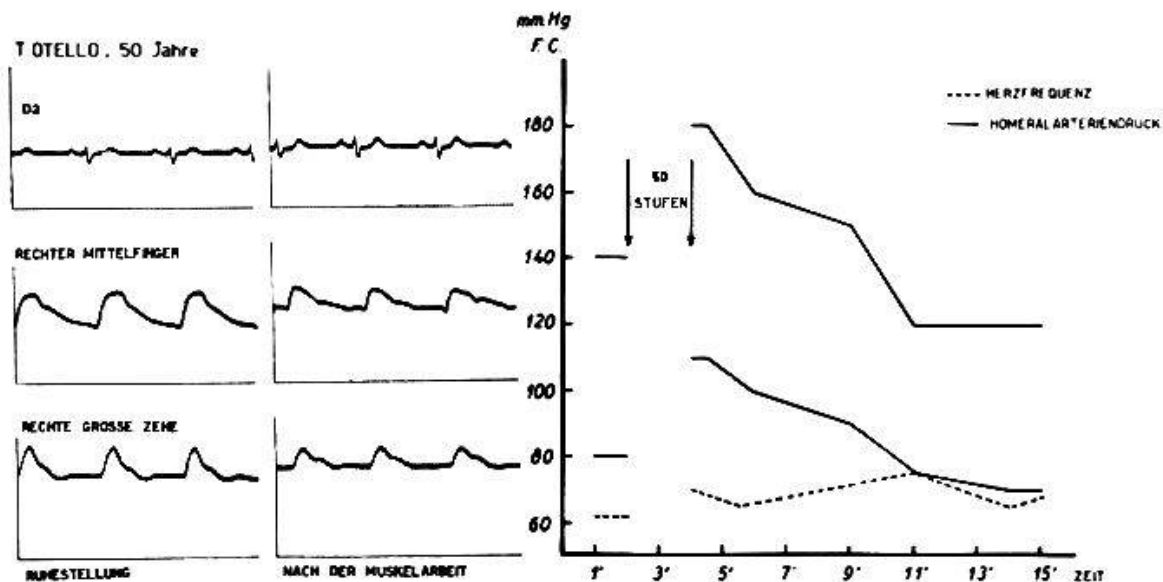


Abb. 18

Die experimentelle Physiologie hat gezeigt, daß die Erregung der einzelnen, die hypothalamische Zone bildenden Regionen in den entsprechenden peripheren Gebieten Reiz- und Inhibitionswirkungen auszulösen vermag, wodurch merkliche Veränderungen der lokalen Verteilung des Herzminutenvolumens entstehen, und zwar ohne signifikante Alterationen des Arteriendruckes im großen Kreislauf. Dagegen kann, wie uns die tägliche Erfahrung lehrt, der Arteriendruck erhebliche Veränderungen erleiden, ohne irgendwelche besondere Störung der peripheren regionalen Verteilung des Herzminutenvolumens, also auf durchaus asymptotische Weise.

Manchmal ist die Abnahme des arteriolen Blutzuflusses bei an Heberden'scher Angina leidenden Patienten markanter als die elektrokardiographischen Zeichen der Myokardhypoxie es sind, welche letztere auch fehlen kann.

Unsere umfangreiche klinische Erfahrung berechtigt uns, mit Gewißheit auszuschließen, daß es sich bei der arteriolen Vasokonstriktion in den Gliederbereichen um eine durch Stenokardieschmerz induzierte Reflexerscheinung handeln kann: Bei allmählicher Steigerung der Muskelarbeit nämlich lassen sich bei Patienten mit Arbeitsangina Arteriendruckerhöhung und arteriolen Blutzuflußabnahme in den Gliedern leicht erzielen, ohne daß der ischämische Myokardschmerz die alogene Schwelle überstiege, selbst wenn unter Umständen die elektrokardiographischen Zeichen des ischämischen Schmerzes auftauchen sollten (Abb. 18). Dies alles läßt keinen Zweifel darüber, daß die koronare Vasokonstriktion und die Vasokonstriktion im Gliederbereich bei Patienten mit Arbeitsangina den Doppelaspekt einer der zur Entstehung der

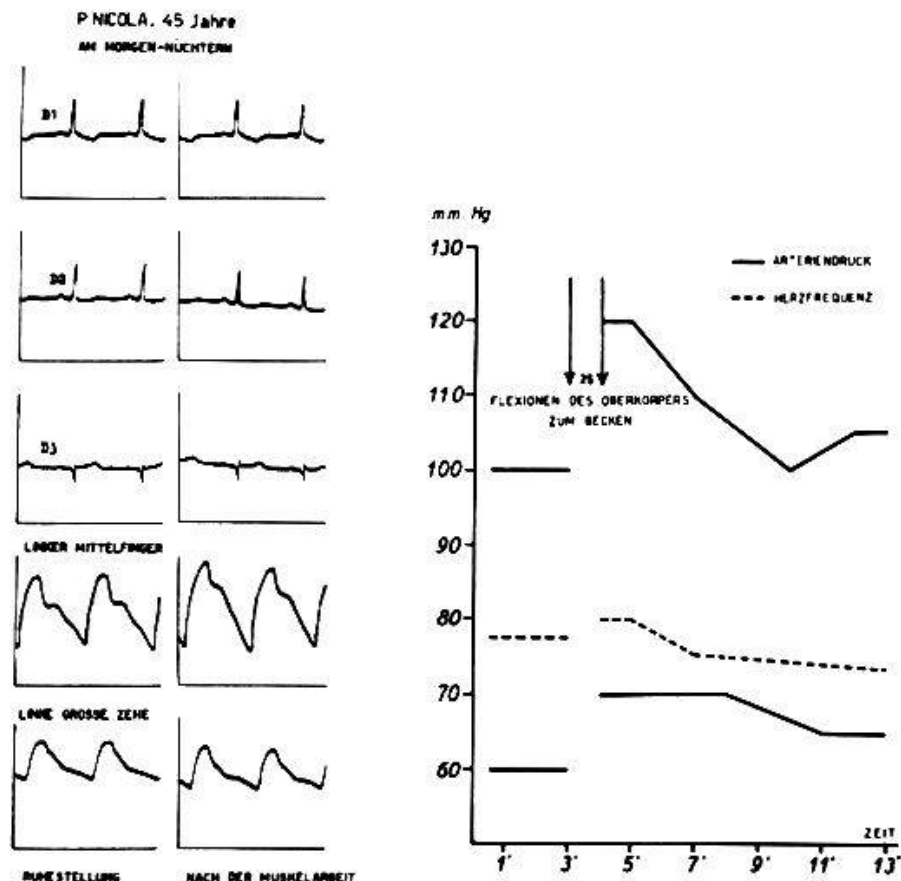


Abb. 19

komplexen Alteration der hämodynamischen Anpassung an die Muskelarbeit beitragenden Störungen darstellen.

Daraus kann geschlossen werden, daß die während der Muskelarbeit im Koronargebiet auftretende Vasokonstriktion – weit entfernt von einer ausschließlich lokalen Entstehung, d. h. bedingt durch eine Gewebsstoffwechselstörung (wie bei obliterierenden Arteriopathien der Glieder) – eines der neurogenen vasomotorischen Erscheinungsbilder zentraler Herkunft darstellt (wegen seiner charakteristischen klinischen Manifestation gewiß das auffallendste), an dem viele andere periphere Gefäßgebiete mitbeteiligt sind.

Daß an der Entstehung der arteriolen Vasokonstriktion des Herzmuskels bei Arbeitsangina das zentrale neurogene Element vielleicht vorwiegend beteiligt ist, wird bewiesen durch den unleugbaren Einfluß der Erregungszustände auf das Syndrom, durch das Kältegefühl, die meteorologischen Bedingungen und vor allem durch die eigenartigen Zustände des neurovegetativen Tonus. Zum Beispiel ist nach postprandialer Anstrengung die Stenokardie äußerst charakteristisch: Patienten, die am Morgen nüchtern ohne die geringste Mühe große Kraftanstrengungen zu leisten vermögen (25 Flexionen vom Oberkörper zum

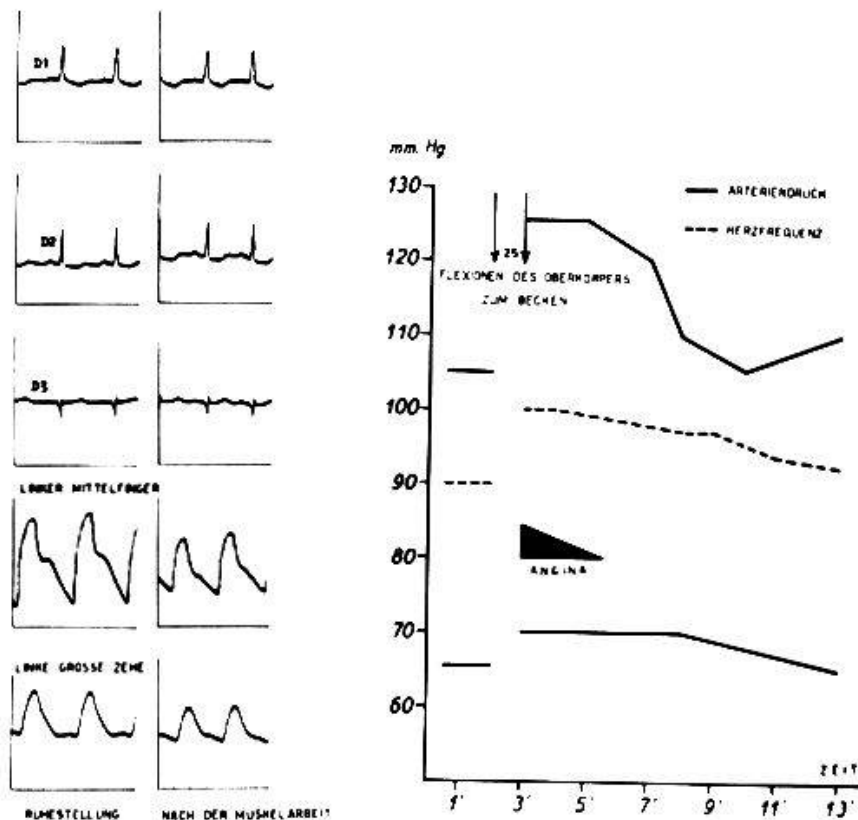


Abb. 20

Becken) (Abb. 19), werden nach dem Essen nach wenigen Schritten von einer Anginakrise befallen (Abb. 20) oder, wie es häufig vorkommt, bei der kleinen Anstrengung des Auskleidens nach dem Abendessen vor dem Schlafengehen. Diese postprandialen Stenokardiekrisen treten auch ohne irgendwelche funktionelle Verdauungsstörung auf, die einen Gastro- oder Cholecysto-Koronarreflex auslösen könnte.

Ein weiteres klinisches Merkmal zum Beweis der neurogen-zentralen Entstehung der koronaren Vasokonstriktion bei Arbeitsangina ist die fast stets aufhebende Wirkung der Karotissinusreizung. Viele meiner Patienten, die die Sinus carotici richtig zusammenzupressen verstehen, überwinden die Angina, ohne von Trinitrin Gebrauch zu machen.

Die neurogen-zentrale Entstehung der arteriolären Vasokonstriktion des Herzmuskels ist nicht ausschließlich Merkmal der Arbeitsstenokardie.

Wenn auch die Dokumentierung des die sogenannten spontanen Anginakrisen charakterisierenden hämodynamischen Geschehens nicht so einfach ist wie bei der Arbeitsstenokardie, die mit dem einfachsten physiologischen Experiment leicht reproduzierbar ist, so kann derjenige,

der wie ich das Glück hat, ein reichhaltiges klinisches Material studieren und auf die Mitwirkung hervorragender und begeisterter technischer Mitarbeiter zählen zu können, eine Unmenge nützliches Material zur Erklärung des Entstehungsmechanismus der Anginakrise sammeln. So kann zum Beispiel nachgewiesen werden, daß einzelne sogenannte spontane Anginakrisen, die bei besonders empfindlichen Patienten durch Erinnerung an dramatische Ereignisse, an teure Verstorbene oder an das ferne Vaterland reproduzierbar sind, auch von Arteriendruckzunahme, Frequenzerhöhung und einer beträchtlichen Abnahme des arteriolen Blutzuflusses im Gliederbereich begleitet sind. Das Gleiche ereignet sich in der Regel bei der Dekubitalstenokardie und häufig bei vielen anderen, in Ruhe auftretenden Stenokardien.

Das Vorhergesagte schließt nicht aus, daß zur Entstehung der Arbeitsstenokardie außer der neurogen-zentralen arteriolen Vasokonstriktion des Myokards nicht auch die metarteriolen Vasokonstriktion infolge lokaler Stoffwechselstörung beiträgt, ähnlich wie es bei obliterierenden Arteriopathien der Glieder vorkommt.

Es ist richtig, daß die lokale Stoffwechselkomponente bei der Vasokonstriktion der Widerstandsgefäße des Myokards während der Arbeitsstenokardie nicht so einfach nachweisbar ist wie bei obliterierenden Arteriopathien der Glieder.

Die infolge Stoffwechselstörung der Gewebe im Koronargebiet auftretende Ischämie kann nämlich durch eine gleichzeitige neurogene, für die Arbeitsstenokardie charakteristische Vasokonstriktion verdeckt werden.

In unserm Archiv haben wir jedoch Belege gefunden dafür, daß in bestimmten Fällen von Arbeitsangina die Verringerung der Myokarddurchblutung von keinerlei Anzeichen begleitet ist, die von einer gleichzeitigen neurogenen Störung der Regulation des Arteriolen-tonus zentraler Herkunft zeugten: weder pressorische Homeostaseveränderungen noch arteriolen Vasokonstriktion in den Gliederbereichen (Abb. 21).

Dies wäre ein Beweis dafür, daß die Ursache der koronaren Vasokonstriktion während der erhöhten Myokardtätigkeit in einer chemisch-lokalen Regulationsstörung der Metarteriolen zu suchen ist, bei ganzlichem Fehlen der vasokonstriktorischen Wirkung neurogen-zentralen Ursprungs.

In den Fällen – und sie bilden die große Mehrheit – in denen während der Arbeitsanginakrise gewiß eine neurogen-zentrale Konstriktion der Myokardarteriolen wirksam ist, hatten einzelne pharmakologische Experimente auch das Vorhandensein einer lokalen Stoffwechselkomponente in der Entstehung der Herzmuskelvasokonstriktion ergeben.

Wie bereits erwähnt, ist bei obliterierenden Arteriopathien in arterio-

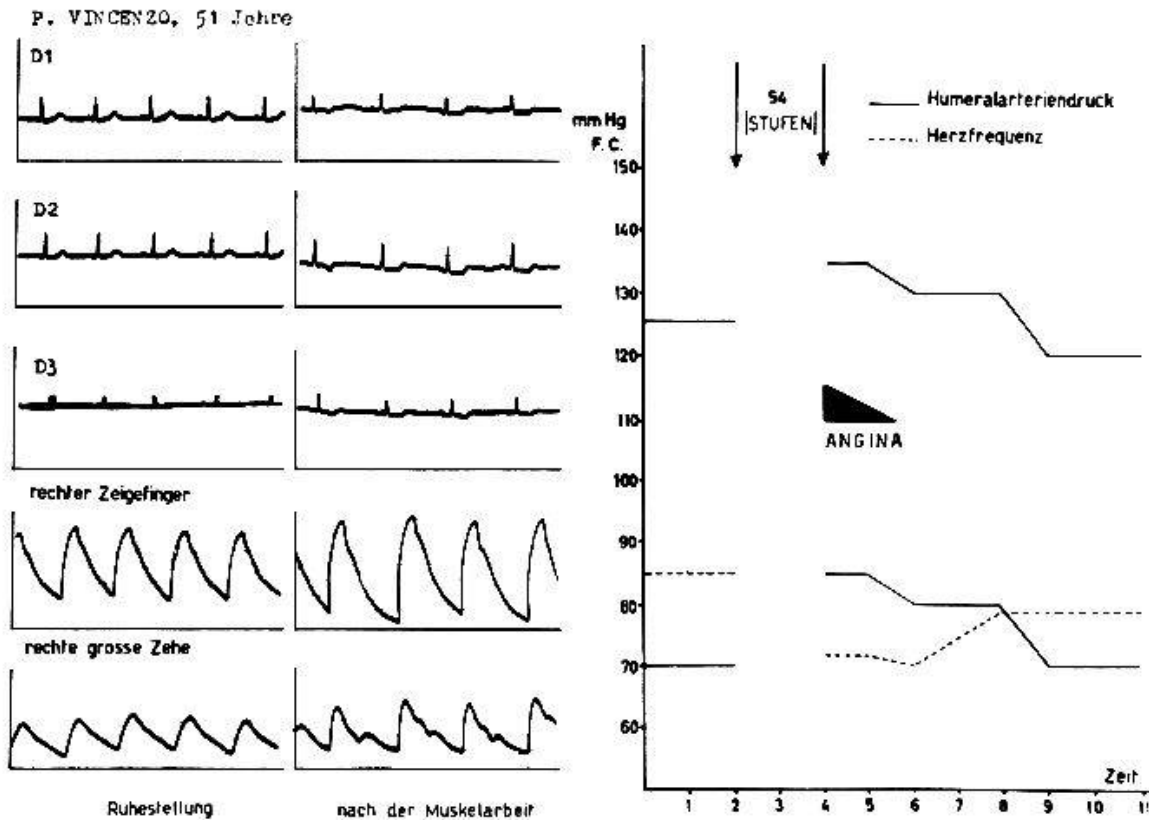


Abb. 21

lärer Phase die postkontraktile Gefäßkonstriktion rein örtlicher Herkunft, zurückzuführen auf eine Stoffwechselstörung der hypoxischen Muskeln, die unter der hyperämisierenden Wirkung von Nikotinsäure reversibel ist.

In sehr vielen Fällen einer Heberden'schen Angina, in denen die neurogen-zentrale Komponente der arteriölen Herzmuskelvasokonstriktion deutlich hervortritt (Arteriendruckerhöhung, Arteriolkonstriktion im Gliederbereich), kann Nikotinsäure die Arbeitsstenokardie verhüten: Während der Einwirkung dieser Arznei induziert die Muskelarbeit weder einen präkordialen Schmerz noch irgendein elektrokardiographisches Zeichen von hypoxischem Myokardschmerz; es kann aber ebenso Arteriendruckerhöhung und entsprechende Abnahme des arteriölen Blutzuflusses in den Gliedern erfolgen, der durch die Einwirkung der Nikotinsäure bereits bedeutend erhöht ist (Abb. 22 a u. b).

Diese häufig beobachteten Tatbestände lassen uns darauf schließen, daß die neurogene Störung in der hämodynamischen Anpassung an die Muskelarbeit unter der Einwirkung von Nikotinsäure keine merkliche Änderung erfährt, sondern daß während der durch die Arznei hervorgerufenen Myokardhyperämie die Bildung von abnormen Gewebsmetaboliten vermieden bzw. abgeschwächt wird, auf welche die Vasokonstriktion chemisch-lokaler Herkunft zurückzuführen ist.



M. PARIDE, 68 Jahre

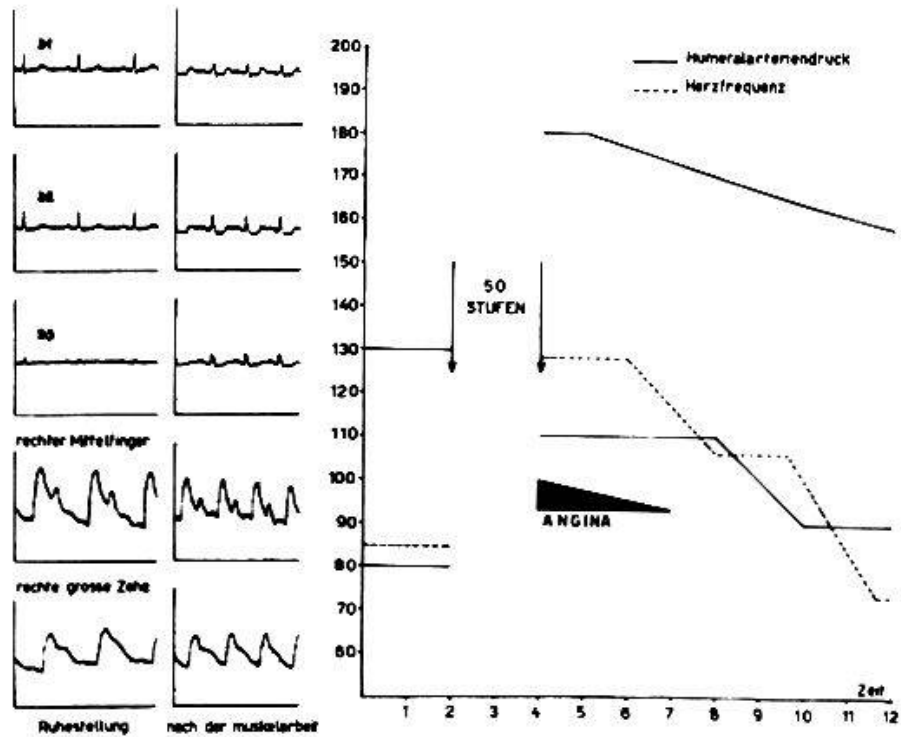


Abb. 22a

M. PARIDE, 68 Jahre

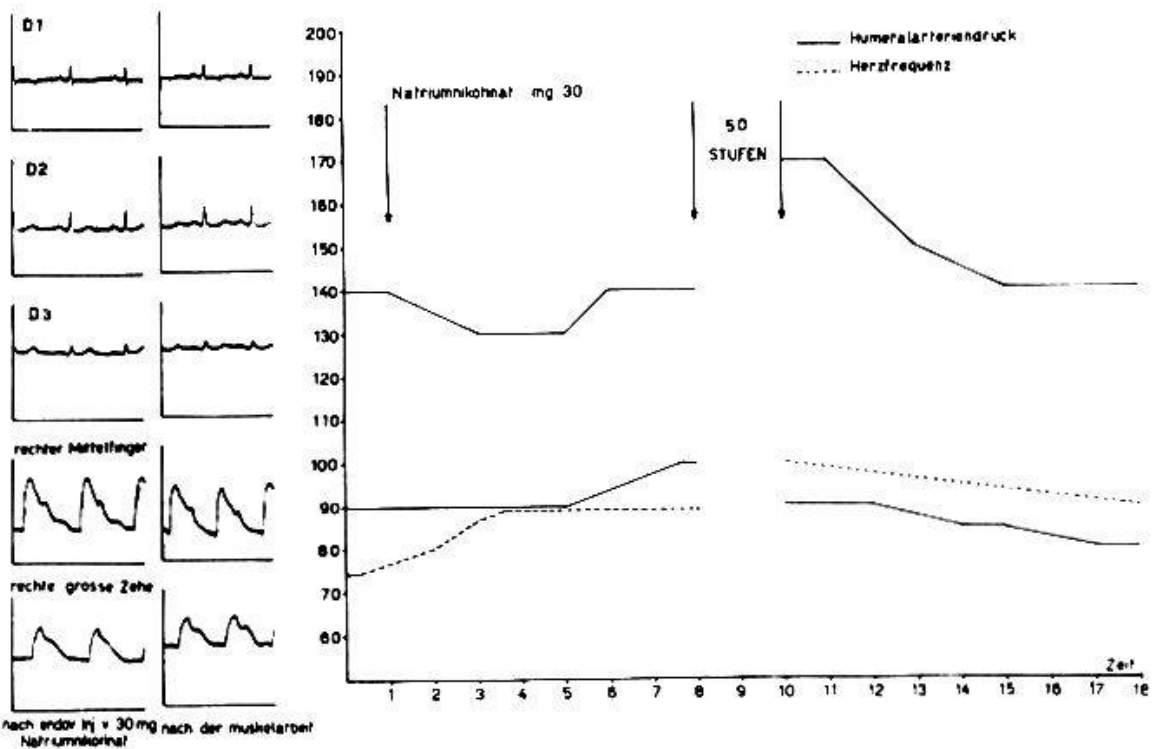


Abb. 22b

An der Entstehung der Arbeitsangina sind also die arterioläre Vaso-  
konstriktion zentraler Herkunft sowie die Vasokonstriktion mit lokalem  
Mechanismus beteiligt, die gemeinsam eine die Schmerzschwelle über-  
steigende Myokardhypoxie zur Folge haben; durch Ausschaltung der

durch eine lokale Stoffwechselstörung bedingten Vasokonstriktion infolge Einwirkung der Nikotinsäure würde in vielen Fällen die Ischämie unter die Schmerzschwelle sinken.

Die oben zusammengefaßten Darlegungen bestätigen, daß wir dank des klinischen Experimentes gewisse Kenntnisse von nicht geringem Interesse hinsichtlich des Regulationsmechanismus des Koronarkreislaufs und seiner Störungen in der Humanpathologie erworben haben. Aufgrund dieser Kenntnisse läßt sich eine genaue Methodologie der klinischen Untersuchung aufstellen, die dazu geeignet ist, in den einzelnen Fällen eines anginösen Syndroms die Beteiligung von neurogenen Störungen zentraler Herkunft am Mechanismus der Myokardvasokonstriktion – meist in Begleitung von Vasokonstriktionen in anderen peripheren Gebieten und Veränderungen der pressorischen Homeostase – und die durch den lokalen Stoffwechsel entstehenden Störungen abzuklären.

#### *4. Die funktionelle Bedeutung der baryschen Vasoreflexe mit lokaler Wirkung für die Regulation der regionalen Hämodynamik bei Lageveränderungen*

Der Übergang von der klinostatischen zur orthostatischen Position verursacht beim Menschen mittlerer Struktur ein Ansteigen der auf dem Gefäßbereich der unteren Extremitäten lastenden Blutsäule auf mehr als 90 mm Hg. Würden keine Reflexveränderungen des Vasotonus eintreten, müßte infolge des höheren Arterienzuflusses und Verlangsamung des Kreislaufrückflusses in den weiten Gefäßbereichen der unteren Glieder plötzlich eine große Ansammlung der zirkulierenden Blutmenge erfolgen.

Das, was wir über die Veränderungen des Vasotonus durch die Reflexerregbarkeit der Aorten- und Karotidenpressorezeptoren wissen, kann nicht nur der Kompensationsmechanismus sein für die in den unteren Gefäßbereichen durch die Lageveränderungen hervorgerufenen merklichen endovaskulären Druckveränderungen, die nach den physischen Gesetzen denjenigen des Kopfbereiches entgegengesetzt sind. Darauf haben hingewiesen: *Hill* (1895–1900), der an eine splanchnische Konstriktion dachte, *Marck* und *Neumann* (1931), *McWilliam* (1933), der einen kardiovaskulären Reflex vermutete durch Erregung von besonderen sensiblen Nervenendigungen in den Kniegelenken, *Edholm* und *McDowal*, die 1936 an anästhesierten, vagotomisierten und sinusdenervierten Katzen das Andauern von kompensierenden Gefäßreflexen nach hydrostatischen posturalen Einflüssen beobachteten.

Das Problem der *Veränderungen des venösen Tonus, verursacht durch die endovaskuläre Druckerhöhung infolge Lageveränderungen*, wurde

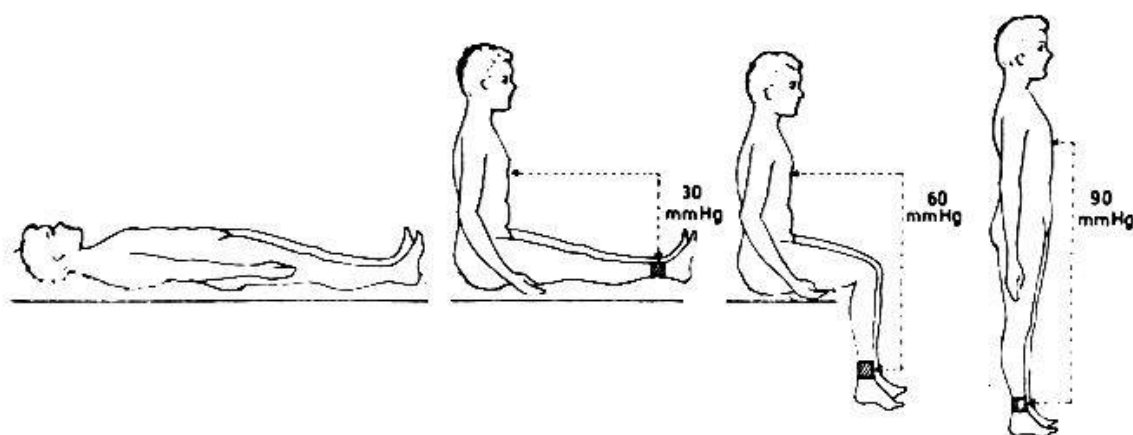
meinerseits und seitens meiner Mitarbeiter *Francaviglia*, *Turchetti* und *Schiroso* eingehend untersucht und in meiner Monographie über die Physiopathologie des Venenkreislaufs (1947) ausführlich behandelt; es erübrigt sich indessen, an dieser Stelle darauf näher einzugehen. Aus den vorerwähnten Studien geht hervor, daß die in den Venen mit muskulärer Struktur irgendwie verursachte endovaskuläre Druckerhöhung eine lokale Steigerung des venösen Tonus auslöst: Das Gefäß erweitert sich also nicht, vielmehr verringert sich sein Durchmesser, der zentripetal verlaufende Strom verlangsamt sich nicht und der pressorische Gradient bleibt wirksam. Erst nach Überwindung des maximalen Potentialtonus (kritischer Punkt) erweitern sich die Venen, der Gradient verringert sich und der Strom verlangsamt sich. Was die orthostatischen Veränderungen des endovaskulären Druckes betrifft, ist seine Zunahme stets geringer als die theoretische (berechnet an der Blutsäulenlänge vom rechten Vorhof bis zum Druckbestimmungspunkt), da die belastende Blutsäule von den Klappenapparaten in viele autonome Segmente aufgeteilt wird.

Die Tonusreaktion der Venen auf die endovaskuläre, rein lokale Druckzunahme wurde auf einen Axonreflex zurückgeführt (*Krogh* und *T. Levis*).

#### *Die Tonusveränderungen der Arterien großen und mittleren Kalibers durch lagebedingte, endovaskuläre Druckveränderungen*

Daß die in den Arterien der unteren Gliedmaßen durch Lageveränderungen induzierte hydrostatische Belastung eine Erhöhung des lokalen Arterientonus auszulösen vermag, läßt sich unschwer, wenn auch nur indirekt, beweisen. Der Übergang vom Klinostatismus zur Sitzstellung mit auf der horizontalen Ebene ausgestreckten Beinen hat bei Personen mit normaler Statur eine hydrostatische Belastung von etwa 30 mm Hg in den Arterien der unteren Gliedmaßen zur Folge. Im Verlaufe dieser Lageveränderungen ist die Arteriendruckzunahme im distalen Drittel der Beine viel niedriger als die theoretisch vermuteten 30 mm Hg (Mittelwert 18,33 mm Hg). Dies bestätigt, daß die hydrostatische Belastung im Arterienbaum der unteren Gliedmaßen oberhalb des distalen Drittels der Beine offenbar durch Tonuserhöhung eine merkliche Widerstandszunahme bewirkt (Abb. 23).

Das Verhältnis  $\frac{\text{effektive Druckzunahme}}{\text{theoretische Druckzunahme}}$  liegt unter 1 (Mittelwert 0,57): dementsprechend ist der von mir vorgeschlagene Tonusreaktionsindex  $\left(100 - \frac{\text{effektive Zunahme} \times 100}{\text{theoretische Zunahme}}\right)$  erhöht (Mittelwert 43).



$\frac{\text{effektive Zunahme}}{\text{theoretische Zunahme}}$	0.57	0.72	0.84
$100 \cdot \frac{\text{effektive Zunahme} \times 100}{\text{theoretische Zunahme}}$	43	28	16
Abnahme des o. I. am unteren Beindrittel	32 %	41 %	70 %

Abb. 23

Beim Übergang vom Klinostatismus zur Sitzstellung auf einem Stuhl ergibt sich in den Arterien des distalen Drittels der Beine eine Belastung von etwa 60 mm Hg (Mittelwert 62,42), doppelt soviel wie vorher; die effektive Druckzunahme bleibt immer unter der theoretisch angenommenen zurück, jedoch ist das Verhältnis  $\frac{\text{effektive Druckzunahme}}{\text{theoretische Druckzunahme}}$  größer als bei der Belastung von 30 mm Hg (Mittelwert 0,72) und folglich der Tonusreaktionsindex niedriger (Mittelwert 28) (Abb. 23).

Durch eine weitere Belastungszunahme beim Übergang vom Klinostatismus zum Orthostatismus (Mittelwert etwa 90 mm Hg) wird das Verhältnis  $\frac{\text{effektive Druckzunahme}}{\text{theoretische Druckzunahme}}$  noch größer (Mittelwert 0,84) und folglich der Tonusreaktionsindex noch niedriger (Mittelwert 16) (Abb. 23).

Während fast alle Normalpersonen bei einer Belastung von 30 oder 60 mm Hg eine deutliche Tonusreaktion zeigen, bleibt bei einem geringen Prozentsatz (14%) die Tonusreaktion bei einer Belastung von 90 mm Hg aus.

Die Tonusreaktion der Arterien im distalen Trakt der unteren Gliedmaßen auf die hydrostatische Belastung kann mittels Registration der Veränderungen des oszillometrischen Index am unteren Drittel der Beine direkt bewertet werden. Die Belastung von 30 mm Hg verursacht nicht häufig eine lokale Tonuserhöhung, die ersichtlich ist aus der Abnahme des oszillometrischen Index (32%). Bei einer Belastung von

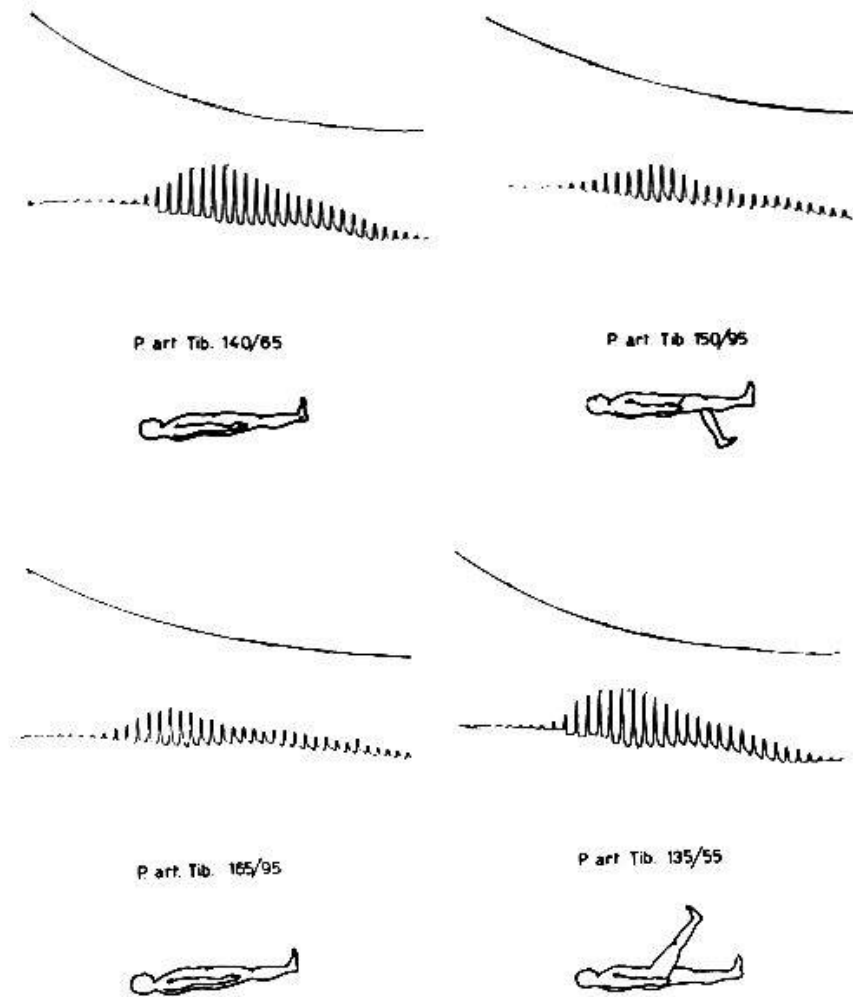


Abb. 24

60 mm Hg erhöht sich die Anzahl der Normalpersonen mit einer merklichen Abnahme des oszillometrischen Index auf 41%<sup>1</sup>, bei einer Belastung von 90 mm Hg (Übergang vom Klino- zum Orthostatismus) ist der Prozentsatz noch höher (70%) (Abb. 23).

Daraus erhellt eindeutig, daß die Sensibilitätsschwelle, die bei endovaskulärer Druckerhöhung im Arterienbaum der unteren Gliedmaßen die Tonusreaktion auszulösen vermag, im zentrifugalen Sinne ansteigt: In ähnlicher Weise ist die zur Erschöpfung der Tonusreaktion erforderliche Druckbelastung in den mehr peripheren Arterien höher. Dies könnte von ausschlaggebender Bedeutung sein.

Daß die bei den vorerwähnten Lageveränderungen in den Arterien der unteren Gliedmaßen registrierten Tonusveränderungen nicht auf eine allgemeine Modifikation durch Reflexreizung der zentralen Presso-

<sup>1</sup> 1952 haben die Ungarn *Bugar-Meszaros* und *Okos* beobachtet, daß beim Übergang vom Klino- zum Orthostatismus bei Normalpersonen im unteren Drittel der Beine eine Abnahme des oszillometrischen Index erfolgt.



rezeptoren zurückzuführen sind, geht daraus hervor, daß bei manchen auf horizontaler Ebene liegenden Patienten die durch Beinbeuge um 45 oder 90° erzielte Belastung genügt, um eine ausschließlich im distalen Drittel des gebeugten Beines lokalisierte Senkung des oszillometrischen Indexes zu erlangen (Abb. 24). Bei den gleichen Patienten wird im distalen Drittel des von der horizontalen Ebene um 36–45° aufgehobenen Beines eine Erhöhung des oszillometrischen Indexes registriert (Abb. 24). Diese letztere Beobachtung erweckt den Verdacht, daß neben der Belastungshypertonie durch hydrostatische Entlastung eine arterielle Hypotonie besteht.

Eine physiologische Analyse des Reflexes, wodurch der lokale arterielle Hypertonus infolge Belastung und der Hypotonus infolge hydrostatischer Entlastung ausgelöst wird, haben wir noch nicht durchführen können. Viele Elemente lassen vermuten, daß es sich um einen Axonreflex handelt.

Nichtsdestoweniger soll nach gewissen Autoren die durch die endovaskuläre Druckzunahme ausgelöste Vasoreflexkonstriktion auch nach der Denervation des Sympathikus vorhanden sein, so daß sie nicht durch einen Nervenmechanismus ausgelöst würde. Die Distension hätte eine Verkürzung der glatten Faserzellen der Rundmuskulatur der Arterien mit rein myogenem Mechanismus zur Folge: Distension der Verankerungsendigungen und entsprechende Kontraktion mit Verkürzung des Mittelteiles der Faserzellen. Nach dieser Hypothese wäre ein Axonreflex ausgeschlossen (*Fleisch-Folkow*).

#### *Die posturalen Arteriolarreflexe*

Falls nicht eine eigene autonome Kompensationsreaktion einträte, müßte der Apparat der Widerstandsgefäße (Arteriolen, Metarteriolen, arteriolo-kapilläre Gelenke) die größten Folgen der durch den Lagewechsel bedingten Druckbelastung erleiden, da der Durchfluß proportional zum endovaskulären Druck ist. Würde alles ausschließlich von der Systemelastizität reguliert, müßte die durch den Übergang vom Kline zum Orthostatismus verursachte Druckzunahme zu einer beträchtlichen arteriolen Durchflußerhöhung in den unteren Gebieten führen.

#### *Der posturale Arteriolarreflex beim Menschen*

Das rheographische Verfahren eignet sich hervorragend zur Untersuchung dieser Lagereflexe und wird in meiner Klinik in der semiologischen Praxis laufend angewandt.

Die klinostatische Lage einer Person verursacht beim Heben eines oberen oder unteren Gliedes um 30–45° eine beträchtliche Erhöhung des arteriolen Blutzuflusses und die Senkung desselben eine ebenso be-

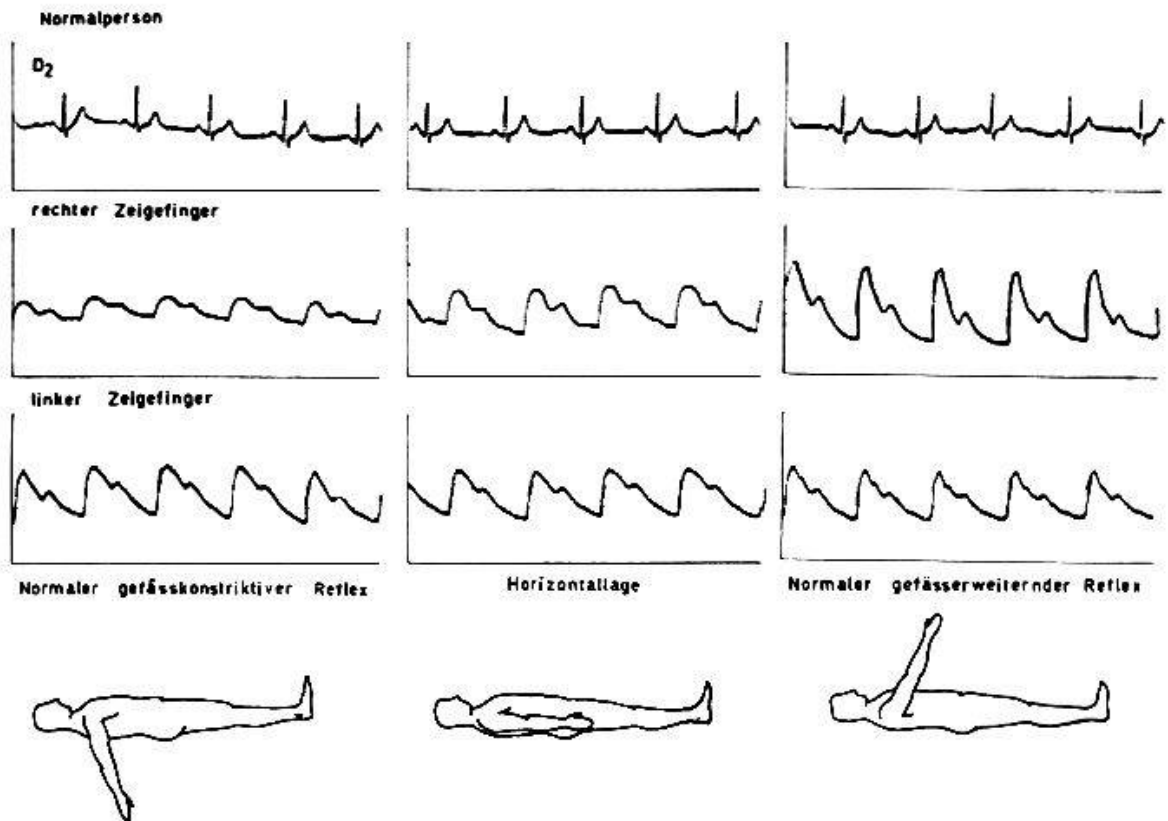


Abb. 25

trächtliche Abnahme (Abb. 25 und 26). Die Veränderung des arteriolen Blutzuflusses beschränkt sich ausschließlich auf das von der horizontalen Ebene gehobene bzw. gesenkte Glied.

Mit dem Positionswechsel der Gliedmaßen ändert sich demnach der arteriolen Blutzufluß in dem den physischen Gesetzen entgegengesetzten Sinne.

Offenbar hat die beim Heben der Glieder induzierte endovaskuläre Druckzunahme reflektorisch eine derartig große arteriolen Vasodilatation zur Folge, daß sie über die einfache Kompensation der negativen Wirkung der posturalen Hypotension auf den Durchfluß hinausgeht. In analoger Weise erfolgt beim Senken des Gliedes eine derartig starke regionale Vasokonstriktion, daß der arteriolen Blutzufluß trotz endovaskulärer Druckzunahme abnimmt.

### *Die experimentelle Analyse des arteriolen Posturalreflexes*

Die physiologische, experimentelle Analyse der Arteriolarreflexe, verursacht durch bruske endovaskuläre Druckveränderungen, wurde uns bei der Untersuchung des «Regionaldruckes» ermöglicht. Unter dieser Bezeichnung verstehe ich den im peripheren Bereich eines großen Arterienstammes registrierten Druck, dessen zentrales Ende von der direkten Verbindung mit der Aorta ausgeschlossen ist. In diesem künst-

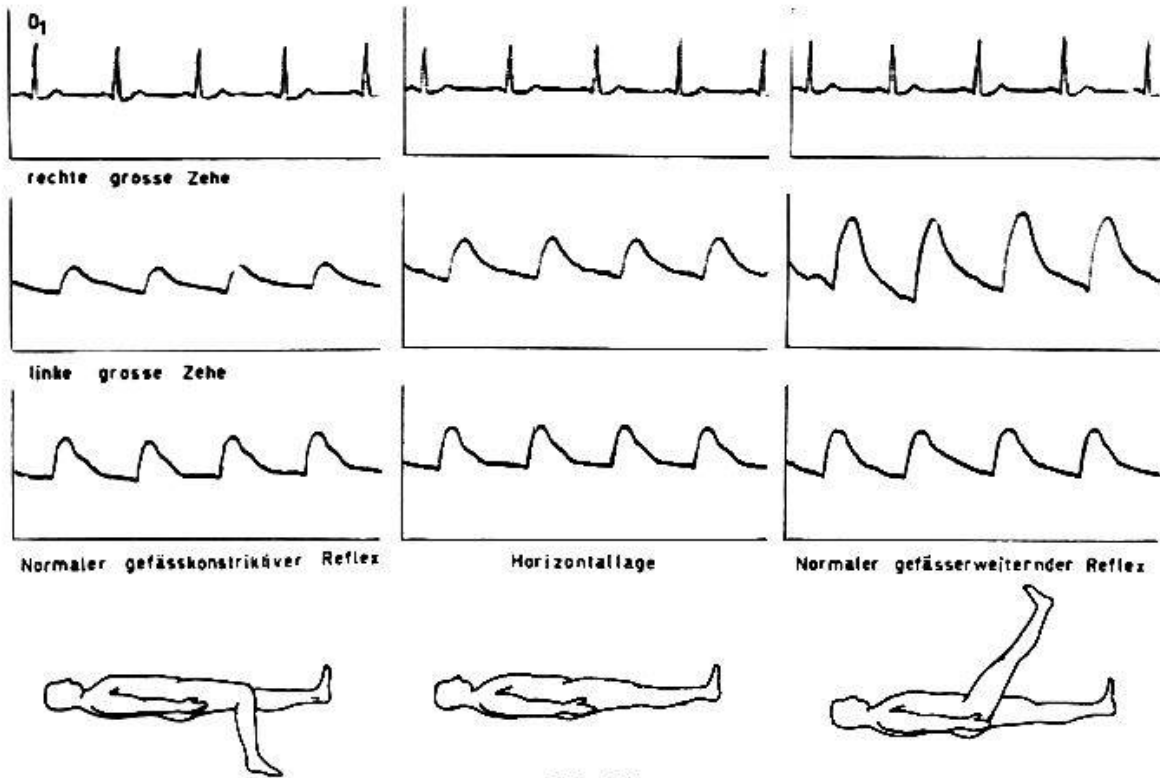


Abb. 26

lich hergestellten «Bereich», zum Beispiel durch Abbinden des zentralen Endes der Femoralarterie und Registrierung des Druckes im peripheren Stumpf, werden die Zuflüßbahnen gebildet, von den Anastomosen zwischen den Kollateralen der Femoralarterie und den von den aa. iliaca externa, interna und communis ausgehenden Anastomosen, und die Abflüßbahnen vom arteriolo-kapillaren System und den arteriovenösen Anastomosen.

Der in diesem «Bereich» bestehende Druck, offenbar in proportionalem Verhältnis zum Aortendruck, kann ausschließlich lokale Veränderungen erleiden, durchaus unabhängig vom Aortendruck, infolge Tonusveränderungen der Arteriolen des Zuflüß- und Abflüßsystems.

Bei konstant bleibendem Arteriendruck kann der regionale Druck ansteigen infolge Erhöhung des Zuflusses oder Abnahme des Abflusses oder falls beides gleichzeitig geschieht; er kann abfallen durch Abnahme des Zuflusses und Erhöhung des Abflusses oder falls beide Vorkommnisse sich gleichzeitig ereignen.

Eine regionale Drucksenkung mit Amplitudenreduktion der Puls- wellen wird eindeutig durch die Konstriktion der arteriellen Zuflüß- gefäße verursacht, eine Amplitudenerhöhung der Puls- wellen durch die Dilatation der Arteriolen.

Die kraniale oder kaudale Senkung des Experimentiertisches mit dem darauf liegenden Versuchstier (Hund) hat Veränderungen des regionalen

Femoraldruckes zur Folge, die den hydrostatischen Gesetzen entgegengesetzt sind: Abnahme durch kaudale und Zunahme durch kraniale Senkung.

Eine Abnahme statt Zunahme des regionalen Femoraldruckes ergibt sich, wenn das hintere Glied nach 5 Minuten langen Hebens um 90° wieder auf die horizontale Ebene zurückgebracht wird.

Eine analoge Wirkung zeigt sich, wenn durch rasches Injizieren von 2 ccm defibriniertem Blut oder physiologischer Lösung in den peripheren Stumpf der Femoralarterie ein leichter «Widderstoß» ausgelöst wird.

Derartige Reflexveränderungen des regionalen Arteriendruckes infolge plötzlicher endovaskulärer Druckerhöhung oder durch Lagewechsel oder «Widderstoß» sind, wie die Amplitudenabnahme der Pulswellen oder besser noch die flussometrische Kurve zeigt, auf eine Konstriktion der Zuflußarteriolen zurückzuführen.

Die Veränderungen des Arteriolar-tonus sind ausgeprägt regional, da sie ausschließlich in dem Arterienbereich vorkommen, in welchem die endovaskulären Druckveränderungen erfolgen: Es handelt sich demnach um einen baryschen Reflex mit lokaler Wirkung. Der Reflex wird aufgehoben durch den Hyderginblock, durch Novocain, durch die nach *Anitchkov* dissoziierenden Gifte (Methylenblau, 2–4 Dinitrophenol, Natriumnitrür), ferner durch die endoarterielle Injektion von KCN (Inhibitor der intrazellulären Heminfermente); der Reflex akzentuiert sich während der Infusion von Adrenalin oder Noradrenalin und bleibt unverändert während der Kurarisierung oder nach der Denervation des Gliedes: Diese letztere Tatsache ist ein Beweis für die Axon-Natur des Reflexes.

Anscheinend sind Viszeralarterien frei vom baryschen Reflex mit lokaler Wirkung; derselbe wurde von *S. Condorelli* in den aa. carotis interna, linealis, gastro-duodenalis und mesenterica nicht ausgelöst.

#### *Bedeutung der Lagereflexe in der Pathologie der hämodynamischen Anpassungen bei Dekubitalveränderungen*

Offensichtlich sind die gesamten Venen-, Arterien- und Arteriolarreflexe, ausgelöst durch endovaskuläre Druckveränderungen mit Axonmechanismus (nachgewiesen für Arteriolarreflexe, äußerst wahrscheinlich für Venen- und Arterienreflexe) von grundlegender Bedeutung, da sie unabhängig von den die pressorische Homeostase regierenden Aorten- und Karotidenpressorezeptoren bei plötzlichen Lageveränderungen die hämodynamischen Anpassungsphänomene beeinflussen, insbesondere in Bezug auf die regionale Verteilung der zirkulierenden Blutmenge.

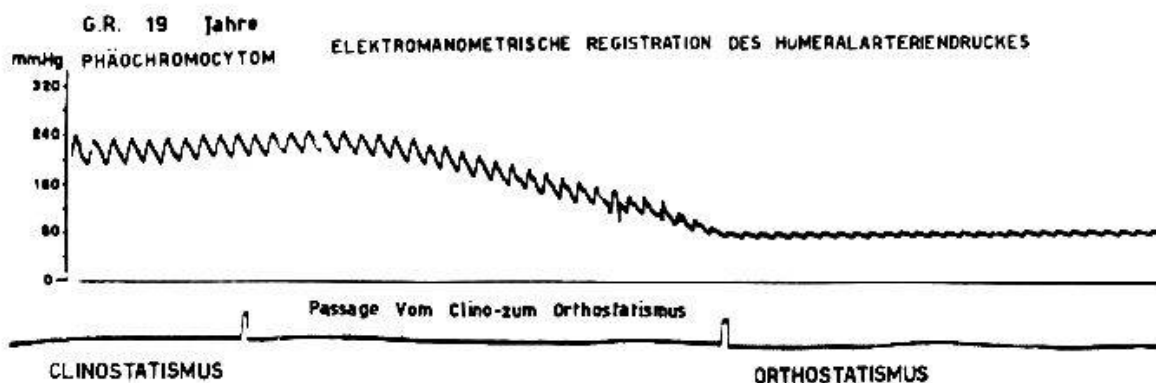


Abb. 27

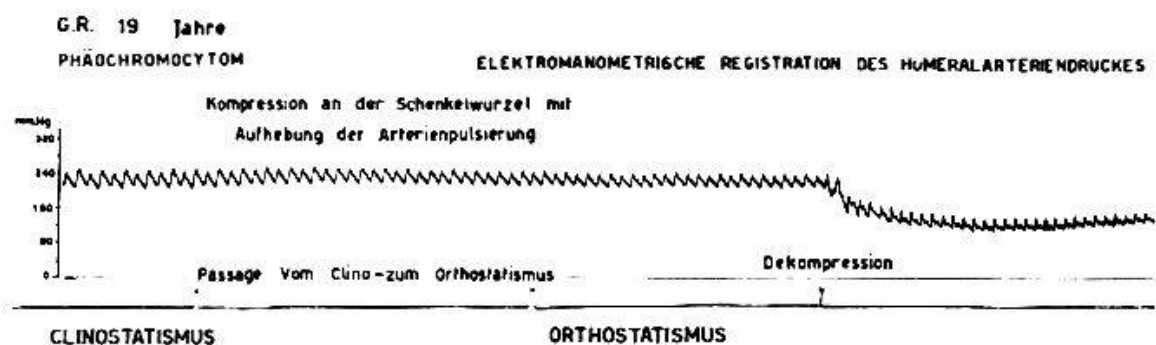


Abb. 28

Der Wirksamkeit besagter Reflexe ist es weitgehend zuzuschreiben, wenn beim raschen Übergang von der klinostatischen zur orthostatischen Position sich nicht plötzlich eine beträchtliche Menge des zirkulierenden Blutes in den unteren Gebieten ansammelt und so den Kopfbereich blutleer macht.

Die systematische Untersuchung der Lagereflexe, deren semiologische Methodologie wir uns festzusetzen bemüht haben, trägt nicht nur zur Klärung gewisser pathologischer Bedingungen bei, sondern ebenfalls zur Beseitigung von Lücken, die mittels des physiologischen Experimentes schwer überbrückbar sind. Die Platzknappheit zwingt mich, meine Darlegungen auf einige Beispiele zu beschränken.

Es gibt in der Humanpathologie ein Syndrom ernsthafter orthostatischer Hypotension infolge Insuffizienz der Tonus-Lagereflexe, wobei die Aorten- und Karotidenpressorezeptoren vollkommen wirksam sind.

Dies ereignet sich in Fällen von Phäochromocytomen mit hypertensivem Dauerzustand, wobei eine «Erschöpfung» der arteriellen und venösen Tonusreflexe eintritt: Beim Übergang vom Klinostatismus zum Orthostatismus fällt der Maximaldruck der Humeralarterie von mehr als 200 mm Hg auf unter 100 (Abb. 27), dagegen entspricht die effektive Druckzunahme in den Tibialarterien genau der theoretischen. Daß die Ursache des plötzlichen, unter Umständen zum Kollaps führenden



G.R. 19 Jahre

PHÄOCHROMOCYTOM ELEKTROMANOMETRISCHE REGISTRATION DES HUMERALARTERIENDRUCKES

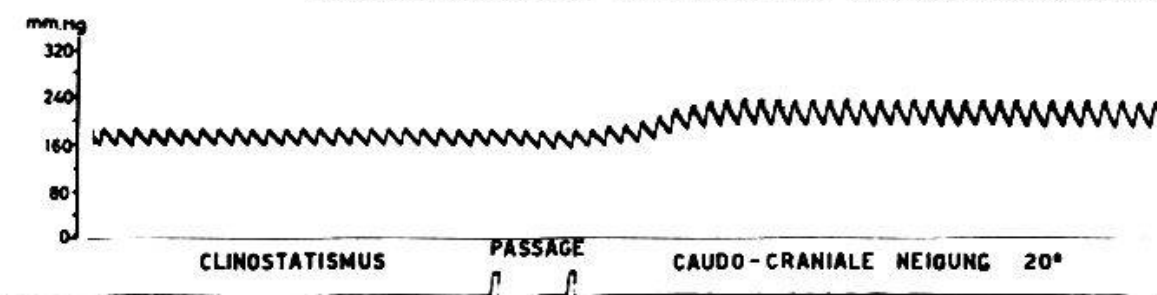


Abb. 29

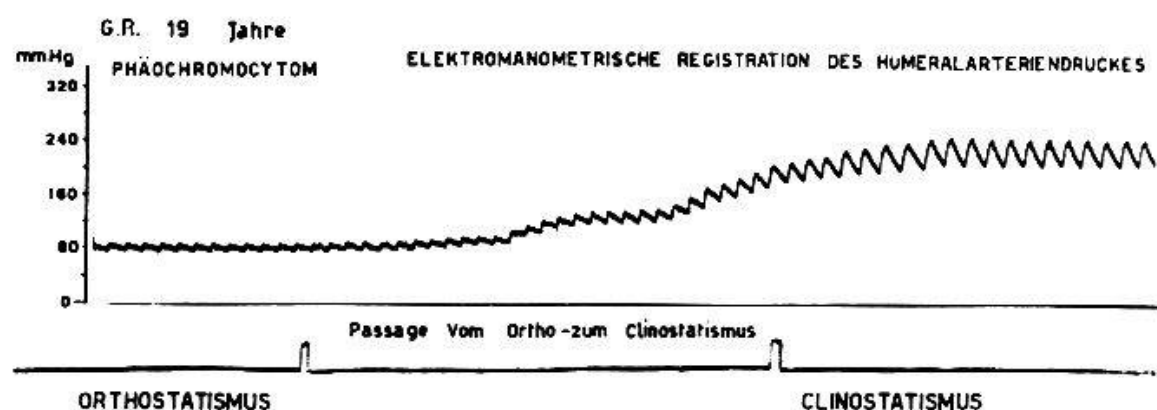


Abb. 30

Druckabfalls durch die unerwartete Abwanderung großer zirkulierender Blutmengen in die unteren Glieder bedingt ist, beweist folgende Tatsache: Wird an der Schenkelwurzel der horizontal liegenden Person eine Manschette mit einem den maximalen Arteriendruck übersteigenden Druck befestigt, entsteht durch den Übergang zum Orthostatismus kein Druckabfall in der Humeralarterie, ein Ereignis, das sich bei Entfernung der Manschette sofort in dramatischer Weise kundtut (Abb. 28). Die kraniale Senkung (Trendelenburg) verursacht dagegen eine Hypotension in den Tibialarterien und eine merkliche Druckzunahme im brachio-cephalen Bereich (Abb. 29).

Die normale Reaktion der sinus carotici ist leicht nachweisbar mittels der direkten Reizprobe und Feststellung, daß die brachio-cephale Hypotension, infolge Orthostatismus, von einer sehr heftigen Tachykardie begleitet ist (Abb. 27), die nach Rückkehr zum Klinostatismus sofort aufhört (Abb. 30), und umgekehrt, daß die bei der Trendelenburg'schen Haltung auftretende brachio-cephale Hypertension eine Bradykardie auslöst (Abb. 29), die bei Rückführung des Patienten in die Horizontallage verschwindet.

Daß der Haupt- und Urgrund des pathogenetischen Mechanismus der



Zwischen den beiden Pfeilen Okklusion der unteren Hohlvene unterhalb der Einmündung der supra-hepatischen Venen. -

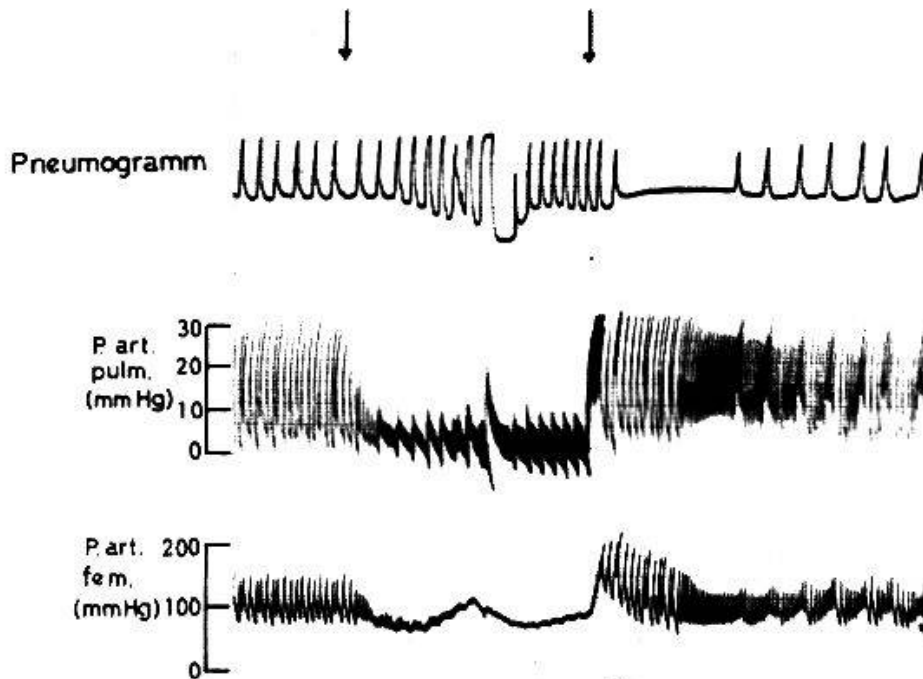


Abb. 31

orthostatischen Hypotension beim Phäochromocytom sich in einer plötzlichen Abnahme des venösen Blutzuflusses zum Herzen zeigt, infolge unerwarteter Abwanderung einer großen Blutmenge in die unteren Gebiete, erweist sich in der *Identität* des orthostatischen Schocks beim Phäochromocytom mit dem experimentellen Schock beim Hund nach brüsker Okklusion der Hohlvene oberhalb der supra-hepatischen Venen. Dieser Schock läßt sich leicht verwirklichen, wenn durch die Schenkelvene hindurch in die untere Hohlvene ein an der Spitze mit einem aufgeblasenem Gummiball versehenes Katheter eingeführt wird, das so die Hohlvene in gewünschter Höhe verschließt.

Die Okklusion der unteren Hohlvene oberhalb der supra-hepatischen Venen verursacht beim Hund einen sofortigen Druckabfall im großen und kleinen Kreislauf, starke Tachykardie, pulmonale Ventilationserhöhung infolge Hyperpnoë (Abb. 31), bedeutende pulmonale Widerstandsabnahme, häufige periphere Widerstandsabnahme im großen Kreislauf, merkliche Verringerung des Herzminutenvolumens und des zentralen Volumens, Verlängerung der Kreislaufzeit rechter Vorhof/Ohr und der mittleren Kreislaufzeit (Abb. 32). Die Dysobstruktion der Hohlvene hat unmittelbar zur Folge: Aufhören der Tachykardie, femorale und pulmonale Druckerhöhung und Wiederherstellung des normalen

DURCH OKKLUSION DER UNTEREN HOHLVENE OBERHALB DER EINMÜNDUNG DER SURRA-HEPATISCHEN, VENEN VERURSACHT PROZENTUALE VARIATIONEN EINIGER HÄMODYNAMISCHER INDICES. -

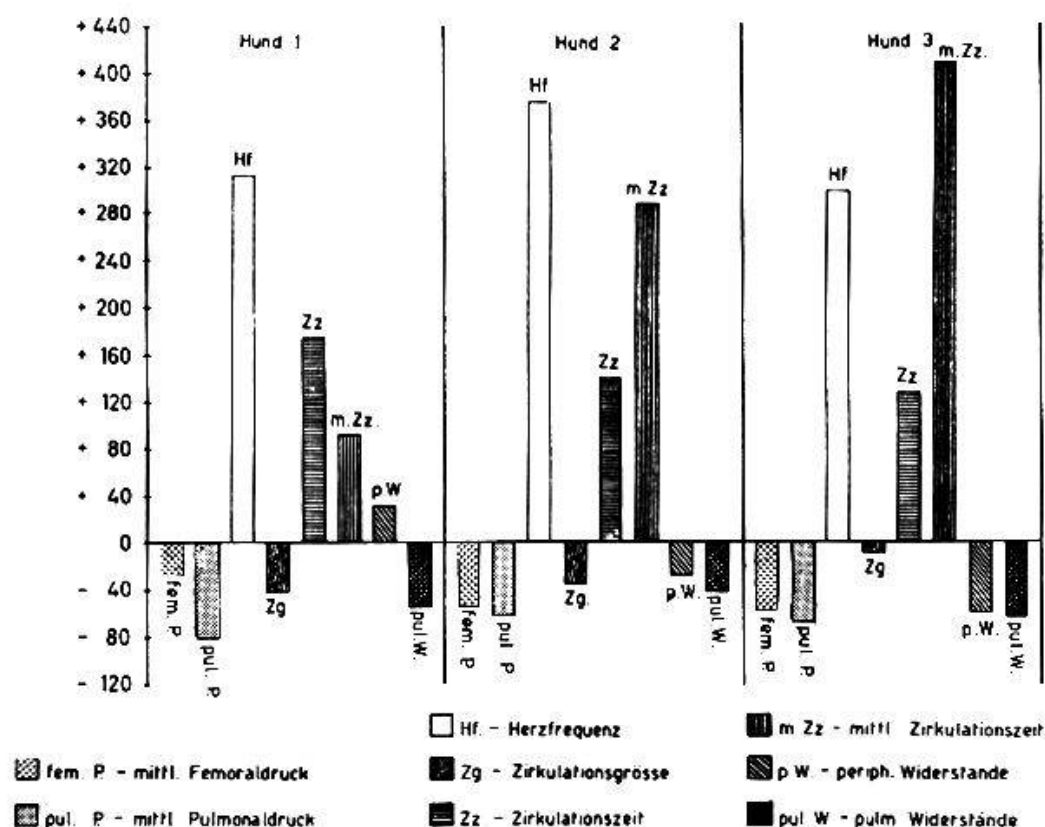


Abb. 32

Ausgangsrhythmus der Atmung nach einer gewissen respiratorischen Pause (Abb. 31). Das hämodynamische Verhalten beim orthostatischen Schock deckt sich also in den Fällen eines Phäochromocytoms in jeder Hinsicht mit dem obengeschilderten experimentellen Verhalten (Abb. 33).

Die zuvor beschriebene orthostatische Hypotension ist durchaus typisch in allen Fällen eines Phäochromocytoms mit stetiger Hypertension und wird zuweilen auch beim Phäochromocytom mit paroxystischer Hypertension beobachtet, zwar nur während des Paroxysmus.

Die orthostatische Hypotension verliert sich sofort nach Entfernung des Phäochromocytoms, während die Tonusreaktion der Arterien sich beim Lagewechsel wieder normalisiert (Abb. 34).

### *Die Veränderungen der arteriellen und arteriolären Lagereflexe in der arteriellen Humanpathologie*

Ganz offensichtlich sind bei mehr oder weniger ausgedehnten organischen und funktionellen Störungen des Arterienapparates der Gliedmaßen erhebliche Veränderungen der Lagereflexe zu erwarten. Von besonderem Interesse hat sich das Studium der arteriolären Lagereflexe erwiesen.

DURCH ORTHOSTATISCHEN KOLLAPS VERURSACHTE PROZENTUALE VARIATIONEN EINIGER  
HÄMODYNAMISCHER INDICES -

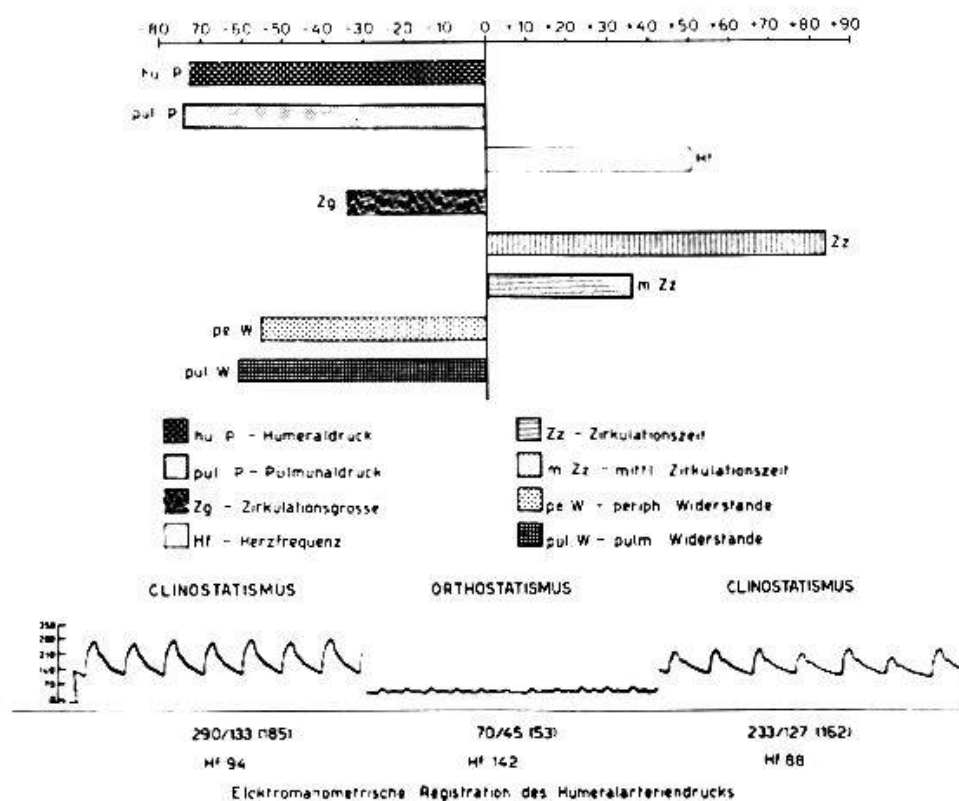


Abb. 33

G. ANTONIO, 20 JAHRE.

L A G E	ARMARTERIENDRUCK		SCHIENBEINARTERIENDRUCK		HERZFREQUENZ	
	EINGRIFF		EINGRIFF		EINGRIFF	
	VORHER	NACHHER	VORHER	NACHHER	VORHER	NACHHER
	195/140	115/60	198	145	80	64
	125/115	105/60	290	165	160	62
	195/140	120/65	210	145	108	64
	140/115	115/60	250	155	118	60
	140/120	105/60	270	160	170	62
	100/85	104/60	300	175	178	58
	255/160	115/60	270	145	100	64
	268/160	105/40	235	140	84	58

Abb. 34

Q. Vincenzo, 51 Jahre  
Arteriopathie in den Beinen

Oszillometrischer Index  
rechtes Bein unt. Drittel 0.25  
linkes Bein unt. Drittel 0.25

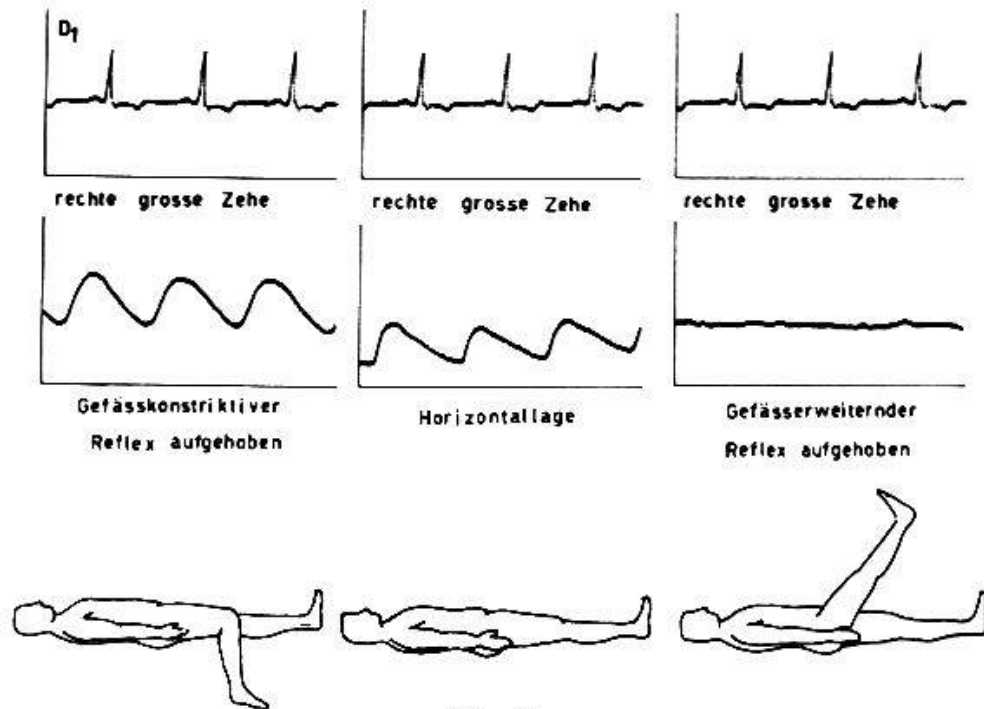


Abb. 35

Bei der Claudicatio verändern sich die Lagereflexe in 95 % der Fälle. Bei den Arteriopathien ohne Claudicatio kann bei  $\frac{1}{3}$  der Fälle während der Muskelarbeit eine Störung im Verhalten des arteriolen Blutzuflusses nachgewiesen werden, wobei im allgemeinen gleichzeitig Veränderungen der arteriolen Lagereflexe eintreten, auch ohne subjektive Zeichen. Derartige Reflexalterationen während der Muskelarbeit werden jedoch noch bei 15 % der Fälle von Arteriopathie ohne Claudicatio und normalem Verhalten des arteriolen Blutzuflusses beobachtet.

Im 2. und 3. Stadium der arteriolen Phase (Auftreten der Schmerzen beim Klinostatismus, trophische Veränderungen) fehlen die Lagereflexe in 100 % der Fälle.

Es ist schon seit langem bekannt, daß diese ischämischen Schmerzen bei herabhängendem Glied nachlassen und sich beim Heben verstärken; dies hängt eben von der Aufhebung der normalen Lagereflexe ab: Im Gegensatz zu den physiologischen Bedingungen steigt der arteriolen Blutzufluß beim Senken des Gliedes um  $45^\circ$ , er verringert sich bis zum gänzlichen Verschwinden beim Heben desselben (Abb. 35).

Die experimentellen Tierversuche haben es uns nicht ermöglicht festzustellen, ob die arteriolen Vasodilatation beim Heben und die Konstriktion beim Senken des Gliedes den Doppelaspekt eines einzigen

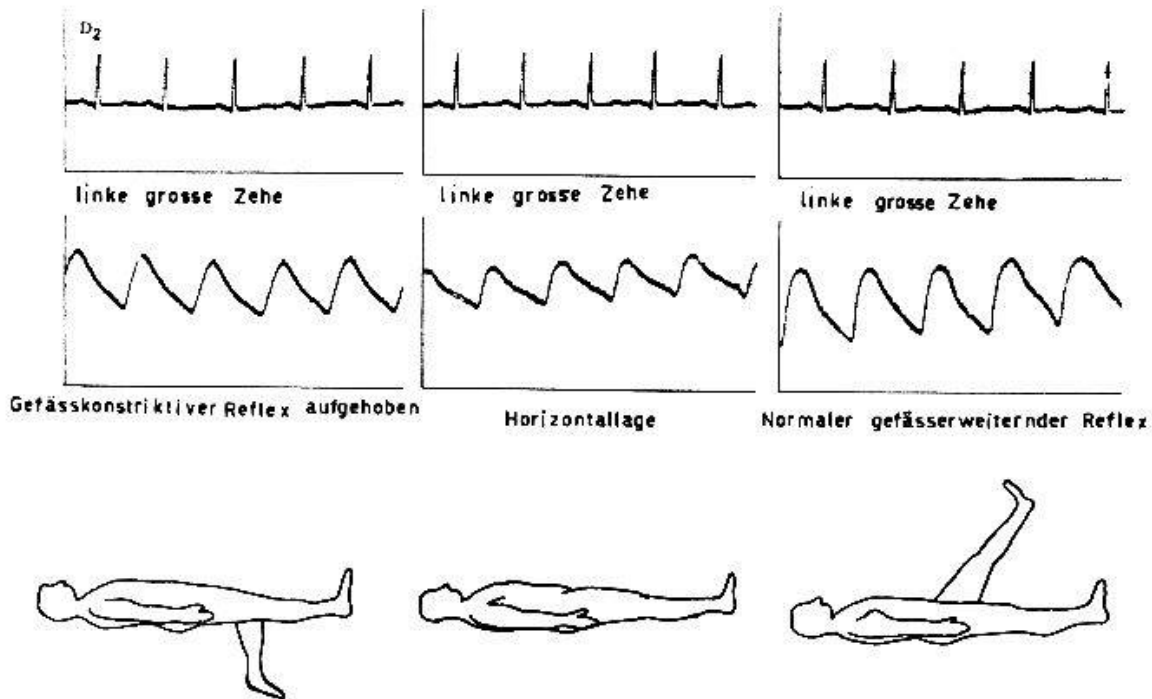


Abb. 36

Axonreflexes oder zwei verschiedene Reflexe bilden, d. h. den Vasodilatations- und den Vasokonstriktionsreflex, ausgelöst durch Abnahme bzw. Zunahme des endovaskulären Druckes. Die Untersuchungen in der Humanpathologie haben diese Fragen geklärt, da nicht selten das Fehlen einer dieser Reflexe festgestellt werden konnte (Abb. 36 und 37).

Tatsächlich zeigen von 100 Arteriopathikern mit normalen Lagereflexen 55 gleichzeitig die Aufhebung des Vasodilatations- und des Vasokonstriktionsreflexes, 22 nur die Aufhebung des Vasodilatationsreflexes und 23 nur die Aufhebung des Vasokonstriktionsreflexes.

Bei etwas weniger als 50% der Fälle kann also nur die Vasodilatation infolge Hebens (Abb. 37) oder nur die Vasokonstriktion infolge Senkens des Gliedes (Abb. 36) fehlen: Eine mehr als genügende Feststellung die zur Behauptung berechtigt, daß es sich um zwei verschiedene und unabhängige Reflexe handelt.

Die Darlegung meiner Versuchsreihe vor dieser erlauchten Akademie geschah in der Absicht, die bei der nosographischen Beobachtung unter speziellen pathologischen Bedingungen gemachten Feststellungen der Kritik von Physiologen, Pathologen und Klinikern zu unterbreiten. Diese Feststellungen sind zur Erklärung der den regionalen peripheren Kreislauf regulierenden Mechanismen nicht weniger von grundlegender

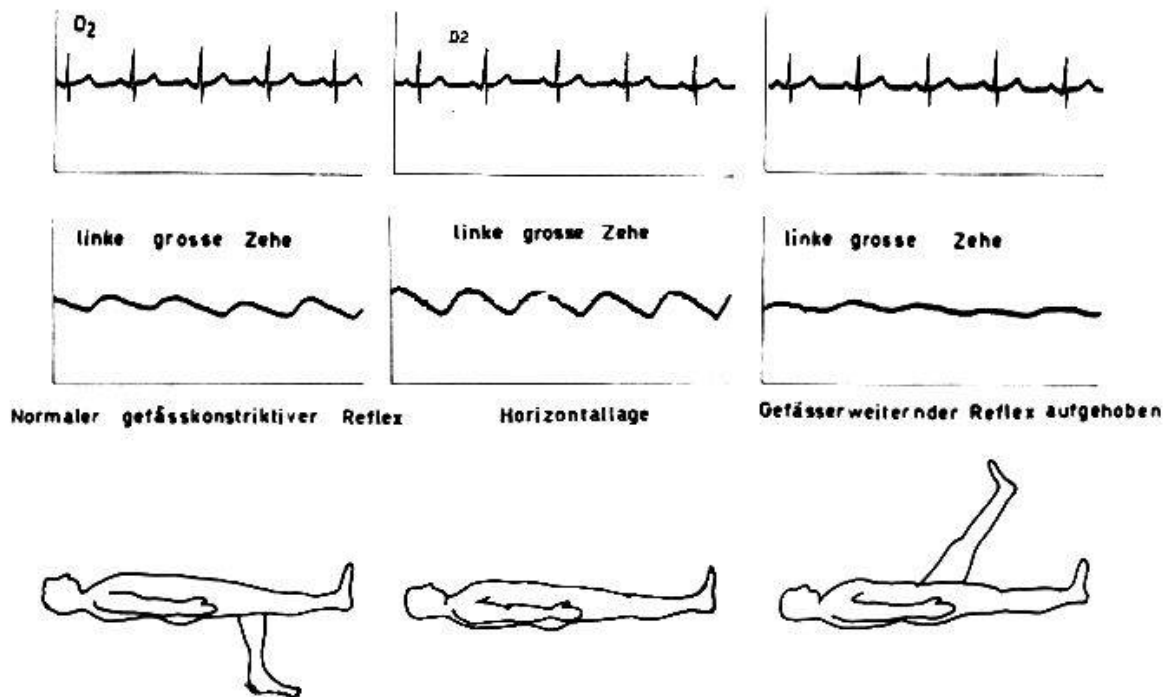


Abb. 37

Bedeutung als die beim artifiziellen Tierversuch registrierten Daten: Ein Beweis dafür, wie tief die Klinik mit ihrer naturalistischen Untersuchungsmethodologie die Physiologie durchdringt, ja mit ihr sozusagen eine doktrinäre Einheit bildet.

### *Zusammenfassung*

Nach kurzer Formulierung der Probleme bezüglich der regionalen peripheren Zirkulation und der neuro-humoralen lokalen und allgemeinen Mechanismen, die in Verbindung mit den momentanen und veränderlichen Bedürfnissen des Organismus die hämodynamischen Vorgänge harmonisieren, welche sich gleichzeitig und auf verschiedenartige Weise in den verschiedenen Apparaten und Organen abwickeln, werden einige Versuche zur Erforschung dieser Probleme veranschaulicht.

1. Bei den obliterierenden Arteriopathien der Gliedmaßen hat das Auftreten der «Claudicatio» keine direkte Beziehung zum Ausmaß von Obstruktionsschäden der Arterien großen und mittleren Kalibers, sondern vielmehr zur Störung der Arteriolarfunktion. Die Claudicatio ist auf die Aufhebung der postkontraktilen Hyperämie in den Muskelgebieten der arterienkranken Glieder zurückzuführen, an deren Stelle eine Ischämie auftritt. Auf Grund der gleichzeitigen rheographischen Unter-



suchung des arteriolen Blutzuflusses zu den gesunden und kranken Gliedern konnte unmittelbar nach erfolgter Anstrengung derselben nachgewiesen werden, daß die postkontraktile Ischämie der Muskeln von arterienkranken Gliedern lokal-chemisch und nicht durch den zentralen neurogenen Mechanismus bewirkt wird. Die lokale Gefäßkonstriktion während der Muskelarbeit der normalen Glieder sowie die allgemeine arbeitsbedingte Gefäßkonstriktion der arterienkranken Glieder sind ebenfalls auf die in den hypoxischen Muskeln entstehenden abnormen Metaboliten zurückzuführen. Im ersten Falle handelt es sich wahrscheinlich um in den ischämischen Muskeln vorhandene pathologische Metaboliten, die als abnorme Mittler wirken und fähig sind, die aus den Zentren kommenden vasodilatatorischen Impulse in vasokonstriktive Impulse umzukehren; im letzteren Falle muß in den hypoxischen Muskeln das Vorhandensein von abnormen Metaboliten vorausgesetzt werden, die infolge Reizung der speziellen Muskelarteriolenrezeptoren (deren Existenz bereits nachgewiesen wurde) fähig sind, einen allgemeinen Vasokonstriktionsreflex auszulösen.

2. Das klinische Experiment zeigt ebenfalls, daß bei der Arbeitsstenokardie außer einer Veränderung der pressorischen Homeostase in Form einer Hypertension, neben der elektrokardiographisch nachweisbaren Herzmuskelhypoxie eine erhebliche Abnahme des arteriolen Blutzuflusses in den Gebieten der vier Gliedmaßen entsteht. Die durch Anstrengung verursachte Herzmuskelhypoxie ist demnach nicht ausschließlich auf die im Herzmuskel, lediglich infolge Störung des Gewebestoffwechsels ausgelöste arteriolen Vasokonstriktion zurückzuführen, sondern auch und in erster Linie auf die vasokonstriktorischen Impulse zentralen Ursprungs, die gleichzeitig in viele andere periphere Gefäßgebiete entsandt werden.

3. Schließlich erfolgt eine synthetische Darstellung der reflexiven Tonusveränderungen der Arterien großen und mittleren Kalibers sowie der Gliedmaßenarteriolen infolge plötzlicher Zunahme des endovaskulären Druckes bei Lageveränderungen. Die Untersuchungsmethoden zwecks Studium dieser Lagereflexe am Menschen in den proximalen und distalen Gliederabschnitten werden veranschaulicht; ebenso die vom Autor und seinen Mitarbeitern eingehend untersuchte Methode zum Nachweis des lagebedingten arteriolen Axonreflexes.

Außerdem wird über das charakteristische und ernste Syndrom der für Phäochromozytome typischen orthostatischen Hypotension mit hypertensivem Dauerzustand berichtet, das ausschließlich auf die Aufhebung der arteriellen, arteriolen und venösen Lagereflexe zurückzuführen ist.

Schließlich wird die Aufmerksamkeit auf die bei obliterierenden Arteriopathien der Gliedmaßen übliche Aufhebung der arteriolären Lage-reflexe während der «arteriolären Phase» gelenkt.

### *Résumé*

Après avoir brièvement posé les problèmes concernant la circulation régionale périphérique et les mécanismes neurohumoraux locaux et généraux qui permettent, en fonction des nécessités momentanées et variables de l'organisme, d'harmoniser les événements hémodynamiques qui se déroulent en même temps et de différentes manières dans tous les appareils et organes, l'auteur expose quelques études sur les dits problèmes.

1. Dans les artériopathies oblitérantes des membres, le phénomène de la «claudicatio» n'est pas en rapport direct avec l'entité des lésions obstruantes des artères de calibre grand et moyen, mais avec les troubles de la fonction artériolaire. La «claudicatio» est due, dans les muscles de la région des membres artériopathiques, à l'abolition de l'hyperémie postcontractile, et à la place de celle-ci se manifeste une ischémie. En faisant simultanément l'examen rhéographique du débit artériolaire des membres sains et des membres malades immédiatement après le travail par les uns et les autres, l'auteur a réussi à prouver que l'ischémie postcontractile des muscles des membres artériopathiques est produite par un effet chimique local et non pas par un mécanisme nerveux central. La vasoconstriction locale pendant le travail des régions musculaires des membres normaux et la vasoconstriction générale due au travail des membres artériopathiques doivent être attribuées à des métabolites anormaux qui se produisent dans les muscles hypoxiques. Dans le premier cas il s'agit probablement de la présence de métabolites pathologiques dans les muscles ischémiques, métabolites qui agissent comme des médiateurs anormaux capables de faire virer dans la direction de la vasoconstriction les impulsions vasodilatatrices d'origine centrale; dans le deuxième cas on doit postuler la présence, même exceptionnelle, dans les muscles qui souffrent de l'hypoxémie, de métabolites anormaux capables d'induire par stimulation de récepteurs spéciaux des artérioles musculaires (dont l'existence a déjà été prouvée) une vasoconstriction réflexe générale.

2. L'expérimentation clinique démontre encore que dans la sténocardie d'effort, outre une modification de l'homéostasie de tension qui se manifeste par une hypertension, il se produit, à côté de l'hypoxie myocardique documentée par l'électrocardiographie, une réduction considérable

du débit artériolaire dans les régions des quatre membres. L'hypoxie myocardique d'effort n'est pas due, par conséquent, uniquement à la vasoconstriction artériolaire induite dans le myocarde seulement par des troubles métaboliques du tissu, mais aussi et avant tout, par des impulsions vasoconstrictrices d'origine centrale émises en même temps dans beaucoup d'autres régions vasculaires périphériques.

3. Enfin l'auteur fait un exposé synthétique des modifications réflexes du tonus des artères de calibre grand et moyen et des artérioles des membres provoquées par l'augmentation soudaine de la pression endovasculaire pendant les changements posturaux. L'auteur expose la méthodologie à suivre pour étudier chez l'homme les réflexes dits posturaux, soit dans les segments proximaux, soit dans les segments distaux des membres ainsi que la méthode à suivre pour étudier les réflexes posturaux artériolaires du type axonique déjà longuement pris en considération par l'auteur et ses collaborateurs.

L'auteur réfère sur le syndrome grave et caractéristique de l'hypotension orthostatique, significatif pour les phéochromocytomes à l'état hypertensif permanent et qui est exclusivement dû à l'abolition des réflexes posturaux des artères, des artérioles et des veines.

Pour conclure, il attire l'attention sur l'abolition habituelle des réflexes posturaux artériolaires dans les artériopathies oblitérantes des membres en «phase artériolaire».

### *Riassunto*

Dopo una breve impostazione dei problemi riguardanti la circolazione distrettuale periferica e i meccanismi neuro-umorali locali e generali con cui vengono armonizzati, in funzione delle istantanee e mutevoli necessità dell'organismo, gli eventi emodinamici che contemporaneamente e in vario senso si svolgono nei diversi apparati ed organi, sono esposti alcuni saggi di studio dei predetti problemi.

1. Nelle arteriopatie obliterate degli arti il fenomeno della «claudicatio» non è in rapporto diretto con la entità delle lesioni ostruenti delle arterie di grosso e medio calibro, bensì con il perturbamento della funzione arteriolare. La claudicatio è dovuta all'abolizione, nei muscoli nel territorio degli arti arteriopatici, dell'iperemia post-contrazionale e dalla comparsa in sua vece di una ischemia. Mediante lo studio contemporaneo con il metodo reografico della portata arteriolare degli arti sani e dei malati subito dopo il lavoro compiuto con i primi o con i secondi, si è potuto documentare che l'ischemia postcontrazionale dei muscoli degli arti arteriopatici si verifica per effetto chimico locale e non

con meccanismo nervoso centrale. Ad abnormi metaboliti che si producono nei muscoli ipossici sono anche da attribuire la vasocostrizione locale durante il lavoro dei distretti muscolari degli arti normali e la vasocostrizione generale per lavoro degli arti arteriopatici. Nel primo caso si tratta verosimilmente della presenza nei muscoli ischemici di metaboliti patologici che agiscono come abnormi mediatori capaci di far virare in senso vasocostrittivo impulsi vasodilatatori provenienti dai centri; nel secondo caso vi è da postulare la presenza, sia pure eccezionale, nei muscoli in sofferenza ipossica, di abnormi metaboliti capaci di indurre per stimolazione di particolari recettori delle arteriole muscolari (la cui esistenza è già stata dimostrata) una vasocostrizione riflessa generale.

2. La sperimentazione clinica dimostra ancora che nella stenocardia da sforzo, oltre ad una modificazione della omeostasi pressoria, che si appalesa con ipertensione, si determina, accanto alla ipossia miocardica documentabile elettrocardiograficamente, una riduzione rilevante della portata arteriolare nei distretti dei quattro arti. L'ipossia miocardica da sforzo non è quindi dovuta esclusivamente a vasocostrizione arteriolare indotta nel miocardio soltanto per turbamento del metabolismo tessutale, ma anche, e soprattutto, per impulsi vasocostrittori di origine centrale lanciati contemporaneamente in molti altri distretti vascolari periferici.

3. E' infine fatta una esposizione sintetica delle modificazioni riflesse del tono delle arterie di medio e grosso calibro e delle arteriole degli arti per aumento improvviso della pressione endovascolare nei cambiamenti posturali. E' esposta la metodologia di indagine per lo studio nell'uomo di codesti riflessi posturali sia nei segmenti prossimali che in quelli distali degli arti, nonchè quella per dimostrare i riflessi posturali arteriolarari a tipo axonico, già largamente studiati dall'Autore e dai suoi allievi.

E' riferita la caratteristica e grave sindrome di ipotensione ortostatica tipica dei feocromocitomi con stato ipertensivo permanente la quale è esclusivamente dovuta ad abolizione dei riflessi posturali arteriosi, arteriolarari e venosi.

E' infine richiamata l'attenzione sull'abituale abolizione dei riflessi posturali arteriolarari nelle arteriopatie obliteranti degli arti in «fase arteriolare».

### *Summary*

After having shortly formulated the problems concerning the regional peripheral circulation and the neuro-humoral local and general mechanisms which, in connection with the instantaneous and changeable



necessities of the organism, harmonize the hemodynamic events occurring simultaneously and in various ways in the different apparatuses and organs, a few attempts for studying these problems are displayed.

1. In obliterating arteriopathies of the limbs the phenomenon of "claudicatio" is not directly connected with the extent of the obstructive lesions of the arteries of large and medium calibre, but with the disorder of the arteriolar function. The claudicatio is due to the abolition of the postcontractile hyperemia in the muscles of the arteriopathic limbs' region and to the appearance of an ischemia instead. On the basis of the simultaneous rheographic study of the arteriolar flow in healthy and sick limbs immediately after their effort, it has been possible to show that the postcontractile ischemia in the muscles of arteriopathic limbs is due to a chemical local action and not to a central nervous mechanism. The local vasoconstriction during the muscular effort of the normal limbs, and the general vasoconstriction of the arteriopathic limbs during effort are also to be attributed to abnormal metabolites which develop in hypoxic muscles. In the former case it is probably a question of pathologic metabolites in the ischemic muscles which act as abnormal mediators thus being capable to invert the vasodilatative impulses of central origin in vasoconstrictive impulses. In the second case there can be postulated the presence, though exceptional, of abnormal metabolites in the hypoxic muscles capable of inducing a general vasoconstrictive reflex (whose existence has already been proved) due to the stimulation of particular receptors of the muscular arterioles.

2. The clinical experimentation still shows that in stenocardia of effort—besides a modification of the pressor hemostasis manifested by hypertension—there is concomittant with the ECG-demonstrable myocardial hypoxia a relevant reduction of the arteriolar flow in the regions of the four limbs. Therefore, the myocardial hypoxia of effort is not exclusively due to an arteriolar vasoconstriction induced in the myocardium only by a disorder of the tissular metabolism, but also and above all to vasoconstrictive impulses of central origin which are simultaneously emitted in many other peripheral vascular regions.

3. Finally a synthetic display is made of the reflex modifications of the tonus of medium and large sized arteries, and of the arterioles of the limbs for a sudden increase of the endovascular pressure during postural changes. The research methods for studying these postural reflexes in man in proximal and distal limb segments are illustrated and thus the method for demonstrating the postural arteriolar axon reflexes, already widely studied by the author and his co-workers.

The author furthermore reports on the characteristic and serious syndrome of the typical orthostatic hypotension of the pheochromocytomas with permanent hypertensive state, exclusively due to the abolition of arterial, arteriolar and venous postural reflexes.

Finally attention is drawn to the usual abolition of the arteriolar postural reflexes during the "arteriolar phase" of obliterating arteriopathies of the limbs.

*Bayliss W. M.*: The vaso-motor system. Longmans, London 1923.

*Bugar-Meszaros K. und Okos G.*: Untersuchung der statischen Tonusveränderungen der Arterien unter normalen Umständen und bei Gefäßerkrankungen. *Acta med. Acad. Sci. hung.* **4**, 1 (1953).

*Bugar-Meszaros K. und Okos G.*: Untersuchung der statischen Tonusveränderungen der Arterien bei Hypertonien. *Acta med. Acad. Sci. hung.*, **4**, 2 (1953).

*Condorelli L.*: Sui riflessi vascolari periferici. *Atti del XX Congresso della Soc. It. di Cardiologia*, Rimini 1958.

*Condorelli L.*: Il momento funzionale nella patogenesi dell'angina di Heberden. *Settim. med.*, Suppl. 2 (1958).

*Condorelli L.*: I recettori vascolari periferici ad effetto respiratorio. *Atti dell'XI Congresso Naz. Soc. It. di Fisiologia*, Salsomaggiore. *Boll. Soc. Ital. Biol. sper.* **35**, 1973 (1959).

*Condorelli L.*: Fisiopatologia, clinica e terapia delle arteriopatie obliteranti. *Atti del 1° Conv. med. e soc. O.N.P.I.*, Roma 1958.

*Condorelli L. und Mitarb.*: Die für chemische Reize empfindlichen Rezeptoren der peripheren Muskelgefäße und deren Wirkung auf die Atmung. *Arch. Kreisl.-Forsch.* **33**, 72 (1960).

*Condorelli L. und Mitarb.*: Untersuchungen über die periphere Gefäß-Sensibilität. *Arch. Kreisl.-Forsch.* **35**, 265-273 (1961).

*Condorelli und Mitarb.*: Sitz und zuleitende Bahnen der peripheren Gefäß-Sensibilität. *Arch. Kreisl.-Forsch.* **35**, 273-291 (1961).

*Condorelli L.*: Fisiopatologia della circolazione venosa. *Ed. Ape*, Catania 1947 e *S. E. Universo*, Roma 1960.

*Condorelli L.*: Meditazioni e ricerche di un clinico sulla sensibilità vascolare periferica. *Acta Tertii Europaei de Cordis Scientia Conventus*, Roma 1960.

*Condorelli L.*: Le réflexe baryque à effet local des artères des membres. *C. R. du IVème Congrès Intern. d'Angéiologie*, Prag 1961.

*Condorelli L.*: Sulla sensibilità vascolare periferica. *Atti e Relazioni dell'Accademia Pugliese delle Scienze*, vol. 14 (1961).

*Condorelli L.*: La regolazione coronarica al vaglio della sperimentazione clinica. *Minerva cardioangiol.* **9**, 385-406 (1961).

*Condorelli L.*: Sulla sensibilità vascolare periferica. *Archivos de enfermedades del corazón y vasos*. Barcelona 1962.

*Condorelli L.*: La circulation pulmonaire dans le choc. *Verhandlungsbericht des 7. Internat. Congr. Innere Medizin*, München 1962.

*Condorelli L.*: A propos des réflexes vasculaires posturaux à effet local. *C. R. IVème Congrès Mondial de Cardiologie*, Mexico 1962.

*Condorelli L. und Mitarb.*: Physiologische Reizstoffe der Rezeptoren der Muskelarteriolen. *Archiv. Kreisl.-Forsch.* **40**, 69-91 (1963).

*Condorelli L. und Mitarb.*: Reizung der Rezeptoren der Muskelarteriolen durch bruske Ausdehnung der Gefäßwände («Widderstoß») und ihr vermutlicher Entstehungsmechanismus. *Archiv Kreisl.-Forsch.* **40**, 91-96 (1963).



- Cox J. W., Randall W. C., Coldwater K. B. und Hertzman A. B.: Fed. Proc. **12**, 29 (1953).
- Edholm O. G. und McDowall R. J. S.: The effect of the aortic and cardiac depressors on the circulatory response to posture. J. Physiol. (Lond.) **86**, 8 (1936).
- Folkow B.: Nervous Control of the blood vessels. Physiol. Rev. **35**, 629-663 (1955).
- Hill L.: Mechanism of the circulation of the blood; in Textbook of Physiology, (hrsg. von Schefer, 1900).
- Hilton S. M.: Experiments on post-contraction Hyperaemia of skeletal muscle. J. Physiol. (Lond.) **120**, 230-245 (1953).
- Lewis T.: The blood vessels of the human skin and their responses. London: Shaw, 1927.
- Marck K. E. und Neumann H.: Einfluß passiver Änderung der Körperlage auf Atmung und Pulsfrequenz beim Menschen. Z. ges. exp. Med. **80**, 150-189 (1931).
- McWilliam J. A.: Postural effects on heart-rate and bloodpressure. Quart. J. exp. Physiol. **23**, 1-33 (1933).
- Saponaro A., Calafiore G., Recine G.: La taratura in reografia. Boll. Soc. Ital. Cardiol. **4**, 3 (1959).

#### Diskussion:

L. Condorelli (Roma): I riflessi posturali venosi, arteriosi ed arteriolari, come si è detto, si verificano anche in assenza di qualsiasi modificazione generale del circolo, come con l'inclinazione in alto o in basso di un solo arto: ciò esclude trattarsi di effetti generali. Il riflesso arteriolare, com'è stato dimostrato, è a tipo axonico.

L'ipotensione e il collasso ortostatici dei portatori di feocromocitomi sono così immediati e così analoghi a quelli dell'occlusione brusca della cava inferiore al di sopra delle sovrepatiche, da escludere un meccanismo indiretto, almeno al suo esordio.

C. Ferrero (Genève): Vorrei chiedere al Prof. Condorelli se ha avuto la possibilità di verificare l'effetto della nitroglicerina sui vasi periferici nei casi di crisi anginose.

L. Condorelli (Roma): Le modificazioni emodinamiche generali e distrettuali indotte dal lavoro muscolare nell'angina di Heberden possono essere prevenute dalla somministrazione dei nitriti, dell'acido nicotinico e meno raramente della papaverina.

La terapia dell'angina di Heberden può essere nei singoli casi messa a punto con il rigore di un esperimento di fisiologia.