

(Aus dem Pathologischen Institut der Medizinischen Akademie Düsseldorf).

Experimentelle Erforschung des Leberkreislaufs an menschlichen Lebern.

Von
Josef Kastert.

(Eingegangen am 28. Februar 1935.)

Im Jahre 1876 schrieben *Cohnheim* und *Litten* in einer Arbeit über Zirkulationsstörungen der Leber: „Seltsamerweise ist bis heute der Verlauf der Blutwege in der Leber nicht in der Art festgestellt, wie man es von einer rein anatomischen Tatsache erwarten sollte.“ Mit den gleichen Worten können wir heute noch unsere Verwunderung ausdrücken darüber, daß trotz der Fortschritte der anatomischen Forschung die Aufzweigungen der Lebergefäße, insbesondere der Leberarterie, in den Lehrbüchern und in der Literatur so verschiedenartig dargestellt werden. Doch nicht nur rein wissenschaftlich ist die Endverästelung der Arteria hepatica von Bedeutung. Die fortschrittliche Chirurgie der Leber und der Gallenblase verursachte aus den verschiedensten Gründen Unterbindungen dieser Arterie. Die Folge war immer eine Nekrose des Lebergewebes. Diese Feststellung war jedoch mit der herkömmlichen Auffassung, daß das Blut der Leberarterie nur die *Glissone'sche Kapsel* ernährt, nicht vereinbar. So wurden die Untersuchungen über die anatomische Aufzweigung der Leberarterie wieder aufgenommen, um schließlich aus dem anatomischen Verlauf rückschließend die Funktion der Leberarterie klarzulegen.

Die Versuche, über die im Schrifttum eine stattliche Anzahl von Arbeiten Auskunft gibt, wurden fast ausschließlich an Tierlebern ausgeführt, und zwar an solchen von Katzen, Hunden, Kaninchen und Schweinen. Es wurden Injektionen von wäßrigen Farblösungen oder gefärbter Gelatine in den Kreislauf des lebenden Tieres einmal bei Unterbindung der Arteria hepatica, zum andern der Pfortader vorgenommen. Auch erkaltete Lebern wurden durch die Pfortader oder Leberarterie mit den obigen Lösungen aufgefüllt.

Die auf Grund dieser Untersuchungen vertretenen Anschauungen über die Aufzweigung der Leberarterie in der Leber können wie folgt zusammengefaßt werden:

1. Die Capillaren der Leberarterie sammeln sich in Venen, die in die Äste der Pfortaderzweige (*Venae interlobulares*) münden [*Cohnheim* und *Litten* (1876), *Kowalewsky* (1876), *Erhardt* (1902), *Loeffler* (1928), *Stöhr* (1930)].

2. Die Venen, die aus den Arterienkapillaren entstehen, münden direkt ins Läppchen [Aunap (1931)].

3. Die Arterienkapillaren treten nur zum kleineren Teil sofort in die Läppchen ein, der größere fließt zunächst in die Pfortaderäste (Vena interlobulares) [Gilbert und Villaret (1909, 1909) u. a.]

4. Die Arterienkapillaren laufen, ohne sich vorher in Venen zu sammeln, sogleich in Läppchenkapillaren ein (Mall, Pfehl).

Die Funktion der Leberarterie wird dementsprechend verschiedenartig angegeben. Zwei Meinungen stehen sich hier gegenüber.

1. Die Arterie ist nur zur Ernährung des Bindegewebes (Glissone'sche Kapsel) und der Wandungen von Gallengängen und Pfortaderzweigen vorhanden [Langenbusch (1897), Tischner (1904), Gilbert und Villaret (1909), Thöle (1913), Loeffler (1928)].

2. Die Arterie erschöpft ihren Sauerstoffvorrat bei der Ernährung des Bindegewebes nicht, sondern beteiligt sich aktiv an der Atmung und Ernährung der Leberzellen [Chrzonsczewsky (1866), Kehr (1903, 1913), Albert Narath (1909, 1915)].

Übereinstimmend sind die Ansichten über Funktion und Verlauf der Pfortader. Ihre Aufzweigung ist zuletzt bei Pfehl (1932) angegeben.

Wie schon gesagt, wurden die Untersuchungen, die zu den angeführten Theorien führten, fast ausschließlich an tierischen Organen vorgenommen. Unsere Aufgabe soll es sein, den Verlauf der Lebergefäß an der menschlichen Leber zu untersuchen und festzustellen, ob eine der angeführten Theorien auf das menschliche Organ anzuwenden ist.

Eigene Versuche.

Wir benutzten zu unseren Versuchen 50 normale menschliche Lebern von Leichen, die im hiesigen Institut seziert wurden. Die Leber wurde vorsichtig herausgelöst, um die Kapsel möglichst unbeschädigt zu belassen, denn dieses war für eine vollkommene Auffüllung die Vorbedingung. Die Auffüllungen wurden 6—24 Stunden nach dem Tode vorgenommen. Die Leber wurde in Wasser von 40—50° gelegt und durch leichte Kompression mit der Hand das Blut möglichst herausbefördert. Wir verwandten als Injektionsmasse:

1. Blaue Injektionsmasse nach Thiersch;
2. Rote Leimmasse nach Frey.

In verschiedenen Versuchsreihen wurden Auffüllungen ausgeführt, und zwar einmal gleichzeitige Auffüllung der Pfortader und Arterie, dann zuerst der Arterie, daraufhin der Pfortader und schließlich umgekehrt der Pfortader, dann der Leberarterie. Die gleichzeitigen Auffüllungen von Arterie und Pfortader wurden mit einer Apparatur vorgenommen, an der mittels einer Hebevorrichtung der Druck, der meist einer Wassersäule von 2 m entsprach, willkürlich vermehrt werden konnte.

Die übrigen Injektionen wurden meist mit der Handspritze vorgenommen. Nach Auffüllung wurden die Organe in kaltes Wasser gelegt bis die Injektionsmasse erstarrt war und dann stückweise oder ganz in Formalin gehärtet. Nach 24 Stunden wurden Gefrierschnitte in Serien angefertigt und dann nach *van Gieson*, *Weigert* oder mit Bismarckbraun gefärbt. Besonders letztere Färbung gab als günstige Kontrastfarbe zu rot und blau die beste Möglichkeit, den Verlauf der Lebergefäße zu verfolgen.

Jeder, der sich mit Auffüllung der Lebergefäße befaßt hat, hat festgestellt, daß die Injektion der Pfortader unter geringem Druck leicht und schnell vonstatten geht, und daß nach kurzer Zeit die Injektionsmasse aus den Lebervenen in die Cava inferior fließt. Diese Tatsache der leichten Auffüllung im Gegensatz zu der etwas schwierigen der Arterie wurde auf das weitere Lumen der Pfortader zurückgeführt. Sie ist aber aus dem anatomischen Verlauf, wie er in den Lehrbüchern angegeben wird, nicht zu erklären. Nach *Pfuhl* nämlich verlaufen die interlobulären Endzweige der Pfortader an den Kanten der Läppchen und bilden mit den Arterien eine aus zahlreichen Capillaren bestehende flächenhafte Gefäßscheide. Zur Überwindung dieses Capillarnetzes müßte der Druck in der Pfortader ein viel größerer sein, und ebenso wäre bei der Auffüllung ein größerer Widerstand vorhanden. Nach *Burton-Opitz* (1910 bis 1911) herrscht in der Pfortader eines Hundes ein Druck von 10,8 mm Hg und in der Arterie ein solcher von 93,4 mm Hg. Nach der schematischen Aufzeichnung in *Pfuhs* Werk besteht kein Unterschied in Größe, Zahl und Weite der interlobulären Äste der Lebergefäße. Warum also die verschiedenen Druckverhältnisse, und wie ist es dem Pfortaderblut möglich, mit so geringem Druck durch die Capillaren zu gelangen? Dieser Gegensatz zwischen der Theorie des anatomischen Verlaufes und den praktischen Erfahrungen veranlaßte uns, die anatomische Aufzweigung der Portalvene festzustellen.

Die Vena portae teilt sich beim Eintritt in die Leber in zwei Äste, die wir Ramus dexter und sinister nennen und die den rechten bzw. linken Leberlappen mit Blut füllen. Diese Hauptäste teilen sich wieder in kleinere und schließlich in Endäste auf, die zwischen den Läppchen verlaufen. Diese Endäste haben in ihren Wandungen weite Öffnungen, deren Lumen dasjenige der Läppchenkapillaren übertrifft und ergießen ihr Blut in weite Randkapillaren der Läppchenperipherie. Diese Randkapillaren nennen wir „weit“, weil sie voluminöser sind als die Kapillaren im übrigen Teil des Lobulus. Die Endäste der Pfortader endlich laufen in mehrere „Schlußäste“ aus, die nach kurzem Verlauf in verschiedene Läppchen münden. Die Aufzweigung ist aber nicht so, daß das Blut immer erst systematisch größere, dann kleinere Pfortaderäste durchlaufen muß, sondern auch von größeren interlobulären Pfortaderästen ergießt sich das Blut unmittelbar in die Läppchenperipherie. Wir sehen nämlich, daß von den größeren Zweigen Ästchen abgehen, die oft den

gleichen Durchmesser wie die Schlußäste haben und nach kürzerem oder längerem Verlauf durch das in der menschlichen Leber so spärliche Bindegewebe (vielmals *Glissonsche Kapsel* genannt) in die Läppchen münden. Die anatomische Aufzweigung der Pfortader, die wir „bequem“ nennen möchten, paßt sich also ganz dem physiologischen Druck in der Vena portae an.

Die Feststellung dieser Aufzweigung der Pfortader dient uns auch, wie wir später zeigen werden, zum Beweis, daß die Theorie der inneren „Pfortaderwurzeln“ auf den Menschen nicht anwendbar ist.

Bevor wir unsere Stellungnahme zu der Frage der Funktion der Leberarterie, die heute noch heiß umstritten ist, darlegen, wenden wir uns dem anatomischen Verlauf der Arterie in der Leber zu.

In der Literatur taucht immer wieder, zuletzt im Jahre 1928 bei *Loeffler*, die Lehre von den inneren Pfortaderwurzeln auf, d. h. die Arterie teilt sich im Bindegewebe in Capillaren auf, und diese Capillaren münden entweder direkt in größere oder kleinere Pfortaderäste, oder es sammeln sich aus den Capillaren zuerst Venen, die dann ihrerseits in das Pfortadersystem münden. Wie diese Meinung zustande kam, wollen wir kurz erklären. Die Untersucher sahen bei Auffüllungen der Leberarterie wie die Injektionsmasse von hier in Pfortaderäste eingedrungen war, und sie schlossen von dieser Feststellung aus auf eine prälobuläre arterioportale Verbindung. Wir machten die gleiche Feststellung: Bei Injektion nur der Arterie war deren Injektionsmasse in Pfortaderverzweigungen eingedrungen, doch waren diese im Vergleich zu den Arterienzweigen schwächer gefüllt. Die Auffüllung der Pfortaderzweige hing natürlich von der Menge der injizierten Masse ab. Doch waren die Pfortaderäste nie so stark gefüllt, wie es eine Verbindung von Pfortader- und Arterienästen im interlobulären Bindegewebe hätte zur Folge haben müssen. Bei geringerer Auffüllung sahen wir aber stets die Läppchen mit Arterien-Injektionsmasse gefüllt, auch wenn die Pfortaderäste frei blieben! Die Injektionsmasse mußte also über das Läppchen in die Pfortaderäste gelangen. Dieser Rückfluß der Arterieninjektionsmasse, denn um einen solchen handelt es sich hier, war sowohl bei Auffüllung der Arterie mit Carmin-Gelatine, wie mit der blauen Lösung vorhanden. Bei gleichzeitiger Auffüllung von Arterie und Pfortader sahen wir keine Arterienmasse in den Pfortaderästen, denn die größere Masse der Pfortaderauffüllung verdrängte oder überlagerte die kleinere der Arterie, wohl aber ein Gemisch beider Injektionsmassen in den Läppchen-capillaren.

Wenn wir zuerst die Arterie auffüllten und dann die Pfortader, sahen wir deutlich eine Mischung der beiden Injektionsmassen auch in den Endästen der Vena portae. Diese letztere an und für sich für die Theorie der inneren Pfortaderwurzeln sprechende Tatsache wird sofort klar gestellt, wenn wir an den Verlauf der Pfortader, wie er im vorhergehenden

Abschnitt dargelegt ist, zurückdenken. Da, wie wir einwandfrei feststellen konnten (s. unten), die Arterien ebenfalls in die „weiten“ Rand-sinus münden, findet hier eine Vermischung der Injektionsflüssigkeiten statt und von hier aus eine Rückauflösung der Pfortaderendäste durch die „bequemen“ Öffnungen derselben. *Die arterio-portale Verbindung befindet sich also in den Randcapillaren der Lobuli.*

Wenden wir uns nun der besonderen Betrachtung der Arterienaufzweigung zu. Wie bekannt, begleitet die Arterie die Pfortader und Gallengänge und schickt Äste in die Lebervenenwände und in die Leberkapsel. Zunächst wird die Aufteilung der die Pfortader und Gallengänge begleitenden Äste untersucht. Diese bilden in der Pfortaderwand zahlreiche Capillaren, ebenso in der Wand der größeren Gallengänge. Die Capillaren, die die kleinen Gallengänge begleiten, haben eine ungewöhnliche Länge im Vergleich zu ihrem Durchmesser. Diese arteriellen Capillaren haben stets geringeres Volumen als die Pfortaderendäste, und ihre letzten Aufzweigungen haben die gleiche Weite wie die Läppchen-capillaren.

In dem interlobulären Raum, der nur wenige μ breit ist, haben wir also arterielle Capillaren, und dicht daneben, nach allen Seiten hin, befindet sich das reiche venöse Capillarsystem der Leberläppchen. Vom Standpunkt der Zweckmäßigkeit aus wäre die Einschaltung eines venösen Sammelcapillarsystems (nach *Aunap* haben die Sammelvenchen nur Capillargröße) eine Inkonsistenz der sonst so sinnvollen Schöpfung. Aber nicht diese Überlegung, sondern die mono- und binokulare mikroskopische Untersuchung unserer injizierten Präparate, führt immer wieder zu dem Ergebnis: Die Capillaren der Leberarterie ergießen sich nach längerem oder kürzerem Verlauf durch das interlobuläre Bindegewebe direkt in die Capillaren des Läppchens.

Endäste, die die kleinen Gallengänge begleiten, geben während ihres Verlaufes Ästchen in die Capillaren des Läppchens ab und münden schließlich selbst durch capilläre Aufspaltung in die Randcapillaren des Leberläppchens. Diese einwandfreie Feststellung ist mit der der Sammelvenen nicht vereinbar, denn die Ästchen müßten ja dann aus dem Lobulus kommen und würden im interlobulären Bindegewebe ein besonderes Gefäßsystem bilden, dessen Abfluß nicht festzustellen wäre. Schon die Tatsache, daß aus den Arterienästen Zweige ins Läppchen abgehen, beweist unseres Erachtens, daß ein Sammeln in Venchen nicht vorhanden ist. Oder sollten sich vielleicht diese Venchen nun ihrerseits nochmals aufzweigen? Davon liest man bei *Aunap* nichts.

Die großen Gallengänge umspannen ein Netz von zahlreichen Capillaren. An dieser Stelle wäre die Entstehung von Sammelvenchen vorstellbar. Aber auch hier konnten wir nur die Aufspaltung größerer Äste in kleinere feststellen. Diese hatten gleichbleibendes Volumen und waren durch die ganze Breite der Gallengangswand zu verfolgen. Auch sie fließen in die Randcapillaren der Leberläppchen ein.

Cohnheim und *Litten*, die Anhänger der Theorie der inneren Pfortaderwurzeln waren, mußten zugeben, direkt ins Läppchen gehende Arterienäste beobachtet zu haben. Auch die französischen Autoren sahen die Capillaren der Arterie, die die Gallengänge umspannen, ihren Weg unmittelbar in die Lobuluscapillaren nehmen. Bei *Mall*, der ebenfalls die direkte Einmündung von Arterienkapillaren ins Läppchen gesehen hat, liest man nie ein Wort über Sammelvenchen, die aus den Arterienkapillaren entstehen. *Aunap*, der seine Untersuchungen an Tierlebern, die weit mehr interlobuläres Bindegewebe als die menschliche Leber besitzen, vornahm, hat interlobuläre Venen beobachtet, die aus den Arterienkapillaren entstehen und sich direkt ins Läppchen ergießen. Nach unseren Untersuchungen ist diese Feststellung auf das interlobuläre Capillarsystem der menschlichen Leber nicht anwendbar.

Wir berichteten von der Länge der arteriellen Endäste. Diese ist durchaus erklärbar, wenn man an die Druckverhältnisse denkt, die im Läppchen herrschen müssen als Voraussetzung für einen ungehinderten Abfluß des Blutes. Der Druck in der Arterie ist 8—9mal so groß wie der der Pfortader (*Burton-Opitz*). Die langen Endverzweigungen der Arterie im interlobulären Bindegewebe besorgen zur Genüge die Herabminderung dieses im Verhältnis zur Pfortader hohen Druckes und gleichen ihn soweit aus, daß im Läppchenkapillargebiet Druckgleichheit vorhanden ist.

Andere sehen die langen Endäste der Arterie „geschlängelt“ und sprechen dieser Erscheinung die Aufgabe der Druckverminderung, die der arterielle Strom erfahren muß, zu. Auch wir sahen in vielen Präparaten die Arterienäste geschlängelt, in ebenso vielen anderen aber an den gleichen Stellen gerade verlaufende Arterienzweige. Daraus schließen wir, daß die Schlangelung ein Kunstprodukt ist, das durch Schrumpfungsprozesse des Gewebes und der Leimmasse bei der Härtung der Präparate entsteht.

Aunap berichtet noch von Arteriolen, die sich im Bindegewebe aufzweigen und eigens zur Ernährung desselben dienen sollen. Diese Gefäße konnten wir beim Menschen nicht feststellen. Hier gewährleisten die zahlreichen Arterienkapillaren, die aus der Pfortader- und Gallengangswand kommen und auf ihrem Weg ins Leberläppchen das spärliche Bindegewebe durchlaufen, unseres Erachtens dessen Ernährung zur Genüge und machen besondere Ernährungsgefäß für dasselbe unnötig.

In der Leberkapsel finden wir arterielle Äste, die sich im Bindegewebe aufzweigen und ins Läppchen münden. Auch hier haben wir eine Entstehung von Venen aus den arteriellen Capillaren nicht beobachten können.

Die Versorgung der Lebervenenwände durch die Arterie stellten wir wie folgt fest: In der Wand der Zentral- und Sublobularvene konnten wir keine Arterienäste entdecken. Nur die Wände der größeren Sammel-

venen werden von Ästen der Arterie erreicht, die sich dann in gleicher Weise wie in der Wand der übrigen Gefäße aufzweigen. Nach der schematischen Darstellung in der Arbeit von *Aunap* sind die Arterienäste, die die Lebervenenwände versorgen, von besonderer Länge. Wir beobachteten beim Menschen, daß auch kleinere Arterienäste die Lebervenenwände erreichen.

Das Ergebnis unserer Untersuchungen über den Verlauf der Leberarterie können wir im folgendem Satz zusammenfassen: Die Arterie zweigt sich in den Wandungen der Pfortaderäste, der Gallengänge, der größeren Lebervenen und in der Kapsel auf. Die hier entstehenden Capillaren münden an der Peripherie des Läppchens in die Randcapillaren desselben ein.

Ausgehend von den verschiedenen Druckverhältnissen in Arterie und Pfortader, schlossen wir auf die Verschiedenheit der capillären Aufzweigung beider Gefäße. Unsere Untersuchung der Aufteilung der Pfortader ergab die oben angeführte weitmaschige Aufzweigung derselben. Unsere verschiedenen Auffüllungsmethoden zeigten, daß die arterielle Injektionsmasse zunächst ins Läppchen fließt und von hier aus evtl. die Pfortaderäste, wenn diese leer sind, rückwärts auffüllt. Die Anastomosen von Pfortader und Arterienkapillaren befinden sich in den Läppchenkapillaren.

Die Arterienäste umspannen die kleinen Pfortaderäste und Gallengänge und münden direkt in die Läppchenkapillaren.

Die Lebervenenwände werden von Arterienästen versorgt, die aus der Umgebung der Lebervenen diese bequem erreichen.

Schließlich wird auch die Leberkapsel von Arterienkapillaren ernährt, die sich dann ebenfalls ins Läppchen ergießen.

Ein Sammeln der arteriellen Capillaren in Venen oder Venchen wurde nirgendwo festgestellt.

Damit hätten wir die Art der Aufzweigung der Lebergefäß wohl eingehend untersucht und dargestellt. Es bliebe noch die Frage nach der Funktion dieser Gefäße offen. Während die Funktion der Pfortader als eindeutig geklärt angesehen wird, ist diejenige der Leberarterie bisher verschiedenartig angegeben. Wenn die einen die Funktion der Arterie nur in der Ernährung des Bindegewebes der Leber (*Glissonsche Kapsel*) sehen, sprechen andere dem Gefäß eine Beteiligung an der Ernährung der Leberzellen zu. Auf Grund der Ergebnisse unserer Forschungen über die anatomische Aufzweigung der Arterie möchten wir der letzteren Auffassung zustimmen. Außer der Tatsache der anatomischen Aufzweigung der Arterie, die für eine Beteiligung des Gefäßes an der Ernährung der Leberzellen von uns als beweisend angeführt wird, sprechen noch eine Reihe von physiologischen Tatsachen für unsere Überzeugung. Aus diesen seien im folgenden und als Schluß einige herausgestellt:

Wird der Leber jegliche arterielle Zufuhr genommen, wird sie nekrotisch. Die Nekrose beginnt aber nicht in den Wandungen der Pfortaderäste und Gallengänge, sondern im Zentrum der Leberläppchen [v. Haberer (1906), Narath (1916)]. Dagegen vertragen die Leberzellen eine vollkommene Unterbindung der Pfortader ohne Folgen (*Ecksche Fistel*). Hier ernährt die Arterie ganz allein die gesamte Leber.

Vergleichen wir weiterhin die Verhältnisse der Mengen von Leberparenchym und Leberbindegewebe mit denen des zugeführten Portal- und Arterienblutes. Die *Glissionsche Kapsel* macht 10% der gesamten Masse der Leber aus. Das zugeführte Arterienblut verhält sich zum Pfortaderblut wie 3:7 [*Mac Leod, Pearce (1913)*] oder 1:2 (*Kurthle*). Ist es glaublich, daß das Bindegewebe diese Menge arteriellen Blutes nur für sich in Anspruch nimmt?

Die angeführten Tatsachen — und sie könnten noch vermehrt werden — sind nur mit Hilfe der von uns angeführten Anschauung von der Mitbeteiligung der Arterie an der Ernährung der Leberzelle zu verstehen. Wir konnten keine physiologischen Tatsachen finden, die gegen unsere Ansicht sprechen.

Schrifttum.

- Aunap, E.*: Zbl. mikrosk.-anat. Forsch. **25**, 238—251 (1931). — *Chrzonsczewsky, N.*: Virchows Arch. **35**, 153—165 (1866). — *Cohnheim u. Litten*: Virchows Arch. **67**, 153—166 (1876). — *Ehrhardt, O.*: Arch. klin. Chir. **68**, 465 (1902). — *Gilbert, A. et M. Villaret*: C. r. Soc. Biol. Paris **67**, 521—523 (1909). — Arch. Méd. expér. et Anat. Path. **1909**, 373. — *Haberer, H. v.*: Arch. klin. Chir. **78**, 557—587 (1906). — *Kehr, H.*: Münch. med. Wschr. **1903 II**, — Chirurgie der Gallenwege. Neue deutsche Chirurgie. Bd. 8. 1913. — *Keibel-Mall*: Handbuch der Entwicklungs geschichte, S. 391—418. Leipzig 1911. — *Kowalewsky, A.*: Ref. Jber. Anat. u. Physiol. **5** (1876). — *Langenbusch*: Chirurgie der Leber und Gallenblase. Dtsch. Chir. Bd. 45 c, 2. Teil. Stuttgart 1897. — *Löffler*: Arch. klin. Chir. **149**, 370 (1928). — *Narath, Albert*: Beitr. klin. Chir. **65**, 504 (1909). — Zbl. Chir. **42 I** (1915). — *Narath, Alfred*: Dtsch. Z. Chir. **135**, 305 (1916). — *Pfuhl, W.*: Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen, Bd. 5, 2. Teil, S. 235—460. Berlin 1932. — *Stöhr, Ph.*: Lehrbuch der Histologie, 1930. — *Thöle, F.*: Chirurgie der Lebergeschwülste. Neue deutsche Chirurgie, Bd. 7 (1913). — *Tischner, R.*: Virchows Arch. **175**, 90—184 (1904).
-