

Aus dem Pathologisch-Anatomischen Institut des Städtischen Krankenhauses Berlin-Moabit (Direktor: Prof. Dr. M. BRANDT).

Die Kreislauffunktion der Leber und der Querschnitt ihrer großen Gefäße.

Von

JOACHIM KNOPP.

Mit 2 Textabbildungen.

(Eingegangen am 8. März 1954.)

Die Stellung der Leber im Kreislauf wird am Sektionsmaterial nach Kriterien beurteilt, die überwiegend in der älteren Literatur (vgl. GELLACH) niedergelegt sind. Es fehlen Angaben über das Verhalten der Querschnitte großer Lebervenen und Pfortaderäste. Diese verändern sich mit der Kreislaufsituations des Organs durchaus charakteristisch. Das allein genügt nicht, um eine ausführliche Darstellung der Gefäßweiten zu rechtfertigen. Die bekannten Kriterien werden jedoch wesentlich ergänzt durch die Gewichts-Querschnittsrelationen innerhalb der Leberteile und auch durch gewisse Besonderheiten der Gesamtquerschnitte. So ist z. B. in Normalfällen die Relation zwischen Lebergewicht und Gefäßquerschnitt in verschiedenen Altersstufen jenseits des Wachstumsalters für beide Geschlechter gleich groß. Die erheblichen Alters- und Geschlechtsverschiedenheiten der statistischen Normalgewichte wiederholen sich gleichsinnig im Gefäßquerschnitt. Damit ist auf einen engen Zusammenhang zwischen beiden Größen hingewiesen.

Zur Methode.

Der folgenden Untersuchung liegen Beziehungen zwischen den Weiten der großen Lebervenen und dem Lebergewicht zugrunde. Die Messungen wurden an mehr als 350 Organen des laufenden Sektionsmaterials durchgeführt. In der Literatur gibt es über den Querschnitt großer Lebervenen keine Angaben. Wir haben ihn bestimmt durch Einführen von Heparstiften in die Gefäße. Diese Methode erweist sich an Venen mit Durchmessern über 3 mm als brauchbar.

Man erfaßt bei ausreichender Übung eine bestimmte Wandspannung, die auch von der Umgebung beeinflußt wird. Diese Wandspannung — und damit der Querschnitt — zeigt zu verschiedenen postmortalen Zeiten an Lebervenen keine erkennbaren Differenzen. Wir haben Unterschiede weder durch vielfache Vergleichsmessungen am gleichen Gefäß 2—90 Std nach dem Tode noch bei Adrenalin-durchspülung feststellen können. Das Lumen der Lebervenen — durch diese Methode ermittelt — ist unabhängig von postmortalen Einflüssen, wie sie z. B. bei planimetrischen Untersuchungen R. NEUMANNS an der V. saphena magna aufgetreten sind.

Die Wand der großen Lebervenen besteht hauptsächlich aus Bindegewebe, reichlich elastischen Elementen und zwei mehr oder weniger deutlichen Muskel-

schichten. Sie ist unmittelbar in dem umgebenden Parenchym verankert (PFUHL). Nur an dem Ostium der mittleren Lebervenen wird man gelegentliche Verdickungen der Ringmuskulatur als Sphinctermuskeln ansprechen können, wie es TISCHEN-DORF tut.

Aus den Untersuchungen über postmortal mögliche Einflüsse sowie aus den Meßergebnissen an normalen und krankhaft veränderten Organen leiten wir folgende Auffassung ab: Der am Sektionsmaterial gemessene Querschnitt der großen Lebervenen und Pfortaderäste entspricht einer Gleichgewichtslage des passiv elastischen und bindegewebigen Gerüstes, die beim arbeitenden Kreislauf zuletzt vom „Strukturtonus“ gehalten wurde (HÜRTHLE, BETHE). Ein besonderer Einfluß der Gefäßmuskulatur ist nicht zu erkennen. Er ist auch kaum zu erwarten, da die Muskeln die elastische Gefäßstruktur in ähnlicher Weise entspannen wie der Akkomodationsmuskel das Aufhängeband der Linse (WEZLER und BÖGER). Wir werden vielmehr zeigen können, daß die Querschnitte hauptsächlich passiv derart verändert werden, daß intravasale Druckerhöhung sie erweitert, extravasaler Druck sie einzuengen vermag. Die Gefäßweiten sind daher abhängig von örtlichen und allgemeinen Kreislaufverhältnissen und von dem Zustand des umgebenden Lebergewebes.

Bei der Auswertung der Messungen an gesunden, d. h. möglichst unveränderten Lebern haben wir uns den einfachen arithmetischen Mittelwerte bedient. Die Meßreihen, aus denen sie sich errechnen, liegen zu mehr als 2 Dritteln innerhalb des mittleren Fehlers $\pm \sigma$. Die Verwendung dieser Mittelwerte ist auch durch das Ergebnis der anfangs erwähnten Relationsrechnung (konstantes Verhältnis zwischen normalem Gewicht und Gefäß) gerechtfertigt. Kontrollberechnungen eines Zentral-(Mitten-)wertes durch Darstellung der Summenprozenthäufigkeit nach BECKEL wichen nicht vom arithmetischen Mittel ab. Bei der Kennzeichnung pathologischer Verhältnisse ist die letztgenannte Methode überlegen (PROPPE) und ist daher für die entsprechenden Teilkollektive benutzt.

1. Kennzeichnung normaler Verhältnisse.

a) *Gefäßquerschnitte.* Die Mittelwerte repräsentieren Meßreihen mit 147 Einzelmessungen. Sie werden (unter Verzicht auf die Angabe des mittleren Fehlers) so ausgewertet, als ob eine „normale“ Leber vorläge. An zahlreichen ausgewählten Einzelorganen entsprechen die Messungen den statistischen Normalwerten. — Gesamtostien verstehen sich als Summen entsprechender Teilstienquerschnitte. Der Pfortaderstamm (T.V.P.) ist direkt gemessen. Gesamtquerschnitt der Pfortaderhauptäste (P.H.) ist die Summe aus linkem und einem oder zwei rechten P.H., gemessen dicht hinter der Teilungsstelle des Stammes am Hilus. Als Pfortaderlappenäste (P.L.) werden solche Gefäße definiert, die aus den Hauptästen an den Lappengrenzen in die Leber treten. Wie in einer vorhergehenden Arbeit in diesem Archiv gezeigt wurde, können wir durch direkte, extravasale Luftinjektion in das Leberparenchym Stromgebiete intrahepatischer Gefäße abgrenzen. Dabei entstehen vergleichbare, funktionell ähnliche Teile. Es sind dies die 3 Stromgebiete der großen Lebervenen, die wir wegen ihrer strukturellen Eigenart als Leberlappen bezeichnen. Der Lobus caudatus wird von uns stets dem Wurzelgebiet der rechten

(dorsalen) Lebervene zugerechnet. Die beiden Versorgungsgebiete der Pfortaderhauptäste sind durch die Cava-Gallenblasenlinie (C.G.L.) gegeneinander abgegrenzt.

In Tabelle 1 sind die abgerundeten Gesamtquerschnitte der verschiedenen Meßstellen nach Alter und Geschlecht getrennt. Für Männer liegt zwar in Übereinstimmung mit anderen Venenmessungen (BONITZ und ZYLMANN, HUSTEN) der höchste Wert in der Altersgruppe von 20—40 Jahren, bis zu deren oberer Grenze ein Wachstum der Venen angenommen wird. Unsere Mittelwerte für weibliche Individuen stehen jedoch im Gegensatz zu dieser Deutung. Wir sehen die Ursachen der weiten Querschnitte im mittleren Alter nicht in einem aktiven, selbstständigen Wachsen der Gefäßwand, sondern in der Anpassung an den erhöhten Blutumlauf kräftig arbeitender Menschen, die ja auch (nach RÖSSLE) ein hohes Lebergewicht haben.

Tabelle 1. *Arithmetische Mittelwerte von Normalfällen. Gesamtweiten von Pfortadermeßstellen und Venen in Quadratmillimetern.*

	20—40 Jahre		41—60 Jahre		61—80 Jahre	
	♂	♀	♂	♀	♂	♀
T.V.P.	200	175	195	180	180	160
P.H.	300	260	290	270	270	235
P.L.	400	350	390	360	360	320
Venen	600	520	570	530	530	480
Zahl der Messungen . . .	13	14	24	23	38	35

Eine Abhängigkeit der Gefäßweite von Körperlänge, Körbergewicht oder dem Rohrer-Index ließ sich nicht nachweisen. Die Gesamtquerschnitte ändern sich auch nur geringfügig mit der Form des Organs, während die Teilstielen sich dem Grade der Verformung proportional verschieben.

Die Querschnitte stehen in allen Altersstufen zueinander im gleichen Verhältnis: die P.H. sind 1,5mal, die P.L. 2mal und die Venen 3mal so groß wie der Truncusquerschnitt. Der Vergleich der Venen- und P.L.-Querschnitte, beide an der Organoberfläche gemessen, ergibt die einfachste Richtzahl für die Kennzeichnung der normalen Leber: die Pfortader mißt hier 67% vom Venenquerschnitt, die Vene 150% vom Pfortaderlumen. Während die hier erreichte Erweiterung im Pfortaderrohr auf die Strombehinderung durch Krümmungen und Verzweigungs-winkel zu beziehen ist, muß durch das Venenostium zusätzlich zum Pfortaderblut das von der A. hepatica herangeführte Blut abströmen. Den Angaben über die Leberdurchblutung (GAD, FELDBERG und SCHMID, REIN, MEYTHALER, BRÜGEL) entnehmen wir, daß normal etwa 75% des Blutes aus der V. portae unter einem Druck von 8—12 mm Hg einfließen. Die Leberarterie dagegen bringt etwa 25% der Gesamtmenge unter einem Druck von 120 mm Hg. Die obengenannten Verhältnisse

der verschiedenen Meßstellen zueinander charakterisieren unter anderem eine anteilgerechte Durchblutung aus Pfortader und A. hepatica.

b) *Gewichte.* Zur Berechnung der Gewichtsrelationen kann man die bei RÖSSLE und ROULET angegebenen Lebergewichte gruppenmäßig entsprechend einsetzen. Die dort angeführten Zahlen gelten durchaus für unser Material. Es entfallen auf je 100 mm^2 Ostium beim T.V.P. 810 g, bei P.H. 540 g, bei P.L. 380 g, bei Lebervenen 270 g. In diesen Zahlen ist das Blutgewicht enthalten.

Nach den Angaben von SCHÜTZ enthält die Leichenleber normal 30—35 % Blut. SCHÜTZ hat die Blutmenge in der Pars hepatica V. cavae sowie in den großen intrahepatischen Gefäßen mitgemessen. Wegt man Lebern mit unterbundenen Gefäßen, löst dann die Ligaturen und führt den üblichen Querschnitt aus, so zeigt sich am normalen Organ ein Blutverlust von 6—10 % vom Ausgangsgewicht. Die Gewichte, die gewöhnlich im Sektionssaal am normalen Leichenorgan bestimmt werden (deren Durchschnitte bei RÖSSLE und ROULET angegeben sind), haben demnach einen Blutgewichtsanteil von nur rund 25 %. Diese Zahl stimmt mit Angaben älterer Untersucher (MONNERET und RANKE, zit. nach GERLACH) überein.

An „reinem Parenchymgewicht“ ergeben sich abgerundet

für je 100 mm^2 Ostium also 600 g (T.V.P.), 400 g (P.H.), 300 g (P.L.), 200 g (Venen). Umgekehrt werden 1000 g Parenchym (bzw. 1330 g einer normalen Leber mit gewöhnlicher Blutmenge) von einem Gefäßrohr versorgt, das als T.V.P. 165 mm^2 Querschnitt hat. Nach einfacher Aufzweigung an der Meßstelle der P.H. sind es 250 mm^2 , an den Lappengrenzen 330 mm^2 . Der Abstrom des Pfortaderblutes geschieht gemeinsam mit dem arteriellen aus 500 mm^2 Venenostium. Für P.L. und Venen sind diese Verhältnisse in Abb. 1 dargestellt.

Für die Beziehungen zwischen den Gesamtquerschnitten und dem Gewicht gelten nur zufällig einprägsame Zahlen. Die Kaliber der Teilostien sind abhängig von den schwierigen Strömungsverhältnissen in der Leber. Die analytische Behandlung der Probleme des intrahepatischen Blutstroms steht ebenso wie die experimentelle Bearbeitung vor wohl unüberwindlichen Hindernissen. Über den Einfluß von Verzweigungswinkeln auf die Weite der resultierenden Gefäße (ROUX,

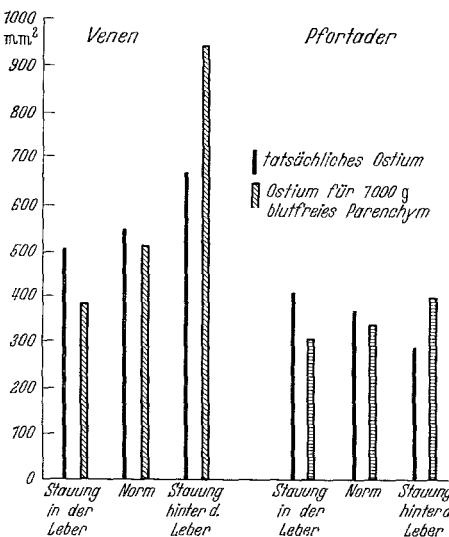


Abb. 1. Mittelwerte der Gesamtquerschnitte.

THOMA u. a.), wie über den Druckverlauf in kurvigen Gefäßbahnen (O. FRANK, P. A. MÜLLER u. a.) liegen grundsätzliche Arbeiten vor. Wir können diesen Untersuchungen entnehmen, daß zusätzliche Druckverluste durch Stromablenkungen und Sekundärströmungen bei Aufzweigungen und Krümmungen auftreten. Derartige Druckverluste können durch Querschnittserweiterungen wettgemacht werden, wenn die durchfließende Blutmenge gleichbleiben soll. Aus diesen Regeln erklären sich die Eigenarten der Teilquerschnitte.

c) *Venen- und Pfortader-„Einheiten“ als funktionelle Teile.* Wenn beide Pfortaderversorgungsgebiete völlig gleichmäßig durchströmt würden, so müßte der linke Ast im Verhältnis zum Gewicht seines Stromgebietes weiter sein als der rechte. Er geht in ungünstigem Winkel vom Stamm ab, während der rechte Ast fast die gradlinige Verlängerung des Axialstromes ist. Tatsächlich hat der linke Hauptast 36% vom Gesamtquerschnitt, während das Parenchym seiner Strombahn nur 32% vom Gesamtorgan wiegt. Die Gewichtsangabe muß jedoch wegen der ungleichen Blutverteilung im Organ korrigiert werden.

Durch Kombination verschiedener Befunde gelingt es, die Verteilung der Gesamtblutmenge auf die verschiedenen funktionellen Einheiten recht genau zu schätzen. Auch nach dem Zertrennen der Leber, bei dem bereits eine ungleiche Blutmenge abfließt, ist rechts der C.G.L. absolut und relativ eine größere Blutmenge im Gewicht als links. Nach Vergleichswägung, Farbmessung¹, Bestimmung der Läppchenzahl und Beurteilung des histologischen Bildes rechnen wir, daß normalerweise rechts 75%, links 25% der Gesamtblutmenge gelagert sind. Die prozentualen Teilgewichte verschieben sich nach Berücksichtigung der Blutanteile nur wenig.

So sind z. B. bei einem Gesamtblutgehalt von 375 g (25% von 1500 g Ausgangsgewicht) für das rechte Pfortaderstromgebiet statt 255 g (68% von 375 g Blut) tatsächlich 280 g (75%) von 1020 g (68% vom bluthaltigen Gesamtgewicht) abzuziehen; das Gebiet rechts der C.G.L. wiegt dann nur 66% vom blutfreien Organ usw. Bei den Stauungslebern treten bedeutendere Verschiebungen auf, die bei den normalen Organen nur $\pm 2\%$ betragen.

Für das linke Pfortaderversorgungsgebiet berechnet sich also ein Teilgewicht von 34% statt 32%. Die Abweichung der tatsächlichen Verteilung des Querschnitts auf das Teilgewicht von einer gleichmäßigen, wie sie für das gesamte Organ berechnet wurde, ist damit nur sehr gering. Wir geben sie als prozentuale Ab-

Teilquerschnitt (%) $\times 100$
weichung durch den Wert $\frac{\text{Teilgewicht} (\%)}{32} - 100$ an. In diesem Falle

$\frac{36 \times 100}{34} - 100$ bezeichnet $+ 6\%$ den Lumenüberschuß des strömungstechnisch benachteiligten Gebietes. Die günstig gelagerte Strombahn des rechten Hauptastes, speziell des Ramus arcuatus (der seinen Namen zu Unrecht trägt, vgl. ELIAS),

¹ Wir führten Farbmessungen nach DIN 6164 durch. Die auf dem Prinzip der Gleichabständigkeit aufgebaute Methode erlaubt Mittelwertbildungen. Diese ergeben bei normalen Organen rechts das Farbzeichen 6,5—2,5—5,2. Das ist eine mehr bläulich-rote, dunklere Farbe als links mit 6,1—2,5—5,0. Die Minderung des roten Aussehens der Schnittfläche nach Spülung in strömendem Wasser ist rechts erheblicher als links.

hat eine entsprechend gegensinnige Abweichung von —3%. Diese Gefäße sind als gleichgerichtete Fortsetzung des Quellstromes kleiner, als man sie für den versorgten Gewichtsteil erwarten müßte. Wie die Blutverteilung am Leichenorgan zeigt, fließt dennoch ein mehr als anteilgerechtes Blutvolumen durch dieses oben-drein wesentlich längere Gefäß. Das ist nur möglich, wenn in der rechten Pfortader ein höherer Blutdruck als links besteht.

Die Querschnittserweiterung des linken Astes reicht nicht aus, um den — aus dem ungünstigen Verzweigungswinkel resultierenden — Druckverlust wettzumachen. Daher müssen, um die Widerstände zu vermindern, in seinem Versorgungsgebiet die Läppchenkapillaren kürzer sein. PFUHL sagt: „Am linken Leberrand können die Capillaren kurz sein, ohne daß diese kürzeren Wege bevorzugt werden, und sie müssen kurz sein, weil sonst dieses Gebiet ganz veröden würde . . . Dagegen müssen die Kreislaufwiderstände, verkörpert durch die Capillarlänge, in der Gegend der Konvexität des rechten Lappens am größten sein.“

Eine glückliche Kompensation (d. h. die Durchströmung mit einem anteilgerechten Blutvolumen) der ungünstigen hämodynamischen Ausgangslage des linken Lappens muß Teilvenenquerschnitte formen, die ihrem Gewichtsanteil entsprechen. Das ist nicht der Fall, die Venen rechts zeigen eine prozentuale Abweichung von +2 gegen die erwartete Verteilung. Zweifellos ist die formende Kraft im Gebiet der Lebervenen nicht in portalem oder arteriellem Blutdruck, sondern in der Aktion des rechten Herzens und in der Atmung zu suchen. Eigenart, Richtung und Wirkungsgrad dieser Kräfte (meßbar als Verhältnis zwischen intravasalem, intrakardialem, intrapleuralem und atmosphärischem Druck) sind nur im Tierversuch (zuletzt von A. MÜLLER) und nur bedingt geklärt. Ein zeitweiliger Sog in den Lebervenen darf als erwiesen gelten. Dieser und der damit abwechselnde positive systolische Druck wirkt vornehmlich in der Konvexität des rechten Lappens. Die Weite der V. hep. dextra wird daher von uns als Ausdruck einer relativ vermehrten Blutdurchströmung angesehen. Die unterschiedliche Capillarlänge in den einzelnen Leberzonen muß auch unter diesem Gesichtspunkt verstanden werden. Diese Länge ist von der Druckdifferenz zwischen beiden Capillarenden abhängig (PFUHL), also zumindest ebenso vom negativen Venendruck wie vom positiven Pfortaderdruck.

Sind die Teilquerschnitte und die Capillarlängen gleicherweise Funktion des Blutdrucks, so müssen sie mit diesem ihre Größe ändern. Um hier eine Übersicht zu gewinnen, haben wir die Zahl der Läppchen je Quadratzentimeter in den verschiedenen Leberzonen bestimmt. Auf einen Objektträger wurde ein Meßgitter geritzt und jeweils aus 5 cm^2 die durchschnittliche Läppchenzahl berechnet. Diese Methode ist Messungen am histologischen Präparat überlegen, weil sie am Sektions-tisch ausgeführt werden kann. Der Meßort kann zuverlässig protokolliert und beliebig gewechselt werden. Damit ist eine größere Unabhängigkeit von zufälligen Schnittflächenbildern sichergestellt. Auch die Fehlerbreite der Mittelwerte ist geringer. An normalen Organen verhält sich die durchschnittliche Läppchenzahl rechts der C.G.L. zu links wie 1 : 1,12. Links sind auf der Schnittfläche also mehr Läppchen getroffen. Sie sind kleiner, ihre Capillaren kürzer. Die Capillarlänge links verhält sich zu der rechts wie 0,89 : 1, wenn man von der Läppchenzahl ausgeht. Tatsächlich dürfte das Verhältnis ungünstiger sein (d. h. die Capillaren links sind relativ kürzer), da links eine größere Zahl GLISSONScher Scheiden die kleineren Läppchen auf der Schnittfläche begleitet.

$$\text{Die Quotienten } \frac{\text{linker Anteil des Venenostiums (33\%)}}{\text{linker Anteil der P.L. (37,5\%)}} \text{ und} \\ \frac{\text{rechter Anteil des Venenostiums (67\%)}}{\text{rechter Anteil der P.L. (62,5\%)}}$$

verhalten sich wie links = 0,82 zu rechts = 1. — In gleicher Weise besteht eine Proportionalität zwischen der Venen-Pfortaderrelation und der Capillarlänge, wenn man der Berechnung die Gliederung in Venenstrombahnen zugrunde legt. Der Quotient Teilvenen (in Prozent) : Teilstillpfortader beträgt rechts 1,13, in der Mitte 0,90, links 0,88. Da der Gesamtvenenquerschnitt 1,5mal so groß ist wie die

Gesamtstillpfortaderlappenäste, ist die Relation $\frac{\text{Teilvene (in mm}^2\text{)}}{\text{Teil P.L. (mm}^2\text{)}} \text{ ebenfalls größer.}$

Die Vergrößerung ist ungleich verteilt und beträgt für das Stromgebiet der V. hep. dextra 1,80, für die V. hep. media 1,15, für die V. hep. sinistra 1,42. Auch diese Zahlen kennzeichnen die Kreislaufsituation einer normalen Leber. Der Quotient ist dann klein, wenn die Teilvene klein ist (verhältnismäßig geringer Abstrom) und die Teilstillpfortader groß (erhöhter Lumenbedarf bei anteilmäßig verringriger Durchströmung).

Im Wurzelgebiet der mittleren und linken Lebervenen finden sich die kürzesten Läppchenkapillaren, besonders am linken Leberrand und kranial-dorsal zwischen der C.G.L. und dem Wurzelgebiet der linken Lebervene; ebenso ventral zwischen C.G.L. und rechter Grenze der mittleren Venenstrombahn im Gebiet des Gallenblasenbettes.

Oft besteht zwischen der Strombahn des R. ascendens der rechten Pfortader und den übrigen Teilen des Wurzelgebietes der mittleren Lebervene eine deutliche Diskrepanz der Läppchengröße. Sie beruht einfach auf der im Gebiet des R. ascendens vorteilhaften (große Läppchen), sonst aber besonders ungünstigen Lagerung der versorgenden Gefäße. Das Wurzelgebiet der mittleren Lebervene ist aus diesem Grunde die „Achillesferse“ des Blutstroms in der Leber. Auch „normale“ Organe älterer Menschen zeigen hier Formänderungen; bei Lebercirrhose oder Lues sind Furchenbildungen hier an der Zwerchfellfläche fast obligat.

Wir haben an anderer Stelle beschrieben, wie die extravasale Luftinjektion mit einer Druckmessung verbunden werden kann. Bei einer genügend großen Zahl von Injektionen (an einem Organ 50—100) gewinnt man ein Maß für die Gewebskohäsion. Bei dem Verfahren wird die Druckhöhe für Luftaustritt aus Venen bzw. Pfortadern getrennt gemessen. Die Werte korrespondieren mit den Läppchengrößen und den oben besprochenen Quotienten. In der rechten Konvexität (lockeres Gewebe mit vermehrter Durchblutung) tritt die injizierte Luft am leichtesten aus Venen hervor. Nach links steigen die Druckwerte an, in den Zonen kleiner Läppchen sind sie am höchsten. Luftaustritt aus Pfortaderästen wird an der Zwerchfellfläche meist bei höheren Werten beobachtet, als für Venen erforderlich ist. An der visceralen Fläche ist es oft umgekehrt, oder die Luft tritt bei gleichem Injektionsdruck aus beiden Gefäßen. Wir schließen aus diesem Verhalten des Gewebes, daß normalerweise für die Masse der Leber positiver Pfortader- und negativer Venenblutdruck gleichmäßig die Capillarlänge bestimmen, bei vielleicht geringem Überwiegen des Venensoges in der rechten Konvexität.

Damit ist noch einmal betont, wie wenig man berechtigt ist, die eine der beiden strukturbildenden Kräfte besonders hervorzuheben. Vielmehr sind die um Venen wie die um Pfortadern gedachten funktionellen Einheiten morphologisch und mechanisch ineinander verflochten. Die mitgeteilten Gefäßweiten und Gewichtsangaben erscheinen uns als wesentliche Hilfsmittel zur Kennzeichnung der normalen Leber, deren Aufbau in enger Beziehung zu einer normalen Durchblutung steht.

2. Kennzeichnung pathologischer Verhältnisse.

Jede Reaktion der Leber, die mit einer örtlichen Erhöhung des Strömungswiderstandes einhergeht, muß zu einer Änderung des normalen Blutstroms führen. Im vorhergehenden Abschnitt wurde dieser normale Blutstrom durch Gefäßquerschnitte und Lumengewichtsrelationen gekennzeichnet. Die Angaben weisen unter anderem die Konvexität des rechten Lappens als das Hauptfunktionsgebiet der normalen Leber aus. Hier ist die Druckdifferenz zwischen Capillaranfang und -ende höher als an anderen Stellen der Leber, nur deswegen wird der schon physiologisch große Widerstand der langen Capillaren überwunden. Es liegt auf der Hand, daß eine weitere Widerstandserhöhung — sei es kurzdauernd durch Gefäßkontraktionen, sei es anhaltend durch Schwellung der verschiedenen Zellarten oder Ausbildung der DISSÉSchen Räume — vornehmlich diesen Bezirk der langen Capillaren häodynamisch benachteiligt. Trotz der ungünstig abgehenden linken Pfortader bevorzugt der Blutstrom dann die kurzen Capillaren der linken Leber. Die stärkere funktionelle Belastung vergrößert die Läppchen merklich und das Gewicht des links von der C.G.L. gelegenen Teils steigt an. Auf diesen Vorgang ist unseres Wissens nirgendwo hingewiesen. Die Untersucher sind auf diesem Gebiet einen anderen Weg gegangen, dessen entscheidende Phasen bei HERXHEIMER und TÖLLDTE in dem Handbuchbeitrag „Regeneration und Hypertrophie (Hyperplasie) der Leber“ geschildert sind. Wir können wegen des völlig anderen Ansatzes unserer Überlegungen nicht auf die dort oder später bei KETTLER angeführte, äußerst umfangreiche Literatur eingehen. Sie betrifft hauptsächlich Tierexperimente und kasuistische Beiträge.

Wir bildeten ein Teilkollektiv, das die Verhältnisse bei erschwerter Blutströmung in der Leber repräsentieren soll. Es sind 93 Fälle, bei denen die Leber Schwellung und Gewichtsvermehrung zeigte. Unter den zugehörigen Diagnosen finden sich akute und chronische Entzündungen anderer Organe, wie Bronchopneumonien, Empyeme, Magenulcera, Pyelitiden, frische Zustände nach Operationen, Tuberkulose- oder Carcinome oder Stoffwechselkrankheiten wie Diabetes mellitus oder Leukämien und schließlich in besonderer Gruppe die Lebercirrhosen. Die

folgenden Besonderheiten sind auch bei fortgeschrittenener Autolyse nachprüfbar. Sie sind für die Stellung der Leber im Kreislauf, nicht aber für ein bestimmtes Krankheitsbild spezifisch.

Die Besonderheit dieses Teilkollektivs drückt sich zunächst in einer Verkleinerung des Quotienten Gesamtvenendurchschnitt : Gesamtpfortaderquerschnitt aus. Er beträgt hier 1,25 (statt 1,50 normal), und zwar auf Grund einer Verkleinerung der Venen und einer Vergrößerung des Pfortaderostiums. Während die Verhältnisse zwischen den Pfortadermeßstellen und dem T.V.P. gleichbleiben (P.H. wie 1,5 zu 1, P.L. wie 2 zu 1), verhalten sich die Venen jetzt wie 2,25 zu 1 (nicht 3 zu 1) zum Truncus venae portae.

Noch charakteristischer sind die Verschiebungen, die innerhalb des Organs auftreten. Der Anteil der linken Teilstücke am Gesamtostium ist größer geworden, ebenso der Anteil der V. hep. sinistra. Die Zahl der Läppchen je Quadratzentimeter ist in der Konvexität links fast die gleiche wie rechts, der Unterschied im farbigen Aussehen nur gering. (Rechts das Farbzeichen 5,3—2,8—5,2, links 5,1—2,8—5,1, beide Schnittflächen ändern sich beim Ausspülen in Wasser gleichartig.) Die Druckmessung bei der Luftinjektion ergibt überall ähnliche, aber insgesamt höhere Werte als normal. Die Luft tritt jetzt aus Pfortaderen oft bei geringerem Druck als aus Venen. Da die Blutverteilung fast gleichmäßig ist, verschieben sich die blutleeren Teilgewichte nach unserer Schätzung nicht um 2%, sondern nur um 1%. Die Frage nach dem reinen Parenchymgewicht bzw. nach dem durchschnittlichen Blutgehalt dieser Lebern, ist schwer zu beantworten. Wir können z. B. mit unserer kombinierten Methodik in einer diffus verfetteten Leber die Blutmenge, die SCHÜTZ aus dem spezifischen Gewicht der Spülflüssigkeit (!) errechnet (z. B. 50% bei einem Gesamtgewicht von 2000 g), nicht wiederfinden. Wie das Farbzeichen heller, gelber ist als das der normalen Leber, so findet sich auch im histologischen Schnitt weniger Blut in den Gefäßen, vermehrt höchstens in den Randzonen der Läppchen (HAMPEL, KLINNER). Die Flüssigkeitsmenge allerdings entzieht sich unserer Schätzung. Für das hier besprochene Teilkollektiv nehmen wir eher eine geringere Blutmenge an als normal, nämlich rund 20—25% von der in üblicher Weise gewogenen Leber. Nur in einzelnen Fällen aktiver Hyperämie mag sie höher sein. Bei einem durchschnittlichen Gewicht des Teilkollektivs von 1650 g¹ (120% vom jeweils zum Alter und Geschlecht passenden Durchschnittsgewicht von RÖSSE und ROULET) sind das rund 350 g Blutgewicht.

Auch hier finden sich die Beziehungen zwischen Gewicht und Gefäßweiten in Abb. 1 dargestellt. Dort ist zu ersehen, daß die Venenöffnung, die für 1000 g Parenchym zur Verfügung steht, wesentlich kleiner ist als im Normalfall.

An dieser Stelle soll noch einmal darauf hingewiesen werden, daß den großen intrahepatischen Gefäßen eine wesentliche Kreislaufarbeit nicht zuzusprechen ist. Bei ihrem architektonischen Aufbau und ihrer Verankerung im Parenchym ist nicht einzusehen, wie eine bedeutende

¹ Die Gewichte wie die Querschnitte liegen nicht immer in einer regelmäßigen Gauss-Verteilung vor, die Summenprozenthäufigkeitslinie im Wahrscheinlichkeitsnetz von BRÜCKEL ist oft etwas durchgebogen. Da eine exakte Charakteristik einzelner Krankheitsbilder in diesem Rahmen nicht angestrebt wurde, ist auf eine Zerlegung in weitere Teilkollektive verzichtet und der Zentralwert (Schnittpunkt der 50%-Linie) als Gebrauchszahl benutzt.

aktive Erweiterung oder Einengung zustande kommen sollte. Vielmehr sind die Endstrecken der zuführenden Gefäße, die Sinusoide und die Capillaren unter nervösem Einfluß aktiv tätig (vgl. auch HESS, KETTLER, SIEGMUND). Der dem Verständnis nächstliegende Anlaß für eine Erweiterung des Lumens großer Gefäße ist eine Erhöhung des intravasalen, für eine Einengung die Erhöhung des extravasalen Druckes.

Die meist absolute, stets aber (auf Pfortader oder Gewicht bezogen) relative Einengung der Venen ist leicht auf einen erhöhten extravasalen Druck zurückzuführen, der sich auch in der Schwellung der Organe dieses Teilkollektivs ausdrückt. Dieser Druck wirkt naturgemäß auch auf die Pfortaderäste. Diese werden nun stets absolut und in Relation zum Venenostium erweitert gefunden, auf das erhöhte Gewicht bezogen jedoch gering eingeeignet. Abb. 1 zeigt die — gegen normal — kleinere Pfortader, die 1000 g blutfreies Parenchym versorgt. Wenn das gleiche oder — wie wir annehmen — ein größeres Blutvolumen als normal durch dieses Gefäß fließen soll, ist dazu ein erhöhter Blutdruck notwendig. Wir dürfen daher als Erklärung für die absolut weite Pfortader an allen Meßstellen einen erhöhten portalen Druck annehmen.

Die Abweichung der tatsächlichen Verteilung des Querschnitts von der erwarteten ist in diesem Kollektiv nur gering. Abb. 2 bringt eine graphische Darstellung der prozentualen Abweichung in den 3 Leberlappen für Normalfälle (Gruppe I), für das hier besprochene Teilkollektiv (Erhöhung des Strömungswiderstandes in der Leber, Gruppe II) und für die Lebern der weiter unten besprochenen Gruppe III (Stauung hinter der Leber). Die für den Normalfall bereits ausführlich besprochene ungleiche Verteilung der Gefäßquerschnitte (S. 474) stellt sich in Abb. 2 deutlich als positive (Pfortadern in *M* und *L* sowie Venen in *R*) und

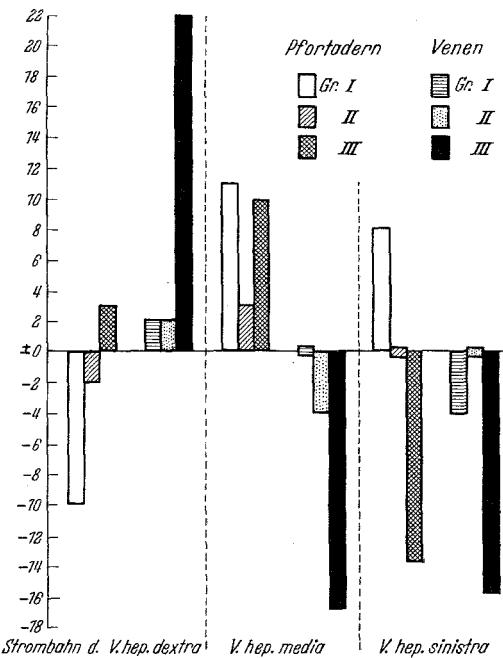


Abb. 2. Prozentuale Abweichungen von einer anteilsgerechten Verteilung des Querschnitts auf die Strombahnen. Gr. I Norm; Gr. II erhöhter Strömungswiderstand in der Leber; Gr. III erhöhter Strömungswiderstand hinter der Leber.

negative (Pfortader in *R* und Venen in *L*) Abweichung dar. Die tatsächliche Verteilung der Querschnitte in Gruppe II ist sehr viel gleichmäßiger. Während im Stromgebiet der linken Lebervene überhaupt keine Abweichung auftritt, verhalten sich die Werte im rechten Lappen gleichsinnig wie bei Gruppe I, nur mit deutlich geringerer Diskrepanz zur erwarteten Verteilung.

Wir müssen darauf verzichten, in umfangreicher Kasuistik die fließenden Übergänge zu belegen, die unser Material deutlich aufweist. So z. B. wiegt — bei einem in kurzer Zeit zum Tode führenden Ileus — eine Leber links der C.G.L. 30%, und die linke Pfortader macht bereits 45% des stark erweiterten Gesamtquerschnittes aus. Bei einem länger bestehenden Dickdarmcarcinom oder bei chronischer Lungen-tuberkulose übersteigen beide Größen links den Normalwert. Wir sehen immer, wenn die Leistungsfähigkeit der Leber als Stoffwechselorgan stärker beansprucht wird als normal, die Tendenz, das gesamte Organ gleichmäßig zu dieser Leistung heranzuziehen. Die normal zunächst schlecht durchbluteten Leberteile erhalten zumindest so lange, bis ihre Elemente sich nicht mehr von den anderen unterscheiden, bevorzugt Pfortaderblut. Wir sehen in der prozentualen Abweichung der Gefäßweiten einen Indicator für den Verlauf dieses Prozesses. Durch den Nachweis dieser Zusammenhänge ist die Aufstellung des — aus so vielen verschiedenen Krankheitsbildern zusammengesetzten — Teilkollektivs gerechtfertigt.

Die Zentralwerte der Gruppe II repräsentieren eigentlich die Leber bei funktionell belastetem Parenchym. Ihren Teilen wird jeweils die gleiche Blutmenge aus der Pfortader zugeführt; für quantitative und qualitative Untersuchungen ist es nahezu gleichgültig, aus welchem Teil Gewebe entnommen wird, da diese Lebern homogen sind. Dieser Unterschied im Verhalten der Teile im Vergleich zu den Normalfällen verschwimmt sich etwas in jüngeren Lebensjahren, wo auch relativ homogene Organe gefunden werden. Die Verkleinerung der Venen-Pfortader-relation ist das wesentlichste Substrat eines patho-physiologischen Vorgangs, der mit Erhöhung des Strömungswiderstandes in der Leber und wahrscheinlich mit vermehrtem portalem Blutdruck einhergeht.

Geradezu entgegengesetzt verhalten sich die Gefäßweiten bei der Insuffizienz des rechten Herzens. Wiederum sollen an Stelle einer ausgedehnten Kasuistik die Zentralwerte eines Teilkollektivs demonstriert werden. In Gruppe III sind 110 Lebern zusammengefaßt, wobei akute passive Hyperämie und Stauungsinduration etwa gleichmäßig gemischt sind.

Der Quotient Gesamtvenenquerschnitt : Gesamtpfortaderostium liegt mit 2,40 weit über dem Normalwert. Stark erweiterte Venen und deutlich eingeengte Pfortadern sind die Ursache. Zum Querschnitt des Truncus (130 mm^2) = 1 verhalten sich die P.H. wie 1,50, P.L. wie 2,20, die Gesamtvenen wie 5,20. Das Durchschnittsgewicht des Teilkollektivs ist 1200 g (0,87 vom zugehörigen Durchschnittsgewicht bei RÖSSE und ROULET; über die Abweichung der Lebergewichte vom Normalgewicht unter pathologischen Bedingungen s. auch SELBERG und AHRONHEIM). Der Blutverlust zwischen der Herausnahme des Organs mit unterbundenen Gefäßen und dem Zerschneiden kann bei akuten Stauungen 30% (!) des Ausgangsgewichtes erreichen. Im Mittel beträgt er 15—20%. Die Anwendung der ver-

schiedenen Methoden (Farbzeichen rechts: 7,5—2,3—5,2/links: 6,8—2,3—5,1) führt zur Schätzung einer Blutmenge von 35—40% in gewöhnlich gewogenen Lebern, die mit den Werten bei SCHÜTZ recht gut übereinstimmt. Die Blutverteilung im Organ ist jedoch äußerst ungleich; besonders die Farbmessungen, aber auch der Vergleich histologischer Präparate aus verschiedenen Zonen sowie die Läppchenzahlen weisen etwa 80% des Blutes im Gebiet rechts und nur 20% links der C.G.L. nach. So werden z. B. von dem rechten Pfortaderteilgewicht bei 1200 g Ausgangsgewicht statt 320 g (67% von 480 g Blut) 380 g abgezogen. Dadurch verschiebt sich dieses Teilgewicht von 67% (gewogener Wert) auf 58% (blutfrei errechneter Wert).

Die in den beiden ersten Gruppen gleichartige Erweiterung des Pfortaderlumens ist bei den Stauungslebern an der letzten Meßstelle ungleich größer (220% statt 200% vom T.V.P.). Da die Pfortader absolut enger ist als normal (Abb. 1), beziehen wir diese Tatsache auf den Strömungswiderstand hinter der Leber. Dieser bewirkt vor allem die Dilatation der Venen durch die Erhöhung des intravasalen Druckes. Daß der Blutdruck in Venen bei Insuffizienz des rechten Herzens erhöht ist und dabei zu einer Erweiterung des Lumens führt, wurde zuletzt in Untersuchungen von BONITZ und ZYLMANN, HERBST, HARRISON, BERGER und MANZ herausgestellt. Betrachtet man die Leber mit OPPENOT als „eine Appendix des rechten Vorhofs“ (zit. nach HESS), so gewinnt man in der Gesamtvenenweite ein Maß für dessen Dilatation.

Die Venenlumina der Gruppe III sagen nur wenig über das hindurchströmende Blutvolumen aus. Dafür erfahren wir um so eindringlicher, daß dieses unter einem erhöhten, von der Leistung des rechten Herzens bestimmten Druck hin- und hergeschoben wird. Um den Widerstand in der Leber, vor allem rechts, herabzusetzen, wird die Capillarlänge einschneidend verkürzt. Es entstehen Funktionseinheiten (SABOURIN, RIBBERT, PFUHL, NISSEN u. a.), die in bezug auf den Strömungswiderstand, vor allem aber im Hinblick auf die Sauerstoffversorgung weit ökonomischer sind als die ursprünglichen Läppchen. Diese Funktionseinheiten werden übereinstimmend als Ausdruck eines vermehrten Anteils der A. hepatica bei der Durchblutung der Stauungsleber angesehen.

Für die Auffassung, daß das normale Verhältnis der Organdurchblutung bei Sauerstoffmangel zugunsten der Leberarterie verschoben ist, lassen sich auch die Befunde an Lebern bei Morbus caeruleus anführen. Wir können die Beschreibungen von GUSMANO und SCHOENMAKERS vollauf bestätigen, besonders wenn sie auf die kleinen Läppchen (d. h. kurzen Capillaren) und auf die vermehrten kleinen Arterien hinweisen. Wir haben 12 derartige Lebern untersucht, verfügen jedoch nicht über ein ausreichendes Vergleichsmaterial in den entsprechenden Altersstufen. Unser Eindruck geht dahin, daß im Wachstumsalter normalerweise die Gesamtvenengewichtsrelationen etwa denen der Erwachsenen entsprechen, während die Teilrelationen gleichförmiger sind bzw. auf den linken Lappen als Hauptfunktionsgebiet hinweisen. Die Venen-Pfortaderrelation ist offenbar kleiner als 1,50. — Der Quotient Gesamtvenen : Gesamtpfortader liegt bei Morbus caeruleus unter 1,25, die Läppchen sind überall gleich klein, sie zeigen keine Veränderung in Richtung einer Stauung hinter oder in der Leber. Dennoch besteht eine oft abnorme Blutfülle, wir schätzen sie bis auf 60% vom Gesamtgewicht. Die Sauerstoffversorgung ist bei Morbus caeruleus vom Lebensbeginn an mangelhaft, der Ausbau der Läppchen geschieht in ständiger Abhängigkeit von dieser Tatsache nur bis zu einer gewissen Größe. Die Capillarlänge hier ist ein Maß für die Wirkung stetigen Sauerstoffmangels. Die Stauungsleber dagegen hat einmal unter optimalen Bedingungen normalen Aufbau gezeigt. Die unter der Stauung auftretenden bekannten histologischen Umbaumerkmale lassen sich auch als Streben nach der geringeren, nunmehr ökonomischen Capillarlänge verstehen.

In der Abb. 2 ist für die blutfrei errechneten Teilgewichte dargestellt, wie die Lumina der Strombahnen tatsächlich von der erwarteten Gefäßaufteilung abweichen. Die 3. Gruppe weist die größten Abweichungen auf. Die Strombahn der *V. hep. dextra* — so läßt sich aus Abb. 2 ablesen — hat ein viel zu großes Venenostium und sogar eine etwas zu große Pfortader. Hier zeigt sich die besonders auf die rechte Lebervene gerichtete mechanisch dilatierende Wirkung der Blutstauung im rechten Vorhof. Für die Deutung der negativen Abweichungen der mittleren und linken Venen muß berücksichtigt werden, daß ihre Weiten größer sind als die normalen. Die prozentuale Abweichung zeigt also lediglich an, daß diese beiden Venen von der allgemeinen Dilatation nicht so sehr betroffen sind wie die rechte, ebenso sind ihre Strombahnen in der Regel nicht in dem Maße atrophisch verändert.

Auf S. 475 wurde festgestellt, daß die Erweiterung des linken Pfortaderastes bei normaler Durchströmung nicht ausreicht, um eine anteilgerechte Durchblutung seines Versorgungsgebietes sicherzustellen. Seine Dilatation wurde als vermehrter „Lumenbedarf“ des Parenchyms aufgefaßt. Die bei Stauungslebern auftretende relative Erweiterung des rechten Pfortaderlappenastes ist zwar strömungsdynamisch völlig anders entstanden, drückt aber ebenfalls die mangelhafte Versorgung des rechten Leberlappens durch Pfortaderblut aus. Wir nehmen an, daß der Widerstand hinter der Leber sich bis in die Pfortader hinein auswirkt. Der rhythmische Anprall des Vorhofdruckes bei weiten Capillaren behindert den Pfortaderstrom in ganz anderer Weise als der Widerstand in der Leber. Der Pfortaderanteil an der Gesamtdurchblutung wird herabgesetzt. Für den retrograden Strom im Kreislauf der Leber sprechen viele Beobachtungen, so z. B. RÖSSLER (andere bei HESS).

Subakute und chronische Stauungslebern erscheinen links der C.G.L. weniger verändert als rechts. Diese Organe sind nicht homogen und werden es in fortgeschrittenen Stadien immer weniger. Danach ist unter bestimmten Gesichtspunkten die Betrachtung der Gesamtwerte, wie sie Abb. I veranschaulicht, interessant. Für 1000 g Parenchym berechnet sich (in der vorliegenden Gruppe III) ein Abflußostium von 940 mm². Dies besagt nicht etwa, daß aus diesen Lebern das Blut am leichtesten und schnellsten abströmt. Im Gegenteil gestattet ein derart weites (in Einzelfällen bis zum 2¹/₂- und 3fachen der Norm dilatiertes) Ostium während der Diastole des Vorhofs gerade noch einen Abstrom. Ähnlich liegen die Verhältnisse für die Gesamtpfortader. Ihr weiter Querschnitt für 1000 g reinen Parenchymgewichtes steht für ein Blutvolumen, das gegen die Norm vermindert ist. Wenn nämlich bei Rechtsinsuffizienz für die Versorgung einer bestimmten Parenchymmenge ein *relativ* größeres Pfortaderostium als normal vorhanden und also notwendig ist, so spricht dies im Verein mit der *absoluten* Einengung des Gefäßes für ein herabgesetztes portales Blutvolumen. Diese Schlußfolgerung stimmt mit der Deutung älterer Tierexperimente von THACHER, SCHMID überein.

3. Die Kreislauffunktion der Leber.

Als Kreislauffunktion der Leber wird oft nur die Fähigkeit des Organs bezeichnet, große Blutmengen (bis zu 1,5 Liter) zu speichern und wieder abzugeben. In weiterem Sinne wird der Begriff zweckmäßig auf alle Aktionen der Leber ausgedehnt, die eine Änderung allgemeiner Kreislaufverhältnisse nach sich ziehen.

Aus zahlreichen Tierversuchen geht hervor, daß die Leber Unterbindungen ihrer Hauptgefäße nicht passiv hinnimmt. Einschneidende Umstellungen des Blutstroms erfolgen sicher, wenn auch ihre Art in der Literatur nicht einheitlich

beschrieben wird. Die Ergebnisse dieser Experimente können nur mit größter Vorsicht auf die Verhältnisse beim Menschen übertragen werden. Andererseits haben auch die Meßmethoden für die Pfortaderdurchblutung am Menschen den Charakter eines Experiments unter recht labilen Bedingungen. Wir wissen nämlich sicher, daß die Leberdurchblutung außerordentlich schnell wechselt kann, wobei sich die Durchblutungsgröße der Pfortader und der A. hepatica unabhängig voneinander, aber oft auch gegensätzlich ändert. Eine Druckänderung im Gebiet der A. hepatica hat eine intensive Wirkung auf den Gesamtblutdruck zur Folge.

REINS Untersuchungen über vasomotorische Schutzreflexe aus dem Stromgebiet der A. hepatica gingen von der Beobachtung aus, daß der Verschluß dieses kleinen Gefäßes eine durchaus ungewöhnliche allgemeine arterielle, überwiegend diastolische Blutdrucksteigerung hervorruft. Gleichzeitig kommt es zu einer Pfortaderdrucksenkung wegen der — auf energetischer Vasoconstriction nervöser Herkunft beruhenden — Strömungsabnahme in der A. mesenterica. Die Beobachtungen im Splanchnicusgebiet brachten REIN zu der Annahme, daß der Leberhilus eine ähnliche Sonderstellung einnimmt für Atmung und Kreislauf wie das Carotis-Sinusgebiet. REIN weist auch darauf hin, daß hier die Nabelvenen einmündeten, die für die Gesamtarterialisierung des Organismus verantwortlich waren.

Am Leberhilus wird ein Schutzreflex ausgelöst, der das notwendige arterielle Blutdruckgefäß durch die Leber hindurch aufrechterhält. Bei Sauerstoffmangel wird die A. hepatica mächtig durchblutet, ebenso bei Vasodilatation im Aufspaltungsgebiet dieses Gefäßes. Gleichzeitig führt der Reflex eine Durchblutungsdroßelung im Darmgebiet herbei (REIN, SCHWIEGK, BÜCHNER). Bei Zunahme der Pfortaderdurchblutung dagegen tritt eine Drosselung des Leberarterienabflusses ein, was auf einen dabei erhöhten Sauerstoffgehalt des Pfortaderblutes zurückgeführt wird (SCHWIEGK).

Diese Zusammenhänge haben bisher eine mehr theoretische Bedeutung für eine physiologisch-funktionelle Betrachtungsweise gehabt. Wir glauben ihnen in Form unserer beiden gegensätzlich veränderten Teilkollektive ein morphologisches Substrat zur Seite stellen zu können. Auf Grund der Relationen zwischen Pfortaderweite und Gewicht bei erhöhter funktioneller Belastung des Leberparenchyms (Gruppe II) haben wir eine vermehrte, bei passiver Hyperämie und Stauungsatrophie der Leber (Gruppe III) eine verminderte Pfortaderdurchblutung angenommen. Es besteht kein Hinderungsgrund, in Gruppe II einen verminderten arteriellen Anteil an der Gesamtdurchblutung anzunehmen. So ist z. B. nach heutiger Auffassung (SCHWIEGK) die klinische Behandlung eines Leberzellenschadens erfolgreich, wenn es gelingt, den Anteil der arteriellen Durchblutung zu verbessern. Die Schwellung der Leber, die nach unseren Vorstellungen mit Anlaß für die Druckerhöhung in der Pfortader gibt, muß nach der Theorie des Hepaticareflexes zum Druckabfall in der Arterie führen. Umgekehrt muß die Dilatation der Capillaren und der Sauerstoffmangel bei Rechtsinsuffizienz des Herzens vom Druckanstieg in der A. hepatica gefolgt sein, dieser wiederum von einer Verminderung des Pfortaderdruckes. Der Hepaticareflex bestimmt unter physiologischen Bedingungen und im Tierversuch lediglich den Wechsel zwischen Ingestivfunktion und Regulationsfunktion des oxydativen Stoffwechsels. Unter pathologischen Bedingungen ist er nicht

erforscht. Unsere Untersuchungsergebnisse zeigen uns eine Fixierung dieses Reflexes an. Die in seinem Sinn dauernd geänderte Durchblutung prägt morphologisch faßbare, hier gemessene Änderungen der Gefäßweiten.

In der Übereinstimmung der physiologischen Experimente mit unseren Venenmessungen am Sektionsmaterial sehen wir eine weitere auffallende Bestätigung unserer Methode. Zu den Konsequenzen, die aus der „Bestätigung“ des Hepaticareflexes am Sektionsbefund zu ziehen sind, gehört unter anderem die Untersuchung, in welchem Umfang eine Hypertonie, wie sie in etwa 70% der Fälle unserer Gruppe III klinisch vorhanden war, durch die Kreislauffunktion der Leber ausgelöst und unterhalten wird. Die meßbare Ausprägung von Unterschieden in den Gefäßweiten bei den verschiedenartigen Krankheitsbildern müssen wir als Ausdruck einer wirkungsvollen Kreislaufaktivität der Leber herausstellen.

4. Zur Frage der funktionellen Homogenität der Leber.

Diese Frage ist sowohl im Hinblick auf die Qualität wie auch die Quantität der Leistungen verschiedener Leberzonen zu stellen. Es dürfte kein Zweifel darüber bestehen, daß quantitative Untersuchungsergebnisse chemischer und histometrischer Art, an einem Leberteil gewonnen, nicht unbedenklich auf das gesamte Organ bezogen werden können. Darauf weist bereits MEYTHALER hin. Die bisherigen Erörterungen lassen den Querschnitt, der bei der Sektion durch die Masse der Leber gelegt wird, als signifikant gelten, ebenso den üblichen Ort der Entnahme zur histologischen Untersuchung, die Konvexität des rechten Lappens. Der Grad von Unterschieden in Zellgröße, Verfettung, Verteilung chemischer Elemente u. a. innerhalb verschiedener Zonen des gleichen Organs wird Gegenstand weiterer Untersuchungen sein. Die Begrenzung großer Funktionsfelder, etwa der septischen Fleckung HELLYS, ist mit Hilfe der extravasalen Luftinjektion (auch modifiziert als Injektion in die Schnittfläche) auf die Strombahnen großer Gefäße zu beziehen. Da jede bekannte Veränderung der Leber aus Durchblutungsstörungen entstehen kann (SIEGMUND), wird diesen Untersuchungen eine besondere Bedeutung zu kommen. Bisher wurden auffallende qualitative Unterschiede in keinem Falle deutlich. Sie müßten aber offenkundig sein, wenn das Pfortaderblut ungemischt stets aus einem bestimmten Quellgebiet die gleiche Leberzone erreichte. So schließen wir uns der Auffassung SCHUMACHERS an, wenn er betont, daß „die Mehrzahl der anatomischen und physiologischen Fakten gegen eine wesentliche Bedeutung portogener Partialströme für die Topik hämatogener Leberschäden sprechen“.

Es ist bekanntlich eine Trennung der Leber in zwei — durch die C.G.L. begrenzte — Teile angenommen worden, von denen der linke das Blut aus Milz und Magen (nach SCHWIECK aber auch aus dem Colon!), der rechte das Blut der Mesenterialvenen erhalten soll (GLÉNARD, SÉRÉGÉ u. a., Lit. bei W. W. MEYER). SÉRÉGÉ hat diesen Gedanken an einen getrennt bleibenden Blutstrom im Pfortaderstamm logisch weiter entwickelt und die Hypothese einer getrennten Doppelfunktion der Leber aufgestellt. Rechts soll sie mehr der Verarbeitung von Nahrungsstoffen, links mehr entgiftenden Aufgaben dienen. Es darf nicht übersehen werden, daß diese Konsequenz unbedingt nötig ist, wenn — wie es heute durch SCHWIECK, ZEIGER u. a. geschieht — die ständige Trennung des Blutstroms im Pfortaderstamm für erwiesen angesehen wird. Gestützt wird diese Auffassung durch

Experimente, ältere mit Farbstoffinjektionen, neuere mit Einführung radioaktiven Phosphors in die verschiedenen Wurzeln des Pfortaderstammes (z. B. WANKE und KREMER, HENSCHEN, bei W. W. MEYER; HALM und COPHER, bei BENZ, BAGGENSTOSS usw.). Da diesen Experimenten auch solche mit negativem Ausgang (WAKABAYASHI) gegenüberstehen, muß an die Befunde beim Menschen erinnert werden, die jene Konzeption SÉRÉGÉS hervorriefen. Es waren die einseitigen Abscesse und Geschwulstmetastasen in der Leber. Diese Beobachtungen sind nicht selten, so weist auch RÖSSLER den Gedanken an einen zeitweilig getrennten Blutstrom im Pfortaderstamm nicht völlig ab. (Gehäufte Beobachtung rechtsseitiger Leberschäden nach Jodoformgazetamponade bei Appendektomie, Lokalisation von Abscessen im linken Leberlappen bei Sitz der Infektionsquelle in der Milz.) Für die tatsächliche Begrenzung von einseitigen Geschwulstmetastasen durch die C.G.L. (rechtsseitig bei Coloncarcinomen) können wir zwei eigene Beobachtungen anführen und damit überhaupt erstmalig verifizieren. Wenn man nun auch grundsätzlich eine zeitweilig mangelhafte Durchmischung der Blutströme im Pfortaderstamm zubilligen darf, so ist man keineswegs gezwungen, diesem Zustand eine besondere physiologische Bedeutung beizumessen. Vielmehr wissen wir, daß die Leber außerordentlich schnell und wechselt dem Blutstrom gegenüber reagiert (REIN, SCHILF, SENEVIRATNE, SIEGMUND u. a.). Die Größenänderungen der Teilgewichte und Teilosten, die für pathologische Gruppen nachgewiesen wurden, ließen gewisse Regeln erkennen, nach denen die verschiedenen Funktionsfelder der Leber zeitweilig in verbesserte oder verschlechterte Durchströmung eingeschaltet werden (S. 480).

Aus den in dieser Arbeit ermittelten Gefäßquerschnitten läßt sich die sinnvolle Reaktion der Leber ablesen, wie sie einerseits vom Blutstrom geformt wird, sich aber auch ihm gegenüber aktiv verhalten und den Blutstrom als Ganzen in ihre Funktionsfelder lenken kann.

Zusammenfassung.

Die von der Leber im Kreislauf ausgeübten Funktionen sind am Sektionsmaterial nicht nur durch die Blutfülle des Organs und seinen feingeweblichen Aufbau gekennzeichnet. Vielmehr prägen die allgemeinen Kreislaufbedingungen bestimmte Gefäßweiten der Pfortaderäste und Lebervenen.

Die Relation zwischen dem Lebergewicht und den verschiedenen Gefäßweiten, wie sie nach Aufteilung der Leber in große funktionelle Einheiten meßbar werden, bleibt in einem normalen Kollektiv für beide Geschlechter in den verschiedenen Lebensaltern stets gleich. Die Verteilung der Gefäßweiten auf die zugehörigen Parenchymgebiete kennzeichnet die Konvexität des rechten Leberlappens als Hauptfunktionsgebiet der Leber. Auch andere Einzelheiten weisen auf eine besondere Übereinstimmung zwischen dem Zustand des Leberparenchyms, der allgemeinen Kreislaufsituations und den Gefäßweiten hin.

Neben das normale Kollektiv werden zwei gegensinnig pathologisch veränderte Teilkollektive gestellt. Das eine repräsentiert die funktionelle Belastung des Leberparenchyms im Formenkreis der trüben Schwellung, das andere die hyperämische oder stauungsatrophische Leber bei Rechtsinsuffizienz des Herzens.

Während bei dem ersten Kollektiv die Pfortaderquerschnitte sowie die Relation zwischen Pfortaderweite und Gewicht auf eine Vermehrung des Stromvolumens in der Pfortader bei erhöhtem portalem Druck schließen lassen, weisen die gegensinnig veränderten Relationen der gleichen Werte beim zweiten Kollektiv auf einen vermindernden Anteil der Pfortader bei der Leberdurchblutung hin. Zahlreiche Befunde sprechen für eine vermehrte arterielle Durchblutung dieser Lebern.

Es wird auf die Übereinstimmung dieser morphologisch faßbaren Veränderungen mit jenen Vorstellungen hingewiesen, die nach REIN als vasomotorischer Schutzreflex der A. hepatica in der Physiologie bekannt sind.

Auf Grund makroskopischer Umbaumerkmale der Lebern bei trüber Schwellung ist auf eine zeitliche Bevorzugung bei der Durchblutung einzelner Leberteile zu schließen. Die einseitige Lokalisation hämatogener Leberschäden muß also nicht auf portogene Partialströme bezogen werden, sondern ist in einem aktiven Verhalten der Leber dem Blutstrom gegenüber begründet.

Literatur.

- AHRONHEIM, J.: Arch. of Path. **23**, 1 (1937). — ALBRICH, W.: Virchows Arch. **318**, 309 (1950). — BENZ, E., A. BAGGENSTOSS and E. WOLAEGER: Arch. of Path. **53**, 315 (1952). — BECKEL, A.: Rationalisierung durch Großzahlforschung, S. 37. 1952. — BETHE, A.: Pflügers Arch. **142**, 326 (1911). — BONITZ, K., u. E. ZYLMANN: Frankf. Z. Path. **63**, 300 (1952). — BRÜGEL, H.: Dtsch. med. Wschr. **1953**, 711. — BÜCHNER, F.: Luftfahrtmed. **6**, 281 (1942). — ELLAS, H., u. D. PETTY: Anat. Anz. **98**, 123 (1951). — FELDBERG, K., u. E. SCHILF: Pflügers Arch. **220**, 738 (1928). — FRANK, O.: Z. Biol. **85**, 91 (1926). — GAD, J.: Studium über die Beziehungen des Blutstroms in der Pfortader zum Blutstrom in der Leberarterie. Diss. Berlin 1873. — GERLACH, W.: Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie, Bd. V. 1930. — GUSMANO, G.: Frankf. Z. Path. **64**, 395 (1953). — HAMPERL, H.: Klin. Wschr. **1952**, 154. — HERXHEIMER, G., u. M. TÖLLDE: Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie, Bd. V. 1930. — HESS, O.: Klin. Wschr. **1922** II, 2409. — HÜRTHLE, K.: Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie (BETHE u. BERGMANN), Bd. VII. 1927. — Pflügers Arch. **242**, 1 (1939). — KETTLER, L. H.: Virchows Arch. **316**, 524 (1948). — KLINNER, W.: Virchows Arch. **319**, 601 (1951). — KNOPP, J.: Virchows Arch. **323**, 563 (1953). — Verh. dtsch. Ges. Path. **1953**. — Zbl. Path. (im Druck). — MANZ, A.: Beitr. path. Anat. **113**, 1 (1953). — MEYER, W. W.: Virchows Arch. **319**, 127 (1950). — MEYTHALER, G.: Klin. Wschr. **1941**, 377. — MÜLLER, A.: Arch. Kreislaufforsch. **19**, 220 (1953). — MÜLLER, P. A.: Arch. Kreislaufforsch. **19**, 281 (1953). — NEUMANN, R.: Virchows Arch. **299**, 479 (1937). — NISSEN, A.: Beitr. path. Anat. **78**, 430 (1927). — PFUHL, W.: Handbuch der mikroskopischen Anatomie, Bd. V/2. S. 243. 1932. — PROPPE, A.: Rationalisierung durch Großzahlforschung, S. 81. 1952. — REIN, H.: Pflügers Arch. **246**, 866 (1943). — Z. Biol. **89**, 324 (1929). — RÖSSLER, R.: Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie, Bd. V. 1930. — RÖSSLER, R., u. F. ROULET: Maß und Zahl in der Pathologie. 1932. — ROUX, W.: Jena. Z. Naturwiss. **12**, 205 (1878). — SCHILF, E.: Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie (BETHE u. BERGMANN), Bd. XVI.

1931. — SCHMID, J.: Pflügers Arch. **125**, 527 (1908); **126**, 165 (1909). — SCHOEN-MAKERS, J.: Verh. dtsch. Ges. Kreislaufforsch. **16**, 179 (1950). — SCHÜTZ, W.: Virchows Arch. **259**, 349 (1925). — SCHUMACHER, H.: Verh. dtsch. Ges. Path. **1953**. — SCHWIECK, H.: Dtsch. Z. Verdgs- usw. Krkh., (Sonderbd.) **1952**, 85. — Arch. exper. Path. u. Pharmakol. **168**, 693 (1932). — SELBERG, W.: Beitr. path. Anat. **111**, 165 (1951). — SENEVIRATNE, R. D.: Quart. J. Exper. Physiol. **35**, 77 (1949). — SIEGMUND, H.: Dtsch. Z. Verdgs- usw. Krkh. (Sonderbd.) **1952**, 31. — THÄCHER, H.: Dtsch. Arch. klin. Med. **97**, 104 (1909). — THOMA, R.: Virchows Arch. **204**, 1 (1911). — TISCHENDORF, W.: Zit. nach ALTMANN, Naturforschung und Medizin in Deutschland 1939—1946, Bd. 72, Spez. Path. Teil I, S. 83. 1953. — WAKABAYASHI: Arch. klin. Chir. **188**, 317 (1937). — WEZLER, K., u. BÖGER: Erg. Physiol. **41** (1939). — ZEIGER, K.: Dtsch. Z. Verdgs- usw. Krkh. (Sonderbd.) **1952**, 22.

Dr. JOACHIM KNOPP, Berlin-Moabit,
Pathologisch-Anatomisches Institut des Städt. Krankenhauses.
