Medizinische Klinik der Universität Padua
(Direktor: Professor Dr. G. Patrassi)

III. Die portale Plethora

Von

G. Patrassi, C. Dal Palù und A. Ruol

Mit 20 Abbildungen

Inhalt

Seite

Literatur 91

I. Einleitung 98

II. Anatomisch-funktionelle Grundlagen des hepatoportalen Kreislaufes 99
1. Intrasplenischer Kreislauf 100
2. Intrahepatischer Kreislauf 101
3. Lymphatischer Kreislauf 102

III. Untersuchungsmethoden und physiologische Vergleichswerte der hepatoportalen Hämodynamik 102
1. Porto-hepatischer Druck (P. d.) 102
a) Kritik und Vergleich der Methoden 103
b) Normale Standardwerte, Druckgradienten und Kreislaufwiderstände 104
c) Physiologische Veränderungen des Portaldruckes 105
2. Leberblutfluß 107
3. Geschwindigkeit der Portalströmung 111
a) Methoden zur Bewertung der portalen Strömungsgeschwindigkeit 111
b) Methoden zur Berechnung der portalen Strömungszeiten 111
4. Splanchnische Blutvolumen 112
5. Angiographie des hepatoportalen Kreislaufes 113
6. Nichtangiographische Untersuchung der Kollateralkreisläufe 117

IV. Physiopathologisches und hämodynamisches Bild der Zustände „portaler Hypertension“ 119
1. Intrahepatische Verschlüsse 119
a) Angiographische Bilder 120
b) Manometrie 125
c) Leberblutfluß 129
d) Geschwindigkeit des Portalkreislaufes 131
e) Oxydativer Stoffwechsel der cirrhotischen Leber 132
2. Prähepatische Pfortaderverschlüsse 132
a) Pathogenetische und klinische Aspekte 132
b) Hämodynamische Aspekte 137
c) Diagnostische Aspekte 140
3. Zustände „portaler Hypertension“ durch vermehrten Zufluß, mit besonderer Berücksichtigung der „primitiven Splenomegalien“ 140
a) Arterio-venöse Leber-Fistel 141
b) Arterio-venöse Milz-Fistel 141
c) Öffnung der arterio-venösen Anastomosen der Milz 141
d) Öffnung der arterio-venösen Anastomosen im Darm 141
e) Hämopathische Splenomegalien 142
f) „Harmlose“ Splenomegalien 143
g) Primitive oder autonome Splenomegalien 143

V. Kollateralkreisläufe und Blutungen aus dem Verdauungskanal 147

VI. Banti-Syndrome, portale Hypertension, portale Plethora 150

VII. Hinweise auf die chirurgische Therapie 154

L. Heilmeyer et al. (eds.), *Ergebnisse der Inneren Medizin und Kinderheilkunde*
© Springer-Verlag Berlin · Heidelberg 1965

Literatur

Abeatici, S., e L. Campi: Fisiopatologia portale. Torino: Ed. Minerva Med. 1961.

— — La visualizzazione radiologica della porta per via splenica. Minerva med. **42**, 593 (1951).

Actis Dato, A., A. Tarquini e P. F. Angelino: Il cateterismo delle vene sovraepatiche quale mezzo diagnostico nelle sindromi Bantiane. Fegato **2**, 24 (1956).

Allison, P.: The measurement of blood pressure in oesophageal varices. Thorax **6**, 325 (1951).

Antognetti, L., O. Ferrini e M. Bestagno: Aspetti applicativi dei radioisotopi nella semeiologia funzionale del fegato e dell'apparato gastroenterico. Minerva nucl. **4**, 37 (1960).

Arafa, M. A., E. Bebawi, Ch. Hazzi, and B. Massouda: Portal circulation time and hepatic blood flow. IV° Congr. Europ. Gastroenterol. Paris 1954, vol. 2°, pag. 66.

Atkinson, M., E. Barnett, S. Sherlock, and R. E. Steiner: The clinical investigation of the portal circulation with special reference to portal venography. Quart. J. Med. **24**, 77 (1955).

—, and S. Sherlock: Intrasplenic pressure as index of portal venous pressure. Lancet **1954 I**, 1325.

Auvert, J.: Hypertension portale par blocage extrahépatique. Rev. Pract. (Paris) **11**, 173 (1961).

— Manométrie veineuse portale et portographie. Presse méd. **58**, 1331 (1950).

Balfour, D. C., T. B. Reynolds, D. C. Levinson, W. P. Mikkelsen, and A. P. Pattison: Hepatic vein pressure studies for evaluation of intrahepatic hypertension. Arch. Surg. **68**, 442 (1954).

Bariatti, R.: Riflessioni in tema di stasi portale dinamica. Chir. Pat. sper. **3**, 20 (1955).

Baschieri, L., P. D. Ricci e G. F. Mazzuoli: Ricerche su la portata circolatoria del fegato. L'influenza della noradrenalina su la portata circolatoria epatica in condizioni normali e patologiche. Rass. Fisiopat. clin. ter. **26**, 872 (1954).

— — — et P. Lotti: Les variations du débit sanguin hépatique au cours de l'activité physique. Cardiologia (Basel) **29**, 229 (1956).

Basu, A. K., and A. Das: Splenoportal venography for evaluating abnormalities of portal circulation. Brit. med. J. 4998, 916 (1956).

Bean, W. B., W. D. Paul, and M. Franklin: Preliminary studies on indirect method for determining portal pressures. J. clin. Invest. **28**, 769 (1949).

Belli, L., D. Galmarini e U. di Francesco: La flebografia epatica. Milano: Ed. Minerva Med. 1961.

Benhamou, J. P., et R. Fauvert: Hémodynamique normale et pathologique de la circulation porto hépatique; Etude manométrique. Rev. Prat. (Paris) **11**, 111 (1961).

— R. Guillemot, R. Tricot, L. Leger et R. Fauvert: Hypertension portale essentielle. Presse méd. **70**, 2397 (1962).

Berchtold, R.: Das Banti-Syndrom. Dtsch. med. Wschr. **85**, 665 (1960).

Bergstrand, I., and C. A. Ekman: Portal circulation in portal hypertension. Acta radiol. (Stockh.) **47**, 1 (1957).

Berman, J. K., and J. E. Hull: Circulation through the normal and cirrhotic liver. Ann. Surg. **137**, 424 (1953).

Bierman, H. R., K. H. Kelly, L. P. White, A. Coblentz, and A. Fisher: Transhepatic venous catheterization and venography. J. Amer. med. Ass. **158**, 1331 (1955).

Björkman, S. E.: The splenic circulation with special reference to the function of the spleen sinus wall. Acta med. scand. suppl. 191 (1947).

Bock, H. E., K. Graf u. H. Hensel: Fortlaufende Registrierung der Leberdurchblutung am Menschen mit einer Wärmeleitsonde. Klin. Wschr. **35**, 487 (1957).

Boller, R., u. E. Deimer: Der intrasplenale Adrenalintest, ein einfaches Verfahren zur Feststellung portocavaler Anastomosen. Klin. Wschr. **38**, 236 (1960).

Boquien, Y., M. Morin, L. Leger, R. Roy-Camille et J. Graveleau: Hypertension portale et hypertension cave inférieure associées. Presse méd. **69**, 2249 (1961).

Bossa, G.: Sur l'hypertension portale. IV Congr. Europ. Gastroenterol., Paris 1954, vol. 2°, pag. 146.

Bourgeon, R., et A. Domenech: Les splénomégalies algériennes. Presse méd. **69**, 108 (1961).

Bradley, S. E.: Structural and functional parameters of the normal splanchnic circulation. Symposium 3e Congr. Mond. Cardiol. Bruxelles 1958, p. 239.

— F. J. Ingelfinger, and G. P. Bradley: Hepatic circulation in cirrhosis of the liver. Circulation **5**, 419 (1952).

— — — Determinants in hepatic haemodynamics. Visceral circulation, Ciba Found. Symp. p. 219. London: Churchill, 1952.

Brügel, H.: Die Messung der portalen Hypertension. Die rectale Aethermethode. Klin. Wschr. **30**, 711 (1952).

Cacciari, C., E. Pisi e G. Cavalli: Splenoportografia e splenomanometria. Bologna: Ed. Rivista med. 1957.

Campi, L.: La splenoportografia transparietale. Minerva med. **34**, 939 (1957).
Canter, J. W., W. S. Rosenthal, and J. D. Baronofsky: The interrelationship of wedged hepatic vein pressure, intrasplenic pressure and intraabdominal pressure. J. Lab. clin. Med. **54**, 756 (1959).
Caroli, J., A. Paraf et E. Hertzog: Les pediculites hépatiques. Sem. Hôp. Paris **25**, 1752 (1949).
Cassano, C., F. Tronchetti e E. Fiaschi: Odierni orientamenti in tema di splenectomia. Relaz. 55° Congr. Soc. it. Med. Int. Roma 1954.
—, e E. Fiaschi: Autonomia del morbo di Banti nell'ambito delle splenomegalie croniche primitive. Rass. Fisiopat. clin. ter. **30**, 577 (1958).
Cavalli, G., C. Cacciari e E. Pisi: Sulla circolazione intrasplenica. Arch. ital. Appar. dig. **27**, 381 (1960).
Chiandussi, L., S. Shaldon e L. Guevara: Studio della circolazione epatica nel soggetto normale e nel soggetto cirrotico per mezzo della siero-albumina colloidale targata con J^{131}. Minerva cardioangiol. **9**, 409 (1961).
Child, G. C.: The hepatic circulation and portal hypertension. Philadelphia: Ed. Saunders 1954.
Cicala, V., C. Tritto e M. Ursini: La determinazione delle pressioni nelle vene sovraepatiche nella diagnosi differenziale delle ipertensioni portali. Atti Accad. Sci. med. chir. Napoli 3°, 1957.
Cohn, R., G. Ordway, and E. Ellis: Relation of portal vein pressure to occluded hepatic vein pressure. Arch. Surg. **69**, 853 (1954).
Condorelli, L.: Fisiopatologia della circolazione venosa. Catania: Ed. Pagano 1947.
Condorelli, S., M. Bartolo, G. Giuliano e F. Patane': La flebotensiografia portale. Registrazione continua ad addome chiuso nel cane. Boll. Soc. ital. Cardiol. **5**, 7 (1960).
da Costa, Celestino J.: Estudios de fisiopatologia esplénica. Gaz. méd. port. **4**, 1107 (1951).
Croizat, P.,L. Revol et P. Marion: Le syndrome de Banti. Rev. lyon. Méd. **11**, 443 (1954).
Culver, J. G., and H. S. Pirson: Splenic artery aneurysm. Report of 17 cases showing calcification on plain roentgenograms. Radiology **68**, 217 (1957).
D'Agnolo, B., M. Austoni, A. Ruol e C. Dal Palù: Sulle modalità di distribuzione del sangue portale ai due lobi del fegato studiate nell'uomo mediante emazie targate con P^{32}. Minerva nucl. **1**, 59 (1957).
— G. Roberti, L. Menozzi e S. Stefani: Il legamento rotondo come via d'accesso al sistema portale. Splene (suppl. Acta med. patav.) **21**, 101 (1961).
Dalla Rosa, C., R. Zagarese e C. Dal Palù: Osservazioni elettromanometriche protratte delle curve di pressione intrasplenica registrate attraverso sondino di polietilene. Splene (suppl. Acta med. patav.) **22**, 43 (1962).
Dal Palù, C., B. D'Agnolo, A. Ruol e E. Piccolo: Determinazione e significato dei „gradienti di pressione venosa" nell'ambito splancnico in corso di ipertensione portale. Splene (suppl. Acta med. patav.) **17**, 87 (1957).
—, and G. Donaggio: Our experience in the estimation of HBF by colloidal heat denatured human serum albumin labelled with ^{131}J. Symposium sulla Circolaz. d'organo Roma, Giugno 1962.
—, et R. Miori: Caractéristiques de l'hémodynamique portale au cours des cirrhoses et de syndromes de Banti étudiées par l'épreuve de Henning à l'acétylène. Rev. int. Hépat. **7**, 493 (1957).
— A. Ruol, F. Casson, G. Curri e E. Zerbini: Il volume di sangue splancnico. Splene (suppl. Acta med. patav.) **21**, 24 (1961).
— — G. Curri, F. Casson e E. Zerbini: Il volume di sangue splancnico negli splenomegalici. Splene (suppl. Acta med. patav.) **21**, 53 (1961).
— — e E. Piccolo: L'ipertensione venosa intraepatica nelle cirrosi. Splene (suppl. Acta med. patav.) **15**, 121 (1955).
— R. Zagarese e G. Roberti: Individuazione dei circoli collaterali portosistemici in pazienti con ipertensione portale mediante controllo del tempo di circolo spleno-polmonare. Splene (suppl. Acta med. patav.) **21**, 38 (1961).
Daniel, P. M., and M. M. L. Prichard: Variations in the circulation of the portal venous blood within the liver. J. Physiol. (Lond.) **114**, 521 (1951).
Davis, W. D., M. H. Batson, S. Reichman, R. Gorlin, and J. P. Storaasli: Clinical applications of intrasplenic technique of portal pressure and hepatic blood flow determinations. Gastroenterology **34**, 52 (1958).
Demling, L., u. R. Gromotka: Über eine unblutige kalorimetrische Methode zur fortlaufenden Bestimmung der enteroportalen Durchblutung. Dtsch. med. Wschr. **82**, 1826 (1957).
Dobson, E. L., and H. B. Jones: The behavior of intravenously injected particulate material: its rate of disappearance from the blood stream as a measure of liver blood flow. Acta med. scand. **144**, suppl. 273 (1952).

Dogliotti, A. M., S. Abeatici et L. Campi: La radiologia portale. IV° Congr. Europ. Gastroenterol. Paris 1954, vol. I, pag. 59.
Dogliotti, G. C.: Segni clinici e diagnosi dell'ipertensione portale da ostacolo intraepatico. IV Congr. Europ. Gastroenterol. Paris 1954, vol. I, pag. 157.
Donato, L., G. Muiesan e R. Rossi: Ricerche sulla circolazione portale studiata con gli isotopi radioattivi; l'equivalenza del tempo di circolo spleno-epatico ed entero-epatico. Boll. Soc. med.-chir. Pisa **24**, 350 (1956).
Edwards, A. W.T.: Studies on portal hypertension; estimated portal pressure and hepatic blood flow in patients with cirrhosis of the liver and other disorders. Med. J. Aust. **1**, 671 (1955).
Egeli, E. S., u. F. Reimann: Zur Bestimmung der Zirkulationsgeschwindigkeit und des Druckes im splenoportalen Kreislauf durch Punktion der Milz und transparietale Injection von Decholin oder Calcium in der Milz. Klin. Wschr. **33**, 435 (1955).
Endrys, J., P. Luki and J. Prochazka: Simultaneous measurement of splenic pressure and the pressure in the occluded hepatic vein in the differential diagnosis of portal hypertension. Cor Vasa **2**, 50 (1960).
Ewerbeck, H.: Die Milz als Organ des Pfortadersystems und ihr Versagen. Erg. inn. Med. **1**, 318 (1949).
Fauvert, R., et L. Hartmann: La mesure de la vitesse de la circulation portale et les explorations combinées transpléniques. Rev. int. Hépat. **5**, 695 (1955).
— J. P. Benhamou et F. Nicollo: Mesure de débit sanguin hépatique au moyen de l'or colloïdal radioactif. Presse méd. **70**, 2429 (1962).
Figley, M. M.: Splenoportography: some advantages and disadvantages. Amer. J. Roentgenol. **80**, 313 (1958).
Foster, J. H., and P. Sandblom: Portal hypertension secondary to an hepatoportal arteriovenous fistula. Ann. Surg. **154**, 300 (1961).
Friedenwald, J., and K. H. Tannenbaum: Aneurysm of the hepatic artery. Amer. J. med. Sci. **165**, 11 (1923).
Friedman, L. W., and R. S. Weiner: Estimation of hepatic sinusoid pressure by means of venous catheter and estimation of portal pressure by hepatic vein catheterization. Amer. J. Physiol. **165**, 527 (1951).
Frumusan, P.: Les hémorragies digestives dans les cirrhoses du foie. Presse méd. **64**, 1623 (1956).
Gelin, G.: Le splenomegalie nord-africane ed il concetto di patologia spleno-epatica. Acta med. patav. **19**, 39 (1959).
Giarelli, L., G. Maschio e G. R. Ziliotto: Il comportamento del sistema linfatico nel corso della stasi portale. I°: Studio anatomo-patologico delle modificazioni del sistema linfatico nella cirrosi epatica. Riv. Anat. pat. **10**, 583 (1955).
Gibson, J. B., and R. L. Richards: Cavernous transformation of the portal vein. J. Path. Bact. **70**, 81 (1955).
Gigli, G., L. Donato, G. Muiesan e R. Rossi: La determinazione del tempo di circolo portale. Minerva gastroent. **6**, 209 (1954).
Gonzàles Carbalhàes, O.: Hepatoportografia por via umbilical. Rev. Sanid. milit. (Méx.) **12**, 42 (1959).
Grabner, G., H. Krygiez u. A. Neumayr: Zur Problematik der Pfortaderdurchmessung mittels Lebervenenkatheterisation. Wien. Z. inn. Med. **42**, 477 (1961).
—, u. A. Neumayr: Eine fortlaufend registrierte Methode zur Bestimmung der Leberdurchblutung. Verh. dtsch. Ges. inn. Med. **63**, 530 (1957).
Grand, J., W. Fitts et J. Ravdin: Anéurysme de l'artère hépatique. Surg. Gynec. Obstet. **91**, 527 (1950).
Grayson, J.: A method of determining blood flow by internal calorimetry. J. Physiol. (Lond.) **114**, 29 (1951).
— The role of the portal vein in the integration of splanchnic blood flow. 4° Congr. Europ. Gastroenterol. Paris 1954 vol. 1° pag. 23.
Greenlaw, R. H., and S. J. Schwarz: Evaluation of portal circulation by percutaneous splenic isotope injection. J. nucl. Med. **2**, 85 (1961).
Greco, A., e F. di Lollo: Splenomegalia congestizia emolitica, con quadro mieloinibitorio e sideropenico. Interferenza patogenetica di un aneurisma dell'arteria splenica. Arch. De Vecchi **20**, 935 (1954).
Greppi, E.: Sintesi attuale sui complessi epato-splenici. Splene (suppl. Acta med. patav.) **15**, 1 (1955).
Gruber, G. B.: Zur Pathologie und Genese alter Pfortaderthrombosen. Zbl. Path. **97**, 211 (1957).
Gvozdanovic, V., and E. Hauptmann: Further experience with percutaneous lienoportal venography. Acta radiol. (Stockh.) **43**, 177 (1955).
— — Die Bedeutung der schnellen Bildfolge für das Studium der lienoportalen Zirkulation. 9° int. Congr. Radiol. **1**, 325 (1961).

Halpern, B. N., G. Biozzi, G. Péquignot, B. Delaloye, C. Stiffel et D. Mouton: Mesure de la circulation sanguine du foie et de l'activité phagocitaire du système réticulo-endothélial chez le sujet cirrhotique. Path. et Biol. **7**, 1637 (1959).
Hansen, H. T., N. Tygstrup and K. Winkler: Determination of hepatic blood flow by galactose. Dan. med. Bull. **1**, 146 (1954).
Henning, N., L. Demling u. H. Kinzlmeier: Die enterale Acetylenresorption. Eine Methode zur pharmakologischen Funktionsprüfung des menschlichen Pfortaderkreislaufes. Dtsch. klin. Med. **197**, 288 (1950).
— — u. W. Pfanz: Über den photometrischen Nachweis von Acetylen in wäßrigen Flüssigkeiten. Klin. Wschr. **33**, 622 (1955).
Hjörtsjö, C. H.: The topography of the intrahepatic duct systems. Acta anat. (Basel) **11**, 599 (1951).
Höfer, R., A. Neumayr, O. Parzer u. H. Vetter: Die Bestimmung der Leberdurchblutung beim Menschen. Klin. Wschr. **33**, 792 (1955).
Hoffbauer, F. W., J. L. Bollman, and J. L. Grindlay: Factors influencing pressure in portal vein as studied in the intact animal. Gastroenterology **16**, 194 (1950).
Hunt, A. M.: An investigation of the pressure and speeds in portal circulation. IV Congr. Europ. Gastroenterol. Paris 1954, vol. I, pag. 27 u. vol. II, pag. 79.
— A contribution to the study of portal hypertension. Edinburgh: Ed. Livingstone 1957.
Iber, F. L., D. N. S. Kerr, W. Bölle and S. Sherlock: Measurement of blood flow in the collateral vessels of the portal vein; preliminary results of a new method. J. clin. Invest. **39**, 1201 (1960).
Kelty, R. H., A. H. Baggenstoss, and H. R. Butt: The relation of the regenerated liver nodule to the vascular bed in cirrhosis. Gastroenterology **15**, 285 (1950).
Krook, H.: Circulatory studies in liver cirrhosis. Acta med. scand. **156**, suppl. 318 (1956).
Lanzara, A.: Ipertensione portale. Meccanismo, manifestazioni e trattamento con particolare riguardo ai metodi di rivascolarizzazione epatica e di arterializzazione portale. Rec. Progr. Med. **12**, 191 (1952).
Leevy, C. M., G. R. Cherrick, and C. S. Davidson: Portal hypertension. New Engl. J. Med. **262**, 397 u. 451 (1960).
—, and M. Gliedman: Observations on the effects of medical therapy on intrasinusoidal hypertension in liver disease. Gastroenterology **34**, 1041 (1958).
Leger, L.: Splénoportographie. Paris: Ed. Masson 1955.
—, et P. Guyet: La stase lymphatique dans les cirrhoses du foie. Presse méd. **65**, 1930 (1957).
— M. Mouktar et P. Guyet: Anéurysmes de l'artère splénique. Leur rôle possible dans la détermination d'un syndrome d'hypertension portale. J. Chir. (Paris) **77**, 153 (1959).
Lemaire, A., E. Housset, P. Casassus et P. See: Etude oxymétrique de sang porte. Presse méd. **62**, 945 (1954).
Leonardi, P., e P. F. Munari: Morfologia sub-microscopica della polpa splenica in condizioni normali e nelle splenomegalie. Splene (suppl. Acta med. patav) **22**, 16 (1962).
— A Ruol, C. Dal Palù e G. Curri: Rapporti tra aspetti emodinamici e morfologici nelle epatocirrosi. Splene (suppl. Acta med. patav.) **21**, 86 (1961).
Liebowitz, H. R.: Bleeding esophageal varices. Portal hypertension. Ed. Springfield, Ill. 1959.
Lüchtrath, H.: Pfortadersklerose, „Milzvenenstenose" und Splenomegalie. Beitr. path. Anat. **113**, 494 (1953).
McDermott, W. V. jr.: The ammonium tolerance test in the diagnosis of diseases of the liver and portal hypertension. Surg. Forum **10**, 282 (1960).
Madding, G. F., W. L. Smith, and L. R. Hershberger: Hepatoportal arteriovenous fistula. J. Amer. med. Ass. **156**, 593 (1954).
Mahoney, E. B., and L. Hogg: Congenital stricture of the portal vein. Arch. Surg. **61**, 713 (1950).
Malamani, V.: L'emodinamica del circolo portale e i suoi riflessi clinici. Gazz. Sanit. **27**, 179 (1956).
Malamos, B., u. S. Moulopoulos: Der Lebervenenkatheterismus. Dtsch. med. Wschr. **83**, 726 (1958).
Mancuso, M., e A. Pasanisi: Il cateterismo delle vene sovraepatiche nello studio della sindrome di ipertensione portale. Epatologia **2**, 382 (1956).
Marion, P.: Les obstructions portales. Sem. Hôp. Paris **29**, 367 u. 2781 (1953).
Miller, M. C., and J. L. Brandt: Portal hypertension in the absence of both liver diseases and vascular obstruction. Amer. J. dig. Dis. **7**, 442 (1962).
Mithoefer, J.: Bleeding esophageal varices without other signs of hypertension in a child. J. Amer. med. Ass. **153**, 1097 (1953).
Moldenhauer, W., u. W. Dihlmann: Klinik und Diagnostik von Milzarterien-Aneurysmen. Fortschr. Röntgenstr. **90**, 594 (1959).
Moniz de Bettencourt, J.: La circulation hépatique dans la cirrhose. Actualités cardiol. **10**, 5 (1961).

Moreno, A. H., L. M. Rousselot, and W. F. Panke: Studies on portal hypertension. II: Correlation between severity of portal involvement of the portal system and variations in tension. Surg. Clin. N. Amer. **38**, 421 (1958).
— — —, and M. L. Burke: The rate of hepatic blood flow in normal subjects and in patients with portal hypertension. Surg. Gynec. Obstet. **111**, 443 (1960).
Morino, F.: L'arteriografia selettiva degli organi addominali. Torino: Ed. Minerva Med. 1959.
Moschowitz, E.: Pathogenesis of hypertension in the portal circulation. Amer. J. Med. **17**, 1 (1954).
Munari, P. F., e G. Bucciante: Sui caratteri morfologici e funzionali dell'architettura vascolare del villo intestinale umano nei soggetti affetti da ipertensione portale. Splene (suppl. Acta med. patav.) **21**, 45 (1961).
Murray, M. J., A. P. Thal, and R. Greenspan: Splenic arteriovenous fistulas as a cause of portal hypertension. Amer. J. Med. **29**, 849 (1960).
Myers, J. D.: The hepatic blood flow in Laennec's cirrhosis with an estimate of the relative contributions from portal vein and hepatic artery. J. clin. Invest. **29**, 836 (1950).
—, and W. J. Taylor: An estimation of portal venous pressure by occlusive catheterization of an hepatic venule. J. clin. Invest. **30**, 662 (1951).
Myhre, J. R.: Assessment of portal venous pressure by hepatic vein catheterisation. Acta med. scand. **150**, 281 (1951).
Nakamura, T., S. Nakamura, K. Tokita, M. Watanabe, T. Sato, T. Suzuki, and T. Kaneko: An approach to measurement of blood flow in intrahepatic shunts in cirrhosis of the liver. J. Lab. clin. Med. **58**, 455 (1961).
Nardi, G. L., and H. M. Palazzi: Studies on liver blood flow in man. Radioakt. Isotope Klin. Forsch. **3**, 105 (1958).
Nava, S., e G. Marchetti: Ricerche sperimentali sul comportamento del circolo portale in rapporto a variazioni dell'emodinamica generale. Boll. Soc. med.-chir. Pavia **73**, 2017 (1959).
Neumayr, A.: Hepatoportale Kreislaufuntersuchungen beim Menschen. Wien. Z. inn. Med. **37**, 1 (1956).
— Die Bestimmung hepatoportaler Kreislaufgrößen. Wien. Z. inn. Med. **39**, 22 (1958).
Newman, H. F., and I. B. Cohen: Estimation of the portal circulation time in man. J. Lab. clin. Med. **34**, 674 (1949).
Nissen, R.: Blutende Oesophagusvaricen ohne portale Hypertonie. Schweiz. med. Wschr. **85**, 187 (1955).
Oishi, N., S. N. Swishen, J. M. Stormont, and S. J. Schwartz: Portal hypertension in myeloid metaplasia. Arch. Surg. **81**, 80 (1960).
Olerud, S.: Experimental studies on portal circulation at increased intrabdominal pressure. Acta physiol. scand. **30**, suppl. 109 (1953).
Palmer, E. D.: On correlations between portal venous pressure and the size and extent of esophageal varices in portal cirrhosis. Ann. Surg. **138**, 741 (1953).
Panke, W. F., L. M. Rousselot and A. H. Moreno: Splenic pulp manometry as an emergency test in the differential diagnosis of acute upper gastrointestinal bleeding. Surg. Gynec. Obstet. **109**, 270 (1959).
Paraf, A., et J. Chalut: Les hémorragies digestives chez les splénectomisés. L'exploration non opératoire du système porte chez les splénectomisés. La portographie rétrograde transcutanée transhépatique. Arch. Mal. Appar. dig. **48**, Suppl. 7—8, 207 (1959).
— — J. Caroli et P. Porcher: Manométrie splénique et splénoportographie dans les affections du système hémopoiétique, les pyléphlébites, les cirrhoses du foie. Rev. in t Hépat. **5**, 617 (1955).
— J. Leymarios et J. Caroli: Varices juxta-cardiales pseudo-tumorales par shunt splénorénal spontané. Diagnostic splénoportographique. Sem. Hôp. Paris **94**, 509 (1958).
Parker, R. A., and R. M. E.: Seal: Cavernous transformation of the portal vein. J. Path. Bact. **70**, 97 (1955).
Pasanisi, A., e M. Mancuso: Studio del consumo di ossigeno nel fegato cirrotico. Minerva gastroent. **4**, 213 (1958).
Patel, J., J. Bousser, D. Christol, J. M. Cormier, G. Bons, M. Brasgard et H. Piguet: Les fistules artério-veineuses occupant le pédicule splénique. Presse méd. **69**, 383 (1961).
Paton, A., T. B. Reynolds, and S. Sherlock: Assessment of portal venous hypertension by catheterization of portal vein. Lancet **1953 I**, 918.
Patrassi, G., B. D'Agnolo, C. Dal Palù e A. Ruol: Aspetti fisiopatologici del circolo portale. Relaz. 12° Congr. Soc. it. Gastroenterol. Torino 1957. Minerva gastroent. **4**, 109 (1958) (Literatur).
— — e N. Galan: Importanza e limiti della splenoportografia. Acta med. patav. **14**, 173 (1954).
— — L. Menozzi e M. Bottero: Fattori congeniti e fattori acquisiti nella patogenesi delle ostruzioni non neoplastiche del tronco splenoportale. Acta med. patav. **19**, 129 (1959).
— C. Dal Palù e A. Ruol: La pletora portale. Relaz. 62° Congr. Soc. it. Med. Int. Torino 1961 (Literatur).

Perez, M. A.: Portal hypertension of splenic origin. Amer. J. dig. Dis. **6**, 780 (1961).
Petersen, O., N. Tygstrup, and N. Winkler: Roentgen examination of the inferior vena cava in chronic hepatic disease. Acta radiol. (Stockh.) **55**, 97 (1961).
Pettinari, V.: Ipersplenismo, iperpressione portale e splenopatie cirrogene. Chir. Pat. sper. **2**, 395 (1954).
— Die cirrhogenen Splenopathien. Med. Klin. **56**, 1202 (1961).
Pezzuoli, G., L. Belli e W. Montorsi: La circolazione arteriosa del fegato. Milano: Ed. Ganassini 1954.
Piovella, C., e C. Montemartini: Valutazione del circolo portale per mezzo della splenoportografia transparietale. Minerva cardioangiol. **6**, 240 (1958).
Pisi, E., e C. Cacciari: L'ipertensione portale senza ostacolo. Arch. ital. Mal. Appar. dig. **24**, 313 (1957).
Polish, E., J. Christle, A. Cohen, and B. Sullivan jr.: Idiopathic presinusoidal portal hypertension (Banti's Syndrome). Ann. intern. Med. **56**, 624 (1962).
Quattlebaum, J. K.: Aneurysm of the hepatic artery. Report of three cases. Ann. Surg. **139**, 743 (1954).
Redeker, A. G., H. M. Geller, and T. B. Reynolds: Hepatic wedged presure, blood flow, vascular resistance and oxygen consumption in cirrhosis before and after end to end portacaval shunt. J. clin. Invest. **37**, 606 (1958).
Reichman, S., W. D. Davis, J. P. Storaasli, and R. Gorlin: Measurement of hepatic blood flow by indicator dilution techniques. J. clin. Invest. **37**, 1848 (1958).
Rényi-Vámos, F.: Das innere Lymphgefäßsystem der Organe. Budapest: Verl. Acad. der Wissensch. 1960.
Reynell, P. C.: La pathogénie de l'hypertension portale. Rev. int. Hép. **5**, 1025 (1955).
Reynolds, T. B., D. C. Balfour, D. C. Levinson, W. P. Mikkelsen, and A. C. Pattison: Comparison of wedged hepatic vein pressure with portal vein pressure in human subject with cirrhosis. J. clin. Invest. **34**, 213 (1955).
— H. M. Geller, O. T. Kuzma, and A. G. Redeker: Spontaneous decrease in portal pressure with clinical improvement in cirrhosis. New Engl. J. Med. **263**, 734 (1960).
— A. G. Redeker, and H. M. Geller: Wedged hepatic venous pressure. A clinical evaluation. Amer. J. Med. **22**, 341 (1957).
Rousselot, L. M.: Congestive splenomegaly (Banti's Syndrome). Bull. N. Y. Acad. Med. **15**, 188 (1939).
— A. H. Moreno, and W. F. Panke: Studies on portal hypertension. IV. The clinical and physiopathologic significance of self-established (non surgical) portal systemic venous shunts. Ann. Surg. **150**, 384 (1959).
Ruggieri, E.: La legatura della arteria epatica nella cura della cirrosi epatica. Relaz. 56° Congr. Soc. it. Chir. Roma, 1954.
— Bilancio su 47 casi di legatura dell'arteria epatica per cirrosi del fegato. Osped. Ital.-Chir. **3**, 1 (1960).
Ruol, A., G. Curri, D. Ziliotto e C. Dal Palù: L'impiego del complesso albuminico radioiodato (CAJ^{131}) per la determinazione del flusso sanguigno epatico nell'uomo. Acta med. patav. **21**, 216 u. 240 (1961).
— C. Dal Palù, G. Curri e E. Zerbini: Impiego del catetere di Dotter-Lukas per ricerche tensiometriche nelle vene sovraepatiche. Minerva cardioangiol. **9**, 439 (1961).
— — — e F. Casson: Importanza dell'aumento volumetrico della milza nell'emodinamica epatoportale, valutata in base allo studio di splenomegalie emopatiche e di splenomegalie "innocenti". Minerva med. **53**, 417 (1962).
— — e E. Piccolo: Considerazioni sulla pressione nella vena cava inferiore in corso di ipertensione portale. Splene (suppl. Acta med. patav.) **15**, 147 (1955).
Ruzicka, F. F. jr., E. G. Bradley, and M. Rousselot: The intrahepatic vasculogram and hepatogram in cirrhosis following percutaneous splenic injection. Radiology **71**, 175 (1958).
Sapirstein, L. A., and E. J. Reininger: Catheter induced error in hepatic venous sampling. Circulat. Res. **4**, 493 (1956).
Schmitt, W., L. Pippig u. G. Becker: Die quantitative Bestimmung der Leberdurchblutung unter Verwendung von kolloidalen radioaktiven Chromphosphat. Klin. Wschr. **39**, 672 (1961).
Schobinger, R.: Intraosseous venography. New York-London: Ed. Grune & Stratton 1960.
Schwiegk, H.: Physiologie und funktionelle Pathologie der Leberdurchblutung. IV. Congr. Europ. Gastroenterol., Paris 1954. Vol. 2, pag. 27.
Shaldon, S., J. Caesar, and L. Chiandussi: The detection of porta-pulmonary shunting in portal cirrhosis using radioactive krypton (Kr^{85}). Minerva cardioangiol. **9**, 441 (1961).
— L. Chiandussi, L. Guevara, J. Caesar, and S. Sherlock: The estimation of hepatic blood flow and intrahepatic shunted blood flow by colloidal heat denaturated human serum albumin labeled with I^{131}. J. clin. Invest. **40**, 1346 (1961).

SHERLOCK, S.: The investigation and classification of portal hypertension. Minerva cardioangiol. **9**, 303 (1961).
—, and J. LEARMONT: Aneurysm of the splenic artery. Brit. J. Surg. **30**, 151 (1942—43).
SMYTHE, C., H. F. FITZPATRICK, and A. H. BLAKEMORE: Studies on portal venous oxygen content in unanesthetized man. J. clin. Invest. **38**, 674 (1951).
SNAVELY, J. G., and E. S. BREAKELL: Fatal hemorrhage from esophageal varices, due to malformations and congenital stenoses in the portal venous system. Amer. J. Med. **16**, 459 (1954).
SOTGIU, G.: Problemi di emodinamica del circolo distrettuale epatico. Minerva cardioangiol. **9**, 305 (1961).
— C. CACCIARI et I. A. FRASSINETTI: Splénoportographie. Presse méd. **60**, 1295 (1952).
SOULIÉ, P., L. LEGER et J. R. SICOT: Mesure de la pression portale par cathetérisme des veines sus-hépatiques (Confrontation avec la splénomanométrie et la splénoportographie). Presse méd. **64**, 319 (1956).
STEINBACH, H. L., H. R. BIERMAN, E. R. MILLER, and W. A. WASS: Percutaneous transhepatic portal venography. Radiology **60**, 368 (1953).
STEINER, R. E., S. SHERLOCK and M. D. TURNER: Percutaneous splenic portal venography. J. Fac. Radiol. (Lond.) 8, 158 (1957).
STORAASLI, J. P., S. REICHMAN, R. GORLIN, and W. D. DAVIS: A method for studying hepatic blood flow using radioactive iodinated serum albumin and external counting techniques. J. Lab. clin. Med. **48**, 947 (1956).
TAYLOR, F. W.: Portal tension and its dependance on external pressure. Ann. Surg. **140**, 652 (1954).
TAYLOR, W. J., and J. D. MYERS: Occlusive hepatic venous catheterization in the study of the normal liver, cirrhosis of the liver and non cirrhotic portal hypertension. Circulation **13**, 368 (1956).
THOMPSON, W. P., J. L. CAUGHEY, A. O. WHIPPLE, and L. M. ROUSSELOT: Splenic vein pressure in congestive splenomegaly (Banti's Syndrome). J. clin. Invest. **16**, 571 (1937).
TISCHENDORF, F.: Untersuchungen über die terminale Strombahn in Bereiche der Pars subcapsularis der menschlichen Milz. Z. Zellforsch. **50**, 369 (1954).
TISDALE, W. A., G. KLATSKIN, and W. W. L. GLENN: Portal hypertension and bleeding esophageal varices. Their occurrence in the absence of both intrahepatic and extrahepatic obstruction of the portal vein. New Engl. J. Med. **261**, 209 (1959).
TRITTO, C., e V. CICALA: Il cateterismo bloccato delle vene sovraepatiche nella esplorazione emodinamica del circolo portale intraepatico nelle cirrosi epatiche. Atti 3° Congr. Naz. Soc. it. Anat. Patol. Napoli 1959.
TRONCHETTI, F., et E. FIASCHI: L'hypertension portale dans ses rapports avec la maladie de Banti et les splénomégalies fibrocongestives chroniques. Sem. Hôp. Paris **31** (1955).
TURNER, M. D., S. SHERLOCK, and R. E. STEINER: Splenic venography and intrasplenic pressure measurement in the clinical investigation of the portal venous system. Amer. J. Med. **23**, 846 (1957).
TYGSTRUP, N., and K. WINKLER: Galactose blood clearance as a measure of hepatic blood flow. Clin. Sci. **17**, 1 (1958).
— —, and A. O. LARSEN: The mean circulation time of red cells and plasma in the splanchnic area. Minerva cardioangiol. **9**, 444 (1961).
UEDA, H., T. UNUMA, M. IIO and H. KAMEDA: Measurement of hepatic arterial and portal blood flow and circulation time via hepatic artery and portal vein with radioisotope. Jap. Heart J. **3**, 154 (1962).
VALDONI, P.: Ipertensione portale. Relaz. 63° Congr. Soc. it. Chir. Torino 1961.
VETTER, H., R. FALKNER, and A. NEUMAYR: The disappearance rate of colloidal radiogold from the circulation and its applications to the estimation of liver blood flow in normal and cirrhotic subjects. J. clin. Invest. **33**, 1594 (1954).
— G. GRABNER, R. HÖFER, A. NEUMAYR, and O. PARZER: Comparison of liver blood flow values estimated by the bromosulphalein and by the radiogold method. J. clin. Invest. **36**, 825 (1956).
WAAS, G.: Zur Kenntnis der Milzarterienaneurysmen. Z. ärztl. Fortbild. **50**, 587 (1956).
WADE, O. L., B. COMBES, A. W. CHILDS, H. O. WHEELER, A. COURNAND and S. E. BRADLEY: The effect of exercise on the splanchnic blood flow in normal man. Clin. Sci. **15**, 457 (1956).
WALDSTEIN, S. S., and R. A. ARCILLA: Measurement of hepatic blood flow by clearance methods. Amer. J. dig. Dis. **3**, 137 (1958).
WANNAGAT, L.: Das laparoskopische Splenoportogramm bei der hepatitischen Zirrhose. Acta hepat. (Hamburg) **2**, 204 (1955).
— Bedeutet die laparoskopische Splenoportographie einen Fortschritt auf dem Gebiete der medizinischen Röntgendiagnostik? Ein Beitrag zur Frühdiagnose der intrahepatischen Blockbildung. Fortschr. Röntgenstr. **84**, 509 (1956).

Warren, W. D., and W. H. Muller: A clarification of some hemodynamic changes in cirrhosis of the liver and their surgical significance. Ann. Surg. **150**, 413 (1959).
Welch, G. E., R. Emmett, C. C. Craighead, G. Höffler, D. C. Browne, and I. Rosen: Simultaneous pressure measurement in the hepatic venule and portal venous system in man. Amer. J. med. Sci. **228**, 643 (1954).
Wiegand, B. D., S. G. Ketterer and E. Rapaport: The use of indocyanine green for the evaluation of hepatic function and blood flow in man. Amer. J. dig. Dis. **5**, 427 (1960).
Wilcox, A. jr., E. G. Bovill and R. G. Olivetti: Patterns of collateral circulation in the portal system following extrahepatic inflammatory processes. Gastroenterology **21**, 375 (1952).
Winkler, K., and N. Tygstrup: On the role of the hepatic artery. Minerva cardioangiol. **9**, 291 (1961).
— — Determination of hepatic blood flow in man by cardiogreen. Scand. J. clin. Lab. Invest. **12**, 353 (1960).
— —, and A. Tybjareg Hansen: Increased abdominothoracic venous pressure gradients in patients with cirrhosis of the liver. Gastroenterology **38**, 914 (1960).
Zagarese, R., A. Ruol, G. Roberti e M. Bottero: L'azygosgrafia nella pletora portale. Splene (suppl. Acta med. patav.) **21**, 109 (1961).

I. Einleitung

Nachdem über ein halbes Jahrhundert vergangen ist, seit das Interesse der Forscher auf den Begriff des Morbus Banti gelenkt worden war, kann man sagen, daß das Bedeutsame dabei nicht so sehr die Erkenntnis einer neuen Krankheit war, als vielmehr die Tatsache, daß mit diesen Gedankengängen der Milz eine eigene und autonome Pathologie zuerkannt wurde. Man braucht sich nur zu erinnern, wie vor Banti die Zusammenhänge zwischen Milz und Leber einseitig ausgerichtet schienen, dergestalt, daß die Milz unweigerlich die Folgen der Leberveränderungen tragen mußte, wie es deutlich der Stauungs-Milztumor bei Lebercirrhose zu beweisen schien („rate hépatique" der Franzosen).

Banti wies ja auf das Bestehen von Fällen hin, bei denen, klinisch gesehen, die Splenomegalie die primäre Ursache des Auftretens einer Lebercirrhose schien, wahrscheinlich hervorgerufen durch aus der Milz stammende, toxische Substanzen. Er nennt diese Form „Splenomegalie mit Lebercirrhose"; andere geben ihr die Bezeichnung „morbus Banti". Ihr histopathologisches Merkmal soll die „follikuläre Fibroadenie" sein, während therapeutisch die — rechtzeitig ausgeführte — Splenektomie das Fortschreiten der Leberveränderungen aufzuhalten im Stande wäre.

Grundlegend bei den Gedankengängen Bantis ist also die Tatsache, daß, während bei der gewöhnlichen Lebercirrhose die Leber die Ursache für die Splenomegalie auf dem Wege der Blutstauung darstellte, beim Morbus Banti zuerst die Milz erkrankte und erst sekundär das Auftreten der Lebercirrhose verursachte.

Wir sind uns bewußt, daß der Existenz des Morbus Banti sowohl in als auch außerhalb Italiens entschieden widersprochen worden ist. Unter anderen konnte Patrassi — nach einer Sichtung des im pathologisch-anatomischen Institut von Florenz aufbewahrten Original-Materiales von Banti — darauf hinweisen, daß die histo-pathologischen und therapeutischen Merkmale des M. Banti zweifelhaft erschienen: vor allem, weil das Hauptmerkmal der Bantischen Splenomegalien die Pulpa-Hyperplasie und nicht die follikuläre Fibroadenie darstellt; zweitens, weil die günstige Wirkung der Splenektomie durch die Erleichterung der portalen Stauung und die Befreiung der zuerst gehemmten Markfunktion erklärt werden konnte.

Wenn man auch damals und heute an der Existenz des M. Banti in engerem Sinne zweifeln kann, so kann man Banti selbst trotzdem nicht das Verdienst absprechen, das Vorhandensein von Krankheitsbildern betont zu haben, wo die Splenomegalie im Vordergrund steht, mit oder ohne Blutungen im Verdauungs-

kanal, und wo das Befallensein der Leber — wenn auch vorhanden — so doch bestimmt weniger bedeutsam als das der Milz ist. So entsteht als Kompromißlösung der Begriff des „Bantischen Syndroms" [s. PATRASSI in ds. Ergebnisse 62 (1942)].

In teilweiser Übereinstimmung mit diesen neuen Gedanken behauptet sich in den angelsächsischen Ländern und vor allem in Amerika die wissenschaftliche Richtung, die beim Banti-Syndrom den hämodynamischen Faktor in den Vordergrund stellt und im Ausdruck „portale Hypertension" ihren Niederschlag findet, einem Ausdruck, der schnell und weitgehend angenommen wurde.

Genau genommen ist der Ausdruck „portale Hypertension" zum ersten Mal im Jahr 1906 von zwei französischen Forschern, GILBERT und VILLARET, geprägt und vorgeschlagen worden. Andererseits muß man zugeben, daß die „portale Hypertension" ihre sichere Bestätigung in einem 1937 im J. clin. Invest. erschienenen Artikel von THOMPSON, CAUGHEY, WHIPPLE und ROUSSELOT gefunden hat; diese Autoren zeigen nämlich, daß in der Vena splenica von Banti-Splenomegalien eine Erhöhung des venösen Druckes besteht, der weit über das hinausgeht, was man z.B. bei hämolytischen oder Werlhof-Splenomegalien sehen kann.

Die Lehre von der portalen Hypertension kann seit Rousselot so formuliert werden:

1. *Es gibt keine Banti-Splenomegalie ohne portale Hypertension.*

2. *Es gibt keine portale Hypertension, die nicht Folge eines suprahepatischen, oder — viel häufiger — eines intrahepatischen (s. Cirrhosen), oder prähepatischen Hindernisses wäre (s. splenoportale Thrombose).*

3. *Folglich gibt es keine Banti-Splenomegalie, die nicht von einem — wo immer auch gelegenen — Hindernis im portohepatischen Kreislauf abhinge.*

Man kehrt, mit anderen Worten, in die prä-Bantische Ära zurück. Man will also eine autonome Milz-Pathologie nicht anerkennen: Die Milz ist nicht mehr die klinische und pathogenetische Hauptperson der Banti-Syndrome, sondern ein sekundär durch den behinderten Blutabfluß im splanchnischen Becken befallenes Organ: Daher ist die Splenektomie nutzlos, wenn nicht gar schädlich.

Gegenwärtige Aufgabe der Forscher ist es, festzustellen, wieviel Wahres an diesen sich widersprechenden Auffassungen ist und ob sie irgendwie zur Übereinstimmung gebracht werden können. Ein Studium dieser Begriffe wieder aufzunehmen, scheint einerseits gerechtfertigt durch die reiche Sammlung an Erfahrungsmaterial, das sich in der Zwischenzeit in verschiedenen Teilen der Welt angehäuft hat, andererseits durch die weitverbreitete Anwendung von neuen und wertvollen Untersuchungsmethoden, darunter vor allem die Bestimmung des intrasplenischen Druckes und des Druckes in den Lebervenen, die Splenoportographie und endlich die Leberbiopsie, perkutan oder chirurgisch.

Im Lichte dieser neuen Methoden ist es angebracht, hier kurz auf die besonderen Verhältnisse des Portalkreislaufes, besonders in seinem splenohepatischen Abschnitt, hinzuweisen.

II. Anatomisch-funktionelle Grundlagen des hepatoportalen Kreislaufes

Der hepatoportale Kreislauf ist durch zwei Grundmerkmale gekennzeichnet.

Das erste besteht darin, daß das aus dem arteriellen System zufließende Blut zwei Capillarbetten und folglich zwei Widerstände (splanchnische Capillaren und Lebersinusoide) zu durchqueren hat, bevor es von den Wurzeln des Cava-Systems aufgefangen wird.

Das zweite liegt in der Tatsache, daß der h.p. Kreislauf — da seine Hauptaufgabe die Verwertung der Nahrung ist („ingestive Funktion" nach REIN) — eine

von der Nahrungsaufnahme abhängige, zyklische Aktivierung erfährt. Wenn daher die Leber — so folgert Grayson — nur mit Portalblut aus dem Verdauungskanal versorgt würde, so wäre ihr Blutfluß allzugroßen Schwankungen unterworfen, um eine regelmäßige Funktion zu gewährleisten. Nach Grayson wird daher eine „Kreislauf-Integration" notwendig, die sich aus der Einschaltung von zwei ergänzenden Blutquellen ergäben, nämlich der Arteria hepatica und der Vena splenica, deren gut regulierbarer Blutzufluß die starken quantitativen Schwankungen des von den gastro-intestinalen Capillaren kommenden Blutes ausgleichen könnte.

Daß die Arteria hepatica kinetische Energie liefert und deshalb das Fortschreiten des portalen Blutes unterstützt (das mit einem niedrigeren Druck fließt), ist wahrscheinlich.

Ebenso wahrscheinlich ist, daß die Milz als contractiles Organ eine analoge Aufgabe hat; es ist daher richtig, sie mit Ewerbeck als ein „Organ des portalen Kreislaufes" zu bezeichnen, also teilnehmend an der normalen Funktion dieses Gefäßabschnittes.

Nach diesen allgemeinen Prämissen wollen wir nur kurz einige interessante oder umstrittene Fragen über den hepatoportalen Kreislauf erörtern.

1. Intrasplenischer Kreislauf

Noch ist der Streit zwischen den Vertretern des *geschlossenen* und jenen des *offenen* Kreislaufes nicht zu Ende.

Zu den letzteren hat sich kürzlich Da Costa gesellt, demzufolge die Milz aus einer Reihe von anatomisch-funktionellen Abteilungen aufgebaut wäre, mit autonomem artero-venösem Kreislauf; im Bereiche jeder von diesen Einheiten wäre der Kreislauf aber offen.

Zur These des geschlossenen Kreislaufes bekennen sich hingegen Cavalli, Cacciari und Pisi, welche Verschlußmechanismen auf der Höhe der Follikulär-Arterien, der arteriellen Capillaren und der Venulen der Pulpa und der Trabekeln aufzeigen.

Die Untersuchungen am Elektronenmikroskop haben zu neuen, wenn auch nicht völlig übereinstimmenden Befunden geführt.

Nach Tischendorf, der den subkapsulären Teil der menschlichen Milz studiert hat, stellen die Milzsinus das einzige Capillarsystem dar, in das sich die arteriellen Capillaren fortsetzen; rings um die Sinus venosi gäbe es nur die Umkleidung durch Grenzfasern, was die „Inexistenz" der Billrothschen Stränge bedeutet.

Nach Weiss wären die Stränge nichts anderes als Sinus im Zustande relativer Erschlaffung; die einen, wie die anderen, wären nämlich von einem Geflecht aus Netzfasern umgeben.

Diese letzteren Autoren unterschreiben also die These des geschlossenen Kreislaufes.

Hingegen ist es Leonardi und Munari mit Hilfe von durch Nadelbiopsie erhaltenen und sofort fixierten Milzbröckeln (was den Einfluß von postmortalen Veränderungen ausschließt) gelungen, die Milz-Sinus klar von den Billrothschen Strängen zu unterscheiden, die wie von unregelmäßig angeordneten Gitterfasern umgebene und mit Reticulumzellen übersäte Spalte aussehen: Besonders bedeutsam wäre die Tatsache, daß die Gitterfasern im Innern der Stränge weniger dicht als im Innern der Sinus angeordnet sind, während das Gegenteil der Fall sein müßte, wenn die Stränge wirklich kollabierte Sinus wären.

Das Problem des intrasplenischen Kreislaufes scheint also noch offen. Unserer Ansicht nach spricht eine anscheinend einfache, aber bestechende Tatsache für

den offenen Kreislauf: daß nämlich das bei der Splenoportographie injizierte Kontrastmittel mit konstanter und blitzartiger Regelmäßigkeit die Blutsäule des splenoportalen Stammes verschattet; das wäre schwer zu begreifen, wenn der intrasplenische Kreislauf geschlossen wäre.

2. Intrahepatischer Kreislauf

Die diesbezüglich wichtigste Frage betrifft die Art und Weise des Zusammenflusses der zwei Blutströme — des portalen und des arteriellen — mit so verschiedener „vis a tergo", im System der Lebersinusoide.

Als befriedigende Deutung kann die von KNISLEY auf Grund von Transilluminations-Studien an der lebenden Froschleber erlangten gelten: Nach diesem Autor verlaufen die arteriellen Äste in den Kiernanschen Räumen eng neben den Portalästen, und betragen sich — so sagte er — wie die Rebe am Baum; die Arterien-Äste würden sich von Zeit zu Zeit mittels winziger Anastomosen in die Portaläste öffnen, so daß der arterielle Strom im spitzen Winkel einträte und dadurch die trägere Portalströmung nicht nur nicht störte, sondern sogar förderte.

Es erscheint jedenfalls klar, daß die Arteria hepatica eine größere oder kleinere Blutmenge führen und daher jene „integrierende" Funktion ausüben kann, die ihr GRAYSON zuerkannt hat (bezüglich der experimentellen Folgen der Ligatur der Art. hepatica siehe PATRASSI und BAGGIO).

Es gibt andererseits Beobachtungen, die für einen von Augenblick zu Augenblick und von Ort zu Ort verschiedenen intrahepatischen Kreislauf sprechen.

So haben angeblich GRAF, und GRAF u. ROSELLI, mit einer in das Leberparenchym gesteckten Wärmeleitsonde gefunden, daß die Blutversorgung der Leber spontanen, rhythmischen Schwankungen unterworfen ist, die durch nervöse Reize oder körperliche Anstrengungen aktiviert werden können.

Nach DANIEL und PRICHARD, die den Portalstrom der Leber bei verschiedenen Tierarten mit der schnellen Serien-Angiographie mit Thorotrast untersucht haben, bespült das Portalblut nicht immer die ganze Leber, sondern oft nur die tiefen Anteile und benützt die kürzesten Wege, wodurch eine höhere Strömungsgeschwindigkeit zustande kommt.

Dies alles ist von besonderem Interesse sowohl für die der Leber zugeschriebene Funktion als Blut-Depot als auch für ihre wechselnden funktionellen Anforderungen.

Schließlich sei noch an die oft auftauchende Frage der sogenannten „funktionellen Zweiteilung" des Portalstromes erinnert, die schon GLENARD 1890 vorschlug, demzufolge der linke Leberlappen das Blut der Vena splenica und der Mesenterica inferior, der rechte Lappen das der Mesenterica superior erhielte.

Diese Auffassung scheint aber heute widerlegt durch die Menge von Erfahrungen, die uns die Splenoportographie gebracht hat: weil nämlich bei dieser Probe das in die Milz injizierte Kontrastmittel eine sofortige und gleichmäßige Hepatographie beider Lappen liefert.

Zu gleichem Schluß haben die Untersuchungen von COLE u. Mitarb. geführt, die radioaktives Jod in verschiedene Portalwurzeln brachten und zugleich die Leber szintigraphisch kontrollierten.

Durch intrasplenische Injektion von Paraaminohippursäure (D'AGNOLO, DAL PALÙ u. RUOL) oder von mit P^{32} markierten Erythrocyten (D'AGNOLO, AUSTONI, RUOL und DAL PALÙ) und nachfolgender Kontrolle des mit venösem Katheterismus aus einem und dem anderen Leberlappen entnommenen Blutes beim Menschen hat sich außerdem ergeben, daß das aus der Milz kommende Blut sich annähernd gleichförmig in beiden Lappen verteilt.

Auf Grund der von Hjörtsjö mittels Ausgüssen nach Injektion und Korrosion erhaltenen Ergebnisse muß hingegen die Leber als ein im Grunde genommen segmentäres Organ angesehen werden, was die Verteilung der arteriellen und der portalen Äste sowie der Gallengänge betrifft.

3. Lymphatischer Kreislauf

Bezüglich der Verteilung des Lymphsystems sind die Meinungen nicht einheitlich. Das sichere Vorkommen von Lymphgefäßen in der Leber nehmen Popper und Schaffner nur in den Kiernanschen Räumen und in der Glissonschen Kapsel an. Der Dissesche Raum selbst wäre nach Popper ein rein postmortaler Befund, während nach Rényi-Vamos seine Existenz beim lebenden Tier klar bewiesen wäre durch Ligatur der Lymphknoten des Leberhilus. Jedenfalls ist die Lymphmenge, die unter normalen Umständen die Leber verläßt, sehr gering.

Noch umstrittener ist die Bedeutung und die Lokalisierung von Lymph-Ästen in der Milz: Trotzdem hält Jäger die Existenz eines periarteriellen Lymphsystems in den Malpighischen Körperchen für bewiesen. Natucci und Giarelli haben überdies eine Vergrößerung und Stauung der Milz nach Ligatur der Lymphkanälchen im Milzhilus beim Hunde erreichen können.

Es ist jedoch anzunehmen, daß, wie immer auch die Zusammenhänge zwischen Blut- und Lymphgefäßsystem unter normalen Umständen beschaffen sind, dieses letztere Anzeichen von Überfüllung und sogar von vikariierender Funktion zeigt, wenn das erstere sich im Zustande der portalen Stauung befindet.

Das beweisen die histo-pathologischen Untersuchungen von Carere-Comes und von Giarelli, Maschio und Ziliotto an den abdominellen Lymphknoten bei einer Lebercirrhose mit Ascites, und die operativen Befunde von Leger, der bei der Cirrhose enorme Lymph-Varicen und geschwollene Lymphknoten am Leberhilus fand. Nach Leger «tout semble se passer comme si, dans le drainage des liquides intercellulaires, les vaisseaux lymphatiques tentaient de compenser, pour une part, la circulation veineuse déficiente».

III. Untersuchungsmethoden und physiologische Vergleichswerte der hepatoportalen Hämodynamik

1. Porto-hepatischer Druck (P.d.)

Der Portaldruck wird, definitionsgemäß, im Portalstamm gemessen: In der Praxis spricht man aber von Portaldruck auch bei den — nicht immer gleichförmigen — Drucken, die in der Milz, in den Portalästen, oder in den Leber-Sinusoiden erhoben werden.

Die direkte Messung des P.d. kann, während eines Eingriffes, durch Einbringen von Kanülen *in den Portalstamm oder einen seiner Äste* geschehen: Venae gastro-epiploicae (Gray, Taylor und Egbert, Leger), Venae mesentericae oder colicae (Dubost u. Mitarb., Blakemore u. Lord), Venae omentales (Bellis), Vena splenica (Whipple, Thompson u. Mitarb.).

Portale Druckmessungen sind auch bei geschlossenem Abdomen versucht worden, mit Hilfe der Punktion von *efferenten Gefäßen des Portalsystems*, wie die subcutanen Venen des Abdominalkreislaufes (Gibbons u. Faloon), die periumbilikalen Venen (Caroli u. Mitarb.), die Oesophagus-Varicen (Allison u. Palmer). Wenn der Blutabfluß aus diesen Venen mit digitaler Kompression oder mittels kompressiver Verbände gestaut wird, neigt der Druck in diesen Gefäßen noch mehr dazu, sich dem Druck im Portalgebiet anzugleichen (Davidson u. Mitarb., Lemaire u. Housset).

Die Messung des Druckes in den *Hämorrhoidalvenen* wurde bestimmt, indem man den zum Kollabieren der Gefäßwände notwendigen Gegendruck maß (BEAN u. Mitarb.), oder durch direkte Punktion des Gefäßes (SHERKOV), auch während einer Portographie über die Hämorrhoiden.

Messungen des Portaldruckes sind mit der *transcutanen Punktion der Leber* vorgenommen worden; a) durch das Vorschieben einer dünnen Kanüle tief in das Parenchym, bis man auf einen Portalast stößt (BIERMAN u. Mitarb.); b) während der Leberbiopsie, unter Benutzung der Vim Silverman-Nadel nach der Entfernung des Gewebsstückes (EGELI u. Mitarb.), c) durch das Einführen in das Leberparenchym einer mit Manometer verbundenen Nadel, wie das bei der Messung des intrasplenischen oder intrarenalen Druckes geschieht (LEMAIRE u. HOUSSET).

Die Bestimmung des *intrasplenischen Druckes* (i.spl.), ist schon allgemein eingeführt. Sie geschieht durch direkte Punktion der Milz, mit derselben Technik wie bei der Splenoportographie; die Nadel wird mit einem Elektromanometer oder einem Wassermanometer verbunden (vgl. ABEATICI u. CAMPI, D'AGNOLO, LEGER, SHERLOCK, SOTGIU u. CACCIARI usw.). Vor kurzem wurde der auch von uns aufgenommene Vorschlag gemacht, ein biegsames Röhrchen mit einem steifen Führungsdraht zu verwenden, welches gegenüber der Nadel den Vorteil besitzt, lange im Organ liegen bleiben zu können, ohne die Gefahr von Zerreißungen (ARNER, ZAGARESE u. Mitarb.).

Gemessen wird der Druck in der roten Pulpa, die von den Pinselarterien und den Milzcapillaren gespeist wird, in direkter Verbindung mit der venösen Ableitung.

Grundlegende Bedeutung hat auch die Messung des *Verschlußdruckes der Lebervenen*, die in gleicher Weise wie der Katheterismus des rechten Herzens vorgenommen wird, nur daß der Katheter bis zum Lumen der Lebervenen vorgeschoben wird (MYERS u. TAYLOR, PATON u. Mitarb., SOULIÈ, KROOK, ACTIS-DATO u. Mitarb., REYNOLDS u. Mitarb., DAL PALÙ u. RUOL). Wenn der Katheter so weit ist, daß er das Gefäßlumen verschließt, bildet sich, hämodynamisch gesehen, ein geschlossenes System zwischen den kleinen Verzweigungen der Vena portae und der Arteria hepatica, den Leber-Sinusoiden und den verschlossenen Leber-Venulen, deren Druck sich jenem der kleinen Portalästchen angleicht, die in die Leber eindringen. Man spricht von „Verschluß-"(REYNOLDS) oder „sinusoidal-Druck" (PATON u. Mitarb., TAYLOR u. MYERS) oder „Portaldruck" (SOULIÈ).

BELLI u. Mitarb., u. RUOL u. Mitarb. haben kürzlich vorgeschlagen, den LVV (Lebervenenverschluß-)-Druck mit dem *Katheter von Dotter-Lukas* anstatt mit dem von COURNAND zu messen. Es handelt sich um einen strahlenundurchlässigen Zwei-Weg-Katheter: Eines der beiden Lumina ist an der Sondenspitze offen, das andere ungefähr 1—2 cm vom Ende entfernt und mit einem kleinen Gummiballon verbunden. Wird der Katheter in die größeren Äste der Lebervenen geschoben und der Ballon so aufgeblasen, daß er das Lumen verschließt, kann man Druckwerte messen, die jenen in den Sinusoiden gleichen.

a) Kritik und Vergleich der Methoden

Bei der tatsächlichen Wahl der Methode zur Messung des P.d. muß man die Grenzen, die Fehlerquellen und die Gefahren, die jede einzelne von ihnen aufweist, vor Augen haben.

Vor allem muß auf die Wahl des manometrischen Nullwertes geachtet werden: Das gilt für jede Methode, und ihre Mißachtung hat viele Mißverständnisse bei der Standardisierung der Normalwerte aufkommen lassen.

Da es nicht leicht ist, die Höhe des Portalstammes festzustellen, außer bei geöffnetem Abdomen, und da andererseits die verschiedenen Äste des Portalsystems, an denen die Messungen vorgenommen werden, in bezug auf den Stamm mehr oder weniger oberflächlich liegen können, besonders wenn Hepato-Splenomegalie besteht, ist es ratsam, als Nullgrenze immer den Punkt anzunehmen, der, bei Rückenlage, 5 cm unter dem Angulus Louisi liegt.

Die Methoden der direkten Druckmessung im Portalstamm oder in seinen Ästen sind begreiflicherweise der Chirurgie vorbehalten; die Ergebnisse können oft nicht völlig mit den reellen Werten übereinstimmen, wegen der Anaesthesie oder wegen des Fehlens des durch den intraabdominellen Druck geschaffenen Gegendrucks (Burch, Walker).

Die Messungen in den efferenten Portalgefäßen setzen günstige anatomische Verhältnisse voraus, sind für den Patienten eher mühsam und die Ergebnisse sind nicht frei von Kritik, weil sie den hämodynamischen Zustand von begrenzten oder peripheren Abschnitten des splanchnischen Beckens widerspiegeln (und z. B. dem Einfluß der Bauchpresse unterliegen), anstatt jenen des Portalstammes. Dieselben Einwände gelten auch für die Messungen in den Hämorrhoidalvenen, die sich — nach eigener Erfahrung — sehr schwer zur Einführung der Nadel eignen.

Die transcutane Punktion der Leber, wobei die Nadel länger mitten im Organ stecken bleibt, ist nicht frei von Gefahren, auch wenn die Ergebnisse, nach den Erfahrungen der Untersucher, zufriedenstellend scheinen. Es wäre auch notwendig, die wirkliche Bedeutung des intrahepatischen Druckes klarzustellen, der sich ja aus verschiedenen Faktoren zusammensetzt, wie dem Portaldruck, dem arteriolaren Druck, der Gewebselastizität, dem Interstitialdruck usw. (Malamani).

Die zwei heute allgemein angewandten Techniken zur Bewertung der Druckverhältnisse im Portalraum sind: die Milzpunktion und der Katheterismus der Lebervenen.

Fehlerquellen bei der Bestimmung des i.spl. Druckes können sein: a) der Verschluß der Kanüle durch Coagula; b) das Auftreten einer Splenokontraktur (daher vor dem Ablesen einige Minuten warten); c) das Eindringen der Nadel in einen Arterienast oder unter die Kapsel, anstatt in die rote Pulpa.

Die Erhebung des LVV-Druckes kann fehlschlagen oder falsche Werte geben: a) durch Auftreten von venösen Spasmen, oder wegen venöser Anomalien; b) durch falsche Lage des Katheters (seine Spitze kann in einer Nieren- oder Zwerchfellvene stecken bleiben); ein solcher technischer Fehler kann durch blutgasometrische Kontrolle oder Einführung eines Kontrastmittels festgestellt werden; c) durch eine „*fälschlich verschließende Lage*", d. h. die Katheterspitze wird durch eine Gefäßwand und nicht durch die engste Stelle der Vene aufgehalten.

Die Kathetertechnik nach Dotter-Lukas gewährleistet eine sichere Bestimmung des Verschlußdruckes und kann mit der gleichzeitigen Ausführung von Hepatographien weiter Gebiete verbunden werden; ihrer Anwendung ist aber durch den erheblichen Durchmesser des Katheters und durch das mechanische Hindernis des Ballons eine Grenze gesetzt.

b) Normale Standardwerte, Druckgradienten und Kreislaufwiderstände

Die Durchschnittswerte des beim Menschen gemessenen Portaldruckes weisen von einer zur anderen Kasuistik merkbare Unterschiede auf.

Da es sich, absolut gesehen, um geringe Drucke handelt, ist dieser Umstand von Bedeutung, weil auch kleine Unterschiede signifikant werden können.

Die Druckwerte, die — während eines Eingriffes — direkt im Portalstamm der normalen Versuchspersonen registriert werden, oder in seinen Ästen, sind bei Walker (8—15 cm H_2O), bei Blakemore u. Lord (8—11 cm H_2O) und bei

WHIPPLE (6—10,5 cm) zum Beispiel viel niedriger ausgefallen als bei GRAY (13,6—23,5 cm H_2O) oder bei TAYLOR u. Mitarb. (14—16 cm H_2O).

Der Mittelwert des intrasplenischen Druckes betrug bei LEGER 9 cm H_2O (von 5—15); 10,7 (von 7—15) in den Fällen von CACCIARI u. Mitarb.; 12,4 (von 9—19) in denen von D'AGNOLO u. Mitarb.; 13 (von 4—16) in denen von ATKINSON und SHERLOCK; 17,6 (von 13—23) in denen von EGELI u. Mitarb.

Der Normaldruck der Lebersinusoide, ermittelt aus dem Durchschnitt von 166 aus 14 Kasuistiken zusammengestellten Fällen, hat einen Wert von 8,7 cm H_2O ergeben, mit Schwankungen von einem Minimum von 0 (TAYLOR u. MYERS) zu

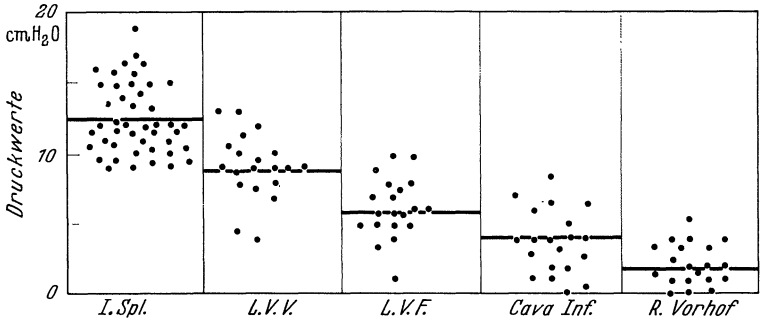


Abb. 1. Druckwerte im System der Porta und der Cava inf. bei normalen Versuchspersonen

einem Maximum von 14,6 (BALFOUR u. Mitarb., KROOK), 14,9 (PATON u. Mitarb.) und sogar 21,4 (WELCH) cm H_2O. Bei 20 eigenen Fällen betrug das Mittel 9,2 cm H_2O mit Schwankungen zwischen 4,5 und 13 cm H_2O.

Die von den verschiedenen Autoren gefundenen Unterschiede beruhen bestimmt auf der Verschiedenheit der angewandten Techniken.

Außerdem ist es klar, daß der Druck je nach dem Gefäßabschnitt wechselt, in dem er bestimmt wird. Das Fortschreiten des Blutes von den Portalwurzeln zum Stamm und zu den Lebervenen hängt nämlich ab vom Bestehen eines *Druckgradienten* (Abb. 1). Unter diesem Gesichtspunkt setzt eine komplette hämodynamische Untersuchung bei ein und demselben Objekt Druckmessungen in verschiedenen Höhen voraus, und zwar in der Milz, in den Leber-Sinusoiden, in den dicken Lebervenen und in der Cava inferior.

Von den Druckgradienten zwischen diesen einzelnen Stationen kann man dann, mit einfacher Rechnung, auf die *Kreislaufwiderstände* in den verschiedenen Portalabschnitten schließen; der Quotient zwischen mittlerem arteriellem Druck und dem Leberblutfluß (LBF) ergibt nämlich den Wert der gesamten portohepatischen Widerstände (WILKINS u. Mitarb.). Der Quotient zwischen dem LVV-Cava Gradienten und dem LBF ergibt den Wert der ganzen Leber-Widerstände, die beim Normalen 200—400 dyn/sec/cm^{-5} betragen. Man kann dann noch getrennt die Sinusoidal-Widerstände und jene postsinusoidalen in der Leber feststellen, unter Berücksichtigung des Gradienten zwischen verschließender und freier Lage des Katheters, sowie des Gradienten zwischen Lebervenen in freier Lage und der Cava inf.

c) Physiologische Veränderungen des Portaldruckes

An physiologischen Faktoren, die den P.d. beeinflussen können — und an die man bei der Bewertung aller experimenteller Daten denken muß — kann man folgende aufzählen:

A. Die *Atemzüge*, die während der Inspiration positive und während der Exspiration negative Schwankungen des Portaldruckes verursachen.

Das Ausmaß dieser Schwankungen wechselt je nach der Nähe der Portaläste zum Zwerchfell (Zacho, Sherlock u. Mitarb., Actis Dato u. Mitarb., Montemartini u. Mitarb., Taylor Myers, Dal Palù u. Mitarb.); die respiratorischen Schwankungen des P.d. sind jedoch klein (2—8 cm H_2O), obwohl ihnen eine große Bedeutung für den Rücktransport des Blutes zum Herzen zukommt.

B. *Der Husten*, der *Valsalva-Versuch*, der *umgekehrte Valsalva*, d.h. das Aus- bzw. Einatmen mit geschlossenem Kehldeckel, verursachen die bedeutendsten Druckanstiege in der Porta, die von verschiedenen Autoren und von uns selbst mit rund 80—100 und mehr mm Hg bemessen werden, unabhängig von den Ausgangswerten. Wenn der P.d. diese Höhe erreicht und der intrathorakale Druck zugleich absinkt, kommt der Plexus oesophagaeus in eine besonders heikle Lage, da er durch plötzliche Druckschwankungen gereizt wird, die sich oberhalb des Zwerchfells entgegengesetzt verhalten, wie unterhalb.

Dem kommt eine besondere Bedeutung zu im Zustande des portalen Hochdruckes und besonders bei Vorhandensein von Oesophagus-Varicen, die dann leicht platzen können.

C. *Die Lageveränderungen* (aufrechter Stand, Rückenlage, nach vorne gebeugt, „um sich die Schuhe zuzubinden") und das passive Hochlagern der unteren Extremitäten (Taylor, Bourgeon u. Mitarb.).

D. *Die Zunahme des Abdominalinhaltes*, z.B. wegen Bestehens eines Meteorismus, oder Bildung eines Ascites oder Größenzunahme mancher Organe, wie der Milz, der Leber, des Uterus.

Bei allen bisher aufgezählten Zuständen kann man die Zunahme des Portaldruckes als eine Folge von *intraabdominellen Druckschwankungen* ansehen (Canter u. Mitarb., Condorelli u. Mitarb., Ruol u. Mitarb.). Jede Veränderung des intraabdominellen Druckes bewirkt nämlich synchrone und gleich starke Druckveränderungen im Portalbaum.

Praktisch ist es von größerem Interesse, daß jede auf Veränderung des intraabdominellen Druckes beruhende Erhöhung des Portaldruckes von einem normalen Druckgradienten zwischen Porta und Cava begleitet wird.

Unter diesem Gesichtspunkt haben Dal Palù und Ruol geglaubt, „echte" von nur „scheinbaren" portalen Hypertensionen unterscheiden zu können. Bei beiden ist der P.d. erhöht, aber bei den ersten ist der Druckunterschied zwischen Porta und Cava beträchtlich, da die hämodynamische Veränderung primär im Portalsystem sitzt; bei den zweiten ist der Druckgradient zwischen Porta und Cava niedrig, da der Druckanstieg in der Porta Folge eines Druckanstieges im Systemkreislauf ist.

Zu den „scheinbaren" portalen Hypertensionen zählen, außer den auf intraabdominellem Druckanstieg beruhenden, auch jene, die Folge eines erhöhten Venendruckes durch Perikarditis constrictiva oder Tricuspidalinsuffizienz sind.

E. Beim Menschen sind nicht mit Sicherheit *„Biorhythmen" des Portaldruckes* festgestellt worden.

Die Registrierung der intrasplenischen elektromanometrischen Kurve hat uns aber gestattet, intrasplenische Druckschwankungen aufzuzeigen, die mit dem arteriellen Puls synchron sind, und andere, langsamere und größere, die mit der Atemphase zusammenhängen. Letztere sind gekennzeichnet durch ein Ansteigen des i.spl. Druckes während des Inspiriums und eine Abnahme während des Exspiriums, mit ähnlichem, wenn auch verschobenen Rhythmus, wie beim intraabdominellen Druck (Dalla Rosa, Zagarese, Dal Palû).

Auch die LVV-Druckkurve hat, wenigstens bei einem Teil der Fälle, das Vorhandensein von „a"- und „v"-ähnlichen Wellen wie im Atriogramm aufgezeigt; diese Wellen fehlten aber bei „freier" Lage des Katheters.

Ihre Bedeutung ist eher dunkel: TAYLOR u. MYERS haben sie zuerst für einen arteriellen Puls, dann für einen technischen Artefakt gehalten: MONIZ DE BETTENCOURT für ein Äquivalent des arteriellen Pulses. Wir glauben, daß sie wirklichen Pulswellen der Lebervenen entsprechen können.

2. Leberblutfluß

Unter Leberblutfluß (LBF) oder Leberminutenvolumen versteht man jene Blutmenge, die die Arteria hepatica und die Vena portae pro Minute zur Leber führen.

Bis vor wenigen Jahren war seine Messung auf das Tierexperiment beschränkt, kann heute aber, dank verschiedener Methoden auch beim Menschen angewandt werden, und in zufriedenstellender und einfacher Weise für klinische Zwecke bewertet werden.

Schwieriger, um nicht zu sagen praktisch undurchführbar, ist die getrennte Bestimmung der Leistung der Art. hepatica, bzw. der Porta beim gemeinsamen LBF. Es gibt nämlich nur eine Methode, die einem nur annähernd gestattet, den Portalfluß allein zu bewerten: Davon wird noch später die Rede sein.

Die erste der in der Klinik zur Bestimmung des LBF angewandten Methoden ist jene von BRADLEY (1945), die nach dem Fickschen Prinzip arbeitet und als Test-Substanz das Bromosulfonphthalein (BSP) verwendet.

Der LBF wird nach folgender Formel berechnet:

$$\text{LBF} = \frac{\text{R}}{0.01\ \text{A}-\text{V}} \cdot \frac{1}{1-\text{Ht}}$$

dabei wird der Verbrauch an BSP (R) gleichgesetzt mit jener Menge BSP, die in der Zeiteinheit infundiert werden muß, um eine konstante Plasma-Konzentration zu erreichen; verändert sich hingegen diese Konzentration, wird folgende Korrektur angewandt:

$$\text{R} = \text{infundiertes BSP} \pm \Delta\ \text{P} \cdot \text{Plasmamenge}$$

Die artero-venöse BSP-Differenz (A—V) wird durch gleichzeitige Blutentnahme aus einer Arterie und einer Lebervene während des venösen Katheterismus gemessen.

Als Testsubstanz kann man, anstatt des BSP, auch das Cardiogreen verwenden, was den Vorteil hat, von der Leber besser extrahiert zu werden (zwischen 75 und 85 % nach LEEVY u. Mitarb.; 54—90 % nach WIEGAND u. Mitarb.), außerhalb der Leber nicht extrahiert zu werden (CHERRICK u. Mitarb., WIEGAND u. Mitarb.) und brauchbare fotometrische Ablesungen auch bei Hämolyse und manifestem Ikterus zu gestatten. Andere, wenn auch seltener verwendete Substanzen sind Bengal-Rot (HENNING u. Mitarb. und andere) und Galaktose (TYGSTRUP u. Mitarb.).

Die Vorteile der Bradleyschen Methode können folgendermaßen zusammengefaßt werden: a) sie erlaubt lange Untersuchungszeiten, innerhalb der Dauer eines venösen Katheterismus;

b) sie liefert LBF-Werte, die gut mit dem mit Fickscher Methode gemessenen Herz-Minutenvolumen und Nierenblutfluß verglichen werden können.

Es fehlt aber nicht an Einschränkungen, wovon folgende die wichtigsten sind:

1. Die Fehlermöglichkeiten, die dem Lebervenen Katheterismus anhaften, und zwar: a) Die Gegenwart des Katheters in einer Lebervene könnte den Strömungswiderstand in der sondierten Zone erhöhen und die Extraktion der angewandten Substanz verändern (SAPIRSTEIN u. Mitarb.): Das gilt besonders dann, wenn der Katheter eine halbverschließende Stellung einnimmt; b) wenn der Katheter zu nahe an der Einmündungsstelle der Lebervenen in die Cava

inf. liegt, kann das Lebervenenblut mit Cava-Blut vermischt werden; c) das Blut der sondierten Lebervene kann nicht denselben Farbstoffgehalt wie die anderen Lebervenen enthalten. Unsere Erfahrungen bezüglich des BSP beweisen, daß die Unterschiede zwischen einer und der anderen Lebervene bis zu 25—30% betragen können; damit stimmen auch die Beobachtungen Bradleys überein.

2. Die Fehlermöglichkeit durch eine extrahepatische Extraktion der Test-Substanz. Was das BSP angeht, glauben einige Autoren, die extrahepatische Extraktion mit 20—25% veranschlagen zu können (Werner u. Mitarb., Brauer u. Mitarb., Horvath, Rosenthal u. Mitarb.); die Experimente Selkurts am Hund und die Untersuchungen von Bradley scheinen zu beweisen, daß der Fehler 5—10% nicht übersteigt. Wahrscheinlich kann aber der Fehler bei der Lebercirrhose, wenn die Leistungsfähigkeit der Leberzelle herabgesetzt ist, größere Bedeutung erlangen;

3. Die Bestimmung des LBF mit Hilfe des BSP kann unmöglich werden: a) wenn der BSP-Plasmaspiegel während der Untersuchungsperiode Schwankungen von über 0,0005 mg/cm³/min (Bradley) aufweist; b) wenn die Epurationsrate des BSP unter 10—15% sinkt (Bradley). In Übereinstimmung mit Reynolds u. Mitarb. halten wir diese Grenze aber doch für willkürlich, da sie „a priori" alle Leberkranken mit hohem LBF aus der Kasuistik ausschließen würde; ist nämlich der LBF hoch, so muß die artero-venöse Differenz notgedrungen niedrig sein, da der BSP-Verbrauch wegen der Leberschädigung nicht ansteigen kann; c) wenn der Patient ikterisch ist, oder die Plasmaproben hämolysiert sind.

Sherlock u. Mitarb. behaupten, daß auch eine zu niedrige Plasmakonzentration von BSP (tiefer als 1%) eine Fehlerquelle darstellen könnte. Unsere Erfahrung, wie auch die von Casselman u. Mitarb., Castenfors u. Mitarb., Myers, Neumayr, Werner u. Mitarb., bestätigt jedoch nicht diese Behauptung.

Anstatt das BSP oder das Cardiogreen usw. im Dauertropf zu geben, gemäß der Originaltechnik von Bradley, kann man den LBF auch mit einer einzigen intravenösen Gabe des Farbstoffes und nachfolgender Untersuchung seines Verschwindens im Plasma der Arterien und Lebervenen bestimmen. Dabei wird folgende Formel benutzt:

$$\text{LBF} = \frac{\text{BSP-Clearance}}{\text{Extraktionsfaktor}} \cdot \frac{1}{1 - \text{Ht}}$$

Diese Modifizierung (Neumayr) soll den Zweck haben, den Sättigungseffekt bzw. den Absinken der hepatalen Farbstoffextraktion, der durch eine langdauernde Gabe der Substanz auftreten kann, zu verhindern.

Unserer Erfahrung nach kann man jedoch nicht behaupten, daß bei den gewöhnlich verwendeten BSP-Konzentrationen eine Erschöpfung des Epurationsvermögens der Leber für BSP während der 40—60 min des venösen Katheterismus auftritt; da diese Methodik den Nachteil hat, nur augenblickliche Bestimmungen des LBF durchzuführen, halten wir daher ihre Anwendung nur in den Fällen gerechtfertigt, bei denen man die Dauer des venösen Katheterismus auf ein Mindestmaß beschränken will.

Der LBF kann auch, ohne Hilfe des Katheterismus, auf Grund der Plasmaclearance einiger radioaktiven Kolloide (kolloidales Chromophosphat mit P^{32} markiert, Au^{198}, CAJ^{131}) bestimmt werden. Voraussetzungen der Methode sind: Die Entfernung der Kolloide darf ausschließlich durch die Leber erfolgen; die Epurationsrate der Leber muß nahe bei 100% liegen.

Die Vorteile dieser Methoden liegen auf der Hand: ihre Anwendung ist leicht, man kann sie öfters wiederholen, und für die Patienten bedeuten sie eine geringere Belastung.

Es sollen aber auch ihre Grenzen angedeutet werden: a) sie erlauben, im Gegensatz zur Bradleyschen Methode, nur Augenblicks-Bestimmungen des LBF; b) sie setzen eine vollständige Homogenität der injizierten kolloidalen Mizellen voraus, so daß ihre komplette Entfernung in der Leber gewährleistet ist; c) das Kolloid muß im Plasma schnell und homogen diffundieren.

Anderenfalls wird die Kurve des Kolloidschwundes aus dem Plasma sowohl vom LBF als auch von der noch bestehenden Diffusion abhängen (Dobson, Neumayr, Vetter), und die Clearance-Werte werden übertrieben hoch sein: Das geschieht, nach Jio u. Mitarb., bei den dekompensierten Herzkranken; d) bei Leberkranken, und besonders bei Cirrhotikern, ist die Epurationsrate des Kolloids bedeutend unter der Norm, weshalb die Clearance-Werte fühlbar unter den wirklichen LBF-Werten liegen. Nach Halpern u. Mitarb. wird das unter diesen Bedingungen durch die Lebersinusoide fließende Blut völlig vom Kolloid gereinigt — wie beim Normalen —, weshalb die verminderte Epurationsrate nur auf die porto-suprahepatische Kurzschlüsse im Innern der Leber zurückzuführen wären: Die Clearance der Kolloide wäre in diesen Fällen also gleichzusetzen mit der Blutmenge, die durch die Lebersinusoide fließt. Es handelt sich hier aber um eine noch nicht ganz bewiesene Hypothese; e) bei Kranken mit Splenomegalie wird ein nicht zu unterschätzender Teil des Kolloids vom Reticuloendothelialsystem der Milz aufgehalten, weshalb das Blut der Milzvene weniger Kolloid enthält als das der anderen Portaläste. Wenn porto-systemische Kurzschlüsse existieren, wie das beim Zustand der portalen Hypertension vorkommt, wird das Entweichen des an Kolloid verarmten Blutes gegen die Cava inferior den LBF höher erscheinen lassen, als er in Wirklichkeit ist.

Unter den bisher benützten Kolloiden ist das CAJ^{131} unserer Meinung nach das beste wegen der Geschwindigkeit, mit der das J^{131} vom Organismus ausgeschieden wird, und wegen der Vollständigkeit seiner Epuration in der Leber. (Ruol u. Mitarb., Dal Palù u. Mitarb.)

Waldstein und Arcilla haben den Gebrauch von Galaktose an Stelle von radioaktiven Kolloiden vorgeschlagen. Ihr Gebrauch scheint uns aber weniger gerechtfertigt, und zwar aus zwei Gründen: a) weil ihr Diffusionsraum zu groß ist, und b) weil sie von den Leberzellen und nicht von den Kupferschen Zellen epuriert wird und daher mehr von der durch die Leberkrankheiten hervorgerufenen Leistungsminderung — die ja im Wesen parenchymatös ist — betroffen wird.

Was die anderen, weniger verbreiteten Methoden zur Bestimmung des LBF angeht, werden wir uns mit einem kurzen Hinweis begnügen:

1. Die Methode der Verdünnungskurven einer radioaktiv markierten Substanz, die über die Milz in den Portalkreislauf gebracht wird (Davis u. Mitarb.).

Ihre Nachteile (Notwendigkeit, die Milz zu punktieren; Möglichkeit, daß die Substanz im Portalblut nicht gleichmäßig verteilt ist; Möglichkeit, daß ein Teil der Substanz in der Milz bleibt) überwiegen bei weitem die Vorteile, weshalb wir ihre Anwendung nicht befürworten.

2. Die calorimetrische Bestimmung des LBF, die auf der Messung der Wärmeleitung des durch die Leber fließenden Blutes beruht und auf das Bestehen, wenigstens innerhalb physiologischer Grenzen, eines annähernd linearen Verhältnisses zwischen der Blutmenge, die das untersuchte Gewebe durchfließt, und der abgegebenen Wärmemenge.

Die Methode wird im Tierexperiment viel angewandt (Grayson) und eignet sich, etwas abgewandelt, auch für den Menschen (Demling u. Mitarb., Neumayr u. Mitarb., Graf u. Mitarb.). Ihre Brauchbarkeit besteht hauptsächlich darin, daß sie es erlaubt, spontane oder reizbedingte Strömungsveränderungen in der Zeit zu kontrollieren, während sie weniger geeignet erscheint zur Bestimmung der absoluten LBF-Werte.

3. Die Azetylen-Methode (Henning u. Mitarb.). Sie liefert grobe Hinweise über Geschwindigkeit und Ausmaß des LBF, darf aber nur als semiquantitative Methode gelten.

4. Die splenoportographische Methode (Celestino da Costa). Sie soll eine quantitative Schätzung des *Portalflusses* erlauben, auf Grund des Verhältnisses:

$$\text{Strömung} = \text{Querschnitt} \cdot \text{Geschwindigkeit}$$

Der Querschnitt der Vena portae wird mittels der Splenoportographie gemessen, die Strömungsgeschwindigkeit des Blutes entspricht der Geschwindigkeit, mit der das Kontrastmittel in der Porta während der Seriographie vorrückt.

Die Grenzen der Methode liegen in der Art, wie die beiden Werte bestimmt werden, und hängen ab von der Divergenz der Kathodenstrahlen, von der Tatsache, daß die Porta nicht in

einer Ebene verläuft, von den verschiedenen Bedingungen, unter denen der Portalkreislauf in physiologischen Verhältnissen und nach gewaltsamer Einführung des Kontrastmittels vor sich geht.

Normalwerte des LBF

Bei normalen Versuchpersonen beträgt der LBF ungefähr 1,5 l/min (1450 ± 318 cm^3/min / 1,73 m^2 auf 318 Patienten mit BSP-Methode). Das bedeutet, daß der hepato-portale Abschnitt, zusammen mit dem Muskel-Haut-Abschnitt, den größten Anteil des Herz-Minuten-Volumens bekommt (24—28 % der LBF, 23—30 % der Muskel-Haut-Bezirk), während die Nieren nur ungefähr 20 %, das Hirn 15 % erhalten. Der Blutzufluß pro Einheit Gewebe (90—100 cm^3/100 g) liegt hingegen deutlich niedriger als bei der Niere (330 cm^3/100 g) und höher als beim Hirn (60 cm^3/100 g) und beim Herzen (60—70 cm^3/100 g).

Die mit den oben genannten Methoden erhaltenen Strömungswerte sind aber mehr oder weniger stark von einander verschieden. Der von uns aus 318 eigenen und aus dem Schrifttum gesammelten Fällen ermittelte Durchschnittswert mit BSP beträgt 1450 ± 318 cm^3/min/1,73m^2; für die Galaktose 1460 ± 370 cm^3/min (Tygstrup u. Mitarb.), für das Cardiogreen 1211 ± 117 cm^3/min (Wiegand u. Mitarb.). Die Einzelwerte entfernen sich auch fühlbar von der Mitte: Die angegebenen Mindest- und Höchstwerte schwanken zwischen 830 und 2403 cm^3/min.

Die mit radioaktiven Kolloiden erhaltenen Strömungswerte sind um weniges niederer als die mit der Bradleyschen Methode erlangten, wenigstens bei Gebrauch von CAJ^{131} (1333 ± 295 cm^3/min von 90 Fällen von Chiandussi u. Mitarb., Halpern u. Mitarb. und eigene Fälle) oder von kolloidalem Chromphosphat (1455 cm^3/min von 58 Fällen von Antognetti u. Mitarb., Nardi u. Mitarb., Dobson u. Mitarb.). Deutlich niedriger sind hingegen die mit Au^{198} erhaltenen Werte, dessen Epuration oft unter 90 % liegt (zwischen 731 und 1215 cm^3/min).

Die Methode der Verdünnungskurven (Reichmann u. Mitarb.) hat die Werte von 1330 cm^3/min/m^2 1,73 geliefert.

Der mit der splenoportographischen Methode gemessene Portalfluß beträgt schließlich ungefähr 1220 cm^3/min (Abeatici u. Campi).

Der Leberkreislauf wird durch eine beachtenswerte Konstanz des Blutflusses gekennzeichnet, wie aus Messungen an ein und demselben Patienten während über einer Stunde (Bradleysche Methode) oder an aufeinanderfolgenden Tagen (Methode der radioaktiven Kolloide) hervorgeht; der Leberkreislauf beim Menschen scheint überdies eher gleichmäßig zu sein (Bradley u. Mitarb., Vetter u. Mitarb., eigene Untersuchungen) zum Unterschied davon, was David u. Mitarb. bei der Ratte mit Hilfe der Transillumination gefunden haben.

Das Ausmaß des LBF verändert sich im selben Sinne wie die Veränderung der kreisenden Blutmenge (Werner und Dobson, Smythe, Hamrick u. Myers) und des Herzminutenvolumens, ohne daß aber diese Korrelation in allen Fällen Gültigkeit hätte (Munnel und Taylor). Die Schwankungen des arteriellen Blutdruckes sind hingegen nur von vorübergehenden Veränderungen des LBF begleitet; die Autoregulationsvorgänge der Leber scheinen dann allein die Normalität der Blutzufuhr gewährleisten zu können (Grindlay, Neumayr u. Mitarb., Nava u. Mitarb.).

Unter den physiologischen Veränderungen des LBF erinnern wir an die Zunahme nach Mahlzeiten, mit ungefähr 31,5 % nach einer Mahlzeit von ungefähr 1000 Calorien gleichmäßig in Zucker, Proteine und Fette aufgeteilt (Patrassi u. Mitarb. 1961). Nach Brandt u. Mitarb. soll diese Zunahme an den eingenommenen Eiweißen liegen, während die Kohlenhydrate überhaupt keine Veränderungen des LBF bewirken.

Der LBF nimmt auch bei den anoxyämischen Zuständen zu (Grabner u. Mitarb., Hara u. Mitarb.), während er beim Orthostatismus abnimmt (um 15—60 %

nach CULBERTSON u. Mitarb., und GRABNER u. Mitarb.) und während körperlicher Anstrengung (um 20—40% nach BASCHIERI u. Mitarb., BRADLEY u. Mitarb., GRABNER u. Mitarb.). Es ist wahrscheinlich, wie BRADLEY bemerkt, daß beim Gehen die Verminderung der Blutversorgung der Leber noch deutlicher wird, und sich dann die Folgen des Orthostatismus mit denen der körperlichen Arbeit summieren.

3. Geschwindigkeit der Portalströmung

Die klinische Bewertung der Strömungsgeschwindigkeit im venösen Portalgebiet bedient sich zweierlei Methoden: 1. diejenigen, die mit geeigneten Mitteln die Geschwindigkeit messen, mit welcher das Blut im splenoportalen Venenabschnitt fließt (Strömungsgeschwindigkeit im engeren Sinne); 2. diejenigen, die die Zeit messen, die eine markierte Substanz braucht, um das Portalvenensystem von den Wurzeln der Vena portae bis zu den suprahepatischen Venen zu durchfließen, ohne die Länge der durchlaufenen Strecke zu berücksichtigen (Messung der portalen Strömungszeiten).

Die am meisten angewandten klinischen Techniken sind die folgenden:

a) Methoden zur Bewertung der portalen Strömungsgeschwindigkeit

α) *Splenoportographische Technik.* Man verfolgt das Kontrastmittel in seinem spleno-porto-hepatischen Verlauf mit Serienaufnahmen in sehr kurzen Zeitabständen ($^1/_2$—1 sec): Aus der Zeit, die der vorderste Schatten braucht, um eine Strecke bekannter Länge — sie wird auf dem Splenoportogramm gemessen — zu durchlaufen, schließt man auf die portale Strömungsgeschwindigkeit in cm/sec.

Nach ABEATICI und CAMPI beträgt bei der Normalperson die mittlere Strömungsgeschwindigkeit 12,5 cm/sec (8,6—16 cm/sec). Nach BERGSTRAND und EKMAN liegt sie hingegen nie niedriger als 15 cm/sec.

β) *Szintigraphische Technik.* Der Durchgang einer radioaktiven Substanz durch das Portalbett wird mit zwei entsprechend entfernten Szintillatoren verfolgt. Diese können entweder — bei chirurgischen Eingriffen — am Gefäß selbst appliziert werden, oder auf die geschlossene Bauchdecke; die erste Methode ist genauer, aber antiphysiologisch, die zweite ist mehr approximativ. Mit der ersten hat HUNT gefunden, daß die portale Strömungsgeschwindigkeit 8,97 cm/sec (7,5—11,4 cm/sec) beträgt, mit der zweiten haben FAUVERT und HARTMANN eine mittlere portale Strömungsgeschwindigkeit von 12 cm/sec gefunden.

b) Methoden zur Berechnung der portalen Strömungszeiten

Sie berücksichtigen die Zeit, die eine radioaktiv markierte Substanz benötigt, um das Portalbett zu durchlaufen, ungeachtet der Länge der Strecke: Sie liefern daher im Verhältnis zu den vorhergehenden ungenauere Werte. Die verläßlichsten Messungen sind die durch intrasplenische Injektion des Mittels erreichten.

So sind mittels entsprechend abgestimmten Szintillatoren folgende Strömungszeiten gemessen worden: spleno-hepatische (REICHMANN u. Mitarb.), spleno-atriale (GIGLI u. Mitarb.), spleno-arterielle (REICHMANN u. Mitarb.). Aus der Differenz zwischen den zwei ersten kann man die transhepatische Zeit feststellen. Es handelt sich um Messungen der „minimalen" portalen Strömungszeit, da der Szintillator das Ankunftssignal der schnellsten radioaktiven Teilchen gibt. Um die mittlere Strömungszeit zu erhalten, muß die ganze szintigraphische Kurve registriert werden, die dem Durchgang des Mittels entspricht: In diesem Falle wird man als Bezugspunkt den der höchsten Konzentration wählen.

Wenn die markierte Substanz in den allgemeinen Kreislauf gebracht wird, wird sie in zwei aufeinanderfolgenden Wellen in die Leber gelangen: zuerst auf

arteriellem Wege, dann auf dem Portalweg. Die szintigraphische Kurve wird dann zwei Gipfel aufweisen und der Intervall, der sie trennt, wird genau der Zeit entsprechen, die das Mittel braucht, um das Portalbett zu durchfließen (Mena u. Mitarb., Tornvall u. Mitarb.).

Außer mit Radioisotopen kann die portale Strömungszeit, wenn auch nur annähernd, durch intrasplenisches Einführen von Äther (spleno-pulmonale Zeit) oder von Decholin oder anderen Geschmackssubstanzen (Milz-Lungen-Zeit oder Milz-Carotis-Zeit) gemessen werden; man kann daraus den Wert für die splenosuprahepatische Strömungszeit ableiten, indem man von diesen Werten die der Arm-Zungen- oder Arm-Lungen-Zeit abzieht, die mit den gleichen Substanzen gemessen werden.

Der Hauptnachteil dieser Indicatoren im Vergleich mit den Isotopen besteht darin, daß das Vorhandensein von porto-systemischen Kollateralkreisläufen zweifelsohne den Ausgang des Versuches in Frage stellt.

Die Werte der von den verschiedenen Untersuchern erhaltenen portalen Strömungszeiten sind aus der Tabelle ersichtlich. Wir machen darauf aufmerksam, daß die Strecke Milz-Leberhilus in kürzester Zeit zurückgelegt wird (ungefähr 2 sec), während die Durchquerung der Lebersinusoide bedeutend langsamer vor sich geht (durchschn. 10 sec; minimum 4,5 sec, max. 13 sec).

Die Insufflation von Äther (Newman u. Cohen) oder von Acetylen (Henning u. Mitarb.) in das Duodenum oder das Rectum, und die Feststellung des Patienten (Äther) oder des Untersuchers (Acetylen) des Zeitpunktes, in dem das Gas in der Ausatmungsluft erscheint, erlauben schließlich die Messung der duodeno-pulmonalen bzw. recto-pulmonalen Strömungszeiten, die Aufschlüsse über die Strömungsgeschwindigkeit im mesentero-portalen Bereich geben können.

Beide Methoden liefern sehr approximative Werte von vornehmlich indikativer Bedeutung; die vollständigere von beiden ist die Acetylen-Methode, weil sie auch Angaben über die Menge des mesentero-portalen Blutflusses erlaubt (s. o.). Die außerordentliche Verschiedenheit der Ergebnisse bei normalen Versuchspersonen verursacht überdies eine weitgehende Überlagerung der Werte mit denen, die von Patienten mit portaler Hypertension stammen; diese Reserve gilt vor allem für die Newmansche Äther-Methode.

Unsere Werte für die Milz-Lungen Kreislaufzeit (Äther) bei normalen Versuchspersonen (6 Fälle) sind von 18 sec 4/10 $\pm$ 4,6; bei Leberpatienten ohne porto-systemischen Kollaterale (8 Fälle) von 25 sec 7/10 $\pm$ 10,8; bei Leberpatienten mit Kollaterale (11 Fälle) von 9 sec 5/10 $\pm$ 3,65.

4. Splanchnische Blutvolumen

Die Möglichkeit, quantitativ das Bestehen einer portalen Überfüllung darzustellen, bietet sich uns aus dem Studium des „splanchnischen Blutvolumens" (sBV), d.h. der Blutmenge, die in einem gegebenen Zeitpunkt im Portalbecken kreist.

Die Methode (Bradley) besteht in der Injektion einer radioaktiven Substanz in den Hauptkreislauf und der Berechnung, wieviel davon zu einem bestimmten Zeitpunkt ins Portalbett eintritt und wieviel zur selben Zeit es verläßt; die Differenz zwischen den beiden Werten wird gleich der Menge des Spurenelementes sein, das sich in der gegebenen Zeit im Splanchnicus-Bett befindet; das Verhältnis dieser Menge zur Plasmakonzentration gibt uns den Wert seiner Verteilungsmenge, d.h. das sBV. Die Formel lautet:

$$\text{sBV} = \frac{(\text{LBF/sec} \cdot \bar{\text{A}}\text{t}) - (\text{LBF/sec} \cdot \bar{\text{V}}\text{t})}{\text{C}_{\text{eq}}} \cdot \frac{1}{1 - \text{Ht}}$$

wo $\bar{\text{A}}$t und $\bar{\text{V}}$t die „mittleren" Konzentrationen der markierten Substanz im eintretenden (arteriellen), bzw. im austretenden (venösen) Blutes aus dem Splanchnicus-Bett während der Zeit bedeutet, die zwischen der Injektion der markierten

Substanz bis zum Augenblick, wo sich die beiden Konzentrationen ausgleichen (C_{eq}) verstreicht.

Voraussetzungen der Methode sind: a) die Konzentration der markierten Substanz in der sondierten Vena suprahepatica muß gleich sein wie jene in den anderen suprahepatischen Venen; b) das ganze splanchnische Blut muß von den s.h. Venen abgeleitet werden. Wenn portosystemische Kurzschlüsse bestehen, wird das sBV niedriger ausfallen, als es der Wirklichkeit entspricht (DAL PALÙ u. Mitarb.); c) die Ausgleichskonzentration C_{eq} muß gleich sein jener Konzentration, die die radioaktive Substanz in dem im splanchnischen Bett enthaltenem Blut hat: Das geschieht leichter mit dem zirkulierenden Blut als mit dem in den Depots enthaltenen, weshalb das sBV definitionsgemäß der Menge des im splanchnischen Bett zirkulierenden Blutes gleich ist; d) der splanchnische Hämatokrit muß gleich sein dem arteriellen Ht. Nach LATHEM u. Mitarb. und TYGSTRUP u. Mitarb. ist beim Menschen das Verhältnis zwischen den beiden wie 90/100.

Mit der angegebenen Methode ist beim normalen Menschen das sBV 1023 ± 301 cm³ (BRADLEY u. Mitarb.), gleich 19,1 ± 3,8 % der Gesamtblutmenge (20,8 ± 5,1 % nach RAPAPORT u. Mitarb.).

Unter physiologischen Bedingungen kann das sBV wechseln, sei es, weil der Tonus der Venenwände sich ändert, sei es, weil sich der Entleerungs- und Füllungsdruck der Portalgefäße ändert.

Das sBV nimmt während körperlicher Bewegung deutlich ab (—400 cm³), sowohl wegen der Zunahme des intraabdominellen Druckes, der ein Auspressen der Depots bewirkt, als auch wegen einer Vasokonstriktion der splanchnischen Arteriolen (WADE u. Mitarb.).

Dieses Verhalten stimmt mit den Veränderungen überein, die die körperliche Bewegung am LBF (s. o.) bewirkt, sowie mit der experimentell gesammelten Erfahrung, daß sich während der Arbeit die zirkulierende Blutmenge wieder auf die verschiedenen Kreislaufgebiete aufteilt.

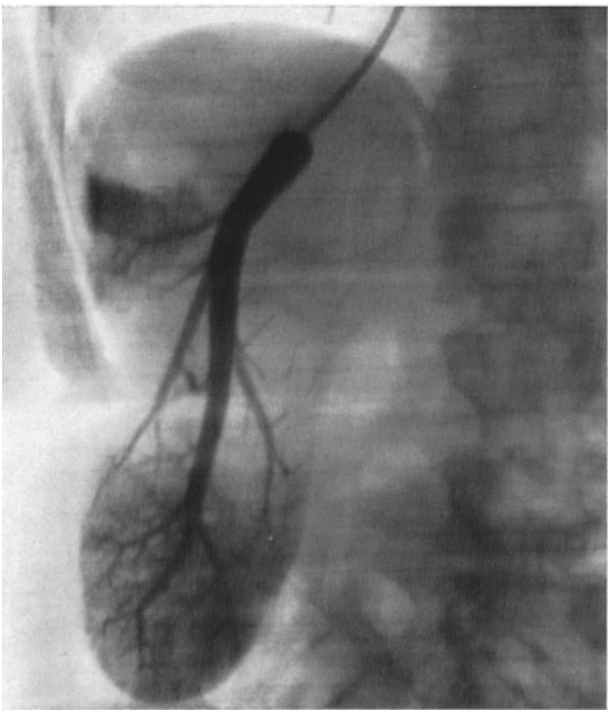
5. Angiographie des hepatoportalen Kreislaufes

Die Darstellung des Gefäßnetzes der Leber kann durch die Einführung eines Kontrastmittels erreicht werden a) in die Wurzeln oder den Stamm der Vena portae; b) in die suprahepatischen Venen mittels eines durch das rechte Herz eingeführten Katheters; c) in die Arteria hepatica mittels der Aortagraphie oder der selektiven Arteriographie des Truncus coeliacus.

Von diesen drei Vorgängen ist die Arteriographie der am wenigsten ergiebige wegen seiner verhältnismäßig dünnen arteriellen Aufzweigungen; sie kann höchstens dazu dienen, raumeinengende Prozesse im Inneren der Leber aufzuzeigen (s. MORINO).

Was die Phlebographie der Lebervenen oder *Epihepatographie* betrifft, so ist hervorzuheben, daß — bei Katheter in Verschlußlage — die rückläufige Verschattung des Sinusoidalnetzes in dem dem verschlossenen Ast und sogar dem zugehörigen Portalast entsprechenden Parenchymabschnitt erreicht werden kann. Eine noch weitere Ausbreitung des Kontrastmittels gelang BELLI u. Mitarb. und RUOL u. Mitarb. mit Hilfe des Katheters von Dotter-Lukas (Abb. 2).

Grundlegende Bedeutung hat hingegen die Röntgendarstellung des Portalsystems, die heute weitgehend mit der sog. „*Splenoportographie*" geschieht. Es ist das unleugbare Verdienst von ABEATICI und CAMPI, in der Milz den einzigen Abschnitt des Kreislaufes erkannt zu haben, der bei geschlossenem Abdomen für die Darstellung des Portalsystems in Frage kam. Das Schrifttum über das Argument



ist sehr ausgedehnt und umfaßt bereits mehrere Monographien (Leger; Cacciari u. Mitarb., Patrassi und D'Agnolo; usw.).

Wie bekannt, besteht der Vorgang in der schnellen Einführung eines jodierten Kontrastmittels in die Milz mittels einer Nadel oder eines Polyäthylenkatheters, mit dem die Nadel ersetzt wird. Durch Serienaufnahmen können unterschieden werden: 1. eine Phase der An-

Abb. 2. Epihepatographie. Mittels eines Dotter-Lukas-Katheters, bei dem eine Vorrichtung den Abfluß des Kontrastmittels verhindert, wird das dem verschlossenen suprahepatischen Venenast entsprechende Gebiet der Leber rückläufig injiziert

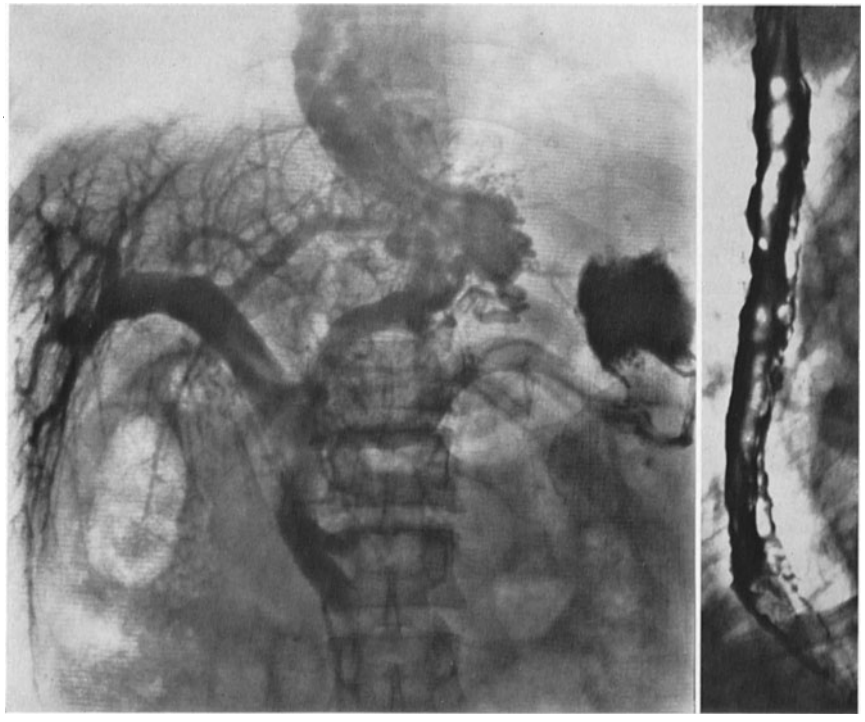


Abb. 3. Splenoportographisches Bild eines generalisierten „Portalhochdruckes" mit Strömungsumkehr in der Vena coronaria ventriculi und Füllung von umfangreichen gastro-oesophagealen Kollateralen; es besteht auch Reflux in die Meserarica inferior. Bei demselben Fall voluminöse und ausgedehnte Oesophagusvaricen (s. Radiogramm, unten rechts)

sammlung des Kontrastmittels in der Milz; 2. eine Phase der splenoportalen Phlebographie; 3. eine Phase der Hepatographie, die der Überflutung des Sinusoidalbettes mit dem Kontrastmittel entspricht.

In den folgenden Kapiteln werden die splenoportographischen Bilder bei den verschiedenen Krankheitsgruppen im einzelnen besprochen werden.

Hier sei nur daran erinnert, daß die portale Hypertension — was immer auch ihre Ursache sei — angiographische Bilder (Abb. 3) liefert, die die Erweiterung des splenoportalen Stammes, die Bildung von Ersatz-Kollateralen und die Umkehr des Blutstromes in einigen Venenstämmen aufzeigen (z. B. in der Mesenterica inf. und in der Coronaria gastrica).

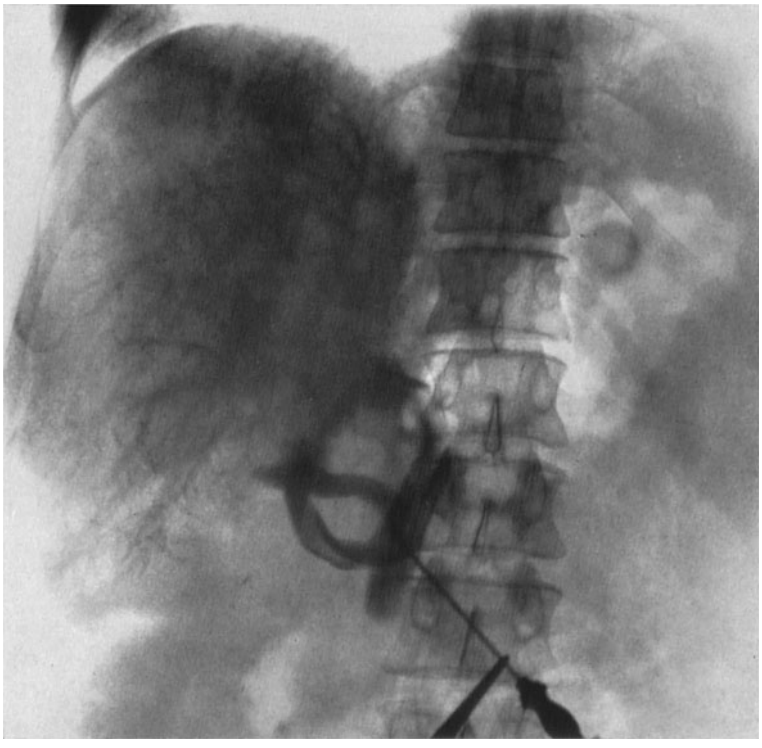


Abb. 4. Intraoperative Portographie (Fall von Thrombose der Vena splenica). Das Kontrastmittel ist in eine Gastroepiploica dextra gespritzt und fließt von hier in die Meseraica sup. und in den Portalstamm bis zu den intrahepatischen Portalverzweigungen

Außerdem kann die Splenoportographie das Vorhandensein von Verstopfungen oder von Kompressionen des splenoportalen Stammes aufdecken, kann zur Kontrolle der chirurgischen splenoportalen Anastomosen (vorausgesetzt, daß nicht splenektomiert wurde), oder zur Darstellung von intrahepatischen Tumoren oder Cysten (durch fehlende Verschattung von mehr oder weniger großen Bezirken des Leberparenchyms) dienen, und endlich auch eine im linken Hypochondrium gelegene Masse als Milz bestätigen.

Was die Grenzen und Gefahren der Splenoportographie betrifft, verweisen wir auf die oben genannten monographischen Abhandlungen. Es sei nur erwähnt, daß Wannagat und Benvestito — um die Nadel unter direkter Kontrolle in die Milz einführen zu können — vorgeschlagen haben, die Splenoportographie mit der Laparoskopie zu verbinden.

Mit Vorsicht und von geübten Händen ausgeführt, ist die Splenoportographie zu einem unersetzlichen Hilfsmittel der Diagnose für Internisten und Chirurgen geworden.

Deshalb ist die *peroperative Portographie* (Abb. 4), die die erste angiographische Methode war, ein heute nur mehr sehr selten ausgeführtes Vorgehen: Wenn, genauer gesagt, die Splenoportographie einen kompletten Verschluß des splenoportalen Stammes mit fehlender Hepatographie aufzeigt, kann die Einführung des

Abb. 5. Omphaloportographie bei der normalen Versuchsperson (s. Text)

Kontrastmittels in die Mesenterica sup. oder in den Portalstamm bei offenem Abdomen uns sagen, ob die thrombotische Verlegung bis zur Bifurkation oder zu den Aufzweigungen der Porta vordringt oder nicht; das kann für das Anlegen einer Porta-Cava Anastomose von technischem Interesse sein.

Jedenfalls kann die Splenoportographie nicht bei vorher splenektomierten Personen ausgeführt werden. In solchen Fällen haben Steinbach und Biermann, sowie Paraf und Leger die direkte percutane Einführung des Kontrastmittels in die Leber versucht und so die sogenannte „transhepatische percutane portale Venographie" ausführen wollen, durch rückläufige Injektion des Kontrastmittels in die intrahepatischen Portalverzweigungen.

Wir haben mit dieser Methode keine eigene Erfahrung.

Hingegen haben wir mit vielversprechenden Resultaten bei einer großen Anzahl von Leichen und auch bei einigen Lebenden eine Technik ausprobiert, die von Gonzales vorgeschlagen und „Omphaloportographie" genannt wurde; sie besteht in der Injektion eines Kontrastmittels in den linken Pfortaderast, durch

einen Katheter, der längs der Gefäßspalte des Ligamentum teres hochgeschoben wird, nach einem Einschnitt der Bauchdecke oberhalb des Nabels (Abb. 5).

Auch diese Methode kann vielleicht, wenn sie weiter geübt und ausgebaut wird, als Ersatz oder Vervollständigung der Splenoportographie benutzt werden.

6. Nicht angiographische Untersuchung der Kollateralkreisläufe

In letzter Zeit sind verschiedene Versuche unternommen worden, um das Vorhandensein von Kollateralkreisläufen ohne die Splenoportographie festzustellen und die Blutmenge zu messen, die sie der Leber entziehen.

1955 haben GIGLI u. Mitarb. durch Einführung von Radioisotopen in die Milz festgestellt, daß beim Normalen kleine Mengen der markierten Substanz schon 1—2 sec nach ihrer Einführung von dem auf dem Präkordium liegenden Szintillator erfaßt werden; das scheint zu beweisen, daß schon physiologischerweise eine gewisse von der Milz stammende Blutmenge kurze porto-systemische Wege nimmt, die durch die Splenoportographie nicht erfaßt werden. Wenn das schon bei der normalen Versuchsperson nachweisbar ist, wird es um so mehr für den Patienten mit porto-systemischen Kollateralen gelten: Und eben das beobachtet man, wenn man in die Milz radioaktive Substanzen, Äther oder Decholin (GIGLI u. Mitarb., NAKAMURA u. Mitarb., REICHMAN u. Mitarb.) injiziert. Wir selbst (DAL PALÙ u. Mitarb.) haben mit Hilfe der i.spl. Injektion von Äther statistisch signifikante Unterschiede zwischen den spleno-pulmonalen Kreislaufzeiten von Patienten ohne oder mit Kollateralkreisläufen feststellen können (Untersuchungen an 40 Fällen); bei diesen letzteren kann die Kreislaufzeit extrem niedrig liegen (4—7 sec).

Noch genauere und detailliertere Angaben über portosystemische Kollateralkreisläufe bekommt man durch i.spl. Injektion von CAI^{131} nach einer von uns vorgeschlagenen und durchgeführten Methode (DAL PALÙ u. Mitarb.). Die Methode beruht auf der Tatsache, daß das Kolloid bei seiner Injektion in die Milz fast zur Gänze von den Kupferzellen der normalen Leber aufgehalten wird, weshalb ein auf das Präkordium aufgesetzter Szintillator praktisch keine Radioaktivität verzeichnet; sind aber portosystemische Kollateralen vorhanden, so wird sich eine deutliche szintigraphische Kurve abzeichnen, die um so höher sein wird, je reichlicher das kurzgeschlossene Blut ist (Abb. 6). Auf diese Weise kann die Methode, die viele Ähnlichkeiten mit jener von SOTGIU u. Mitarb. benützten aufweist und von den Autoren „Splenohepatische Chromohämodromographie" genannt wird, auch, wenigstens annähernde Angaben über die Menge des Blutes machen, das durch die porto-systemischen Kollateralen abgeleitet wird.

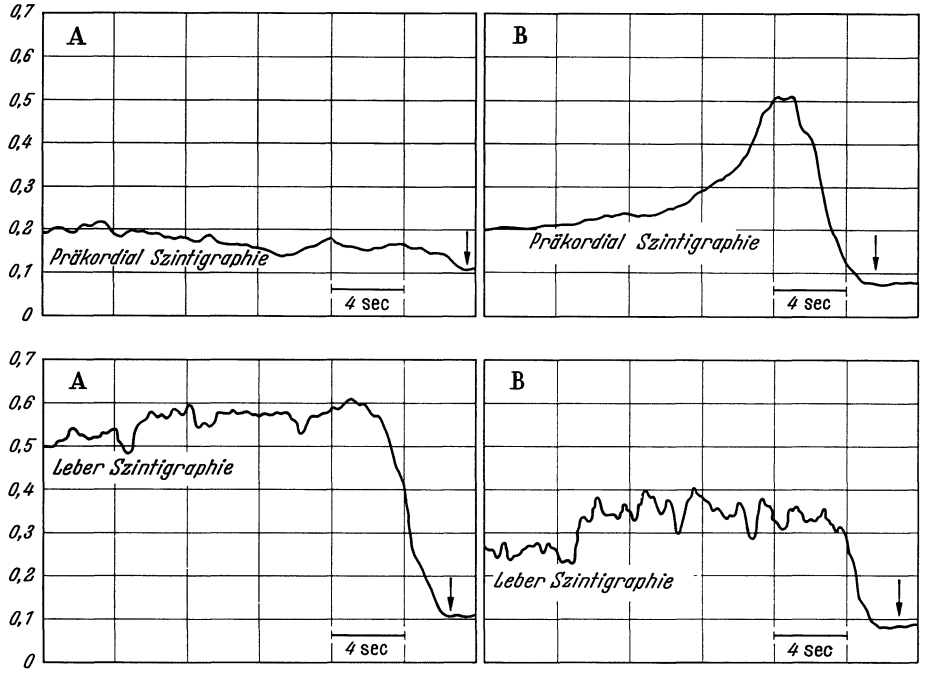
Eine andere zur Auffindung von Kollateralen vorgeschlagene Methode ist jene von MCDERMOTT, der die Einführung von Ammoniumchlorid auf dem Duodenalwege benutzt. Diese Substanz wird gewöhnlich von den Leberzellen aufgehalten und verarbeitet; ihr Erscheinen in bemerkbaren Mengen im Kreislauf würde also auf das Vorhandensein von porto-systemischen Kollateralen hinweisen.

Die Methode hat den Nachteil, daß eine funktionell geschädigte Leber einen Teil des Ammoniumchlorids durchlassen kann und so das Vorhandensein von Kollateralen vortäuscht.

Analog ist die Methode von BOLLER u. Mitarb. Man injiziert in die Milz 0,1 mg Adrenalin und kontrolliert dann das Verhalten des arteriellen Blutdruckes; beim Normalen wird das Hormon durch die Leber aufgehalten und umgebaut, weshalb der Einfluß auf den Blutdruck minimal ist oder fehlt; beim Patienten mit ausgeprägten Kollateralen hingegen gelangt wenigstens ein Teil des Hormons in den Kreislauf und verursacht eine Druckerhöhung, ähnlich als wenn das Adrenalin direkt in den großen Kreislauf gebracht worden wäre.

Die Einführung einer radioaktiven Substanz in die Milz erlaubt auch die Identifizierung von direkten porto-pulmonalen Anastomosen. Wenn nämlich das Isotop im Blut der Arteria brachialis in einer kürzeren oder derselben Zeit erscheint, wie die Kreislaufzeit vom rechten Vorhof zur Arteria brachialis beträgt, so wird höchstwahrscheinlich eine porto-pulmonale Anastomose bestehen (NAKAMURA).

Komplexer ist die Methode, die das Kr^{85} verwendet, und die darauf beruht, daß dieses Gas nach seiner Injektion in das Venensystem zu 95% mit der Ausatmungsluft ausgeschieden wird und deshalb nur in Spuren im arteriellen Blut



Splenomegalie mit Anämie B. A. ♀ 49 J. Lebercirrhose mit Oesophagusvaricen F. T. ♂ 40 J.

Abb. 6. Bestimmung der Kollateralkreisläufe mit Injektion von CAI^{131} in die Milz. A: Szintigraphische Kurven der Leber- und Präkordialgegend bei Patientin ohne porto-systemische Kollateralen. B: Dieselben Kurven bei Patienten mit porto-systemischen Kollateralen

erscheint. In Gegenwart von porto-pulmonalen Anastomosen wird das in die Milz injizierte Kr^{85} die Lungencapillaren kurzschließen und in deutlicher Menge im arteriellen Blut erscheinen und so die Gegenwart von dieser Anastomosen aufzeigen (SHALDON u. Mitarb.). Die darauffolgende Injektion von Kr^{85} in eine Armvene wird erlauben auszuschließen, daß der Befund auf dem Vorhandensein von intrapulmonalen veno-arteriellen Anastomosen beruht.

Was die Bestimmung der Blutmenge betrifft, die durch die portosystemischen Kollateralen fließt, scheint keine der bisher verwandten Methoden glaubwürdige Resultate zu liefern (CAESAR u. Mitarb., IBER u. Mitarb., NAKAMURA u. Mitarb.), da die Fehlerquellen zu zahlreich sind.

Zusammenfassend kann gesagt werden, daß das Auffinden von porto-systemischen Kollateralen heute mit befriedigenden Resultaten getätigt werden kann — nicht aber in quantitativer Weise — durch Verwendung von in die Milz injizierten

radioaktiven Substanzen; kann aus irgend einem Grunde die Splenoportographie nicht durchgeführt werden, so können die genannten Methoden an ihre Stelle treten, wenn auch mit qualitativ viel bescheideneren Ergebnissen.

IV. Physiopathologisches und hämodynamisches Bild der Zustände „portaler Hypertension"

Es ist allgemein bekannt, daß der Druck in einem hydraulischen System sich je nach der Weite des Rohres und der dasselbe in der Zeiteinheit durchfließenden Flüssigkeitsmenge ändert (Poiseuillesches Gesetz); daraus geht hervor, daß eine Druckerhöhung verursacht werden kann durch Abnahme des Rohr-Querschnittes oder durch Erhöhung der Flüssigkeitsmenge. Diese zwei Möglichkeiten behalten ihre Gültigkeit theoretisch auch für den Fall der „portalen Hypertension".

Die erste Möglichkeit wird — wie schon angedeutet — von den angelsächsischen Autoren (s. ROUSSELOT, SHERLOCK) als die einzig zutreffende angesehen und tritt ein beim portalen Hochdruck infolge von *prähepatischem, intrahepatischem* und *posthepatischem* Block. Die posthepatischen Verschlüsse (s. Budd-Chiari-Syndrom) haben eine viel geringere Bedeutung als die anderen beiden. Wir werden daher in den ersten beiden folgenden Kapiteln die zwei statistisch wichtigeren Zustände, d.h. die intra- und die prähepatischen Verschlüsse untersuchen.

Nicht genügend Bestätigung gefunden hat bisher der sogenannte „dynamische oder funktionelle oder essentielle Pfortaderhochdruck", der durch eine Erhöhung der Leberwiderstände durch nervöse Regulationsstörung entstehen soll, etwa nach Reizung des Plexus hepaticus oder nach endoportale Zufuhr von Adrenalin (DANIEL und PRICHARD; LANZARA). Hierzu gehört auch der Begriff der „kompensierten portalen Hypertension" von CACCIARI u. Mitarb. und von ABEATICI und CAMPI, die sich auf Zustände beziehen, wo die erhöhten Widerstände anfangs durch eine aktive Erhöhung der vis a tergo des Portalstromes überwunden werden (s. a. BENHAMOU u. Mitarb.).

Die zweite pathogenetische Möglichkeit entspricht dem Auftreten eines Portalhochdruckes durch vermehrten Blutzufluß zum Portal-Becken ("forward-pressure" nach HUNT); diese Möglichkeit ist die am meisten diskutierte und nichtsdestoweniger von hohem praktischen und theoretischen Interesse. In enger Verbindung damit werden wir das Problem der primitiven Splenomegalien behandeln, d.h. jener Splenomegalien, deren Auftreten nicht von einem wo auch immer gelegenen Hindernis des portalen Abflusses abhängig gemacht werden kann.

Wir werden also in den drei folgenden Kapiteln folgende Krankheitszustände behandeln:

1. Die intrahepatischen Verschlüsse,
2. die prähepatischen Verschlüsse,
3. die Zustände „portaler Hypertension" durch Überangebot, einschließlich der primitiven Splenomegalien.

1. Intrahepatische Verschlüsse

Der durch die Cirrhose verursachte tiefe strukturelle Umbau der Leber ist die häufigste Ursache der portalen Hypertension durch „intrahepatisches Hindernis".

Viel seltener kann ein derartiger Zustand durch andere Krankheiten, wie z.B. primitive Leber-Neoplasien, leukämische Infiltrate oder eine Sarkoidose hervorgerufen werden.

Es ist leicht einzusehen, daß die Leber, wenn sie cirrhotisch wird, für das zufließende Blut nicht mehr so leicht durchgängig ist; schwieriger ist es, exakt den Sitz des Hindernisses im Inneren der Leber festzustellen.

Nach der klassischen Auffassung besteht bei der Cirrhose eine Verengerung der Portaläste auf der Höhe der Kiernanschen Räume, hervorgerufen durch das neugebildete Bindegewebe und das entzündliche Infiltrat („Spatioportitis" Gilberts und Lerebouillets); der Hauptsitz des Hindernisses im Inneren der Leber wäre also „präsinusoidal", also an der Stelle, wo die portalen Verzweigungen sich im weiten Bett der Sinusoide auflösen.

Die angelsächsischen Schulen haben vor kurzem die Gültigkeit dieser Auffassung in Zweifel gezogen. Kelty, Baggenstoss, Popper, Elias und Petty behaupten, daß der Hauptgrund des intrahepatischen Verschlusses mehr in der kleinknotigen Regeneration als in der bindegewebigen Sklerose zu suchen sei und daß das „Hindernis" eher in der Höhe der Sinusoide und der kleinen Lebervenen, als in Höhe der Portal-Äste zu suchen sei („postsinusoidales Hindernis": Paton u. Mitarb., Taylor u. Mitarb., Leevy u. Mitarb.).

Schließlich halten einige Anatomen und Chirurgen an der These eines „dynamischen Hindernisses" fest, das durch den vermehrten intrahepatischen arteriellen Kreislauf und durch die Öffnung von neuen artero-portalen Verbindungen zustande käme, welche Blut mit starker kinetischer Energie in das Bett der Sinusoide leiten, das dann den langsamen Abfluß des unter niederem Druck stehenden Portalblutes verhindert (Kretz, Herrick, Dock, Egbert, Montagnani, Rienhoff, Ruggieri). Diese Vermehrung des arteriellen Kreislaufes wäre natürlich nicht nur absolut, sondern auch relativ, d.h. abhängig vom verminderten Portalzufluß. Nach der klassischen Auffassung ist ja der Gesamt-Blutfluß der Leber bei der Cirrhose vermindert, parallel mit der Verkleinerung des Gefäßbettes; und noch mehr ist es der „effektive", nämlich der sinusoidale Blutfluß, da sich bei der Cirrhose im Innern der Leber zahlreiche direkte Verbindungen zwischen afferenten — arteriellen und portalen — Gefäßen und den kleinen suprahepatischen Venen (innere Ecksche Fisteln) ausbilden, die das Sinusoidal-System selbst kurzschließen.

Die jüngsten angiographischen und hämodynamischen, am Portalkreislauf von Cirrhotikern ausgeführten Untersuchungen haben einen wertvollen Beitrag zur Klärung der verschiedenen Probleme hinsichtlich der Pathogenese der portalen Hypertension bei der Cirrhose gebracht, und wir werden versuchen, darüber an Hand des Schrifttums und eigener Untersuchungen zusammenfassend zu berichten.

a) Angiographische Bilder

Außerordentlich wichtig ist der Beitrag, den die Splenoportographie (Spg) zur Deutung des hämodynamischen Bildes und zur Bestimmung der Phase, in der sich der cirrhotische Prozeß befindet, leistet.

Das Bild der Spg besteht bei der Lebercirrhose aus zwei verschiedenen Komponenten: die Veränderungen im Leberparenchym selbst und diejenigen im Portalsystem.

α) Die Veränderungen des *Hepatogrammes* haben die Aufmerksamkeit der Untersucher wegen ihrer unmißverständlichen Eigenheiten auf sich gelenkt; treffende Beschreibungen wurden von Atkinson und Sherlock, Bergstrand u. Mitarb., Cacciari u. Mitarb., Leger, Leroux u. Mitarb., Rösch u. Mitarb., Ruzika u. Mitarb., Wannagat geliefert. Auf Grund unserer Erfahrungen (Patrassi und D'Agnolo) müssen folgende Punkte hervorgehoben werden.

Hauptmerkmal des Hepatogrammes bei der Cirrhose ist das Fehlen jener intensiven und gleichmäßigen Verschattung, die bei der normalen Versuchsperson die Füllung der Sinusoide mit kontrastmittelreichem Blut kennzeichnet.

In einer ersten Phase der Krankheit können die Portaläste 1. und 2. Ordnung normal aussehen oder etwas verdünnt und unregelmäßig auf die Hauptäste aufgesetzt; die Äste 3. und 4. Ordnung bekommen hingegen einen unregelmäßigen

und gewundenen Verlauf und sind häufig in Form von unregelmäßigen Büscheln im Innern von nicht verschatteten Zonen (Zonen knotiger Hyperplasie?) vereint. In einer zweiten Phase teilt sich der vertikalisierte Portalstamm in seine Hauptäste, die manchmal verengt sind, während die Sekundäräste wie spärliche und dünne Büschel auf dem Hintergrund eines zur Gänze nicht verschatteten Parenchyms erscheinen (Aussehen eines „geschnittenen Baumes") (Abb. 7).

Die Deformierungen der Portaläste sind in hohem Maße auf die auf sie ausgeübte Kompression durch die schrumpfende Bindegewebsproliferation zurück-

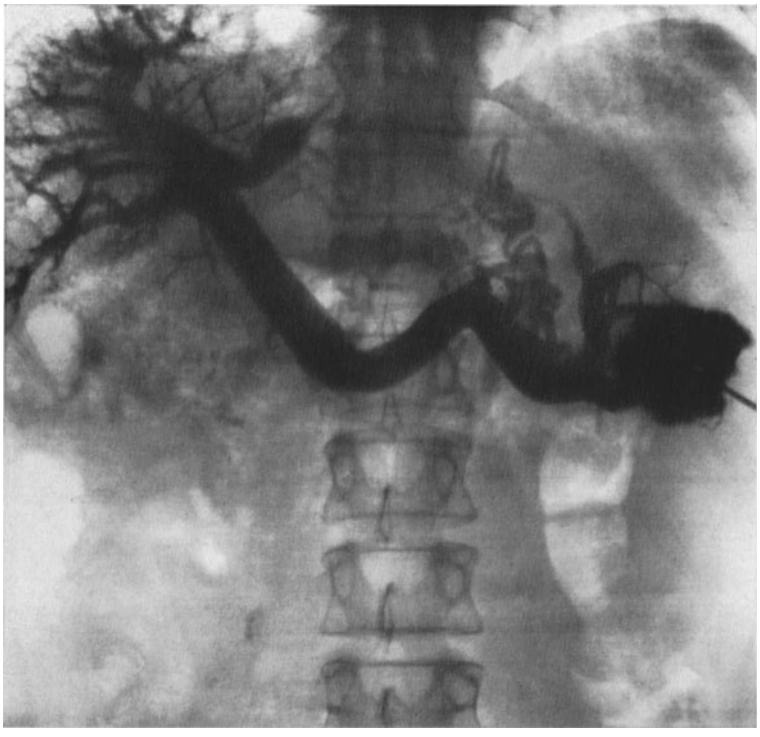


Abb. 7. Laennecsche Cirrhose. Die Splenoportographie zeigt eine Angiomegalie des splenoportalen Stammes, die beginnende Bildung von Kollateralkreisläufen auf Kosten einiger gastricae breves sowie Reflux in die Meseraica sup. Die intrahepatischen Äste erscheinen vermindert, zu unregelmäßigen und krausen Büscheln angeordnet (Initialphasen des cirrhotischen Hepatogrammes)

zuführen (McIndoe, Madden u. Mitarb.), zum Teil auf das Vorhandensein von regenerativen Vorgängen, in Form von hyperplastischen Knötchen, die direkt und ausschließlich vom neugebildeten arteriösen Netz versorgt werden.

Der fortschreitende Schwund an Verschattung des Hepatogrammes ist wahrscheinlich sowohl auf den Verlust des kontrastmittelhaltigen Portalblutes in die Kollateralen, als auch auf den vermehrten Zustrom von nicht schattengebendem Arterien-Blut sowie endlich auf den direkten Übergang eines Teiles des Portalblutes in die suprahepatischen Venen zurückzuführen, ohne daß dieses das Sinusoidalnetz durchfließt (innere Ecksche Fisteln).

Das Fehlen einer gleichmäßigen sinusoidalen Verschattung scheint zu bestätigen, daß im Laufe einer Cirrhose das intrahepatische Hindernis hauptsächlich prä-sinusoidal liegen muß; wäre nämlich das Hindernis nur post-sinusoidal, wie es die angelsächsischen Autoren verlangen, so müßte das Hepatogramm durch eine

diffuse und bleibende Verschattung des Leberparenchyms gekennzeichnet sein, weil das gesamte Bett der Sinusoide mit kontrastmittelreichem Blute gefüllt wäre.

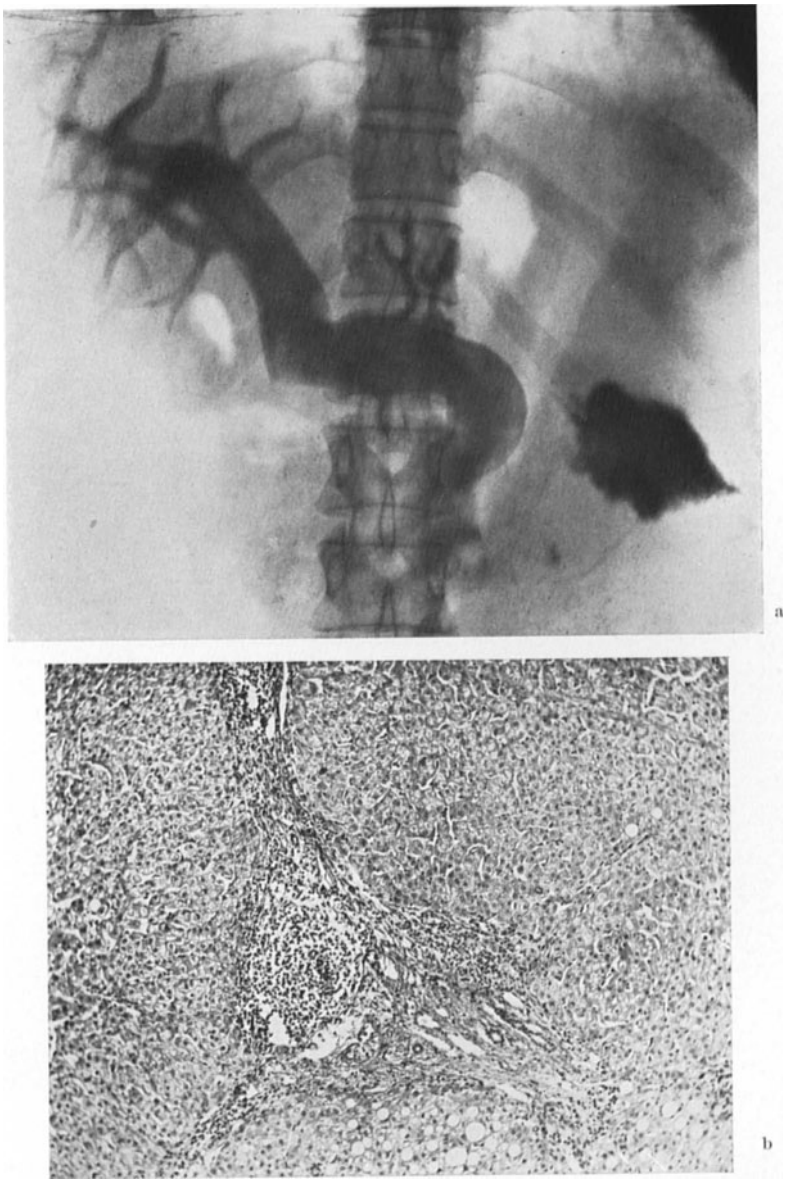


Abb. 8a—b. Banti-Syndrom: Die Splenoportographie zeigt eine starke Erweiterung des splenoportalen Stammes, proportionell der starken Splenomegalie; es bestehen keine Kollateralen. Die chirurgische Leberbiopsie (unten) zeigt eine Cirrhose in den ersten Anfangsstadien

In diagnostischer Hinsicht sind die eben beschriebenen Veränderungen des Hepatogrammes sicher von Bedeutung. Sie können auch in Fällen mit spärlichem Leber-bioptischem Befund vorhanden sein und fehlen nur selten in einigen Fällen von hypertrophischer oder von biliärer Cirrhose.

β) Die Veränderungen des *portalen Gefäßbildes* zeigen bei der Cirrhose die folgenden Eigenheiten:

Der spleno-portale Stamm ist fast immer erweitert, auch bei den gewöhnlichen Alkohol-Cirrhosen. Das Ausmaß der Erweiterung hängt sehr vom Verhalten der

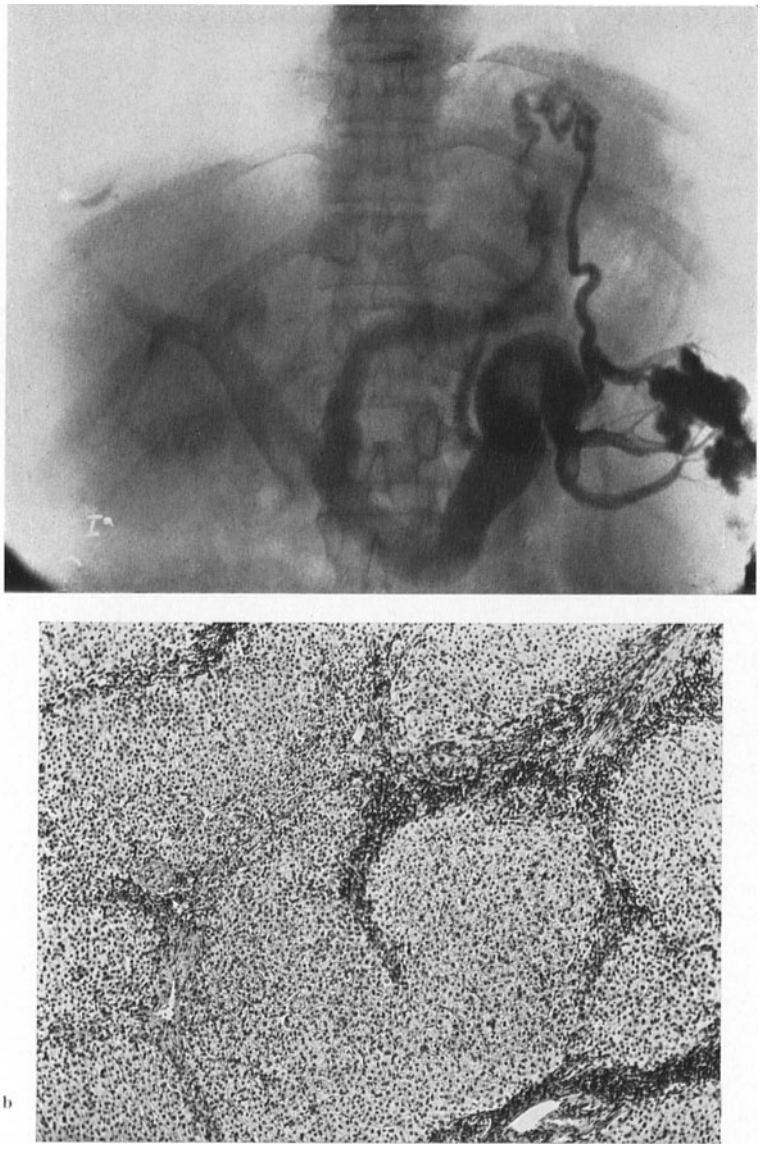


Abb. 9a—b. Banti-Syndrom: Die Splenoportographie zeigt Erweiterung des splenoportalen Stammes und von der Coronaria-gastrica gespeiste Kollateralen. Die chirurgische Leberbiopsie (unten) zeigt eine beginnende Cirrhose, mit deutlicher fibröser Einkreisung der Leberläppchen

Milz ab: sie ist beträchtlich bei den Banti-Cirrhosen oder bei den gewöhnlichen Cirrhosen mit starker Splenomegalie — besonders in der Nähe des Milzhilus — während sie bei den Cirrhosen mit geringer Splenomegalie viel weniger ausgeprägt ist (Abb. 8a u. b).

Bei keinem Fall von Cirrhose haben wir eine Kaliber-Verengung des splenoportalen Stammes beobachtet, wie es Campi beschrieben hat. Es bestehen keine sicheren Beziehungen zwischen dem Ausmaß der portalen Erweiterung und dem Verhalten des intrahepatischen Druckes (Abb. 9a u. b).

In einem Teil der Fälle ist der Rückfluß des Kontrastmittels in die Mesenterica inferior derart stark, daß daraus geradezu eine Umkehrung des Blutstromes entsteht. Dies passiert aber nie bei der Mesenterica superior, deren Blut eine größere vis a tergo zu besitzen scheint und deren Strömung sich in einem spitzen Winkel in die Porta ergießt.

Bei der Cirrhose lastet die portale Hypertension gleichmäßig auf dem ganzen Portalbereich, weshalb der Kollateralkreislauf sich in jedem beliebigem Punkt des Pfortadersystems ausbilden kann. Den Hauptableitungsweg bildet die Coronaria ventriculi — mit daraus entstehenden Oesophagus-Varicen — und das vielleicht deshalb, weil dieses Gefäß ziemlich nahe am Hindernis in der Leber und sofort oberhalb der Einmündung der Mesenterica superior gelegen ist.

Es muß betont werden, daß die Ausbildung eines porto-oesophagealen Kollateralkreislaufes nicht immer zur Bildung von röntgenologisch darstellbaren Varicen führt: Wenn nämlich die Kollateralvenen in den perioesophagealen Plexus einmünden, so werden Röntgenuntersuchung und Oesophagoskopie völlig negativ verlaufen. Es ist aber auch die gegenteilige Möglichkeit beschrieben worden, daß nämlich der Radiologe das Vorhandensein von deutlichen Varicen feststellt, ohne daß die Spg einen porto-oesophagealen Kollateralkreislauf aufdeckt. Das könnte geschehen, wenn der Patient unwillkürlich während der splenoportographischen Untersuchung einen Valsalva-Druck ausübt: Die Erhöhung des intrathorakalen Druckes verhindert ja auf kurze Zeit den Zufluß von Blut aus der Porta zu den venösen Oesophagus-Geflechten (Evans u. Mitarb., Laws u. Mitarb.).

Ferner werden oft spleno-renale Kollateralen beobachtet, dicke Venen, die vom Milzhilus längs der Wirbelsäule absteigen und in die Iliaca sin. münden, schließlich noch die umbilicalen oder paraumbilicalen Venen; bezüglich dieser letzteren (Syndrom von Cruveilhier-Baumgarten) zeigt unsere Erfahrung, daß sie viel häufiger sind, als man gemeinhin annimmt, wenn sie auch dieselbe pathogenetische Bedeutung wie alle anderen Kollateralen besitzen.

Auch wenn die Spg keinen Kollateralkreislauf erkennen läßt, bedeutet das noch nicht das völlige Fehlen von Verbindungen zwischen dem System der Porta und der Cava. Man braucht nur daran zu denken, daß in der Bauchwand bei einer großen Anzahl von normalen Personen zwischen den zwei Venensystemen Verbindungen bestehen, die man mittels der Technik der gefärbten Abdrucke (Madden) darstellen kann, während sie mit der Spg nicht zu erfassen sind. Es ist anzunehmen, daß diese Verbindungen bei Bestehen eines Pfortaderhochdruckes zahlreicher werden. Bei diesen Fällen kann die intrasplenische Injektion eines radioaktiv markierten Substanz (CAI^{131}) klarere Aufschlüsse geben als die Spg (s. o.).

Die Erforschung des hepatoportalen Kreislaufes bei der Cirrhose findet eine nützliche Ergänzung durch die *suprahepatische Phlebographie.*

Beim Cirrhotiker beobachtet man, daß das Kontrastmittel, wenn es mit Katheter in „freier" Lage eingeführt wird, das feine suprahepatische Netz nicht verschattet, wie das beim Normalen geschieht, sondern fast sofort gegen die Cava inf. abgeleitet wird: Dieses Phänomen ist der deutlichste Beweis für die hohe kinetische Energie, mit der das Blut aus dem Engpaß der Sinusoide ausströmt (Patrassi u. Mitarb.).

Mit dem Katheter in „Verschluß"-Lage erhält man hingegen die Darstellung der suprahepatischen Venen. Die venösen Äste erscheinen zahlenmäßig vermindert, von unregelmäßigem Kaliber und wie verzerrt; die Füllung der Sinusoide ist

unvollständig, so daß ein „Watte-artiges" Bild entsteht (RUOL u. Mitarb.). Häufig ist die Verschattung von Portalästen, weil ein Rückfluß durch direkte porto-suprahepatische Verbindungen besteht (PATRASSI u. Mitarb.), und es ist auch das Sichtbarwerden von suprahepatischen intravenösen Anastomosen möglich, besonders bei biliären Cirrhosen (BELLI u. Mitarb.).

Geringen Wert besitzt unserer Meinung nach die *Azygographie*, eine Technik, der von anderen Autoren große Wichtigkeit für die Diagnose der portalen Hypertension beigemessen wurde (SCHOBINGER, LEHMANN). Das typische Bild der portalen Hypertension bestünde, nach diesen Autoren: a) aus der Verschattung von Venen, die sich beim Normalen nicht darstellen (größere Anzahl von Intercostal-Venen; parietale Kollateralen); b) aus der stärkeren Ausbildung der Vereinigungsstelle von Intercostalen, Intervertebralen und Hemiazygos; aus der teilweisen Darstellung der Plexus vertebralis internus; d) aus einer fehlenden oder nur geringen Darstellung der Azygos und Hemiazygos; und dieser letztere Befund wäre, nach SCHOBINGER, der auffallendste. Auf Grund der in unserem Institut von ZAGARESE u. Mitarb. angestellten Untersuchungen glauben wir folgendes feststellen zu können:

a) Das Sichtbarwerden von Venen, die sich sonst nicht darstellen lassen, ist nur bei jüngeren Cirrhotikern (10—29 J.) von Bedeutung, nicht aber bei den älteren, wo man diesen Befund auch ohne portale Hypertension haben kann;

b) Die Vene azygos wird bei der Mehrzahl der Fälle mit Cirrhose-bedingter portaler Hypertension sichtbar; ihre fehlende Darstellung beim Material SCHOBINGERS muß als Artefakt gelten (unwillkürlicher Valsalva-Versuch?).

Der Gebrauch der Azygographie — die übrigens sehr schmerzhaft ist — ist unserer Meinung nach nicht zu befürworten.

b) Manometrie

In den letzten Jahren hat der immer mehr verbreitete Gebrauch der Manometrie der Milz und der suprahepatischen Venen viel dazu beigetragen, einige Probleme aufzuklären, die mit der Entstehung und dem Bilde der portalen Hypertension durch intrahepatischen Block zusammenhängen.

Die Lebercirrhose ist die einzige Art von p.H., wo sowohl der intrasplenische als auch der suprahepatische Druck gleichzeitig und deutlich erhöht sind.

Die diagnostische Bedeutung dieses doppelten Befundes ist klar. Wenn man nämlich nur den intrasplenischen Druck erhöht findet, kann man nur von einem verhinderten Portal-Abfluß sprechen, man kann aber nicht Sitz und Art davon feststellen. Wenn zugleich ein Überdruck in den suprahepatischen Venen besteht, so wird das für eine Cirrhose sprechen.

Diese letztere Behauptung verlangt gleich eine genauere Erklärung. Die Diagnose einer Lebercirrhose kann nicht „sic et simpliciter" jedesmal gestellt werden, wenn der LVV-Druck höher als 13—15 cm H_2O beträgt (was nach unserer Erfahrung die oberste Grenze des Normaldruckes ist). Es gehören nämlich dazu einige Bedingungen, die wir kurz aufzählen werden:

a) Vor allem muß auch der Druckgradient zwischen Suprahepaticae und Cava deutlich erhöht sein. Dies ist nämlich der bedeutungsvollste manometrische Befund der Cirrhose-bedingten p.H., der seine graphische Darstellung in dem plötzlichen Druckabfall findet, sobald der Katheter aus seiner „verschließenden" Lage in den Venae suprahepaticae zurückgezogen wird und frei im Lumen liegt (s. Abb. 10). Dieses Phänomen wiederholt sich in keiner anderen Form von p.H., außer bei einigen Fällen von diffuser neoplastischer Infiltration der Leber (DAL PALÚ u. Mitarb., KROOK, REYNOLDS u. Mitarb.), oder, ausnahmsweise, von leukämischer Infiltration (DAL PALÚ u. Mitarb.) oder Granulomatose der Leber (MINO u. Mitarb.).

b) Die Druckerhöhung muß von einem gewissen Ausmaß sein. Ein geringes Ansteigen des LVV-Druckes (bis zu 14—20 cm H_2O) kann nämlich auch bei der einfachen Virus-Hepatitis (KROOK, PATON u. Mitarb., BALFOUR u. Mitarb., DAVIS u. Mitarb.), bei der Lebersteatose (KROOK), bei der chronischen Hepatitis (MYHRE, KROOK, REYNOLDS u. Mitarb.) beobachtet werden.

c) In der Initial-Phase der Cirrhose, die durch einfache Zellinfiltration der Portalräume und beginnende Bindegewebswucherung gekennzeichnet ist, sind die LVV-Druckwerte ganz ähnlich wie bei der Hepatitis oder der Lebersteatose. Bei 20 von uns untersuchten Fällen von beginnender Lebercirrhose betrug der Mittelwert in der Tat 16 cm H_2O (6,5—22 cm H_2O); ähnliche Befunde werden von Edwards, Myhre und Krook mitgeteilt.

Es ist interessant festzustellen, daß bei dieser letzteren Gruppe von Kranken die von uns selbst kontrollierten Werte des i.spl. Druckes in größerem Maße erhöht sind als die des LVV-Druckes, so daß der Milz-LVV-Druckgradient über die

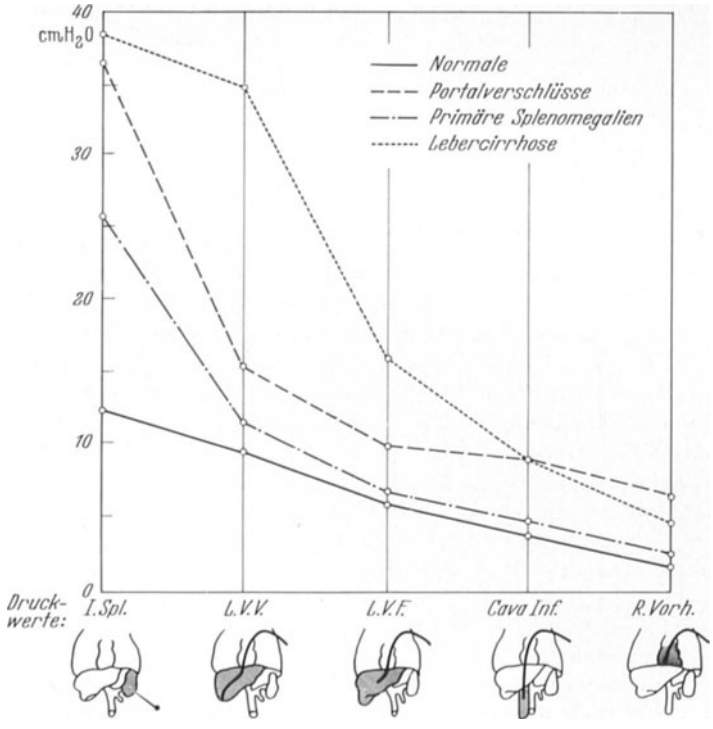


Abb. 10. Verhalten der Gradienten im Portalsystem bei verschiedenen Krankheitszuständen

Norm erhöht erscheint; ja, bei einigen Fällen war der LVV-Druck noch innerhalb normaler Grenzen, während der i.spl. Druck schon erhöht schien. Dieser Befund zeigt sich besonders deutlich bei der Cirrhose der Banti-Syndrome und bei den splenomegalischen Cirrhosen, wo die Werte des i.spl. Druckes mäßig erhöht sein können, auch wenn der Leberschaden noch nicht so weit fortgeschritten ist. Diese Beobachtungen decken sich mit unserer Auffassung, daß das Hindernis hauptsächlich prä-sinusoidal liegt in der frühen Phase der Lebercirrhose, deren histologisches Merkmal die Entzündung der Portalräume oder die umschriebene Sklerose der dreieckigen Kiernanschen Räume ist.

Bei der ausgebildeten Cirrhose sind sowohl der i.spl. als auch der LVV-Druck fast konstant und fühlbar erhöht. Es ist der Erwähnung wert, daß, je mehr der LVV-Cava Druckgradient ansteigt, sich der Milz-LVV-Druckgradient um Null herum einstellt; ja, bei einem Teil der Fälle — hauptsächlich Laennecsche Cirrhosen in fortgeschrittenem Zustand — ist der LVV-Druck höher als der i.spl., als ob der Blutstrom im Inneren des Portalsystems sich umgekehrt hätte.

Von 47 Fällen, bei denen von uns die beiden Drucke gemessen wurden, war bei 14 der Milz-LVV Gradient erhöht; es handelte sich meist um Fälle von leichter Cirrhose oder von splenomegalischer oder „Banti" Cirrhose.

Bei 22 war er normal, d.h. innerhalb der Fehlergrenzen der manometrischen Messung, die von uns mit $\pm$ 5 cm H_2O bewertet werden.

Bei 11 Fällen war er umgekehrt: Es waren alles Fälle von gewöhnlicher Cirrhose, in fortgeschrittenem Stadium, mit stark erhöhtem LVV-Druck (nie niedriger als 25 cm H_2O; höher als 40 cm H_2O bei 7).

Diese paradoxe Inversion der normalen Verhältnisse zwischen i.spl. und LVV-Druck — wie sie auch von anderen Autoren verzeichnet wurde (Soulié u. Mitarb., Mancuso u. Mitarb., Warren u. Müller, Taylor u. Myers, Leevy u. Mitarb.) — kann nicht einfach mit einem technischen Artefakt erklärt werden (Dal Palù u. Mitarb.).

Nach einigen Untersuchern könnte sie dadurch erklärt werden, daß die Öffnung von einem weiten porto-systemischen Kollateralkreislauf eine rein auf den i.spl. Druck gerichtete Drucksenkung hervorrufen kann (Leevy u. Mitarb., Taylor u. Myers). Dagegen wäre einzuwenden, daß mehrere Untersucher, darunter Rousselot u. Mitarb., die höchsten i.spl. Druckwerte gerade bei den Patienten mit den am meisten ausgebildeten Kollateralen gefunden haben. Man könnte andererseits an eine elektive Erhöhung des LVV-Druckes denken, hervorgerufen durch den Zufluß von arteriellem Blut unter hohem Druck in den weiten artero-portalen intrahepatischen Anastomosen, wie sie der Cirrhose eigen sind; aber auch diese Hypothese erscheint nicht ganz zufriedenstellend, weil sie eine vollständige Umkehrung der Portalströmung im Innern der Leber voraussetzt: und dies ist bis heute noch nicht bewiesen. Die Frage erscheint uns daher heute noch offen und weiterer Untersuchungen wert.

Es bleibt noch zu diskutieren, *ob bei der Cirrhose der Umfang des LVV-Druckanstieges immer in engem Zusammenhang mit der Schwere des Leberschadens steht.*

Auf klinischer Ebene stimmt unsere Erfahrung im großen und ganzen mit jener der anderen Untersucher überein (Cicala u. Mitarb., Reynolds u. Mitarb., Krook, Leevy u. Mitarb.), die die höchsten LVV-Druckwerte bei den schwersten Cirrhosen gefunden haben; es gibt trotzdem Fälle, bei denen diese Regel nicht gilt (Krook, Leevy u. Mitarb., Reynolds u. Mitarb., persönliche Kasuistik).

All dies kann auch für den i.spl. Druck gelten. Hier stimmt aber unsere Erfahrung nicht überein mit jener von Cacciari u. Mitarb. und von Hunt, für die der i.spl. Druck bzw. der p.D. im Initialstadium der Cirrhose höher wäre, um sich in der fortgeschritteneren Stadien zu senken, auf Grund eines Erlahmens der hämodynamischen Mechanismen, die für seine anfängliche Erhöhung verantwortlich wären, vor allem der portale Gefäßwand-Tonus („aktive" oder „kompensierende" Portalhypertension).

Bei 53 Fällen von Lebercirrhose haben wir die LVV-Druckwerte mit dem histo-morphologischen Bild der Leber verglichen, das wir durch Nadelbiopsie oder intraoperatorische Biopsie erhalten haben (Leonardi u. Mitarb.). Im allgemeinen konnten wir feststellen, daß der LVV-Druck um so höher ist, je ausgeprägter die interstitielle Fibrose der Leber ist. Nicht immer aber erscheint dieses Verhältnis gewahrt, und zwar aus folgenden Gründen:

1. Auf die LVV-Druckwerte können andere Faktoren Einfluß nehmen (Steatose, Veränderungen des arteriellen intrahepatischen Netzes, usw.).

2. Nicht immer liefert das Fragment aus der Nadelbiopsie ein genaues Bild von der Schwere des Leberschadens, weil die Biopsienadel manchmal am Rand der fibrösen Knötchen ausgleitet, um sich mehr in das weniger veränderte Läppchengewebe zu senken.

Das Schrifttum über die Beziehungen zwischen den portalen Druckwerten und dem Grad der Sklerose gelangt übrigens meist zu unsicheren Schlüssen (Blakemore, Leevy u. Mitarb., Edwards, Liebowitz, McMichael, McPherson, Walker, Wells) und nur Krook und Takahashi u. Mitarb. anerkennen einen engen und signifikanten Zusammenhang zwischen den zwei Faktoren.

Es sind im Schrifttum (Krook, Taylor und Myers, Soulié u. Mitarb., Reynolds u. Mitarb.) *Fälle von gesicherter Cirrhose mit praktisch normalem LVV-Druck* verzeichnet, und

wir selbst haben solche beobachtet. Abgesehen von Fehlern bei der Bestimmung des LVV-Druckes, die durchaus nicht unmöglich sind, kann man bei ähnlichen Befunden an eine Cirrhose denken, bei der das Hindernis hauptsächlich präsinusoidal geblieben ist.

Bei diesen selben Fällen müßte man, nach einigen Autoren, an das Mitbestehen einer portalen Thrombose denken, die den LVV-Druck normalisieren könnte (Egeli, Paton u. Mitarb., Atkinson u. Mitarb.). Trotzdem sagt uns unsere Erfahrung, daß auch bei diesen Fällen der LVV-Druck erhöht bleiben kann (Dal Palù u. Mitarb.): und das kann nicht verwundern, wenn man bedenkt, daß nicht einmal die vollständige und plötzliche Ableitung des Portalblutes von der Leber, wie das bei der operativen Porta-Cava Anastomose geschieht, den Zweck erreicht, den intrahepatischen Druck bei der Cirrhose zu senken (Redeker u. Mitarb., Taylor und Myers).

Diese letzteren Überlegungen erklären uns auch, warum die spontanen porto-systemischen Kollateralen — die viel weniger leistungsfähig sind als eine chirurgische Porta-Cava Anastomose — nicht mit besonders niederen LVV-Druckwerten einhergehen; im Gegenteil, der größte Teil der Untersucher stimmt darin überein, gerade bei diesen Patienten die höchsten LVV-Druckwerte anzugeben (Reynolds u. Mitarb., Taylor und Myers, Edwards, Neumayr, Myhre).

Wir selbst haben bei 47, durch Spg kontrollierten Fällen einen Druck-Mittelwert von 30,5 $\pm$ 7,9 cm H_2O bei den Cirrhotikern ohne Kollateralen, von 44,3 $\pm$ 9,2 bei jenen mit Kollateralen mittleren Ausmaßes und von 39,0 $\pm$ 10,6 bei jenen mit ausgeprägteren Kollateralen beobachten können.

Das bedeutet natürlich nicht, daß die Entwicklung des Porto-systemischen Kollateralkreislaufes nur dann stattfindet, wenn der Portaldruck eine bestimmte Höhe überschreitet. Palmer u. Mitarb. konnten Oesophagus-Varicen bei Patienten mit beginnender Cirrhose beobachten, bei denen, wie schon bemerkt, der Portaldruck wenig über die Norm erhöht war. Fälle mit gut entwickelten Kollateralen und wenig erhöhten Portaldrucken sind übrigens auch in unserem Material vorhanden und in dem von Rousselot u. Mitarb., von Piovella u. Mitarb. und von Turner u. Mitarb.

Der i.spl. Druck müßte theoretisch mehr als jener in den Lebervenen durch die Eröffnung von porto-systemischen Kollateralen beeinflußt werden, wie dies tatsächlich nach der chirurgischen porto-cavalen Anastomose der Fall ist.

Die diesbezüglichen Meinungen sind allerdings sehr unterschiedlich. Rousselot u. Mitarb. behaupten, daß nicht einmal die dicksten Kollateralen, wie die spleno-renalen und die umbilikalen, den i.spl. Druck in erkennbarer Weise beeinflussen, ja, gerade bei diesen Patienten erlebt man die höchsten Druckwerte. Zu ähnlichen Schlußfolgerungen gelangen Arafa u. Mitarb., Cacciari u. Mitarb., Turner u. Mitarb., Davis u. Mitarb., Bergstrand und Ekman.

Andere hingegen nehmen an, daß der i.spl. Überdruck sich in manchen Fällen bei Bestehen von besonders stark ausgebildeten Kollateralen senken kann (Turner u. Mitarb., Leevy, Taylor und Myers, Gallus). Nach unserer Erfahrung ist weder das Vorhandensein von Kollateralen mit niedrigerem i.spl. Druck vergesellschaftet, noch kann man, andererseits, eine feste Beziehung zwischen der Höhe des i.spl. Druckes und der Häufigkeit von Blutungen aus dem Verdauungskanal nachweisen.

Es ist nun die Frage zu diskutieren, *ob bei der Cirrhose ein Zusammenhang besteht zwischen dem Ausmaß des i.spl. Druckes und dem Grad der Volumvergrößerung der Milz.*

Das Interesse der Frage besteht darin, daß sie indirekt das Problem der Pathogenese der Splenomegalie bei der Cirrhose berührt, die von vielen amerikanischen Autoren als einfache „mechanische" Folge der p.H. selbst und der auf ihr beruhenden venösen Stauung angesehen wird (Moschowitz, Whipple, Blakemore, Rousselot).

Die jüngsten manometrischen Befunde scheinen allerdings einer so schematischen Deutung der Tatsachen zu widersprechen. Arafa u. Mitarb., Cicala u. Mitarb., Neumayr, Reynell, Brick und Palmer, Krook, haben keine deutlichen Druckunterschiede bei Patienten mit oder ohne Splenomegalie gefunden; damit stimmt auch völlig unsere eigene Erfahrung überein, auf Grund von Druckbestimmungen an 49 Cirrhotikern, wovon 19 eine wenig vergrößerte Milz, 7 eine mittlere Splenomegalie und 23 eine bedeutende Splenomegalie hatten.

Damit deckt sich übrigens auch die von uns verfochtene Anschauung, derzufolge die Splenomegalie beim Syndrom der p.H. als ein auch aktives und nicht bloß passives Moment anzusehen ist (Patrassi).

Schließlich muß noch die *Erhöhung des Cava-inferior-Druckes* erwähnt werden, den man so oft im Laufe einer Cirrhose, auch ohne Ascites, beobachten kann. Dies bestätigen die Befunde von Condorelli (die sich auf den Druck in der Vena femoralis beziehen), von Krook (8,02 cm H_2O auf 55 Fälle), von Actis Dato u. Mitarb. (22,2 cm H_2O), von Mancuso u. Mitarb. (8,5 cm H_2O), von Jahnke (12—20 cm H_2O, während des Eingriffs gemessen); wir selbst haben bei 88 Fällen einen Mittelwert von 10,2 cm H_2O mit Schwankungen zwischen 1,5 und 23 cm H_2O gefunden. Die Ursachen dieses Phänomens könnten folgende sein:

a) Erhöhung des intraabdominellen Druckes (Meteorismus, Volumvergrößerung der Abdominalorgane);

Laut CONDORELLI ist es nicht nötig, daß der Abdominaldruck stark ansteigt, damit Druckschwankungen in der Cava inf. auftreten; es braucht nur ihre „tonische" Anpassungsfähigkeit gegenüber einem vermehrten Blutzustrom herabgesetzt zu sein, damit sich im Inneren des Gefäßes eine Druckerhöhung ausbildet. Es muß außerdem bemerkt werden, daß die intraabdominellen manometrischen Kontrollen keine enge Übereinstimmung mit den Druckwerten in der Cava inf. erkennen ließen (CONDORELLI, DAVIDSON, eigene Fälle).

b) Erhöhter Blutzufluß zur Cava inf. durch die weiten portosystemischen Anastomosen (CONDORELLI).

Wir selbst konnten mit Hilfe eines Katheters auf der Höhe der Einmündung der Vena renalis sin. eine Druckerhöhung in der Cava inf. feststellen, bei Trägern einer spontanen splenorenalen Anastomose.

c) Die Kompression der retrohepatischen Cava inferior durch eine vergrößerte Leber.

Diese Möglichkeit wird durch eine Beobachtung JAHNKES bestätigt, der mit Hilfe der Spg die Kompression der Cafa inf. bei einem Patienten zeigen konnte, wo der Portaldruck sich nach einer chirurgischen porto-cavalen Anastomose mit normaler Funktion nicht wie erwartet gesenkt hatte.

c) Der Leberblutfluß

Es wird im allgemeinen behauptet, daß bei der Cirrhose die in der Leber zirkulierende Blutmenge verringert sei. Das stimmt nach unserer Erfahrung nur zum Teil und für bestimmte Formen der Krankheit, stellt aber keine Regel dar.

Man muß vorausschicken, daß die Messung des LBF beim Cirrhotiker bedeutend größere technische Schwierigkeiten als beim Normalen bietet. Was den BSP-Test angeht, so sind der niedere Extraktionsquotient von seiten der Leberzelle, die Häufigkeit eines Ikterus, die Schwierigkeit selbst, das BSP so genau zu dosieren, daß eine konstante Plasmakonzentration resultiert, Schuld daran, daß ein Teil der Untersuchungen nicht verwertet werden kann; durch das größere Gewicht, das in diesen Fällen den extrahepatischen Epurationsmechanismen zukommt, sind außerdem die von der Methodik gelieferten Werte sicher weniger genau als bei der normalen Versuchspersonen.

Auf Grund unserer Erfahrung, die sich auf 49 Fälle beläuft, *schwanken die Werte des LBF bei der Cirrhose in einen viel größeren Spielraum als beim Normalen.*

Vor allem besteht eine prozentuell bedeutende Gruppe von Fällen, bei denen der LBF entschieden vermindert ist, und zwar unter 1000 cm³/min. Es sind dies Fälle von gewöhnlicher Cirrhose, meist in fortgeschrittener Entwicklung und bei denen wirklich die LBF-Werte mit denen im allgemeinen für richtig gehaltenen übereinstimmen, gemäß den Untersuchungen von BRADLEY u. Mitarb., von TAYLOR und MYERS, von REYNOLDS u. Mitarb., von NEUMAYR.

Tabelle 1

	L.B.F. (cm³/min/mq. 1,73)	$\frac{\text{L.B.F.}}{\text{H.M.V.}} \times 100$	Sinusoidal-Widerstände (dyn/sec/cm^{-5})	L.V.V.-Druck (cm H_2O)	L.V.V.-Cava inf. Druckgradient (cm H_2O)
„gewöhnliche" Cirrhosen	1266 ± 405,5 (29 Fälle)	24,1 ± 10,5 (29 Fälle)	1244 ± 676 (32 Fälle)	37,4 ± 6,5 (88 Fälle)	27,0 ± 7,5 (88 Fälle)
splenomegale Cirrhosen	2093 ± 907,4 (17 Fälle)	31,1 ± 9,8 (9 Fälle)	889 ± 423 (16 Fälle)		

L.B.F. = Leberblutfluß; H.M.V. = Herzminutenvolumen; L.V.V. = Lebervenen-Verschluß.

Ferner gibt es einen nicht zu vernachlässigenden Prozentsatz unserer Patienten (ungef. 40%), bei denen sich die LBF-Werte in wenn auch weiten, so doch normalen Grenzen bewegen, während bei anderen, die man mit ungefähr 15% beziffern kann, der LBF geradezu erhöht erscheint, mit Werten bis und über 2 l/min.

Im Schrifttum finden sich andere ähnliche Befunde: siehe das Material von BRADLEY (6 Fälle aus 30 mit LBF von 1600—2000cm³/min), das von REYNOLDS u. Mitarb. (3 Fälle aus 16

mit LBF von 2000 – 2200 cm³/min) und das von REDEKER u. Mitarb. (5 Fälle aus 10 mit LBF über 1550 cm³/min). In der Kasuistik von TAYLOR und MYERS (10 Fälle) unterschied sich der Mittelwert des LBF nur um 90 cm³/min (ungef. 7,1 %) von der Norm; in der von REDEKER u. Mitarb. (10 Fälle) betrug der Mittelwert des LBF sogar 1493 ± 182 cm³/min; in jener EDWARDS' war bei 5 von 6 Cirrhose-Fällen der LBF zwischen 1350 und 1640 cm³/min; nach WINKLER und TYGSTRUP ist der LBF bei der Cirrhose „nur in geringem Maße vermindert"; mit der Technik der radioaktiver Kolloide und der Kontrolle der Epurationsrate fand schließlich HALPERN u. Mitarb. bei 3 Patienten normale LBF-Werte und CHIANDUSSI u. Mitarb., bei 6 Patienten, Werte, die nur um 3,5 % niedriger als die Norm waren.

Nach unserer Erfahrung unterscheiden sich die LBF-Werte bei der gewöhnlichen Cirrhose deutlich von denen bei splenomegalischer Cirrhose. Bei den ersteren ist, wie gesagt, der LBF sehr oft herabgesetzt, manchmal in drastischer Weise (500—700 cm³/min); bei den zweiten ist der LBF nur selten vermindert (2 Fälle unter 17 untersuchten) und übertrifft im Durchschnitt die Normalwerte (2093,5 ± 907,4 cm³/min).

Die Volumvergrößerung der Milz scheint also einen entscheidenden Einfluß auf das Blutangebot zum portalen Leberkreislauf auszuüben.

Damit stimmt unter anderem auch überein, was ABEATICI und CAMPI mit der spleno-portographischen Methode beobachtet haben, die den Autoren bei dieser Kategorie von Patienten überdurchschnittliche Portalfluß-Werte geliefert hat (1800 cm³/min im Mittel). Übereinstimmend damit haben NARDI u. Mitarb. bei 9 Fällen von splenomegaler Cirrhose, mit der Methode des kolloidalen Chromphosphates einen mittleren LBF von 1780 cm³/min gefunden (mehr als 1500 cm³/min bei 7 Fällen).

Diese Daten zeigen, daß die Splenomegalie auch bei der Cirrhose Ursache eines vermehrten Zuflusses zum Portalkreislauf ist; und durch diese überschießende Zufuhr von Blut trägt sie aktiv zur Erhöhung des Portaldruckes bei, der bei gleichbleibendem intrahepatischem Widerstand proportional zum portalen Blutfluß zunehmen muß.

Auch die Größe der Leber hat natürlich einen Einfluß auf das Ausmaß des LBF. Aus unserem Material geht eindeutig hervor, daß bei gleichbleibendem Milzvolumen die höchsten LBF-Werte bei den Patienten gefunden werden, bei denen auch eine Hepatomegalie besteht; das konnte übrigens auch erwartet werden.

Schließlich muß noch betont werden, daß *die Cirrhotiker mit gut ausgebildetem Kollateralkreislauf im Durchschnitt einen niedrigeren LBF aufweisen als die Patienten ohne Kollateralen*; die Flucht des Portalblutes durch die portosystemischen Kurzschlüsse rechtfertigt dieses hämodynamische Verhalten.

Im einleitenden Teil zur Methodik haben wir schon gesagt, daß nach HALPERN beim Cirrhotiker die Blutmenge, die im Innern der Leber kurzgeschlossen wird (porto-suprahepatische Anastomosen) berechnet werden kann, indem man die Differenz zwischen den mittels der BSP (Methode Bradley) und der Clearance eines radioaktiven Kolloids (die mit dem Sinusoidalfluß in der Leber gleichgesetzt werden kann) bestimmt.

Mit dieser Methode haben HALPERN u. Mitarb. berechnet, daß 34 % des Blutes, das zur Leber fließt, dem Kreislauf in den Sinusoiden, d.h. dem effektiven Leberkreislauf, entzogen wird; nach CHIANDUSSI u. Mitarb. ist dieser Prozentsatz niedriger (25 %); nach unserer Erfahrung schwankt er zwischen 33 % und 55 %. NAKAMURA fand mit der Galaktose-Methode noch höhere Werte (59,2 %).

Wir können trotzdem unsere Zweifel an der Gültigkeit dieser Berechnungen nicht verhehlen, einesteils, weil sie von nicht genügend bewiesenen Voraussetzungen ausgehen (Äquivalenz zwischen Kolloid-Clearance und Sinusoidalblutfluß), zum andern, weil die Fehlermöglichkeiten der beiden Bestimmungen — die des BSP und der Kolloidclearance — sich von Fall zu Fall summieren oder aufheben können, ohne daß dies irgendwie zu kontrollieren wäre. Die angegebenen Werte haben daher nur die Bedeutung, die sie verdienen, d.h. sie sollen nur als richtungsweisend dienen.

Aus dem Verhältnis zwischen dem LVV-Cava Druckgradienten und dem LBF haben wir bei 45 Fällen von Cirrhose die Werte des *intrahepatischen Widerstandes* berechnet, und zwar nach der Formel:

$$R = \frac{\text{Gradient LVV—Cava}}{\text{LBF}} \cdot 1328$$

Wie man mit Recht erwarten konnte, haben sich immer Werte ergeben, die über den normalen Höchstwerten lagen, also über zirka 400 dyn/sec/cm^{-5}, und zwar in den meisten Fällen zwischen 800 und 1500 dyn (22 Fälle); bei 5 Fällen überschritten sie sogar 2000—3000 dyn.

Beinahe unmöglich ist hingegen die exakte Berechnung der *präsinusoidalen Widerstände*, weil wir die Werte des Portalflusses nicht kennen.

Wenn wir ihn ungefähr mit 46 % des LBF gleichsetzen — wie aus den Ergebnissen der Bewertung des LBF vor und nach Eingriffen zur porto-cavalen Anastomose hervorgeht (Redeker u. Mitarb., Bradley u. Mitarb., Gliedman u. Mitarb.) — haben wir bei 26 Cirrhotikern einen Mittelwert von 855 dyn/sec/cm^{-5} gefunden, gleich einer Steigerung um 257 % gegenüber dem normalen Mittelwert (240 dyn, nach unseren Daten); nur bei 4 Fällen ergaben sich normale Widerstände. Mit diesen Ergebnissen stimmen jene von Reynolds u. Mitarb. überein (die eine Zunahme der präsinusoidalen Widerstände um ca. 100 % annehmen) und mit denen von Abeatici und Campi, die auf der Bestimmung des Portalflusses mit der splenoportographischen Methode beruhen (berechneter Mittelwert: 474 dyn/sec/cm^{-5}, gleich einer Zunahme von 700 % gegenüber ihren Normalwerten).

Das scheint die von uns behauptete Annahme zu bestärken, *daß bei der Cirrhose die intrahepatischen Strömungswiderstände nicht ausschließlich postsinusoidal, sondern auch präsinusoidal sind.*

d) Geschwindigkeit des Portalkreislaufes

Die Untersucher sind sich darüber einig, daß *bei der Cirrhose der hepato-portale Kreislauf verlangsamt ist.*

Die Verlängerung der spleno-hepatischen Kreislaufzeit — entweder mit der Spg oder mit radioaktiven Substanzen gemessen — wäre laut einigen Autoren ein konstanter Befund (Hunt), laut anderen nicht (Bergstrand u. Ekman, Abeatici u. Campi).

Sie beträgt im Durchschnitt 3—4 sec mehr als die Maximalwerte der Norm.

Nach der Mehrzahl der Untersucher ist die Verlängerung der Kreislaufzeiten besonders deutlich bei Kranken mit gut ausgebildeten Kollateralen (Bergstrand u. Ekman, Atkinson u. Sherlock, Reichman u. Mitarb.); hingegen kann man keinen Zusammenhang mit dem Ausmaß der portalen Druckerhöhung feststellen (Hunt, Cacciari u. Mitarb.).

Weniger deutliche Resultate haben die Methoden ergeben, die die Kreislaufzeit im porto-mesenterialen Bereich untersuchen (Ätherprobe, Acetylenprobe); dies sowohl wegen der Ungenauigkeit der Methoden, als auch, weil die Ergebnisse vom Vorhandensein von Kollateralen abhängen.

Die besagte Verlängerung der Strömungszeit zwischen Milz und Leberhilus (3—4 sec) erklärt aber nicht die viel deutlichere Verzögerung, mit der der Indicator (radioaktive Substanzen, Geschmackssubstanzen, Äther) den Porto-pulmonären oder Porto-systemischen Kreislauf erreicht. Diese Tatsache wird durch die splenoportographischen Untersuchungen und durch jene mit radioaktiv markierten Substanzen erklärt, welche zeigen, daß bei der Cirrhose die größte Verlangsamung des Portalflusses gerade im Innern der Leber stattfindet, zwischen Leberhilus und suprahepatischen Venen (Bergstrand u. Ekman, Cacciari u. Mitarb., Figley u. Mitarb., Reichman u. Mitarb., Mena u. Mitarb.). Nach Mena u. Mitarb. würden die Patienten mit Ascites eine Ausnahme bilden und nach Reichman u. Mitarb. jene mit gut ausgebildeten porto-systemischen Anastomosen, infolge der Öffnung von intrahepatischen Eckschen

Tabelle 2. *Kreislaufzeiten des Portalgebietes bei Versuchspersonen und bei Cirrhotikern ohne und mit deutlichen Kollateralen* (nach GIGLI u. Mitarb., NAKAMURA u. Mitarb., REICHMAN u. Mitarb., PATRASSI u. Mitarb. 1961, ARAFA u. Mitarb., MENA u. Mitarb.). A = Mittelwert, B = Grenzwerte

Kreislaufzeit	Normalwerte		Cirrhose ohne Koll.		Cirrhose mit Koll.	
	A	B	A	B	A	B
Milz-Leber	2,0 sec	(1,0—4)	2,4 sec	(1,0—4)	2,8 sec	(1,9—3)
Transhepatisch . . .	9,9 sec	(4,5—13)	13,0 sec	(8,0—18)	12,4 sec	(9,0—15)
Milz-rechter Vorhof. .	12,0 sec	(10—16)	16,6 sec	—	—	(6,9—9,4)
Milz-Lunge	18,0 sec	(10—30)	—	(14,5—40)	—	(9—15,5)
Milz-Carot. Arterien .	30,0 sec	(28—34)	29,0 sec	(27—48)	—	(7—19)
Lebervene-Carot. Art.	17,8 sec	(13—21)	12,4 sec	(9—15)	9,6 sec	(2—12)
Herz-Leber	25,0 sec	(17—30)	46,0 sec	(29—60)	—	(17—19)

Fisteln; aber diese beiden Behauptungen haben bis heute keine weiteren Bestätigungen erfahren. Die Tabelle zeigt das Verhalten der Kreislaufzeiten innerhalb des portohepatischen Systems beim Normalen und beim Cirrhotiker.

e) Oxydativer Stoffwechsel der cirrhotischen Leber

Der wichtigste Befund besteht in *der vermehrten O_2-Extraktion durch die Leberzellen*, so daß die artero-suprahepatische Differenz von einem normalen Mittelwert von 4,25 Vol.-% auf 4,6 Vol.-% steigt (BRADLEY u. Mitarb., BIERMAN u. Mitarb., BRANDT u. Mitarb., TAYLOR u. Mitarb., NEUMAYR u. Mitarb., PASANISI u. Mitarb., KESSLER u. Mitarb., MONIZ DE BETTENCOURT u. Mitarb., DAL PALÙ u. Mitarb.); der Sauerstoffverbrauch des Organs kann so innerhalb normaler Grenzen bleiben trotz des verminderten Blutzuflusses (BRADLEY u. Mitarb., TAYLOR u. MYERS, REDEKER u. Mitarb., persönliche Erfahrung). Im allgemeinen kann man sagen, daß nach unserer Erfahrung *der Verbrauch um so höher ist, je größer Leber und Milz sind*. Wir können hingegen der Behauptung BRANDTs u. Mitarb. nicht beipflichten, nach denen bei Cirrhotikern mit deutlichem Ikterus die artero-venöse O_2-Differenz erniedrigt anstatt erhöht ist.

2. Prähepatische Pfortaderverschlüsse

Ein prähepatischer Verschluß kann im Portalbaum in verschiedener Höhe liegen, und die hämodynamischen Folgen sind dementsprechend verschieden. Man kann einen *Block der Portalwurzeln* („radikulärer Verschluß"), einen *Block des Pfortaderstammes* („trunkulärer Verschluß") und eine *Verlegung der intrahepatischen Portaläste* unterscheiden, die aber fast immer Folge eines Verschlusses im Stamme ist.

a) Pathogenetische und klinische Aspekte

Zu einer ersten Gruppe von Pfortaderverschlüssen kann man die *angeborenen* zählen. Die Zahl dieser Veränderungen ist äußerst groß und geht vom Vorhandensein von zwei Pfortaderstämmen (Fall von SNAVELY und BREAKELL) zur Atresie des Pfortadersystems (Fälle von MAHONEY und HOGG, von MIZUIRE u. FELL), zur Atresie der Pfortader vergesellschaftet mit sackförmigen Erweiterungen des übrigen Portalstammes (SCHUBERT) (vgl. Literatur von PATRASSI u. Mitarb. 1959). v. BAUMGARTEN hat das nach ihm und CRUVEILHIER benannte Krankheitsbild mit einer Hypoplasie des intrahepatischen Pfortadersystems erklären wollen: Es handelt sich um eine interessante Möglichkeit, die aber keine Bestätigung durch jüngere klinische Beobachtungen finden konnte.

Für die Praxis wichtiger sind die relativen oder totalen Stenosen des Spleno-Portalstammes, die vor allem von der Chirurgenschule von Lyon (CROIZAT, REVOL, MARION) sehr häufig auf kongenitale Ursachen zurückgeführt werden. Um eine derartige Genese zu behaupten, genügt es aber nicht, auf die tiefgehenden Gefäßveränderungen hinzuweisen, da die Splenoportographie uns gezeigt hat, was für ausgedehnte Deformationen und Transformationen das Pfortadersystem unter den Bedingungen des erhöhten Portaldruckes aufweisen kann.

Selbst das Auftreten der Krankheitserscheinungen von den ersten Augenblicken des extrauterinen Lebens an hat noch nicht genügend Beweiskraft. Auch bei diesen Fällen kann es sich nämlich um eine postnatale Pylephlebitis oder um eine Staphylokokken-Omphalitis des Neugeborenen handeln.

Bei den Pfortaderverschlüssen des Erwachsenenalters, die sich schwerlich auf eine Mißbildung zurückführen lassen, unterscheidet man *äußere* von *inneren Verschlüssen.*

Unter den ersten sind die *entzündlichen* Verschlüsse von besonderem Interesse (besonders die diffuse oder umschriebene tuberkulöse Serositis). Es sei hierbei an die Möglichkeit erinnert, daß die Abklemmung der Pfortader auf der Höhe des Leberhilus stattfinden kann, wie in einem Falle PATRASSIS, wo das Blut zum großen Teil auf paraumbilicalem Wege abgeleitet wurde (siehe die „pédiculite hépatique" der französischen Autoren: CAROLI; BERGERET u. Mitarb.; GIRAUD u. Mitarb,; LATOUR u. LÉVY).

Eine andere Möglichkeit des Verschlusses von außen kann von *akuten oder subakuten Pankreatitiden* herrühren. Das daraus entstehende klinische Bild kann jenes der thrombophlebitischen Splenomegalie vortäuschen, sowohl was die allgemeinen als auch die Schmerzsymptome betrifft.

Geringere kasuistische Bedeutung kann der *traumatische Faktor* haben, im Sinne der Erzeugung von sklerotischen Prozessen rund um den spleno-portalen Stamm. In einigen Fällen wie jenen von GEISEN und STUDER, LAVAL u. Mitarb., von THOMPSON, von MELCHIOR und CORDES usw., scheint dieser Mechanismus außer Zweifel zu stehen.

Die wichtigste unter allen Ursachen des Pfortaderverschlusses bleibt jedenfalls die *Thrombose*, allein oder zusammen mit anderen Verschlußmechanismen.

Die Bewertung dieses Faktors hat im Lauf der Geschichte verschiedene Wandlungen durchgemacht. Am Anfang steht die thrombophlebitische Splenomegalie, wie sie EPPINGER 1920 als eigenes Krankheitsbild mit der Trias: Splenomegalie + Anämie + gastrointestinale Blutungen vorgeschlagen hat, zum Unterschied vom klassischen Morbus Banti, der per definitionem ohne Blutungen verläuft.

Es folgt die Erkenntnis, daß die Verlegung des Gefäßes viel öfter thrombotischer als *thrombophlebitischer Natur* ist (Abb. 11 u. 12). In der pädiatrischen Literatur verschafft sich der Begriff der „Stenose" (WALLGREN) der Vena lienalis oder -portae Geltung, wobei der Verschluß hervorgerufen werden kann durch eine Thrombose, oder durch eine sklerosierende Phlebitis oder durch eine perivenöse, adhäsive Sklerose; was die Entstehung der Thrombose auf Grund von venösen oder perivenösen Wandveränderungen nahelegt.

In einer dritten Phase hat man schließlich festgestellt, daß der „thrombophlebitischen Splenomegalie" völlig identische Erkrankungen auch bei gänzlichem Fehlen einer spleno-portalen Thrombose vorkommen können. So ist es gekommen, daß sich zum Begriff der Splenomegalie *durch* spleno-portale Thrombose jener der Splenomegalie *mit* spleno-portaler Thrombose gesellt hat.

Ein besonderes Bild des spleno-portalen Verschlusses ist schließlich das der *portalen Kavernomatose* (Abb. 13). Das anatomische Bild ist schon lange bekannt und dadurch gekennzeichnet, daß der Pfortaderstamm nicht mehr kenntlich ist und man an seiner Statt ein Netz

Abb. 11. Komplette Thrombose der Vena splenica. Das verschattete Blut fließt zum Portalstamm durch zwei bogenförmige venöse Kurzschlüsse; der obere besteht aus den Venae gastricae breves und der Coronaria, der untere aus den Gastroepiploicae

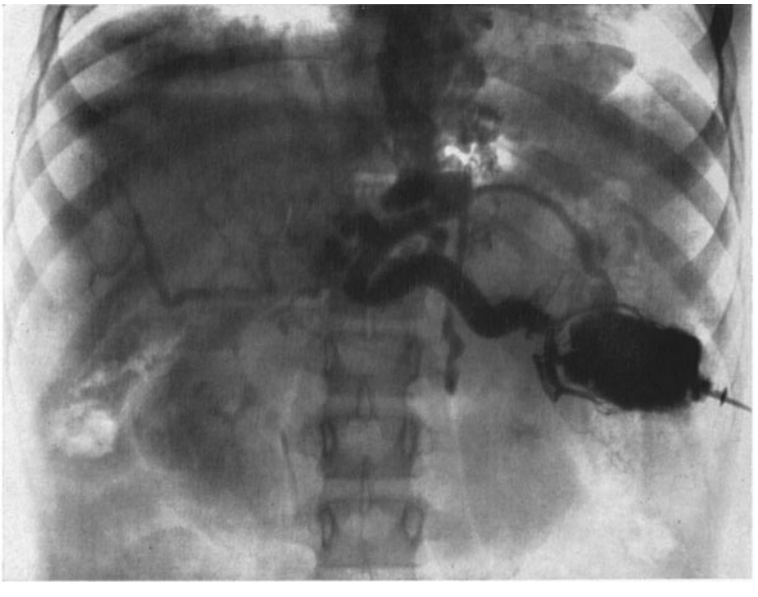


Abb. 12. Komplette Thrombose der Porta. Die Splenoportographie zeigt, daß die Vena splenica sich schleifenförmig in die Coronaria gastrica fortsetzt, die die gastrooesophagealen Kollateralen speist. Der Portalstamm ist nicht zu erkennen, sondern nur einige venöse Äste des Leberhilus

von venösen Gefäßen beobachtet, die in Richtung zur Leber das kleine Netz durchlaufen und den Leberhilus erreichen. Lange Zeit — seit PICK — wurde diese Veränderung als kongenitale Mißbildung aufgefaßt.

Heute hingegen herrscht die Meinung vor, es handle sich um einen Vorgang der Rekanalisierung nach einem thrombotischen Verschluß des spleno-portalen Stammes (GIBSON u. RICHARDS); ja, es sind gleichartige Bilder auch in anderen Krankheiten, wie bei der kardiogenen Stauung des Splanchnicus-Gebietes (PARKER u. SEAL), bei der echten Polycythämie (RITZEN u. Mitarb.), bei der Thrombocythämie (MACPHERSON u. Mitarb.) beobachtet worden.

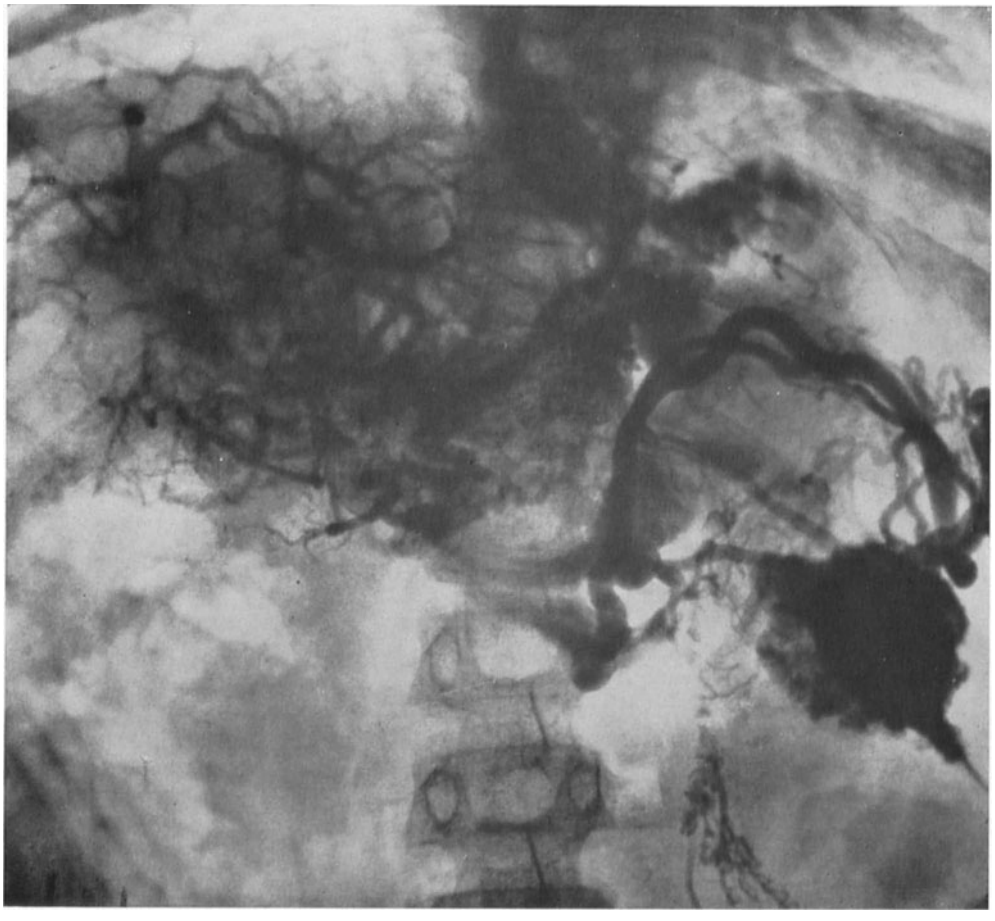


Abb. 13. Porta-Cavernom. Im splenoportographischen Bild ist der splenoportale Stamm nicht zu erkennen, da er durch einen dichten Filz von kleinen, zur Leber führenden Venenästen ersetzt wird

Der Vorgang der Rekanalisierung des verlegten Pfortaderstammes genügt aber trotzdem nicht, um den Umfang der Venenknäuel zu erklären, die sich auch in der Umgebung der Pfortader bilden; darum hat man an eine systematische Erweiterung der ersten Gruppe der Sappeyschen oder gastrohepatischen Venen gedacht, die einen leberwärts gerichteten Kollateralkreislauf schaffen.

Weiter besteht die Möglichkeit eines Verschlusses des spleno-portalen Stammes: a) durch besondere Beschaffenheit des darin fließenden Blutes (vor allem im Bereiche der Milz); b) durch prädisponierende Veränderungen der Gefäßwand.

Was den ersten Punkt betrifft, so kann man an eine Eindickung des von der Milz kommenden Blutes denken, sowie an eine allgemein thromboplastische Tendenz des Milzblutes, ferner auch an das bekannte Auftreten einer Thrombose der

lienalis-Wurzeln im Laufe einer Leukämie, von Polyglobulien oder Thrombocythämien.

Bezüglich des zweiten Punktes müssen wir an die Möglichkeit einer angeborenen Wandschwäche denken, die durch eine Erweiterung (Lüchtrath) die Entstehung des thrombotischen Prozesses verursachen kann.

Man darf aber auch nicht die Möglichkeit außer acht lassen, daß ein vorausgegangener Pfortaderhochdruck einerseits eine Dehnung der contractilen Strukturen (infolge des langdauernden Bemühens, die Blutsäule weiterzuschieben) und

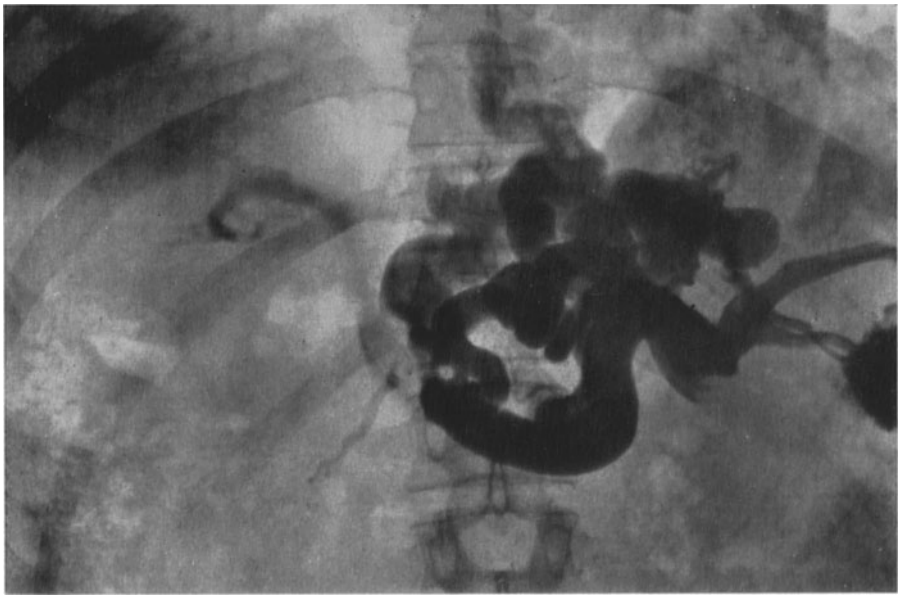


Abb. 14. Unvollständige Thrombose des Portalstammes bei Cirrhose. Die Splenoportographie zeigt einen erweiterten Splenoportalstamm der — nach Abgang der Coronaria — plötzlich verjüngt erscheint und kaum mehr angedeutet: Die stark erweiterte Coronaria speist einen sehr reichen gastro-oesophagealen Kollateralkreislauf

andererseits eine Verdickung der Venen-Intima erzeugt hat, mit den Erscheinungen der Abnützung. Auf diese Weise wäre die pathogenetische Reihenfolge umgekehrt, der Pfortaderhochdruck stände an erster Stelle und der thrombotische Verschluß der Porta an zweiter.

Es gibt eine Krankheitssituation, die in diesem Sinne sprechen kann, und zwar die Häufigkeit, mit der *die spleno-portale Thrombose im Verlauf einer Lebercirrhose auftritt* (Abb. 14).

Die Häufigkeit dieses Zusammentreffens wurde früher von Eppinger, und Winternitz und Lissauer erkannt. In jüngster Zeit haben Hunt und Wittard sie bei 11% der Lebercirrhosen festgestellt; nach Sherlock hingegen würde es sehr selten der Fall sein. Wir selbst können sagen, daß das Binom: Cirrhose + Thrombose eine der wichtigsten Tatsachen ist, die sich aus dem Studium unserer spleno-portographischen Kasuistik ergibt, so daß uns der Röntgen-Befund eines spleno-portalen Verschlusses immer auch nach dem Mitbestehen einer Cirrhose suchen läßt. Und sobald einmal dieses Zusammentreffen erhärtet ist, muß man sich natürlich fragen, ob die Cirrhose im Hinblick auf die Thrombose als vorher aufgetreten und ursächlich von Bedeutung zu gelten hat.

b) Hämodynamische Aspekte

Es muß vor allem kurz auf die bisher wichtigsten *tierexperimentellen* Ergebnisse hingewiesen werden, die die Summe von wirklich eindrucksvollen Untersuchungen darstellen. Darüber kann man heute mit WALKER sagen, daß beim Hund, bei der Katze und beim Kaninchen der plötzliche Verschluß der Pfortader im Laufe von wenigen Stunden zum Tode führt, aber nicht unter dem Bild einer schweren portalen Hypertension, sondern unter dem eines Schocks. Er wird vom Hund nur überstanden, wenn vorher eine Ecksche Fistel angelegt wurde (SOKOWIEFF, NEUHOFF u. Mitarb.) oder wenn die arteriöse Blutzufuhr zum Pfortadersystem ausgeschaltet wird (ELMAN, MALLET GUY) oder wenn die Menge des kreisenden Blutes mit wiederholten Transfusionen aufgefüllt wird (MALLET GUY).

Der langsame Verschluß der Pfortader kann auch von Hund, Katze und Kaninchen vertragen werden, wenn dem Kollateralkreislauf genügend Zeit gelassen wird, sich zu entwickeln. In diesem Falle erweitert sich das gastrointestinale, venöse Geflecht in auffallender Weise, die Capillaren werden überfüllt, aber der Pfortaderdruck steigt nicht (MALLET GUY).

Beim Affen „Macaca mulatta" — außerdem auch bei der Kröte und bei der Ratte — wird der plötzliche Verschluß der Pfortader gut vertragen, wahrscheinlich, weil vorher schon ein den neuen Kreislaufverhältnissen angepaßter Kollateralkreislauf besteht (CHILD).

Beim Menschen war der akute Verschluß der Porta, unabsichtlich verursacht bei einem chirurgischen Eingriff oder absichtlich hervorgerufen während einer Ausräumung bei Karzinose, in einigen Fällen vom Tode gefolgt (vgl. DE SOUZA PEREIRA), bei anderen hingegen gut vertragen (CHILD, LEGER, POILLEUX u. Mitarb.). In diesen letzteren Fällen hat sich der Pfortaderdruck nach einer anfänglichen, raschen Erhöhung meist auf Werte stabilisiert, die um weniges höher als die Ausgangswerte waren.

Es ist anzunehmen, daß jedes normale Individuum ein mehr oder weniger ausgedehntes Anastomosen-Netz zwischen Porta und Cava besitzt und daß dessen Ausdehnung entscheidend ist für das Überleben. Nach CHILD müßte man aus dem Verhalten des arteriellen Blutdruckes nach einem 20—30 min lang dauernden, vorübergehenden Verschluß des Gefäßes voraussehen können, ob die Ligatur der Porta vertragen wird oder nicht.

Wenn neben der Verlegung des Pfortaderstammes auch die Vena splenica und die Mesenterica superior und inferior verschlossen sind, so ist das nicht mehr mit dem Leben vereinbar.

Will man nun das Verhalten der einzelnen *Vergleichswerte der Pfortaderhämodynamik* bei den prähepatischen Portalverschlüssen untersuchen, so muß vor allem gesagt werden, daß klinische Beobachtungen auf diesem Gebiet eher selten sind, während das Schrifttum voll von Hinweisen aus der experimentellen Pathologie ist, die in willkürlicher Analogie auf den Menschen angewandt werden. Wir berichten hauptsächlich über Ergebnisse, die sich auf Verschlüsse des Stammes beziehen, da diese durchaus Vergleichswert besitzen.

Der Portaldruck vor dem Hindernis ist meist deutlich erhöht. Druckmessungen in den Portalwurzeln während eines Eingriffes und spleno-manometrische Messungen haben bei diesem Krankheitsbild die höchsten Werte ergeben. Auch Werte von 40—50 und selbst 60 cm H_2O sind keine Seltenheit (ROUSSELOT u. Mitarb., WHIPPLE, CHILD, SANTY u. MARION, ABEATICI u. CAMPI, LEGER, ENDRYS u. Mitarb., CACCIARI u. Mitarb.).

In unserem Material ergab die Splenomanometrie bei drei Fällen von Portal-Kavernomatose 28, 32 und 38 cm H_2O und in einzelnen Fällen von spleno-portaler Thrombose ohne Cirrhose erreichte sie 27, 32, 33 und selbst 46, 47 cm H_2O.

Der Portaldruck unterhalb des Hindernisses kann mittels des Verschluß-Katheterismus der Lebervenen gemessen werden, der meist normale oder subnormale Werte liefert (Krook, Mancuso u. Mitarb., Paton u. Mitarb., Reynolds u. Mitarb.).

Der Lebervenen-Verschluß-Druck (LVV) betrug in unseren Fällen von Kavernomatose 13,5, 18 und 14 cm H_2O und in den Fällen von spleno-portaler Thrombose 15, 19, 16,5, 13,5, 7 cm H_2O.

Der Befund eines stark erhöhten intrasplenischen und eines fast normalen LVV-Druckes gewinnt praktisch pathognomonische Bedeutung für die Diagnose eines

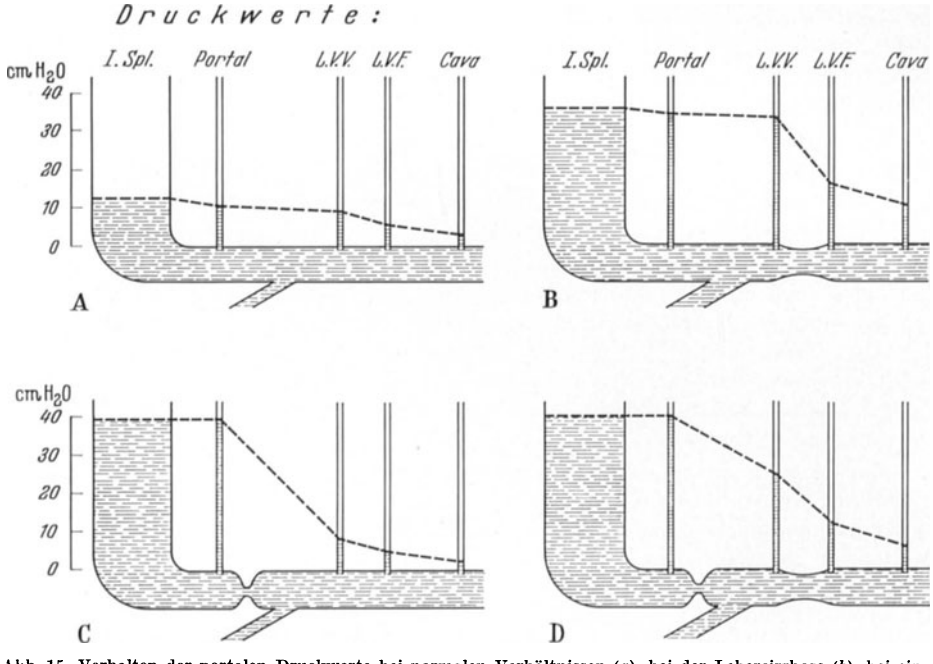


Abb. 15. Verhalten der portalen Druckwerte bei normalen Verhältnissen (*a*), bei der Lebercirrhose (*b*), bei einfachem Portalverschluß (*c*), bei Portalverschluß mit Cirrhose (*d*). Bei diesen beiden letzten Kategorien beachte den hohen I. spl.-L.V.V. Gradienten

prähepatischen portalen Hindernisses. Trotzdem ist er nicht ausreichend, um Verschlüsse der Vena splenica allein von solchen des Pfortaderstammes zu unterscheiden.

Bei der portalen Kavernomatose ist das Verhalten der Portaldrucke ähnlich dem der totalen Verschlüsse.

Die gleichzeitigen Messungen des intrasplenischen und des LVV-Druckes sind selten beschrieben worden; Atkinson und Sherlock haben bei 7 Fällen von spleno-portalem Verschluß einen mittleren intrasplenischen Druck von 31,9 cm H_2O und einen mittleren LVV-Druck von 11,5 cm H_2O gefunden. Cicala u. Mitarb. fanden in einem ähnlichen Fall Werte von 27,2 bzw. 6,8 cm H_2O. Bei den 5 Fällen von Endrys betrug der Druckunterschied zwischen Milz und Lebersinusoiden im Mittel 42,0 cm H_2O (von 39,4 bis 57 cm H_2O). Turner u. Mitarb. berichten in zwei Fällen von einem intraspl. Druck von 33,9 und 27,1 cm H_2O, bzw. einem LVV-Druck von 16,3 und 9,5 cm H_2O. (Abb. 15.)

Hingegen herrscht noch keine Übereinstimmung bezüglich des Verhaltens des LVV-Druckes, wenn *ein Strömungshindernis im Pfortaderstamm mit einer Leber-*

cirrhose zusammen besteht. Bei einigen der von EGELI u. Mitarb., von PATON u. Mitarb. und von SHERLOCK u. Mitarb. untersuchten Fällen war der LVV-Druck nur leicht im Vergleiche zur Norm erhöht. Unsere Erfahrung, die sich mit jener von MANCUSO und PASANISI, von KROOK und SOULIÉ u. Mitarb. deckt, verzeichnet hingegen Werte, wie man sie im Laufe einer nicht komplizierten Lebercirrhose beobachtet (22, 33, 20 cm H_2O). Diese Beobachtungen stimmen gut mit der Feststellung von TAYLOR und MYERS und von KROOK überein, daß nämlich der LVV-Druck bei der Cirrhose erhöht bleibt, auch wenn durch Anlegen von chirurgischen porto-cavalen Anastomosen das Portalblut völlig von der Leber abgeleitet wurde. Es handelt sich aber um zu beschränkte Kasuistik, um daraus definitive Schlüsse ziehen zu können.

Die *direkte Messung des Leberblutflusses* (LBF) im Laufe eines prähepatischen Pfortaderverschlusses wurde bis heute sehr selten durchgeführt; meist hat man normale oder etwas verminderte Werte gefunden, je nach der angewandten Methode (TAYLOR u. MYERS, PATRASSI u. Mitarb.: BSP-Methode; KROOK: Radiogoldmethode; ABEATICI u. CAMPI: Methode der Serienportographie; RUOL u. Mitarb.: Methode des CAI[131]).

In vier eigenen Fällen mit prähepatischem Verschluß ohne Leberschädigung, betrug der mit der BSP-Methode gemessene und auf die Standard-Körperoberfläche bezogene LBF 1125 cm³/min bzw. 1550 cm³/min, 1009 cm³/min und 795 cm³/min.

Nur bei den zwei letzteren Fällen konnte außer dem Milzvenenverschluß auch ein solcher der Porta festgestellt werden.

Darin kann man wieder eine Bestätigung sehen für das Ausmaß, mit der die Arteria hepatica als Ersatz für die Vena portae einspringen kann. Die Blutzufuhr zur Leber kann außerdem noch zum Teil durch „akzessorische Pfortadern" aus dem Zwerchfell und aus dem Ligamentum falciforme und teres hepatis gewährleistet werden.

Wenn wirklich bei den prähepatischen Verschlüssen die Durchblutung der Leber fast ausschließlich auf Kosten der Arteria hepatica ginge, müßte die *Oxymetrie* des Blutes aus der Lebervene gegenüber der Norm erhöhte Werte liefern. Bei unseren Fällen waren aber die Sauerstoff-Sättigung und der O_2-Gradient zwischen Arterie und Vene ungefähr den Normalwerten gleich. Der O_2-Verbrauch der Leber war normal oder herabgesetzt (im Mittel 50 Vol/min).

Die *Kreislaufwiderstände* der Leber sind meist normal oder wenig erhöht; man kann hingegen nicht von portalen, prähepatischen Kreislaufwiderständen sprechen, weil das Portalsystem unter diesen Bedingungen seine hydraulische Einheit verloren hat.

Die *portale Strömungsgeschwindigkeit* bei prähepatischen Verschlüssen ist von mehreren Autoren mit verschiedener Methodik studiert worden: von HUNT durch Injektion von radioaktiven Substanzen in einen Portalast und Registrierung an zwei verschiedenen Stellen des venösen Systems; von LEMAIRE mit Injektion von Geigy-Blau oder radioaktivem Jod in die Milz; von HENNING u. Mitarb. mit der Azethylen-Methode, von NEWMANN und COHEN mit der Methode einer rectalen Äther-Gabe, von SOTGIU u. Mitarb. mit der spleno-hepatalen Chromodromographie, von ABEATICI u. CAMPI mit der splenoportographischen Seriographie, von uns selbst mit der Äther- und Decholin-Methode, und, an der Milz, mit auf rectalem Wege eingeführtes Acetylen und mit Äther. Zusammenfassend geht aus diesen Untersuchungen hervor, daß die Kreislaufzeit im Pfortadersystem und in seinen Ästen — besonders in den mesenterialen — verkürzt ist; der Übergang des Blutes in den System-Kreislauf geschieht aber schneller als normal, dank der Kollateralkreisläufe.

c) Diagnostische Aspekte

Das Binom: „erhöhter intrasplenischer und normaler LVV-Druck" ist also das charakteristische Merkmal der Portalverschlüsse; nur das Mitbestehen einer Lebercirrhose kann den Befund eines verhältnismäßig niederen spleno-sinusoidalen Druckgradienten erklären. Jedenfalls muß man sich vergegenwärtigen, daß ein erhöhter LVV-Druck bei einem prähepatischen Portalverschluß für das Mitbestehen einer Lebercirrhose spricht.

Die Leberbiopsie und das humorale Bild können dadurch, daß diffuse, intrahepatische Schädigungen ausgeschlossen werden, zur Diagnose des prähepatischen Pfortaderverschlusses beitragen.

Das Vorgehen der Wahl zur Diagnose eines Verschlusses des Pfortaderstammes oder seiner Äste bleibt aber die Splenoportographie. Sie kann nämlich außer dem Bestehen auch die Ausdehnung und den Grad (komplett oder partiell) des Verschlusses anzeigen, und zwar durch die Bewertung von dreierlei Elementen: a) direktes Bild eines Verschlusses der Blutsäule; b) Erweiterung des Venenstammes oberhalb des Verschlusses; c) Verteilung und Orientierung des Kollateralkreislaufes.

So kann man schematisch fünf mögliche radiographische Bilder aufzählen:

1. auf den Milzhilus beschränkter Verschluß mit eventueller bogenartiger kollateralen Zirkulation und Wiederauffüllung des Portalstammes;

2. Verschluß der Vena splenica oberhalb der Einmündung der Coronaria gastrica, mit Ausbildung von Kollateralen über die spleno-renalen und paravertebralen Venenäste oder über die Gastricae breves und wieder über die Coronaria gastrica;

3. Verschluß des splenoportalen Stammes bis zu oder über die Einmündung der Coronaria gastrica hinaus, mit fehlender Füllung der Porta, Fehlen des Hepatogrammes und Entwicklung von spleno-renalen und paravertebralen Kollateralen[1];

4. Verschluß des splenoportalen Stammes unterhalb der Coronaria gastrica mit Ableitung des gesamten Milzblutes in den gastro-oesophagealen Kreislauf;

5. Rekanalisierung eines portalen Thrombus mit Ausbildung des klassischen Bildes der portalen Kavernomatose.

Besteht eine Cirrhose zusammen mit einer portalen Thrombose, so wird das Bild eines intrahepatischen Verschlusses entstehen (s. folgendes Kapitel), überlagert oder verändert durch die charakteristischen Befunde des Portalverschlusses.

3. Zustände „portaler Hypertension" durch vermehrten Zufluß, mit besonderer Berücksichtigung der primitiven Splenomegalien

Wie schon gesagt, kann ein vermehrter Blutzufluß zu einem oder dem anderen der Splanchnicus-Gebiete zu einer Druckerhöhung in einer Portalwurzel oder im Portalstamm selbst führen. Das kann auf verschiedene Weise geschehen: Reynell unterscheidet wenigstens drei Mechanismen: 1. verminderter splanchnischer Gefäßwiderstand; 2. Bestehen einer artero-venösen Fistel; 3. Erhöhung des Beförderungsdruckes oder Schubes.

Für die zweite dieser Möglichkeiten bietet die im folgenden angeführte anatomische und klinische Kasuistik konkrete Beispiele:

[1] Bei den Fällen 3 und 4 kann die während der Operation über die Mesenterica superior ausgeführte Phlebographie die Durchgängigkeit des prähepatischen Pfortaderstammes sicherstellen.

a) Arterio-venöse Leber-Fistel

Die Fälle einer Fistel-Verbindung zwischen Arteria hepatica und Vena portae sind wenig zahlreich und wenig beweiskräftig. Nur der Fall von LEEVY und GLIEDMAN ist hämodynamisch studiert worden: dabei waren der LBF (es bestand also vermehrter Zufluß) und der LVV-Druck erhöht, und der chirurgische Verschluß der Fistel hat den einen und den anderen proportionell gesenkt.

b) Arterio-venöse Milz-Fistel

Dieser Zustand ist schon viel bedeutungsvoller als der vorhergehende. Die arterio-venöse Milzfistel (von den alten Beobachtungen WEIGERT und GOODHARTS bis zu den neuesten von BLAKEMORE und STEINERT) kennzeichnet sich nämlich dadurch, daß sie fast immer aus einem Aneurysma der Arteria splenica entsteht, das sich in den benachbarten Anteil der Vena splenica öffnet; außerdem besteht das daraus sich ergebende Bild aus portalem Hochdruck mit Splenomegalie, mit Zeichen von Hypersplenismus und häufigem Vorhandensein von Oesophagus-Varicen (PATEL u. Mitarb.). Bei den Fällen, wo splenomanometrische Messungen vorgenommen wurden (BLAKEMORE, SIGWART, MENDOZA, PATEL u. Mitarb.), ergaben sich bedeutend erhöhte Druckwerte.

Man kann deshalb annehmen, daß die portale Hypertension eine Folge des vermehrten Blutflusses im Portalsystem durch Erhöhung der arteriellen vis a tergo ist. LEGER u. Mitarb. nehmen an Hand von 4 eigenen und 20 aus dem Schrifttum gesammelten Fällen an, daß dazu noch eine Stauung durch Kompression der Vena splenica seitens des Aneurysmas besteht.

Man darf aber auch die umgekehrte Möglichkeit nicht außer acht lassen: Die Splenomegalie und die Portal-Hypertension können der Bildung des Aneurysmas vorausgehen oder zum mindesten nicht mit ihm in Zusammenhang stehen. Diesbezüglich weist PATRASSI darauf hin, wie schon die Milzvergrößerung allein vielfache Abwinkelungen der Arteria splenica und eine Vergrößerung ihres Kalibers hervorruft (in diesem Sinne sprechen übereinstimmend die angiographischen Befunde und die intraoperativen Beobachtungen der Chirurgen); das kann zum Gedanken verleiten, daß die Milzhypertrophie allein den Weg zur Ausbildung einer arteriellen Erweiterung bahnen kann.

Übrigens war in den Fällen von LAMY und AMELIE, von LUBITZ und SCOTT, von OWENS und COFFEY, von BOSS und STRANG das Aneurysma mit einer Lebercirrhose vergesellschaftet und auf diese war natürlich die als präexistent anzusehende portale Hypertension zurückzuführen.

Analoge Folgen, wie sie sich durch die Bildung einer arterio-venösen Fistel einstellen, können auch durch einen Mechanismus entstehen, der dem ersten von REYNELL entspricht, nämlich einerseits eine funktionelle und organische Störung der Arteriolen und dadurch erschwerte Konstriktion des Lumens (dieser Mechanismus wurde schon von RAVENNA als entscheidend für die Entstehung der sogenannten Stauungs-Splenomegalien angesehen), andererseits eine ausgedehnte und dauernde Öffnung der so wichtigen arterio-venösen Anastomosen, was aus dem in der Folge zu Besprechenden hervorgehen kann.

c) Öffnung der arterio-venösen Anastomosen der Milz

Die Existenz dieser Anastomosen wurde von HAM, von PRINZMETAL u. Mitarb. und von SIGNORELLI bewiesen; ihre Eröffnung ruft logischerweise — durch Verkürzung des Weges durch die Milz — das Eintreffen einer größeren Blutmenge in der Zeiteinheit hervor.

Außerdem besteht die Möglichkeit der Ausbildung echter arterio-venöser Shunts innerhalb der Milz-Trabekeln (STENER). Diese Möglichkeit würde noch an Bedeutung gewinnen, wenn die Behauptung von BOURGEON und DOMENECH zuträfe, wonach bei den primitiven Splenomegalien der Algerier „l'ensemble des sinus béants réalise un véritable système de shunts artéro-veineux".

d) Öffnung der arterio-venösen Anastomosen im Darm

Diese Anastomosen sind weitverbreitet in den Darmzotten, wo sie wichtige Aufgaben erfüllen, z. B. während der Verdauungsphase. Untersuchungen von MUNARI und BUCCIANTE haben die Bedeutung dieser Anastomosen bei der Lebercirrhose gezeigt, weil sie für eine Überfüllung der Zottencapillaren verantwortlich sind. Wenn auch der direkte Beweis dafür aussteht, ist anzunehmen, daß die Öffnung dieser Anastomosen zu einem Überangebot von Blut zu den Portalwurzeln und daher zu einer portalen Hypertension führen kann.

Außer den Veränderungen des arterio-venösen Überganges muß an eine andere, viel wichtigere Ursache vermehrten splanchnischen Zuflusses gedacht werden: sie

besteht in einer größeren Volumzunahme eines der beiden großen Bauchorgane. Von ihnen hat offensichtlich die Milz größere Bedeutung, das Organ, das in pathologischen Verhältnissen die größten Volumzunahmen erleidet (von 120—150 g im Normalzustand bis zu 4—5 kg). Eine ausgesprochene Milzhypertrophie bringt notwendigerweise einen vermehrten Blutzufluß zum portalen Becken mit sich.

In dieser Hinsicht scheint es angezeigt, die hämodynamischen Verhältnisse zu umreißen, die sich aus den verschiedenen Zuständen der Milzhypertrophie ergeben, auch wenn sie scheinbar außerhalb des Kapitels der „portalen Hypertension" stehen.

e) Hämopathische Splenomegalien

Diese bilden ein besonders interessantes Beispiel von Milzvergrößerung ohne das Hinzukommen eines prä- oder intrahepatischen Blockes.

Fälle von leukämischer, myelosklerotischer, lymphogranulomatöser, reticulosarkomatöser, hämolytischer usw. Splenomegalie wurden — vom hämodynamischen Standpunkt aus — von Hunt, von Oishi u. Mitarb., von Paraf u. Mitarb., von Fauvert u. Hartmann, von Cacciari u. Mitarb., von Abeatici u. Campi, von Shaldon u. Sherlock studiert. Unsere eigene Erfahrung stützt sich auf 21 Fälle.

Hier sind, kurz zusammengefaßt, die Ergebnisse aus den eigenen Daten und denen der Literatur:

α) Der intrasplenische und der LVV-Druck sind — wenn auch untereinander verschieden — im Vergleich zu den Normalwerten erhöht (Mittelwerte in unseren Fällen: 24 ± 7,7 und 18,0 ± 7,7 cm H_2O: Tab. 3). In verschiedenen Fällen erreichen sie Werte, die sich denen bei der Cirrhose nähern (Paraf u. Mitarb., Pisi u. Cacciari, Hunt, Abeatici u. Campi, Ruol u. Mitarb., Shaldon u. Sherlock). Im Gegensatz zu den bei der Cirrhose üblichen Befunden ist bei vielen dieser Fälle der Druckgradient zwischen Milz und LVV aber höher als normal (bei unseren Fällen 6,7 ± 4,8 cm H_2O gegenüber 3,2 cm H_2O beim Normalen).

β) Der Cava-Druck ist deutlich erhöht (bei unseren Fällen 9,1 ± 4,6 cm H_2O). Daraus folgt, daß der Gradient LVV-Cava-Druck, außer in seltenen Ausnahmen — obwohl gegenüber der Norm deutlich erhöht — niedriger liegt als bei der Lebercirrhose.

Mit anderen Worten *bei den hämopathischen Splenomegalien ist der Druck im Portalstamm durch eine zum Teil scheinbare, zum Teil echte Erhöhung der Werte gekennzeichnet* (da die Bauchhöhle durch die Leber oder die Milz besetzt ist; vgl. S. 106). Außerdem bestehen keine starken Drucksprünge zwischen einem und dem folgenden Portalabschnitt (wie das z. B. bei portalen Verschlüssen oder bei der Cirrhose der Fall ist); der Druckabfall ist aber stetig und progressiv längs der ganzen spleno-cavalen Achse.

γ) Die Bestimmungen des *Leberblutflusses* sind im Schrifttum rar. Nardi und Palazzi haben bei 5 Fällen von hämopathischer Splenomegalie mit der Methode des radioaktiven Chromphosphates einen Mittelwert von 2866 cm³/min (gegenüber normalen 1483 cm³/min) gefunden. Abeatici und Campi haben mit der seriographischen Methode eine Erhöhung der portalen Strömungswerte feststellen können, sowohl bezüglich der normalen Bedingungen, als auch aller Formen von portaler Hypertension anderen Ursprungs. Shaldon und Sherlock haben hingegen bei zwei Fällen von „myeloproliferativem Syndrom" mit der Methode des Indocyanins normale LBF-Werte gefunden (1200 und 1100 cm³/min). Mit der BSP-Methode haben wir bei 11 Probanden einen mittleren LBF von 2046 ± 506 cm³/min gefunden (mit einer

Tabelle 3. *Verhalten des Venendruckes im Splanchnicusgebiet des Herz-Minuten-Volumens (HMV) und des Leberblutflusses (LBF) bei Pat. mit hämopathischer Splenomegalie und bei Pat. mit primärer Splenomegalie*

		Manometrie			Druckgradienten		H.M.V.(cm³/min/1,73 m²) (Ficksche Methode)	L.B.F. (cm³/min/1,73 m²) (Methode BSP)
		I.Spl.	L.V.V.	Cava inf.	I.Spl.-L.V.V.	L.V.V.-Cava inf.		
Hämopathische Splenomegalien (19 Fälle)	Mittelw. (cm H_2O)	24	18,2	9,1	6,6	9,5	6481	2046
	Standard ± Abweich.	7,7	7,7	4,5	4,7	6,2	1839	506
Primäre Splenomegalien (16 Fälle)	Mittelw. (cm H_2O)	23,4	15,7	7,1	9,7	8,5	5254	2246
	Standard ± Abweich.	7,2	5,2	2,7	6,1	4,7	1735	373

statistisch signifikanten Erhöhung gegenüber den Normalwerten); mit der Methode des CaI^{131} fanden wir bei weiteren 14 Fällen einen mittleren LBF von 2134 ± 493 cm³/min, mit einer ebenfalls statistisch sehr signifikanten Differenz gegenüber den normalen Standardwerten.

Bei unseren eigenen Fällen haben wir keine statistisch verwertbaren Proportionszusammenhänge finden können 1. zwischen Milzvolumen und Ausmaß des LBF, 2. zwischen LBF und Zeit der Entstehung der Splenomegalie, 3. zwischen LBF und LVV-Cava-Druckgradienten. Im Verhältnis zum Herzminutenvolumen (das bei unseren Fällen erhöht war) ergab sich ein verhältnismäßig erhöhter LBF.

δ) Die *zirkulierende Blutmenge* verhält sich bei unseren Fällen sehr uneinheitlich. Fast immer erhöht war der Quotient zwischen LBF und Blutmenge, oder besser des durch die Leber fließenden Blutes, in der Zeiteinheit.

Das *splanchnische Blutvolumen* war — bei den wenigen Pat., wo es gemessen werden konnte — meist sowohl absolut als auch im Vergleich zur Volämie erhöht.

ε) Abeatici und Campi haben auf Grund ihrer seriographischen Untersuchungen der Splenoportographie behauptet, daß die *portale Strömungsgeschwindigkeit* bei den hämopathischen Splenomegalien normal sei, wenigstens solange keine hämodynamische Dekompensation eintritt. Unsere Messungen der Rectum-Lungen- und Milz-Lungenzeit haben individuell sehr verschiedene Werte ergeben, die aber an eine Blutstauung im mesenterischen Gebiet und an einen beschleunigten Kreislauf im Milzbereich denken lassen.

ζ) *Die mittlere artero-suprahepatische Sauerstoffdifferenz* war bei allen von uns untersuchten Patienten (darunter einige stark anämische) normal oder an der oberen Grenze der Norm, mit einem sehr niederen arteriellen O_2-Gehalt. Bei diesen letzten Fällen sank die O_2-Sättigung in den Lebervenen um kaum 50%.

f) „Harmlose" Splenomegalien

Unter dieser Bezeichnung haben wir jene Splenomegalien vereint, die wir zufällig bei anscheinend Gesunden oder im Laufe ganz anderer Krankheiten entdeckt haben; es handelte sich wahrscheinlich um Splenomegalien, die auf Grund früherer Krankheiten (Malaria, Lues, Cholecystitis) entstanden waren.

Bei diesen Fällen (19) verhielten sich die hämodynamischen Konstanten fast genau so wie bei den hämopathischen Splenomegalien. Besonders auffallend war die fast konstante und quantitativ bedeutsame Erhöhung des LBF (im Durchschnitt 2334 ± 413 cm³/min bei 13 mit der BSP-Methode untersuchten Fällen), mit einer geringeren individuellen Schwankungsbreite als bei den hämopathischen Splenomegalien.

Die *Druckerhöhungen im Portalstamm* waren hingegen niederer als bei den hämopathischen Splenomegalien. Aber auch bei den harmlosen Splenomegalien ergab sich eine Erhöhung der Druckgradienten zwischen Milz und Lebersinusoiden (im Mittel 9,5 ± 6,3 cm H_2O), und zwischen Lebersinusoiden und Cava inferior (im Mittel 8,2 ± 4,7 cm H_2O), wenn auch nicht die Werte wie bei Portalthrombose, bzw. Lebercirrhose erreicht wurden.

Auch aus diesen Beobachtungen kann man zur Überzeugung kommen, daß eine größere Volumszunahme der Milz schon von sich aus einen vermehrten Blutzufluß zum splanchnischen Bereich mit sich bringt und dabei zugleich eine mehr oder weniger starke Erhöhung des Portaldruckes.

g) Primitive oder autonome Splenomegalien

Zum Unterschied von den „harmlosen" Splenomegalien, die völlig symptomlos verlaufen, haben die primitiven Splenomegalien ein mehr oder weniger ausgeprägtes klinisches Gesicht, charakterisiert durch Blutungen aus dem Verdauungsapparat oder durch markhemmenden Hypersplenismus. Es handelt sich jedoch um einen konventionellen, zeitbedingten Unterschied, weil eine harmlose oder asymptomatische Splenomegalie genau so gut mit der Zeit Ursache von mehr oder weniger deutlichen Beschwerden werden kann.

Die Gruppe der primären Splenomegalien bildet einen Zankapfel unter den Fachleuten der Splenopathologie: Ihre Existenz wird von den angelsächsischen Autoren bestritten, von einem guten Teil der Autoren romanischer Sprache aber behauptet und verteidigt.

Trotzdem gibt es aber nicht wenige unter den angelsächsischen Autoren, die mit einer so kategorischen Leugnung dieser Form nicht ganz einverstanden sind; denn in den Statistiken von Larrabee, McMichael, Whipple und selbst von Rousselot gibt es eine nicht unbeträchtliche Anzahl von Fällen portaler Hypertension ohne intra- oder prähepatischen Block. Dazu gehören auch die Fälle von

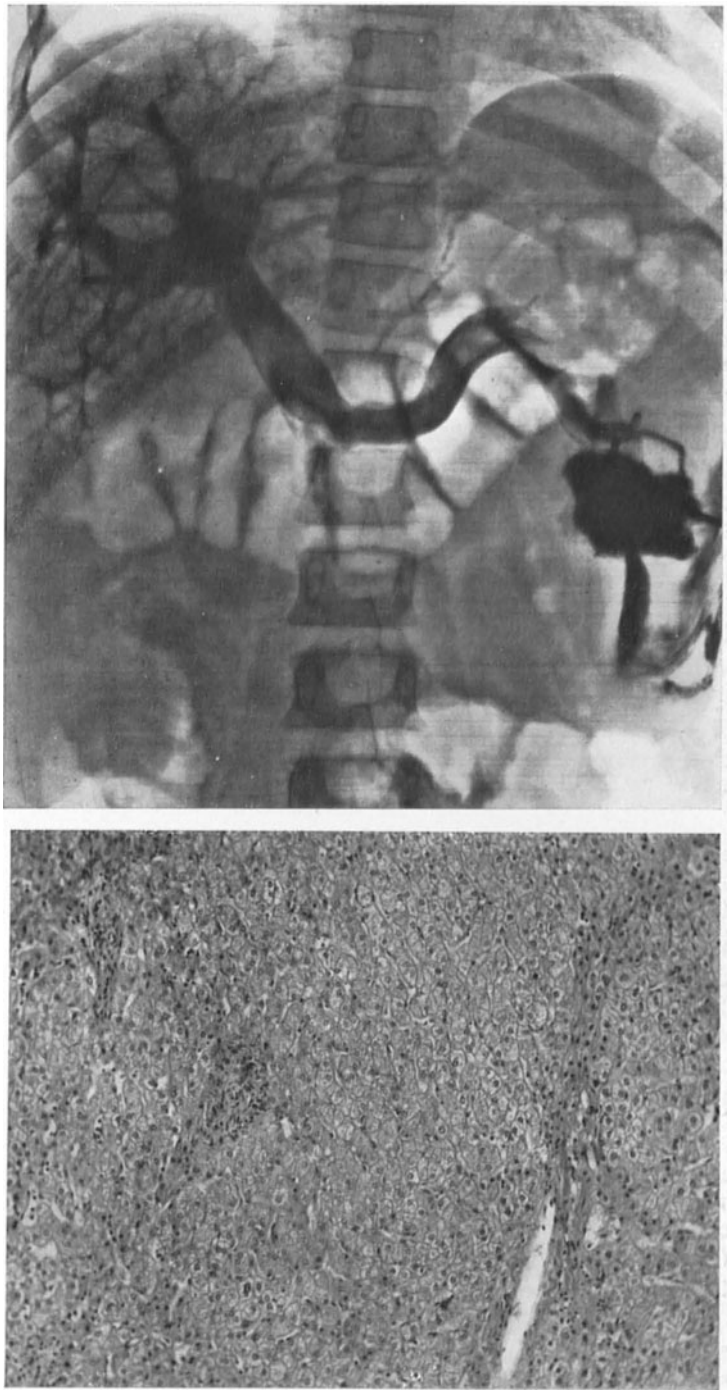


Abb. 16a u. b. „Primäre" Splenomegalie. 16jähriges Mädchen, körperlich unterentwickelt. Druckempfindlichkeit des linken Oberbauches und Durchfall. Leber glatt, normal groß, Milz stark vergrößert; Fehlen von Oesophagus-Varicen und von oberflächlichen Kollateralkreisläufen. Leberfunktionsproben normal; mäßige Anämie (Hb 70, Ery 3280000). *Splenoportographie:* Vena splenica und Portalstamm erweitert, keine Veränderung des Hepatogrammes, noch Kollateralkreisläufe. *Leberbiopsie* (chirurgisch): Normale Läppchenstruktur mit mäßiger Vermehrung des Bindegewebsanteils der Portalräume. *Milzbiopsie* (chirurgisch): pseudofibroadenisches Bild der Trabekeln, große Follikel, Pulpa kompakt mit weiten Sinus voller Erythrocyten. *Hämodynamische Werte:* Intrasplenischer Druck 20,5 cm H_2O; LVV-Druck 18,9 cm H_2O; Cava-Druck 2,7 cm H_2O. Herz-Minutenvolumen 3,200 cm³/min; LBF 1,440 cm³/min

„idiopathischen" blutenden Oesophagus-Varicen, wie sie von NOCHIMOSKI, von MITHOEFER, von GARRETT und GALL beschrieben wurden.

Außerdem muß an die ganze Kasuistik der sogenannten „kongestiven" oder „fibrokongestiven Splenomegalien" (GREPPI) gedacht werden, mit ihrem klinischen Verlauf einer „thrombophlebitischen Splenomegalie", d.h. mit Verdauungsblutungen, bei denen aber am Operationstisch oder bei der Sektion kein Block im Portalsystem gefunden wurde.

Neuerdings sind ähnliche Fälle beschrieben worden von BOUVIN u. Mitarb., von DAMESHEK, von BASU und DAS, von SULLIVAN, HERMAN u. MYERS, von ARCOS-PÉREZ, von PEDRO-PONS, von LAWS; besonders wichtig sind die Fälle von PISI und CACCIARI, die splenoportographisch kontrolliert wurden. Wahrscheinlich gehört hierher auch der jüngst von BENHAMOU u. Mitarb. als „essentielle Portalhypertension" beschriebene Fall.

Es muß jedoch zugegeben werden, daß für den Großteil der Fälle eine komplette hämodynamische, angiographische und histopathologische Dokumentation fehlt; so ist der Zweifel berechtigt, daß bei diesen Fällen ein portales Hindernis wirklich bestanden hat, wenn man es auch nicht nachweisen konnte. Mit Hilfe der neuen Prozeduren können wir heute das Problem mit besseren Lösungsaussichten betrachten (Bestimmung des intrasplenischen und suprahepatischen Druckes, Splenoportographie und Leberbiopsie). Und das zu tun, haben wir an Hand eines reichen Materials der letzten Jahre versucht.

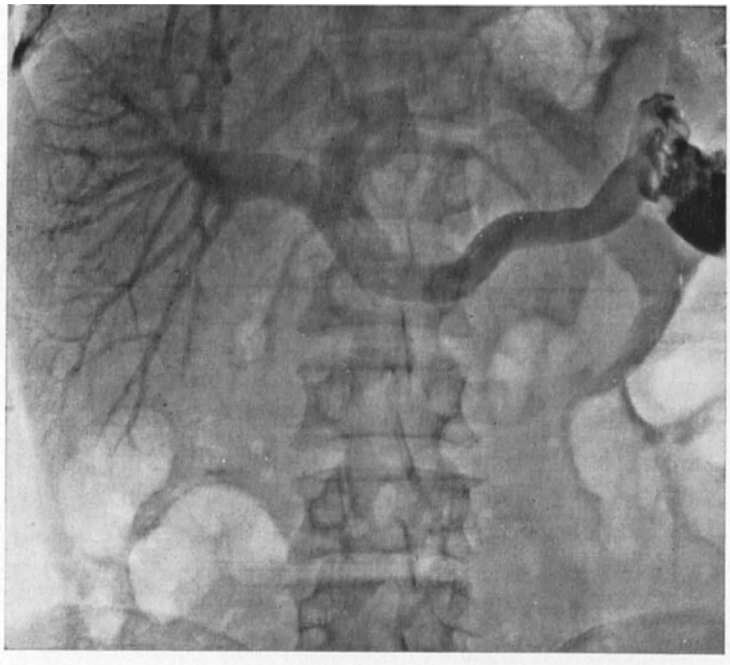
Infolge dieser Studien ist in uns die Überzeugung gereift, daß derartige primäre Splenomegalien — d.h. ohne Cirrhose und ohne portalen Block — tatsächlich, wenn auch in sehr geringer Zahl, existieren; ihr hämodynamisches und angiographisches Verhalten ist ausgezeichnet durch eine Erhöhung des intrasplenischen Druckes mit Normalwerten für den suprahepatischen Druck und durch eine mehr oder weniger ausgeprägte Angiomegalie des splenoportalen Stammes, mit oder ohne Ausbildung von Kollateralen (der natürlich das Auftreten oder Fehlen von Verdauungsblutungen entspricht); das histologische Bild der Leber ist gekennzeichnet durch völlige Normalität, oder höchstens durch eine ganz geringfügige Zunahme der Bindegewebsbildung oder der Zellvermehrung in den portalen Räumen, die in gar keinem Verhältnis steht zum Grad der portalen Stauung und die keine Neigung zur Progredienz im Laufe der Jahre zeigt[1] (Abb. 17).

Eine „leichte periportale Fibrose" dieser Art ist auch bei den Fällen von GARRETT und GALL, von HALLENBECK und SHOCKET, und von TISDALE, KLATSKIN und GLENN verzeichnet worden; und diese amerikanischen Forscher sind sich darin einig, daß diesen ganz geringen Veränderungen nicht die Bedeutung eines Hindernisses zukommt, welches das klinische Bild rechtfertigen könnte.

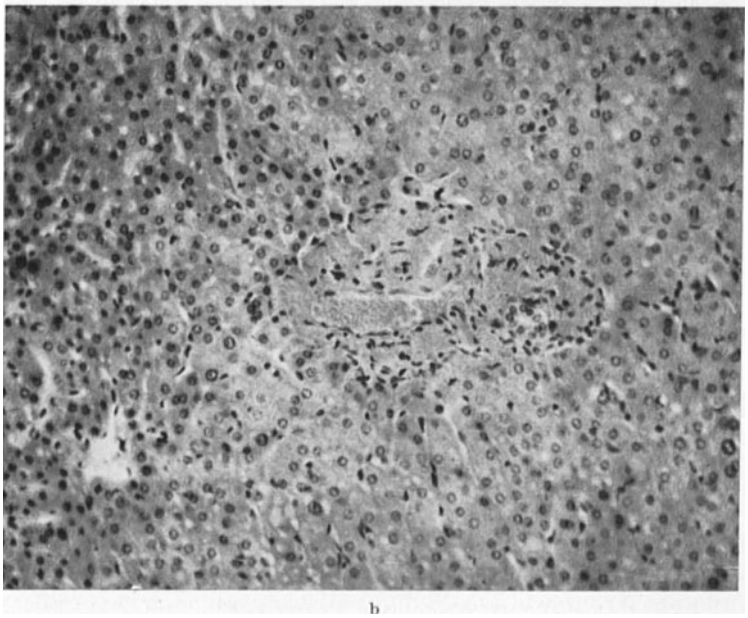
Auf der Suche nach Faktoren, die das Auftreten der primären Splenomegalie auslösen könnten, spielen die vorangegangenen Infektionen eine besondere Rolle, besonders, wenn es sich um Infektionen mit Neigung zur Wiederholung oder zur Verschleppung des Krankheitsprozesses handelt, so daß eine chronische Aktivierung der histogenen antiinfektiösen Eigenschaft der Milz stattfindet (Malaria, Virushepatitis, Malta-Fieber).

Es bilden sich so die charakteristischen anatomischen Veränderungen heraus, deren konstantes Kennzeichen in der Pulpa-Hyperplasie besteht (Proliferation der weißen Pulpa in ihren festen Bestandteilen oder Strängen und in den Hohlräumen, d.h. Sinus und Strangspalten). Neuere Untersuchungen am Elektronenmikroskop haben außerdem eine deutliche Verdickung der perisinusalen Reticulum-Fasern gezeigt (LEONARDI u. MUNARI).

[1] siehe diese Kasuistik bei PATRASSI, DAL PALÙ und RUOL.



a



b

Abb. 17a u. b. „Primäre" Splenomegalie. Mann von 51 J.; leidet seit 4 Jahren an ulcus duod. Vier Monate vor Einweisung Meläna. Mäßige Hepato-Splenomegalie; Fehlen von Oesophagus-Varicen. Leberfunktionsproben negat. Mäßige Anämie (Hb 82, Ery 4200000). *Splenoportographie:* Vena splenica und portae etwas erweitert, bei Fehlen von Verschlüssen; Leberäste etwas unregelmäßig, *keine Kollateralkreisläufe. Leberbiopsie* (chirurgisch): *normale Architektur*, homogene Fibrose in den Dreiecksräumen, mit deutlich sichtbaren Kupferzellen. *Milzbiopsie* (chirurgisch): dicke Bindegewebsstränge trabeculären Ursprungs; große Follikel; verdickte Pulpastränge, reich an histioiden Zellen und Erythrocyten. *Hämodynamische Werte:* intrasplenischer Druck 22,0 cm H_2O; LVV 16,2 cm H_2O; Cava-Druck 6,7 cm H_2O. Herz-Minutenvolumen 5,200 cm^3/min; LBF 1,440 cm^3/min

Man muß hinzufügen, daß in den Mittelmeerländern und in den Subtropen, besonders wo die Malaria endemisch verbreitet ist, wie in Marokko, Algier, Erythräa, Indien und Bengalen, das einschlägige Fallmaterial reichlich ist (vgl. z. B. die Nord-Afrikanischen oder Algerischen Splenomegalien von GELIN und BOURGEON).

Zusammenfassend ist das hämodynamische Verhalten der primären Splenomegalien — wie übrigens auch das der hämopathischen und „harmlosen" — gekennzeichnet durch eine deutliche Erhöhung des LBF, eine Erhöhung des intrasplenischen Druckes und durch eine geringe Erhöhung der Kreislaufzeit; das Fehlen eines prähepatischen oder intrahepatischen Blockes führt zur Annahme, daß die Vermehrung des Blutzuflusses zum portalen Becken auf die Zunahme des Milzparenchyms zurückzuführen sei, welche Ursache und nicht Folge der portalen Stauung ist.

In diesem Sinne muß man die primären Splenomegalien als Ursache einer „portalen Hypertension durch vermehrten Zufluß" auffassen.

V. Kollateralkreisläufe und Blutungen aus dem Verdauungskanal

Eine Druckerhöhung im Portalbereich — verursacht sowohl durch ein Abflußhindernis als auch durch ein Überangebot an Blut — führt zu zwei unausweichlichen und nacheinander auftretenden Folgen: zuerst eine einfache Erweiterung des splenoportalen Stammes, dann die Bildung eines Ersatz-Kollateralkreislaufes, durch den teilweise das Blut abfließen kann, das sich im Portalbereich aufstaut.

Der eine wie der andere Befund wird heute mit absoluter Sicherheit durch die Splenoportographie erhoben, die uns ein ungefähres Maß der Blutmenge gibt, welche — auf dem Wege der Kollateralen — die Leber umgeht.

Der häufigste und wegen seiner Gefährlichkeit folgenschwerste Kollateralkreislauf ist der *gastro-oesophageale*, der durch die Coronaria ventriculi und den Gastricae breves beliefert und von einem vermehrten und meist invertierten venösen Blutstrom durchflossen wird. Als Folge davon bilden sich gastro-oesophageale Venenektasien, die anfangs auch harmlos bleiben können, solange sie auf Kosten der perioesophagealen Äste gehen, später aber, und zwar fast unweigerlich sich submukös entwickeln und so die bekannten Oesophagus-Varicen bilden, aus denen die so gefürchteten Blutungen stammen.

In seltenen Fällen bildet sich der Kollateralkreislauf vornehmlich oder ausschließlich auf Kosten der Schleimhaut des Magenfundus und läßt so die Vermutung auf das Bestehen einer Neoplasie aufkommen (SMOOKLEY, PARAF u. Mitarb., PATRASSI).

Ebenfalls seit langem bekannt ist der Ausweichkreislauf vom *umbilicalen* oder häufiger *periumbilicalen* Typ, dem das *Cruveilhier-Baumgartensche Syndrom* entspricht (Abb. 18); die vorherige Kenntnis dieser oft enormen venösen Ableitungen kann dem Chirurgen — während einer Splenektomie — gestatten, die Sektion eines wichtigen und wertvollen Abflußweges zu vermeiden.

Für die bisher erwähnten Arten von Ersatzkreislauf ist die Splenoportographie ein äußerst wichtiges diagnostisches Hilfsmittel; sie bildet aber das *einzige* Beweismittel für die im Folgenden anzuführenden Arten. Besonders interessant und nicht selten ist der *splenorenale venöse Stamm* (Abb. 19), der den Milzhilus mit der linken Nierenvene verbindet und wahrscheinlich dem „Lejarsschen Venenbogen" entspricht. Weiter ist an eine *paravertebrale* Venenverbindung zu erinnern, die das Blut aus dem Milzhilus oder dem Magenfundus in die Beckenvenen ableitet (Abb. 20).

Diese Kollateralverbindungen entsprechen meist schon vorher bestehenden, teils wichtigen (wie die Coronaria ventriculi), teils winzigen oder zu rudimentären Venen verkümmerten Venenästen (wie die umbilicalen oder paraumbilicalen).

Daraus erklärt sich, warum der enormen Dehnung, denen sie ausgesetzt sind, eine so geringe Kontraktionskraft der Wand entspricht, so daß in ihnen die Fortbewegung des Blutes äußerst träge vonstatten geht.

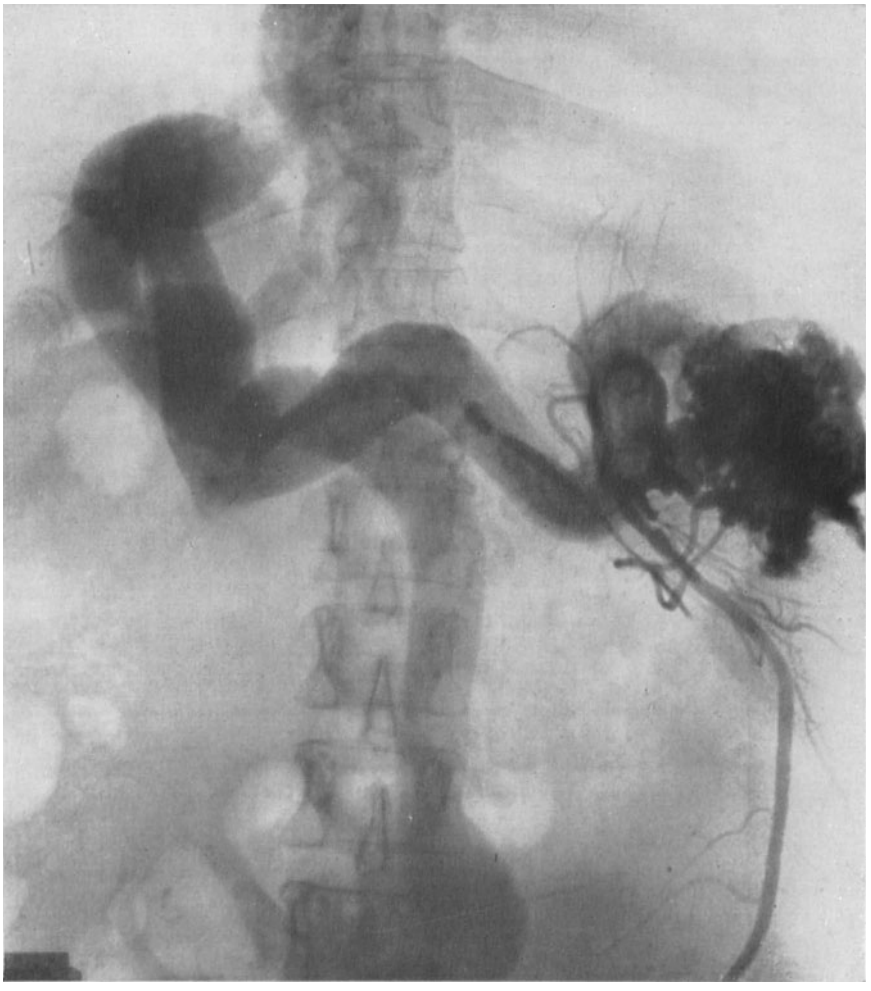


Abb. 18. Syndrom von Cruveilhier-v. Baumgarten. Die Splenoportographie zeigt, daß vom Portasinus eine dicke, nach unten und medial gerichtete Kollaterale ausgeht, die einen auffallenden periumbilikalen Kreislauf speist

Von verschiedenen Seiten ist behauptet worden, daß die Leistungsfähigkeit dieser kollateralen Ableitungen gering oder geradezu unerheblich sei; denn gerade die Fälle, die sich durch enorme Ausbildung von Kollateralen auszeichnen, wiesen die höchsten Portal-Druckwerte auf.

Trotzdem lassen die von uns erhobenen Daten über Kreislaufgeschwindigkeit und Leberblutfluß annehmen, daß ein hoher Prozentsatz des Portalblutes durch diese Entlastungswege abfließen kann, wie schon anderweitig bemerkt wurde.

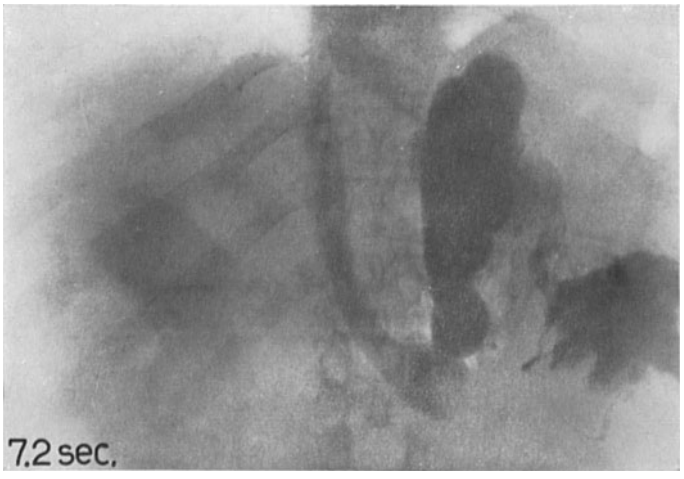


Abb. 19. Fortgeschrittene Lebercirrhose mit splenoportalem Verschluß. Das verschattete Blut fließt durch eine enorme *splenorenale* Kollaterale in die linke Nierenvene und von hier in die Cava inferior

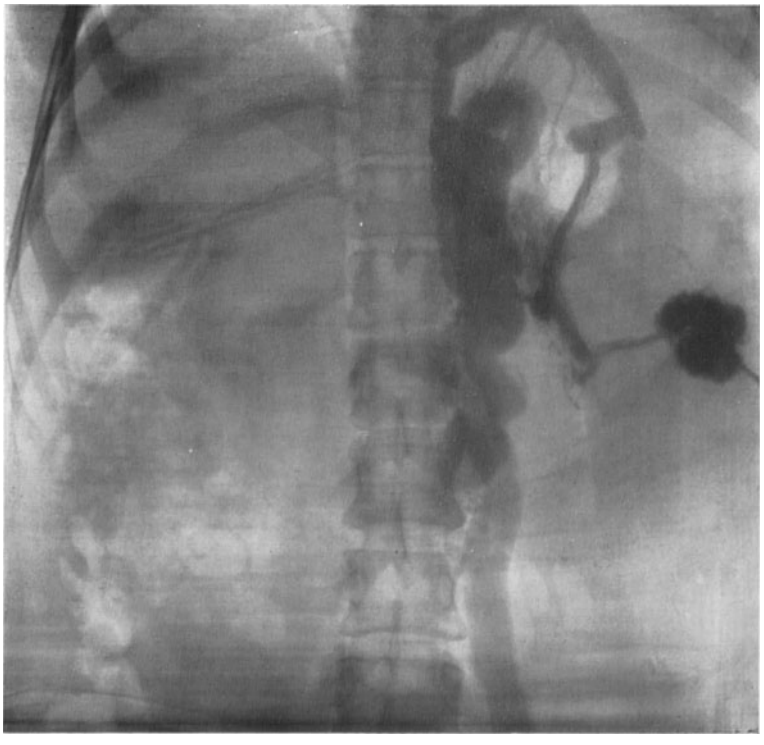


Abb. 20. Komplette splenoportale Thrombose. Die Splenoportographie zeigt, daß das verschattete Blut durch eine gastrica brevis in das Venengeflecht des Magenfundus und von hier in eine grobe und geschlängelte *paravertebrale* Kollaterale fließt, die sich wahrscheinlich in die iliaca comunis entleert

Jedenfalls hat die Entwicklung der Kollateralkreisläufe, seien sie nun leistungsfähig oder nicht in bezug auf die portale Entlastung, auch gewisse Gefahren: Das gilt praktisch ausschließlich für den gastro-oesophagealen Ersatzkreislauf, der schwere und manchmal tödliche Blutungen verursachen kann.

Für eine befriedigende diagnostische Orientierung ist die Splenoportographie noch wertvoller als eine Röntgenuntersuchung des Magen-Darmkanals; denn wenn es stimmt, daß es keine Varicen ohne Kollateralkreislauf gibt, der sie unterhält, so ist es andererseits auch wahr, daß ein perioesophagealer Kollateralkreislauf ohne Varicen existieren kann; und dieser Zustand kann nur mit Hilfe der Splenoportographie aufgedeckt werden.

Diese Untersuchung gewinnt noch dadurch an Wichtigkeit, daß die gastro-oesophagealen Varicen zwar die häufigste und wichtigste, aber nicht die einzige Quelle von Blutungen aus dem Verdauungskanal sind.

Die Blutungen können auch durch kleine ulcerative Verletzungen der gastro-duodenalen Schleimhaut und selbst durch funktionelle Durchblutungsstörungen des gastro-intestinalen Gefäßbereiches hervorgerufen werden, die einen wie die anderen immer auf Grund eines Pfortaderhochdruckes, über dessen angiographische Kennzeichen (Gefäßerweiterung und Ausbildung von Kollateralen) wir schon gesprochen haben.

Es muß noch hervorgehoben werden, daß die Darstellung der Abflußwege bei der portalen Hypertension — auch wenn sie durch die Splenoportographie weitgehendst gewonnen hat — noch weit davon entfernt ist, vollständig zu sein.

Man braucht nur an die ungeheure Entwicklung des Retziusschen Venennetzes in den Bauchwänden und an die Kontinuität der peripheren Verbindungen zwischen portalem und cavalem System zu denken, um zu begreifen, daß diese, vielleicht schon unter normalen Umständen wirksamen Verbindungen, mit aller Wahrscheinlichkeit imstande sind, die ersten Phasen portaler Überfüllung auszugleichen und zu verbessern. Erst mit der Zeit und mit der Verschlimmerung der Stauung bilden sich dann die anatomisch und angiographisch darstellbaren Kollateralkreisläufe aus.

VI. Banti-Syndrome, portale Hypertension, portale Plethora

In diesem abschließenden Kapitel taucht als erstes die Frage auf, ob der Begriff des „Banti-Syndroms" und jener der „portalen Hypertension" gleichbedeutend sind. Diese Frage scheint dadurch gerechtfertigt, daß man gewöhnlich bei den traditionellen Einteilungen eine klare Trennung zwischen der echten, definitionsgemäß nicht hämorrhagischen „Bantischen Krankheit" und der „thrombophlebitischen oder kongestiven Splenomegalie" zieht, die sich durch häufige und schwere Verdauungsblutungen auszeichnet.

Die systematische Gewohnheit, den intrasplenischen Druck zu messen und die Splenoportographie vorzunehmen, hat diese Unterscheidung ungerechtfertigt erscheinen lassen. Bei der einen wie der anderen Varietät ist nämlich der intrasplenische und daher der portale Druck erhöht, während die angiographischen Zeichen einer splenoportalen Erweiterung und eines neugebildeten Kollateralkreislaufes offensichtlich sind.

Kurz und gut, man muß annehmen, daß bei jedem „Banti-Syndrom" eine „portale Hypertension" besteht; der verschiedenartige Verlauf, hämorrhagisch oder nicht, wird davon abhängen, ob der Ersatzkreislauf seinen Weg durch das gastro-oesophageale System (daher Varicenbildung) oder durch andere vikariierende Systeme nimmt (durch „harmlose", wie das splenorenale oder das der Bauchwand).

Man kann sich daher denken, daß die angelsächsischen Autoren mit Recht auf der praktischen Gleichheit zwischen dem anatomisch-klinischen Begriff des „Banti-Syndroms" und dem hämodynamischen der „portalen Hypertension" bestehen, wenn man auch zugeben muß, daß der letztere umfassender ist als der erste, da er auch die gewöhnlichen Laennecschen Cirrhosen umfaßt, die klarerweise nicht zu den „Banti-Syndromen" gezählt werden können.

Unter dieser Voraussetzung sehen wir, wie die wichtigsten Krankheitsbilder, die zu einer „portalen Hypertension" führen, auf Grund ihres hämodynamischen Verhaltens eingeteilt werden können.

Die Mehrzahl der Fälle von „portaler Hypertension" gehört ohne Zweifel zu den gewöhnlichen *Lebercirrhosen*, mit ihrem schweren und raschen strukturellen Umbau der Leber und ihrer geringen Milzschwellung; bei ihnen beruht die portale Stauung beinahe ausschließlich auf dem Faktor Hindernis, während der Blutzufluß praktisch nicht vermehrt ist: Das Hindernis, das zuerst auf die Portalräume beschränkt ist (und daher präsinusoidal liegt), wird bald auch perilobulär und daher postsinusoidal, wegen des Bindegewebes, welches sich rings um die Äste der suprahepatischen Venen bildet, und wegen des von den Gebieten knotiger Hyperplasie ausgeübten Druckes.

Es folgen sodann die sogenannten „Banti-Syndrome", beherrscht durch den absoluten Vorrang der Splenomegalie.

Unseres Erachtens sind der Großteil dieser „Banti-Syndrome" spleno-hepatische Syndrome, die charakterisiert sind 1. durch eine Splenomegalie von bemerkenswertem und manchmal enormem Ausmaß, die ihre histogenetische Grundlage in einer soliden Hyperplasie der Pulpa hat; 2. durch eine chronische, klinisch stumme Hepatitis mit äußerst langsamer Entwicklung in Richtung auf eine Cirrhose; 3. durch eine portale Stauung, bewiesen durch die Angiomegalie des Portalstammes und die Bildung von Ersatzkreisläufen an verschiedenen Orten; 4. durch das mögliche Auftreten von Verdauungsblutungen, wenn die Ableitung des Blutes durch das oesophago-gastro-duodenale Venengeflecht vor sich geht und infolgedessen Varicen oder Schleimhautveränderungen auftreten.

Man muß also den angelsächsischen Forschern zugestehen, daß bei den meisten Fällen von Banti-Syndrom ein intrahepatisches Hindernis von präsinusoidalem Typ vorhanden ist.

Trotzdem gibt es einen gewichtigen Unterschied zwischen den „Banti-Syndromen" und der gewöhnlichen Lebercirrhose vom Laennecschen Typ: Er besteht im groben Mißverhältnis zwischen dem beträchtlichen Ausmaß der Splenomegalie und den geringen und eben beginnenden Anzeichen der Cirrhose, die oft nur durch geringe Bindegewebsumwachsungen mit wenig Zellinfiltrierung in den Portalräumen zu erkennen ist (die sogenannte „Spatioportitis" der Franzosen) und erst im Laufe der Jahre in die Umgebung der Leberläppchen ausstrahlt und sie dadurch einkreist.

Die Annahme scheint also unlogisch, daß diese bedeutenden Splenomegalien sich einfach infolge einer Portalstauung durch intrahepatischen Block gebildet haben, solange die cirrhotischen Veränderungen erst im Anfang und noch ganz gering sind, *besonders, wenn man bedenkt, daß gerade bei der gewöhnlichen Laennecschen Cirrhose, wo der intrahepatische Block die stärksten Ausmaße erreicht, der Milztumor verhältnismäßig gering bleibt.*

Dies bedeutet, unserer Ansicht nach, daß, pathogenetisch gesehen, die Splenomegalie eigenständig durch eine Proliferation der eigenen Gewebe und nicht auf dem Wege einer einfachen Stauung entsteht; und daß andererseits vom hämodynamischen Gesichtspunkte aus der Portalhochdruck bei den „Banti-Syndromen" — im Gegensatz zu dem, was sich bei der Laennecschen Cirrhose abspielt — wahrscheinlich mehr noch die Folge eines vermehrten Blutzuflusses als eines verhinderten Abflusses ist.

Abschließend können wir also sagen: Je eindrucksvoller die Splenomegalie und je geringer die cirrhotische Veränderung ist, desto mehr überwiegt der Faktor „Überangebot" über den Faktor „Hindernis".

In einer bescheidenen Anzahl von Fällen scheint das „Banti-Syndrom" durch einen Verschluß des spleno-portalen Stammes verursacht zu sein, infolge einer Kompression von außen oder einer Verlegung des Lumens von innen durch einen Thrombus: Die Splenoportographie liefert uns beim Lebenden eine schöne Bestätigung dieser Gefäßveränderung.

Hierzu muß aber bemerkt werden, daß nicht selten das gleichzeitige Bestehen von beginnenden cirrhotischen Veränderungen der Leber an das sekundäre Auftreten der Thrombose denken läßt, d.h. eher an eine Splenomegalie *mit* splenoportaler Thrombose, als *durch* splenoportale Thrombose verursacht.

Immer im Rahmen der „Banti-Syndrome" gibt es eine sehr beschränkte Gruppe von Fällen, bei denen wir die Bezeichnung „primäre Splenomegalie" für richtig halten: Bei ihnen erscheinen Milztumor und Portalhochdruck nicht an einen erkennbaren intra- oder prähepatischen Verschluß gebunden; bei ihnen kann, wenn man eine strenge Kritik anlegt, keine Cirrhose-ähnliche Leberveränderung festgestellt werden, oder man kann höchstens von einer „leichten periportalen Fibrose" sprechen.

Man wird also in diesen Fällen zur Annahme verleitet, die Entstehung der portalen Hypertension *nur* auf den vermehrten Zufluß von Milzblut zum portalen Becken zurückzuführen, woraus sich dann der Begriff der „splenogenen portalen Hypertension" (Patrassi 1942) gebildet hat.

Wir haben es also, zusammenfassend, von den gewöhnlichen Laennecschen Cirrhosen bis zu den primären Splenomegalien mit einer Reihe von krankhaften Situationen zu tun, bei denen, anatomisch-klinisch gesehen, die Beteiligung der Leber in fortschreitendem Maße abnimmt (bis ganz zu verschwinden), wozu dann als Gegenstück die Zunahme der Splenomegalie tritt, zuerst leicht, dann deutlich und schließlich vorherrschend.

Das hämodynamische Verhalten ist geradezu auffallend gleichgerichtet mit dem anatomisch-klinischen Verhalten, insofern, als bei der Entstehung der portalen Stauung der „Faktor Hindernis" immer mehr an Bedeutung verliert, während der „Faktor vermehrter Zufluß" stetig an Gewicht gewinnt, bis er zur beinahe ausschließlichen pathogenetischen Komponente wird.

Zuletzt steht noch zur Diskussion, ob der Ausdruck „portale Hypertension", der soviel Anerkennung gefunden hat, das Krankheitsbild, das er ausdrücken soll, in angemessener Weise umfaßt. Es ist nun klar, daß die Erhöhung des Portaldruckes nur das Mittel ist, mit dessen Hilfe eine entgleiste hydraulische Situation überwunden werden soll. Deshalb würde der Ausdruck „portale Überfüllung" oder „portale Stauung" (wie es Hunt vorschlägt) den Stand der Dinge besser charakterisieren.

Es ist allerdings wahr, daß nach Cacciari u. Mitarb. sowie nach Abeatici und Campi eine „kompensierte portale Hypertension" existiert, bei der die Passage-Schwierigkeiten vollständig überwunden sind, dank der Zunahme der vis a tergo, und eine „dekompensierte portale Hypertension", bei der dieser ausgleichende Faktor nicht mehr ausreichen würde, so daß daraus schließlich eine echte „portale Stauung" entstünde. Uns will jedoch scheinen, daß diese Unterscheidung nicht leicht zu vertreten ist, gerade wegen des auf S. 150 genannten Grundes, das heißt, wir wissen nicht, wann die Ableitung des Blutes zum Cava-Kreislauf über die Ersatzwege, die wir physiologisch nennen könnten, beginnt, mit anderen Worten, wann die eigentliche Stauung beginnt.

In Wirklichkeit drückt der Begriff der „portalen Hypertension" nicht exakt und vollständig die wahre hämodynamische Situation des portalen Beckens aus.

Der Ausdruck „portale Plethora", mit dem wir unsere Abhandlung überschrieben haben, scheint uns in getreuerer Weise den Zustand der Überfüllung des portalen Beckens wiederzugeben, wie sie sich aus einem verhinderten Abfluß oder einem vermehrten Zufluß oder noch viel öfter aus dem Zusammentreffen beider Faktoren ergibt; Überfüllung, die nicht gleichbedeutend ist mit Stauung, eben weil oft oder ursächlich ein aktiv vermehrter Zufluß hinzukommt, und die in der Hypertension (die sie fast immer begleitet) ein kompensierendes und ausgleichendes Element findet.

Auch in morphopathologischer Hinsicht ist das Bild nicht jenes einer einfachen Stauung, bei der die venösen Gefäße ohne Veränderung der Form oder des Verlaufes überfüllt sein müßten, sondern das eines richtigen „venösen Gigantismus" (wie er von ANTONELLI und PANAGIA genannt wurde), da er ja durch eine starke Gefäßvergrößerung des splenoportalen Stammes, seiner Zuflüsse und der auffallenden und manchmal kolossalen Ersatz-Kollateralen gekennzeichnet ist.

Diese ausgedehnte Angiomegalie — zusammen mit der Erweiterung des Capillarnetzes verschiedener Organe, besonders der Milz — bewirkt, daß sich im Portalbereich eine weitaus größere Blutmenge als unter normalen Umständen befindet; diese Blut-„Plethora" zeigt sich ebenso klar dem Chirurgen beim Gesamtüberblick, wie dem Laparoskopisten, bei der Angiographie wie bei der Sektion.

Um die hämodynamische Situation der portalen „Plethora" richtig zu verstehen, könnte man sie mit der hydraulischen Lage eines Flußbettes während einer Überschwemmung vergleichen; diese Lage setzt sich aus zwei grundlegenden Tatsachen zusammen: auf der einen Seite die vermehrte Wasserführung der Zuflüsse infolge der reichlichen Regenfälle, auf der anderen die erschwerte Fortschaffung der Wassermassen, entweder, weil das Flußbett vom Geschiebe verstopft ist, oder weil das Meer nicht „aufnimmt".

Die sekundäre Wirkung, die diese portale Überfüllung verursacht, besteht zwar in der Eröffnung und in der Leistungszunahme der venösen Kollateralen, aber auch in der Dehnung und Überfüllung des Lymphsystems, das sich augenscheinlich bemüht, zur Fortschaffung der sich im splanchnischen Raum angehäuften Flüssigkeitsmenge beizutragen.

Der hämodynamische Beweis für diese Plethora besteht in einer von uns wiederholt betonten Tatsache, nämlich in der Zunahme des LBF in einem Teil der hierher gehörigen Krankheitsbilder (besonders wenn im Vordergrund des klinischen Bildes die Splenomegalie steht), während es zu einer Verminderung des LBF nur dann kommt, wenn ein stark entwickeltes Kollateralen-Netz besteht, durch das ein ganz bedeutender Anteil (bis zu 90% nach einigen Autoren) des Portalblutes abfließen könnte.

Eine ganz besondere Bedeutung — die zwar noch nicht endgültig ist, da die Untersuchungen noch in Entwicklung begriffen sind — hat zweifellos die Darstellung einer Volumenzunahme des splanchnischen Blutes, wie wir sie in einigen Fällen beweisen konnten.

Im splanchnischen Becken sammelt sich also sicher eine beträchtliche Menge Blutes, während — und das verdient Beachtung — es auch zu einer Zunahme des zirkulierenden Blutes (wenigstens bei den Cirrhosen) kommt.

Zusammenfassend scheint uns, daß der Begriff der „portalen Plethora" die zwei grundlegenden pathogenetischen Determinanten enthält, nämlich den passiven, aus einer Hindernis-Situation hervorgehenden Faktor der Stauung, und den aktiven Faktor des vermehrten Zuflusses, der seine Wurzel in jener Beteiligung

der Milz hat, die die Hauptrolle und nicht nur eine Nebenfigur auf der Bühne des Krankheitsgeschehens spielt.

Portale Hypertension, portale Stauung und portale Plethora sind also nicht einfach Synonyme, sondern entsprechen Entwicklungsstadien oder verschiedenen pathogenetischen Aspekten einer gemeinsamen Reihe von Vorgängen.

VII. Hinweise auf die chirurgische Therapie

Was die *chirurgische Therapie der Portalhypertension* betrifft, wollen wir nur kurz auf das Dilemma: „*Splenektomie oder Porta-Cava-Shunt*" eingehen.

Unter der Annahme, daß die portale Hypertension hauptsächlich auf dem gestörten Abfluß des Portalvenenblutes beruht und daß die Splenomegalie nur Folge der venösen Blutstauung ist, sehen die Angelsachsen die Entfernung der Milz als einen Widersinn an. Folglich bleiben dem Chirurgen nur zwei Möglichkeiten: entweder das Hindernis zu entfernen — was praktisch unmöglich ist — oder dem portalen Abfluß neue Venenwege zu öffnen. So erklären sich Ursprung und Rechtfertigung der Porta-Cava-Shuntoperationen und aller ihrer Varianten.

Wie aus unseren vorangehenden Ausführungen ersichtlich ist, kann aber die portale Überfüllung nicht nur auf einen Blockierungsmechanismus, sondern auch auf vermehrten Blutzufluß in den splanchnischen Bereich oder auf beide Mechanismen gemeinsam zurückgeführt werden. Und da die Splenomegalie bei diesem Überangebot die Hauptschuld trägt, so erfüllt die Entfernung der Milz doch die Voraussetzungen eines Eingriffs, der unter gewissen Umständen die portale Überfüllung herabmindern kann.

Dazu kommt noch die oft diskutierte Möglichkeit, daß die Splenektomie einen günstigen Einfluß auf die Entwicklung der begleitenden Leberschädigung nehmen kann, da sie — nach der ursprünglichen Auffassung Bantis — verhindert, daß Giftstoffe aus der Milz in die Leber gelangen.

Schließlich muß noch betont werden, daß die Splenektomie die vorher gehemmte Knochenmarksaktivität enthemmen und stimulieren kann; dadurch kommt es zur Besserung der durch den Hypersplenismus hervorgerufenen Anämie und Leukopenie.

Auf Grund dieser Auffassungen haben wir jene Lebercirrhotiker einer Splenektomie zugeführt, bei denen die Größenzunahme der Milz und die Zeichen des Hypersplenismus im Vordergrund des Krankheitsbildes standen.

Die persönliche Erfahrung, die sich auf über 35 Splenektomien stützt, gestattet uns folgende Überlegungen:

a) Hinsichtlich der Anämie waren die Ergebnisse entschieden günstig, das Blutbild erfährt im allgemeinen eine entscheidende Besserung. Damit stimmen wir unter anderen auch mit den Ergebnissen von Hennrich und der Heilmeyerschen Schule (Weinreich u. a.) überein.

b) Bezüglich der portalen hämodynamischen Konstanten unterscheiden sich die Effekte der Milzentfernung, je nachdem man die Druckwerte oder die Durchströmungswerte ins Auge faßt. Die ersteren, an den Lebervenen gemessen, erfahren keine nennenswerten Veränderungen, außer bei ganz wenigen Fällen, wo sie leicht erniedrigt erscheinen (Dal Palù u. Ruol; Hunt); es fehlen direkte Messungen des Portaldruckes, wie sie aber nach Ligatur der Arteria splenica ausgeführt und dabei erniedrigt gefunden wurden (Blakemore); die Entfernung der Milz führt endlich zu einer Drucksenkung in der Cava inferior (Dal Palù u. Ruol) mit Erhöhung des Porta-cavalen Gradienten und wahrscheinlicher Besserung des Blutabflusses aus dem Splanchnicus-Gebiet. Der Portalfluß wird durch die Splenektomie augenscheinlich gesenkt: Wir selbst haben bei Splenektomierten niederere LBF-Werte (1432 $\pm$ 414 cm³/min) als bei Normalen gefunden, und das ist um so bedeutsamer, wenn man bedenkt, daß bei Personen mit Splenomegalie der LBF gewöhnlich höher als normal ist (Patrassi u. Mitarb.).

Ähnliche Beobachtungen wurden von Nardi und Palazzi gemacht.

Zusammenfassend bedeutet die Entfernung einer stark vergrößerten Milz, wie sie bei der splenomegalen Cirrhose gefunden wird, eine bedeutende Verringerung des splanchnischen Blutzuflusses und daher eine mehr oder weniger fühlbare Entlastung der portalen Überfüllung

(s. a. STRICHER u. Mitarb.). Nichtsdestoweniger ist der günstige Einfluß auf die Verdauungsblutungen eher inkonstant: Bei einigen Fällen haben wir auch anhaltende Remissionen beobachtet, die bis zu 8 Jahren dauerten, während die Wirkung bei anderen nur vorübergehend und palliativ war.

c) Neue Auffassungen, denen zufolge die Cirrhose eine immunitäre Krankheit sein könnte, haben der Splenektomie mehr Bedeutung verliehen als einem Eingriff, der ihre Entwicklung aufhalten oder verzögern kann, da er ein Organ entfernt, das aktiv an der Bildung von Antikörpern teilnimmt.

Unserer Erfahrung nach ist der Einfluß der Milzentfernung auf den cirrhotischen Ablauf der Krankheit noch ungewiß.

Aus einer nach langer Zeit vorgenommenen Revision der von BANTI der Operation zugeführten Fälle (PATRASSI) ergaben sich keine in diesem Sinne verwertbaren Daten. Andererseits muß betont werden, daß PATRASSI selbst kürzlich über Fälle von splenomegalischer Cirrhose berichtet hat, die sich noch viele Jahre nach der Splenektomie ausgezeichneter Gesundheit erfreuen.

Darunter ist eine Frau, die wegen Morbus Banti mit histologischem Bild einer beginnenden Lebercirrhose splenektomiert worden war und nach 31 Jahren noch in gutem Gesundheitszustand war. Eine andere 43jährige Frau war 1944 splenektomiert worden wegen eines Banti-Syndroms mit bioptisch gesicherter annulärer Cirrhose der Leber und Ascites, und befindet sich 18 Jahre nach dem Eingriff noch in gutem klinischen Zustand, mit normalem Blutbild und ohne Ascites.

d) Zu den günstigen Wirkungen, die durch die Splenektomie erzielt werden können, zählt schließlich noch die Entfernung eines Organs, das durch sein übermäßiges Wachstum die Nachbarorgane durch Zug und Druck schädigen kann.

Bei jungen, somatisch unterentwickelten Leuten kann ferner die Entfernung der Milz das Höhenwachstum und die endokrine Reifung günstig beeinflussen (siehe unter anderen GREGORIS u. RUOL).

Wenn die Entstehung der portalen Überfüllung — wie das bei der Cirrhose der Fall ist — ausschließlich auf einem intrahepatischen Hindernis beruht, dann ist die Splenomegalie nicht mehr gerechtfertigt und der direkte Porta-Cava-Shunt wird zum Eingriff der Wahl, wenn ihm auch nur palliative Bedeutung zukommt.

Unsere direkte Erfahrung mit Porta Cava-Anastomosen ist ziemlich beschränkt. Aufgrund der bedeutendsten und jüngsten Kasuistiken können Vor- und Nachteile dieser Art von Eingriff so zusammengefaßt werden:

a) Die Operationsmortalität ist heute noch ziemlich hoch, besonders bei den Fällen mit eingeschränkter Leberfunktion, mit Ikterus und Ascites. Im Material von ROUSSELOT, das die geringste Mortalität aufweist, beträgt die Anzahl der Mißerfolge 14%.

b) Die Blutungen aus dem Verdauungsapparat verschwinden bei einem sehr hohen Prozentsatz: kein Rückfall im Material von ROUSSELOT, 3% in dem von GÜTGEMANN, 10% bei VALDONI.

c) Die Auswirkungen der Operation auf das Bild des Hypersplenismus sind noch umstritten. Einigen Untersuchern zufolge bringt die Porta-Cava-Anastomose eine deutliche Besserung (WALKER, HENNRICH, ECKMANN), während bei zahlenmäßig reicherem Material die Anzeichen der Markhemmung wenig beeinflußt erscheinen, so daß es sich in einigen Fällen als notwendig erweist, die Splenektomie vorzunehmen (ROUSSELOT, BOURGEON, WEINREICH u. Mitarb.); nach VALDONI ist die Verbindung dieser beiden Eingriffe das wirksamste Mittel bei allen Fällen von portaler Hypertension.

d) Sehr schwierig zu beurteilen sind die Auswirkungen auf die Leberfunktion, die schon beim normalen Ablauf der Cirrhose häufigen Schwankungen unterworfen ist. Im allgemeinen nehmen die Autoren übereinstimmend in der Zeitspanne gleich nach dem Eingriff eine Verschlechterung an, die aber reversibel ist und nicht anhält (GÜTGEMANN, ROUSSELOT, LINTON). Interessant ist die Möglichkeit des postoperativen Auftretens einer Lebersklerose (TISDALE; LEGER u. Mitarb.).

Häufiger tritt hingegen eine porto-systemische Encephalopathie auf, d.h. ein Komplex neurologischer Symptome (Verwirrtheitszustände, Stupor, Intentionstremor), begleitet von besonderen elektrencephalopathischen Veränderungen, die dem direkten Übertritt von Portalblut in den Systemkreislauf (auf anastomotischem Wege) zur Last gelegt werden; die Bildung einer weiten chirurgischen Anastomose zwischen Porta und Cava begünstigt natürlich das Auftreten des Syndroms, welches daher die am wenigsten erwünschte Folge dieses Eingriffes ist. Seine Häufigkeit ist, bei Berücksichtigung auch der kleineren klinischen Zeichen, äußerst hoch, bis zu 100% der Alkohol-Cirrhosen bei Valdoni; zum Glück sind die schwereren Fälle bedeutend seltener, die auch durch eine strenge Diät nicht beherrscht werden können (10% nach Wildhirt u. Mitarb., 3% nach Rousselot).

e) Bescheiden oder fehlend ist die Wirkung der porto-cavalen Anastomosen auf den Ascites, besonders bei den Fällen mit reichlichen Ergüssen, die der konservativen Behandlung trotzen (Rousselot). Jedenfalls stellt die Cirrhose mit Ascites ohne Verdauungsblutungen keine Indikation zur Porta Cava-Anastomose dar (Valdoni).

Bei der chirurgischen Behandlung der Banti-Syndrome im weitesten Sinne der Definition, d.h. jener, welche die auf den Stamm der Vena splenica oder portae beschränkten Hindernisse, die Portalhypertensionen durch primitive Splenomegalie (also durch Überangebot von Blut) und die splenomegalischen Cirrhosen umfassen, scheint uns also das einleuchtendste Vorgehen das von Valdoni zu sein: nämlich der direkte porto-cavale Shunt zusammen mit der Splenektomie. So kann man einerseits hoffen, die gefährlichen Verdauungsblutungen zu beherrschen und andererseits die Zeichen des Hypersplenismus zu beheben und vielleicht auch den Verlauf der Lebercirrhose zu bremsen.

Diese chirurgische Lösung ist bestimmt schwieriger, aber auch vollständiger und stellt im Grunde eine Kompromißlösung zwischen den Ansichten der europäischen und angelsächsischen Forscher dar.