

EßER
PFORTADERHOCHDRUCK UND EIWEIßSTOFFWECHSEL

Pfortaderhochdruck und Eiweißstoffwechsel

Indikation und metabolische Konsequenzen
porto-kavaler Anastomosen bei Leberzirrhosekranken

von

Priv.-Doz. Dr. G. Eßer

Aus der Chirurgischen Universitäts-Klinik und Poliklinik Bonn
(Direktor: o. Prof. Dr. A. Gütgemann)

Mit 49 Abbildungen

Walter de Gruyter & Co.

vormals G. J. Göschen'sche Verlagshandlung · J. Guttentag, Verlagsbuchhandlung
Georg Reimer · Karl J. Trübner · Veit & Comp.

Berlin 1969

Meinem verehrten Lehrer,
Herrn Professor Dr. Alfred Gütgemann,
zum 60. Geburtstage
gewidmet

©

Copyright 1968 by
Walter de Gruyter & Co., vormals G. J. Göschen'sche Verlagshandlung —
J. Guttentag, Verlagsbuchhandlung — Georg Reimer — Karl J. Trübner —
Veit & Comp., Berlin 30.

Alle Rechte, auch die des auszugsweisen Nachdrucks, der photomechanischen
Wiedergabe, der Herstellung von Mikrofilmen und der Übersetzung, vorbehalten.
Archiv-Nr. 5632681 — Printed in Germany. — Satz und Druck: Europe Printing.
Einband: U. Hanisch, Berlin-Zehlendorf

Vorwort

In der ganzen Welt steigen die Krankheiten der Leber an. Die Hepatitis steht mit an der Spitze der Infektionskrankheiten. In der Bundesrepublik übertreffen Leberschäden die Frequenz der Tuberkulosefälle. Die Anzahl der Leberkranken entspricht annähernd der der Zuckerkranken. — Bei dieser Entwicklung haben wir mit einer weiteren Zunahme der jetzt schon häufigen Leberzirrhose und im Gefolge der oft vergesellschafteten portalen Hypertension mit einer Mehrung des Auftretens lebensbedrohlicher Varizenblutungen zu rechnen. Die Leberzirrhose und ihre Folgeerscheinungen werden damit zwangsläufig auch zu einem chirurgischen Problem.

Die vorliegende Arbeit wurde in der Absicht geschrieben, anhand der Erfahrungen an einem einheitlichen großen Krankengut sowie aufgrund tierexperimenteller Studien eine allgemeine sowie spezielle Orientierung über Indikationsgrenzen und Behandlungsprobleme der porto-kavalen Anastomose bei Leberzirrhosekranken mit Pfortaderhochdruck zu geben. Es war mein Bestreben, sowohl dem am Problemkreis der portalen Hypertension besonders interessierten Kliniker und Wissenschaftler als auch dem Allgemeinpraktiker einen Einblick in die Pathophysiologie des Pfortaderhochdrucks und der Pfortaderchirurgie zu vermitteln. Gleichzeitig aber sollte diese Arbeit den in der Praxis tätigen Hausärzten und Fachärzten eine Hilfe sein für die Auslese operativ zu behandelnder blutungsgefährdeter Leberzirrhosekranker und in der postoperativen Weiterbehandlung dieser Patienten.

Für die freundliche Beratung bei den klinischen und experimentellen Arbeiten danke ich sehr herzlich meinem verehrten Chef, Herrn Professor Dr. A. Gütgemann, Herrn Professor Dr. H. W. Schreiber, Hamburg, und Herrn Professor Dr. H. Breuer, Bonn. Herrn Dozent Dr. G. Oberhoffer, Bonn, gilt mein Dank für die Beratung und Hilfe bei der statistischen Erfassung der registrierten Verlaufskontrollen der operativ behandelten Leberzirrhosekranken. Die klinischen, klinisch-chemischen und experimentellen Vorarbeiten erforderten den jahrelangen

Einsatz einer großen Zahl wissenschaftlicher und klinisch tätiger Mitarbeiter. Für die freundliche Unterstützung schulde ich besonderen Dank Herrn Professor Dr. H. Egli, Bonn, Herrn Dr. J. Breuer, Frau Dr. H. Kalinke, Fräulein M. Müller, Fräulein A. Wedel, Fräulein G. Käse und Fräulein M. Natschke, Bonn.

Bei der sehr umfangreichen Literatur war es nicht möglich, alle Schriften im Verzeichnis zu berücksichtigen. Es wurde nur eine begrenzte Auslese getroffen.

Bonn, Frühjahr 1968

G. Eßer

Inhaltsübersicht

A.	Einführung	1
B.	Zur Geschichte der Leber- und Pfortaderphysiologie	4
C.	Zur Physiologie und Pathophysiologie des Eiweißstoffwechsels	6
D.	Problemstellung	9
E.	Klinische und klinisch-experimentelle Untersuchungen	12
	a) Krankengut und Untersuchungsumfang	12
	b) Untersuchungen zur Ermittlung der Eiweißveränderungen bei der Leberzirrhose mit Pfortaderhochdruck und nach Anlegung porto-kavaler Anastomosen	13
	1. Das Verhalten der Serumeiweiß-Fractionen	14
	a) Gesamteiweiß	16
	b) Serumalbumin	19
	c) Gamma-Globulin	21
	d) Albumin-Globulin-Quotient	23
	e) Alpha ₁ - und Alpha ₂ -Globulin	24
	f) Beta-Globulin	27
	2. Das Verhalten der Serumlibilitätsreaktionen	28
	a) Blutsenkungsreaktion	28
	b) Takata-Reaktion	30
	c) Weltmann-Koagulationsband	31
	d) Thymol-Trübungstest	34
	e) Bilirubin	36
	3. Das Verhalten der Blutgerinnungsfaktoren	37
	a) Zur Physiologie und Pathophysiologie der Blutgerinnung	37
	b) Prothrombin	43
	c) Faktor VII	46
	d) Faktor V	47
	e) Stuart-Prower-Faktor	48
	f) Serum-Komplex	50
	g) Thrombozyten	51
	4. Diskussion der Ergebnisse	53
c)	Untersuchungen über den Ammoniakgehalt im Blut und über den Aminosäurenstoffwechsel bei Leberzirrhosekranken mit Pfortaderhochdruck	57

1.	Das Verhalten des Blutammoniaks	58
a)	Zur Pathophysiologie des Ammoniakgehaltes im Blut	59
b)	Der Ammoniakgehalt im Blut der Gefäßperipherie	71
c)	Der Ammoniakgehalt im Blut zentraler Gefäße	72
d)	Das Verhalten des Blutammoniakspiegels im Therapieversuch	75
2.	Diskussion der Ergebnisse	80
3.	Das Verhalten der freien Aminosäuren im Blutserum	82
a)	Zur Physiologie des Aminosäurenstoffwechsels	82
b)	Die freien Aminosäuren im Blut Leberzirrhosekranker	88
c)	Die freien Aminosäuren im Blutserum beim Pfortaderhochdruck und nach Anlegung porto-kavaler Anastomosen	94
4.	Diskussion der Ergebnisse	128
F.	Tierexperimentelle Untersuchungen	132
a)	Beobachtungen nach Anlegung porto-kavaler Anastomosen	132
b)	Das Verhalten der Serumproteine	133
c)	Das Verhalten des Blutammoniaks	134
d)	Das Verhalten der freien Aminosäuren im Blutserum	137
e)	Diskussion der Ergebnisse	
G.	Zusammenfassung der Untersuchungsergebnisse	144
H.	Folgerungen	147
a)	Die Indikationsstellung zur porto-kavalen Anastomose	147
b)	Stoffwechselbelastung und Enzephalopathie	148
c)	Therapiemöglichkeiten bei Stoffwechsellentgleisungen	150
I.	Zusammenfassung	157
K.	Literaturverzeichnis	159
L.	Sachverzeichnis	177

A. Einführung

Als der Chirurg Nikolaus *Eck* 1877, angeregt durch die Frage des Physiologen *Lautenbach* (1877) nach den Folgen einer plötzlichen Unterbindung des Pfortaderstammes, die ersten direkten porto-kavalen "Fisteln" beim Hund anlegte, lagen sowohl physiologische als auch operativ-therapeutische Fragestellungen dem Tierexperiment zugrunde. Diese enge Verflechtung zwischen Chirurgie und Pathophysiologie sowie Biochemie blieb ein charakteristisches Merkmal der Pfortaderchirurgie. Mit dem Gelingen dieser Operationen wurde der Beweis geliefert, daß die Pfortaderumleitung mit dem Leben vereinbar ist. *Schiff* beobachtete 1881 nach allmählich zunehmender Einengung der Pfortaderlichtung eine ausgedehnte Kollateralgefäßbildung zwischen Pfortadersystem und den Zuflußgebieten der Vena cava. Die aus früheren Experimenten bekannte tödliche "Intoxikation" der unmittelbaren Unterbindung des Pfortaderstammes wurde hierdurch vermieden. *Eck* wie auch *Stolnikow* (1882) sahen jedoch mehr oder minder schwere Intoxikationserscheinungen nach der Fisteloperation bei vielen Hunden. Aufgrund vergleichender Untersuchungen wurde bereits in den siebziger Jahren des 19. Jahrhunderts die fehlende Entgiftung von Stoffwechselprodukten des Pfortaderblutes in der Leber als Grund für die häufig beobachteten "Intoxikationen" angenommen.

Den möglichen Folgen einer porto-kavalen Anastomose für die verschiedenen Funktionen der Leber gingen erstmalig systematische Untersuchungen einer aus verschiedenen Disziplinen der Medizin gebildeten Forschergruppe nach. *Hahn, Massen, Nenzki, Pawlow* und *Uskov* (1892) kontrollierten 20 Hunde mit einer *Eckschen* Fistel, die nach Anlegung einer porto-kavalen Seit-zu-Seit Anastomose bis zu drei Monaten überlebt hatten. Sie beobachteten, daß einige der operierten Hunde nach Verabreichung von Fleischnahrung schwere allgemeine Krankheitserscheinungen entwickelten. Bei der Obduktion der operierten Versuchstiere fand *Uskov* morphologische Veränderungen der Leber wie eine Atrophie und Verfettung. Diese Feststellungen mußten die Indikationsstellung und Durchführung der Anastomosenoperation in der Klinik belasten, und tatsächlich standen sie für die Dauer von etwa 60 Jahren der therapeutischen Anwendung der Operationsmethode beim Menschen entgegen.

Die seinerzeit bekannteste Komplikation des Pfortaderhochdruckes war der Aszites. So galt auch dem Aszites der erste therapeutische Versuch der Anlegung einer porto-kavalen Anastomose in der Klinik. *Lenoir* in Frankreich legte 1901 eine porto-kavale Anastomose bei einem Kranken mit dekompensierter Leberzirrhose an. Der Patient verstarb nach 48 Stunden infolge eines Nierenversagens mit Anurie.

Einführung

Die übliche Operationsmethode war die Anlegung einer laterolateralen Anastomose zwischen Pfortader und unterer Körperhohlvene mit sekundärer lebernaher Unterbindung des Pfortaderstammes. 1902 schlug der Italiener *Tansini* die primäre End-zu-Seit-Anastomose zwischen Vena portae und Vena cava vor. *D'Angelo* erweiterte die Anastomosenlichtung durch Excision eines ovalären Gefäßstückes aus der Vena cava. *Vidal* empfahl auf dem 16. Französischen Chirurgenkongress 1903 erstmalig die Anwendung der termino-lateralen porto-kavalen Anastomose zur Behandlung der Blutung aus Oesophagusvarizen. Er führte diese Operation 1904 bei einer Patientin mit Aszites durch. Dieser schwand zunächst, bildete sich aber nach 6 Wochen erneut.

1911 wurde das neue operative Verfahren erstmals auf einem deutschen Chirurgenkongress erörtert und seine klinische Bedeutung erkannt. Bereits im nächsten Jahre verbesserten *Franke* und *Jerusalem* die Anastomosentechnik soweit, daß der praktischen Anwendung keine wesentlichen operativ-technischen Probleme mehr im Wege standen. Sie empfahlen, Pfortader und untere Hohlvene Seit-zu-Seit zu verbinden und den früher lebernah ligierten Pfortaderstamm offenzulassen.

Rosenstein operierte 1912 nach der von *Franke* und *Jerusalem* angegebenen Methode eine 60-jährige Frau mit Leberzirrhose und Aszites. Die Operation war erstmals erfolgreich und die Patientin überlebte mit einer deutlichen Besserung ihrer Bauchwassersucht.

In den folgenden Jahrzehnten wurden nur noch vereinzelt Anastomosenoperationen mit wechselndem Erfolg durchgeführt (*Kleinschmidt* 1935, *Jusbasic* 1939). Erst 1945 wurde die Methode wieder aufgegriffen. Zur Beseitigung des Pfortaderhochdruckes mit Varizenblutungen legten *Whipple* (1945) und *Blakemore* und *Lord* (1945) porto-kavale Anastomosen an. Durch die Erfolge dieser Arbeitsgruppen angeregt folgten *Blalock* (1947), *Linton*, *Hardy* und *Volwiller* (1948), *Rousselot* (1949) u.a., und es begann eine systematische Entwicklung der Operation, ihrer Anzeigestellung, der Vor- und Nachbehandlung sowie die Sammlung chirurgischer Erfahrungen.

Bereits nach den ersten erfolgreichen Operationen wurden von den o.a. Autoren Indikationsgrenzen gezeichnet. Sie fanden einen engen Zusammenhang zwischen morphologischem und vor allem funktionellem Ausgangsstatus und den Operationserfolgen sowie auch der Fernprognose. Sie forderten für die Durchführung von Shuntoperationen Mindestwerte einiger Leberpartialfunktionen und sahen eine Gegenanzeige bei progredienten Leberzirrhosen.

1953 wurden in der Chirurgischen Universitätsklinik Bonn durch *Gütgemann* die ersten spleno-renalen, 1954 die ersten porto-kavalen Anastomosen wegen rezidivierender Varizenblutungen bei Leberzirrhose mit Pfortaderhochdruck erfolgreich durchgeführt. In den folgenden Jahren stieg die Einweisungsquote von Patienten mit portaler Hyperten-

Einführung

sion und parallel die Anzahl der Anastomosenoperationen relativ rasch an. Die Entwicklung einer besonderen Operationstechnik durch *Gütgemann* (1960), einer die Anastomosenlichtung erweiternden Läppchenplastik, brachte eine weitgehende Sicherung gegen das postoperative Auftreten eines thrombotischen Verschlusses der porto-kavalen Anastomose. Die Quote der Rezidivblutungen wird noch heute im Weltschrifttum mit 3,4 bis 20 % angegeben (Tab. 1), sie liegt im eigenen Krankengut jetzt unter 3 %.

Tab. 1
Blutungsrezidive aus Varizen nach Anlegung porto-kavaler Anastomosen

	Anzahl der Operierten	Blutungsrezidive	
		Anzahl	Prozent
Senn u. Blakemore (1958)	201	31	15,4
Linton (1958)	51	3	6
Partington (1958)	12	2	17
Walker (1960)	81	4	5
McDermott u. Mitarb. (1961)	57	6	11
Ekman (1963)	114	4	3,4
Hallenbeck u. Mitarb. (1963)	51	10	20
Schreiber u. Mitarb. (1964)	150	7	4,7

Die Behandlung von Leberzirrhosekranken mit Pfortaderhochdruck wurde zu einem wesentlichen Arbeitsgebiet unserer Klinik. Es wurden bisher insgesamt 315 porto-kavale Anastomosen zur Beseitigung der Gefahr der Verblutung aus Varizen und der Entwicklung eines blutungsbedingten Leberversagens durchgeführt. In allen Fällen gaben stattgehabte, akute oder drohende Varizenblutungen den Anlaß zur Operation. Die Pfortaderchirurgie ist heute begrenzt auf die Beseitigung der Blutungsgefahr bei der portalen Hypertension.—

Zur Einführung in den Problembereich der Pfortaderchirurgie sei ein kurzer historischer Abriß über die Leber- und Pfortaderphysiologie vorangestellt.

B. Zur Geschichte der Leber- und Pfortaderphysiologie

Aristoteles (384 - 329 v. Chr.) kannte bereits die Pfortader. Er vermutete aber den Ursprung in der Vena cava.

Herophilos von *Chalkedon* (um 300 - 250 v. Chr.) gab die erste klassische Beschreibung der menschlichen Leber und wies auf die Bedeutung des Pfortadersystems als Einzugsgebiet aller resorbierenden Darmvenen und die Überleitung auf die Leber hin. *Erasistratos* (etwa 300 - 250 v. Chr.) führte die Bezeichnung "Parenchym" für die Lebersubstanz ein. Er beschrieb als erster die intrahepatischen Durchblutungsverhältnisse und deutete den Aszites als Folge einer Einengung der Pfortader bei verhärteter Leber.

Ruphus von *Ephesos* (1. - 2. nachchristl. Jahrhundert) fand wie die alexandrinischen Anatomen, daß die resorbierte Nahrung über die Pfortader zur Leber gelangte.

Aretaios von *Capadonien* erkannte im 2. Jahrhundert n.Chr. die physiologisch-anatomische Bedeutung der Pfortader. Er stellte fest, daß alle Nahrung, die im Darm resorbiert werde, die Leber passieren müsse, bevor sie an den Körper abgegeben werde. Er fand die intrahepatischen Aufzweigungen der Pfortader und den Abfluß des Blutes in die Vena cava caudalis. *Aretaios* beschrieb außerdem eingehend den Verschlußikterus in anatomisch und physiologisch richtiger Deutung, und er unterschied einen hepatischen vom extrahepatischen Ikterus.

Galenos von *Pergamon* (130 - 200 n.Chr.) erforschte den foetalen Kreislauf. Er trennte Anatomie und Physiologie in seinen Schriften. *Galen* erkannte in der Leberkapsel den Bauchfellüberzug, fand die Verzweigungen von Pfortader, Arterie und Gallengängen im Leberinneren und nahm eine Überleitung des Pfortaderblutes über Kapillaren in die Vena cava an. Er vermutete in der Leber ein blutbildendes Organ.

Galen betrieb als erster eine experimentelle Leberforschung. Er schädigte die Leber mechanisch durch Kompression oder unterband die "Venen" der Leber. Die Deutung der Veränderungen, die mit dem Ausfall der Leberfunktionen einhergingen, sollte Einblick in die Physiologie des Organs gewähren. Er fand, daß das Versagen der Leberfunktionen nicht so eindeutig sei, wie das anderer Organe und nicht in unmittelbarer Folge beobachtet werden könnte.

Erst im 17. Jahrhundert lebte die experimentelle Leberforschung wieder auf. *Zambeccari* beobachtete Tiere nach operativer Entfernung der Leber. *Malpighi* unterband die Leberarterie und den Ductus choledochus, um den Mechanismus der Gallenexkretion zu erforschen, *Glisson*

unternahm Injektionsversuche. — *J. Müller* (1844), *Kunde* (1850) und *Molichot* (1852) werteten Methodik und Folgen der Leberexstirpation nach chemisch-physiologischen Gesichtspunkten aus.

Galen beschrieb bereits die Leber als Zentralorgan der Ernährung und erkannte die physiologische Bedeutung der Pfortader. Neue Erkenntnisse vermittelten *Wepfer* (1664) und *Malpighi* (1666), mit der Entdeckung der Läppchenstruktur, *Purkinje* (1837), *Dujardin* (1838) und *Henle* (1838) mit dem Auffinden der Leberzellen und *Claude Bernard* (1883) mit Studien des Chemismus des Leberparenchyms und der Feststellung der zuckerbildenden Funktion der Leber. —

Es wäre sicherlich reizvoll, diese Betrachtungen fortzusetzen. Es ging uns hier aber allein um die Darstellung der historischen Wurzel unseres Problems, das in der Stoffwechselleistung der Leber und ihrer chirurgischen Bedeutung liegt. —

Das Verständnis der pathologischen Stoffwechselabläufe bei der Leberzirrhose mit Pfortaderhochdruck möge eine kurze Einführung in das physiologische und pathophysiologische Verhalten des Eiweißstoffwechsels erleichtern.

C. Zur Physiologie und Pathophysiologie des Eiweißstoffwechsels

Die Leber ist das zentrale Stoffwechselorgan im menschlichen und auch tierischen Organismus. Sie bewirkt den Umsatz von Kohlehydraten, Fett, Eiweiß, produziert Galle, bildet Blutgerinnungsfaktoren, Fermente, Blutzellen, speichert Glykogen, Eiweiß, Vitamin A und D und Eisen, entgiftet Stoffwechselprodukte, ist wesentlich beteiligt am Abbau von Blutzellen und Steroiden sowie im Heparinumsatz. Bei Entzündungsprozessen, vor allem aber bei degenerativen und nekrotisierenden Zellveränderungen der Leber treten Funktionsstörungen auf. Sie können so vielseitig sein wie die Aufgaben der Leber. Bei der Leberzirrhose sind uns die Veränderungen des Eiweißstoffwechsels am geläufigsten. Unsere diagnostischen Maßnahmen beruhen vorwiegend auf Registrierung der Störungen im Gefüge des Eiweißstoffwechsels. Diese scheinen auch als Gradmesser für die Schwere der Lebererkrankung verwertbar und geben einen Anhalt für unser therapeutisches Vorgehen.

Die Leber gilt als einzige Bildungsstätte für Albumin, Alpha- und Beta-Globuline. Gamma-Globuline werden in den Plasmazellen und Lymphozyten im gesamten R.E.S. gebildet. Alle in Aminosäuren und Peptide im Darm abgebauten Proteine der Nahrung werden der Leber über die Pfortader zur Verarbeitung zugeführt. Aber auch die meisten Proteine des Organismus unterliegen einem ständigen Umbau. Nach Messungen von *Maurer* (1960) und *Miller* (1960) mit radioaktivem S^{35} -markiertem Methionin werden 400 - 800 g Körpereiwweiß pro Tag umgesetzt. Die Leber selbst weist einen Eiweißgehalt bis zu 75 % des Trockengewichtes auf (*Seligson*, 1956). Nach *Sprinson* und *Rittenberg* (1949) erneuert der Mensch die Hälfte seines gesamten Eiweißes in 80 Tagen, die Hälfte des Leber- und Plasmaproteins in 10 Tagen, des Eiweißes von Haut, Knochen, eines Teiles der Muskulatur, von Gehirn und Lunge in 158 Tagen. Der ständige Eiweißabbau erfordert eine quantitativ gleiche Proteinsynthese (*Whipple*, 1955). *Niklas* und *Maurer* (1952) nehmen an, daß die Lebereiweißbildung täglich einem Siebentel des Eiweißgehaltes der Leber entspricht. Die Leber hat neben der Deckung des eigenen Bedarfs die Proteine des Blutplasmas – tägl. 15 - 20 g (*Wuhrmann*, 1960) –, 6 % des Serumeiweißes pro die (*Niklas* und *Maurer*, 1952) – und das Eiweiß des Gesamtorganismus aufzubauen. Ein Drittel der synthetisierten Proteine haben Fermentcharakter (*Mütting*, 1958; *Wuhrmann*, 1960).

Die Eiweißsynthese ist energetisch vom Leberstoffwechsel abhängig.

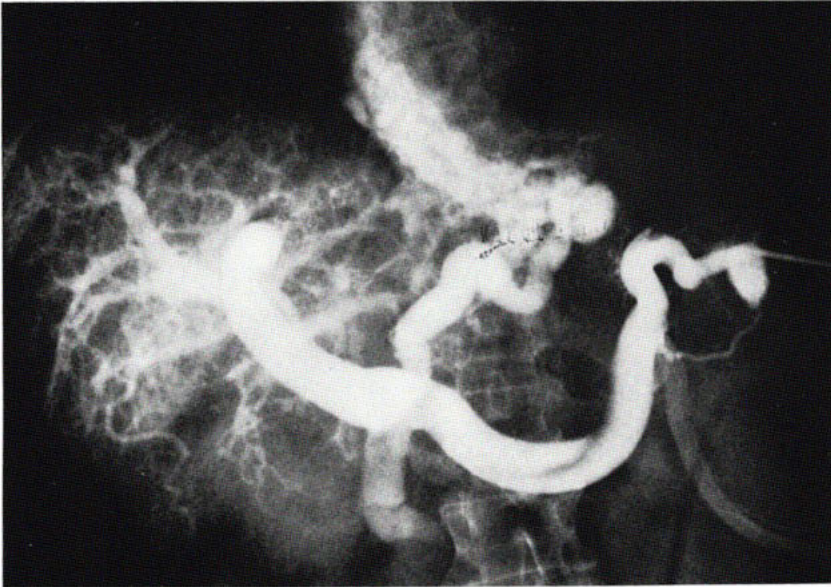


Abb. 1. Splenoportogramm bei Leberzirrhose mit Pfortaderhochdruck. Rarifizierung der intrahepatischen Pfortaderverzweigungen. Kontrastmittelabfluß über die dilatierte V. coronaria ventriculi in Magen- und Speiseröhrenkrampfadern

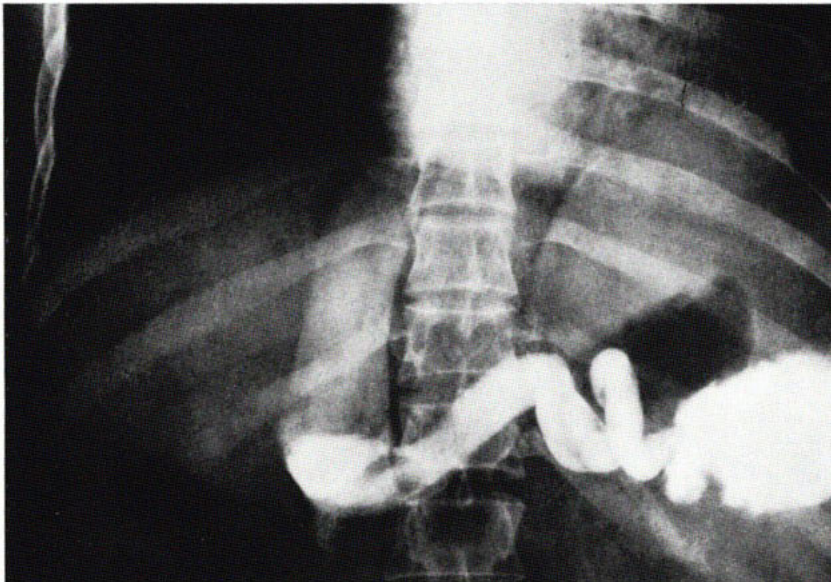


Abb. 2. Splenoportogramm bei Leberzirrhose nach Anlegung einer porto-kavalen End-zu-Seit-Anastomose. Abfluß des Kontrastmittels über die Milzvene und Pfortader direkt in die V. cava caudalis. Keine Varizenfüllung

Fettsäurezyklus, Glykolyse und Trikarbonsäurezyklus sind die Energiequellen (Müiting, 1963).

Chronische Leberparenchymschäden bedingen allgemeine Störungen der Leberfunktion. Im Eiweißhaushalt ergeben sich Mangelerscheinungen wohl schon infolge Beeinträchtigung des Energiepotentials, vor allem aber als Folge abnehmender Fähigkeit des Leberparenchyms zur Eiweißsynthese. Wo entzündlich-degenerativ veränderte Leberparenchymzellen zugrunde gehen, ersetzt proliferierendes und sklerosierendes Mesenchym Parenchymareale. Es regenerieren Leberparenchymzellen, doch in ungenügender Zahl. Somit tritt ein quantitativer Schwund zur Proteinsynthese fähiger Leberzellen auf.

Bei Fortschreiten einer Leberzirrhose kommt es zunehmend zur Dysproteinose, auch zur Paraproteinose. Im Serumweißbild tritt eine Gefügestörung auf: Albumin nimmt ab, Gamma-Globuline werden angereichert. Mit S^{35} -markiertem Methionin konnten Kinsell und Mitarbeiter (1950) bei der Leberzirrhose eine verminderte Eiweißsyntheseleistung nachweisen.

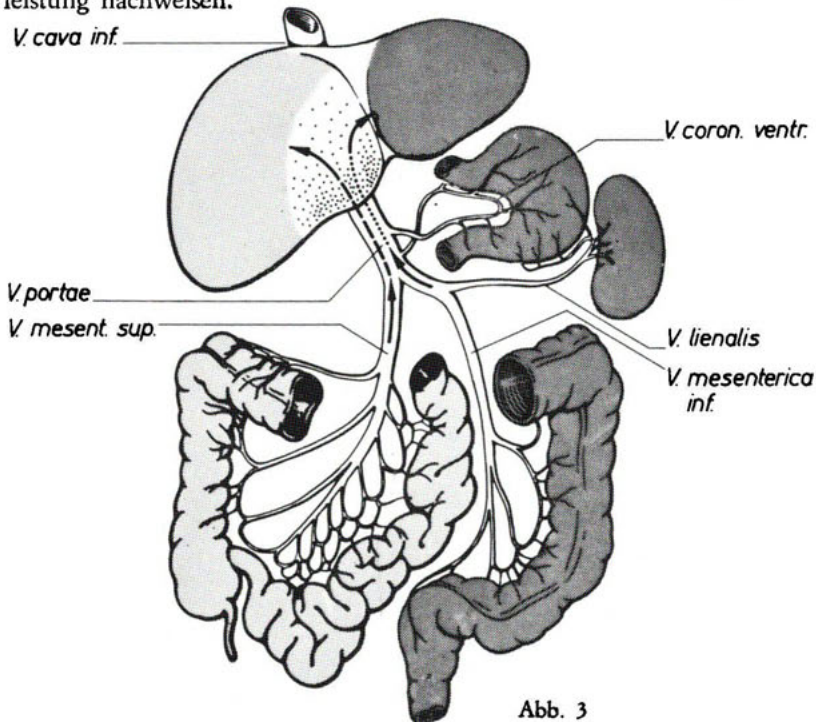


Abb. 3

Das Portalgefäßsystem und seine Blutverteilung in der Leber
(nach C. Henschen (1932) und W. Brühl (1966))

Es wurde bei Zirrhosekranken eine Neigung zur Stickstoffretention gefunden. Bei dekompensierter Leberzirrhose mit Aszites beobachtete *Nöcker* (1955) die Retention von 1/6 bis 1/3 des zugeführten Stickstoffs. *Müting* fand bei 66 Leberzirrhosekranken eine Stickstoff-Harnausscheidung von im Mittel nur 8,3 g täglich (normal 10 - 15g).

Poliwoda und *Blasius* (1960) ermittelten für Serumalbumin eine biologische Halbwertszeit von 20 Tagen für die chronische Hepatitis und biliäre Zirrhose. Bei fortgeschrittener *Laennec*scher Zirrhose registrierten sie eine solche von 32 Tagen. Dieses entsprach einem täglichen Umsatz von 2 g (normal 4 - 5 g). – Die Alpha- und Beta-Globuline waren nur bei einer biliären Zirrhose wesentlich in ihrem Umsatz verändert (erhöht). – Wie beim Albumin nimmt bei den Gamma-Globulinen die biologische Halbwertszeit mit der Schwere der Leberzirrhose zu. Für 3 dekompensierte Fälle fanden *Poliwoda* und *Blasius* eine Halbwertszeit von 40 - 50 Tagen (normal 20 - 25 Tagen).

Retinieren zugeführten Eiweißes und Verlängerung der Überlebenszeit von Organ- und Serumproteinen werden als Not- und Sparmaßnahmen des Organismus gedeutet (*Nöcker*, 1955; *Poliwoda* u. *Blasius*, 1960; *Müting*, 1963). Dennoch kommt es bei der Leberzirrhose zu einem Eiweißdefizit. Der Proteingehalt der Organe nimmt mit Fortschreiten der Zirrhose ab (*Broch*, 1951). Auch in der Leber, deren Protein-Halbwertszeit nur bei 8 - 10 Tagen liegt (*Schoenheimer*, *Ratner* u. *Rittenberg*, 1935; *Sprinson* u. *Rittenberg*, 1949) tritt ein hochgradiger Eiweißverlust auf. *Bürger* (1958) fand einen Eiweißanteil der Schrumpfleber von 90 g gegenüber normal 218 g.

D. Problemstellung

Die Technik der porto-kavalen Anastomose wurde in den letzten Jahren soweit verbessert, daß die Ergebnisse im Hinblick auf Blutungsrezidive kaum mehr eine Besserung erwarten lassen. Auf die kreislaufdynamische und biochemische Gleichwertigkeit der End-zu-Seit- und Seit-zu-Seit-Anastomose wies *Schreiber* (1962) hin. *Schwiegk* (1932), *Dock* (1942), *Taylor* und *Rosenbaum* (1953), *Schwiegk* (1955), *Longmire*, *Mulder*, *Makoney* und *Mellinkoff* (1958), *McDermott*, *Palazzi*, *Nardi* und *Mondet* (1961), *Hoffmeister* (1963), *Schriefers* (1963, 1966) u.a. befaßten sich eingehend mit den Problemen der Leberdurchblutung und der Auswirkung der Pfortaderumleitung auf den Gesamtkreislauf. Pathologisch-anatomische Untersuchungen wurden vor allem von *Kretz* (1905), *Herrick* (1907), *McIndoe* (1928), *Popper*, *Elias* und *Petty* (1952), sowie *Mann*, *Vaking* und *Baggenstoss* (1953), *Fischer* (1959), *Popper* und *Schaffner* (1957) publiziert.

Im letzten Jahrzehnt zeigte sich die an sich sehr erfolgreiche Pfortaderchirurgie durch zwei wesentliche Vorwürfe belastet:

1. Eine relativ hohe Letalität der Eingriffe und
2. die mögliche Entwicklung einer sogenannten hepatoportalen Enzephalopathie.

Die Indikation zur Anlegung porto-kavaler Anastomosen bei Kranken mit einer oder mehreren Varizenblutungen erfuhr eine allgemeingültige Anerkennung. Zur prophylaktischen Anastomose konnten sich aus den genannten Gründen bisher nur wenige Internisten und Chirurgen entschließen. —

Unsere spezielle chirurgische Fragestellung lautet:

1. *Läßt sich eine Möglichkeit zur Senkung der Operationsletalität durch Abgrenzung in der Indikationsstellung finden, und besteht die Möglichkeit zur prophylaktischen Anlegung porto-kavaler Anastomosen mit geringerem Risiko?*
2. *Welche Auswirkung hat die Operation auf den Stoffwechselablauf und die Entwicklung etwaiger Störungen?*
3. *Wie lassen sich in der Operationsfolge auftretende Stoffwechselstörungen therapeutisch beeinflussen?*

Diagnostik und Therapie der Leberparenchymschäden, darunter aber auch die Indikationsstellung zur operativen Behandlung, ihrer Form und ihr Zeitpunkt, werden heute nach Symptomen ausgerichtet, die sich aus der Stoffwechselfunktion der Leber ergeben. Der Fettstoffwechsel bot

Problemstellung

bisher keine klinisch verwertbaren Anhaltspunkte. Ebenso wenig gab die Störung im Zuckerstoffwechsel bislang Hinweise für die Indikationsstellung (Eßer u. Schreiber, 1965; Burgmann u. Eßer, 1965). —

de Filippi fand 1907 beim Fistelhund eine Glykogenverarmung der Leber. Wir stellten die Zunahme der Diabetesquote bei fortschreitendem Leberparenchymschaden fest (Burgmann und Eßer), konnten aber keine negative Auswirkung der Shuntoperation auf den klinisch erfassbaren Zuckerstoffwechsel beim Zirrhosekranken registrieren (Eßer und Schreiber). —

Tab. 2
Operationsletalität porto-kavaler Anastomosen bei Leberzirrhosekranken

Autor		Operationsart	Anzahl der Kranken	verstor- ben	Prozent
Welch	1950	PKA und SRA	?	?	31
Large u. Mitarb.	1952	PKA	12	2	16,6
Ripstein	1953	PKA und SRA	20	2	10
Hamilton	1955	PKA und SRA	8	2	25
Blakemore *	1955	PKA und SRA	203	40	19,7
Senn u. Mitarb.*	1955	PKA	152	33	21,7
Hunt	1955	PKA	77	6	8
Child	1955	PKA	56	8	14,3
Ellis u. Mitarb.	1956	PKA und SRA	125	14	11
Sandblom **	1956	PKA	19	3	16
Herrlyn	1957	PKA	41	9	22
Kalk u. Mitarb.	1958	PKA	20	2	10
Sedgwick	1959	PKA und SRA	41	4	10
Gütgemann u. Mitarb.****	1961	PKA	105	17	16,5
McDermott u. Mitarb.	1961	PKA	57	8	14
Koncz ***	1962	PKA und SRA	101	15	15
Ekman **	1963	PKA und SRA	154	24	15,6
Hallenbeck u. Mitarb.	1963	PKA	51	9	17,6
Schreiber u. Mitarb.****	1964	PKA	150	29	19,3
Brenner u. Mitarb.***	1966	PKA	158	13	8,2
Hamelmann u. Nitschke	1966	PKA und SRA	76	18	23,7

* = gleiches Krankengut

PKA = porto-kavale Anastomose
SRA = spleno-renale Anastomose

Aus dem Verhalten der Fermente konnten Aktivitätsmerkmale des Entzündungsprozesses abgeleitet werden. Die Belastungsfähigkeit der Leber für Eingriffe am Organ selbst mit Änderung der Durchblutungsverhältnisse und unmittelbarer Auswirkung auf den Stoffwechselablauf läßt sich nach unseren langjährigen Erfahrungen am besten aus dem Verhalten