Har fisk et lymfekarsystem?

AF JENS PETER LOMHOLT OG JOHN FLENG STEFFENSEN

Nyt lys over fiskenes kredsløb

Generelt om lymfekar

Før vi kan kaste os ud i titlens spørgsmål, må vi omtale lymfekarsystemets bygning og funktion hos andre hvirveldyr, særligt pattedyr, hvor forholdene er bedst kendte.

Blodets kredsløb har som opgave at transportere næringsstoffer, respirationsgasser (ilt og kuldioxid) og stofskiftets affaldsprodukter til og fra de levende celler overalt i kroppen. Hjertet er pumpen, som driver blodstrømmen rundt. Arterier og vener udgør det rørsystem, der forbinder hjertet med de forskellige organer. Arterier og vener er sammenføjet via fint forgrenede kapillærnet (hårkarnet). Det er her stofudvekslingen mellem blod og celler foregår. Kapillærerne er meget små og tyndvæggede, men deres antal er enormt. Derfor er deres samlede overflade stor, og afstanden mellem blod og celler er kort.

Disse forhold er baggrunden for, at kapillærerne kan opfylde deres funktion som udvekslingskar. Men de indebærer også, at væske på grund af blodtrykket vil passere gennem de tynde vægge og således forlade blodbanen. Den engelske fysiolog E.H. Starling fremsatte allerede omkring århundredskiftet en teori om, hvordan det går til, at væsken trods alt forbliver i blodbanen. Hans teori regnes stadig for gyldig i store træk. Den bygger på, at kapillærvæggen er gennemtrængelig for vand, salte, sukker m.v., men udgør en barriere for de proteiner, som findes opløst i blodplasmaet. Disse plasmaproteiner vil derfor give ophav til et osmotisk tryk (se box 1), som vil trække væske fra vævene og ind i blodbanen.

Lymfekar hos fisk

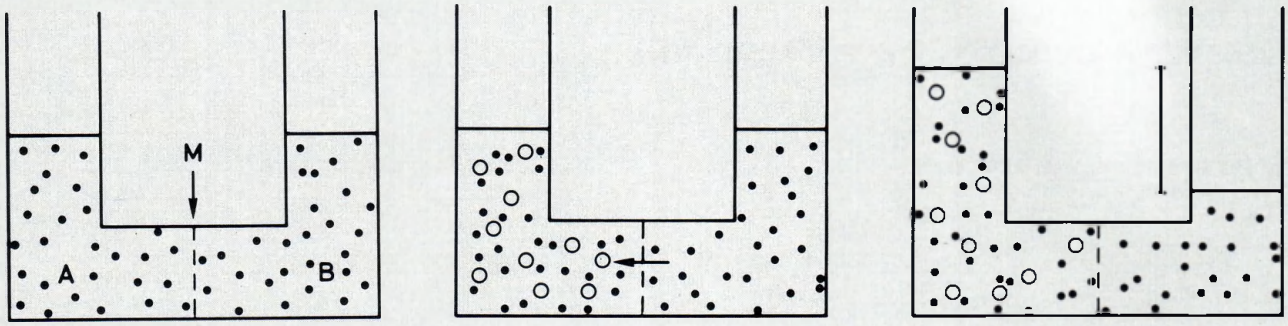
Den anatomiske litteratur rummer mange beskrivelser af lymfekar hos fisk. Det drejer sig mest om de større kar, men der findes også beskrivelser af såkaldte lymfekapillærer i huden. Detaljerede studier af finstrukturen af de mindste lymfekar ved hjælp af elektronmikroskopi har derimod ikke været gennemført på fisk. Det er sådanne studier, der har klarlagt bygningen af de mindste lymfekar hos pattedyr med de omtalte ventilstrukturer, og dermed bidraget væsentligt til forståelsen af deres funktion (se box 2).

I de seneste år har den tyske anatom Walter Vogel fra universitetet i Tübingen undersøgt lymfekarsystemet hos en række forskellige fisk med overraskende resultater. Metoden går ud på at sprøjte acrylplast ind i karrene. Når den er størknet, ætses vævene bort, og en afstøbning af karsystemet bliver tilbage. Fig. 3 viser en sådan afstøbning fotograferet ved hjælp af et såkaldt scanning elektronmikroskop; det er særlig velegnet til at afbilde små rumlige strukturer, fordi dybdeskarpheden er uendelig i modsætning til almindelige fotografier. Fra arterien udspringer grupper af små, snoede kar, som forener sig til et større kar, der løber langs arterien. De små, snoede kar betegnes *inter-arterielle anastomoser* (= forbindelser mellem arterier). De kar, som de giver ophav til, betegnes sekundære arterier, hvorfor de almindelige arterier kaldes primære arterier.

Glasmallen

Vort engagement i denne sag startede med, at vi

BOX 1



T.v.: **De 2 rum A og B indeholder begge opløsningsmiddel (f.eks. vand), som kan trænge gennem den porøse membran, M. *I m.* Rum A tilføres nu et antal molekyler som er så store at de ikke kan passere membranen (f.eks. proteiner). Dette vil medføre en såkaldt osmotisk vandbevægelse fra B til A. *T.h.* Væsken stiger derfor i A indtil forskellen i væskehøjde netop modvirker den osmotiske vandbevægelse. Det tryk, som svarer til forskellen i væskehøjde kaldes det osmotiske tryk.**

fik den idé at forsøge, om vi kunne se disse nyopdagede karstrukturer på en levende fisk. Selvom de anatomiske kendsgerninger for så vidt er klare nok, er det jo altid morsomt at se tingene i levende live. Til det formål benyttede vi glasmallen *Kryptopterus bicirrhis,* en almindelig akvariefisk (Fig. 4). Dens indvolde er koncentreret i den forreste del af kroppen. Halen er næsten helt gennemsigtig, stærkt sammentrykt fra side til side og kun 1-2 mm tyk. Langs bugsiden løber en stor,

BOX 2

Man må forestille sig følgende: I den forreste del af et kapillær, nærmest arteriesystemet, er blodtrykket ret højt og vil dominere over den osmotiske effekt af plasmaproteinerne, således at der sker en netto transport af væske ud gennem kapillærvæggen til rummet mellem cellerne i vævet. I den sidste del af kapillæret, nærmest venesystemet, er blodtrykket lavere, og her vil den osmotiske effekt dominere over effekten af blodtrykket, således at der sker en netto transport af væske den modsatte vej, altså fra vævet tilbage til blodbanen.

Det er en forudsætning for den her skitserede mekanisme, at proteinerne forbliver i blodbanen, og at proteinkoncentrationen er lav i vævsvæsken mellem cellerne. Ellers bliver der ikke nogen osmotisk effekt, som kan trække væske tilbage i blodbanen.

Nu nærmer vi os lymfekarrene og deres opgave. Ingen kapillærvægge er fuldstændig tætte for proteiner, og særligt i leveren er de faktisk meget utætte. Lymfekarrene har som funktion at sørge for, at plasmaproteiner, som har forladt blodbanen, samt overskydende vævsvæske drænes fra vævene og returneres til blodbanen. Funktionen af lymfeknuder m.v., som findes i forbindelse med lymfekarrene, ses der helt bort fra i denne forbindelse.

Lymfekarsystemets opbygning kan sammenlignes med et træ. De fineste forgreninger starter blindt i vævene og er forsynet med åbninger, som ligner ventiler og tilsyneladende tillader væske at træde ind men ikke ud (Fig. 1). Endvidere er de forankret i vævet gennem tynde fibriller. Når vævet strækkes, vil de derfor udvides, og vævsvæske trænger ind gennem ventilerne. Når vævet presses sammen, kan væsken ikke slippe ud igen, men drives i stedet fremad mod de større forgreninger. Disse er forsynet med klapper, som ligner klapperne i venesystemet (Fig. 2). De bevirker, at væsken (lymfen) kun kan løbe fremad i systemet, hvad enten lymfekarrene udsættes for tryk som følge af kroppens bevægelser eller de aktivt trækker sig sammen. Til sidst forener lymfekarrene sig til et eller nogle få store kar, som udtømmes i venesystemet. Vævsvæsken eller lymfen er hermed returneret til blodkredsløbet.

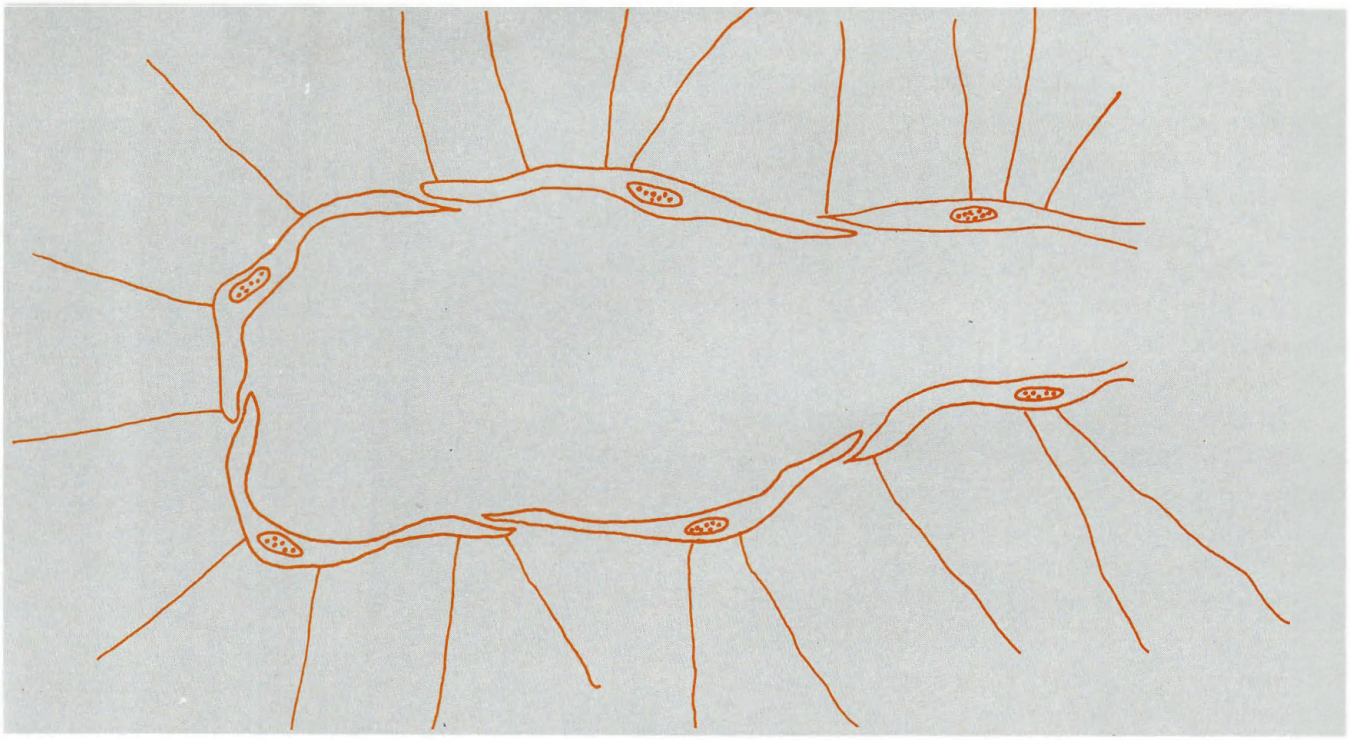


Fig. 1. Skematisk fremstilling af en af de mindste (terminale) forgreninger af lymfekar hos et pattedyr.

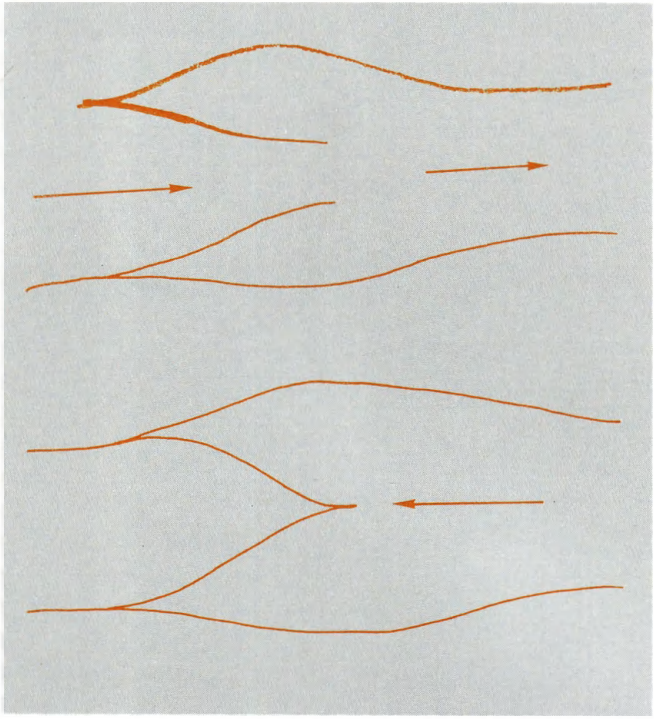


Fig. 2. Skema af et stykke af et større lymfekar fra et pattedyr. Når trykgradienten går fra periferien mod den centrale del kan lymfen passere klapperne. Hvis trykgradienten vender, lukker klapperne, så lymfen ikke kan løbe mod periferien.

uparret gatfinne helt tilbage til halefinnen. Fisken anbringes i en smule vand i en flad glasskål og iagttages under mikroskop. De kan ligge stille i lange perioder uden at være spændt fast på nogen måde. Selv efter langvarige observationer er de i fin form, når de returneres til akvariet.

Et udsnit af glasmallens karsystem er vist i skematisk form i fig. 5. Fra den store arterie (5) under rygsøjlen udspringer arterier (9), som forsyner kapillærer i kroppens muskulatur og hud (ikke vist på figuren). De forsyner også de karakteristiske krukkeformede, elektriske sanseorganer og den inderste del af gatfinnen med kapillærer. Blodet fra disse kapillærer returnerer via vener (14) til halevenen (6). Disse primære kapillærer udspringer fra de primære arteriers mindste forgreninger. Midt på de store arteriestammer (9) udspringer grupper af små, snoede kar (8), som er de før omtalte inter-arterielle anastomoser. De forener sig hurtigt til sekundære arterier (10), som løber langs de primære arterier og videre ud langs finnestrålerne i gatfinnen. Her giver de ophav til lange, lige, sekundære kapillærer (13) i finnebræmmen. De sekundære kapillærer

Fig. 4. Glasmalle i fuld figur. Foto: Holger Knudsen, Marinbiologisk Laboratorium.

samler sig til sekundære vener (15) langs finnestrålerne og munder ud i en stor sekundær vene (16) i basis af gatfinnen eller fortsætter til en anden sekundær vene (7) under rygsøjlen. Disse store sekundære vener munder ud i det primære venesystem både i forenden af fisken nær hjertet og i halen, hvor det kan ske gennem et halehjerte. Sådanne halehjerter er kendt fra en række fiskearter, og vi har i visse tilfælde kunnet observere dets aktivitet hos de levende glasmaller.

Fig. 6-9 er fotografier af forskellige dele af kredsløbet hos levende glasmaller. Betegnelserne er de samme som på den skematiske fig. 5.

Ud over sædvanlige, primære kapillærnet har glasmallen altså et system af sekundære kapillærer i finnebræmmen. Walter Vogels anatomiske studier har vist, at der hos andre fisk på én gang

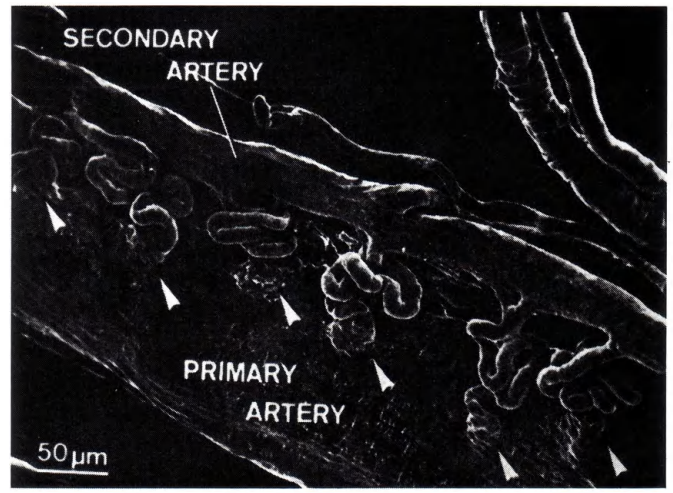


Fig. 3. Scanning elektronmikroskopisk optagelse af primær arterie med interarterielle anastomoser (pile) som udmunder i sekundær arterie. Regnbueørred (Oncorhynchus mykiss). *Foto: W.O.P. Vogel.*

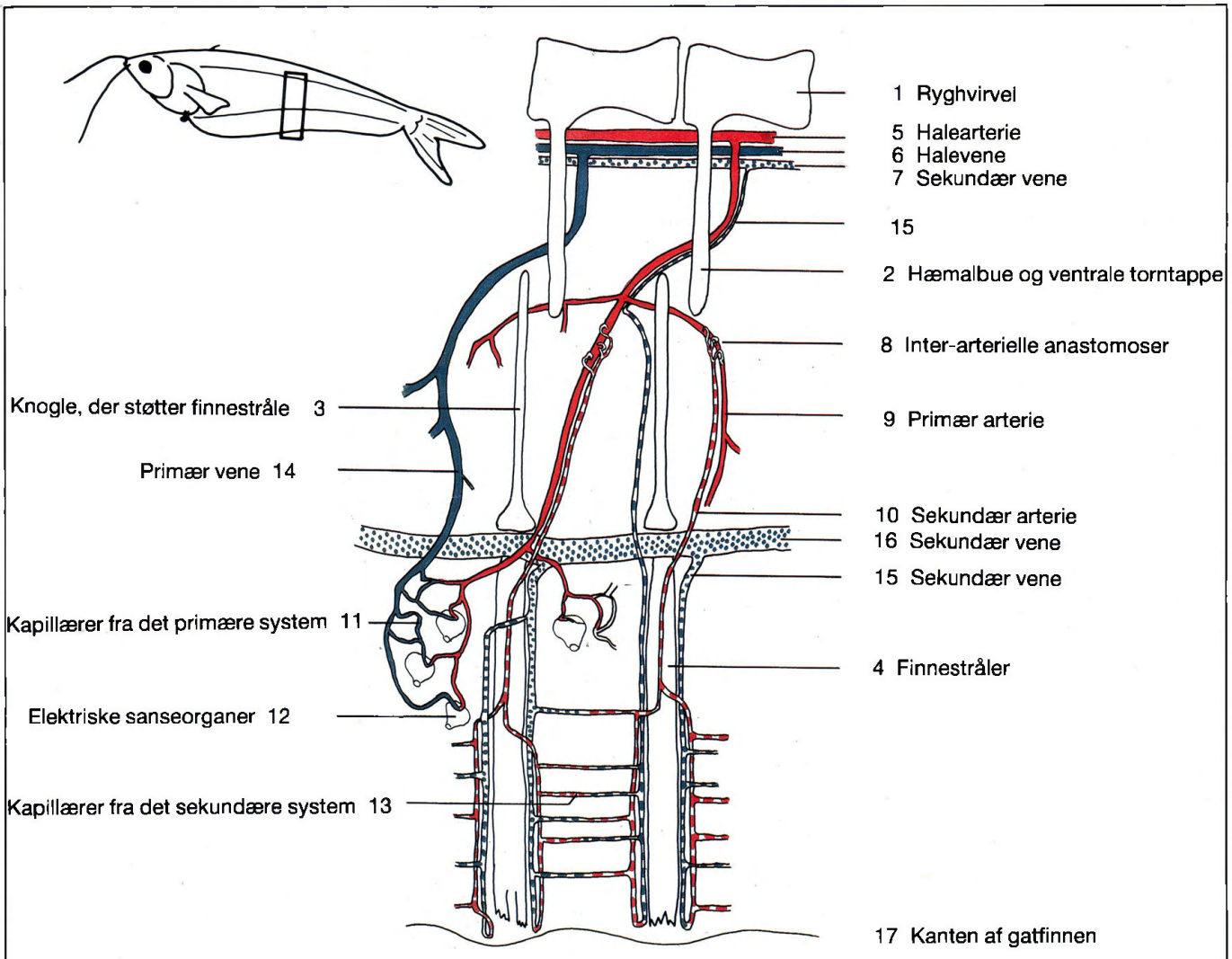


Fig. 5. Blodcirkulationssystemet i to segmenter i den ventrale del af halen. Udsnittets placering på fisken er vist på skitsen.

kan forekomme såvel primære som sekundære kapillærer i huden over hele kroppen.

Iagttagelserne på glasmallen har vist, at de inter-arterielle anastomoser faktisk står åbne i den *levende* fisk, og at der er en betragtelig blodstrøm igennem dem. Når blod strømmer hastigt gennem et kar, vil der være en tendens til, at blodlegemerne koncentreres midt i strømmen, mens der langs karvæggen vil være plasma og kun få celler. Den fysiske baggrund for fænomenet vil vi springe over her, men hæfte os ved konsekvensen, nemlig at et lille kar, som udspringer fra et stort kar, overvejende vil modtage det blod, som løber langs væggen i det store kar. Blodet i den lille forgrening vil altså blive fattigt på blodlegemer. Det er netop hvad vi ser i de inter-arterielle anastomoser. Nu og da passerer enkelte blodlegemer igennem, således at det blod, som løber videre i det sekundære karsystem, får et meget lavt indhold af blodlegemer.

Der kan ikke herske tvivl om, at de større kar i det sekundære karsystem er identiske med, hvad der hidtil har været beskrevet som lymfekar. Men følger vi disse sekundære karstammer, når vi i in-

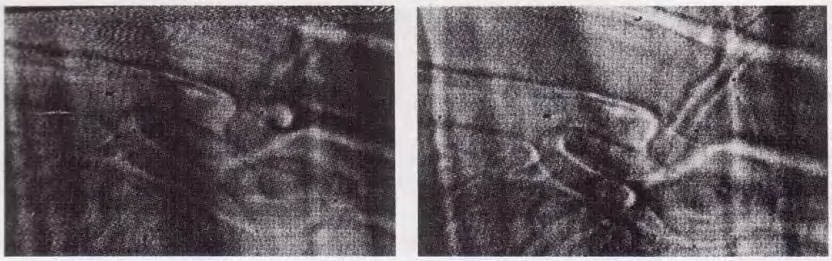
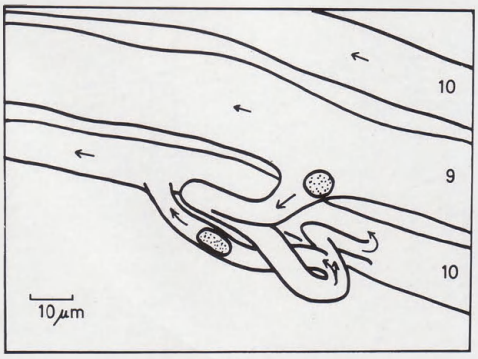


Fig. 7. To fotografier fra videooptagelser, som viser to stadier af et rødt blodlegemes passage gennem en inter-arteriel anastomose. Tegningen er baseret på videooptagelsen. Blodstrømmens retning er vist med pile.



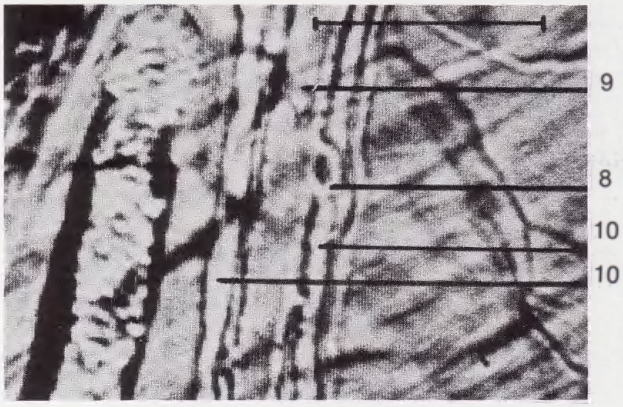


Fig. 6. En primær arterie omgivet af grupper af interarterielle anastomoser, samt 2 sekundære arterier.

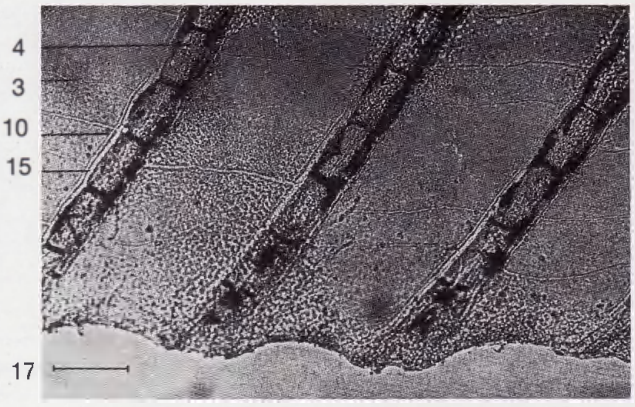


Fig. 8. Gatfinnemembranen er udelukkende forsynet med kar af sekundær oprindelse. (Målestok 0,25 mm).

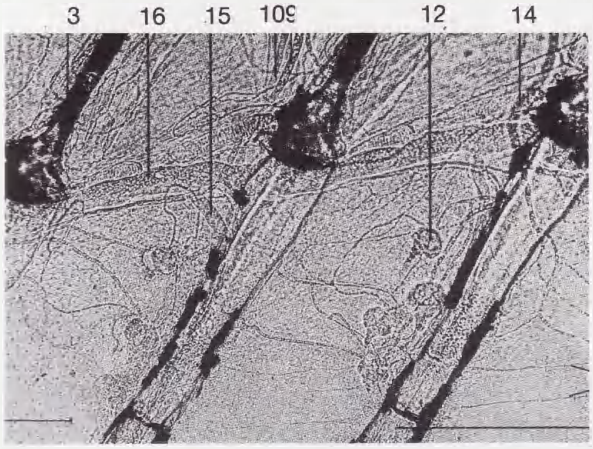


Fig. 9. Elektriske sanseorganer i basis af gatfinnen omgivet af primære blodkapillærer. Neden for disse ses de første sekundære kapillærer i finnemembranen.

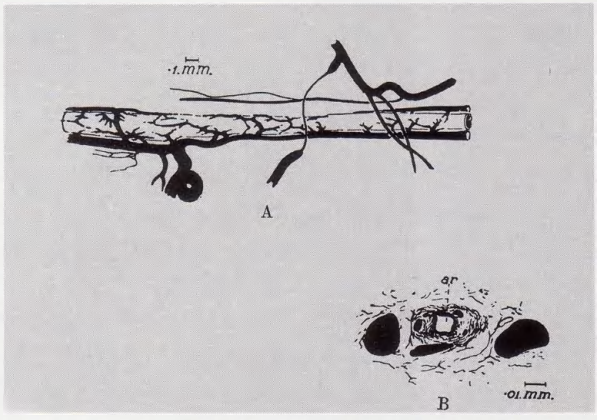


Fig. 10. Burnes figur fra 1927. A: Del af arterie, omklamret af mindre forgrenede, snoede kar (sorte) – af Burne kaldt »fine vessels«. B: Tværsnit af lignende arterie med mange mindre kar, der gennembryder det større kars væg.

tet tilfælde til mindre og mindre forgreninger, som til sidst ender blindt i vævene, således som det skulle forventes, hvis der var tale om lymfekar. Som sagerne står i øjeblikket, er der altså intet der tyder på, at fiskene har egentlige lymfekar. I stedet har de et sekundært kredsløb med en ganske anden organisation.

Accepteres dette, rejser der sig naturligvis en række spørgsmål, som vi på nuværende tidspunkt er langt fra at have tænkt igennem, for slet ikke at tale om at give svar på.

For det første spørgsmål vedrørende evolutionen: Er de højere hvirveldyrs lymfekarsystem udviklet fra det sekundære kredsløb hos fiskene? Man kunne tænke sig et bortfald af den arterielle del af det sekundære system, mens kapillærerne og den venøse del bevaredes og udviklede sig til lymfekar.

Hvad er funktionen af det sekundære system?

For det andet spørgsmål vedrørende den funktionelle betydning af det sekundære kredsløb. I indledningen omtalte vi betydningen af pattedyrenes lymfekar i forbindelse med reguleringen af væskebalancen mellem blod og væv. Forståelsen af disse forhold hos pattedyr kan ikke uden videre overføres til også at gælde for fisk, efter at det har vist sig, at karsystemets opbygning er en ganske anden.

Da de sekundære kar kun indeholder meget få røde blodlegemer, kan de ikke have betydning for ilttransporten, men de kan stadigvæk transportere næringsstoffer og affaldsprodukter. Det er i denne sammenhæng interessant, at fisk har et højt iltoptag over huden, men at det meste af den optagne ilt også forbruges af huden selv. Huden får altså sin iltforsyning direkte fra vandet og ikke via blod, som er blevet iltet i gællerne. Man kan derfor godt forestille sig, at huden forsynes med næringsstoffer af det sekundære kredsløb samtidig med at den respiratoriske gasudveksling sker direkte med vandet.

Disse og andre relevante spørgsmål betinger naturligvis målinger og eksperimenter. Her er vi kun ved den spæde begyndelse. Indtil videre har det været muligt at måle volumen af henholdsvis det primære og det sekundære karsystem hos regnbueørreder ved hjælp af radioaktivt mærket plasmaprotein og røde blodlegemer. Det sekundære system viser sig at have et rumfang, som er 1-2 gange rumfanget af det primære system. De samme analyser giver mulighed for at beregne, hvor hurtigt blodet strømmer mellem det primære og det sekundære kredsløb.

Lad os afslutte med et lille tilbageblik. I 1927 offentliggjorde den engelske anatom Burne et indgående studie af fiskenes lymfekar. Han fandt kar, som løb parallelt med arterier, og fra hvilke der gik grupper af små snoede kar, som ligefrem omklamrede disse. Når vi nu ser Burne's figur (Fig. 10), er der ingen tvivl om, at det han så var inter-arterielle anastomoser og sekundære arterier. Det lyser ud af Burnes afhandling, at han har været klar over, at han stod over for noget usædvanligt. På trods af alle anstrengelser kunne han imidlertid ikke påvise, at de små snoede kar stod i åben forbindelse med arterierne. Han måtte derfor, næsten modstræbende, konkludere at der så nok var tale om lymfekar i traditional forstand. Når vi nu læser Burnes arbejde, forekommer det, at vi her står over for noget, der i høj grad må have indbudt til at blive fulgt op, til at blive studeret yderligere. I stedet forblev hans arbejde stort set upåagtet, indtil W. Vogel gjorde opmærksom på det for nogle år siden. Vi står her over for et eksempel på, at den herskende opfattelse af tingenes sammenhæng har været så stærk, at observationer, der ikke rigtig passer ind i billedet, simpelthen er blevet negligeret.

Litteratur

Burne, R.H. (1927). A contribution to the anatomy of the ductless glands and lymphatic system of the angler fish *(Lophius piscatorius)*. Phil. Trans. B 215; 1-57.

Steffensen, J.F., J.P. Lomholt & W.O.P. Vogel (1986). In vivo observations on a specialized vasculature, the primary and secondary system in fishes. *Acta Zool.* 67; 193-200.