

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Berlin  
[Direktor: Prof. Dr. R. Rössle].)

## Häufigkeit und morphologische Kennzeichen der Cholangitiden.

Von

S. La Manna (aus Catania).

(Eingegangen am 12. Oktober 1935.)

Die vorliegende Arbeit verfolgt ein doppeltes Ziel: Erstens soll sie zahlenmäßige Angaben über die Häufigkeit der intrahepatischen Gallengangsentzündungen, besonders im Vergleich zu dem Vorkommen extrahepatischer Gallenwegserkrankungen, zweitens eine morphologische Kennzeichnung jener Entzündungen als einen Beitrag zur Kenntnis der Cholangitiden und Cholangiolitiden liefern, da diese bisher nur ungenügend behandelt worden sind.

Andere Fragen, die uns bei der Durchsicht des Materials zu dieser Arbeit auffielen, welche die Pathogenese der intrahepatischen Gallengangserkrankungen, ferner die Hepatosen, die biliären Cirrhosen, die Gelbsucht, die weiße Galle usw. betreffen, sollen in späteren Arbeiten behandelt werden.

Das Beobachtungsmaterial, das zum Teil von mir am hiesigen Institut gesammelt wurde, zum Teil von Herrn Prof. Rössle mir zur Verfügung gestellt wurde, beträgt ungefähr 300 Autopsiefälle. Davon hatten 159 eine Cholecystitis und 75 eine intrahepatische Cholangitis.

Es ist nicht bedeutungslos festzustellen, wie häufig intrahepatische Entzündungen die extrahepatischen Cholangitiden begleiten. Dies ist besonders für den Chirurgen von großer Bedeutung, wenn er vor die Frage gestellt wird, einen immerhin schweren Eingriff — wie es die Cholezystektomie ist — vorzunehmen. Das gleichzeitige Vorhandensein einer intrahepatischen Cholangitis und einer Cholecystitis verlangt andere therapeutische Überlegungen, da natürlicherweise auch nach einer Cholezystektomie die intrahepatische Cholangitis von sich aus fortschreiten kann. An dem Entstehen der gesundheitlichen Störungen, die wir nach der Exstirpation der Gallenblase beobachten, tragen neben den postoperativen Verwachsungen, Pankreatitiden, intraheparischer Lithiasis usw. auch die intrahepatischen Cholangitiden einen Teil der Schuld.

Viele behaupten (Naunyn, Minkowski, Umber, Popper, Bittorf, Strauss, Hart, Talma, E. Fraenkel, Judd u. a.), daß die intrahepatischen primären Cholangitiden sehr häufig seien. Es fällt aber bei der Durchsicht der Literatur auf, daß diese sehr häufige klinische Diagnose, die auf Grund einer Anwesenheit von Keimen in der Galle, im Duodenalsaft,

im Blut oder nur auf Grund der klinischen Symptome, besonders des Ikterus gestellt wurde, meist in ganz ungenügender Weise durch anatomische Befunde gesichert ist.

*Rössle, Eppinger, Siegmund* und *Aiello* sind der Ansicht, daß die auf diesen klinischen Zeichen aufgebaute Diagnose nicht zur Feststellung einer Erkrankung der Leberwege genügt. Da es oft auch anatomisch schwierig ist, die entzündlichen Veränderungen der Gallengänge darzustellen, wie es *Rössle, E. Fraenkel, Eppinger, Versé* hervorgehoben haben, behaupten *Naunyn, Umber*, daß der pathologische Anatom eine Cholangitis beim Fehlen der histologischen Veränderungen oder bei einem negativen Befund der Galle nicht ausschließen darf. Nur der Kliniker (*Umber*) könne den Beweis der Funktionsstörungen der Leber bzw. der Gallengänge erbringen, ohne daß er vom morphologischen Standpunkt aus eine Begründung für das pathologische Geschehen geben müsse. Die Diagnose Cholangitis solle vor allem klinisch gestellt werden. Dazu bemerken *Rössle, Eppinger, Siegmund* mit Recht, daß das klinische Bild so wenig scharf abgegrenzt ist und die einzelnen Symptome so vieldeutig sind, daß die klinische Diagnose allein nicht hinreiche. Da man überdies so sehr um die Benennung Cholangitis gestritten hat, haben die Kliniker die unbestimmtesten Namen geprägt: „Cholangie“ (*Naunyn*), „Heilbare akute Hepatitis“ (*Bittorf*) usw.; sie gebrauchen den Ausdruck Cholangitis nur dann, wenn gleichzeitig histologische Veränderungen nachweisbar sind. Auch der „Icterus catarrhalis“ hat in dieser Frage mitgespielt.

Die in dieser Hinsicht vorgenommenen anatomischen Untersuchungen von *Tietze* und *Winkler*, *Fr. Schultze, Genkin* an Probeexcisionen des Leberrandes sind unserer Meinung nach unzureichend. *Metzler, E. Enders* und *Rössle* haben diese Untersuchungen früher schon bemängelt. Es ist schon mehrfach an der Gültigkeit der auf diese Weise erhobenen Befunde Kritik geübt worden.

*Aiello* untersuchte an Leichen die Häufigkeit der „capillären Cholangitis“ bei Fällen mit Allgemeininfektion und positivem Befund von Keimen im Blut oder in der Galle. Unter seinem Material waren auch 9 bzw. 5 Cholelithiasis- und Cholecystitisfälle, wobei er keine Entzündungserscheinungen der Gallenkanälchen fand. Auch diese Untersuchungen, die nicht systematisch das Ziel verfolgten, die Beziehungen zwischen Cholecystitis und intrahepatischen Cholangiolitiden festzustellen, können hier nur kurz zum Vergleich herangezogen werden. Soweit man aus diesen Arbeiten schließen kann, wurden immer nur einzelne beliebige Stücke aus der Leber zur Untersuchung entnommen. Daß allein durch die Untersuchungsmethode schon Unterschiede in der Beurteilung der Häufigkeit und Schwere der gefundenen Veränderungen zu erwarten waren, scheint uns erklärlich. Die histologische Untersuchung kleiner,

aus der Peripherie herausgeschnittener Probestückchen eines so großen Organs, wie es die Leber ist, läßt in der Tat keine einwandfreien Schlüsse ziehen. Kleine untersuchte Stückchen können das histologische Bild aller Leberabschnitte nicht wiedergeben.

Ebensowenig tragen die bakteriologischen Untersuchungen, die *Hoefert, St. Klein, Lyon, B. B. Vincent, v. d. Reis, Bogendörfer, Franke* u. a. am Duodenalinhalt vorgenommen haben, zu einer entscheidenden Lösung des Problems bei, da die Anwesenheit von Keimen und Leukocyten im Duodenalsaft und das gleichzeitige Vorkommen von Ikterus, Leberschwellung und anderen Lebersymptomen eine eitrige Entzündung der Gallenwege nicht beweist. Die angeführten mikroskopischen Befunde beruhen wohl aller Wahrscheinlichkeit nach zum Teil auf den häufigen gastrointestinalen Entzündungen, die diese Gallenwegsveränderungen begleiten.

Die unter der klinischen Diagnose einer angeblich primären Cholangitis zur Sektion gelangten Fälle sind anatomisch oft als akute gelbe Atrophie, als eine rezidivierende Sepsis, als splenomegalische Cirrhose, als beginnende biliäre Cirrhose, als eine aufsteigende Cholangitis bei Cholecystitis oder Lithiasis aufgeklärt worden (*Rössle*). Durch diese diagnostischen Irrtümer aufmerksam geworden, legen die Pathologen nun ein größeres Gewicht auf die anatomischen Erfahrungen, wodurch sie auch die klinischen Symptome zu klären hoffen, ohne dabei gezwungen zu sein, krankhafte Vorgänge anzunehmen, die auf ungewisser Grundlage beruhen.

Die erste Aufgabe, die zu lösen war, bestand darin, festzustellen, wie häufig eine Beteiligung der intrahepatischen Gallenwege bei Gallenblasenentzündungen ist. Zu diesem Zwecke wurden in allen Fällen von Cholecystitis mehrere Stücke aus verschiedenen Gebieten der Leber herausgeschnitten (rechter Lappen, linker Lappen, Hilus, zentrale und periphere Zonen). Daß ein derartiges Zusammentreffen dieser Veränderungen nicht selten ist, ist vor langem von *Rössle* beobachtet worden, und meine Aufgabe ist nun, im folgenden dieses nachzuprüfen und es in statistischen Einzelheiten und Beschreibungen zu sichern.

Ich habe nicht selten in zweifelhaften Fällen bis zu 15 Stückchen untersucht, um mir ein sicheres Urteil über die Beschaffenheit der Leber zu verschaffen. Die genaueren statistischen Daten betreffen 120 Fälle (ab 1171/33), da erst von dieser Zeit an das untersuchte Material systematisch an verschiedenen Abschnitten der Leber geprüft worden ist. Der wohl meistens auch am Sektionstisch geübte Brauch, aus Randteilen der Leber die Stücke zur Untersuchung zu entnehmen, genügt ebenso wenig wie die oben erwähnte unkritische Verwendung von Probeexcisionen subkapsulärer Teile bei Operationen.

Wenn man die 159 Cholecystitisfälle nach dem Alter ordnet, erhält man folgendes Bild:

Zwischen 30—39 Jahren . . . . .	9 Fälle
„ 40—49 „ . . . . .	22 „
„ 50—59 „ . . . . .	50 „
„ 60—69 „ . . . . .	58 „
„ 70—79 „ . . . . .	19
Mit 81 „ . . . . .	<u>1 Fall</u>
	insgesamt 159 Fälle

In 28 Fällen war schon eine Cholecystektomie vorgenommen worden, und ich habe in mehreren dieser Fälle keine Einzelheiten über Zeit und Befunde der Operation mehr in Erfahrung bringen können, da die Exstirpation oft schon vor langer Zeit vorgenommen war. Das gleichzeitige Vorkommen von Steinen, speziell in der Gallenblase, neben entzündlichen Veränderungen ist häufig (bei 159 Fällen 122mal). Somit können wir diese Fälle folgendermaßen einreihen:

				Darunter
				Cholecystektomien
Zwischen 30—39 Jahren	6 Fälle			—
„ 40—49 „	16 „			3
„ 50—59 „	37 „			2
„ 60—69 „	44 „			4
„ 70—79 „	18 „			—
Mit 81 „	<u>1 Fall</u>			—
	122 Fälle			9 Fälle

Der Prozentsatz der Lithiasis wird wahrscheinlich noch höher sein, als ich ihn fand, da man noch die Fälle hinzurechnen muß, bei denen die Steine intra vitam spontan abgingen. Ebenso müßte man die Fälle hinzuzählen, bei denen man trotz Fehlens der Steine Dilatation der Gallengänge, Hydrops der Gallenblase ohne Steine, diffuse Verwachsungen um Blase und Choledochus herum mit Narben in der Schleimhaut, Schrumpfung der Gallenblase (bekanntlich wird die Schrumpfung häufig von Steinbildung begleitet) findet. Nicht immer konnten wir feststellen, ob in den anderen 19 Cholecystektomiefällen Steine gefunden worden waren. Das weibliche Geschlecht wird bekanntlich etwas mehr von Cholecystitis betroffen (hier in 88 von 159 Fällen).

#### *Fälle mit alleiniger extrahepatischer Infektion.*

Dieses sind 98 Fälle (unter den 159 Cholecystitisfällen). Sie sind allgemein durch das Fehlen stürmischer Erscheinungen an den extrahepatitischen Gallenwegen gekennzeichnet. Es handelt sich meist um chronische Cholecystitiden, selten mit Gallensteinen im Choledochus (6—7mal); bei letzteren zugleich mit Erweiterung des Gangs. In 6 Fällen bestanden leichte Verwachsungen mit der Umgebung (Unterfläche der Leber mit Duodenum, Pylorus, Colon transversum). In 8 Fällen Hydrops ohne Komplikationen. Größere praktische Bedeutung haben jedoch die

folgenden Fälle; sie zeigen, daß trotz schwerer extrahepatischer Veränderungen (etwa Empyem der Gallenblase, Perforation der Gallenblase in den Darm usw.), die Entzündung sich nicht in die intrahepatischen Gänge auszubreiten braucht. Bei ihnen wurde die anatomische Unverehrtheit der Lebergallengänge sicher festgestellt.

S.Nr. 503/25. 50 Jahre alt, weiblich. Hämochromatotische Lebercirrhose, allgemeine Hämochromatose, schwerster allgemeiner Ikterus durch Steinverschluß des Choledochus (keine Acholie), Schrumpfung der Gallenblase.

S.Nr. 153/31. 72 Jahre alt, männlich. Adenocarcinom der Papilla Vateri mit Erweiterung des Ductus choledochus und Ductus pancreaticus; Entfärbung der Lebergalle. Vollkommener Stauungsikterus. Cholelithiasis. Drucknekrose des erweiterten Ductus cysticus durch Bilirubinkalksteine. Mehrere Geschwüre an der Schleimhaut der Gallenblase.

S.Nr. 157/31. 74 Jahre alt, weiblich. Zustand nach Exstirpation der Gallenblase wegen Carcinom (vor 6 Wochen). Verwachsungen der Leberunterfläche. Allgemeiner Stauungsikterus.

S.Nr. 878/31. 41 Jahre alt, weiblich. Schwere subakute eitrige Typhuscholecystitis mit Zeichen von Allgemeininfektion. Verfettung und Trübung der Leber. Solitärer Cholesterinstein der Gallenblase.

*Histologisch:* Chronische oberflächlich nekrotisierende Cholecystitis mit Pericholecystitis.

S.Nr. 1320/32. 61 Jahre alt, männlich. Schwere chronische Allgemeininfektion, ausgehend von Gangrän des rechten Lungenoberlappens. Grobkörnige atrophische hämosiderotische Lebercirrhose. Schrumpfende Cholecystitis mit gemischttem Stein und Empyem der Gallenblase.

S.Nr. 1533/32. 42 Jahre alt, männlich. Hämagiom des linken Stirnlappens. Hydrops und Cholelithiasis. Durchbruch von Steinen in das Gallenblasenbett ohne sichtbare Perforationsstelle (wahrscheinlich aus intramuraler Konkrementbildung).

S.Nr. 210/33. 54 Jahre alt, weiblich. Stark ulzerierender Krebs der Harnblase. Starke Verfettung der Leber. Empyem der Gallenblase bei Cholelithiasis und Verschlußstein im Gallenblasenhals.

S.Nr. 291/33. 74 Jahre alt, weiblich. Eiterige Cholecystitis. Abscesse im Gallenblasenbett. Zerstörung der Gallenblasenwand.

S.Nr. 347/33. 52 Jahre alt, männlich. Embolie der Pulmonalarterien. Stauung, mäßiges Ödem, stärkere Verfettung und Hyperplasie der Leber. Schweres Empyem der Gallenblase. Hochgradige Pericholecystitis. Verwachsungen der Gallenblase mit dem Quercolon; Cholelithiasis; Steine der großen Gallengänge. Erweiterung des Choledochus.

S.Nr. 1318/33. 66 Jahre alt, weiblich. Eitrig-fibrinöse, im Oberbauch auch gallige Peritonitis bei perforierter Gallenblase mit Steinen in der Bauchhöhle. Starke trübe Entartung der Leber.

S.Nr. 120/34. 71 Jahre alt, männlich. Zerfallenes Carcinom des Sigmoids. Trübe Schwellung der Leber. Chronische Cholecystitis, Verwachsung der Gallenblase mit dem Dickdarm und Perforation in denselben. Gallensteine.

S.Nr. 195/34. 41 Jahre alt, männlich. Schwere phlegmonöse und nekrotisierende Cholecystitis mit Trennung der Wandschichten. Konkremente im Cysticus. Fettcirrhose.

S.Nr. 588/34. 57 Jahre alt, weiblich. Pylephlebitische Abscesse der Leber bei Periproctis mit eitriger Thrombophlebitis von Ästen der V. haemorrhoidalis inferior. Chronische Cholecystitis mit Steinen. Steine im Choledochus und Erweiterung desselben. Verwachsungen in der Umgebung der Gallenblase.

S.Nr. 1164/34. 60 Jahre alt, männlich. Ausgedehnte Pankreasfettgewebsnekrose. Akute Peritonitis. Zustand nach Cholezystektomie (2 Tage vor dem Tode) mit Entfernung zahlreicher Steine aus der Gallenblase und dem Choledochus. Chronische Erweiterung und Vernarbung des Cysticus und Choledochus. (Dauernder Ikterus durch Verschlußstein.)

S.Nr. 1247/34. 51 Jahre alt, männlich. Zustand nach Exstirpation der Gallenblase wegen Cholecystitis calculosa mit galliger Peritonitis. Stauung und Blutung der Leber.

S.Nr. 1381/34. 40 Jahre alt, weiblich. Zustand nach Cholezystektomie (3 Tage vor dem Tode). Steine im Choledochus. Drainage desselben. Erweiterung des Choledochus und der intrahepatischen Gallenwege. Schwerer Ikterus der Leber.

S.Nr. 1440/34. 69 Jahre alt, männlich. Zustand nach Beseitigung einer Perforation der Gallenblase ins Duodenum und auch in das Quercolon. Exstirpation der Gallenblase. Steine im Choledochus. Eitrige Peritonitis.

S.Nr. 1550/34. 43 Jahre alt, weiblich. Mammacarcinom. Empyem der Gallenblase. Chronische Cholecystitis. Cholelithiasis.

S.Nr. 165/35. 32 Jahre alt, weiblich. Eitrige Peritonitis. Toxisches Ödem, Dissoziation der Leber. Steine im Hepaticus mit Erweiterung. Solitärer Stein in der Gallenblase. Schrumpfung derselben.

S.Nr. 231/35. 52 Jahre alt, männlich. Schwere chronische Cholecystitis, Cholelithiasis.

S.Nr. 258/35. 81 Jahre alt, männlich. Obturationsileus durch Cholesterinkalkstein. Alte Perforation der Schrumpfgallenblase ins Duodenum. Chronische Cholecystitis, Verfettung der Leber.

In den beiden Fällen Nr. 1533/32 und 291/33 fand sicherlich ein Übergreifen der Entzündung auf die Leber statt, die aber nur in Zusammenhang mit dem Gallenblasenbett stand. Genaueres darüber kann jedoch nicht gesagt werden, da ich nur wenige Präparate zur Verfügung hatte.

Statistische Angaben über das Verhalten der Lebergebiete am Gallenblasenbett kann ich nicht geben, da ich diese nicht immer untersucht habe. Jedoch glaube ich genügend Fälle gesehen zu haben um zu der sicheren Überzeugung gelangt zu sein, daß bei Fehlen einer schweren Pericholecystitis der Entzündungsprozeß sich nicht in die Leber ausbreitet. Gesetzt den Fall, daß dies in dem eben erwähnten cholecystitischen Zustand vorkommt, so geht eine solche intrahepatische Entzündung, die sich wahrscheinlich lymphogen ausbreitet, nicht sehr weit in die Tiefe, so daß bei Fehlen anderer Komplikationen das übrige Parenchym unverändert bleibt<sup>1</sup>. Einige der folgenden Fälle geben allerdings nicht die reine Form der auf das Gallenblasenbett beschränkten cystogenen Hepatitis wieder, da der Entzündungsprozeß der interstitiellen Hepatitis bei ihnen von einer anders bedingten intrahepatischen Cholangitis in der übrigen Leber begleitet ist.

<sup>1</sup> In recht seltenen Fällen setzt sich eine intrahepatische Entzündung bei Vorhandensein akzessorischer Gallengänge (Ductus hepato-cystici) von der Gallenblase durch ihr Bett in die Leber fort. Einzelheiten darüber findet man in der Arbeit von Odermatt.

Fälle von Cholecystitis mit einer auf die Gegend des Gallenblasenbettes beschränkten Entzündung:

S.Nr. 927/31. 73 Jahre, männlich. Kleinzeliges Sarkom der Dura im Bereich des oberen Brustmarkes. Chronische Blutstauung der Leber. Chronische Cholecystitis. Verwachsungen der Leberunterfläche. Großer Cholesterinstein.

*Histologisch:* Chronische fibroplastische Cholecystitis. In der Gegend des Gallenblasenbettes umschriebene interstitielle Hepatitis mit abgelaufener Cholangitis.

S.Nr. 273/34. 55 Jahre, männlich. Zerfallenes jauchiges Endotheliom des kleinen Beckens. Ödem, Anämie, leichte Verfettung und Hämosiderose der Leber. Schrumpfung der Gallenblase; alte, nicht mehr durchgängige Fistel zwischen Gallenblase und Flexura hepatica.

*Histologisch:* Chronische Cholecystitis mit Pericholecystitis, Zerstörung der Mucosa und der Muskulatur. Leber: Hepatitis serosa acuta; fibröse, zur Ruhe gekommene interstitielle Hepatitis im Gallenblasenbett.

S.Nr. 467/34. 66 Jahre, männlich. Rectumcarcinom. Fettcirrhose. Chronische Cholecystitis mit Solitärstein, Perforation in das Gallenblasenbett mit retrovesikalem galligen Absceß (keine Perforation in die Bauchhöhle).

*Histologisch:* Chronische Entzündung der Gallenblase. Leber: Subchronische interstitielle, vorwiegend kleinzellige Infiltrate enthaltende Hepatitis in der Gegend des Gallenblasenbettes. Beginnende cholangiolitische Cirrhose. Verfettung.

S.Nr. 689/34. 53 Jahre, männlich. Zerfallenes Pyloruscarcinom mit Einengung der Lichtung. Stauung der Leber. Chronische Cholecystitis (Schrumpfgallenblase) Steine.

*Histologisch:* Chronische Cholecystitis. Leber: Subchronische, in der Gegend des Gallenblasenbettes umschriebene entzündliche Herde mit Umbau an diesen Stellen. Gallengänge frei.

S.Nr. 278/35. 57 Jahre, weiblich. Zustand nach Cholecystektomie (15 Tage vor dem Tode), davon ausgehende gallige Phlegmone der Bauchmuskulatur; ulceröse phlegmonöse Entzündung des erweiterten Choledochus mit mehreren facettierten Steinen. Stauungskterus der Leber. Allgemeiner Ikterus.

*Histologisch:* Leber: Ikterus. Chronische Hepatitis in der Gegend des Gallenblasenbettes mit Umbau dieser Stellen. Gallenwege frei.

S.Nr. 344/35. 77 Jahre alt, weiblich. Chronische Kreislaufinsuffizienz. Schrumpfgallenblase mit Fistula bimucosa zwischen Gallenblase und Duodenum. Chronische Entzündung des Choledochus und Hepaticus mit Steingries und fragliche Cholangitis intrahepatischer Gallengänge. Stauung und braune Atrophie der Leber.

*Histologisch:* Chronische tiefreichende Cholecystitis. Leber: Atrophia rubra. Spärliche chronische cholangitische Herde am Hilus und im Gallenblasenbett mit vereinzelten cholangitischen Herden.

387/35. 70 Jahre, männlich. Kotige Peritonitis. Ileus. Halbbaanengroßer Stein im Duodenum; Fistel zwischen schrumpfender Gallenblase und Duodenum. Gallenblasencarcinom.

*Histologisch:* Schwere chronische Cholecystitis. Leber: Schwere chronische interstitielle Hepatitis in der Gegend des Gallenblasenbettes mit Umbau. Chronische Cholangitis am Hilus.

S.Nr. 899/35. 61 Jahre, weiblich. Obturationsileus bei bimuköser Cholecystoduodenalfistel. Entfernung des Gallenstein (Ileusursache). Eitrige Peritonitis. Verfettung der Leber.

*Histologisch:* Chronische Cholecystitis mit Pericholecystitis. Leber: Chronische, auf die Gegend des Gallenblasenbettes beschränkte Hepatitis mit vereinzelten cholangiolitischen Herden.

Die Zahl der Fälle mit entzündlichen Veränderungen der extrahepatischen Gänge und gleichzeitiger intrahepatischer Cholangitis betrug 61; jedoch waren nicht alle gleich schwer. Bei 30 dieser Fälle handelt es sich um leichte katarrhalische Oberflächenveränderungen, sicher nicht postmortale Veränderungen, die sich auf die größeren Gallengänge der Leber beschränkten. Hierbei bestanden die extrahepatischen Veränderungen in chronischen Cholecystitiden, oftmals mit Steinbildung, mitunter mit Verwachsungen mit der Umgebung; 12mal fand sich eine geschrumpfte Gallenblase mit Steinen. Einige von diesen Fällen sind schon angeführt worden (S.Nr. 927/31, 278/35, 344/35). Außerdem möchten wir hier einige Fälle erwähnen, bei denen sich trotz schwerer extrahepatischer Erscheinungen der Entzündungsprozeß nicht über die größeren Gallengänge der Leber hinaus verbreitet hat.

S.Nr. 357/33. 61 Jahre, weiblich. Fulminante Embolie der Pulmonalarterien. Chronische Stauung und akute Cyanose der Leber. Empyem der Gallenblase bei Cholelithiasis und chronische schrumpfende Cholecystitis.

*Histologisch:* Chronische Entzündung der Gallenblase. Leber: Chronische Cholangitis der größeren Gallenwege; Stauung. Leichte Hyperplasie und Mobilisierung der Sternzellen.

S.Nr. 523/34. 56 Jahre, weiblich. Stein im Choledochus mit Erweiterung desselben und der intrahepatischen Gallengänge. Entzündung der Choledochus-schleimhaut und Geschwüre. Schwellung der Leber.

*Histologisch:* Chronische rezidivierende Cholecystitis mit tiefreichenden nekrotischen Herden. Leber: Chronische katarrhalische Cholangitis der größeren Gallenwege. Dissoziation. Verfettung.

S.Nr. 265/35. 60 Jahre, männlich. Eitrige Peritonitis. Zustand nach Resektion der Gallenblase (2 Tage vor dem Tode wegen chronischer Cholecystitis, pericholecystischen Verwachsungen). Chronische Entzündung der erweiterten Gallenwege. Cyanotische Induration, Hämosiderose und braune Atrophie der Leber.

*Histologisch:* Leber: Schwere chronische Cholangitis mit chronischer interstitieller Hepatitis in der Nachbarschaft der entzündlichen Gallenwege; vereinzelte umgebauten Stellen. Dissoziation. Stauung.

S.Nr. 269/35. 44 Jahre, weiblich. Zustand nach Eröffnung des Choledochus und der Gallenblase (4 Tage vor dem Tode wegen chronischer Cholecystitis und Cholelithiasis). Obturierende Konkremente im Hepaticus. Druckgeschwür hier selbst und chronische Entzündung der Gallengänge. Ikterus. Dissoziation, zahlreiche Nekrosen und chronische Stauung der Leber.

*Histologisch:* Chronische Cholecystitis. Leber: Vereinzelte spärliche cholangitische Herde am Hilus. Dissoziation. Ikterus.

S.Nr. 427/35. 68 Jahre, weiblich. Hochgradige Stenosierung des oberen Duodenums durch Pericholecystitis bei vernarbender Cholecystitis und Hydrops der Gallenblase mit zahlreichen facettierten Steinen.

*Histologisch:* Chronische Cholecystitis mit Pericholecystitis. Leber: Abgelaufene chronische Cholangitis mit interstitieller Hepatitis in der Umgebung. Vereinzelte umgebauten Stellen.

S.Nr. 454/35. 50 Jahre, weiblich. Akute fibrinöse Peritonitis. Phlegmonöse Cholecystitis. Cholelithiasis. Pericholecystitischer Absceß. Trübung und Verfettung der Leber.

*Histologisch:* Phlegmonöse Cholecystitis mit Absceßbildung. Leber: Phlegmonöse Entzündung am Hilus. Chronische rezidivierende Cholangitis der größeren

Gallenwege. Geringe interstitielle Hepatitis. Leukocytose der Capillaren. Mobilisierung der Sternzellen.

Über die weiteren 31 Fälle werden wir im nächsten Abschnitt sprechen und dabei wollen wir insbesondere die Bedeutung der Gallenstauung bei der Entstehung der intrahepatischen Cholangitiden untersuchen.

#### *Cholangitis und Erweiterung der Gallengänge.*

Wie bekannt, ist die Sekretionsstauung nicht nur bei den Gallenwegsentzündungen, sondern auch in allen aufsteigenden entzündlichen Prozessen, für die Entwicklung der Entzündung der ausführenden Gänge von großer Bedeutung. Auf Grund des von mir untersuchten Materials kann ich nun bestätigen, daß, wenn auch die Gallenstauung nicht immer eine Cholangitis herbeiführt, doch im größten Teil der Fälle beide Vorgänge parallel miteinander verlaufen. Die Cholangitiden sind um so schwerer, je länger die Gallenstauung dauert und je vollkommener sie ist, insbesondere was ihre mechanischen Folgen (Erweiterung der Gallenwege) betrifft. Da man diese Gallenabflußbehinderung häufiger bei Tumoren als bei Lithiasis antrifft, bei welcher der Verschluß ja oft nur vorübergehend ist, so folgt daraus, daß bei Tumoren in der Regel die schwerste Cholangitis und Cholangiolitis zu finden ist. Ich fand aber in 25 Fällen keine Cholangitis trotz einer Erweiterung der Gallenwege, die in einzelnen Fällen sogar hochgradig war. 7mal verursachte hierbei ein Carcinom die Dilatation (3mal saß die Geschwulst im Pankreaskopf, je einmal in der Gallenblase, im Cysticus, Choledochus und einmal handelte es sich um Metastasen eines Magen-Ca in den Lymphknoten des Lig. hepato-duodenale), in den anderen 18 Fällen waren Steine die Ursache.

Dieser steht nun eine andere Gruppe gegenüber, die die wichtigste ist und die alle intrahepatischen Cholangitisfälle enthält. Es sind 75 Fälle, und zwar die oben erwähnten 61 (Cholangitis mit Cholecystitis) und 14 nur mit intrahepatischer Cholangitis. Das Fehlen einer Erweiterung der Gallengänge stellten wir bei 29 der 61 Fälle fest, unter den 14 genannten 8mal (im ganzen 37). Wenn man diese nun mit den 38 Fällen vergleicht, bei denen eine Dilatation gefunden wurde, so bemerkt man bedeutende Unterschiede, besonders was die Schwere und die Ausbreitung der Entzündung anbetrifft. Die Fälle ohne Erweiterung zeichnen sich durch den geringen Grad der Veränderungen aus. Es handelt sich hier um abgelaufene oder katarrhalische Oberflächenentzündungen, die auf die größeren Gallengänge, also auf den Hilus beschränkt bleiben. Fast immer trifft man in der Umgebung auf kleinzelige Infiltrationen, die unregelmäßig die cholangitischen Herde umgeben. Nur bei besonderer Schwere der extrahepatischen Veränderungen und bei Komplikationen (Pylephlebitis) findet man eine Verschlimmerung und eine größere Verbreitung. Letztere erreicht jedoch nie die Ausdehnung, wie man sie bei den intrahepatischen Cholangitiden mit dauernder Gallenstauung zu

sehen bekommt. Einige dieser Fälle haben wir schon angeführt (927/31, 467/34, 344/35, 387/35, 454/35), hier noch einige weitere.

S.Nr. 501/34. 68 Jahre, weiblich. Chronische Lungentuberkulose. Kachektische Fettleber. Chronische schrumpfende Cholecystitis mit zahlreichen Steinen.

*Histologisch:* Leber: Zahlreiche Tuberkel, chronische interstitielle Hepatitis, chronische Cholangitis der größeren Gallenwege mit leichter phlegmonöser Entzündung der Hilusgegend. Ganz spärliche cholangiolitische Herde.

S.Nr. 961/34. 60 Jahre, männlich. Chronische Cholecystitis, Schrumpfung derselben, multiple Steine im Choledochus, Hepaticus und Cysticus; eitrige Cholangitis mit cholangitischen Leberabscessen und Lebernekrosen. Verwachsungen der Gallenblase mit der Umgebung, Heranziehung des Colon transvers des Duodenums und der Hinterwand des Magens mit starker Nischenbildung am Pylorus; geringer allgemeiner Ikterus.

*Histologisch:* Chronische Cholecystitis. Leber: Eitrige diffuse Cholangitis und Cholangiolitis. Umgebauten Stellen in der Nähe anderer Herde. Ikterus. Pylephlebitis. Zahlreiche ikterische Nekrosen.

S.Nr. 870/35. 58 Jahre, männlich. Multiple cholangitische Abscesse. Trübe Schwellung der Leber. 4 Tage vor dem Tode Cholecystektomie wegen Empyem mit Drainage des Ductus hepaticus. Cholangitis.

*Histologisch:* Leber: Thrombophlebitis eines Pfortaderastes am rechten Leberlappen mit pylephlebitischen Abscessen und 2 cholangiolitischen Herden in der Umgebung; chronische Cholangitis der größeren Gallenwege.

Die folgenden zwei Fälle, bei denen aller Wahrscheinlichkeit nach die intrahepatische Cholangiolitis hämatogen entstanden ist, möchte ich eingehender schildern.

S.Nr. 78/35. 10 Wochen alter Säugling, weiblich, wegen dauerndem Erbrechen eingeliefert. Klinisch zunächst keine Diagnose feststellbar. Es bestanden nur Drüsenschwellung, rissige Haut und aufgetriebener Leib; die Leber war derb, schlechte Stühle (breiig, gelb), große Atmung. Krampfartige Zuckungen. Temperatur 40,2°. Eiweiß im Harn. Strabismus, Apathie. Nach 14 Tagen Untertemperaturen bis 34°.

Anatomische Diagnose: Enterocolitis. Starke Trübung und Verfettung der Leber. Akute beiderseitige, rechts konfluierende, paravertebrale Pneumonie. Zeichen von Erbrechen mit terminaler Aspiration. Zeichen von Erstickung: Mangel an Leichengerinneln, Cyanose der Nieren. Cystitis. Pyelitis. Otitis media. Keine Zeichen für Syphilis (bei 4facher positiver Wa.R. der Mutter). Mikroskopisch: Gallenblase o. B. Leber: eitrige, ziemlich diffuse Cholangiolitis, Hepatose, Dissoziation, Verfettung, Leukocytose. Mobilisierung der Sternzellen. Subchronische interstitielle Hepatitis. Darm: keine Entzündung.

S.Nr. 101/35. 6 Wochen alter Säugling, weiblich. Seit der 3. Lebenswoche aufgetriebener Leib. Bei Aufnahme guter A.Z. Abdomen weit über Thoraxniveau, keine pathologische Resistenz tastbar. Geringes Erbrechen. Temperatur normal. Gewichtszunahme. 1 Tag vor dem Tode Rö.: keine Stenose, abends hohes Fieber (40,2°). Leib stärker aufgetrieben, gespannt.

Anatomische Diagnose: Nabelsepsis: Granulom des Nabels, Thrombophlebitis der Nabelvene; ganz frische seröse Meningitis. Blähung und Hyperämie der Lungen mit kleinen Kollapsberden. Fleckige Trübung der Leber.

Bakteriologische Untersuchung von Herzblut: Hämolytische Streptokokken in Reinkultur.

Mikroskopische Untersuchung: Gallenblase o. B. Leber: eitrige Cholangiolitis Leukocytose der Läppchen, stärkere der Glissonschen Scheiden. Mobilisierung der Sternzellen. Starke Verfettung.

In den Fällen von intrahepatischer Cholangitis mit Gallengangserweiterung bemerkt man, wie gesagt, die schwersten Veränderungen. Chronische Entzündungen, meist sogar rezidivierende, findet man immer bei den Lithiasisformen (21). Über die Hälfte der Fälle intrahepatischer Cholangitis blieb auf den Hilus beschränkt; auch die cholangiolitischen Herde fanden sich häufig nur in diesem Gebiet. Die kleinzelligen Infiltrate konnten sich noch weiter ausdehnen. Verfolgt man die Ausbreitung in die feinsten Verästelungen, so findet man mit zunehmender Entfernung vom Hilus ein allmähliches Abklingen der Entzündung (s. unten Fälle: 702/34, 864/34, 474—591—744/35).

Die Cholangiolitis ist fast nie diffus, ebenso wie die intrahepatische Cholangitis; hinsichtlich ihrer Herdverteilung erinnert sie an die Bronchopneumonie. In den extrahepatischen Gängen findet man außer Cholecystitis, Steine, Gallengangserweiterung, auch Ulcerationen (523/34), Nekrose der Schleimhaut (864/34) und Verwachsungen mit der Umgebung (588/, 1513/34, 744/35). Bei 12 Fällen war die Schwere der extrahepatischen Cholangitis gleich der intrahepatischen.

S.Nr. 566/31. 75 Jahre, männlich. Gasbildende Cholangitis der Leber und der großen Gallengänge mit kleinen cholangitischen Leberabscessen, ausgehend von eitrig-schleimiger Cholecystitis mit Steinen. Erweiterung des Choledochus. Tiefe Ulceration der Gallenblase in die Leber. Perforation aus diesem Ulcus im abgedeckten Teil der Bauchhöhle. Alte Verwachsungen der Gallenblasenumgebung. Allgemeiner Ikterus.

*Histologisch:* Leber: schwere Hepatitis serosa acuta, schwere eitrige Cholangitis mit interstitieller Hepatitis. Eitrige Cholangiolitis. Dissoziation. Frische entzündliche Thrombose eines Pfortaderastes. Schwere Hepatose.

S.Nr. 176/33. 40 Jahre alt, weiblich. Narbige Stenose des Ductus choledochus mit starker Erweiterung und chronischer Entzündung des leberwärts gelegenen Teiles des Ductus choledochus. Erweiterung der intrahepatischen Gänge, chronische Cholangitis und Cholangiolitis mit beginnender Lebercirrhose. Starker allgemeiner Ikterus. Chronische Cholecystitis mit Perforation der Gallenblase in das Quercolon. Cholelithiasis.

*Histologisch:* Leber: feinstreifige junge Lebercirrhose. Chronische Cholangitis. Spärlich vereinzelte subchronische cholangiolitische Herde.

S.Nr. 1235/33. 35 Jahre, weiblich. Schwere, überwiegend akute Cholangitis mit Nekrosen im rechten Leberlappen. Zustand nach Exstirpation der Gallenblase und bei doppelter Perforation in das Duodenum. Operative Drainierung des Ductus choledochus. Erweiterung und chronische Entzündung des Choledochus, Steine in demselben. Kein allgemeiner Ikterus.

*Histologisch:* Choledochus: Schleimhaut nur in Resten erhalten. Starke vorwiegend rundzellige Infiltration in dichter Schicht im submukösen Bindegewebe, dicht unter der Oberfläche und in geringerer Menge alle Schichten bis zur Subserosa durchsetzend. Leber: chronische Cholangitis. Schwere diffuse eitrige Cholangiolitis. Zahlreiche ikterische Nekrosen. Schwere Hepatose. Ikterus. Hepat. ser. acuta. Umbau der älter und frischer entzündeten Gebiete.

S.Nr. 158/34. 62 Jahre, männlich. Allgemeininfektion, ausgehend von nekrotisierender Cholecystitis mit Gallensteinen. Cholangitis und hypertrophische biliäre Cirrhose. Zahnscher Infarkt. Steinverschluß des Ductus cystic. und hochgradige Erweiterung der Gallenblase. Fibrinöse Pericholecystitis und lokale Peritonitis. Starker Ikterus.

*Histologisch:* Gallenblase: phlegmonöse Cholecystitis. Leber: subchronische Cholangiolitis. Rezidivierende Cholangitis. Beginnende feinstreifige cholangiolitische Cirrhose.

S.Nr. 412/34. 66 Jahre, weiblich. Cholelithiasis. Verschlußstein oberhalb der Papilla Vateri. Cholecystitis. Starke Erweiterung mit Gallenstauung der extra- und intrahepatischen Gallengänge bei 3 Wochen vor dem Tode vorgenommener Exstirpation der Gallenblase. Geringer Ikterus der Leber. Cholangitischer Absceß des rechten Leberlappens.

*Histologisch:* Ductus hepaticus. Chronische ulceröse Entzündung. Leber: cholangiolitische Abscesse, an anderen Stellen abgelaufene Cholangiolitis.

S.Nr. 702/34. 63 Jahre, weiblich. Schwerer allgemeiner Ikterus bei Cholangitis; Drainierung des Ductus choledochus sowie Cholecystektomie.

*Histologisch:* Leber: chronische Cholangitis; herdförmige beginnende eitrige Cholangiolitis. Fäulnis.

S.Nr. 1216/34. 46 Jahre, weiblich. Schwerer allgemeiner Ikterus. Drainage des Ductus hepaticus. Obliteration des Choledochus durch narbige Schrumpfung. Schwere Cholangitis der Leber. Alter operativer Defekt der Gallenblase (wegen Empyem und Steinen; 7 Monate später Choledochogastrostomie).

*Histologisch:* Leber: alte Cholangitis mit herdförmiger perifokaler Cholangiolitis. Herdweise umgebaute Stellen in ruhigem Zustand. Zahlreiche ikterische Nekrosen. Schwere Hepatose.

S.Nr. 232/35. 54 Jahre, männlich. Allgemeininfektion ausgehend von schwerer abscedierender Cholangitis; interstitielle Hepatitis. Erweiterung sämtlicher Gallengänge durch gemischte Steine. Schwerer Stauungsikterus mit ikterischen Nekrosen.

*Histologisch:* Zahlreiche cholangitische Herde (abscedierend), vereinzelte cholangiolitische Bezirke. Unregelmäßige Dissoziation. Starke Leukocytose und Mobolisierung der Sternzellen im übrigen Parenchym.

S.Nr. 321/35. 38 Jahre, männlich. Allgemeininfektion, ausgehend von schwerer eitriger Cholangitis mit zahlreichen cholangitischen Leberabscessen bei Verschlußstein der Papilla Vateri mit Dekubitalgeschwür daselbst. Empyem der Schrumpfgallenblase mit 2 fazettierten Steinen. Geringer allgemeiner Ikterus.

*Histologisch:* Gallenblase: chronische oberflächliche Cholecystitis. Leber: chronische rezidivierende Cholangitis und Cholangiolitis mit Absceßbildungen. Umbau einiger Bezirke.

591/35. 69 Jahre, weiblich. Chronische Cholangitis. Erweiterung des Ductus choledochus. Reichlich Gallengrieß im Choledochus mit weichem Verschlußstein in der Papilla Vateri. Schrumpfung der Gallenblase um 2 fazettierte Steine. Kein Ikterus.

*Histologisch:* Gallenblase: chronische Cholecystitis. Pericholecystitis. Leber: chronische Cholangitis. Ziemlich diffuse, nur stellenweise abgelaufene Cholangiolitis. Chronische interstitielle Hepatitis. Schwere Hepatose. Vereinzelte umgebaute Stellen.

S.Nr. 744/35. 62 Jahre, männlich. Chronische Cholangitis und besonders Cholangiolitis. Erweiterung der Gallenblase. Enge abführende Gallenwege. Alte pericholecystitische Verwachsungen. 2 Tage vor dem Tode Cholecystojejunostomie. Teilweise acholischer Stuhl. Allgemeiner Ikterus.

*Histologisch:* Gallenblase: alte Pericholecystitis. Leber: chronische Cholangitis und Cholangiolitis. Fäulnis.

S.Nr. 265/35 schon erwähnt.

In den folgenden 6 Fällen ist die extraheptatische Cholangitis schwer, die intrahepatische hingegen aber leichten Grades, wobei sie Neigung zeigt, auf die Zonen der größeren Gallengänge beschränkt zu bleiben. Der größte Teil des Parenchyms blieb so unversehrt.

S.Nr. 523/34 schon erwähnt.

S.Nr. 558/34. 57 Jahre, weiblich. Schwere jauchig-eitrige Cholecystitis mit ausgedehnter geschwüriger Zerstörung der Gallenblasenwand und Perforation in das Duodenum. Konkremeante im Cysticus und Choledochus.

*Histologisch:* Gallenblase: chronische Cholecystitis mit frischeren oberflächlichen Nekrosen. Pericholecystitis. Leber: alte, auf den Hilus beschränkte Cholangitis und Cholangiolitis mit Umbau einiger Stellen.

S.Nr. 864/34. 59 Jahre, weiblich. Rezidiv. Lungenembolie, chronische Cholecystitis, zahlreiche Steine. Schleimhautnekrose.

*Histologisch:* Narben bei alter Cholecystitis. Leber: interstitielle Hepatitis. Chronische Cholangitis größerer Gallenwege, frischere der kleineren. Leichte diffuse Leukocytose.

S.Nr. 1164/34. 60 Jahre, männlich. Akute Peritonitis. Ausgedehnte Pankreasfettgewebsnekrose. Zustand nach Cholecystektomie (2 Tage vor dem Tode) mit Entfernung zahlreicher Steine aus der Gallenblase und dem Choledochus. Chronische Erweiterung und Vernarbung des Cysticus und Choledochus (dauernder Ikterus durch Verschlußstein). Verfettung. Induration der Leber. Cholangitis.

*Histologisch:* Beginnende biliäre feinstreifige Cirrhose. Leichter Ikterus.

S.Nr. 1511/34. 50 Jahre, weiblich. Hochgradige Atrophie der Leber nach Art einer cirrhotisch abgeheilten gelben Atrophie, wahrscheinlich infolge Beseitigung eines schweren Stauungskterus mit Nekrosen durch Cholecystojejunostomie. Erweiterung des Choledochus.

*Histologisch:* Gallenblase o. B. Leber: vorgeschrittene, wahrscheinlich cholangitische Cirrhose.

S.Nr. 1513/34. 34 Jahre, weiblich. Ileus. Schrumpfung der Gallenblase um kleinen länglichen Stein. Hochgradige Schrumpfung der ganzen Leberpforte mit Heranziehung des Duodenums und des Colons. Dissoziation, Verfettung der Leber.

*Histologisch:* Chronische Cholecystitis. Leber: katarrhalische Cholangitis größerer Gallenwege.

In verschiedenen Fällen war es deutlich, daß die an sich schon schweren Operationen durch ein gleichzeitiges Bestehen einer schweren intrahepatischen Entzündung sich noch gefährlicher gestalteten.

In den Fällen (17) mit Gallenwegserweiterung durch Tumoren (Ca mit Sitz 2mal im Ductus pancreaticus, 3mal im Pankreaskopf, 4mal in der Gallenblase, je 1mal im Choledochus, im Cysticus, in der Papilla Vateri, und 4mal in Form von Metastasen von Magencarcinom im Lig. hepato-duodenale), waren die extrahepatischen Cholangitiden, im Vergleich zu den anderen mit Lithiasis, sehr viel weniger ausgeprägt. Es waren nur schwere, durch Geschwülste bedingte Gangerweiterungen, die histologisch einfache kleinzellige mehr oder weniger diffuse Infiltrationen, ein Ödem der Wände und geringe Mobilisation von Histiocyten aufwiesen. In 4 Fällen (804/35 Pankreaskopfcarcinom, 814/35 Ummauerung des Choledochus durch Magencarcinom, 960/34 Pankreaskopfcarcinom und 776/34 Ummauerung durch Metastasen eines Magencarcinoms) war keine Cholecystitis vorhanden. Andere Fälle (71/33, 196—436—1140/34, 285/35), in denen das Carcinom mit Steinen vergesellschaftet war, zeigten gleiche Schwere der intra- wie der extrahepatischen Cholangitis. Man versteht das leicht, wenn man bedenkt, daß Steine sehr leicht die sekundäre Infektion bei einem Tumor begünstigen. Hier waren die intra-

hepatischen Gallenwege außerordentlich stark entzündet und die Azini waren nicht verschont geblieben. In jedem untersuchten Schnitt fand man folgende degenerative bzw. entzündliche Vorgänge: Cholangitis, Cholangiolitis in diffusem, akutem oder subakutem Zustand, schwere Dissoziation, schwere Hepatose, ikterische Nekrosen und eine große Menge von Gallenzylindern. Weiterhin sah man schwere Hepatitis serosa acuta mit Hyperplasie und Mobilisierung der Sternzellen, mitunter Dilatation der mittleren und kleinen Gallengänge, interstitielle Hepatitis in Form von lymphocytären Anhäufungen in den Glissonschen Scheiden oder im Innern der zerteilten Läppchen. Manchmal bemerkte man Ab- und Umbau in Form cirrhoseartiger Vorgänge. Nur in 3 Fällen (698/34 Choledochuscarcinom, 747/34 Cysticuscarcinom, 776/34 Metastasen eines Coloncarcinoms im Lig. hepato-duodenale) neigte die Cholangitis zu einer Lokalisation im Hilus ohne ausgedehnte Verbreitung in die peripheren Zonen. Hierbei waren jedoch die Gallengänge, wenn gleich sie auch verengt waren, immerhin noch etwas durchgängig. Dieses bestätigt ganz besonders die Bedeutung einer Gallenstauung für die Entstehung der intrahepatischen Cholangitiden.

#### *Cholangitis und Häufigkeit des Ikterus.*

Da objektive Symptome für den Chirurgen zur Orientierung über den Grad der intrahepatischen Cholangitiden von Bedeutung sind, hielten wir es für nützlich, eine Übersicht über Protokolle wiederzugeben, um den Zusammenhang zwischen der Schwere der Cholangitis und des Ikterus festzustellen. Es ist selbstverständlich, daß, je schwerer und ausgebreiteter eine intrahepatische Cholangitis ist, um so mehr die Leberzellen in ihrer Funktions- und Sekretionstüchtigkeit gestört sind. Mit Ausnahme von 2 Fällen (747/34, 776/34) fanden wir in den eben betrachteten Fällen (intrahepatische Cholangitiden mit Erweiterung durch Tumoren) schweren allgemeinen Ikterus (in der Leber oft Icterus viridis).

Andere Fälle (intrahepatische Cholangitis mit Gallengangserweiterung durch Steine) zeigten einen Ikterus in einer Zahl von Fällen, die der Schwere der intrahepatischen Cholangitis entsprach. (Man beachte die Fälle 566/31, 1235—176/33, 523—558—864/34 usw.). Wir hatten schon weiter oben die Gelegenheit gehabt, die Fälle 566/31, 176/33, 178/34, 702/34, 1216/34, 232/35 anzuführen. Ein Fehlen (591/35, 1235/33) oder ein geringer Grad (412/34, 321/35) von Ikterus trotz schwerer intrahepatischer Cholangitis fanden wir bei den 4, schon an anderen Stellen angeführten Fällen. Nur 7mal (unter 29 Fällen) fanden wir Ikterus bei leichter und in den größeren Gallengängen lokalizierter Cholangitis. Einige dieser Fälle hatten wir schon an anderer Stelle erwähnt (256—269/35, 523/34 usw.). Wir fügen hier noch weitere hinzu:

S.Nr. 1043/30. 58 Jahre, weiblich. Postoperative Blutung aus dem Ductus choledochus (nach Exstirpation der Gallenblase wegen Cholecystitis mit Steinen). Hochgradiger Ikterus. Alte Perihepatitis.

*Histologisch:* Chronische Cholangitis größerer Gallenwege, fragliche subchronische Cholangiolitis. Dissoziation. Hepatose. Zahlreiche ikterische Nekrosen mit Gallenzylindern.

S.Nr. 471/31. 52 Jahre, weiblich. Lymphosarkomatose. Abklingender Ikterus. Chronische Cholecystitis und Cholelithiasis.

*Histologisch:* Abgelaufene Cholangitis größerer Gallenwege. Ikterische zentrale Nekrosen. Keine Cholangiolitis. Dissoziation.

S.Nr. 1015/34. 59 Jahre, männlich. Mesaortitis luica. Stauungsinduration, Ikterus der Leber. Schrumpfung der Gallenblase um Steine.

*Histologisch:* Chronische Cholecystitis. Leber: ältere Stauung. Chronische katarrhalische Cholangitis der größeren Gallenwege. Diffuse Sklerose der Glisson-schen Scheiden.

Wie man sieht, war der Ikterus toxischer Natur, und man muß ihn als eine durch die Cholangitis hervorgerufene Komplikation auffassen. Dagegen fand man trotz schwerer extrahepatischer Cholangitis keinen Ikterus in den Fällen 323—387—427—454/35. Aber noch mehr: Wir fanden sogar bei mehreren Fällen von schwerer eitriger Cholangiolitis (78—101/35 u. a.) ein Fehlen des Ikterus.

Unter den Fällen (98), bei denen sich die Entzündung nur auf die extrahepatischen Gänge beschränkte, fanden wir, daß die Mehrzahl ohne Ikterus einherging. Einige darunter wiesen sogar schwere Veränderungen auf (1589/32, 291/33, 1247—1381—1440/34, 258/35). Ikterus kam nur 10mal vor, dabei konnte ich wegen des geringen Materials 6mal nur unsichere Ergebnisse erhalten; es ließ sich nicht feststellen, ob in der Leber sich noch schwerere Veränderungen als die, die wir gefunden haben, möglicherweise vorhanden waren. Es handelte sich um zwei Cirrhosen (515/28, 68/27), eine krupöse Pneumonie (115/31), ein Carcinom der Papilla Vateri (153/31), ein Carcinom der Gallenblase (157/31) und um Steine im Choledochus und im Cysticus (188/31). Die letzten 4 Fälle sind genau untersucht worden und wir möchten sie hier ganz kurz wiedergeben:

S.Nr. 34/34. 48 Jahre, weiblich. Diffuse Peritonitis, ausgehend von Einschmelzung des Pankreas nach Pankreasnekrose. Thromben einiger Pfortaderäste. Erweiterung des Ductus choledochus bei Gallensteinen und chronischer Cholecystitis. Leichter Ikterus.

*Histologisch:* Chronische Cholecystitis, Pericholecystitis. Leber: beginnende ikterische Nekrosen. Dissoziation. Mobilisierung der Sternzellen. Gallenwege frei.

S.Nr. 101/34. 55 Jahre, männlich. Scirrhous des Ductus cyst. Chronische Cholecystitis mit Steinen und Hydrops. Ikterus.

*Histologisch:* Abgelaufene chronische Cholecystitis. Leber: zahlreiche ikterische Nekrosen. Spärliche kleinzellige Infiltrate. Hepatitis serosa acuta. Gallenwege frei.

S.Nr. 1381/34. 40 Jahre, weiblich. Zustand nach Cholecystektomie (3 Tage vor dem Tode). Steine im Choledochus. Drainage desselben. Erweiterung des Choledochus und der intrahepatischen Gallenwege. Schwerer Ikterus.

*Histologisch:* Leber: unregelmäßige Dissoziation. Keine Zeichen von Entzündung.

S.Nr. 867/35. 57 Jahre, weiblich. Pleuraempyem. 3 Wochen vor dem Tode vorgenommene Cholecystektomie wegen Verschlußstein. Ödem, Verfettung, Stauung der Leber.

*Histologisch:* Leber: hepatocellulärer Ikterus. Hepatitis serosa acuta.

Ohne näher auf die Frage der verschiedenen Erscheinungsformen des Ikterus einzugehen, was die Aufgabe einer späteren Arbeit sein wird, geht aus diesen widersprechenden Erfahrungen schon hervor, daß das *Krankheitszentrum, auf welches die Störung des Gallenpigmentstoffwechsels zurückgeht, die pathologisch-anatomische Veränderung der Leberzellen und nicht die Infektion der Gallengänge darstellt.* Zu dieser Überzeugung sind wir nach genauestem Studium vieler Fälle gekommen. Es liegen genügende Beweise für diese Behauptung vor. Der Chirurg, der einen Gelbsüchtigen operieren will, muß sich — bevor er als Ursache eine diffuse Cholangitis und Cholangiolitis annimmt — darüber im klaren sein, ob nicht vielleicht eine toxisch-infektiöse oder mechanische (besonders Lithiasis) Ursache den Ikterus hervorgerufen haben könnte. Man sieht also, wie notwendig es ist, durch systematische klinische Untersuchungen, die durch pathologisch-anatomische Befunde gesichert werden müssen, Klarheit in dieses bis heute noch so verworrene Gebiet zu bringen.

Zusammenfassende Tabelle.

	Zahl der Fälle mit intrahepatischer Cholangitis						Summe	
	Leichten Grades			Schweren Grades				
	Ak.	Chron. rezid.	Chron.	Ak.	Chron. rezid.	Chron.		
Akute Cholecystitis	3	1	1	2	2	1	9	
Chronische Cholecystitis . . . . .	—	1	19	4	5	9	74	
Ektomien . . . . .	—	—	5	4	1	3	15	
Ohne Cholecystitis . . . . .	—	—	4	4	—	6	= 14	
Summe	3	2	29	14	8	19	= 75 - 14 = 61	

Im folgenden sollen nun die histologischen Befunde der intrahepatischen Cholangitiden beschrieben werden, wobei jedoch nur einige Fragen besprochen werden sollen, die noch einer Erklärung bedürfen.

Zuerst wollen wir die Bedeutung der Bezeichnungen: Gallengänge, Gallencapillaren, Gallenröhrenchen und Cholangitis, Cholangiolitis klarstellen. Gallenwege sind alle abführenden Kanäle der Galle von den intracellulären Röhrchen bis zu der Papilla Vateri. Unter intrahepatischen Gallengängen verstehen wir die Gallenkanäle, deren Wand aus einer mit Epithel ausgekleideten Bindegewebsschicht besteht. Je nach ihrem Kaliber unterscheiden wir größere, mittlere und kleine Gallengänge. Unter den kleinsten Gallenkanälchen unterscheidet man die intra- und intercellulären Röhrchen, die keine Epithelbekleidung besitzen und sich im Innern der Läppchen befinden, von denen ohne bindegewebige Hülle und mit einsichtigem kubischen Epithel ausgekleideten, die außerhalb der Läppchen gelagert sind. Die erstenen bilden zusammen

ein zartes Netz und verlaufen anfangs im Inneren der Zellen und münden schließlich in größere Äste, die im Interstitium liegen, wo die Leberzellbalken sich berühren. Die letzteren hingegen verlaufen in den interlobulären Septen und in den *Glissonschen* Scheiden. Um Irrtümer zu vermeiden, bezeichnet man klarer die intraacinösen Kanälchen nach *Lubarsch* als „Gallenröhren“ und hebt die Bezeichnung Gallencapillaren besser für die mit Epithel bekleideten auf. An anderer Stelle werden wir den Beweis erbringen, daß die Gallenröhren einen differenzierten Teil des Cytoplasmas darstellen und daß sie mit dem wechselnden Schicksal der Leberzellen verbunden sind. Man kann nicht von einer Entzündung der Gallenröhren sprechen. Also ist ihre Pathologie in die Gruppe der Hepatosen einzureihen, und analog muß man dann auch von Cholangiolosis sprechen<sup>1</sup>. Unter Cholangiolitis wollen wir die Entzündung der extraacinösen Gallencapillaren verstehen. Dagegen ist unter intrahepatischer Cholangitis eine Entzündung der innerhalb der Leber gelegenen Gallengänge zu verstehen.

Als verhältnismäßig häufigen Befund bei intrahepatischen Cholangitiden, die in dem größten Teil der Fälle ihrer Herkunft nach als aufsteigende anzusehen sind, findet man neben den chronischen cholangitischen Herden Gallengänge, die durch einfache Wandverdickungen charakterisiert sind. Diese Verdickung nimmt an Häufigkeit mit dem Übergang von den größten bis zu den kleinen Gängen, also vom Hilus bis zur Peripherie ab. Die Wände sind dabei reich an Bindegewebsfibrillen, die mehr oder weniger gleichmäßig konzentrisch angeordnet sind. Zellige Infiltrate fehlen; das Deckepithel ist fast immer gleichmäßig ohne ein Zeichen proliferativer Reizung ausgebreitet. Die Lichtung ist nicht immer von spärlichem, amorphem, feinfädigem und leicht eosinophillem Material ausgefüllt. Die *Glissonschen* Scheiden und die benachbarten Läppchen weisen keine entzündlichen histiocytären Reaktionen auf. Die Leberzellen sind gut färbar. Wie wir sehen, sind wir an der Grenze der bekannten Entzündungsformen und statt als Cholangitis müssen wir diese histologischen Veränderungen als eine infolge eines ödematösen Zustandes der Wände verursachte fibrilläre Neubildung ansehen. Als Ursache hierfür muß man eine toxische Durchtränkung, die durch die benachbarten Entzündungsherde bedingt ist oder durch die Toxine, die mit der Galle aus der Leber ausgeschieden worden sind, ansehen. Ähnliche fibrilläre Neubildungen findet man auch in den subkapsulären Zonen der Leber, in den *Glissonschen* Scheiden zusammen mit chronischem Ödem oder mit chronischer Blutstauung, bei plasmatisch-lymphatischer Zirkulationsstauung (*Henschensches Lebergaukom*). Schon vor vielen Jahren beschäftigte sich *Rössle* bei seinen Studien über die Cirrhosen und auch in letzter Zeit bei seinen histologischen Untersuchungen der

<sup>1</sup> Vergl. *Rössle*: Entzündungen der Leber im Handbuch der speziellen Pathologie von *Henke-Lubarsch* Bd. 5/I, S. 431.

Leber, der Muskeln, der inner- und extrasekretorischen Drüsen, der Knochen bei der Basedowschen Erkrankung unter anderem mit den fibrillären Neubildungen und er betrachtet diese sklerotischen Stadien als modifizierte Narben. Er sieht diese Faserbildung nicht als Ausdruck eines Reifezustandes eines Granulationsgewebes, sondern als Endstadium eines in den Gewebspalten entwickelten ödematösen Prozesses an. Diese Fibrillenneubildungen sind nicht durch eine vorausgehende Neu-  
bildung von Zellen, nämlich Fibroblasten, bedingt, sondern durch ein Ödem. Was die praktische Bedeutung dieser perikanalikulären Sklerosen für die Genese der klinischen Symptome anbelangt, so haben sie meiner Meinung nach wenig Bedeutung, aus dem einfachen Grunde, weil das Leberparenchym, in dem sie sich befinden, gesund ist. Ich habe sie auch in Fällen angetroffen, in denen sich nirgends ein entzündlicher Prozeß fand und in denen auch keinerlei klinische Symptome bestanden. Histologisch kann man auch bei gewöhnlicher chronischer Cholangitis verdickte Wände sehen, meistens beobachtet man jedoch dabei die Spuren der vorausgegangenen zelligen Entzündung in Form von spärlichen hier und dort ohne Ordnung verstreuten Wanderzellen oder in Form spärlicher Blutcapillaren, deren Endigungen bis unter das Epithel reichen. Die Bindegewebsfibrillen, die teilweise noch mit den Fibroblasten in Verbindung stehen, sind dünn, in den fortgeschritteneren Stadien aber dick und grob, fast kernlos. Kurz gesagt haben sie also hier deutlich das Aussehen von Narbengewebe. Meist ist das Epithel abgeschliffen oder atypisch regeneriert (unregelmäßige Schichtung). Das Lumen wird durch Keime, fibrinoide, amorphe und eosinophile Massen, von Zelltrümmern, abgeschliffenen Epithelien und von Erythrocyten wie Leukocyten, die meistens verändert sind, ausgefüllt. Ein derartiger Herd wird oft von einem kollateralen Entzündungsmantel umgeben, der in einer abnormalen Zellwucherung der Glissionschen Scheiden besteht (kleinzellige Infiltrationen und Histiocytentumoren), ferner durch Ödem und Hyperämie ausgezeichnet ist. Je nach der Schwere der Fälle besteht in den Azini Hyperplasie und Mobilisierung der Sternzellen sowie Hepatose. Noch schwerere Fälle weisen Entzündung der Gallencapillaren in den benachbarten Glissionschen Scheiden auf, jedoch kommt die Cholangiolitis fast nie in schwerer Form vor, wodurch sie als Ursache der klinischen Symptome nur eine untergeordnete Stellung einnimmt. Ein anderes Bild, das man in der Umgebung der Entzündungsherde anzutreffen pflegt (besonders bei den chronischen), ist die Umwandlung der normalen Läppchenstruktur, welche durch mehr oder weniger dicke Bindegewebszüge getrennt sind, welche in ihrer Gesamtheit ein unregelmäßiges Netz bilden, dessen Maschen teils offen, teils geschlossen sind. Hierdurch bekommen diese umgebauten Zonen das Aussehen einer Cirrhose. Natürlich findet man nicht in einem Fall immer alle diese histologischen Veränderungen nebeneinander. Andererseits wieder berechtigt der alleinige

Befund von Keimen und abgestoßenen Epithelien im Lumen nicht die Diagnose Cholangitis zu stellen, da man ja noch die häufigen postmortalen Veränderungen in Rechnung stellen muß. Wenn man keine echten cholangitischen Herde und nur kleinzellige Infiltrate findet, Anhäufung von Lymphocyten in den Lymphspalten oder eine ungewöhnliche Wucherung der Histiocyten um die Gallencapillaren herum oder einfache Verdickungen der Gallengangswände, so soll man stets daran denken, daß es sich um unklare Fälle handeln könnte, hinter denen sich eine Cholangitis verbirgt. In diesen Fällen muß man genauere Untersuchungen anstellen und viele Schnitte durchsehen, die man besonders aus den Ge bieten der großen Gallenwege entnehmen soll.

Trotz der ungeheuren Anzahl von Beschreibungen der Cholangiolitiden trifft man häufig in der Literatur Irrtümer bei der histologischen Erklärung, besonders bei den Fällen, bei denen sich Lymphocytenhaufen um die Gallencapillaren herum befinden.

Ein typisches histologisches Bild einer eitrigen Cholangiolitis gibt der oben erwähnte Fall 196/34 wieder. Dort fand sich eine gleichmäßige Infiltration der ödematos gequollenen Glissonschen Scheiden mit polymorphekernigen Leukocyten. Die Gallencapillaren waren unregelmäßig, weit, und an verschiedenen Stellen fast grotesk deformiert. Das Epithel hatte sich von dem Rest der Wand gelöst und das Interstitium war weitmaschig, manchmal voller Leukocyten. Das Lumen war mit fadenförmigen amorphen Massen, welche gut mit Hämatoxylin und teilweise auch mit Eosin färbbar waren, und mit Leukocyten, Bakterien und zerfallenen Epithelien ausgefüllt. In anderen Kanälchen sah man einen Teil des Epithels noch gut erhalten, während an schwerer betroffenen Gebieten die einzelnen Epithelien völlig voneinander losgelöst waren. Die Gallen kanälchen waren hier deformiert und in ihren Wänden fand man Entzündungselemente, so daß man sie in manchen Fällen gar nicht mehr erkennen konnte. Neben den vorherrschenden polymorphekernigen Leukocyten bemerkte man noch mobilisierte Histiocyten und Lymphocyten. Die Blutcapillaren waren mehr oder weniger erweitert und die Wände der kleinen Venen und der Arteriolen waren zuweilen infiltriert und ödematos. Obwohl an anderen Stellen der eiterige Prozeß mit einer so starken Erweiterung der Gallencapillaren einherging, daß man in ihrem Lumen fast 100 Leukocyten nebeneinander finden konnte, zeigte der Epithelring auffälligerweise nur eine geringe Schädigung. Die cholangiolitischen Herde zeigen, wie bei der Cholangitis, herdförmige Anordnung, so daß man nicht selten neben den oben erwähnten Entzündungsgebieten andere findet, in welchen die Gallencapillaren unversehrt sind. Das Innere der Azini bleibt bei den Cholangiolitiden nicht unverändert. Man kann sagen, daß es keine Cholangiolitis ohne schwere Hepatose gibt und ebenso nicht ohne schwere akute seröse Hepatitis. Die erstere macht sich außer durch die üblichen degenerativen Vorgänge (fettige, trübe und vakuoläre

Entartung), durch Störung im Oxydationsprozeß des Gallenpigmentes bemerkbar (viele feine Pigmentkörnchen im Inneren des Cytoplasmas, Anwesenheit von Gallenzylin dern, Mikrolithen). Weitere Kennzeichen sind schlechte Färbbarkeit von Kern und Protoplasma, sowie die absolute Unmöglichkeit, die Gallenröhrenchen, besonders die intracellulären, darzustellen. Die seröse akute Hepatitis verrät sich durch pericapilläre Ödeme, Hyperplasie, Hypertrophie und Mobilisierung der Sternzellen und erhöhte phagocytäre Tätigkeit derselben. Auch das Gitterfaserstützsystem ist betroffen, so daß man fragmentierte, in schweren Fällen sogar vollkommen dissozierte Gerüste vorfindet. In den sehr wenigen Fällen, in denen man sich die Cholangitis hämatogen entstanden denken konnte (78/101—870/35), fand sich nicht nur eine Cholangiolitis, sondern auch die Azini waren in den Prozeß mit einbezogen worden. Wir zweifeln ob *Siegmund* mit Recht von einem Entzündungsprozeß sprechen durfte, der sich im Wurzelgebiet der Gallencapillaren lokalisiert. Unserer Ansicht nach darf man diese Lokalisation nicht als spezifisch auffassen, sondern es handelt sich um einen mehr zusammengesetzten Vorgang, bei dem die Cholangiolitis nur einer der pathologisch-anatomischen Befunde ist, die dann mit den anderen zusammen das klinische Bild ergeben. Wenn man übrigens die Untersuchungen über den Ausscheidungsmechanismus der Bakterien in der Leber berücksichtigt, erscheint es ganz selbstverständlich, daß die Blutcapillarwände mit den Sternzellen einerseits, und andererseits die Leberbalken, von einer schweren Entzündung nicht unberührt bleiben können. Ich konnte keine differentialdiagnostischen Unterscheidungsmerkmale zwischen den wenigen hämatogen entstandenen Cholangitiden und den zahlreichen enterogenen Cholangitiden, wenn man nur die Herde allein vor sich hat, feststellen. Im Beginn des Prozesses kann man dagegen ziemlich leicht in den abscedierenden Herden eine histiopathogenetische Rekonstruktion vornehmen. Fall 870/35 gab mir Gelegenheit, die beginnenden pylephlebitischen und cholangiolitischen Abscēsbildungen zu untersuchen. Hierüber habe ich schon oben kurz gesprochen, möchte aber in diesem Zusammenhang den Fall eingehender behandeln. Bei dem Kranken wurde einige Tage vor dem Tode die Gallenblase wegen Empyem entfernt und eine Drainage des Ductus hepaticus angelegt. Bei der Sektion fand man im rechten Lappen eine Thrombophlebitis, die von einem Kranz stecknadel- bis reiskorngroßer pylephlebitischer Abscesse umgeben war, von denen sich einige ganz im Anfangsstadium befanden. In zwei kleinen Abscessen fanden wir, obwohl sie nicht mehr im Anfangsstadium waren, Reste von Gallengangswänden; diese letzteren fehlten vollständig bei allen pylephlebitischen Abscessen. In den anderen Gebieten der Leber fand man weder Abscesse noch cholangiolitische Herde. Dieser Fall ist lehrreich, weil er außer dem Bild der gleichzeitigen Anwesenheit von cholangiolitischen und pylephlebitischen Abscessen in einem begrenzten Abschnitt die

Ausbreitungsmöglichkeit der Entzündung von den großen zu den feinsten Gallenwegen durch eine Pylephlebitis für diesen Fall von extrahepatischer Cholangitis beweist. Im eben beschriebenen Fall haben wir den aufsteigenden und den arteriellen Infektionsweg abgelehnt aus der Überlegung heraus, daß die cholangiolitischen Abscesse genau auf den pylephlebitischen Herd beschränkt waren.

Je mehr die Cholangiolitis in das chronische Stadium übergeht, um so mehr verändert sich ihr Bild. Es überwiegen nun an Stelle der polymorphkernigen Leukocyten die Histiocyten, Rundzellen, Lymphocyten, und, was noch wichtiger ist, man bemerkt Verlängerung und Verästelung der Gallenkanälchen, die jedoch innerhalb der *Glissonean* Scheiden bleiben. Während man sonst in jeder Scheide normalerweise 1—3 Querschnitte von Gallencapillaren sieht, steigt die Zahl bei den chronischen Cholangiolitiden bis auf 8; sie haben einen gewundenen Verlauf und bilden manchmal Ansätze von Seitensprossen. Sonst sind sie mehr oder weniger regulär gebaut und zeigen nicht die starken Formveränderungen, wie wir sie bei den akuten Herden beobachten. Ähnliches sieht man bei den hyperplastischen Entzündungsstadien einiger Schleimhäute (Uterus), auch an Bronchialepithelen (am leichtesten bei Tieren zu sehen) und in der Leber selbst als Gallengangswucherung bei Coccidiosis. Endlich bleibt in den chronischen oder abgelaufenen Stadien einer alten Cholangiolitis entweder nur eine Sklerose übrig oder eine Verbreiterung der *Glissonean* Scheiden, in denen eine ganze Anzahl von Gallenkanälchen eingeschlossen sind. In gleicher Weise, wie wir es bei den chronischen Cholangiolitiden gesehen haben, findet man auch hier nicht selten umgebauten Zonen, deren Anblick an Cirrhose erinnert. Wir werden die Histogenese dieser umgebauten Gebiete bei anderer Gelegenheit behandeln und dabei ihre Bedeutung für die Entstehung der cholangiolitischen biliären Cirrhosen sehen.

Eine Krankheitsform, mit der man die Cholangiolitis leicht verwechseln kann, ist die interstitielle Hepatitis, die durch kleinzellige Infiltrate (*Virchowsche Lymphome*) gekennzeichnet ist. Nach der Untersuchung von *Rössle*, *Lubarsch*, *Siegmund*, *Sysaek*, *Kahlsdorf*, *Sternberg*, *Wagner*, *Kettler*, *Fraenkel* u. a. findet man diese lymphocytären Infiltrate auch bei vielen toxisch-infektiösen Krankheiten: ekzematöse Krankheiten (*Lubarsch*, *Rössle*, *Arnold*), selten fehlen sie beim Typhus (*Fahr*, *Sternberg*, *Fraenkel* u. a.); ebenso findet man sie bei den Infektionskrankheiten (*Rössle*, *Lubarsch*, *Siegmund* u. a.), speziell bei der Sepsis endometritischen Ursprungs, häufig bei Diphtherie und auch bei den chronischen Cholezystitiden, ferner bei alten Geschwüren und Krebsen des Magens, beim Gallenblasenempyem, bei Ruhr, Phosphorvergiftung usw. Die Entstehung dieser Infiltrate ist unabhängig von der Art und Stärke sowie von der Dauer der Einwirkung eines Giftes bei den verschiedenen Krankheiten. Sie liegen meist in den *Glissonean* Scheiden

um die Gefäße und Gallengänge herum. Gerade die Anordnung um die Gallengänge herum hat häufig Anlaß zu der Fehldiagnose „pericholangitische Herde“ gegeben. Man versteht ihre Entstehung, wenn man sich die Blut- und Säfteströmung in den Acini und in den *Glissomschen* Scheiden vergegenwärtigt. Das periportale Bindegewebe mit seiner lympho-fibroblastischen Struktur ist nicht nur Träger der Gallenkanälchen, sondern gleichzeitig der Arterienäste, der Äste der Vena porta und der Lymphwege. Auf dem Wege der Arteria hepatica, deren Endäste größtenteils um Gallengänge gelagert sind, und mit der Pfortader gelangen die verschiedensten Noxen, welche einen Einfluß auf das Mesenchym ausüben, in den Acinus und in die *Glissomschen* Scheiden. In den letzteren müssen wir uns die stärkste Anhäufung von Toxinen vorstellen, da hier von allen Seiten Zerfalls- und Abbauprodukte zusammenfließen. Denn aus dem Innern des Acinus werden mit Hilfe der Galle und der Lymphe die schädigenden Stoffe nach den *Glissomschen* Scheiden hingeleitet (besonders bei Stauungskiterus mit ikterischen Nekrosen, Dissoziation, reichlichen Gallenzylin dern). Diese Reize beantwortet das Mesenchym im Innern des Läppchens mit einer Hyperplasie und Mobilisierung der Sternzellen oder in manchen Fällen sogar mit einer Hepatitis serosa acuta. In den *Glissomschen* Scheiden hat man einerseits ein Wiedererwachen der latenten proliferativen Tätigkeit der mesenchymalen Elemente, wodurch eine Neubildung von Lymphocyten hervorgerufen wird. Andererseits findet man hier eine große Durchlässigkeit der Blutgefäße, die zu einer Ansammlung von hämatogenen Wanderzellen führt. Diese Infiltrate kann man also als den Ausdruck einer versteckten resorbierenden Tätigkeit gegenüber den Giften auffassen, welche die *Glissomschen* Scheiden schädigen, und welche hauptsächlich auf dem Lymphwege fortgeschafft werden (*Rössle*). Aus einer Anhäufung von Leukocyten um die Gallenhänge herum darf man noch nicht auf eine Pericholangitis schließen. Dies soll besonders dann nicht geschehen, wenn das Untersuchungsmaterial von peripheren Leberabschnitten stammt, in denen wie bekannt jede Art physiologischer Involution vorkommt (kleinzellige Infiltrationen in den *Glissomschen* Scheiden, subkapsuläre Sklerosen, Umbau der Acini). Das ist auch der Hauptgrund, weshalb die bisherigen Untersuchungen von *Pettinari*, *Tietze* und *Winkler*, *Albot* u. a. nicht weiter geführt haben.

Aus unserer Beschreibung geht hervor, daß die sichersten Kennzeichen, die eine Cholangiolitis charakterisieren, die Durchsetzung und Zerstörung der Kanälchenwände durch entzündliche Elemente und besonders auch die Schädigung der Epithelien sind, welche, da es sich fast immer um eine aufsteigende Infektion handelt, als erste dem zerstörenden Einfluß der Gifte anheimfallen. Wenn man in den akuten Cholangiolitiden das regelmäßig gelagerte Epithel, die normalen großen Lichtungen, die fast spaltförmig und nicht deformiert sind, sieht, so

erhält man dadurch einen Hinweis auf Vorgänge, die sich außerhalb der Kanälchen abspielen. Eine starke Leukocytose trifft man in den *Glissonschen Scheiden* auch in den Fällen von seröser akuter Hepatitis an, was man nicht mit Cholangiolitis verwechseln darf, sondern als eine Verteidigungsreaktion der Leber auffassen muß. Am leichtesten können Irrtümer bei der Diagnose chronischer Formen unterlaufen, weil häufig anders entstandene entzündliche Infiltrate die Cholangiolitiden begleiten, oder auch weil sie, wie wir schon oben gesagt haben, zur Verbreitung um die Gallenkanälchen herum neigen. Schließlich auch, weil die Unregelmäßigkeit und die Zerstörung der Epithelien bei den chronischen Cholangitiden nicht ausgeprägt ist. In solchen Fällen muß man darauf achten, ob die *Glissonschen Scheiden* verbreitert sind, ob die Kanälchen zahlreicher und deformiert sind und ob sie an einigen Stellen Seiten-sprossen aufweisen. Sind die *Glissonschen Scheiden* sklerotisch und breit, die Kanälchen aber nicht sehr zahlreich (3—4 in jeder Scheide), und findet man nur eine geringe rundzellige Infiltration, so ist die Beurteilung noch viel schwieriger. Eine endgültige Diagnose in diesen Fällen kann durch den pathologisch-anatomischen Befund nicht gestellt werden. Um vielleicht doch eine Aufklärung zu ermöglichen, muß man an Hand der Krankengeschichte nach etwaigen vorausgegangenen Gallenstauungen oder anderen, nämlich anatomischen Hinweisen (ikterische Nekrosen, hepatocellulärer Ikterus, seröse akute Hepatitis, gleichzeitiges Vorhandensein von Nierenerkrankungen usw.) fahnden.

### Zusammenfassung.

Bei 159 Cholezystitiden wurden die verschiedensten Gebiete der Leber systematisch untersucht mit dem Ziel, die Häufigkeit des Zusammentreffens von Erkrankungen der Gallenblase mit intrahepatischen Gallenwegserkrankungen festzustellen. Außerdem wurden 14 intrahepatische Cholangitisfälle ohne gleichzeitige Cholezystitis herangezogen. Wir fanden dabei 75 Fälle intrahepatischer Cholangitiden, von diesen waren 30 nur leichten Grades (oberflächliche Entzündung) und auf die größeren Gallengänge beschränkt. Weiterhin haben wir versucht, Kennzeichen für den Grad der Schwere einer intrahepatischen Veränderung zu finden. Hierzu bezogen wir die Erweiterung der Gallenwege und den Ikterus mit in unsere Betrachtung ein. Cholangitiden mit Erweiterung der Gänge (38) waren in den Fällen besonders schwer, in denen das Abflußhindernis der Galle durch Tumoren bedingt war. Die Häufigkeit von Ikterus und die Schwere der intrahepatischen Cholangitis gehen vielfach parallel.

Zum Schluß haben wir die Beschreibung der Cholangiolitiden und kurze Bemerkungen über Sklerosen der Gallengänge und über interstitielle Hepatitiden folgen lassen.

## Schrifttum.

- Aiello*: Arch. klin. Chir. **130** (1924). — *Aschoff*: Verh. dtsch. Ges. inn. Med. **4**. Kongreß Wiesbaden 1932. — *Bittorf*: Arch. klin. Med. **3** (1913); **126** (1918). — Mitt. Grenzgeb. Med. u. Chir. **30** (1918). — *Bittorf u. Falkenhausen*: Arch. klin. Med. **31**, **35** (1921). — *Bogendörfer*: Arch. klin. Med. **140** (1922). — Z. exper. Med. **41** (1924). — *Doljanski u. Roulet*: Virchows Arch. **292** (1933). — *Eppinger*: Beitr. path. Anat. **1903**. — Erg. inn. Med. **1** (1908). — Wien. klin. Wschr. **1908 I**. — Klin. Wschr. **1929 I**. — Med. Klin. **1932**, Nr 40. — *Fraenkel*: Münch. med. Wschr. **1918 I**. — Mitt. Grenzgeb. Med. u. Chir. **20** (1909); **36** (1923). — *Fraenkel u. Krause*: Z. Hyg. **32** (1899). — *Fraenkel u. Much*: Z. Hyg. **69** (1911). — *Gander u. v. d. Reis*: Arch. klin. Med. **137** (1921). — *Genkin*: Arch. klin. Chir. **144** (1927). — *Haberer*: Med. Welt **1934**, Nr 45. — *Hanser*: Handbuch der pathologischen Anatomie und Histologie von *Henke-Lubarsch*, Bd. 5/2. — *Henschen*: Arch. klin. Chir. **1931**, 825. — *Hoefer*: Z. klin. Med. **92** (1921). — *Kettler*: Virchows Arch. **291** (1933). — *Laird*: Virchows Arch. **291** (1933). — *Lepehne*: Erg. inn. Med. **20** (1921). — *Lino*: Arch. ital. Chir. **1931/1932**. — *Lyon, B. B. Vincent*: J. Labor. a. clin. Med. **17** (1932). — *Minkowski u. Naunyn*: Arch. exper. Path. **21** (1886). — *Naunyn*: Mitt. Grenzgeb. Med. u. Chir. **29** (1917); **31** (1918—19); **36** (1923). — *Odermatt*: Bruns' Beitr. **133**, H. 2. — *Pepere, M.*: Arch. ital. Anat. e Istol. patol. **5**, No 6. — *Petlinari*: Arch. ital. Chir. **1932**, H. 3. — *Poppert*: Zbl. Chir. **1921**, Nr 37. — *Posselt*: Erg. Path. **22** (1927); **28** (1934). — *Rössle*: Handbuch der pathologischen Anatomie und Histologie von *Henke-Lubarsch*, Bd. 5/1. — Schweiz. med. Wschr. **1929 I**. — Virchows Arch. **291** (1933). — Wien. klin. Wschr. **1932**, Nr 20. — *Schimirnowa-Zamkowa*: Virchows Arch. **261** (1926). — *Schultze*: Virchows Arch. **275** (1929). — Arch. klin. Med. **108** (1912). — *Siegmund*: Münch. med. Wschr. **1924 I**. — Beitr. path. Anat. **1931**. — *Stewart u. Lieber*: Arch. of Path. **18** (1934). — *Tietze u. Winkler*: Arch. Chir. **129** (1924). — *Umbel*: Berl. klin. Wschr. **1920 I**. — Klin. Wschr. **1922 II**; **1923 I**. — Dtsch. med. Wschr. **1929 II**. — *Van der Reis*: Klin. Wschr. **1922 I**; **1922 II**. — Berl. klin. Wschr. **1921 II**, 1366. — Dtsch. med. Wschr. **1920 I**. — Münch. med. Wschr. **1921 I**. — *Wagner*: Mitt. Grenzgeb. Med. u. Chir. **34** (1922).