

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

## Die Pathogenese der weißen Galle.

Von

Dr. La Manna, Catania.

(Eingegangen am 15. Juni 1936.)

Der Hydrops der Gallenwege, der an der Gallenblase infolge Verschlusses des Ductus cysticus auftritt, kommt am übrigen Ausscheidungssystem der Leber sehr selten vor. Die ersten Beobachtungen über diesen Befund stammen von *Schieffer, Bright, Richard, Corvisart*. Weitere Untersuchungen sind erst in den letzten Jahrzehnten bekannt geworden. Man glaubte anfangs (*Courvoisier, Kausch*), daß die weiße Galle nur bei Gallengangsverschluß durch Tumor auftreten könnte, und *Kausch* hielt es für eine große Seltenheit, wenn nicht eine Neubildung, sondern Gallensteine den Gallenabfluß behinderten. Später zusammengestellte Statistiken hoben aber hervor, daß die häufigere Ursache der Bildung der weißen Galle eben in Gallensteinen zu suchen sei. Neuerdings hat *Malaguti* 143 Fälle von weißer Galle gesammelt, bei denen er in 46,85% Steine und in 34,52% Geschwülste (meistens Carcinom des Duct. hepaticus, des Choledochus, des Pankreaskopfes) fand; im übrigen kamen in Frage umschriebene Entzündungen der Leberpfortengegend, stenosierende Narbenzüge, tuberkulöse Anschwellungen von portalen Lymphknoten, Abknickungen der extrahepatischen Gallenwege usw. Äußerst selten — soviel ich weiß nur in einem Fall von *Ritter* und in einem von *Bernhard* — wurde kein Gallenabflußhindernis gefunden.

Auf Grund der von *Gosset, Loewy, Mestrezat, Petrescu, Alzona, Costanzo, Gamberini* u. a. vorgenommenen chemischen, physikalisch-chemischen und bakteriologischen Untersuchungen, sind die Hauptmerkmale der weißen Galle folgende: Schleimige, fadenziehende, farblose oder graugelbliche Flüssigkeit; die Reaktion ist alkalisch oder neutral; spezifisches Gewicht durchschnittlich 1010;  $\Delta$  schwankt von — 0,56 bis — 0,58; in zwei Drittel der 32 bakteriologisch untersuchten Fälle waren die Kulturen steril; der Mucinanteil war nur gering; der wichtigste Befund war das Fehlen der typischen Gallenbestandteile: Gallenfarbstoff, Gallensäuren, Seife, Cholesterin, Fett. In dem oben erwähnten *Ritterschen* Falle fehlten nur die Gallenfarbstoffe, so daß *Harley* annahm, daß die Farblosigkeit der Galle hauptsächlich auf eine Störung der normalen oxydativen Vorgänge der Leberzellen zurückzuführen sei.

Die Diagnose des Hydrops der Gallenwege kann nur bei einem operativen Eingriff oder am Sektionstisch gestellt werden. Es gibt keine sicheren Zeichen, die im Leben auf dieses Vorkommen hinweisen; dieser

Umstand ist zum Teil durch die geringe Zahl der untersuchten Fälle bedingt; es liegt aber auch daran, daß die klinisch-anatomischen Untersuchungen nicht systematisch und ausführlich genug vorgenommen worden sind. Aufrichtig gesagt, es wären derartige Untersuchungen sehr mühsam und die Ergebnisse nicht sicher. Eine notwendige Bedingung wäre, daß die Galle nicht durch Duodenalsondierungen, sondern direkt aus den Gallenwegen gewonnen würde; das ist im Leben aber nur für den Chirurgen möglich. Ferner müßte man, um sichere pathogenetische Schlüsse ziehen zu können, täglich die qualitativen und quantitativen Änderungen der Gallenbestandteile in Blut, Harn und Duodenalsaft usw. verfolgen. Praktisch sind aber solche Untersuchungen wegen der Seltenheit des Befundes langwierig; auszuwerten sind dabei nur die Fälle, in denen eine sichere Diagnose gestellt werden konnte oder diejenigen mit unvollkommener Entfärbung der Galle, wobei man diese als Vorstufe der weißen Galle ansehen könnte. Am Tier hätten die besprochenen Eingriffe und Untersuchungen leichter ausgeführt werden können. Leider aber sind die bisherigen Ergebnisse der Experimente nicht befriedigend. Die Untersucher haben die häufigsten Entstehungsbedingungen der weißen Galle (Obliteration der Gallenwege, Infektion usw.) am Tier nachgeahmt und haben unter verschiedenen Bedingungen weiße Galle zu erzeugen versucht. Die oben erwähnten Änderungen der Gallenbestandteile in den Körperflüssigkeiten haben sie dabei nicht mit genügender Genauigkeit berücksichtigt. Für das gesamte pathogenetische Verständnis wäre es besser gewesen, nicht nur auf die Erzeugung des Endproduktes (weiße Galle) auszugehen, sondern auch die verschiedenen Vorstufen zu beobachten. *Bernhard, Malaguti* u. a. verweisen auf Anzeichen (wie z. B. ausgesprochener Ikterus), die für die Diagnose „weiße Galle“ bedeutungsvoll sein sollen; diese sind aber nicht pathognomonisch und können beim Fehlen der weißen Galle vorhanden sein oder auch fehlen, wenn sich weiße Galle findet.

Der Zweck dieser Arbeit ist, die Beschreibung einiger Fälle durchzuführen, in denen die Leber pathologisch-anatomische Veränderungen zeigt, die für eine bessere Erklärung der Pathogenese der weißen Galle benutzt werden können.

Es handelt sich um 9 von uns gesammelte Fälle, von denen 4 eine vollkommene Verlegung der größeren Gallenwege und die übrigen keinerlei Gallenabflußhemmung zeigten.

Fall 1. 72jähriger Mann, Familienanamnese und eigene Vorgeschichte o. B. In den letzten 2 Jahren 20 kg an Gewicht verloren. 2 Monate vor dem Tode traten Ikterus, Jucken auf und unterhalb des rechten Rippenbogens Druckschmerzen. 1 Monat später Aufnahme in die I. med. Klinik (14. 1. 31), wo der folgende Befund erhoben wurde: Druckbeschwerden unter dem rechten Rippenbogen und in der Magengrube, Juckreiz am ganzen Körper, Durstgefühl, Appetitlosigkeit, Stuhl hellgelb. Leber reichlich 3 Querfinger unterhalb des Rippenbogens, Rand glatt. Abdomen sonst weich. Urin tief dunkle, bierbraune Farbe;

Albumin: Spuren; Bilirubin positiv. Blutstatus: Hb. 65%; Erythrocyten 4,11 Mill.; Leukocyten 6750. Senkung 94/130 mm. Wassermann-Meinicke-Kahnische Reaktion positiv. Verlauf: 16. 1. 31 Urobilin und Bilirubin im Harn positiv. 19. 1. 31 Galaktoseprobe: Der Ausfall(±) erlaubt keine Schlüsse diagnostischer Natur; Urobilin und Bilirubin: +. Urobilinogen nicht vermehrt. 20. 1. 31 im Blut 7,5 mg-% Bilirubin. In den letzten Tagen zunehmende Verschlechterung bis zur völligen Bewußtseinstörung. Am 10. 2. 31 Tod.

Anatomische Diagnose (S.-Nr. 153/31): Sehr kleines Adenocarcinom der Papilla Vateri, ohne Metastasen, mit vollkommener Stenose der Mündung des Ductus choledochus und höchstgradiger Erweiterung des leberwärts gelegenen Abschnittes des Ductus choledochus mit entsprechend schwerem, vollkommenem Stauungsikterus. Gleichzeitige Verlegung des peripheren Teiles; starke Entfärbung der Lebergalle, Cholelithiasis und Erweiterung der Gallenblase, Drucknekrose des erweiterten Ductus cysticus durch Bilirubinkalksteine. Cholämische parenchymatöse Blutung der Magenschleimhaut. Protokollauszug: Die Leber ist im ganzen sehr dunkelgrün verfärbt, die Oberfläche glatt. Auf dem Schnitt findet sich eine außerordentlich starke Ausdehnung von großen Gallengängen, aus denen reichlich, fast wasserklare Flüssigkeit und nur ganz wenig grünlich verfärbte Flüssigkeit aus den kleineren Gallengängen herausfließt. In der Gallenblase findet sich in dem oberen Teil ein unregelmäßig gestalteter, etwa erdnußgroßer dunkelgrüner Stein mit höckeriger Oberfläche. Mehrere kleinere Steine finden sich in der größeren Kammer der Gallenblase. Beide Kammern stehen miteinander in Verbindung. Die Gallenblase ist mit einer vollkommen wasserklaren Flüssigkeit ausgefüllt, ebenso die großen Gallengänge. Die Schleimhaut zeigt an mehreren Stellen Defekte, die zum Teil dunkelrot verfärbt sind. Histologische Untersuchung der Leber: Hochgradiger Ikterus, insbesondere der Läppchenzentren mit reichlichen Gallenzylindern. Geringfügige Verfettung. Gallengänge erweitert, nicht entzündet, Epithel meist desquamiert. Kleinzellige Infiltrate der Glissonschen Scheiden.

Fall 2. Krankengeschichte fehlt. 58jähriger Mann. Anatomische Diagnose (S.-N. 399/34): Schwerer Allgemeinkikterus und cholestatische Atrophie mit beginnender Cirrhose der Leber sowie starke Erweiterung der intrahepatischen Gallengänge mit weißer Galle bei haselnußgroßem Krebs des Anfangsteiles des Ductus hepaticus mit starker Stenosierung; völliger Kollaps und mangelnde gallige Imbibition des Ductus choledochus und cysticus; Mangel an Galle in der Gallenblase, Nubekula der Gallenblase; Ascites (500 cm); cholämische Blutungen im Dickdarm, punktförmige solche der Tonsillen. Cholämische Nephrose. Stauung und leichte Hyperplasie der Milz. Protokollauszug: Die Leber ist im ganzen eher etwas zu klein, fühlt sich sehr derb an, die Oberfläche ist glatt und glänzend, vereinzelt kleinste feine Höckerung angedeutet. Auf dem Schnitt zeigt das Leberparenchym einen gelblich-dunkelschwarzen-grünen Farbton. Leberläppchen kaum mehr sichtbar. Die gelbe Farbe besonders auffallend im Bereich des Zentrums der Läppchen. Lebergewebe im ganzen von derber Konsistenz. Die intrahepatischen Gallengänge sehr stark erweitert. In fast allen Glissonschen Scheiden sieht man etwa stecknadelkopfgroße Gallensteine. Die Gallenblase zusammengesunken, die Serosa derselben glatt, weißlich, die Schleimhaut glatt und glänzend, im Bereich des Sphincter vesicae finden sich vereinzelt kleine, etwa hirsekorngroße, grün-schleimige Pfröpfe, im übrigen befinden sich auf der Gallenblasenschleimhaut zähe schleimige Massen. Choledochus und Cysticus durchgängig. Beim Aufschneiden des Hepaticus liegt in seinem Anfangsteil an der Wand eine derbe, weißlich-gelbliche, die Lichtung fast verschließende Geschwulst von etwa Haselnußgröße. Leberwärts sind die Gallengänge sehr stark erweitert und prall gefüllt mit wäßriger, farbloser Galle. Die Schleimhaut des Hepaticus, Cysticus und Choledochus ist von weißlicher Farbe. Histologische Untersuchung der Leber: Schwerer Ikterus mit

zahlreichen ikterischen Nekrosen; zahlreiche Gallenzylinder in den Gallenröhren. Schwere subchronische diffuse Cholangitis und Cholangiolitis mit beginnender biliärer Cirrhose. Zahlreiche intrahepatische Gallensteine in den *Glissonschen* Scheiden mit Riesenzellbildung. Gallenröhren nur an wenigen Stellen darstellbar.

Fall 3. 62jährige Frau. In der Familie keine besonderen Krankheiten. Vorgeschichte: Mit 16 Jahren Gelenkrheumatismus. Seit 5 Jahren Sodbrennen, Aufstoßen und Übelkeit. Seit Januar 1934 Zunahme der Beschwerden, galliges Aufstoßen. Vor 8 Wochen trat eine immer mehr zunehmende Gelbfärbung der Haut auf, der Stuhlgang wurde grau und erst nach Behandlung wieder etwas dunkler. Appetit sehr schlecht. Starke Gewichtsabnahme. Zunehmender Juckreiz der Haut, der zu Kratzeffekten am ganzen Körper Anlaß gab.

Aufnahme in die II. medizinische Klinik am 21. 5. 34. Befund: Intensiver Ikterus der Haut und Schleimhäute, starke Abmagerung, zahlreiche blutige Kratzwunden an der ganzen Haut. Herz und Lungen o. B. Am unteren Rand der Leber ist ein rundlicher, harter, mit der Atmung verschieblicher Tumor tastbar; mäßige Druckempfindlichkeit. Milz nicht vergrößert. Bilirubin im Serum stark erhöht (11,4 mg-%). Stuhl fast acholisch. Urin: Bilirubin +, Urobilinogen —. Verlauf: Stark hinfällig, sehr geringe Urinmengen; die kleinen Kratzeffekte zeigen sehr starke Blutungsneigung. Patient wird benommen; 2 Tage vor dem Tode völlig bewußtlos und stirbt unter den Zeichen der Kreislaufschwäche. Klinische Diagnose: Coma hepaticum.

Anatomische Diagnose (S.-N. 698/34): Kleines stenosierendes zirkuläres Carcinom des Ductus choledochus an der Teilungsstelle in Cysticus und Hepaticus; starke Erweiterung des Ductus cysticus sowie der Gallenblase mit Hydrops der Gallenblase; Erweiterung der intrahepatischen Gallengänge mit weißer Galle; grüner Ikterus der Leber, allgemeiner schwerer Stauungsikterus; Fettgewebse Nekrosen des Pankreas und des anliegenden Fettgewebes; multiple cholämische Blutungen: an der Innenfläche der Dura, an der Magendarm-Gallenblasen- und Harnblasenschleimhaut. Multiple Kratzeffekte der Haut. Oberflächlicher Decubitus über dem Kreuzbein. Stauung der Bauchorgane. Protokollauszug: Bei Druck auf den Choledochus tritt aus der Papilla Vateri nur wenig hellgelbliche Flüssigkeit heraus. Der Ductus choledochus ist in seinem darmnahen Teil von gewöhnlicher Weite, die Schleimhaut ist vollkommen farblos, hellgrau-weißlich. An der Teilungsstelle des Ductus hepaticus und cysticus ringförmige Einengung durch ein grauweißliches Tumorgewebe, das die Schleimhaut unterbrochen hat. Einmauerung des Cysticus- und Hepaticusanfangsteiles mit Erweiterung der hepatopetalen Teile. Im Bereich der *Heisterschen* Klappen finden sich große Kammern, die mit kleinen Steinen und einer farblosen schleimigen Galle ausgefüllt sind. Die gleiche Flüssigkeit findet sich auch in der Gallenblase, die maximal vergrößert ist. Die Schleimhaut der Gallenblase ist farblos, an einigen Stellen morsch und bräunlich gefärbt und von kleinen, mit punktförmigen Blutaustritten umgebenen Oberflächendefekten unterbrochen. Der Ductus hepaticus leberwärts von der verengten Stelle ebenfalls maximal erweitert und mit einer hellen farblosen schleimigen Galle ausgefüllt. Das gleiche gilt von den intrahepatischen Gängen, die auf dem Schnitt sichtbar werden. Die Leber zeigt einen dunkelgrünlichen Farbton, feste Konsistenz. Histologische Untersuchung der Leber: Ikterus und starke Dissoziation, zahlreiche Gallenzylinder zwischen und in den Leberbalken. Starke Erweiterung der größeren Gallengänge, Wandung derselben sehr dünn, cirrhosenartige Bezirke um die größeren Gallengänge.

Fall 4. 54jähriger Mann. Krankengeschichte fehlt. Anatomische Diagnose (S.-N. 191/36): Kleines Carcinom an der Vereinigungsstelle des Ductus choledochus und cysticus mit vollständigem Verschuß des Gallenganges daselbst, übergreifend auf den rechten Leberlappen in der Nähe des Gallenblasenbettes;

krebsige Durchwachsung der Lymphknoten im Ligamentum hepato-duodenale; Gallenstauung (weiße Galle) und hochgradige Erweiterung der Gallengänge in der Leber, besonders in der Gegend des Gallenblasenbettes; hochgradiger Allgemeinikterus; Verbreiterung der *Glissonschen* Scheiden (beginnende cholestatische Cirrhose); chronische fibröse Hyperplasie der Milz. Chronische Lungentuberkulose.

Protokollauszug: Nach Eröffnung des Duodenums läßt sich der Ductus choledochus etwa 4—5 cm sondieren. Danach stößt man auf ein Hindernis. Bei Druck auf die prallgefüllte Gallenblase entleert sich keine Galle aus der Papilla Vateri. Von der Gallenblase aus läßt sich der Ductus cysticus ebenfalls nur ein Stück weit sondieren. Auch der Ductus hepaticus ist von einem der aufgeschnittenen Lebergallenwege nur bis knapp vor die Einmündungsstelle des Ductus cysticus zu sondieren. Das Hindernis ist bedingt durch eine derbe Verdickung um den Zusammenfluß des Lebergallen- und Gallenblasenganges. Mit feiner Sonde ist jetzt eine schmale Kommunikation zwischen beiden Gängen zu finden. An der Vereinigungsstelle ist ein etwa 2 cm breiter Bezirk mit Schleimhautdefekten zu sehen. Das umgebende Gewebe ist sehr derb, weißlich verfärbt und verlegt das Lumen fast vollständig. Während der Choledochus nicht, der Cysticus nur mäßig erweitert ist, zeigt der Hepaticus eine hochgradige Erweiterung, an der alle Lebergallengänge beteiligt sind. Die Gallenblasenschleimhaut stark gallig imbibiert und von netzartiger Beschaffenheit, ihre Wand derb. Die Leber ist vergrößert, am vorderen Rand des rechten Leberlappens liegen etwa 2 Querfinger breite, gelblich gefärbte blasenähnliche Gebilde, die durch eine ungefähr 1 cm breite, weißliche feste Partie vom Lebergewebe abgegrenzt werden. Auf dem Schnitt läßt sich dieses derbe Gewebe durch die Leber bis zu den Tumorknoten um den Hepaticus und Cysticus verfolgen. Die weichen Gebilde reichen bis zum Leberrande und sind mit heller klarer Galle gefüllt. Sie stehen zum Teil miteinander in Verbindung, ihre Wände sind glatt. Das Lebergewebe ist auf dem Schnitt grünlich-gelblich gefärbt. Die Zentren der Läppchen sind als dunkle Punkte gut zu erkennen, die Läppchen voneinander gut abgesetzt. Zwischen ihnen ein zum Teil dunkel gefärbtes Netzwerk. Die Konsistenz des ganzen Lebergewebes ist eher derb. Die oben beschriebenen erweiterten Gallengänge enthalten reichliche klare, kaum gelblich gefärbte Galle. Im Ligamentum hepato-duodenale finden sich vergrößerte Lymphknoten mit derben weißlichen, nicht scharf abgesetzten Einlagerungen. Histologische Untersuchung der Leber: Dissoziation, gallige Nekrosen, Umbau im Bereich zahlreicher Stellen; *Glissonsche* Scheiden verbreitert an vielen Stellen mit rundzelligen Infiltraten versehen. Größere Gallengänge stark erweitert, nicht entzündet. Gallenröhrchen nirgendwo darstellbar. Der Krebs erwies sich als ein zum Teil scirrhöses, zum Teil medulläres Adenocarcinom.

Fall 5. 2½ Wochen alter Säugling; seit der normal verlaufenen Geburt ständig benommen und schlafstüchtig. 2 Tage vor der Aufnahme plötzlich krampfartige Zuckungen der Extremitäten und Gesichtsmuskulatur. Etwa ¼ Stunde andauernd. Kein Fieber. Mehrmalige Wiederholung der Krämpfe im Laufe des nächsten Tages. Befund: Kachektischer Säugling, unregelmäßige teils vertiefte, teils oberflächliche Atmung, zeitweise Schnappatmung. Benommenheit. Extrem gespannte Fontanelle. Lumbal- und Fontanellenpunktion ergeben dicken, grauglasigen Eiter (kulturell Coli). Die Krämpfe lassen sich durch Chloralhydratgaben unterdrücken, die apnoischen Anfälle häufen sich. Tod 3 Tage nach der Aufnahme unter dem Bild der Atemlähmung.

Anatomische Diagnose (S.-N. 452/35): Schwere diffuse eitrige Leptomeningitis (Colimeningitis?). Zeichen von Aspiration. Frischer einschmelzender Absceß an der Spitze des linken Lungenunterlappens. Starkes Lungenemphysem. Thrombosiertes Aneurysma des Ductus Botalli. Leichte Erweichung der Milz.

Bakteriologische Untersuchung: Gehirnleiter (Abstrich): Gramnegatives Stäbchen (Coli?).

Protokollauszug: Die Gallengänge waren durchgängig. Leber auf der Schnittfläche graubraunrot. Gallenblase wenig gefüllt. Galle auffallend hell gefärbt; Schleimhaut zeigt nicht die übliche gallige Anfärbung.

Mikroskopische Untersuchung der Leber: Hyperplasie und Mobilisierung der Sternzellen. Verfettung; Gallenröhrchen nur hier und dort dargestellt. Stauung. Glissonsche Scheiden regelrecht. Gallengänge o. B.

Fall 6. 5 Wochen altes, weibliches, ungenügend ernährtes Kind. 3 Tage vor der Aufnahme in die Klinik Gelbfärbung der Haut beobachtet, sowie Schwellungen in der Parotisgegend beiderseits und der linken Schultergegend hinten. Bei der Aufnahme besteht starker Ikterus, fleckiges, zum Teil infiltrierte Exanthem am Körper. Abscesse in beiden Parotisgegenden über der linken Clavicula und Schulter und in der rechten Hüftgegend. Die Punktion ergab *Staphylococcus haemolyticus aureus*. Trotz Punktion und teilweiser Eröffnung der Abscesse Verschlechterung des Zustandes und Tod 8 Tage nach der Aufnahme in die Klinik. 1 Tag vor dem Tode Spontanfraktur des osteomyelitisch veränderten rechten Oberschenkels. Im Urin Bilirubin.

Anatomische Diagnose (S.-N. 473/35): Schwere Allgemeininfektion, Nabelsepsis, Arteriitis der linken Nabelarterie; schwerer septischer Ikterus; multiple Abscesse der Haut, besonders auch Vereiterungen der beiderseitigen Ohrspeicheldrüsengegenden, größerer Absceß im Bereich der Supraclaviculargruben und des Jugulums, gegen das Mediastinum abgedeckt; starke Vereiterung wahrscheinlich hypostatisch des rechten Hüftgelenks und seiner Umgebung; miliare embolische Abscesse der Lungen, leichte spodogene Milzschwellung, subcapsuläre winzige Milzabscesse. Starker Ikterus und Dissoziation der Leber. Toxisches Nierenödem mit Nephrose. Weiße Galle.

Bakteriologische Untersuchung: Im Herzblut reichlich *Coli*, vereinzelt Enterokokken, ganz vereinzelt *Staphylococcus aureus haemolyticus*. Milz: *Staphylococcus aureus haemolyticus*.

Protokollauszug: Leber von entsprechender Größe, ziemlich dunkelbraun mit blau-rötlichem Schimmer. Starke Zwerchfellsfurchen. Auf der Schnittfläche deutlich braun mit einem grünlich-gelbem Beiklang. Läppchenzeichnung undeutlich. Blutgehalt etwas vermehrt, ebenso der Saftgehalt. Konsistenz locker. Gallenblase enthält ganz klare, fadenziehende Flüssigkeit. Schleimhaut dünn, kaum gefaltet, sehr hell.

Mikroskopische Untersuchung der Leber: Hepatitis serosa acuta; feinkörnige Gallenfarbstoffablagerung in den Zellen der Acinuszentren und mitteltropfige Verfettung daselbst. Gallenröhrchen nirgends dargestellt. Gallenwege o. B.

Fall 7. 2 Jahre 2 Monate altes weibliches Kind. Aufnahme in die Klinik in schlechtem Allgemeinzustand. Es besteht eine leichte Benommenheit. Erhöhte Berührungsempfindlichkeit. Am Herzen wird eine Verbreiterung nach links gefunden bei lauten Herztönen. Röntgenologisch wird eine Perikarditis vermutet. Das ganze Krankheitsbild macht einen schlechten Eindruck (wie eine toxische Diphtherie). Meningitische Zeichen sind nicht vorhanden. Jeder Behandlungsversuch ist erfolglos. Kurze Zeit nach der Klinikaufnahme stirbt das Kind. Aus dem Herzblut werden hämolytische Streptokokken gezüchtet. Vom Rachenabstrich Di.- und anaerobe Kulturen negativ.

Anatomische Diagnose (S.-N. 1237/35): Akute Pharyngitis. Metastatische eitrige, sero-fibrinöse Perikarditis (80 ccm Erguß); eitrige Mediastinitis und Thymitis. Übergreifen auf die Pleura; beiderseitige sero-fibrinöse Pleuritis (links 60, rechts 20 ccm Erguß). Hämorrhagische Lymphadenitis der mediastinalen Lymphknoten. Hochgradige Blutstauung der Lungen, mäßige der Leber und Nieren.

Bakteriologische Untersuchung: Herzblut, Milz, Perikardflüssigkeit: *Streptococcus haemolyticus*.

Protokollauszug: Leber ist etwas groß, fest, Oberfläche glatt; von der Schnittfläche fließt reichlich dunkelrotes Blut ab. Schnittfläche selbst etwas fleckig bräunlich-rötlich gefärbt. Läppchenzeichnung ist nicht besonders deutlich erkennbar. Gallenblase ist verhältnismäßig groß, zeigt geringe Verwachsungen mit dem Netz und enthält reichlich auffallend blasse, schleimige, fadenziehende Galle, Gallenwege durchgängig. Mikroskopische Untersuchung der Leber: Trübe Schwellung, Hyperplasie und Mobilisierung der Sternzellen. Gallenröhrchen schlecht gefärbt und nur stellenweise dargestellt. *Glissonsche* Scheiden regelrecht, Gallengänge o. B.

Fall 8. 37jährige Frau. Krankengeschichte fehlt. Anatomische Diagnose (S.-N. 1388/35): Pyämische Allgemeininfektion, ausgehend von vereiterten phlebitischen Thrombosen der Vv. femorales und der kleinen Bauchdeckenvenen im Zusammenhang mit großem drainiertem Bauchdeckenabsceß nach Entfernung einer linksseitigen Hydrosalpinx und des Wurmfortsatzes (nach klin. Angabe vor 3 Wochen vorgenommen); phlebitische Thrombose der parametralen Venen der linken Seite; metastatische Lungenabscesse und vereiterte Infarkte; Embolie kleiner Lungenschlagaderäste; fibrinös-eitrige Pleuritis über dem rechten Lungenunterlappen. Septisch erweichte Milzschwellung. Dissoziation, trübe Schwellung und geringer Ikterus der Leber, sowie mäßiger allgemeiner Ikterus. Trübe Schwellung und Ödem der Nieren und des Herzmuskels, geringe Fettdurchwachsung des Herzmuskels, Blutungen und Erosionen des Oesophagus am Übergang zur Kardia. Hypocholischer Stuhl im Dickdarm, Teerstuhl im Dünndarm.

Bakteriologische Untersuchung des Herzblutes und der Milz steril.

Protokollauszug: Die Leber recht groß, ihre Kapsel glatt. Auf dem Schnitt ist das Parenchym sehr feucht und glänzend. Zentralvenen deutlich zu sehen, außerdem hat die Leber einen leichten ikterischen Farbton. Gallenblase stark gefüllt mit einer fast weißgrauen, ziemlich dünnflüssigen Galle. Gallenwege durchgängig. Schleimhaut der Gallenblase zart. — Mikroskopische Untersuchung der Leber: Schwere Dissoziation, Hepatitis serosa acuta; *Glissonsche* Scheiden regelrecht; Gallenwege o. B. Gallenröhrchen nirgends darstellbar.

Fall 9. 2jähriges weibliches Kind. Familienanamnese o. B. 2 Tage vor der Aufnahme in die Klinik erkrankte das Kind, es klagte über Halsschmerzen und verweigerte die Nahrung. Am anderen Morgen war die rechte Gesichtshälfte geschwollen, das linke Auge schwoll zu, Temperatur stark erhöht. Befund bei der Aufnahme: Schlechter A.Z. Temperatur 40,2° C. Die Zähne des Oberkiefers sind gelockert, es entleert sich Eiter aus den Zahntaschen. Tonsillen, Thorax, Leib, Extremitäten o. B. Am 8. 5. 36 Tod.

Anatomische Diagnose (S.-N. 616/36): Eitrige Periostitis des rechten Oberkieferknochens, Empyem der rechten Kieferhöhle und Eiterung der Alveole des zweiten Incisivus (primär offenbar Osteomyelitis des Kieferknochens), Thrombophlebitis der Vena faciei und Pyämie. Metastatische Abscesse und vereiterte Infarkte in beiden Lungen mit fibrinös-eitriger Pleuritis. Lungenblähung, Ödem der Leber und Nieren, weiße Galle in der Gallenblase. Mäßige Erweiterung des rechten Herzens. Hämorrhagische Abscesse des Herzmuskels. Subakute infektiöse Milzschwellung. Schwellung der submaxillaren Lymphdrüsen beiderseits.

Bakteriologische Untersuchung: Herzblut: Ganz vereinzelt Staphyl. aureus haemolyticus. Milz: Reichlich Staphyl. aureus haemolyticus, vereinzelt Faecalis alcaligenes. — Abstrich von Lunge: Mäßig reichlich Staphyl. aureus haemolyticus. Abstrich von Thrombophlebitis: Reichlich Staphyl. aureus haemolyticus. Abstrich von Gehirn: Vereinzelt Staphyl. aureus haemolyticus (wahrscheinlich verschmiert).

Protokollauszug: Leber von richtiger Form und Größe, Kapsel glatt, Schnittfläche feucht, sonst o. B. Bei Druck auf den Choledochus und auf den Gallenblasenfundus entleert sich aus der Papilla Vateri helle, klare, mit zarten Fäden

durchsetzte Galle. In der Gallenblase reichlich helle, klare Flüssigkeit. Wand zart, Schleimhaut blaß.

Mikroskopische Untersuchung der Leber: Hepatitis serosa acuta, Hyperplasie und Mobilisierung der Sternzellen. Leichte Dissoziation. *Glissonsche* Scheiden und Gallengänge o. B. Gallenröhrchen nirgends darstellbar.

Die Pathogenese der weißen Galle ist verschieden aufgefaßt worden. Nach *Courvoisier* verursacht eine lang dauernde Gallenstauung einen Überdruck in den Gallenwegen und demzufolge eine Leberinsuffizienz, so daß die Leber keine Galle mehr absondert (Achole). Derselben Ansicht war *Körte*. *Kausch*, *Brunner*, *Steiner* u. a. nehmen nicht die Theorie der Acholie an; sie machen den Einwand, daß der fast stets vorhandene Ikterus abklingen müßte, wenn die Leberzellen die Fähigkeit der Gallenabsonderung verloren hätten, und daß dann auch im Harn die Gallenbestandteile, besonders die Gallenfarbstoffe, fehlen müßten. Unserer Ansicht nach setzen diese Einwände voraus, daß die weiße Galle vom Beginn bis zum Ende der Krankheit vorhanden ist. Wie oben gesagt, gibt es keine sicheren klinischen Zeichen, um einen Hydrops der Gallenwege feststellen zu können; in dem Augenblick, in dem wir erfahren, daß aus den Gallenwegen weiße Galle austritt (Sektionstisch oder während einer Operation), können wir nicht bestimmen, wie lange bereits die Galle entfärbt ist. Auf Grund ihrer Fälle behaupten *Berg* und *Melchior*, daß der Hydrops der Gallenwege akut auftreten kann (nach *Melchior* sogar in 30 Stunden). Diese Behauptung erscheint uns unbegründet, weil die betreffenden Kranken schon seit langer Zeit leberleidend waren. Eine einwandfreie Beobachtung könnte den Zustand bei einer biliären Fistel liefern, aus der zuerst gefärbte, dann weiße und dann wieder gefärbte Galle ausfließt. Soviel ich weiß, ist ein derartiges Bild noch nicht gesehen oder beschrieben worden. Die Lösung des Problems ist — wegen der außergewöhnlichen Umstände — sehr schwierig. Auch auf experimenteller Grundlage sind keine Versuche in dieser Richtung unternommen worden. Die Anwesenheit der Gelbsucht sagt nichts Sicheres aus über die Tätigkeit der Leberzellen; denn der Allgemeinikterus kann länger dauern als der der Leber, wobei einmal die Leberzellen geheilt sein können oder auch gar keine Galle mehr absondern, wie z. B. bei der diffusen Leberphlegmone oder der akuten gelben Leberatrophie usw., wobei die pathologisch-anatomischen Veränderungen des Leberparenchyms so schwer sind, daß man sich praktisch eine Funktion der Leber nicht vorstellen kann. In solchen Fällen müßte der Ikterus fehlen: Dagegen ist er fast immer ausgeprägt. Die Erklärung liegt vielleicht darin, daß beim Ikterus der histiocytäre Stoffwechsel der Haut langsamer abläuft als gewöhnlich und daß deshalb ein Allgemeinikterus bestehen kann ohne Gallenproduktion der Leberzellen. Die andere Möglichkeit besteht darin, daß — wie einige Forscher glauben — die Leberzellen gar nicht Erzeugungs-, sondern nur Ausscheidungsstätte der Gallenfarbstoffe sind, so daß bei der Gelbsucht nicht die Leberzellen, sondern das



R.E.S. die Hauptrolle spielen. Dieser Ansicht können wir uns aber nicht anschließen, denn wir sehen in den Leberzellen das Organ für die Gallenbildung. *Görke* lehnt bei der Besprechung des Falles *Bertog*, bei dem gefärbte Galle in der Gallenblase und weiße Galle in den übrigen Gallengängen gefunden wurde, jede Wahrscheinlichkeit für die Theorie der Acholie ab. Der Befund *Bertogs* aber ist nicht entscheidend genug, um die Hypothese eines Ausbleibens der Leberzellfunktion zu widerlegen, da man sich vorstellen könnte, daß die in der Gallenblase gefundene gefärbte Galle noch dieselbe ist, die sich vor dem Auftreten der weißen Lebergalle gesammelt hatte. Man sagt auch, daß der Befund von Gallenzylindern in den Gallenröhrchen, *Dissesseschen* Spalträumen oder in den *Glissonschen* Scheiden gegen die Theorie der Acholie spräche, d. h. die Gallenzylinder wären eins der sichersten Anzeichen für Sekretions-tätigkeit der Leber. Bekanntlich brauchen die Gallenzylinder eine gewisse Zeit, um ausgeschieden oder von den Sternzellen aufgenommen zu werden. Der Befund von Gallenzylindern sagt uns nur, daß die Leberzellen krank waren und veränderte Galle abgesondert haben. Man weiß aber nicht, ob die Leberzellen nach der Erzeugung von veränderter Galle, wegen der Zunahme der Hepatose funktionsuntüchtig geworden sind. *Kausch*, der, wie schon erwähnt, nicht ein Ausbleiben der Leberzellfunktion annimmt, behauptet, daß der durch Gallenstauung bedingte Überdruck in den Gallengängen sich durch den Sekretionsdruck der Leber erhöht, so daß die Verarbeitungsprodukte der Leberzellen nicht mehr in die Gallenwege, sondern in die Blut- und Lymphgefäße abgeleitet werden (Paracholie). Diese Ansicht wird von vielen (*Brunner*, *Bertog*, *Görke*, *Spindler* u. a.) angenommen, und man ist darin einig, daß der wichtigste das Auftreten der weißen Galle bestimmende Faktor die hemmende Einwirkung des gesteigerten Sekretedrucks auf die Gallensekretion der Leberzellen ist. Außerdem meint *Kausch*, daß die Schleimhaut der Gallenwege auf den Überdruck mit einer Hypersekretion antwortet. Er nimmt unter diesen Gesichtspunkten für das Auftreten von weißer Galle folgende Bedingungen an: Lebersekretion, Sekretion der Gallenwegeschleimhaut, Resorption durch die Gallenwege. Je nachdem, wie diese drei Funktionen sich miteinander vereinen, entsteht die entfärbte Galle mehr oder weniger schnell. So wird z. B., wenn die Sekretion der Gallenwegeschleimhaut groß, die Lebersekretion klein und die Resorption der Gallenwege groß ist, die weiße Galle in kurzer Zeit erscheinen; und noch schneller wird sie sichtbar werden, wenn bei den gleichbleibenden ersten Bedingungen die Resorption der Gallenwege ganz herabgesetzt ist.

Hier werden vielleicht die Experimente zeigen, wie rasch entfärbte Galle erscheint.

Ähnlich wie die Paracholie ist die von *Okinczyc* und *Parturier* ausgedachte Theorie. Diese Verfasser meinen, daß die Funktion der Leberzellen von zwei verschiedenen Drucksystemen abhängt; und zwar pflegen,

wenn der Blutdruck höher als der der Gallenwege ist, die normalerweise von den Leberzellen in die Blutbahn abgesonderten Bestandteile in die Gallenkanälchen zu gelangen; bei den umgekehrten Bedingungen werden die Gallenbestandteile nicht in die Gallenwege, sondern in die Blutbahn eingeleitet.

*Aronsohn* geht bei der Auffassung der Paracholie weiter. Er führte Tierexperimente ähnlich wie *Bernhard* durch, und zwar legte er an 17 Kaninchen eine Unterbindung am Choledochus und spritzte den Tieren eine Glykoselösung ein, um die Widerstandsfähigkeit der Leberzellen zu erhöhen. Auf diese Weise konnten die Tiere länger am Leben gehalten werden. In einem Fall war die Galle weiß und in drei anderen nur entfärbt. Die Leberzellen zeigten sich in diesen vier Fällen wenig verändert (es wurde allerdings keine Gallenröhrchenfärbung gemacht). Bei den übrigen Fällen fand dagegen der Untersucher schwärzliche Galle und histologisch schwere Leberveränderungen (ikterische Nekrosen). Er zog den Schluß, daß die Leberzellen für die weiße Galle die Hauptrolle spielen, und zwar, da wegen der Choledochusunterbindung die Gallenfarbstoffe nicht durch die Gallenwege ausgeschieden werden können, werden sie aktiv von den Leberzellen aufgenommen, und von dort laufen sie in die Blutbahn über. Man hat also nicht eine einfache Funktionsumwandlung in dem Sinne, daß die Leber sich gewissermaßen von einem Organ mit äußerer Sekretion zu einem Endokrinorgan umwandelt, sondern: die Leberzelle nimmt nach der Ausscheidung aus der Lichtung der Gallenröhrchen oder Gallencapillaren die Gallenfarbstoffe wieder auf, speichert sie im Cytoplasma und leitet sie dann in die Blut- und Lymphgefäße über. Die Leberzellen vollbringen also eine aktive paracholische Leistung. Sind sie schwer geschädigt, so bleibt der paracholische Arbeitseffekt aus und es entsteht keine Entfärbung der Galle, wenn nicht eine andere Schädigung auftritt. Diese könnte nach *Aronsohn* eine Entzündung der Gallenwege sein. Wirken beide Ursachen gleichzeitig ein, so entfärbt sich die Galle natürlich schneller. Die Auffassung *Aronsohns* erscheint uns unwahrscheinlich. Unserer Meinung nach verursacht die aus den Gallengängen ausgetretene Galle eine Vergiftung der Leberzellen; ihre physiologische Widerstandsfähigkeit wird herabgesetzt, und natürlich wird auch ihre Tätigkeit vermindert, wie es bei allen echten Degenerationsvorgängen der Fall ist. Bei allen Vergiftungen verstärken die Ausscheidungsorgane — soweit wie möglich — ihre Tätigkeit, um die schädigenden Stoffe nach außen abzugeben. Aus der *Aronsohnschen* Auffassung muß folgerichtig geschlossen werden, daß jeder Fall von weißer Galle von Ikterus begleitet wird. Wie wir aber selbst beobachten konnten, entspricht dies nicht den Tatsachen. Mit der Annahme *Aronsohns* sind die Fälle nicht zu erklären, bei denen schwere Schädigungen der Leberzellen und gleichzeitig weiße Galle ohne Ikterus zu finden ist. *Aronsohn* selbst kann in seinem zweiten Fall (Tod infolge einer subakuten

gelben Leberatrophie) keine Erklärung finden und sagt: Welche Rolle die Leber für die Bildung der weißen Galle gespielt hat, läßt sich nicht entscheiden. Viel schwieriger sind noch die Fälle zu erklären, in denen weder Verschuß noch Entzündung der Gallenwege vorliegt. Warum sollen die Leberzellen die Gallenfarbstoffe wieder aufnehmen und ins Blut abgeben? Die Anhänger der Paracholiehypothese geben zu, daß im Verhältnis zur großen Zahl der Fälle mit lang dauerndem Verschuß der Gallenwege der Hydrops des gesamten Gallengangssystems selten vorkommt, obwohl die intra- und extrahepatischen Ausscheidungswege sowie die Azini entzündliche und degenerative Veränderungen zeigen. Dies wird verschieden erklärt; *Kausch* z. B. sagt, daß die Entfärbung der Galle von den von ihm erwähnten Komponenten abhängt, die sich in verschiedener Weise kombinieren können. Diese Erklärung ist aber zu unbestimmt und auf nicht befriedigende Beweise gestützt.

*Brunner* nimmt die Theorie der Paracholie auch an, aber er glaubt, daß eine Hypersekretion der Gallenwegsschleimhaut nicht notwendig sei; außerdem kann auch die weiße Galle, seiner Meinung nach, aus gestautem, in die Gallenwege zurückgeflossenem Pankreassaft bestehen. Er bemerkt dazu, daß der Ductus pancreaticus manchmal — in Wirklichkeit selten — weiter oberhalb der Papilla Vateri in den Choledochus mündet. Verschließt jetzt ein Tumor oder Stein den Choledochus unterhalb der ungewöhnlichen Mündung des Ductus Wirsungianus, so wird der Pankreassaft nicht in den Darm fließen, sondern in den Gallenweg gestaut werden. Diese Auffassung ist auch nicht wahrscheinlich; man kann mehrere Einwände machen und unter anderen den, daß einmal in der weißen Galle keine Pankreasfermente gefunden worden sind, und daß zum anderen bei Kaninchen, bei denen der Ductus pancreaticus unterhalb der Papilla Vateri ins Duodenum mündet, durch Unterbindung des Choledochus weiße Galle erzeugt werden kann.

*Bergh* verlegt das Problem auf Grund seiner Studien über die Funktion der Gallenwege auf das Konstitutionelle und unterscheidet zwei Haupttypen, nämlich die Mukoflussionäre und die Choleflussionäre. Die ersten sind durch seltene Erschlaffungen des Sphincter Oddi, hohen Druck in den Gallenwegen, langsame Sekretion der Leberzellen, verminderte Resorptionstätigkeit der Gallenblase und höhere Sekretion von Schleim gekennzeichnet. Das Gegenteil geschieht bei den Choleflussionären. Das Vorkommen von weißer Galle wäre nach *Bergh* die Folge eines fortgeschrittenen Stadiums der Mukostase. Die spezifischen von *Bertog* in seinem Fall vorgenommenen histologischen Untersuchungen (Mucinfärbung) sprechen aber gegen eine erhöhte Schleimabsonderung aus den Gallenwegsepithelien. Bei den zahlreichen von uns für andere Zwecke untersuchten Autopsiefällen haben wir nur wenige Male metaplastische Umwandlungen der Gallengangsepithelien in Schleimzellen beobachtet; in unseren Fällen von weißer Galle fehlte dieser Befund gänzlich.

Auf Grund seines Falles (Carcinom des Ductus hepaticus mit weißer Galle), nimmt *Jamboulay* an, daß die Entfärbung der Galle durch vom Krebs stammende Stoffe, wie Milchsäure, verursacht werden kann; wenn man — mittels Drainierung der Gallenwege — die weiße Galle und die krebssigen entfärbenden Sekretionsprodukte frei herausfließen läßt, dann wird die Galle wieder ihre richtige Farbe bekommen. Man könnte das Phänomen dem eines mit Jodtinktur durchgetränkten Gazetuches vergleichen, welches sich unter Wirkung von Alkohol entfärbt und unter einem Wasserstrahl wieder die Farbe aufnimmt. Es würde zu weit führen, die zahlreichen Einwände gegen diese letztere Auffassung einzeln anzuführen.

Was die Bedeutung der Infektion und Entzündung der Gallenwege bei der Entstehung der weißen Galle betrifft, so sind hier die Meinungen geteilt. *Aschoff* behauptet, daß die Infektion für den Hydrops der Gallenblase eine der Hauptursachen sei. Die Gallenstauung hat keinen großen Wert, weil die einfache Verlegung des Ductus cysticus zur Schrumpfung der Gallenblase führt. Dieser Ansicht entsprechen die Untersuchungsergebnisse von *Toida*. Er unterband bei Hunden, Katzen, Kaninchen den Ductus cysticus und sah, daß die Entfärbung der Galle dann auftrat, wenn man in die Gallenblase milde Keime einführte, durch die man eine katarrhalische Entzündung erzeugen konnte; virulente Erreger verursachten Gallenblasenempyeme. Auch *Naunyn* legt mehr Wert auf die Gallenstauung und Infektion der Gallenwege. Der Hydrops des gesamten Gallengangssystems wird von ihm analog wie der der Gallenblase erklärt; die notwendigen Vorbedingungen seien nämlich lange dauernde Gallenstauung und durchgemachte Cholangien. *Bernhard* hat im Laufe von wenigen Jahren zwei entgegengesetzte Meinungen vertreten. Da er in der experimentell erzeugten weißen Galle keine Keime fand, nahm er an, daß die Infektion der Gallenwege kaum eine Bedeutung hat. In einer zweiten Arbeit liest man, daß die weiße Galle in seinen Experimenten infiziert war; deshalb ist er der Ansicht, daß die Keime eine der Hauptrollen spielen. Bei 20 Mäusen unterband er den Choledochus und nach der Operation spritzte er Glykoselösungen ein, um die Leberzellen nicht an Glykogen verarmen zu lassen, und um die Widerstandsfähigkeit der Tiere zu erhöhen. Bei 9 Mäusen bekam er weiße Galle, die Keime und Leukocyten enthielt. Er zog den Schluß, daß die Entfärbung der Galle durch eingewanderte Leukocyten verursacht war, deren fermentative Tätigkeit die Galle der Gallenfarbstoffe beraubte. Die Infektion der Gallenwege ist aufsteigend, enteralen Ursprungs und zur Bestärkung seiner Ansicht benutzte er die Tatsache, daß bei Tieren mit weißer Galle ein mehr oder weniger intensiver Darmkatarrh zu finden war. Wenn man experimentell eine Darmreizung verursacht (durch Verabreichung von Rizinusöl, Natrium bicarbonat usw.), bekommt man manchmal eine Andeutung von weißer Galle. Die Gallenstauung gibt nach *Bernhards* Ansicht den Leukocyten genügende Zeit für die Zerlegung und Entfärbung der Galle. Von seinen vier klinischen Fällen bestand bei einem eine chronische Cholangitis; die anderen sind oberflächlich geschildert.

Die Behauptungen *Bernhards* haben, unserer Ansicht nach, schwache anatomische Grundlagen, die keine sicheren Schlüsse erlauben. Es gibt Fälle von weißer Galle ohne Cholangitis und ohne Gallenstauung, und wenn andererseits eine lange bestehende Gallenstauung und Infektion der Gallenwege die wichtigsten Ursachen sein sollten, die zur weißen Galle führen, so müßte dieser Befund viel häufiger sein als es in Wirklichkeit der Fall ist. Unter vielen von mir untersuchten Fällen mit Gallenstauung und nicht nur einfacher Infektion, sondern schwerer diffuser, intrahepatischer Cholangitis mit oder ohne Cholangiolitis sowie schwerer Entartung der Leberzellen, habe ich nur die wenigen oben geschilderten *Vorkommen* beobachten können. Es bleibt noch zu bemerken, daß der Befund von Leukocyten und Keimen in den Experimenten *Bernhards* nicht immer vorhanden war.

Die Frage der weißen Galle ist mannigfach experimentell (*Rous, McMaster, Valdoni, Toida, Bernhard, Aronsohn* u. a.) behandelt worden. Die meisten Untersucher legten eine Unterbindung der extrahepatischen Gallenwege an. *Rous, McMaster* unterbanden bei Hunden, Katzen, Affen den Choledochus und den Cysticus; nach etwa 10 Tagen wurde die Blasengalle zuerst schwärzlich, nachher hell und dann entfärbt. *Valdoni* bekam bei Hunden, 2—4 Monate nach der Unterbindung des Ductus choledochus weiße Galle. Er schreibt der Gallenblase die Funktion eines Regulators für die Leberzellensekretion zu. Bei Ausschaltung der Funktion der Gallenblase (z. B. durch Entzündung, Cholecystektomie, Unterbindung des Cysticus) wird auch die Gallenabsonderungsregulation gestört. Es besteht erhöhter Innendruck in den Gallenwegen, der zu einer Lähmung der Leberzellfunktion führt. Die weiße Galle wäre somit nach *Valdoni* die Folge einer mechanischen Leberzellfunktionsschädigung. Der Verfasser erklärt seine Experimente folgendermaßen: Die Unterbindung des Choledochus führt zu einer Überspannung der Gallenblase, deren Wandung allmählich nicht mehr resorbieren kann; der erhöhte Druck pflanzt sich nach innen fort und verursacht die Lähmung der Leberzellfunktion. Mit dieser Theorie bleiben die Fälle von weißer Galle, in denen kein Gallenabflußhindernis und natürlich auch kein Überdruck in den Gallenwegen vorhanden ist, unerklärt.

Wie man sieht, sind alle Auffassungen über die Pathogenese der weißen Galle von dem Standpunkt ausgegangen, daß die Gallenstauung die Hauptursache der Entfärbung sei. Sehr wahrscheinlich sind die Untersucher durch die Feststellung geführt worden, daß in fast allen Fällen von weißer Galle ein Gallenabflußhindernis zu finden war. Mit Unrecht sind die hindernislosen Fälle vernachlässigt worden. *Bernhard* kann bei der Beschreibung seines entsprechenden Falles — ein Kind, bei dem am Sektionstisch weder Gallenabflußhindernis noch Leukocyten, noch Infektion der Gallenwege nachzuweisen waren — eine Erklärung

mit der Verschlul3theorie nicht bringen. Er sagt in unbestimmter Weise und nicht ausföhrlich, dal3 so ein Fall vielleicht durch Schwellung der Leber mit Kompression der Gallencapillaren (Gallenröhrchen?) bedingt sei, welche hier und da, besonders in den Läppchenzentren von Gallenzylindern besetzt gefunden wurden. Diese Erklärung erscheint uns unbefriedigend.

Bei allen experimentellen Untersuchungen ist bisher nicht die Frage gestellt worden, ob die mechanische Ursache oder die durch die gallige Selbstvergiftung bedingte Hepatose die Hauptrolle für die Bildung von weißer Galle spielt. Vielleicht können Untersuchungen von der Art, die *Bernhard* angefangen hatte, nämlich Versuche durch Vergiftung und nicht durch Gallengangverschluss entfärbte Galle zu erhalten, weiter führen. Die wichtigste Ursache der weißen Galle liegt, unserer Ansicht nach, vielmehr als in der fast immer zu schwärzlicher Galle führenden Obliteration der Gallenwege, in den Leberzellen selbst. Es handelt sich hauptsächlich um eine durch Infektion oder Selbstvergiftung (wie es z. B. bei der Gallenstauung der Fall sein kann) verursachte Hepatose, die sich sogar in der Form eines einfachen funktionellen Ausbleibens der Leberzellen ausdrückt, die noch potentiell die Fähigkeit, Galle abzusondern, haben, aber in ihrer Gesamtarbeitsleistung eingeschränkt sind, gleichsam als ob ein Shock sie getroffen hätte; bei Beseitigung der Ursache kann die Funktion in einigen Stunden (Fälle von *Kausch*, *Bertog*)iedereinsetzen. Das Wiedereinsetzen der Leberfunktion nach kurzem Intervall (in dem Fall von *Kausch* begann 2 Stunden nach der Fistelanlegung gefärbte Galle abzufließen), spricht für eine einfache Dysfunktion, da es unwahrscheinlich ist, daß eine organische Veränderung in so kurzer Zeit beseitigt werden kann. Diese Auffassung wird auch gestützt durch die histologischen Befunde des Falles 2, in dem sich, wie geschildert, die Leberzellen in gutem Zustand befanden und die Gallenröhrchen an einigen Stellen gut darstellbar waren. Es sind aber weitere Untersuchungen nötig, um den Beginn, die Dauer und die Art und Weise des vorkommenden funktionellen Leberzellversagens festzustellen. Einige Tatsachen liegen schon greifbar. So z. B. geht es aus den Untersuchungen *Bernhards*, *Aronsohns* u. a. hervor, daß man experimentell leichter die weiße Galle erhalten kann, wenn man die nach der Choledochusunterbindung auftretende Glykogenverarmung der Leberzellen bekämpft. Die Auffassung des Versagens der Leberzellenfunktion steht in Übereinstimmung mit der hohen Sterblichkeitsprozentzahl der operierten Fälle von weißer Galle; das ist verständlich, wenn man bedenkt, daß mit der Lähmung der Leber eines der lebenswichtigsten Organe ausfällt. Schon zum physiologischen Ablauf gehört ein Wechselspiel in der Funktion einiger parenchymatösen Organe. Man weiß, daß die verschiedenen Bezirke der Leber und Nieren nicht gleichzeitig arbeiten. Die ruhenden Anteile haben natürlich nicht die Absonderungsfähigkeit

verloren. Bei pathologischen Zuständen — besonders Parenchym-schädigungen — verbinden sich die Funktionsstörungen in so verschiedener Weise, daß man leider nicht immer jede Kombination erkennen kann. Bei Cirrhosen, Stauungslebern usw. kommen Änderungen in der Zusammensetzung der Puffersysteme vor, weil sehr wahrscheinlich wenig Gallensäuren ausgeschieden werden. *Harley* sah nach Unterbindung des Choledochus im Experiment, daß die Gallenabsonderung um das 7—8fache herabgesetzt sein kann. Zu ähnlichen Ergebnissen kam *Mann* bei seinen experimentellen Untersuchungen über die durch Choledochusunterbindung erzeugte Leberinsuffizienz. Man wird dabei erinnert an den dissoziierten Ikterus. In dem erwähnten Fall *Ritters* lag eine Lähmung der oxydativen Leberzellenvorgänge gegenüber den Gallenfarbstoffen vor, weil in der Galle fast nur diese Bestandteile fehlten. Derartige Befunde stehen in Übereinstimmung mit der Tatsache, daß die Leberzellen nicht gleichzeitig und nicht in allen Gebieten plötzlich zusammenbrechen; sie leisten für eine schwer zu bestimmende Zeit Widerstand und sehr oft geschieht es, daß auch, wenn viele Bezirke zugrunde gehen, immer andere funktionsfähige Leberzellgruppen bleiben. In den bis jetzt beschriebenen Fällen handelt es sich, mit Ausnahme des von *Ritter*, um einen völligen Funktionsausfall, weil alle spezifischen Produkte der Leberzelltätigkeit fehlten. Man könnte die weiße Galle also dem von einer hochgradigen Schrumpfniere abgesonderten Harn vergleichen. In beiden Fällen haben die Ausscheidungsorgane völlig oder teilweise die Fähigkeit verloren, die spezifischen Stoffe abzugeben. Zwischen dem Beginn des Funktionsausfalles der Leberzellen und dem Auftreten von weißer Galle muß ein gewisses Intervall liegen, währenddessen die in den Gallenwegen befindliche Galle resorbiert (Fälle mit Gallenabflußhindernis) oder in den Darm abgeführt (Fälle ohne Gallenwegeverschluß) wird; sonst könnte man das Vorhandensein von gefärbter Galle bei schwer diffus geschädigtem Organ (diffusen Leberphlegmonen, akuten gelben Leberatrophien usw.) nicht begreifen. Es gibt in der menschlichen Pathologie Fälle, in denen sich das hypocholische Stadium durch eine unvollkommene Entfärbung der Galle kennzeichnet; man könnte sie mit der schwach gefärbten experimentell erzeugten Galle vergleichen. Ich habe solche Fälle bei kindlichen hypertrophischen Lebercirrhosen mit Splenomegalie (S.-N. 34/35) gefunden, sowie bei atrophischen Lebercirrhosen mit hochgradigem grünem Ikterus der Leber (S.-N. 1228/30), Allgemeininfektionen ausgehend von schwerem allgemeinem Pemphigus (S.-N. 998/30), Endokarditis lenta mit eigenartigen fleckförmig und diffus verteilten nekrotisch-hämorrhagischen Herden in der Leber (S.-N. 853/35), gasbildender Cholangitis der Leber und der großen Gallengänge mit cholangitischen Leberabscessen, ausgehend von eitrig-schleimiger Cholecystitis mit Steinen (S.-N. 566/31) usw. Ich glaube, daß man auch an hypocholische Stadien bei Fällen denken soll, in denen z. B. eine chronische

Cholangitis mit Allgemeinikterus und unvollkommener Entfärbung der Galle ohne Gallenabflußhindernis (S.-N. 702/34) oder eine schwere, eitrige diffuse Cholangitis mit schweren degenerativen Parenchymveränderungen und geringem Allgemeinikterus (S.-N. 196/34) usw. zu finden waren. Man hat experimentell gesehen, daß besondere Vergiftungen Veränderungen der Gallenzusammensetzung verursachen können, die an die weiße Galle erinnern. Bei Atophanvergiftung bemerkt man (*Franke und Sylla*) zuerst eine Konzentrierung und später eine Verwässerung der Galle. Bei Typhusinfektion bekommt man auch manchmal unvollkommene Gallenentfärbung. Es ist schwierig für uns, eine klare Antwort über die feinen histiopathologischen Leberzellenveränderungen der oben geschilderten Fälle, bei denen keine Obliteration der Gallenwege vorhanden war und die Leberzellen nicht schwer verändert aussahen, zu geben. Andererseits können wir auch nicht sagen, wie es zustande kommt, daß bei Fällen, in denen dem Anscheine nach die Leberzellen leicht oder schwerer verändert sind, keine weiße Galle gefunden wird. Ätiopathogenetisch soll von Bedeutung sein, daß es sich bei diesen Fällen um Kinder handelte, bei denen das Ausbleiben der Leberzellfunktion vielleicht leichter vorkommt, gleichsam als ob die Zellen nicht so widerstandsfähig seien. Bei Erwachsenen verlangt das Auftreten der weißen Galle eingreifendere Ursachen, wie z. B. lang dauernde mit oder ohne Cholangitis einhergehende Gallenstauung. Die Kinderärzte weisen darauf hin, daß eine Allgemeininfektion — besonders wenn hohes Fieber vorliegt — bei Kindern genügt, um weiße Galle zu erhalten. Unter denselben Bedingungen kommt bei Erwachsenen keine ganz farblose, sondern eine unvollkommen entfärbte Galle vor. Zweifellos kann man nicht die Bedeutung der in der Frage der weißen Galle von vielen Untersuchern erhaltenen Beobachtungen verneinen: Wir wollen damit auf die Gallenstauung, Infektion oder Entzündung der Gallenwege, fermentative Wirkung und Gallenzerlegung seitens der Keime und Leukocyten, metaplastische Umwandlung der Gallengangsepithelien in Schleimzellen, Resorptionstätigkeit und Funktionsstörungen der Gallenwegeschleimhaut usw. hinweisen. Diese Faktoren allein oder kombiniert sind jedoch noch ungenügend, weil trotz ihres Fehlens weiße Galle vorkommen kann und umgekehrt. Sie müssen aber dann in Frage kommen, wenn die Leberzellenfunktion als Ursache ausscheidet, nämlich bei Hydrops der Gallenblase mit vollkommenem Verschuß des Ductus cysticus, so daß keine Lebergalle in die Gallenblase gelangen kann; ausgenommen, wenn die entfärbte Lebergalle schon vor dem Cysticusverschuß in die Gallenblase geflossen war. Das ist aber nicht wahrscheinlich, weil auch sonst der Hydrops der gesamten Gallenwege ebenso häufig wie der der Gallenblase sein müßte. Obwohl, den chemischen Untersuchungen nach, die Gallenzusammensetzung bei Hydrops der Gallenblase und gesamten Gallenwege dieselbe ist, können die pathogenetischen Schlußfolgerungen nicht die



gleichen sein, weil es andere wichtige Unterschiede gibt. Während die Gallenblase ihren durchgehend gleichen Aufbau hat, besteht das intrahepatische Gallenwegssystem aus in Kaliber und Struktur wechselnden Röhren. Hauptsächlich aber stehen die intrahepatischen Gallenwege unmittelbar in Beziehung zu den absondernden Leberzellen, die auch, wenn größere oder kleinere Gallengänge durch Hindernisse verlegt werden, neue Galle in die Gallenwege ableiten können. Wenn aber der Cysticus verschlossen wird, bleibt die Gallenblase vom übrigen Ausscheidungssystem ausgeschlossen, etwa wie irgendeine Cyste. Die Gallenblase ist außerdem der häufigste Sitz von Steinen und Entzündungen des Gallengangssystems, und der Gallengangsabschnitt, der funktionell die Eindickung der Galle besorgt. Das Auftreten der weißen Galle im gesamten Gallenwegssystem ist also in der Hauptsache auf Funktionsausfall der Leberzellen zurückzuführen, die manchmal noch eine Fähigkeit zur Erholung behalten.

### Zusammenfassung.

Es werden 9 Fälle von weißer Galle besprochen, von denen 4 eine krebsige Verlegung der Gallenwege aufweisen und 5 frei durchgängige Gallenwege hatten. In der pathogenetischen Frage der weißen Galle wird der Schluß gezogen, daß die wichtigste Ursache im Ausfall der Leberzelltätigkeit liegt.

### Schrifttum.

- Aronsohn*: Beitr. klin. Chir. **156** (1932). — *Bauer u. Chinassi Hakki*: Presse méd. **1932**, No 34. — *Berg*: Acta chir. scand. (Stockh.) Suppl. **1922**. — *Bernhard*: Z. Chir. **222** (1929). — Zbl. Chir. **1930**, Nr 4. — Beitr. klin. Chir. **150** (1930); **154** (1931). — *Bertog*: Mitt. Grenzgeb. Med. u. Chir. **26** (1913). — *Brunner*: Z. orthop. Chir. **111** (1911). — *Gorke*: Dtsch. med. Wschr. **1922 II**. — *Kausch*: Mitt. Grenzgeb. Med. u. Chir. **23** (1911). — *Kehr*: Mitt. Grenzgeb. Med. u. Chir. **20** (1909). — *Klose u. Wachsmuth*: Arch. klin. Chir. **123** (1923). — *Kümmel*: Arch. klin. Chir. **112** (1919). — *Malaguti*: Arch. Fisiopat. e clin. ricam. **1934**, H. 2. — *Mann and Magath*: Amer. J. Physiol. **59** (1922). — *Mann, Feshback, Gay, Green*: Arch. of Path. **12** (1931). — *Melchior*: Zbl. Chir. **58** (1931). — Beitr. klin. Chir. **139** (1927). — *Okin czye et Parturier*: Presse méd. **1932**, No 68. — *Paul u. Roth*: Z. exper. Med. **94** (1934). — *Petrescu et Lazarescu*: Presse méd. **1925**, No 69. — *Schultz-Brauns*: Verh. dtsch. path. Ges. **1929**, 24. — *Spindler*: Wien. klin. Wschr. **1911 II**. — *Steiner*: Wien. klin. Wschr. **1914 I**, 975. — *Sutton*: Ann. Surg. Juli **1930**, 111. — *Talman*: Arch. klin. Chir. **166** (1931). — *Valdoni*: Policlinico **1931 II**, 140. — *Wit*: Wien. Arch. inn. Med. **19** (1929).