

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

Über die Ausscheidungscholangitis¹.

Von

Dr. med. E. Bahrmann,

Prosektor am Kaiser und Kaiserin Friedrich-Kinderkrankenhaus Berlin,
früherer Assistent am Institut, z. Z. Oberarzt im Felde.

Mit 8 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 16. September 1941.)

Verfolgt man den Weg eines in die Blutbahn eingedrungenen Keimes, so zeigt sich hierbei wie auch für gleichartige Fremdkörper eine weitgehende Gesetzmäßigkeit. In überraschend kurzer Zeit sind sie aus dem strömenden Blut verschwunden und finden sich in bestimmten, der Blutbahn angrenzenden Zellen abgelagert. Schon im Beginn der bakteriologischen Forschung ging man dieser Frage nach, die *Wyssokowitsch* unter *Flügge* im 1. Band der Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten weitgehend beantwortet. Neben Milz und Knochenmark ist es vor allem die Leber, in deren Sternzellen eine starke Anreicherung von Keimen stattfindet, die darüber hinaus einer völligen Auflösung anheimfallen. Über das Ausmaß der Leberleistung im Verhältnis zu anderen Organen mit Keimspeicherung, wie besonders Milz, Knochenmark und Nebennieren, geben neuere Untersuchungen über die mengenmäßige Verteilung gespeicherter Schwermetallkolloide Auskunft. Nach den Angaben von *Voit* und *Duhamel* sind es mit Regelmäßigkeit etwa zwei Drittel der Gesamtmenge, die sich in der Leber finden. Noch schärfer wird das besondere Speichungsvermögen der Sternzellen der Leber durch die Untersuchungen von *Degkwitz*, *Beckermann* und *Lukov* mit Jodsolen gekennzeichnet. Bei einer bestimmten, in der Größenordnung der Bakterien liegenden Teilchengröße eines kolloiddispersen Cholesteryltrijodstearats erreichen sie eine nahezu ausschließliche Speicherung in der Leber und ermöglichen so deren röntgenologische Darstellbarkeit. Der schnelle Abbau des Kontrastmittels gestattet anders als beim Thorotrast eine klinische Verwendung, die ganz auf der besonderen Leistungsfähigkeit der Sternzellen aufbaut.

Die Keimspeicherung und Vernichtung stellt einen so handgreiflichen Befund dar und wirkt — bei funktioneller Betrachtung — in so eindeutiger Weise als erfolgreiche Kampfmaßnahme des Körpers, wie es etwa *Metschnikoff* in seiner Phagocytosetheorie zusammengefaßt hat, daß man sie bei der Verwicklung der Verhältnisse von Keim und Wirt durch die vielfältigen und oft nicht eindeutigen Ergebnisse der Immunitätsforschung als eine gesicherte Grundtatsache besonders herausstellen darf.

¹ Habilitationsschrift, der Medizinischen Fakultät der Universität Berlin eingereicht.

Daß dazu diese Art der Keimvernichtung auch mit einen Ansatzpunkt immunisatorischer Kräfte darstellt, zeigt die Wirkung von Opsoninen und Agglutininen, welche der Phagocytose Vorschub leisten, was *Metschnikoff* auch bei den Antitoxinen vermutet (zit. nach *Zeiss-Bieling*).

Messen wir aber dieser Art der Keimvernichtung eine solche Bedeutung zu und machen damit die Leber zum Hauptkampfplatz der Allgemeininfektion, dann müßte auch die Leber bei einem ungünstigen Ausgang die Hauptlast des Schadens zu tragen haben. Auch die anderen keim-speichernden Organe müßten im Maße ihrer Beteiligung die entsprechenden Folgen zeigen.

Was kennen wir aber als regelmäßige und charakteristische Organschäden beim anatomischen Befund von Allgemeininfektionen, abgesehen von den grob mechanisch bedingten septischen Embolien?

In erster Linie ist es die entzündliche Lockerung und Schwellung der Milz. An Bedeutung als besondere Merkmale der Allgemeininfektion folgen mit Abstand die Trübung und Schwellung oder das Ödem von Nieren und der Leber, deren gelegentliche Verfettung und Dissoziation, weiter Ödem und Entfettung der Nebennieren, eine makroskopisch oft wenig in Erscheinung tretende Gastroenteritis, schließlich als Ausdruck der den Tod auslösenden Kreislaufschwäche die Erschlaffung des Herzmuskels und die Folgen als Lungenödem und akute Stauung der inneren Organe, womit das grob anatomische Bild im wesentlichen geschlossen ist.

Histologisch finden sich an den inneren Organen zunächst die mehr oder weniger deutlichen Zeichen einer serösen Entzündung, worin die schweren Veränderungen der Säfte einen gewissen gestaltlichen Ausdruck finden. Es folgt eine verbreitete Bildung von Rundzellinfiltraten oder kleinsten Nekrosen, Hämorrhagien und Fibrinthromben in recht verschiedenartigen Organen wie Knochenmark (*Fränkel*), Nebennieren (*Materna, Paunz*), Hoden (*Fränkel* und *Hartich*), seltener den Nieren (*Munk, Schridde*) und schließlich auch der Leber im Bereich des periportalten Bindegewebes (*Kettler*), bei der noch eine oft wenig auffallende Schwellung der Sternzellen hinzukommt.

Die Leberveränderungen sind wenig eindrucksvoll und stehen in einem gewissen Gegensatz zu den oben gemachten Annahmen.

Von diesem Widerspruch beeindruckt stellt *Rössle* bei seiner Darstellung der Leberentzündungen die überraschende Seltenheit gerade der eitrigen Vollentzündung der Leber fest, die bei der Auseinandersetzung mit den Eiterkokken als den Erregern der meisten Allgemeininfektionen zu erwarten wäre. Die Erklärung dafür sieht *Rössle* vor allem in der starken Endothelabwehr der Leber, dazu in einer von ihm angenommenen Besonderheit des periportalten Bindegewebes, daß es arm an Capillaren sei, wodurch eine Auswanderung von Leukocyten erschwert werde.

Systematische Organuntersuchungen bei ausgeprägten Allgemeininfektionen durch Strepto- und Staphylokokken aus einem zunächst von der Bakteriologie bestimmten Gesichtskreis hatten mit einer überraschenden Häufigkeit das Vorliegen einer offenbar hämatogen bedingten und mit der Allgemeininfektion in Zusammenhang stehenden eitrigen Entzündung der Gallengänge in ihrem Quellgebiet gezeigt.

Dieser Befund stand in einem gewissen Gegensatz zu den meisten vorliegenden Anschauungen über die hämatogene Cholangitis, an deren häufigem Vorkommen *Rössle* zweifelt. *Aschoff* kommt in seinem Referat besonders auf Grund der Arbeit von *Aiello* zu dem Schluß, daß eine entzündliche Reizung der präcapillaren Gallengänge nur bei einem Bruchteil der Allgemeininfektionen vorkomme, betont andererseits deren besondere Wichtigkeit bei septischen Erkrankungen. *Abrami* erklärt die von *Fiessinger* beschriebene Angiocholitis und Periangiocholitis für eine sehr häufige und banale Veränderung bei fast allen Infekten. In neueren Arbeiten hält *Bingold* die Ausscheidungscholangitis für ein außergewöhnliches Ereignis, ebenso *La Manna*. Diesen Auffassungen schließen sich neuere klinische Darstellungen an (*Ströbe*, *Eppinger*).

Auf Anregung von Prof. *Rössle* wurde den eigenen Befunden nachgegangen.

Bei den bestehenden Widersprüchen schien vor allem eine genaue Klärung des Begriffes der Allgemeininfektion nötig und eine möglichst genaue bakteriologische Aufgliederung der Fälle; zeigten doch die Arbeiten von *Aiello* und *La Manna*, daß so verschiedenartige Infekte wie Strepto- und Staphylokokkensepsis, Tetanus und Diphtherie, Otitis media, Lungen- und Hirnabscesse, Pneumonie und Bronchopneumonie, ascendierende Pyelonephritis und Peritonitis neben Perikarditis und Nephritis gleichgestellt waren (*Aiello*). Zusammen mit hämolytischen Strepto- und Staphylokokken fanden sich *Proteus*, Milchsäurebacillen, *Staphylococcus albus* und Meningokokken, *Coli* und Enterokokken als Erreger von Allgemeininfektionen angeführt (*La Manna*).

Daraus spricht eine weitgehende Unklarheit über die Verschiedenartigkeit der Allgemeininfekte und das Wesen der septischen Allgemeininfektion.

Der Begriff der Sepsis, der septischen Allgemeininfektion, ist aus der Klinik erwachsen und faßt zuallererst die Erscheinungen zusammen, unter denen eine zunächst rein örtliche Infektion der gemeinsten Eitererreger, der hämolytischen Streptokokken und Staphylokokken durch Übergreifen auf den Gesamtorganismus ein völlig anderes Gesicht erhält, das der Blutvergiftung.

Entscheidend ist, daß dieser Wandel in erster Linie durch die überlegene Angriffskraft hochvirulenter Keime bedingt ist, die sich gegenüber den Abwehrmaßnahmen am Infektionsherd und vor allem denen des Blutes gegenüber durchsetzen.

Jeder noch so begrenzte örtliche Infekt wirkt auf den ganzen Körper durch den Stoffwechsel der Keime, seine besonderen Sekrete und durch Gewebszerfall, dessen Produkte resorbiert werden, weiter durch Keimeinbruch, der sich durchaus wiederholen kann, jedoch ohne irgendwelche Schwierigkeiten, wenn auch unter Allgemeinsymptomen, durch die Filterorgane des Blutes ausgeglichen wird.

Schottmüller hat eine grundlegende Definition der Sepsis gegeben, dahin, daß eine Sepsis dann vorliege, wenn sich innerhalb des Körpers ein Herd gebildet hat, von dem aus konstant oder periodisch Bakterien in den Kreislauf gelangen, derart, daß durch diese Invasion subjektive und objektive Krankheitserscheinungen ausgelöst werden. Entscheidender Wert ist dabei auf die Verbindung zur Blutbahn gelegt, welche zum guten Teil grob mechanisch verstanden ist und vor allem die eitrige Thrombophlebitis mit Metastasenbildung und eine mengenmäßige Überlastung der Blutabwehrkräfte umfaßt.

Übergeordnet erscheint der Begriff des Versagens der Blutabwehr, welches neben der mengenmäßigen Überlastung mit Keimen auf dem Boden einer groben Verbindung zur Blutbahn in gleichem Maße durch eigene Schwäche, durch Anergie, insbesondere aber durch eine Schwäche im Verhältnis zu einer übermäßigen Virulenz der Keime bedingt sein kann.

Dies wird deutlich etwa aus den Angaben von *Much* über die verschiedene Wirkung der Erreger der Hühnercholera, die, in kleinsten Mengen injiziert, beim Kaninchen in jedem Falle den Tod, beim Meerschweinchen nur eine örtliche Erkrankung zur Folge haben. Bestimmend ist offenbar das verschiedene Verhältnis von Virulenz (Aggressivität, Wachstumskraft, Vermehrungsfähigkeit) zur Abwehr. Eine wesentliche Verschiebung desselben bei der gleichen Tierart fand *Petruschky* in der starken Virulenzsteigerung von Streptokokken nach Tierpassagen, deren Ursache *Much* vor allem in der Anpassung der Keime an die Abwehrmaßnahmen des Körpers erblickt.

Abwehrmaßnahme ist bei dem gemeinen Eitererreger neben den Endothelzellen in besonderem Maße der Leukocyt, der die phagocytierten Keime teils selbst verdaut, teils in Leber und Milz überführt (*Metschnikoff*), in der sich reichlich kokkengefüllte Leukocyten innerhalb von Endothelzellen nachweisen lassen. Die Bedeutung der Leukocyten geht weiter aus dem akuten Leukocytensturz kurz nach Injektion von Keimen — wie auch gleichgestalteten Fremdkörpern (*Kusama, Domagk*) — der Blutleukocytose und der ausgeprägten Eiterung am Herde hervor, was nur bei besonderen Formen der Widerstandslosigkeit in Fortfall kommt. Die gemeinen Eitererreger wirken nicht so sehr durch Toxine und Stoffwechselprodukte als durch unmittelbaren Angriff auf die lebende Körperzelle, was etwa daraus hervorgeht, daß durch Phagocytose aus der Blutbahn verschwundene hochvirulente Keime sich im Gegensatz zu schwachvirulenten wieder freimachen können (*Koch, Pawlowski*).

Das ausgeprägte Bild der septischen Allgemeininfektion werden wir also vor allem bei Infekten mit hämolytischen Streptokokken und Staphylokokken finden. Hinzukommt die Pneumokokkensepsis, während die Pneumonie mit *Höring* als ein cyclischer Infekt mit gesetzmäßigem Verlauf, ebenso wie die dazugehörigen Virus- und Protozoenkrankheiten, Meningitis epidemica, Maltafieber und Bang, Typhus und Paratyphus A und B und schließlich die Tuberkulose und Lepra scharf herausgehalten werden kann. Auszunehmen wären wiederum wie bei den Pneumokokken wirklich septische Erkrankungen, wie sie sich seltener bei Meningokokken, Typhus und Paratyphus A und B finden.

Eine weitere klare Aufgliederungsmöglichkeit der Infekte ergibt sich aus dem Begriff der Allgemeinintoxikation, den *Höring* im Anschluß an die toxische Allgemeininfektion von *Lexer* aufstellt.

Entscheidendes Merkmal ist hier nicht die Wirkung der Keime, sondern die schwere Schädigung des Körpers durch toxisch wirkende Stoffe. Diese lassen sich leicht trennen in spezifische Toxine bei Tetanus und Diphtherie, welche durch ihre pharmakologischen Besonderheiten vom scharf umgrenzten Herd aus den Gesamtkörper beeinflussen. Wenn sich Diphtheriebacillen an der Leiche nicht selten auch im Blut und in den Organen nachweisen lassen, so spricht zunächst das meiste dafür, dies als eine unwesentliche Bakteriämie als Folge der agonalen Schrankenstörung aufzufassen.

Unspezifische Stoffwechsel- und Zersetzungsprodukte sind es bei der großen Zahl der übrigen Allgemeinintoxikationen oder fast besser: der toxischen Allgemeininfektionen (*Lexer*), bei denen unter dem bestimmenden Einfluß grober mechanischer Störungen die ortsständigen saprophytischen Symbionten der Hohlorgane zur krankmachenden Wirkung gelangen und auch in die Blutbahn einbrechen können. Es sind dies besonders die ascendierende Cholecystitis und Cholangitis, die Cysto-Pyelitis,

die Appendicitis, die Bronchopneumonie, die Bronchiektasenerweiterungen und die jauchigen Lungenabscesse, schließlich die übliche Peritonitis.

Durch Sekretstauung werden die das Keimwachstum steuernden Säfte und die Abwehrkräfte der Schleimhäute geschädigt und ermöglichen den Keimen ungehemmtes saprophytisches Wachstum, das sich im Laufe der Erkrankung sicher den neuen Lebensbedingungen anpaßt, jedoch nie entscheidend von der Keimwirkung bestimmt ist.

Der Körper wird nach Durchbrechung der Epithelschranken von Zersetzungsprodukten überschüttet, welche außerdem über eine vom Herd aus fortschreitende Schädigung des Gewebes den Keimen weiteren Boden bereitet. Besonders deutlich wird dieser Vorgang bei einer verwandten Gruppe, dem Gasbrand und seinen Verwandten, der ausgehend von traumatischen Muskelnekrosen sich durch seine Toxine kontinuierlich den Weg vorbereitet.

Bei der Peritonitis sind es neben Stauungen im Darm grobe mechanische Schäden durch Verletzung oder entzündliche Durchbrüche, welche Darminhalt in die Bauchhöhle austreten lassen, der als toter Raum die Saprophyten den Abwehrkräften des Bauchfelles entzieht.

Die Abwehr bei diesen Allgemeinintoxikationen oder toxischen Allgemeininfekten muß sich vor allem gegen die Toxine richten, läßt also die unmittelbare Keimausschaltung durch Leukozyten und Endothelien mit ihren gestaltlich faßbaren Veränderungen in mehr oder weniger starkem Maße und oft vollständig in den Hintergrund treten.

Ist so in der Virulenz der Keime, der Toxinbildung, dem cyclischen Verlauf und an der entscheidenden Schwäche des Körpers durch grob mechanische Momente ein Maßstab zur Aufgliederung der Infekte gewonnen, ergeben sich zwangsläufig Zwischengruppen, die sich einer klaren Scheidung widersetzen. Mit Bedacht wurde die Sepsis lenta von *Schottmüller* als eine Sondergruppe herausgestellt. Die bei ihr mitwirkenden Viridansstreptokokken sind Beispiele virulenzgedrosselter Keime (*Albertini* und *Grumbach*). Ihnen gelingt es zwar, sich auf den offenbar in besonderer Weise in ihrer Widerstandskraft geschwächten Herzklappen anzusiedeln. Gelangen sie jedoch in losgelösten Thrombenbröckeln in andere Organe, sind sie trotz Bildung anämischer Nekrosen nicht instande, sich zu vermehren. Die häufigen Nieren- und Milzinfarkte der Endocarditis lenta sind bland. Dabei sind die Viridansstreptokokken in frischem Infarkt kulturell in großer Masse als lebendig nachweisbar. Ihre tödliche Wirkung verdanken sie nicht ihrer Virulenz, sondern ganz offenbar toxischen Stoffwechselprodukten, wie die unaufhaltsam fortschreitende Anämie zeigt, und wie auch der Milztumor als rein spodogen und nicht als septisch aufzufassen ist (*Lubarsch*). Den Viridansstreptokokken begegnet der Körper auch mit anderen Waffen, nicht mit eitriger Entzündung, sondern mit der Blutbacterieidie.

Anzuschließen ist die Endokarditis durch virulenzgedrosselte Staphylokokken, die schwach hämolytisch oder anhämolysch sind und ebenfalls stark der Blutbacterieidie unterliegen.

Eine weitere Zwischengruppe stellt die Sepsis nach Angina dar, sofern sie wie häufig durch anaerobe Keime bedingt ist. Diese Keime sind sonst kaum als Eitererreger bekannt und stammen offenbar aus der üblichen Mundflora, wiewohl sie eine starke Leukocytose auslösen und in großen Massen phagocytiert werden. Zur Erklärung ihres erfolgreichen Einbruches in den Gesamtkörper kann in Anlehnung an den Entstehungsweg der Appendicitis an die entscheidende Mitwirkung mechanischer Faktoren gedacht werden (*Aschoff*), worauf in einer eigenen früheren Arbeit eingegangen wurde. Als Zeichen ihrer eingeschränkten Virulenz bilden sich auf dem Boden grober Embolien häufig nur Lungeninfarkte, wobei sich die Keime weitgehend an den durch Infarzierung geschädigten Raum halten, wie dies auch deutlich proteusinfizierte Thromboembolien der Lunge zeigen können.

Allein durch die Aufgliederung der Allgemeininfekte in septische und toxische Allgemeininfektionen und in Allgemeinintoxikationen ließ sich ein wesentlicher Teil der Widersprüche beheben, indem *von vornherein nur beim septischen Allgemeininfekt, vor allem durch die gemeinen Eitererreger eine ausgeprägte eitrige Reaktion auch an den Gallenwegen zu erwarten ist*, während bei den anderen Infektgruppen die Toxinabwehr und damit andersartige Veränderungen im Vordergrund stehen.

Eine weitere Schwierigkeit bei der Beurteilung der hämatogenen Cholangitis bildet die Eigenart der feineren Gallenwege, daß sie bei einem Querschnitt von oft nur 3—4 Zellen weit verstreut und in größerer Zahl schwer überblickbar zwischen den großen Leberlappen gelegen sind. Desgleichen der herdförmige Charakter der Cholangitis. So war eine besonders sorgfältige und auch mengenmäßig erschöpfende histologische Untersuchung jedes einzelnen Falles erforderlich. An Stelle des unklar erscheinenden Begriffes der angedeuteten entzündlichen Reaktion von *Aiello* mußte eine Entscheidung über die Beziehungen der Leukocyten zu den Gallengängen oder anderen Anteilen des periportal Bindegewebes herbeigeführt werden.

Das Ziel der Arbeit war, Wesen und Bedeutung der bei Allgemeininfektionen beobachteten hämatogenen Cholangitis zu klären, um dann von einem zwar begrenzten, aber gesicherten Boden aus zu verschiedenen Fragen der Leberpathologie Stellung zu nehmen, zu deren Deutung der hämatogene Infekt der Gallenwege mit herangezogen wurde.

I.

Technik, Material und histologische Befunde.

Zunächst wurden nur geeignet erscheinende Fälle schwerer Streptokokken- und Staphylokokkensepsis gesammelt; später wurde zu einer Untersuchung auch anderer Infektgruppen übergegangen, besonders der jauchigen Infekte, der Pneumonie, der ascendierenden Pyelonephritis und der Tuberkulose, und einzelne Fälle von Endocarditis lenta, infizierten Wunden, infizierten Carcinomen, von Diphtherie und Typhus mit herangezogen. Außer den Sektionsfällen des Pathologischen Institutes der Charité aus den Jahren 1935—1939 konnten durch das Entgegenkommen des Herrn Dozent Dr. *Neumann* 10 Fälle aus dem Pathologischen Institut des Robert Koch-Krankenhauses bearbeitet werden und außerdem 2 Fälle der Feldprosektur A. O. K. 9 mit freundlicher Genehmigung des Heerespathologen, im ganzen zusammen mit 10 Vergleichsuntersuchungen bei Leuchtgasvergiftungen 208 Fälle.

Die *bakteriologische Untersuchung* erstreckte sich neben Herzblut und Milz vor allem auf jeden faßbaren Eiterherd, wodurch viele geringfügige Befunde in Blut und Milz — bedingt zum Teil durch Bactericidie und Keimabbau — sich bestätigten. Bei den meist sehr groben Befunden der Sepsis ergaben sich kaum Schwierigkeiten in der Bewertung, die sich meist auf 3—4 Einzeluntersuchungen stützen konnte.

Um zur Frage der *Keimausscheidung* durch die Galle einen eigenen Einblick zu bekommen, wurde bei zusammen 183 Fällen der laufenden bakteriologischen Untersuchungen die Galle mit einbezogen. Technisch wurde so vorgegangen, daß nach Abtrennen der Oberfläche die Wand der Gallenblase mit einer glühenden Stricknadel durchbohrt und reichlich Galle mit der Pipette entnommen wurde.

Unter den 183 Fällen fanden sich 100 Infekte mit Strepto-, Staphylo- und Pneumokokken, bei denen bei 55 die Galle steril blieb. Bei 24 enthielt sie Coli und Enterokokken, bei 19 die gleiche Keimart. In 2 Fällen fanden sich Staphylokokken bei sterilen anderen Befunden allein in der Galle. Die meisten positiven Befunde ergaben sich bei Staphylokokkeninfekten, und zwar in 13 Fällen, während bei 27 Fällen die Galle steril blieb. Bei Streptokokkeninfekten ergaben sich 6 positive Befunde und 31 negative. Pneumokokken wurden nicht in der Galle gefunden. Dabei ist in Rechnung zu stellen, daß sich die Staphylokokken in der Galle halten und sogar vermehren können, während Streptokokken und besonders Pneumokokken schlechte Lebensbedingungen finden.

Als wesentliches Ergebnis ist der meist sehr reichliche Befund von Staphylokokken bei etwa einem Drittel der Staphylokokkeninfekte zu bezeichnen — die Keimzahl der unmittelbar auf die Blutplatte ausgestrichenen Galle entsprach bei den ausgeprägten Staphylokokkensepsisfällen dem Befunde von Abszesseiter.

Zur *histologischen Untersuchung* der Leber wurden regelmäßig vom rechten und linken Leberlappen schmale Scheiben in Formalin fixiert, die wegen der verhältnismäßig schnellsten Abkühlung und des darum besten Erhaltungszustandes von der Vorderfläche in senkrechten Schnitten entnommen wurden. Zum Zwecke der Gramfärbung wurde bei einer begrenzten Zahl außerdem die Alkohol- und Carnoyfixierung herangezogen. Nach Paraffineinbettung meist etwa 20:25 mm messender Stücke wurden hämalaun- und eosinfärbte Schnitte systematisch mit dem Kreuztisch unter ständigem Wechsel zwischen schwachem und starkem Trockensystem (Zeiß Apochromat 10 und 60) abgesucht, um eine quantitativ erschöpfende Erfassung der kleinen Gallengänge zu ermöglichen. Diese etwas mühselige Technik schien erforderlich, um den erstaunlichen negativen Oxydasebefunden von *Aiello*, die auch *Kettler* unverständlich erscheinen, eindeutige Unterlagen entgegenzusetzen, auch aus der eigenen, vielfach bestätigten Erfahrung heraus, daß bei der üblichen mehr orientierenden Untersuchung ohne Kreuztisch viele Befunde verlorengehen. Die Oxydasereaktion an Gefrierschnitten mit Fixierung und Nachfärbung durch Kernechtrot wurde erst nachträglich herabgezogen und ergab über die erwartete Bestätigung hinaus eine wesentliche Erweiterung der Befunde, indem sie eine eindeutige Beziehung der in dem periportalten Bindegewebe gelegenen Leukozyten zu den Gallengängen sicherstellte.

Damit ist die Oxydasereaktion auch die geeignete Methode, um den überwiegenden Befund einer Cholangitis bei der Sepsis zur histologischen Differentialdiagnose heranzuziehen.

Entscheidender Wert wurde zunächst nur auf den Befund von Leukozyten gelegt, die sich im H.E.-Präparat innerhalb der Basalmembran, am besten in der meist sehr engen Lichtung der Gallengänge nachwiesen ließen. Bei den schweren Fällen drängte sich natürlich die Masse der um die Gallengänge gelagerten Leukozyten auf. Unterschiede ergaben sich weiter durch die verschiedenen Ausbreitungsorte. Bei einer abgrenzbaren Gruppe fanden sich fast ausschließlich die kleinsten Gallengänge, vor allem also die septalen oder interlobulären und die am Rande des periportalten Bindegewebes gelegenen, von Leukozyten durchsetzt, die sich in der Weise aufgliedern ließ, daß eine weit verbreitete Entzündung nur der kleinsten Gallengänge mit +++ bezeichnet wurde, ein gruppenförmiges Auftreten mit +, verstreute solche Befunde mit (+). Die schwerste Form mit oft dichten Leukozytenansammlungen um zahlreiche größere, innerhalb des periportalten Bindegewebes von kleinen und mittleren *Glissonschen* Feldern gelegene Gallengänge wurde bei gleichmäßiger Verbreitung über den rechten und linken Leberlappen mit ++++ bezeichnet, bei herdförmigem Auftreten mit ++. Der letzte Befund wurde bei einzelnen Fällen erst nach Untersuchung einer größeren Zahl von Leberstellen erhoben. Diese weitgehende Aufgliederung wurde vorgenommen, um den vielfältigen Befunden

Spielraum zu lassen. Im Gesamtergebnis lassen sich die ersten 3 Gruppen ($+$ —, — — —, $+$ —) als ausgeprägte, zum Teil herdförmige, die 4. Gruppe ($+$) als leichte und die 5. und 6. Gruppe [(—), —] als unbedeutende oder fehlende Cholangitis zusammenfassen.

Der *histologische Befund* der Cholangitis stellt sich im einzelnen folgendermaßen dar. Als Beispiel wird ein besonders ausgeprägter Fall der Stufe — — — gewählt, welche trotz einer schweren und verbreiteten Entzündung der kleinsten Gallengänge sich wegen der Kleinheit der Herde und ihrer verstreuten Lage zwischen den Leberläppchen am ehesten der Feststellung entzieht (Abb. 1). An dem quergetroffenen

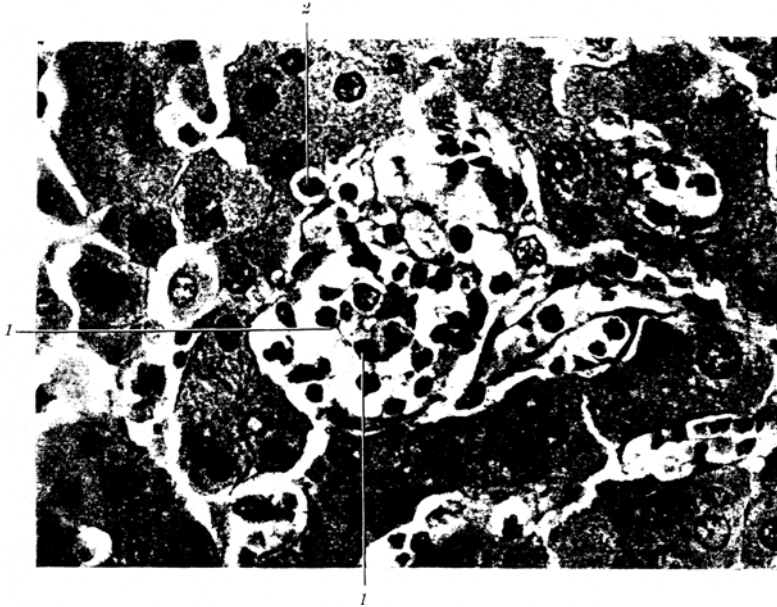


Abb. 1. Ausgeprägte eitrige Cholangitis eines interlobulären Gallenganges (Stufe — — —). Leukocyten innerhalb der Basalmembran (1) und in einer anliegenden Leberzelle (2). H.E.-Präparat. Stark vergrößert.

Gallengang ist deutlich die Lage der Basalmembran erkennbar, welche an 2 Stellen von Leukocyten überschritten ist. An sich darf dieser Befund zur Diagnose einer Entzündung der kleinsten Gallengänge genügen, besonders wenn sich die Leukocyten wie häufig in der engen Lichtung finden. Hier wird er wesentlich erweitert durch die große Zahl der ringförmig in einem entzündlichen Exsudat umhergelagerten Leukocyten, welche das anliegende Lebergewebe verdrängen oder teilweise unter Vakuolenbildung in die Leberzellen selbst eindringen.

Bei der nachträglich in ausgedehntem Maße herangezogenen Oxydasereaktion fanden sich gerade auch in Fällen, bei denen erst die systematische Untersuchung der Hämalaun-Eosinpräparate verstreute Befunde an den Gallengängen selbst ergab, überraschend häufig dichte Ansammlungen von Leukocyten um die feinen wie auch besonders die größeren Gallengänge. So erscheint der Begriff der akuten eitrigen Pericholangitis an Stelle der unklaren angedeuteten Reaktion von *Diello* durch diese Befunde hinreichend gesichert (Abb. 2).

Bei 3 Fällen von schwerer Cholangitis bei Streptokokken- bzw. Staphylokokken-sepsis wurde ein Sonderbefund erhoben. Zeigen sonst die Leukocyten nahezu

ausschließlich eine deutliche Lagebeziehung zu den Gallengängen, fand sich hier eine neben der Cholangitis und Pericholangitis bestehende diffuse Durchsetzung des

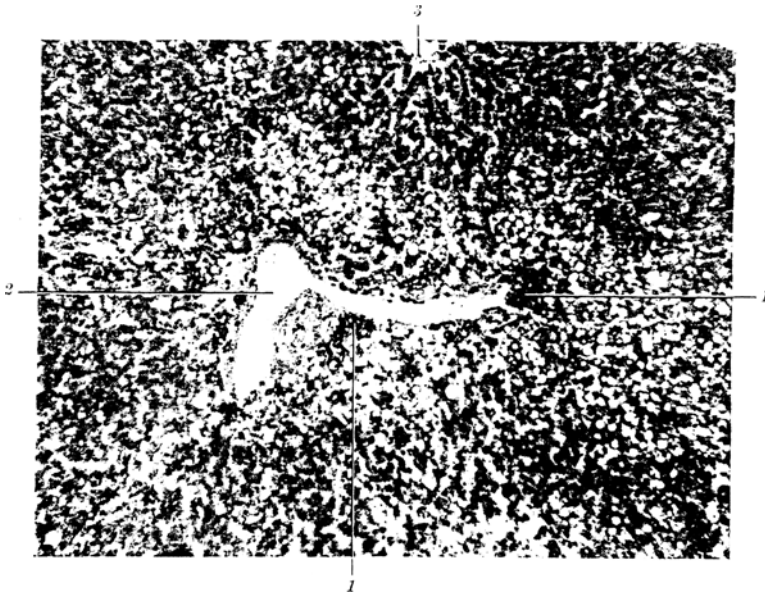


Abb. 2. Übersichtsbild einer schweren Cholangitis (Stufe +++) im Oxydasepräparat. Dichte Leukozytenansammlungen ausschließlich um die Gallengänge, vor allem um ihre feinen Verzweigungen. Leukozyten an mehreren Stellen innerhalb der engen Gallengangslichtungen (1), Pfortadenast (2), Zentralvene (3).



Abb. 3. Sonderfall, der neben einer ausgeprägten Cholangitis (1) eine dichte Leukozytenansammlung in der Wand der Lebervenenäste (2) zeigt. Oxydasepräparat.

periportalen Bindegewebes mit Leukozyten, vor allem aber auch in der Wand der Lebervenenäste, die sich sonst völlig frei von Leukozyten erwies (Abb. 3).

Als Beispiel einer Verknüpfung verschiedenartiger Infekte sei noch ein Fall einer streptokokkenmischinfizierten Diphtherie angeführt. Auf die schwere Leber-

schädigung der inneren Läppchenanteile durch Toxine und Stauung mit geringer resorptiver Entzündung pflanzt sich der Streptokokkeninfekt mit einer verstreuten Cholangitis auf (Abb. 4).

In Verfolg der Angaben von *Umber* und *Heine* über eine Verfettung der feinen Gallengänge bei „Cholangie“ in Hundeversuchen wurden von 12 der schwersten

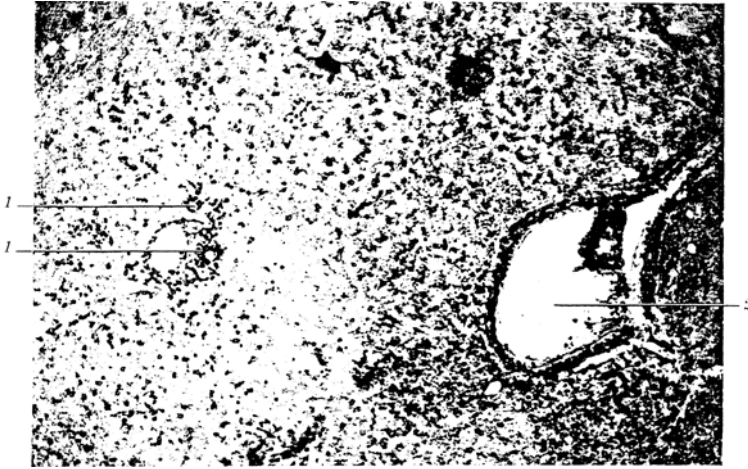


Abb. 4. Verstreuter cholangitischer Herd [Stufe (1)] bei einer Diphtherie mit Streptokokkenmischinfekt (1). Resorptive Entzündung und Verfettung der inneren Läppchenanteile um die erweiterten Zentralvenen (2).

Fälle septischer Cholangitis Sudanpräparate hergestellt, ohne daß sich ein Befund ergab. Nach den Angaben von *Pfuhl* muß im übrigen die Anwesenheit von Fett in den Gallengangsepithelien bei Carnivoren als physiologisch betrachtet werden.

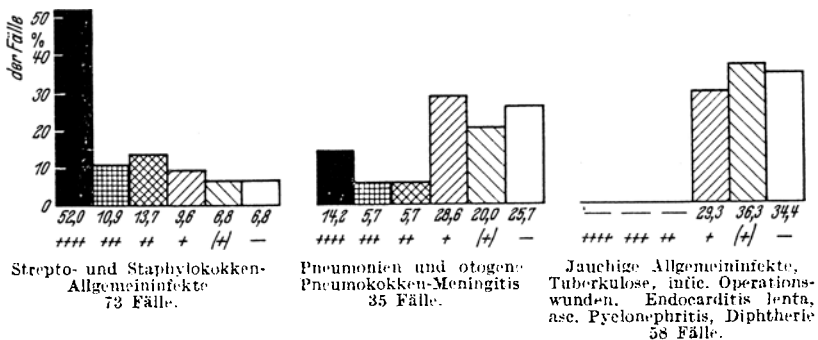


Abb. 5. Verteilung der Cholangisstufen auf die verschiedenen Infektgruppen.

Die Verteilung der einzelnen aufgestellten Stufen der Gallengangs-entzündung stellt sich bei den verschiedenen Infektgruppen am deutlichsten im Schaubild dar (Abb. 5).

Als wesentlicher Befund ergibt sich, daß die ausgeprägte Cholangitis bei einem ganz überwiegenden Anteil der Streptokokken- und Staphylokokkenallgemeinfektionen auftritt, die im Gegensatz dazu den jauchigen

Infekten, der Endocarditis lenta, der ascendierenden Pyelonephritis usw. völlig fehlt. Die lobäre Pneumonie und die otogene Sepsis zeigen eine gewisse Mittelstellung.

Im einzelnen setzen sich die Gruppen folgendermaßen zusammen:

Stufen	----	+++	++	—	(+)	--
Streptokokkensepsis	21	2	7	—	3	3
Staphylokokkensepsis	17	6	3	7	2	2
Pneumonie	4	2	1	9	5	8
Otogene Sepsis	1	—	1	1	2	1
Jauchige Infekte	—	—	—	4	9	4
Endocarditis lenta	—	—	—	3	—	3
Tuberkulose	—	—	—	4	10	3
Ascendierende Pyelonephritis	—	—	—	2	1	5
Infizierte Wunden	—	—	—	3	1	2
Diphtherie	—	—	—	1	—	3

Bei den Fällen von Streptokokkensepsis mit schwerer Cholangitis (+++++) handelt es sich besonders um Scharlach (5), Sepsis nach Verletzungen (5), septische Angina (3), Sepsis nach lobärer Pneumonie (3), bei den Staphylokokken vor allem um Sepsis nach Osteomyelitis und Furunkulose.

Nun gewinnen diejenigen Fälle von Streptokokken- und Staphylokokkensepsis besondere Bedeutung, bei denen sich nur eine schwache oder fehlende Cholangitis feststellen ließ und die zunächst die Eindeutigkeit der Befunde zu beeinträchtigen schienen. Der ursprüngliche Eindruck beim Sammeln der ersten Fälle von Cholangitis war der, daß gerade gesund erscheinende und nur durch entzündliches Ödem vergrößerte Lebern die schwersten Befunde zeigten. Daher wurde nach den Tafeln von Rössle und Roulet überall der Unterschied gegenüber dem Normalgewicht bestimmt. Dabei ergaben die schwersten Fälle von Cholangitis bei Streptokokkensepsis ein Durchschnittsgewicht von -41% mit einer Schwankungsbreite von -15% bis -87% . Demgegenüber weisen die 6 Streptokokkenfälle der beiden untersten Stufen [—, (—)] folgende Werte auf: -15% , -15% , $\pm 0\%$. Bei diesen 3 Lebern vermerkt die anatomische Diagnose eine Dissoziation. Bei den übrigen 3 Fällen tritt zu einer Dissoziation eine Verfettung hinzu, wodurch sich ganz offenbar das Lebergewicht auf $+17\%$, $+30\%$ und $+30\%$ verschiebt. Bei schwerer Cholangitis ist nur in 1 Falle eine schwere Verfettung der Leber mit einem Gewicht von $+87\%$ vermerkt bzw. eine Dissoziation mit einem Gewicht von $+70\%$. Bei 2 der 6 Fälle finden sich in der Galle Streptokokken, das ist die Hälfte der histologisch kontrollierten Lebern mit Gallbefunden. 2 andere weisen eine schwere Cholangitis auf. Wesentlich ist noch der Befund einer Sepsis post abortum mit Endokarditis mit nur Spuren von Cholangitis (+), worauf später im Zusammenhang mit besonderen Reaktionslagen eingegangen wird. Schwere Cholangitis findet sich nur 1mal bei einer Sepsis 9 Wochen nach einem Partus.

Unter den 7 Fällen der Stufe $++$ mit ausgesprochen herdförmiger Cholangitis findet sich ebenfalls eine puerperale Endometritis, weiterhin 5 Streptokokkeninfekte, die zu anderen schweren Erkrankungen hinzutreten, so daß der Tod wesentlich durch andere Ursachen mitbestimmt ist, so eine streptokokkenmischinfizierte Diphtherie mit schwerer Myolyse, 2 mischinfizierte Carcinome und je 1 mischinfizierte lobäre Pneumonie mit Empyem und 1 Tuberkulose. Es bleibt eine Oberschenkelphlegmone mit Lipomoperation mit einer Dissoziation der Leber und einem Gewicht von $+9\%$, während die 6 anderen Fälle der Stufe $++$ mit Ausnahme der streptokokkenmischinfizierten Diphtherie mit $-8,4\%$ ein gleichmäßiges Durchschnittsgewicht von $+29,4\%$ aufweisen.

Als wesentliches Ergebnis aus der Betrachtung der Fälle unerwartet geringer Cholangitis bei schweren septischen Streptokokkenallgemeinfekten ergibt sich, daß der Hauptgrund in einem Leberschaden zu suchen ist, der in Dissoziation, Untergewichtigkeit und Verfettung zum Ausdruck kommt.

Dieses Ergebnis findet eine gute Bestätigung in dem Befunde von *Domagk*, der bei seinen Untersuchungen über Amyloidbildung in Zusammenhang mit der Vernichtung von Keimen bei Sepsis in der Milz eine starke Erhöhung des Reststickstoffes feststellt, in der Leber dagegen an dessen Stelle die albuminöse Schwellung von *Hoppe-Seyler*, während das Blut normale Reststickstoffwerte aufweist. Er schließt daraus, daß die aus der Milz abfließenden nicht koagulierbaren Stickstoffkörper in der Leber verarbeitet werden. Ein Versagen der Leber führt zur starken Reststickstoffvermehrung im Gesamtblut, so bei akuter gelber Leberatrophie und Ikterus, vor allem auch bei Infekten, die dann meist einen ungünstigen Verlauf nehmen. Als gestaltlichen Ausdruck des Leberversagens findet *Domagk* in seinen Versuchen das Fehlen der albuminösen Schwellung und eine Dissoziation der Leber.

Bei der Betrachtung der *Staphylokokken-Allgemeininfekte* ergeben sich ähnliche Befunde, welche eine geringe Ausbildung der Cholangitis trotz ausgeprägter Allgemeininfektion in einen größeren Zusammenhang stellen.

Die schweren Fälle von Cholangitis (Stufe $+++$ und $++++$) zeigen ein durchschnittliches Gewicht von $+32\%$. Bei den 14 Fällen der untersten 4 Gruppen kommen 10 auf ein durchschnittliches Gewicht von $+16,4\%$. Herausgenommen sind dabei 4 Fälle, welche möglicherweise Besonderheiten aufweisen, die außerhalb der Infektfolgen liegen. Eine schleichende Puerperalsepsis mit Thrombophlebitis der Cava inferior zeigt ein Gewicht von $+51\%$, 2 Fälle von Endokarditis $+40\%$ und $+55\%$, schließlich eine septische Osteomyelitis bei einem 12jährigen Kinde $+53\%$, wobei an die Ungenauigkeit der Richtwerte gerade in diesem Alter zu denken ist.

Eine Dissoziation der Leber findet sich nicht vermerkt, eine Verfettung bei 5 Fällen, während sie bei schwerer Cholangitis bei 2 Fällen mit Diabetes angeführt wird. Eine schwere, besonders zentrale feintropfige Verfettung bei einem Gewicht von $+15\%$ bildet den wesentlichen Sonderbefund bei 1 der 14 Fälle ($++$), bei 2 anderen ($+$, $+$)

kommt noch ein sehr frühes Alter (je $1\frac{3}{4}$ Jahre) hinzu, auf dessen Bedeutung später eingegangen wird.

Bei 6 Fällen der 14 liegt als Sonderbefund ein atypischer ganz chronischer Verlauf vor. 3 davon [(+), +, ++] zeigen eine Endokarditis mit schwach oder nicht hämolysierenden Staphylokokken. Hier handelt es sich ganz offenbar um virulenzgedrosselte Keime, denen der Körper weniger durch eitrige Entzündung als durch Bactericidie begegnet (*Albertini* und *Grumbach*), worauf später eingegangen wird. Diese Fälle sind mit fließenden Übergängen in die Nähe der Endocarditis lenta zu stellen, worauf *Schottmüller* und *Schulten* hinweisen. 2 dieser 6 Fälle (—, —) mit chronischem Verlauf zeigen eine schleichende Puerperalsepsis mit Thrombophlebitis der Cava inferior und einen ungewöhnlichen isolierten großen „kalten“ Lungenabsceß, der zunächst als aputride Lungengangrän bezeichnet wurde. Der letzte der 6 Fälle (+) wies zum Teil vernarbte Prostataabscesse auf und starb durch Coronarsklerose mit Herzinfarkt.

Bei den letzten 5 Fällen der 14 (+, +, +, +, ++) ließen sich als Sonderbefund in der Galle Staphylokokken in ganz überraschenden Mengen nachweisen. Da aus äußeren Gründen die gleichzeitige histologische bzw. bakteriologische Untersuchung von Leber und Galle nur teilweise durchgeführt werden konnte, stehen bei den Staphylokokken von den 13 Keimbefunden in der Galle nur 7 auch histologisch untersuchte Fälle zur Verfügung. Bei 1 der zu den 5 hinzukommenden 2 Fälle steht der Keimgehalt der Galle offenbar in Zusammenhang mit einer starken Dissoziation und Verfettung bei einer Cirrhose, welche neben einer chronischen Osteomyelitis bestand, während bei dem anderen ein Staphylokokkenglutäalabsceß bei lobärer Pneumonie vorliegt. Cholangitische Herde finden sich in diesem Falle nur verstreut (+) und die Leber weist ein starkes Untergewicht von —13% auf. Trotz der kleinen Zahl erscheint darin ein wesentlicher Befund gegeben, daß bei allen 5 Fällen mit ausgeprägter Staphylokokkensepsis und Keimausscheidung in die Galle eine unerwartet geringfügige Cholangitis bei besonders reichlicher Metastasenbildung vorgefunden wurde. In der Streptokokkengruppe ergab sich von 4 Fällen mit Keimausscheidung in die Galle bei 2 Fällen eine fehlende bzw. unbedeutende Cholangitis, bei den beiden anderen jedoch eine schwere Entzündung.

Bei der späteren Besprechung, welche Bedeutung der septischen Cholangitis beizumessen ist, wird sich zeigen, daß sie als Ausdruck der keimabbauenden Funktion der Leber zu werten ist und daß ihr Fehlen für ein Versagen derselben spricht. Bei der Streptokokkengruppe ergab sich in der Dissoziation, Untergewichtigkeit und Verfettung ein deutlicher Hinweis auf das Vorliegen eines Leberschadens. Für die Staphylokokkengruppe muß ein gleichwertiger Hinweis vor allem in der Keimausscheidung durch die Galle erblickt werden. Diese Auffassung wird

durch die Arbeiten von *Kunz* und *Popper* und *Popper* und *Gerzner* bestätigt, die nachwiesen, daß ein Keimaustritt aus der Blutbahn in Lymph- und Gallenwege nur nach einer vorausgehenden Schädigung der Leber mit dem Erfolge einer Schrankenstörung stattfindet. Zu dem gleichen Ergebnis kommen *Boit-Rauch* und *Stegemann* (zit. nach *Kauffmann*), welche eine Keimausscheidung erst nach Sublimatinjektion feststellten.

Die Überprüfung der einzelnen *Fälle von lobärer Pneumonie* (29) ergibt, daß nur in wenigen Fällen (5) bei dem ausschließlichen Befund von Pneumokokken eine schwere Cholangitis vorliegt. Hier muß nach *Höring* das Umschlagen der cyclischen Infektion in eine Sepsis angenommen werden. Dies wird deutlich in den Fällen, wo sich an eine lobäre Pneumonie eine metastatische Pneumokokkenmeningitis anschließt oder sich Blut und Sternzellen von Keimen überschwemmt erweisen, trotz eines späten Stadiums der Pneumonie, bei dem sonst die Keime bereits beseitigt sind. In einem dritten Fall fand sich eine ausgesprochen septisch erweichte Milz und eine Leukocytose von 42000. Pneumonien mit geringer oder fehlender Cholangitis ohne einen Mischinfekt fanden sich 9, von denen bei 2 Fällen der Tod wesentlich durch eine Pachymeningitis haemorrhagica und eine Stenose des Isthmus aortae bedingt war. 3mal liegt ein höheres Alter von 69, 71 und 72 Jahren vor, 1mal handelt es sich um eine sehr ausgedehnte Wanderpneumonie und 1mal bestand der klinische Verdacht einer Grippe. Bei 2 Fällen sind keine Besonderheiten bekannt.

Die überwiegende Zahl der Pneumonien erwies sich als mischinfiziert (21), von denen 6 als Allgemeininfekte von Streptokokken oder Staphylokokken eingereiht werden mußten, da diese Keime völlig das Krankheitsbild beherrschten. Es bleiben neben 2 offenbar mischinfizierten Fällen, doch ohne klaren bakteriologischen Befund (+++, ++) 13 durch Streptokokken und Staphylokokken mischinfizierte Pneumonien mit fehlender oder geringgradiger entzündlicher Veränderung der Gallenwege. Bei diesen Fällen darf angenommen werden, daß der Tod hier nicht entscheidend durch eine Allgemeininfektion der mischinfizierenden Keime, sondern durch das Zusammenwirken vieler Störungen bestimmt ist, wobei allein die Allgemeinwirkung eines ausgedehnten örtlichen Mischinfektes hinreichend sein kann.

Diese Befunde decken sich weitgehend mit den Ausführungen von *Höring* über das Wesen der Pneumonie als cyclischer Infekt, die ohne hinzutretende Mischinfektion nur bei irgendwie minderwertigen Individuen zum Tode führt, sofern nicht ein Umschlagen in die Pneumokokkensepsis eintritt.

Anschließend kann kurz auf die Fälle von an sich schweren Streptokokken- und Staphylokokkeninfekten und Pneumonien eingegangen werden, die wegen eines Lebensalters unter 1 Jahr aus der Zusammenfassung ausgeschlossen wurden. Die Grenze von 1 Jahr ergab sich daraus,

daß von dieser Altersstufe ab bis in das höchste Alter sich auch ausgeprägte hämatogene Entzündungen der Gallenwege nachweisen ließen. Dagegen wurden bei den insgesamt 11 Fällen unter 1 Jahr (6 Fälle von Streptokokken-, 3 von Staphylokokkensepsis, darunter vor allem Fälle von Nabelsepsis und 2 Pneumonien) die Stufe $+$ in 4, die Stufe $(+)$ in 6 und das Fehlen entzündlicher Veränderungen in 1 Falle vorgefunden.

Diese Befunde lassen an eine besondere Reaktionslage des Kleinkindes denken.

Eine der Pneumonie gleichartige Verteilung der Cholangitisstufen wiesen die 6 Fälle *otogener Meningitis* durch Pneumokokken auf. Der Allgemeininfektion läuft hier oft die Meningitis durch örtliche Wirkung als Todesursache den Rang ab, so daß es nicht zur Ausbildung septischer Erscheinungen kommen kann.

In der *Gruppe der jauchigen Infekte* sind alle durch anaerobe oder fakultativ anaerobe Keime bedingten „toxischen“ Allgemeininfektionen mit meist ausgeprägter Milzschwellung zusammengefaßt. Es handelt sich um jauchige Empyeme (5) bei Bronchiektasen, bei Larynxcarcinom und einer aspirierten Kornähre, anaerobe Sepsis nach Angina (4), jauchige Kiefereiterungen (3), weiter eine otogene Sepsis, ein Gasbrand bei Rectumcarcinom und eine Proteussepsis mit infizierten Lungenembolien.

Diese geschlossene Gruppe stellt sich mit ihrem völligen Fehlen einer ausgeprägten Cholangitis in einen deutlichen Gegensatz zum Allgemeininfekt mit den gemeinen Eitererregern. Es wird darin ein Ausdruck erblickt dafür, daß hier nicht die Virulenz der Keime die entscheidende Ursache für die — toxische — Allgemeininfektion bildet, sondern eine Schwächung der Gewebe- und Blutabwehrkräfte durch oft grob mechanische Störungen, die früher näher erörtert wurden. In Parallele dazu ist die Agranulocytose zu stellen, bei der die gleichen Keimarten wiederkehren, die Blutabwehrkräfte jedoch bereits durch vorherlaufende Wirkung besonderer Gifte ausgefallen sind.

Die *Tuberkulose* wurde aus dem Grunde mit in die Untersuchung einbezogen, weil *Aiello* bei ihr verhältnismäßig oft seine angedeutete Reaktion fand, die er als Ausdruck einer toxischen Schädigung auffaßt. Der Befund bestätigt sich, indem bei einem guten Teil der Fälle die beiden untersten Stufen der Cholangitis angetroffen wurden. Unter Hinweis auf die häufigen Mischinfektionen mit Eiterkokken erscheint jedoch eine andere Deutung nötig, nämlich daß die leichten Cholangitisbefunde bei Tuberkulose eben durch diese Mischinfekte bedingt sind. Wegen der im Vordergrund stehenden Streptokokkenallgemeininfektion mußte ein Fall mit deutlichen cholangitischen Herden $(++)$ bereits oben angeführt werden. Bei 4 weiteren Fällen von Tuberkulose ergab die bakteriologische Untersuchung im Empyemeiter Strepto- oder Staphylokokken mit leichten Cholangitisbefunden [je 2mal $+$ und $(+)$]. Im gleichen Sinne spricht die besonders bei ulcerösen Formen der Lungentuberkulose bei

etwa 20% beobachtete entzündliche Lockerung und Schwellung der Milz (*Lubarsch*).

Eine ähnliche Verteilung wie jauchige Infekte und Tuberkulose zeigen die *infizierten Operations- und Unfallwunden*, denen die Kriegsverletzungen gleichzusetzen wären, nachdem diejenigen Fälle mit septischen Milzen und schweren Cholangitisbefunden als Allgemeininfekte eingereiht wurden. Die Verbleibenden sind trotz ihrer Allgemeinsymptome als lokalisierte Infekte zu betrachten. Bei 2 dieser Fälle trat der Tod durch Lungenembolie ein, 3mal war nach Hirntumoroperation bzw. Schädelbasisbruch der Tod wesentlich durch die Meningitis bedingt.

Die *ascendierende Pyelitis* wurde deshalb herangezogen, da sich bei ihr meist ungewöhnlich große Leber- und Milzgewichte von durchschnittlich +48% bei der Leber und von 275 g bei der Milz fanden. Beide Veränderungen sind jedoch offenbar als Ausdruck einer besonderen Allgemeinintoxikation zu werten, die durch Auftreten vieler Eiweißzerfallsprodukte zu einer starken albuminösen Schwellung der Leber führt, während der Milztumor ausschließlich als *spodogen* aufzufassen ist.

Überraschend war der Befund einer herdförmigen, recht deutlichen eitrigen Entzündung der Gallenwege, die dazu hier noch von reichlich „Typhuszellen“ umgeben waren, besonders bei einem der wenigen *Typhus- und Paratyphusfälle*, die zur Verfügung standen. In gleicher Weise wie bei der Pneumonie ist an das Umschlagen der an sich typisch cyclischen typhösen Erkrankung, die zudem ohne Leukocytose einhergeht, in eine Typhussepsis zu denken, die im Körper zu vielfachen Eiterherden führen kann. Im Zusammenhang mit der den Eiterkokken zugehörigen septischen Cholangitis gewinnt die Auffassung von *Faber* über die Entstehung der Typhusknötchen Bedeutung, daß diese sich in räumlicher Abhängigkeit von den kleinsten Gallengängen bilden. Durchgezeichnete Serienschnitte bei einem Fall mit reichlichen Granulomen in ganz frischen und älteren Schüben sprachen dafür, daß die Granulome, sofern sie nicht wie häufig Teile des periportalten Bindegewebes mit den kleinen randständigen Gallengängen umfassen, mit den interlobulären bzw. septalen Gallengängen in einer regelmäßigen Beziehung stehen.

Die *Diphtherie* in reiner Form dürfte völlig frei von entzündlichen Veränderungen der Gallenwege sein. Wie aber die als streptokokkenmischinfizierte Diphtherie angeführten oder die mit Scharlach verbundenen Fälle zeigen, können Cholangitisbefunde leicht durch Streptokokkenmischinfektion hinzutreten.

Der Tatsache entsprechend, daß der Körper auf den *Streptococcus viridans* kaum durch Leukocyten, dafür aber durch Blutbactericide antwortet, fanden sich bei der *Endocarditis lenta* nur geringe oder fehlende Befunde von Cholangitis. Die Endocarditis bei Staphylokokkensepsis zeigte die ganze Stufenleiter offenbar parallel mit dem Grade der Virulenz der Keime. Je geringer diese, um so chronischer der Verlauf der

Erkrankung, um so geringer die Cholangitis und das Hämolysierungsvermögen der Staphylokokken, bis schließlich bei fehlender Cholangitis, fehlender Hämolyse und ausgesprochener Empfindlichkeit der Keime gegen die Blutbactericidie das Bild der Endocarditis lenta entsteht.

Entscheidend bei der Entstehung der bakteriellen Endocarditis ist ganz offenbar eine Abwehrschwäche des Körpers, welche den ausgesprochen virulenzgedrosselten Keimen eine Ansiedlung auf den Herzklappen ermöglicht, die bei der Endocarditis lenta wahrscheinlich sehr oft durch eine vorausgegangene rheumatische Endocarditis geschwächt sind. Andererseits gelangen auf dem Boden der oft vorherlaufenden Angina virulenzgedrosselte atypische Streptokokkenarten in großen Massen in die Blutbahn, worauf bei der Bearbeitung einiger Fälle von Sepsis nach Angina hingewiesen wurde.

Den Einfluß einer besonderen Reaktionslage des Körpers, der auch hier wahrscheinlich eine Schwächung bedeutet, zeigt das gehäufte Vorkommen von Streptokokken-Endokarditiden bei Puerperalsepsis, von denen *Schottmüller* eine größere Zahl beschreibt. *Dietrich* weist demgegenüber auf die verhältnismäßig seltenen Endokarditisbefunde bei akuter Sepsis und auch bei länger dauernden Wundinfektionen nach Kriegsverletzungen hin. Andererseits ließen unter den eigenen Fällen die septischen Allgemeininfekte — im Rahmen der Gesamtinfekte gesehen besonders schweren und häufigen — im Puerperium mit einer Ausnahme, die dazu noch einen zeitlichen Zwischenraum von 9 Wochen aufwies, eine ausgeprägte Cholangitis vermissen, was als Ausdruck einer besonderen Abwehrschwäche der Leber im Puerperium gedeutet werden darf.

Aus der Gesamtübersicht der Allgemeininfekte ist deutlich geworden, daß die ausgeprägte hämatogene Cholangitis zum Bilde der septischen Allgemeininfektion gehört, sofern nicht besondere Leberschäden vorliegen. Als histologisches Gegenstück zu der septischen Erweichung der Milz kann sie mit Recht als eine septische Cholangitis (*Bingold*) bezeichnet werden.

Weshalb wurde nun die septische Cholangitis bisher meist so wenig anerkannt? Der Grund ist in der Tatsache zu suchen, daß die septische Cholangitis wohl das Bild der Vollentzündung zeigt, jedoch nie zu einer fortschreitenden eitrigen Einschmelzung führt. Damit entzieht sie sich der makroskopischen Feststellung und tritt mikroskopisch bei der verstreuten Lage oft nur bei besonderer Beachtung in Erscheinung.

Mit dem Fehlen einer fortschreitenden eitrigen Einschmelzung sondert sich die septische Cholangitis scharf von allen metastatischen Prozessen ab und rückt in die Nähe wieder der septischen Milz und anderer Entzündungen, die nicht unter unmittelbarer Einwirkung der lebenden Keime, sondern durch toxische Abbau-
stoffe entstehen, wie etwa die Glomerulonephritis und die meisten Entzündungen des Magens (*Kauffmann, Pfeiffer, Gsell*).

Bestimmend für das Fortschreiten einer eitrigen Entzündung ist nicht so sehr das andauernde Weiterwirken des Entzündungsreizes, sondern seine aus sich fortschreitende Vergrößerung, die im wesentlichen durch das Vermehrungsvermögen lebendiger Keime gegeben ist.

Wenn es in seltenen Fällen zur Bildung von Milzabscessen kommt, liegt nach *Schottmüller* immer die Besonderheit vor, daß als Folge von Embolien bei septischer Endokarditis grobe Keimmassen in den anämischen Infarktnekrosen Fuß fassen können. Gleichartig wirken Embolien aus Lungenvenen.

Gleiches gilt ganz offenbar für die Leber. Leberabscesse treten, abgesehen von den ascendierenden Infekten der Gallenwege und den seltenen hämatogenen, bei Stase der Gallenwege ausschließlich auf dem Boden embolisch entstandener Gewebeschäden auf, durch Thromboembolien der Pfortaderäste mit Besonderheiten bei der Amöbenruhr und als Folge von septischer Endokarditis auf dem Wege der Arteria hepatica. *Kaufmann* weist auf die engen Beziehungen zwischen beiden Veränderungen hin. Unter den 4 eigenen Fällen fand sich ein ausschließliches Verhältnis, wobei in 2 Fällen auf Grund von Leberabscessen bei Staphylokokkensepsis nachträglich eine septische Endokarditis gefordert wurde, die sich bei genauer Betrachtung der Herzklappen und histologischer Untersuchung bestätigte. Selbständiges Eindringen von Keimen in einzelne Leberzellen mit Ausbildung oft reichlicher Mikroabscesse, wie dies von *Bingold* als ein häufiges Ereignis bei der Staphylokokkensepsis angeführt wird, konnte niemals beobachtet werden.

Welche Beziehungen bestehen aber zwischen den Keimen und der septischen Cholangitis?

Wie einleitend angeführt, geben frühere Arbeiten weitgehend Auskunft. *Wyssokowitsch* verfolgte nach intravenöser Injektion den Weg der Keime und fand ihre weitgehende Aufnahme in den Sternzellen der Leber, in denen sie unter körnigem Zerfall verschwinden. In zahlreichen Arbeiten wird weiter, ähnlich bei der Niere, dem Keimübertritt in die Gallenwege nachgegangen, dessen Vorkommen vielfach bestätigt wird. *Popper* und *Gerzner* können abschließend feststellen, daß dies nur auf dem Boden einer Schrankenstörung möglich, und der Keimübertritt daher als Ausdruck eines Leberschadens zu werten ist. Andere erblicken darin ein meist wenig wirksames Notventil.

Entscheidend für die Bewertung der Keimausscheidung durch die Gallenwege im Verhältnis zum Keimabbau in den Sternzellen sind die Mengenverhältnisse, welche der Tierversuch klärt.

Bei intravenöser Injektion von Staphylokokken zeigen sich die Sternzellen in ihrer Mehrzahl auf das dichteste von Keimen erfüllt, wogegen der Nachweis der in die Galle übergetretenen Keime nur nach Anreicherung in flüssigen Nährböden geführt wurde. Die Verhältnisse erscheinen am klarsten bei Vergleich mit trypanblau gespeicherten gesunden Mäusen. Gewiß läßt sich das Trypanblau in geringen Mengen in der Galle nachweisen, die Mäuse werden trotzdem dunkelblau (*Goldmann*).

Der von *Koch* versuchte histologische Nachweis des Durchtrittsortes der Keime konnte bei der Spärlichkeit schwer zu einem Ergebnis führen. *Koch* vermerkt nur in einem Falle seiner ausgedehnten Tierversuche den Befund eines Kokkenhäufchens in der Lichtung eines kleinen Gallenganges. Trotzdem wurde in eigenen Versuchen der Frage sowohl an Kaninchenlebern nach Keiminjektion als bei einem großen Teil der bearbeiteten Fälle mit schwerer Cholangitis im Grampräparat nachgegangen. Trotz Injektion großer Keimmassen (6—8 ccm stark getrübt, durch Filterpapier gebrachter Staphylokokkenaufschwemmungen und systematischer Untersuchung in verschiedenen Zeitabständen nach der Injektion konnten hierbei nie Keime außerhalb der Blutgefäße, also auch nicht in den Leberzellen nachgewiesen werden, während die Speicherfähigkeit der Sternzellen eindrucksvoll in Erscheinung trat. In einem einzigen Falle von leichter Cholangitis bei Staphylokokkensepsis, in dessen

Blasengalle bakteriologisch in großen Mengen Staphylokokken nachgewiesen wurden, fanden sich an mehreren Stellen in mittleren Gallengängen mitten in Sekretmassen ohne irgendwelche entzündlichen Erscheinungen Kokken in großen Traubenhäufen. Damit war deutlich, daß hier eine nachträgliche starke Vermehrung stattgefunden hatte, wofür die Gallenflüssigkeit alle Möglichkeiten bietet.

Trotz genauesten Suchens wurden nie Kokken im Bereich der oft so schwer entzündeten kleinen Gallenwege gefunden, also auch nicht in den aus den Gefäßen ausgetretenen Leukocyten, die innerhalb der Blutbahn öfters aufgenommene Kokken zeigten. So schwierig eine

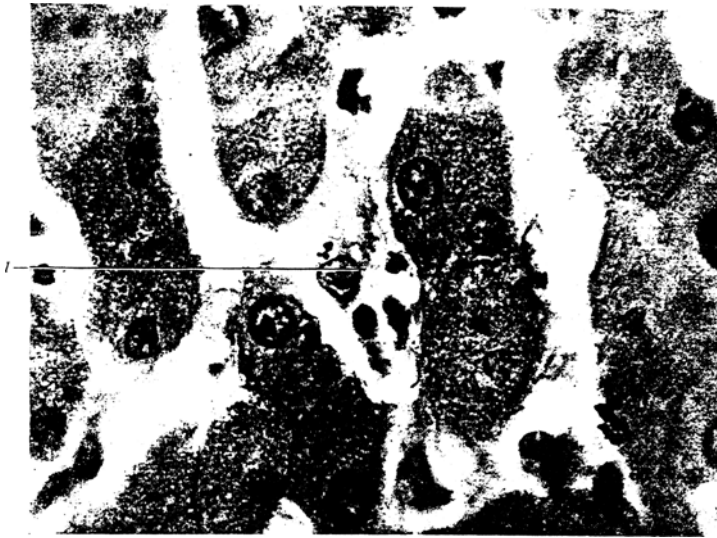


Abb. 6. Sternzelle bei septischer Allgemeininfektion (I) mit phagocytierten Staphylokokken innerhalb einer deutlichen Vakuolenbildung. Grampräparat. Stark vergrößert.

Beweisführung aus diesem negativen Befund für eine toxisch bedingte Entstehung der septischen Cholangitis ist, so sehr wird diese Annahme durch den eindeutigen Auflösungs Vorgang der Keime in den Sternzellen (Abb. 6 und 7) gestützt, wovon oft riesige Keimmassen betroffen werden, und ebenso große Massen von Abbaustoffen entstehen müssen.

Was ist aber das Schicksal der Abbaustoffe? Gemäß den Ergebnissen von Domagk wird ein guter Teil der eiweißartigen und verwandten Körper durch die albuminös anschwellende Leberzelle verarbeitet, wobei die aus der Milz anfallende Menge gleichfalls der Leber zur Last fällt. Es erscheint schwer verständlich, daß von diesen Stoffen her nach Durchtritt durch die Leberzelle eitrig-entzündliche Vorgänge an den Gallenwegen ausgelöst werden, welche an der Leberzelle nie beobachtet sind.

Rössle hat auf eine Besonderheit des Leberaufbaues hingewiesen, daß im Gegensatz zur Niere das spezifische vasculäre Parenchym den

epithelialen Anteilen nicht vor-, sondern nebengeschaltet ist. Es wird daher die Annahme gemacht, daß ohne Zwischenschaltung der Leberzelle eine unmittelbare Verbindung von den Sternzellen zu dem Quellgebiet der Gallengänge besteht und daß die septische Cholangitis auf einer Überlastung der feineren Gallengänge bei der Weiterverarbeitung und Ausscheidung von Abbaustoffen beruht, die bei der Auflösung der gemeinen Eitererreger in den Sternzellen anfallen. Es bleibt zu erwägen, ob nicht in gleicher Weise wie die Leberzelle auch die Gallengänge sich an der Aufarbeitung gleichartiger Stoffe des Milzvenenblutes beteiligen.

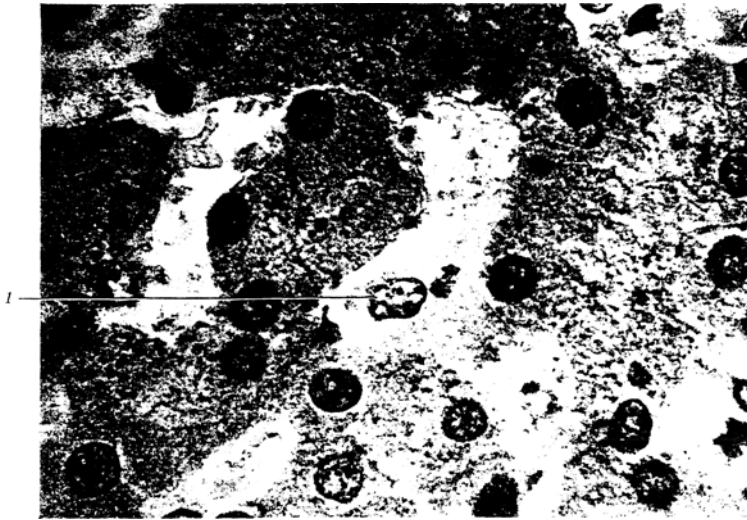


Abb. 7. Sternzelle bei septischer Allgemeinfektion (I) mit phagocytierten Staphylokokken in körniger Auflösung. Grampräparat. Stark vergrößert.

Die septische Cholangitis wäre danach als eine eigentlich „aseptische“ Ausscheidungsentzündung zu betrachten.

Um die Auffassung näher zu begründen, daß ein unmittelbarer Zusammenhang zwischen den Sternzellen und den kleineren Gallengängen besteht, kann auf eine große Zahl von Beobachtungen hingewiesen werden, die in dem gleichen Sinne gedeutet wurden.

Schulze stellt bei seinen Tuschespeicherungsversuchen fest, daß tuschebeladene Sternzellen zuerst nach 48 Stunden in der unmittelbaren Umgebung der feinen Gallengänge auftreten, nachdem früher schon Kiyono und Hesse auf die Abwanderung speichernder Sternzellen in die Glissonschen Felder hingewiesen hatten. Schulze beobachtete weiter bei völligem Freibleiben der Leberzelle nach 3–4 Tagen eine starke Zunahme der Tuschezellen um die Gallenwege, die selbst keine Kohle enthalten. Vom 9. Tage an treten vermehrt Lymphocyten in den Lymphscheiden der Gallenwege auf. Nach 20 Tagen finden sich nur noch in der Peripherie der Leberläppchen einzelne tuschebeladene Sternzellen, in reichlicher Menge dagegen in den Glissonschen Feldern mit einer eindeutigen Lagebeziehung zu den feinen Gallengängen.

Andererseits fanden *Kiyono* und *Murakami* (zit. nach *Pfuhl*), daß in abgebundene Gallengänge injizierte Tusche sich von Sternzellen aufgenommen findet.

Der Weg von den Sternzellen zu den Gallengängen ist anatomisch zunächst in den *Disserschen* Spalträumen und weiter in den Lymphbahnen der Septen und der *Glissonschen* Felder gegeben, deren enge Beziehung zu den feineren Gallengängen weitere Beobachtungen zeigen.

Bürker gelang es durch Injektion von Milch mit einem für eine allmähliche Resorption ausreichenden Druck in den Choledochus in kurzer Zeit die Lymphdrüsen und die Lymphbahnen der Leberwurzel weißgefärbt darzustellen. Den entsprechenden Befund erhebt *Joh. Müller* (zit. nach *Disse*) bei Choledochusunterbindung, wobei er das Auftreten von Galle in den Lymphbahnen der Leberwurzel feststellt. Die Darstellung der *Disserschen* Spalträume gelang *Gillarry* durch Injektion von den Gallenwegen aus. Wenn es sich auch sicher um Extravasatbildung handelt, bleibt das Einschlagen dieses Weges doch bemerkenswert, ebenso, daß sich das Amyloid bei seinen Beziehungen zum Keimbau (*Domagk*) in den *Disserschen* Spalträumen ablagert.

Wesentlich erscheinen weitere Befunde bei der Gallestauung, die von *Rabl* beschriebene wabige Aufhellung und Vergrößerung der Gallengangsepithelien, die sich jedoch auf die kleineren und mittleren Gallengänge beschränkt. Entgegengesetzt also dem Druck der gestauten Galle und dem Verhalten der abgeplatteten und stark schleimbildenden Epithelien der erweiterten größeren Gallengänge vergrößern sich diese Epithelien, verschieben sich radiär gegeneinander, so daß oft die Lichtung völlig verschwindet, und diese kleinen Gallengänge sich histologisch als scharf umschriebene aufgeblähte helle Zellgruppen darstellen. Darüber hinaus zeigt der Gehalt an Gallenfarbstoff in gleichmäßiger und körniger Verteilung, daß hier eine Rückresorption eingetreten ist. Nicht in dem ausschließlichen Maße, wie dies *Heidenhain* annahm, was jedoch *Bürker* widerlegte; denn auch die peripher gelegenen Leberzellen zeigen teilweise die gleichen Veränderungen.

Aus allen diesen Befunden geht nicht nur hervor, daß besondere Beziehungen der kleineren Gallenwege zu den Sternzellen, den *Disserschen* Spalträumen und den Lymphbahnen bestehen, sondern daß das Quellgebiet der Gallengänge ganz offenbar eine funktionelle Sonderstellung einnimmt und keinesfalls als einfacher Ableitungsweg dient. Im gleichen Sinne sprechen zwei normalanatomische Befunde. Nach den Angaben von *Lewis*, denen allerdings die Untersuchungen von *Hammar* entgegenstehen, entwickeln sich die feinsten und feinen periportal Gallengänge gemeinsam mit den Leberbälchen aus einer Zellansammlung, die sich schon früh an der Wand des Leberdivertikels findet, während die größeren Gallengänge unmittelbar aus dem primären Leberdivertikel durch fortgesetzte Aussprossung entstehen. Dies würde sich mit dem Entwicklungsgang der Niere decken, bei welcher aus der Ureterknospe das terminale Sammelrohr in 13. Ordnung aussproßt und sich mit den von der *Bowmannschen* Kapsel bis zu den Schaltstücken im nephrogenen Gewebe entstandenen Harnkanälchen vereinigt (*Fahr*).

Von besonderer Bedeutung und durch verschiedene Untersuchungen gesichert ist die besondere Blutversorgung der Gallengänge, indem die durchaus reichlichen capillaren Verzweigungen der Leberarterie im wesentlichen das Quellgebiet der Gallengänge umspinnen (*Petersen, Cameron und Mayes*, zit. nach *Aschoff, Bouin*).

Adler betont in seiner Handbuchübersicht ebenfalls die Eigenfunktion der Gallenwege wie auch *Brauer* bei der Prüfung der Leber nach Alkoholinjektion, wobei dieser als wesentliche Veränderung eine zum Teil völlige Ablösung des Zylinderepithels der interlobulären Gallengänge findet und die Frage aufwirft, ob dies durch das einfache Vorbeiströmen oder nicht eher als eine direkte Schädigung durch aktive sekretorische Tätigkeit bedingt ist. Er erinnert dabei an die Neubildung von Gallengängen vom Aufbau der interlobulären bei Lebercirrhose und akuter gelber Leberatrophie.

Hier kann das Bild einer solchen Gallengangswucherung bei akuter gelber Leberatrophie im Oxydasepräparat eingeschaltet werden (Abb. 8). Es soll das Vorkommen einer ausgesprochenen Cholangitis zeigen, die hier ähnlich bei der von *Rao* beschriebenen Manganvergiftung nur als toxisch angesehen werden kann. Nebenbei darf daraus der Schluß gezogen werden, daß es sich hier mit großer Wahrscheinlichkeit um Gallengangsregenerate und nicht um neugebildete Leberzellen handelt, bei denen eine eitrige Entzündung ganz ungewöhnlich wäre, während die Regenerate zu den größeren und ebenfalls entzündeten Gallengängen alle Übergänge zeigen.

Welche Verhältnisse finden sich aber bei den anderen keim-speichernden Organen, der Milz, dem Knochenmark und den Nebennieren bei septischen

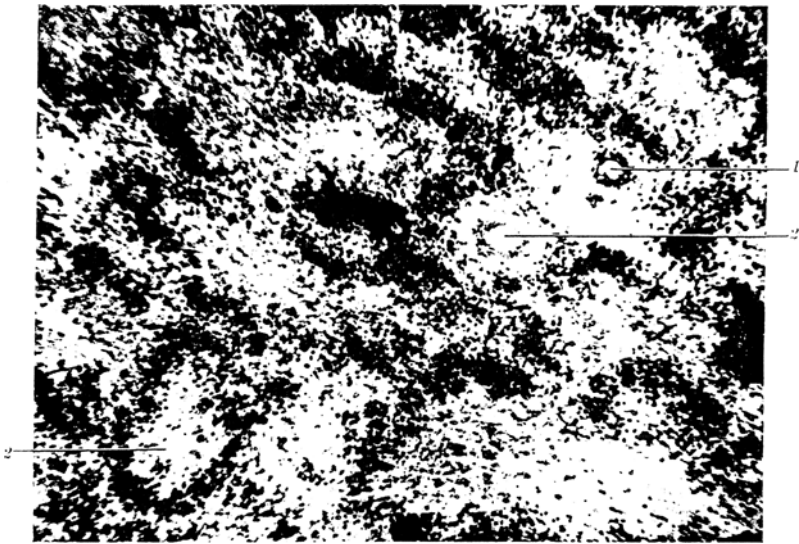


Abb. 8. Ausgeprägte toxische Cholangitis der bei akuter gelber Leberatrophie im portalen Bindegewebe gewucherten Gallengänge bei eitriger Entzündung auch der größeren Gänge (1). Zentralvenen der entepithelialisierten Leberläppchen (2).

Allgemeininfekten? Wie oben angeführt, zeigen Nebennieren und Knochenmark neben kleinen Hämorrhagien und Fibrinthromben vor allem Rundzelleninfiltrate. In der Milz ist nicht die spudogen und durch Hyperämie bedingte Schwellung wesentlich, sondern die Lockerung und histologisch die Leukozytenansammlungen in der roten Pulpa und in den Follikelaußenzonen ohne eine sichtbare Keimbeziehung (*Lubarsch*), also den Leberveränderungen sehr ähnliche Befunde, während die andersartige Reaktion in Nebennieren und Knochenmark in örtlichen Besonderheiten bei Keimverarbeitung begründet sein dürfte.

Gemeinsam ist der eitrigen Entzündung im Verlaufe des Keimabbaues in Leber und Milz, daß sie zwar das Bild der Vollentzündung erreicht, dank der Endothelabwehr aber, welcher der einzelne Keim nicht gewachsen ist, nicht fortschreitet.

Im Verlaufe von septischen Allgemeininfektionen durch die gemeinen Eitererreger außer bei Vorliegen von Leberschäden und besonderen Reaktionslagen kommt es zur Ausbildung einer septischen Ausscheidungs-

cholangitis. Dieser liegen leukocytotaktische Abbaustoffe zugrunde, die naheliegenderweise von den in den benachbarten Sternzellen in großen Massen abgebauten Pyokokken abgeleitet werden, möglicherweise auch noch aus dem Keimabbau in der Milz stammen. Ihre Ausscheidung durch das Quellgebiet der Gallengänge stockt durch ein wohl in Überlastung begründetem Versagen derselben. Mangels ausreichender anderer Ableitungsmöglichkeiten werden die sich in den Gallengängen und besonders deren Umgebung stauenden Stoffe an Ort und Stelle unter Ansammlung von Leukocyten verarbeitet. Hinzu kommt sehr wahrscheinlich eine Schädigung der leukocytendurchsetzten Gallengangsepithelien selbst. Der Entzündungsvorgang schreitet nicht fort, da lebende Keime nicht unmittelbar beteiligt sind und außerdem der Nachschub leukotaktischer Stoffe offenbar aufhört. Man darf darin wohl den Ausdruck einer funktionellen Regulierung erblicken, welche andere nicht überlastete Gebiete der Leber einschaltet, wie ja die Kreislaufforschung gezeigt hat (*Krogh, Rein*), daß bei gleichartig aufgebauten Organen je nach Beanspruchung meist nur ein Teil arbeitet. Hierin erscheint auch eine hinreichende Begründung gegeben, daß die septische Ausscheidungscholangitis fast nie das gesamte Quellgebiet der Gallengänge erfaßt (*La Manna*). Das gleiche Verhalten findet *Hesse* bei dem Versuch, die Sternzellen zu blockieren. Auch bei langdauernder schwerer Überlastung bleiben immer noch einige Sternzellen völlig frei.

Hier mag die Frage aufgeworfen werden, inwieweit die den Gallengängen jeweils vorgeschalteten Leberzellen an dem ganzen Vorgang teilhaben. Trotz des warnenden Beispiels, daß die Anschauungen über den Ikterus nach weitem Umweg zur Leberzelle zurückgekehrt sind — ohne mangelhafte Galleausscheidung in der Leber kein Ikterus (*Eppinger*) — ist versucht worden, mit vielerlei Gründen die Leberzelle auszuschalten und zu umgehen. An ihr waren keine herdförmigen Veränderungen erkennbar, die der überwiegenden herdförmigen eitrigen Entzündung zugehöriger kleiner Gallengänge etwa parallel liefen. Nie konnte eine selbständige Leukocyteneinwanderung in die Leberzelle gefunden werden — nicht selten greift nur die pericholangitische Eiterung auf anliegende, nicht aber die vorgeschalteten Leberzellen über (Abb. 1). Nach dem histologischen Befund jedenfalls sind die jeweils vorgeschalteten Leberzellen nur insoweit beteiligt, als sie ihre Galleausscheidung ganz offenbar einstellen; denn im Gegensatz zur ascendierenden Cholangitis finden sich mit ganz geringfügigen Ausnahmen nicht die Zeichen einer Gallestauung, weder in den engen Gallengängen, noch in den Capillaren, noch in den Leberzellen. Weiterhin im Rahmen der Funktion betrachtet, wird offenbar die Galleausscheidung von unbeteiligten Leberzellen übernommen, was nach den Angaben von *Roux* und *MacMaster* wenigstens bis zum Ausfall von drei Vierteln der Leber ohne Auftreten von Ikterus möglich ist.

Wenn nun leukocytotaktische Stoffe zu einer eitrigen Ausscheidungscholangitis führen, erhebt sich bei Betrachtung der häufigen Rundzellinfiltrate des periportalen Bindegewebes die Frage nach einem parallelen rundzelligen Entzündungsvorgang.

In einer neueren Zusammenfassung kommt *Kettler* zu dem Schluß, daß die Entstehung der meist mit entzündlichen Veränderungen der Milz einhergehenden periportal Rundzelleninfiltrate am wahrscheinlichsten entzündlich bedingt sei, und zwar durch Stoffe, die von den ausscheidenden Leberepithelien auf dem Lymphweg in die *Glissonschen* Felder abströmen. Nähere räumliche Beziehungen zu den Gallengängen werden nicht selten vorgefunden; doch wird vor einer Deutung im Sinne einer Pericholangitis gewarnt. Anerkannt werden nur seltene Fälle chronischer keimbedingter Cholangitis wie etwa der bekannte *Fränkelsche* Fall mit Paratyphus A.

Demgegenüber spricht aber vieles für das Vorkommen einer rundzelligen Ausscheidungscholangitis, nicht in dem Sinne, daß die eitrige Form im weiteren Verlauf in eine rundzellige überginge. Dafür hat sich in dem vorliegenden Material auch bei septischen Erkrankungen von 4, 6 und 8 Wochen Dauer kein Anhalt gefunden — eine Sepsis ist gewissermaßen als labiles Gleichgewicht des Gesamtkörpers immer ein akuter Vorgang. Außerdem ist die gewohnte Verknüpfung einer rundzelligen Entzündung mit einem chronischen Verlauf nicht zutreffend (*Schridde*): entstehen doch Rundzellinfiltrate etwa der Darmschleimhaut bei akuter Enteritis schon in 18 Stunden. Es wäre ein der eitrigen Entzündung gleichartiger Vorgang, nur mit rundzelliger Reaktion, die in Verschiedenheiten der Abbaustoffe und vielleicht auch in der Reaktionslage der Körpers begründet sein kann.

Es darf der Frage nachgegangen werden, welchen Weg die in den Lymphbahnen des periportal Bindegewebes ausgeschiedenen „lymphocytotaktischen“ Stoffe nehmen. *Kettler* kommt zu der wohl üblichen Annahme, daß sie in den Lymphbahnen den regionären, in gesundem Zustand allerdings sehr kleinen Lymphdrüsen der Leberwurzel zugeführt werden. Damit wird den Lymphbahnen und den Drüsen der Leberwurzel eine Aufgabe zugeordnet, die in keinem rechten Verhältnis zu ihrem Umfange besonders im Vergleich zu den Gallenwegen steht, deren ableitende Funktion für eine große Zahl von Stoffen feststeht, und deren Beziehungen zu leukocytotaktischen Stoffen aus dem Keimabbau mit hinreichender Sicherheit dargestellt werden konnten. Für eine stärkere Beteiligung der Lymphbahnen bei der eitrigen Ausscheidungscholangitis besonders in Gestalt einer regelmäßigen und wesentlichen Vergrößerung der periportal Drüsen, die nicht selten bis erbsgroß gefunden wurden, fand sich kein Anhalt. Daß andererseits nach funktionellem Ausfall der Gallenwege die periportal und die mit ihnen gekoppelten Drüsen schließlich des ganzen Bauchraumes wesentliche Veränderungen zeigen können, geht aus den teilweise überraschend schweren Befunden von Lymphdrüsenvergrößerung bei heftiger ascendierender Cholangitis hervor, wobei nicht nur die für die ascendierende Form übliche starke Vergrößerung der periportal Drüsen vorliegt, sondern die gesamten paraaortalen Drüsen bis zu Pflaumengröße geschwollen sein können. Histologisch findet sich hier ein schwerster Sinuskatarrh, wobei die Sinusendothelien prall von phagocytierten Leukocyten erfüllt sind (vgl. die später angeführten Einzelfälle von ascendierender Cholangitis 6—8).

Die Anerkennung der leukocytären Pericholangitis war deshalb so leicht, da sie im Oxydasepräparat mit ganz überwiegend eindeutiger räumlicher Beziehung zu den Gallengängen bei eitriger Entzündung der Gallengänge selbst in Erscheinung trat. Damit war ein unmittelbarer Hinweis gegeben nicht nur auf eine Ausscheidung leukocytotaktischer Stoffe, sondern auch auf eine Schädigung der Gallengänge selbst. Diese Möglichkeit fehlt bei der rundzelligen Infiltration

um die Gallenwege; denn die Angaben von *Kettler* von vereinzelter Rundzellen-einwanderung, die leicht auch nach eigenen Erfahrungen beim Kaninchen beobachtet werden kann (*Sengupta*), können wenig besagen. Weiterhin wird die regelmäßige räumliche Beziehung zu den Gallenwegen bestritten. Dabei kann allerdings hervorgehoben werden, daß beim Fehlen dieser oft vorhandenen Beziehungen zu den Gallenwegen weder Pfortader noch die Leberarterie an ihre Stelle treten, insofern sie kaum wie die Gallenwege symmetrisch umlagert sind. Die Infiltrate finden sich dann am Orte der stärksten Bindegewebsmasse oder füllen die *Glisson*-schen Felder völlig aus. Auch gelingt es nicht, zu den Lymphbahnen besondere Beziehungen herzustellen, die nicht in dem Maße wie Gallengänge, Pfortader und Leberarterie selbständig verlaufen, sondern sich eng an die von ihnen umspinnenen Pfortaderäste und Gallengänge halten.

Wenn also manches für das Bestehen einer rundzelligen Ausscheidungs-cholangitis spricht, mag doch die gebräuchliche allgemeinere und übergeordnete Bezeichnung als entzündliche Rundzelleninfiltrate des periportalten Bindegewebes anerkannt bleiben, da nichts im Wege steht, sie bei einem wesentlichen Teil mit dem besonderen Inhalt zu verknüpfen.

Die diffuse Durchsetzung des gesamten Leberinterstitiums, besonders auch um die Lebervenenäste mit Leukocyten, die in den oben angeführten Fällen neben einer septischen Ausscheidungs-cholangitis auftritt, muß ebenso wie die diffuse Rundzelldurchsetzung (*Siegmund*) als ein Vorgang betrachtet werden, der durch Besonderheiten in Art und Ausmaß der offenbar ebenfalls entzündlich entstandenen Stoffe und in der Reaktionslage begründet ist.

In welchem Verhältnis steht nun die septische Ausscheidungs-cholangitis zu anderen Entzündungsvorgängen bei der Sepsis?

Als vom Körper gewählter Kampfort tritt sie zunächst dem entscheidend vom Keim bestimmten Sepsisherd gegenüber. Entgegen der Auffassung von *Schottmüller* muß jedoch bei der Sepsis auch im Blut ein Krankheitsort erblickt werden; denn wenn sich zwar beim Menschen die Keime im Blut nicht vermehren, so leben sie doch darin. Es ist gerade ein Ausdruck der Virulenz, wie weit und wie lange sich Keime im Blut halten können. Dabei gelangen vielerlei Stoffe, Abbau- und Stoffwechselprodukte und Sekrete wie Hämolyse, Leukocidine und Aggressine in das Blut und „vergiften“ dieses, ein Vorgang, den der Körper mit allen Mitteln durch den riesigen Speicherapparat von vornherein zu verhindern sucht; denn, einmal eingetreten, ist jede einzelne Körperzelle der Toxämie ausgesetzt.

Bereits bei der septischen Metastase ist eine andere Betrachtung möglich. *Höring* spricht von einer Abdrängung aus der Blutbahn, und ohne Zweifel gelangen dabei Keime aus dem Blut in den Bereich der ortsständigen Abwehrkräfte. *Schulze* ist den hierbei wesentlichen Besonderheiten der einzelnen Gefäßgebiete nachgegangen. Ein wahrscheinlich nicht kleiner Teil der Keime wird hierbei vernichtet, ohne daß es überhaupt zur eitrigen Einschmelzung kommt. Aber selbst die Ausbildung umgrenzter Abscesse steht in keinem Verhältnis zu der Gefährdung des

Gesamtorganismus durch die im Blut kreisenden Keime, gemessen etwa an der nicht selten riesigen Ausdehnung infizierter Kriegswunden, die aber ebenso wie die metastatischen Abscesse durch einen Wall von Entzündungsgewebe gegen die Blutbahn zunächst abgegrenzt sind und trotz zuweilen schwerer Allgemeinwirkung einen lokalisierten Infekt darstellen. Noch deutlicher wird die andersartige Bedeutung der septischen Metastase gemessen an den Folgen für den Gesamtorganismus bei Betrachtung der sogenannten Ausscheidungsabscesse der Niere (*Elo-rainio, Albertini und Grumbach, Schottmüller*). Gewiß liegt eine örtliche keimbedingte Gewebseinschmelzung vor; wie viel Keime sind jedoch, ohne zur Absceßbildung zu führen, tatsächlich in den Urin ausgeschieden worden? *Schottmüller* weist besonders auf den regelmäßigen reichlichen Staphylokokkenbefund im Harn bei Staphylokokkenendokarditis hin. Nach allen Untersuchungen liegt hierbei zweifellos ein Gewebsschaden vor, welcher aber als Notventil den als Kokkenembolien in den Glomeruluschlingen steckenden Keimen den Weg nach außen öffnet, wenn dabei auch nicht selten Abscesse von den in den Harnkanälchen gestauten Kokken ausgehen.

Noch näher den physiologischen Ausscheidungskräften kommt die Schrankenstörung als Folge seröser Entzündung, welche im Rahmen der inneren Oberflächen des Körpers auch die Gallenwege gegen das Blut öffnet. Gewiß liegt eindeutig ein Gewebsschaden vor, worauf früher eingegangen wurde und, gemessen an den Möglichkeiten der physiologischen Abwehrkräfte, sind die Ausscheidungsleistungen der Gallenwege unbedeutend. Die Wertung gewinnt jedoch ein anderes Gesicht, wenn nach einem mehr oder weniger starken Ausfall der physiologischen Reinigungskräfte besonders in der Leber als Maßstab nur die Leistung der im Endfall der Sepsis sich selbst überlassenen Körperzelle bleibt, und sich der Vergleich mit der Sollbruchstelle der Technik oder mit einem Notventil (*Pawlowski*) aufdrängt. Von dem Standvermögen der einzelnen Körperzelle und von der Leistungsfähigkeit auch dieser Notmaßnahmen des Körpers hängt es weitgehend ab, ob das labile Gleichgewicht einer Sepsis sich zum Guten oder zum Schlechten wendet. Es wäre zu hoffen, daß bei einer solchen in einen größeren Zusammenhang gestellten Betrachtung der Keimausscheidung in Galle und Harn die lange Reihe der gegenteiligen Meinungen über deren Bedeutung ihr Ende fände.

Bei der Betrachtung der Fälle mit unerwartet geringer Ausscheidungscholangitis bei septischen Allgemeininfekten hatte sich eine fast regelmäßige Koppelung mit Leberschäden ergeben, der andererseits bei einer unverhältnismäßig großen Zahl eine Keimausscheidung durch die Galle parallel ging, die mit dem oben Gesagten in das rechte Licht gestellt erscheint. Das gegenläufige Verhalten der septischen Ausscheidungscholangitis zur schweren serösen Entzündung mit ihrer Schrankenstörung kommt auch in experimentellen Untersuchungen über die

Beeinflussung der Keimspeicherung deutlich zum Ausdruck. *Samaras* findet ein fast völliges Versagen bei schwerem durch Tetrahydronaphthylamin erzeugten Fieber, *Leuchtenberger* eine Schwächung bei Peptonshock auch insofern, als bereits gespeicherte Keime wieder in die Blutbahn gelangen. Andersartige Beeinflussungen liegen vor, wenn *Samaras* eine Abhängigkeit von Insulin, Thyreoidin und Adrenalin feststellt.

Von wesentlicher Bedeutung für die Keimabwehr sind weiter Reaktionslage und Immunitätsverhältnisse.

Zunächst liegt anders als bei der Glomerulonephritis eine zeitlich unmittelbare Beziehung von abgebautem Keim zur Ausscheidungscholangitis vor, wie aus der Betrachtung der Termine des Auftretens hervorgeht. Im Gegensatz zu dem ziemlich regelmäßigen Abstand der Scharlach-Nephritis von etwa 3 Wochen fanden sich ausgeprägte Fälle von Cholangitis nach 4 Tagen (3 Fälle), 5 Tagen (2 Fälle), 6 Tagen (1 Fall) und 7 Tagen (2 Fälle) bei einem Durchschnitt von 10 Tagen bei 24 Fällen mit bekannten Terminen des Infektes, wobei je 1 Fall von 4, 6 und 8 Wochen ausgenommen wurde, die mit zunehmender Dauer hinsichtlich der Schwere der entzündlichen Veränderungen fortschreitend abnahmen, was zu den oben ausführlich betrachteten Fällen chronischer Sepsis mit geringer oder fehlender Cholangitis überleitete. Bei deren gehäufter Verknüpfung mit Endokarditis tritt einmal die Bedeutung der Keimvirulenz und andererseits der besonderen Reaktionslage des Körpers hervor, worauf auch die Besonderheiten der Puerperalsepsis und der Endocarditis lenta hinweisen. Anergische Zustände fanden *Domagk* und *Siegmund* mit schweren Leberschäden verknüpft. Immunisatorische Kräfte finden andererseits eine Handhabe an der Keimspeicherung, indem am immunisierten Tier die Keime schneller aus dem Blut verschwinden und in den Organen in wesentlich geringerem Maße noch vermehrungsfähig angetroffen werden (*Pawlowski, Domagk*).

In diesem Zusammenhang erscheinen Vermutungen über die Wirkungsweise der Sulfonamide nicht unwahrscheinlich, die eine Verstärkung der Keimphagocytose in dem reticuloendothelialen System und in den Leukocyten annehmen (*Guy-Clark-Street-Miles, Hammerschmidt, Orsòs*).

Das klinische Bild der septischen Ausscheidungscholangitis und der ihr zugrunde liegenden Keimvernichtung kann bei ihren Besonderheiten nur in mittelbaren Anzeichen bestehen. Wenn *Henschen* feststellt, daß die seröse Entzündung der inneren Organe nur Ausdruck einer zugrunde liegenden Toxämie ist, kann gesagt werden, daß diese Toxämie bei der Sepsis weitgehend Folge eines Versagens der Blutreinigungskräfte ist, das seinen unmittelbaren gestaltlichen Ausdruck auch in der septischen Ausscheidungscholangitis findet.

So werden die klinischen Zeichen sich vor allem unter dem Bilde der Eiweißvergiftung (*Pfeiffer*) darstellen, besonders in der für den klinischen Verlauf entscheidenden Kreislaufschwäche. Man möchte aus der Betrachtung der dahinterstehenden Ursachen wünschen, daß neben der symptomatischen Kreislaufbehandlung der Infekte die tiefer liegenden Schäden besonders der Leber angegangen

werden könnten, wie etwa eine Beeinflussung auf dem Wege der zuckerreichen eiweißarmen Diät neben den Allgemeinmaßnahmen denkbar erscheint.

Unmittelbar klinische Symptome sind unwahrscheinlich. Die Leberschwellung allein durch die Veränderung der *Glissonschen* Felder kann nur unbedeutend sein, wie aus einer Volumenbestimmung von etwa 7% bei einem ausgeprägten Fall von septischer Cholangitis hervorgeht. Die Angaben von *Schottmüller* und *Fahr* über akute Leberschwellung bei dem sog. zweiten Kranksein bei Scharlach lassen an einen gewissen Zusammenhang mit der Keimvernichtung in der Leber denken, als hier in 2 von 5 Fällen mit erneutem Fieberanstieg eine akute Halsdrüsen-eiterung, bei einem weiteren eine plötzliche Leukocytose von 18000 vermerkt ist. Die akute Leberschwellung, das „Leberglaukom“ *C. Henschens*, für welche *Schottmüller* wegen des gutartigen Verlaufes eine direkte Keimansiedlung ausschließen möchte, könnte gut mit einer plötzlichen Keimüberschwemmung und einer übermäßigen Bildung von Abbaustoffen in Verbindung stehen, welche neben der Ausscheidungscholangitis zu einer albuminösen Schwellung führt. Bemerkenswert blieb immer der erste der Arbeit zugrunde liegende Fall eines Scharlach, bei dem sich bei schwerster Cholangitis Blut und Milz bakteriologisch und die Leber bakteriologisch frei von Keimen erwiesen. Dies läßt an die Angaben von *Much* denken, daß die gleiche Coliinjektion im Gegensatz zum Normaltier ein immunisiertes Tier tötet, dessen Körper sich jedoch völlig frei von Keimen findet. *Fahr* weist an Hand der besonders um die kleinen Gallengänge gelagerten Rundzellinfiltrate des Scharlach, die hier nur stärker als bei den anderen Streptokokkenallgemeininfekten auftreten, auf das Mitwirken allergischer Vorgänge hin.

Die bei den gleichen Fällen von *Schottmüller* und *Fahr* angeführte kindliche „Cholecystitis“ mit reichlichem Keimbefund in einer gestauten, nicht eitrig veränderten Gallenblase könnte eine Parallele in einem Fall schwerer Staphylokokkensepsis eines Erwachsenen ohne Cholangitis finden, wobei die prall gespannte und sonst makroskopisch unveränderte Gallenblase 300 ccm klare, etwas helle und von reichlich Staphylokokken durchsetzte Galle enthielt. Dies wurde jedoch als Ausdruck einer schweren Schrankenstörung der Leber und keineswegs als eine Cholecystitis aufgefaßt. Einen gleichartigen Fall beschreibt *Gundermann* als Staphylokokken-Cholecystitis.

Zur Frage der *Restzustände* von septischer Ausscheidungscholangitis und ihrer Ausheilung ist wenig zu sagen. Ein chronischer Verlauf konnte nicht festgestellt werden, ebensowenig Restzustände wie etwa nach Nephritis, wobei an den Einfluß der Parallelschaltung von Epithel und Gefäßelementen der Leber (*Rössle*) zu denken ist. Im wesentlichen handelt es sich um einen örtlichen überwiegend epithelialen Schaden, der gleichartig den nekrotisierenden Nephrosen nach Cholera, Diphtherie und Sublimatvergiftung (*Fahr*), sofern nicht der Tod eintritt, ohne Folgeerscheinungen ausheilt.

II.

Nachdem Wesen und Bedeutung der Ausscheidungscholangitis umrissen ist, bleibt noch Stellung zu nehmen zu einigen Fragen der Leberpathologie, zu deren Deutung auch der hämatogene Infekt der Gallenwege herangezogen wurde, zur Cholangie (*Naunyn, Ueber*), Cholangitis lenta (*Schottmüller, Bingold*), Cholecystitis (*Eppinger, Gundermann*), zur Steinbildung (*Siegmund*) und zum Ikterus.

Es bleibt die Frage, ob es andersartige hämatogene Infekte der Gallenwege gibt, bei denen die Keime anders als bei der Ausscheidungs-cholangitis unmittelbar wirksam sind (*Naunyn, Siegmund*). Dabei ist gleichzeitig die Abgrenzung der Ausscheidungs-cholangitis von der Stauungs-cholangitis durchzuführen, welche *La Manna* kaum für möglich hält; wobei als Stauungs-cholangitis sowohl die häufigen ascendierenden wie die seltenen unmittelbar keimbedingten descendierenden Cholangitiden, beide entstanden auf dem Boden der Stauung, zusammengefaßt sind.

Bevor an diese Fragen herangegangen wird, sollen zunächst einige Einzelfälle angeführt werden, die neben den vielfältigen und sich oft widersprechenden Angaben und Auffassungen des Schrifttums einen gesicherten Ausgangspunkt geben.

Fall I. Sekt.-Nr. 482/38, männlich, 41 Jahre.

Aus der *Vorgeschichte*. 7 Tage vor dem Tode Magenresektion nach *Billroth II* mit hinterer G.E. wegen Ulcus. Bald danach Erbrechen, zuletzt Zeichen von Peritonitis und Gelbsucht.

Aus der *pathologisch-anatomischen Diagnose*. Abklemmung der retroperitoneal gelegenen Duodenalteile bei Durchtritt fast des gesamten Dünndarms durch die Mesocolonlücke. Hochgradige Stauung der oberen Duodenalteile mit Dehiscenzgeschwüren und Wandnekrosen. Davon ausgehende retroperitoneale Phlegmone und Peritonitis. Ikterus der Leber und mäßiger allgemeiner Ikterus bei starker Erweiterung der äußeren Gallenwege, der Gallenblase und des Pankreasganges.

Histologischer Befund. Die Lichtung der größeren intrahepatischen Gallengänge ist stark erweitert und von feinkörnigen, gallig grünlichen Massen erfüllt. Darin lassen sich zu kleinen Klumpen angeordnet reichlich plumpe grampositive und feine gramnegative Stäbchen — offenbar Gasbrandbacillen und *Coli* — nachweisen. Die Epithelien sind stark abgeplattet, Protoplasma und Kerne dicht und oft gallig imbibiert, die Oberfläche stellenweise von reichlich Schleim bedeckt. Zeichen einer Entzündung auch in Lichtung und Umgebung fehlen völlig. Die meisten Gallengänge zeigen eine deutliche wabige Aufhellung der vergrößerten und oft radiär gegeneinander verschobenen Epithelien und blasige Kerne. Die Lichtungen sind selten erweitert, öfters völlig verstrichen, an zahlreichen Stellen sind sie von Leukocyten erfüllt, die sich auch zwischen die Epithelien drängen oder die feinen Gallengänge umlagern. Im Bereich von Gallethromben sind die Epithelien dagegen zusammengesintert, wodurch die Abhängigkeit der Epithelveränderungen von der Galleresorption besonders deutlich wird.

Fall 1 zeigt bei einem nur 7 Tage bestehenden grob mechanischen Galleabflußhindernis jenseits der Papille an den äußeren Gallenwegen und den größeren inneren trotz schwerer aufsteigender Infektion der gestauten Galle lediglich die unmittelbaren Folgen der Stauung als Erweiterung bei Abflachung der vermehrt schleimbildenden Epithelien.

Ausschließlich im Quellgebiet der Gallengänge finden sich dagegen neben Zeichen der Gallestauung (Gallezylinder) die Zeichen der Gallerrückresorption als wabige Aufhellung, Vergrößerung und radiäre Verschiebung der Epithelien (*Rabl*) und außerdem eine ganz frische leukocytaire Entzündung, ein Befund, der demnach nicht zum Beweise oder auch nur als Hinweis (*Naunyn, Siegmund*) eines hämatogenen Ursprungs angeführt werden darf.

Fall 2. Sekt.-Nr. 414/36, weiblich, 49 Jahre.

Vorgeschichte. Im Februar 1934 wurde wegen Koliken ohne Ikterus bei Cholelithiasis nach 2 Geburten eine Cholecystektomie vorgenommen. 5 Tage danach trat ein Ikterus auf, der nach 5 Wochen abklang, in wechselnd starkem Maße jedoch immer bestehen blieb. Außerdem bestanden meist Schmerzen in der Lebergegend, doch nie Fieber. Plötzlicher Tod nach etwa 2 Jahren unter dem Bild einer Magenblutung.

Pathologisch-anatomische Diagnose. Cholostatische Cirrhose bei ringförmiger Stenose des Hepaticus durch Naht nach einer vor 2 Jahren vorgenommenen Cholecystektomie. Akute Verblutung aus geplatzten Ösophagusvaricen. Blutstauung und Vergrößerung der Milz (375 g).

Befund. Die vergrößerte Leber (2020 g) ist außerordentlich hart und nur schwer schneidbar. Die Oberfläche ist fein gehöckert. Die braungrüne Schnittfläche zeigt ganz wechselnd bis hanfkorngroße etwas vorstehende Knoten, die von glasig graugrünlichem Gewebe umgeben sind. Die großen intrahepatischen Gallengänge sind gut daumendick und verengen sich unmittelbar nach ihrer Vereinigung zum Hepaticus durch eine schnürringartige Faltenbildung kuppelförmig bis auf eine Lichtung von etwa 3 mm Weite. Unmittelbar daneben findet sich in Narbengewebe der Stumpf des Cysticus. Der Hepaticus zeigt im weiteren Verlaufe die normale Weite. An der Leberwurzel findet sich ein stark vergrößerter graugrün verfärbter Lymphknoten.

Histologischer Befund. In der Faltenbildung des Hepaticus lassen sich Fadenreste nachweisen.

Die Leber zeigt das Bild einer annulären Cirrhose. Die stark verbreiterten Glissonschen Felder sind durch breite Brücken untereinander verbunden und umschließen nach Regeneration ungeordnet aufgebaute Knoten von Lebergewebe, deren periphere Anteile als Zeichen der Galleresorption oft eine starke wabige Aufhellung, körnige und diffuse Pigmentablagerung und gallige Nekrosen aufweisen. Die stark hingegewebig verbreiterten Glissonschen Felder enthalten reichlich Gallengangswucherungen, deren Lichtung häufig stark erweitert und von groben Gallethromben erfüllt ist. Sonst zeigen die Epithelien gleichartig den peripheren Leberzellen eine starke wabige Aufhellung und eine teils körnige, teils diffuse galligrüne Verfärbung. Im Bereich der Gallengangswucherungen finden sich ziemlich reichlich Leukocyten, welche auch zwischen die Epithelien und in die Lichtungen eindringen.

Fall 2 zeigt nach Art eines Experimentes die Entstehung einer rein cholostatischen Cirrhose (*Rössle*). Durch den nicht vollständigen Verschuß des Hepaticus ist der Gallefluß offenbar immer so weit in Gang geblieben, daß eine Infektion nicht hat Fuß fassen können; denn die Entzündungszeichen im Quellgebiet der Gallengänge sind vor allem auf die übermäßige Gallerückresorption mit Ausbildung galliger Nekrosen zurückzuführen, wie auch klinisch nie Fieber in Erscheinung trat.

Es wird wiederum das verschiedene Verhalten der großen intrahepatischen Gallengänge und des Quellgebietes deutlich, indem die großen Gallengänge nur mit einer Erweiterung, die feinsten Gallengänge jedoch unter den Zeichen einer Gallerückresorption mit Wucherung und einer leichten Entzündung antworten.

Ein gleich reiner Fall einer cholostatischen Cirrhose, die *Eppinger* völlig ablehnen will, fand sich bei einem Kleinkind mit Aplasie des Hepaticus.

Fall 3. Sekt.-Nr. 669/39, männlich, 56 Jahre.

Vorgeschichte. Im Mai 1934 trat unter Erbrechen, Durchfall und Druckgefühl im Oberbauch plötzlich Gelbsucht auf, die langsam abklang. Erneute Gelbsucht im Juli 1934. Weiterer Schub im November 1935, wobei die Leber den Rippenbogen bereits um 3 Querfinger überragte. Nach Wohlbefinden neuer Schub im Januar und November 1938. Nach erneutem völligen Wohlbefinden im Januar 1939 neben der Gelbsucht erstmalig Fieber und Teerstühle. Gelbsucht und Fieber klangen völlig ab, um im April 1939 in starkem Maße zurückzukehren und unter Bluterbrechen zum Tode zu führen.

Pathologisch-anatomische Diagnose. Adenocarcinom der Papilla Vateri mit Blutung in die stark erweiterten Gallenwege. Chronische abscedierende Cholangitis. Hochgradiger Stauungsikterus. Dehnungsgeschwüre und frisches Empyem der Gallenblase. Erweiterung des Pankreasganges. Schwellung und Erweichung der Milz (340 g). Starke entzündliche Schwellung der Lymphknoten der Leberwurzel.

Befund. Die stark vergrößerte braungrüne Leber überragt den Rippenbogen um 8 cm. Auf der Schnittfläche mit übermäßig deutlicher Läppchenzeichnung finden sich überall stark erweiterte Gallengänge und in ihrer Umgebung sehr zahlreiche von gelbgrünlichem Eiter erfüllte Absceßhöhlen mit straffer bindegewebiger Wand. Die Lymphknoten der Leberwurzel sind bis walnußgroß und wurden zunächst für Metastasen gehalten.

Histologisch zeigt die Leber eine stark bindegewebige Verbreiterung der Glisson'schen Felder, eine schwere eitrige Cholangitis besonders auch des Quellgebietes mit Zeichen von Galleresorption und Gallengangswucherungen und die von den mittleren Gallengängen ausgehenden Abscesse.

Bakteriologisch lassen sich im Eiter der Leberabscesse neben Gasbrandbacillen und Coli auch gut gallelösliche stark mäusepathogene Pneumokokken vom Typ x nachweisen.

Fall 3 zeigt mit einer über 5 Jahre gehenden Vorgeschichte den Ablauf einer auf dem Boden eines groben mechanischen Hindernisses entstandenen Stauungscholangitis mit Absceßbildung auf dem Wege zu einer biliären Cirrhose (*Rössle*), bei der das cholostatische Moment wesentlich beteiligt ist. Am klinischen Bild, das mit seinen Schüben weitgehend an die *Naunynsche* Cholangitis erinnert, überraschen die Zwischenzeiten mit völligem Wohlbefinden trotz sicher schwerer Leberveränderungen, jedoch bei wenigstens teilweise freiem Galleabfluß.

Der Befund von Pneumokokken in cholangitischen Abscessen ist wohl nur so zu verstehen, daß in den Eiter bereits bestehender colibedingter Abscesse Pneumokokken gelangten, die in nur gestauter Galle wohl kaum Fuß fassen können.

Fall 4. Sekt.-Nr. 373/37, weiblich, 35 Jahre.

Vorgeschichte. Seit 1933 bestanden nach einer länger vorhergehenden Geburt Koliken im rechten Oberbauch ohne Ikterus. Im Februar 1936 wurde eine Cholecystektomie bei zahlreichen Steinen in der Gallenblase vorgenommen und ein Stein aus der Papille entfernt. 2 Wochen nach der Operation trat bei guter Wundheilung ohne jegliche Beschwerde ein Ikterus auf, der langsam bis Juli 1936 abklang. Seit Dezember 1936 bestand wieder Ikterus mit gelegentlichen leichten Schmerzen im rechten Oberbauch. Fieber ist, soweit bekannt, nie aufgetreten. Im März 1937 betrug das Bluthilirubin 8,6 mg-%. Bei einer erneuten Operation ließen die äußeren Gallengänge keine Störungen erkennen. Es fiel nur ein stark vergrößerter Lymphknoten der Leberwurzel auf, der bei histologischer Untersuchung Zeichen

einer chronischen hyperplastischen Entzündung bot. Der Tod trat 1 Tag nach der Operation unter cholämischen Nachblutungen und Kreislaufversagen ein.

Pathologisch-anatomische Diagnose. Chronische ascendierende Cholangitis nach früherer Cholecystektomie und Entfernung eines Papillensteines bei Cholelithiasis. Ikterus. Schwellung der Milz (210 g) und der Lymphdrüsen der Leberwurzel. Zustand nach frischer operativer Freilegung des Choledochus. Cholämische Blutung in die Bauchhöhle.

Aus dem *Befund*. Die Leber ist wenig vergrößert (1675 g), etwas zäh-schlaff, die Kanten sind abgerundet. Die äußeren und inneren Gallengänge sind zartwandig, nicht erweitert und frei durchgängig.

Histologisch vermißt man an zahlreichen besonders größeren Glissonschen Feldern völlig die Gallengänge. An ihrer Stelle finden sich dichte und ausgedehnte Zellansammlungen, die teilweise zu kleineren Gruppen ungeordnete Gallengangsepithelien umschließen. Die Zellansammlungen bestehen aus protoplasmareichen Rundzellen und entsprechen zum Teil Plasmazellen. An anderen Stellen umgeben diese Rundzellen, die an den Befund des von *Fränkel* als hämatogen aufgefaßten Falles erinnern, größere Gallengänge mit unregelmäßig gestalteter Lichtung, deren vergrößerte Epithelien eine deutliche Schleimbildung zeigen. Die feineren Gallengänge sind zunächst oft kaum erkennbar, da ihre Lichtung fehlt, und die stark vergrößerten wabig aufgehellten und gallig verfärbten Epithelien gegeneinander verschoben sind, so daß sie bei schwacher Vergrößerung als rundliche sehr blasse Zellgruppen in Erscheinung treten.

Bei *Fall 4* muß das Vorliegen einer ascendierenden Cholangitis angenommen werden, die im Anschluß an eine Gallestauung durch einen Papillenstein entstanden ist und sich trotz operativer Entfernung desselben 1 Jahr lang oft nur *fortschwelend* erhalten hat. Man muß annehmen, daß der Infekt, nachdem er auf dem Boden der Stauung in den mittleren Gallengängen Fuß gefaßt hatte, sich nun nach Entfernung des Papillensteines aus sich selbst heraus, durch die reine Keimwirkung und die dadurch ausgelösten Entzündungserscheinungen erhalten hat.

Fehlende Stauungsanzeichen an den äußeren Gallengängen lassen also das entscheidende Mitwirken einer Stauung bei der Entstehung von intrahepatischen Gallengangsentzündungen nicht ausschließen. War in diesem Falle neben dem Operationsbefund ein Hinweis auf ein zeitweiliges Abflußhindernis in der Angabe der Vorgeschichte über Koliken bei einer vorhergehenden Geburt gegeben, muß gelegentlich auch auf diese Stütze verzichtet werden, da nicht selten Steine und selbst einengende Papillensteine (*Zander*) ohne jedes klinische Anzeichen bleiben. Einen Hinweis könnten die Veränderungen im Quellgebiet der Gallengänge als Folge der Gallestauung und Resorption geben. Daß diese Folge eines Abflußhindernisses an den großen Gallengängen sein können, ist sicher gestellt. Daß sie nach der Annahme von *Siegmund* auch Folge von Entzündungen der intrahepatischen Gallengänge sein können, ist durchaus denkbar. Damit kann also mit ihnen keine Entscheidung über die Entstehung der Entzündung herbeigeführt werden.

Ungewöhnlich am *Fall 4* ist das Fehlen der Gallengangswucherungen und die fast ausschließlich rundzellige Entzündung im Bereich nur der mittleren Gallengänge.

Fall 5. E. 795/39, weiblich, 53 Jahre.

Vorgeschichte. Ohne irgendwelche Beschwerden und ohne jede Angabe über eine frühere Erkrankung trat im Mai 1938 eine Gelbsucht auf. Erst nach 6 Monaten kam es zu einer stärkeren Gewichtsabnahme. Eine eingehende klinische Untersuchung ergab nur einen Anhalt für eine chronische Cholecystitis. Im Mai 1939 bestanden bei einer Senkung von 100 mm über lange Zeit Temperaturen um 38°. Die Gallenblase ließ sich nicht sicher röntgenologisch darstellen.

Bei einer *Probeparotomie* findet man eine derbe, stark vergrößerte braungüne Leber mit stumpfen Kanten und feingesprenkelter glatter Oberfläche. Die Gallenblase läßt sich nicht tasten und ist offenbar hochgradig geschrumpft. Die äußeren Gallenwege sind ohne feststellbaren Befund. Die Milz ist derbweich über mannsfaustgroß.

Histologisch zeigt die Probeexcision eine starke Verbreiterung der *Glissonschen* Felder, die fast ausschließlich von gewucherten Gallengängen gebildet werden. Diese sind dicht von Leukocyten umlagert und durchsetzt, auch in ihren teilweise erweiterten Lichtungen. Die Epithelien sind geschwollen, sehr blaß, stellenweise gegeneinander verschoben. Auch die Leberzellen sind herdförmig aufgeheilt. Die größeren Gallengänge sind deutlich erweitert. Ihre Epithelien zeigen eine reichliche Bildung von Schleimgranula. Die Lichtungen sind frei von Leukocyten, die sich nur vereinzelt zwischen die Epithelien gedrängt finden.

Bei *Fall 5* wurde die Diagnose einer chronischen ascendierenden Cholangitis gestellt, da sich die ausgeprägten Zeichen einer Gallestauung und Hinweise auf eine ältere, wohl entzündliche Veränderung der Gallenblase fanden, die in der Vorgeschichte völlig stumm blieb, doch auf die Möglichkeit eines vorübergehend eingeklemmten Papillensteines oder von Dyskinesien hinweist.

Fall 6. E. 1938 Cannstadt, männlich, 17 Jahre.

Vorgeschichte. Bei einem Hirtenjungen führt ein seit längerer Zeit bestehender Ikterus ohne Acholie und Fieber bei starker Vergrößerung von Leber und Milz zur Annahme einer *Bantischen* Erkrankung. Es wird eine Exstirpation der Riesenzyste durchgeführt. Die braungüne Leber ist stark vergrößert, die Kanten sind abgerundet. An den äußeren Gallenwegen läßt sich kein krankhafter Befund erheben.

Histologisch zeigt die Leber eine deutliche Erweiterung der größeren Gallengänge, welche auch in den größeren *Glissonschen* Feldern die Weite der zugehörigen Pfortaderäste noch übertreffen. Das Quellgebiet der Gallengänge weist eine starke Wucherung und neben leichter Entzündung die Zeichen einer sehr starken Gallenrückresorption wie auch die äußeren Leberläppchenteile auf.

Die Milz zeigt histologisch das unspezifische Bild einer Fibroadenie der Follikel und eine Fibrose der Pulpa.

Bei *Fall 6* ist aus den vorliegenden Leberveränderungen der Schluß auf ein bereits länger bestehendes Abflußhindernis in der Leberwurzel oder in den Hauptästen des Hepaticus zu ziehen. Da es sich um einen Hirtenjungen handelt, ist an das zwar seltene Vorkommen von *Distomum hepaticum* in den großen intrahepatischen Gallengängen zu denken (*Askanazy, Mebins*). Da bei Bantiartigen Erkrankungen öfters die gerade von periportal Veränderungen ausgehende annuläre Cirrhose beschrieben ist, könnte dieser Fall immerhin nahelegen, hierfür ebenfalls biliäre Cirrhosen mit heranzuziehen.

Fall 7. Feldprosektur A.O.K. 9. Sekt.-Nr. 18/40, männlich, 25 Jahre.

Vorgeschichte. Nach Angabe bisher stets gesund. Bei einer Zeltübernachtung traten plötzlich Erbrechen, Magenschmerzen und Stiche in Brust und Rücken auf. Bei der sofortigen Lazarettaufnahme war der Leib gebläht, der Oberbauch gespannt und schmerzhaft. Die Skleren waren subikterisch verfärbt. Es bestand Fieber, das nach 3 Tagen abfällt, während Blähung und Bauchdeckenspannung zunehmen. Bei der Operation am 7. Tag fließt zunächst reichlich, im Oberbauch leicht getrübte Flüssigkeit ab. Die Gallenblase ist hart, hühnereigroß, derbweißlich. Bei Punktion entleeren sich 60 ccm einer hellen weißlich grünen leicht fadenziehenden Flüssigkeit. Cholecystektomie. Am 9. Tag steigt die Temperatur auf 39°, am 13. Tag tritt der Tod ein.

Pathologisch-anatomische Diagnose (Stabsarzt Dr. Dr. Böhne). Chronische ascendierende Cholangitis mit beginnender biliärer Cirrhose. Fibroadenie der Milz (280 g). Ausgebreitete hyperplastische Lymphadenitis reticularis der retroperitonealen und der Oberbauchlymphdrüsen. Mäßig starker allgemeiner Ikterus. Zustand nach Cholecystektomie bei rezidivierender Cholecystitis.

Aus dem Befund. Die Leber ist stark vergrößert (2820 g), hart und fein gehöckert. Die Schnittfläche zeigt eine grobe helle Felderung, dazwischen bräunliche Knoten von Lebergewebe. Die intrahepatischen großen Gallengänge sind mäßig, der Choledochus etwa auf das Doppelte erweitert, seine Schleimhaut ist zart. Die Papille ist leicht sondierbar. Der Ductus cysticus mündet sehr tief 1 cm vor der Papille ein. Auch der Ductus pancreaticus ist deutlich erweitert.

Histologisch zeigt die Leber breite bindegewebig verdickte Glissonsche Felder, die durch breite Brücken miteinander verbunden sind und reichlich polymorphkernige Leukocyten enthalten. Es finden sich mäßig reichlich Gallengangswucherungen, die dicht von Leukocyten umlagert und durchsetzt sind. Wie auch größere Gallengänge sind sie oft stark erweitert und prall von Leukocyten ausgefüllt. Die äußeren Gallenwege zeigen ein gut erhaltenes Epithel, in der Wand finden sich vereinzelte Rundzellinfiltrate. Die Bauchspeicheldrüse zeigt eine Erweiterung der Gänge bis in die Acini hinein, deren Epithelien stark abgeplattet sind, so daß das Bild einer gewöhnlichen tubulären Drüse entsteht. An den Bauchlymphdrüsen fällt histologisch vor allem eine starke Vermehrung und Verbreiterung der netzartig angeordneten Sinus auf, während das lymphatische Gewebe stark zurücktritt. Die weiten Lichtungen des Sinus sind prall von meist abgelösten Endothelien erfüllt, deren abgerundete Leiber von meist mehreren phagocytierten Leukocyten erfüllt sind.

Die histologische Untersuchung der exstirpierten Gallenblase, deren Oberfläche teilweise von Verwachsungen bedeckt ist, ergibt folgendes: Das Epithel ist zum großen Teil erhalten, die Schleimhaut ist ödematös aufgelockert und verbreitert. Die prall gefüllten Blutgefäße sind stark erweitert. Überall finden sich gewucherte Histiocyten, im Bereich der Muskelschicht und der Subserosa große, zum Teil streifig angeordnete Rundzellinfiltrate. Der Inhalt der Gallenblase besteht aus Gallenmassen mit reichlich abgeschilferten Epithelien und Erythrocyten.

Im Fall 7 findet sich bei einem 25jährigen Mann mit einer nur über 13 Tage gehenden Vorgeschichte eine gleichzeitige Entzündung der inneren Gallenwege und der Gallenblase, deren Beginn bei der Art und Schwere der Leberveränderungen wenigstens Monate zurückliegt. Die beiden gemeinsame Ursache ist ganz offenbar ein Abflußhindernis in der Papille, wie besonders deutlich aus den starken Stauungserscheinungen in der Bauchspeicheldrüse hervorgeht. Bei dem Abflußhindernis kann an abgegangene Steine gedacht werden, bei einem jüngeren Mann, bei dem

doppelt so häufig die steinfreie Cholecystitis vorkommt (*Zander*), besonders auch an andere Ursachen, vor allem an die Dyskinesie, vielleicht besonders im Zusammenhang mit einer abnorm tiefen Einmündung des Cysticus dicht vor der Papille. Entsprechend dem erst zuletzt und in geringem Maße aufgetretenen Ikterus finden sich kaum Zeichen von Galleresorption und nur mäßig reichlich Gallengangswucherungen.

Besonders schwer sind hier die entzündlichen Veränderungen der Lymphdrüsen, welche die Entwicklungsmöglichkeiten der Lymphwege zeigen, wenn sie nach Verlegung der Gallenwege wirklich für einen stärkeren Abtransport von Entzündungsprodukten in Anspruch genommen werden, worauf früher eingegangen wurde.

Fall 8. Feldprosektur A.O.K. 9. Sekt.-Nr. 3/40, männlich, 32 Jahre.

Vorgeschichte. Nach Angabe früher nicht ernstlich krank. 9 Tage vor dem Tode nach Rückkehr von einer weiten Fernfahrt Krankmeldung wegen Magenschmerzen und leichten Durchfällen. Am nächsten Tag trat plötzlich eine Temperatur von 40,2° und bald ein Verwirrungszustand auf. Bei der Lazarettaufnahme findet sich ein Subikterus der Skleren und eine Bauchdeckenspannung besonders im rechten Oberbauch. Der Verwirrungszustand hält an. In der Blutkultur wachsen reichlich Paratyphus B-Schottmüller-Bacillen.

Pathologisch-anatomische Diagnose. Chronische Cholangitis mit beginnender biliärer Cirrhose. Harte Schwellung der Milz (Gewicht etwa 400 g). Vergrößerung der Lymphdrüsen der Leberwurzel und der paraaortalen Lymphdrüsen. Allgemeiner leichter Ikterus.

Aus dem Befund. Die Leber ist sehr stark vergrößert, derb. Die Oberfläche ist glatt, die Kanten sind stark abgerundet. Die Schnittfläche ist schmutzig dunkelbraun und zeigt ein scharf gezeichnetes etwa 0,5 mm breites weißliches Netzwerk, das ähnlich der normalen Leberläppchenanordnung 2—3 mm große dunkelbraune Gebiete abgrenzt. Die großen inneren Gallenwege sind etwas erweitert, die äußeren Gallengänge sind zartwandig, frei durchgängig und nicht erweitert. Die Gallenblase ist prall mit dünnflüssiger dunkler Galle erfüllt, die Schleimhaut ist zart. Die Lymphdrüsen der Leberwurzel und entlang der Bauchschlagader sind vergrößert.

Histologisch ist die Lappenzeichnung der Leber ganz regelmäßig dadurch vergrößert, daß die Glissonschen Felder und die interlobulären Septen stark verbreitert und die Leberläppchen durch eine regelmäßig randständige Regeneratbildung vergrößert sind. Die randständigen Regenerate sind großzellig und gut erhalten, die übrigen Leberzellen sind klein und dissoziiert. In den stark bindegewebig verbreiterten Glissonschen Feldern finden sich reichlich Leukocyten, Rundzellen und Gallengangswucherungen. Besonders die mittleren Gallengänge sind stark erweitert und geschlängelt, ihr Epithel abgeflacht und die Lichtungen prall von körnig-galligen Massen oder Leukocyten, mitten darin oft Häufchen von Bacillen, erfüllt. Stellenweise ist ihre Wand eitrig eingeschmolzen. Bei den Bacillen handelt es sich ganz offenbar um die Paratyphus B-Schottmüller-Bacillen, die auch im Leichenblut und in der Milz in großen Mengen in Reinkultur nachgewiesen wurden. Die größeren Gallengänge zeigen nur eine Verbreiterung der bindegewebigen Hülle.

Bei *Fall 8* findet sich ähnlich dem vorhergehenden eine wenigstens über Monate gehende Entzündung der inneren Gallenwege, die ganz nach Art der *Naunynschen* Cholangie hier unter dem Einfluß einer sehr langen Autofahrt und wahrscheinlich ungünstiger Ernährung, dort nach

einer Zeltübernachtung klinisch plötzlich in Erscheinung tritt und in wenigen Tagen zum Tode führt.

Weder in der Vorgeschichte noch anders als im vorigen Fall anatomisch findet sich ein Hinweis auf ein mechanisches Hindernis an den äußeren Gallenwegen. Erst die großen intrahepatischen Gallengänge erscheinen etwas weit und zeigen histologisch eine Verdickung der bindegewebigen Hülle, die nach *La Manna* Restzustand einer ascendierenden Cholangitis sein kann, sofern sie nicht Ausdruck einer einfachen Stauung ist. Ausgesprochene Stauungszeichen bieten die erweiterten und geschlängelten mittleren Gallengänge, deren Lichtungen zum Teil ausschließlich von gestauten Gallenmassen erfüllt und hier frei von Entzündung sind. Im gleichen Sinne sprechen die Gallengangswucherungen. Daneben zeigen besonders die mittleren Gallengänge eine schwerste, zum Teil eitrig einschmelzende Entzündung, als deren Erreger mit guten Gründen die *Paratyphus B.-Schottmüller-Bacillen* anzusprechen sind.

Also handelt es sich um eine offenbar descendierende Infektion und gar um eine primäre hämatogene Cholangitis, gegen welche sich vor allem die Zweifel von *Rössle* richten?

Wie bei Fall 4 ausgeführt, können die Zeichen einer für die Entstehung einer Cholangitis entscheidenden Stauung später an den äußeren Gallenwegen mehr oder weniger zurücktreten und der Infekt kann sich aus sich selbst heraus erhalten. Die Stauungszeichen an den inneren Gallenwegen können offenbar länger bestehen oder aber sind nach *Siegmund* Folgeerscheinung der Entzündung, lassen also keine bindende Entscheidung zu.

Immerhin sprechen die schweren Stauungszeichen auch an den größeren Gallengängen, denen anscheinend keine Entzündung vorgelagert ist, für das entscheidende Mitwirken einer Stauung, auf deren Boden ein in diesem Falle offenbar hämatogener Infekt hat Fuß fassen können. Naheliegenderweise sind dafür Bacillen der Typhus-Paratyphusgruppe besonders geeignet, die gut in der Galle gedeihen. Diese Annahme wird fast zur Gewißheit, wenn man die Befunde bei der im Verhältnis zu dem häufigen Keimgehalt der Galle sehr seltenen durch Typhus- und Paratyphuskeime bedingten Cholecystitis heranzieht, bei der grobe mechanische Hindernisse bei der überwiegenden Mehrzahl sichergestellt und für den Rest sehr wahrscheinlich sind.

Als wesentliche anatomische Kennzeichen der Stauungscholangitis läßt sich das Folgende zusammenfassen: An den äußeren Gallenwegen oder an den Hauptästen der inneren Gallenwege finden sich grobe mechanische Hindernisse, vor allem Steine, weiter Tumoren, dazu einige seltene Befunde wie Narbenstrikturen und Kompression von außen durch vergrößerte Hiluslymphknoten etwa bei Tuberkulose (*Zander*) oder chronisch verlaufender Lymphogranulomatose, schließlich auch Knick- und Leistenbildungen der äußeren Gallenwege. Besondere Erwähnung

verdienen die zwar seltenen Stenosen durch *Distomum hepaticum* und *felineum* (*Mebius, Askanazy*), gelegentlich auch durch *Ascaris*, die bei ihrer versteckten Lage in den großen intrahepatischen Gallengängen leicht übersehen werden können. Dabei können sie zu ganz ausgeprägten Bildern biliärer Cirrhose mit starker Milzvergrößerung führen, die bei Rind und Schaf als Leberfäule bekannt sind und ebenso beim Hunde häufig auftreten (*Kaufmann*).

Die Stauung führt an den äußeren Gallenwegen zur Erweiterung, wovon bei tiefem Sitz auch der Ductus pancreaticus betroffen ist.

Die großen intrahepatischen Gallengänge sind ebenfalls erweitert; hinzu kommt öfters eine Verdickung ihrer bindegewebigen Hülle. Ihr Epithel ist oft abgeplattet und zeigt vermehrte Schleimbildung. Trotz reichlichen Keimgehaltes der gestauten Galle kommt es in den großen Gallengängen oft nicht zur eitrigen Entzündung, anders als im Quellgebiet der Gallengänge, das nicht wie die großen Gallengänge ausschließlich der einfachen Galleableitung dient.

Die mittleren und feinen Gallengänge sind neben der Erweiterung oft auch geschlängelt und enthalten grobe Gallepfropfe. Daneben besteht eine eitrige Entzündung, wobei die erweiterten Lichtungen prall von Leukocyten erfüllt sind. Öfters kommt es zur eitrigen Einschmelzung der Wand und davon ausgehenden Gallengangsabscessen und Keime lassen sich unmittelbar bakterioskopisch nachweisen. Der starken unmittelbar keimbedingten und daher auch fortschreitenden Entzündung entsprechend werden die Lymphbahnen vor allem nach Ausfall des Galleabflusses besonders beansprucht, und es kommt zu einer oft starken entzündlichen Schwellung der regionären Lymphdrüsen.

Das Quellgebiet der Gallengänge läßt noch besondere Veränderungen als Folge der Gallestauung erkennen. Den Orten der Gallerückresorption entsprechend (*Bürker, Heidenhain*) zeigen die feinsten Gallengänge ebenso wie meist die peripheren Anteile der Leberläppchen eine starke Vergrößerung, wabige Aufhellung, radiäre Verschiebung und eine teils diffuse, teils körnige gallige Verfärbung der Epithelien (*Rabl*). Hinzukommen die Gallengangswucherungen, welche ganz offenbar als Ausdruck funktioneller Anpassung an die Resorptionsarbeit und nicht als Rekommunikationsversuche (*Eppinger*), ebensowenig als Leberzellregenerate aufzufassen sind. Eine gleichartige Deutung gibt *Brauer* den Gallengangswucherungen bei Cirrhosen, hier nur im Sinne einer besonderen Ausscheidungsfunktion, was offenbar auch für die Gallengangswucherungen bei Manganvergiftung im Tierversuch (*Rao*) gilt.

Dem Stauungsikterus der Leber entsprechend besteht ein allerdings oft nur leichter und von quantitativen Verhältnissen abhängig spät hinzutretender allgemeiner Ikterus, welcher der Ausscheidungscholangitis als unmittelbare Folge fast ohne Ausnahme fehlt.

Diesem Bild der Stauungscholangitis gegenüber war die Ausscheidungscholangitis gekennzeichnet als eine eitrige, jedoch nicht zur Absceßbildung fortschreitende Entzündung im Quellgebiet der Gallengänge, besonders bei septischen Allgemeininfekten als Ausdruck einer überlasteten Ausscheidungsfunktion von Abbaustoffen der in den Sternzellen vernichteten Keime. Bestimmt sind die Unterschiede vor allem durch das Fehlen der Gallestauung und der unmittelbaren Keimwirkung und den überwiegend akuten Verlauf. Es fehlen also die Erweiterung der Gallengänge, die Epithelveränderungen und die Gallengangswucherungen, die im Tierversuch schon nach 10—15 Tagen auftreten können (*Ogata*). Die eitrige Entzündung findet sich vor allem im Quellgebiet und greift nur auf die Wand der mittleren Gallengänge über, während deren Lichtung von Leukocytenansammlungen frei bleibt. Die Lymphdrüsenvergrößerung an der Leberwurzel erreicht selten Bohnengröße, ein Ikterus als unmittelbare Folge fehlt wohl ohne Ausnahme.

Dem oben gezeichneten Vollbild der Stauungscholangitis stehen aber Teil- und Restbilder gegenüber, welche einer Deutung oft große Schwierigkeiten entgegensetzen (*Siegmund*), jedoch bei systematischer Betrachtung meist klarbar erscheinen.

Das häufigste mechanische Hindernis, der Stein im Choledochus kann abgehen, der Infekt jedoch, der auf dem Boden der Stauung Fuß gefaßt hat, erhält sich nur aus sich selbst, schwelt weiter oder schreitet fort, wie dies etwa Fall 4 zeigte. Oft hinterläßt der Stein Hinweise, die Erweiterung der äußeren Gallengänge und des Pankreasganges, Narben im Choledochus, oder von einer vorhergehenden Steincholecystitis Narben der Gallenblase. Alles dies kann jedoch fehlen.

Hinweise ergibt die Vorgeschichte als frühere Koliken im rechten Oberbauch, besonders im Anschluß an Schwangerschaften. Koliken sprechen wohl immer für Motilitätsstörungen der äußeren Gallenwege, während die oft erstaunlich lang stummen Erkrankungen der inneren Gallenwege sich nur als Folge vermehrter Kapselspannung durch dumpfe Schmerzen äußern, wie auch die Einzelfälle zeigen. Koliken können aber auch völlig fehlen, stumme und doch zu schweren Störungen führende Steine sind durchaus nicht selten, sogar einengende Papillensteine (*Zander*).

Neben den Steinen als hauptsächliche Ursache von Koliken und Entzündungen nimmt die gestaltlich nicht unmittelbar faßbare Dyskinesie der äußeren Gallenwege, insbesondere des Sphincter Oddi (*Westphal*) auch in der Erfahrung der Chirurgen einen festen Platz ein (*Lieck, Zander*). *Zander* weist auf ihre Bedeutung bei Untersuchung der Rezidive nach Cholecystektomie hin, die bei steinlosen Cholecystitiden und Koliken wesentlich häufiger sind. Steinlose Cholecystitis findet *Zander* beim Manne doppelt so häufig als bei der Frau. In diesem Zusammenhang ist darauf hinzuweisen, daß die als Cholangitis lenta beschriebenen Fälle

fast ausschließlich Männer betreffen. Man könnte daraus schließen, daß Dyskinesien beim Manne nicht in dem Maße seltener sind, als sie bei ihm durch fehlende gleichzeitige Stoffwechselstörung wie durch Schwangerschaft weniger zur Steinbildung führen.

Ungewiß bleibt die Bedeutung vorübergehender katarrhalischer Erkrankungen der äußeren Gallenwege, was auch für die Entstehung der Cholecystitis gilt.

Wenn nun, wie ausgeführt, jedes Anzeichen eines zeitweiligen Hindernisses der großen abführenden Gallenwege fehlen kann, so bleiben doch Hinweise in den oben angeführten Veränderungen an den großen und kleinen intrahepatischen Gallengängen. Einige der Einzelfälle beweisen, daß diese Ausdruck einer Stauung der äußeren Gallengänge sein können; denkbar bleibt jedoch die Auffassung von *Siegmund*, daß sie wenigstens im Bereich der feinsten Gallengänge Folge einer absteigenden Entzündung durch Verlegung mittlerer Gallengänge sein könnten. In diesem Sinn kann auch das Fortschwellen einer ursprünglich auf dem Boden einer Stauung entstandenen Cholangitis sprechen, die sich später aus sich selbst, also durch unmittelbare Keimwirkung erhält. Andererseits ist es dann naheliegend, wenn nun die Anzeichen einer Gallestauung zurücktreten, wie etwa im Fall 7 und 8.

Bei dem Bemühen, diese Frage zu klären, ließ der Fall 8 einer ganz offenbar durch Paratyphus B-Schottmüller bedingten Cholangitis ohne greifbare Hinweise auf bestehende oder frühere Stauungen außer an den intrahepatischen Gallenwegen an die Befunde bei den durch Keime der Typhus- und Paratyphusgruppe bedingten Gallenblasenentzündungen denken. Bei diesen wurden, wie später ausgeführt, an einem großen Material ganz überwiegend grobe Stauungen sichergestellt und für den Rest wahrscheinlich gemacht, so daß also feststeht, daß trotz des so häufigen Gehaltes der Galle an Typhus- und Paratyphuskeimen eine Entzündung in der Gallenblase nur bei grober Stauung Fuß fassen kann. Dies darf auf die intrahepatischen Gallenwege übertragen werden.

Unter dieser Voraussetzung stellen nun auch Abszeßbildungen, sofern sie von den Gallengängen ausgehen, einen bindenden Hinweis auf eine Stauungscholangitis dar. Im gleichen Sinne spricht eine stärkere entzündliche Schwellung der regionären Lymphdrüsen.

An Stelle der üblichen Trennung in ascendierende und descendierende Cholangitis mußte zwischen einer Stauungs- und Ausscheidungscholangitis unterschieden werden, da die alte Begriffsbildung zu einseitig den Infekt als entscheidenden pathogenetischen Faktor herausstellt.

Bei der Ausscheidungscholangitis liegt im eigentlichen Sinne gar kein unmittelbar keimbedingter Infekt, sondern eine „aseptische“ Entzündung durch Überlastung der feinen Gallengänge mit entzündungserregenden Bakterienabbauprodukten vor, die im alten Sinne absteigend aus dem Blute kommen.

Die scharf davon abgegrenzte Stauungscholangitis ist entscheidend nicht so sehr vom Infekt als von der primären „aufsteigenden“ Gallenstauung bestimmt. Anders kann der Infekt sowohl auf- wie absteigend zur Stauung hinzutreten, wobei wahrscheinlich das Aufsteigen der Darmkeime als Coli und Enterokokken weit überwiegt. Wenn *Abrami* die Frage aufwirft, ob diese Keime nicht auch absteigend herangelangten, so erscheint es fast müßig, dies zu beantworten. Ein gestautes Sekret findet im Körper so oder so über kurz oder lang doch seinen Infekt, allerdings nur durch Keime, die darin ausreichende Lebensmöglichkeiten finden. Also werden die gemeinen Eiterkeime nur selten nach einer bereits vorgeschrittenen Eiterbildung hinzutreten können, was etwa Fall 3 nahelegte, bei dem sich neben Coli und Gasbrand auch Pneumokokken fanden. Ein unmittelbar absteigender Infekt gestauter Galle ist dagegen höchstwahrscheinlich bei Typhus- und Paratyphuskeimen wie etwa bei Fall 8. Dieser legt die gleiche Deutung für den lange Zeit einzigen anatomisch belegten Cholangiefall von *Fränkel* nahe, daß der Paratyphus A-Kranke von vornherein eine wesentliche Abflußstörung der ableitenden Gallenwege aufwies. Gewiß wird die Art der angesiedelten Keime Schwere und Verlauf der Erkrankung bestimmen, jedoch offenbar in begrenztem Rahmen, wie die oben angeführten Einzelfälle und die gleichartigen Verhältnisse der Gallenblasenentzündung zeigen, und wie auch aus der Vielzahl der Keimarten etwa bei den als Cholangitis lenta veröffentlichten Fällen hervorgeht.

In Übereinstimmung mit *Rössle* und *La Manna* bleibt also für die primäre hämatogene Cholangitis, die unmittelbar keimbedingt zu einer fortschreitenden Eiterung führt, kein Raum.

Mit der oben durchgeführten Abgrenzung von Ausscheidungs- und Stauungscholangitis ist bereits Stellung genommen zu zwei Arbeiten von *Siegmund*, in deren erster einige Fälle chronischer Cholangitis als hämatogene Infekte dargestellt werden, welche Auffassung mehrfach in der Literatur angeführt wird. Bei einer späteren erweiterten Bearbeitung beschränkt sich *Siegmund* schließlich darauf, deren Unabhängigkeit von Erkrankungen der extrahepatischen Gallenwege herauszustellen und den Entstehungsweg offenzulassen. Fast ausnahmslos erscheinen jedoch die zugrunde gelegten Fälle unter die entscheidend von Abflußstörungen der großen Gallenwege bestimmten Stauungscholangitis einzureihen, für welche der Weg der hinzutretenden Infektion nicht so sehr wesentlich ist. Die Mehrzahl der Fälle von *Siegmund* weist in der Vorgeschichte Koliken auf, zum Teil im Anschluß an Schwangerschaft. Ein Teil zeigt leicht erweiterte äußere Gallengänge oder eine Erweiterung der großen intrahepatischen Gallengänge. Meist finden sich Gallengangswucherungen im Bereich des Quellgebietes vermerkt, dazu eine auf dieses Gebiet beschränkte Entzündung, der eine wesentliche differentialdiagnostische Bedeutung sowohl im Hinblick auf den hämatogenen Ursprung des Infektes als auf eine Unabhängigkeit von Veränderungen der äußeren Gallenwege zugemessen wird. Dies entspricht der *Naunynschen* Auffassung über die Entstehung der Cholangiolie, bei der auf Grund der anatomischen Lageverhältnisse „naheliegenderweise“ das Überwiegen hämatogener Infekte angenommen wird.

Auch das von *Schottmüller* aufgestellte Bild der *Cholangitis lenta* reiht sich zwanglos in den Begriff der Stauungscholangitis als eine besonders chronische

Form ein, worauf *La Manna* nachdrücklich hinwies. Die vermeintlichen Viridansstreptokokken, die selbst bei Papillencarcinomen zusammen mit *Coli* beschrieben wurden, entsprechen unter dem langdauernden Einfluß der Galle in Richtung der R-Formen veränderten Enterokokken. Ein Einzelfall mit Ausbildung von Leberabscessen bei Narben der Gallenblase als Hinweis auf eine frühere Erkrankung der äußeren Gallenwege zeigte, daß diese viridansartigen Keime neben weitgehender morphologischer und kultureller Übereinstimmung auch eine deutliche Beeinflussbarkeit durch die Blutbactericidie aufweisen können. Aus ihrem Vorkommen läßt sich also kein Hinweis auf einen hämatogenen Infekt ableiten, insbesondere auch nicht für eine Absiedlung von einem fokalen Infekt (*Bingold*), dessen virulenzgedrosselte Keime bei den ungünstigen Lebensbedingungen wohl kaum in gestauter Galle Fuß fassen und gar zur Absceßbildung führen können. Auch *Bingold* muß auf den Widerspruch hinweisen, daß die Viridanskeime, die sonst nirgends im Körper eine stärkere eitrige Entzündung auslösen, hier „merkwürdigerweise“ dazu instande seien.

Gewiß stellt aber das oft erstaunlich lang stumme Bild der chronischen Stauungscholangitis einen ganz ausgeprägten Herd im Sinne der Fokalinfection dar (*Bingold*), der trotz seines sicher nicht häufigen Vorkommens besonders betont zu werden verdient.

Weitgehend gleichartig der Cholangitis liegen die Verhältnisse bei der *Cholecystitis*, für deren Entstehung zeitweise ebenfalls vor allem hämatogene Infekte teils durch die Typhus-Paratyphusgruppe, teils durch die gewöhnlichen Eiterkeime, besonders die Staphylokokken herangezogen wurden.

Die gewandelten Auffassungen finden sich für die Typhus-Paratyphusgruppe bei *Zorn* und *Ströbe* und besonders deutlich bei Bearbeitung der Dauerausscheider von *Groß* dargestellt, die an Hand der Seltenheit der überhaupt dadurch bedingten Cholecystitis und dem fast regelmäßigen Befund grob mechanischer oder dyskinetischer Störungen die sekundäre Rolle dieser Keime nachweisen.

Ebenso vorübergehend blieb die Auffassung von der Bedeutung der gemeinen Eitererreger für die „hämatogene Cholecystitis“, besonders der Staphylokokken (*Gundermann*, *Koch*), die sich als Fehldeutung der häufigen Staphylokokkenbakteriochole herausstellte. Auch *Gundermann* fiel der Widerspruch zwischen dem vermeintlichen Staphylokokkeninfekt und einer katarrhalischen Schleimhautentzündung auf, die „eigentümlicherweise“ nie in Empyem überging. In gleicher Weise bildet *Koch* dichte Rasen grob traubenförmig angeordneter Staphylokokken auf der Gallenblasenschleimhaut ohne jegliche eitrige Entzündung als Staphylokokkencholecystitis bei seinen Kaninchenversuchen ab.

Für die nach *Aschoff* jedenfalls seltene primäre hämatogene Cholecystitis bleibt kaum noch Raum, wenn man nicht mit *Moynihan* die durch Wandembolie bei Sepsis gewiß hämatogen entstandene Cholecystitis heranzieht, die *Albertini* und *Grumbach* bei ihren Tierversuchen in gleicher Weise wie an den großen Gallengängen und Bronchien hervorrufen konnten. Wenn nun *Eppinger* die klinische Erfahrung heranzieht, daß etwa bei Anginen und Pneumonie plötzlich Gallenblasenentzündungen auftreten, und er dies als Ausdruck einer metastatischen Infektion auffaßt, so ist eine Deutung dafür vor allem in dem Begriff der unspezifischen Herdreaktion von *Kaufmann* zu suchen, in deren Sinne bisher stumme Infekte der Gallenblase aktiviert wurden.

Die Bedeutung der unspezifischen Herdreaktion geht auch aus den experimentellen Arbeiten von *Albertini* und *Grumbach* hervor, die bis zu 33% der nach künstlicher Infektion aus den Organen gezüchteten Keime als aus dem Körper stammend und aktiviert nachweisen konnten.

Ungewisse Faktoren der Gallenblasenentzündung bleiben neben der nicht völlig geklärten Dyskinesie vor allem die katarrhalische Entzündung und die Einflüsse der Darmbakterioktanien (*Bogendorfer*, zit. nach *Meyer*). Sehr wahr-

scheinlich ist eine nicht unmittelbar keimbedingte katarrhalische Entzündung — seröse Entzündung — ähnlich den vielfältigen toxischen Entzündungen von Magen und Darm keine Seltenheit (*Eppinger*) und dabei Grundlage für hinzutretende Dyskinesien und unmittelbare Keimansiedlung, die wiederum zur entzündlichen Steinentstehung überleiten können und damit neuen Störungen den Boden bereiten. Auf Zusammenhänge von entzündlichen Gallenblasenerkrankungen mit Störungen der Darmbakterioktanien wiesen *Meyer* und *Löwenberg* hin.

Wenn auch für die Entstehung von Gallensteinen der hämatogene Infekt der Gallenwege herangezogen worden ist, so hat er dieses Feld wohl ebenfalls räumen müssen.

Überblicken wir die Kenntnisse der Steinentstehung (*Aschoff*, *Eppinger*), so stehen ganz andere Momente im Vordergrund, in erster Linie die Veränderungen bei Schwangerschaft, die, wenn auch von *Lichtwitz* bezweifelt, die am besten gesicherte Erfahrung der Leberpathologie darstellen. Das Wesen ihrer Wirkung ist nicht grob mechanisch verständlich zu machen, sondern als Motilitätsstörung und Stoffwechseländerung, die in der Hyperemesis gravidarum einen wesensverwandten Ausdruck findet (*Lieck*). Beiden Geschlechtern gemeinsam sind die Stoffwechselstörungen bei Fettsucht, weiter die Abhängigkeit der Steinbildung von Ernährung und Parasiten mit deutlichen geographischen Unterschieden und schließlich die Entzündung der Gallenblase mit ihren vielfältigen Wurzeln praktisch mit Ausschluß des primären hämatogenen Infektes.

Wenn *Siegmund* erdige Pigmentsteine von hämatogenen oder wenigstens von Veränderung der äußeren Gallenwege unabhängigen Entzündungen der inneren Gallenwege ableiten will, ist darauf hinzuweisen, daß gerade diese Art der Steine als charakteristische Folge schwerer Stauung durch Papillensteine bekannt ist (*Torinomi*).

Abschließend bleibt noch zur Frage des Ikterus Stellung zu nehmen.

Unter den bearbeiteten 190 Infekten außer denen der Gallenwege allein war Ikterus in verschieden starker Ausprägung bei 16 Fällen festzustellen, 6 davon bei jauchigen Infekten, je 4 bei Staphylo- und Streptokokkeninfekten und 2 bei Pneumonien. Wie auch deutlich aus dem verhältnismäßig häufigen Vorkommen bei jauchigen Infekten hervorgeht, bestand nicht nur keine Abhängigkeit von der Schwere der Ausscheidungscholangitis, sondern ein geradezu gegenläufiges Verhältnis.

Die Beziehung von Ikterus und Ausscheidungscholangitis wäre nur mechanisch und damit quantitativ aufzufassen; es müßten also nach den Erfahrungen von *MacMaster* und *Roux* wenigstens Dreiviertel der Gallengänge ausgeschaltet sein, was bei dem mehr oder weniger stark herdförmigen Auftreten der Ausscheidungscholangitis nicht häufig zu erwarten ist. Nur in einem einzigen der Fälle mit Ikterus waren die Gallengänge gleichmäßig über die ganze Leber verteilt überwiegend betroffen, so daß eine mechanische Betrachtung möglich erschien. Im ganzen gesehen, sprechen jedoch die Befunde in Übereinstimmung mit allen neueren Angaben mit Eindeutigkeit gegen irgendeine Beziehung des bei Allgemeininfekten auftretenden Ikterus zu entzündlichen Veränderungen der Gallenwege.

Dieser Ikterus ist vielmehr als Folge eines unmittelbaren Leberzellschadens, einer Hepatose anzusehen, die als Ausdruck einer besonders schweren Toxinwirkung gerade den toxischen Allgemeininfekten zugeordnet ist.

Für den Ikterus catarrhalis werden derartige Infekte nach *Aschoff* zu Unrecht herangezogen. Sein wesentlicher Bestandteil macht der besonders von *Eppinger* herausgearbeitete unmittelbar toxisch bedingte Leberzellschaden mit zentraler Läppchennekrose als Folge offenbar im Darmlumen entstandener Toxine aus. Wie *La Manna* betont, handelt es sich hierbei gewiß nicht um eine seröse Entzündung im Rahmen der Eiweißdurchtränkung des ganzen Körpers und der allgemeinen Capillarschädigung (*Eppinger*); sonst müßte Ikterus regelmäßig

etwa der Urämie oder der besonders typischen serösen Entzündung bei Beri-Beri zugeordnet sein; sondern entsprechend anderen Schäden im Eiweiß-, Fett- und Zuckerstoffwechsel um einen unmittelbaren und besonderen Schaden der Leberzelle selbst.

Dem Icterus catarrhalis im eigentlichen Sinne als Katarrh der Gallenwege ist ähnlich der katarrhalischen Cholecystitis sicher Bedeutung beizumessen.

Wenn *Eppinger* als dritte Form des katarrhalischen Icterus die chronische periacinöse oder cholangitische anführt, so findet sich hierin im wesentlichen der Rest der *Naunynschen* Cholangie, die unter den Begriff der Stauungscholangitis unterzuordnen ist und die damit ein ganz anderes anatomisches Vorzeichen erhält.

In dem klassischen *Naunynschen* Hundeversuch liegen Verhältnisse vor, die unter natürlichen Bedingungen, wie die Erfahrung gezeigt hat, nicht vorkommen. Durch massive Infektion akut gestauter Galle mit *Coli* kommt es im Tierversuch zu einer so schnellen und starken Bildung von Stoffwechsel- und Zersetzungsprodukten, daß noch vor einer örtlichen Entzündung als Folge der zunächst eingetretenen Wandschädigung der Gallengänge der Tod durch eine toxische Allgemeininfektion eintritt. Die praktische Erfahrung zeigt aber das gerade Gegenteil: schwerste anatomische Veränderungen der Gallenwege und fast unverständlich geringe klinische Allgemeinbeschwerden.

Die funktionelle Pathologie (*v. Bergmann*) steht hier vor gleichen Schwierigkeiten wie bei anderen schweren Erkrankungen der Leber, etwa den Cirrhosen oder der Metastasenleber, da das unverhältnismäßig große und doch ganz gleichmäßig aufgebaute Organ einen überraschend großen funktionellen Ausgleichsraum hat. So wird es möglich, daß schwerste, gleichmäßig herdförmig über die ganze Leber verteilte krankhafte Veränderungen klinisch teils völlig stumm bleiben, teils nur vorübergehend bei besonderen Belastungen durch Reisen, Erkältungen und Verdauungsstörungen (*Naunyn*) vor allem als Folge unspezifischer Herdreaktionen aktiviert in Erscheinung treten. Damit rückt die chronische Stauungscholangitis von den beiden anderen Gruppen des katarrhalischen Icterus recht ferne, mit denen sie im wesentlichen nur durch ein eher irreführendes gemeinsames klinisches Erscheinungsbild verknüpft ist.

Zusammenfassung.

Bei septischen Allgemeininfektionen, insbesondere durch die gemeinen Eitererreger, läßt sich als histologisches Gegenstück zur septischen Milz eine eitrige, jedoch nicht fortschreitende Entzündung im Quellgebiet der Gallengänge nachweisen. Sie wird als Folge der keimvernichtenden Arbeit der Leber in den Sternzellen angesehen, wobei als Ausdruck des Versagens bei der Sepsis eine Überlastung der mit besonderen Ausscheidungsfunktionen begabten kleinsten Gallenwege durch eitererregende Stoffe eintritt.

Eine solche Ausscheidungscholangitis fehlt völlig Allgemeinintoxikationen wie Tetanus und Diphtherie und fehlt oder tritt in nur leichtem Maße auf bei toxischen Allgemeininfektionen, wie vor allem bei Infekten mit den ortsständigen Keimen der Körperhöhlen bei Stauung derselben. Hier stellt den entscheidenden pathogenetischen Faktor die Stauung und den wesentlichen Schaden die Giftwirkung von Zerfalls- und Stoffwechselprodukten dar, während die unmittelbare Keimabwehr als eitrige Entzündung zurücktritt.

Ähnliches gilt für Infekte bei besonderen Reaktionslagen, wie vor allem bei Endokarditis, weiter beim Kleinkind und vielleicht auch bei Schwangerschaft. Besondere Verhältnisse finden sich bei den cyclischen Infekten, insbesondere der Pneumonie.

Auch bei ausgeprägten septischen Allgemeininfektionen kann bei einem Teil, von den bearbeiteten 73 Fällen bei 23,3%, die Ausscheidungscholangitis gering ausgebildet sein oder fehlen. Dies geht jedoch Hand in Hand mit Zeichen schwerer Leberschäden (Dissoziation, Verfettung, Untergewichtigkeit) und wird als Ausdruck einer von vornherein versagenden Leberabwehr aufgefaßt. Ebenfalls mit Leberschäden einher geht die unmittelbare Ausscheidung von Keimen in die Galle, die unter diesen Umständen die Bedeutung eines Notventils gewinnt.

Das Vorkommen einer eitrigen Ausscheidungscholangitis legt nahe, bei einem Teil der häufigen Rundzellinfiltrate des periportalen Bindegewebes an einen parallelen rundzelligen Entzündungsvorgang zu denken.

Ikterus bei septischen und besonders toxischen Allgemeininfektionen steht als Ausdruck eines unmittelbaren toxischen Leberzellschadens in einem gegensätzlichen Verhältnis zur Ausscheidungscholangitis.

Scharf von der nur mittelbar keimbedingten Ausscheidungscholangitis abzugrenzen ist die Stauungscholangitis, bei der auf dem Boden einer Stauung der Gallenwege als entscheidendem pathogenetischen Faktor meist aufsteigende, seltener absteigende Infekte Fuß fassen und zur eitrigen Einschmelzung fortschreiten können. Darunter sind die als Cholangie und Cholangitis lenta abgesonderten Erkrankungen einzuordnen.

Für das Vorkommen einer unmittelbar keimbedingten primären hämatogenen Cholangitis findet sich ebensowenig Anhalt wie für eine gleichartige Cholecystitis.

Schrifttum.

- Abrami*: Les Ictères infectieux d'origine septicémique. Paris 1910. — *Adler*: In *Bethe-Bergmanns Handbuch der Physiologie*, Bd. 4, S. 771. — *Aiello*: Arch. klin. Chir. **130**, 415, (1924). — *Albertini u. Grumbach*: Erg. Path. **33** (1937). — *Aschoff*: Verh. dtsh. Ges. inn. Med. **44**, 261 (1932). — Beitr. path. Anat. **87**, 599 (1931). — *Askanazy*: Schweiz. med. Wschr. **1929 I**, 50. — *Bahrman*: Virchows Arch. **304**, 248 (1939). — *Bergmann, v.*: Funktionelle Pathologie. Berlin 1932. — *Bingold*: Med. Klin. **1938 I**, 317. — *Bouin*: Eléments d'Histologie. Paris 1929. — *Brauer*: Hoppe-Seylers Z. **40**, 182 (1903/04). — *Bürker*: Pflügers Arch. **83**, 241 (1901). — *Deckwitz*: Fortschr. Röntgenprax. **58**, 472 (1938). — *Dietrich*: Münch. med. Wschr. **1928 II**, 1328. — *Disse*: Arch. mikrosk. Anat. **36**, 203 (1890). — *Domagk*: Virchows Arch. **253**, 594 (1924). — *Duhamel*: C. r.: Soc. Biol. Paris **82**, 724 (1919). — *Elovainio*: Arb. path. Inst. Helsingfors (Jena) **1938**. — *Eppinger*: Die Leberkrankheiten. Wien 1937. — *Faber*: Beitr. path. Anat. **68**, 458 (1921). — *Fahr*: Klin. Wschr. **1931 I**, 20. — In *Henke-Lubarschs Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie*, Bd. VI/1. — *Fiessinger*: Zit. nach *Abrami*. — *Fränkel*: Mitt. Grenzgeb. Med. u. Chir. **12**, 419 (1903). — Münch. med. Wschr. **1918 I**, 523. — *Fränkel u. Hartwich*: Virchows Arch. **242**, 195 (1923).

- Gay-Clark-Street-Miles*: Ber. Physiol. 118, 504 (1940). — *Gillavry*: Sitzgsber. Akad. Wiss. Wien, Math.-naturwiss. Kl. 50, 219 (1864). — *Goldmann*: Beitr. klin. Chir. 64, 192 (1909). — *Groß*: Pathologische Anatomie der Typhus- und Paratyphus-Bacillenausscheider. Jena: Gustav Fischer 1931. — *Gsell*: Krkh.forsch. 7, 70 (1929). — *Gundermann*: Mitt. Grenzgeb. Med. u. Chir. 37, 242, 601 (1924). — *Hammar*: Z. mikrosk.-anat. Forsch. 5, 59 (1926). — *Hammerschmidt*: Ber. Physiol. 118, 329 (1940). — *Heidenhain*: Stud. physiol. Inst. Breslau 4, 232 (1868). — *Henschen*: Arch. klin. Chir. 167, 841 (1932). — *Hesse*: Z. exper. Med. 59, 15 (1928). — *Höring*: Klinische Infektionslehre. Berlin 1938. — *Kauffmann*: Dtsch. med. Wschr. 1929 II, 1745. — Verh. Ges. Verdgskrkh. 1930. — *Kaufmann*: Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie. Berlin 1931. — *Kettler*: Virchows Arch. 291, 706 (1933). — *Kiyono*: Erg. inn. Med. 26, 113 (1924). — *Koch*: Z. Hyg. 60, 340 (1908). — *Kunz* u. *Popper*: Z. klin. Med. 128, 568 (1935). — *Kusama*: Beitr. path. Anat. 55, 513 (1913). — *La Manna*: Virchows Arch. 296, 240 (1935); 298, 44, 515 (1936); 300, 398 (1937). — *Leuchtenberger*: Z. klin. Med. 124, 181 (1933). — *Lewis*: Zit. nach *Kaufmann*. — *Lexer*: Arch. klin. Chir. 73, 481 (1904). — *Lieck*: Arch. klin. Chir. 128, 118 (1924). — *Löwenberg*: Arch. Verdgskrkh. 37, 274 (1926). — *Lubarsch*: In *Henke-Lubarschs* Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie, Bd. 1. — *Lukov*: Diss. Hamburg 1938. — *MacMaster and Roux*: J. of exper. Med. 33, 731 (1921). — *Materna*: Virchows Arch. 227, 235 (1920). — *Mebius*: Virchows Arch. 244, 96 (1921). — *Metschnikoff*: Zit. nach *Pawlowski*. — *Meyer*: Klin. Wschr. 1924 II, 2291. — *Meyer* u. *Löwenberg*: Z. exper. Med. 51, 81 (1926). — *Moynikhan*: Brit. J. Surg. 1922, Nr 10. — *Much*: Pathologische Biologie. Leipzig 1922. — *Munk*: Virchows Arch. 227, 210 (1920). — *Naunyn*: Mitt. Grenzgeb. Med. u. Chir. 29, 621 (1917); 31, 537 (1919). — *Ogata*: Beitr. path. Anat. 55, 236 (1913). — *Orsós*: Dermat. Wschr. 1940 I, 89. — *Pauenz*: Virchows Arch. 242, 138 (1923). — *Pawlowski*: Z. Hyg. 33, 261 (1901). — *Petersen*: Mikroskopische Anatomie, 1935. — *Petruschky*: Zit. nach *Koch*. — *Pfeiffer*: Z. Krkh.forsch. 1, 407 (1925). — *Pfuhl*: In Handbuch der mikroskopischen Anatomie, Bd. V/2. 1932. — *Ponjik*: Virchows Arch. 118, 209 (1889); 138, 81 (1895). — *Popper* u. *Gerzner*: Z. klin. Med. 128, 547 (1935). — *Rabl*: Beitr. path. Anat. 86, 135 (1931). — *Rao*: Beitr. path. Anat. 87, 599 (1931). — *Rössle*: In *Henke-Lubarschs* Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie, Bd. V/1. — Schweiz. med. Wschr. 1929 I, 4. — *Rössle* u. *Roulet*: Maß und Zahl in der Pathologie. Berlin 1932. — *Samaras*: Beitr. path. Anat. 99, 403 (1937); 102, 455 (1939). — *Schottmüller*: Klin. Wschr. 1931 I, 17. — Münch. med. Wschr. 1928 II. — *Schottmüller* u. *Bingold*: In Handbuch der inneren Medizin, herausgeg. von *Mohr-Staehelin*, 2. Aufl., Bd. 1. 1925. — *Schridde*: Beitr. path. Anat. 55, 345 (1913). — *Schulten*: Münch. med. Wschr. 1929 II. — *Schulze*: Dtsch. Z. Chir. 239, 34 (1933). Arch. klin. Chir. 177, 450 (1933). — *Sengupta*: Beitr. path. Anat. 90, 371 (1932). — *Siegmund*: Verh. dtsch. path. Ges., 19. Tagg. 1923. — Ref. Zbl. Path. 36, 563 (1925). — Beitr. path. Anat. 87, 425 (1931). — Zit. nach *Fahr*. — *Ströbe*: Handbuch der inneren Medizin, herausgegeben von *Mohr-Staehelin*, 3. Aufl., Bd. 3, 2. Teil. Z. klin. Med. 110, 687 (1929). — *Torinoumi*: Mitt. Grenzgeb. Med. u. Chir. 37, 385 (1924). — *Umber*: Klin. Wschr. 1923 I, 573. — *Umber* u. *Heine*: Arch. f. exper. Path. 103, 329 (1924). — *Voit*: Zit. nach *Schulze*. — *Westphal*: Z. klin. Med. 96, 1 (1923). — *Wyssokowitsch*: Z. Hyg. 1, 3 (1886). — *Zander*: Das Für und Wider der chirurgischen Behandlung des Gallenblasenleidens. Leipzig 1930. — *Zeiss-Bieling, Behring*: Mann und Werk, 1940. — *Zorn*: Mitt. Grenzgeb. Med. u. Chir. 42, 550 (1931).