

II.

Über Bau und Bildung der Gallensteine.

Von

Prof. Dr. Hugo Ribbert in Bonn.

(Hierzu 14 Textfiguren.)

Unter den neueren Untersuchungen über die Bildung der Gallensteine haben in erster Linie die von Aschoff und Bacmeister¹⁾ unsere Kenntnisse erweitert. Sie sind so allgemein bekannt, daß ein referierendes Eingehen auf sie unnötig ist. Unter den Ergebnissen sind vor allem zwei wichtig. Daß nämlich erstens die verschiedenen Formen der Gallensteine, so wie sie sich finden, von vornherein entstanden sind, daß also nicht die eine aus der anderen (die radiären Cholesterinsteine aus den facettierten) hervorgegangen ist und daß zweitens die Cholesterinsteine aus einer normalen Galle durch einen Kristallisierungsprozeß abgeschieden wurden, während die Pigment-Kalk-Cholesterinsteine in einer entzündeten Gallenblase gebildet werden. Diese Resultate haben auf den meisten Seiten Zustimmung gefunden. Ihnen gegenüber mußte die ältere, von Kretz²⁾ wieder aufgenommene Vorstellung von Naunyn, daß nämlich alle Gallensteine unter den gleichen Bedingungen entstanden und daß die Cholesterinsteine sekundäre Umwandlungsprodukte der facettierten Konkremente seien, zurücktreten.

So ist also die Bildung und Bedeutung der Gallensteine in den Grundzügen ausreichend bekannt. Eigene Studien haben mir aber gezeigt, daß die Resultate von Aschoff und Baemeister in einzelnen Punkten noch etwas ergänzt werden können. Darauf will ich hier an der Hand einer eigenen neuen Untersuchungsmethode eingehen, die auch als solche der Mitteilung wert ist, weil sie auch in die schon feststehenden Strukturen der Steine einen besseren Einblick gewährt als die von Bacmeister³⁾ ausgebildete Herstellung von Schlitzen, die sehr mühselig ist und doch nicht völlig befriedigt. Ich meine die Anfertigung mikroskopischer Schnitte von Gallensteinen.

Es wird überraschen, daß man von den Konkrementen in ähnlicher Weise wie von Geweben Schnitte herstellen kann. Aber es ist in der Tat bei kleinen Steinen möglich, während das Verfahren bei den größeren sehr wesentlich von dem der gewöhnlichen Schnittechnik abweicht.

Bei kleinen Pigmentcholesterinsteinen verfuhr ich zunächst so, daß ich sie

¹⁾ Die Cholelithiasis. Jena, Fischer, 1909.

²⁾ Handb. d. allg. Path. Bd. 2, Abt. 2

³⁾ Zieglers Beiträge Bd. 44.

einige Stunden in ätherverdünnte Zelloidinlösung, dann in dickes Zelloidin einlegte und sie in ihm, wenn es langsam hart wurde, wie Gewebstücke fest einschließen ließ. Die dann in der üblichen Weise auf den Holzblock aufgeklebten Steine konnten nach wenigen Stunden geschnitten werden.

Selbstverständlich wird in dem Äther der Zelloidinlösung ein Teil des Cholesterins gelöst, und daraus leitet sich ein wesentlicher Einwand gegen die Methode ab. Man kann denken, daß dadurch auch die Struktur störende, das Resultat trübende Veränderungen erfahren könnte. Doch ist das keineswegs in nennenswertem Maße der Fall. Der Aufbau hält sich, wie ein Vergleich mit den nach der anderen Methode hergestellten Präparaten ergibt, in den Grundzügen durchaus.

Aber dieses Verfahren läßt sich nicht auf alle Steine anwenden. Es paßt nur für die kleinsten und etwas größeren facettierten Steine, die sich allein mit Zelloidin durchtränken lassen. Bei den großen und den Cholesterinsteinen würde es ohne zuweit gehende Lösungsvorgänge nicht gelingen.

Ehe ich aber das zweite Verfahren schildere, will ich schon hier kurz auf ein Ergebnis des ersten hinweisen. Die Steine sind, wie gesagt, schneidbar. Das widerspricht der Bezeichnung Pigment-Kalk-Steine. Viel Kalk kann unmöglich darin sein, sonst müßte, was nicht der Fall ist, das Messer leiden. Diese Tatsache wird uns noch weiter beschäftigen.

Die zweite Methode läßt sich am einfachsten auf die radiären Cholesterin-, die von Aschoff und Bacmeister so genannten Kombinationssteine und die ähnlich geformten übrigen festen Steine anwenden. An ihnen wird zunächst mit einem Messer durch Absplittern und Schaben eine Fläche hergestellt, die bis in die Nähe der Mitte reicht und den bekannten Aufbau bei bloßem Auge erkennen läßt. Dann wird der Stein mit dieser horizontal nach oben stehenden Fläche ohne weiteres in den Halter des Mikrotoms fest eingeklemmt. Das halten alle diese Steine, ohne zu zerbrechen, gut aus. Dann wird mit schräggestelltem Mikrotommesser unter langsamem Heben mit der Schraube die Fläche glattgeschnitten bzw. geschabt. Schnitte kann man natürlich auf diese Weise nicht anfertigen. Um das zu ermöglichen, streicht man, nach Reinigung des Steines durch Abspülen mit Alkohol, eine mit Äther verdünnte Zelloidinlösung mit einem Pinsel einige Male über den Stein. Das Zelloidin dringt in die oberflächlichste Schicht des Cholesterins ein und erstarrt im übrigen auf der Fläche in wenigen Minuten durch Verdunsten des Äthers zu einer dünnen, festen Schicht. Wenn man nun den Stein um 30—50 μ hebt, kann man unterreichlicher Alkoholbenetzung einen Schnitt anfertigen, der das Zelloidin und die ihm anhaftende oberste Cholesterinschicht umfaßt. Aber er rollt sich gern zusammen und ist schwer glatt zu bekommen. Man muß daher so verfahren, daß man ein Stück alkoholbefeuchtetes glattes Papier, das etwas größer ist als der anzufertigende Schnitt, auf die Fläche legt und mit dem Finger leicht andrückt. Dann kann man das alkoholbenetzte Messer darunter wegziehen und so das Rollen

des Schnittes verhindern, der an dem Papier nun anhaftet, sich aber in Alkohol leicht abspülen läßt. Bei einiger Übung kann man die Schnitte fast beliebig dünn machen, aber man gewinnt nichts, wenn man es übertreibt. Denn dann zerreißen die Präparate zu leicht, und da die Lichtbrechung in den dünnen Medien zu gering ist, tritt der Aufbau des Cholesterins weniger gut hervor als in etwas dickeren Schnitten.

Auch bei dem Schneiden dieser Steine ergibt sich, daß der Kalkgehalt nur selten nennenswert ist. Er müßte natürlich das Verfahren in hohen Graden beeinträchtigen oder unmöglich machen, aber es ist mir kein Fall vorgekommen, in dem sich die Schnitte nicht hätten anfertigen lassen.

Kleine Steine lassen sich natürlich besser zu vollständigen Schnitten verarbeiten als große, bei denen immerhin ein Zerreißen leicht vorkommt. Aber man gewinnt doch immerhin größere Abschnitte, die für die Untersuchung völlig ausreichen.

Das Einlegen geschieht in Glyzerin, das die Objekte noch etwas durchsichtiger macht. In Kanadabalsam kann man radiäre Cholesterinsteine nicht konservieren, weil sie darin so aufgehellt werden, daß man keine Struktur mehr erkennt. Die Kombinationssteine, aber auch andere, die viel Gallenfarbstoff, eventuell auch Kalk enthalten, können außer in Glyzerin mit Vorteil auch in Balsam eingeschlossen werden, weil man dann die Anordnung der gelben Pigmentmassen ausgezeichnet wahrnimmt und weil auch der Kalk (Textfig. 12) sehr gut hervortritt.

Bei den größeren facettierten Steinen, die man, soweit ihr Umfang in Betracht kommt, sehr leicht auch mit dem Halter fassen könnte, die aber dieser Manipulation bei ihrer unregelmäßigen Form doch einige Schwierigkeiten bereiten, muß man etwas anders verfahren, denn sie lassen sich nicht, ohne zu zersplittern, ausreichend fest einklemmen. Man legt sie daher für einige Minuten in dünnes, dann gleich in dickes Zelloidin und läßt dieses möglichst fest erstarren. Dann kann man sie in dieser Hülle aufkleben und nach Fixierung auf dem Holzblock in der beschriebenen Weise schneiden. Man stellt sich zunächst durch stufenweises Schaben mit dem Mikrotommesser eine horizontale Fläche her oder man hat es schon vor dem Einlegen in das Zelloidin getan, wobei allerdings mancher Stein durch Zerspringen verloren geht. In den meisten Fällen kommt man auch zum Ziel, wenn man den Stein ohne weiteres mit einem Tropfen Zelloidin, das man aber sehr gut fest werden lassen muß, aufklebt. Das Überstreichen der horizontalen Fläche mit einer dünnen Zelloidinschicht, das Erstarrenlassen, das Auflegen und Andrücken des Papiers geht gerade so wie dort vor sich. Man kann auch die größten facettierten Steine auf diese Weise schneiden, und es stört dabei nicht, daß sie im Innern die bekannte Höhlung aufweisen, deren Umrandung durch das Zelloidin fixiert wird.

Solche Pigmentsteine vertragen ebenso wie die ovalen pigmenthaltigen das

Einlegen in Kanadabalsam und bieten dabei die oben schon erwähnten Vorteile der leichteren Übersichtlichkeit der Pigmentverteilung. Aber da das Cholesterin für das Auge fast verschwindet, muß in erster Linie auch hier die Einbettung in Glyzerin vorgenommen werden.

Dasselbe Verfahren läßt sich nun mit einigen Modifikationen auch auf die kleinsten Steinchen anwenden. Ich habe solche von einem Millimeter Durchmesser geschnitten. Man legt die Steinchen, ohne sie nach dem zuerst angegebenen Verfahren zu durchtränken und dadurch teilweise zu lösen, einige Augenblicke in dünnes, dann gleich in dickes Zelloidin und läßt dieses sehr fest werden. Man kann mehrere Konkremente nebeneinander legen und dann im aufgeklebten Zustande zugleich schneiden. Man bekommt auf diese Weise ohne besondere Mühe Präparate von vielen Steinchen und kann sie miteinander vergleichen. Das ist vorteilhaft, weil sie in den Einzelheiten mannigfach variieren.

Die kleinen Ergänzungen nun, die ich zu dem bekannten Bilde hinzuzufügen habe, beziehen sich fast ausschließlich auf die facettierten Pigmentgallensteine. Ich lasse den Zusatz Kalk aus dem Namen fort, weil er in diesen Steinen keine ausschlaggebende und in den meisten Fällen überhaupt keine Bedeutung hat. Gewiß gibt es Pigmentkalksteine, die sehr hart sind und die, wenn man sie mit meinem Verfahren untersuchen will, zunächst mit Säuren behandelt werden müssen. Aber sie sind selten. Die meisten facettierten Steine lassen sich so leicht schneiden, daß von nennenswerten Kalkbeimengungen nicht die Rede sein kann. Sie bestehen, soweit man es mikroskopisch feststellt, aus Cholesterin, das den weit überwiegenden Anteil ausmacht, und aus Gallenfarbstoff, der aber quantitativ zurücktritt.

Diese facettierten Steine sind nun, mit Ausnahme der kleinsten, bekanntlich im trockenen Zustande mit einem unregelmäßig rundlichen Hohlraum oder einem zackigen Spalt versehen, der je nach seiner Weite mehr oder weniger klafft. Seine Wand hat in wechselnder Dicke eine dunkelbraune Farbe, seine Innenfläche ist höckrig uneben. Auf ihr liegen gewöhnlich, wie man am besten bei dem Hineinschenen mit der Lupe wahrnimmt, zahlreiche kleine, weiße Körnchen, die sich von dem braunen Grunde deutlich abheben und offenbar kristallinische Ausfällungen von Cholesterin darstellen (Textfig. 1).

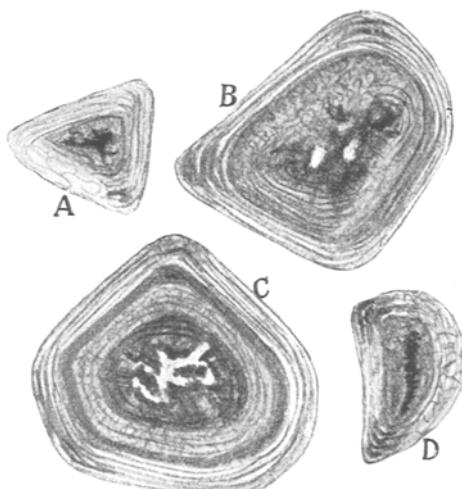


Fig. 1.

In dem frisch aus der Gallenblase entnommenen Stein ist der Hohlraum noch nicht ohne weiteres sichtbar. Denn er ist ausgefüllt durch eine weiche bröcklige braune mit Flüssigkeit durchtränkte Masse, die im trockenen Zustande jene dicke dunkle Innenschicht bildet. Die Flüssigkeit sieht man deutlich erst, wenn man die Inhaltmassen komprimiert. In einzelnen Fällen allerdings, in größeren Höhlen ist sie so reichlich, daß man sie zu einem kleinen Tropfen zusammengeflossen findet, der damit natürlich in einer kleinen Höhle liegt.

Über die feineren Verhältnisse der zentralen Massen geben nun die Schnitte gute Auskunft. Aber freilich nur über den trockenen Zustand. Denn wenn man die festen Teile auch an dem frischen Stein schneiden kann, nachdem man die Schnittfläche kurz mit Alkohol behandelt und dann das Zelloidin aufgetragen hat,

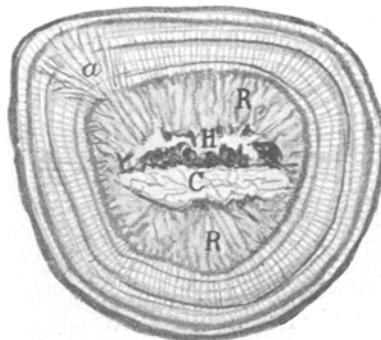


Fig. 2.

geht das natürlich bei den weichen zentralen Massen nicht. Aber auch die trockenen Objekte geben manchen Aufschluß.

Die braunen, die Höhle auskleidenden Lagen stoßen nicht direkt an den typisch konzentrisch geschichteten Mantel des Steines (Textfig. 1, 2, 3, 4). Das ist ja wegen der zackigen, unregelmäßigen Form des Spaltes auch selbstverständlich. Vielmehr gehen sie nach außen allmählich über in eine weniger intensiv, meist gelbbraun gefärbte Substanz, die eine meist dicke Schicht bildet und an dem Mantel in einer gewöhnlich scharfen Grenze ansetzt. Sie hat eine ausgesprochen radiäre Zeichnung. Zuweilen geht diese Zone in etwas verschiedener Breite rings herum (Textfig. 2, 4), meist aber greifen in sie die zackigen Ausläufer der Höhle hinein und reichen ebenfalls bis an den Mantel. Da die Zacken innen breit und außen zugespitzt sind, so müssen umgekehrt die radiär gestreiften Massen, die zwischen den Zacken liegen, eine breite, äußere Basis und eine pyramidenförmige Zuspitzung nach innen aufweisen. Auf diese Weise können zahlreiche Kegel das Lumen umstellen (Textfig. 1 C, 2 P, 5). Nur darf man sich weder die Spalten noch die Pyramiden geometrisch regelmäßig vorstellen. Sie haben eine wechselnde Breite (Textfig. 2) und höckrige, zackige Ränder. Jene dunkelbraune Lage

läuft in ungleichmäßiger Entwicklung an ihnen entlang. Ihre Substanz ist nicht gestreift, sondern körnig-schollig-homogen. Ist sie reichlich auch im Lumen sichtbar, dann kann man in ihr farblose kristallinische Einsprengungen finden, die jenen makroskopisch sichtbaren weißen Körnern entsprechen.

Dieser Befund im trockenen Steine ist aus jenem frischen Zustande dadurch hervorgegangen, daß das Wasser verdunstete und daß die eintrocknenden weichen Massen sich auf die Innenfläche der durch den Feuchtigkeitsverlust entstehenden Höhle niederschlügen. Insofern ist diese ein Kunstprodukt, aber der Raum war doch schon vorher da. Auch die in Pyramiden abgeteilte Zone bestand schon im frischen Zustande, sie ist also kein sekundäres Austrocknungsprodukt, und damit ist auch die zackige Form der Höhle vorgebildet, wenn es auch nicht unwahrscheinlich ist, daß die sternförmigen Ausläufer sich bei der Eintrocknung der

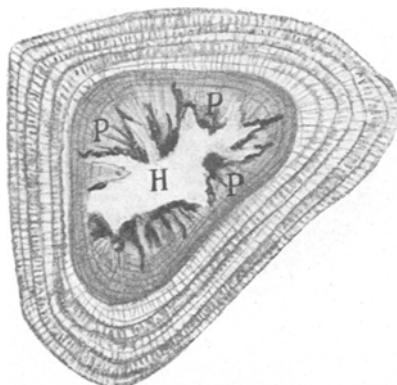


Fig. 3.

radiären Schicht noch etwas in sie hinein verlängern. Denn eben diese Schicht ist in frischen Steinen zwar schon fest, aber doch noch weicher und feuchter als der geschichtete Mantel. Sie wird also auch an dem Wasserverlust etwas Anteil haben und daher wohl etwas schrumpfen (Textfig. 3).

Der feuchte Zustand der Innenmasse des frischen Steines läßt einen Schluß auf die Genese zu. Wir müssen uns die erste Anlage der facettierten Steine als weiche, aus Niederschlägen der Galle bestehende Klümpchen vorstellen, die zunächst noch keine besondere Struktur haben und rundlich geformt sind. In ihnen kommt es zu einer kristallinischen Ausfällung des Cholesterins in Tafeln, spießförmigen Figuren und jenen größeren, als weiße Körnchen erscheinenden Drusen. Damit wird dann zugleich auch der Gallenfarbstoff aus der früheren Mischung abgesondert und erscheint als gelbbraune und dunkelbraune Masse, die mit Kristallen in wechselnder Weise gemischt und mit Wasser durchtränkt ist, das ebenfalls aus der ursprünglich gleichmäßigen Mischung frei wird. Durch Untersuchung

der unter dem Deckglas zerpreßten weichen Massen kann man die Zusammensetzung aus Kristallen und Pigment leicht feststellen.

Um den weichen, durch Auskristallisieren sich umwandelnden Kern kommen nun die festeren Massen, und zwar zunächst jene meist in Pyramiden abgeteilte Schicht, zustande. (Textfig. 4.)

Für diese aus dem frischen Objekt abgeleiteten Schlüsse liefern die Schnitte der kleinsten Steinchen ausgezeichnete Ergänzungen. Die Textfig. 1 gibt zwei, Steine von 4 und zwei von 2 mm, Textfig. 2 einen von 3 mm, Textfig. 3 einen von 8, Textfig. 4 einen von $1\frac{1}{3}$ mm, Textfig. 5 einen von 2 mm Durchmesser wieder. Die

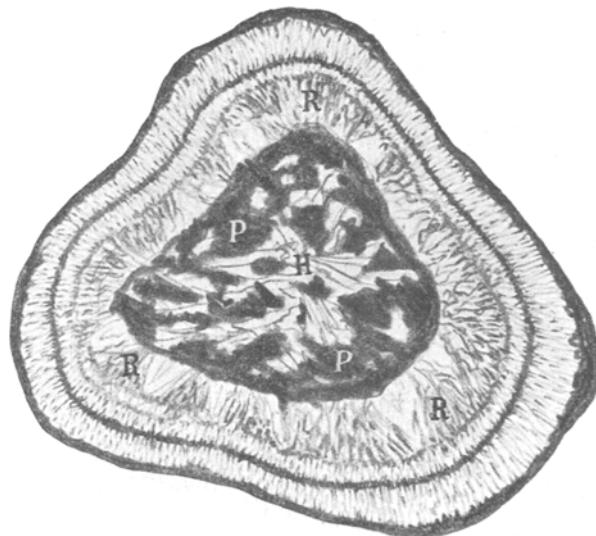


Fig. 4.

Vergrößerungen sind mit Rücksicht auf die darzustellenden mikroskopischen Befunde verschieden gewählt. In Textfig. 1 zeigen A und D eine zentrale, zackige Abscheidung von dunklem Gallenfarbstoff, um ihn herum zunächst bis an den Mantel eine Schicht, die bei der geringen Vergrößerung strukturlos erscheint; bei stärkerer etwa so aussieht wie die Schicht R in Textfig. 4. Eine Höhle ist in diesen kleinen Steinchen (2 mm) noch nicht vorhanden, ebensowenig in Textfig. 5, in dem die zentrale Masse aus kleineren und größeren Cholesterinkristallen besteht, die durch das in der Mitte reichlicher angehäufte Pigment zusammengehalten werden. Dieses Steinchen ist so groß wie die beiden eben erwähnten der Textfigur 1 und nur bei stärkster Vergrößerung gezeichnet. Man erkennt deutlich die Zusammensetzung des Mantels aus teilweise geschichteten Cholesterintafeln. In ihm fehlt das Pigment vollkommen bis auf die dunkle Stelle a in dem einen Winkel. Textfig. 4 zeigt ein $1\frac{1}{3}$ mm großes Steinchen, dessen zentrale Masse

von dunklen Klumpen des Farbstoffes und den darin liegenden größeren Haufen von Cholesterinkristallen gebildet wird. Auch hier ist keine Höhle vorhanden. Sie findet sich aber in B und C der Figur 1 und in Fig. 2. und 3. Man erkennt überall (vgl. auch Textfig. 6) die Umgrenzung des Lumens durch die dunklen Massen. In Textfig. 2 ist der Spalt H gestreckt und zackig, darunter liegt eine größere helle, längliche Cholerterinmasse C. Zwischen diesen beiden Teilen und dem Mantel ist die radiär gestreifte Schicht RR eingeschaltet. In Textfig. 1B und C ist der Spalt in B scheinbar in mehrere kleine Teile zerlegt, die aber doch

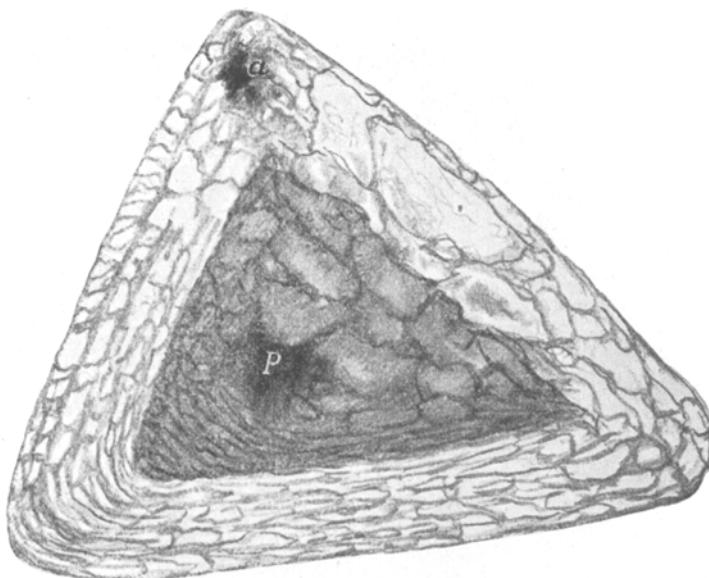


Fig. 5.

wohl unter sich zusammenhängen werden, in C dagegen vielgestaltig verästelt. In Textfig. 3 ist die zackige Beschaffenheit der Höhle besonders deutlich, man sieht die Pyramiden sehr gut und ihre Umrandung, besonders die Spitze, dunkel gefärbt. Solche Befunde lassen sich in mannigfachen Variationen immer wieder erheben. Während nun in der Mitte die Trennung in Cholesterinkristalle und Gallenpigment vor sich geht, ohne daß bestimmte Anordnungen beständen, wird diese Ausscheidung nach außen etwas regelmäßiger, indem nun die radiäre Lagerung der Kristalle mehr oder weniger deutlich hervortritt (Textfig. 2, 3, 4).

Aber in dieser Lage handelt es sich nicht immer nur um Auskristallisierung der vorher weichen Mischungen, wenn auch durch diesen Vorgang der Übergang in die zentralen Massen vermittelt wird. Vielmehr tritt hier auch schon früh eine schichtenweise Ausscheidung neuer Lagen aus der umgebenden Galle hinzu. Daher denn die äußeren Abschnitte dieser radiär gestreiften Substanzen sehr oft

zugleich auch eine konzentrische Zeichnung aufweisen. Auf diese auf den ersten Blick überraschende Kombination zweier Strukturrichtungen werde ich bei BESPRECHUNG der Mantelschichten zurückkommen.

Die radiär und teilweise konzentrisch gestreifte Zone zeigt nun die mehrfach erwähnte Abteilung in Pyramiden (Textfig. 1, 3, 6), die ebenfalls ein Produkt der Auskristallisierung ist. Die Cholesterinnadeln legen sich strahlig aneinander und lassen den frei werdenden Raum dem Pigment oder dem Wasser oder beiden zugleich. Doch zeigt sich nicht immer das gleiche Verhalten. Den häufigsten Befund gibt Textfig. 3 und Textfig. 1 C wieder. Hier gehen die Zacken zwischen den

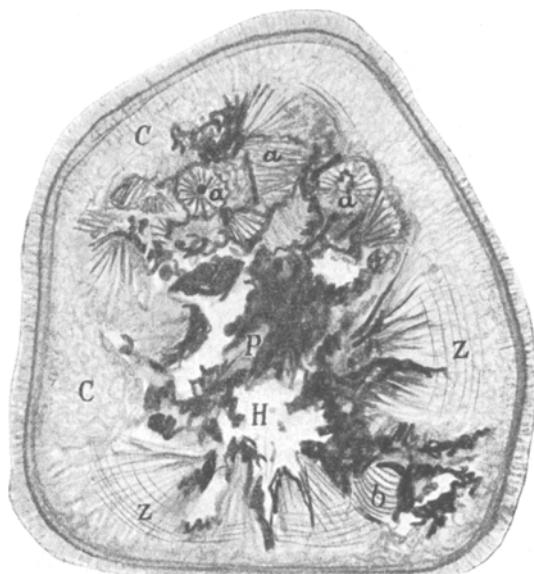


Fig. 6.

Pyramiden tief in die radiär gestreifte Schicht. In Textfig. 4 bildet der zentrale Kern eine rundliche abgeschlossene Masse, aber auch hier zeigt die radiäre Schicht, die, wenn auch weniger scharf, voneinander abgesetzten Pyramiden. Daß diese aber nicht notwendig entstehen müssen, zeigt andererseits Textfig. 2, in der die radiäre Masse geschlossen rings herum geht.

Aber die Vorgänge im Zentrum der Steine sind noch vielgestaltiger, als sie bisher geschildert wurden. Die Höhlen und die sie zunächst umgebenden Massen können sehr umfangreich, die Spalten weit und sehr unregelmäßig sein, während andererseits die geschichtete Schale zuweilen sehr dünn ist. Das sind dann die Steine, die bei leichtem Druck zusammenbrechen und vorwiegend aus einer bröcklichen Masse bestehen. Sie sind auch nicht so schön facettiert wie die festeren Steine, sondern mit etwas flach gerundeten Seiten versehen. Textfig. 6 zeigt den Schnitt

eines 12 mm großen derartigen Steines. Hier muß man wohl eine Vereinigung mehrerer weicher Niederschlagsklümpchen annehmen, die dann gemeinsam umhüllt wurden. Darauf deuten auch die vielfachen, verschieden gerichteten Kristallisationszentren hin.

Aber der Kern mancher Steine entspricht nicht einem in sich geschlossenen Bildungsvorgang. Man sieht nicht selten im Zentrum Teile größerer zersprengter Mantelsysteme (Textfig. 7 und 8), so daß man auf eine früher eingetretene Zerbröckelung weicher Steine und darauf schließen muß, daß die Stücke wieder zu Zentren für die Abscheidung des jetzt um sie vorhandenen Mantels wurden. Dabei werden dann auch Teile des Höhleninhaltes der zerbrochenen Steine mit eingeschlossen. Textfig. 7 zeigt innerhalb des Steines zwei Mantelstücke S, S

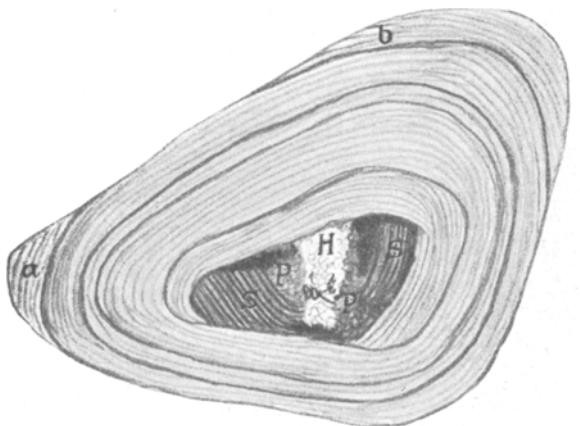


Fig. 7.

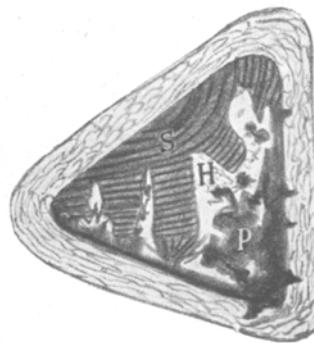


Fig. 8.

sowie amorphe dunkle Massen P, P, und in der Höhle H Cholesterinkristallhaufen. Textfig. 8 ebenfalls geschichtete Mantelstücke S, amorphe dunkle Massen P und Spalten, die teilweise Cholesterin enthalten.

Nun noch einige Angaben über die geschichtete Hülle. Während im Zentrum meist relativ viel Pigment vorhanden ist, wird der Mantel weit überwiegend aus Cholesterin zusammengesetzt. Es findet sich in strahlig-radiären oder in schollig angeordneten Massen, die regelmäßig übereinander geschichtet sind und in kleinen Steinen (Textfig. 5, 8) manchmal nur aus reinem farblosen Cholesterin bestehen. In den größeren Steinen mit den zahlreichen Schichtungslinien, aber auch schon in den kleinen, ist die Anordnung meist eine radiäre. Die strahlige Zeichnung geht mehr oder weniger ausgesprochen von dem Rande des Kernes bis an die Oberfläche (Textfig. 2, 3, 4). Quer zu ihr verlaufen die meist außerordentlich zahlreichen Schichtungen, die unter dem Mikroskop viel dichter aufeinander folgen, als man es mit bloßem Auge wahrnimmt. Sei sind gegeneinander durch

eine farbige gelbbraune Linie abgesetzt oder einzelne Schichten sind in ganzer Dicke gleichmäßig gelbbraun gefärbt. Aber man sieht ohne weiteres (Textfig. 9), daß hier nicht etwa beträchtliche Pigmentmengen vorhanden sind, sondern daß es sich nur um eine leichte Durchtränkung des Cholesterins mit Farbstoff handelt. Intensiver gefärbt sind meist die Linien oder die äußerst schmalen Bänder, die an der Grenze der Schichten entlanglaufen (Textfig. 10). Aber der hellbraune Ton

ist nicht immer scharf auf sie beschränkt, er geht ablassend an der dem Zentrum zugekehrten Seite in das Cholesterin in wechselnder Tiefe hinein. Textfig. 10 gibt das durch eine matte Tönung unterhalb der Linien wieder. Mit den farbigen oder den durch braune Linien getrennten Lagen wechseln manchmal auch solche, oft breite Schichten ab, die völlig farblos, aber in sich wieder geschichtet sind. So sieht man gelegentlich zunächst um den Kern eine reine Cholesterinlage und in der Mitte des Mantels oder außen eine ebensolche Lage.

In wieder anderen Fällen ist die Pigmentierung nicht nur als diffuse Durchtränkung oder in den trennenden Linien vorhanden, sondern auch zwischen den einzelnen Cholesterinschollen und -nadeln.

Da in letzterem Falle das Pigment natürlich auch in der Längsrichtung der Kristalle liegt, so wird dadurch die Deutlichkeit des radiären Baues erhöht (Textfig. 4).

Die schichtweise Anordnung entspricht einer in Intervallen erfolgenden Abscheidung. Die weit überwiegende Masse ist stets das Cholesterin, neben dem das Gallenpigment quantitativ nicht in Betracht kommt. Makroskopisch schreibt man ihm eine größere Bedeutung zu, aber hier täuscht das Auge.

Nachdem eine erste Schicht zur Abscheidung gelangt ist, schlägt sich auf ihr zunächst eine sehr dünne Lage von Gallenpigment nieder, die im Schnitt den braunen Linien entspricht und das unter ihr liegende Cholesterin oft etwas imbibiert (Textfig. 10). In sie hinein und auf sie gelangt die nächste Cholesterinschicht zur Abscheidung, und so folgt eine nach der anderen. Die Pigmentstreifen sind meist nicht scharf begrenzt, sondern leicht gezackt, weil ihre Substanz sich beiderseits etwas zwischen die Kristalle erstreckt (Textfig. 4, 13). Diese greifen auch etwas zwischeneinander und hängen auch wohl durch das Pigment, von dem sie infiltriert werden, miteinander kontinuierlich zusammen. Im Schnitt sieht man

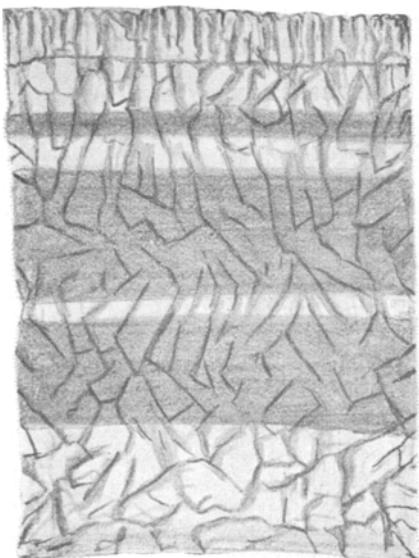


Fig. 9.

vielfach die den radiär gestellten Kristallen entsprechenden Linien der einen Lage in die der anderen übergehen. So kommt es, daß die Substanz des Steines neben der konzentrischen zugleich auch eine radiäre Zeichnung aufweisen



Fig. 10.

kann. Und zugleich erklärt es sich, daß die Schichten meist fest zusammenhängen und sich nicht oder nur selten (an lange trocken aufbewahrten Steinen) abblättern lassen.

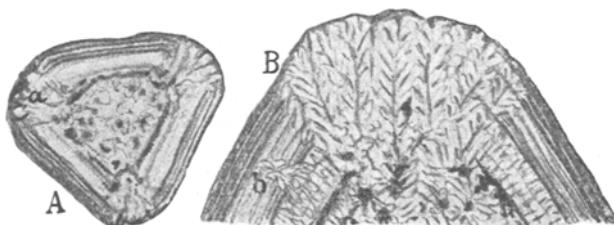


Fig. 11.

Zuweilen kommt es vor, daß die geschichteten Lagen an der einen oder anderen Stelle von farblosen, radiär gestellten kristallinischen Massen durchbrochen werden (Textfig. 2 bei a). Ich sah es einige Male besonders in den Winkelstellen. Textfigur 11 gibt davon ein gutes, allerdings seltenes Beispiel. Während an den Seitenflächen die Schichtung voll entwickelt ist, sieht man an den Ecken die in B bei Lupenbetrachtung wiedergegebene Anordnung hellerer pigmentloser, zum Teil zu zierlichen Blattformen vereinigter Kristallmassen. Bei b ist außerdem noch eine ähnliche Stelle vorhanden wie in Textfig. 2 bei a.

Die Winkel der Steine weichen auch sonst etwas von den Seitenflächen ab. Zunächst sind in ihnen die Schichten meist dicker, und gerade darauf beruht, zumal wenn nicht schon der Kern eine eckige Gestalt hat, das Vorspringen der Kanten. Dabei zeigen die dickeren Lagen gern auch eine beträchtlichere Einlagerung von Gallenpigment. Und in diesen stärker gefärbten Abschnitten fehlt gelegentlich die Schichtung, und an ihre Stelle tritt eine Ablagerung ungeordneter scholliger Cholesterinkristalle. Alle diese Eigentümlichkeiten der Winkel erklären sich aus der hier reichlich vor sich gehenden Abscheidung, während die Niederschläge auf den Seitenflächen weniger reichlich erfolgen. Dort ist eben mehr Raum und reichlichere Galle vorhanden als hier, wo die Flächen nahe aneinander liegen.

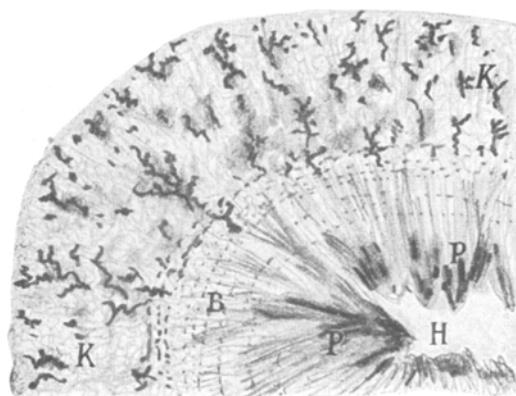


Fig. 12.

Fragen wir nun an der Hand der bisherigen Darstellung, weshalb die facettierten Steine ihre eigenartige, von den radiären Cholesterinstenen so typisch verschiedene Gestalt gewinnen, so müssen wir sagen, daß der Grund nicht in der chemischen Zusammensetzung gesucht werden kann. Die Steine bestehen eben auch weit überwiegend aus Cholesterin, und der relativ geringe Gehalt an Gallenfarbstoff und der noch weit geringere, für gewöhnlich gar nicht hervortretende an Kalk kann unmöglich für die Pyramidenform verantwortlich gemacht werden. Das wird noch klarer, wenn wir uns vergegenwärtigen, daß die gleiche oder eine nur durch deutlichen Kalkgehalt ausgezeichnete Zusammensetzung auch in Steinen vorkommt, die in ihrer Form den radiären Cholesterinstenen entsprechen, solitär oder zu zweien und mehreren vorkommen und dann gern gelenkartige Endflächen haben. Dahin rechnen die von Aschoff und Bacmeister so genannten Kombinationssteine, geschichteten Cholesterinkalksteine und größeren Cholesterinpigmentkalksteine. In ihnen ist eine der besprochenen gleichwertige Schichtung entweder nur in dem einen radiären Cholesterinstein einschließenden Mantel oder in etwas ungleichmäßiger Ausbildung in der ganzen Dicke des Kon-

krementes vorhanden. Nur finden wir eine größere Variabilität in der Beschaffenheit der einzelnen Schichten. In den Kombinationssteinen sind die konzentrischen Lagen oft ungewöhnlich pigmentreich, so daß der Mantel dunkelbraun erscheint, während andererseits in den überall geschichteten Steinen der Farbstoff nur in einzelnen konzentrischen Linien und in multiplen Fleckchen vorhanden zu sein braucht. Dafür ist dann manchmal Kalk in größerer Menge vorhanden. Ich will auf diese Steine kurz eingehen, aber nur auf einige Punkte hinweisen, die das im übrigen genügend bekannte Bild etwas ergänzen.

Es ist einmal von Interesse, daß in einzelnen (natürlich nicht den Kombinations-) Steinen im Zentrum eine Höhle vorkommt, die der in den facettierten Steinen beschriebenen entspricht. Sie ist, wie Textfig. 12 zeigt, ebenso zackig, durch pyramidenförmige Vorsprünge der angrenzenden Schicht begrenzt wie dort,

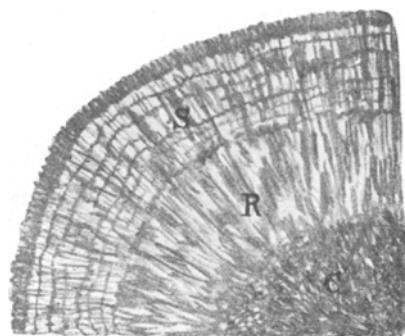


Fig. 13.

und in den Kegeln findet sich das durch Flecken und Streifen angedeutete Pigment. Dann folgt allmählich die konzentrische Anordnung in der Zone B und dann die übrige Außenschicht, die in der Textfig. 12 nicht deutlich konzentrisch erscheint, die es aber in anderen Steinen ebenso ist wie in den facettierten, nur daß die Grenzlinien gern in etwas geschwungener Anordnung verlaufen.

An Stelle der Schichtung ist aber in der Außenschicht eine besonders charakteristische Kalkablagerung vorhanden. Man sieht baumförmig verzweigte und kürzere, dunkle, gezackte Figuren, die, bei starker Vergrößerung betrachtet, aus kleinen glänzenden Kalkplättchen bestehen. Sie liegen meist deutlich in matt gehaltener Umgebung, die einer diffusen Durchtränkung des Cholesterins mit Gallenfarbstoff entspricht. Der Kalk ist also da abgelagert, wo sich Pigment findet, und auch da, wo er direkt an farbloses Cholesterin angrenzt, erscheint er in Kanadabalsampräparaten gelb, während dieser Farbenton in dem Glyzerin wegen geringerer Aufhellung durch den Glanz der Kalkkristalle verdeckt ist. Ähnliche, nur nicht so zierlich ausgeprägte Kalkniederschläge habe ich auch in anderen derartigen Steinen angetroffen. In diesen Fällen kann man also mit Recht von Cholesterin-Pigment-

Kalk-Steinen reden, während man die facettierten Konkremente, um es zu wiederholen, nur als Cholesterinpigmentsteine bezeichnen sollte.

Die Schichtung ist also nicht an eine äußere Form des Steines gebunden und ihre Unabhängigkeit davon und zugleich von der chemischen Zusammensetzung tritt noch mehr zutage, wenn wir sehen, daß auch die typischen, klar durchscheinenden, radiären Cholesterinstone eine Schichtung zeigen können, wenn es auch im ganzen nicht häufig ist. In Textfig. 13 habe ich den Schnitt eines solchen Steines zu einem Viertel wiedergegeben. Man sieht die bekannte radiäre Anordnung wenigstens in den äußeren zwei Dritteln, während die Mitte aus mehr scholligen kristallinischen Massen besteht. Die Zone R ist nur radiär, die Zone S zugleich auch konzentrisch aufge-

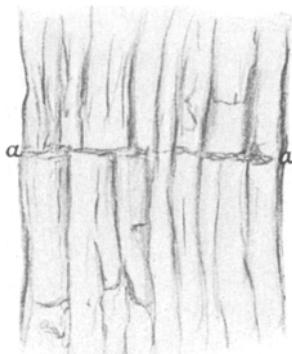


Fig. 14.

baut. Die zahlreichen Linien verlaufen regelmäßig parallel und leicht gezackt. Es muß sich hier um eine in Intervallen erfolgende Abscheidung des Cholesterins gehandelt haben, während in der Zone R und in den meisten radiären Steinen ein immer erneutes dauerndes Anschießen radiär gestellter spießförmiger Kristalle stattfindet. Bei dieser Schichtenbildung verschmilzt das in jeder folgenden Lage sich niederschlagende Cholesterin mit dem der vorhergehenden nur hier und da so vollständig, daß die beiderseitigen Kristalle ineinander übergehen. Meist ist ein äußerst feiner Spaltraum zu sehen, der die Abscheidungen der beiden Lagen voneinander trennt. Textfig. 14 zeigt diese Grenze zwischen a und a. Doch bewirkt die feste Auflagerung der einen Schicht auf die andere und der teilweise Zusammenhang der Kristalle miteinander, daß eine Lösung der Lagen auch in dünnen Schnitten nicht ohne weiteres erfolgt; manchmal allerdings sieht man den Spalt weiter klaffen.

Wenn wir nun auf die äußere Form der Steine zurückkommen, so ergibt sich aus allen Erörterungen, daß sie, wie schon gesagt, mit der chemischen Zusammensetzung nichts zu tun haben kann. Sie muß vielmehr von äußeren Umständen abhängig sein. Das ist ja schon deshalb klar, weil die ovalen Steine

immer solitär, die typischen facettierten Steine dagegen stets in großer Zahl vorkommen. Das stimmt zu der oben besprochenen Genese. — Wenn wir annehmen mußten, daß die pyramidenförmigen Steine aus kleinen, in weichen Klümpchen ausgefallenen Massen hervorgehen, so ist es selbstverständlich, daß diese Gebilde nicht in weiten Abständen in der Galle suspendiert sind, sondern der Schwere nach zusammenliegen und sich gegenseitig abplatten, aber doch nicht so, daß sie sich völlig allseitig aneinanderpressen, sondern so, daß noch Raum zwischen ihnen bleibt, der durch Galle ausgefüllt wird. Es entstehen also an den rundlichen Gebilden mehrere glatte Flächen. Wenn nun die Schichtenbildung vor sich geht, dann wird auf die Berührungs- und Abplattungsflächen nur wenig niedergeschlagen, auf die den freien Zwischenräumen zugekehrten Ränder dagegen mehr. Dort entstehen dünne, hier dickere und zuweilen von radiär anschließenden Kristallnadeln unterbrochene, manchmal pigmentreichere Lagen. So werden die Flächen größer, und in die Lücken wachsen die Kanten hinein.

Wenn auf diese Weise die Form der Steine von der Zusammensetzung unabhängig ist, so ist es anders mit der Schichtung. Das Charakteristische für sie ist die in Intervallen erfolgende Abscheidung, und diese Art des Niederschlages hängt jedenfalls zum Teil damit zusammen, daß sich auf eine Lage von Cholesterin, das im übrigen ja ebenso wie in den nur aus ihm bestehenden Steinen radiär angeordnet ist, zunächst eine dünne Schicht von Gallenpigment ablagert; das die dauernde Auskristallisierung des Cholesterins immer wieder unterbricht. Allein freilich kann diese Erklärung nicht maßgebend sein, weil ja auch reine dickere Lagen von Cholesterin vorkommen, die in sich konzentrisch gebaut sind, und weil ja in selteneren Fällen auch die radiären Steine eine Schichtung aufweisen können. So ist also das Zustandekommen der konzentrischen, in Intervallen erfolgenden Abscheidung nicht völlig geklärt¹⁾.

Wenn sich nun unter Umständen nur ein weiches Niederschlagszentrum oder wenn sich nur wenige bilden, dann bleiben sie rundlich, und die Schichten werden in ovalen Schalen gerade so abgelagert, wie es in den Kombinationssteinen um den primären Cholesterinstein der Fall ist. Dieser letztere aber entsteht durch einfache Kristallisierungsprozesse um irgend ein zentrales, in dem fertigen Stein nicht mehr nachweisbares Partikelchen, und zwar in nicht entzündeter Gallenblase aus cholesterinreicher Galle. Die facettierten Steine bilden sich nach Aschoff und Bacmeister in entzündeten Gallenblasen und nur in ihnen kommt es auch zu den Schichtungen der Cholesterinpigmentkalksteine und der Kombinationssteine. Aus der mit Entzündungsprodukten untermischten Galle schlägt sich nicht nur Cholesterin, sondern auch Gallenpigment

¹⁾ Anmerkung bei der Korrektur. Mittlerweile habe ich mir überlegt, daß die Schichtung von der wechselnden Füllung der Gallenblase abhängen wird. Bei der Entleerung wird die Abscheidung unterbrochen, bei jeder neuen Füllung eine neue Schicht abgeschieden.

Einige zur Verwendung geeignete mikroskopische Belegpräparate sind der Mikroskopischen Zentralsammlung in Frankfurt a. M. überwiesen worden.

und oft auch Kalk nieder. Aber diese etwas andere (durchaus nicht wesentlich verschiedene) chemische Zusammensetzung der Steine bedingt nicht ihre eigenartige Form. Diese hängt vielmehr davon ab, daß sich in der entzündlich veränderten Galle reichliche Niederschläge weicher Klümpchen bilden, die wegen ihrer Aneinanderlagerung eine pyramidenförmige Gestalt gewinnen und als Zentren für die geschichtete Abscheidung des Cholesterins und des Pigmentes dienen.

III.

Über Cholesterinsklerose.

(Aus den Pathologischen Instituten der städtischen Krankenanstalten zu Mannheim und des Allgemeinen Krankenhauses Hamburg-Barmbeck. Prosektor: Dr. K. Th. Fahr.)

Von

A. V. Knack.

Zu der heutzutage vielerörterten Frage der Erzeugung künstlicher Atherosklerose durch Fütterung von Kaninchen mit cholesterinreicher Nahrung möchten auch wir an Hand eines sich über die letzten Jahre erstreckenden experimentellen Materials in folgendem Stellung nehmen.

Fahr fand bei Kaninchen, die er durch Fütterung mit Milch und Eiern atherosklerotisch gemacht hatte, ein eigenartiges Verhalten der Nebennieren.

Schon Ignatowsky, der Autor der Milcheierfütterungssklerose, hatte darauf hingewiesen, sich aber jeder Deutung enthalten.

Fahr berichtete über seine Befunde auf der Straßburger Tagung:

Die Nebennieren der Milcheiertiere haben etwa das doppelte Gewicht wie die der Kontrolltiere. Das Gesamtorgan ist weicher und brüchiger als normalerweise. Auf dem Querschnitt erkennt man, daß die Vergrößerung auf Kosten einer doppelt und mehrfachen Verbreiterung der Rindensubstanz statthatte. Die Farbe der Rinde zeigt ein opakes schmutziges Graugelb, die Grenze zwischen Rinde und Mark ist verwaschen.

Histologisch findet man das Bild einer schweren degenerativen Veränderung der Rinde, von der besonders die Zona fasciculata, in zweiter Linie aber auch die übrigen Rindenanteile befallen sind.

Im Beginn des Prozesses sind die Zellen gequollen, das Protoplasma von kleinsten Bläschen erfüllt, die Kerne klein, die Zellgrenzen noch erkennbar. Sobald der Prozeß älter wird, sieht man reichlichen Kernschwund, die Zellgrenzen zerfließen und die zusammengesinterte Protoplasma-masse zeigt einen wabig-schaumigen Charakter. Von der Markgrenze gegen die Peripherie zu abnehmend, findet sich mehr minder reichlich bräunliches Pigment, stellenweise sind als Endstufe des Degenerationsprozesses Schollen und Krümel von Kalk in der Rinde abgelagert.

Untersuchungen von Gefrierschnitten, die ich in Ergänzung der Fahr'schen Befunde vornahm, zeigten, daß die Rinde solcher Nebennieren vollgestopft von doppeltbrechenden Substanzen in Tröpfchen- und Nadelform ist. Mit der Sudan III-Färbung lassen sich daneben reichlich verseifbare Fette nachweisen.