

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Leipzig  
[Direktor: Prof. Dr. W. Hueck] und der Medizinischen Universitätsklinik Leipzig  
[Direktor: Prof. Dr. P. Morawitz].)

## Über das Verhalten von Leber und Gallenblase beim Vorkommen von Mikrolithen in der Galle.

Von

**Wilhelm Büttner und Gerhard Lemmel**

Assistent des Pathol. Instituts. Assistent der Klinik.

(Eingegangen am 14. November 1932.)

In einer früheren Arbeit<sup>1</sup> haben wir auf Grund einer Statistik über 600 Sektionsfälle die Bildung der Mikrolithen, der kleinsten uns bekannten echten Konkrementbildung in der Galle, mit Lebererkrankungen in Zusammenhang gebracht. Schon Askanazy hatte der Meinung Ausdruck gegeben, daß „Mikrolithen . . . unter dem Einfluß der erkrankten Leber — zu berücksichtigen sind Leberzellerkrankungen, Erschwerung der Gallenströmung, Vitaminzerstörung —, der entzündlich gereizten Gallenwege und der davon abhängigen Galle entstehen.“ Derselbe Forscher wies auch wiederholt auf das besonders häufige Zusammentreffen von Mikrolithen und Lebercirrhose hin. Wir konnten nun folgende Erkrankungen mit der Mikrolithenentstehung in Verbindung bringen: schwere akute und chronische Leberschädigungen (akute gelbe Atrophie, Cirrhose, Gewächse und Amyloid der Leber), ferner schwere spezifische und unspezifische Allgemeininfektionen mit mehr oder weniger ausgeprägter Reaktion der Leber (Sepsis, Pyämie, Pneumonie, exsudative Lungen-tuberkulose usw.). Den unter solchen pathologischen Verhältnissen auftretenden Mikrolithen stellten wir andere gegenüber, die ihre Entstehung zum großen Teil dem physiologischen Altersvorgang verdanken. In der vorliegenden Arbeit folgen nun die Ergebnisse der mikroskopischen Untersuchungen. Insbesondere soll untersucht werden, ob sich aus den feineren Veränderungen der Leber und Gallenwege irgendwelche Schlüsse auf die Entstehungsbedingungen der Mikrolithen ziehen lassen und ob bestimmte gewebliche Veränderungen zu ihnen in Beziehung gesetzt werden können.

Das hierzu benutzte Material ist zum großen Teil dasselbe wie in der obenerwähnten Arbeit; es wurde um 200 fortlaufende Sektionsfälle (darunter befinden sich 22mal Mikrolithen) erweitert, umfaßt also

<sup>1</sup> Lemmel u. Büttner: Dtsch. Arch. klin. Med. **174**, H. 2, 206; H. 6, 641.

800 Sektionen mit 75 = etwa 9,4% Mikrolithenfällen. Wir verzichten darauf, eine neue prozentuale Aufteilung des gesamten Materials vorzunehmen, wie es in der vorhergehenden Veröffentlichung geschehen ist; es mag der Hinweis genügen, daß sich die angegebenen Verhältnisse nicht wesentlich verschieben.

*Zur Untersuchungstechnik.* Die Leichenöffnung erfolgte meist etwa 14 bis 30 Stunden, selten kürzere (3—4 Stunden) oder längere (48—52 Stunden) Zeit nach dem Tode. Auch unter den Mikrolithenfällen sind einige ganz frisch sezirierte (Nr. 7 und 62). Jede Galle wurde scharf zentrifugiert (etwa 12 ccm, wenn soviel vorhanden war), und der Bodensatz möglichst frisch mikroskopisch untersucht. Mikrolithen fanden sich, wenn überhaupt, nur am Boden des Glases, nicht in der darüberstehenden Flüssigkeit. Die Dauer des Zentrifugierens (5 Min. bis 2 Stunden) spielte für die Häufigkeit der positiven Befunde keine Rolle, auch litten die Mikrolithen nicht erkennbar unter den Maßnahmen. Die Zahl der in einer Galle vorhandenen Mikrolithen schwankte zwischen 1 und vielen Tausenden, wobei wir das Urteil „Wenig“, „Mäßig viel“ oder „Viel“ aus mehreren Sedimentstropfen, und zwar schätzungsweise gewannen. Zugleich wurden die Mikrolithen in die drei Kategorien „Jung“, „Mittelalt“ und „Alt“ eingeordnet, deren Kennzeichen wir in einer früheren Arbeit<sup>1</sup> eingehender dargestellt haben. Wahrscheinlich sind mit der angewandten Technik so gut wie alle Mikrolithenfälle erfaßt worden; es sei denn, daß uns hier und da ein Fall mit ganz vereinzelten Exemplaren entging. Solche, die nicht mit Sicherheit zu identifizieren waren, wurden nicht in die Tabelle aufgenommen. Sehr selten war es möglich, Lebergalle (meist aus den Ductus hepatici) zu untersuchen, nur einmal (bei gleichzeitiger Anwesenheit von Mikrolithen in der Gallenblase) mit positivem Ergebnis, obwohl manchmal mehrere Kubikzentimeter gewonnen wurden; fast immer handelte es sich um Fälle mit Gallenstauung. Wir möchten dem einmaligen Befund von Mikrolithen in den Lebergängen keine große Bedeutung beimesse; die Galle kann sehr wohl während der Leichenüberführung aus der Blase durch den offenen Cysticus zurückgeflossen sein. Von Leber und Gallenblase legten wir ein oder mehrere Stücke in Formal; die Leber wurde an Reihenschnitten bei Hämatoxylin-Eosin- oder *van Gieson*-Färbung untersucht, die Gallenblase fast nur an Hämatoxylin-Eosinschnitten; in vielen Fällen kamen Fett-, Eisen-, Amyloid- oder Oxydasefärbung in Anwendung.

Die beigelegte Tabelle unterrichtet über die pathologisch-anatomischen Einzelheiten sämtlicher 75 Fälle, in deren Gallen wir Mikrolithen fanden, besonders über die makroskopischen und mikroskopischen Befunde an Leber und Gallenblase, wie auch am größten Teil des Materials über Menge, Alter und Gestalt der zugehörigen Mikrolithen.

Auf der Suche nach den Entstehungsbedingungen der Mikrolithen wird es zweckmäßig sein, zuerst Vorgänge zu berücksichtigen, die für das Auftreten formgleicher oder ähnlicher Gebilde in anderen Organen, nämlich der Corpora amyacea oder colloidea, z. B. in der Prostata und in den Lungen, verantwortlich gemacht werden: es sind das allgemeine *Rückbildungsvorgänge* und *Stauung* bzw. *Stagnation* des Sekretes. Mehrere Tatsachen lassen sich für die Teilnahme *allgemeiner Abbauvorgänge* auch an der Bildung der Mikrolithen anführen: einmal das Alter der Mikrolithenträger. Von 75 waren 42 älter als 60 Jahre, 62 älter als 50 Jahre, während nur 7 Individuen ein Alter von weniger als 40 Jahren aufwiesen;

<sup>1</sup> Lemmel u. Büttner: Beitr. path. Anat. 1933 (im Druck).

Nr.	Alter, J. gegeb. sehlech. Todesur- sche	Hauptkrankheit bzw. Todesursache	Leber- gewicht g	Hauptstöchlicher Befund an der Leber	Gallenblase	Mikrolithen	
					Menge	Alter	Gestalt
1	63	♂ Darmresektion wegen Mastdarmkrebs	1230	Einzelne Metastasen, mäßige Stauungsatrophie, Leukocytose	Fragliche Narben in der Tiefe	Mäßig	Rund
2	68	♂ Herzklappenfehler	?	Hochgradige Stauungsatrophie	Starke Cholesterin-imprägnation	?	?
3	71	♂ Diabetes; Sehnen-scheidenphlegmone	1800	Chronische interstitielle Hepatitis mit Umbau und Bindegewebsvermehrung	Chronische Cholecystitis	Wenig	Alt
4	65	♂ Diabetes; Herzwand-aneurysma	1625	Geringe chronische interstitielle Hepatitis	Chronische Cholecystitis	?	?
5	57	♀ Lebercirrhose	890	Grobknotige Cirrhose mit kleinen Nekroscherden	o. B.	Mäßig	Rund
6	63	♂ Schrumpfnieren, Lungeneinflüchtung	1400	Hochgradige Stauungsatrophie der Läppchenzentren	Geringe Cholesterin-imprägnation	Wenig	?
7	26	♂ Lungeneinflüchtung (Grippe)	1650	Diffuse Hepatitis, Braun-pigmentierung	Ödem der Schleim-haut	Viel	Rund, vereinzelt
8	80	♀ Arteriosklerose, Aneurysma	925	Stauungsatrophie mit Umbau	Starke Cholesterin-imprägnation	Wenig	lang
9	57	♂ Bronchialkrebs, Lungengangrän	1780	Diffuse Hepatitis, interstitielle subakute Entzündung	Kleine Cholesterin-polypen	Viel	Rund, lang
10	64	♂ Prostatakrebs, Ikterus	>2000	Viele Metastasen. Interstitielle subakute Hepatitis	Kompression des Ductus choledochus.	?	Rund
11	81	♂ Lebercirrhose, Lungen-einflüchtung	1330	Feinknotige Cirrhose. Ent-zündliche Schwelling	Chronische Cholecystitis	Wenig	?
					Narben	Mittel, alt	Rund

12	71	♂	Eitriges Rippenfell-entzündung	1440	Entzündliche Schwellung, subakute interstitielle Hepatitis	Narben	Rund
13	75	♂	Diabetes. Arteriosklerose	1200	Fettleber mit Umbau. Subchronische interstitielle Hepatitis. Hämosiderose	Chronische Cholecystitis	Rund
14	58	♂	Lebercirrhose und Leberkrebs	1450	Feinknotige fortschreitende Cirrhose, primärer Leberkrebs	o. B.	Viel
15	44	♂	Oberkiefersarkom	1020	Braune Atrophie	Wenig	Mittel
16	69	♂	Rückfällige Herzklappen-entzündung	930	Braune Atrophie, Bindegewebsvermehrung. Hämosiderose	Wenig	Mittel
17	82	♂	Schrumpfniieren	900	Atrophie, Blutüberfüllung, Braunpigmentierung	Mäßig	Alt
18	57	♂	Bronchialkrebs, Lungengangräne	?	Diffuse Hepatitis	Wenig	Alt
19	52	♀	Nekrotisierende Mandel-entzündung. Sepsis	?	Parenchymentartung, zentrales Ödem, Bindegewebsvermehrung	o. B.	Mäßig
20	69	♂	Lungenüberkulose	1240	Stauungsatrophie, Umbau, Bindegewebsvermehrung	o. B.	Viel
21	30	♀	Lungenentzündung	1860	Diffuse Hepatitis	o. B.	Jung, mittel
22	84	♂	Schrumpfniieren	1065	Braunpigmentierung. Stauungsatrophie	Viel	Alt, mittel
23	74	♂	Herdförmige Lungen-entzündung	?	Diffuse akute Hepatitis in atrophischer Leber	o. B.	Viel
24	72	♀	Perniziöse Anämie, Lungengerinnung	1350	Diffuse Verfettung. Granulome. Braunpigmentierung	Kleine Cholesterinpolypen	Mäßig
25	72	♂	Endotheliales Sarkom der Leber	2920	Vereiternde Cholangitis, Geschwulstknöten mit Zerfall	o. B.	Viel

Mit. Alter Jahre	Ge- schlecht	Hauptkrankheit bzw. Todesursache	Leber- gewicht g	Hauptsächlicher Befund an der Leber	Gallenblase	Mikrolithen	
Alte- r Jahre					Menge	Alter	Gestalt
26	71	♂ Lebercirrhose, Hämochromatose	900	Feinknotige Cirrhose mit ikterischen Bezirken	Alte Infiltrate in der Muskulatur	Mäßig	Rund, vereinzelt lange
27	73	♂ Lymphatische Leukämie, Langenzentzündung	2130	Lymphatische Infiltrate. Ent- zündliche Schwellung	o. B.	Wenig	Rund
28	65	♂ Sepsis. Allgemeine Hämochromatose	2050	Cirrhose. Embolische Arteritis. Hämösiderose	Kleiner Schleimhaut- polyp	Viel	Rund
29	58	♂ Atherosklerose, Apoplexie	1430	Umbau und Bindegewebs- vermehrung	o. B.	Viel	Lang, vereinzelt runde
30	52	♂ Lungenarterienberkunlose, kässige Pneumonie	1400	Periphere Verfettung. Tuberkel. Bindegewebsvermehrung	o. B.	Wenig	Mittel, alt
31	81	♀ Arteriosklerose	2000	Cirrhose mit Stauungsatrophie	o. B.	Wenig	Rund
32	59	♂ Melanosarkom. Ikterus	4500	Reichlich Metastasen, frische Pfortaderthrombose	Geringe chronische Früdzündung	Viel	Rund
33	45	♂ Zustand nach Bauch- schnitt. Pyelonephritis	1540	Zahnsehe Infarkte, subakute interstitielle Hepatitis mit Umbau	o. B.	Wenig	Mittel
34	54	♂ Sarkom der Wirbelsäule. Vereiternde Lungen- entzündung	?	Umbau, Bindegewebs- vermehrung	o. B.	Wenig	Mittel, alt
35	53	♂ Nebennierenberkunlose	1150	Atrophie, Verfettung der Capillarwandzellen	o. B.	Viel	Rund
36	33	♀ Lungentuberkulose, kässige Pneumonie	2075	Amyloid; miliare Tuberkel	o. B.	Viel	Jung bis alt
37	60	♀ Pankreasapoplexie	?	Zentrale Verfettung	Narben?	Mäßig	Alt

38	63	♂	Bronchienktenasen, Lungenabscess	1570	Feinknotige, fortschreitende Cirrhose		Mäßig	Mittel, alt	Rund
39	67	♀	Lungen tuberkulose, Amyloidose	1020	Braune Atrophie, Amyloid der Arterien	Abgelaufene Entzündung der tiefen Abschnitte; Cholesterinprägnation o. B.	Mäßig	Jung bis alt	Rund, lang
40	72	♀	Hypophysengeschwulst	780	Braune Atrophie, Umbau	Druckgeschwüre (durch Stein)	Wenig	Alt	Rund
41	76	♂	Arteriosklerose	1190	Hochgradige Stauungsatrophie	o. B.	Viel	Mittel, alt	Rund, vereinzelt
42	56	♂	Magenkrebs	1300	Metastasen. Chronische interstitielle Hepatitis, Bindegewebsvermehrung	Cysticusverschluß (durch Stein). Chronische Entzündung Cholesterinpolypen	Viel	Jung	Rund, lang
43	48	♂	Lungenembolie	?	Braunpigmentierung, Ödem	Ödem, feine Cholesterinpolypen	Wenig	Alt, mittel	Rund, lang
44	68	♂	Coronarsklerose	?	Stauungsinduration	Cholesterinpolypen	Mäßig	Mittel	Rund, vereinzelt
45	68	♂	Pyämie, aufsteigende Pyelonephritis	2200	Diffuse Hepatitis		Viel	Jung, mittel	lang
46	56	♀	Mastdarmkrebs, Zustand nach Bauchschnitt	1090	Diffuse feintropfige Verfettung	Abgeleitete Cholezystitis	Mäßig	Mittel, alt	Rund, lang
47	73	♂	Lungen tuberkulose	1240	Braune Atrophie, Tuberkel	o. B.	Wenig	Mittel, alt	Rund
48	59	♀	Gebärmutterkrebs. Eintrige Pyelonephritis	1600	Akute interstitielle Hepatitis. Bindegewebsvermehrung	Narben?	Viel	Mittel, alt	Rund
49	56	♀	Tuberkulöse Rippenfellentzündung. Basedow	1350	Cirrhose aus akuter gelber Atrophie, verkäsende Tuberkel	Narben der tiefen Wandabschnitte	Wenig	Mittel	Rund
50	70	♀	Sigmakrebs	1600	Stauung mit abscessartigen Nekroseherden	Narben, alte Infiltrate	Wenig	Alt	Rund

Nr.	Alter, Jahre seit Beginn der Krankheit	Hauptkrankheit bzw. Todesursache	Leber- gewicht g	Hauptstöchlicher Befund an der Leber	Gallenblase	Mikrolithen	Alter	Gestalt
51	26	♀	Miliartuberkulose	1360	Tuberkel, zentrale Verfettung, Ödem	Adenom, Cholesterin- imprägnation	Mäßig	Mittel
52	53	♂	Subakute gelbe Leber- atrophie	1050	Bechter Lappen: chronisches Stadium mit Nekrosen. Linker Lappen: Übergang in Cirrhose	Subchronische Ent- zündung, besonders der tiefen Wand- abschnitte	Mäßig	Jung, mitte, (alt)
53	78	♀	Diabetes, Arteriosklerose	1200	Chronische interstitielle Hepa- titis, Bindegewebsvermehrung. Tuberkeil	o. B.	Mäßig	Jung, mittel
54	35	♂	Magenkrebs	ca. 1500	Eitrige Pfortaderentzündung, interstitielle vereiternde Hepatitis, Umbau	o. B.	Viel	Junge bis alte
55	68	♀	Apoplexie	1150	Braunpigmentierung	o. B.	Wenig	Alt
56	42	♀	Rückfällige Herzklappen- entzündung	1660	Hochgradige Stauung, Umbau	Fundusdivertikel, geringe chronische Entzündung	Viel	Mittel, alt
57	56	♂	Eitrige Hirnhaut- entzündung	1230	Blutüberfüllung, zentrale Nekrosen	o. B.	Wenig	Jung, mittel
58	63	♀	Zustand nach Laparotomie	1330	Hochgradige interstitielle Hepatitis, Umbau, Binde- gewebsvermehrung	o. B.	Sehr wenig	Alt
59	58	♂	Endocarditis aortae	1550	Ödem. Geringe chronische interstitielle Hepatitis	o. B.	Sehr wenig	Rund
60	73	♂	Magenkrebs	2420	Große Metastasen. Interstitielle Hepatitis, Bindegewebs- vermehrung	o. B.	Mäßig	Rund, weniger lange
61	58	♀	Allgemeine Carcinose (Brustkrebs)	1200	Kleine Metastasen. Zentrale Verfettung. Geringe chronische interstitielle Hepatitis	Fundusdivertikel	Mäßig	Alt

62	29	♀	Akute gelbe Leberatrophie Magenkrebs	750	Links: völlige Atrophie, Rechts: rote Atrophie, frische Nekrosen	Ödem und Hyperämie	Ziemlich viel	Mittel, jung, (alt)	Rund
63	80	♂	Diabetes, Hirnblutung	1080	Braune Atrophie, geringe subakute Pericholangitis	Chronische Chole-	Mäßig	Mittel, jung, (alt)	Rund
64	65	♂	Miliar tuberkulose	1860	Feinknotige Cirrhose, starke Hämoidsrose	cystitis, Carcinose der Wand	Mäßig	Mittel, jung, alt	Rund
65	46	♀	Allgemeine Atherosklerose	1680	Hochgradige interstitielle tuberkulöse Hepatitis, verkäsende Tuberkel	Cholesterin- impregnation Fundusdivertikel	Viel	Mittel, alt, (jung)	Rund
66	72	♂	Mediastinales Sarkom, Lungengangrän	2100	Umbau, Bindegewebs- vermehrung	Cholesterin- impregnation	Mäßig	Mittel, alt	Rund, lang
67	58	♂	Bronchopneumonie	1400	Stauungshyperämie, Umbau, Bindegewebsvermehrung	o. B.	Wenig	Mittel (jung)	Rund, lang
68	81	♀	Pyosalpinx, chronische Sepsis	700	Braune Atrophie	o. B.	Viel	Mittel, jung, (alt)	Rund
69	44	♀	Atherosklerose, Hirn- blutung	1550	Diffuse Verfettung, frische Nekrosen	o. B.	Ver- einzel	Mittel, alt	Rund
70	85	♀	Bronchiktasen	1000	Starke braune Atrophie	Fundusdivertikel	Wenig	Mittel	Rund
71	67	♂	Lebercirrhose	1375	Stauung, subakute interstitielle Hepatitis	Cholesterin- impregnation	Mäßig	Mittel, alt (jung)	Rund
72	36	♂	Krebs der Papilla Vateri	>2300	Mittelknotige Cirrhose; endotheliales Sarkom	o. B.	Wenig	Alt	Rund
73	82	♂	Herzhypertrophie und -dilatation	1450	Starke subakute interstitielle Hepatitis, beginnende cholostatische Cirrhose	Dilatation	Ver- einzel	Mittel	Rund
74	59	♀	Herzspitzenaneurysma	1625	Stauung mit Umbau, absceß- artige Nekrosen	o. B.	Wenig	Mittel, jung (alt)	Rund
75	65	♂		1575	Stauungsatrophie mit Umbau	—	?	Mittel	Rund

keine einzige der von uns untersuchten 50 Kindergallen enthielt Mikrolithen, obwohl die betreffenden Lebern grundsätzlich ähnliche Veränderungen erkennen ließen wie die der erwachsenen Mikrolithenträger. Auch eine kindliche Lebercirrhose befindet sich unter dem mikrolithenfreien Material. Die Statistik zeigt deutlich das Häufigerwerden der Mikrolithen bei zunehmendem Alter.

Die Abnutzung gibt sich an der Leber kund im Auftreten des *Lipofuscins* und in der *Atrophie*. Lipofuscin ist bei einer großen Zahl der Lebern zum Teil in reichlicher Menge vorhanden; andere hingegen enthalten gar keines oder nur sehr wenig. Ein grades Verhältnis zwischen der Masse des Lipofuscins und der Mikrolithen besteht nicht.

Für die Teilnahme der *Atrophie* an der Mikrolithenbildung spricht die Tatsache, daß verhältnismäßig viele der in der Tabelle angeführten Lebern das normale Gewicht nicht erreichen. Rechnet man für dies (bei den in Leipzig zur Sektion kommenden Leichen) 1300—1690 g, so besteht in 25 der 66 Mikrolithenfälle, deren Lebern gewogen werden konnten, ein Untergewicht dieses Organs, oder in 15 Fällen, falls man Lebern ausnimmt, deren Atrophie auf besondere pathologische Prozesse zurückgeführt werden muß (Cirrhose, Stauungsatrophie usw.). Die Zahl der insgesamt untersuchten Fälle mit alters- oder braunatrophischen Lebern unter 1300 g beträgt allerdings etwa 170, so daß hier der für das ganze Mikrolithenmaterial errechnete Prozentsatz von 9,4% nicht völlig erreicht ist. Bei einer gewissen Gruppe von Fällen aber dürften die allgemeinen Rückbildungsvorgänge mit größter Wahrscheinlichkeit die Hauptrolle spielen (Nr. 15, 55, 70 der Tabelle); wir sind zu dieser Annahme berechtigt, da hier die „braune Atrophie“ die einzige mikroskopische Veränderung der Leber darstellt (die Wand der Gallenblase bietet normalen Befund). Die Mikrolithen dieser Fälle sind mittelalt oder alt und in geringer Zahl vorhanden; sie können bezüglich ihrer Entstehung wohl am ehesten mit den Corpora amyacea z. B. der Prostata verglichen werden. Bei den übrigen Fällen dagegen kommen allgemeine Abnutzungsvorgänge für die Mikrolithenbildung nicht in erster Linie in Frage, wirken aber daran mit. Dies läßt sich aus der folgenden Zusammenstellung ersehen, die eine Übersicht über die Häufigkeit der Mikrolithen in den verschiedenen Lebensaltern gibt, und zwar bei einer Gruppe von Erkrankungen, deren Einfluß auf die Mikrolithenentstehung wir in der vorhergehenden Arbeit dargelegt haben (schwere Allgemeininfektionen, nämlich: Sepsis, Pyämie, schwere entzündliche Lungenerkrankungen): es finden sich unter

11 Fällen im Alter von 1—19 Jahren	0mal Mikrolithen = 0 %
36 Fällen im Alter von 20—49 Jahren	4mal Mikrolithen = 11,1 %
44 Fällen im Alter von 50 u. mehr Jahren	8mal Mikrolithen = 18,2 %

d. h. Alters- bzw. Abnutzungsvorgänge unterstützen andere Einflüsse bei der Bildung von Mikrolithen.

Dasselbe gilt für die *Gallenstauung*. Eine solche konnte mit Sicherheit an 17 Fällen als Folge extra- oder intrahepatischer Hindernisse festgestellt werden; sie bestand hier überall zur Zeit des Todes noch. 3mal (Nr. 10, 32, 73) waren dabei Mikrolithen vorhanden — es handelt sich 2mal um eine Vergesellschaftung von Gallenstauung mit reichlichen Gewächsknoten und starker bzw. geringgradiger chronischer Cholecystitis — Umstände, die an und für sich schon die Entstehung von Mikrolithen begünstigen, wie unten auseinandergesetzt werden wird; der dritte Fall bietet das Bild einer schon längere Zeit bestehenden Sekretstauung mit hochgradiger leukocytärer Hepatitis und Übergang in Cirrhose. Bei reiner oder fast reiner Gallenstauung (ohne stärkere Veränderungen der Leber oder Gallenblase) fehlten Mikrolithen immer (7 Fälle).

Eine weitere Frage ist die, ob eine Schädigung der Beweglichkeit der Gallenblase, die ja auch zu einer gewissen Stagnation des Inhalts führen kann, auf die Mikrolithenbildung von Einfluß ist. Man darf annehmen, daß Gallenblasen, deren Wandschichten deutliche Merkmale von Entzündung aufweisen, sich ihres Inhaltes nicht so prompt zu entledigen imstande sind wie normale, wie wir es auch klinisch nach Kontrastfüllung durch Röntgenuntersuchung entzündeter Blasen erkennen können. Derartige Beobachtungen, wo eine Entzündung mit positivem Mikrolithenbefund vorliegt, hier anzuführen, erübrigt sich, da es unmöglich wäre, zu entscheiden, wieviel jeder der beiden Faktoren, die entzündliche Reizung und die Stagnation, für sich allein zur Bildung der Mikrolithen beigetragen hat. Wohl aber läßt die Zusammenstellung der Fälle n.t Divertikeln des Gallenblasenfundus bzw. narbiger Abschnürung von Teilen der Gallenblase gewisse Schlüsse auf die Bedeutung der Stagnation zu: unter insgesamt 17 solchen Fällen befinden sich 4 (Nr. 56, 65, 61, 70) mit Mikrolithen.

An die Besprechung der Gallenstauung und -stagnation muß sich die einer ihrer häufigsten Ursachen, die der *Entzündung der Gallenblase* anschließen. Sie ist wiederholt als wichtiger Faktor bei der Bildung sowohl der makroskopischen (*Naunyn, Aschoff*) wie auch mikroskopisch kleiner Konkremente („Konkretionen“) angeführt worden (*Meckel von Hemsbach, Frerichs, Askanazy, Newman*). Der letztgenannte Verfasser wies Mikrolithen in einer durch Cysticuskrebs verschlossenen Blase nach; auch wir verfügen über einen solchen Fall (Nr. 42), der uns besonderer Erwähnung wert erscheint, weil er sehr dafür spricht, daß Mikrolithen in der Gallenblase entstehen können: diese enthielt nämlich viele kleine, runde und „lange“ (d. h. spindelige, bisquit- und citronenförmige) Mikrolithen — darunter zahlreiche nicht oder kaum geschichtete, die wir als frisch entstanden betrachten. Jedenfalls halten wir sie nach unseren Erfahrungen für nicht so alt, daß sie vor dem Abschluß des Cysticus (Zusammenpressung durch Lymphknotenmetastasen eines

Magenkrebses) in der Leber gebildet sein können; denn dieser bestand sicher schon längere Zeit, da die Galle so gut wie völlig entfärbt und auf einige Kubikzentimeter zähen Schleimes eingedickt war. Die Wand der stark geschrumpften Gallenblase bot das Bild einer chronischen Entzündung.

Im Sinne der Anschauung, daß Entzündung und Stagnation für unsere Frage von Bedeutung sind, liegen wohl auch die Angaben von *Askanazy* und *Aschoff*, die das häufige Vorkommen von Mikrolithen bei Hydrops der Gallenblase betonen. An unserem Material tritt dies nicht besonders in Erscheinung: unter 12 Fällen einer mit Mikrolithen (Nr. 42). Die Gallenblase dieses Falles enthielt nur wenig zähen Schleim; in seröser, von einigen Flocken durchsetzter Hydropsflüssigkeit konnten wir dagegen nie Mikrolithen finden. Ebensowenig war dies der Fall bei 13 Gallenblasenempyemen, wenn auch einmal Gebilde entdeckt wurden, die alten Mikrolithen zwar ähnlich, aber nicht mit Sicherheit als solche erkennbar waren. Unter 9 Fällen von Cysticusverschluß durch Stein befindet sich einer (Nr. 4) mit Mikrolithen in nicht vollständig entfärbter Galle.

Im ganzen liegen in 14 Fällen der Tabelle bedeutendere Veränderungen der Gallenblasenschleimhaut vor (Nr. 3, 4, 10, 11, 13, 16, 22, 26, 40, 42, 46, 50, 52, 63); von diesen müssen 5 aus der weiteren Beobachtung ausgeschaltet werden, da hier die Entzündung schon narbig ausgeheilt ist und für das Zustandekommen der Mikrolithen nicht mehr verantwortlich gemacht werden kann (Nr. 11, 16, 26, 46, 50). Es bleiben 9 Fälle, die die Annahme zulassen, daß die Mikrolithen auf Grund einer stärkeren Entzündung in der Gallenblase entstanden sind; bei 3 darunter läßt sich diese Annahme kaum stützen, da hier schwerere Lebererkrankungen bestehen, die zu gleichem oder gar noch größerem Anteil an der Mikrolithenbildung beteiligt sein könnten (Nr. 3, 13, 52), wie wir unten erläutern werden. Den nun noch übrigen 6 (Nr. 4, 10, 22, 40, 42, 63) ist meist eigentümlich, daß ihre Lebern weniger starke Veränderungen aufweisen, während diejenigen der Gallenblasen in den Vordergrund treten. Wenn auch der Beweis für jeden einzelnen angeführten Fall nicht zu erbringen ist, so kann besonders mit Rücksicht auf die Mikrolithenbefunde in der durch Cysticusverschluß aus dem Gallestrom ausgeschalteten Gallenblase als erwiesen gelten, daß Mikrolithen in der Gallenblase gebildet werden können, und zwar unter dem Einfluß einer Entzündung und der damit verbundenen oder durch weitere Faktoren noch vermehrten Stagnation der Galle.

Über die Bedeutung der *Cholangitis* für die Entstehung der Mikrolithen können wir an Hand unseres Materials wenig aussagen, da ihre leichteren Formen auch mikroskopisch nicht immer einwandfrei sicherzustellen sind und ihre ausgeprägten regelmäßig mit einer noch bestehenden meist hochgradigen Cholecystitis zusammenfallen. Lediglich die Nr. 54

und 73 sind hier verwertbar: es handelt sich einmal — bei abgelaufener Cholezystitis — um eine abszedierende Pfortaderthrombose mit starker Entzündung des Zwischengewebes, die auf die kleinen Gallengänge übergreift; das andere Mal um eine mit schwerer Gallenstauung verbundene cholangene Hepatitis; entsprechend der Dauer der Erkrankung finden sich im wesentlichen mittelalte und junge Mikrolithen. Diese Fälle sprechen immerhin dafür, daß die Erkrankungen der Gallenwege am Vorgang der Mikrolithenbildung teilnehmen können.

Endlich sei noch kurz auf die Beziehung zwischen Mikrolithen und der Störung des *Cholesterinstoffwechsels* in der Gallenblase eingegangen, als deren sichtbaren Ausdruck wir die Cholesterinimprägnation der Gallenblasenschleimhaut ansehen dürfen. Unter 800 Sektionen war diese 161mal in allen Graden vorhanden, vom isolierten, cholesterinhaltigen Polypen bis zur starken Gelbfärbung aller Falten, und zwar im einzelnen:

*Imprägnation der Falten:*

115 Fälle, darunter Mikrolithen 9mal = 7,8%

*Hochgradige Imprägnation der Falten:*

23 Fälle, darunter Mikrolithen 3mal = 13 %

*Imprägnation einzelner oder mehrerer Polypen:*

46 Fälle, darunter Mikrolithen 4mal = 8,7%

Unter sämtlichen 161 Fällen betrug die Häufigkeit der Mikrolithen also 13 = etwa 8,1% ; wir schließen aus dieser, hinter dem für das ganze Material errechneten Prozentsatz von 9,4% zurückbleibenden Ziffer, daß zwischen Störung des lokalen Cholesterinstoffwechsels und Mikrolithenbildung kein unmittelbarer Zusammenhang besteht.

*Kurz zusammengefaßt* sind dies die Ergebnisse der bisherigen Darlegungen: In den allgemeinen Rückbildungsvorgängen, die sich im Alter an der Leber abspielen, wird bei einer gewissen Gruppe von Fällen der hauptsächlichste, bei anderen ein mitwirkender Faktor für die Mikrolithenbildung erblickt. Die reine Gallenstauung bzw. -stagnation genügt offenbar nicht zur Entstehung von Mikrolithen; sie kann aber daran beteiligt sein, zumal im Verein mit der Entzündung der Gallenwege (besonders der Gallenblase), unter deren beiderseitigem Einfluß nach unserer Meinung Mikrolithen in der Gallenblase entstehen können. Mit einer Störung des Cholesterinstoffwechsels hat der Vorgang der Mikrolithenbildung offenbar nichts zu tun.

Im folgenden sollen die mikroskopischen Bilder der Lebern von Mikrolithenträgern besprochen werden. Zum Zwecke größerer Übersichtlichkeit teilen wir das gesamte Material (in Anlehnung an die Ergebnisse unserer vorausgegangenen Arbeit) in verschiedene Krankheitsgruppen ein, und nehmen dabei als Ordnungsprinzip die jeweils hervorstechende mikroskopische Veränderung. Die gleichzeitige Berücksichtigung von Menge, Alter und Form der bei den einzelnen Fällen vorkommenden Mikrolithen wird die Erkennung entstehungsgeschichtlicher Beziehungen

zwischen dem krankhaften Vorgang in der Leber und der Mikrolithenbildung erleichtern.

Wir stellen folgende Krankheitsgruppen auf:

1. Lebererkrankungen mit allmählichem Untergang des Parenchyms:

a) Lebercirrhose, b) kardiale Stauungsatrophie, c) Atrophie der Leberzellbalken durch ortsfremde Einlagerungen (Gewächse, leukämische Einlagerungen, Amyloid).

2. Lebererkrankungen mit rapidem und massivem Untergang des Parenchyms (akute gelbe Atrophie).

3. Leberveränderungen in Begleitung einer schweren, akuten, spezifischen oder unspezifischen, anderswo lokalisierten Entzündung (Sepsis, Pyämie, schwere entzündliche Lungenerkrankungen).

4. Andersartige, geringere und kombinierte Leberveränderungen.

1a. Unter den Erkrankungen der ersten Gruppe spielt die *Cirrhose* eine wesentliche Rolle; ihr Anteil tritt auch statistisch am meisten hervor: 11mal findet sich eine ausgesprochene Cirrhose (Nr. 5, 11, 14, 26, 28, 31, 38, 49, [52], 64, 72), 3mal ein starker Umbau mit Bindegewebsvermehrung und mehr oder weniger starker interstitieller Entzündung („Übergang in Cirrhose“ Nr. 3, 13, 58). Ursächlich kommt in 3 Fällen chronischer Alkoholmißbrauch, in zwei anderen eine vorausgegangene gelbe Leberatrophie in Betracht; der eine dieser beiden wird unten eingehender besprochen werden (Nr. 52). 3mal ist eine Vergesellschaftung mit schwerer chronischer Cholecystitis und Diabetes vorhanden; bei den übrigen muß die Frage nach der Ursache offengelassen werden. Dem mikroskopischen Bild nach liegt meist eine atrophische Cirrhose vor, mehrere Male eine über das gewöhnliche Maß hinausgehende Hämosiderose, 2mal eine geringe bzw. deutliche Hämochromatose; 2mal ist die Cirrhose vergesellschaftet mit einem primären bösartigen Lebergewächs, 1 mal mit schwerer kardialer Stauung, 1 mal mit mäßig zahlreichen miliaren Tuberkeln, 3mal endlich mit deutlicher Reaktion auf einen schweren allgemeinen Infekt. Im einzelnen finden sich sowohl fortschreitende Cirrhosen mit Nekroseherden bzw. jungem Granulationsgewebe wie ausheilende Formen.

Die Gallen fast sämtlicher Fälle mit Lebercirrhose enthalten spärliche bis mäßig viele Mikrolithen von mittlerem und hohem Alter, in 3 Fällen dagegen junge Formen, als Zeichen dafür, daß der mikrolithenbildende Vorgang noch andauert oder erst kurze Zeit zurückliegt. Eine davon stellt jenen obenerwähnten Fall von gelber Leberatrophie mit Übergang in Cirrhose dar (Nr. 52), die zweite eine Verbindung von Lebercirrhose mit umschriebener embolischer Arteriitis bei Pyämie (Nr. 28), die dritte (Nr. 64) eine Cirrhose mit sehr reichlichem, älterem Granulationsgewebe ohne Nekrosen und mit ungewöhnlich hochgradiger Hämosiderose.

1b. Die Häufigkeit der Mikrolithen bei der *Stauungsatrophie* mit und ohne Induration (im ganzen 12 Fälle, nämlich Nr. 2, 6, 8, 17, 20, 41, 44, 50, 56, 71, 74, 75) entspricht etwa ihrem Hundertsatz im Gesamtmaterial. 4mal kommen zu dem üblichen mikroskopischen Bild umschriebene, meist zentral gelegene Leberzellnekrosen mit Leukocytenansammlung in den Capillaren hinzu. Im allgemeinen finden wir — auch bei diesen 4 Fällen — mäßig zahlreiche oder reichlich Mikrolithen, die mittelalt oder alt sind, wobei die Fälle mit wenig alten überwiegen.

1c. Es schließen sich hier jene Erkrankungen an, deren mikroskopisches Bild durch das *Wachstum eines ortsfremden Gewebes* oder durch *Einlagerung unresorbierbarer Stoffe* in der Leber und dadurch bewirktes mehr oder weniger rasches Zugrundegehen des Parenchyms beherrscht wird: es handelt sich um 3 Fälle mit massenhaft Gewächsknoten (Nr. 25, 32, 60), um einen mit leukämischen Einlagerungen (Nr. 27) und um ein besonders hochgradiges Amyloid der Leber (Nr. 36). Allerdings können wohl nur zwei von ihnen als in diese Gruppe gehörig betrachtet werden (Nr. 32 und 27), da bei ihnen allein die Bildung der Mikrolithen mit einiger Sicherheit auf die erwähnten Veränderungen zurückzuführen ist; die einmal daneben bestehende Pfortaderthrombose (Nr. 32) war ganz frisch und nur auf den extrahepatischen Abschnitt der Vena portae beschränkt; im anderen Fall (Leukämie) ist das Alter der vorhandenen Mikrolithen nicht in Einklang zu bringen mit dem der ganz jungen Pneumonie, wohl aber mit den viel älteren leukämischen Infiltraten. Bei den übrigen 3 Fällen liegen neben dem auffälligsten Befund (s. oben) feinere Veränderungen vor (miliare absceßartige Nekrosen, subakute interstitielle Hepatitis oder miliare Tuberkel), die möglicherweise an und für sich Einfluß auf die Mikrolithenbildung haben. Die Mikrolithen dieser Reihe sind meist in großer Menge und in jungen, mittelalten und alten Exemplaren vertreten.

2. Neben allen diesen Erkrankungen, die durch ein mehr oder weniger langsames Zugrundegehen des Lebergewebes gekennzeichnet sind, spielen jene anderen, bei denen ein *rascher Untergang größerer Teile des Organs* vorliegt (im Sinne der akuten Leberatrophie), zwar absolut zahlenmäßig eine geringere Rolle, sie gewinnen aber dadurch wesentlich an Bedeutung, daß sie verhältnismäßig häufiger als die anderen zur Entstehung von Mikrolithen führen. Die Tabelle führt zwei Beispiele dieser Art an (Nr. 52 und 62), bei deren erstem die Beteiligung der Cholecystitis an der Mikrolithenbildung allerdings nicht unbedingt abgelehnt werden kann; wir teilen es trotzdem dieser Gruppe zu, da wir außerhalb des hier verarbeiteten Materials noch 2mal bei akuter gelber Atrophie Mikrolithen antrafen, so daß wir berechtigt sind, Entstehungsbeziehungen auch für Nr. 52 anzunehmen. In den Gallen der Nr. 52 und 62 finden sich ziemlich zahlreiche Mikrolithen, darunter (und zwar sehr reichlich) junge, was den akuten Entartungsveränderungen der Lebern entspricht.

3. Eine weitere Krankheitsgruppe, bei der Mikrolithen verhältnismäßig häufig vorkommen, bilden die *diffusen Parenchymenschädigungen bzw. die Fälle mit entzündlicher Reaktion der Leber*, wie sie bei schweren akuten unspezifischen oder spezifischen Infekten angetroffen werden. Hierher gehören vor allem die Nr. 7, 21, 23 mit starker entzündlicher Hyperplasie der Leber als Folge einer akuten fibrinreichen Pneumonie; aus dem Schrifttum wäre der Neumannsche Fall anzuführen, in dem gleichfalls eine Pneumonie die Todesursache war, ohne von Neumann mit der Mikrolithenbildung in Verbindung gebracht zu werden. Ferner fallen in diese Kategorie septische und pyämische Erkrankungen (Nr. 19, 45, 69, 25, 28), unter denen die beiden letzten mit anderen, schon besprochenen Leberkrankheiten vergesellschaftet sind (Sarkom bzw. Cirrhose); endlich solche, die zwar keine Sepsis oder Pyämie im klinischen Sinne darstellen, wohl aber eine so schwere örtliche Infektion, daß sie sich im pathologischen Gesamtbild kaum von jenen unterscheiden (Nr. 9, 12, 18, 48, 57). Das mikroskopische Bild dieser Lebern wird beherrscht durch Schwellung und Vermehrung der Sternzellen, mehr oder minder deutlichen, manchmal umschriebenen Leukocytenreichtum der Capillaren und kleine Nekrosen, hier und da durch subakute interstitielle Entzündung. Fast alle Fälle weisen viele Mikrolithen auf, und darunter spielen die jungen zahlenmäßig eine große Rolle — eine größere als bei den meisten der bisher besprochenen Gruppen.

Weniger auffällige Leberveränderungen finden wir dort, wo eine *schwere tuberkulöse Infektion* (Nr. 30, 39, 47), oft im Sinne der käsigen Pneumonie oder der akuten hämatogenen Miliartuberkulose (Nr. 51, 65), vorliegt, nämlich interstitielle Entzündung, miliare Tuberkel, degenerative Verfettung der Leberzellen, Braunpigmentierung. Nur ein Fall bietet anatomisch das Bild einer schweren Lebererkrankung (Nr. 65): hochgradige interstitielle tuberkulöse Hepatitis mit starker diffuser Verfettung. Die Zahl der Mikrolithen hält sich in kleinen und mittleren Grenzen, es sind solche von geringem bis zu höherem Alter vorhanden.

4. Es hieße den tatsächlichen Verhältnissen Zwang antun, wenn man die noch *iibrigen 16 Fälle* (Nr. 1, 16, 24, 29, 33, 34, 35, 37, 43, 46, 53, 59, 61, 66, 67, 68) auf die erwähnten Kategorien verteilen wollte; denn bei manchen von ihnen bestehen kombinierte Veränderungen an der Leber, ohne daß es möglich wäre, die eine oder die andere mit einiger Sicherheit für das Vorkommen der Mikrolithen verantwortlich zu machen; andere weisen in ihrer Leber überhaupt nur geringere pathologische Befunde auf. Die bei den einzelnen Fällen anzutreffenden Veränderungen müssen in der Tabelle eingesehen werden; hier sei nur kurz auf einige sich in dieser Gruppe mehrmals wiederholende Befunde hingewiesen, unter denen die interstitielle Hepatitis (worunter die Umwandlung des Interstitiums in Granulationsgewebe verstanden wird) und die Bindegewebsvermehrung mit Umbau eine besondere Rolle spielen; weitere

sind: verschiedene Grade und Orte der Verfettung, der Stauung, Granulome bzw. Tuberkel — Zeichen dafür, daß die Lebern im weitesten Sinne pathologisch verändert sind, wie wir denn auch niemals eine normale Leber bei einem Mikrolithenträger gefunden haben. Wo in dieser Gruppe junge Mikrolithen vorhanden sind, da handelt es sich meist um frische, wo wir alte überwiegen sehen, da um chronische Veränderungen im Lebergewebe.

Vergleicht man nun das mikroskopische Bild der Leber bei den einzelnen, im vorhergehenden erläuterten Fällen mit dem Alter der zugehörigen Mikrolithen, so fällt auf, daß *junge Mikrolithen* — und besonders solche in größerer Anzahl — sich meist dort finden, wo akute Leberveränderungen vorliegen (dies gilt in erster Linie für die entzündliche Hyperplasie — diffuse „Hepatitis“ — und für die akute gelbe Atrophie, z. B. Nr. 7, 9, 18, 21, 28, 45, 54 und 52, 62) — während *alte Mikrolithen* in den Fällen mit chronischen Leberveränderungen überwiegen (braune Atrophie, chronische interstitielle Hepatitis, Stauungsatrophie, wie in Nr. 3, 8, 13, 16, 17, 20, 22, 31, 40, 50, 55, 58). Weniger sind diese Verhältnisse bei der Cholezystitis die Regel: die chronisch entzündete Gallenblase kann sowohl reichlich junge (Nr. 42) wie lediglich alte (Nr. 4) Mikrolithen enthalten. Auch bezüglich der Lebercirrhose darf das Gesagte nicht wörtlich genommen werden: hier brauchen offenbar nicht akute, anatomisch faßbare Veränderungen wie Nekrosen und dergleichen vorzuliegen, wenn man junge Mikrolithen in der Galle findet; zum Auftreten solcher, vor kürzerer Zeit erst entstandener genügt die langsam auf dem Wege der chronischen Entzündung fortschreitende Erkrankung, wenn man dafür nicht eine akute Schädigung verantwortlich machen will, die sich im mikroskopischen Bilde noch nicht ausprägt.

In der Tatsache, daß frische Leberveränderungen und junge Mikrolithen häufig gemeinsam vorkommen, sehen wir eine wichtige Stütze für die Annahme, daß Zusammenhänge zwischen ihnen bestehen. Wenn wir also das pathologisch-anatomische Substrat der Mikrolithenbildung finden wollen, so sind vor allem die Fälle mit jungen Mikrolithen zu berücksichtigen; denn bei ihnen ist die Mikrolithenbildung noch im Gange oder erst vor ganz kurzer Zeit beendet worden; und wenn überhaupt eine pathologisch-anatomisch faßbare Grundlage dafür besteht, so muß sie bei solchen Fällen am leichtesten aufzudecken sein. Nach dem oben Gesagten dürfen wir dann die vorhandenen frischesten Leberveränderungen zur Entstehung der Mikrolithen in direkte Beziehung setzen.

Aus dem mikroskopischen Bild der hier in Frage kommenden Lebern — es handelt sich um die Nr. 7, 9, 18, 21, 25, 28, 29, 32, 36, 45, 54, 62 — geht eines mit Sicherheit hervor: ein bestimmtes anatomisches Substrat der Mikrolithenbildung gibt es in der Leber nicht (ganz abgesehen davon, daß nach den früheren Erörterungen auch die Gallenblase dafür in Frage kommt). Man kann einer bestimmten Leber

nicht ansehen, ob in der von ihr gelieferten Galle Mikrolithen vorhanden sind oder nicht, denn die an den Lebern sämtlicher Gruppen beschriebenen Veränderungen haben nichts Spezifisches und kommen im selben Grade auch dort vor, wo die Galle keine Mikrolithen enthält. Dieser negativen Feststellung müssen wir aber eine positive folgen lassen: sämtliche Fälle, die zahlreiche junge Mikrolithen aufweisen, haben auch — mit einer Ausnahme, auf die unten näher eingegangen werden soll — schwer veränderte Lebern, und zwar drückt sich die anatomische Schädigung teils in einem sichtbaren, akuten Untergang oder einem allmählichen Abbau von Leberparenchym aus, teils bestehen frische schwere Veränderungen im Sinne einer umschriebenen eitriegen oder einer diffusen „parenchymatösen“ Entzündung. Die Bedeutung dieser Veränderungen für die Entstehung der Mikrolithen wird noch dadurch besonders betont, daß sie auch an den Lebern der meisten Mikrolithenträger unter 40 Jahren vorhanden sind (Nr. 7, 21, 36, 54, 62, 72), bei denen Altersvorgänge kaum eine Rolle spielen dürften; fast immer handelt es sich auch hier um viele junge Mikrolithen. Diese Fälle bilden wohl einen der besten Gründe für unsere Auffassung, daß die Mikrolithenbildung in ursächlichem Zusammenhang mit der vorliegenden Leberschädigung steht. Da diese oft die Folge einer Allgemeinerkrankung ist, so stellen wir hier — mindestes für einen großen Teil der Fälle — eine Beziehung zwischen Allgemeinerkrankung und Bildung gewisser Gallenkonkremente, der Mikrolithen, fest, und zwar unter Vermittelung eines *anatomisch fast immer faßbaren Leberschadens*.

Eine solche Beziehung muß sich an dem Produkt der kranken Leber, an der Galle, in irgendeiner Weise auswirken, was auch *Askanazy* vermutet. Schon makroskopisch sind deutliche Unterschiede zwischen mikrolithenhaltigen und mikrolithenfreien Gallen erkennbar (und nur auf solche soll hier hingewiesen werden): Es läßt sich nämlich zeigen, daß Mikrolithen sich viel häufiger in verhältnismäßig *heller* (und meist dünner) als in *dunkler* Galle finden, ferner in Gallenblasen mit *geringem* Inhalt häufiger als in solchen mit *reichlicher* Gallenmenge. Die folgenden Zusammenstellungen betreffen sämtliche 800 Sektionen, aus denen alle Fälle unter 20 Jahren, ferner von Hydrops, Schrumpfblase, Cysticusverschluß und mit unbekannter Gallenmenge herausgenommen sind; es bleiben so 662, darunter 68 mit Mikrolithen, übrig.

Die erste Übersicht zeigt die relative Häufigkeit der hellen, mittelhellen und dunklen Gallen des gesamten Materials im Vergleich zu der Häufigkeit beim Mikrolithenmaterial:

	helle	mittelhelle	dunkle
auf 662 Gallen entfallen . . . . .	$311 = 47,0\%$	$120 = 18,1\%$	$230 = 34,7\%$
auf 68 Mikrolithengallen entfallen .	$41 = 60,3\%$	$12 = 17,6\%$	$15 = 22,1\%$

d. h. während Gallen von „mittlerer“ Farbe die gleiche prozentuale Häufigkeit im Gesamt- wie im Mikrolithenmaterial aufweisen, ist dies bei den übrigen Gallen nicht der Fall; die hellen mikrolithenhaltigen sind um denselben Hundertsatz häufiger wie die dunklen mikrolithenhaltigen seltener, als es dem prozentualen Vorkommen der Gallen von gleicher Farbe im gesamten Material entspricht. Ferner ergibt sich aus den obigen Zahlen auch, um wievielmal häufiger Mikrolithen sich in heller als in dunkler Galle finden:

$$\begin{aligned} \text{unter } 311 \text{ hellen Gallen } 41 \text{ mit Mikrolithen} &= 13,2\%, \\ \text{unter } 230 \text{ dunklen Gallen } 15 \text{ mit Mikrolithen} &= 6,5\%, \end{aligned}$$

also fast genau doppelt so oft.

Die Beziehungen zwischen Gallenmenge und Häufigkeit der Mikrolithen werden durch folgende Zusammenstellung veranschaulicht:

Je geringer die Gallenmenge, um so häufiger Mikrolithen, eine Beziehung, die noch deutlicher wird, wenn man berücksichtigt, daß die Gallen, deren Menge nur 0—9 ccm beträgt, in 15,5 %

Mikrolithen enthalten. Dieser

Hundertsatz erhöht sich auf 17,9 bei den 84 Fällen, wo die beiden besprochenen Eigenschaften der Galle, geringe Menge (0—9 ccm) und helle Färbung, gemeinsam vorhanden sind.

Aus den angegebenen Zahlen darf man schließen, daß zwischen diesen beiden Eigenschaften der Galle und der Mikrolithenbildung Beziehungen bestehen, und zwar in dem Sinne, daß ihre Entstehungsbedingungen gleich oder ähnlich sind. Es ist nun bekannt und läßt sich auch an unserem Material nachweisen, daß Gallenblasen kranker Lebern (Cirrhose, Parenchymsschädigung bei Sepsis usw.) meist eine verhältnismäßig farbstoffarme, dünne Galle in geringer Menge enthalten. Am Zustandekommen des Farbtöns (wie auch der Konsistenz und der in der Gallenblase aufgefundenen Sekretmenge) wirkt natürlich noch eine ganze Reihe anderer Umstände mit, wie die mechanischen und funktionellen Verhältnisse der Gallenwege, die Resorptionsfähigkeit der Gallenblase, der augenblickliche Funktionszustand der Leber — Faktoren, die sich zwar unserer Kenntnis entziehen, aber wohl deshalb unberücksichtigt bleiben dürfen, weil dies überall der Fall ist. Auffallend ist jedenfalls das häufige Zusammentreffen von heller, meist dünner Galle in geringer Menge mit Mikrolithen, wofür die zwangloseste Erklärung die sein dürfte, daß beides der Ausdruck einer Leberschädigung ist. In diesem Sinne spricht endlich eine letzte Aufstellung, die eine Übersicht darüber gibt, wie oft junge Mikrolithen in den einzelnen Gallenmengengruppen vorkommen:

Gallenmenge ccm	Zahl der Fälle	Darunter Mikro- lithen	%
0—19	263	32	12,2
20—39	250	27	10,8
40—59	100	7	7,0
> 60	49	2	4,1

Unter den Fällen mit geringer Gallenmenge finden sich also nicht nur Mikrolithen im allgemeinen, sondern auch junge Mikrolithen häufiger

Galle ccm	Mikro- lithenfälle	Darunter mit jungen	% <sup>1</sup>
0—9	15	10	66,6
0—19	30	16	53,3
20—39	26	11	42,3
40—59	7	2	28,6
60 und mehr	2	—	—

als in solchen mit großer Gallenmenge — ein weiterer Hinweis auf die erwähnte genetische Beziehung zwischen kleiner Gallenmenge und Mikrolithenbildung.

Die Tatsache, daß bei reichlicher Gallenmenge Mikrolithen so verhältnismäßig

selten sind, veranlaßt hier zu einer nochmaligen Erörterung des Einflusses, den die *Stauung* auf die Entstehung der Mikrolithen hat. Wir hatten ihr lediglich eine unterstützende Rolle zugewiesen, und das wird offenbar durch die hier angegebenen Zahlen bestätigt. Diese haben allerdings nur einen beschränkten Wert für die Lösung dieser Frage, denn man darf nicht „*Stauung*“ bzw. „*Stagnation*“ nur überall dort vermuten, wo große Mengen Galle angetroffen werden; selbstverständlich spielt sie auch in Fällen von Cholelithiasis, Cholecystitis, Divertikeln usw. eine Rolle, die oben hinreichend gewürdigt worden ist.

Als *Zusammenfassung* ergibt sich aus den vorausgehenden Erörterungen: Im allgemeinen finden sich Mikrolithen in der Galle nur bei pathologisch veränderten Lebern; große Mengen junger Mikrolithen treten meist dort auf, wo frische Leberveränderungen, sei es im Sinne der akuten gelben Atrophie, sei es im Gefolge einer schweren entzündlichen Allgemeinerkrankung, bestehen (abgesehen von der Lebercirrhose und der Cholecystitis). Ein bestimmtes pathologisch-anatomisches Substrat der Mikrolithenbildung gibt es nicht; sie findet ihren Ausdruck in plötzlichem Untergang oder allmäßlichem Abbau von Leberparenchym sowie in akuten umschriebenen oder diffusen Entzündungen der Leber. Derartige Veränderungen zeigen vor allem auch 6 unter den 7 jüngsten Fällen von Mikrolithenträgern. Für das Bestehen einer Störung der Leberfunktion spricht in gewissem Sinne die verhältnismäßig häufig anzutreffende Farbstoffarmut mikrolithenhaltiger Gallen, ferner die Tatsache, daß Gallenblasen mit geringem Inhalt öfter Mikrolithen beherbergen als stark gefüllte.

Zum Schluß soll kurz auf die Frage nach dem *Entstehungsort der Mikrolithen* eingegangen werden. Es entspricht den bisherigen Darlegungen, wenn man dafür sowohl die Gallenblase wie auch die Leber, also die kleinen Gallengänge, verantwortlich macht, und zwar diese viel häufiger als jene; denn in der Mehrzahl der Fälle bestehen auch nicht die geringsten Veränderungen an der Gallenblase. Um so mehr fällt auf,

<sup>1</sup> Für diese Zusammenstellung wurden nur die Mikrolithenfälle benutzt, bei denen eine genaue Alterseinteilung der Mikrolithen vorliegt.

daß es so selten gelingt, Mikrolithen in den intrahepatischen Gallenwegen zu entdecken. *Askanazy* berichtet über derartige Befunde von noch ungeschichteten Körperchen in der Leber, die er als entstehende Mikrolithen anspricht; wir konnten Gebilde dieser Art nie mit Sicherheit als solche nachweisen. Folgende Überlegungen machen das vergebliche Suchen verständlich: Die jüngsten Mikrolithen mit eben beginnender Schichtung unterscheiden sich nur wenig von tropfigen ungeschichteten Ausfällungen und sind die ersten, die in der Galle zerfallen, wovon wir uns durch wiederholte Betrachtungen derselben, vor Austrocknung geschützten Ausstriche überzeugten. Es ist also sehr wahrscheinlich, daß diese die unvermeidliche Behandlung der Leberstückchen mit Formol, Alkohol usw. nicht ertragen, sondern sich in einer dieser Substanzen auflösen bzw. sich bis zur Unkenntlichkeit verändern. Größere Mikrolithen sind widerstandsfähiger, aber natürlich außer in der Gallenblase nur in größeren Gallengängen anzutreffen; solche finden sich jedoch nur verhältnismäßig selten in unseren Leberstücken, die meist aus Randteilen entnommen wurden. Schließlich ist anzunehmen, daß die Ausbildung der regelmäßigen, konzentrischen Schichtung erst nach einem Verweilen in der Galle auftritt, wozu die Gallenblase die beste Gelegenheit bietet.

Welcher Entstehungsort für den einzelnen Fall in Frage kommt, kann man günstigenfalls an Hand des pathologisch-anatomischen Gesamtbildes entscheiden — dagegen haben wir keinen Anhalt dafür bisher in der *Gestalt der Mikrolithen* gefunden: „runde“ und „lange“ Formen kommen in unveränderten wie entzündeten Gallenblasen vor; auch sind uns gesetzmäßige Beziehungen zwischen Mikrolithengestalt und bestimmten Leberveränderungen nicht aufgefallen. Wir vermuten aber, daß die sog. „langen“ Mikrolithen besondere Entstehungsbedingungen haben; darauf weist jener oben als Ausnahme bezeichnete Fall Nr. 29 hin, dessen Galle fast nur junge, lange Mikrolithen enthielt, ohne daß im ganzen Sektionsbefund oder in der Vorgesichte eine der besprochenen Ursachen vorhanden war. Aus dem hinsichtlich der besonderen Mikrolithenformen zu kleinem Material können aber keine bindenden Schlüsse gezogen werden.

### Zusammenfassung.

1. Unter 800 Sektionsfällen finden sich Mikrolithen bei 75 = etwa 9,4 %.
2. Alter und Gallenstauung bzw. -stagnation begünstigen das Auftreten von Mikrolithen.
3. Reine mechanische Gallenstauung ohne schwere Leberschädigung führt nicht zu Mikrolithenbildung.
4. Bei Entzündung der Gallenblasenschleimhaut — und der evtl. damit verbundenen Stagnation des Blaseninhaltes — können Mikrolithen in der Galle auftreten.

5. Cholesterinimprägnation der Gallenblasenschleimhaut und Vorkommen von Mikrolithen gehen nicht miteinander parallel.

6. In Mikrolithenfällen finden sich folgende Veränderungen an den zugehörigen Lebern: braune Atrophie, Lebererkrankungen mit allmählichem wie mit rapidem und massivem Untergang des Parenchyms, Leberveränderungen in Begleitung einer schweren spezifischen oder unspezifischen Entzündung, endlich geringere Veränderungen, unter denen die interstitielle Entzündung, die Bindegewebsvermehrung und der Umbau besonders hervortreten.

7. In den Fällen mit zahlreichen *jungen* Mikrolithen finden sich meist frische, in Fällen mit vorwiegend *alten* Mikrolithen meist chronische Veränderungen der Leber.

8. Ein einheitliches pathologisch-anatomisches Substrat der Mikrolithenbildung gibt es nicht; nach den vorliegenden Untersuchungen kommt die umschriebene oder diffuse Leberzellsschädigung im weitesten Sinne als Hauptfaktor für die Mikrolithenbildung in Frage.

9. Da die Leberzellsschädigung in vielen Fällen von der Allgemeinerkrankung abhängt, so bestehen hier Beziehungen zwischen dieser und der Entstehung der Mikrolithen — Beziehungen, die auf einen Zusammenhang zwischen Allgemeinerkrankung und Konkrementbildung hindeuten.

10. Mikrolithen finden sich häufiger in farbstoffarmen als in farbstoffreichen Gallen, ferner in Gallenblasen mit geringem Inhalt häufiger als in stark gefüllten, worin wir einen Hinweis auf die Störung der sekretorischen Funktion der Leber erblicken möchten.

---

#### Schrifttum.

Das benutzte *Schrifttum* ist in den erwähnten Arbeiten der Verf. (*Lemmel u. Büttner, Dtsch. Arch. klin. Med. 174, H. 2, 206; H. 6, 641 u. Beitr. path. Anat. 1933 [im Druck]*) angeführt.

---