

XIV.**Über Atresie der großen Gallenwege.**

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Zürich.)

Von

Dr. H. v. Meyenburg, I. Assistent.

(Hierzu 4 Textfiguren.)

Mit der zunehmenden Ausdehnung der einzelnen Disziplinen der biologischen Wissenschaften vermehren sich auch ihre Grenzgebiete, die gemeinsamen Wege und Ziele der Forschung, und jedes Fach wird mehr und mehr auf die Mitwirkung der andern angewiesen. Wie die Pathologie heute die Hilfe der Chemie nicht mehr missen kann, so hätte eines ihrer Spezialgebiete, die Teratologie, nicht ohne den Beistand der Entwicklungsgeschichte sich zum jetzigen Umfang entfalten können. Die Erklärungen der Genese der meisten Mißbildungen ist erst durch die genaue Kenntnis embryologischer Vorgänge ermöglicht worden. Und wie im einzelnen Falle die Deutung der Mißbildung eines Organes mit dem Wechsel der Vorstellung von seiner Entwicklung variiert, dafür haben wir ein Beispiel in der Lehre von der Genese der kongenitalen Atresie der großen Gallenwege, von der im folgenden an der Hand eines in unserem Institut beobachteten Falles die Rede sein soll.

Bisher sind im ganzen etwas über 100 Fälle von dieser Erkrankung mitgeteilt worden. Im Jahre 1907 erschienen etwa gleichzeitig zwei größere Arbeiten von Beneke und von Flebbe, in denen die Verfasser dem Krankheitsbilde eine monographische Darstellung gaben. Beide Publikationen enthalten tabellarische Zusammenstellungen der bis dahin bekannt gewordenen Fälle, diejenige von Beneke enthält 90 Fälle, die von Flebbe etwas weniger. Inzwischen ist noch eine Reihe einschlägiger Beobachtungen publiziert worden, so von Böhm, Elperin, Frensdorf, Ylppö (2 Fälle), Simmonds (2 Fälle), Lavensen, Formiggini, Ad. Meyer (4 Fälle), Eiler Hörg, und Vix. Bei diesen wurden, wie auch schon früher, zum Teil recht erheblich voneinander abweichende Befunde erhoben. Dies erklärt einigermaßen, warum über die Genese der in Rede stehenden Erkrankung die Meinungen so weit auseinandergehen. Zudem ist, namentlich in früheren Jahren, eine nähere mikroskopische Untersuchung des in Betracht kommenden Gebietes sehr oft, wenn nicht meistens, unterblieben. Eine solche muß aber unbedingt vorgenommen werden, wenn man die Frage nach der Pathogenese der Gallengangsatresie ihrer Lösung näherführen will. Trotz der großen Zahl einschlägiger Publikationen rechtfertigt es sich also, ihnen einen weiteren Fall hinzuzufügen, wenn eine eingehende mikroskopische Untersuchung ausgeführt wurde. Eine solche konnte ich an den Organen eines 10 Wochen alten Mädchens vornehmen, das ich vor einiger Zeit in der Universitätskinderklinik zu sezieren Gelegenheit hatte.

Die Krankengeschichte wurde mir von Herrn Prof. Dr. Feer, Direktor der Kinderklinik, in liebenswürdiger Weise zur Verfügung gestellt, wofür ich ihm auch an dieser Stelle meinen verbindlichsten Dank sagen möchte. Es sollen daraus nur kurz einige Tatsachen angeführt werden, die für uns von Interesse scheinen.

Das Kind, Lydia K., stammt von gesunden Eltern, eine Schwester ist gleichfalls gesund. Keine Tuberkulose, keine Nervenkrankheiten in der Familie. Schwangerschaft und Geburt verliefen normal. Am 5. Tage nach der Geburt trat bei dem Kinde Gelbsucht auf, „die eigentlich nie ganz wegging“. Nach der Geburt ging, nach Aussagen der Pflegerin, dünnes, klebrigtes, dunkles Kindspech ab. Einige Tage lang war der Stuhl normal, hellgelb. Dann plötzlich kam ein grauer, trockener, bröckiger Stuhl. Seitdem ist der Stuhl immer weiß gewesen. Die Mutter bekam ca. 14 Tage nach der Geburt Temperatursteigerung, die, nach dem begleitenden Bericht des Arztes, auf eine Strumitis zurückgeführt wurde, die ohne Inzision abheilte. Etwa gleichzeitig traten beim Kinde gastrointestinale Störungen auf. Es fing an, kleine Mengen, gelegentlich mit etwas Blut vermischt, zu erbrechen. Temperatursteigerung beim Kinde bestand nicht. Nach vorübergehender Besserung wurde der Zustand immer schlimmer. Bei der Aufnahme in die Kinderklinik, im Alter von 6 Wochen, wird als Status angegeben: Sehr abgemagerter, graziler Säugling in reduziertem Ernährungszustande. Haut überall von grünlichgelber Farbe. Leber in der Mittellinie und am Rippenbogen fühlbar. Urin dunkelbraun. Stuhl hell, grünlich, hart. Diagnose: Atresie der Gallengänge? Bei entsprechender Ernährung besserte sich der Zustand zunächst. Es trat Gewichtszunahme auf; der Stuhl blieb weiß. 4 Wochen nach der Spitalaufnahme war der Leberrand einen Querfinger unterhalb des Brustkorbrandes zu fühlen. Einige Tage später wurde ein operativer Eingriff unternommen, um, wenn möglich, auf diese Weise ein bestehendes Hindernis für den Gallenabfluß zu beseitigen. Das Ziel konnte jedoch nicht erreicht werden. Der Operationsbefund deckte sich durchaus mit dem später angeführten Sektionsbefund. Wenige Tage nach der Operation starb das Kind unter den Erscheinungen einer Darmparalyse (Alter 10 Wochen).

Aus dem Sektionsprotokoll sei folgendes auszugsweise mitgeteilt: Leiche eines seinem Alter entsprechend großen Mädchens in sehr schlechtem Ernährungszustand. Totenstarre an allen Extremitäten vorhanden. Die Haut ist hochgradig ikterisch gefärbt. An den abhängigen Partien blasse Totenflecken. Der Bauch ist vorgewölbt und straff gespannt. Über die rechte Hälfte des Abdomens verläuft eine bogenförmige, durch Nähte geschlossene, frische Operationswunde. Bei der Durchtrennung der Bauchdecken ergießt sich aus der Bauchhöhle reichlich dünnflüssiges Blut, auch etwas geronnenes Blut lässt sich auffangen (Gesamtmenge ca. 100 ccm). Im Bereich der Operationswunde sind die inneren Schichten der Bauchdecken stark durchblutet; das Bauchfell ist grünlichgelb gefärbt, überall blaßglatt, und spiegelnd. Der Magen und die Därme sind hochgradig gebläht. Die Leber überragt den Processus xiphoideus und den rechten Rippenbogen um einen Querfinger, ihr unterer Rand ist ziemlich scharf, ihre Oberfläche feinhöckerig und intensiv schwarzgrün. Nach Entfernung der Brustorgane wird die Gegend der Leberpforte genau inspiziert. Eine Gallenblase lässt sich zunächst nicht finden. Da das Ligamentum hepatoduodenale durchblutet ist, lassen sich die darin liegenden Bestandteile vorerst *in situ* nicht deutlich erkennen. Es werden daher zur genaueren Präparation Leber, Pankreas, Magen, Duodenum und ein entsprechendes Stück der Aorta im Zusammenhang herausgenommen. Nach Eröffnung des Zwölffingerdarmes erweist sich dessen Inhalt als eine grauweiße, mit einigen weißen Flocken vermischt, schleimige Masse ohne jegliche gallige Färbung. Die Darmschleimhaut ist durchaus blaß, ohne irgendwelche Besonderheiten. Etwa in der Mitte des absteigenden Teils des Zwölffingerdarmes erhebt sich ein etwa hirsekorngroßer Vorsprung, an dessen Spitze man eine feine Öffnung feststellen kann. Diese führt in einen engen Gang, der sich mit einer dünnen Haarsonde einige Millimeter weit verfolgen lässt und nach links umzubiegen scheint. Wegen der beabsichtigten mikroskopischen Untersuchung wird davon Abstand genommen, ihn zu eröffnen, eine andere papillenartige Erhebung lässt sich im Duodenum mit bloßem Auge nicht wahrnehmen. Durch Sondierung und Präparation kann man nun bei Pfortader und Arteria hepatica bzw. Art. vesicæ felleæ normale Verhältnisse nachweisen. Dagegen weichen die übrigen Gebilde der Leber-

hilusgegend stark von der Norm ab. An der Unter- bzw. Hinterseite der Leber, dicht hinter ihrem scharfen Rande, findet man tief in eine gänzlich geschlossene, von Lebergewebe gebildete Falte versteckt, an einer Stelle, die etwa dem normalen Sitze der Gallenblase entsprechen würde, ein spindeliges Bündel von grünlichweißem Bindegewebe. Ein Lumen oder irgendwelchen Inhalt umschließt dieses Gewebe nicht. An seiner medianen Seite verläuft eine dünne Arterie, die Art. vesicae felleae. Dieser zunächst parallel zieht nun ein kleiner Strang von etwa gleichem Kaliber wie die genannte Arterie. Dieser beginnt an dem oberen Ende des erwähnten Bündels, tritt dann in das Ligamentum hepatoduodenale ein, um sich hier in einer Reihe von annähernd parallel verlaufenden feinen Fäden aufzulösen, die dem Duodenum zustreben und sich immer feiner zerteilen, so daß man ihr Ende nicht genau bestimmen kann. Aus der Leberpforte, dem Ductus hepaticus entsprechend, tritt ferner ein ca. 1 mm dicker Strang, der sich aus zwei gleichen Teilen zu vereinigen scheint. Auch dieser nimmt seine Richtung gegen das Duodenum hin, gleichfalls unter Aufsplitterung in einzelne dünne Fäden, die sich allmählich im Ligamentum hepatoduodenale verlieren. Die Leber ist in allen Durchmessern etwas vergrößert, ihre Konsistenz ist zäh, derb. Die Oberfläche überall gleichmäßig kleinhöckerig; an den zwischen den Höckern liegenden, etwas eingezogenen Stellen erscheint die Kapsel verdickt, weißlich, während sonst überall die dunkle, spinatgrüne Farbe des Lebergewebes durchscheint. Diese tritt am deutlichsten auf der Schnittfläche hervor, die aus lauter einzelnen kleinen Knoten von etwa Stecknadelkopf- bis Erbsengröße zusammengesetzt scheint, zwischen denen schmälere und breitere Streifen von Bindegewebe hinziehen. Die breiteren fibrösen Züge heben sich leuchtend weiß von dem dunklen Parenchym ab. An den Randpartien ist die Schnittfläche mehr gleichmäßig, glatt, ohne deutlich erkennbare Felde rung. Die Querschnitte der Pfortader- und Lebervenenäste sind überall in normaler Weise über die Schnittfläche verteilt, dagegen lassen sich mit bloßem Auge keine Querschnitte von größeren Gallengängen wahrnehmen.

Im übrigen sei aus dem Sektionsprotokoll nur noch erwähnt, daß der Inhalt des ganzen Darmes farblos war, daß sich an keinem Organ ein Entwicklungsfehler oder irgendein Zeichen für kongenitale Lues fand. (Das Gehirn wurde aus äußeren Gründen nicht seziert.)

Die pathologisch-anatomische Diagnose lautete demnach: Blutung in die Bauchhöhle, Darmparalyse, kongenitale Atresie der großen Gallenwege und der Gallenblase, Leberzirrhose, allgemeiner hochgradiger Ikerus. Befund nach Laparotomie.

Für die mikroskopische Untersuchung wurde zunächst die ganze Gegend vom Duodenum bis und mit dem Hilusteil der Leber herausgeschnitten und nach Formalinfixierung in 4 Blöcken in Paraffin eingebettet und an teils vollständigen, teils Stufenserien untersucht. Von der Leber wurden auch sonst aus den verschiedensten Stellen Scheiben entnommen und auf dem Gefriermikrotom geschnitten oder nach Paraffin- bzw. Zelloidineinbettung nach den verschiedensten Methoden weiter behandelt. Auch aus allen andern Organen wurden Schnitte durchgeschen; es soll hier gleich vermerkt werden, daß bei diesen kein Befund erhoben wurde, der von wesentlicher Bedeutung gewesen wäre.

Bei der Durchsicht der Schnittserien aus der Gegend des Zwölffingerdarmes konnte man nun die oben erwähnte Erhebung in der Darmschleimhaut bald wiederfinden, und zwar als eine einheitliche Papille, von der aus sich ein großer, mit einer einfachen Lage von Zylinderepithel ausgekleideter Gang in das Pankreas hinein verfolgen ließ, wo er nach allen Seiten hin Nebenäste abgab. Nach einer andern Richtung verließ von dieser Papille aus kein Gang. In der Verfolgung der Serie traf man ferner in einem Abstande von ca 840 μ kranialwärts von der erwähnten Papille in der Darmwand auf einen zweiten, etwas kleineren Gang, dessen Lumen gleichfalls von Zylinder epithel begrenzt wurde. Auch dieser senkte sich in das Pankreas ein, um sich hier zu verzweigen. Eine deutliche Papille war hier in der Darmschleimhaut nicht ausgebildet. Außer diesen beiden epithelialen Gängen ließ sich in der Wand des Duodenum oder in dessen nächster Nachbarschaft kein ähnliches Gebilde auffinden. Ebensowenig war in den Schnitten aus dem beiden folgenden Blöcken, die im wesentlichen das Ligamentum hepatoduodenale umschlossen, ein epithelialer Gang getroffen. Die Schnitte enthielten eine kleine Arterie (Arteria hepatica), eine größere Vene (Pfortader), einige Nven, ferner kleine Lymphdrüsen und Bindegewebe, das teils in mehr oder

weniger lockeren Maschen die andern Gebilde umscheidete, teils aber auch hin und wieder zu dünnen Strängen von etwas strafferem Bau geordnet schien, soweit die Querschnitte solcher Gebilde dies beurteilen ließen. Je näher man der Leberpforte kommt, um so deutlicher hebt sich allmählich ein dickerer derartiger Strang hervor, der schließlich einen beträchtlichen Umfang aufweist, so daß er bei Betrachtung mit mittlerer Vergroßerung das ganze Gesichtsfeld einnimmt. Man sieht jetzt deutlich, daß er aus einem Bündel von ziemlich dicken Bindegewebefasern besteht, zwischen denen spärliche Kapillaren hinziehen. Elastische Fasern sind nur in außerordentlich geringer Menge vorhanden. Von einem Lumen fehlt jede Spur in dem Strange. Dieser tritt schließlich in das Bindegewebe der Leberpforte ein (Block 4) und läßt sich hier ohne Schwierigkeit weiter verfolgen. Er verläuft immer in der Nähe der Arteria hepatica. Letztere teilt sich bald in zwei Äste, die allmählich tiefer in das portale Gewebe eindringen, wo sie immer mehr Seitenäste abgeben, die nach verschiedenen Richtungen in die Leber eintreten. Bald nach der ersten Teilung der Arterie gabelt sich auch der erwähnte Strang, den wir ohne Zweifel als einen Rest des Hepaticus ansprechen dürfen, in zwei gleichfalls solide Bindegewebsbündel. Verfolgt man diese beiden Äste im Verlauf der Serie, so sieht man sie gleichfalls bald tiefer in das portale Gewebe vordringen. Der rechte Ast wird bald dünn und läßt sich nach einigen Stufen in den Bindegewebsmassen der Leberpforte nicht mehr als ein gesondertes Gebilde auffinden. Der linke Ast dagegen ist etwas dicker. Eine Strecke weit nach der Gabelung findet man in seiner Mitte ein feines, mehrfach verzweigtes und mit hochkubischem Epithel ausgekleidetes Lumen. Genau genommen kann allerdings von einem Lumen nicht die Rede sein, sondern die sich gegenüberliegenden Epithelbänder liegen dicht aufeinander. Nirgends ist zwischen ihnen auch nur eine Spur irgendwelchen Inhalts (Galle oder dergleichen) zu sehen. Das Epithel findet sich in einer Reihe von Schnitten, um dann wieder gänzlich zu verschwinden. Bald kann man auch diesen linken Hepatikus-Ast nicht mehr als umschriebenes Gebilde entdecken. Auf der ganzen Strecke ändert sich die Beschaffenheit seines Bindegewebes nicht; überall sind es ziemlich breite, kernarme, fibrilläre Züge. Weder im Bereich des epithelführenden Abschnittes, weder vorher noch auch nachher, finden wir irgendwelche Entzündungserscheinungen.

Der Block 4 umfaßt auch das bei der Sektion als Rest der Gallenblase imponierende fibröse Gebilde. Im Schritte finden wir es gleichfalls wieder als ein bindegewebiges Bündel ohne Lumen. Das Zentrum bildet eine Kapillare, die von lockerem Gewebe umgeben wird. Um dieses sind straffe, fibröse Züge gelagert, zwischen denen man aber auch glatte Muskelfasern antrifft. Das ganze Gebilde verjüngt sich schließlich zu einem dünnen Strang, ähnlich den früher beschriebenen, und verliert sich gleichfalls im umgebenden Bindegewebe.

Einiges Interesse nehmen nun noch die Verhältnisse an der Porta hepatis in Anspruch. Der Verlauf der Art. hepatica und ihrer Äste wurde schon kurz erwähnt. Das Verhalten der Pfortader und der Nerven gibt zu keinen besonderen Bemerkungen Anlaß. Zu beiden Seiten der Pfortaderäste dringen breite Bindegewebszüge in die Leber ein, als Ausläufer des portalen Gewebes. Vielfach findet man in diesem Bindegewebe kleine Grüppchen von Lymphozyten, meist in geringer Dichte beieinander liegend. Sehr zahlreich sind kleine, von flachem oder kubischem Epithel ausgekleidete Kanälchen, die ein sehr schmales Lumen führen. Es sind die als Vasa aberrantia der Leberpforte bekannten, in jeder Leber zu findenden Gallengängchen. Einen Inhalt weisen diese Kanälchen nicht auf. Erst wenn man die nähere Nachbarschaft des Leberparenchyms durchsucht, findet man in großer Zahl kleine Epithelgänge, die zumeist dicht angefüllt sind mit größeren und kleineren, schwarzgrünen Kugeln. Das Kaliber dieser Gänge ist durchschnittlich etwas größer als das der Vasa aberrantia. Ihr Epithelsaum ist flachkubisch, oft auch endothelialähnlich niedrig, namentlich da, wo größere Ansammlungen der schwarzgrünen Massen im Lumen liegen. Die Lichtung ist gewöhnlich langgestreckt, manchmal verzweigt, gelegentlich varikös ausgebaut und dann meistens von einer größeren, schwarzgrünen Kugel, einem „Gallenthrombus“, ausgefüllt. Das Bindegewebe begleitet das Epithel in einigen Parallelen bzw. auf Querschnitten konzentrischen Zügen. Häufig veranlaßt es aber auch eigenartige Bildungen dadurch, daß es sich zapfenartig gegen die Lichtung eines Ganges vordrägt und das Epithel vor sich her einstülpt. Die Verbindung eines solchen Zapfens mit dem Bindegewebe der Umgebung kann an der Basis

sehr schmal sein, sehr oft ist sie auch vom Schnitte gar nicht getroffen, so daß dann eine von Epithel umsäumte, bindegewebige Insel scheinbar frei im Lumen des Gallenganges liegt (Textfig. 1 a, b, c zeigt dieses zapfenförmig vordringende Bindegewebe in drei verschiedenen Stadien.) Derartige Bildungen sind auch von Frensdorf beschrieben und sehr passend den bekannten Bildern beim sogenannten Fibroadenoma intracanaliculare der Mamma verglichen worden.

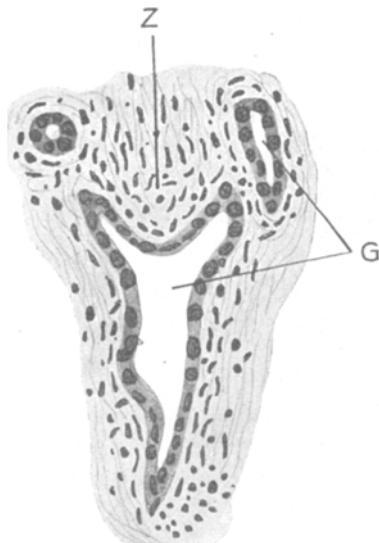


Fig. 1 a.

Erklärung zu Fig. 1 a, b, c.
G Gallengängchen. Z zapfenförmig vordringendes Bindegewebe in drei verschiedenen Stadien.
T „Gallenthrombus“.
Vergr. Winkel Fluoritsystem 4,5 mm, Komp.-Ok. 4,
Tub. 150 mm.

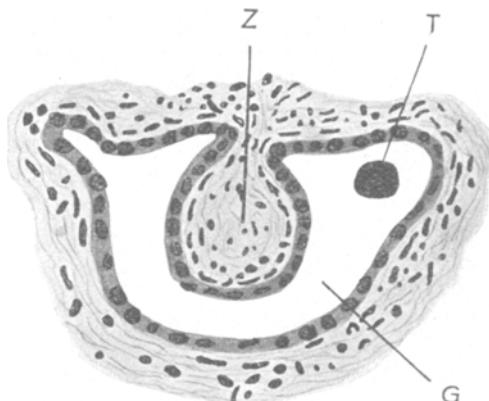


Fig. 1 b.

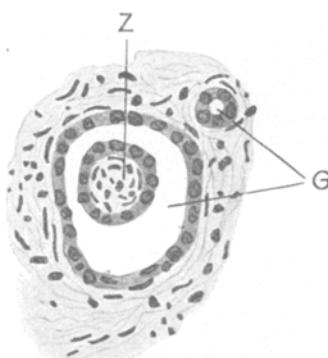


Fig. 1 c.

Manche dieser kleinen Gänge stehen in Verbindung mit eigenartigen großen, runden oder ovalen Geweblücken, die hin und wieder im portalen Bindegewebe angetroffen werden und die zunächst bei schwacher Vergrößerung als große, hellgrüne Flecken erscheinen. Diese Lücken können einen Umfang erreichen, der etwa dem Querschnitt der beiden Hauptäste der Arteria hepatica entspricht. Sie sind gefüllt mit einer lockeren, krümeligen, graugrünen Masse, in der auch einige jener dunkelgrünen Gallenthromben liegen, die wir schon als Inhalt der kleinen Gallengänge gefunden haben. Dieser Inhalt kann natürlich in dem einen oder andern Schnitt einer Serienstufe fehlen. Nach außen sind diese Lücken begrenzt von Bindegewebe, das oft wie zusammengedrängt erscheint, oft auch ganz locker ohne bestimmte Struktur, so daß die Grenzen

dieser Lücken dann keine scharfen sind. Die Zellen des begrenzenden Bindegewebes sind vielfach mit feinsten Fettröpfchen beladen. Eine Auskleidung mit Epithel besteht also nicht oder doch nur gelegentlich auf kurze Strecken hin und dann nur an den Stellen, wo zu diesen Lücken kleine Gallengänge hinzutreten. Das Epithel eines solchen Gängchens, das geradezu in diese Geweblücken einzumünden scheint, setzt sich manchmal auf einer oder auf beiden Seiten von der Einmündung mit einer Anzahl von Zellen auf die Wand der Lücke fort, verschwindet dann aber bald. Sind die Lücken nur ganz klein, so kann gelegentlich einmal die Hälfte oder ein noch größerer Teil von Epithel ausgekleidet sein. Man erhält dann den Eindruck eines erweiterten Gallenganges, an dem das Epithel an einer Stelle fehlt. Dieses Zusammentreten mit einem Gallengängchen ist

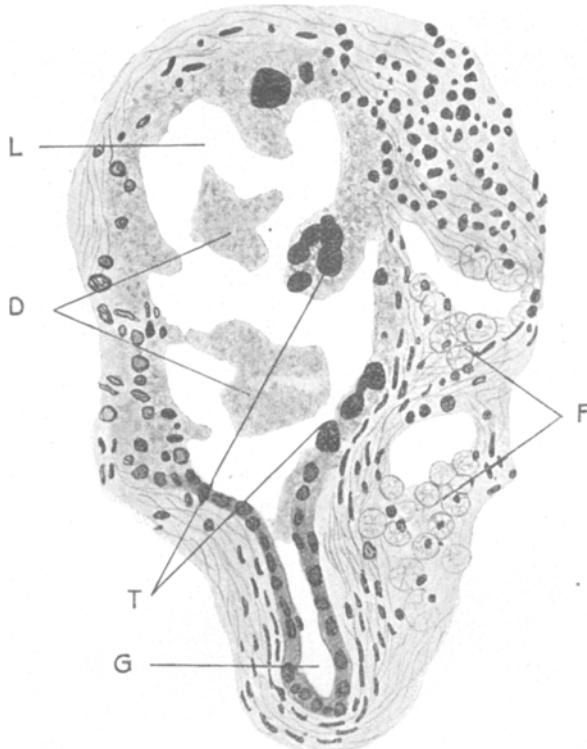


Fig. 2.

G Gallengängchen. L Gewebestücke. D Detritus.
T Gallenthromben. F fettführende wabige Zellen.
Vergr. Winkel Fluoritsystem 4,5 mm, Komp.-Ok. 4,
Tub. 150 mm.

nun ein durchaus regelmäßiger Befund, der an keinem dieser hellgrünen Flecken vermißt wird. Fehlt er einmal in einem Schnitte, so kann man ihn immer in einem der vorhergehenden oder nachfolgenden Schnitte auffinden, und ziemlich häufig stehen die Lücken gerade mit erweiterten Gängen in Verbindung. In ihrer Umgebung können wir außer einer etwas dichteren Rundzellenanhäufung mit großer Regelmäßigkeit noch einen andern Befund erheben. In der unmittelbaren oder auch etwas ferneren Nachbarschaft sieht man nämlich unregelmäßig begrenzte und verschieden große Gruppen von hellen Zellen beieinander liegen, die meist auch im gefärbten Präparat zart grün erscheinen. Die Zellen sind ziemlich groß, annähernd kreisrund und haben einen ovalen oder runden Kern und ein feinwabiges Protoplasma, das die Farbstoffe so gut wie gar nicht annimmt.

Nur in mit Sudan III gefärbten Schnitten sieht man den Zelleib meist, aber auch nicht immer erfüllt mit feinen, dicht gedrängt liegenden, blaßgelben Tröpfchen. Solche Bezirke findet man auch gelegentlich scheinbar ohne Zusammenhang mit den vorher beschriebenen Bildungen im Bindegewebe der Leberpforte verstreut.

Betrachten wir nun die Schnitte aus dem Innern der Leber selbst, so finden wir hier Abweichungen von der Norm, die aber sehr verschieden stark ausgesprochen sind, je nach der Stelle, der die Blöcke entnommen wurden. In den Randpartien ist der Aufbau der Leber noch am wenigsten gestört. Die Leberzellbalken stehen hier in deutlicher radiärer Anordnung um die Zentralvenen gruppiert. Auf den ersten Blick fällt aber schon eine ikterische Färbung, namentlich der peripherischen Partien der einzelnen Läppchen, auf. Bei stärkerer Vergrößerung sieht man die Zellen hier mit feinsten, grüngelben Körnchen wie bestäubt. Größere Gallentropfen findet man im Parenchym selbst nicht, nur hie und da in den Gewebslücken, namentlich an der Grenze zweier Läppchen. Das periportale Bindegewebe ist schon deutlich verbreitert, ist auch zwischen einzelnen Läppchen zu verfolgen, indessen dringt es hier in das Innere der Azini selbst nicht ein. Je mehr wir uns aber den mittleren Abschnitten der Leber und der Leberpforte nähern, um so stärker ist der ganze Aufbau gestört. Das Bindegewebe bildet breite Flächen und Züge in der Umgebung der Äste von Pfortader und Leberarterie und der Gallengänge und ist auch in das Innere der Läppchen vorgedrungen, so daß dadurch schließlich ganz unregelmäßige Bezirke von Leberparenchym abgegrenzt sind. Letzteres ist stellenweise dicht mit feinen, gelbgrünen Körnchen beladen. Sehr vielfach sind die intratrabekulären Gallenkanälchen durch dicke, dunkelgrüne Gallenthromben ampullenartig erweitert. In dem verbreiterten periportalen Bindegewebe liegen zahlreiche gewucherte Gallengänge in vielfachen Windungen und Schlängelungen mit Ausstülpungen und bauchigen Auftreibungen. Ihr Epithel ist gewöhnlich kubisch, stellenweise auch ganz flach. Das oft erweiterte Lumen enthält dunkelgrüne, runde Gallentropfen. Auch hier finden wir hie und da die Einstülpungen des Epithelsaumes durch zapfenförmig vordringendes Bindegewebe, die wir schon in der Leberpforte antrafen, und auch das dort beschriebene Einmünden von Gallengängen in jene mit Gallentropfen und Detritus angefüllten Gewebelücken. Diese sind hier nur durchschnittlich kleiner. Textfig. 2 ist nach einer solchen Stelle angefertigt. Rechts neben der Lücke sieht man dort auch einen Komplex, der gleichfalls weiter oben schon beschriebenen großen wabigen mit Fettropfen beladenen Zellen (die Fettröpfchen sind hier nicht gefärbt). Die Darstellung der intratrabekulären Gallenkanälchen mittels spezifischer Färbemethoden gelang nur an wenigen Stellen einigermaßen befriedigend, und zwar nur nach der Methode von Eppinger. Den Übertritt von Galle aus den Lebertrabekeln in die perikapillären Lymphspalten konnte ich nicht mit Sicherheit feststellen.

Fassen wir die geschilderten Befunde zusammen und suchen wir sie zu deuten, so darf gleich gesagt werden, daß die mikroskopische Untersuchung die Diagnose: Kongenitale Atresie der großen Gallenwege, vollauf bestätigt hat. Denn diese Gebilde wurden ja in den Serienschnitten teils gar nicht (Choledochus), teils als, mit Ausnahme einer kleinen Strecke, unwegsame fibröse Stränge aufgefunden. Daß an ihnen keinerlei Entzündungserscheinungen zu entdecken waren, muß noch einmal besonders hervorgehoben werden. In einem auffallenden Gegensatze zu diesen mangelhaft entwickelten großen Gängen stehen nun die normal gebildeten und gewucherten periportalen Gallengänge. Ihre Proliferation zusammen mit dem zirrhotischen Bau der Leber dürfen wir als die Folge einer längere Zeit bestehenden Gallenstauung ansehen, für die wir als weitere Anzeichen die Ansammlung von Gallenmassen in den intratrabekulären Kanälchen gefunden haben. Eine weitere Folge vermehrten Druckes, den die Galle auf die Wandung der abführenden Wege ausgeübt hat, sind jene hellgrünen, mit Detritus und Galle angefüllten Lücken, die wir im Bindegewebe der Leberpforte und seinen Verzweigungen in großer Zahl

sahen. Ihre Beziehung zu den kleinen Gallengängen wurde nie vermißt. Diese mündeten in diese Lücken ein, wie ein mit künstlichen Mauern eingefaßter Bach in einen Teich mit natürlichen Ufern, also ohne daß sich ihre epitheliale Auskleidung auf die Wand der Lücken fortsetzte. Namentlich die Betrachtung der kleineren derartigen Gebilde ließ uns zu der Überzeugung kommen, daß sie nichts anderes sind als die Folge von Zerreißungen der Kanälchen, die nun ihren Inhalt in das umgebende Bindegewebe entleerten. Letzteres zeigte deutliche Reaktionserscheinungen in Form von Rundzelleninfiltration. Ferner fanden wir in der Nachbarschaft jene Anhäufungen von großen wabigen Zellen, in denen sich mit Sudan III schwach gelb färbbare Tröpfchen nachweisen ließen. Hier sind offenbar aus der austretenden Galle Fettsubstanzen durch Phagozytose aufgenommen worden.

Schließlich müssen wir noch jene kurze epithelführende Strecke erwähnen, die wir im linken Ductus hepaticus bzw. dem entsprechenden Bindegewebssstrang fanden. Ohne Zweifel haben wir hier eine Strecke vor uns, wo der Gallengang so weit erhalten ist, daß ein Schwund des Epithels nicht eingetreten ist. Wichtig ist dabei aber, daß diese Epithelstrecke nicht mit dem System der intrahepatischen Gallengänge in Verbindung steht. Man könnte vielleicht einwenden, daß, da ja die Serien nicht lückenlos waren, die Verbindung in einem der ausgefallenen Schnitte bestanden hätte und so nicht zu Gesicht gekommen wäre. Dagegen spricht aber das Verhalten dieser Epithelstrecke selbst. Wie oben gesagt worden ist, war zwischen den Epithelsäumen ja gar kein Lumen zu entdecken, sondern die einander gegenüberliegenden Epithelzellen lagen dicht aufeinander. Ein solches Verhalten wäre aber nicht denkbar, wenn einer oder mehrere der intrahepatischen Gänge, in denen ja hochgradigste Gallenstauung mit Dilatation und Ruptur vieler Gänge bestand, hier eingemündet hätte. Wir hätten auch hier zum mindesten Spuren, wenn nicht sogar große Mengen, angestauter Galle zwischen den Epithelsäumen finden müssen. Es bestand also ohne Zweifel eine vollständige Trennung der kleinen intrahepatischen und der großen extrahepatischen Gallengänge.

In diesem Verhalten finden wir vielleicht einen Wegweiser zur Erklärung der Entstehungsmöglichkeit der Atresie der großen Gänge. Bevor wir aber darauf näher eingehen, sollen zunächst noch die andern Versuche, die zur Erklärung der Pathogenese unternommen wurden, kurz besprochen werden.

Die Hypothesen, die man zur Erklärung der Pathogenese der kongenitalen Atresie der großen Gallenwege aufgestellt hat, lassen sich in zwei große Gruppen sondern. Während die einen Autoren (Birch-Hirschfeld, Skormin, Giese, Frensdorf u. a.) als Ursache der in Rede stehenden Krankheit eine intrauterine Entzündung annehmen, führen sie andere, vor allem Beneke, Flebbe und Böhm, auf ein „Vitium primae formationis“ zurück.

Zu der ersten Gruppe gehören insbesondere die Untersucher, die die Lues als ätiologisches Moment annahmen. Beneke hat nach eingehender Beweisführung diese Meinung als unbegründet abgelehnt. Ob er dabei nicht doch etwas zu weit gegangen ist, soll hier dahingestellt bleiben, doch ist es zweifellos richtig, daß Syphilis nur für einen verschwindend kleinen Teil der Fälle in Betracht kommen

kann. Unseren Fall können wir jedenfalls nicht dazu rechnen. Bei der Beobachtung von Vix legte das gleichzeitige Bestehen einer fortgeschrittenen Tuberkulose den Gedanken an eine spezifisch tuberkulöse Entzündung als ätiologisches Moment nahe. Diese Beobachtung steht in ihrer Art vereinzelt da. Gelegentlich scheint eine nicht spezifische Entzündung als Ursache der Obliteration in Frage zu kommen. Beneke hat die Möglichkeit einer solchen Entstehung nicht ganz von der Hand gewiesen, und seit seiner Arbeit sind wieder einige Beobachtungen veröffentlicht worden, für deren Erklärung eine entzündliche Genese angenommen wurde (Frensdorf, Formiggini, Ad. Meyer). Man hat sich den Vorgang teils so vorgestellt, daß eine Entzündung vom Darm aus aufsteige und zum Verschluß der Gallenwege führe, teils so, daß eine von der Leber ausgehende deszendierende Cholangitis ihn herbeiführe (Schüppel, Rollestone und Hayne, Thomson u. a.). In den wenigsten Fällen haben sich indes für eine entzündliche Entstehung der Gallengangsatresie hinlängliche Beweise beibringen lassen. Auch meine Befunde legen die Annahme einer solchen durchaus nicht nahe. Im Bereich der Stränge, die den großen Gallengängen entsprachen, fand ich keinerlei Zeichen von Entzündung.

Hier muß nun noch eine weitere Hypothese berücksichtigt werden, die, für einzelne Fälle wenigstens, einigermaßen plausibel erscheint. Es handelt sich um die Annahme, daß eine Zerrung des Choledochus an der Stelle seines Abgangs vom Duodenum den Verschluß des Ganges bewirkt habe. Dies war von vornherein nicht ganz von der Hand zu weisen für die Fälle mit Lageveränderungen der in Betracht kommenden Organe; hierher gehört z. B. die Beobachtung von Pozzi, der die Leber in eine große Nabelhernie verlagert fand. Beneke läßt in seiner zitierten Arbeit die Möglichkeit der Entstehung des Verschlusses infolge Zerrung am Choledochusabgang offen. Einige Jahre später ist dann unter seiner Leitung eine Publikation von Elperin erschienen, in der ein einschlägiger Fall beschrieben wird, bei dem gewisse Begleitumstände eine solche Entstehung einigermaßen wahrscheinlich machen. Die Leber zeigte eigenartige Verbildungen ihrer äußeren Form, und in der Submucosa duodeni fand sich, „von einem mit hohem Zylinderepithel ausgekleideten Gange ausgehend, ein Kanälchensystem, das einen zentralen Gang aufweist, dessen Auskleidung von hohem Zylinderepithel mit dichten Kernen gebildet wird, und von dem eine Anzahl kleiner Kanälchen ohne bestimmten Typus sich abzweigt. . . . Die Kanälchen enden alle blind in einem deutlich verdickten, aber nicht entzündlich infiltrierten Bindegewebe“. Dieses Gebilde wird als ein rudimentärer Anfang des Ductus choledochus aufgefaßt, von dem im übrigen nichts zu finden war.

Auch einen solchen Entstehungsmodus der Atresie durch Zerrung wird man gleich der entzündlichen Genese auf einige wenige Fälle beschränken müssen. Für die große Mehrzahl wird man so zu der Annahme eines angeborenen Bildungsfehlers gedrängt. Namentlich weisen alle jene Beobachtungen auf eine solche hin, bei denen die Atresie mit andern Mißbildungen vergesellschaftet war. Wir kennen Kombinationen mit Situs viscerum inversus (Feer, Witzel, Hochsinger,

Lugenbühl), mit Zystenleber (Lomer, Witzel), mit behaarter Stirn und angeborenem Angiom an der Zehe (Yllpö) und mit Phokomelie (Kirmisson und Hébert).

Worin aber dieser Bildungsfehler besteht, darüber sind die verschiedensten Hypothesen aufgestellt worden. Bevor ich auf ihre Erörterung eintrete, möchte ich kurz an die Vorgänge bei der ersten Anlage und bei der Entwicklung der Leber und der großen Gallengänge beim Menschen erinnern, wie sie sich nach dem heutigen Stande unserer Kenntnisse abspielen. Dies scheint mir auch deshalb nötig, weil ungenaue Darstellungen dieser Vorgänge auch in die Lehrbücher der Pathologie Eingang gefunden haben. Ich halte mich bei meinen Ausführungen im wesentlichen an die Schilderung, die Lewis von diesen Vorgängen im Handbuch von Keibel und Mall gegeben hat, unter Berücksichtigung der seit dem Erscheinen des Handbuchs veröffentlichten Untersuchungen von Pensa.

Bei einem Embryo von 2,5 mm Nackenlinie besteht die Leberanlage in einer ventralen Vorwölbung des Darmrohres, nach andern (Hammar) in einer ventralen hohlen Rinne, die sich vom Darmlumen abschnürt. Felix hat die Anlage von zwei Lebergängen, eines kranialen und eines kaudalen, beim Embryo des Hühnchens, des Kaninchens und auch des Menschen gefunden. Nach seinen Angaben bilden beide Gänge Leberdrüsensubstanz, durch deren Vermittlung eine Anastomosenbildung zwischen den beiden Lebergängen eintritt. Der kaudale Gang bildet die Gallenblase, während der kraniale schließlich zum Ductus hepato-entericus wird. Hier besteht also eine gewisse Differenz zwischen der Auffassung von Felix und der späterer Untersucher. Woher diese Verschiedenheit röhrt, kann hier natürlich nicht festgestellt werden. Für uns ist dieser Punkt jedenfalls nicht von wesentlicher Bedeutung. Schon sehr bald (4 mm bzw. 4,2 bzw. 4,9 mm N. L.) findet man an der vorderen ventralen Wand dieses Leberdivertikels eine ausgedehnte Wucherung von Zellen, die sich zu Haufen und anastomosierenden Balken, den Leberzylindern oder Lebertrabekeln, ordnen. In diesen Haufen trifft man hier und da Vakuolen oder kleine, runde Höhlen, um die sich die Zellen radiär stellen. Diese Hohlräume sind, wie man an späteren Stadien verfolgen kann, dazu bestimmt, durch Konfluieren das Lumen der Gallengänge zu bilden. In diesem Stadium der Entwicklung bildet die Anlage der Gallenblase einen Haufen von hellen Zellen, die ein deutliches Lumen umschließen. Beim Embryo von 7,5 mm N. L. ist die Masse der Leberzylinder durch einen soliden, kurzen Strang mit dem in die Länge gewachsenen Divertikel verbunden. Der solide Strang stellt den Ductus hepaticus dar, das jetzt röhrenförmige Divertikel den Ductus choledochus. Die Gallenblase hat jetzt kein Lumen. (Auch der Ductus choledochus wurde bei 2 Embryonen von 6,75 bzw. 6,8 mm N. L. als solide angegeben.) In späteren Stadien (9,4, 10 und 12 mm N. L.) ist der Choledochus zwar hohl, das Lumen aber mit Zellen von unbestimmtem Charakter gefüllt; der peripherische Teil des Divertikels, der zum Zystikus wird, und die Gallenblase aber solide. Der Hepatikus hat ein Lumen, das aber zunächst noch nicht scharf begrenzt und gleichfalls mit Zellen gefüllt ist. — Im Gebiete der eigentlichen Leber-

anlage findet man jetzt schon einige größere Gallengänge, die ein ähnliches Verhalten zeigen wie der Ductus hepaticus. Sie teilen sich und gehen in die Lebertrabekel über, in diesem peripherischen Ende ist an ihnen aber noch keine Spur von Lichtung zu sehen (Pensa). Die Darstellung von Lewis über diesen Punkt lautet: „Bei einem Embryo von 22,8 mm Länge hat die Ausbreitung von Gallengängen ... begonnen. Die Trabekel lassen Zellstränge aussprossen, ... in denen sich ein Lumen bildet.“ Die Lebertrabekel selbst sind mit wenigen Ausnahmen noch solide. Wo sie ein Lumen enthalten, ist dieses weiter als das der zukünftigen feinen Gallenkanälchen („Gallenkapillaren“) und noch nicht von einem Kutikularsaum begrenzt. Weiterhin geht die Entwicklung der großen Gallenwege so vor sich, daß allmählich in allen Teilen wieder die Lichtung hergestellt wird.

Beneke hat nun zur Erklärung der kongenitalen Atresie der Gallengänge als Mißbildung die Theorie aufgestellt, daß an der Stelle des Abgangs des Choledochus vom Duodenum eine „auf inneren Verhältnissen des Zellenlebens der Epithelien beruhende aktive Abschnürung“ auftrete, durch die die Leber vollkommen vom Darm abgetrennt werde, so daß schließlich zwischen beiden eine größere oder kleinere Lücke entstehe. Er stützt diese Theorie, die in der Folge vielfach Anerkennung gefunden hat, auf Hammars Darstellung der ersten Leberanlage, derzufolge diese durch eine kaudalwärts fortschreitende Abschnürung einer Falte vom Duodenum entsteht. Hammar hat nun seine Untersuchungen nur an Tieren durchgeführt, und nach den neueren, von Lewis zusammengestellten Studien an Embryonen von Menschen stellt sich der Vorgang nicht als eine Faltenabschnürung, sondern vielmehr als ein eigentliches Vorsprossen eines zunächst hohlen Schlauches dar. Ob man nun auch dabei eine Abschnürung im Sinne Benekes als Ursache der Atresie annehmen will, darüber ist kaum eine Diskussion möglich, da es sich schließlich um rein theoretische Vorstellungen handelt.

Jedenfalls aber dürfen wir nach Zugrundelegung obiger Darstellung unserer jetzigen Kenntnisse von der Leberentwicklung mit Beneke alle die Hypothesen über die Ursache der Gallengangsatresie als unbegründet ablehnen, die mit den entwicklungsgeschichtlichen Tatsachen nicht in Einklang zu bringen sind. Hier ist in erster Linie die von Skorim und Legg geäußerte Ansicht zu erwähnen, es könne sich bei der in Rede stehenden Erkrankung um eine echte Agenesie der großen Gallenwege handeln. Wenn dies richtig wäre, so könnte aber auch die Leber gar nicht entwickelt sein, worauf schon Beneke, Flebbe und Konjetzny mit Nachdruck hingewiesen haben. Nur dann könnte man diese Möglichkeit zugeben, wenn man sich der Theorie von Géraudel anschließen wollte, nach der das Leberparenchym mesenchymatischer Herkunft wäre und nur die Gallengänge sich vom Entoderm ableiteten. Für diese Theorie stehen indessen zwingende Beweise noch aus.

Mit unseren Vorstellungen von der Leberentwicklung unvereinbar ist ferner auch die von Mohr aufgestellte Hypothese, daß der Defekt verursacht sei durch ein Ausbleiben der Vereinigung der — nach Mohrs Ansicht — getrennt entstehen-

den Anlagen von Ductus choledochus und Ductus hepaticus. Etwas anders verhält es sich mit der durch Feer, Heschl, Flebbe u. a. geäußerten Meinung, der zufolge das System der großen Gallenwege zwar in normaler Weise angelegt, nachträglich aber nicht perforiert sei. Diese Anschauung konnte zweifellos für wohl begründet gelten, solange die Lehre von einem soliden Aussprossen von Leber- und Gallengangsanlage bestand. Heute aber kann sie wohl nicht mehr aufrechterhalten werden oder wenigstens, wie wir gleich sehen werden, nur *cum grano salis*. Denn nach der obigen Darstellung ist ja die erste Anlage von Choledochus und Gallenblase tatsächlich nicht solid, sondern hohl. Nachträglich findet nun aber doch noch ein vorübergehender Verschluß ihres Lumens statt, wie insbesondere die Untersuchungen von Pensa gezeigt haben. Gestützt auf diese letztere Tatsache, hat nun kürzlich Böhm die gewiß sehr einleuchtende Theorie entwickelt, daß dieser sekundäre Verschluß gelegentlich einmal nicht ein vorübergehender wäre, sondern sich zu einem bleibenden Zustand ausbilde; allerdings müssen wir annehmen, daß das angelegte Epithel dann zurückgebildet wird. Damit ist die oben zitierte Ansicht von Feer, Flebbe u. a., wenn auch mit einer gewissen Einschränkung, wieder zu Rechte gekommen, daß die kongenitale Atresie auf einem Ausbleiben der Perforation der Gallenganganlage beruhe. Böhms Hypothese scheint mir insbesondere gegenüber der von Beneke den großen Vorzug zu haben, daß sie sich auf greifbare Tatsachen stützt.

Im folgenden soll nun noch auf eine weitere Möglichkeit hingewiesen werden, wie man sich die Art des „*Vitium primae formationis*“ vorstellen kann, das der Mißbildung zugrunde liegt.

Wenn wir die Entstehung des gesamten Gallenausführungssystems von den kleinsten sublobulären Gallengängen bis zur Einmündung des Choledochus in das Duodenum vor Augen halten, so sehen wir, daß ihre Anlage durchaus keine einheitliche ist. Die Entwicklung verläuft ja, wie wir oben gesehen haben, nicht etwa so, daß nach der Aussprossung der Choledochusanlage von dieser wieder neue Äste ausgehen, von denen sich abermals kleinere Zweige abspalten, und so fort bis zu den feinsten Gängen. Dieser Entwicklungsmodus besteht zwar für die Gänge größeren Kalibers, nicht aber für die feineren und feinsten periportalen Gallengänge. Denn diese letzteren sind Abkömmlinge der Lebertrabekel, von denen sie nach der oben wiedergegebenen Schilderung von Lewis aussprossen. Die Lebertrabekel sind aber anfangs solide Gebilde. Es besteht also zunächst gar keine Verbindung zwischen periportalen Gängen und den Ductus hepatici. Bei dem normalen Verlauf der Entwicklung muß also diese Verbindung erst sekundär hergestellt werden dadurch, daß die Verzweigungen des Hepaticus und die periportalen Gallengänge einander entgegenwachsen und ihre Enden sich schließlich vereinigen. Erst nach der Herstellung dieser Verschmelzung ist der Weg für die Gallenabfuhr frei. Wir dürfen daher den Zeitpunkt der Vereinigung vielleicht als ungefähr mit den Anfängen der Gallenproduktion zusammenfallend annehmen, also nach Hertwig etwa im dritten Monat. Über den Ort, wo diese Vereinigung stattfindet, wissen wir nichts Näheres. Die Möglichkeit scheint mir nun nicht sehr

fernliegend, daß durch in letzter Linie unbekannte Ursachen die Verschmelzung der beiden Abschnitte des Gallenausführungssystems einmal hintangehalten wird. Wenn aber die Vereinigung ausbleibt, so ist damit ohne Frage eine Voraussetzung für eine Obliteration des stromabwärts liegenden Abschnittes der Ausführungsgänge gegeben. Diesen Abschnitten, den Ductus hepatici und dem Ductus choledochus samt seinen Adnexen, Gallenblase und Ductus cysticus, wird keine Galle zugeführt, ihr Lumen bleibt leer, kollabiert und kann schließlich obliterieren. Das Resultat ist also die kongenitale Atresie der großen Gallengänge.

Unsere Befunde stehen mit der gegebenen Erklärung der Entstehung der Atresie durchaus im Einklang. Denn das Wesentliche daran war ja, daß zwar das System der intrahepatischen Gänge, also der Abkömmlinge der Lebertrabekel, wohl ausgebildet war, während die großen Gänge nur als fibröse Stränge sich fanden, die mit Ausnahme einer kurzen Strecke kein Epithel mehr führten. Das Fehlen jeglicher Entzündungserscheinungen im Bereich dieser Stränge spricht mit einiger Wahrscheinlichkeit gegen eine entzündliche Genese ihrer Okklusion. Andererseits weist uns gerade der Befund einer kurzen, mit Epithel ausgekleideten, aber kollabierten Strecke im linken Ductus hepaticus darauf hin, daß die erste Anlage des Systems der großen Gallengänge in normaler Weise vor sich gegangen ist, was ja mit unserer Annahme durchaus übereinstimmen würde. Daß das Lumen der großen Gänge späterhin kollabiert und obliteriert, erklärt sich aus der Tatsache, daß ihnen eben wegen des Fehlens der Verbindung aus den kleinen intrahepatischen Gallengängen keine Galle zugeführt wird und sie somit funktionslos bleiben. Da nun, wie wir gesehen haben, dieser Zustand schon mindestens aus dem 3. Embryonalmonat herrührt, ist es auch nicht sehr verwunderlich, daß der dem Ductus choledochus entsprechende Strang, der ja im Laufe des Fötallebens allerlei Insulten durch Dehnung usw. ausgesetzt ist, schließlich bei der Sektion in mehrere dünne Fäden aufgeteilt gefunden wird.

Schließlich möchte ich zum Vergleich an Vorgänge bei der Entwicklung der Niere und an gewisse Störungen dieser Entwicklung und ihre Folgen erinnern. In frühen Entwicklungsstadien der Niere sitzt das Nephrotom dem oberen Ende des Ureters wie eine Kappe auf, ganz ähnlich wie die Masse der Lebertrabekel dem Ende des Leberdivertikels, so daß man früher glaubte, es sei aus dem Ureter selbst durch Wucherung hervorgegangen. Es zeigte sich indessen, daß diese Annahme unrichtig war, und daß vielmehr jene dem Ureter aufsitzende Masse mesodermalen Ursprungs sei, also ganz andern Ursprungs als der Ureter. Aus jenem mesodermalen Nephrotom entwickeln sich Glomeruli und Harnkanälchen, während aus dem Ureter die Sammelröhren auswachsen. Zwischen diesen beiden Gangsystemen muß also auch eine Verschmelzung eintreten, ganz gleich wie zwischen den beiden Gangsystemen der Leber, und wir wissen ja, daß auch hier die Verbindung gelegentlich einmal unterbleiben kann, entsprechend meiner Annahme für die Leber. Die Untersuchungen von Ribbert, Busse, Erich Meyer u. a. haben uns gelehrt, daß wir im Ausbleiben dieser Verbindung eine Ursache für das Zustandekommen der kongenitalen Zystennieren sehen müssen. Bei diesen tritt nun eine

Obliteration der abführenden Harnwege nicht ein, wenn sie in größeren oder kleineren Mengen normales sezernierendes Parenchym enthalten, das mit dem Nierenbecken in offener Verbindung steht. Wenn dieses aber nicht der Fall ist, was gelegentlich beobachtet wurde, so findet man auch das Nierenbecken obliteriert. Die Übereinstimmung mit der Atresie der Gallengänge ist dann eine sehr weitgehende. Warum dort Zystenbildung eintritt, hier aber nicht, soll an dieser Stelle nicht weiter erörtert werden.

Mit ein paar Worten muß schließlich noch auf eine Frage eingegangen werden, die immer wieder Anlaß zur Diskussion gegeben hat: das oft relativ späte Auftreten des Ikterus beim angeborenen Gallengangsverschluß. Der Ikterus wurde nämlich zwar nie vermißt, trat aber in mehreren Fällen erst einige Tage nach der Geburt auf; so auch in unserem Falle, der ja von einer offenbar gut geschulten Pflegerin beobachtet wurde und für den wir also eine Ungenauigkeit in den anamnestischen Angaben wohl ausschließen können, was nicht für jeden Fall zutreffen dürfte. Die an sich auffallende Tatsache, daß die Kinder häufig erst mehrere Tage nach der Geburt ikterisch werden, hat man nun mit der naheliegenden Annahme zu erklären versucht, daß in solchen Fällen die Obliteration der Gallenwege sich erst im extrauterinen Leben vollzogen habe. Beneke hat schon darauf hingewiesen, daß dieser Schluß wohl nicht ganz gerechtfertigt ist, und die Sektionsbefunde sprechen m. E. deutlich dagegen. Es ist doch nicht wohl denkbar, daß in dem von mir beschriebenen Falle der Ductus choledochus in der kurzen Zeit von 10 Wochen, die zwischen Geburt und Tod verstrichen sind, sich so stark verändert habe, daß er aus einem ca. 2 mm dicken, mit Epithel ausgekleideten Schlauch zu ein paar dünnen Bindegewebsfäden geworden wäre. Und wie sollte man sich dies vollends dann vorstellen, wenn nach womöglich noch kürzerer Zeit bei der Sektion von Gallenblase und Gallengängen keine Spur mehr aufzufinden ist? Beneke hat an die Möglichkeit gedacht, daß bei schon im Fötalleben bestehender Gallenstauung Gallenfarbstoff durch die Plazentarzotten in das mütterliche Blut übergetreten sei. Nun haben aber die Untersuchungen von Yllpö gezeigt, daß für einen solchen Übertritt von Gallenfarbstoff aus dem Blute des Fötus in das Blut der Mutter die Plazenta ein absolutes Hindernis darstellt. Wir müssen uns also nach einer andern Erklärung umsehen; und es soll hier der Versuch einer solchen unternommen werden, für die ich die Grundlagen im histologischen Verhalten der Leber bzw. der kleinen intrahepatischen Gallengänge zu finden glaube. Wir sahen ja, daß die Leber im Sinne einer biliären Zirrhose verändert war, und daß in den intratrabekulären Gallenkanälchen und in den periportalen Gallengängen eine große Menge von „Gallenthromben“ lagen. Hier, innerhalb der Leber selbst, war also eine ganz beträchtliche Menge von Galle angesammelt, und wir dürfen vielleicht annehmen, daß dies die gesamte, während des Fötallebens und bis zum Eintritt des Ikterus produzierte Galle ist. Deren Menge ist ja jedenfalls nur gering, da der Produktionsreiz der Verdauung zu dieser Zeit noch nicht wirksam ist. Tritt dieser Reiz nun aber bei den ersten Mahlzeiten des Kindes ein, so erfolgt eine gegenüber der bisherigen sehr beträchtliche Gallensekretion in den Leberzellen.

Die Galle sucht sich ihren normalen Weg durch die Gallengängchen. Wenn nun die weitere Abfuhr des Sekretes behindert ist, können die kleinen Gänge unter dem Drucke der nachdrängenden Galle erweitert werden und schließlich bersten. So dürfen wir uns wohl die oben näher beschriebenen Bilder entstanden denken. Sind die Gallengänge einmal geborsten, so sind die Lymphbahnen des Bindegewebes eröffnet und damit der Weg für den Übertritt der Galle in das Blut. Bis dieser Übertritt aber erfolgt, dürfte immerhin einige Zeit verstreichen, die zur Erklärung des späteren Auftretens des Ikterus genügt. Daß daneben auch Galle von den Lebertrabekeln aus in die perikapillären Lymphspalten übertritt, wie Eppinger dies bei andern Formen des Ikterus gesehen hat, ist wohl anzunehmen. Der Nachweis dieses Modus gelang mir jedoch trotz Anwendung von spezifischen Gallenkapillarenfärbungen nicht.

Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit möchte ich in den Sätzen zusammenfassen:

1. Für die Entstehung der kongenitalen Atresie der großen Gallengänge können verschiedene Momente in Betracht kommen.
 2. Für einige Fälle läßt sich eine (spezifische oder nicht spezifische) entzündliche Genese nicht ausschließen. Für die Mehrzahl muß aber an ein Vitium primae formationis gedacht werden.
 3. Als ein solches darf ein Ausbleiben der Vereinigung der kleinen intrahepatischen (periportalen) Gallengänge mit den Ästen des Ductus hepaticus betrachtet werden.
 4. Das relativ späte Auftreten des Ikterus in einigen Fällen kann durch Ansammeln der Galle in den kleinen Kanälchen innerhalb der Leber zur Genüge erklärt werden. Ein Übertritt des Gallenfarbstoffes aus dem Fötus in das Blut der Mutter findet dagegen nicht statt.
-

Literatur.

Es sind nur die nachgeschlagenen Arbeiten aufgeführt. Für die ältere Literatur sei namentlich auf die Arbeiten von Beneke und von Flebbe verwiesen.

1. Beneke, Die Entstehung der Atresie der großen Gallenwege. Marburger Universitätsprogramm 1907. — 2. Böhm, Ztschr. f. angew. Anat. u. Konstlehre Bd. I, 1913, Lit. — 3. Busse, Virch. Arch. Bd. 175. — 4. Elperin, Frankf. Ztschr. f. Path. Bd. 12, 1913. — 5. Feer, Verhdgn. der Ges. f. Kinderhkd. Bd. 20, 1903. — 6. Felix, Arch. f. Anat. u. Physiol., Anat. Abt. 1892. — 7. Flebbe, Über angeborene Obliteration der großen Gallenwege. Diss., München 1907. — 8. Frensdorf, Frankf. Ztschr. f. Path. Bd. 9, 1912, Lit. — 9. Géraudel, Journal de l'anatomie et de la physiologie Bd. 43, 1907. — 10. Hammar, Arch. f. Anat. u. Pyhsiol., Anat. Abt., 1893 u. 1897. — 11. O. Hertwig, Lehrbuch der Entwicklungsgeschichte des Menschen. Jena 1911. — 12. Lewis, Die Entwicklung der Leber. Handb. d. Entwicklungsgesch. d. Menschen, herausg. v. Keibel u. Mall, Leipzig 1911. — 13. Erich Meyer, Virch. Arch. Bd. 173. — 14. Mohr, Ein Fall von kongenitalem Ikterus infolge Verschluß des Ductus choledochus und Obliteration des Ductus hepaticus. Diss., Berlin 1898. — 15. Pensa, Anat. Anz. Bd. 41, 1912. — 16. Ribbert, Verhdgn. d. Path. Ges., II. Tagung, 1899. — 17. Vix, Virch. Arch. Bd. 172. — 18. Witzel, Ztbl. f. Gyn. 1880. — 19. Yllpö, Ztschr. f. Kinderhkd. Bd. 9, 1913.
-