

(Aus dem Pathol. Institut der Universität Berlin [Direktor: Geh. Prof. *Lubarsch*].)

Nierenhypoplasie und Atresia urethrae, mit Berücksichtigung einiger anderer Mißbildungen.

Von

Dr. H. Dieckmann,

Assistent am Institut.

(Eingegangen am 1. Oktober 1922.)

Die Vermehrung der Kasuistik von Mißbildungen im Bereich des Urogenitalsystems durch den nachstehenden Beitrag erhält ihre Berechtigung daraus, daß in die an sich durchaus geläufige Kombination von Mißbildungen, wie sie hier gefunden wurden, einige Einzelheiten eingeschlossen sind, die unseres Wissens noch nicht beschrieben wurden. Gleichzeitig glaubten wir auch auf die Erwähnung einiger Beziehungen zur allgemeinen Theorie der Mißbildungslehre an Hand eigener Beobachtungen nicht verzichten zu sollen.

Sektionsnummer 575/1921: Männlich, totgeboren, Gewicht 2700, Länge 45 cm.

Aus dem Protokoll: Nabelschnurbruch von etwa Fünfmärkstückgröße. Der kreisrunde Bruchsack besteht aus einer pergamentartigen Membran; es existiert keine Einlagerung von Eingeweiden. Hingegen ist die ganze vordere Bauchwand stark vorgewölbt. Die Harnblase ist mit der vorderen Bauchwand verwachsen, stark vergrößert und reicht weit über den Nabel hinaus. Beide Ureteren sind daumendick. Harnblase und Ureteren enthalten eine klare, leicht gelbliche Flüssigkeit, deren chemische Untersuchung leider unterblieben ist. Die Urethra ist im Bereich der Pars membranacea undurchgängig; von Blase und Orificium externum aus gelangt man bei Sondierung ohne Schwierigkeiten bis zu diesem Hindernis. Die äußeren Genitalien sind wohlgebildet, bis auf eine beiderseitige Retention der Hoden im Leistenkanal. Beide Nieren sind hypoplastisch (2,3 : 1,4 : 0,5); die Nierenbecken sind äußerst eng. Auffallend ist der Übergang des weiten Ureters in das enge Nierenbecken, der in der Weise vor sich geht, daß das renale Ureterende unmittelbar vor seinem Eintritt in das Nierenbecken sich plötzlich hochgradig verengt. Dieses nur wenige Millimeter lange Ureterende und das Nierenbecken sind nur für eine feine Haarsonde eben durchgängig. Eine anatomische Ursache für dies Verhalten, etwa eine Klappenbildung, die vielleicht eine weitere Rückstauung der in Blase und Ureteren vorgefundenen Flüssigkeit verhindert hätte, ist nicht zu finden. Die unteren Extremitäten sind stark deformiert; beide Füße sind bis zum rechten Winkel flektiert und nach außen rotiert.

Mikroskopische Untersuchung der Harnröhre. Das atretische Stück der Harnröhre, das etwa der Pars membranacea entspricht, wurde excidiert und in Serienschnitten untersucht. Das dem Orificium externum zugewendete Ende des excidierten Stückes ist von normaler Weite, zeigt aber nicht das gewöhnliche halbmondförmige Lumen, sondern ist stark verzerrt. Die obere Wand ist in einem spitzen

Dreieck ausgezogen, die unteren und die seitlichen Wände umschließen ein rundlich-ovales Lumen. Besonders in seinem unteren Teil trägt das Lumen zahlreiche tiefe lacunäre Ausbuchtungen. Das Epithel ist zylindrisch, zwei- bis mehrreihig. — Auf späteren, weiter nach der Blase zu gelegenen Schnitten, tritt an der rechten Seite der Urethra ein zweites, viel kleineres Lumen auf. Es ist durch einen schmalen Bindegewebszug von vornherein von der Urethra getrennt und erreicht die letztere nie. Noch weiter blasenwärts buchtet sich die Urethralwand gegenüber dem zuletzt genannten kleineren Lumen tief aus, aber ebenfalls an der rechten Seite der Harnröhre. Die Ausbuchtung wird tiefer und runder und löst sich schließlich von der Urethralwand ab, so daß rechts neben der Harnröhre zwei kleinere Lumina hintereinander liegen. Wir erwähnen der einfachen Darstellung halber jetzt schon, daß diese beiden kleinen Lumina als die Ductus Cowperi gedeutet werden müssen, die also in unserem Fall beide auf derselben Seite der Harnröhre liegen, mit der weiteren Besonderheit, daß der eine von ihnen die Verbindung mit der Harnröhre verloren hat. Das Epithel der Ductus Cowperi ist ebenfalls zylindrisch, einschichtig oder zwei- bis mehrreihig. Stellenweise sieht man in den Cowperschen Gängen und ebenso auch in der Urethra Plattenepithel, wie dies von *Aschoff*¹⁾ bereits früher beschrieben wurde. Bald treten oberhalb der Harnröhre rechter und linkerseits innerhalb der quergestreiften Muskulatur Drüsen von vorwiegend alveolärem Bau auf, in denen wir die rechte und linke Cowpersche Drüse zu sehen haben. Weiterhin verengt sich das Urethralumen etwa entsprechend der Basis der in Dreiecksform ausgezogenen oberen Wand, die rechte und linke Urethralwand berühren sich, und schließlich wird das bislang einheitliche Lumen durchschnürt. Wir haben jetzt somit zwei Urethralumina; ein oberes und ein unteres, die durch einen, allmählich sich verbreiternden, Bindegewebszug getrennt sind. Eine Lakune des unteren Lumens wird erheblich vertieft, verengt, vom Lumen abgeschnürt, atretisch und verschwindet ganz. Auch das obere Urethralumen wird allmählich enger, bis man auf einigen Schnitten von ihm nur die kompakte Zellmasse einer flachgeschnittenen Kuppe sieht. Dann verschwindet auch diese. Ebenso ergeht es im weiteren Verlauf nach der Blase zu dem unteren Teil des ehemaligen einheitlichen Urethralumens. Von der Urethra ist also auf den weiteren Schnitten überhaupt nichts mehr zu sehen. Die beiden Ductus Cowperi haben sich inzwischen immer mehr den Cowperschen Drüsen genähert. Auf den Schnitten, die wir jetzt betrachten, sehen wir nur die beiden Cowperschen Gänge, die Cowperschen Drüsen und ein drittes Lumen, das schon früher zwischen der Spitze der in Dreiecksform ausgezogenen Harnröhrenwand und der linken Glandula Cowperi aufgetreten war. Der oben zu zweit genannte Ductus Cowperi zieht in der Richtung auf dieses dritte Lumen und die linke Cowpersche Drüse, der zuerst genannte (dem die Mündung in die Harnröhre fehlt) in der Richtung auf die rechte Cowpersche Drüse. Später liegen zwischen linker Glandula Cowperi und dem nach links gerichteten Ductus Cowperi mehrere Lumina, so daß man jetzt schon mit ziemlicher Sicherheit sagen kann, daß diese Lumina Querschnitte des in geschlängeltem Verlauf zur linken Cowperschen Drüse ziehenden Ausführungsgang sind. Der zur rechten Cowperschen Drüse gerichtete Gang nähert sich immer mehr der Drüse. Bevor er sie erreicht, wird er zunächst immer enger, zeigt für einige Schnitte das Bild der quergeschnittenen Kuppe und verschwindet dann völlig. Der linke Ductus geht bis in die unmittelbaren Nähe der Drüse auf der linken Seite, wird dann auch atretisch und ist schließlich verschwunden, anscheinend auch ohne die Drüse wirklich erreicht zu haben*).

*) Die letzten Schnitte der Serie sind nicht ganz einwandfrei, da das Präparat beim Excidieren der Urethra etwas gequetscht wurde. Doch kann an der Richtigkeit der Beobachtung kaum ein Zweifel sein.

Zusammenfassend können wir also sagen: Es handelt sich um eine Atresie der Urethra, Verlauf beider Cowperscher Gänge an der gleichen Seite, Abschnürung des einen von der Harnröhre und Atresie beider Cowperscher Gänge an ihrem glandulären Ende.

Mikroskopische Untersuchung der Nieren. Bei der geringen Größe der Nieren zeigt das Präparat das gesamte Flächenbild von einem Pol zum anderen und vom Becken bis zur Rinde. Das Nierenparenchym tritt stark zurück gegenüber mächtigen Massen embryonalen Bindegewebes, das den Hauptbestandteil des Organs ausmacht. Vom Nierenbecken steigen nur zwei stärkere polare und zwei schwächere zentrale Sammelrohre auf. Die Verzweigungen sind sehr spärlich; nach schätzungsweiser Überzählung wird die Aufteilung der Uretersprossen nicht weiter als bis höchstens zu Verzweigungen 6. bis 7. Ordnung gekommen sein. Von der Rinde zum Becken konvergieren zwei stärkere Bindegewebszüge, die im van Gieson-Präparat im Gegensatz zu der übrigen Hauptmasse von embryonalem Bindegewebe die rote Farbe des Säurefuchsin angenommen haben. Sie teilen das Flächenbild der Niere in drei ziemlich gleichgroße Felder: zwei polare und ein zentrales. Einige kleinere Bindegewebszüge strahlen wieder von der Oberfläche in diese Felder ein, jedoch ohne die Grenze des peripheren Drittels der gesamten Breite zu erreichen. Die Zahl der Glomeruli ist äußerst spärlich. Sie liegen etwas dichter nur unter der Oberfläche, sonst zu beiden Seiten der erwähnten Bindegewebszüge; im übrigen bleiben die mittleren Teile der drei Felder völlig frei von Glomeruli und enthalten nur die Verästelungen der Sammelrohre. Ebenso wie die Glomeruli sind die Harnkanälchen verteilt, d. h. sie liegen unter der Oberfläche und entlang den Bindegewebszügen. Auch ihre Zahl ist gering. Die Kanälchen lassen unschwer zwei Arten unterscheiden: Die eine Art besitzt hohes Epithel, basalen Kern, helles (mit Eosin) intensiv rot gefärbtes Protoplasma, die andere flacheres Epithel und einen Kern, der fast die gesamte Zelle ausfüllt, so daß von dem Protoplasma nur wenig zu sehen ist. In den periphersten Abschnitten finden sich manchmal ziemlich dicht liegende weite Venen, die dem Gewebe an den betreffenden Stellen ein fast kavernoöses Aussehen verleihen. Eine Arterie direkt unter der Oberfläche hat ein auffallend weites Lumen und eine fibrös verdickte starre Wand. — Die Oberfläche wird durch eine Anzahl kleiner Cysten vorgebuchtet, die eine zum Teil grobe bindegewebige Wand besitzen. Ihr Epithel ist flach, höchstens kubisch. Vereinzelt sieht man Malpighische Körperchen, die äußerst spärliche Schlingen enthalten, neben nicht weiter zu bestimmenden hyalin-nekrotischen Massen; ganz selten völlig hyaline Glomeruli. Außen von der Membrana propria der Harnkanälchen sind gelegentlich elastische Fasern nachzuweisen, die manchmal bandartig gequollen und verbreitert erscheinen. Zwischen den Harnkanälchen liegen ab und an Zellherde, die stark mit roten Blutkörperchen untermischt sind, doch findet sich hier nichts von einer Zerstörung oder entzündlichen Reaktion des Gewebes. Die Herde enthalten außer den roten Blutkörperchen große basophile Zellen teils rund, teils mehr oval oder geschwänzt, sehr zahlreiche eosinophile Myelocyten, wenig Leukocyten, vielleicht auch Normoblasten. Schließlich sind noch, besonders in den peripheren Teilen ganz vereinzelt Inseln hyalinen Knorpels zu erwähnen.

Wir haben nach allem eine Niere vor uns, in der die quantitativen Verhältnisse zwischen Bindegewebe und Parenchym zugunsten des ersteren verschoben sind, und in der ferner die Entwicklung des parenchymatösen Anteils und ebenso die des bindegewebigen Anteils auf einer embryonalen Stufe stehengeblieben ist. Ganz allgemein gesagt,

gehört die vorliegende Mißbildung der Nieren in die große Gruppe der „Gewebsmißbildungen“ (*Lubarsch*) oder Hamartien (*E. Albrecht*).

Die Ausbildung des parenchymatösen Anteils erinnert an ein Entwicklungsstadium, auf dem nach Ausbildung der primären Bertinischen Säulen und Malpighischen Pyramiden eine weitere Aufteilung der primären Pyramiden beginnt, wobei wir die von Glomeruli und Harnkanälchen flankierten größeren Bindegewebszüge für die primären, die kleineren Bindegewebszüge für die sekundären Bertinischen Säulen halten. Eine Differenzierung des Kanälchenepithels ist bereits eingetreten, die Ausbildung von Henleschen oder Störkschen Schleifen mag eben begonnen haben. Das starke Überwiegen des embryonalen Bindegewebes und die Beschränkung von Glomeruli und Harnkanälchen auf die genannten Orte gestattet es natürlich nicht, das vorliegende Bild mit einem Embryonalstadium völlig zu identifizieren. Die geschilderten Cystenbildungen gehören in hypoplastischen Nieren zu den immer wiederkehrenden Befunden und sind auch in Nieren wohlgebildeter Neugeborener keineswegs eine Seltenheit (*Herxheimer*, *Lubarsch*). Auch Cysten mit größerer bindegewebiger Wand, der ein Epithel fehlen kann, wurden schon beschrieben s. [*Dyckerhoff*²], *R. Meyer*³]. Auch diese Cysten gehören nach *Herxheimer* und *R. Meyer* zu den Hamartien. Ebenso sind nach *Herxheimer*⁴) die Hypoplasien und die Hyalinisierung der Glomeruli aufzufassen. Das Vorkommen von Knorpelinseln in hypoplastischen Nieren und Cystennieren ist bekannt. Auf die Zellherde zwischen manchen Harnkanälchen sei noch einmal hingewiesen, besonders mit Rücksicht auf die Bedeutung, die ihnen für die bei kongenitaler Syphilis zu findenden intercanaliculären Zellansammlungen zukommt.

Wir beschäftigen uns zunächst vorwiegend mit den beiden Organen, die unser Interesse in erster Linie beanspruchen müssen: Nieren und Harnröhre. — Liegt hier eine syngenetische Kombination im Sinne *Schwalbes* vor, d. h. hat die eine Entwicklungsstörung kausale Bedeutung für die Entstehung der anderen? Denkbar wäre ein solcher Zusammenhang nur in dem Sinne, daß die Atresie der Harnröhre die Entwicklung der Nieren entscheidend beeinflußt hat. Wir sehen zunächst von den besonderen Verhältnissen unseres Falles ab und halten uns lediglich an die Tatsache, daß die Kombination Nierenhypoplasie-Atresie der ableitenden Harnwege eine recht häufige ist, wobei die letztgenannte Anomalie meistens an den Ureteren lokalisiert ist, gegenüber dem weit selteneren Verschuß der Harnröhre.

Unsere erste Frage formulieren wir dahin: Kann ein frühzeitiger Verschuß der ableitenden Harnwege eine Einschränkung der funktionellen Nierenleistungen und damit verbunden eine mangelhafte Entwicklung der Nieren verursachen? Es würde sich im Sinne der

Fragestellung also darum handeln, ob die Unterentwicklung der Nieren der Ausdruck einer funktionellen Anpassung ist, die in der zweiten oder dritten der Rouxschen kausalen Gestaltungsperioden die normale Ausbildung der Nieren verhindert hat. Wir würden nach Lage der Dinge eine zunächst zweckmäßig wirkende Einschränkung in der Tätigkeit des sezernierenden Parenchyms vor uns haben, deren Folge bei fehlender Ausübung der „Erhaltungsfunktionen“ ein Ausbleiben der normalen Gestaltung wäre. Wir können eine solche Annahme mit Entschiedenheit ablehnen. Die regulatorische Entwicklung führt nach Roux auf atypischem Wege zu *typischen* Endprodukten. Eine solche Hypothese würde die selbstregulatorischen Fähigkeiten der Lebewesen ganz falsch einschätzen und ihre Betätigung, die der „Zurückführung oder Wiedernäherung des gestörten Organismus zum Typus resp. zur Norm“ dient, in ganz verkehrter Richtung suchen, unberücksichtigt dessen, daß das funktionelle Leben der Niere in diesem Stadium noch wenig entwickelt ist und für die entsprechende Formgestaltung wahrscheinlich keine entscheidende Bedeutung haben wird.

Für unseren eigenen Fall scheiden diese Überlegungen von vornherein aus, da wir in der Lage sind, nachzuweisen, daß der Verschuß der Harnröhre zu einer Zeit erfolgte, als die differenzierende Entwicklung der Nieren bereits abgeschlossen war.

Nach Felix und Bühler (*Hertwigs* Hbd. d. vergl. exp. Entw. Lehre der Wirbeltiere 1900) haben bei Embryonen von 3 cm Länge 5 Ureterverzweigungen 50–60 Sammelrohre sechster Ordnung geliefert; bei 4 cm Länge sollen 4 Lappen vorhanden sein. Diese Zahl der Sammelrohre entspricht etwa unserem Befunde, ebenso die Ausbildung von 4 Lappen (wir beschrieben 3 Felder oder „primäre Malpighische Pyramiden“ für die Nierenhälfte; die beiden polaren Pyramiden sind beiden Hälften gemeinsam, während jede Hälfte eine zentrale Pyramide besitzt). Die Ausbildung der Sammelrohre entspricht also einem Stadium von ungefähr 3–4 cm Länge oder der 9.–11. Woche. Zu einem gleichen Resultat kommen wir bei Berücksichtigung der Verhältnisse, wie sie die Glomeruli zeigen. Sie liegen in den periphersten Teilen, erreichen kaum und nur vereinzelt die Grenze des peripheren Drittels. Bei der normalen Entwicklung sind auf dem Stadium von 3 cm Länge die ersten Nachnierenkanälchen in die benachbarten Sammelrohre durchgebrochen. Die zunächst peripher liegenden Glomeruli werden allmählich weiter zentralwärts verschoben, da über ihnen, an den Kuppen der zur Peripherie strebenden Sammelrohrverzweigungen neue Generationen von Glomeruli gebildet werden. Die Ausbildung der Glomeruli muß in unserer Niere, entsprechend ihrer Verteilung nur in den periphersten Abschnitten, nach wenigen Generationen stillgestanden haben; wir kommen damit wieder auf die 9.–11. Woche.

Die Columnae Bertini entstehen normalerweise in der 9.—10. Woche; wir fanden die erste schwache Entwicklung von sekundären Bertinischen Säulen. Berücksichtigen wir ferner, daß eine Differenzierung des Kanälchenepithels eingetreten ist, die Entwicklung der Henleschen Schleifen eben begonnen hat, so kommen wir wieder zu dem Schluß, daß die differenzierende Entwicklung der Nieren ungefähr in der 11. Woche zum Stillstand gekommen sein muß*).

Die Harnröhre ist in ihrem proximalsten und dem distalsten Teil wohlgebildet, von einem frühzeitigen Bildungsfehler, etwa zu dem Zeitpunkt, wenn rechte und linke Wand der Pars phallica der Sin. urogenitales zusammengepreßt werden (24—29 mm gr. L., *Felix in Keibel und Mall*, Hdb. d. Entw.-Gesch. d. Menschen 1911), kann hier sicher nicht die Rede sein. Sehr wichtig sind die Verhältnisse, die wir an den Cowperschen Drüsen fanden, die bekanntlich Ausstülpungen des Urethralumens mit terminaler Drüsenbildung ihre Entstehung verdanken. Die Drüsen waren von den Gängen abgeschnürt, aber beide wohl gebildet. Die Cowperschen Drüsen wurden bei Embryonen von etwa 5 cm gefunden. Dies wäre also der früheste Termin für die Abschnürung der Gänge von ihren Drüsen und damit auch für die Durchschnürung der Urethra, denn diese beiden Prozesse haben wir mit größter Wahrscheinlichkeit als koordiniert, aus gleicher Ursache zu gleicher Zeit entstanden, aufzufassen. Da aber beide Drüsen völlig entwickelt und ausdifferenziert sind, dürfte der Vorgang der Abschnürungen sich noch erheblich später abgespielt haben.

Wenn wir sagten, daß die differenzierende Entwicklung der Nieren ungefähr in der 9.—11. Woche zum Stillstand gekommen sein muß, so wissen wir damit noch nichts über den Zeitpunkt, wann die Störung einsetzte. Jedenfalls muß dies sehr viel früher gewesen sein, da ja die Anlage der Nieren vermutlich von vornherein eine fehlerhafte war. Dies schließen wir aus dem quantitativen Mißverhältnis zwischen Bindegewebe und Parenchym. Eine Vakaturwucherung kommt aus mehr allgemeinen Überlegungen sowie nach der Natur des Bindegewebes nicht in Frage. Die Hemmung der Parenchymentwicklung und die fehlerhafte Mischung von Parenchym und Bindegewebe sind aber formal und kausal nicht voneinander zu trennen. — Der Verschuß der Harnröhre erfolgte frühestens auf dem Stadium von 5 cm, wahrscheinlich aber später, wie wir sahen. Die Harnröhrenatresie kann für die

*) Wir erwähnten schon, daß eine vollkommene Analogisierung mit einem Stadium der normalen Entwicklung nicht zulässig ist, da das starke Überwiegen der bindegewebigen Komponente der beschriebenen Niere einen besonderen Charakter erteilt. Doch glauben wir, die Entwicklungsstufe der parenchymatösen Bestandteile immerhin zur Orientierung über den erreichten Ausbildungsgrad verwerten zu dürfen.

Nierenhypoplasie den teratogenetischen Zeitverhältnissen nach kausale Bedeutung nicht gehabt haben.

Eine kurze Besprechung der Literatur der Nierenhypoplasie und der Besonderheiten ihrer anatomischen Verhältnisse mag weiteren Ausführungen vorangehen.

*Arnold*⁵⁾ spricht in dem von ihm beschriebenen Fall einseitiger Unterentwicklung der Niere von einer intrauterinen Nephritis mit einseitiger Nierenschrumpfung. Hypothesen, die intrauterine Entzündungen für Entwicklungsanomalien auf frühen Embryonalstadien verantwortlich machen, besitzen heute nur geringes Interesse. Wir wissen mit ziemlicher Bestimmtheit, daß die Frucht in den ersten Monaten ihres intrauterinen Lebens zu entzündlichen Reaktionen nicht befähigt ist [*Marchand, B. Fischer*⁶⁾], wie dies auch schon aus älteren Untersuchungen *Lubarsch's*⁷⁾ hervorgeht. *Lubarsch* fand bei Untersuchungen über die intrauterine Übertragung pathogener Bakterien in manchen Fällen die auf das Muttertier geimpfte Keimart in den Geweben der Föten wieder, erwähnt aber nichts von hier beobachteten entzündlichen Veränderungen*). In einer neueren Arbeit wird von *Gruber*⁸⁾ die fötale Entzündung als Ursache einseitiger Nierenkleinheit abgelehnt. Wir glauben aus dem angegebenen Grunde das gleiche für die doppelseitige Unterentwicklung der Nieren tun zu dürfen.

Ältere Autoren (so *Klebs* und *Eppinger*) suchten nach mechanischen Gründen zur Erklärung der kongenitalen Nierenhypoplasie. Raumbegnung durch den Wolffschen Körper und die Nebennieren, Zug des verlagerten und an falscher Stelle mündenden Ureters wurden hier angeschuldigt. Wir werden diesen Hypothesen die Bedeutung befriedigender Erklärungen nicht mehr zusprechen können. Die oft erwähnte Hypoplasie der Nierengefäße ist, wie schon *Orth* in seinem Lehrbuch andeutet, sicher sekundärer Natur. Ähnliche Verhältnisse finden wir z. B. in der Unterentwicklung der Extremitätengefäße bei Sirenenbildungen.

Halten wir uns an bekannte Tatsachen, so ist eines sicher, daß Nierenhypoplasie und Verschuß der ableitenden Harnwege so oft miteinander kombiniert sind, daß ein Zufall ausgeschlossen ist. Da wir an ein kausales Verhältnis nicht glauben, sind uns von besonderer Wichtigkeit die Fälle, in denen bei Unterentwicklung einer oder beider Nieren ein Verschuß der zugehörigen Harnwege fehlt. *Ballowitz*⁹⁾ fand unter 17 Fällen der Literatur dreimal die ableitenden Harnwege durchgängig (aber „jedenfalls sehr eng“). (In *Arnold's* Fall war der Ureter durchgängig, jedoch die Kelche obliteriert.) *Motzfeld*¹⁰⁾ erwähnt in Tab. IIa eine linksseitige Hypoplasie und Dystopie bei durchgängigem Ureter. *Buday*¹¹⁾ beschreibt eine hypoplastische Niere ohne Verschuß der Harnwege.

Andererseits sind Fälle bekannt, wo ein Verschuß der Harnwege bestand, ohne gleichzeitige Unterentwicklung der Nieren; so in dem Fall *v. Berenberg-Göblers*¹²⁾ von Atresie der Harnröhre**).

Wir dürfen schließen, daß die Häufigkeit der Kombination auf irgendeine Beziehung zwischen beiden Mißbildungen verweist, daß diese Beziehung aber nicht im Sinne eines kausalen Verhältnisses zu verstehen ist, da die eine ohne die andere vorkommen kann.

Wir erwähnen weiter eine der zahlreichen Beobachtungen, in denen die ableitenden Harnwege verschlossen waren, aber eine Einwirkung des Verschlusses auf die Nieren unverkennbar ist. *v. Mutach*¹³⁾ fand bei Urethralatresie Hydronephrose

*) Auch über die Natur der amniotischen Verwachsungen besteht noch keine Klarheit; es ist äußerst zweifelhaft, ob es sich dabei um entzündliche Prozesse handelt.

***) Da bei ausführlicher Beschreibung und gründlicher Untersuchung die Nieren nicht erwähnt sind, muß angenommen werden, daß sie normal waren.

und Cystenniere. Wir sehen von der Cystenbildung ab, die wir in anderer Weise erklären zu müssen glauben, und konstatieren lediglich die Hydronephrose als Folge eines Urethralverschlusses *kombiniert mit funktionsfähiger Niere*. Eine Einwirkung der undurchgängigen Harnwege auf die Nieren hat also funktionsfähige Nieren zur Voraussetzung und äußert sich in Form der Hydronephrose*).

Wenn der Verschuß der Harnwege unter Voraussetzung funktionsfähiger Nieren Ursache hydronephrotischer Veränderungen sein kann, so müssen wir auch daran denken, daß eine hydronephrotische Atrophie eine Hypoplasie vortäuschen kann. Es scheint nun Fälle zu geben, wo diese Differentialdiagnose in der Tat Schwierigkeiten macht. Daß es eine hydronephrotische Atrophie in späteren Zeiten des Embryonallebens geben kann, ist nicht zweifelhaft. Ein Fall solcher Art scheint die von *Sternberg*¹⁴⁾ beschriebene Kombination verschiedener Mißbildungen zu sein. — *Schäffer*¹⁵⁾ fand bei Atresie der Harnröhre eine Aplasie der rechten, Hypoplasie der linken Niere, daneben eine stark erweiterte Harnblase mit $\frac{3}{4}$ Liter „klarer, gelblicher urinöser Flüssigkeit“. An der Oberfläche der linken Niere sah er nur Pseudoglomeruli, die ausgebildeten Glomeruli in der Nähe der Marksubstanz waren hochgradig pathologisch verändert (Capillaren hyalin-homogen). — Hier würden wir doch Bedenken tragen, die Diagnose auf eine hydronephrotische Atrophie zu stellen. Die Aplasie der rechten Niere verweist doch nachdrücklichst auf eine Bildungshemmung auch der linken. Die pathologischen Veränderungen der Glomeruli gehören, wie wir durch *Herxheimer* wissen, durchaus in den Bereich der Mißbildungen und brauchen uns nicht zu veranlassen, Schrumpfungsprozesse anzunehmen**).

Der Fall *Schäffers* hat, wie mit manchen Fällen der Literatur, auch mit dem unseren die starke Füllung und Dilatation der Harnblase gemeinsam. *Einige Worte über die Bedeutung der sekretorischen Funktion der Nieren im fötalen Leben sind daher unvermeidlich.*

Im großen und ganzen ist eine Einigung erreicht in dem Sinne, daß im späteren Embryonalleben die Nieren funktionsfähig sind, gewöhnlich auch eine Funktion ausüben und sich an der Lieferung des Fruchtwassers beteiligen. Die Teratologie (z. B. die Sirenenbildungen) lehrt uns aber, daß die Funktion der Nieren im intrauterinen Leben ohne weitere Störung der Entwicklung oder der Fruchtwasserbildung entbehrlich ist [Lit. s. u. a. *Br. Wolff*¹⁶⁾, *Ahlfeld*¹⁷⁾]. „Wir glauben, daß die Betätigung der fötalen Nieren eine sehr geringe ist; unter normalen Verhältnissen dürften sicherlich die harnfähigen Substanzen auf dem Wege der Placenta zur Mutter zurückgelangen“ [*Kreidl* und *Mandl*¹⁸⁾].

Sehen wir neben hypoplastischen Nieren in Blase und Ureteren solche Flüssigkeitsmengen, wie wir dies beschrieben, so können unmöglich die Nieren die einzige Quelle gewesen sein. Ob die Vergrößerung der Blase überhaupt in jedem solchen Falle eine dilatatorische ist, oder ob es sich auch um Wachstumsexzesse handeln kann, wollen wir unerörtert lassen. Jedenfalls gibt es kleine Blasen ohne Füllung trotz verschlossener Urethra [z. B. v. *Berenberg-Göbler*¹²⁾]. Findet sich bei verschlossener Urethra mindestens eine ihrer anatomischen Struktur nach funktionsfähige Niere, sind größere Flüssigkeitsmengen vor-

*) Wir übergangen die Literatur, die beweist, daß die Hydronephrose für Cystenbildung wahrscheinlich keine Bedeutung besitzt.

**) Wir führen hier, wie auch sonst, nur Beispiele an, die sich beliebig vermehren ließen.

handen und die Nierenbecken erweitert, so müssen wir die Möglichkeit einer Harnsekretion sowie hydronephrotischer Schrumpfungsprozesse zugeben.

Dies scheint uns für den Fall *Grzibels*¹⁹⁾ zuzutreffen: Stenose der Urethra; links Nierenbecken erweitert, Cystenniere; rechts Hydronephrose; die Blase reicht bis über den Nabel; in der rechten Niere enthält die Rinde reichlich Glomeruli und Harnkanälchen.

Demgegenüber fassen wir die einschlägigen Verhältnisse unserer Beobachtung noch einmal kurz zusammen: Erhebliche Sekretion seitens der Nieren der anatomischen Struktur nach ausgeschlossen, keine Erweiterung der Nierenbecken, Fehlen von Schrumpfungsprozessen im mikroskopischen Bilde. Die Flüssigkeit kann nach solcher Lage der Dinge nur den Wänden der betr. Hohlräume selbst entstammen, wobei an krankhafte Stoffwechselprozesse zu denken ist. *Stämmeler*²⁰⁾ hält den Inhalt von kongenitalen Nierencysten nur zum Teil für Harn, zum anderen Teil für Sekret der Cystenepithelien oder Transsudat aus den Gefäßen der Umgebung. Wir schließen uns diesen Erklärungen auch für den Inhalt der Harnblase an und lassen dabei die Frage offen, ob in derartigen Fällen die Sekretionsanomalie der Blasenepithelien oder die Transsudation aus den Gefäßen der Umgebung bei durchgängigen Harnwegen Ursache eines Hydramnions sein könnte.

Untersuchungen über die Genese der kongenitalen Harnröhrenatresien gibt es recht wenige.

*Englisch*²¹⁾ trennt eine Atresia membranacea von einer Atresia fibrosa. Bei dieser zweiten Form ist die Harnröhre völlig verwachsen und bildet einen mehr oder weniger dicken, manchmal unterbrochenen fibrösen Strang. *Reichel* unterscheidet formal-genetisch die komplette Verwachsung der Wände der Genitalrinne von dem mehr oder weniger ausgedehnten Defekt. Der Defekt wird als unterbliebene Öffnung des Urethraseptums gedeutet. *v. Berenberg-Gößler*¹²⁾ erklärt seinen Fall, der mit Atresia ani bei rudimentärem Penis kombiniert war, durch einen Einwucherungsprozeß von Bindegewebe auch in die vorderen Teile der Kloakenmembran.

Für unsere Beobachtung scheidet zunächst dieser letztere Prozeß aus, denn das äußere Glied ist wohlgebildet, die Anomalie beschränkt sich auf eine kurze Strecke von Urethra und Cowperschen Gängen. Ferner ist durch den offenbar in normaler Weise erfolgten Durchbruch der Aftermembran erwiesen, daß derartige Störungen im Wachstum des Bindegewebes nicht vorliegen können. Das Studium der Serienschnitte veranlaßt uns, auch eine Verklebung der Urethralwände auszuschließen, die sowieso bei den erheblichen Flüssigkeitsmengen in der Blase kaum vorstellbar sein würde. Wir können mit ziemlicher Bestimmtheit sagen, daß es richtiger wäre, anstatt von einem Verschuß, von einer Durchschnürung oder Durchreißung der Harnröhre zu sprechen, wobei wir besonderen Wert auf die völlige Unterbrechung ihres Verlaufs legen, ohne daß von einem fibrösen Strang als Rest des ehemaligen

Lumens irgend etwas zu sehen wäre. Den naheliegenden Gedanken, die Störung, die zum Verschuß führte, an der Stelle der kompliziertesten embryonalen Verhältnisse zu suchen, etwa am Beginn der unten offenen Urethralrinne, müssen wir ablehnen, weil nach *Felix* die Mündung des Ostium urethrale primitivum stets am Sulcus coronarius glandis liegt und mit ihm nach vorne wächst. Die Atresie könnte dann also unmöglich in der Pars membranacea lokalisiert sein.

Bevor wir nach Ablehnung der bisher besprochenen formalgenetischen Deutungen an die Darstellung unserer eigenen Auffassung herantreten, gestatten wir uns einige Bemerkungen über die beiden Grundtypen der Teratogenese, je nachdem diese durch innere oder äußere Gründe verursacht ist. In ersterem Fall „laufen die Entwicklungsvorgänge, ganz unbeeinflußt durch äußere Verhältnisse, also auch unter ganz normalen Bedingungen, nicht in normaler Richtung ab [*Peter*²²]“. Das Kriterium ist nach *Peter* die Erblichkeit, und wir dürfen vielleicht hinzufügen, im gegebenen Falle auch das gleichzeitige Auftreten der nämlichen Mißbildung bei eineiigen Zwillingen. Es scheint uns wichtig zu betonen, daß die Erblichkeit uns zwar veranlassen muß, idioplasmatisch bedingte Abweichungen vom normalen Entwicklungsgeschehen ernstlich zu erwägen, daß sie aber kein Beweis dafür ist. So zweifeln wir kaum noch, daß die Polydaktylie in vielen Fällen eine blastogene Mißbildung ist, haben aber schwerwiegende Gründe, gelegentlich auch anderen Möglichkeiten ihrer Entstehung den Vorzug zu geben. Hierhin gehören, abgesehen von vereinzelt in der Geschlechterfolge auftretenden Fällen, solche Stammtafeln, die zeigen, daß die Polydaktylie in der Lokalisation ihres Auftretens Unterschiede zeigen, ja sogar mit Syndaktylie in unregelmäßiger Folge wechseln kann. Trotzdem *Barfurth* (für Hühnerrassen) die Erblichkeit der Polydaktylie vom Vater her nachwies, hält er den Beweis ihrer stetigen idioplasmatischen Bedingtheit nicht für erbracht. Ferner will es uns scheinen, daß das überwiegende Interesse für Fragen der Erblichkeitslehre manchmal Veranlassung sein kann, an sich klare Verhältnisse zugunsten blastogener Variationen zu verschieben. So schreibt *Lenz*²³) über den kongenitalen Pes varus: „Aber auch bei homozygotem Vorhandensein scheint die Erbanlage nur in einem Teil der Fälle zu einer entsprechenden Störung der Entwicklung zu führen. Als auslösende Ursachen kommt ungünstige Lage in der Gebärmutter in Betracht, z. B. bei großer Enge der Fruchthüllen.“ Uns scheint eine blastogene Disposition hier entbehrlich zu sein und der Lageanomalie mehr als nur der Charakter einer auslösenden Ursache zuzukommen. Dürfen wir doch nicht vergessen, daß, wie *Lubarsch* sagte, „auch in der Pathologie viele Wege nach Rom führen“. Selbst bei vielleicht auf hereditärer Grundlage erschlossener blastogener Variation im einen Fall,

dürfen wir uns in anderen Fällen ein und derselben Mißbildung ohne Gefahr des Widerspruchs zu einer mechanischen Deutung bekennen.

Bei Untersuchung der familiären Verhältnisse nimmt das gehäufte Auftreten einer Mißbildung in der gleichen Generation eine besondere Stellung ein, und wir glauben, daß hier Lageanomalien der Frucht ganz besonders zu berücksichtigen sind. In der Zusammenstellung *Dungers*²⁴⁾ über familiäres Auftreten von Cystennieren überwiegt das Vorkommen bei Geschwistern, und dabei muß es auffallen, wie oft bei der Geburt beobachtete Anomalien der Lage verzeichnet sind. Statistische Erhebungen über die Beziehung zwischen Lageanomalie der Frucht und bestimmten Mißbildungen stoßen naturgemäß auf Schwierigkeiten und sind aus den bisher veröffentlichten Angaben jedenfalls nicht zu gewinnen. In diesem Zusammenhang erinnern wir an eine interessante Beobachtung *Marchands*²⁵⁾: „In einem vom Verfasser beobachteten Fall kam bei zwei Kindern hintereinander *Pes varus* einer Seite vor. Während der ersten Schwangerschaft war an der linken Seite des Uterus eine etwas empfindliche Hervorragung bemerkbar gewesen, die augenscheinlich durch eine stark gegen die Uteruswand sich anstemmende Extremität hervorgebracht war.“

Ganz besondere Vorsicht dürfte bei Anwendung blastogener Theorien auf exzessive Mißbildungen, besonders solche, die durch Kombination verschiedenartiger Verbildungen ausgezeichnet sind, angebracht sein. Wir sehen dabei ab von Doppelmißbildungen und überhaupt von allen Entwicklungsanomalien, die der mehr oder weniger selbständigen Entwicklung von Blastomeren auf frühesten Embryonalstadien ihre Entstehung verdanken. Bekennen wir uns zu einer Theorie der Teratogenese aus spontanen idioplastischen Veränderungen, so arbeiten wir implicite mit dem Begriff der Variation, denn die bekannte Definition *Schwalbes*, daß Mißbildungen außerhalb der Variationsbreite der Art liegen, kann doch nur für eine lehrmäßige Übermittlung der teratologischen Grenzen ihre Bedeutung haben. Kann man auch für exogen verursachte Mißbildungen anderer Meinung sein, für Anomalien, die mit ihren Wurzeln bis zu spontanen Abänderungen in der Struktur des Keimplasmas zurückreichen, müssen wir uns dem Satz *Przibrans*²⁶⁾ anschließen: „Sobald eine bestimmte Variante auftritt, und sei sie noch so sehr von der Mehrzahl der Artgenossen abweichend gestaltet, muß die Variationsbreite der Art dennoch auch auf dieses Exemplar ausgedehnt werden.“ Ob aber die Variationsbreite der höheren Organismen ausreicht, um auf ihr eine Lehre von der Entstehung solcher exzessiven Mißbildungen, mit der unübersehbaren Mannigfaltigkeit und Kombinationsmöglichkeit der Einzelercheinungen, wie wir sie aus der menschlichen Teratologie kennen, aufzubauen, scheint uns zweifelhaft. Daran wird auch nichts geändert, wenn wir den Begriff

der Variation auf den der Mutation einengen oder in noch engerer Begrenzung von „Habitus-Mutationen“ (*Plate*) sprechen. Auch dem weitesten Variationsschritt, der Habitusmutation, sind korrelative Verkettungen der einzelnen Abänderungen eigentümlich. Aber davon kann auch bei weitherzigster Spekulation bei vielen Kombinationen, die wir aus der menschlichen Mißbildungslehre kennen, keine Rede sein. Ganz abgesehen von diesen Überlegungen, ständen wir vor der merkwürdigen Tatsache, daß die weitesten Variations Schritte sich ausnahmslos in einer Richtung bewegen, die wir als vernichtend für die Art bezeichnen müssen. Die ausgesprochene Wahlllosigkeit in Art und Lokalisation, die wir so oft finden, müssen wir als ein Kriterium exogener, meist wohl mechanischer*) Genese bewerten. Die Tatsache „blastogener Variationen“ bleibt darum bestehen, aber die Theorie der Ausbildung von Entwicklungsanomalien durch mechanische Beeinflussung des Fötus ist nicht eine „Zuflucht“, wie dies kürzlich ausgesprochen wurde.

Die Abneigung gegen mechanische Deutungen wird gerade von bewährtesten Autoren nicht geteilt: „Die Scheu vor grobmechanischen Vorstellungen ist unberechtigt, während sich die Bedeutung grobmechanischer Bedingungen für Entwicklungsvorgänge direkt beweisen läßt [*R. Meyer*²⁷].“ In ähnlichem Sinne äußert sich *Marchand*. Wir zitieren den Satz *Marchands*²⁵): „Die Vorstellung, daß der Foetus durch das ihn umgebende Fruchtwasser vor einem solchen Druck von seiten der Uteruswand und der Umgebung geschützt ist, ist durchaus unrichtig.“ Auch *Kermauner* vertritt einen ähnlichen Standpunkt.

Als weitere Bestätigung führen wir eine eigene Beobachtung an. Es handelt sich um eine Sirenenbildung, Sektionsnummer 1035/1919. Abgesehen von den für Sirenen typischen Entwicklungsfehlern fanden wir eine starke Abplattung des Thorax, die etwa an die paralytische Thoraxform erinnern konnte. Die Rippen waren an den Seiten des Thorax scharf nach unten und hinten gebogen, so daß ein nach innen spitzer Winkel gebildet wurde. Auf der linken Seite vereinigten sich etwa 1 cm vom Sternum entfernt dritte und vierte, fünfte und sechste Rippe zu je einem knorpeligen Ende. Wir erklärten diesen Befund durch eine intrauterine Kompression.

Um im besonderen die amniotische Natur einer Mißbildung feststellen zu können, wurden von *Heymann* und *Schwalbe* neben mechanischer Denkbareit vor allem Residuen amniotischer Verwachsungen gefordert. *Schwalbe* schränkte dieses Postulat insofern ein, als nur unter diesen Bedingungen eine *sichere* Deutung als amniogen möglich ist.

*) Die Wichtigkeit anderweitiger (aber auch exogener) Beeinflussung, durch Gifte oder durch Entziehung bzw. Darreichung von Substanzen mit inkretorischer Wirksamkeit, soll dabei keineswegs verkannt werden.

Wir halten diese Einschränkung um so mehr für berechtigt, als bekanntermaßen amniogene Spaltbildungen intrauterin völlig ausheilen können. Wir fanden gelegentlich der Sektion Nr. 584/1920 einen Akranus-Anencephalus mit Rachischisis sacralis. Rechterseits bestand eine quere Wangenspalte, indem die Mundöffnung fast bis zum rechten Ohre reichte. Die linke Gesichtshälfte zeigte entsprechend der queren Wangenspalte rechterseits eine Hautnarbe, an deren Ende die Haut zeltförmig hochgezogen war (mit breiter runder Basis und spitzem Ende). Wir glauben nicht fehlzugehen, wenn wir annehmen, daß die Haut hier von einer amniotischen Verwachsung ausgezogen wurde, und daß *beiderseits* eine amniogene quere Wangenspalte bestand, von der die linke intrauterin bis auf die erwähnte Hautnarbe ausheilte. Bei der Sektion Nr. 1016/1919 (männlich totgeb.) fanden wir eine beiderseitige Gaumenspalte und entsprechend dem Sitz der Hasenscharten eine feine Narbe von der Oberlippe zu den Nasenlöchern verlaufend. Zwar fehlen uns hier Anhaltspunkte für amniotische Einwirkungen, doch können wir die intrauterine Ausheilung einer Hasenscharte mit Sicherheit feststellen.

Wir kommen nunmehr wieder auf unsere Mißbildung, die der vorliegenden Arbeit zugrunde liegt, zurück. Für die Nierenhypoplasie wurde neuerdings von *Zimmermann*²⁸⁾ mit guter Begründung eine Theorie ausgesprochen, die uns sehr bemerkenswert erscheint. *Zimmermann* fand eine Ausmündung des Ureters in die Samenblase mit einer Hypoplasie der gleichseitigen Niere kombiniert. Er vermutet, daß es sich um eine abnorm hoch lokalisierte Ureteranlage handelt, wodurch einmal die normale Aufnahme der Uretermündung in die Harnblase verhindert wurde und andererseits das freie Ureterende in ein falsches, und zwar höheres Segment einwuchs, das zur Ausbildung von vollwertigem Nierenparenchym nicht befähigt war. Während normalerweise der Ureter auf das 31. Segment trifft, soll er in diesem Fall in das 29. oder 30. Segment eingewachsen sein. Wir greifen aus dieser Theorie den Gedanken einer Deviation in der Wachstumsrichtung des Ureters auf. Wir fügen vervollständigend hinzu, daß nach unseren Kenntnissen „zwischen den beiden Anlagekomponenten der bleibenden Niere ein Abhängigkeitsverhältnis besteht, so daß die normale Differenzierung des einen ohne die des anderen nicht möglich ist [*Fischel*²⁹⁾]“. Der Schluß, daß ein abwegig verlaufender Ureter, der ein falsches Segment trifft, nicht die Umgebung findet, in der er sich normal entwickeln und das umgebende Gewebe zu normaler Entwicklung beeinflussen kann, dürfte sehr viel für sich haben. In *Zimmermanns* Fall war eine abnorm hohe Lokalisation des Uretersprosses Ursache des abnormen Verlaufs. Wir vermuten, daß auch andere Gründe Deviationen des Ureterverlaufs und damit Störungen der Nierenentwicklung verursachen können.

Wir versuchen, dies an den Beispielen einiger selbst sezierter Fälle von Hufeisenniere zu zeigen.

S. Nr. 92/1916. Weibl. totgeb. 34 cm großes mit Eihäuten und Placenta eingeliefertes Kind. Fast völliges Fehlen des Fruchtwassers. Deformierung der Frucht. Beiderseits Pes varus. Polydaktylie an beiden Händen (überzähliger 6. Finger). Syndaktylie der 2. und 3. Zehe an beiden Füßen. *Hufeisenniere*.

Sekt.-Nr. 354/1920. Männl. 30 Min. Verbildung der großen Zehen beiderseits. Rechtwinklige Flexion des Handgelenks. *Hufeisenniere* mit hypoplastischer rechter und hypertrophischer linker Niere. Ferner Mißbildungen an den Herzklappen und Atresie des Oesophagus.

S. Nr. 592/1920. Männl. totgeb. Deformierung beider Hände. Cystenniere *Hufeisenniere*. Starke Stenose des rechten Ureters. Schlängelung und Erweiterung des linken Ureters; Einmündungsstelle desselben in den Blasenscheitel, Asymmetrie der Blase. Verlagerung der Samenblasen an den oberen Ausgang des kleinen Beckens. Leistenhoden beiderseits. Außerdem: Verschuß des Kehlkopfs durch Verwachsung der Stimmbänder. Überzählige Lappen in beiden Lungen. Atresie von Anus und Rectum. Abnorme Lappung der Milz mit mehreren Nebenmilzen.

*Fischel*²⁹⁾ denkt sich die Entstehung der Hufeisenniere in folgender Weise: „Die Harnleiter wachsen in kranialer Richtung weniger divergent als normalerweise weiter, die Nierenbecken liegen dann also mehr median als sonst. Dementsprechend wird das metanephrogene Gewebe auch mehr medianwärts ausgebildet, und schon in seinem frühesten Entwicklungsstadium können so die Gewebe beider Seiten in der Mitte des Körpers aneinander stoßen, evtl. auch zusammenfließen und so ein Kontinuum bilden.“

In unseren beiden erstgenannten Fällen von Hufeisenniere halten wir uns berechtigt, aus der Deformierung der äußeren Körperform auf ein mechanisches Moment zu schließen, und meinen, daß die gleiche mechanische Beeinflussung des Foetus auch die Lage der inneren Gewebe wenigstens insofern verschob, daß die Ureterenden mit ihren metanephrogenen Kappen weiter medial zu liegen kamen, und daß so eine Verschmelzung der beiderseitigen Anlagen zustande kommen konnte. In dem zu dritt genannten Falle ist dies weniger klar, dafür zeigt er aber sehr deutlich die Anomalie des Ureterverlaufs auch in dessen Blasenteil.

Unsere *Nierenhypoplasie* war gleichfalls mit einer Deformierung der Extremitäten kombiniert: Beide Füße waren bis zum rechten Winkel flektiert, nach außen rotiert und so fixiert. Den im Umfang nur wenige Zentimeter großen Nabelschnurbruch werden wir für unsere genetische Erklärung nicht verwerten. Entsprechend der Mißbildung der unteren Extremitäten dürfen wir eine mechanische Einwirkung auf das caudale Körperende des Foetus annehmen, und wir vermuten, daß ihre Wirkung u. a. in einer verzögerten Entkrümmung der unteren Körperhälfte bestand.

„Während des ersten Embryonalmonats nimmt die Wirbelsäule eine ausgesprochen ventrale Zusammenkrümmung an. Von dieser Periode bis zur Zeit der

Geburt streckt sich die Cervicothorakolumbalregion der Wirbelsäule zuerst sehr schnell, dann allmählicher.“ In den ersten Embryonalmonaten ist auch die Sakralregion an dieser Streckung beteiligt. (*Ch. R. Bardeen* in *Keibel* und *Mall*, Hdb.)

Geben wir zu, daß hierdurch auch nur eine minimale Verschiebung in der gegenseitigen Lage von Nierenblastem und Harnleiterkuppe ermöglicht wurde, so mußte der letztere nach oben abweichen und ganz im Sinne *Zimmermanns* mit einem der nächsthöheren Segmente in Kontakt treten.

R. Meyer denkt bei „fehlerhaften Gewebsmischungen“ mehr diffuser Verbreitung an krankhaften Stoffwechsel. Auch aus diesem Gesichtspunkt ließe sich eine Theorie der Entstehung von Nierenhypoplasie entwickeln.

Es bleibt nur noch übrig, über die Atresie der Harnröhre zu sprechen. Wir müssen dazu folgende Punkte (zum Teil wiederholend) nochmals scharf betonen: 1. Die Atresie sitzt proximal (blasenwärts) von dem Abgang der Ductus Cowperi. 2. Die Ductus Cowperi haben sich so lange ungestört entwickeln können, daß die Glandulae Cowperi in normaler Weise angelegt wurden; die Trennung der Ductus von den Drüsen, bzw. des einen Ductus von der Urethra kann erst sekundär erfolgt sein. 3. Die Harnröhre ist zwischen Atresie und der Abgangsstelle der Ductus Cowperi, ebenso noch weiter distalwärts durchgängig, nur in ihren äußeren Konturen verzerrt.

Die beiden Ductus Cowperi werden nach *Felix* aus der Pars pelvina des Sin. urog. in das umgebende Bindegewebe vorgetrieben. Da die Atresie blasenwärts von der Abgangsstelle liegt, ferner zwischen Atresie und Abgangsstelle sowie weiter distal die Harnröhre durchgängig ist, ist der Verschuß so lokalisiert, daß Störungen in der Schließung der Urethralrinne oder in der Öffnung des Urethraseptums überhaupt nicht in Frage kommen können. (Pars pelvina und Pars phallica gehören zum Raum des ventralen Kloakenrestes, sie haben also von vornherein ein in seiner gesamten Zirkumferenz abgeschlossenes Lumen; die Kuppe der hohlen Pars phallica bricht in die Urethralrinne durch.) Das Längenwachstum des Penis erfolgt in seinem basalen Teil, indem zwischen analem Ende der Urethralrinne und der Analöffnung das unpaare Scrotalfeld gebildet wird; dabei werden die distalen Teile von Harnröhre und Penis rein passiv verschoben (*Felix*). Die Pars pelvina des Sin. urog. liegt unter dem Scrotalfeld, also an der Stelle, wo das Längenwachstum des Penis vor sich geht. Da die Pars phallica der Harnröhre in ihrer Entwicklung nicht gestört, der Durchbruch in die Urethralrinne normal erfolgt ist, können wir mit Sicherheit sagen, daß die proximalen Teile des Sin. urog. primär durchaus normal angelegt sein müssen. Die Durchschnürung von Harnröhre und Cowperschen Gängen muß die Folge eines Ereignisses sein, das auf bis dahin wohlgebildete Organe wirkte.

Uns scheinen zwei Möglichkeiten denkbar. Der Verschluß liegt, wie wir sahen, in dem Teil der Genitalanlage, in dem das Längenwachstum erfolgt. Es wäre möglich, daß die Vergrößerung des Scrotalfeldes außen und das Wachstum der Harnröhre innen nicht gleichen Schritt hielten, so daß die letztere in ihrem Längenwachstum zurückblieb; dies müßte notwendigerweise zu Dehnungen der Urethralwand führen. — Eine weitere Möglichkeit liegt vielleicht in der mechanischen Einwirkung auf das untere Ende der Frucht, die wir oben für die verzögerte Entkrümmung des caudalen Endes verantwortlich machten. Das gleiche mechanische Moment könnte durch Verwachsung oder Kompression, Druck oder Zug auf das Scrotalfeld eine Wirkung ausgeübt haben, die die Harnröhre im Sinne einer Spannung beanspruchte.

*Beneke*³⁰⁾, dem wir die Unterscheidung von aktiver und passiver Abschnürung verdanken, betont ausdrücklich, daß Dehnungen der Gewebe zu Abschnürungen führen, trotzdem er im übrigen (allerdings im Widerspruch zu anderen Autoren, z. B. *R. Meyer*) die aktive Abschnürung für den häufigeren und wichtigeren Vorgang hält.

Wir kommen also beide Male auf das Prinzip einer mechanischen Überdehnung der Harnröhre hinaus. Die Durchschnürung der Cowperschen Gänge würden wir in analoger Weise erklären.

*R. Meyer*³⁾ fand einmal eine Abschnürung eines Cowperschen Ganges von der Urethra kurz vor seiner Einmündungsstelle mit starker cystischer Dilatation. Er denkt an eine Verklebung oder Verstopfung der Mündung, an die Wirkung eines zähen Sekretes oder auch an eine besondere pathologische Differenzierung der Zellen, in den erstgenannten Deutungen also wohl auch an eine mechanische Überdehnung der Wand, wenn auch in anderem Zusammenhang, als wir es taten*).

Wir erwähnen schließlich noch einige Beobachtungen aus der Mißbildungslehre, in denen in analoger Weise Überdehnungen von Gängen zu Atresien führten. *Elperin*³¹⁾ fand bei einem Fall von kongenitaler Gallengangsatresie eine Durchschnürung des Choledochus in seinem duodenalen Ende. Er schließt aus anderen begleitenden Umständen, u. a. auch aus einer Deformierung der äußeren Form auf eine mechanische Überdehnung. — *Kermauner*³²⁾ erwähnt zwei Fälle von „partiellen Gangdefekten“ bei normalem Genitale (also von Durchschnürung der Müllerschen Gänge). — Wir selber fanden einen partiellen Defekt der linken Tube einmal, allerdings kombiniert mit einem Uterus unicornis. Die linken Adnexe waren vom Uterus getrennt und lagen unterhalb der Gegend, wo die fehlende linke Niere liegen sollte. Das Uterinende der Tube war blind, Fimbrienende und Eierstock normal**).

*) Den Verlauf beider Cowperschen Gänge an der gleichen Seite der Harnröhre können wir nicht teratogenetisch verwerten, da nach *Felix* ein solches Verhalten auch bei sonst normalen Föten gefunden wird.

***) Außerdem fand sich: Mißbildung der linken Ohrmuschel, Hasenscharte und Wolfsrachen. Transposition der Gefäße und Septumdefekt, Sagittalfurchen der Leber, linke Lunge einlappig, rechte Lunge vierlappig, kompensatorische Hypertrophie der rechten Niere.

rend in unserem Fall ja zweifellos eine Vereinigung des linken Müllerschen Ganges mit dem rechten zur Uterusbildung nicht erfolgt ist, möchten wir für die beiden zitierten Fälle doch auch eine Unterbrechung infolge Überdehnung annehmen, eine Möglichkeit, die *Kermauner* zwar andeutet, aber mit der uns nicht überzeugenden Begründung ablehnt, daß bedeutende Dehnungen der Tube ohne Unterbrechung beobachtet sind.

Literaturverzeichnis.

- ¹⁾ *Aschoff*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **138**. 1894. — ²⁾ *Dyckerhoff*, ebenda **216**. 1914. — ³⁾ *R. Meyer*, Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. **71**, 273. 1912. — ⁴⁾ *Herzheimer*, Frankf. Zeitschr. f. Pathol. **2**. 1909 und Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. 1909. — ⁵⁾ *Arnold*, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **8**. 1890. — ⁶⁾ *B. Fischer*, Frankf. Zeitschr. f. Pathol. **7**. — ⁷⁾ *Lubarsch*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **124**. 1891. — ⁸⁾ *Gruber* und *Bing*, Zeitschr. f. urol. Chirurg. **7**, H. 1. 1921. — ⁹⁾ *Ballowitz*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **141**. 1895. — ¹⁰⁾ *Motzfeld*, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **59**. 1914. — ¹¹⁾ *Buday*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **213**. — ¹²⁾ *v. Berenberg-Gößler*, Anat. Hefte, Abt. 1, Arb. a. Inst. **49**. 1903. — ¹³⁾ *v. Mutach*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **142**. — ¹⁴⁾ *Sternberg*, P. G., 1908, S. 298. — ¹⁵⁾ *Schäffer*, Arch. f. Gynäkol. **53**. 1897. — ¹⁶⁾ *Br. Wolff*, Arch. f. Gynäkol. **89**. 1909. — ¹⁷⁾ *Ahlfeld*, Arch. f. Gynäkol. **69**. 1911. — ¹⁸⁾ *Kreidl* und *Mandl*, Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. **20**. 1904. — ¹⁹⁾ *Grzibek*, Inaug.-Diss. Breslau 1914. — ²⁰⁾ *Staemmler*, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **68**. 1921. — ²¹⁾ *Englisch*, Arch. f. Kinderheilk. **2**. 1881. — ²²⁾ *Peter*, Atlas der Entw. der Nase u. des Gaumens. — ²³⁾ *Lenz*, Menschliche Erblichkeitslehre von Baur, Fischer und Lenz, **1**. — ²⁴⁾ *Dunger*, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **35**. 1904. — ²⁵⁾ *Marchand*, Eulenburs Enzyklopädie, Kap. Mißbildungen. — ²⁶⁾ *Przibram*, Teratologie und Teratogenese, s. Roux' Vortr. u. Aufs. über Entwicklungsmechanik d. Organismus, H. 25, S. 2. — ²⁷⁾ *R. Meyer*, Lubarsch-Ostertag Erg.-Bd. **25**, 1. 1911. — ²⁸⁾ *Zimmermann*, Zentralbl. f. Pathol. **32**, Nr. 1. — ²⁹⁾ *Fischel*, Die Bedeutung der entwicklungsmech. Forschung für die Embryologie und Pathologie des Menschen, in Roux' Vortr. u. Aufs. über Entwicklungsmechanik d. Organismen, H. **16**. — ³⁰⁾ *Beneke*, Univ. Marburg 1907, Gelegenheitschr. usw. — ³¹⁾ *Elperin*, Frankf. Zeitschr. f. Pathol. **12**. 1913. — ³²⁾ *Kermauner* s. Schwalbes Morphologie der Mißbildungen, II. Lief., 3. Kap.