

(Aus dem Pathologischen Institut der Universitäts-Frauenklinik zu Berlin
[Vorstand: Prof. *Robert Meyer*].)

Beitrag zur Entstehung der angeborenen Cystenniere.

Von

Otto Brakemann,

Assistent am Institut.

Mit 2 Textabbildungen.

(Eingegangen am 25. September 1923.)

Ein Überblick über die inzwischen zu stattlichem Umfang angewachsene Literatur der angeborenen Cystenniere läßt unzweifelhaft eine völlige Übereinstimmung sämtlicher Untersucher hinsichtlich des pathologisch-anatomischen Substrates derselben erkennen; die Ansichten über Histogenese jedoch gingen und gehen noch in sehr erheblichem Maße auseinander.

Seit Anbeginn ist bei der Mehrzahl der Autoren ein an sich nicht zu tadelndes Bestreben unverkennbar, möglichst alle beobachteten Fälle ursächlich unter einen Hut zu bringen und sie unter allen Umständen in das enge Prokrustesbett der jeweilig herrschenden Theorie hineinzuzwängen.

Die einzelnen Forscher „haben sich oft verleiten lassen, nur die Punkte anzuführen, die ausschließlich die eine Theorie stützen konnten, ohne bei ihrer Beschreibung so ins einzelne zu gehen, daß man beurteilen könnte, ob nicht vielleicht auch noch andere Verhältnisse vorgelegen haben, die für eine der anderen Theorien gesprochen hätten“ (*Berner, Cystenniere*).

Nach allem halte ich es für vergebliches Bemühen, wie es auch *Borst* andeutet, nach einer gemeinsamen, für alle Fälle geltenden Ursache, der Ursache der angeborenen Cystenniere zu fahnden; aussichtsreicher erscheint es, verschiedene Formen der Erkrankung entstehungsgeschichtlich verschieden zu bewerten, und sich zu bemühen, die Frage nach der Ursache zugunsten dieser oder jener Theorie von Fall zu Fall zu beantworten.

So halte ich mich denn für berechtigt, mit einem weiteren, histologisch genauestens gewürdigten Fall einer doppelseitigen angeborenen Cystenniere zur Ursache jener pathologisch-anatomisch so klar und eindeutig, hinsichtlich der Entstehung so umstrittenen Nierenerkrankung beizusteuern.

Allgemein anerkannt ist, daß die oft gewaltigen, den Geburtshelfer zu tiefgreifenden Maßnahmen zwingenden Nierenvergrößerungen letzten Endes durch erweiterte Harnkanälchen bedingt werden; ob jedoch schon bestehend oder neugebildet, ob durch Zurückhaltung infolge mechanisch bewirkter Abflußhemmung entstanden, ob durch eine geschwulstmäßige Reizung der Harnkanälchenepithelien, ob durch Hemmungsmissbildung oder endlich durch Verbindung mehrerer dieser Umstände bedingt, darüber will die Erörterung nicht zur Ruhe kommen.

Aber auch die Frage, ob der Cystenniere der Neugeborenen und der Erwachsenen ein gemeinsames ätiologisches Moment zugrunde liegt, harrt noch der Beantwortung.

Auch nur eine einigermaßen erschöpfende Kritik der einschlägigen Literatur zu geben, erscheint im Rahmen dieser Ausführungen ganz unmöglich, hat doch die Frage nach dem „Warum“ der Erkrankung fast sämtliche Untersucher vergangener und jetziger Zeiten beschäftigt.

Die Auffassung, die in mangelhafter bzw. völlig ausbleibender Vereinigung der aus dem Nierenbecken aussprossenden geraden Harnkanälchen mit den aus dem Nierenblastem entstehenden gewundenen Harnkanälchen — also die Theorie einer Hemmungsmissbildung auf der dualistischen Auffassung der Metanephros fußend — die angeborene Cystenniere ätiologisch zu erklären sucht, zählt heute wohl die meisten Anhänger.

Mit wenig Worten seien im folgenden die Haupttheorien gestreift; im ganzen verdienen vier besondere Beachtung. Sehe ich von einigen für die moderne Forschung ziemlich naiv klingenden, jetzt nur noch geschichtliches Interesse beanspruchenden Erklärungsversuchen älterer und auch vereinzelter jüngerer Autoren ab, so ist der Gedanke einer rein mechanischen Verlegung der Niereneinheit der erste, der lange Zeit hindurch die Dinge restlos zu erklären schien.

In der Tat liegt für den unbefangenen Beobachter nichts näher, als nach einer Ursache zu fahnden, die im distalen Teil das Harnkanälchen verengt, wenn man es im proximalen Teil — gut erhaltene Harnabsonderung vorausgesetzt — cystisch erweitert findet. Ist in einem Röhrensystem, wie z. B. im Darm, der obere Teil abnorm erweitert, so steht zu erwarten, daß die Ursache im abhängigen unteren Teil in Gestalt einer Verengerung gefunden wird. Mechanisch erklärende Einflüsse befriedigen das menschliche Kausalitätsbedürfnis auch in der Medizin am ehesten und vollkommensten.

So verlegten *Virchow*, nach ihm *Thorn*, *Durlach* u. a. die Stelle der Unterbrechung des Harnkanälchens bei diesem *Hydrops renum cysticus* in die Papille; kamen für ihn zuerst die intrarenalen Harnwege verstopfende Ursachen, wie ausgeschiedene Salze, Zelltrümmer, ursächlich in Frage, so glaubte er in der Folgezeit Überbleibsel einer fötalen abge-

laufenen Entzündung mit folgender Bindegewebswucherung und Rundzelleninfiltraten als Ursache der cystischen Entartung anschuldigen zu müssen. Auffallend war, daß sich die fötale entzündliche Schädlichkeit nie im frischen Zustand, „in flagranti“, ertappen ließ, man sie vielmehr stets aus ihren Rückständen, eben jenem vermehrten Bindegewebe erschließen mußte.

Im Gegensatz dazu fand *Arnold* in einem Falle eine ausgesprochene fötale Entzündung, jedoch keine Cystenbildung. Wenn auch neuere besonders entwicklungsgeschichtliche Ergebnisse diese Anschauung längst verdrängt haben, so soll damit keineswegs an dem Bestehen derartiger bindegewebiger Papillenveränderungen im *Virchowschen* Sinne gezweifelt werden; vielmehr findet sich eine solche Nephropapillitis fibrosa in vielen Fällen von angeborener Cystenniere (*Borst*). Heutzutage liegt nur — wenn man sie schon einmal mit der in Rede stehenden Erkrankung in Zusammenhang bringen will — der Gedanke näher, die Bindegewebsneubildung mehr als Folge, denn als Ursache der Cystenbildung aufzufassen.

Entsprechende Verhältnisse bietet die arteriosklerotische Schrumpfniere: verödet infolge Sklerose das Vas afferens des Glomerulus, so geht auch das zugehörige Harnkanälchen zugrunde und Bindegewebe tritt ersetzend an seine Stelle. Ähnliches Schicksal werden die infolge cystischer Entartung ihres oberen absondernden Teiles zur Untätigkeit verurteilten unteren, ableitenden, geraden Harnkanälchen erleiden.

Abgesehen von dieser Art der Entstehung des Bindegewebes als Füllmasse ist es ja in fötalen Nieren, besonders im Bereich der Papille an und für sich reichlich entwickelt (*v. Mutach*).

Weiter findet die Auffassung der Ersatzentstehung des Bindegewebes Stütze in *Pettersons* Untersuchungen, der in der Absicht, *Virchows* Papillitistheorie durch Versuche zu stützen, nach einer durch die Hälfte der Papille gelegten Naht beim Kaninchen, neben Untergang von Sammelröhren eine bindegewebige Verödung der Papille eintraten sah: als Folge der Veränderung in der Papille entstand nämlich auch eine Wucherung des Bindegewebes. Sie begann ein wenig später als die Erweiterung der Kanälchen, hielt sodann mit dieser gleichen Schritt, um sie zuletzt zu überwiegen.

Tollens brachte eine Verödung der Papillen zuwege, indem er die Papillenspitze kauterisierte: ebenfalls anfängliche Erweiterung später Zugrundegehen des Epithels und Ersatz der Lücke durch Bindegewebe.

Virchow ging noch weiter und suchte auch die Fälle, die neben einer Cystenniere eine angeborene Ureteratresie zeigten, oder die, bei denen der Harnleiter künstlich durch Unterbindung oder Druck von Tumoren unwegsam geworden war, mit seiner Retentionstheorie ursächlich in Einklang zu bringen. Dagegen erhoben sich jedoch berechtigte Be-

denken. *Orth* wies darauf hin, daß eine Verlegung der abführenden Harnwege im Gebiet des Harnleiters stets eine hydronephrotische, nie eine cystische Entartung der Niere zur Folge haben könnte. Der Versuch und die ja fast täglich an der Leiche zu erhebenden Befunde stützten seinen Einwand vollauf: nach Ureterunterbindung macht die Erweiterung stets im Gebiet der Nierenkelche halt, bringt das Nierenparenchym zur Druckatrophie, greift jedoch niemals auf die Ductus papillares, geschweige denn auf noch mehr oberflächlich gelegene Partien der Harnkanälchen über.

Wenn auch die angeborene Cystenniere zu den Seltenheiten gehört, so ist sie, einmal vorhanden, wegen des riesigen Umfanges der Nieren schwer zu übersehen und war deshalb von jeher Objekt zahlloser Untersuchungen.

Es konnte daher auch nicht wundernehmen, wenn der Glaube an jene auf den ersten Blick so einfache und einleuchtende Theorie der Abflußhemmung erschüttert wurde, als sich die Fälle häuften, bei denen sich trotz genauester histologischer Untersuchungen, Sondierungen der Duct. papill. diese als frei, die Papille selber ohne Zeichen einer noch bestehenden bzw. abgelaufenen Entzündung gefunden wurde und dabei doch an der Natur des Nierenleidens kein Zweifel bestand.

Der Retentionstheorie schien in den sorgfältigen Untersuchungen *Kosters* und *Hanaus* eine neue Stütze zu erstehen; sie verwerfen die entzündliche Noxe und glaubten in einem Anlagefehler, einer Aplasie der Papillen, das Moment gefunden zu haben, das den Abfluß des Urines hemmt und durch Rückstauung die cystische Erweiterung der Kanälchen bewirkt. Bei diesen Verfassern sehen wir also zum ersten Male den Begriff einer zu früh fotalen Zeiten in den normalen Entwicklungsmechanismus der Niere hemmend eingreifenden Schädlichkeit in die Erörterung geworfen. Desungeachtet behauptete sich die „Papillitis-theorie“, von der Wucht *Virchowscher* Autorität gestützt, nicht allein, sondern zog immer weitere Kreise (*Lust* 1895, *Witte* 1896, *Stieda* 1904). Daneben aber ließen zahlreiche andere Beobachtungen die Frage nach der Ursache der angeborenen Cystenniere in einem anderen Lichte erscheinen. Wucherungen an den Harnkanälchenepithelien in Form zylindrischer Zellanhäufungen, ampullenartig ausgestülpter Kanäle mit konzentrisch geschichteten, zentral zerfallenen Epithelien erfüllt (*Brigidi* und *Severi*). Papillen und leistenartige Vorsprünge von der Innenwand der Cyste ausgehend (*Chotinsky*), legten den Gedanken einer aktiven Beteiligung der Harnkanälchenepithelchen nahe und ließen an analoge Vorgänge in Hoden, Eierstöcken und Brustdrüse denken. Auf Grund dessen verwies *Chotinsky* die Cystenniere in das Reich der Geschwülste bzw. der geschwulstmäßigen Hyperplasien, der sog. fotalen Adenome. Ähnliche Neubildungsvorgänge beschrieb *Philippson* in

Gestalt neugebildeter solider Sprossen und Bildung kleiner Papillome mit einhergehender Erweiterung der gewundenen Harnkanälchen unter Beibehaltung der Membrana propria.

Lejars sah epitheliale, sich ins Nierenbecken fortsetzende Schläuche.

Feste Formen gewann die Geschwulsttheorie erst mit den Untersuchungen *Nauwercks* und *Hufschmidts*. Sie sahen solide, mit den Harnkanälchen zusammenhängende Zellhaufen, die in diese vorsproßten. Diese Epithelwucherung hielt sich innerhalb der Zone der Tun. prop. Ferner zeigte das wuchernde Epithel die Neigung, sich in die Kanäle einzuschieben und so förmliche Verdopplungen der Schleimhaut zu bilden. Ihren Ursprung nehmen diese Wucherungen von den Tubuli recti, da sich ein Übergang in letztere nachweisen läßt. Retention spielt nur eine untergeordnete Rolle, wie sich aus dem schlechten Erhaltungszustand der Glomeruli und ihrer Kleinheit schließen läßt. Die gesehene runde Infiltration nehmen die Verfasser als Begleiterscheinung der geschwulstmäßigen Wucherung an.

Alles in allem eine geschwulstmäßige Erkrankung, die von den normalen Harnkanälchen ihren Ausgang nehmen soll. Mit zahlreichen beigegebenen erläuternden Zeichnungen nach mikroskopischen Vorlagen belegen die Verfasser ihre Auffassung.

Diese Untersuchungen *Nauwercks* und *Hufschmidts* können ohne Frage, was objektive Beobachtung anlangt, keinem Zweifel begegnen; jedoch der Schluß, daß die gesehenen Epithelwucherungen nur, weil man sie an Einzelschnitten in das Epithel der normalen geraden Harnkanälchen hat „übergehen“ sehen, nun auch notwendigerweise ihren Mutterboden in letzteren haben müssen, will mir, in Ermangelung einzig beweisender Schnittreihen, anfechtbar erscheinen. Gerade in der Deutung geweblicher „Übergänge“ im histologischen Bilde in Einzelschnitten, von Schräg- oder Tangentialschnitten hohler Gebilde ganz abgesehen, muß sich der Histologe meines Erachtens nach größter Vorsicht befleißigen. Nur wenige Schnitte durch ein höheres bzw. tieferes Niveau des Objektes können das histologische Bild in einem ganz anderen Licht erscheinen lassen und ein ursprüngliches ineinanderübergehen zu einem deutlich getrennten Nebeneinander machen.

Die von *Nauwerck* und *Hufschmidt* beschriebenen Zellhaufen innerhalb der Tun. prop. sind schon bei *Jenny Springer* Gegenstand des Angriffes. Sie hält sie und man muß ihr darin mangels beweisender Reihenschnitte völlig beistimmen, für Bilder, die gerade das Käppchen einer solchen Cyste getroffen haben. Augenscheinlich ist bei der Beurteilung gerade dieser Bilder die Mikrometerschraube bei Anwendung der starken Vergrößerung zu wenig in Tätigkeit getreten; mit ihrer Hilfe läßt sich die Natur solcher Zellblocks, deren Zellen dann in verschiedenen Ebenen liegen, vortrefflich erweisen.

Auch die Befunde von *Kahldens* scheinen, jene strenge Kritik des Einzelschnittes vorausgesetzt, gleichfalls im Sinne einer blastomatösen Veränderung der Harnkanälchenepithelien zu sprechen. Er beschreibt in zwei Fällen Auswüchse, die in das Bindegewebe hineinragen, und zahlreiche solide Epithelzellenester, um die sich das Bindegewebe in konzentrischen Lamellen herumgruppiert hat. Irgendeinen Zusammenhang mit den Harnkanälchen kann er nicht nachweisen.

Auch *Borst* Aufmerksamkeit wurde auf das epitheliale Element in den Cystennieren und Lebern und dessen hohe selbständige Proliferationsenergie gelenkt.

Er fand neben den Cysten und erweiterten Harnkanälchen im Stützgewebe gewundene, varikös aufgetriebene, verzweigte, sogar anastomosierende Tubuli und ähnliche Formenbildungen auch an lichtungslosen, soliden Epithelsträngen, hohle und solide, auch ampullenförmig erweiterte Harnkanälchensprossen. Wuchernde Tubuli ließen in Bläschen aus, deren Wände infolge starker Wucherung sehr zellreich waren; Befunde, die über die blastomatöse Natur seines Falles keinen Zweifel lassen. *Borst* konnte weiter an die Entwicklungsgeschichte erinnernde Bilder beobachten: zwei junge Tubuli vereinigten sich zu einem gemeinsamen großen Gang, der alsbald in eine flache Kugelschale auslief, jedoch fehlte ein einstülpender Glomerulus.

Der Verfasser sieht bei der typischen angeborenen Cystenniere in einer bedeutenden Wucherung des epithelialen Parenchyms das wichtigste histologische Moment; daneben nimmt er eine Entwicklungsstörung an, bei der eine Reihe von Kanälchen nicht in regelrechter Weise in den Aufbau der Niere eingegangen ist: durch pathologische Vorgänge irgendwelcher Art wird die Einigkeit zwischen spezifischem und nichtspezifischem Parenchym im Verfolgen der physiologischen Ziele gestört und das Epithel gerät in folgedessen in eine ziel- und regellose Wucherung.

Wir sehen, *Borst* vertritt einmal den Standpunkt einer Entwicklungshemmung, zum anderen den eines geschwulstmäßigen Vorganges.

Wenngleich *Dunger* in seinen beiden Fällen kolbenförmige, in die Cysten hineinragende Auswüchse direkt an Adenome erinnernde Bilder sieht, so hält er sich doch nicht für berechtigt, die Cystennieren als Geschwülste anzusehen.

In ein neues Licht trat die Mißbildungstheorie, als man die Lehre der Entstehung der Metanephros aus einer einzigen Anlage der Ureterenknospe heraus mehr und mehr fallen ließ und nicht zum mindesten auf Grund der Untersuchung *K. E. Schreiners* bei der Amniotenniere dazu überging, an die Stelle jener Einheitstheorie die dualistische zu setzen, d. h. die Nachniere aus zwei getrennt sich bildenden Anlagen entstehen zu lassen. Nach ihr bilden sich — und diese Auffassung teilen heutzutage wohl die meisten Forscher — Nierenbecken und

Sammelröhren aus dem *Wolffschen* Gang, der absondernde Teil der Nieren jedoch (Hauptstück, Schaltstück, Glomerulus) aus dem das Nierenbecken umziehenden und mitausgestülpten nephrogenen Gewebe. Erst durch passende Aneinanderlagerung und Durchbruch der trennenden Scheidewände wird absondernder und ableitender Abschnitt miteinander vereint und so der Ring eines Nierelementes geschlossen.

Diese Entdeckung ließ sich histogenetisch für die angeborene Cystenniere trefflich verwerten. Nichts lag näher, als auf Grund dessen eine mangelhafte bzw. völlig unterbliebene Vereinigung eben jenes ableitenden und absondernden Nierenabschnittes anzunehmen, um — erhaltene Glomerulusfunktion vorausgesetzt — die cystische Entartung der Nieren zwanglos zu erklären; wie wir sehen, eine zusammengesetzte Hemmungs-Mißbildungsretentionstheorie. Auch finden wir in dieser Theorie Wucherungsvorgänge in den Cysten verzeichnet. Ohne Zweifel hat sie viel Bestechendes an sich, lassen sich doch in ihren Rahmen die nicht selten an anderen Organen gleichzeitig bestehenden Mißbildungen: Cysten in der Leber (*Borst*), Hasenscharte (*Voss, Nieberding*), Hemicephalie (*Witzel*), vollständige Bauchspalte (*Springer*), Hufeisenniere (*Virchow*), Atresie der Harnröhre (*Ribbert*), Polydaktylie (*Heusinger, Straßmann, Voss*) einfügen. Auch die beobachtete Erblichkeit (*Dunger*) spräche in diesem Sinne.

Vom Standpunkte dieser dualistischen Auffassung der Entstehung der Nachniere erklären *Wigand* und *Hildebrand* die Cystenniere als HemmungsMißbildung; die cystische Erweiterung denkt sich *Hildebrand* rein mechanisch durch Rückstauung des am Abfluß behinderten Harnwassers zustande gekommen.

Ribbert sieht im Gegensatze dazu die Cystenbildung nicht als rein passiv entstanden an, da ja nach allgemein pathologisch-anatomisch herrschenden Grundsätzen nach Unterbindung des Ausführungsganges eines drüsigen Organes keine Cystenbildung, vielmehr nach anfänglicher Erweiterung bald Atrophie desselben entsteht; Wucherungsvorgänge müssen daher seines Erachtens nach mit im Spiele sein, auch von seiten des Bindegewebes, nicht allein des Epithels.

Durch auffallende Ähnlichkeit des histologischen Bildes in bezug auf das kernreiche interstitielle Bindegewebe überrascht, sieht *v. Mutach* die Ursache der Cystenniere in einem „Stehenbleiben auf fötaler Stufe“ in Verbindung mit Retention an.

Auch *Busse* hebt den immer wiederkehrenden embryonalen Typ in der Cystenniere hervor: Vermehrung des Bindegewebes in der Rinde und im Marke um die Sammelröhren herum, kubischer Zellbelag des visceralen Blattes der Glomeruli und ihr sonstiger durchaus embryonal anmutender Habitus. Eine adenomartige Neubildung glaubt er deshalb

ablehnen zu müssen und betrachtet die Cystenniere als eine Art Hemmungsbildung.

In *Herxheimer* und *Jägerroos* findet die Mißbildungstheorie weitere Verfechter. *Herxheimer* sah selbst zwar keine Wucherungen in der Cystenbildung, streitet jedoch ihr evtl. Bestehen nicht ab; nur erörtert er die Frage, ob letztere nicht sekundär dadurch entstanden sein könnten, daß infolge gegenseitigen Druckes gewisse Entspannungen der Gewebe eintreten, somit bioplastische Energie frei wird und damit die Voraussetzung zur Wucherung gegeben ist.

Jägerroos sieht in der Entwicklungsanomalie den wesentlichen Umstand in der Pathogenese der Cystenniere, will aber die anderen Theorien nicht gänzlich außer acht gelassen wissen.

In neuerer Zeit verbreitet sich *Börner* an Hand von ca. 28 Fällen typischer Cystennieren eingehend über ihr Wesen und Ursache und versucht seine Befunde mit dieser oder jener Theorie ursächlich in Einklang zu bringen. Entwicklungsanomalien allein können seines Erachtens nicht für die Entstehung aller Cysten verantwortlich gemacht werden; vielmehr erblickt er in der Cystenbildung die Frucht epithelialer Neubildungsvorgänge und kommt so notgedrungen zu dem Schluß, die Cystennieren, die eben jene Wucherungen in besonderem Maße aufweisen, als Geschwülste, als „Adenome“ aufzufassen. Die Fälle, die die Geschwulstkriterien vermissen lassen, betrachtet *Börner* vom Standpunkte entwicklungsmechanischen Geschehens im Sinne *Eugen Albrechts* und hält sie für Fehlbildungen, für Organoide. Jedoch muß *Börner* zugeben, daß es schwierig fallen wird, alle Cysten unter einen Hut zu bringen, zumal die Entwicklungsanomalie, die eine cystische Entartung der Niere zur Folge hat, „die Nierenanlage in verschieden hohem Grade und in wechselnder Ausdehnung zu verschiedenen Zeitpunkten im Embryonalleben trifft“; schließlich ist anzunehmen, daß die ursprünglich einwirkende Entwicklungsstörung noch andere Störungen mit sich führen kann.

Börner erkennt ferner in den renalen Adenosarkomen der Cystenniere verwandte Züge. So wie die Adenosarkome bieten auch die Cystennieren eine außerordentliche bunte Fülle der Bilder dar; trotzdem die Natur jener Geschwülste mit Sicherheit erkannt und ihre Grenzen genau abgesteckt sind, hat *Muus* unter 12 Geschwülsten dieser Art kaum einen einzigen hervorstechenden Zug gefunden, der jenen gemeinsam wäre.

Wie erwähnt ist bei beiden die große Mannigfaltigkeit der Erscheinungsformen überaus charakteristisch; in beiden finden wir heterologe Bestandteile (Knorpel, Hornperlen, glatte Muskulatur) einen jeweilig wechselnden Bestandteil ausmachen.

Einen weiteren, übereinstimmenden Umstand erblickt der Autor darin, daß die Entwicklungsstörungen bei beiden Erkrankungen „zeitiger,

wie auch spät eintreffen kann und die Noxe die Nieren nie in ihrer Totalität zu treffen braucht". Er gibt *Muus* bis zu einem gewissen Grade recht, der gleichfalls diese beiden Bildungen in eine Parallelle bringt und meint, daß sie sich zueinander verhalten wie eine gutartige Geschwulst zu einer bösartigen. So weisen die heterologen Bestandteile in den Cystennieren niemals Merkmale einer Proliferation auf, während sie im Adenosarkom beständig wuchern.

Ähnliche Anschauungen vertritt *Westenberger*. Er tritt für eine getrennt ursächliche Auffassung der verschiedenen Arten der Cystennieren ein. Vor allem will er zwischen der Cystenniere der Erwachsenen und der der Neugeborenen einen scharfen Trennungsstrich gezogen wissen. Während er die angeborene Cystenniere der Kinder als zweifellose Mißbildungen ansieht, bewertet er die der Erwachsenen genetisch verschieden, bei den letzteren kann es sich ebenfalls um eine angeborene Störung handeln, daneben kommen jedoch auch erworbene Formen vor, die auf chronisch entzündliche Prozesse in den Nieren zurückzuführen sind.

Robert Meyer beschreibt eine partielle Cystenniere im mittleren Teil einer Erwachsenenniere und sieht darin den Ausdruck einer falschen quantitativen Gewebsmischung. Zwischen kleinen Hamartomen der Niere, einzelnen Nierencysten partieller Cystennieren in einem oder mehreren Renculi und schließlich einer vollständigen Cystenniere macht er keinen grundsätzlichen Unterschied.

Im folgenden seien die Verhältnisse an einem von mir untersuchten Fall doppelseitiger kongenitaler Cystenniere näher studiert. Das Präparat stammt aus der geburtshilflichen Poliklinik der Universitätsfrauenklinik zu Berlin.

Klinisch sei hervorgehoben, daß es sich um eine linke Schädellage handelte; der Rumpf ließ sich nur mit Mühe herausziehen.

Aus dem Sektionsprotokoll sei folgendes hervorgehoben: totgeborener ausgewachsener Knabe mit stark aufgetriebenem Bauch. Ödem des Scrotums, auffallend langes Präputium, Fußwölbungen auffallend flach, beide in Valgusstellung. Bei der Eröffnung des Leibes treten zwei übermannsfaustgroße Nieren hervor, die alle anderen Bauchorgane stark verdrängt haben, in der Mittellinie zusammenstoßen und das retroperitoneale Gewebe über sich hergezogen haben, so daß der Dickdarm den Nieren vorn aufliegt, während der Dünndarm in der Spalte zwischen beiden Nieren zu liegen gekommen ist. Die Nieren übertreffen hinsichtlich ihrer Größe die eines Erwachsenen. Die retroperitonealen, insbesondere die Gekröselymphknoten ziemlich erheblich geschwollen. Harnleiter kurz, nicht erweitert, mäßig geschlängelt. Die Blase enthält flüssiges Blut, ihre Schleimhaut ist normal, die Harnröhre durchgängig. Beide Nieren werden von je einer A. renalis versorgt. Nebennieren liegen hart an der Wirbelsäule, mehr medial an der Niere als am oberen Pol. Das Zwerchfell steht sehr hoch bis zum unteren Rand der zweiten Rippe. Die übrigen Organe des Bauches und der Brust weisen keinen pathologischen Befund auf. Beide Hoden haben den Descensus in das Scrotum vollendet und liegen beide in je einer kleinen pflamengroßen, mit hell-

seröser Flüssigkeit erfüllten Höhle. Am linken Plexus spermaticus in Höhe des äußeren Leistenringes ein buttergelbes kleinerbsengroßes Knötchen.

Auf einem Schnitt erweist sich die Nierensubstanz als außerordentlich stark ödematos gequollen. Das Nierengewebe sieht wie auseinandergerissen aus. Nierenbecken nicht erweitert. Zum Studium der Gefäßversorgung wird eine Injektion der Aorta abdom. mit Rot, der Vena cava mit Blau vorgenommen.

Wie schon aus dem makroskopischen Befund erhellt, handelt es sich im vorliegenden Falle um eine doppelseitige angeborene Cystenniere, die den Leib des Kindes auftrieb, die Organe des Bauches, insonderheit den Darm und das Zwerchfell verdrängte und klinisch der Extraktion des Kindes einige Schwierigkeiten entgegenstellte. Die extrarenal gelegenen Ableitungswege, Nierenbecken, Ureteren, Harnröhre waren durchgängig; irgendein abflußbehinderndes Moment ließ sich in ihnen nicht nachweisen.

Es bestand außerdem eine doppelseitige Hydrocele bzw. Vaginitis serosa; ein bei Neugeborenen nicht allzu seltener Befund. Folgende rein entwicklungsmechanisch zu erklärende Befunde seien hervorgehoben. Die erwähnte kleine Öffnung an der Dorsalseite des Penis, die Ausmündung der Harnröhre an der oberen Seite desselben, eine Epispadiiebildung, weist auf eine vorzeitige Öffnung der ursprünglich bis zur Nabelanlage reichenden Kloakenhaut hin (*Bonnet*).

Das buttergelbe kleinerbsengroße Knötchen am linken Plexus sperm. stellt ein Nebennierenrindenknötchen dar, wie es an dieser Stelle des öfteren zur Beobachtung kommt.

Es besteht weiterhin eine doppelseitige Valgusstellung beider Füße.

Da das gewebliche Bild der angeborenen Cystenniere sattsam bekannt und des öfteren beschrieben ist, kann ich mich darauf beschränken, nur die Punkte hervorzuheben, die mir in meinem Falle wichtig und erwähnenswert und von anderen Befunden abweichend erscheinen:

Nur durch schmale Bindegewebszüge getrennt, des öfteren auch Cyste direkt an Cyste stoßend, grenzen im Gebiet der Rinde epithelial ausgekleidete Hohlräume eng aneinander. Nach Art einer senkrecht zur Oberfläche durchschnittenen Bienenwabe weisen sie unter der Kapsel, offenbar infolge allseitig einwirkenden Druckes, mehr länglich ovale, walzen- und flaschenförmige Gestalt auf.

Im Gebiet der Columnae Bertini zeigen sie mehr rundliche vieleckige Formen. Als Inhalt finden wir sich mit Eosin rosarot färbende gestaltlose, fädige und krümelige Massen. Ein sehr zartes, jugendliches, mehrschichtiges Epithel kleidet die Innenwand der Cysten aus. Sein Bau lässt sich an einzelnen Verbänden, die von der Cystenwand in Schollen und Fetzen ins Lumen hineinhägen (Abb. 2, rechte Bildkante), besonders gut erforschen: mosaikartig lagern sich rhombische polygonale, fünf- und mehreckige Zellen mit scharf umrissten Zellgrenzen aneinander; ihre durchwegs in der Mitte gelegenen Kerne sind gleich groß, chromatinarm, ein hellerer Hof umgibt kokardenartig den Kern.

Eine Verbindung der Räume hat nicht statt; es handelt sich um allseitig begrenzte und abgeschlossene Kammern, in deren Lichtung mitunter ein bindegewebiger, meist nur zum geringeren Teil epithelial-

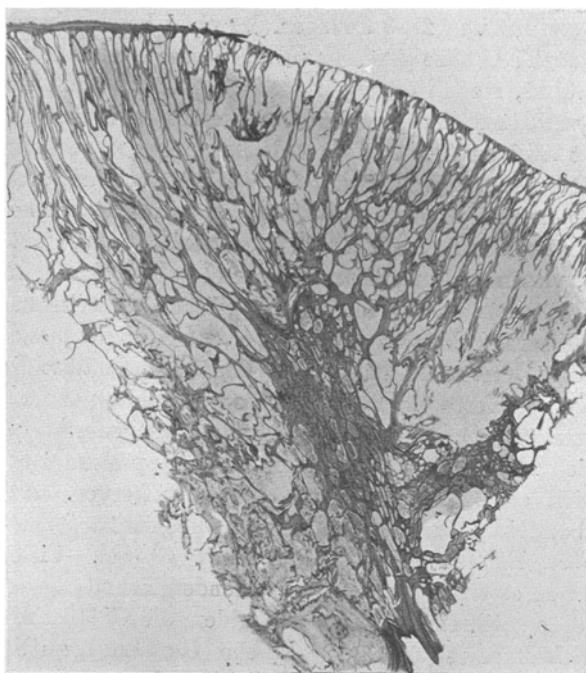


Abb. 1.

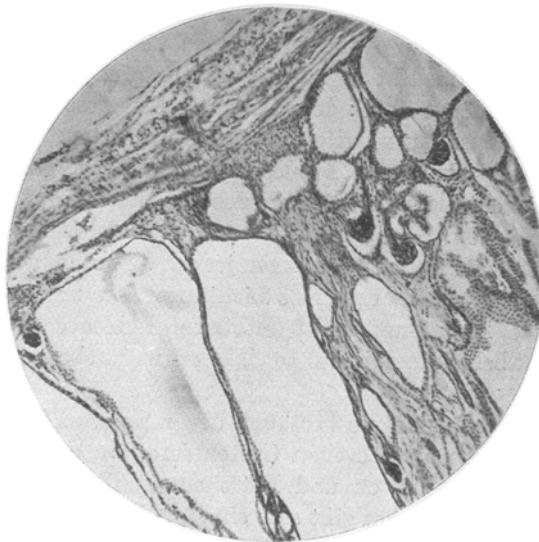


Abb. 2.

bekleideter Sporen hineinragt. Auf idealen Querschnitten erkennt man die Cysten als nur von 2—3 Zellagen des oben beschriebenen Epitheltyps ohne scharfe Grenze gegen das Lumen zu ausgekleidet.

Wie erwähnt, stoßen die cystischen Hohlräume nach Art derer in einer emphysematösen Lunge meist ohne erkennbares interstitielles Bindegewebe hart aneinander. Da, wo sich Bindegewebe zeigt, ist es sehr zart, ödematos und lässt stellenweise eine geringe fleck- und strichförmige, auch periglomerulär gelegene lymphocytäre Infiltration erkennen.

Im Gebiet der Cortex corticis liegen vereinzelte runde, nicht erweiterte Hohlräume, von niedrig kubischem Epithel ausgekleidet; Lumina, die an ihrem Epithelbesatz deutlich als Hauptstücke zu erkennen sind.

Beachtenswerten Befund bieten die zahlreich vorhandenen Glomeruli: infolge Kernschrumpfung der Glomerulusgefäßschlingen einer ausgesprochenen Kernpyknose erscheinen sie miteinander verbacken und zusammengeballt, der ganze Glomerulus infolgedessen geschrumpft und erheblich kleiner als in der Norm. Der Kapselraum tritt demzufolge deutlich als halbmondförmige Lichtung hervor. An einzelnen Glomeruli bemerkt man eine deutliche Mehrschichtung der Epithelien des seitlichen Blattes der *Bowmannschen Kapsel*. Viele Glomeruli weisen dagegen einen guten, fetal aussehenden Erhaltungszustand auf: kubische, chromatinreiche Zellen umkleiden die Gefäßschlingen. Ein allseitig wirksamer Druck hat manche Glomeruli zu längsovalen Gebilden abgeflacht. Bei schwacher Vergrößerung erscheinen die pyknotischen Glomeruli als dunkelblaue Farbenkleckse.

Nirgends finde ich einen Glomerulus frei in einen auch nur annähernd erweitert zu nennenden Hohlraum hineinragend. Die beiden Blätter der *Bowmannschen Kapsel* liegen nirgends weiter auseinander, als es sich nicht mit den oben beschriebenen Schrumpfungsvorgängen an den Gefäßknäueln erklären ließe: der Glomerulus ist geschrumpft, deshalb erscheint sein Kapselraum weiter, als der Norm entspricht.

Die inmitten reichlichen Bindegewebs im Mark gelegenen Hohlräume weisen nicht entfernt die Grade der Erweiterung auf, wie sie in der Rinde vorherrschen. Sicherlich ist auch die Mehrzahl dieser Hohlräume weit; von einzelnen Cysten kann jedoch keine Rede sein, der weit aus größere Teil erscheint eng, ihre Lichtungen wie zusammengedrückt und von allerlei Zelltrümmern, abgestoßenen kubischen Zellen der epithelialen Wandbekleidung, in Reihen hinter- und nebeneinander gereiht, erfüllt.

Die histologische Analyse bestätigt den makroskopischen Eindruck einer doppelseitigen angeborenen Cystenniere. In dem engen Nebeneinander der weiten Cysten und Bläschen, inmitten eines spärlichen interstitiellen Bindegewebes gibt sich ein ziemlich fortgeschrittener Grad der Ausdifferenzierung des Prozesses zu erkennen.

Die Hoch- und Vielschichtigkeit des jugendlichen Cystenepithels ist nicht allenthalben Ausdruck einer ihm innwohnenden erhöhten Wucherungskraft; die meisten derartiger Bilder sind wohl als Tangential- bzw. Flachschnitte zu deuten.

Die beschriebenen rückschrittlichen Veränderungen des größten Teiles der Glomeruli lassen auf eine schwere Leistungsbehinderung, wenn nicht völlige Leistungsunfähigkeit derselben schließen; ein Befund, der die Auffassung der Cysten als durch eine Ansammlung des durch die Glomeruli sezernierten Harnwassers entstanden sehr unwahrscheinlich erscheinen läßt.

Im vorliegenden Falle ist es eben wegen der weitgehenden Ausdifferenzierung des Prozesses — handelt es sich doch hier um Endstadien eines pathologischen Geschehens — nicht mehr möglich, eine genaue Einreihung der einzelnen Cysten hinsichtlich ihrer Zugehörigkeit zu dem oder jenem Harnkanälchenabschnitt zu treffen.

So viel läßt sich vielleicht sagen, daß zumeist der Abschnitt distal vom Glomerulus, also Hauptstück, *Henlesche Schleife*, Schaltstück, von der cystischen Erweiterung betroffen sein muß; die randständig gelegenen Teile eines Harnkanälchens, *Bowmannsche Kapsel* und *Duct. papillares* sind nicht mit in die allgemeine cystische Entartung einbezogen.

Der histologische Befund und die sich hieran anknüpfenden Überlegungen könnten fraglos bei der Erörterung der Entstehung der Cystennieren zugunsten der sich heutzutage so großer Beliebtheit erfreuenden Hemmungsmissbildungstheorie Verwertung finden. Aus dem beschriebenen Umstände, daß sich zwischen cystisch erweiterten sekretorischen und annähernd normal weitem ableitenden Teil histologisch eine gewisse Scheidung treffen läßt, läge der Gedanke einer aus unbekannten Gründen nicht zustande gekommenen Vereinigung dieser beiden Abschnitte nahe. Die Cystenbildung selbst könnte dann, wenn nicht durch Zurückhaltung bei erhaltener Glomerulusfunktion, so durch Transsudation von Flüssigkeit aus den benachbarten Gefäßen oder durch Epithelwucherung erklärt werden. Dieser Gedanke eines verfehlten Anschlusses der beiden Harnkanälchenabschnitte durch irgendeine dazwischentretdende Schädlichkeit verliert jedoch bei der Betrachtung meines beschriebenen Falles sehr an Wahrscheinlichkeit: müßte dann doch jene Schädlichkeit auf fast alle überhaupt zur Ausbildung gelangten Kanälchen nicht nur in *einer*, sondern in *beiden* Nieren gewirkt haben. Diese Annahme hat zweifellos viel Befremdliches, und sie erscheint mir deshalb — neben der entzündlichen Schädlichkeit im *Virchowschen* Sinne — mehr für jene Cystennieren am Platze, in denen die cystische Entartung nur partiell auftritt, wobei nur diese oder jene Harnkanälchen zu Cysten umgewandelt sind. So ist auch jener, nicht anders als rein mechanisch zu denkender, der Vereinigung der beiden Abschnitte störend in den Weg tretender Umstand,

offenbar Bindegewebe, zumeist hypothetischer Natur geblieben. Ver einzelte Autoren berichten zwar über Bindegewebe, das sie zwischen eystisch erweitertem absondernden und ableitendem Teil der Harn kanälchen haben liegen sehen; diese Befunde sind jedoch ganz vereinzelt geblieben.

Auch sonst liegen meines Erachtens nach dieser Theorie der Erklärung der Cystenniere, so ungezwungen und einleuchtend sie auch auf den ersten Blick erscheinen mag, unmögliche entwicklungsmechanische Vorstellungen zugrunde.

Nach ihr entstehen, um es noch einmal kurz zu wiederholen, fußend auf der dualistischen Auffassung der Entstehung der bleibenden Niere, die Cysten dadurch, daß absondernder (Rinden-) Abschnitt und ableitender (Mark-) Abschnitt der Harnkanälchen — wen von beiden oder was die Schuld trifft, ist nicht zu sagen — aneinander vorbeiwachsen und den richtigen Anschluß versäumen; Flüssigkeitsspeicherung oder Epithel wucherung vollenden schließlich das Werk der cystischen Entartung.

Diese Auffassung hat also die normale Anlage der beiden Abschnitte zur zwingenden Voraussetzung und de facto sind sie auch, wie aus der Histologie der Cystennierenliteratur hervorgeht, stets mit mehr oder weniger zu erkennender Deutlichkeit nachzuweisen.

Fragen wir uns, was geschieht, wenn einer der beiden Abschnitte, beispielsweise der absondernde Rindenabschnitt eines Harnkanälchens, überhaupt nicht zur Entwicklung und Ausgestaltung gelangt: Schon nach Aussprößung — wenn es überhaupt in diesem Falle zu einer solchen kommt — der ersten Sammelröhren wird das primäre Nierenbecken bald weitere vergebliche Bemühungen in dieser Hinsicht einstellen, um selbst allmählich einer Rückbildung anheimzufallen. Auf keinen Fall wird es, den regenerativen Vorgängen in den sog. Amputationsneuromen entsprechend, zu einer geschwulstartigen Neubildung von seiten der Sammelrohrepithelien dadurch kommen, daß sie plan und ziellos, im Bestreben, die gewünschte Vereinigung dennoch zu gewinnen, wirr durcheinanderwachsen. Eine Aplasie der Niere wird die Folge sein. Genau dasselbe wird eintreten, wenn man eine nicht zu stande gekommene Entwicklung des Sammelröhrenabschnittes annimmt.

Ich möchte den vom primären Nierenbecken und im Nachnierenblastem sich allmählich zu Harnkanälchen ausgestaltenden Epithelien einen gewissen, sich gegenseitig beeinflussenden Entstehungs und Wachstumsreiz zuerkennen. Für jedes aussprößende Sammelrohr entstehen zwei Nierenbläschen, die sich vereinen und umgekehrt. Ein Abschnitt ist ohne den anderen nicht zu denken; sie bedingen sich gegenseitig. Ganz widersinnig will mir daher der Gedanke einer völlig unabhängig voneinander vor sich gehenden Entstehung der beiden Abschnitte erscheinen, wobei jeder sozusagen auf eigene Faust, unbekümmert um

den anderen entsteht, sich zum Bestimmungsorgan auswächst und dann vielleicht zum Schluß seiner ureigensten Aufgabe eingedenk ein Suchen nach dem Partnerorgan anhebt, wobei dann, durch irgendwelche Ursachen bedingt, falsche Wege eingeschlagen werden, die erstrebte Vereinigung ausbleibt und eine Cystenniere das Endergebnis ist.

In dem rhythmisch geordneten, koordinierten Ineinandergreifen entwicklungsmechanischer Prozesse darf man jede Zelle nicht als die allein für sich, ohne Beziehung zu anderen wachsende und sich vermehrende Einzelzelle betrachten; vielmehr erscheint mir, wie gesagt, die Bildung von Rinden- und Markschicht der Nachnire ein Beweis für ein im engsten Zusammenhang stattfindendes Zell- und Gewebswachstum zu sein. Viel eher wäre die Vorstellung zulässig — ein solcher, die endgültige Vereinigung der beiden Harnkanälchenabschnitte hintanhaltender Umstand zugegeben —, daß beide nach anfänglichen Ausgestaltungsversuchen bald einer frühzeitigen Atrophie anheimfallen und nicht eine Cystenniere, sondern überhaupt kein Ausscheidungsorgan angelegt würde. Der Umstand allein, daß wir histologisch Harnkanälchen beiderlei Formen nachweisen können, darf meines Erachtens nach schon als ein Beweis einer regelrecht stattgefundenen Vereinigung der beiden angesehen werden.

Für die Auffassung meines Falles als reine Geschwulst haben sich keinerlei Anhaltspunkte finden lassen. Da ich glaubte, auf Folgeschnitte verzichten zu können, ist die Natur jener Viel- und Mehrschichtung in zahlreichen Cysten als einwandfreier Ausdruck einer Wucherung nicht erwiesen; ich möchte die meisten von ihnen, wie erwähnt, als Flach- bzw. Tangentialschnitte ansehen. Weiter ist zu bedenken, daß es sich hier um einen weit vorgeschrittenen Krankheitsprozeß, um ein Endstadium handelt, bei dem, den Vorgängen in großkammrigen Adenocystomen der Ovarien entsprechend, die einzelnen Geschwulstkriterien, Epithelproliferationen, spornartige papilläre Exkrescenzen durch den wachsenden Binnendruck ausgeglichen und zum Schwund gebracht sind.

Trotzdem ich weiß, daß es etwas Mißliches ist, auf Grund der Histologie eines sich in den Endstadien bewegenden Vorganges wie des vorliegenden etwas über seinen Werdegang sagen oder gar Rückschlüsse auf einzelne Staffeln seines Entstehens ziehen zu wollen, will es mir nach allem angebracht erscheinen, auf Cystennieren der von mir beobachteten Art mit jener, das unveränderte Bindegewebe bei weitem übertreffenden Cystenbildung die Betrachtung, die *Eugen Albrecht* auf Gewächse ähnlicher Gewebszusammensetzung anwandte, heranzuziehen und in ihnen ebenfalls eine fehlerhafte Gewebsmischung, ein *Hamartom* zu erblicken, „bei dem ein Gewebskonstituens in abnormer Menge vorhanden ist, das andere in normaler Qualität und Anordnung nicht oder kaum gestört ist“.

R. Meyer sieht, wie schon erwähnt, in der von ihm beobachteten partiellen Cystenniere im mittleren Teil der Niere und auf Grund eines cystischen Hamartoms einer Neugeborenenniere (große Cyste mit dicker Wand, einzelne einmündende Harnkanälchen) die Überleitung zu den ausgebreiteten geweblichen Fehlbildungen von der umschriebenen Cystenbildung zur allgemeinen Cystenniere.

Meines Erachtens nach liegt nun der Gedanke nahe, die ganze cystisch entartete Niere als das Produkt einer fehlerhaften Gewebsmischung, als ein Hamartom anzusehen und in *R. Meyers* beiden Fällen ein höchst willkommenes Bindeglied zwischen der nur teilweise entarteten und dem allgemeinen Hydrops renum cysticus zu erblicken.

So wie in *Albrechts* typischem Beispiel eines Hamartoms, dem Adenofibrom des Nierenmarkes, der Verlauf der geraden Harnkanälchen nach Art, Zahl und Anordnung der Regel entspricht, bei dem das Ganze der Geschwulstbildung in der abnorm starken Entwicklung des Zwischenbindegewebes liegt, sehe ich die fehlerhafte Gewebsmischung bei der angeborenen Cystenniere in dem Mißverhältnis zwischen der Ausbildung des epithelialen Anteils, der Cysten und des interstitiellen Bindegewebes.

Wie aus den Untersuchungen *Trappes* an den Adenofibromen der Niere weiter hervorgeht, können die Grade des Mengenverhältnisses zwischen Kanälchen und Bindegewebe außerordentlich wechseln; von kanälchenfreien, fast wie Fibrome wirkenden Bezirken bis zu solchen mit zahlreichen in wenig Bindegewebe eingeschlossenen Harnkanälchenquerschnitten gibt es alle möglichen Übergänge.

Die von *Albrecht* für die Hamartome geforderte starke Entwicklung eines Gewebsbestandteiles betrifft in unserm Falle das Epithel; das entsprechend den Befunden *Trappes* hier rückgebildete, jedoch in normaler Anordnung anzutreffende Bindegewebe macht den anderen Bestandteil aus.
