

(Aus dem Pathologisch-anatomischen Institut der Universität Innsbruck.
Vorstand: Gg. B. Gruber).

Zur Frage der Cystenleber.

Von

L. Wackerle.

Mit 10 Textabbildungen.

(Eingegangen am 11. Mai 1926.)

Der Befund der Cystenleber ist nicht alltäglich, gehört aber auch nicht zu den ungewöhnlichen Vorkommnissen; das gilt besonders dann, wenn man ein größeres Material totgeborener Kinder übersehen kann. Daß man dieser eigenartigen Fehlbildung reges Interesse entgegenbringt, beweist ihre Behandlung in umfangreicher Literatur; ich verweise hierfür auf die Arbeit von *v. Meyenburg*, der seinen Mitteilungen über 12 neue Fälle eine sehr ausführliche Literaturbesprechung vorausschickt. Und da sich auch bei *Luzie Lorenz*, endlich bei *Margrit Teuscher* eine klare Auseinandersetzung mit den bisherigen Forschungsergebnissen über die Frage der Cystenleber findet, kann ich mir ein neuerliches Eingehen auf die ältere Literatur ersparen und mich darauf beschränken, Befunde und Folgerungen aus der Untersuchung einiger Fälle des pathologisch-anatomischen Instituts Innsbruck mit den eben erwähnten Arbeiten zu vergleichen.

Voraussetzung für das Verständnis der Erwägungen, welche die Erklärung der Cystenleber erfordert, ist ein Eingehen auf die Entwicklungsgeschichte der Leber und der Gallenwege. Völlige Klarheit in einer dysontogenetischen Erscheinung ist ja wohl nur möglich, wenn die Normalentwicklung ihrer Strukturen bis ins einzelne erklärt ist. Vielleicht trifft dies für die Leber und ihren Gallenapparat nicht zu; gleichwohl muß die Erklärung der Cystenleber an Hand der Leber- und Gallenwegsentwicklung auch heute schon versucht werden. Ich stütze mich in dieser Hinsicht zum Teil auf *Lewis* im Keibel-Mallschen Handbuch; auch die Werke von *Broman* und *Corning* habe ich zu Rate gezogen. Vor allem aber wurde die neuerdings erschienene Arbeit von *Hammar* berücksichtigt, welche der Entstehung der nichtkapillären, intrahepatischen Gallengänge gewidmet ist.

Gerade die *Hammarsche* Bearbeitung läßt in ihrem geschichtlichen Überblick über die Anschauungen von der Gallenwegs-Entstehung wertvolle Anhaltspunkte für unser Thema, d. h. für die Auslegungsarten der

Lebercystenentstehung gewinnen. In *Köllikers* Buch der mikroskopischen Anatomie (1852) ist ausgedrückt worden, daß die intrahepatischen Gallengänge nichts anderes seien als „sekundäre Aushöhlungen eines Teiles der anfangs soliden Leberzylinder und der größeren inneren, an die ursprüngliche Epithelialausstülpung grenzenden Stränge“. Es beständen diese Gallengänge aus mehrfachen Zellreihen; sie würden von dem gemeinschaftlichen Gallengang aus nach den Ästen fortschreitend entweder durch Auflösung der inneren Zellen oder durch Ausscheidung einer Flüssigkeit zwischen den Zellen gebildet. *Hammar* gibt zu bedenken, daß jedoch diese Anschauung nicht den Bekundungen *Remaks* Rechnung trägt, nach denen die Leberzellbalken anastomotisch gebaut sind, die Gallengänge aber nach Art einer Verästelung ohne Anastomosen, was allenfalls durch die Annahme einer Resorption von Leberzellzylindern erklärbar wäre. *Kölliker* hat auch 1879 in der zweiten Ausgabe seines Buches („Entwicklungsgeschichte“) eine Aushöhlung der ursprünglich soliden Leberzellzylinder von den zwei Lebergängen der primitiven Leberanlage angenommen.

Minot hingegen ließ die intrahepatischen Gallengänge als Ausstülpungen aus dem primären Leberdivertikel hervorgehen; sie sind für ihn jederzeit von den Leberzylindern getrennt. Nach *Hammar* hat die Darstellung von *Kölliker* von verschiedenen Seiten, wenn auch mit Variationen Anhänger gefunden. So spricht sich z. B. *Doyon* für eine dualistische Gallenwegsentstehung aus.

Man muß bei dieser Sachlage versuchen, gerade für die menschlichen Verhältnisse ein geeignetes Bild zu gewinnen. Das geschieht heute noch am besten durch Kenntnisnahme der Darstellung von *Lewis* im Handbuch der Entwicklungsgeschichte von *Keibel* und *Mall*.

Bereits bei einem 2,5 mm langen Embryo ist die Leberanlage deutlich zu erkennen. Sie wird morphologisch von den verschiedenen Forschern zwar mit kleinen Abweichungen untereinander beschrieben, von allen aber einheitlich als eine bestimmt lokalisierte Entodermwucherung des Vorderdarmes geschildert (Leberfeld, -rinne, -bucht, -divertikel). Mit dem Wachstum dieses epithelialen Zellhaufens, welcher in das umgebende Mesenchym, das Septum transversum, einwächst, bilden sich eine kraniale Pars hepatica und eine caudale Pars cystica, die als deutliche Höcker hervortreten. Von der Weiterentwicklung beschäftigt uns vor allem das Verhalten der Gallenwege. Ductus choledochus, cysticus und Gallenblase sind in der eben erwähnten Pars cystica vorerst solide angelegt und erhalten erst später ein Lumen. Dieses tritt zuerst im Ductus choledochus auf, und zwar nicht immer in Form einer einzigen Röhrenbildung, sondern auch verschiedenartig geteilt in blasige Abschnitte, die sich erst sekundär zur Röhre vereinigen. Ähnlich scheint es sich mit der Gallenblase zu verhalten, in welcher ebenfalls nicht ein von vorneherein einheitlicher Hohlraum entstehen soll, derselbe vielmehr durch epitheliale Leisten in mehrere Kammern abgeteilt auftritt. Das sind Verhältnisse, denen ich besondere Wichtigkeit zusprechen möchte.

Auch der Ductus hepaticus ist erst solide angelegt und „bildet einen kurzen Stamm, der die große Masse der Leberbälkchen mit dem Ductus choledochus ver-

bindet“; „dort, wo er sich mit den Trabekeln verbindet, ist der Übergang von einer Zellart zur anderen so plötzlich, daß die irrige Meinung hat entstehen können, beide seien von verschiedener Herkunft.“ „Während beim Menschen nur ein einziger Ductus hepaticus vorkommt, finden sich bei manchen Säugern mehrere Gänge, die von den Trabekeln zum Ductus cysticus ziehen oder auch zur Gallenblase. Rudimentäre überzählige Gänge kommen aber auch beim Menschen vor.“ Gewöhnlich münden sie nahe der Stelle, an der sich diese 3 Gänge vereinigen. Auch isolierte, abgeschnürte Gänge werden beschrieben, und zwar ist ihre epitheliale Auskleidung kubisch. *Lewis* läßt die Frage ihrer Herkunft offen. „Ob sie abgeschnürte Teile von Lebergängen sind, ist indessen fraglich; vielleicht entstehen sie in situ durch Umbildung von Lebertrabekelzellen.“ So schreibt *Lewis*. Wenden wir uns nun zu den sog. periportalen Gängen, welche in der Ausbildung der Gallenwegscysten eine Rolle spielen, so hören wir, „die Trabekel der Pars hepatica lassen Zellstränge aussprossen, die sich entlang der Oberfläche des periportal Mesenchyms ausdehnen und in denen sich ein Lumen bildet“. „Das Epithel der Gänge ist regelmäßig kubisch oder zylindrisch geworden.“

Die Entstehungsart der periportalen Gallengänge klärte auch *Lewis* nicht ganz und gar. Auch *Hammar* weiß aus *Lewis* nicht herauszulesen, ob diese periportalen Gänge als Aussprossungen bzw. Aushöhlungen von Leberzellbalken zu denken sein sollen. Er bemerkt, daß *Lewis* jedenfalls von der älteren Lehre (*Köllikers*) nirgends ausdrücklich Abstand nahm.

Nimmt man also an, die periportalen Gänge seien zunächst solide Zellzüge, die sich erst später höhlten, so möchte man über diese Höhlungsvorgänge näheres hören. Darüber waren bisher im einzelnen genaue Mitteilungen nicht vorhanden, wenn man nicht etwa einen Analogieschluß aus *Schumachers* 1925 vorgetragenen Ausführungen über die sekundäre Höhlung anderer Drüsen des Vorderdarmes auf das hier interessierende Gebiet wagen wollte.

Nach *Schumacher* geht die sekundäre Höhlung ösophagealer Darmdrüsen des Huhnes durch mehrfache Vakuolisierungserscheinungen vor sich. Erst später fließen die Vakuolen in einem Hohlraum zusammen. Dies geschieht distal in der Drüsenanlage, während der proximale Ausführungsgang noch einen soliden Zellkomplex darstellt. Endlich wird dieser durch Sprengung von der distalen Seite her zum Ausführungsgang eröffnet. Als treibende Kraft hierfür nimmt *Schumacher* erhöhten Sekretdruck an. Es liegt wohl durchaus nahe, daß ähnliche Vorgänge auch bei der Höhlung der periportal Gallengänge und ihrer Vereinigung mit den großen Ausführungsgängen im Spiele sein können.

Die allerneuestens von *Hammar* vorgetragene Meinung geht dahin, daß es sich bei der Bildung der nichtkapillären intrahepatischen Gallengänge nicht lediglich um eine distalwärts fortschreitende Höhlung von Leberzellbalken handelt, sondern um ein in distaler Richtung vor sich gehendes Wachstum eines dem Lebergang (Leberdivertikel) entstammenden Zellmaterials, das schon bei 5 mm langen menschlichen Embryonen als eine zunächst solide Epithelplatte, die sog. „primäre Gallengangplatte“ zu erkennen ist. Es gehen aus solchem, zunächst in Plattenform angetroffenem Material typische und atypische Gallen-

gänge hervor, welche gegebenenfalls auch in einem proximalen Abschnitt atrophieren und blind enden können. Andererseits kann der Anschluß eines solchen Ganges an die Lebertrabekelmassen ausbleiben, so daß im entsprechenden Präparat ein derartiger „Nebengang“ den Charakter eines im portalen Bindegewebe frei endigenden Blindschlauches oder Divertikels besitzt. *Hammar* schreibt: „Es ist nur in den jüngsten Stadien ein unmittelbarer Zusammenhang zwischen der primären Gallengangsplatte und den Lebertrabekeln immer vorhanden. Früher oder später wird die Platte vom Hilusbindegewebe allseitig umschlossen und ihre Verbindung mit den Trabekeln geschieht dann durch mehr oder weniger röhrenförmige Verlängerungen der Platte . . . Nicht selten erreicht das eine oder andere Röhrchen . . . eine größere Länge und läßt sich dann in auffälliger Weise mitten in das Parenchym hinein zwischen den Trabekeln verfolgen . . . Es handelt sich also — bis auf einen gleich zu berücksichtigenden Fall — um wirkliche Gänge, nicht um plattenförmige Ausbreitungen. Sie sind . . . keineswegs auf die Umgebung der großen Venen beschränkt, . . . sondern sind meistens unter den Trabekeln anzutreffen und hängen mit ihnen, häufig an allen Seiten, zusammen.“ Der eine Ausnahmefall ließ stellenweise eine plattenartige Verbreiterung von Auswüchsen der primären Gallengangsplatte erkennen; das war gewiß eine ungewöhnliche Abweichung, zumal der gleiche Embryo durch Mangel der Gallenblasen- und der ventralen Pankreasanlage ausgezeichnet erschien.

Die primäre Gallengangsplatte bestand noch bei einem 21,1 mm langen Embryo *Hammars*. Im allgemeinen werden nun in diesem Entwicklungsstadium von der im Bindegewebe gelegenen primären Gallengangsplatte weitere plattenförmige Verlängerungen („sekundäre Gallengangsplatten“) gebildet, die dünner sind, als jene ist, und die an der Grenze zwischen periportalem Bindegewebe und trabeculärem Lebergewebe liegen. Schon bei einem Fetus von 17,1 mm waren diese periportalen „sekundären Gallengangsplatten“ anzutreffen. Sie kommen für die Entstehung der interlobulären Gallengänge in Betracht.

1922 hat *Aaron* gerade über die Entwicklung dieser Gallenwegabschnitte sich geäußert. Er läßt ihre Verästelung von der Portalvene aus bestimmt sein. Histogenetisch leitet er sie von Lebertrabekeln ab, welche ihren Drüsencharakter verlieren und sich in indifferente Gebilde entdifferenzieren; solcherweise käme es zu einem dichten Netz primitiver Gallenkanälchen, die so dicht stehen könnten, daß man den Eindruck von Randsinusbildungen erhielte. Durch Erweiterung solcher Kanälchen und Umkleidung mit mesenchymalem Stützgewebe würden sie mehr vom Parenchymgewebe der Leber abgehoben und als interlobuläre Gallengänge bzw. „perilobuläre Gallengänge“ erkennbar, welche schließlich die Gallencapillaren aufnehmen.

Nach *Hammar* ist die primäre Gallengangsplatte hohl. Mit der Zeit wird sie von durchtretenden Blutgefäßen unterbrochen bzw. „gekammert“ bzw. in mehr oder weniger dicht liegende, gangartige Abschnitte zerlegt, welche durch „Ösen-

bildungen“ miteinander anastomosieren. Dabei sind große Verschiedenheiten, Variationen an der Tagesordnung, z. B. blinde Endigung, ja auch isolierte Cystenbildung von Gallengangsbildungen, vor allem aber Divertikelanlagen im Bereiche des Duct. hepaticus, welche *Hammar* nicht durch Atrophie des zugehörigen Leberparenchyms begründet erkennen kann. Die sekundären Gallengangsplatten bestehen in ihren distalsten Randabschnitten nur aus einer Schichte platter Epithelzellen, „welche den dem periportalten Bindegewebe am nächsten liegenden Leberzellenbalken unmittelbar anliegt, aber auch die Zwischenräume zwischen ihnen (den Leberzellenbalken) in direktem Anschluß an das Endothel der dort gelegenen Blutcapillaren frei überbrückt.“ Etwas weiter proximalwärts besteht die Platte aus 2 Schichten ebensolcher Plattenepithelien, welche durch eine äußerst geringe und häufig gleichmäßige¹⁾ Lichtung voneinander getrennt sind. Von diesen Schichten ist die dem Bindegewebe zugewendete, äußere Lage die direkte Fortsetzung der oben angegebenen einfachen Schicht, die innere ist, wie Übergangsbilder lehren, durch Unterwachsung aus der äußeren entstanden. Von letzterer schieben sich platte Zellen in die Tiefe und fügen sich den hier gelegenen Balken in solcher Weise an, daß Röhren entstehen, deren äußere Wand aus den platten Zellen der (sekundären) Gallengangplatte besteht, während ihre innere Wand von den äußeren Leberzellen der Trabekel gebildet wird. In diese Röhren öffnet sich das Zentrallumen (der Gallencapillare) des betreffenden Leberzellbalkens. Noch weiter proximalwärts zeigt die Platte — wenigstens bei den etwas älteren Feten²⁾ — meistens eine etwas ungleich weite, bei gewisser Schnittlage regelmäßig perlschnurartige Lichtung. Die erweiterten Stellen haben nun den Charakter von verhältnismäßig weiten, mit den Balken zusammenhängende Röhren. An den zwischenliegenden verdünnten Stellen findet man — je weiter proximalwärts, desto deutlicher — Anzeichen einer Durchwachsung von Gefäßen und Bindegewebe. Letzteres Gewebe bildet noch etwas weiter proximalwärts eine mehr zusammenhängende Schicht, welche sich unter den erwähnten Röhren ausbreitet und diese nunmehr ringsum aus platten Zellen bestehenden Gebilde von den Trabekeln gleichsam abdrängt. Dabei bleiben die Röhren durch kurze, die betreffende Bindegewebsschicht passierende Verbindungsäste mit den Fälkchen in Verbindung. Auf solche Weise ergäben sich viele Stadien der Entwicklung ein und derselben sekundären Gallengangplatte, ausgehend von einer einfachen periportal an der Grenze zwischen Bindegewebe und Parenchym sich vorschiebbenden Zellschicht bis zu einer Reihe von im Bindegewebe liegenden, die Vene netzförmig umspinnenden „interlobulären“ Gallenkanälchen. Das perivenöse Bindegewebe ebenso wie Gefäßsprossungen spielen nach *Hammar* eine geradezu leitende Rolle für die Ausbildung der periportalten Gallengänge aus den sekundären in die bindegewebige Umgebung der Venen hineinwachsenden Gallengangsplatten. „In dem Maß, als die Bindegewebsschicht den zuerst erwähnten Venenverästelungen“ (der Pfortader und der Nabelvene) „entlang fortschreitet, folgt auch die Gallengangsbildung ihr auf der Spur“, so daß schon bei einem Embryo von 45 mm „die ganze Leber, praktisch genommen, von solchen Gebilden durchwachsen ist. Dabei können sich Platten von verschiedenen Gängen an ein und derselben Vene begegnen und allem Anschein nach unter Umständen auch verschmelzen“.

Übergangsformen zwischen Leberzellen und Gallengangsepithelien fehlen nach *Hammar*; der Anschluß zwischen beiden Zellenarten sei ein ganz unmittel-

¹⁾ „Gleichmäßig“ schreibt *Hammar*; es soll aber dem ganzen Sinn nach wohl heißen „ungleichmäßig“; man bedenke die Notiz über eine „perlschnurartige Lichtung“, die gleich nachfolgt.

²⁾ Es handelte sich hier um Embryonen von 55 mm Länge.

barer; nur eine Abflachung, ein Niedrigerwerden der Leberzellen lasse sich bisweilen wahrnehmen.

Das Schicksal der in frühen Stadien der Entwicklung von *Hammar* gesehenen Ausläufer des Gallengangssystems ist dunkel; vermutlich sind das sog. abortive Erscheinungen, vielleicht können sie aber auch persistieren — und wie ich anfügen möchte, gelegentlich auch im postfetalen Leben als Gewebsmißbildung in Erscheinung treten.

Diese Ausführungen *Hammars* mußten breiter wiedergegeben werden; denn sie stellen sich in bewußten und vom Verfasser wohl begründeten Widerspruch zu der anderen, auf *Kölliker* zurückgehenden Anschauung. An der früheren Auffassung war zweierlei wesentlich: Erstens sollen nach ihr die Gallengänge zuerst solide angelegt werden, und zwar die großen wie die kleinsten; erst durch vielfache später zusammenfließende Hohlraumbildung entstünde die röhrenförmige Lichtung der Gallenwege. Zweitens müßte man unterscheiden zwischen den Hauptgallenwegen, d. h. den großen, hilusnahen Gallenwegen der Pars cystica und den feinen, in Begleitung der Portalvenenverzweigung in der Pars hepatica angelegten Gallenwegen, welche den Anschluß an die großen Kanäle erst sekundär fänden.

Die neue Auffassung von *Hammar* läßt durch ein Wachstum aus dem Leberdivertikel heraus die Gallenwege bis zu den peri- und interlobulären Zweigen unmittelbar — aber in der Ausprägung ihrer Zellen durchaus unterschieden von dem Trabekelparenchym entstehen. An den periportal Trabekel- und Läppchengrenzen kommt es sekundär zu einem Anschluß an die Gallencapillaren; also eine völlige Einheit der Gallenabflußwege von den intraacinösen Gallencapillaren bis zu den großen Gallenwegen ist auch hier *nicht* gegeben.

Bei allen Theorien bleibt eine Stelle und ein Stadium der Verbindungsnotwendigkeit eines Teiles des Gallenwegsystems, der trabeculär entsteht, und eines anderen Teiles, der aus dem primären Leberdivertikel hervorgeht. In *Köllikers* und seiner Anhänger Erklärung ist dem trabeculären Entstehungsanteil eine räumlich größere Rolle zugedacht als in *Hammars* Deutung, der den Mutterboden und die Gallengänge als frühzeitig vom Trabekelparenchym ganz und gar verschieden entwicklungsbegabt ansieht und diesen Mutterboden im verwickelt auswachsenden Leberdivertikel erkennt.

Nach diesen Erörterungen gehe ich zu meinen Beobachtungen über.

Fall 1. Museumspräparat U. 53a. Es handelt sich um einen von dem praktischen Arzt Dr. *Hornbacher* in Kitzbühel 1898 zugesandten 39 cm langen weiblichen Fetus mit schweren Mißbildungen. Dieser zeigte außer einem allgemeinen Hydrops beiderseitige Klumpfußbildung mit je 6 Zehen sowie eine große Encephalocele, die als großer zartwandiger fluktuierender Sack aus der Hinterhauptgegend vorgestülpt ist. Die beiden Nieren des Kindes waren bis auf 7 cm verlängert und ragten tief bis etwa an die Linea terminalis in das Becken hinein. Die Leber war mäßig vergrößert, das Zwerchfell stark nach oben gedrängt, die beiden Brusthöhlen erscheinen im Bereich der unteren Apertur seitlich stark

erweitert, so daß der kraniocaudale Durchmesser gegenüber dem frontalen stark verkürzt ist. Das Herz liegt ganz flach auf dem Zwerchfell. Die Lungen sind nicht entfaltet. Innere Geschlechtsteile o.B. Auf dem Schnitt läßt die Leber zahlreiche aller kleinste, bis über hirsekorngroße Cysten erkennen. Während aber die Leber ein noch verhältnismäßig dichtes Gewebe besitzt, zeigen die Nieren auf dem Schnitt das Bild eines wabig gebauten Organes, insofern sich hier Cyste an Cyste reiht. Diese Cysten finden sich in Rinde und Mark gleichmäßig verteilt (Abb. 1).

Die *histologische Untersuchung* an Hämatoxylin-Eosin gefärbten Celloidinschnitten ergab an den *Nieren* folgendes:

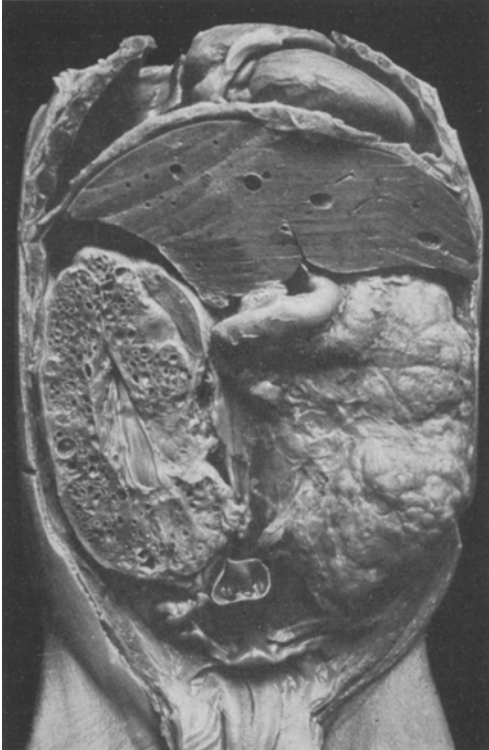


Abb. 1. Mäßige Ausbildung einer Cystenleber und starke Entwicklung von Cystennieren bei einem Fetus von 39 cm Länge. (Fall 1).

Abgesehen von zahlenmäßig verringerten, wohl ausgebildeten Glomeruli und Harnkanälchen ein auffallend zellreiches mesenchymales Gewebe, das von sehr reichlichen, gut gefüllten Blutcapillaren durchsetzt ist. Vielfach sieht man um diese Capillaren herum Anhäufungen von Zellen, welche teilweise als lymphoide Zellkomplexe aufzufassen sind, teils aus verschiedenen Zellen mit chromatinreichen Kernen zusammengesetzt erscheinen. Es dürfte sich dabei um Herde fetaler Blutbildung handeln. Abgesehen von diesen Einzelheiten fallen zahlreiche cystische Hohlräume auf, die manchmal rundlich sind, manchmal eigenartig geschlungene Gestalt aufweisen und an bizarre, ins Große übersetzte Formen primärer *Bowmannscher* Kapseln erinnern. Manchmal zeigen die Cysten papilläre Einstülpungen des bindegewebigen Stromas, überzogen von einer einschichtigen

kubischen bis flachen Epithellage. Die so gebildeten Papillen sind reich mit Blutgefäßen versorgt. Auf Flachschnitten im Cystenbereich ist mitunter Mehrschichtung des Epithels vorgetäuscht. Eine Einstreuung von Gewebsarten, die in der Niere ungewöhnlich sind, konnte nicht gesehen werden.

Abb. 2 u. 3. Schnittpräparate der Leber wurden teilweise in Serien angelegt, die Färbung erfolgte mit Hämatoxylin-Eosin, nach *van Gieson* und mittels *Weigert-scher* Elasticafärbung.

Es findet sich bei schwacher Vergrößerung eine ganz ungewöhnlich reiche und dichte Anhäufung von Blutbildungsherden. Außerdem fällt ein außerordent-

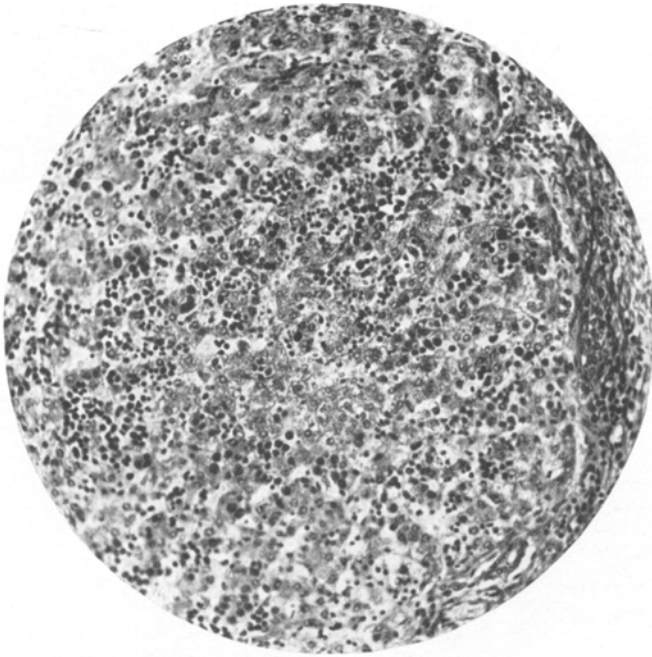


Abb. 2. Blutbildungsherde in der Leber eines 39 cm langen Fetus. Rechts angrenzend ein Glissonsches Stützgewebe-Dreieck mit platter Gallenwegsbildung. (Fall 1.)

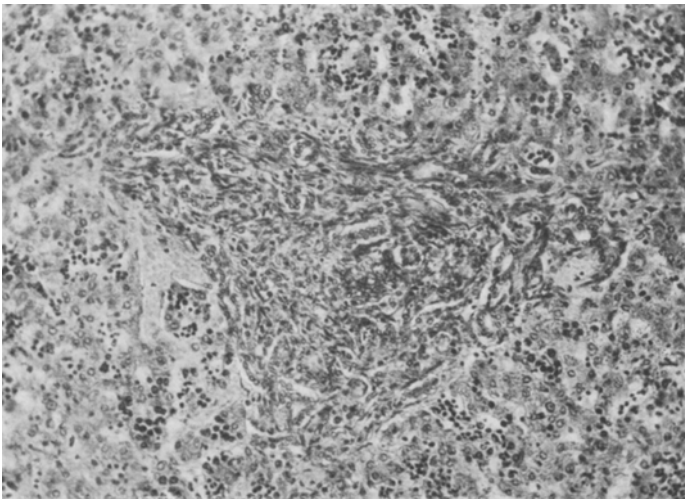


Abb. 3. Überschüssig reiche und verwickelte Bildung von interlobulären, periportalen Gallengängen in einer fetalen Cystenleber. (Fall 1).

licher Reichtum von Gallengängen auf, welche teils als etwas erweiterte Röhren, teils als solide Epithelstränge gesehen werden und meist von einem ungemein lockeren, stark vascularisierten, hyperämischen, mesenchymalen Gewebe begleitet sind, das sich besonders gegenüber den Pfortaderzweigen entwickelt findet. Vielfach sind diese Gallengänge, die teilweise peripher um die Läppchen angeordnet sind, teilweise sich in den *Glissonschen* Gewebssträngen und in der Nähe der Pfortaderverzweigungen finden, erweitert, jedoch ohne einen erkennbaren Inhalt aufzuweisen. Der Läppchenbau der Leber ist infolge der vielen eingelagerten Blutbildungsherde und der stark entwickelten Gallengangsbildungen wenig übersichtlich.

Bei Anwendung starker Vergrößerung sieht man an den Rändern der Läppchen gelegentlich aus den peripheren Gallengängen kurze Hohlsprossen in das Läppchen hineinziehen und sich dort verlieren, ohne daß es gelingen würde, hier die von *v. Meyenburg* gezeichneten unmittelbaren Übergänge des Gallengangepithels in Leberzellbalken ganz zweifellos nachzuweisen. Immerhin scheinen da und dort unvermerkt solche stattzufinden. Diese Gallengänge zeigen sich, soweit sie nicht solide Balken einer netzartigen Epithelanordnung darstellen, oft als klaffende Lücken. Ja an zahlreichen Stellen finden sich cystische Erweiterungen, deren auskleidendes, kubisches Epithel die Fortsetzung der Epithellage von engen Gallengängen, ja sogar anscheinend soliden ein- bis zweischichtigen Gallengangssträngen bildet, von Strängen, deren Epithel mehr an platte als kubische Zellen gemahnt.

Irgendwelche muskulöse oder dichter gefügte mantelartige Gewebsumhüllung dieser Cysten findet sich nicht, wohl aber sind, wie schon gesagt, die größeren Gänge von einem lockeren mesenchymalen Gewebsnetz umgeben.

Was das Lebergewebe selbst anbelangt, sind Nekrosen nirgends bemerkbar, wohl aber eine außerordentliche Blutfülle, abgesehen von den Blutbildungsherden. Leberriesenzellen sind nicht aufgefallen. Irgendein geweblicher Anhaltspunkt für Lues der Leber hat sich nicht ergeben. Namentlich ist es nicht gelungen, eine Vermehrung des mesenchymalen Stütz- und Gefäßgewebes innerhalb der Leberzellbalkenanordnungen, d. h. also im Bereich der Pfortadercapillaren, wahrzunehmen. Die Leber zeigt also keine irgendwie an Granulationsgewebe gemahnende Bildungen.

Zusammenfassung:

Es liegt eine kombinierte Mißbildung vor, die neben Encephalocoele und Polydaktylie der Füße sich durch multiple Cystenbildung in Leber und Nieren sowie durch fetale Bauchwassersucht auszeichnet.

Fall 2 (Museal-Präp. 75 als Geschenk von Dr. *Prantner* 1910 verzeichnet; S. 293/34; 22. VII. 1925; Abb. 4).

Eine durch wassersüchtig aufgetriebenen Bauch ausgezeichnete 50 cm lange Frucht; Geschlecht äußerlich nicht feststellbar, weil sich lediglich zwei scrotum-ähnlich verwachsene Hautwülste und über diesen ein trichterförmiges Loch an Stelle der Urethra findet; weder Penis noch Klitoris noch Vagina vorhanden. Am Nabelstumpf 3 Nabelgefäße. An den Händen und Füßen je 6 *Digit*i. Schädel klein, Stirne zurückfliehend, an der Parieto-Occipitalgegend hängt ein von Hirnhaut überzogener, blasig-knotiger Hirnteil aus dem Schädel heraus; dieser Vorfall ist in umschriebenem Abschnitt von behaarter Kopfhaut bedeckt, im übrigen mit Amnionshaut verwachsen (Abb. 4).

In der Bauchhöhle trübe, wässrige Flüssigkeit in stark vermehrter Menge. Zwerchfell hochgedrängt. Die Eingeweide durch mächtige Polster der hinteren

Abdominalwand verschoben. Diese Polster entsprechen den bis zu Hühnereiumfang vergrößerten Nieren. Auch die Leber reichlich groß, mit zahlreichen, oft wurstförmig gewundenen, blasigen Erscheinungen unter der Kapsel und auf dem Schnitt durch das Gewebe versehen. Auffallend breite Inseln stellen die Durchschnitte des *Glissonschen* Gewebes dar (Abb. 5). Magen und Pankreas, Darmkanal o. B. Es besteht ein freies Gekröse des Colon ascendens. Nieren 6 cm lang, 4 cm breit, 3 cm dick, erweisen sich auf dem Schnitt als Cystennieren mit auffallendem Reichtum an fibrösem Gewebe zwischen den Blasen. Nierenbeckenkelche fallen nicht auf. Die Ureteren sind außerordentlich feine fadenförmige Stränge. Harnblase ein mäßig dickwandiger Spaltraum, Uteruskörper fehlt. Tuben und Ovarien vorhanden, jede Tube geht distal in ein Uterushorn über; diese Hörner verlieren sich fadenförmig im kleinen Becken. Brust- und Halsorgane o. B. Am rechten Unterschenkel zeigt sich eine kleine trichterförmige Vertiefung der Haut mit einer kleinen narbigen Stelle im Zentrum der Vertiefung.

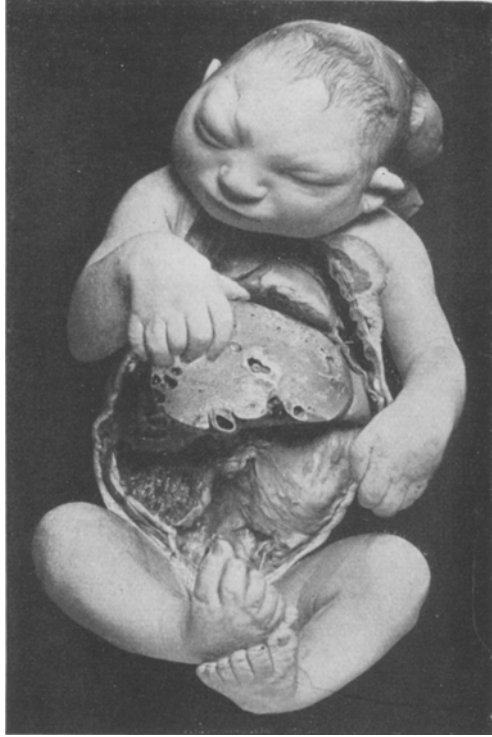


Abb. 4. Fetus mit Polydaktylie, Encephalocoele, Cystenleber und Cystennieren. 50 cm lang. (Fall 2.)

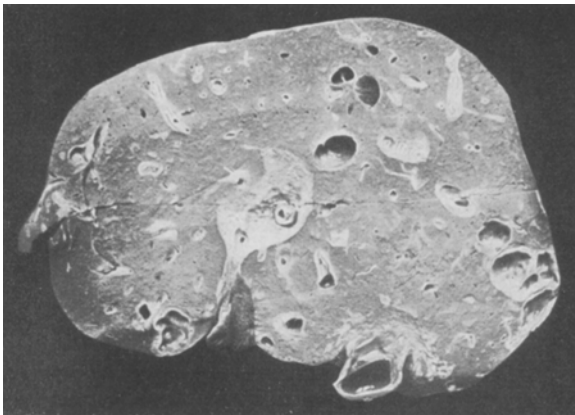


Abb. 5. Leber des gleichen Fetus (Fall 2). Vermehrung des periportaln Stützgewebes.

Die *histologische Untersuchung* der Nieren ergab ein ähnliches Bild wie im Fall 1. Nur erschienen hier die Verhältnisse noch einförmiger und einfacher. In sehr lockerem, mesenchymalem Gewebe, das durch reichliche Blutgefäßversorgung ausgezeichnet ist, finden sich, abgesehen von epithelialen Bildungen, mancherlei dichtere Anhäufungen von Zellen, mit dunklem, rundem Kern, die den Lymphocyten ähnlich sind. Außerdem werden da und dort Blutaustritte wahrgenommen. Ferner kann man an manchen Stellen breitere Lager von glatten Muskelzellen, auch da und dort faserig differenziertes Bindegewebe antreffen. Was die Epithelbildung betrifft, so zeigen sich mit ziemlicher Regelmäßigkeit cystische, beieinanderliegende Formen, in deren engerer Nachbarschaft meist auch ein Glomerulus oder doch eine glomerulusähnliche Bildung gesehen wird. Daneben finden sich aber auch gewundene, spaltartige Cystenbildungen. Alle diese haben ein einschichtiges kubisches bis plattes Epithel. Ferner sind röhrenartige Gebilde mit mehrschichtigem oder

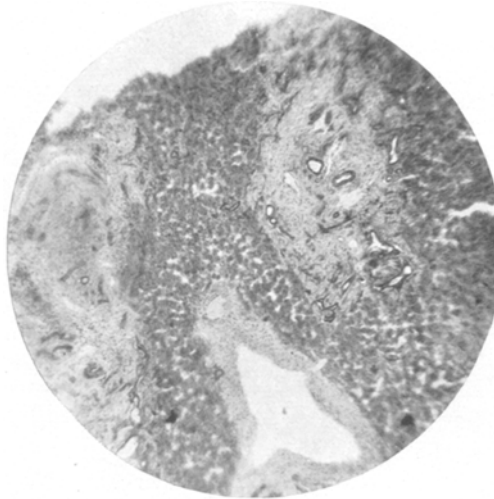


Abb. 6. Reichliche Entwicklung und Einengung periportaler Gallengänge bei übermäßiger Stützgewebebildung in den Glissonschen Dreiecken einer fetalen Cystenleber (Fall 2).

mehrzeiligem Epithel feststellbar. Endlich sieht man da und dort Häufchen von epithelialen Zellen, ohne daß ein Lumen gebildet worden wäre. Sie sind z. T. von runden Zellanhäufungen oder aber von einem mesenchymalen, zellreichen Syncytium umgeben. In einzelnen der cystischen Hohlräume liegt eine geronnene Masse, welche sich mit Eosin leicht anfärben ließ. Manche der Hohlräume zeigen eine einseitige halbkugelige Vorstülpung, die aus mesenchymalem Gewebe besteht und von Epithel umzogen ist. In einer derartigen Vorstülpung sind wiederum epitheliale Kanälchen, sowie Gefäße wahrzunehmen. Im großen und ganzen ist die Zahl der ausgebildeten Glomeruli sehr klein, die Unordnung in der ganzen Niere sehr groß.

Die *Leber* zeigt einen ziemlich klaren Bau, in dem aber die Glissonschen Dreiecke auffallen. Sie enthalten in reichlichem Stützgewebe eine außerordentliche Menge von periportalen Gallengangscapillaren, die meistens außerordentlich dünn, vielfach ohne jedes erkennbare Lumen sind (Abb. 6). Gelegentlich grenzen sie hart an das Gewebe der Leberläppchen an und scheinen auch an einigen Stellen in Leberzellbalken überzugehen. Jedoch kann der Übergang nicht klar zur Darstellung ge-

bracht werden. Andere Teile dieser Gallengänge sind weiter und lassen ein kubisches bis zylindrisches Verhalten ihres Epithels feststellen. Einzelne erweitern sich sogar ganz beträchtlich und verlaufen als wurstartig gewundene cystische Hohlräume im Leberstützgewebe hin. Umgeben sind sie von einem ziemlich zellreichen Bindegewebe; dieses ist namentlich zwischen Gallenwegen und den Gefäßen der *Glissonschen* Dreiecke bestentwickelt; es erscheint sehr gut vascularisiert, läßt aber auch reichlich Blutungen erkennen, Blutungen, welche stellenweise bis in das Lebergewebe hinein zu verfolgen sind; wie schon gesagt, zeigt sich eine oft nur einseitige, vielfach aber auch allseitige Bindegewebsummantelung jener kleinen Gallengänge, welche überall in den Dreiecken der *Glissonschen* Scheide zu finden sind. An manchen Stellen sieht es so aus, als ob durch das reichliche Vorhandensein dieser mesenchymalen Gewebsmäntel die epithelialen Gallencapillaren eingeengt wären. Das Lebergewebe ist sehr ödematös, es sind auch Blutbildungsherde vorhanden, aber nicht sehr reichlich. Nekrotische Leberzellabschnitte sind nicht zu erkennen. Auch fern von den Stellen cystischer Erweiterung zeigt die Leber eine außerordentliche Menge von Gallencapillaren der genannten feinen Art im Bereiche der *Glissonschen* Dreiecke.

Zusammenfassung:

Es handelt sich um eine Frucht mit Cystenleber und Cystennieren mit Atresie der Urethra, einer schweren Hemmungsbildung der Geschlechtsteile, sowie mit Exencephalocoele und Polydaktylie, endlich mit einer amniotischen Narbe am rechten Unterschenkel. Zugleich bestand angeborene Bauchwassersucht.

Fall 3 (Prot.-Nr. 11 336/242; 31. V. 1915). 56jährige Frau, die wegen chronischer Nephritis mit urämischen Zeichen auf der Medizinischen Klinik gelegen war und am 30. V. 1915 starb. Die Leichenöffnung der an Erscheinungen chronischer Nephritis mit Urämie verstorbenen Frau ergab doppelseitige angeborene Cystennieren, 12,5 : 7,5 : 6 cm groß, mit Umbildung fast des ganzen Nierenparenchyms in erbsengroße bis nußgroße Cysten mit äußerst dünner Wand und klarem Inhalt, die als Halbkugeln verschiedener Größe über die Nierenoberfläche vorragten. Ableitendes Harnsystem o. B. In der Leber, sowohl an der Oberfläche als auch an der Schnittfläche, finden sich, besonders im rechten Lappen, zahlreiche kleine, 1—3 mm große Cystchen mit klarem Inhalt, teils in Gruppen stehend, aber anscheinend nirgends zusammenfließend.

Herz braun, atrophisch; geringgradige exzentrische Hypertrophie des rechten Ventrikels.

Lungenemphysem; Milz und Leber hochgradig atrophisch.

Auf den *histologischen Befund* der Nieren braucht nicht eingegangen zu werden; es handelt sich um charakteristische Cystennieren erwachsener Menschen, ohne besondere Einlagerungen oder ungewöhnliche Gewebsabweichungen.

Die histologische Untersuchung der *Leber* selbst läßt keine wesentlichen Veränderungen des Lebergewebes erkennen. Die Leberzellbalken sind im allgemeinen gut entwickelt, ihre Zellen enthalten nur zum geringen Teil etwas bräunliches, feinkörniges Pigment im Protoplasma, und zwar besonders die Zellen in der Nähe der *Venae centrales*; die Kerne der Leberzellen sind manchmal etwas vergrößert und chromatinreich; der Blutgehalt der Capillaren ist minimal. Das Bindegewebe der *Glissonschen* Dreiecke ist nicht wesentlich vermehrt, auch das äußere Kapselgewebe nicht verdickt. Einlagerungen entzündlicher Infiltrationsherde sind nicht zu erkennen.

An manchen Stellen finden sich, meistens angeschlossen an ein *Glissonsches* Dreieck, große Hohlräume, welche von einem kubischen bis plattgedrückten einfachen Epithel ausgekleidet sind. Auf dieses Epithel folgt eine meist schwächere Stützgewebsschicht. Gelegentlich findet sich in nächster Nähe einer derartigen Cyste ein etwa rosettenartig begrenzter, aus kernarmem Bindegewebe bestehender Hof, dessen äußerste Schichten wellig geschwungen sind. Dieses Feld macht den Eindruck einer abgelaufenen bindegewebigen Organisation, also einer Narbe (Abb. 7).

Bei Anwendung der Elasticafärbung kann man feststellen, daß der rosettenartige Rand durch eine feinfaserige, in breiten Bündeln durchflochten erscheinende, elastische Gewebsbildung zustande kam. Muskelfasern sind nicht erkennbar. Das von dem wellig verlaufenden Rand umgebene Innenfeld zeigt hyalines Aussehen, läßt aber doch noch reichlich Zellen nach Art der Bindegewebszellen in einer

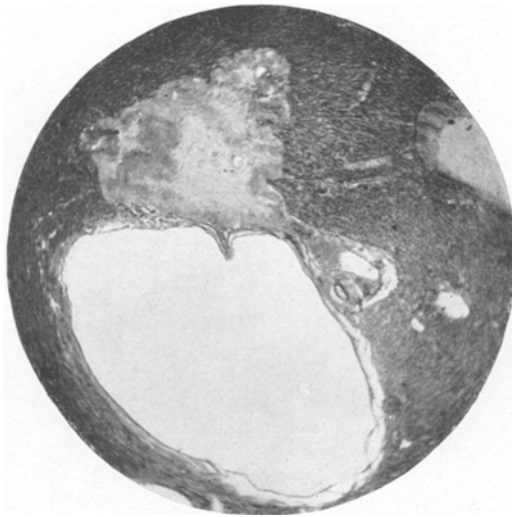


Abb. 7. Eigenartiges, narbig verödetes Feld am Rand einer Lebercyste. (Fall 3.)

sklerotisch gewordenen Narbe erkennen. Der Schluß, daß es sich hier um ein verödetes Gefäß handle, wird dadurch unmöglich gemacht, daß dieses Feld nicht einheitlich ist, sondern dadurch in mehrere Teile zerfällt, daß, von der welligen Umwandung auslaufend, ebenfalls gewellte Züge, wie Septen, einzelne Teile absondern, welche nun für sich ebenso aussehen, wie die ganze narbige Rosette. Der Vergleich zeigt, daß entsprechende, aus elastischem Fasermaterial geflochtene Mantelbildungen auch die größeren und kleineren Gallencysten der Leber umgeben. Nach außen schließen sich teils Leberläppchen, teils die gewöhnlichen Gebilde der *Glissonschen* Dreiecke dem Narbenflecken an (Abb. 8).

Die Pfortaderäste sind im ganzen, soweit es sich nicht um die capillaren Aufzweigungen handelt, auffallend weit und hyperämisch.

In Anlagerung an manche *Glissonsche* Dreiecke finden sich Nester von epithelial ausgekleideten, nahe beieinanderliegenden kleinen Hohlräumen, welche teilweise eine krümelige, manchmal auch leicht eosingefärbte Masse enthalten. Das Epithel ist im Gegensatz zu dem der benachbarten wohlausgebildeten Gallengänge auffallend niedrig. Manchmal haben die Querschnitte divertikelartige Ausbuh-

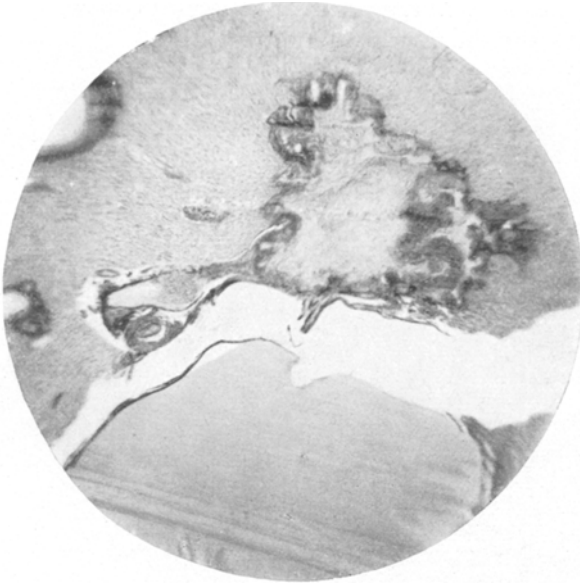


Abb. 8. Die gleiche Stelle wie in Abb. 7 auf elastische Fasern gefärbt. (Fall 8.)



Abb. 9. Adenomähnliche, ektatische Gallenwegshyperplasie im Bereich eines Glissonschen Leberdreiecks. (Fall 2.)

tungen. Alle diese epithelial ausgekleideten Hohlräume sind vom *Glissonschen* Bindegewebe umgeben. In seiner Gesamtheit erinnert ein derartiges Nest an ein Adenom (Abb. 9).

Um einzelne Cysten an anderer Stelle herum finden sich Blutaustritte in das angrenzende Lebergewebe. Auch scheinen gelegentlich in Cysten selbst Blutungen zustande gekommen zu sein (erschließbar aus der eingerissenen Cystenwand). Ein Niederschlag von Farbstoffen oder Gallepigment findet sich nirgends in den Cysten. In der Umgebung großer Cysten sind die Leberläppchen etwas zusammengepreßt, ihre Zellen kleiner. Ebenso wie Blutungen wahrnehmbar sind, finden sich

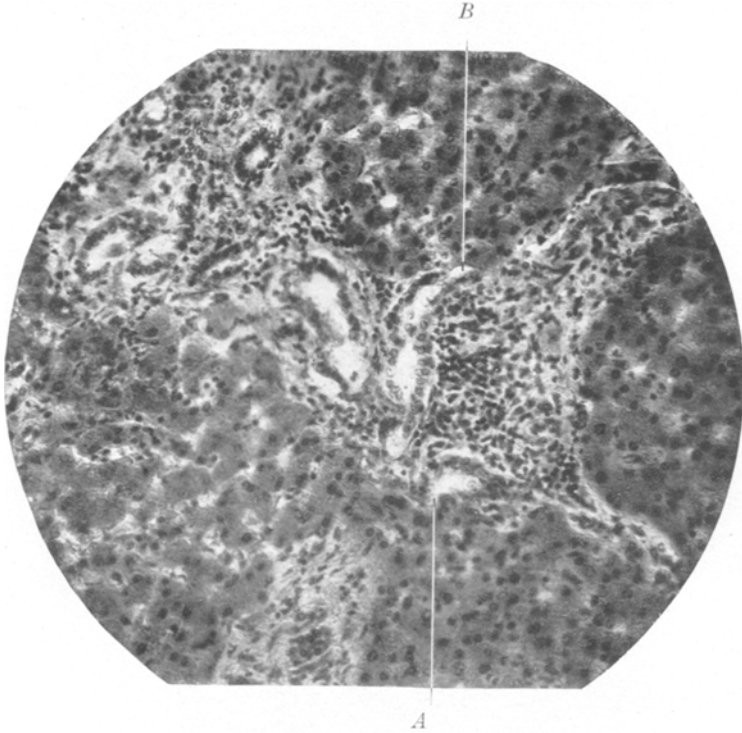


Abb. 10. Bei *A* und *B* Anschluß periportalster Gallenwege um die Leberbälkchen (Fall 3).

auch zerrissene Cysten, deren ziemlich farbloser Inhalt ausgetreten ist und sich im Bereich des Stützgewebes verbreitet hat. In solchen Fällen erscheint das Stützgewebe nicht so gut färbbar als sonst. Auch bieten die angrenzenden Leberzellen den Eindruck einer leichten Dissoziation.

Eines der adenomähnlichen Nester ist in Serienschritte zerlegt worden. Dabei ergab sich, daß die verschiedenen Schläuche zum großen Teil oder wahrscheinlich durchwegs miteinander zusammenhängen, daß es sich also bei diesen Bildern um eine Aufknäuelung eines oder mehrerer röhrenförmiger, dem Bau der Gallengänge entsprechender Gebilde handelt. Im Verlaufe der Serienuntersuchung gelang es auch, Stellen am Rande der gesehenen Nester festzuhalten, welche in leicht erkennbarer Weise und recht unmittelbarer Art den Anschluß der Lichtungen solcher epithelialer Räume an einem Leberzellbalken zeigen, ganz ähnlich, wie das *v. Meyenburg* bereits zeichnerisch abgebildet hat (Abb. 10, bei *A* u. *B*).

Ferner läßt die Betrachtung der Serienschritte erkennen, daß nicht so selten Zerreißen der Bläschen erfolgt sind, wie das oben bereits beschrieben wurde. Ein offener Zusammenhang der in den Nestern aufgeknäuelten, epithelialen Röhrenbildungen mit den größeren Gallenwegen in den *Glissonschen* Dreiecken konnte nicht festgestellt werden. Er ist auch unwahrscheinlich mangels eines galligen Inhalts dieser cystischen Hohlräume.

Zusammenfassung:

Bei einer urämisch verstorbenen älteren Frau fanden sich Cysten-
nieren und eine Cystenleber, letztere wurde histologisch eingehend
untersucht. Sie zeigte, abgesehen von deutlichen Cystenbildungen,
vielfache, periportal gelegene Aufknäuelungen feiner Gallengänge und
oft eigenartige nachbarliche Narbenbildungen im *Glissonschen* Gewebe.

Kritische Betrachtung.

Das untersuchte Material stammt in den beiden ersten Fällen von
Neugeborenen, im letzten Falle von einer erwachsenen Frau. Die
Cystenbildung der Leber ist in allen 3 Fällen nicht sehr hochgradig
und läßt infolgedessen ihre räumlichen Beziehungen gut erkennen.

In der Leber der beiden Früchte konnte man eine ganz auffallende
Vermehrung von zum Teil lichtungslosen, gallengangartigen Epithel-
strängen, teils röhrenförmigen, den Gallengängen entsprechend ausgeklei-
deten Gebilden am Rande der *Glissonschen* Gewebsdreiecke feststellen.
Nur ein Teil davon war cystisch erweitert.

Ganz entsprechend zeigte die Leber der erwachsenen Frau Nester
von gallengangsartigen, epithelialen Röhren, die offenbar nur die Auf-
knäuelung eines oder weniger Gänge darstellten. Der unmittelbare
Anschluß dieser epithelialen Gebilde an das Leberparenchym war
mehrfach erweisbar, nicht aber der Anschluß an wohlausgebildete
Gallengänge mit hohem Epithel im Bereich der *Glissonschen* Kapsel. Im
Falle der erwachsenen Frau zeigten sich frische Zerreißen von cysten-
artigen Erweiterungen solcher Gänge. Der Inhalt der Cysten hatte die
Umgebung durchtränkt. Gelegentlich gesehene, von einem organi-
sierenden Gewebe durchsetzte, narbenartige Felder in der Nachbar-
schaft cystischer Erweiterungen werden als umgearbeitete Überreste
am Ort geplatzter Cysten gedeutet. („Cystenleichen“ von *Sabourin*
und *Siegmund*.)

Überzeugende Bilder, daß hier organisierte Pfortaderthromben,
(*Borrmann*) vorlagen, wurden nicht gefunden. Die Anhäufungen von
schlauchartigen oder cystischen, epithelialen Bildungen lagen bei den
Feten in einem sehr lockeren mesenchymalen Gewebe, beim Erwachsenen
in einem ziemlich straffen Bindegewebe, das dem *Glissonschen* Gewebe
entsprach. In allen 3 Fällen waren auch exzentrische Ausläufer er-
kennbar, in deren Bereich epitheliale Bildungen in nächste Nachbar-

schaft mit dem Leberparenchym geraten waren. An derartigen Stellen mußten die erwähnten Übergänge des epithelialen Schlauchsystems an die Leberzellbalken oder umgekehrt gesucht werden. Zeichen einer Cholangitis wurden in keinem der Fälle gefunden. Auch wurden keine Anzeichen von Cirrhose entdeckt, ebensowenig Bilder einer Einwucherung des Epithels der cystischen Anteile in die geordnete Organisation nachbarlicher Organabschnitte.

Ehe zur Beurteilung des Wesens der Cystenleber geschritten werden kann, sollen die Ausführungen *v. Meyenburgs*, *Lorentz* und *Teuschers* kurz besprochen werden.

v. Meyenburg sagt: „daß im ganzen System der Gallengänge weder eine genetische noch eine morphologisch-physiologische Einheit erblickt werden muß.“ Vielmehr glaubt er, daß die abführenden Gallenwege sich aus zwei Bestandteilen zusammensetzen, die entwicklungsgeschichtlich verschieden zu bewerten seien und sich vielleicht schon unter physiologischen, sicher aber unter pathologischen Bedingungen verschieden verhielten. Für die Entstehung der Gallengänge, wie sie *v. Meyenburg* auffaßt, sind folgende Ausführungen charakteristisch: Nach neueren Untersuchungen entstünden Gallengänge und Leber nicht, wie man früher annahm, einfach durch fortgesetzte Ausstülpung hohler Schläuche vom primären Leberdivertikel aus, unter immer weitergehender Verzweigung bis zu den Lebertrabekeln. Dieser Modus scheine allerdings für die Entstehung der großen Gänge zu Recht zu bestehen. Das eigentliche Leberparenchym entwickelte sich dagegen aus dem soliden Zellhaufen, der schon sehr früh an der vorderen ventralen Wand des Leberdivertikels gefunden werde. Die Zellen dieses Haufens ordneten sich unter steter Vermehrung bald zu anastomosierenden Zylindern, zu den Lebertrabekeln; aus diesen sproßten späterhin Zellstränge aus, in denen sich ein Lumen bildete, die feinen Gallengänge erster Ordnung. Damit trete die verschiedene Entstehungsweise der beiden Abschnitte der Gallenwege deutlich hervor. *v. Meyenburg* betont also, daß der ununterbrochene Zusammenhang der Gallenwege nicht primär bestehe, vielmehr erst sekundär durch Verschmelzung der beiden getrennt angelegten Teile hergestellt werden müsse. Er steht somit auf der von *Kölliker* inaugurierten, bis zu *Hammar* ziemlich einheitlich angenommenen Anschauung der Gallenweges- und Leberentwicklung.

Wie die Ausführungen dieser Arbeit im Anfang zeigen, kann man auf Grund der Literatur der Entwicklungsgeschichte, besonders unter Berücksichtigung der neuesten Studien über die Genese der intrahepatischen Gallenwege, diese Sätze billigen, wenn man die Ansicht von der dualistischen Ausdifferenzierung hier der Leberparenchymsanteile, dort der Gallenwege im Sinne von *Hammar* abändert. Im weiteren verwendet *v. Meyenburg* folgende Wendungen: „Ein Hinweis darauf,

daß die Leber einen ganz ähnlichen Entwicklungsgang durchmacht wie die Niere, mag hier angebracht sein.“ Wenn der Autor über eine „Entwicklungsgeschichtliche Erkenntnis von dem Dualismus der beiden Gallengangsteile“ spricht, so muß man freilich im Hinblick auf *Hammar's* neue Forschung über die Gallengangsentsstehung hier eine Abänderung oder doch Präzisierung vornehmen: Nicht um Dualismus der Gallenwege größeren Stils, der extratrabeculären Gallengänge handelt es sich, sondern um einen Dualismus zwischen intralobulärem und extralobulärem Teil des ganzen Gallenabflußsystems.

Jene eben mitgeteilten Sätze waren es wohl, welche von *Lucie Lorentz* in dem Sinne aufgefaßt wurden, daß *v. Meyenburg* für die Leber ebenso wie für die Niere eine streng dualistische Entstehungsweise annähme, etwa als ob das fertige Organ aus der sekundären Verschmelzung zweier primär vollständig getrennt angelegter Vorstufen entstanden wäre. Dies ist natürlich bei der Leber nicht der Fall, wohl aber scheint, wie die anfangs gebrachten embryologischen Darlegungen zeigen, die Entstehung der gesamten Leber nicht von *einem* Zentrum, (Pars cystica) auszugehen, sondern von zwei oder mehreren Stellen, welche durch eine fortgeschrittene Differenzierung in morphologischer Hinsicht zunächst getrennt erscheinen, sich aber bald nah benachbart erweisen und aneinanderlegen: Hier aussprossendes und sich verzweigendes Wachstum der großen Gallenwege aus dem Ductus hepaticus, dort Differenzierung von Lebertrabekelzellen mit den intralobulären Gallencapillaren; endlich Vereinigung der Lumina der selbständigen Gallenausführungswege einerseits und dieser unmittelbar im Leberparenchym entstandenen Gallencapillaren andererseits. So wäre wohl der anfangs getrennte Vorgang, der zum einheitlichen Gallenwegsystem führt, zu denken.

v. Meyenburg mußte sich in den oben angeführten Wendungen entsprechend dem damaligen Stand der Leberembryologie ausdrücken, wobei der Vergleich mit der dualistischen Nierenentwicklung allerdings nicht sehr glücklich war. Da er keine anderen kausalgenetischen Umstände für sekundäre Abschnürung bereits in Verbindung getretener Gallengänge auffinden konnte, gelangte er zu der Ansicht, daß im Falle der Cystenleber eine Verbindung der Lichtung der periportal Gallenwegsabschnitte und proximalen Stammteile nicht vorhanden, also nicht eingetreten sei. *v. Meyenburg* faßte demnach die Cystenleber als eine gewebliche Entwicklungsstörung auf. Er verwies in dieser Hinsicht auf entsprechende Vorstellungen über das Zustandekommen von Cystennieren dadurch, daß die beiden Kanalsysteme (Sammelröhren und Harnkanälchen) bei der Nierenentwicklung den Anschluß verfehlten oder verloren haben könnten, wie dies durch *Erich Meyer, Busse* und *Ribbert* für Gewebsmißbildungen der Nieren schon vor

Jahren dargetan worden ist, und wie dies in abgeänderter Art neuerdings auch *Hook* und *Kallius* unter Hinweis auf *Kampmeier* taten. (*Kampmeier* hat dargetan, daß bei der Entwicklung der Nachniere Harnkanälchen angelegt werden, die de norma wieder verschwinden. In der Degeneration älterer Harnkanälchen, deren Sammelröhren in der Nierenkelchbildung aufgingen, ersieht er das Quellmaterial für die formale Cystennierenbildung; durch seitliche, mechanische Beeinträchtigung könnten auch andere an und für sich gut entwickelte Harnkanälchen abgedrückt und zur cystischen Umwandlung gebracht werden.)

Was die Cystenleber anbelangt, so verweisen *Hook* und *Kallius* auf die *Köllikersche* Anschauung, die besagt, daß, während alle Lebercylinder ursprünglich untereinander zusammenhängen, dies beim Er wachsenen nur an der Leberpforte der Fall sei. Also sollten sich bei Entstehung der Gallengänge Lebercylinder zurückbilden. Diese Anschauung verträge sich wohl mit jener von *v. Meyenburg* und der von *Luzie Lorentz*.

Luzie Lorentz meint, die Grundlage der Cystenleber sei zweifellos eine Entwicklungsstörung, die sich in einer sekundären Abschnürung von primär im Überfluß angelegten nichtrückgebildeten Gallengängen äußere. Die Abschnürung erfolge durch Bindegewebe, das die losgelösten Abschnitte, einerseits von den größeren Gallengängen, andererseits von den Leberbalken bzw. von den Gallencapillaren trenne. Die Entwicklungsstörung könne in ihrem ursprünglichen Zustand verharren, und die Wachstumspotenz der abgeschnürten Teile vermöchte sich derjenigen der übrigen Leber anzupassen. Seltener fände man auf dem Boden dieser Entwicklungsstörung ein echtes geschwulstmäßiges Wachstum mit Bildung großer Cysten und fast vollständiger Verdrängung des Lebergewebes. Jedenfalls beweise die zunehmende Lebergröße im späteren Alter deutlich das Wachstum der Cysten. *Lorentz* betonte mit vollem Recht auch die Häufigkeit des Befundes von Cystenlebern und Cystennieren bei auch sonstwie in der Entwicklung gestörten Menschen.

Während der Korrektur dieser Zeilen erschien die allerneueste Arbeit über unser Thema von *M. Teuscher*; ihrer muß hier gedacht werden: Bei zwei männlichen Neugeborenen mit Cystenleber konnte sie in Serienschnitten nachweisen, daß im ganzen System der Ausführungsgänge von den Lebertrabekeln an bis zu den portalen Gallengängen nirgends eine Unterbrechung bestehe. Die großen Cysten seien aus größeren Gallengängen entstanden, in welche sie ununterbrochen übergingen. Das Wesen dieser Erscheinung, die sie gleichzeitig sowohl an den Nieren als am Pankreas vorfand, sei eine *Entwicklungsstörung*; es handle sich um eine Fehlbildung unter der Wirkung vermehrter Wucherungsfähigkeit des Ausführungssystems; auch eine verstärkte Entwicklung des Mesenchyms sei dabei vorhanden. Wie *Schmincke* die Cystenleber als eine Organmißbildung infolge mangelhafter Wachstumskorrelation der bindegewebigen und epithelialen Bestandteile, als ein *Hamartom* im Sinn *Eugen Albrechts* auffaßt, so erklärt *Teuscher* die Cystenleber. Es mache sich bei dieser Fehlbildung eine gewisse Hemmung geltend, indem die beiden periportal und intralobulären Gallengänge nur eine mangelhafte Rückbildung erfahren, wobei aber gleichwohl die Cystenbildung auf vermehrte Epithelwucherung bezogen werden könne, weil sich nirgends eine eigentliche Abschnürung der Cysten von den größeren Gallengängen habe nachweisen lassen.

Dieser Punkt scheint aber nicht den Gewebsverhältnissen aller Cystenlebern eigen zu sein. Gerade im Fall der Cystenleber unserer Erwachsenen lagen Verhältnisse vor, welche für eine Abschließung der Cysten gegen das übrige Gallenwegsystem sprachen. Und ich muß betonen, daß sie doch sehr gut auch eine Erklärung dieser Verhältnisse auf dem Boden der *Hammars* neuen embryologischen Deutung der Leber- und Gallenwegsbildung geben. Wenn man an *Hammars* Modellabbildungen sieht, wie durch die ganz außerordentliche Gefäßverzweigung die Gallengangsplatten durchkreuzt, zerteilt und sehr wechselnd differenziert werden, wie die Entwicklung der periportalen Gallengänge von der periportalen Mesenchymentwicklung abhängig ist und von ihr eine gewisse Ummantelung, ja Formweisung erfährt, dann läßt sich denken, daß ein Übermaß der Gefäß- und Stützgewebsausbildung auch Abschnürungen von Rohrzweigen der sekundären Gallengangsplatten zuläßt, ganz abgesehen von jenen überzähligen, meist wohl abortiven Entwicklungsmöglichkeiten blind endender Gallenwege, welche *Hammar* ebenso wie frühere Untersucher (*Elze*, *Lewis*) wahrgenommen.

In diesem Sinn sei auch einer, vor kurzem geäußerten, ähnlichen genetischen Auffassung gedacht, nämlich der von *Robert Meyer* bzw. seinem Schüler *Brakeman* vertretenen Ansicht über die Entstehung der Cystenniere, einer Ansicht, welche mit der von *Teuscher* übrigens weitgehend parallel läuft: In einer Ungleichheit der Ausbildung allzu wachstumsfreudiger peripherer Rindenabschnitte, vielleicht bei ursprünglich übermäßiger Materialanlage dieser Nierenteile, also in einer fehlerhaften Gewebsmischung der Nierenanlage, erklärten sie das Werden polycystischer renaler Fehlbildung; sie fassen also die Cystenniere als ein Hamartom auf.

Alles in allem glaube auch ich, daß wir neben der primär epithelialen Fehlbildung an ein allgemeines falsches Zusammenwirken der Anteile zweier Keimblätter zu denken haben, daß man namentlich in der übermäßigen Bildung mesenchymaler Gerüstanteile (s. Abb. 5) den Hinweis auf ein Hamartom erblicken darf.

Es sei auch zugestanden, daß einseitig erhöhtes Wachstum im Falle der Cystennieren, wie der Cystenleber als einer echten Geschwulstbildung eine Rolle spielen kann (*Borst*); aber ich meine, daß wir es trennen sollen von dem vorausgehenden embryonalen Entwicklungsfehler, der in einem Zuviel der ersten geweblichen Ausbildung oder in einem Zuwenig der Rückbildung eines von vornherein der Menge nach ortsüblich vorgesehenen, also eines atypisch erhaltenen, später sodann cystisch aufgetriebenen Materials gelegen sein kann.

Vergleiche ich endlich meine Befunde mit denen von *v. Meyenburg*, *Lorentz* und *Teuscher*, so ergibt sich mir folgendes:

1. *Die Lage der Cysten und Cystenkomplexe* wurde festgestellt im Anschluß an *Glissonsche* Dreiecke am Rande der Leberläppchen.

2. *Die Auskleidung der Cysten* und der kleineren Hohlräume geschah durch einschichtiges kubisches Epithel, welches bei größeren Cysten, in deren Umgebung deutliche Kompression des Lebergewebes eingetreten war, abgeplattet erschien.

3. *Wucherungsvorgänge am Epithel* konnten nicht einwandfrei festgestellt werden; scheinbare solche Befunde faßte ich als Flachschnitte auf.

4. *Als Mantel der Cysten* ergab sich mesenchymales oder ausgebildetes, beim Erwachsenen äußerst elastisches Stützgewebe.

5. *Der Inhalt der Cysten* war amorph oder homogen ohne sicheren Nachweis von Gallebestandteilen.

6. Mit *v. Meyenburg* übereinstimmend, aber im Gegensatz zu *Teuscher* konnte ich *keinen Zusammenhang der Cysten oder Komplexe mit abführenden Gallenwegen* feststellen.

7. Ebenso wie *v. Meyenburg* fand ich beim Erwachsenen mehrfach unmittelbare *Anschlüsse von Gallengängen oder deren Vorstufen an Leberbalken*. Dieser Befund weicht von den Angaben *Luzie Lorentz* ab. Bei den Neugeborenen konnte ich indessen den Anschluß von Gallengängen an Lebertrabekel nicht als offene Verbindung erkennen, sondern nur erschließen. In dieser Hinsicht redet der Befund an den Erwachsenen deutlicher als der bei den Neonaten.

8. Ebenfalls abweichend von *Luzie Lorentz* muß ich die von *v. Meyenburg* als „Komplexe“ bezeichneten Gebilde nicht als zusammenfließende, kleinste Cysten, sondern als *Knäuelungen eines oder mehrerer röhrenförmiger Hohlräume*, d. h. Gallengänge auffassen.

9. Mehrfach fand ich hyalinisierte, narbige Gebilde mit feinen bündeligen Außenzonen, die den von *Sabourin* und *Siegmund* als „*Cystenleichen*“ beschriebenen Befunden entsprechen. —

Als *Schluß* sei nun eine kurze Darlegung meiner eigenen Ansicht über die formale und ursächliche Entstehung der Lebercysten gestattet:

Ausgehend von der Annahme, daß eine getrennte Differenzierung der Lebergewebs- und Gallenwegsbildung vorliegt, überzeugt von der Tatsache, daß aus Lebertrabekeln durch bestimmte Entwicklung die intralobulären Gallencapillaren entstehen und in Berücksichtigung der mit den meisten Beschreibern von Cystenlebern übereinstimmend gefundenen Vermehrung von periportal Gallengängen innerhalb eines auffallend starken Mesenchymlayers ergibt sich folgende Vorstellung:

Es liegt in der Cystenleber eine Entwicklungsstörung vor, und zwar eine übermäßige Anlage von periportal Gallengängen parallel einer übermäßigen Gefäß und Stützgewebsentwicklung, also im Sinne einer Hamartie nach *Eugen Albrecht* oder *Rob. Meyer*. Nach *Teuscher* kann durch unkorreliertes, einseitiges, örtlich umschriebenes epitheliales Wachstum von Gallengangsstellen eine Knäuelung und offene Ektasie

jener Gallenwege entstehen, welche dann als Cystenherd auffallen werden. Daneben halte ich aber eine durch aktives einseitiges Wachstum erfolgende Abschnürung, sei es unter dem Einfluß von mesenchymaler Hyperplasie, sei es unter der Wirkung epithelial einseitiger Formung, für möglich und in manchen Fällen für naheliegender. Speziell was die Annahme der Lichtungsunterbrechung anlangt, so glaube ich, angeregt durch die erwähnte Arbeit *Schumachers* über die Entwicklung der Oesophagusdrüsen, ein Ausbleiben der Vereinigung der Lichtungen der Gallencapillaren mit den Gallengängen annehmen und dies so erklären zu müssen, daß der Innendruck in den von allzuviel Stützgewebe eingehüllten oder durch übermäßige Knäuelung und Längsdehnung übergroßen Gallengängen nicht genügt, um die infolge der fehlerhaften Gewebsmischung (Hamartie) zu kräftig gewordenen epithelialen Gewebsepten zwischen ihnen und den lobulären Gallencapillaren zu sprengen. Es handelt sich hier alsdann um ein Ausbleiben der offenen Vereinigung zusammengehörender Kanalsysteme. Sehr wohl denkbar erscheint mir, daß in anderen Fällen — für die drei eben beschriebenen trifft das wohl nicht zu — sich ein geschwulstartiges Wachstum zu der vorhandenen Entwicklungsstörung hinzugesellen kann und so das Endbild einer dysontogenetischen Neubildung zustande kommt. Als mitbestimmender Umstand für die Annahme einer Entwicklungsstörung sei noch erwähnt, daß auch meine Beobachtungen den Beweis haben erbringen lassen, daß die Cystenleber fast ausnahmslos mit anderen Mißbildungen desselben Organismus vergesellschaftet ist.

Literaturverzeichnis.

Aron, M., Sur le développement des voies biliaires intrahépatiques usw. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. **85**, 110. 1921. — *Beneke, R.*, Inaugurationsrede, Marburg 1907: „Die Entstehung der kongenitalen Atresie der großen Gallengänge nebst Bemerkungen über den Begriff der Abschnürung.“ — *Borrmann*, Ein Fall von blind endigendem Ureter mit cystischer Vorwölbung in die Harnblase, kombiniert mit Cystenniere derselben Seite. Virchows Archiv f. pathol. Anat. u. Physiol. **186**, 25. 1906. — *Brakemann, O.*, Beitrag zur Entstehung der angeborenen Cystenniere. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **250**, 343. 1924. — *Broman*, Normale und abnormale Entwicklung des Menschen. — *Busse*, Über Mißbildungen der Niere. Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges., 7. Tag. 1904. — *Corning*, Entwicklungsgeschichte des Menschen. 1921. — *Doyon*, zit. nach *Hammar*. — *Elze*, zit. nach *Hammar*. — *Eppinger*, Allgemeine und spezielle Pathologie des Ikterus. Histologie der Gallengänge nach eigener Färbemethode. Sonderabdruck aus Nothnagel, Spezielle Pathologie und Therapie innerer Krankheiten. — *Gruber, G. B.*, Entwicklungsstörungen der Niere und Harnleiter. Henke-Lubarsch, Handb. d. pathol. Anat. u. Histol. **6**. — *Hammar*, Über die erste Entstehung der nicht capillären intrahepat. Gallengänge beim Menschen. Zeitschr. f. mikroskop.-anat. Forsch. **5**, 59. 1926. — *Hammar*, Ein Fall von Aplasie der Gallenblase und des Pankreas ventrale usw.; ebenda **5**, 90. 1926. — *Lorentz, L.*, Über Cystenleber. Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. **29**, 249. 1923. — *Hook und Kallius*, Ein Fall von

angeborener Cystenniere und Zwerchfelldefekt. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **250**, 343. 1924. — *Kampmeier*, Weitere Studien über die bleibende Niere beim Menschen. Zeitschr. f. d. ges. Anat., Abt. I: Zeitschr. f. Anat. u. Entwicklungsgesch. 1924. — *Keibel* und *Mall*, Handbuch der Entwicklungsgeschichte des Menschen. Bd. III. — *Kölliker*, Mikroskop. Anat. **2**, 248. 1852. — *Kölliker*, Entwicklungsgeschichte des Menschen und der höheren Tiere. 2. Aufl., S. 894. 1879. — *Meyer, Robert*, Zur Kenntnis kongenitaler Abnormitäten im Gewebe der Niere. Zeitschr. f. Gynäkol. u. Urol. **2**, 299. 1910. — *Minot*, Lehrbuch der Entwicklungsgeschichte des Menschen S. 792. 1894. — *Meyer, Erich*, Über Entwicklungsstörungen der Niere. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **173**, 209. 1903. — *v. Meyenburg*, Die Cystenlehre. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **53**. 1912. — *Schmincke*, Pathol. Anat. d. Leber usw. Handb. d. allg. Pathol. u. d. pathol. Anat. des Kindesalters von Brüning u. Schwalbe, **2**; 3. Abt. 1924. — *Schumacher*, Die Entwicklung der Glandulae oesophageae des Huhnes. Zeitschr. f. mikroskop.-anat. Forsch. **5**. Festschrift für Rudolf Fick. — *Ribbert*, Über die Entwicklung der bleibenden Nieren. Verhandl. d. dtsch. pathol. Ges., 2. Tagung 1899. — *Teuscher, Margrit*, Die kongenitale Cystenleber mit Cystennieren u. Cystenpankreas. Beitr. z. pathol. Anatomie u. z. allg. Pathol. **75**, S. 459; 1926. — *Tow, A.*, Polycystic disease of the kidney. Proc. of the New York pathol. soc. **23**, Nr. 1/5, S. 8. 1923.
