

## VII.

**Experimentelle Harnblasenplastik.**

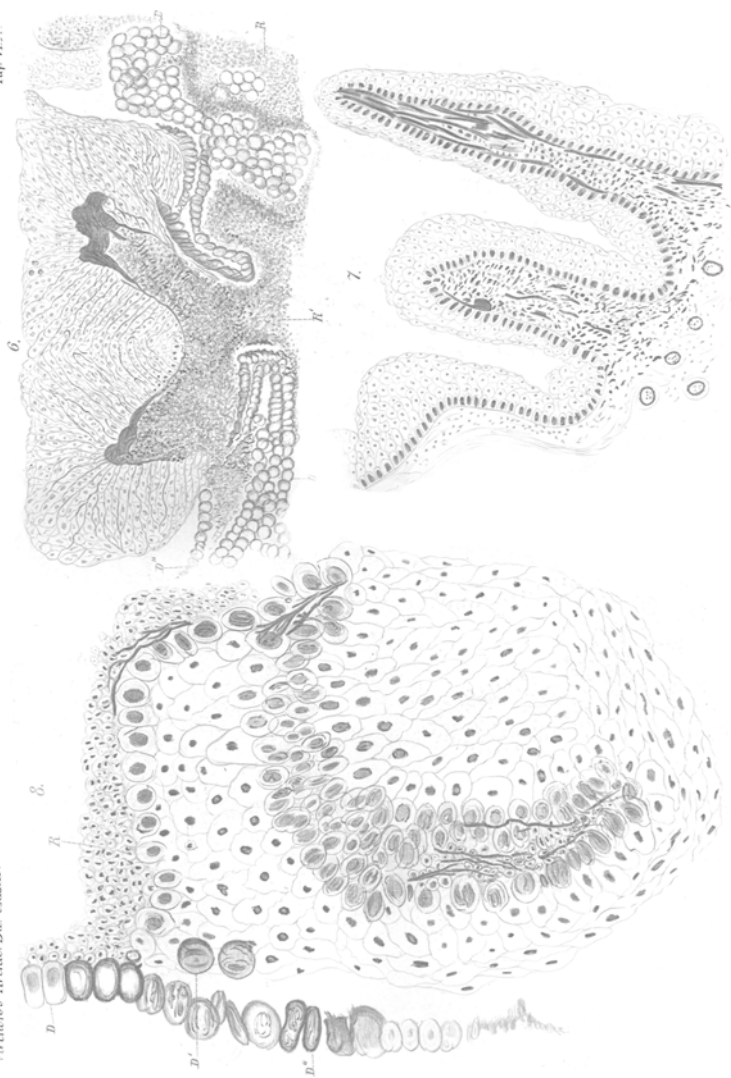
Von Dr. S. Rosenberg in Hamburg.

Spec. Arzt f. Krankheit. d. Harnapparats.

(Hierzu Taf. VI.)

Die nachfolgende kleine Arbeit verdankt ihre Entstehung ursprünglich zu lediglich chirurgischen Zwecken unternommenen Thierversuchen. Erst secundär, mit der Entwicklung der Untersuchungen, gesellten sich histologische Erwägungen hinzu, gewannen nachgerade die Ueberhand, und das rechtfertigt wohl die Veröffentlichung an dieser Stelle.

Zunächst beabsichtigte ich, den Versuch anzustellen, ob Darm, aus seiner Continuität losgelöst, Transplantationsfähigkeit auf andere Abdominalorgane, insbesondere die Harnblase, besäße. So gefasst, ist ein solcher Versuch bisher nicht unternommen worden. Die Idee, Darm für Blasen Zwecke zu benutzen, ist darum nicht neu. Auf Roux' Vorschlag versuchte John Simon bei einem Falle von Blasenektomie, die Harnleiter in den Mastdarm zu leiten, doch mit ungünstigem Erfolge. Ultzmann räth desgleichen, in Fällen, wo Geschwülste die Elimination der Harnblase indiciren, dieselbe zu extirpiren und die Ureteren in's Rectum einzunähen. Unabhängig von Ultzmann hat Chaput neuerdings in 2 Fällen diese Operation mit glücklichem Erfolg ausgeführt und Morestin ist es geglückt, auf experimentellem Wege den Beweis für die Möglichkeit der Einnähung der Ureteren in's Rectum zu erbringen. Den umgekehrten Weg, ein Stück Darm zu reseciren und an die Stelle der Harnblase zu setzen, schlugen Foggi und Tizzoni ein. Diese beiden italienischen Forscher veröffentlichten 1888 eine Arbeit über die Wiederherstellung der Harnblase, wie sie es nannten. Ihr Zweck dabei war der Ersatz der gesammten Harnblase und ihr Modus procedendi folgender: Bei einer Hün-





din wurde eine Dünndarmschlinge durch Resection gewonnen und nach Reinigung an beiden Enden verschlossen. Sie wurde sodann wieder in die Bauchhöhle versenkt. Nach 3 Tagen, sobald das nun einen Halbhohlring bildende Darmstück an seinen Enden genügend verklebt war, wurde die Blase exstirpiert und der Darm am Blasenhal, der bekanntlich bei Hunden sehr deutlich ausgesprochen ist, befestigt, die Ureteren in ihn eingenäht. Das Resultat dieser technisch ausserordentlich bemerkenswerthen Operation war nicht weniger überraschend. Nach anfänglicher Incontinenz die Möglichkeit einer einstündigen Harnverhaltung, für ein Volumen von 20 ccm Harn, was einem functionellen Erfolg von 25 pCt. etwa gegenüber der Durchschnittscapacität der Hundeblyse mit 80 ccm gleichkommt. Hingegen haben die Italiener verabsäumt, ihrem gelungenen Thierexperiment die wissenschaftliche Basis durch Angabe des pathologisch-anatomischen Befundes sowie des Functionsmechanismus ihrer neuen Blase zu verleihen. Aus ihren Versuchen folgt freilich die Möglichkeit, ein in sich geschlossenes Darmstück an die Stelle der Blase zu setzen, nichts hingegen über die etwaig vorhandene Fähigkeit des Darms, sich in die Wandung erhaltener Blase transplantiren zu lassen. Die Feststellung dieser Eventualität beabsichtigte ich. Im Falle des Gelingens hätte im weiteren die Beantwortung folgender Fragen zu erfolgen: Wie gestaltet sich der pathologisch-anatomische Befund dieses so unter veränderte Ernährungs- und Functionsbeziehungen gesetzten Darmstücks? Wie entledigt sich die Blase in Gemeinschaft mit dem transplantirten Darm, den ich kurz „Darmblasenstück“ nennen möchte, ihrer nothwendigen Aufgabe? Berechtigen die gewonnenen Ergebnisse schliesslich zu therapeutisch verwerthbaren Schlussfolgerungen?

Im Folgenden der Gang der Operation:

Einer Hündin, die am Tage zuvor gehungert und etwa 20 g Ricinusöl bekommen hatte, wurde nach üblicher Reinigung der Bauchwand dieselbe in tiefer Morphin-Atropin-Aethernarkose in einer Ausdehnung von etwa 6 cm von der Mitte zwischen Sternaende und Symphyse aboralwärts geöffnet. Die erste beste Dünndarmschlinge, deren ich habhaft werden konnte, wurde vorgezogen, ihr Inhalt durch sanftes Streichen nach beiden Seiten hin verdrängt und durch 2, für die Dauer der Operation beider-

seits angelegte, schwach federnde, mit Kautschuck überzogene Arterienpincetten, die sich vorzüglich für diesen Zweck eigneten, von dem Operationsgebiet ferngehalten. Die Länge des so abgeklemmten Darmstückes betrug anfangs 4, bei den folgenden Versuchen 8, 10, 12 cm. Ich bemerke noch, dass die Anlegung der Klemmen so erfolgte, dass auf die Mitte des zu resecirenden Darmstücks gerade der Hauptstamm einer Mesenterialarterie ausmündete. Sodann wurde der Darm resecirt und die Resectionsschnitte an beiden Seiten etwa 3 cm in's Mesenterium hinein verlängert, nachdem vorher sorgfältig alle in den Schnitt fallenden Collateralen doppelt unterbunden waren. So wurde ein an einem mesenterialen Ernährungsstiel hängendes Dünndarmstück von Ringform gewonnen, von einer Länge von 3, bzw. 5, 7 und 9 cm Länge. Dasselbe wurde in trockne sterile Gaze gepackt und nach oben zurückgeschlagen. Jetzt erfolgte die Vereinigung des durchschnittenen Darms vermittelt die Serosa und Muscularis fassenden Knopfnähten. Sobald durch diese die ganze Circumferenz des Darms geschlossen war, wurden die Klammern entfernt, und eine oberflächliche Etage von Serosa-knopfnähten noch hinzugefügt. Den jetzt entstandenen Mesenterialschlitz schloss eine einfache fortlaufende Seidennaht. Der genähte Darm wurde unmittelbar in die Tiefe versenkt. — Sodann erfolgte die Vorbereitung der resecirten Darmpartie für die Einnähung in die Blase. An ihrem dem Mesenterialansatz gegenüberliegenden Rande und parallel zu demselben wurde sie durch Scheerenschnitt glatt durchtrennt. Die Folge war, dass sich das Darmstück jetzt, entsprechend der Distanz der Resectionsschnitte als mehr gleichseitiges beziehungsweise längliches Rechteck repräsentirte, das an einem über die Mitte seiner Aussenfläche in der Längsaxe laufenden Mesenterialstiel suspendirt war. Nach Reinigung der Innenfläche durch vorsichtiges Abtupfen mit 1 pro Mille Sublimat wurde Darm sammt Mesenterium vorläufig wieder in sterile Gaze gehüllt. Jetzt wurde die Harnblase vorgezogen und, sobald die Bauchhöhle durch sterile Gaze genügend geschützt war, an ihrer Spitze tief incidirt. Der Incisionsschnitt erschien anfangs ausserordentlich ausgedehnt. Sobald aber mit dem Herausstürzen des Urins die Harnblase sich contrahirte, erschien er recht minim. Er

klaffte übrigens ausgezeichnet und liess sich deshalb im Laufe der Operation nach Bedürfniss leicht erweitern. Die Blutung aus der Blasenwandung war nicht der Rede werth. Die Contraction der Blase brachte sie fast vollständig zum Stehen. Kaum eine Unterbindung war nöthig. Dies die präparatorische Behandlung der Blase, bei dem ersten Versuch. Bei den folgenden Experimenten wurden nach und nach grössere Stücke des Apex entfernt. Dem 4. Hunde wurde die ganze Oberhälfte der Blase reseziert. Nach Abschluss dieser vorbereitenden Maassnahmen konnte zur eigentlichen Operation, zur Einnähung der Darmpartie in den geschaffenen Blasendefect, geschritten werden. Es geschah das vermittelt Serosa-Muscularisknopfnähten, welche den ganzen Umfang der Darmpartie an jenen des Blasendefectes fixirten. Ohne Schwierigkeit liess sich das bei den nach beiden Seiten sowie der nach vorn fallenden Nahtreihe ermöglichen. Die Schwierigkeit hingegen, die nach hinten und der Tiefe gerichtete Kante des Darms mit dem hinteren Umfang des Blasendefectes zu verbinden — eine Schwierigkeit, die sich aus der Nothwendigkeit, hinter dem Mesenterialstiel zu arbeiten, ergab — setzte mich in die Lage, diesen natürlich zuerst in Angriff genommenen Theil durch in's Innere des Blasescavum fallende Knopfnähte zu schliessen. Sorgfältig wurde dabei darauf geachtet, dass einmal Mitfassen der Mucosa vermieden wurde, dass zweitens die Nähte so kurz wie möglich abgeschnitten wurden, in der Erwartung, dass im Heilungsverlauf die Schleimhäute über die Näthe hinweg zur Vereinigung gelangen und dieselben somit vom Blaseninneren ausschliessen würden. Ich bemerke gleich im Voraus, dass die Sectionsergebnisse fast ausnahmslos die Thatsächlichkeit dieses aprioristisch supponirten Heilungsverlaufes bestätigten.

Eine Modification der Vereinigung von Blase mit dem Darm hatte bei dem 4. Hunde zu erfolgen, veranlasst durch die Differenz der Länge der Wundränder; handelte es sich doch um ein Darmstück von etwa 9 cm Länge, dessen gesammter Umfang somit erheblich den des Blasendefectes übertraf. Die Naht wurde zunächst in gewohnter Weise angelegt, und es traf sich, dass die Circumferenz des Blasenwundrandes gerade durch die hintere Längs- und die beiden Seitenkanten des Darms gedeckt war.

Der restirende Schlitz, durch den man noch in die Blase gelangte, wurde somit lediglich von der vorderen, stark spitzwinklig geknickten Darmkante gebildet und durch Vernähung der einander gegenüberliegenden Stellen geschlossen. Das Blasen darmstück hatte dabei eine kuppelförmige Gestalt angenommen, so dass die Form der Blase gewahrt blieb. Das Mesenterium bildete eine nach vorn sich nischenförmig öffnende Falte.

So war der Blasendefect geschlossen und die Blase war nun an einem die ernährende Arterie zu dem transplantierten Stück hinführenden Mesenterium suspendirt. Dadurch war das Eintreten von Nekrose verhindert und der Blase zugleich eine gewisse Fixation nach oben hin zu Theil geworden. Um diese noch fester zu gestalten, und angeblich zu verhindern, dass eventuell jene kleine, vom Darm zur Blase hinlaufende Brücke zur Volvulusbildung Anstoss gäbe, befestigte ich sie mit einer die Arterie auslassenden Naht an dem Peritonäalüberzug der vorderen Bauchwand. Das geschah übrigens nur bei der ersten Operation. Später unterliess ich es und sah keinen Nachtheil davon. Den Abschluss des operativen Eingriffs bildete die den Schichten der Bauchwand entsprechende, in Etagen erfolgende Vereinigung der Wundränder.

Auf Anlegung eines Verbandes sowie auf Application eines Verweilkatheters oder Ausspülungen der Blase musste aus äusseren Gründen verzichtet werden. Die ganze Nachbehandlung bestand darin, dass die Hunde 8 Tage nichts zu essen und nur Wasser zu trinken bekamen. Trotz dieser äusserst ungünstigen Bedingungen erholten sich die Thiere von dem immerhin doch recht beträchtlichen Eingriff sehr rasch, und, was vor allen Dingen bemerkenswerth erscheint, die Function der Blase kehrte rapide zur Norm zurück. In den beiden ersten Tagen allerdings bestand theilweise Incontinenz, theils Tenesmus. Zudem war der Urin erheblich durch Blutkörperchen, Leukocyten, Kokken und Bakterien getrübt. Alles das sistirte am 3. Tage etwa. Der Urin wurde klar, er verlor seine alkalische Reaction und nahm die saure an. Die zelligen und mikroparasitären Elemente verschwanden. In normalen Intervallen gelangte ein Urin von normaler Quantität und Qualität zur Entleerung. Sobald nach 8 Tagen die Thiere zu ihrer gewöhnlichen Fleischdiät zurück-

kehren durften, wiew ihr Allgemeinbefinden in nichts von dem physiologischen ab. — Der makroskopische Sectionsbefund — die Thiere wurden nach Ablauf von 2, 4, bzw. 12 Wochen getödtet — war folgender: Die erste Section ergab, dass Dünndarm und Blase im Bereich des Operationsfeldes durch zarte, flächenhafte, wenig vascularisirte peritonitische Membranen gegen einander und die Bauchwand fixirt sind. Der Mesenterialstiel des transplantierten Darmstücks ist nicht geschrumpft, seine Arterie pulsirt lebhaft und spritzt intensiv beim Durchschneiden. Die Darmnaht ist vollkommen verheilt. Eine kaum sichtbare Furche an der Innenfläche giebt von der stattgehabten Trennung Kunde. Das Gleiche gilt von der Blasendarmnaht; sie ist gänzlich verheilt, aussen durch dünne Auflagerungen gedeckt, innen geht die Blasendarmwandung continuirlich und glatt in einander über. Nur an der dem Ansatz des Mesenterialstiels entsprechenden Stelle der Innenfläche trennt eine seichte Furche das Blasendarmstück von der Blasenschleimhaut, die eben dort etwas gewulstet erscheint. Von einer diverticulösen Ausstülpung der transplantierten Partie ist nicht die Rede. Das Darmstück ist ein Theil der Blasenwandung geworden. Noch zu bemerken ist eine bereits makroskopisch erkennbare Veränderung der Mucosa des Blasendarmstücks. Ihre ursprünglich rosarothte Farbe hat sich in ein Grauroth verwandelt. Ihre feine Chagrainirung erscheint abgeglättet, wie polirt. Eine Schrumpfung des transplantierten Darmstücks ist nicht eingetreten. — Die Sectionsbefunde der 4. und 12. Woche rechtfertigen durchaus die Erwartungen, welche die Verhältnisse der 14tägigen Heilungsdauer begründen. Die adhäsiven Auflagerungen des Peritonäums, soweit dasselbe das Operationsgebiet bedeckt, sind erheblich reducirt. Schrumpfungen der transplantierten Gewebstücke sind ausgeblieben. Von aussen repräsentirt sich die Blase in von normalen Bedingungen sehr wenig abweichender Form. Nur der Mesenterialstiel, der gleichsam ein nach hinten oben verlaufendes Ligamentum superius bildet, lässt die Art des stattgehabten Eingriffs errathen. Auf der Innenfläche sieht man, wie vollkommen glatt die Mucosa des Darmstücks sich in jene der Blase fortsetzt. Auffallend hat sich das Aussehen der Schleimhaut des transplantierten Darms geändert. Die Farbe erscheint hell-



grauröthlich, die Oberfläche entspricht in ihrer Glätte durchaus der Blasenmucosa in distendiertem Zustande. Contrahirt sich die Blase freilich und legt sich ihre Schleimhaut dabei in die bekannten Längs- und Querfalten, so grenzt sich deutlich die glatt bleibende Mucosa des Darmblasenstücks von ihr ab. Recht interessante Differenzen bezüglich des Verhaltens von Muscularis und Mucosa zu einander ergeben Durchschnitte des Darmes und des überpflanzten Darmblasenstücks. Auf dem Querschnitt des Darms legt sich, veranlasst durch die Retraction der Muscularis, die Schleimhaut gänzlich über die Muscularis hinweg an die Serosa an. Das Blasendarmstück, quer durchgeschnitten, verhält sich absolut wie Blase. Jede Schicht bleibt in situ. Muskelatrophie ist daran nicht Schuld. Die Muscularis des Blasendarmstücks hypertrophirt eher. Atrophie der Schleimhaut ist auch nicht eingetreten, wohl aber eine intensive Umwandlung ihres histologischen Aufbaues, und das mag wohl auf irgend welche Weise eine Veränderung der Spannungsverhältnisse und damit das in Rede stehende Phänomen hervorgerufen haben.

Die histologischen Veränderungen, welche sich an dem in die Blase überpflanzten Darmstück vollziehen, sind so eigenartiger und überraschender Natur, dass ein längeres Verweilen bei ihnen nothwendig erscheint. Die Veränderungen wurden an Schnittpräparaten studirt, welche, um zu möglichst einwurfsfreien Resultaten zu gelangen, nach verschiedenen Methoden gehärtet und gefärbt worden waren. Von Härtungsverfahren wurden in Anwendung gezogen: Härtung in einer 1procentigen Chromsäurelösung, der 2 pCt. Essigsäure hinzugesetzt war, in Müller'scher Lösung, theils mit Vorausschickung, theils mit Auslassung der Behandlung mit 10procentiger Salpetersäure. Gefärbt wurde mit Alauncarmin, Vesuvin, Hämatoxylin-Eosin, der Ehrlich'schen sauren Hämatoxylinlösung und mit Eisen-Hämatoxylin. Die Ergebnisse sind folgende:

1. nach 14 Tagen: Das Epithel der Blase ist wohl erhalten, zeigt sich in typischer Weise in 3 Zelllagen angeordnet, den Pallisadenzellen, den keulenförmigen Zellen und den platten Zellen. In der Nähe der Blasendarmnaht beginnt das Epithel plötzlich zu proliferiren; es erhebt sich in dichten, über einander angeordneten Zellreihen, die, dem Darm zu, immer höher

werden, bis zu einer Anzahl von 15—20 Zelllagen. Zugleich sendet ab und zu das subepitheliale Gewebe Gefässausläufer nach oben, so dass ein Bild entsteht, das im höchsten Maasse an einen Querschnitt der weiblichen Urethralwand erinnert. Die Zellen zeichnen sich durch ihre grossen bläschenförmigen Kerne und durch ihr gut ausgebildetes, scharf contourirtes Protoplasma aus. In den unteren Zellschichten beansprucht der Kern, in den oberen das Protoplasma den bedeutenderen Antheil von der Zelle. Die basale Zellschicht enthält zahlreiche in Mitose begriffene Zellen von Cylinderform. Die mittleren Reihen weisen zunächst mehr spindlige Formen, dann keulenartig anschwellende Gestaltungen auf. Die höchsten Lagen bestehen aus grossen, platten Zellleibern mit relativ kleinem Kern. Epithel von qualitativ und zunächst auch quantitativ den nehmlichen Eigenschaften findet sich auf den angrenzenden Darmzotten, als ursprünglich solche noch deutlich erkennbar durch ihre Form, ihren aus reticulärem Gewebe bestehenden, in typischer Anordnung von Gefässen durchzogenen Grundstock, ihre Topographie. Die nächsten DrüsenSchläuche zeigen sich gleichfalls noch von allerdings weniger hoch geschichtetem Blasenepithel ausgekleidet. Die folgenden Darmdrüsen enthielten in der Tiefe Darmepithel, ihre dem Blasen-cavum zugewandten Oeffnungen sind von Blasenepithel überzogen, und je weiter man sich von der Blasen-schleimhaut entfernt, um so weniger ist das Blasenepithel in die Schläuche eingedrungen, bis wir endlich wieder vollkommen von Drüsenepithel besetzte Schleimhauteinstülpungen finden. Die Oberfläche der Zotten trägt dagegen immer noch Blasenepithel, aber auch hier hat mit der Extensität des Processes seine Intensität sich vermindert, so dass wir zum Schluss das wunderbare Bild von Darmdrüsen haben, deren Papillen ein typisches dreischichtiges Blasenepithel tragen. Endlich verschwindet auch das Blasenepithel an der Oberfläche der Papillen, und es herrschen wieder normale Verhältnisse, allerdings nur relativ normale; denn unverkennbar haben sich an den Darmepithelien degenerative Veränderungen vollzogen, und zwar vorwiegend in dem dem Blasen-hohlraum zugewandten Antheil der Schläuche. Die Zellen im Fundus der Drüse verhalten sich normal. In regelmässiger Aufeinanderfolge präsentiren sich die

Zelleiber in scharfgeschnittenen, länglich, rechteckigen Formen. Eine schnurgerade Reihe bilden in ihrer der Membrana propria aufsitzenden Basis die ovalen, intensiv gefärbten Zellkerne. Die Form der Schläuche selbst ist unverändert. Ganz andere Verhältnisse walten ob, wenn man sich der papillären Oberfläche nähert. Die Zellen erscheinen vergrössert, gequollen, von mehr rundlicher Form. Sie haben zum Theil die Eosinfärbung nur schlecht angenommen; bei anderen enthält das Protoplasma Körnchen von rundlicher und länglicher Gestalt, die den Farbstoff lebhaft angezogen haben. Die Kerne liegen unregelmässig, bald basal plattgedrückt an der Wand, bald mehr in der Mitte des Zellkörpers, bald sind sie überhaupt nur undeutlich erkennbar in Folge ihrer mangelhaften Färbbarkeit. Der Querschnitt des Lumens sowohl wie der äussere Contour des Schlauches verläuft in unregelmässig zackigen Linien, eine Folge der durch die Quellung eingetretenen Vergrösserung der Zellen, die deswegen theils in das Lumen vorgeschoben werden, theils die Drüsenwandung nach aussen ausstülpen (Fig. 1, 2, 3). Der Befund der transplantierten Darmpartie stellt sich im Uebrigen im wesentlichen in normalen Verhältnissen dar. Zu bemerken wäre höchstens, dass ein Ausläufer der Darmmuscularis sich bis zwischen die Blasenmuskelbüschel continuirlich fortsetzt. — Die querdurchschnittenen Seidennähte gewähren mit den in sie hineingedrungenen Bindegewebszellen ein ausserordentlich klares Bild von den bekannten Vorgängen bei der Einheilung von aseptischen Fremdkörpern. Dass sich zwischen den Fibrillen der Suturen und in ihrer nächsten Umgebung auch zahlreiche Riesenzellen mit unregelmässig angeordneten Kernen befinden, entspricht den Erscheinungen, wie man sie überhaupt bei lebhaften Bindegewebsproliferationen beobachtet. Zum Schluss sei noch erwähnt, dass sich Andeutungen der künstlichen Vereinigung der beiden heterogenen Gewebspartien nur noch als geringfügige Rundzelleninfiltration im submucösen Gewebe nachweisen lassen. — Nach diesen Ergebnissen der 1. Section von 14tägiger Heilungsdauer hatte sich im weiteren das Hauptinteresse den epithelialen Vorgängen zuzuwenden. Ueber den ferneren Entwicklungsmodus mag die Mittheilung des Befundes von 12 Wochen nach geschehener Operation Aufschluss geben.

Ein dichter, hoch geschichteter, durch Gefässschlingen abgetheilter Wall von Epithelzellen erhebt sich an der Grenzscheide von Blase und Darm auf ersterer und setzt sich continuirlich auf das Blasendarmstück fort. Nicht unerwähnt mag bleiben, dass auch in grosser Entfernung von dem implantirten Stück auf der Blase sich Plaques gebildet haben, in denen sich das Epithel hügelartig zu einer Höhe von etwa 20 Zellschichten erhebt. Zum Theil sind die Papillen des Darms in ihrer oberen Hälfte von enormen Massen von Uebergangsepithelien eingehüllt. Der reticuläre Grundstock der Zotten zeigt sich ebendort erheblich reducirt, und häufig ist nur noch der centrale Gefässstamm erhalten, auf dem unmittelbar die Pallisadenzellen aufsitzen. Während die Drüseneschläuche in der Tiefe noch in regelmässiger Anordnung parallel neben einander herziehen und ihr Epithel nur geringe, der vorhin gegebenen Schilderung entsprechende Alterationen aufweist bezw. sich noch normal präsentirt, ist in der mittleren Zone jede Regelmässigkeit verschwunden. Die Schläuche verlaufen schräg, ja parallel zur Oberfläche; hochgradige Degenerationen haben sich an ihrem Epithel vollzogen. Die Contouren der Schläuche sind verzerrt. Es macht den Eindruck, als ob die Blasenepithelien einen erheblichen Druck nach unten hin ausübten und die Drüseneschläuche zwingen, ihnen auszuweichen. Dieser Eindruck wird noch bei Betrachtung des Verhaltens des lymphadenoiden Gewebes verstärkt. Man sieht stellenweise, wie ein in seiner Tiefe normale Formverhältnisse darbietender Grundstock sich in den oberen Schichten plötzlich jäh, in T-Form, verbreitert. Seine Oberfläche trägt in der Mitte eine tiefe, dellenförmige Impression. An anderen Stellen verschmälert sich das reticuläre Gewebe in scharf abgeschnittener Linie, so dass, wie schon erwähnt, nur noch das centrale Gefäss erhalten bleibt. Die ihm direct aufsitzenden Pallisadenzellen sind in lebhaften Kerntheilungsprozessen begriffen. — Als höchst merkwürdig muss das durchaus ungleichmässige Fortschreiten des Umwandlungsprozesses von der Blase auf den Darm bezeichnet werden. Während stellenweise auf weite Strecken das Blasenepithel hinübergewuchert ist, hat sich an anderen Partien der Prozess flächenhaft weit träger, um so intensiver hingegen nach der Tiefe hin vollzogen. 3 bis 5 schlanke, der Blase

zunächst befindliche Darmzotten sind in ihrer Totalität von Blasenepithel umhüllt, und unmittelbar an sie schliessen sich Drüsensschläuche an, deren ganze Veränderungen in geringfügigen, partiellen Epithelialdegenerationen bestehen. — Beiläufig erwähne ich die eingetretene unmittelbare Verschmelzung von Blasenmuskelbündeln mit der Muscularis mucosae und der Längs- wie Ringmuskelschichte des Darms (Fig. 5, 6, 7, 8).

Wie haben wir uns die Genese dieser das Epithelium betreffenden Prozesse vorzustellen? 3 Fälle stehen im Bereich der Möglichkeit. Die Blasenepithelien können durch Metaplasie der Darmdrüsenzellen entstanden sein. Letztere können als solche bestehen bleiben und den hinübergewucherten Blasenepithelien als basale Pallisadenzellen dienen, und drittens müssten eventuell die Drüsenzellen als nunmehr functionell unnütze und einer zweckdienlichen Umwandlung unfähige Zellen insgesamt den Blasenepithelien weichen, die sich vielmehr in ihrer Totalität an die Stelle jener setzen. Die erste Eventualität können wir sofort fallen lassen. Der Ausgang der Umwandlung von der Blasendarmgrenze aus, die Massenproliferation der Epithelien auf der Blase, spricht für eine lebhaftete Mitbetheiligung der Blase. Ja, der Befund der 14tägigen Heilungsdauer könnte schon dazu verleiten, dem Darm sogar die im zweiten Falle supponirte Mitwirkung abzusprechen und ihm nicht einmal eine secundäre, sondern lediglich eine passive Rolle zu vindiciren. Man hätte so wenigstens sofort eine plausible Erklärung geschaffen für die Coincidenz der graduellen Abnahme der Intensität der epithelialen Umwandlung mit der Entfernung von der Blase einerseits und den Degenerationen der Darmdrüsenzellen andererseits. Doch halte ich diesen Schluss für verfrüht. Vielleicht üben die Vorgänge bei der Wundheilung, die angelegten Nähte, der innige Contact zweier, so heterogener Gewebspartien einen besonderen, die Wucherung der epithelialen Elemente begünstigenden Reiz aus, und möglicherweise wäre, was ich als Entartung der Drüsenzellen bezeichnete, keine Zerfallserscheinung, sondern das Initialstadium einer Metaplasie. — Hingegen bin ich, auf Grund des zweiten, nach 12 Wochen erhobenen Befundes, in der glücklichen Lage, wenn nicht die zweite Möglichkeit überhaupt auszuschliessen, so doch unzweifelhaft die Existenz der dritten Even-

tualität zu erweisen. Bei der Schilderung des histologischen Aufbaues des Blasendarmstücks, 12 Wochen nach der Operation, habe ich absichtlich einen Befund unerwähnt gelassen, der das topographische Verhalten von Drüsenzellen und Blasenepithelien zu einander betrifft, und der mit einem Schlage die Genese dieser scheinbar so verwickelten Vorgänge erhellt. Man sieht nemlich hie und da, wie von der Oberfläche der Papillen sich in das Innere des Drüsenlumens ein sich mehr oder weniger schnell verschmälernder Keil von Blasenepithelien vorgeschoben und die primären Drüsenzellen von der Wand abgedrängt hat, so dass dieselben nunmehr frei im Drüsenlumen liegen. Die der Oeffnung des Schlauches zunächst befindlichen also auch seitlich zuerst abgedrängten Drüsenzellen weisen dementsprechend die intensivsten, in schleimiger Entartung und körnigem Zerfall bestehenden Degenerationerscheinungen auf. An anderen Stellen hat sich ein Theil der von ihrer Membrana propria losgelösten Zellen an der Oberfläche der Blasenepithelien erhalten, und so findet man da und dort mitten unter den Epithelzellen der oberflächlichsten Schichten grosse Zellen von rundlicher Form, scharfer Contourirung, deren gequollenes Protoplasma keine Farbstoffe aufgenommen hat, und deren Kern entweder und meistens gar nicht oder nur andeutungsweise in einzelnen Körnchen bezw. ganz plattgedrückt an der Wand sich erhalten hat. Diese Zellen sind mit denen, wie man sie in den höheren Lagen der Blasenzellen findet, überhaupt nicht zu verwechseln. Sie gleichen vollkommen den in situ befindlichen, degenerirenden Darmdrüsenzellen, und wenn ihr körniger Zerfall nicht so schnell eingetreten ist, wie bei ihren Schwesterzellen, die frei in die Lichtung der Schläuche hinausgestossen sind, so liegt das eben an dem dauernden Contact, der sie mit den Blasenepithelien verbindet und eine gewisse Ernährung gewährleistet. — Wie schon erwähnt, variirt die Schnelligkeit, mit der sich die Transformation vollzieht, übrigens erheblich. Den ausgesprochenen Umwandlungen der beiden geschilderten Befunde habe ich die ausserordentlich geringgradigen Veränderungen des dritten, 4 Wochen nach der Operation festgestellten Bestandes entgegenzusetzen. Freilich umgiebt auch hier ein Zellwall mit hoher Schichtung den Darm, die von ihm ausgeschickten Epithelialausläufer aber

reichen kaum über die nächsten Schläuche hinaus. Durch die Trägheit im Vollzug des Prozesses jedoch haben sich die Details besonders markirt, und so erkennt man deutlich das Verhältniss der Keile von Blasenzellen zu den von ihnen abgehobenen Drüsenzellen (Fig. 4).

Aus allem diesem folgt mit positiver Gewissheit die Existenz des einen Modus der Schleimhautumwandlung, der Verdrängung nemlich mit consecutivem Untergang der Drüsenelemente des Darms und der nunmehr erfolgenden Bekleidung des papillären Stratum mit Zellen, deren vesicaler Ursprung unzweifelhaft ist. Dass daneben nicht auch Drüsenelemente bestehen bleiben und sich functionell zu Pallisadenzellen metaplasiren können, halte ich nicht für absolut ausgeschlossen, wenn auch keines der Präparate einen diesbezüglichen Anhaltspunkt liefert und sogar die wegen des endgültigen körnigen Zerfalls als Degenerationen zu deutenden Umwandlungen der Drüsenzellen geradezu dagegen zu sprechen scheinen. Auch aus allgemeinen Gründen möchte ich diese Transformation nicht für wahrscheinlich erklären. Es ist die Vorstellung doch immer mit Schwierigkeit verknüpft, dass Zellen mit wesentlich secretorischen und resorptiven Energien plötzlich, durch Versetzung in Verhältnisse, die eine Fortsetzung ihrer Thätigkeit als unnütz und sogar schädlich erscheinen lassen würden, diese Eigenschaften verlieren und eine auf Hervorbringung recht indifferenten Zellen gerichtete Arbeit leisten sollten. Und würde man, im Falle der Möglichkeit, Blase in Darm zu transplantiren, bei Eintreten einer drüsigen Umwandlung dieselbe auf Rechnung der Blase zu setzen geneigt sein? Gewiss nicht. Wir möchten eben Epithelien mit intensiverer Thätigkeit als höher geartete Individuen betrachten und ihnen dem zu Folge die Fähigkeit der Umwandlung in Formen mit geringerer Arbeitsleistung vindiciren, ein Schluss, gegen dessen Umkehrung wir sofort Einspruch erheben. Ich glaube man thäte gut, die Frage der höheren und niederen Function hier ganz aus dem Spiele zu lassen. Jede zweckdienliche Zellthätigkeit ist gleichwerthig. Im vorliegenden Falle liegen, wie mir scheint, die Verhältnisse folgendermaassen: In der Blase verhält sich der Darm wie eine Wundfläche, er resorbirt. Die Vorgänge sind deshalb dieselben wie bei der Wundheilung. In

den entfernteren Lagen der angrenzenden Zellschichten massenhafte Zellvermehrung zur Deckung des Zelldefectes, in Folge dessen zunächst weit über das normale Maass hinausgehende Zellproliferation, um die zweckwidrige Thätigkeit der vorhandenen lymphatischen und drüsigen Elemente zu paralysiren. In wie weit etwa die secretorische Inactivität der Drüsenzellen, die wir doch beim Fehlen des physiologischen Reizes annehmen müssen und die Resorption harnfähiger Stoffe seitens des Lymphapparats auf der einen Seite, der nach unten von den Blasenepithelien ausgeübte Druck andererseits zum Untergange jener beiträgt, wage ich nicht zu entscheiden. Ich bin überzeugt, dass nach Eliminirung aller secretorischen und resorbirenden Elemente die epitheliale Wucherung auf ihr normales Maass zurückgehen wird. Ich hoffe, darüber in Jahresfrist Mittheilung erstatten zu können.

Bezüglich des Zustandekommens der Entleerung der Harnblase ergaben elektrische und mechanische Reizungen des am tief narkotisirten Thiere freigelegten Organs recht schätzbare Aufschlüsse. Elektrisation — vermittelt des secundären, 2mal pro Secunde unterbrochenen Stromes mit bipolarer Application der Elektroden — der im Ligamentum laterale verlaufenden Blasenerven erzeugt eine deutliche, einmalige, tonische Contraction der gesamten Blasenmusculatur, der, nach einer Latenzzeit von etwa 2 Secunden, lebhafte, peristaltische, wellenförmig über das Darmblasenstück verlaufende Bewegungen folgten. Unabhängig von diesen, auf die ursprüngliche Längsmusculatur zu beziehenden Contractionen erscheinen in senkrechter Richtung zu ihnen verlaufende quere Zusammenziehungen der Ringmusculatur des transplantierten Stücks, welche dasselbe energisch gegen das Blasencavum hineindrängen. Diese musculären Erregungsvorgänge halten noch lange an, nachdem die eigentliche Blasenmusculatur bereits zur Ruhe zurückgekehrt ist. Locale elektrische Reizung der Blase erzeugt localisirte, tonische Zusammenziehung der Wandung; der gleiche Versuch am transplantierten Stück bringt Locomotionen von beiden Musculaturen des Darms zu Wege, aber in schwächerer Ausprägung als bei der ersten Versuchsanordnung. Reizung des Mesenterialstiels bringt keinen Einfluss hervor. Schwache mechanische Irritation producirt den gleichen



Effect wie localisirte, directe Faradisation. Intensives mechanisches Zusammendrücken der Blase hingegen erzeugt energischen Tonus der Blase, begleitet von einmaligem, gleichzeitigem kräftigem Zusammenziehen der queren Darmblasenmusculatur und ausgeprägter Peristaltik der Längsfasern. Auf eine Erklärung dieser Vorgänge im Einzelnen möchte ich verzichten. Ich halte es nicht für wahrscheinlich, dass das Darmblasenstück dem directen Einfluss der Blasennerven unterworfen ist; ich glaube vielmehr, dass die Bewegungsvorgänge an demselben sich lediglich als Folgeerscheinungen der Spannungszunahme im Blaseninneren abspielen. Das eine geht auf jeden Fall aus den angestellten Versuchen hervor: Dies transplantierte Stück kann nicht als unnützer fremder Eindringling betrachtet werden. Lebhaft und zweckdienlich arbeitet es mit zur Entleerung der Blasenflüssigkeit unter Beibehaltung seiner physiologischen Eigenart. Anstatt als muskelschwache Hernie unter dem verstärkten, intravesicalen Druck nach aussen gedrängt zu werden, leistet es demselben vielmehr einen ausserordentlich kräftigen Widerstand und trägt mit zu seiner Erhöhung bei.

Ohne eine vollkommene Analogie dieser, durch das Thierexperiment festgestellten Thatsachen mit denjenigen vorauszusetzen, wie sie event. künftig auszuführende Operationen am Menschen zeitigen werden, glaube ich dennoch, aus den gewonnenen Ergebnissen zum mindesten die Berechtigung eines dem Thierversuch entsprechenden operativen Verfahrens am Menschen ableiten zu dürfen. Ich möchte dasselbe der Thiersch'schen homologen Transplantation als heterologe gegenüberstellen. Thiersch verpflanzt Haut auf Haut bzw. Schleimhaut, oder umgekehrt, also histologisch im Wesentlichen identische Gewebe. Die heterologe Transplantation bringt anatomisch und functionell ungleichwerthige Organe zusammen. Im vorliegenden Fall bedingt zumal das Epithel die Heterologie. Ueber die Indicationen zur Ausführung der Ueberpflanzung von Darm in Blase möchte ich mich nur sehr reservirt äussern. Intraperitonäale Eingriffe gelten immer noch als schwere Operationen, zu denen sich nicht jeder Chirurg entschliessen wird, selbst wenn es sich um Beseitigung von Leiden wie Blasenektomie oder primärer Schrumpfblass handelt. Ich möchte es für durchaus möglich halten, den

Defect der ektopischen Blase nach vollkommener Loslösung derselben von der Bauchwand durch Darm zu schliessen. Man hätte dann weiter die Bauchwunde sofort zu decken, was mit Zuhilfenahme seitlicher, ausgiebiger Entspannungsschnitte dann wohl immer zu ermöglichen ist. Die Gefahr der Nekrose fiel somit für den Ersatz des Blasendefectes absolut fort. — Relativ gute Resultate dürfte die Darmtransplantation bei Schrumpfbhase ergeben. Incidirt man hier die Blase ausgiebig, etwa durch einen  $\frac{3}{4}$  kreisförmigen Schnitt von transversalem Verlauf, so wird man einen seitlich bezw. hinten breit aufsitzenden, aufklappbaren Blasenlappen erhalten. Durch Vernähung eines Darmstücks von entsprechender Grösse mit der Blase wird der entstandene Defect gedeckt und eine wesentliche Vergrösserung des Blasenraums erreicht sein. Die Nachbehandlung wird sich selbstredend aller modernen Hilfsmittel zu bedienen haben, also den Verweilkatheter, antiseptische Ausspülungen, event. die vermittelt der Boutonnière einzuleitende, permanente Drainage in Betracht ziehen. Frühzeitiges Operiren wird sich stets empfehlen. Erhebliche secundäre Veränderungen des höher gelegenen Harnapparats würden eine Contraindication bedeuten. Als aprioristisch habe ich diese operativen Vorschläge überhaupt nur andeutungsweise erhoben.

Ich kann nicht schliessen, ohne der beschriebenen Darmblasentransplantation analoger Versuche zu gedenken, die, im Verfolg der Untersuchungen angestellt, die Transplantation von Darm in Magen bezweckten. Die operative Ausführung übernahm Herr Dr. Hottinger aus Zürich, der mir bei meinen Ueberpflanzungsexperimenten assistirte und der im weiteren auch die histologische Untersuchung übernehmen wird, deren Resultate, verglichen mit den in der Blase erhaltenen, natürlich von besonderem Interesse sein werden. Die Darmmagentransplantation fällt selbstredend nicht unter den vorhin entwickelten Begriff der heterologen Ueberpflanzung. Anatomisch und functionell gleichwerthige Organe werden vereinigt. Das Gleiche gilt für den Fall der Uebertragung von Darm in Gallenblase. Sobald sich mir Gelegenheit bietet, werde ich die einschlägigen Untersuchungen vornehmen.

Herrn Prof. Gad, der mich bei Ausführung vorliegender Ar-

beit vielfach unterstützte, so insbesondere durch den Hinweis auf die von Dastre angegebene Morphin-Atropin-Chloroformnarkose wie durch Vornahme der elektrischen Untersuchung, verfehle ich nicht, an dieser Stelle meinen ergebensten Dank auszusprechen.

## Erklärung der Abbildungen.

### Tafel VI.

- Fig. 1. Uebersichtsbild, leicht schematisirt. 14 Tage nach der Operation. B Blase, BM Muskelbündel der Blase, Mm Muscularis mucosae, Dm Ausläufer der Darm-Muscularis, Dd Darmdrüsen. L Lockeres Bindegewebe. P Papille, von Blasenepithel überzogen. Z Zotte, vollkommen von Blasenepithel eingehüllt.
- Fig. 2. Darmzotte, völlig von Blasenepithel überwuchert, 14 Tage nach der Operation. R Reticulum mit Gefässen.
- Fig. 3. Drüseneingang mitten aus der transformirten Partie. D Drüsenlumen, G Gefäss, R Reticulum. 14 Tage nach der Operation.
- Fig. 4. Darmzotte, nach 4 Wochen. D Drüsenlumen. G Gefäss ohne Reticulum, nachdem letzteres zu Grunde gegangen ist. K Keil von Epithelzellen. R Reste erhaltener Darmzotten. Z von der Wand abgedrängte Drüsenzellen.
- Fig. 5. Randpartie des transplantierten Darmes, 12 Wochen nach der Operation. B Blasenepithelien. BK Keil von Blasenepithelien. DD Drüsen, quer und längs getroffen, d' längs getroffen, d'' Darmdrüsen, verdrängt. R reticuläres Gewebe.
- Fig. 6. Partie mitten aus dem implantirten Darm, 12 Wochen nach der Operation. Obere Hälfte der Schleimhaut. d Drüsen, d' Darmdrüsen, quer und längs getroffen, d'' Drüsenzellen, durch Blasenepithel vom Reticulum abgedrängt. R Reticulum. R' reticuläres Gewebe, mit tiefer dellenförmiger Depression.
- Fig. 7. Darmzotten, 12 Wochen nach der Operation, vollkommen von Blasenepithel überwuchert. Das Reticulum theilweise bis auf die Gefässe reducirt.
- Fig. 8. Von Blasenepithel überwucherte Darmzotte, 12 Wochen nach der Operation. Das Reticulum bis auf Gefässreste verschwunden. D Drüsenzellen in situ. D' Drüsenzellen noch haftend. D'' Drüsenzellen, abgedrängt und zum Theil zerfallen. R reticuläres Gewebe.