

## IV.

# Über das Vorkommen lymphoiden Gewebes in der Schleimhaut der männlichen Urethra.

(Aus dem Pathologischen Institut zu Berlin.)

Von

Dr. Busch, früherem Volontärarzt am Institut.

Gelegentlich der genaueren Untersuchung einer bei einem Manne dicht neben dem Orificium extern. urethrae entstandenen drüsenartigen Neubildung, die sich wahrscheinlich aus einem bei Männern allerdings viel seltener als bei Frauen vorkommenden paraurethralen Gange entwickelt hatte, hatte ich Veranlassung, mehrere Harnröhren von Neugeborenen bezw. kleiner, nur wenige Monate alter Kinder männlichen Geschlechts in ihren vorderen Abschnitten, also Fossa navicularis sowie des vorderen Teiles der Pars pendularis penis mikroskopisch in Serienschnitten zu untersuchen. Da sich hierbei in mehreren Fällen deutliche Ansammlungen lymphoiden Gewebes in der subepithelialen Schleimhautschicht nachweisen ließen, so folgte ich der Aufforderung meines verehrten Chefs, Herrn Geh. Rat Orth, gerne, eine Reihe von männlichen Harnröhren, sowohl solcher von Neugeborenen wie von Kindern und Erwachsenen, systematisch auf das Vorkommen solcher lymphoider Bildungen hin anzusehen.

Über das Vorkommen von lymphknötchenartigen Bildungen in der Schleimhaut der oberen Harnwege und der Blase finden sich in der Literatur eine Reihe von Angaben. Schon Rokitsansky<sup>1)</sup> spricht von „Lymphdrüsenneubildung“ in der Blase, dem Harnleiter und Nierenbecken bei Typhus, Exanthemen und Cholera. Weichselbaum<sup>2)</sup> erwähnt das Vorkommen lymphoiden Gewebes, auch normalerweise, in der Harnblasen-

<sup>1)</sup> Rokitsansky, Lehrbuch der patholog. Anatomie.

<sup>2)</sup> Weichselbaum, Allgem. Wiener Medizin. Zeitschr. 1881.

schleimhaut. Auch Lubarsch<sup>1)</sup> beschreibt Ansammlungen von einkernigen Leukocyten, richtige Lymphknötchen, in der Schleimhaut der Blase, wie sie auch von Hamburger<sup>2)</sup> im Nierenbecken und Harnleiter beschrieben worden sind. Przewosky<sup>3)</sup> fand diese Bildungen in der Blase oder auch in höheren Abschnitten des harnableitenden Apparates in über 1% der Fälle seines mehrjährigen Obduktionsmaterials. Unter anderen erwähnen ihrer auch Cruveilhier<sup>4)</sup>, v. Recklinghausen<sup>5)</sup>, Orth<sup>6)</sup> und Aschoff<sup>7)</sup>; letzterer fand solche Knötchenbildungen sogar angeboren bei einem neugeborenen Mädchen im Nierenbecken.

Während alle bisher erwähnten Autoren nur von Knötchenbildungen im Bereich des Nierenbeckens, der Harnleiter und der Blase sprechen, hat Chiari<sup>8)</sup> solche in 8 Fällen chronischer Cystitis sowohl in der Harnblase wie auch in der Pars prostatica urethrae gefunden. Ausdrücklich hebt er aber hervor, „daß die Harnröhre in ihren vorderen Abschnitten von der Pars membranacea angefangen, ihm eine Ausnahme zu machen scheine, indem er daselbst im Gegensatz zu der Pars prostatica in keinem Falle Anhäufungen lymphoiden Gewebes weder makro- noch mikroskopisch nachweisen konnte“. Auch betreffen seine 8 Fälle nur Erwachsene, die an chronischen Entzündungen des harnableitenden Apparates gelitten hatten; nie konnte er die Bildungen bei Kindern finden, so daß er hieraus auf eine pathologische Genese derselben schließt. Außer dieser einen Angabe Chiaris über das Vorkommen von lymphoidem Gewebe in der Pars prostatica urethrae habe ich in der Literatur keine weitere Angaben über ähnliche Befunde im Bereich der Urethra finden können. Auch in neueren histologischen Lehrbüchern und Sammelwerken erwähnt nur

1) Lubarsch, Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. 41.

2) Hamburger, Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. 17.

3) Przewosky, dieses Arch. Bd. 116.

4) Cruveilhier, Traité d'anatomie path. gen.

5) von Recklinghausen, Die Lymphgefäße in Beziehung zum Bindegewebe 1862.

6) Orth, Patholog. anat. Diagnostik.

7) Aschoff, dieses Arch. Bd. 138.

8) Chiari, Jahrbücher der Ges. Wiener Ärzte 1881.

Ebner in der 1902 erschienenen von ihm neubearbeiteten Köllikerschen Gewebelehre eigentümlicher Knötchen und Zellanhäufungen in der subepithelialen Schleimhautlage der männlichen Urethra. Da dieselben aber immer nur aus Leukocyten bestanden, und er in ihnen nie Keimzentren oder Mitosen habe beobachten können, so hält er sie nur für größere Leukocytansammlungen, wie sich Leukocyten auch einzeln bei manchen Individuen in der subepithelialen Schleimhautschicht eingestreut finden ließen.

Was nun meine eigenen Untersuchungen angeht, so habe ich im ganzen 20 Fälle untersucht; darunter befanden sich 6 Erwachsene im Alter von 25 bis 67 Jahren, 12 Kinder im Alter von 8 Tagen bis 8 Jahren und 2 Neugeborene. Die Untersuchungen wurden in der Weise ausgeführt, daß in allen Fällen tunlichst lückenlose Serienschritte von 10 bis 15  $\mu$  Dicke durch den Anfangsteil der Urethra vom Orific. ext. an bis etwa 2 bis 3 cm oberhalb desselben gelegt wurden. Der Vereinfachung der Untersuchung halber wurde in einigen Fällen auch nur jeder fünfte Schnitt aufgehoben und angesehen. In 10 Fällen wurde außerdem noch ein Stück der Pars pendul. urethrae dicht unterhalb der Pars membranacea in einer Länge von etwa 2 cm auf dieselbe Weise untersucht. Bei der Durchsicht der Schnitte ergab sich nun die interessante Tatsache, daß sich unter den 20 untersuchten Harnröhren 6 fanden, die unzweideutige Lymphknötchen ähnlich den in der Darmschleimhaut zu findenden in der subepithelialen Schicht der Urethral-schleimhaut erkennen ließen, und 3, die eine vermehrte Einstreuung von lymphoiden Zellen zwischen das lockere bindegewebige Maschenwerk zeigten. In allen 6 Fällen fand sich die Lymphknötchenbildung im vorderen Abschnitt der Harnröhre, in der Fossa navicularis, während sich in den untersuchten Teilen der Pars. pendul. urethrae nur einmal ein derartiger Befund feststellen ließ.

Bei den 2 Neugeborenen fanden sich solche Lymphknötchen nicht, wohl dagegen in reichlicher Anzahl bei einem an Lebensschwäche gestorbenen 8tägigen Kinde. Je 1 mal fanden sie sich bei einem 1½, 4, 7 und 8jährigen Kinde; von den 5 Erwachsenen hatte 1 einen positiven Befund. Die 3 Fälle,

wo keine deutliche Knötchenbildung, wohl aber eine unzweideutige Anhäufung lymphoider Zellen in der subepithelialen Schicht vorhanden war, betrafen 2 Kinder von 4 bzw. 8 Jahren und einen Erwachsenen von 25 Jahren.

Die Zahl der in den vorhandenen Schnitten aufgefundenen Knötchen wechselte sehr; in einem Fall waren sie so reichlich vorhanden, daß das ganze Lumen der Harnröhre von 4 bis 5 Knötchen eingefüllt erschien, während sich in andern Fällen nur wenige, in einem sogar nur 2 vereinzelte Knötchen in der Gesamtzahl aller Schnitte auffinden ließen.

Die Form der circumscribten Anhäufungen von lymphoiden Zellen ist verschieden; sie ist entweder rein kugelig oder mehr elliptisch; häufig sind sie parallel der Schleimhautoberfläche etwas in die Länge gezogen. Gegen die Umgebung sind sie mehr oder minder scharf abgesetzt; eine besondere Umhüllungsmembran läßt sich, wie das bei den in andern Schleimhäuten, wie Darm etc., vorkommenden Lymphknötchen der Fall ist, nicht nachweisen; vielmehr geht das bindegewebige Stroma, das je nach der mehr oder minder reichlichen Anhäufung von Zellen feinere oder gröbere Balken und damit auch größere oder kleinere Maschen aufweist, kontinuierlich in das Reticulum der angrenzenden Schleimhaut über. Da an mehreren Schnitten die Zellen aus der Mitte des Knötchens herausgefallen waren, so muß wie in der Regel hier ein besonders feines Reticulum bestanden haben. Eine besondere Untersuchung des Reticulums, die ja durch Auspinseln der Schnitte leicht hätte gemacht werden können, ist leider nicht vorgenommen worden. In den Schnitten, wo die Knötchen nicht so scharf gegen die Umgebung abgesetzt waren, fanden sich öfters Ausläufer von lymphoiden Zellen in das benachbarte Gewebe hinein, das dann auch meist noch reichliche Einstreuung von lymphoiden Zellen, die dann weiter von dem eigentlichen Knötchen ab allmählich verschwanden, zeigte. Die Größe der Knötchen schwankt; die rein kugeligen hatten einen Durchmesser von 0,345 bis 0,585 mm. Außer diesen großen, die an den gefärbten Präparaten schon mit bloßem Auge erkennbar waren, fanden sich auch kleinere, deren Durchmesser nur 0,12 mm betrug. In den größeren Knötchen waren mit ganz wenigen

Ausnahmen Kapillargefäße, die sehr häufig strotzend mit Blut gefüllt waren, sichtbar, ein Befund, der neben andern noch gleich zu erwähnenden Eigentümlichkeiten sie strikte von lymphoiden Tuberkeln, mit denen die Knötchen etwa verwechselt werden könnten, unterscheiden läßt.

Während sich nämlich in 4 Fällen deutlich zahlreiche Mitosen in den Lymphknötchen auffinden ließen, waren in einem Fall sogar deutliche Keimzentren nachweisbar, woraus mit Sicherheit gefolgert werden kann, daß die betreffenden Knötchen richtige Lymphknötchen darstellen. Da die Mitosen in einigen Schnitten ganz deutlich als zwischen den Maschen liegend beobachtet werden konnten, so müssen sie unzweifelhaft als wirklich Lymphocyten angehörig angesehen werden und können nicht, wie man annehmen könnte, Reticulumzellen betreffen. Bei mehreren Präparaten fiel es mir auf, daß sich das Chromatin sehr stark gefärbt hatte und in Klümpchen zerfallen war. Es wäre immerhin möglich, daß es sich dabei um, wie Flemming sie nennt, tingible Körper gehandelt hat, daß heißt um Zellen, deren Kern degeneriert ist; man findet sie auch sonst häufig in adenoidem Gewebe.

Eine Erscheinung, wie sie von Stöhr<sup>1)</sup> zuerst gesehen wurde, daß nämlich sowohl in dem adenoiden Gewebe der Tonsillen, der Zungenbalgdrüsen wie auch von den Lymphknötchen des Darmes ein stetes Durchwandern von Leukocyten durch das Epithel stattfindet, konnte ich auch in derselben Weise für die Urethra bestätigen. An mehreren Präparaten war nämlich deutlich zu sehen, wie besonders reichlich auf der Höhe der Lymphknötchen eine Auswanderung von Leukocyten statthatte; wenigstens läßt das Vorhandensein von solchen zwischen den Epithelzellen sowohl in den oberen wie unteren Schichten nicht gut eine andere Deutung wie die vorhin ausgesprochene zu. Was im übrigen das Verhalten des Epithels zu den Lymphknötchen angeht, so ist zu bemerken, daß dasselbe in allen Präparaten über den Knötchen, die bis dicht an die unterste Epithelschicht heranreichen, vollkommen gut erhalten ist, und sich in nichts von dem unterscheidet, wie es

1) Stöhr, Arch. f. mikrosk. An. Bd. 33.

sich an den Stellen der Urethralschleimhaut fand, die keine solche Knötchen aufwiesen. In allen Fällen war, wie es in der Fossa navicularis die Regel ist, mehr oder minder stark geschichtetes Plattenepithel vorhanden. Nur in dem einen Fall, wo in dem mittleren Teil der Urethra die Knötchenbildung gefunden wurde, zog über dieselben ein zwei- bis dreischichtiges mehr zylindrisches Epithel hinweg.

Außer diesen beschriebenen wirklichen Lymphknötchenbildungen in der Schleimhaut der Urethra wären noch die 3 Fälle zu erwähnen, wo in den subepithelialen Schichten lymphoides Gewebe nicht in Form von wirklichen Knötchen, sondern nur durch eine vermehrte Einlagerung von Rundzellen in das bindegewebige Stroma angedeutet war. Es handelte sich hierbei auch um echte lymphoide Zellen mit großem rundem Kern und geringem Protoplasma. Meines Erachtens wird man nicht fehlgehen, wenn man annimmt, daß sich aus diesen nicht scharf begrenzten Ansammlungen lymphoider Zellen die spätern Knötchen entwickeln. Für die Lymphknötchen des Darmes hat Stöhr<sup>1)</sup> wenigstens nachgewiesen, daß sie — er hat vorzugsweise Därme von neugeborenen Katzen bzw. solche von nur wenige Tage alten Kaninchen untersucht — durch mitotische Teilung von dort eingestreuten runden Zellen entstehen.

Bei der Inkonstanz des Vorkommens von Lymphknötchen in der Schleimhaut der männlichen Urethra drängt sich uns nun naturgemäß die Frage auf, inwieweit wir solche Bildungen als normal bezeichnen dürfen. Für die in den oberen Harnwegen, Nierenbecken, Harnleiter und Blase oft vorhandenen Lymphknötchen muß man ja nach den Untersuchungen Aschoffs u. a. annehmen — diese Ansicht vertreten auch Orth und Ziegler in ihren Lehrbüchern — daß bereits normalerweise sich Lymphknötchen in den betreffenden Schleimhäuten vorfinden, die dann bei Katarrhen anschwellen, die sich aber auch bei solchen neu bilden können. Eine gleiche Annahme wird man auch für die in der Harnröhrenschleimhaut gefundenen Lymphknötchen machen müssen. Wenn ich sie auch

<sup>1)</sup> Stöhr, Arch. f. mikrosk. An. Bd. 33.

bei keinem Neugeborenen habe nachweisen können, so spricht ihr Vorhandensein bei einem 8tägigen Kinde wenigstens sehr dafür, daß sie auch congenital vorkommen können. A priori ist es aber auch wahrscheinlich, daß eine Wucherung bezw. Neubildung von adenoidem Gewebe bei solchen Allgemein-krankheiten, die erfahrungsgemäß das lymphatische System besonders in Mitleidenschaft zu ziehen pflegen (Infektionskrankheiten insbes. Tuberkulose), ähnlich wie das für die Schleimhäute anderer Organe schon wiederholt bestätigt wurde, auch in der Urethralschleimhaut eintritt. Für die oberen Abschnitte des harnableitenden Apparates, Nierenbecken, Harnleiter und Blase, gibt schon Rokitansky an, daß solche solitären Lymphknötchen gerade bei Typhus, Exanthemen und Cholera zu finden seien. Abgesehen von dem einen Fall, wo sich die beschriebenen Lymphknötchen in der Harnröhrenschleimhaut eines, wie schon oben erwähnt, 8tägigen an Lebensschwäche gestorbenen Kindes fanden, betreffen die anderen 4 Fälle alle Kinder, die an akuten Infektionskrankheiten gestorben sind, wie Skarlatina, Diphtherie (2 Fälle) und akuter Miliartuberkulose. Daß in dem letzteren Fall etwa eine Verwechslung mit lymphoiden Tuberkeln unterlaufen wäre, dürfte wohl ausgeschlossen sein, da gerade hier die Knötchenbildungen sehr zahlreiche, strotzend mit Blut gefüllte Kapillaren zeigten. Auch der Fall, wo sich diese Bildungen bei einem Erwachsenen zeigten, ist sehr charakteristisch, indem es sich hier um einen 35jährigen Mann handelte, der an einem gangränösen Sarkom des linken Oberschenkels gelitten hatte; dabei waren die inguinalen Lymphdrüsen sehr stark sekundär erkrankt und hat also auch hier zweifellos eine starke Irritation des Lymphgefäßapparates bestanden.

Daß gerade bei Cystitis und Pyelonephritis in der Blase eine Lymphknötchenschwellung zu finden sei, habe ich eingangs schon erwähnt. Es ist daher nicht wundersam, daß in dem letzten Abschnitt des harnableitenden Apparates, der Urethra, bei solchen Erkrankungen eine Vermehrung des lymphoiden Gewebes zu finden ist. So betraf auch 1 Fall, wo zwar keine deutliche Knötchenbildung aber zweifellos eine starke Einstreuerung von lymphoiden Zellen in die subepitheliale Schleim-

hautschicht einen 65jährigen Mann, der an einer purulenten Pyelonephritis zugrunde gegangen war.

Nach den vorher beschriebenen Befunden muß meines Erachtens angenommen werden, daß die Schleimhaut der männlichen Urethra sich in bezug auf das Vorkommen von lymphoidem Gewebe ebenso verhält wie die oberen Teile des harnableitenden Apparates. Gerade so wie hier, kann auch in der Urethra schon normalerweise deutlich als Knötchen auftretendes lymphoides Gewebe in der subepithelialen Schicht vorhanden sein; freilich waltet offenbar eine gewisse Inkonstanz ob, indem bei dem einen Individuum das lymphatische Gewebe reichlich, bei dem andern spärlich entwickelt ist, sogar so, daß wir es als nicht vorhanden nachweisen können. Es darf uns daher auch nicht wundern, daß wir dasselbe grade in den Fällen, wo in der Regel das ganze lymphatische System infolge einer Allgemeinerkrankung oder das regionäre der Harnröhre infolge in der Nähe befindlicher Krankheitsherde in Mitleidenschaft gezogen wird, besonders häufig und in reichlicher Menge finden. Die dabei dann besonders deutlich zu Tage tretenden Knötchen brauchen wir dann nicht für neugebildet zu halten, sondern können sie aus dem bereits normalerweise vorkommenden adenoiden Gewebe ableiten.

### Zusammenstellung der Fälle.

1. 8 Tage altes, sehr abgemagertes Kind. Keine Lues. Das mehrschichtige Plattenepithel der vorderen Harnröhre ist überall gut erhalten. Im Bereich der Fossa navicularis finden sich im ganzen drei deutlich als Knötchen sich ausweisende Ansammlungen lymphoider Zellen; dabei deutliche Mitosen. An einigen Schnitten zeigt die subepitheliale Schicht stärkere Einstreuung einzelner lymphoider Zellen.

2. 1½ Jahr altes, an Peritonitis tuberculosa verstorbenes Kind. Im Bereich der Fossa navicularis vier deutlich Knötchenform zeigende Anhäufungen lymphoider Zellen. Epithel darüber gut erhalten. Mitosen nur sehr vereinzelt nachweisbar. In den Schnitten durch die pars. pendul. urethrae nirgends ein Knötchen; wohl ist eine stärkere Ansammlung von Lymphocyten in der subepithelialen Schicht zu konstatieren.

3. 4jähriges an Scarlatina gestorbenes Kind. Ganz im vorderen Abschnitt der Fossa navicularis befindet sich ein typisches Lymphknötchen. In einzelnen Kernen sieht die Chromatinsubstanz sehr dunkel gefärbt aus und zum Teil wie in mehrere Klumpen zerfallen. Sowohl in den oberen



wie unteren Schichten des nur wenig geschichteten Plattenepithels sieht man besonders reichlich auf der Höhe des Knötchens zahlreiche Lymphocyten zwischen den Epithelzellen.

4. 7jähriger Knabe. Schwere Diphtherie des Rachens und Larynx. Im Bereich der Fossa navicularis finden sich drei durch Verfolgen der Serienschnitte als Knötchen sich erweisende Anhäufungen von lymphoiden Zellen. Sehr viele Mitosen. Neben diesen deutlichen Knötchen noch mehrere, keine bestimmte Form aufweisende Anhäufungen von großkörnigen lymphoiden Zellen. Nur ganz kleine Kapillaren dringen in das Knötchen ein.

5. 8jähriger, an Diphtherie gestorbener Knabe. Fast genau derselbe Befund wie bei 4. Nur zeigt hier die ganze subepitheliale Schicht an einzelnen Schnitten noch stärkere fleckweise Einstreuung von lymphoiden Zellen.

6. 35jähriger Mann; derselbe starb an einem großen gangränösen Sarkom des linken Oberschenkels, das vom Knochen ausgegangen war. Sehr große metastatisch erkrankte inguinale Lymphdrüsen. Thrombose der Vena femoralis. Myocarditis. Nephritis parench. In allen Schnitten ist eine starke Einstreuung von lymphoiden Zellen in der subepithelialen Schicht erkennbar. Die Zellen haben meist lymphocytären Charakter, einen großen runden Kern und nur wenig Protoplasma; ganz vereinzelte haben eine mehr leukocytaire Form mit geklapptem Kern. Stellenweise häufen sie sich zu wirklichen Knötchen an und zwar sind oft an einem quer die Harnröhre treffenden Schnitt nicht weniger als 4 bis 5 solcher erkennbar, die vielfach deutliche Keimzentra mit sehr zahlreichen Mitosen zeigen. An allen Teilen der Harnröhre im Bereich der Fossa navicularis sowie auch der Pars pendularis dasselbe Bild.

7. 4 Jahre altes Kind. Scarlatina. Angina ulcerosa. Bronchitis. In einigen Schnitten zeigt die subepitheliale Schleimhautschicht der vorderen Urethra eine stärkere Einstreuung von lymphoiden Zellen, ohne daß es zu einer Knötchenbildung gekommen ist.

8. 8jähriges Kind. Lungentuberkulose. Tuberkulose der Bronchial- und Mesenterialdrüsen. Tonsillartuberkulose. Derselbe Befund wie bei 7.

9. 40jähriger Mann. Cystitis et Pyelonephritis purulenta necrotica. Derselbe Befund wie bei 7 und 8.

---