

Streifen in Verbindung mit dem Flüssigkeitsaustritt aus der kontraktile Substanz jene auffällige Zunahme der Lichtbrechung, welche zuerst von Exner an den maximal kontrahierten Bändern der Muskelfasern in klarer und einfacher Weise bewiesen wurde. Sie tritt auch bei den hier besprochenen Veränderungen, bei denen der Flüssigkeitsaustritt so sehr in die Augen fällt, deutlich genug hervor in dem starken Glanze der maximal kontrahierten Wülste und discoiden Massen.

V.

Cystitis caseosa.

(Aus dem böhmischen Pathologisch-anatomischen Institute in Prag.)

Von

Prof. Dr. Rudolf Kimla.

I.

Wenn wir die Literatur der Harnblasentuberkulose durchgehen, so kommen wir bald zu der Erkenntnis, daß seit jener Zeit, da Virchow in den 60er Jahren des vorigen Jahrhunderts im 2. Bande seiner Onkologie diese Affektion beschrieben und ihre Entstehung und Entwicklung scharf charakterisiert hat, die Lehre von den tuberkulösen Veränderungen der Harnblase keine wesentlichen Fortschritte gemacht hat.

Damit will ich aber nicht gesagt haben, daß dieser Krankheit nicht genügend Aufmerksamkeit geschenkt wurde; man muß im Gegenteil konstatieren, daß die Literatur seit jener Zeit um eine ganze Serie von Arbeiten bereichert wurde. Die Ursache einer gewissen Stagnation in der Entwicklung dieser Lehre beruht hauptsächlich in folgenden Umständen: Vor allem stammt die unverhältnismäßig größere Zahl der Publikationen aus der Feder von Chirurgen und behandelt naturgemäß mehr die klinische Seite dieser Affektion, indem sie vorwiegend das makroskopische Aussehen und die Beziehungen der Veränderungen in der Harnblase selbst zu tuberkulösen Veränderungen im übrigen Urogenitalapparat berücksichtigt und die therapeutischen Resultate würdigt. Eine genaue mikroskopische Untersuchung fehlt gewöhnlich oder beruht auf der probatorischen

Untersuchung kleiner, aus den oberflächlichen Schichten exstirpierter Partien. Ein weiteres ungünstiges Moment ist die Seltenheit des Befundes tuberkulöser Veränderungen der Harnblase auf dem Seciertische. Schließlich ist auch der Umstand zu erwägen, daß die klassische Beschreibung Virchows, die von einer ganzen Reihe pathologischer Anatomen bestätigt und sozusagen textuell nicht bloß in den Lehrbüchern der pathologischen Anatomie, sondern auch in den speziellen Handbüchern der Urologie tradiert wurde, allgemein als definitiv anerkannt wurde, weshalb jede weitere, in dieser Richtung ausgeführte histologische Arbeit tacite als zwecklos erachtet wurde.

In den letzten Jahren, wo die exakte klinische Diagnose der tuberkulösen Veränderungen der Harnblase durch die kystoskopische Untersuchung im Verein mit dem Nachweise des Kochschen Bazillus im Harn auf eine feste Basis gestellt wurde, mehrt sich in ungeahntem Maße die Zahl der klinisch sichergestellten Fälle und neben der medikamentösen Therapie — der lokalen Applikation antiseptischer Substanzen — gewinnt auch die chirurgische Behandlung geeigneter, frühzeitig erkannter Fälle immer mehr an Boden, und zwar nicht nur in dem Sinne, daß der Chirurg die spezifischen herdförmigen Veränderungen in der Harnblase selbst durch Exstirpation zu beseitigen sich bemüht, sondern auch dadurch, daß er gleichzeitig an die Beseitigung der Infektionsquelle durch Exstirpation der tuberkulösen Niere, des tuberkulösen Hodens, des Samenleiters und der Samenbläschen herantritt.

Die genaue Kenntnis der tuberkulösen Veränderungen der Harnblase hat aufgehört nur die Theoretiker zu interessieren und besitzt heutzutage eine eminent praktische Bedeutung. Aus diesen Gründen halte ich es für angezeigt, die ganze Lehre von der Tuberkulose der Harnblase einer Revision zu unterziehen, und zwar in pathologisch-anatomischer und pathologisch-histologischer Beziehung.

Die vorliegende kurze Studie soll nicht der Versuch einer solchen Revision sein, sondern soll nur den Beweis erbringen, daß es in der genannten Lehre bis jetzt noch einige Lücken gibt, die der Erklärung bedürfen.

Die eigentliche Grundlage dieser Arbeit bildet die Untersuchung mehrerer Fälle von tuberkulöser Cystitis, deren charakteristisches Zeichen ein rein entzündlicher Prozeß ist, der mit einer totalen Verkäsung ganzer Gebiete der entzündlich infiltrierten Schleimhaut endigt: Cystitis caseosa infiltrans, zum Unterschiede von jener Form, die durch die typischen Knötchen Virchows charakterisiert ist: Tuberculosis vesicae urinae sensu strictiore (Cystitis tuberculos ulcerosa).

II.

Fall 1. J. M., 58jähriger Mann; stand in der Pflege der chirurgischen Abteilung des Allgemeinen Krankenhauses in Prag. Obduktion am 4. 4. 1896. Sektionsdiagnose: Tuberculosis chronica tractus urogenitalis. (Cystitis caseosa diffusa, Ureteritis, Pyelitis caseosa et Phthisis renalis lateris dextri. Prostatitis, Vesiculitis caseosa destructiva; Deferentitis, Epididymitis caseosa bilateralis. Tuberculosis obsoleta indurativa apicis pulmonis dextri. Amyloidosis, praecipue lienis et renum. Atrophia universalis.)

Aus dem Sektionsprotokolle ist folgendes hervorzuheben:

Beide Nieren sind bedeutend größer und bieten vor allem das typische Bild einer vorgeschrittenen Amyloidose dar (breite, graugelbe, etwas durchscheinende, fettig glänzende Rinde, rote Pyramiden). Die Schleimhaut des Beckens und der Kelche der rechten Niere ist verkäst und bildet eine zusammenhängende, etwa 1 mm breite, graugelbe, feinkörnige käsige Schichte, deren Oberfläche an zahlreichen Stellen zerbröckelt. Die Wand ist verdickt, das unterhalb der käsigen Schichte gewucherte Gewebe ist grauweißlich, stark hyperämisch. Die Verkäsung ging an der Spitze der Kelche auf die Mehrzahl der Papillen über, die ebenfalls käsig zerfallen sind. An der Basis der Pyramiden liegen längliche, unregelmäßige, gelbliche Streifen eines verkästen Gewebes, die isoliert sind oder gegenseitig ineinanderfließen und in die zerfallenen Papillarmassen übergehen. In der den polaren Renculi angehörenden Rindenschichte liegen käsige Herde von verschiedener Größe und Form, grauweißlich oder gelb gefärbt, von der Größe eines Hanfkorns bis zu der einer Erbse und noch größer. In einem Renculus des unteren Nierenpols ist ein großer Teil der Rinde bis zur Pyramidenbasis durch Coagulation nekrotisch, infarciert, im Zentrum käsig zerfallend. In der Umgebung der Käseherde sind sekundäre kleine, grauweißliche, nicht begrenzte Herde regionär gruppiert.

Der rechte Ureter ist bedeutend verdickt, als cylindrischer Strang tastbar. Seine Schleimhaut ist total verkäst und in eine zusammenhängende, körnige, graugelbe, stellenweise zerbröckelnde Schichte verwandelt, die mit der käsigen Schichte des Beckens und der Kelche

kontinuierlich zusammenhängt. Die übrige, unter der verkästen Schichte gelegene Wand ist evident verdickt, grauweiß, ziemlich derb und — namentlich an der Berührungsstelle mit den käsigen Massen — von zahlreichen kleinen, stark injicierten Gefäßchen durchsetzt.

Die Harnblase ist vergrößert, ihre Wandung bedeutend verdickt, und zwar vorwiegend infolge Hypertrophie der Muscularis, aber dann auch infolge Wucherung des subserösen und submucösen Bindegewebes. Den Inhalt der Blase bildet ein trüber Harn, der mit Schleim, Eiter und Blutstreifen untermischt ist. Das Stratum mucosum fehlt auf der ganzen Oberfläche; an seiner Stelle findet sich eine zusammenhängende, etwa 1—2 mm dicke Schichte einer käsigen, fein gekörnten Masse, die auf der Höhe zahlreicher Falten des Fundus superfiziell mit Harnsedimenten inkrustiert ist. Die Oberfläche ist schmutzig-graugelb gefärbt. Sie ist deutlich gewellt infolge der Prominenz zahlreicher hypertrophischer Muskeltrabekel, aber nirgends findet man diskrete Ulcerationen. Nur in der Umgebung der rechten Uretermündung sind die käsigen Massen etwas zerbröckelt, wodurch die Oberfläche ein unebenes Aussehen bekommt. Die Dicke der restlichen, nicht verkästen Wand beträgt im Fundus 4—5 mm. Die oberflächliche Verkäsung reicht bis in die Pars prostatica urethrae, deren hintere Wand tief zerfallen ist. Beide Lappen der Prostata sind vergrößert; auf dem Schnitte sieht man im Gewebe beiderseits multiple Höhlen, teils isoliert, teils zu größeren Buchten zusammenfließend, die mit einem käsig-eiterigen, dicklichen Inhalt ausgefüllt sind. Die Höhlenwandung ist käsig infiltrierte. In dem übrigen Gewebe der Prostata sind kleine, derbe, gelblich gefärbte Käseherde zerstreut. Die Pars prostatica urethrae ist namentlich in ihrem dorsalen Anteil käsig infiltriert und zerfallen, offenbar infolge Durchbruchs der käsigen Höhlen der Prostata. Die Ränder der Perforationsöffnungen sind zerfranst und unterminiert. Auch in der Pars membranacea ist die oberflächlichste Schleimhautschichte in eine zusammenhängende, fein gekörnte, käsige Masse verwandelt und auch in der Pars pendula urethrae sind ganze Partien der Schleimhaut in Form dünner, gelblicher, scharf begrenzter, die Oberfläche unbedeutend überragenden Plaques käsig infiltrierte.

Die Vesiculae seminales sind stark vergrößert, als birnförmige Tumoren leicht tastbar. Auf einem Längsschnitt durch dieselben ist ihre Wandung total verkäst; die kleinen, sackförmigen Höhlen sind mit gelblichen, bröckeligen, zum Teil auch breiigen Massen ausgefüllt. Die Vasa deferentia sind verdickt, saitenartig hart. Auf Querschnitten sieht man eine käsige Masse im Zentrum und eine deutliche Hypertrophie der ganzen Wand des Samenleiters. Die Nebenhoden sind vergrößert, hart, die Wände der Kanälchen zum großen Teil, hauptsächlich im Caput, verkäst, das intertubuläre Bindegewebe ist gewuchert, derb. Die Hoden bieten makroskopisch keine Veränderungen dar. Die rechte Niere und ihr Ureter sind spezifisch nicht verändert.

Mikroskopischer Befund. Zur Untersuchung wurden Teile von verschiedenen Stellen der Harnblase genommen und die ganze Wand senkrecht bis zur Serosa geschnitten. Alle Präparate boten das folgende, charakteristische Bild.

Zuoberst liegt eine Schichte einer käsigen, bald formlosen, bald grobkörnigen Masse. Stellenweise, namentlich in den Buchten zwischen den prominierenden Muskelbalken, liegen in der gekörnten Masse zahlreiche homogene, glasartige, verschieden große Schollen, die an manchen Stellen zu Konglomeraten angeordnet sind. Eine konzentrische Schichtung ist an diesen nicht nachweisbar. Die oberflächlichen Partien der käsigen Masse sind fast homogen, nicht durchscheinend, färben sich mit Pikrinsäure nach der Methode von Gieson-Ernst gelb; Kerne oder Chromatinfragmente sind hier nicht zu sehen. In den tieferen Schichten der mehr körnigen Käsemasse liegen zerstreut Trümmer zerfallender Fibrinnetze und Reste von Fibrillen des Schleimhautbindegewebes, die von fragmentierten Kernen abgestorbener Elemente durchsetzt sind. Offenbar substituiert die Käseschichte die Mucosa und Submucosa, deren geringfügige Reste sich über der Muscularis in dünnen Streifen vorfinden, die von einer kleinzelligen, entzündlichen Infiltration dicht durchsetzt sind. An der Grenze zwischen lebendem Gewebe und den Käsemassen ist diese Infiltration am intensivsten; hier sieht man auch deutlich den Zerfall ihrer Elemente sowie die Schwellung und Einschmelzung der Fibrillen zu einer homogenen Masse. Die hypertrophische Muscularis ist im allgemeinen von entzündlichen Veränderungen verschont, nur an jenen Stellen, wo die käsigte Nekrose bis zur Oberfläche der Muskulatur reicht, findet man im intermuskulären Bindegewebe eine längs der Gefäße hinabsteigende entzündliche, kleinzellige Infiltration. In den tieferen, nicht entzündeten Muskelschichten finden sich außer einer häufigen Schwellung der Gefäßendothelien und der fixen Bindegewebelemente zahlreiche Mastzellen. Im übrigen sind die Muscularis, Subserosa und Serosa frei von Veränderungen; nur muß erwähnt werden, daß einige kleine Arterien in diesen Schichten eine amyloide Infiltration aufweisen. Von Knötchen findet sich nirgends eine Spur.

Nach der Ehrlichschen Methode färben sich in den Schnitten zahlreiche typische Tuberkelbazillen, die vereinzelt oder haufenweise nicht nur in der käsigen Masse, sondern auch tiefer in dem entzündeten Gewebe extra- und intracellulär liegen. Gleichzeitig färbt das Methylenblau an der Oberfläche der Käseschichte Haufen kurzer und längerer Stäbchen, stellenweise auch Haufen kleiner Kokken.

Eine ganz analoge mikroskopische Struktur finden wir auch an den senkrecht durch den mit einer chronischen käsigen Entzündung behafteten Ureter geführten Schnitten. Auch hier bildet die Hauptmasse eine mächtige Käseschichte, die das Lumen des Harnleiters ausfüllt, im Zentrum fein gekörnt ist und keinerlei Chromatinfragmente aufweist. Erst in den tiefsten, gemäß ihrer Lokalisation der Mucosa und Submucosa und den innersten

Schichten der Muscularis entsprechenden Schichten des käsigen Gewebes findet man in der bröckeligen käsigen Masse zahlreiche, teils ganze, teils fragmentierte, satt gefärbte Kerne. Der Rest der Urethralwand zeigt eine beträchtliche Hyperplasie des Bindegewebes und eine intensive rundzellige Infiltration. Nur hier und da, an der Grenze des Gewebes und der käsigen Masse liegt eine Riesenzelle; dispers gelagerte epitheloide Elemente lassen sich nur bei sorgfältigster Durchsicht der Präparate konstatieren, nirgends aber findet sich eine Spur von Knötchen.

Die Untersuchung der verkästen Stellen in der Schleimhaut der Urethra konstatierte frische käsig-nekrotische Mucosa (mit Tuberkelbazillen), begleitet von einer geringen kleinzelligen, entzündlichen Reaktion.

Auch im Gewebe der Nieren tritt auf einem Segmente, der die Rinde, den Rest einer Pyramide und die Wand einer Käsehöhle umfaßt, überall der Charakter der käsigen, ohne Knötchenbildung einhergehenden Entzündung deutlich hervor. Namentlich ist an den frisch verkästen Partien, an denen man noch die Umrisse der Struktur erkennen kann, ganz deutlich zu sehen, daß es sich hier keineswegs um einen komplizierten, tuberkulösen, granulomatösen Prozeß mit nachfolgender Verkäsung handelt, sondern nur um eine Verkäsung ganzer Bezirke des diffus entzündlich infiltrierten Nierengewebes: die interstitiellen, intercanaliculären und perivascularären Räume sind von runden, zumeist uninucleären Elementen mit satt gefärbten Kernen durchsetzt, die hier und da mit gewucherten Kapillarendothelien und mit mächtig gewucherten und abgelösten Epithelien der Kanälchen zu einer einheitlichen Masse zusammenfließen, so daß man stellenweise die Konturen der Kanälchen nicht einmal unterscheiden kann. Auch sind jene knötchenförmigen Gebilde, die makroskopisch als regionäre, im Nierengewebe in der Umgebung der käsigen Infiltrate zerstreute Eruptionen imponieren, jene kleinen, grauweißen, nicht scharf umgrenzten Herde, die auf dem Schnitte eher als grauweiße Flecke des Gewebes erscheinen, keineswegs aus epitheloiden Zellen zusammengesetzte, zentral in Verkäsung übergehende Knötchen, sondern offenbar nur circumscripte Partien des Nierengewebes, [disperse entzündliche Infiltrationen, die einer schnellen käsigen Nekrose verfallen sind. Diese kleinen, dispersen Käseherde sind sehr häufig nichts anderes als käsige, rasch zerfallende Vasculitiden und Perivasculitiden.

Fall 2. S. E., 59jährige Frau; gepflegt auf der 1. internen Abteilung; gestorben am 15. 4. 1897. Klinische Diagnose: Tuberculosis chronica pulmonum et apparatus uropoietici. Ulcera tuberculosa intestini.

Sektionsdiagnose: Tuberculosis pulmonum chronica. Destructiones cavernosae apicis lateris utriusque. Eruptio miliaris agminata praecipue loborum inferiorum partis superioris posterioris. Eruptio nodularis lienis. Ulcera tuberculosa multiplicia intestini tenuis et crassi. Cystitis caseosa diffusa. Ureteritis, Pyelitis et Nephritis caseosa lateris dextri subsequente Perinephritide caseoso-purulenta. Hepar moschatum. Kyphoskoliosis dextroconvexa.

Aus dem Sektionsprotokoll sind folgende Daten hervorzuheben:

Die linke Niere ist entsprechend groß; ihre Kapsel läßt sich leicht abschälen, die Nierenoberfläche ist glatt. Rinde und Mark sind graurötlich, von ziemlich gleichmäßigem Blutgehalt. In der Rinde und in einer zugehörigen Pyramide sieht man in der dorsalen Hälfte des oberen Pols eine Gruppe grauweißlicher, undeutlich begrenzter Herde, die in der Rinde hanfkorngroß und rundlich, in der Pyramide streifenförmig sind.

Das Nierenbecken, die Kelche und der Ureter derselben Seite zeigen bloß eine Hyperämie der Schleimhaut, eine Injektion der kleinen Venenverästelungen.

Die rechte Niere ist vergrößert, die Kapsel und das perirenale Bindegewebe sind deutlich gewuchert, grauweißlich, gefäßreich und hyperämisch. Hinter dem oberen Pol sitzt über der dorsalen Oberfläche in dem Bindegewebe ein unregelmäßig gebuchteter, bis zum Nierenrand reichender, mit dickem, gelblichgrünem Eiter gefüllter Absceß. Nach Ablösung der Kapsel sieht man deutlich, daß der perirenale Absceß mit einem in der dorsalen Hälfte des oberen Pols in der Nierenrinde gelegenen käsigen Absceß direkt zusammenhängt. Auch die übrige Rinde ist von zahlreichen gelblichen, teils verkästen, derben, teils zentral erweichten Herden durchsetzt; am dichtesten sind diese Herde in der proximalen Nierenhälfte gruppiert. Sie sind verschieden groß, erreichen bis Haselnußgröße und in der Umgebung der größeren Herde ist in dem restlichen Nierengewebe eine regionäre Eruption knötchenförmiger, miliarer, grauweißlicher bis gelblicher Herde eingestreut. Die verkästen Herde sind zumeist von einem rötlichen, hyperämischen Hof umgeben.

Die Schleimhaut des Nierenbeckens und der Kelche ist durch eine käsige, gelbgrünliche Masse substituiert, die eine etwa 1 mm dicke Schichte bildet; das Lumen ist von einem dicken, gelbgrünen, zahlreiche käsige Bröckel enthaltenden Eiter ausgefüllt. Die Papillen des oberen Pols sind zu Höhlen destruiert, welche mit den Hohlräumen der Kelche unmittelbar kommunizieren und tief in das Mark der Pyramiden eindringen.

Der zugehörige Ureter ist verdickt und dilatiert, seine Schleimhaut ist bis zu einer beträchtlichen Tiefe diffus verkäst, an ihrer Oberfläche gekörnt, graugelblich gefärbt, stellenweise in käsige Bröckel zerfallend.

Die Harnblase ist mäßig kontrahiert; bei der Eröffnung derselben erblickt man eine totale, gleichmäßig käsige Infiltration der Mucosa und Submucosa; die Oberfläche ist graugelb gefärbt, gekörnt, mit Eiter bedeckt. Die Dicke der käsigen Schichte beträgt stellenweise bis zu 2 mm. Im Fundus bröckeln sich von der käsigen Schichte kleine Partikelchen ab. Die käsige Nekrose reicht nach abwärts bis auf den Übergang des Halses in die Urethra.

Die Ovarien sind geschrumpft, von neugebildetem Bindegewebe, das eine Obliteration des Cavum Douglasii verursacht, umgeben.

Der Uterus ist entsprechend groß, seine Schleimhaut hyperämisch, rotbraun; nahe der rechten Tubenmündung wächst aus der hinteren Wand ein gestielter Schleimhautpolyp hervor.

Die Tuben sind an ihren abdominellen Enden fibrös obliteriert.

Mikroskopischer Befund.

Auch in diesem Falle ist der mikroskopische Befund in seinen Hauptzügen analog jenem im vorhergehenden Falle. Die Verkäsung des Gewebes reicht in eine verschiedene Tiefe; stellenweise betrifft sie nur die subepitheliale Schleimhautschichte, zumeist reicht sie aber tief in die Submucosa bis zu den inneren Schichten der Muscularis. Auf die formlose käsige Masse folgt eine Schichte entzündeten Gewebes, das von einer typischen, dichten, kleinzelligen Infiltration durchsetzt ist, die an der Grenze gegen die käsigen Massen fragmentierten und stark deformierten Kernen Platz macht; diese infiltrieren vorwiegend die basalen verkästen Schichten; je näher zur Oberfläche, desto dünner sind die nackten Kerne und deren Fragmente gesät, bis sie in den oberflächlichsten Schichten fast vollständig fehlen. Bemerkenswert ist in diesem Falle als Ausdruck der Reaktion die starke Proliferation, die sich durch Neubildung zahlreicher dünnwandiger Gefäße äußert, die aus der entzündeten Basis senkrecht nach oben steigen und oft tief bis in die verkäste Schichte eindringen. Ihre Endothelien sind an vielen Stellen groß und gequollen, stellenweise auch abgelöst und gekörnt. Im Lumen einzelner dieser Gefäße sowie auch außerhalb derselben, in den Bindegewebslücken, finden sich auch Gruppen großer, fein gekörnter Elemente, ganz analog jenen, welche Orth bei der Pneumonia caseosa beschrieben und als Wanderelemente bezeichnet hat. Stellenweise findet man ausgedehnte hämorrhagische Infiltrationen, besonders an der Grenze zwischen dem entzündeten Gewebe und der käsigen Schichte; sie stammen wahrscheinlich von neugebildeten Gefäßen.

Die entzündlichen Veränderungen hören nach der Tiefe zu bald auf, indem sie sich auf die Berührungsstelle mit den käsigen Massen beschränken, so daß die Muscularis zum größten Teil unverändert ist; nur stellenweise erstreckt sich die entzündliche Infiltration längs der Gefäße auch in das interfasciculäre Bindegewebe. In das entzündete Gewebe ist eine kleine Anzahl von Plasmazellen eingestreut, deren Granula sich mit Fuchsin intensiv rot färben. Nach der Methode von Ehrlich lassen sich sowohl in der verkästen Schichte als auch in der entzündeten Zone zahlreiche Kochsche Bazillen nachweisen. In den oberflächlichen käsigen Schichten liegen massenhaft Mikroben von verschiedener Form; doch überwiegen kurze, gruppenartig geordnete Stäbchen.

In der Niere wurden mikroskopisch folgende wichtige Veränderungen gefunden: In den ergriffenen Renculi ist das gesamte Gewebe von einer intensiven interstitiellen Entzündung in verschiedenen Entwicklungsphasen ergriffen; an der Peripherie, weit entfernt von den käsigen Herden, ist sie nur durch eine kleinzellige, aber keineswegs disperse, sondern diffuse und

überall sehr intensive Infiltration der intercanaliculären Räume angedeutet. Hier läßt sich noch die Struktur der Kanälchen und Glomeruli erkennen; aber je mehr wir uns den käsigen Herden nähern, desto mehr schwindet die drüsige Struktur, sodaß man an den Stellen der intensivsten Infiltration nicht einmal die Grenzen der Kanälchen bestimmen kann. Die Interstitien sind mit Zellen, die einen runden oder ovalen, intensiv gefärbten, verschieden großen Kern haben, überfüllt. Einzelne dieser Zellen haben einen rundlichen oder auch polygonalen Plasmakörper, andere besitzen nur eine schmale Protoplasmazone um den Kern; auch zahlreiche nackte Kerne liegen zwischen den Zellen. Die Epithelien der Kanälchen sind teils gequollen, abgelöst und in Zerfall begriffen, teils konstatiert man an denselben eine rege Proliferation (Mitosen). In zahlreichen Kanälchen bilden die veränderten und abgelösten Epithelzellen mit den kleinen Exsudatzellen ein buntes Gemisch. Stellenweise sieht man auch diffuse Infiltrationen eiteriger Natur mit zahlreichen polymorphen und fragmentierten Kernen. In der Umgebung einiger käsiger Herde vervollständigen die entzündlich-produktiven Veränderungen mit Neubildung des interstitiellen Bindegewebes und gleichzeitiger Atrophie der Kanälchen das bunte Bild. Stellenweise konstatiert man in den interstitiellen Räumen einen Anlauf zur Bildung von Gruppen epitheloider Elemente, hier und da auch eine Riesenzelle.

In welchem Stadium immer sich diese entzündlichen Veränderungen befinden mögen, nirgends besitzen sie an und für sich einen spezifisch tuberkulösen Charakter. Dieser ist durch den Befund typischer aber spärlicher Riesenzellen, durch den Befund zahlreicher Tuberkelbazillen in dem entzündeten und verkästen Gewebe und durch die Kaseifikation ganzer Partien des entzündlich infiltrierten Gewebes gegeben, wobei ich ausdrücklich bemerke, daß diese Entzündung keineswegs der Ausdruck einer Reaktion auf die Verkäsung ist, sondern daß die Entzündung ganz sicher der Kaseifikation vorangeht und durch die letztere nur gesteigert wird. Man kann frisch verkäste Stellen nachweisen, die vorher durch eine chronisch-produktive Entzündung vollständig verändert waren. Die Verkäsung des Nierengewebes ist frischen Datums, denn man kann in den nekrotischen Territorien die Hauptzüge der Struktur des abgestorbenen Gewebes zum größten Teil noch nachweisen.

Fall 3. B. D., 25jähriger Schriftgießer. Verpflegt auf der 1. internen Klinik. Gestorben am 13. 4. 1898.

Klinische Diagnose: *Tuberculosis pulmonum destructiva. Orchitis tuberculosa bilateralis.*

Sektionsdiagnose: *Tuberculosis chronica caseosa tractus urogenitalis (Cystitis, Prostatitis, Vesiculitis, Deferentitis, Orchitis, Epididymitis caseosa bilateralis. Phthisis renalis bilateralis). Tuberculosis pulmonum chronica destructiva apicum. Pneumonia caseosa gelatinosa bilateralis. Pleuritis adhaesiva sclerotisans bilateralis. Caries vertebrae*

lumbalis III., IV., V. subsequ. abscessu ileopsoatico bilaterali. Eruptio miliaris lienis.

Aus dem Sektionsprotokoll will ich folgendes hervorheben:

Die linke Niere ist entsprechend groß; die Kapsel ist zart, läßt sich leicht ablösen; die Nierenoberfläche ist glatt. In den Renculi des unteren Nierenpols zeigen die zugehörigen Kelche und deren Umgebung eine diffuse, käsige, auf die Papillen übergehende Infiltration mit superfizieller Zerbröckelung. Diese sind bis tief hinein ins Mark käsig zerfallen; in der entsprechenden Schichte der Rinde findet man dann, namentlich auf der Höhe des Nierenpols, frische, unregelmäßig geformte, stellenweise konfluierende, gelblich gefärbte, auf dem Schnitte fein gekörnt aussehende käsige Herde. Das Gewebe der übrigen Renculi ist blutreich, derb.

Die käsige Infiltration der Schleimhaut der Kelche geht in mäßigem Grade auch auf die Schleimhaut des Nierenbeckens über. Der Übergang zur gesunden Schleimhaut ist ein plötzlicher, scharf konturierter.

Im oberen und mittleren Drittel des Harnleiters liegen einige frische, längliche, plaqueförmige, zerfallende und von einem rötlichen hyperämischen Saum umgebene käsige Infiltrate.

Die rechte Niere ist entsprechend groß, ihr Gewebe ist derb, blutreich. Im dorsalen Anteil des unteren Pols zeigt ein Kelch und die hinzugehörige Papille ebenfalls eine diffuse Verkäsung des Gewebes.

Die Lymphdrüsen am Hilus beider Nieren, namentlich aber jene der linken Seite, sind vergrößert, hart, diffus kaseifiziert. Auch die meisten übrigen retroperitonäalen Drüsen, hauptsächlich die periaortalen, zeigen eine mehr oder weniger deutliche Schwellung und eine partielle oder totale Verkäsung.

Die Nebennieren sind entsprechend groß, derb; das Mark ist auf dem Schnitt grauweißlich, nicht zerfallen.

Der linke Hoden ist vergrößert; an seinem Hilus liegen einige derbe, käsige Herde, in deren Umgebung das Drüsengewebe, das im übrigen unverändert ist, einige Knötchen beherbergt.

Der Nebenhoden ist bedeutend vergrößert, von derber Konsistenz, total verkäst.

Der rechte Hoden ist bedeutend vergrößert, fast hühnereigroß, von derber Konsistenz. Auf dem Schnitte sieht man eine totale Verkäsung des ganzen Nebenhodens und Hodens; vom Drüsengewebe sind nur einige Streifen und Inselchen unter der sklerotisch verdickten Albuginea übrig geblieben. Das hinzugehörige Vas deferens ist verdickt, saitenartig hart; auf dem Querschnitt erblickt man im Zentrum eine käsige Masse. Das Vas deferens der linken Seite ist nur verdickt und infolge einer bedeutenden Hypertrophie seiner Wand hart; sein Lumen ist eng, auf Querschnitten kaum sichtbar, aber die zentrale Verkäsung fehlt.

Die Vesiculae seminales sind als zwei birnförmige harte Wälle an der hinteren Wand des Blasenhalses zu tasten; sie sind total verkäst

Auch die Prostata, die *Pars prostatica urethrae* und die Schleimhaut des Blasenhalses sind diffus käsig infiltriert. Die oberflächlichen Schichten der verkästen Schleimhaut sind bröckelig zerfallen, wodurch ein unregelmäßiger Defekt entstanden ist, der besonders in der *Pars prostatica urethrae* vorgeschritten ist, wo er tief in das Gewebe der Prostata hineinreicht. Von der Prostata, die in beiden Lappen durch vorgeschrittene Verkäsung destruiert ist, sind nur kleine Partien an der Peripherie, die von sklerotisch-hypertrophischem Bindegewebe umgeben sind, übrig geblieben. Die Schleimhaut des Blasenfundus ist zart, glänzend und hört an der Berührungsstelle mit der verkästen Partie des Blasenhalses mittels einer scharfen, gezackten Grenze plötzlich auf. Die Muskulatur ist hypertrophisch. Die Lymphdrüsen der Leiste und des Beckens sind verkäst.

Die mikroskopische Untersuchung der Wand der Harnblase aus dem Grenzgebiete zwischen der gesunden und der verkästen Mucosa ergibt im allgemeinen dasselbe Bild wie in den beiden vorangehenden Fällen: eine diffuse entzündliche Infiltration der Mucosa und Submucosa, die bis zur Muscularis reicht und stellenweise bis in die obersten Muskelschichten ausstrahlt, mit nachfolgender, sich in die Breite und Tiefe ausstreckender Verkäsung. Am Übergange der verkästen Mucosa in die benachbarte Schleimhaut sieht man das Fortschreiten der von Verkäsung gefolgt Entzündung auf die tieferen Schichten der Mucosa unter die übriggebliebene unterminierte subepitheliale Schleimhautschichte. Die Entzündung äußert sich zumeist als Perivasculitis caseosa mit der Tendenz zur Ausbreitung nach der Peripherie und auf die Gefäßwand selbst. Gerade in jenen Grenzpartien, am Rande der verkästen Massen und in der unterminierten Mucosa, findet man außer Hyperämie, perivascularären, kleinzelligen Infiltraten in der Tiefe und subepithelialen an der Oberfläche der Schleimhaut zahlreiche große, rundliche Elemente mit exzentrisch gelagertem, zumeist bläschenförmigem Kern, die teils unregelmäßige Gruppen bilden, teils isoliert im Gewebe zerstreut sind und zwar oft weit von der eigentlichen Entzündungszone in sonst normalem Gewebe, Elemente, die, was ihr Aussehen anbelangt, mit den von Orth bei der *Pneumonia caseosa* beschriebenen epitheloiden Zellen identisch sind. Einzelne dieser Zellen enthalten Vacuolen, andere wiederum Inclusionen von roten Blutkörperchen und Chromatinkörnern. Tuberkelbazillen wurden nach der Methode von Ehrlich in reichlicher Menge nachgewiesen, und zwar nicht nur in den käsig Massen, sondern auch in dem entzündeten, noch nicht verkästen Gewebe der Umgebung.

Diesen Fällen von infiltrierender käsig Cystitis müssen Fälle von plaqueförmiger tuberkulöser Cystitis angereicht werden, die durch circumscripte, rundliche oder ovale, über das Niveau der Schleimhaut deutlich erhabene, gewöhnlich von einem hämorrhagischen Hof umgebene käsig Infiltrate charakterisiert ist. Diese Form der spezifischen Cystitis kommt

ebenfalls, wenn auch sehr selten, bei der konstitutionellen, generalisierten Tuberkulose, namentlich bei der chronischen Erkrankung des Urogenitalapparates vor. Makroskopisch ist sie jener Affektion, die Hansemann als *Malakoplakia vesicae urinariae* bezeichnet hat, so ähnlich, daß sie von ihr kaum unterschieden werden kann.

Einen solchen typischen Fall von plaqueförmiger tuberkulöser Cystitis habe ich unlängst in einer Arbeit über die Malakoplakie und deren Beziehung zur Tuberkulose der Harnblase (sub Fall 1) im heurigen Juniheft dieses Archivs beschrieben, wohin ich bezüglich der genaueren makro- und mikroskopischen Beschreibung verweise. Diese *circumscripten*, plaqueförmigen, käsigen Infiltrate unterscheiden sich in ihrem Wesen durch nichts von der diffusen käsigen Cystitis: auch hier finden wir, daß das Wesen dieser Affektion in einer *circumscripten*, akut-entzündlichen Infiltration der Schleimhaut mit konsekutiver ausgedehnter Verkäsung beruht. Namentlich hier steht es unzweifelhaft fest, daß hier eine Affektion vorliegt, die ganz verschieden ist von dem gewöhnlichen, durch die Entwicklung aus Zellknoten charakterisierten tuberkulösen Prozeß. Gerade diese Fälle halte ich für die Beurteilung der Histogenese der käsigen Cystitis überhaupt für sehr wichtig; denn durch die Untersuchung der kleinsten, jüngsten Plaques kann man die Entstehung dieser Affektion aus Knötchen mit Sicherheit ausschließen und den rein exsudativen Charakter derselben feststellen. Die Grundlage ist hier ganz bestimmt eine akute kleinzellige Infiltration, die von einer mehr oder weniger ausgesprochenen Diapedesis und von einer Anhäufung großer Orthscher Wanderelemente begleitet ist. Die Beteiligung der fixen Elemente beschränkt sich auf eine mäßige Proliferation der Fibroblasten, und zwar an der Peripherie der bereits entwickelten, verkäsenden Plaques. Von Knoten oder von einer granulomatösen Natur findet sich bei dieser Affektion keine Spur.

III.

Wenn wir uns über die Stellung der käsigen Cystitis in der Reihe der durch den Kochschen Bacillus in der Harnblase

verursachten tuberkulösen Affektionen klar werden wollen, müssen wir uns vor allem eine kurze Übersicht und Charakteristik dieser verschiedenen Affektionen vergegenwärtigen, damit wir dann für die käsige Cystitis verlässliche Unterscheidungsmerkmale aufstellen können.

Die hämatogene Miliartuberkulose der Harnblase ist unzweifelhaft eine sehr seltene Affektion. Auf Grund meiner eigenen Untersuchungen möchte ich hinzufügen, daß dieser Satz hauptsächlich für die makroskopische Untersuchung gilt, denn wenn auch die Knötchen manchmal zufällig in der Blasenwand vorkommen, so ist es sehr schwer, dieselben mit freiem Auge, ja selbst mit der Lupe zu sehen, wenn sie nicht zufällig im subepithelialen Gewebe sitzen und sich durch einen rötlichen, hyperämischen Hof verraten oder durch die beginnende zentrale Verkäsung.

In einem Falle von allgemeiner miliärer Eruption konnte ich in der Mucosa über dem Trigonum eine kleine Gruppe submiliärer Knötchen und mikroskopisch auch in der Muskelschichte, in dem interfasciculären Bindegewebe derselben Stelle die gleichen Knötchen konstatieren. Ähnliche Befunde verzeichnen Hallé und Motz.

Derartige Fälle von hämatogener, disperser miliärer Eruption haben keine praktische Bedeutung, nicht etwa nur aus dem Grunde, weil sie selten sind, sondern auch deswegen, weil sie nur der lokale Ausdruck einer allgemeinen miliären Eruption sind, die in kurzer Zeit ad exitum führt.

Ein in praktischer Beziehung viel wichtigerer Prozeß ist die miliäre Eruption infolge von Infektion der Mucosa durch den Harn, der Kochsche Bazillen enthält, sei es daß dieselben aus der Niere herabgeschwemmt oder dem Harn nach Durchbruch eines tuberkulösen Prozesses der Prostata oder der Samenbläschen auf die Schleimhaut der Urethra und des Blasenhalsses beigemischt wurden. Wenn die Tuberkelbazillen an der Harnblasenwand haften bleiben, muß sich in solchen Fällen der Prozeß nicht bloß auf die Entwicklung von Knötchen beschränken; durch den chronischen Verlauf der Grundkrankheit des Urogenitaltraktes ist die Möglichkeit für eine weitere Entwicklung der Affektion in der Harnblase aus primären Miliärknötchen, die sehr häufig ganze Gruppen (die Konglomerat-

tuberkel der deutschen Autoren) bilden, gegeben. Solche Knötchengruppen, die im Stratum subepitheliale mucosae liegen, verwandeln sich durch zentralen käsigen Verfall in primäre, diskrete, lentikuläre Geschwürcchen; diese vergrößern sich teils durch Konfluenz, teils durch Apposition und Zerfall neuer Knötchen der regionären Eruption in die Breite und Tiefe und bilden dann größere Geschwürflächen — sekundäre Geschwüre — *Ulcera rodentia tuberculosa* (Virchow). Durch fortschreitende Weiterentwicklung entsteht eine ausgebreitete Destruktion der Mucosa und Submucosa, eine chronische, ulcerativ-käsige Tuberkulose der Harnblase von jenem Typus, der in Virchows Onkologie durch klassische Beschreibung und Abbildung vollkommen charakterisiert und in Orth's Lehrbuch in so detaillierter Weise bearbeitet wurde.

Es wäre ganz überflüssig, wollte ich an dieser Stelle auf das mikroskopische Bild dieser Affektion, die durch die Entstehung aus miliaren diskreten Knötchen und ihre an immer neue Serien regionärer Eruptionen gebundene Entwicklung charakterisiert ist, näher eingehen.

Eine ebenfalls nur flüchtige Erwähnung verdienen die entzündlichen Prozesse, vom katarrhalischen angefangen bis zum eiterigen und diphtherischen, die auf der übrig gebliebenen, noch nicht spezifisch veränderten Mucosa lokalisiert sind; ferner die reaktiv-produktiven Prozesse, die zur Elimination käsiger Massen und zur Bildung einer gefäßreichen, granulierenden Schicht führen, die selbst wiederum der Sitz tuberkulöser Prozesse sein kann oder durch eine eiterig-diphtherische Entzündung immer wieder von neuem zerstört wird.

Nur erwähnen möchte ich ferner die seltenen Fälle von Atrophie und cirrhotischer Schrumpfung der Blase nach Elimination der ganzen verkästen Schleimhaut oder auch der tieferen Schichten bis zur Serosa (Hallé und Motz, Heiler).

Diese verschiedenen Formen des tuberkulösen Prozesses der Harnblase sind sehr geläufig und in den pathologisch-anatomischen und urologischen Handbüchern und in einer ganzen Reihe spezieller Arbeiten genau beschrieben und erklärt.

Daher kann ich gleich zum eigentlichen Thema dieser Studie übergehen, zur Charakteristik der Cystitis caseosa,

die meiner Ansicht nach eine besondere, selbständige, von den oben angeführten Formen sich wesentlich unterscheidende „entité pathologique“ darstellt. Ihr eigentliches Wesen beruht in einem exsudativ-entzündlichen Prozeß, der in einer mächtigen entzündlichen Infiltration des Gewebes gipfelt und mit einer ausgedehnten käsigen Nekrose endet. Von den oben angeführten Formen unterscheidet sich dieser Prozeß dadurch, daß er von der Knötchenbildung durchaus unabhängig ist; diese würde man hier vergebens suchen, gleichviel ob es sich um einen frischen oder um einen vorgeschrittenen Prozeß handelt. Allerdings ist es nicht ausgeschlossen, daß man bei sorgfältigster Untersuchung ganzer Serien auch vereinzelte Knötchen finden könnte — bei meinen oben beschriebenen Fällen haben wir sie nicht gefunden —, aber auch in einem solchen Falle wäre dieser Befund ein ganz zufälliger, der für die Charakteristik des ganzen Prozesses eine jeder Bedeutung entbehrende Episode wäre.

Unsere Fälle, deren makro- und mikroskopische Beschreibung im II. Abschnitte dieser Studie enthalten sind, bieten hinreichend Material, um makroskopisch zwei Haupttypen der Cystitis caseosa aufstellen zu können:

1. die plaqueförmige Cystitis caseosa,
2. die Cystitis caseosa diffusa infiltrans.

1. Die plaqueförmige Cystitis caseosa ist charakterisiert durch plaqueförmige, rundliche oder ovale Gebilde, die gewöhnlich die Größe einer Linse erreichen, das Niveau der umgebenden Mucosa deutlich überragen, zumeist steile Ränder, eine ebene oder im Zentrum leicht dellenförmig eingesunkene Oberfläche haben, graugelblich gefärbt und in der Regel von einem hellroten Hof aus überfüllten Blutgefäßen umgeben sind. Die Blasenschleimhaut ist dabei unverändert oder bietet höchstens nur katarrhalische Veränderungen dar, wenn es auch nicht ausgeschlossen ist, daß diese Affektion in künftigen Fällen auch mit tiefgreifenderen entzündlichen Veränderungen kombiniert sein könnte. So viel ist wahrscheinlich, daß die plaqueförmige käsige Infiltration ganz selbständig und unabhängig von irgendwelchen vorangegangenen Veränderungen der Schleimhaut, auch ohne vorangegangene entzündliche Affektionen, die

höchstens ein disponierendes Moment abgeben können, entstehen kann.

Die makroskopische Differentialdiagnose ist sehr schwer, vor allem gegen die Hansemannsche Malakoplakie; denn einerseits ist das makroskopische Bild beider Affektionen in den Hauptzügen identisch, anderseits kommt die Malakoplakie selbst in einem großen Prozentsatz der Fälle bei Leuten vor, die mit Tuberkulose behaftet sind. Im konkreten Falle muß man stets zur genauen mikroskopischen und besonders zur bakterioskopischen Untersuchung schreiten.

Leichter ist die Unterscheidung der plaqueförmigen Cystitis caseosa von der Cystitis tuberculosa im Stadium der diskreten lentikulären Geschwüre, die durch Zerfall von Konglomerattuberkeln entstanden sind:

a) die Plaques prominieren deutlich in toto über das Niveau der Schleimhaut, während die Geschwürchen gewöhnlich nur eine unbedeutende Erhebung der verkäsenden Ränder aufweisen und im Zentrum eingesunken eventuell schon exulceriert sind, zum Unterschied von den Plaques, die ein solides, intaktes Gebilde darstellen;

b) die Plaques haben steile Ränder und hängen mit der umgebenden Mucosa innig zusammen, als ob sie in dieselbe eingesetzt wären; die Geschwürchen unterminieren bald die umgebende Schleimhaut in der Submucosa und die käsigen Massen erweichen breiig und werden eliminiert;

c) die Mucosa und die Basis unter den Plaques bieten selbst bei sorgfältigster Untersuchung mit der Lupe keine regionäre, knötchenförmige Eruption, während bei den lentikulären Ulcerationen gerade diese appositionelle Eruption eines der wichtigsten und charakteristischen Symptome ist, da mit ihrer Hilfe die Affektion in die Breite und Tiefe fortschreitet;

d) die Plaque hat in der Breite eine gleichmäßige Konsistenz, die frische lentikuläre Ulceration ist im Zentrum stets etwas weicher, zeigt hier eine Tendenz zu Kolliquation; an der Peripherie, wo die frische käsige Nekrose beginnt, ist sie etwas konsistenter;

e) auf einem senkrechten Schnitt sieht man, daß die Plaque eigentlich eine umschriebene Partie entzündlich veränderter

Mucosa ist, während bei den lentikulären Geschwüren die Entstehung aus käsigem Zerfall des Konglomerattuberkels deutlich hervorgeht.

Eine gewisse Ähnlichkeit mit verkästen Plaques könnten kleine, circumscripte, oberflächlich nekrotisierte Papillome (Kollischer) haben. Allein, diese lassen sich leicht erkennen, das stets wenigstens einige Zotten erhalten bleiben; tauchen wir ein solches Präparat ins Wasser ein, so flottieren diese Zotten auf zerfranstem Grunde.

Der mikroskopische Charakter der verkäsenden Plaques ist gegeben durch die akut-entzündliche, kleinzellige Infiltration exsudativer Natur, an der histologisch keine spezifischen Symptome zu erkennen sind. Von Bedeutung ist namentlich der Umstand, daß Virchowsche Knötchen absolut fehlen. Die ganze Affektion hat eher einen indifferenten Charakter. Bei genauer Beobachtung führen uns zur Erkenntnis der spezifischen Natur außer der typischen Verkäsung Häufchen jener runden, mit einem exzentrischen Kern versehenen Elemente, die vorwiegend in der peripherischen Partie der Plaques zerstreut sind, und zwar mehr an den Rändern, weniger an der Basis, sowie eventuell auch der seltene Befund von Riesenzellen. Die Schwellung und geringfügige Proliferation der fixen Elemente an der Peripherie scheint eine sekundäre Erscheinung zu sein. Der bakteriologische Befund aber ist ein ganz bestimmter und für die Erkennung der wahren Natur entscheidend: die sehr zahlreichen und charakteristischen Stäbchen des Kochschen Bacillus, welche die ganze Plaque durchsetzen, und zwar nur diese Plaque und keineswegs auch die umgebende Schleimhaut, lassen diese Affektion als unzweifelhaft „tuberkulös“ erscheinen.

2. Die Cystitis caseosa diffusa charakterisiert sich makroskopisch durch eine kontinuierliche und gleichmäßig nach der Breite fortschreitende Verkäsung ganzer Partien oder auch der ganzen entzündlich infiltrierten Schleimhaut.

In frischen Fällen ergreift die Verkäsung nur die oberflächlichen Schleimhautschichten, wobei sie dieselben in eine formlose oder fein gekörnte, graugelblich gefärbte Schicht verwandelt. Auf senkrechten Schnitten sieht man unterhalb der nekrotischen Schicht ein hyperämisches und infiltriertes Gewebe,

das je nach dem Grade der Hyperämie graurötlich bis dunkelkirschrot gefärbt ist. An der Grenze zwischen der käsigen Schicht und dem anliegenden entzündeten Gewebe kann man hier und da auch deutliche hämorrhagische Infiltrate konstatieren. Die Muscularis ist mehr weniger hypertrophisch.

In vorgeschrittenen Fällen pflegen die käsige Zone und die Reste der Mucosa und Submucosa deutlich verdickt zu sein und auch die Muscularis ist entsprechend hypertrophisch.

Mikroskopisch ist der Charakter dieser Affektion präzisiert durch eine akute, diffuse, entzündliche, kleinzellige Infiltration, die sehr intensiv ist und die Mucosa eventuell auch die Submucosa bis tief zu den innersten Schichten der Muscularis durchdringt, verbunden mit konsekutiver, ausgebreiteter Verkäsung des infiltrierten Gewebes. Diese in histologischer Beziehung ganz indifferente Infiltration pflegt von der Bildung unregelmäßiger und nicht zusammenhängender Gruppen epitheloider Zellen nach Art der bei Pneumonia caseosa regelmäßig vorkommenden Orthschen Zellen begleitet zu sein, die hier und da in der nächsten Nachbarschaft auch in dem bis dahin von den entzündlichen Veränderungen verschont gebliebenen Gewebe vorkommen. Riesenzellen sind nur vereinzelt zu finden. Virchowsche Knötchen waren weder in der Basis der Infiltration noch in den tieferen Schichten des benachbarten Gewebes nachweisbar. An den Stellen der frischesten Kaseifikation ist der Befund käsiger Endo- und Perivasculitiden bemerkenswert, da dieselben mit großer Wahrscheinlichkeit auf die Art und Weise der Ausbreitung der Affektion längs der Gefäße hindeutet. Von untergeordneter Bedeutung ist der Befund von Gruppen hyaliner Schollen in den oberflächlichen käsigen Schichten. Eine Erwähnung verdienen noch die häufige Vacuolisierung der epitheloiden Zellen und die Inklusionen hyaliner Körperchen und von Kernfragmenten in diesen Zellen.

Dieser Grundcharakter unserer Affektion kann partiell in dem Sinne verändert sein, daß Territorien mit einem sekundären eiterigen Kolliquationsprozeß vorkommen, der sich durch eine Infiltration mit multinucleären und multimorph-nucleären Elementen und durch Verflüssigung der käsigen Massen äußert.

In einem unserer Fälle konstatiert man auch einen Anlauf zur reaktiven Neubildung eines gefäßreichen Bindegewebes. Die neugebildeten, breiten, dünnwandigen Gefäßchen steigen von den originären submucösen Gefäßen senkrecht empor und dringen bis zu den käsigen Massen vor. Bei demselben Falle sind auch ausgedehnte Extravasationen, namentlich an der Grenze zwischen der entzündeten und nekrotischen Zone vorhanden.

In differentialdiagnostischer Beziehung ist vor allem die *Cystitis tuberculosa ulcerosa* zu unterscheiden, und zwar die vorgeschrittenen Fälle derselben, bei denen die durch Zerfall der Knötchen entstandenen Geschwüre sich zu einer zusammenhängenden Fläche vereinigt haben.

Insofern in diesen Fällen nicht die ganze Mucosa an ihrer ganzen Oberfläche destruiert ist, kann man bei der tuberkulösen Affektion leicht konstatieren, daß die käsig zerfallende Basis gegen das Niveau der umgebenden übrigen Mucosa eingesunken ist. Außerdem weisen die serpiginösen Randkonturen deutlich auf eine Entstehung durch Apposition und Konfluenz immer neuer lentikulärer Geschwüre hin, die untereinander und mit der ursprünglichen Geschwürsfläche verschmelzen. In der benachbarten Schleimhaut liegen gewöhnlich zerstreute, isolierte lentikuläre, durch Zerfall von Knötchen entstandene Geschwürchen, also Ulcerationen und keineswegs plaqueförmige Infiltrate, und schließlich kann man überall, an der Basis und in der Umgebung der Geschwürsflächen miliare agminierte Eruptionen neuer Knötchen konstatieren. Die Ränder der Geschwüre sind unterminiert, manchmal zerfranst, zerfressen. (*Ulcus rodeus tuberculosum* Virchow).

Bei der *Cystitis caseosa* dagegen ist jene zusammenhängende, käsig infiltrierte Schichte über das Niveau der übrigen Schleimhaut erhaben; sie ist in reinen, septisch nicht komplizierten Fällen gleichmäßig und zerfällt nicht zu tiefen Geschwürsflächen. Knötchen und lentikuläre Geschwüre sind nicht zu finden, und sollten sie einmal gefunden werden, so wird man sich überzeugen, daß sie nur akzessorische Erscheinungen sind und keineswegs zur Grundkrankheit gehören. Hier eine diffuse infiltrierende Entzündung mit nachfolgender Verkäsung der erhabenen Infiltrate, dort

Konglomerattuberkel mit konsekutivem käsigen Zerfall, dies sind die wesentlichen Unterschiede der beiden Affektionen. Allerdings darf man nicht vergessen — und dieser Umstand könnte gegen die selbständige Existenz der Cystitis caseosa eingewendet werden —, daß die secundäre uroseptische oder auch pyogene septische Infektion das typische Bild der tuberkulösen ulcerösen Cystitis derart verändern kann, daß die rein entzündlichen Veränderungen, von den katarrhalischen angefangen bis zu den eiterigen Infiltraten und diphtherischen Veränderungen über die spezifischen das Übergewicht erlangen. Gegen diesen Einwand kann man die Erfahrung ins Treffen führen, daß man auch bei diesen der Cystitis caseosa sehr ähnlichen Fällen bei sorgfältiger Untersuchung stets eine Menge Virchowscher Knötchen feststellen kann, welche auch tief in der Muscularis und Subserosa, in bis dahin intakt gebliebenem Gewebe sitzen. Wäre die Cystitis caseosa nur eine vorgeschrittene Cystitis tuberculosa ulcerosa, entstanden durch Konfluenz der Geschwüre zu einer einzigen, von käsigen Massen bedeckten Fläche, dann müßten wir ganz bestimmt, wenigstens an einigen Stellen diese Knötcheneruption konstatieren, namentlich in so rezenten Fällen wie unsere Fälle 1 und 3, wo die Infiltration der Mucosa und Submucosa noch nicht einmal genügend demarkiert ist. Außerdem handelt es sich bei der tuberkulösen ulcerösen Cystitis um ulcerative Prozesse ungleichen Alters und auch von ungleicher Ausdehnung: neben tiefen, älteren Destruktionen des Gewebes findet man frische, primäre, oberflächliche Ulcerationen. Bei der Cystitis caseosa infiltrans bietet der Prozeß im allgemeinen auf der ganzen Oberfläche ein gleichmäßiges Bild, das mit größter Wahrscheinlichkeit auf ein gleichzeitiges Ergriffensein großer, breiter Flächen hindeutet. Die Ulceration ist kein spezifischer Charakter der Affektion wie bei der tuberkulösen Cystitis, bei der sie gleich mit dem Zerfall eines diskreten Knötchens beginnt, sondern tritt erst nach vollständiger, massiver Verkäsung ganzer Partien ein und erreicht niemals, ich sage niemals solche Dimensionen, namentlich in die Tiefe, wie bei der Cystitis tuberculosa.

Bei der Cystitis caseosa bieten — und dies halte ich für sehr wichtig — die eventuelle diese Affektion begleitende

käsige Infiltration der Urethra, der Harnleiter, des Nierenbeckens und der Nierenkelche, die frischen und circumscribten Veränderungen makro- und mikroskopisch denselben bestimmten Charakter, bestehend in einem entzündlichen Infiltrat mit nachfolgender Verkäsung. Nirgends ist eine Spur von Tuberkeln zu sehen, ja sogar eine isolierte Riesenzelle ist ein seltener Befund. In einem unserer Fälle stellt sich eine derartige, käsige, circumscripte Plaque der Urethralschleimhaut mikroskopisch als eine einfache, circumscripte, käsige Nekrose in nicht entzündeter Schleimhaut dar, die nur durch ein unbedeutendes, kleinzelliges, disperses Infiltrat in der Umgebung der verkästen Stelle reagiert!

Schließlich muß man auf Grund einer genauen mikroskopischen Untersuchung zugeben, daß die plaqueförmige Cystitis caseosa und die Cystitis caseosa diffusa, die ganze Partien der Mucosa oder die ganze Mucosa infiltriert hat, sich voneinander nur durch ihre Ausbreitung unterscheiden, in ihrem Wesen aber in bezug auf die histologische Struktur vollkommen identisch sind.

Bei der Cystitis en plaques ist, selbst wenn man die kleinsten Plaques untersucht, der nicht granulomatöse, rein entzündliche Charakter unbestreitbar; aus welchen Gründen könnten wir dieselbe Behauptung bei der diffusen käsigen Cystitis aufstellen? Im histologischen Protokoll meines Falles 2 habe ich eine analoge Beschreibung der mikroskopischen Veränderungen auch des Nierengewebes bei Phthisis renalis gegeben. Aus derselben ist ersichtlich, daß auch in der Niere der Grundprozeß ein entzündlicher, nicht knötchenbildender war und mit ausgedehnter Verkäsung einherging. Auch dieses Moment ist ein sehr lehrreicher Beweis über die Natur der ganzen „tuberkulösen“ Affektion, mit der in dem betreffenden Falle das Urogenitalsystem behaftet war.

Schließlich muß noch bemerkt werden, daß die diffuse käsige Cystitis, wenn sie auch ausgedehnte Schleimhautterritorien befällt, doch nicht jenen aggressiven Charakter und

jene Tendenz, auf allen möglichen Wegen in die Tiefe vorzudringen, besitzt wie die tuberkulös-ulceröse Cystitis, und daß nur eine sekundäre uroseptische Infektion oder pyogene Kokken die Ursache sind für ein rascheres Tempo im Verlauf der Entzündung und in der Intensität der Verkäsung sowohl in die Breite als auch in die Tiefe, ein Umstand, der übrigens in vollem Maße auch für die tuberkulös-ulceröse Cystitis gilt. Der rein käsige Charakter der festen, nekrotischen Massen geht unter dem Einflusse einer stärkeren Durchtränkung und einer Infiltration mit Eiterelementen durch Kolliquation in einen käsig-eiterigen über, wodurch wahrscheinlich eine größere Mobilisation der Bakterien und eine leichtere Resorption der Toxine und daher ein rapiderer Verfall des Kranken verursacht wird.

Die Cystitis caseosa ist ferner von der einfachen Cystitis diphtherica zu unterscheiden. Vor allem finden wir bei dieser Affektion nur in seltenen, den schwersten Fällen eine Nekrotisierung der ganzen Mucosa; die Nekrosen sitzen gewöhnlich im Fundus und an der hinteren Blasenwand auf der Höhe der Schleimhautfalten. Die Schleimhaut pflegt gewöhnlich deutlich geschwellt, durchtränkt und namentlich im Bereiche der Falten diffus hämorrhagisch infiltriert zu sein. Die nekrotischen Stellen, anfangs homogen, grauweißlich, werden gelbbraun und infolge Inkrustation mit harnsauren Salzen rauh. Schließlich forschen wir sowohl im Inhalt als auch in der Wand vergebens nach Tuberkelbazillen. Jene schwersten Fälle, die infolge der ausgedehnten Nekrose der Schleimhaut eine entfernte Ähnlichkeit mit der käsigen Cystitis besitzen könnten, finden sich fast ausschließlich nur bei langdauernder Kalkulosis, wodurch allein in konkreten Fällen die wahre Natur der Affektion hinreichend gegeben ist.

In seltenen Fällen muß man bei der Differentialdiagnose schließlich auch an die diffuse karzinomatöse Degeneration der Harnblasenwand mit diffuser und tiefer Nekrose der oberflächlichen Schichten denken.

Einen solchen Fall sezierte ich am 12. 1. 02.

S. J., 47jähriger Mann, von der chirurgischen Klinik des Prof. Maydl.

Klinische Diagnose: Strictura urethrae. Periurethritis. Cystitis gangraenosa. Pyelonephritis. Urosepsis.

Sektionsdiagnose: Carcinoma diffusum vesicae urinariae progrediens ad urethram, prostatam, textum cellulosem perivesicalem, gangraenose exulcerans. Pyelonephritis et Perinephritis abscedens lateris sinistri. Hydronephrosis cum obliteratione fibrosa pelvis et ureteris lateris dextri (Totale Verkäsung des Inhalts der hydronephrotischen Säcke). Tuberculosis indurativa obsoleta apicis bilateralis. Pneumonia lobularis dispersa bilateralis. Urosepsis.

Aus dem Sektionsprotokolle ist nur folgendes anzuführen:

Leiche eines etwa 50 Jahre alten Mannes von mittelstarkem Knochenbau, gutem Ernährungszustand (im subkutanen und subserösen Bindegewebe überall reichliches Fettgewebe, die Muskulatur gut entwickelt und fleischig).

Die Harnblase ist mit ihrem Fundus einerseits mit der Flexura sigmoidea und deren Mesenterium, andererseits mit dem Omentum und mit Pilemschlingen verwachsen; sie ist bedeutend dilatiert und mit trübem, braunem, ammoniakalisch riechendem Urin gefüllt, in dem Bröckel und nekrotische Fetzen suspendiert sind. Die Blasenwand ist verdickt; die inneren, oberflächlichen Wandschichten zeigen eine ausgedehnte, tiefe und zusammenhängende Gewebsnekrose, sind schmutziggraugelb und stellenweise gelbgrünlich gefärbt und zerfallen zu Bröckeln und Fetzen. Von der Schleimhaut ist nur eine kleine Partie im Bereiche des Blasenhalses übrig geblieben. In der Pars prostatica urethrae findet sich ein ausgehnter Defekt der hinteren Urethralwand infolge eines jauchig-eiterigen Abscesses, der bis in das Pareuchym beider Prostatalappen hineinreicht.

Die rechte Niere ist ein sackartiges, hydronephrotisches Gebilde mit bindegewebiger Wandung verwandelt. Vom Nierenparenchym findet sich nicht eine Spur. Die Säcke sind mit einer breiigen, schmierigen Masse von grauweißer Farbe gefüllt. Der Ureter und das Nierenbecken derselben Seite sind obliterationiert.

Die linke Niere ist bedeutend vergrößert. In der mächtigen Capsula adiposa liegen Abscesse, die einen dicken Eiter enthalten. Die Nierenoberfläche ist glatt. In der Rinde sind isolierte und gruppierte Abscesse zerstreut; auch in einigen Pyramiden finden sich streifenförmige, eiterige Infiltrate. Alle Papillen sind abgeflacht, die Kelche, das Becken und der Ureter sind beträchtlich dilatiert, ihre Schleimhaut ist verdickt, aber glänzend und intensiv schieferfarbig gefärbt. Ihr Lumen ist mit gelbbraunem, stinkendem, stark ammoniakalisch riechendem Eiter gefüllt.

Der mikroskopische Befund konstatiert eine totale Destruktion der Mucosa, Submucosa und Muscularis bis in das subseröse Bindegewebe durch eine karzinomatöse Infiltration, die zum größten Teil einer ausgedehnten Coagulationsnekrose verfallen ist. Die übrigen, noch nicht abgestorbenen Partien des Infiltrats zeigen die typische, zapfenförmige Anordnung der Krebszellen, die von dispersen kleinen Perlen aus verhornten

Zellen durchsetzt sind. Überall sieht man Reste der Muskularis, die ganz vom Tumor durchsetzt sind. Von der Mucosa aber ist keine Spur zurückgeblieben. Die nekrotische Zone ist durch entzündliche Infiltration gegen das darunter liegende lebende Gewebe scharf demarkiert. In den oberflächlichen, in Fetzen zerfallenden Schichten der nekrotischen Zone liegen ganze Haufen von Mikroben. Die Färbung auf Tuberkelbazillen fiel negativ aus.

Die Differentialdiagnose dieser Affektion gegen die Cystitis caseosa bietet keinerlei Schwierigkeiten, denn makroskopisch gemeinsam ist beiden nur die ausgedehnte Gewebsnekrose. Während es sich bei der Cystitis caseosa unzweifelhaft um eine typische Verkäsung des Gewebes handelt, liegt bei der karzinomatösen Affektion die gangränösnekrotische Natur und der Zerfall in Fetzen und Zotten klar zu tage. Überdies kann man bei der karzinomatösen Cystitis jene diffuse Infiltration der Wand und die verwischte Zeichnung der hypertrophischen Muskularis auf dem Querschnitt, sowie die deutliche geschwulstartige Infiltration des perivesikalen Bindegewebes nicht übersehen. Durch die mikroskopische Untersuchung aber ist die Differentialdiagnose absolut sicher zu stellen.

Es wird Aufgabe der Untersuchung weiterer Fälle von Cystitis caseosa sein, den Einfluß eventuell auch die Beteiligung der sekundären uroseptischen Infektion an der Entwicklung dieser Affektion festzustellen. Aus der Analyse der bisherigen Fälle scheint hervorzugehen, daß dieser Prozeß, den man der Pneumonia caseosa an die Seite stellen kann, im Gegensatz zu den granulomatösen tuberkulösen Affektionen durch die Tuberkelbazillen allein verursacht werden kann, wenn es auch sehr wahrscheinlich ist, daß die Sekundärinfektion zur schnellen Entwicklung und zu energischerem Fortschreiten der käsigen Entzündung wesentlich beitragen kann.

Sehr viel hat auch die Ansicht für sich, daß die chronische Retention des Tuberkelbazillen enthaltenden Urins ein die rasche Entwicklung der käsigen Entzündung begünstigendes Moment bildet. Diese Retention findet hauptsächlich bei der tuberkulösen Erkrankung der Prostata statt, die infolge ihrer Vergrößerung und der dadurch bedingten Verengerung der Pars prostatica urethrae ein Hindernis für den Abfluß des Urins bildet. Daß aber auch in solchen Fällen, wo von einer Harnretention

keine Rede sein kann, sogar eine totale diffuse Verkäsung der Mucosa entstehen kann, beweist unser Fall 2, in welchem es sich um eine Frau handelte.

Unstreitig prädisponieren vorausgehende katarrhalische oder eiterige Entzündungen das Terrain für die tuberkulöse Infektion. — In unserem 2. Falle fand sich eine Pelveoperitonitis obliterans, aus der man mit Wahrscheinlichkeit auf eine vorangegangene gonorrhoeische Infektion schließen konnte (die Anamnese ergab, daß die Verstorbene eine Chantantsängerin war), aber eine direkte Bedeutung hatte dieselbe gewiß nicht.

Forscht man in der Literatur nach Fällen, die unseren Fällen analog wären, so stößt man hierbei auf die Schwierigkeit, daß bei den publizierten Fällen von Blasentuberkulose eine genaue histologische Untersuchung überhaupt fehlt oder daß dieselbe ungenügend ist, so daß man sich kein genaues Urteil zu bilden vermag.

In den gebräuchlichen pathologisch-anatomischen und urologischen Handbüchern wird, soweit ich mich orientieren konnte, auf diese Form keine Rücksicht genommen. Scheinbar wurden unter dem gewaltigen Eindrucke des genialen Werkes Virchows alle Fälle von Blasentuberkulose einzig und allein von dem in der Onkologie niedergelegten Standpunkt Virchows beurteilt, der bereits oben erwähnt wurde und welcher zufällig auf der Untersuchung einiger weniger Fälle von tuberkulös-ulceröser Cystitis basierte.

Nichtsdestoweniger kann man auch unter den in der Literatur publizierten Fällen einzelne Fälle von käsiger Cystitis ohne Tuberkelbildung erkennen. So z. B. gehört hierher der schöne und makroskopisch in so vollendeter Weise beschriebene Fall v. Wunschheims betreffend eine chronische käsig-Entzündung des Urogenitalapparates. Leider fehlt die mikroskopische Untersuchung.

Sehr interessant ist das Urteil Cornils über den Fall von Tuberkulose der Niere und des hinzugehörigen Ureters beim Falle Nimiers: Es handelte sich um eine linksseitige Phthisis renalis mit chronischer käsiger Ureteritis. Außerdem fand sich in dem vergrößerten linken Prostatalappen ein erbsengroßer käsiger Knoten und die linke Vesicula seminalis war total

verkäst und verkalkt. Partielle Deferenitis caseosa chronica derselben Seite. Allgemeine miliare Dissemination (45jähriger Mann). Bei der Demonstration dieses Falles hob Cornil das eigentümliche Aussehen des Ureters besonders hervor; derselbe war ungewöhnlich verdickt und in einen rigiden, fingerdicken Strang verwandelt. „La muqueuse de l'urètre présente des altérations qui rappellent en rien le tissu tuberculeux; on ne voit pas des follicules tuberculeux et des cellules géantes, il y a seulement necrose totale de la muqueuse, ou l'on peut facilement déceler de nombreux bacilles tuberculeux.“ Kann man bei dieser Kürze eine bessere Charakteristik des entzündlich käsigen Prozesses geben?

In unserem Falle 2 konnte man eine deutliche Neubildung von Gefäßen und fixen Elementen konstatieren, die nichts anderes sein konnte, als der Ausdruck einer reaktiven Abwehr des Gewebes gegen den verheerenden mikrobiellen Einfluß und des Bestrebens die nekrotischen Massen abzugrenzen und zu eliminieren. Theoretisch kann man annehmen, daß es in Fällen, wo diese Reaktion seitens des Gewebes der Harnblase einen höheren Grad erreicht, zu einer ausgedehnten Elimination der käsigen Massen, zur Reinigung der Oberfläche und zu produktiven, eine Vernarbung bezweckenden Prozessen kommen kann. Es ist nicht ausgeschlossen, daß eben in dieser Weise jene Fälle von fibröser Retraktion der Blase entstanden sind, die bereits oben erwähnt wurden. Ich hatte keine Gelegenheit, einen derartigen Fall oder eine solche Phase zu beobachten, die sich auf Grund theoretischer Deduktionen dadurch charakterisieren müßte, daß nach Eliminierung der käsigen Schichten die ganze Innenfläche der Harnblase in eine ausgedehnte, rotbraune Granulationsfläche verwandelt sein müßte. Hierher möchte ich den Fall Delagenières rechnen: Derselbe nahm bei einem 54jährigen Mann wegen hartnäckiger Blutungen und Schmerzen eine Sectio alta vor; er fand eine rote, geschwollene zottige („tomenteuse“), schmerzhaft Schleimhaut und exstirpierte dieselbe. Den histologischen Befund beschreibt er folgendermaßen: „Les coupes de fragments de la muqueuse vésicale exstirpée ont montré une muqueuse tomenteuse formée presque

exclusivement de bourgeons charnus vasculaires. L'épithélium était en grande partie tombé. Dans la profondeur de ces bourgeons charnus se trouvent des masses caséuses irrégulièrement espacées, et assez peu abondantes. Le chorion est confondu avec la muqueuse. La plaie musculaire sous-jacente est saine. En résumé: Tuberculose chronique de la muqueuse vesicale."

Hiermit schließe ich diese bescheidene Studie, die den Zweck hat, für die Anerkennung einer besonderen, selbständigen, keine Tuberkel bildenden, rein entzündlichen Form des „tuberkulösen“ Prozesses in der Harnblase zu plädieren, einer Form, die in jene Serie von entzündlichen, käsigen Prozessen einzureihen ist, an deren Spitze die Pneumonia caseosa steht. Eine genaue und allseitige Untersuchung eventueller neuer Fälle wird in diese in histologischer Beziehung etwas vernachlässigte aber trotzdem sehr interessante Frage der Pathologie der Harnblase gewiß Licht bringen.

Literatur.

- Virchow, Onkologie, II. Bd., S. 651.
 Orth, Lehrbuch der spez. patholog. Anatomie, II. Bd., S. 209.
 Hallé et Motz, Tuberculose de la vessie. Annales génér. urin., 1904.
 Heiler, Über den Schwund der Harnblase durch tuberkulöse Geschwüre.
 Inaug.-Diss. Greifswald. Zit. aus Frisch-Zuckerkandl: Hand-
 buch der Urologie, 1905.
 v. Wunschheim, Hochgradige Tuberculose der Harnblase. Gasper-Lohn-
 steins Vierteljahresber., Bd. I, S. 337.
 Nimier: Tuberculose primitive des voies urinaires avec complicat. de
 granulée etc. Annales gén. urin., XIV., 1896.
 Delagenière, Exstirpation de la muqueuse vesicale pour tub. de la
 vessie. Annal. gén. urin., 1896, Bd. 59.
 Albarran, Les infections secondaires dans la tuberculose urinaire. Annal.
 gén. urin. 1897, Bd. XV, S. 1.
 Kollischer, Die Erkrankungen der weiblichen Harnröhre und Blase.
 Lb. S. 87.
-