

habe ich keine ausführliche Beschreibung derselben finden können; es wird nur gesagt, sie seien wie die Darmpolypen kleine Adenome; ich sehe es aber als wahrscheinlich an, daß es sich wie bei den Darmpolypen um echte Adenome handelt.

---

Betreffs der Frage von der Benignität oder Malignität dieser Gestaltungen muß die Beantwortung dahin laufen, daß ein Übergang zum Karzinom selten, nicht aber die Regel ist. Auch in dieser Beziehung bilden sie einen Gegensatz zu den Darmpolypen, deren Malignität viel größer ist, weil 50—60% derselben karzinomatös degenerieren.

Unter den 24 Fällen, die ich habe sammeln können, kommt Komplikation mit Karzinom in 4 Fällen vor. Freilich ergibt sich hieraus ein recht hoher Prozentsatz; da man aber wohl davon ausgehen kann, daß solche Fälle vorzugsweise referiert werden, ist derselbe sicher zu hoch. In den beiden von mir referierten Fällen findet man nirgends das geringste Zeichen einer beginnenden Karzinombildung. Nirgends solide Zellenstränge, Polymorphie der Kerne oder sonstige Zeichen der Karzinombildung, auch findet man nirgends die Muscularis mucosae durchwachsen.

Selbstverständlich ist es möglich, daß sich an den nicht mikroskopisch untersuchten Stellen eine beginnende Karzinombildung fände; makroskopisch deutet hierauf nichts.

---

## XXV.

### Beitrag zur Lehre von der Malakoplakie der Harnblase.

(Aus dem Pathologischen Institut in Straßburg i. E.)

Von

Cand. med. Erwin Wetzel.

---

Die von v. Hanseman entdeckte Malakoplakie der Harnblase ist eine Affektion, die erst in neuerer Zeit zur Beobachtung gekommen ist und die infolge ihres seltenen Auftretens und ihrer Kompliziertheit zu geteilten Meinungen über ihr eigentliches Wesen geführt hat. Während nämlich ein Teil der Autoren die Frage, ob dieser Prozeß als Neubildung oder als Entzündung aufzufassen sei, überhaupt offen läßt, neigen einzelne, wie Michaelis und Gutmann, dazu, den Vorgang als eine geschwulstartige Neubildung zu betrachten, während andere, wie Landsteiner und Störk, Hart, Güterbock, Minelli, Zangemeister, Zenoni, ihn für einen entzündlichen halten. Es ist deshalb vielleicht von Interesse, über einen neuen Fall von Malakoplakie zu berichten, den ich im Institute des Herrn Prof. Chiari unter der gütigen

Leitung des Herrn Assistenten Dr. G. B. Gruber zu untersuchen Gelegenheit hatte.

Es handelte sich um einen 69 jährigen Kaufmann, der wegen eines chronischen Nierenleidens mit Herzhypertrophie und wegen eitriger Bronchitis in die Klinik des Herrn Prof. Dr. W e n c k e b a c h aufgenommen worden war. Aus der Krankengeschichte, die ich der Güte des Herrn Prof. Dr. W e n c k e b a c h verdanke, ist mit Ausnahme des Urinbefundes nichts Wesentliches zu erwähnen. Der Harn war bei wiederholter Untersuchung trübe und enthielt Eiweiß in größeren Mengen, ebenso Zylinder und Leukozyten. In Rücksicht auf den Blutdruck von 130 bis 170 mm Hg wurde die Diagnose bei dem in benommenem Zustande eingelieferten Patienten auf Nephritis chronica gestellt. Am 18. Dezember 1911 trat der Exitus ein.

Die Sektion konnte erst 33 Stunden später vorgenommen werden (Sekant Herr Privatdozent Dr. Tilp). Dabei wurde folgende pathologisch-anatomische Diagnose gestellt: Arteriosklerosis, Encephalomalacia vetus hemisphaerii utriusque, Myomalacia cordis cum aneurysmate partiali cordis, Morbus Brightii chronicus, Emphysema pulmonum, Bronchitis suppurativa, Hypertrophia cordis totius, Hyperaemia mechanica organorum, Aortitis chronica, Diverticula herniosa recti, Periproctitis chronica, Malakoplacia vesicae urinariae.

Über die Harnblase finden sich in dem Sektionsprotokoll folgende Daten: „Harnblase ziemlich weit, mit einer Menge von 50 ccm getrübbten, blaßgelblichen Urins gefüllt, der einen eigentümlichen leicht ammoniakalischen Geruch aufweist. Die Schleimhaut der Harnblase gerötet. In derselben sitzen zahlreiche bis zu 0,5 qcm große, das Niveau um etwa 1—2 mm überragende, runde oder ovale, dunkle, braunrötliche, stark glänzende Plaques, die zentral vielfach zerfallen sind.“

Die Betrachtung des unter Nr. 7369 im Museum des Institutes in Alkohol aufgestellten Präparates der Harnblase ergibt, daß in ihrer Schleimhaut sich zahlreiche flache Erhebungen befinden, die regellos verteilt sind und nicht etwa bestimmte Punkte bevorzugen. Ihre Größe schwankt zwischen 2—7 mm im Durchmesser, ihre Form ist rund oder annähernd elliptisch, ihr Rand glatt; die Mitte weist bei den größeren durchweg Zeichen starken Zerfalls auf, während sich bei den kleineren an dieser Stelle ein kleines Grübchen findet. Die Farbe der Plaques in frischem Zustande war graugelb bis braunrot, nach Alkoholkonservierung ist sie grauweiß, jedoch immerhin noch dunkler als die umgebende Wand der Harnblase. Die Muskulatur der Harnblase tritt nicht abnorm hervor. Das Epithel der Schleimhaut scheint durchweg zu fehlen.

Zum mikroskopischen Studium wurden mehrere der fraglichen Stellen in Zelloidin eingebettet und die Schnitte verschiedenen Färbungen unterworfen (Hämatoxylin-Eosin, G i e m s a, M a y - G r ü n w a l d, Methylgrün-Pyronin, G r a m).

Mikroskopisch ist das Epithel der Blasenschleimhaut nirgends zu erkennen. Die Innenschicht der Blasenschleimhaut wird vielmehr in der Gegend der Plaques von den für die Malakoplakie charakteristischen locker liegenden, wie gequollen aussehenden, großen, runden bis polyedrischen Zellen gebildet, die ein ziemlich dichtes, homogenes Protoplasma besitzen und einen zentralliegenden Kern aufweisen. Die Kerne zeigen runde, kugelige bis ellipsoide Formen, sind ebenfalls homogen, nicht immer scharf begrenzt und lassen in ihrer Struktur keine näheren Einzelheiten erkennen. Vielfach erscheinen sie pyknotisch, geschrumpft und außergewöhnlich stark hämatoxylinophil. Zahlreiche kleine, mit Hämatoxylin gefärbte Kügelchen und Trümmer liegen um die Kerne und zwischen den Zellen. An manchen Stellen, besonders gegen den freien Rand hin, gewinnt man oft den Eindruck, daß Gewebsdetritus vorliegt, in dem sich noch einzelne Elemente besser erhalten haben. Außerdem läßt das unklare Bild dieser Teile auch noch nahe dem inneren Saum zahlreiche Lücken und kanalartige Hohlräume erkennen, die eine flache endotheliale Auskleidung aufweisen. Außer einigen lymphozytenähnlichen Elementen kann kein Inhalt in diesen Hohlräumen festgestellt werden. Tiefer in die Mukosa hinein differenzieren sich allmählich verschiedene andere Elemente. Man sieht dort, wo das Gewebe dichter und nicht so aufgelockert

ist, viele lymphozytenartige runde Elemente, die fast nur durch den kugeligen Kern dargestellt werden und nur vereinzelt einen unregelmäßigen Protoplasmasaum besitzen; das Protoplasma ist mitunter größer als es gewöhnlichen Lymphozyten entspricht. Die Einordnung dieser Zellen ist aber nicht ganz wahllos, vielmehr läßt sich eine deutliche Lagerung derselben zwischen mehr spindligen Zellen an verschiedenen Stellen erkennen, wodurch eine Aufreihung derselben, eine Zug- oder Streifenform entsteht, wie man eine solche bei entzündlichen Infiltrationsprozessen im fibrillären Gewebe und um die Wandung von Gefäßen sehen kann. Bis an die, wie schon erwähnt, undeutliche Grenze dieser Zone nach oben hin werden an zahlreichen Stellen extrazellulär, also zwischen den Gewebeelementen Haufen von stäbchenförmigen Bakterien getroffen, die infolge ihrer Lagerung wohl als vom Lumen der Blase in die Tiefe der geschädigten Blasenwand eingedrungen anzusehen sind. Auf Gramfärbung reagieren sie negativ. Sie erinnern sehr an Kolibakterien. Weiter nach unten nimmt man mehr und mehr die bindegewebige Struktur des Grundgewebes wahr, in dem sich zahlreiche, oft erweiterte Blutgefäßlücken befinden; einzelne von ihnen lassen als Inhalt stärkst ausgelaugte rote Blutzellen erkennen.

Von hier in das Gebiet der Submukosa herrscht mehr und mehr das Bild einer gewöhnlichen entzündlichen diffusen Rundzelleninfiltration vor, besonders auch um sehr dünnwandige Gefäße, im aufgelockerten Bindegewebe. Manchenorts sieht man hier dichte, offenbar lymphatische Zellanhäufungen in Knötchenform, die nur aus dichtstehenden dunkelkernigen runden Lymphozyten bestehen; an den Polen dieser oft eiförmigen Knötchenbildung geht die Anordnung dieser Rundzellen in eine Reihenbildung über, deren einzelne Glieder durch feines Bindegewebe getrennt sind. In unmittelbarer Umgebung dieser Knötchen und auch zwischen ihnen sind klaffende Gefäßlücken, deren Adventitia durch ihren Reichtum an spindligen Zellen ihre Teilnahme an den Proliferationsvorgängen dieses Gebietes bekundet. Es finden sich auch einige Lymphgefäßspalten von Zellelementen ausgefüllt, die teils gewöhnlichen rundkernigen kleinen Lymphozyten, teils mehr abgeschuppten Gefäßendothelien gleichen.

Die tiefste Schichte der Submukosa ist weniger stark infiltriert. Dagegen läßt sie deutlicher allerlei Bilder am Bindegewebe erkennen, deren Einzelheiten auch mehr oder minder deutlich in der dichteren Infiltrationszone der Mukosa zu sehen waren. Zwischen den welligen Bindegewebszügen liegen spindelige bis ovale, oft plumpe, große Zellen mit spindelförmigem Kern, dessen Konturen oft nicht genau zu verfolgen sind, und der um so undeutlicher sich darstellen läßt, je größer die Granula sind, die sich in diesen Zellen in wechselnder Größe finden. Mit Eosin sind diese Granula in den mitunter gehäuft auftretenden Zellen nicht mit jenem hochleuchtenden Farbentone darzustellen, wie in den eosinophilen Zellen des Blutes. Die Granula nehmen in dem vorliegenden Falle vielmehr einen etwas verschwommenen, ins Violette spielenden Ton an, ja, in manchen Fällen findet sich eine graurötliche bis blaugraue Tönung dieser Körnung. Bei zur genaueren Bestimmung ihres Charakters vorgenommenen Spezialfärbungen mit Giemsa und May-Grünwald-Farbstoff finden sich auch, wie erwartet, nie wirklich eosinophile Granula, dagegen gelingt es in den meisten Fällen, die Körnung als basophil oder basophil-metachromatisch nachzuweisen. Es müssen deshalb diese Zellen als Bindegewebsmastzellen angesehen werden. Teilweise scheinen sie übrigens ganz aus dem Bindegewebsverband ausgetreten zu sein. Solche Zellen finden sich nicht nur in der Submukosa, sondern spärlich auch wie erwähnt, in der Mukosa und erstrecken sich noch andererseits bis in die Bindegewebsinterstitien der Muskularis.

Echte Plasmazellen sind in keinem Gebiete der affizierten Blasenwand zu finden. Auffallend ist dagegen schließlich noch das Vorkommen von kleinsten, meist runden bzw. sphärischen mit Eosin hochrotleuchtenden Körperchen vom Umfang eines Erythrozyten oder etwas größer, die in der innersten Zone der Mukosa gelegen sich finden.

Die eben beschriebenen Veränderungen sieht man im Gebiete der schon makroskopisch

erkennbaren Plaques. Außerhalb der Plaques fehlt das Epithel auch und zeigt das Stratum proprium lediglich eine geringe kleinzellige Infiltration und die Submukosa Vermehrung der Bindegewebszellen. Dabei imponieren die Bindegewebszellen der Propria als äußerst verworren. Man erkennt nur mit Mühe die annähernd spindelige Form des nicht ganz homogenen Zelleibes, der in seiner Körnung an das Aussehen der oben beschriebenen Bindegewebsmastzellen der Submukosa erinnert, jedoch ist ihr Kern entweder nur noch schattenhaft oder gar nicht mehr sichtbar. Stärkere kapilläre Vaskularisation besteht bis an die innersten Lagen der Propria.

An einer Stelle sieht man Ulzeration eines nahe der Innenfläche der Blase gelegenen Knötchens, das in seinem Bau einem Nodus lymphaticus gleicht. Die zentrale Zone, welche einem Keimzentrum nicht unähnlich ist, fällt noch zum Teil in das Gebiet des Ulkus. In diesem Zentrum gleichen die Zellen sehr den erstbeschriebenen großen Zellen der Plaques mit kleinem, dunklem, ja pyknotischem Kern. Bakterienhaufen wurden hier nicht gefunden. Sonst trifft man hier und da noch nicht ulzerierte Lymphfollikel in der Mukosa.

Wenn ich diesen ganzen Befund überblicke, so finde ich eigentlich nichts, was mich bestimmen könnte, die beschriebene Affektion als eine echte Geschwulstbildung anzusehen. Im Gegenteil weist alles darauf hin, daß hier eine *entzündliche Gewebsveränderung* vorliegt und zwar chronischer Form, eine Zystitis, die zu einer Schädigung mit folgendem Verlust des schützenden Epithels geführt hat und so die Ursache war, daß die volle Schädlichkeit der toxischen und hydropischen Einwirkung des Harns im Verein mit bakterieller Invasion auf die Mukosa statthaben konnte. Die Folge dieser Noxe waren Proliferationsvorgänge, die in der Mukosa und Submukosa ausgelöst wurden. An einigen Stellen scheint es dann zu einem langsamen Zerfall der obersten Schichten gekommen zu sein, vielleicht verstärkt durch die Einwirkung von Bakterien, die ja besonders häufig im Bereich der Plaques zu finden waren. Gerade diese Partien zeigen auch die kräftigste Rundzelleninfiltration der Mukosa und Submukosa. Manchenorts kam es zur Bildung von Granulationsgewebe, manchenorts wieder bildeten sich follikelähnliche Noduli, die sogar ein Keimzentrum erkennen lassen. Dort, wo im Bereiche der makroskopischen Plaques die Ulzeration tiefer gegriffen hatte, konnte an den im Zerfallsbereich gelegenen großen Zellelementen die Herkunft nicht mit Sicherheit festgestellt werden. Nur einmal konnte mit Wahrscheinlichkeit erschlossen werden, daß es sich um die Bestandteile eines follikelartigen Nodus gehandelt hat.

Diese Anwesenheit von follikelähnlichen Bildungen sichert noch mehr die Annahme der entzündlichen Natur dieses Prozesses. Wahrscheinlich handelt es sich um eine Ausbildung der Plaques im Gebiete einer *Cystitis follicularis chronica*. Allerdings jedoch ist die Annahme auch nicht ganz zu verwerfen, daß es infolge der chronischen Gewebsirritation einerseits zu den Plaques, andererseits zur Bildung von follikelähnlichen Knötchen gekommen sein konnte, wie z. B. solche von Greggio jüngst im Nierengewebe experimentell durch bakterielle Schädigung erzeugt wurden. Das Vorkommen von Follikeln in der Blasenschleimhaut als Folge einer chronischen Entzündung hat Chiari schon seit langem dargetan.

Für den entzündlichen Charakter der Malakoplakie sind, wie schon erwähnt, eine Reihe von Autoren eingetreten. Ihre Befunde und Meinungen einzeln zu wiederholen, liegt kein Bedürfnis vor, nachdem erst kürzlich *Waldschmidt* dazu Stellung genommen hat. Darauf nur sei hingewiesen, daß *Kimla*s Meinung, als ob es sich um eine besondere Form der Tuberkulose der Blasen-schleimhaut handeln könne, nicht gebilligt werden kann. Denn sowohl in meinem, wie in den Fällen von *Michaelis* und *Gutmann*, v. *Hansemann*, *Fränkel*, v. *Gierke* und *Hart*, waren nirgends Tuberkel oder Reste einer abgelaufenen tuberkulösen Erkrankung vorhanden.

Ich darf deshalb die Ansicht vertreten, daß die sogenannte Malakoplakie der Harnblase nach diesem Befunde als eine Ausdrucksform einer *Cystitis chronica*, und wie ich glauben möchte, einer *Cystitis follicularis sive nodularis* anzusprechen ist. Was die strittigen großen Zellen betrifft, so sind sie meiner Ansicht nach als hochgradig veränderte, der Nekrose verfallene Elemente verschiedener Herkunft aufzufassen, denn sowohl Bindegewebszellen wie Gefäßperithelien und Lymphozyten scheinen unter dem toxischen Einfluß des Harns eventuell in Kombination mit Bakterieneinwirkung unter Quellung auf nekrobiotischem Wege zu den großen Zellen werden zu können.

#### Literatur.

*Chiari*, Über das Vorkommen lymphatischen Gewebes in der Schleimhaut des harnleitenden Apparates des Menschen. Wien. med. Jahrbücher, Jahrg. 1881. — *Fränkel*, Über Malakoplakie der Blase. Münch. med. Wschr. 1903. — v. *Gierke*, Über Malakoplakie der Harnblase. Münch. med. Wschr. 1905. — *Greggio*, Über die heteroplastische Produktion lymphatischen Gewebes. Frankfurter Ztschr. f. Path. 1913, Bd. 13. — *Güterbock*, Ein Beitrag zur Malakoplakie der Harnblase. Diss. Leipzig 1905. — v. *Hansemann*, Über Malakoplakie der Harnblase. Virch. Arch. Bd. 173, 1903. — *Hart*, Über die Malakoplakie der Harnblase. Ztschr. f. Krebsforschung Bd. 4, 1907. — *Kimla*, v. *Hansemann*s Malacoplacia vesicae urinae und ihre Beziehungen zur plaqueförmigen Tuberkulose der Harnblase. Virch. Arch. Bd. 184, 1906. — *Landsteiner* und *Störk*, Über eine eigenartige Form chron. Zystitis. Ziegler's Beitr. Bd. 36, 1904. — *Michaelis* und *Gutmann*, Über Einschlüsse in Blasen-tumoren. Ztschr. f. klin. Med. Bd. 47, 1902. — *Minelli*, Über die Malacoplacia der Harnblase. Virch. Arch. Bd. 184, 1906. — *Waldschmidt*, Über Malakoplakia vesicae urinae. Ztschr. f. Urologie Bd. 6, 1912. — *Zangemeister*, Über Malakoplakie der Harnblase. Ztschr. f. Urologie Bd. 1. — *Zenoni*, Di alcune Formazioni della Vesica Urinaria e della cosiddetta Malacoplacia. „Rendiconti“ del R. Ist. Lomb. di sc. e. lett. Serie II, vol. 37, 1904.