

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Berlin [Direktor: Geh.-Rat.
Prof. *Lubarsch*].)

Über die Urocystitis granularis beim weiblichen Geschlecht.

Von

Dr. **K. Maeda** (Japan).

Mit 4 Textabbildungen.

(Eingegangen am 4. Mai 1923.)

Ein häufiger Sektionsbefund beim weiblichen Geschlecht ist die chronische Entzündung der Harnblase. Sie ist makroskopisch in der Regel daran zu erkennen, daß in der Trigonum- und Blasenhalbsgegend zahlreiche kleine, tautropfenartige, stecknadelspitz- bis stecknadelskopfgroße, mitunter aber auch hanfkorngroße Erhebungen in der mehr oder weniger hyperämischen Schleimhaut zu sehen sind. Die Natur dieser Höckerschen ist nicht immer ohne weiteres mit bloßem Auge festzustellen. Es kann sich handeln um kleine, mit Inhalt versehene Cystchen oder um Hyper-, resp. Neoplasie lymphocytärer Zellknötchen. Will man also nichts präjudizieren, so kann man schlechtweg von einer Urocystitis granularis sprechen, die in die Unterabteilungen der Urocystitis cystica und nodularis zerfallen würde. Um die Ätiologie und Häufigkeit dieser Blasenveränderung beim weiblichen Geschlecht und das Verhältnis der nodulären zur cystischen Form zu studieren, habe ich auf Veranlassung von Herrn Prof. *Ceelen* ziemlich ausgedehnte Untersuchungen an dem Leichenmaterial des Pathologischen Instituts in dieser Richtung angestellt, über die ich in folgendem kurz berichten möchte.

Die Schleimhautoberflächen, um die es sich in erster Linie handelt, sind schon lange besonders an dem Nierenbecken und den Ureteren, wo sie zwar wesentlich seltener, dafür aber oft in erheblich vergrößertem Umfang vorkommen, bekannt und in der Literatur festgelegt.

Als erster hat sie wohl *Rokitansky* (Lehrb. d. spez. path. Anat. 2, S. 354) ausführlich geschildert. Dieser Autor fand in der Schleimhaut der harnableitenden Wege in großer Zahl hier und da in Gruppen beisammenstehende Cysten von Mohnkorn- bis Erbsengröße nebst noch kleineren mikroskopischen vor. Sie enthielten eine dünne seröse, eine dicke kolloidale, farblose oder gelblich bis bräunliche Flüssigkeit oder ein leim- oder harzig-kolloides Klümpchen.

Klebs schreibt (Handb. d. pathol. Anat. 3. Lfg., S. 698) anlässlich der Cystitis nur kurz, daß es zur Bläschenbildung (Herpes ves. urin.) kommen kann. *Chiari* hebt in seinem Vortrage „über das Vorkommen lymphatischen Gewebes in der Schleimhaut des harnableitenden Apparates des Menschen“ (Med. Jahrb. 1882, S. 9) in 8 Fällen ein gleichzeitiges Auftreten von lymphatischen Knötchen mit Epithelbläschen hervor,

die besonders gut am Blasengrund zu finden sind, und erklärt die Cystenbildung wie *Litten* („Über Ureteritis chron. cyst. polyposa nebst cystischer Degeneration der Niere“, M. A. 66, 139) dadurch, daß sie aus präexistierenden Drüsen oder Krypten entstanden sind, über denen sich die Schleimhaut geschlossen hat. Die gallertartigen Inhaltmassen hält er für kolloid entartete Epithelien, die allmählich zu größeren formlosen Klumpen zusammengefloßen waren. *W. Ebstein* (Dtsch. Arch. f. klin. Med. 31, 63) beschäftigte sich vor allem mit der Ätiologie der Erkrankung. *v. Limbeck* hat in einer Arbeit unter dem Titel „Zur Kenntnis der Epithelcysten der Harnblase und der Ureteren“ (Zeitschr. f. Heilk. 8, 85) 7 hierher gehörige Fälle, darunter 2 Fälle mit Beteiligung des Nierenbeckens und der Ureteren und 5 Fälle, wo sie sich nur in der Blase fanden, veröffentlicht; die Cysten enthielten einen wasserklaren, fadenziehenden oder dickeren, leicht gefärbten Inhalt, in welchem sich abgestoßene Epithelzellen, sowie rundliche und ovale, intensiv sich färbende, homogene Gebilde fanden, die er als kolloide Substanzen anspricht. Die Entstehung dieser Cysten erklärt er durch Verklebung gewucherter Schleimhautfalten oder durch Sprossung des Harnblasenepithels und anschließender Verflüssigung der gewucherten, kolbenartigen Epithelzapfen.

Einige Jahre später hat *v. Brunn* dieselben Dinge bei der Untersuchung der frisch konservierten Organe zweier Hingerichteter beschrieben. In der normalen Ureter- und Blasenschleimhaut fand er in der Form von abgeschnürten Epithelballen mit oder ohne Zusammenhang mit dem Oberflächenepithel ähnliche Gebilde, deren Entstehung er so erklärt, daß von der obersten Schicht des subepithelialen Bindegewebes in das Oberflächenepithel Bindegewebsleisten einsproßen sollen, die durch konvergierendes Entgegenwachsen zu Abschnürungen von basalen Epithelleisten führen können.

Im Anschluß an *v. Brunn* hat *Lubarsch* („Über Cysten der ableitenden Harnwege“, Arch. f. mikroskop. Anat. 41, 303) über 2 Fälle von Uretercysten berichtet und sie mit den *v. Brunnschen* Epithelnestern in Zusammenhang gebracht. Nach ihm entstehen diese Gebilde durch Verflüssigung der zentralen Teile dieser ursprünglich soliden Epithelzapfen, dabei lehnt er die Möglichkeit der Entstehung aus vorgebildeten Drüsen oder Krypten ab und bestreitet die physiologische Existenz von Schleimdrüsen in der Harnblase. Er nimmt dabei die bisweilen anzutreffenden versprengten urethralen Drüsen im untersten Abschnitt des Blasenhalbes aus.

Abweichend hiervon haben *v. Kahlden* und *Pisenti* die Cysten für parasitärer Natur erklärt; Protozoen seien es, die eine pathologische Epithelwucherung veranlaßten. *v. K.* verglich sie mit den in der Harnblase des Hechtes vorkommenden Myxosporidien und hält den flüssigen Inhalt der Cysten für ein Ausscheidungsprodukt der Parasiten.

Gegen diese Auffassung hat sich *Lubarsch* in einem zweiten Aufsatz (Zentrbl. f. allgem. Pathol. u. Anat. 5, 468) gerichtet und die als solche beschriebenen Körper als Kunstprodukte oder aus Epitheldegenerationen entstanden angesehen. Auch *Aschoff* fand (Ein Beitrag z. path. Anat. der Schleimhaut der Harnwege und ihrer drüsigen Anhänge, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 138, 119) bei Neugeborenen und ganz jungen Kindern keine drüsigen Bildungen oder drüsenartige Epitheleinstülpungen. Im Gegensatz zu *v. Brunn* hält er die Epithelnester nicht ausschließlich für Abschnürungen infolge der Bindegewebsleistenbildung, sondern für aktive Wucherungserscheinungen des Epithels selbst; denn sie fanden sich auch in völlig septenloser Schleimhaut. Meistens beobachtete er diese Gebilde bei schweren Lokalaffectationen der harnableitenden Wege.

In einer sehr ausführlichen Arbeit (Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. 26, 379) stellt sich *Stoerk* die Entstehung der Epithelcysten in folgender Weise vor: Die entzündlich verdickte Schleimhaut der Blase bildet schon bei mäßiger Kontraktion zahlreiche tiefe Falten, die nur bei vollständiger Blasenfüllung verstreichen. Häufige Harnentleerung wie bei Blasenkranken läßt es nur zu geringen Blasenfüllungen kommen. Diese Tatsache begünstigt natürlich sowohl Verklebungen in den Schleimhautfalten, andererseits bildet sich um und an den tiefsten Abschnitten solcher Schleimhautduplikaturen lebhafte Proliferation des Stratum proprium aus und hält die Schleimhautfalten in dieser Lage fest. Solche einspringenden Winkel können als solide Epithelzapfen persistieren oder der Ausgangspunkt der epithelialen Bildungen werden. Dabei kommt es früher oder später zur Bildung eines Lumens durch einen Vorgang degenerativer Art, der im zentralen Abschnitte beginnt.

In einer zweiten Arbeit geht *Stoerk* auf den Entstehungsmechanismus der epithelialen Bildungen, auf den Modus der Lumenbildung, auf die Frage ihres physiologischen und pathologischen Auftretens näher ein. *Herzheimer*, *Saltykow*, *Giani*, die sich ebenfalls mit der Pathogenese der Epithelwucherungen beschäftigt haben, verteidigen den Standpunkt der entzündlichen Entstehung infolge Einwirkung chronischer Reize.

Auch über die *lymphknötchenartigen Bildungen* der Schleimhaut der Harnwege sind bereits mehrfach Untersuchungen angestellt.

Rokitansky (Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie 3, 534) spricht von Lymphdrüsenneubildungen, die als seltene Erscheinung in Mohnkorn- bis Hirsekorngröße, den Solitärknötchen der Darmschleimhaut ähnlich, bei Typhus, Exanthemen und Cholera in der Harnblase vorkommen sollen.

Chiari beschreibt in der vorher erwähnten Arbeit 8 Fälle chronischer Cystitis die mit Bildung typisch zusammengesetzter Lymphknötchen, umgeben von diffuser Rundzelleninfiltration, einhergingen. Bei Kindern konnte er niemals solche Bildungen finden.

Dagegen beschreibt *Weichselbaum* (Wien. med. Zeit. 1881, S. 346) an Material, wo anamnestisch Gonorrhöe auszuschließen war, normaliter Lymphknötchen,

allerdings nur in sehr geringer Größe, die erst unter pathologischen Verhältnissen makroskopisch sichtbar werden. *Aschoff* (Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **138**, 124) fand solche Follikel angeboren bei neugeborenen Mädchen, aber sie kommen nach seiner Ansicht sehr selten vor, und *Lubarsch* sagt diesbezüglich, daß vielleicht in der Schleimhaut vorgebildete Stellen vorhanden seien, in denen zwar unter gewöhnlichen Umständen keine oder äußerst geringe Ansammlungen von Lymphocyten stattfinden, welche aber doch bei entzündlichen Veränderungen zur Aufnahme von weißen Blutzellen prädisponiert sind.

Auch *Przewosky* (Über medulläre oder follikuläre Entzündung der Schleimhaut der Harnwege. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **116**, 516) fand keine lymphfollikelartigen Bildungen bei Kindern, sondern nur bei Erwachsenen an 1% seines mehrjährigen Obduktionsmaterials in der Blase oder auch in höheren Abschnitten. Er hält sie überwiegend für vorübergehende Bildungen pathologischen Ursprunges. Bei Betrachtung der Bilder von follikelähnlichen Bildungen bestreitet *Stoerk* (Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **26**, 367) die Identität dieser Erscheinungen mit solitären Lymphknötchen und faßt diese Gebilde einfach als Rundzellenansammlungen auf, ohne daß er eine Erklärung gibt, warum sie gerade in rundlicher Form auftreten. Wahrscheinlich finden diese Rundzellenansammlungen in präformierten Räumen statt, über deren Natur er aber nichts Näheres sagt und die Frage bis zur endgültigen Erforschung der Lymphbahnen der Blase offen läßt.

Bei meinen eigenen Untersuchungen, die sich auf 71 Fälle des Sektionsmaterials des pathologischen Institute erstrecken, möchte ich zuerst die histologische Beschaffenheit der Cystitis granularis besprechen, dann ihre Häufigkeit und zuletzt ihre Entstehungsweise zu erklären versuchen. Hier möchte ich betonen, daß ich auch solche Fälle untersucht habe, bei denen makroskopisch die Diagnose nicht gestellt war.

Bei der histologischen Untersuchung habe ich unterschiedlos von jeder zur Sektion kommenden weiblichen Leiche je zwei Stücke aus der Gegend des Trigonum Lieutaudii und des Blasenfundus mit *Orth'scher* Flüssigkeit gehärtet. Unter den 71 Fällen befanden sich 9 neugeborene und junge weibliche Kinder und 62 erwachsene Frauen.

Die erhaltenen Stücke habe ich teils im Gefrierverfahren geschnitten, teils in Paraffin eingebettet und sie dann mit Hämatoxylin-Eosin, Hämalaun-Sudan III, roter Elastica, van Gieson und Heidenhains-Hämatoxylinfärbung gefärbt. Gewöhnlich habe ich auch eine Bakterienfärbung mit Methylenblau gemacht. Um Wiederholungen zu vermeiden, möchte ich jetzt ein typisches Präparat aus meinen Befunden beschreiben, bei dem makroskopisch die Diagnose Cystitis chron. granularis nicht gestellt war.

Histologisch ist das Oberflächenepithel im allgemeinen gut erhalten. Es besteht aus ziemlich kleinen, 3—4reihigen, dicht gedrängten Zellen mit runden oder schmalen Kernen. Die oberste Schicht bildet leicht abgeplattete Epithelzellen, die tieferen Schichten werden von mehr zylindrischen Elementen eingenommen. Nur hier und da wird das Epithel in Form von kleinen Vorwölbungen zapfenartig über die Oberfläche vorgetrieben und kommt oft seitlich überhängend auf die Nachbaroberfläche zu liegen, wodurch namentlich bei zusammengezogener Blasenwand starke Falten- und Buchtenbildung der Schleimhaut entsteht. Irgendwelche Gefäßchen habe ich in der Mitte solcher vorspringenden Zapfen nicht gefunden. Nach unten zu umgrenzt sich der Zapfen durch eine Art

Basalmembran ab, und da finden sich im Stratum proprium und um Gefäßstäbchen kleine Infiltrationsherde aus protoplasmaarmen Rundzellen. Den auffallendsten Befund bilden zahlreiche solide Epitheleinsenkungen und kleine, drüsenartige Tiefenwucherungen von Oberflächenepithel. Ihre Form ist eine sehr verschiedene; die einfachste ist ein plumper, kleiner, solider Epithelzapfen, der sich nur wenig unter die Basalmembran verbreitet; andere haben mehr die Form von Keulen oder Flaschen. Die Basalmembran begleitet nicht immer die Epithelzapfen in die Tiefe, sondern es finden sich auch Zellnester unter ihr, die nur von lockerem Bindegewebe umgeben sind. In diesen Gebilden liegen die Epithelzellen dicht gedrängt, ihre Kerne färben sich intensiver in den peripheren Teilen als im Zentrum. Die peripherste Zellage unterscheidet sich in nichts von den gewöhnlichen Zylinderzellen der basalen Schichten des Harnblasenepithels; hier und da sieht man in vereinzelter Epithelzellen Kernteilungsfiguren. Im lockeren Bindegewebe der Umgebung dieser Epithelzapfen sieht man auch oft junge Zellen und Kernteilungsfiguren an den Bindegewebszellen. In der Mitte und Tiefe der Zapfen sind die Zellen mehr rundlich und polygonal. In diesen Bildungen, die sich manchmal sehr tief in das Gewebe hineinstrecken, kommt es in folgender Weise zur Lumenbildung: In den zentral gelegenen Abschnitten zeigen einzelne Epithelzellen deutliche Tropfen im Protoplasma, von denen nicht mit Sicherheit zu sagen ist, ob es sich um Sekretions- oder Degenerationsprodukte handelt, wenn auch letztere Annahme uns als die wahrscheinlichere dünkt. Meist findet man gleichzeitig zwischen den Epithelzellen eine granuliert erscheinende helle Substanz (offenbar Sekretionserscheinung!), die das Epithel auseinandergedrängt hat. Durch Konfluenz der tropfigen Degenerationsprodukte im Protoplasma kommt es allmählich zum Untergang der Zellen und dadurch zur zentralen Einschmelzung der Zellzapfen. Die entstehenden, mit kolloidem oder wässrigem Inhalt gefüllten, granuliert aussehenden Hohlräume verleihen den ursprünglich soliden Zellnestern ein drüsenartiges Aussehen. Bei zunehmender Vergrößerung der hohlen Epithelzapfen wird die oberflächliche Epithellage der Blasen Schleimhaut abgehoben und abgeplatzt. Schließlich kann die verdünnte Cystenwand platzen und ihr Inhalt sich entleeren. Oder sie bleibt, was häufiger ist, geschlossen, und der flüssige Inhalt wird im Epithelzapfen zu einem stark lichtbrechenden, eosinfärbbaren Gebilde, das oft von einer Lage deformierter und chromatinarmer, kernhaltiger Epithelien umgeben ist, manchmal auch indifferent mitten zwischen unveränderten Epithelien zu liegen scheint. Bisweilen fließen auch solche Cystchen zusammen, wobei dann die kolloiden Massen sanduhrförmige Gestalt annehmen.

Diese mikroskopisch feststellbaren Befunde lassen prinzipiell keine Unterschiede gegen die mit bloßem Auge wahrnehmbaren Cystchen der sog. chronischen Cystitis cystica erkennen. Nur ist bei makroskopischer Cystitis cystica die Cystenbildung größer und ausgedehnter.

Die Epithelzapfen in der Harnblase der Neugeborenen unterscheiden sich im Wesen nicht von den oben beschriebenen. Höchstens sind sie noch nicht so mächtig gewuchert, sondern noch klein und isoliert. Ich fand sie unter 9 Fällen 7 mal. Eine cystische Umwandlung habe ich nur einmal beobachtet. Die Epithelzapfen fanden sich hauptsächlich in der Gegend des Blasenhalbes und des Trigonums. Ich verfüge dabei über 3 Fälle, bei denen 2, 6 und 14 Stunden nach der Geburt solche Epithelzapfen festzustellen waren. Dabei möchte ich betonen, daß sich in diesen Fällen auch kleine Rundzelleninfiltrate nachweisen ließen.

Was die knötchenförmigen Bildungen anbelangt, so treten diese als unregelmäßig rundliche, ovale, meist ungleich große Gebilde hervor. Sie sind entweder deutlich, oft aber auch unscharf nach außen abgegrenzt und umgeben sowohl als perivaskuläre Infiltrate die Gefäßchen, als auch füllen sie, unabhängig von den Gefäßen, die Gewebsspalten aus. Sie bestehen fast ausschließlich aus Lymphocyten und enthalten in ihren zentralen Teilen zwischen Rundzellen meist keine faserige Binde substanz. Man kann auch nur sehr schwer mit der *Weigertschen* roten *Elastica*-Färbung spärliche elastische Fasern nachweisen. Erst an der Peripherie sind kleine, auseinandergedrängte Bindegewebsfasern bemerkbar. Bisweilen findet sich im zentralen Abschnitt solcher Bildungen eine Auflockerung der dichten Zellhaufen. An solchen Stellen sehen wir verschiedene Zellformen: geblähte, vakuolenhaltige, im Kern verunstaltete und vor allem auch solche mit regelrechtem Kernzerfall und Kernbröckeln zwischen den Zellen.

Schon bei neugeborenen Mädchen (3 Wochen alt) habe ich diese lymphknötchenartigen Bildungen gefunden, aber in ihnen niemals Keimzentren gesehen. Dabei waren auch deutliche diffuse Infiltrationen nachweisbar. Nach *Aschoff* scheinen bei normalen Neugeborenen sowohl drüsenartigen wie die follikelähnlichen Gebilde zu fehlen, und andere die Autoren, wie *v. Brunn* und *Przewosky*, haben sie bei Kindern entweder sehr selten gefunden oder ebenfalls ganz vermißt. Hervorheben möchte ich, daß bei den 3 oben angeführten Neugeborenen (6, 14 Stunden, 3 Monate alt) in der Blasenschleimhaut neben Rundzelleninfiltraten Bakterien nachgewiesen werden konnten, es sich also nicht um normale Befunde, sondern um entzündliche Begleiterscheinungen handelte.

Ein besonders bemerkenswerter Befund sowohl bei Erwachsenen wie bei Kindern ist das ständige Vorkommen von Mastzellen in der Harnblasenwand, die an den Methylenblaupräparaten am schönsten hervortreten. In manchen Fällen finden sie sich in erstaunlich großer Menge und zwar in der Gegend des Trigonums stärker als im Fundusteil. Es handelt sich dabei in der Regel um Harnblasen, die ausgesprochene entzündliche Erscheinungen aufwiesen.

Über die Häufigkeit der cystischen und knötchenartigen Bildungen der Blasenschleimhaut sind in der Literatur keine genaueren Angaben bekannt. Nur *Przewosky* (Über medulläre oder follikuläre Entzündung der Schleimhaut der Harnwege, *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* 116, 516) macht darüber eine Angabe. Er fand sie bei Kindern überhaupt nicht, bei Erwachsenen nur in 1% seines mehrjährigen Oduktionsmaterials.

Ich möchte im folgenden eine Tabelle von meinen Fällen (71) aufstellen. Unter den 62 Erwachsenen (Tab. I) war in 10 Fällen makroskopisch die Diagnose einer chronischen Urocystitis gestellt. Tab. II umfaßt 9 Kinderfälle.

Tabelle I.

(T = Trigonumgegend, F = Fundusgegend.)

Nr. der Obduktion	Alter (Jahre)	Brunnsche Zellnester	Degeneration von Zellnestern	Mastzellen	Rundzellige Infiltration	Knötchen-ähnliche Bildungen	Bakterien in der Schleimhaut
516	52	T + F -	+ -	+++ +++	+ +	+ -	- -
539	63	T + F -	+ -	+++ ++	+ +	+ +	- -
551	47	T - F -	- -	++ +	+ +	- -	- -
563	56	T + F +	+ +	++ +	+ +	+ -	- -
1036	69	T - F -	- -	+ +	+ +	+ -	+ -
1039	45	T + F +	+ +	+ +	+ +	- -	- -
1248	62	T + F -	+ -	++ ++	+ +	- +	- -
1301	27	T + F -	+ -	+ +	+ +	+ +	+ +
617	57	T + F -	+ -	++ +	+ +	+ -	- -
743	69	T + F -	+ -	+ +	+ +	- -	- -
445	51	T + F /	+ /	+ /	+ /	- /	- /
461	50	T + F /	+ /	+++ /	+ /	- /	- /
488	63	T + F /	+ /	+++ /	+ /	+ /	- /
491	72	T - F /	- /	++ /	+ /	- /	- /
493	58	T + F -	+ -	+++ ++	+ +	- -	- -
496	36	T + F +	+ +	+++ ++	+ +	- -	- -
509	51	T + F +	+ +	++ +	+ +	+ -	- -
514	52	T + F -	+ -	++ ++	+ +	- -	- -
518	29	T - F -	- -	++ ++	+ +	- -	- -
522	57	T + F -	+ -	+++ ++	+ +	- -	- -
527	59	T - F -	- -	++ ++	+ +	- -	- -
542	46	T + F -	+ -	++ +	+ +	+ +	- -
559	44	T + F +	+ +	+ +	+ +	+ -	- -

Tabelle I (Fortsetzung).

Nr. der Obduktion	Alter (Jahre)	Brunnsche Zellnester	Degeneration von Zellnestern	Mastzellen	Rund-zellige Infiltration	Knötchen-ähnliche Bildungen	Bakterien in der Schleimhaut
570	56	T + F —	+	++ ++	+	—	—
572	64	T + F +	+	++ ++	+	—	—
577	77	T + F +	+	++ +	+	—	—
582	21	T — F —	—	+	—	—	—
589	23	T + F —	+	+	+	+	—
594	57	T + F —	+	+	+	—	—
605	39	T + F —	+	++ +	+	+	—
614	50	T + F —	+	+	+	+	—
623	22	T + F —	+	++ +	+	+	—
625	21	T + F +	+	++ +	+	+	—
633	62	T + F +	+	+	+	+	—
634	49	T + F —	+	+	+	+	—
641	40	T — F —	—	+	+	—	—
645	44	T — F —	—	+	+	+	—
660	67	T + F +	+	+	+	—	—
666	43	T + F +	+	+	+	—	—
671	33	T + F +	+	++ ++	+	+	—
697	42	T + F +	+	+	+	+	—
699	29	T + F —	+	+	+	+	—
701	37	T + F +	+	++ ++	+	—	—
732	25	T + F +	+	+	+	—	+
738	72	T + F +	+	++ +	+	+	—
747	54	T + F —	+	++ +	+	+	—
749	38	T + F —	+	+	+	+	—

Tabelle I (Fortsetzung).

Nr. der Obduktion	Alter (Jahre)	Brunnsche Zellnester	Degeneration von Zellnestern	Mastzellen	Rund-zellige Infiltration	Knötchen-ähnliche Bildungen	Bakterien in der Schleimhaut
768	30	T + F —	+	+	+	+	—
769	32	T + F —	+	+	+	+	—
851	33	T + F +	+	+	+	—	—
1051	50	T + F —	+	+	+	—	+
1076	65	T — F —	—	+	—	—	—
1101	45	T — F —	—	+	—	—	—
1102	35	T + F —	+	+	+	—	—
1130	52	T + F —	+	+	+	—	+
1132	48	T + F —	+	+	+	—	—
1135	42	T — F —	—	+	—	—	—
1156	58	T + F —	+	+	+	—	—
1180	47	T + F —	+	+	—	—	—
529	44	T + F +	+	++	+	—	—
662	43	T + F +	+	++	+	+	—
534	58	T + F +	+	++	+	—	+
Summe		T 51 F 19	T 51 F 19	$\left\{ \begin{array}{l} T + 33 \\ T ++ 22 \\ T +++ 7 \\ F + 43 \\ F ++ 14 \\ F +++ 1 \end{array} \right\}$	T 58 F 48	T 23 F 15	T 5 F 1
%		T 82,3 F 32,7	T 82,3 F 32,7	$\left\{ \begin{array}{l} T + 53,1 \\ T ++ 35,7 \\ T +++ 11,2 \\ F + 74,1 \\ F ++ 24,1 \\ F +++ 1,8 \end{array} \right\}$	T 93,0 F 82,8	T 37,0 F 15,5	T 9,5 F 1,7

Tabelle II. Kinderfälle.

Nr. der Obduktion	Alter	Brunnsche Zellnester	Degeneration von Zellnestern	Mastzellen	Rundzellige Infiltration	Knötchenähnliche Bildungen	Bakterien in der Schleimhaut	Drüsenbildungen
501	21 T.	T + F —	—	+	+	—	—	—
531	14 Std.	T + F —	—	+	+	—	+	—
555	2 „	T + F +	—	+	+	—	—	—
767	4 Min.	T — F —	—	+	—	—	—	—
827	6 Std.	T + F +	—	+	+	—	+	—
862	3 Min.	T + F —	—	+	+	—	+	—
864	4 T.	T + F —	—	+	+	—	—	—
1030	totgeboren	T + F —	+	+	—	—	—	—
1057	9 T.	T — F —	—	+	—	—	—	—

Aus dieser Zusammenstellung ergibt sich, daß die *Brunnschen Zellnester* unter 62 Fällen Erwachsener in der Trigonumgegend 51 mal (= 82,3%), in der Fundusgegend unter 58 Fällen 19 mal (= 32,7%) gefunden wurden. *Mastzellen* waren in allen Fällen in wechselnder Menge nachzuweisen und zwar

(+)	in 33 Fällen	= 53,1%
(++)	„ 22 „	= 35,7%
(+++)	„ 7 „	= 11,2%

Ein ähnlicher Prozentsatz gilt für den Fundusteil.

Diffuse Rundzelleninfiltrationen bestanden unter 62 Fällen im Trigonum 58 mal (= 93,0%), im Fundus unter 58 Fällen 48 mal (gleich 82,8%).

Knötchenartige Zellbildungen konnten im Trigonum unter 62 Fällen 23 mal (= 37%) festgestellt werden; im Fundus unter 58 Fällen 15 mal (= 15,5%).

Mikroorganismen schließlich wurden bei sehr genauen bakteriomikroskopischen Schnittuntersuchungen im Trigonum unter 62 Fällen in 5 Fällen (= 9,5%) und im Fundus in 1,7% der Fälle angetroffen. Aus der Tab. II ist ersichtlich, daß bei ganz jungen oder neugeborenen Mädchen irgendwelche drüsenähnliche oder echte Drüsenbildungen niemals, dagegen *Brunnsche Zellnester* und Rundzelleninfiltrationen in einer ganzen Reihe von Fällen gefunden wurden. Lymphknötchen-



Abb. 1. Cystenbildung in der Blasenschleimhaut durch Entartung von soliden Zellnestern. Schwache Vergrößerung. (Leitz Obj. 3, Ok. 1.)

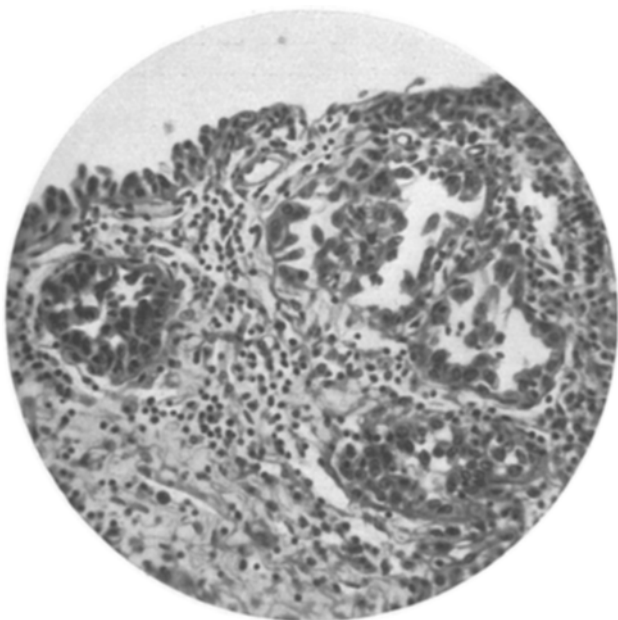


Abb. 2. Beginnende Entartung von Zellnestern. Starke Vergrößerung. (Leitz Obj. 6, Ok. 2.)

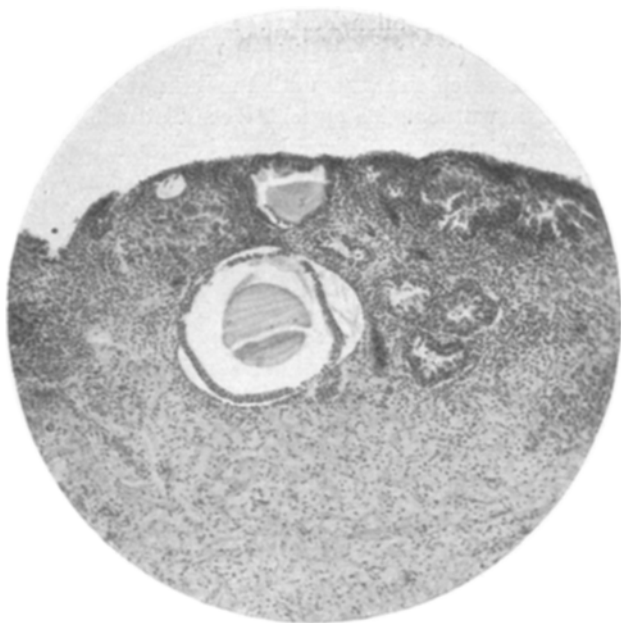


Abb. 3. Epithelzellnester und Cystenbildung bei totgeborenem Kind.
(Leitz Obj. 3, Ok. 1.)

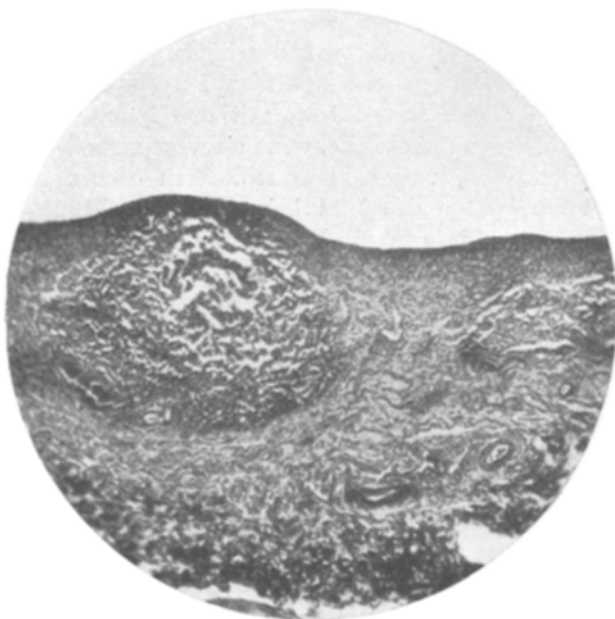


Abb. 4. Lymphknötchenartige Zellwucherung in der Blasenschleimhaut.
(Leitz Obj. 3, Ok. 1.)

artige Infiltrate fehlten in allen Fällen. Besonders bemerkenswert ist der hohe Prozentsatz (33%) der positiven Bakterienbefunde, die 2 mal in der ganzen Blasenschleimhaut und 1 mal in der Trigonumgegend lokalisiert erhoben wurden. Es spricht diese Tatsache dafür, daß ein großer Teil der untersuchten Harnblasen bereits infektiösen Schädigungen ausgesetzt war, und die gefundenen Epithelzellnester und Rundzelleninfiltrate wahrscheinlich damit im Zusammenhang stehen.

Die Frage, welche der beschriebenen Veränderungen als physiologische und welche als pathologische anzusprechen sind, ist nicht mit Sicherheit zu entscheiden. Da unsere Untersuchungen sich ausschließlich auf weibliche Harnblasen erstrecken, so müssen wir unsere Schlüsse mit einem gewissen Vorbehalt ziehen und möchten annehmen, daß das Vorkommen von kleinen, spärlichen epithelialen Zellsprossen in der Trigonumgegend sowie von Mastzellen und von vereinzelt Rundzellen etwas Normales darstellt, daß hingegen zahlreiche und größere Epithelzellnester, insbesondere Cystenbildung, ausgedehnte diffuse Rundzelleninfiltrate und alle lymphknötchenartige Zellproliferationen als pathologische Produkte angesprochen werden müssen.

Ätiologisch handelt es sich zweifellos, wie auch *Giani* experimentell beweisen konnte, um chronische Reize, insbesondere entzündliche Einflüsse, die das Epithel zu zapfenartigen Wucherungen mit zentraler Verflüssigung und wahrscheinlich abnormer sekretorischer Funktion veranlassen, und am Bindegewebe, wie in vielen anderen Schleimhäuten und inneren Organen, zu diffusen und lokalisierten kleinzelligen Infiltraten führen. Die pathogenetische Grundlage der Epithelzapfen einschließlich Cystenbildung und der Rundzelleninfiltrate mit den lymphknötchenartigen Bildungen ist also eine einheitliche, wenn sie auch bisweilen unabhängig voneinander auftreten, und bald ausschließlich oder vorwiegend die ersten, bald die letzten das Bild beherrschen. Beide sind sie eben Reaktionsprodukte auf chronische Reize durch den Bakterien, chemische Gifte u. a. führenden Harn.

Bei einem Vergleich der Sektionsbefunde an männlichen und weiblichen Harnblasen, den ich auf Grund des Sektionsmaterials der letzten 5 Jahre des Instituts angestellt habe, kann man ein deutliches Überwiegen der chronischen Urocystitis beim Weibe feststellen. Die oben angeführten Zahlen sind allerdings überraschend. Es läßt sich diese Tatsache wohl vor allem damit erklären, daß die Kürze und relative Weite der weiblichen Urethra eine gewisse Disposition für das Einwandern von Bakterien in die Harnblase von dem physiologisch meist schon mikroorganismenreichen Vorhof her abgibt.

Kurz zusammenfassend möchte ich folgendes sagen:

1. Die Urocystitis granularis zerfällt histologisch in die Unterabteilungen der U. cystica und nodularis.

2. Vereinzelte solide Epithelzellwucherungen können noch als physiologisch betrachtet werden, zahlreiche oder solche von größerem Umfang sind pathologisch.

3. Cystchen und lymphknötchenartige Gebilde sind immer krankhaft und entstehen einheitlich auf entzündlicher Basis.

4. Echte Drüsenbildung kommt in der Harnblasenschleimhaut normalerweise nicht vor.

5. Die Häufigkeit der mikroskopisch nachweisbaren Urocystitis granularis beim weiblichen Geschlecht ist wesentlich größer als der makroskopische Befund schließen läßt.

6. Die anatomischen Verhältnisse der weiblichen Urethra schaffen eine gewisse Disposition für die Infektion der Harnblase und die daran anschließenden entzündlichen Veränderungen.

Ich glaube, daß meine Untersuchungen einen gewissen praktischen Wert durch die Feststellung der unerwartet großen Häufigkeit der beschriebenen Blasenveränderungen haben. Auch für den fachmännischen Kliniker dürften sie von Interesse sein. So schreibt z. B. *Baetzner* (Diagnostik der chirurgischen Nierenkrankheiten 1921): „Noch eine besondere Art der chronischen Entzündung der Blasen-, Harnleiter- und Nierenbeckenschleimhaut ist diagnostisch von Wert: die Cystitis und Pyelitis granulosa. Cystoskopisch findet man tuberkelähnliche solide Knötchen vereinzelt oder in größeren Haufen in den verschiedensten Partien der Blase, besonders auch in der Umgebung eines Ureters; sie sind von verschiedener Größe, gewöhnlich bis Hirsekorngröße, von weißlicher und graurötlicher Farbe usw. Mikroskopisch handelt es sich um Rundzelleninfiltrationen unspezifischen Charakters.“ „Ihre Trennung von Tuberkeln ist nicht immer leicht, der Tierversuch entscheidet. Auch eine Verwechslung mit der noch selteneren Cystitis und Pyelitis cystica, die chirurgisch kaum Bedeutung hat, ist schon vorgekommen.“ An einer anderen Stelle schreibt er: „Die Cystitis und Pyelitis granulosa kann ganz ähnliche cystoskopische Bilder (wie Tuberkel) machen, ihre Unterscheidung kann schwer sein, zumal auch sie erfahrungsgemäß bei chronisch entzündlichen Prozessen der oberen Harnwege sich vorfindet und andererseits die Tuberkulose der Blase komplizieren kann. Die Trennung ist aber nicht unmöglich: die Knötchen sind nicht so klein, nicht mit hämorrhagischer Zone umgeben und haben keine Neigung zu Zerfall und Geschwürbildung; außerdem sind sie selten beobachtet.“

Es mögen diese Angaben für das männliche Geschlecht zutreffen, für das weibliche stimmen sie nicht; denn bei diesem kann von einer Seltenheit der Cystitis granulosa resp. cystica keine Rede sein. Ich nehme daher an, daß meine Untersuchungen in dieser Beziehung auch für den Praktiker eine gewisse Bedeutung haben.

Literaturverzeichnis.

- 1) *Litten*, Ureteritis chron. cystica polyposa nebst cystischer Degeneration der Niere. Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **1**. 1876. — 2) *Chiari*, Über das Vorkommen des lymphatischen Gewebes in der Schleimhaut des harnleitenden Apparates des Menschen. Wien. med. Jahrb. 1881. — 3) *Ebstein*, Zur Lehre von den chronischen Katarrhen der Schleimhaut der Harnwege und der Cystenbildung in derselben. Dtsch. Arch. f. klin. Med. **31**. 1882. — 4) *v. Limbeck*, Zur Kenntniss der Epithelcysten der Harnblase und der Ureteren. Zeitschr. f. Heilkunde **8**. 1887. — 5) *Eve*, Psoropermical Cystitis of both ureters. Transact. of the path. soc. of London **40**. 1889. — 6) *v. Brunn*, Über drüsenähnliche Bildungen in der Schleimhaut des Nierenbeckens, des Ureters und der Harnblase beim Menschen. Arch. f. mikroskop. Anat. **41**. 1893. — 7) *Lubarsch, O.*, Über Cysten der ableitenden Harnwege. Arch. f. mikroskop. Anat. **41**. 1893. — 8) *Pisenti*, Über die parasitäre Natur der Urethritis chron. cystica. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. 1893, Nr. 15. — 9) *Lubarsch, O.*, Über die angebliche parasitäre Natur der Ureteritis cystica. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. 1894, Nr. 11. — 10) *Aschoff*, Ein Beitrag zur normalen und pathologischen Anatomie der Schleimhaut der Harnwege und ihrer drüsigen Anhängen. Arch. f. pathol. Anat. **138**. 1894. — 11) *v. Kahlden*, Über Urethritis cystica. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **15**, 562. — 12) *Marckwald*, Die multiple Cystenbildung in den Ureteren und der Harnblase, sog. Urethritis cystica. Münch. med. Wochenschr. 1898. — 13) *Stoerk*, Beiträge zur Pathologie der Schleimhaut der harnleitenden Wege. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **26**. 1899. — 14) *Stoerk*, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **50**, Heft 2. 1911. — 15) *Saltykow*, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **44**, 393. 1908. — 16) *Stoerk* und *Zuckerhandl*, Zeitschr. f. Urol. **1**, Heft 1 und 2. 1907. — 17) *Giani*, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **42**. 1907. — 18) *Herxheimer*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **185**. — 19) *Baetzner, W.*, Diagnostik der chirurgischen Nierenkrankheiten. 1921.