

(Aus der Urologischen Abteilung [Prof. E. Joseph] der Chirurgischen Universitätsklinik Berlin.)

Zur Ursache der Malakoplakie der Harnblase. (Zugleich ein Beitrag zur Frage der lymphatischen Gewebsreaktion an den Harnwegen.)

Von

Dr. Z. Kairis, Athen.

Mit 6 Textabbildungen.

(Eingegangen am 15. Juni 1927.)

Veranlassung zur vorliegenden Arbeit gab ein neuerdings von uns beobachteter klinischer Fall von Malakoplakie der Harnblase bei einem 1 $\frac{1}{2}$ jährigen Mädchen. Die Seltenheit dieser Erkrankung — es sind wohl bis jetzt nur etwa 40 Fälle mitgeteilt worden, darunter 7 Beobachtungen an Lebenden — rechtfertigt die Veröffentlichung jedes einzelnen Falles. Dies trifft bei unserem Falle um so mehr zu, als er in mancher Hinsicht Bemerkenswertes bietet und zu gewissen Schlüssen bezüglich der Ätiologie dieser Erkrankung Anlaß gibt. Außerdem lag bei unserem Falle eine infizierte Doppelniere vor, deren Entfernung notwendig erschien, da ihre untere Hälfte entzündlich verändert war, ein Umstand, der den Fall besonders mitteilungswert erscheinen läßt.

Zunächst die Krankengeschichte:

1 $\frac{1}{4}$ Jahr altes Mädchen, am 14. IV. 1926 vom Kinderasyl des Waisenhauses Berlin (Prof. L. F. Meyer) in die Urologische Abteilung der Chirurgischen Universitätsklinik geschickt. Seit $\frac{1}{2}$ Jahr schwere Pyurie mit dauerndem Fieber. Die vor einiger Zeit ausgeführte Röntgenaufnahme negativ.

Cystoskopie (unter Äthernarkose): Typische Malakoplakie der Blase. Auf der etwas entzündeten Schleimhaut zerstreut ovale und runde, gelbe Erhabenheiten mit einer zentralen, dellenartigen Vertiefung. An der linken Seite zwei Harnleitermündungen, rechts eine sichtbar. Anschließend wird rechtsseitige Pyelographie ausgeführt: Normales Becken, Niere tiefstehend.

Das Kind bleibt in Behandlung im Kinderasyl des Waisenhauses, das Befinden bleibt unverändert.

Am 16. VIII. 1926 *Cystoskopie* in der Urologischen Abteilung. Blasenbefund bedeutend gebessert. Von den Plaques der Malakoplakie sind nur noch einige zu sehen, blaß — anscheinend sind die Veränderungen im Abklingen begriffen.

Pyelographie links (mittels 2 Ureterkathetern): Das Bild zeigt zwei getrennt verlaufende Harnleiter und zwei Nierenbecken. Das obere liegt in Höhe des

ersten und zweiten Lendenwirbels und scheint nicht erweitert zu sein. Die Umrisse sind scharf. Unteres Nierenbecken zwischen 2. und 4. Lendenwirbel gelegen, leicht erweitert. Die einzelnen Kelche ebenfalls leicht erweitert. Der dem unteren Nierenbecken entsprechende Harnleiter ist stark erweitert und atonisch. Der dem oberen Nierenbecken entsprechende normal, verläuft S-förmig hinter dem erweiterten Ureter zur Blase. Er kreuzt den unteren Harnleiter dicht vor der Blase.

Präoperative Diagnose: Linksseitige Doppelniere mit infizierter Hydronephrose der unteren Hälfte und Atonie des zugehörigen Ureters.

Die Operation wurde empfohlen, verzögerte sich aber aus äußeren Gründen.

Operation 23. XI. 1926 (Prof. E. Joseph): Entfernung der mißgebildeten linken Niere.

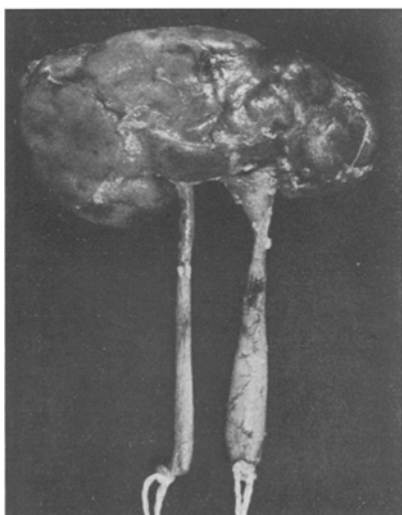


Abb. 1. Doppelniere mit Ureter duplex von der Seite gesehen. Der eine Ureter erweitert und atonisch. Der zugehörige Parenchymabschnitt stark verändert.

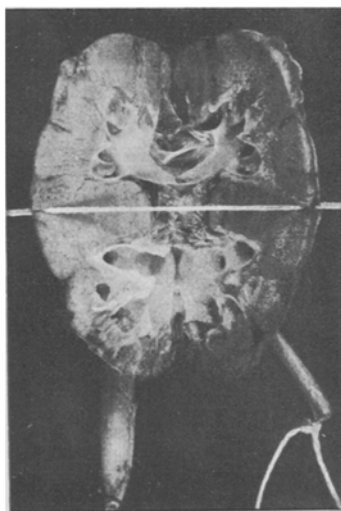


Abb. 2. Das aufgeschnittene Präparat der Doppelniere. Unteres Nierenbecken erweitert, Parenchym weitgehend zerstört. Auf der Schleimhaut des unteren Nierenbeckens zahlreiche Knötchen.

Postoperativer Verlauf ungestört. Wunde per primam geheilt. Urin klar, eiweißfrei. Allgemeinzustand gut. 12 Tage nach der Operation ins Kinderasyl des Waisenhauses zurückgelegt.

Makroskopische Beschreibung des Operationspräparates: Die aufgeschnittene Niere zeigt zwei voneinander getrennte Nierenbecken. Zwischen den beiden Parenchymabschnitten ist keine deutliche Grenze zu erkennen. Dagegen sieht man von außen eine Andeutung einer Einkerbung. Das untere Nierenbecken ist stark erweitert. Auch die einzelnen Kelche sind erweitert. Das Nierenparenchym der unteren Hälfte ist stark verkümmert und bindegewebig verhärtet. Einzelne alte Infarktnarben sind an der Oberfläche der Niere zu sehen. Auf der Schleimhaut des unteren Nierenbeckens sind kleine Knötchen zu sehen, die sich über die ganze Oberfläche des Nierenbeckens bis zur Abgangsstelle des Harnleiters erstrecken.

Histologische Untersuchung: Die Niere zeigt sehr schwere Veränderungen. Das Nierenrindenparenchym ist in großen Bezirken schwer verändert, neben anderen, die wenig oder überhaupt nicht merklich befallen sind. Die ersteren

Gebiete zeigen mehr oder weniger ausgedehnte granulierende Entzündung, auch flächenhafte Durchblutung. Die Harnkanälchen in den Granulationsgebieten der Rinde sind hier zum größten Teil zugrunde gegangen, die Glomeruli in allen Stadien der Verödung zu treffen. An manchen Glomeruli ist der Kapselraum durch homogene Masse (Exsudat) erweitert. Am auffälligsten sind in diesen Rindenabschnitten zahlreiche, vollkommen gut begrenzte Lymphknötchen mit meist schön ausgebildeten hellen, sehr großen Keimzentren.

Im Mark bedeutende Verbreitung des Stromas und zellige Durchsetzung, nicht selten mit zahlreicheren Eiterkörperchen. Diese liegen auch teilweise im Lumen der erweiterten Sammelröhren. Das Epithel ist hier vielfach zugrunde gegangen. Vereinzelt breitstreifige Kalkablagerung im Stroma.

Das Epithel des Nierenbeckens ist erhalten. Das subepitheliale Stroma von Rundzellen durchsetzt. Das Beckenfettgewebe ödematös. Auch hier im Stroma der entzündeten Schleimhaut finden sich verstreute Lymphknötchen mit hellen Keimzentren, die so bedeutend sind, daß sie makroskopisch in Erscheinung treten.

Mikroskopische Schnitte des dem kranken Abschnitt entsprechenden Harnleiters aus der Gegend der Unterbindungsstelle zeigten lediglich entzündliche Durchsetzung der Wand, aber keine Lymphknötchen.

Die Präparate wurden Herrn Prof. *Ludwig Pick* vorgelegt und von ihm freundlicherweise begutachtet.

Es handelt sich also in diesem Falle um ein 1 $\frac{1}{2}$ jähriges Mädchen, bei dem die wegen andauernder Pyurie vorgenommene kystoskopische Untersuchung eine typische Malakoplakie der Blase nachwies. Außerdem wurde eine Mißbildung in Form einer Doppelniere mit Harnleiterverdoppelung entdeckt, ein Befund, welcher durch die Pyelographie bestätigt wurde. Da die untere Hälfte der Doppelniere hydro-nephrotisch verändert war und anscheinend die Ursache der Infektion auch der Blase bildete, wurde das mißgebildete Organ herausgenommen, wobei der oben beschriebene eigenartige Befund des Vorhandenseins von lymphatischem Gewebe in der Nierenbeckenwand und dem Nierenparenchym der kranken Hälfte erhoben wurde.

Der Fall bietet mehrere Besonderheiten. Erstens ist das Alter der Kranken für die Erkrankung bemerkenswert. Wie aus der weiter unten kommenden Literaturübersicht zu ersehen ist, wird das vorgeschrittene Alter vorzugsweise von der Malakoplakie betroffen, und nur ausnahmsweise waren Kinder an dieser Erkrankung erkrankt. Ferner hat die zweite Kystoskopie die Veränderungen der Malakoplakie in Rückbildung gefunden, eine Tatsache, die bis jetzt noch nicht mitgeteilt wurde. Schließlich ist noch die durch die Operation nachgewiesene Schädigung der linken Niere hervorzuheben, da dieselbe vielleicht gewisse Schlüsse zur Frage der Ursache der Erkrankung gestattet, worauf wir weiter unten noch zurückkommen werden.

Der Begriff *Malakoplakie der Harnblase* bezieht sich heute auf ein klares klinisches Bild, die für diese Krankheit charakteristischen, durch die kystoskopische Untersuchung feststellbaren Platten. Diese, erst in neuerer Zeit von *v. Hansemann* (1903) beschriebene Erkrankung

gehörte bis 1906 der Domäne der Pathologen an, dann erst gelang es *Zangemeister*, am Lebenden durch die Kystoskopie die eigentümliche Blasenveränderung festzustellen. Seitdem sind diesen Mitteilungen andere gefolgt — Sektionsbefunde einerseits, klinische Beobachtungen andererseits —, so daß meines Wissens im ganzen bis jetzt etwa 40 Fälle dieser Erkrankung veröffentlicht worden sind.

Während vom pathologisch-anatomischen Standpunkt aus Klarheit über die Krankheit herrscht, ist sie klinisch weniger gut charakterisiert. Da kennzeichnende Erscheinungen fehlen, ist die kystoskopische Feststellung in der Regel als Zufallsbefund erhoben worden.

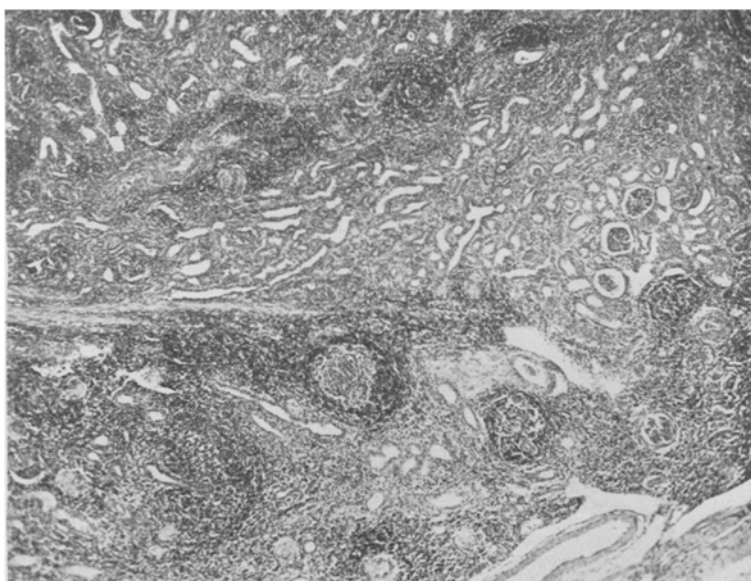


Abb. 3. Zahlreiche zerstreut gelegene Lymphknötchen im stark veränderten Nierenparenchym. Mikrophot. Leitz. Objektiv 2. Okular II. Vergr. 35mal.

Typisch für die Erkrankung ist das folgende Bild: Gewöhnlich wird bei älteren Individuen mit sehr schlechtem Allgemeinzustand, wegen cystitischer Beschwerden, die Kystoskopie unternommen und so die für dieses Leiden eigenartigen Veränderungen der Blasenschleimhaut entdeckt. Die Schleimhaut ist durch mehrere, manchmal zahlreiche, gelblich-weiße, flach hervorragende, runde oder ovale Herde besetzt, von denen einige eine dellentartige Vertiefung in der Mitte zeigen. Im Verlauf der Erkrankung fließen diese Platten zu größeren zusammen. In späterer Zeit können sich Geschwüre mit überhängendem Rand bilden, wodurch natürlich die kystoskopische Erkennung erschwert wird. Diese Gebilde haben keinen typischen Sitz; meistens sind sie

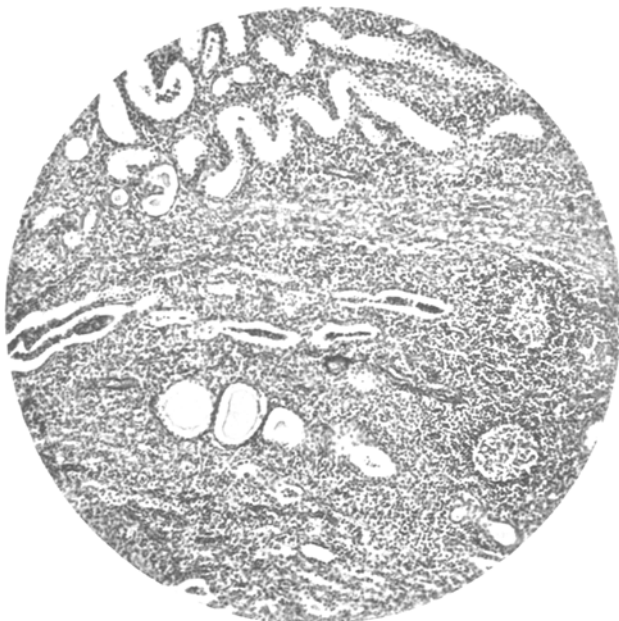


Abb. 4. Schnitt durch eine andere Stelle des Präparates. Lymphknötchen im Nierengewebe, welches von Rundzellen durchsetzt ist. Mikrophot. Leitz. Objektiv 3. Okular II. Vergr. 60 mal.

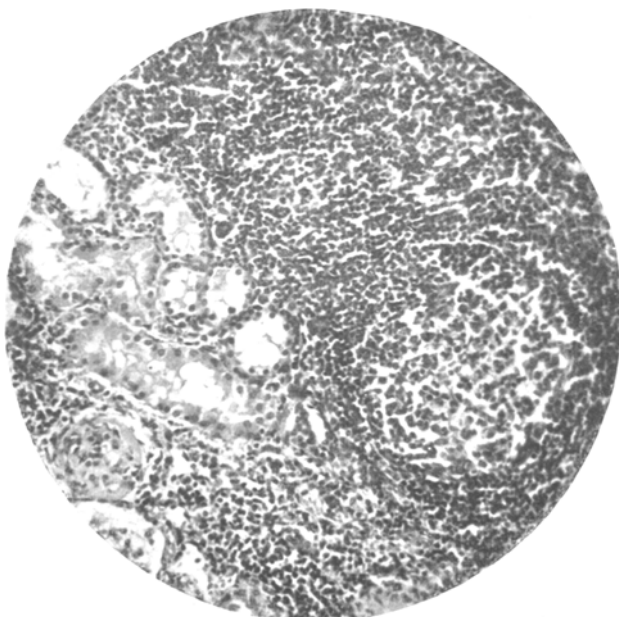


Abb. 5. Lymphknötchen im Nierenparenchym mit hellem, großem Keimzentrum. Mikrophot. Leitz, Objektiv 4. Okular II. Vergr. 110 mal.

regellos über die ganze Blase zerstreut. Außerdem wurde bei den meisten von den mitgeteilten Fällen auch Entzündung der übrigen Blasenschleimhaut beobachtet.

Die Feststellung der Malakoplakie durch kystoskopische Untersuchung am Lebenden ist bis jetzt *Zangemeister* (1906), *Hagemann* (1906), *Berg* (1909), *Marion* und *Heitz-Boyer* (1914), *Blum* (1918), *Joseph* (1923) und *Thomson-Walker* und *Barrington* (1923) gelungen.

Bei allen diesen Fällen handelte es sich um ältere Individuen, welche das klinische Bild der chronischen Cystitis boten.

Was nun die pathologisch-anatomischen Befunde bei der Malakoplakie der Blase anbelangt, so herrscht im großen und ganzen Einstimmigkeit unter den Untersuchern. Außer der ersten Mitteilung von *Michaelis* und *Gutmann* (1902) — auf eine Begutachtung von *v. Hansemann* sich gründend — und der im Jahre 1903 erschienenen grundlegenden Arbeit *v. Hansemanns* liegen eingehende Untersuchungen von *Landsteiner* und *Störk*, *Gierke*, *Minelli*, *Hart*, *Kimla*, *Englisch*, *Oesterreich* u. a. vor. Dem oben beschriebenen kystoskopischen Bilde entsprechen die pathologisch-anatomischen Beobachtungen. Die Innenfläche der Blase wird von meist zahlreichen Platten bedeckt gefunden, die eine runde, ovale oder auch nierenförmige Gestalt aufweisen. Die Herde sind weich, glatt, nicht verkäst, flacher haben und zeigen eine gelbweiße Farbe, manchmal an der Leiche auch dunkelgelbe Töne. Nicht selten zeigen die Erhabenheiten überhängende Ränder, so daß sie sich der Pilzform nähern. Ihr Umfang schwankt zwischen Stecknadel- und Pfennigstückgröße; nicht selten fließen einige zusammen, und so bilden sich noch größere Herde.

In der Regel sind die Herde ziemlich scharf von der Umgebung abgegrenzt und von einem hämorrhagischen Hof umgeben. Die Oberfläche der größeren Plaques zeigt oft in der Mitte eine flache Delle und ist zuweilen ulceriert.

Beim Studium der mitgeteilten Fälle läßt sich keine besondere Lokalisation der in Rede stehenden Veränderungen feststellen. Sie werden am Blasenscheitel, am Fundus und an den Seitenwänden beobachtet, aber auch das Trigonum bleibt nicht verschont. Das Vorkommen von Plaques an der Schleimhaut der oberen Harnwege wurden nur in je einem Falle von *Michaelis* und *Gutmann* einerseits, von *Hansemann* andererseits beobachtet.

Bei den übrigen Fällen von Malakoplakie, die bis jetzt mitgeteilt sind, war der Befund in den Nieren und Harnleitern ganz verschieden. In einigen Fällen (*Gierke*, *Loele*) sind die Nieren und Harnleiter im Sektionsprotokoll als normal verzeichnet. Bei anderen (*Güterbock*, *Waldschmidt*, *Ramcke*, *Wetzel*) sind parenchymatöse Veränderungen entzündlicher Natur der Nieren gefunden. Im Falle von *Hart* fand sich im linken

Nierenbecken ein fast haselnußgroßer, der Form des Kelches angepaßter Stein, daneben kleinere Kalkkrümel, die Ureteren und Nierenbecken aber zeigten keine auffallenden Veränderungen der Schleimhaut. In manchen Fällen endlich ist nichts über den Zustand der Nieren und Ureteren berichtet worden.

Auf dem Durchschnitt eines Herdes sieht man, daß der Prozeß nur auf die Schleimhaut und die Unterschleimhaut sich beschränkt, während die Muscularis nicht verdickt ist — abgesehen von den im vorgeschrittenen Alter eigentümlichen Veränderungen der Balkenblase. An der Kuppe der Erhabenheiten fehlt gewöhnlich das Epithel. Sind die Epithel-

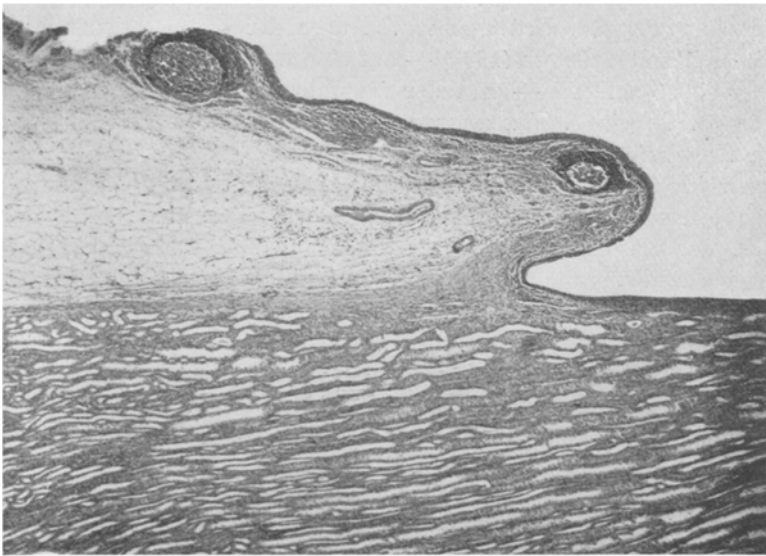


Abb. 6. Isolierte Lymphknötchen in der entzündeten Schleimhaut des Nierenbeckens. Ödem des Beckenfettgewebes. Mikrophot. Leitz, Objektiv 3. Okular I. Vergr. 30 mal.

zellen nicht abgestoßen, so sind sie normal. Es ist also die Submucosa, in der sich gewöhnlich der ganze Vorgang abspielt.

Wenn wir die histologische Untersuchung einer der für dieses Leiden charakteristischen Plaques vornehmen, so finden wir, daß sie außer Lymphocyten auch aus großen, teils rundlichen, teils eckigen, teils spindelförmigen Zellen bestehen, die den Fibroblasten entsprechen und Abkömmlinge der fixen Bindegewebszellen oder der Endothelien oder der Lymphocyten sein können (*Oesterreich*). Diese Zellen sind protoplasmareich, besitzen kleine Kerne, und, da sie nach der Meinung aller Untersucher das charakteristischste Merkmal der Malakoplakie bilden, haben sie die Bezeichnung *Malakoplakiezellen* erhalten. Nach *v. Hansemann* nehmen diese Zellen von der Tiefe nach der Oberfläche

an Größe zu und werden an der Oberfläche nekrotisch. Durch ihren Zerfall sowie die Abstoßung der Epithelien wird die dellenartige Vertiefung der Platten bedingt.

Wenn wir von der Oberfläche in die Tiefe gehen, so sehen wir, daß die Form der Zellen sich ändert; die runden Zellen werden unter Wirkung des Druckes abgeflacht, um endlich eine spindelförmige Gestalt anzunehmen. Diese Anhäufung von Zellen wird in der Regel ziemlich scharf von der Umgebung abgegrenzt und nur ausnahmsweise werden vereinzelte Zellen in submucösem Gewebe oder noch tiefer angetroffen. So hat z. B. *Hart* bei der histologischen Untersuchung seines Falles einzelne große Zellen zwischen die Fibrillen der Submucosa eindringen gesehen und den Übergang in mehr unregelmäßige, eckige und spindelige Formen und Bildung reichlicher echter Riesenzellen von verzerrter Form.

Während alle mit diesem Thema sich befassenden Verfasser diese geschilderten Malakoplakiezellen gefunden haben, zeigt sonst das histologische Bild bei den verschiedenen mitgeteilten Fällen kleine Abweichungen. Nämlich manche der als charakteristisch für die Erkrankung beschriebenen übrigen Bestandteile wurden von einigen Beobachtern vermißt.

Unter den letzteren Bestandteilen, welche an der Zusammensetzung der Herde eine Rolle nach Ansicht einzelner Untersucher spielen, sind in erster Linie die sog. *Einschlüsse* zu erwähnen. Diese sind kleine runde Körper, die einen starken Glanz haben und durch eine starke Eisenreaktion erkannt werden. Diese Körper waren zuerst von *Gutmann* und *Michaelis* beschrieben; *v. Hansemann* selbst hat sie auch als charakteristisch für die Malakoplakie gehalten. Sie liegen in Haufen zwischen den Zellen und auch im Zellinnern selbst. *Oesterreich* erklärt ihr Vorkommen dadurch, daß sie entweder bluthaltigem Harn entstammen oder Überreste wirklicher Blutungen sind und ihre Entstehung phagocytären Vorgängen verdanken. Derselbe Verfasser weist weiter darauf hin, daß für die Erklärung der Entstehung dieser Einschlüsse vor allem zu berücksichtigen sei, daß in verschiedenen Fällen eine Cystitis (also Eiterung, Pseudomembranbildung und Blutungen) bestand.

Ferner haben mehrere Untersucher das Vorkommen von Mikroorganismen nachweisen können. Es handelt sich um colibacillenähnliche Stäbchen, die sich verschieden nach *Gram* färben. Sie liegen in großen Haufen, gewöhnlich extracellulär und in den tieferen Abschnitten der Plaques. Kulturell handelte es sich im Falle von *Gierke* um *Bacterium coli*.

Schließlich wurde über das Vorkommen von Pigmentschollen, Pigmentzellen, in Zerfall begriffenen roten Blutkörperchen, Plasmazellen, Kerentrümmern und kolloiden Tropfen berichtet.

Die histologische Feststellung der Malakoplakie wurde auch am Lebenden verschiedentlich vorgenommen. *Berg* konnte in dem durch Abkratzung gewonnenen mikroskopischen Präparat die für die Malakoplakie charakteristisch beschriebenen Einschlüsse nachweisen.

Blum führte einen Probeausschnitt aus und konnte das typische histologische Bild der Malakoplakie (große Zellen usw.) erkennen. Einen Schritt weiter gingen *Thomson Walker* und *Barrington*. Sie machten eine Cystotomie und schnitten aus therapeutischen Gründen einige der in der Blase vorhandenen Gebilde aus und verschorften die übrigen mit *Argentum nitricum*. Die histologische Untersuchung der ausgeschnittenen Stücke zeigte das Vorhandensein großer Zellen mit Einschlüssen, dagegen Fehlen von Bakterien.

Während also das pathologisch-anatomische Bild genügend geklärt ist, bleibt immerhin die Frage der Ursache noch offen. In der ersten Mitteilung von *Michaelis* und *Gutmann* haben diese Verfasser im Anschluß an die erste mündliche Äußerung *v. Hansemanns* die Veränderungen in der Blase als gutartige Gewächsbildung aufgefaßt. *v. Hansemann* hat sich später aber über die Natur der Veränderung anders geäußert und einen entzündlichen Vorgang vermutet, dem er auch den Namen *Malakoplakie der Harnblase* verlieh. Mit dieser Auffassung stimmen gegenwärtig die meisten Beobachter überein. Über den Erreger dieser entzündlichen Reaktion wird aber noch gestritten.

Es ist eine unzweifelhafte Tatsache, daß in mehreren von den mitgeteilten Fällen Tuberkulose anderer Organe bei der Sektion festgestellt werden konnte. Dies veranlaßte einige Forscher (*Kimla*, *Zange-meister*, *Wildbolz*), die Erkrankung als tuberkulös bezeichnen zu wollen oder mindestens eine Beziehung zur Tuberkulose zu vermuten. *Kimla* spricht sogar von der Schwierigkeit der makroskopischen Differentialdiagnose zwischen der Malakoplakie und der herdförmigen Tuberkulose der Harnblase. Abgesehen von den Fällen dieses Untersuchers wurden jedoch Tuberkelbacillen oder Reste solcher niemals von anderen Beobachtern in den Plaques nachgewiesen.

Die in den Gebilden gefundenen Bakterien haben andere Verfasser (*Schmidt*, *Miche*) veranlaßt, eine spezifische Entzündung zu vermuten. Dieser letzten Auffassung widerspricht aber die Tatsache, daß nicht immer dieselbe Art von Bakterien gefunden wurde. Einige Beobachter haben Stäbchen gefunden, die manchmal gram-positiv, manchmal gram-negativ waren; andere haben massenhaft Streptokokken bei der Untersuchung nachgewiesen.

Schließlich sei als letzte die Gruppe der Forscher erwähnt, die die Malakoplakie für eine chronisch entzündliche Hyperplasie nicht spezifischen Charakters halten; den Bakterien wird ein spezifischer Einfluß auf den Prozeß abgesprochen, und auch ein Zusammenhang mit

der Tuberkulose wird nicht für wahrscheinlich gehalten. *Hart* erklärt den ganzen Vorgang folgendermaßen: Der durch kleine Epitheldefekte die Schleimhaut durchsetzende, vielleicht bereits eiterhaltige Harn führt zu einer Wucherung der Zwischengewebszellen, welche den Charakter phagocytär tätiger und wohl auch wanderungsfähiger Gebilde annehmen. Durch das Eindringen von Bakterien kommt es später zu gleichfalls lokal bleibenden schwereren Entzündungsvorgängen und Blutungen. Die Durchtränkung der gewucherten Zellen mit Harnflüssigkeit führt zu Aufquellung und Abscheidung auffallender Einschlüsse, welche organische Bestandteile und Kalksalze enthalten und das von untergehenden roten Blutkörperchen stammende Eisen an sich ziehen.

Nach *Wetzel* handelt es sich um eine Ausdrucksform einer Cystitis chronica bzw. einer Cystitis *follicularis sive nodularis*. Was die großen Zellen anbetrifft, so sind sie nach Ansicht dieses Untersuchers als hochgradig veränderte, der Nekrose verfallene Gebilde verschiedener Herkunft aufzufassen, „denn sowohl Bindegewebszellen wie Gefäßperithelien und Lymphocyten scheinen unter dem toxischen Einfluß des Harns eventuell in Kombination mit Bakterieneinwirkung unter Quelung auf nekrobiotischem Wege zu den großen Zellen werden zu können“.

Vergleichen wir die Ansicht der Pathologoanatomen mit den Äußerungen der Kliniker, so sehen wir, daß auch *Marion* und *Heitz-Boyer* die Malakoplakie als Endstadium einer Cystitis auffassen; jede länger dauernde Blasenentzündung kann zu Malakoplakie führen.

Einer besonderen Erwähnung verdient die Arbeit *Oesterreichs* (1922). Auf Grund der histologischen Untersuchung eines eigenen Falles sowie der Angaben der Literatur erklärt *Oesterreich* die Malakoplakie als ein durch örtliche Einflüsse (vorüberfließenden Harn usw.) modifiziertes Granulom, welches seinen Ausgangspunkt von dem vorgebildeten lymphatischen Gewebe der Blasenschleimhaut nehmen soll (vgl. auch *Minelli*). *Oesterreich* betont, daß nicht nur der makroskopische Befund an diejenigen Bildungen erinnert, welche im lymphatischen Gewebe geschwulstähnliche Produkte entstehen lassen und außer den eigentlichen lymphatischen Gebilden größere andersartige Zellen enthalten und unbedingt dem Typus eines besonderen Granulationsgewebes angenähert werden müssen. Diese eigentliche Schleimhauenterkrankung wird also dem Typus des Lymphogranuloms am ehesten entsprechen.

Schließlich sei auf die vor kurzem erschienene Arbeit von *Heilmann* hingewiesen, welche wohl die heutigen Anschauungen über die Ursachen der Malakoplakie wiedergibt. Die chronische Entzündung führt, nach *Heilmann*, zu reaktiven Vorgängen vorwiegend am lymphatischen Apparat, während wahrscheinlich die ammoniakalische Zersetzung des Urins durch andere Keime stärker wirkt und schwerwiegendere

Veränderungen in der Blasenschleimhaut hervorruft. Als Ursache der Malakoplakie seien aber nicht bestimmte Erreger anzusehen.

Was die Ursache der Erkrankung bei unserem Falle anbelangt, so kommen zwei Einflüsse in Frage, nämlich die eitrige Entzündung in der unteren Hälfte der vorhandenen Doppelniere und die verhältnismäßig lange Dauer der Erkrankung. An der herausgenommenen Niere wurde keine spezifische Entzündung festgestellt. Auch die Gesamtuntersuchung des Kindes sowie der postoperative Verlauf gaben keinen Anlaß zur Annahme einer spezifischen Infektion. Der Fall würde also für eine unspezifische Ursache der Malakoplakie sprechen.

Es bleibt nun, den eigenartigen histologischen Befund an der Schleimhaut des Nierenbeckens und am Parenchym der entfernten Doppelniere zu erläutern und die Möglichkeit eines eventuellen Zusammenhanges mit der Malakoplakie zu besprechen. Bevor wir auf diese Frage eingehen, wollen wir vorher einiges über das Vorkommen von lymphatischem Gewebe in den Harnwegen vorausschicken.

Über das Vorkommen von lymphatischem Gewebe im Harnapparat ist nicht viel in der Literatur bisher mitgeteilt worden. Bekanntlich finden sich im gesunden Nierenparenchym keinerlei Bestandteile von lymphatischem Gewebe (*Stoerk*). Dieser Satz gilt auch für die Schleimhaut der Harnwege (*Chiari*, *Runeberg* u. a.), obwohl vereinzelte Forscher dasselbe bestreiten.

Anders aber ist der Fall unter pathologischen Verhältnissen. *Chiari* hat bereits 1881 nachgewiesen, daß Anhäufungen lymphatischen Gewebes in der Schleimhaut des Nierenbeckens, des Harnleiters und der Blase unter pathologischen Verhältnissen häufig vorkommen, und daß ihre Bildung mit entzündlichen, zumal chronisch katarrhalischen Affektionen dieser Schleimhaut in innigem Zusammenhange steht. Unter 8 diesbezüglichen Fällen, die er mitteilte, ist 4mal die Blase, 2mal die hintere Harnröhre und 2mal das ganze uropoetische System der Sitz solcher Veränderungen gewesen. Alle Fälle boten außerdem noch den Befund von chronisch katarrhalischer Entzündung der Schleimhaut.

Diese Frage wurde auch experimentell bearbeitet. In den Versuchen *Greggios* (1913) über ortsfremde Bildung lymphoiden Gewebes wurde auch der Harnapparat berücksichtigt. Bei den Versuchen *Greggios*, die er an der Niere des Kaninchens ausführte (Infektion mit *Staphylococcus pyogenes aureus*), beobachtete er lymphoide Knötchen, die *ziemlich spät* am Orte der Schädigung auftraten und sich in dem Gewebe fanden, das eine mehr oder weniger starke Reaktion aufwies und die Stelle der Läsion umgab.

Während seit dieser Zeit die ortsfremde Bildung von lymphatischem Gewebe überhaupt von verschiedenen Forschern untersucht wurde, ist das uropoetische System nicht oft Gegenstand entsprechender Unter-

suchungen gewesen (*Runeberg, Jacoby*). Erst vor kurzem berichtete *Jacoby* über die Ergebnisse seiner diesbezüglichen Untersuchungen an einem großen pathologisch-anatomischen Material. Er fand in einer bedeutenden Anzahl von verschiedenen Präparaten das Vorkommen von lymphatischem Gewebe (Lymphknötchen mit Keimzentrum) an der Nierenbeckenschleimhaut und auch im Nierenparenchym.

Jacoby hat für diese Untersuchungen die von *Christeller* angegebene Methode der Gesamtgefrierschnitte angewandt und dabei sehr übersichtliche histologische Präparate bekommen. Die Lymphknötchenbildung wurde in dieser Weise bei lokalen entzündlichen Prozessen chronischer Natur (chronischen eitrigen Nephritiden, chronischen Pyonephrosen und infizierten Steinnieren und Gewächsen) festgestellt. Ebenfalls wurden Lymphocytenansammlungen und Lymphknötchen bei spezifischen Infektionen wie Tuberkulose, Aktinomykose und Lues beobachtet. Dagegen wurden die Lymphknötchen stets vermißt bei gesunden Nieren, akuten Nephritiden und Schrumpfnieren, akuten eitrigen Entzündungen (Herdnephritiden) und aseptischen Hydronephrosen und Steinnieren. *Jacoby* lehnt auf Grund seiner Untersuchungen die Aufstellung eines klinischen Krankheitsbildes der follikulären Pyelitis, Ureteritis und Cystitis ab. Parallel mit den Untersuchungen *Jacobys* hat auch *H. Lewin* die Frage der Entstehung lymphatischer Reaktionen an Niere und Nierenbecken experimentell studiert und ist zu übereinstimmenden Ergebnissen gekommen.

Das praktische Ergebnis der Untersuchung *Jacobys* ist, daß das Vorkommen von Lymphknötchen an der Niere und an den Harnwegen nicht zu den Seltenheiten gehört, und daß es bei einer ganzen Reihe von verschiedenen chronischen Prozessen beobachtet werden kann. Irgendeine bestimmte spezifische Ursache für die Lymphknötchenbildung ist nicht anzunehmen; eine Vorbedingung ist doch die lange Dauer der Infektion.

Angesichts all dieser Tatsachen wäre es sehr gewagt, bei unserem Falle einen Zusammenhang zwischen den Malakoplakieveränderungen der Blase und der Lymphknötchenbildung an den oberen Harnwegen zu konstruieren trotz der von *Oesterreich* aufgestellten Theorie, daß die Malakoplakie für ein durch örtliche Einflüsse modifiziertes Granulom gehalten werden kann, welches seinen Ausgang vom vorgebildeten lymphatischen Gewebe der Schleimhaut nehmen soll. Es sind nämlich bei der histologischen Untersuchung unseres Falles keine Malakoplakiezellen oder Einschlüsse oder irgend etwas gefunden, was diese Veränderungen als das Übergangsstadium zu den Platten ansprechen ließ. Die durch die histologische Untersuchung festgestellte lymphatische Reaktion ist also als durch die chronische Entzündung bedingt und als Nebebefund zu betrachten.

Und wenn auch die Untersuchungen *Jacobys* das Vorkommen von Lymphknötchen in einer großen Anzahl von Präparaten bewiesen haben, gehört doch immerhin unsere Beobachtung zu den Seltenheiten. Die von *Jacoby* untersuchten Präparate stammen alle von Erwachsenen, während unsere Kranke zur Zeit der Operation erst $1\frac{1}{2}$ Jahre alt

war. Diese Tatsache kann als ein Beitrag zur Frage der Dauer der Entstehung der lymphatischen Reaktion an der Niere verwertet werden. *Runeberg* hat nämlich 1924 behauptet, daß „in der Regel eine lange Zeit — mindestens 3—4 Jahre — umfassende Einwirkung des toxisch-infektiösen Momentes auf die Schleimhaut des Nierenbeckens erforderlich ist, ehe Follikel aufzutreten beginnen“. Unsere Beobachtung zeigt aber im Gegensatz dazu, daß eine kürzere Zeit genügt, um derartige Veränderungen am Nierenbecken hervorzurufen.

Was jetzt die Epikrise des klinischen Verlaufes unseres Falles anbelangt, so würden wir rückschauend das folgende Bild entwerfen: Das eine Becken der Doppelniere wurde in einer früheren Zeit des Lebens des Kindes durch den Blutkreislauf oder auf dem Lymphwege infiziert. In diesem Falle ist außer der für Säuglinge charakteristischen geringen Widerstandsfähigkeit bei der Pyelitis auch die Minderwertigkeit des mißgebildeten Organs zu berücksichtigen, die eine besonders ernste Form der Erkrankung bedingte. Das Hauptsymptom dieser Nierenbeckenentzündung und der später entstandenen Cystitis ist die Pyurie gewesen. Die Malakoplakie der Harnblase ist als Folge dieser hartnäckigen Eiterung zu betrachten. Es ist schwer, eine Erklärung dafür zu geben, weshalb die Folgen dieser chronischen Reizung sich in der Blase anders geäußert haben wie im Nierenbecken, da die Bedingungen des Auftretens der Malakoplakie der Harnblase einerseits, der nodulären Pyelitis andererseits uns nicht genau bekannt sind.

Literaturverzeichnis.

Den Schriftennachweis über die Malakoplakie bis 1921 (31 Angaben) finden wir bei *Ramcke*¹⁰.

¹ *Chiari*, Über das Vorkommen lymphatischen Gewebes in der Schleimhaut des harnleitenden Apparates des Menschen. Wien. med. Jahrbücher **1**, 9. 1881. —

² *Demel*, Sulla malakoplachia della vesica. Pathologica **16**, 531. 1924. Ref. Zeitschr. f. urol. Chir. **18**, 466. — ³ *Greggio*, Über die heteroplastische Produktion lymphatischen Gewebes. Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. **13**, 130. 1913. — ⁴ *Heilmann*,

Über Cystitis nodularis und Malakoplakie. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **75**, 216. 1926. — ⁵ *Jacoby*, Über lymphatische Gewebsreaktion an Niere und Harnwegen und ihre Beziehungen zu lokalen Entzündungsprozessen. Zeitschr. f. Urol. **21**, 241. 1927. — ⁶ *Joseph*, Cystoskopische Technik. Berlin: Springer 1923. —

⁷ *Marion* und *Heitz-Boyer*, Traité pratique de cystoscopie et de cathétérisme urétral. Paris: Masson 1914. — ⁸ *Oesterreich*, Malakoplakie der Harnblase. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **70**, 342. 1922. — ⁹ *Oppermann*, Malakoplakie der Harnblase bei einem 8jährigen Mädchen. Zeitschr. f. Urol. **18**, 164. 1924. —

¹⁰ *Ramcke*, Zwei Fälle von Malakoplakia vesicae urinariae. Zeitschr. f. Urol. **15**, 92. 1921. — ¹¹ *Runeberg*, Über Lymphfollikel in der Schleimhaut des Nierenbeckens. Acta chir. scandinav. **58**, 81. 1924. — ¹² *Stoerk*, Die Veränderungen der Niere bei den Erkrankungen des Häm- und lymphoplastischen Apparates in

Handb. d. spez. pathol. Anat. **6**, I, 514. 1925. — ¹³ *Thomson-Walker* und *Barrington*, Case of malakoplakia. Proc. of the roy. soc. med. of London 1922—23, Bd. XVI, Sect. Urol. S. 32.