

(Aus dem Pathologischen Institut des Charité-Krankenhauses Berlin  
[Direktor: Professor Dr. Rössle].)

## Gelbe (basalgekörnte) Zellen in der Schleimhaut einer ekstrophierten Harnblase<sup>1</sup>.

Von  
**Horst Hofmann.**

Mit 1 Abbildung im Text.

Bei dem im folgenden mitgeteilten Fall von Ekstrophia vesicae urinariae wurde am Schleimhautüberzug des typischen Bürzels ein eigentümlicher Befund erhoben, der auf die Wandelbarkeit von Epithel überhaupt ein bedeutungsvolles Licht wirft.

Überblicken wir zunächst die über den Feinbau der ekstrophierten Blasenschleimhaut bekannten Tatsachen. Am Neugeborenen lassen sich noch keine oder nur geringe Abweichungen des Epithels der ekstrophierten gegenüber der normalen Blase feststellen, desgleichen wohl auch in den ersten beiden Lebensjahren. E. Best und Gg. B. Gruber beschreiben drei Totgeburten mit Ekstrophia vesicae (neben anderen Hemmungsmissbildungen), die „im Bereich von Harnblase, Prostata und Urethra“ geschichtetes Plattenepithel und vorverhorntes oder schon verhorntes Epithel zeigen.

Erstmalig untersuchte Enderlen das Epithel ekstrophierter Blasen späterer Altersstufen genau. Er fand Veränderungen, die sich folgendermaßen zusammenfassen lassen: Die oberflächlichen Epithellagen flachen stellenweise ab, werden zu Plattenepithel, das teilweise verhornt und abschilfert. Daneben entsteht Zylinderepithel, das tiefe Krypten, cystische Hohlräume und Drüsenschläuche auskleidet. Es ist stellenweise ein ausgesprochen „hohes Zylinderepithel mit eingestreuten Becherzellen“ (Enderlen). Auch der Anteil der Muskulatur und des Bindegewebes am Aufbau der ekstrophierten Blase entspricht vielfach nicht der Norm: Die Wanddicke ist großen Schwankungen unterworfen, wobei der Anteil von Muskulatur und Bindegewebe erheblich wechselt.

Enderlen sah die Schleimhautveränderung als metaplastischen Vorgang an. Er spricht dabei von einer Zweckmäßigkeit der Metaplasie: Der abgesonderte Schleim soll die Mucosa vor Austrocknung schützen und bildet gleichzeitig einen Schutz gegen den sich zersetzenden Harn, der das Plattenepithel macerieren würde. Den Versuch, diese ortsfremden Epithelien als versprengte Keimanlagen zu erklären, lehnen Stoerk und

---

<sup>1</sup> Der medizinischen Fakultät der Universität Berlin als Dissertation eingereicht.

*Enderlen* wohl mit Recht ab (siehe die Befunde bei Neugeborenen!). Als auslösendes Moment für diese Schleimhautänderungen werden Reize angenommen, welche durch die Luft und Kleidung und durch Austrocknung hervorgerufen werden, denn fast immer zeigt die ekstropierte Blase eine chronische Entzündung und gleichzeitig regenerative Vorgänge.

In einer größeren Arbeit über die ortsfremden Epithelgewebe des Menschen spricht *Schriddle* (1909) die Epithelveränderungen der Blase bei Bauchblasenspaltung als Prosoplasie und indirekte Metaplasie an. Er macht dabei die Metaplasiefähigkeit eines Gewebes abhängig von der Höhe seiner Differenzierung und führt ferner die Begriffe des ortsdominierenden und ortsunterwertigen Organmerkmals einer Zelle ein, durch deren Verschiebung gegeneinander die Metaplasie zu erklären sei.

Besonders *Hamperl* (1928) hat demgegenüber den grundsätzlichen Einwand gemacht, daß es nicht angehe, reife Zellen eines Organismus bloß auf Grund gestaltlicher Betrachtung teils als höher, teils als niedriger differenziert zu bezeichnen. Das Mikroskop bzw. die Begutachtung histologischer Schnitte enthüllt uns nur eine einzige und wahrscheinlich nicht einmal die wichtigste Seite des Zellebens. Es sei daher abwegig, diese einseitige und lückenhafte Kenntnis zur Grundlage einer die ganze Zelle umfassenden Wertung zu machen. Auf Veranlassung und unter Leitung von Herrn Prof. *Hamperl* wurde die folgende Untersuchung durchgeführt.

#### Eigener Fall.

*Vorgeschichte.* 3½jähriges Mädchen, erstes Kind gesunder Eltern. In der Familie keine angeborenen Mißbildungen. Bei der Geburt bemerken die Eltern, daß das Kind keinen normalen Abgang des Harnes aus der Blase hat, sondern stets die Beine mit Harn benetzt. In der Schamgegend war in der Tiefe ein roter Fleck zu sehen, aus dem ständig Urin trüpfelte. Diese zunächst in der Tiefe gelegene rote Stelle wurde immer größer und wölbte sich allmählich über die Oberfläche der sie umgebenden Haut vor. Das Kind war ständig naß und hatte nie Urinabgang im Strahl. In dem letzten halben Jahr trat beim Pressen und Schreien der Mastdarm etwa 5 cm hervor. Einweisung in die chirurgische Klinik des Charité-Krankenhauses, der wir auch für die Überlassung der Krankengeschichte danken.

*Aufnahmefund.* Guter Ernährungs- und Allgemeinzustand. Kopf, Thorax, Abdomen und innere Organe ohne krankhaften Befund. In der Blasengegend findet sich eine handflächengroße Vorwölbung, die von roter Schleimhaut überzogen ist und aus der unablässig Urin herabsickert. Sie bleibt mit ihrem oberen Rande noch unter der Verbindungsleitung der Spinae iliaca ant. sup. Die Uretermündungen sind deutlich zu erkennen. Die Schleimhaut ist feucht, stellenweise spiegelnd und entzündet. Die Haut in der Umgebung des Blasenfeldes, an den medialen Flächen der Oberschenkel und der Rima ani ist ekzematös verändert. Der Röntgenbefund läßt ein Spaltbecken mit weitem Klaffen der Symphyse erkennen. Demgemäß ist es auch nicht zur Ausbildung eines Damms gekommen. Die Rima ani geht direkt in die Vulva über.

*Operation.* Zur Vorbereitung der Operation werden Kamillensitzbäder angewandt, worauf die Entzündung innerhalb und in der Umgebung des Blasenfeldes

abklingt. Einpflanzung des Trigonum Lieutaudi in das Sigmoid nach *Maydl*. Bei Umschneidung des Blasenfeldes starke Blutung. Die bei der Resektion des Blasengrundes mit Ausnahme des Trigonum Lieutaudi gewonnene Blasenwand wird sofort in Formol fixiert (histologische Beschreibung s. u.). Während der Narkose und kurze Zeit darauf dreimal Kollaps. Trotz sofortiger Verabreichung von Coffein und Adrenalin Tod 4 Stunden nach der Operation.

Die *Obduktion* (S. Nr. 526/35) deckt eine starke Erweiterung der Ureteren mit leichter chronischer Pyelitis, pyelogenen Schrumpfungsherden der rechten Niere, stärkere Schwellung und ausgeprägte Hydronephrose der linken Niere auf.

Zur *mikroskopischen Untersuchung* wurden durch die Wand der ekstropierten Blase an mehreren Stellen Schnittserien angelegt.

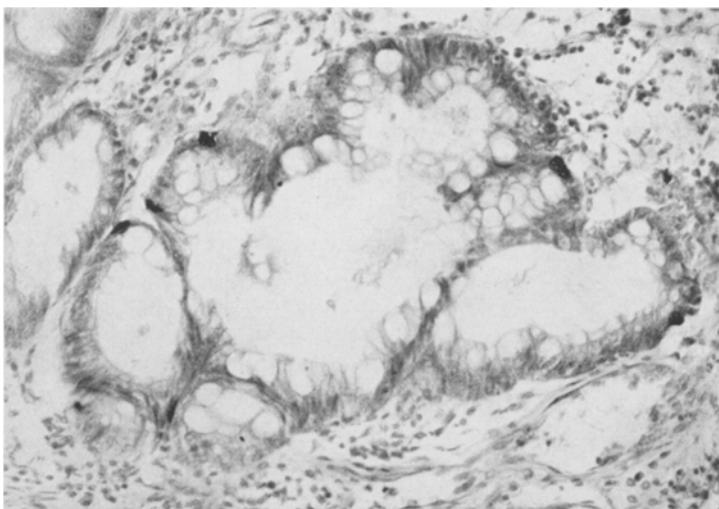


Abb. 1. Gelbe Zellen in darmdrüsennähnlichen Schlüuchen bei Ekstrophia vesicae, durch Versilberung nach *Masson-Hamperl* geschwärzt.

Die vielfach gebuckelte Schleimhautoberfläche wird größtenteils von mehrreihigem, nicht verhorndem Plattenepithel überzogen, welches stellenweise Zeichen von Abschilferung zeigt. Dieses Epithel kleidet auch die Einsenkungen zwischen den oberflächlichen Buckeln aus und bildet außerdem kleine, blind in der Submucosa endigende spaltförmige Gänge. Stellenweise wird dieses Plattenepithel an der freien Oberfläche von einem verschieden hohen, meist mehrreihigen Zylinderepithel abgelöst. Es bildet auch die Auskleidung von cystenförmigen Abschnürungen der Schleimhaut, von Hohlräumen und Nischen, ferner von langen, verästelten, jeweils einem Drüsenschlauch ähnelnden Gängen. Hier tritt das Zylinderepithel auch in Form gut ausgeprägter hoher Zellen mit streifigem, oberflächlichem Cuticularsaum auf. Dazwischen liegen einzelne bauchige Zellen mit Schleimpropf, die durchaus den Becherzellen des Darmepithels gleichen. An manchen Stellen fehlt jeder oberflächliche Epithelüberzug: hier liegen kleine, flache, von zarten Fibrinausschwitzungen bedeckte Geschwüre vor. Die Schleimhaut und das darunter liegende Bindegewebe, das locker und in dicker Schicht ausgebildet ist, sind reichlich mit kleinen Gefäßen und Capillaren versehen, die stark blutgefüllt sind. Besonders dicht sind diese Blutgefäße gelagert in kleinen

pilzkuppenförmigen Erhebungen der Schleimhaut, die meist keinen Epithelüberzug besitzen.

Bis jetzt weicht der Befund in unserem Fall in keiner Weise von dem seit *Enderlen* bekannten typischen Bild bei der *Ekstrophia vesicae* ab.

Wenn man aber in einem Hämatoxylin-Eosinschnitt an Stellen, wo das Zylinderepithel einen Drüsenschlauch in regelmäßiger, einreihiger Form auskleidet, genau durchmustert, so fallen im Epithel zuweilen Zellen auf, die zwar in ihrer Form nicht wesentlich abweichen, sich aber durch einen helleren, intensiver roten Farbton abheben.

Auf einem Parallelschnitt, der nach der Methode *Masson-Hamperl* versilbert wurde (s. Abb. 1), ist in diesen Zellen deutlich eine durch Silber geschwärzte Körnelung zu erkennen, die sehr fein, fast staubförmig ist und in den meisten Fällen nur zwischen Kern und Zellbasis liegt. In einigen dieser Zellen legt sich diese Körnelung noch zu beiden Seiten dem Kern an, reicht jedoch niemals lichtungswärts über den Kern hinaus. In ihrer Form und Größe passen sich diese Zellen ganz den ihnen benachbarten Zylinderepithelzellen an.

Aus der hier gegebenen Beschreibung dieser körnchentragenden Zellen ist zu ersehen, daß es sich um Analoga der basalgekörnten, gelben Zellen handelt, wie wir sie normalerweise aus dem Epithel des Magen-Darmtraktes kennen. Es sind zwar (s. *Clara*) noch eine Reihe anderer Reaktionen zur sicheren Identifizierung beschrieben, die in unserem Fall der Fixierung wegen nicht durchzuführen waren. Doch erscheint im vorliegenden Fall die Diagnose durch Lage und färberisches Verhalten der Körnchen genügend erhärtet.

Wir finden also in den Drüsengängen der ekstropierten Harnblasenschleimhaut drei Zellarten, die uns zusammen als die kennzeichnenden Bausteine der Darmdrüsen bekannt sind. Während aber Becherzellen und Zylinderzellen an vielen Stellen des menschlichen Körpers vorkommen können, ist der Befund von gelben, basalgekörnten Zellen immerhin überraschend. Solche Zellen sind nämlich bisher fast nur im Magen-Darmtrakt beschrieben worden (siehe die zusammenfassende Darstellung von *M. Clara*, in der auch das ganze einschlägige Schrifttum angeführt ist). Ihr Sitz ist das Epithel des Darms, vorzugsweise aber das der Lieberkuhnischen Krypten; die Stellen gehäuften Vorkommens sind entsprechend den einzelnen Tiergattungen mannigfachen Schwankungen unterworfen. Im Hinblick auf unseren Fall ist es beachtenswert, daß sie nicht nur in der Magen-Darmschleimhaut, sondern auch in den Anhangsgebilden des Verdauungsschlauches als gelegentliches Vorkommnis angetroffen werden, zuweilen allerdings nur unter krankhaften Bedingungen. Hier und da werden bei Mensch und Tier im Ösophagus, regelmäßig aber in den Brunnerschen Drüsen basalgekörnte, gelbe Zellen beobachtet. Ferner fanden sie sich bei manchen Wirbeltieren in den Ausführungsgängen der Leber und des Pankreas. Beim Menschen traf

man sie nur im Bereich der Papilla Vateri, beim Tier hinauf bis in das Epithel der Gangdrüsen. *Clara* will das Vorkommen im Epithel des Pankreasausführungsganges zwanglos durch die Tatsache erklären, daß das Gangsystem des Pankreas vom Darmepithel abstammt und wie dieses die Fähigkeit zur Ausbildung basalgekörnter, gelber Zellen besitze. Auch im Epithel der Bursa Fabricii bei jungen Vögeln und dem Epithel des lymphoiden Dottersackblinddarms bei erwachsenen Vögeln (*Citterio* 1932) sind diese Zellen anzutreffen.

Nach neuester Angabe (*Erspamer* 1936) sind auch in der normalen menschlichen Gallenblase basalgekörnte, gelbe Zellen zu finden. Bedeutend ist im Hinblick auf unseren Fall (chronische Entzündung der Blasenschleimhaut!) die Angabe von *Erspamer*: „In der chronisch entzündeten menschlichen Gallenblase, bei Cholelithiasis und Cholecystitis, kann sich die Zahl der enterochromaffinen Zellen stark vermehren, und zwar scheint diese Vermehrung in enger Beziehung mit der Zunahme der Epithelhyperplasie zu sein.“

Der Befund von basalgekörnten, gelben Zellen in der Schleimhaut der ekstropierten Harnblase läßt uns das Auftreten von Zylinder- und Becherzellen in den Drüsenschläuchen in einem neuen Licht erscheinen. Während *Enderlen* und alle späteren Untersucher einfach von „Drüsen“ sprechen, müssen wir auf Grund unserer Befunde betonen, daß *diese Drüsenschläuche in ihrer zelligen Zusammensetzung durchaus den Darmdrüsen entsprechen*. Da sich also wenigstens gestaltlich keine grundlegenden Unterschiede nachweisen lassen, müssen wir diese „Drüsen“ für heterotope Darmdrüsen erklären. Von heterotoper Darmschleimhaut zu sprechen, sind wir allerdings nicht berechtigt, da die kennzeichnenden Bestandteile (Gerüst, Schleimhautmuskulatur) der ganzen Darmschleimhaut nicht in ihrer typischen Ausprägung vorhanden sind.

Als Ursache für diese erworbene Heterotopie — denn um eine solche handelt es sich — (siehe die negativen Befunde bei Neugeborenen) kommen die eingangs angeführten Entstehungsmöglichkeiten bei indirekter Metaplasie in Frage. Auf Grund der äußeren Reize kommt es zur Schädigung der Blasenschleimhaut, zur chronischen Entzündung, die wohl mit einer stetigen Gewebszerstörung und Neubildung einhergeht. Ihr unterliegt in erster Linie das Schleimhautepithel. Dieses bildet sich wohl neu, wird aber infolge der veränderten Reizlage (Milieu) abwegig zu einem Epithel ausdifferenziert, das alle Bausteine der Darmschleimhaut und auch die für diese so kennzeichnenden basalgekörnten, gelben Zellen enthält. Der Nachweis dieser Zellen ist übrigens eine schöne Bestätigung der von *Clara* geäußerten Anschauung, der es geradezu als ein kennzeichnendes Merkmal „des entodermalen einschichtigen Epithels und seiner Abkömmlinge“ ansieht, gegebenenfalls basalgekörnte, gelbe Zellen hervorbringen zu können. Das Auftreten dieser Zellen in den

Darmdrüsen bei der Ekstrophia vesicae läßt es weiterhin nicht ausgeschlossen erscheinen, daß genaue Nachforschungen bei anderen mit Epitheluntergang und Neubildung einhergehenden Blasenkrankheiten, wie z. B. der chronischen Cystitis, ein ähnliches, bejahendes Ergebnis zeitigen könnten.

Wenn wir also daran festhalten, daß im Bereich der ekstropierten Harnblasenschleimhaut durch indirekte Metaplasie heterotope Darmdrüsen entstehen, so kann es uns nicht verwunderlich erscheinen, wenn auf dem Boden der steten Gewebszerstörung und Neubildung, wie an zahlreichen anderen Orten, gelegentlich einmal krebsiges Wachstum sich entwickelt. Solche Krebse werden ebensogut Plattenepithel- wie Drüseneckrebs sein können, wobei die letzteren durchaus den Drüseneckrebsen der Darmschleimhaut entsprechen müßten. In der Tat erwähnt *Gg. B. Gruber* 19 im Weltschrifttum niedergelegte Fälle von Krebsentwicklung in ekstrophierter Harnblasenschleimhaut. 5 davon waren Plattenepithelcarcinome, die anderen 14 dagegen Drüseneckrebs, die wir von unserem Standpunkt aus den Drüseneckrebsen des Darms an die Seite stellen möchten.

Schwierig wäre es, das Vorkommen von Darmdrüsen in der Harnblase unter dem Gesichtspunkt der *Schriddeschen* Namensgebung zu bezeichnen. Ist Blasenepithel höher oder niedriger stehend als das Darmepithel? Wir sehen in der Darmschleimhaut freilich mehr gestaltliche Besonderheiten aufscheinen als im geschichteten Übergangsepithel der Harnblase, aber wer dürfte es deshalb wagen, das eine Gewebe über das andere zu stellen, wo beide im Rahmen des Gesamtorganismus ihre bestimmte Aufgabe zu erfüllen haben, jedes für seinen Ort höchste Zweckmäßigkeit darstellt, wenigstens unter normalen Bedingungen. Besser ist und bleibt es, die Ergebnisse rein gestaltlicher Betrachtung nicht zu überwerten und bescheiden von erworbener Heterotopie bzw. indirekter Metaplasie zu sprechen.

### Zusammenfassung.

1. In der Harnblasenschleimhaut eines Falles von Ekstrophia vesicae urinariae wurden in den seit *Enderlen* bekannten Drüsenschläuchen neben saumtragenden Zylinderzellen und Becherzellen auch basalgekörnte, gelbe Zellen nachgewiesen.
2. Da diese Drüsen somit gestaltlich den Darmdrüsen vollkommen gleichen, werden sie als heterotope Darmdrüsen aufgefaßt.
3. Ihr Auftreten ist als erworbene Heterotopie zu bezeichnen und wohl als abwegige Differenzierung im Rahmen von chronischem Zelluntergang und Neubildung zu erklären, wofür die veränderte Reizlage der Umgebung verantwortlich zu machen wäre (indirekte Metaplasie).

4. Der Befund von basalgekörnten, gelben Zellen zeigt erneut die Wandlungsfähigkeit des entodermalen Epithels auch der Harnblase und bildet eine schöne Bestätigung der Anschauung von *Clara*, daß die Fähigkeit, gegebenenfalls gelbe Zellen hervorbringen zu können, eine allgemeine Eigenschaft des Entoderms darstellt.

5. Die prospektive Potenz des Harnblasenepithels, die demnach gegebenenfalls auch die Bildung von Darmdrüsen umfaßt, ist also weit-aus größer als seine prospektive Bedeutung.

---

### Schrifttum.

*Best, E. u. Gg. B. Gruber:* Virchows Arch. **236** (1922). — *Clara, M.:* Erg. Anat. **30** (1933). — *Enderlen, E.:* Arch. klin. Chir. **71** (1903). — Verh. dtsch. path. Ges. **7** (1904). — Über Blasenektopie. Wiesbaden 1904. — Über Blasenektopie. Volkmanns Sammlung klinischer Vorträge Nr. 472/73 (1908). — *Erspamer, V.:* Virchows Arch. **297**, 1 (1936). — *Gruber, Gg. B.:* Die Entwicklungsstörungen der Harnblase. *Henke-Lubarsch:* Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie Bd. 6/2 1934. — *Hamperl, H.:* Beitr. path. Anat. **80** (1928). — Virchows Arch. **286** (1932). — *Schriddé:* Die ortsfremden Epithelgewebe des Menschen. Jena: Gustav Fischer 1909.

---