



**Ueber ausgedehnte
Epidermis-Bekleidung der Schleimhaut der Harnwege mit
Bildung eines metastatischen Cholesteatoms am Zwerchfell.**

(Aus dem pathologischen Institut zu Marburg.)

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung der Doctorwürde

in der

Medicin, Chirurgie und Geburtshülfe

vorgelegt der

hohen medicinischen Facultät der Universität Marburg

von

Franz Liebenow

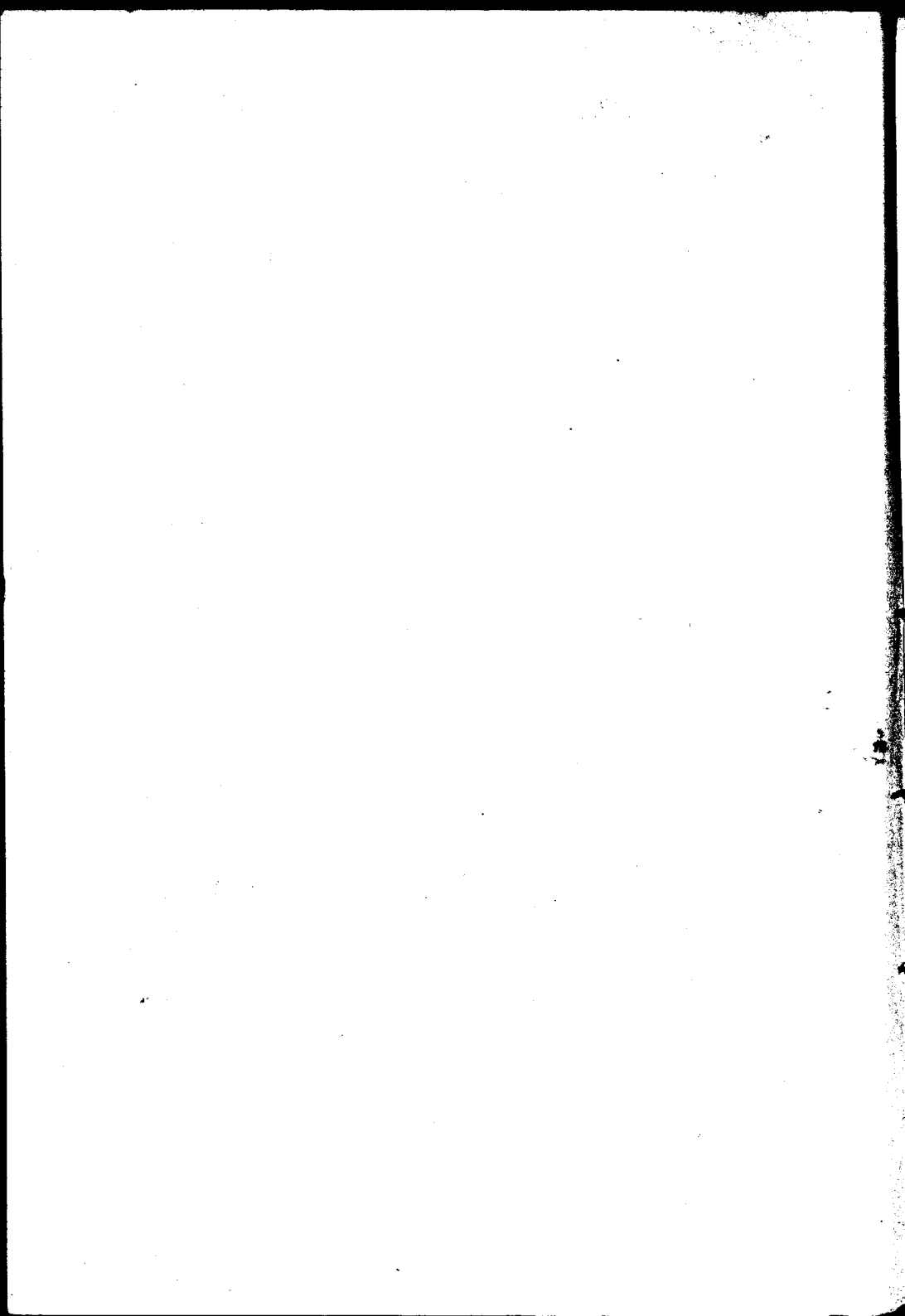
aus Stralsund.



Marburg:

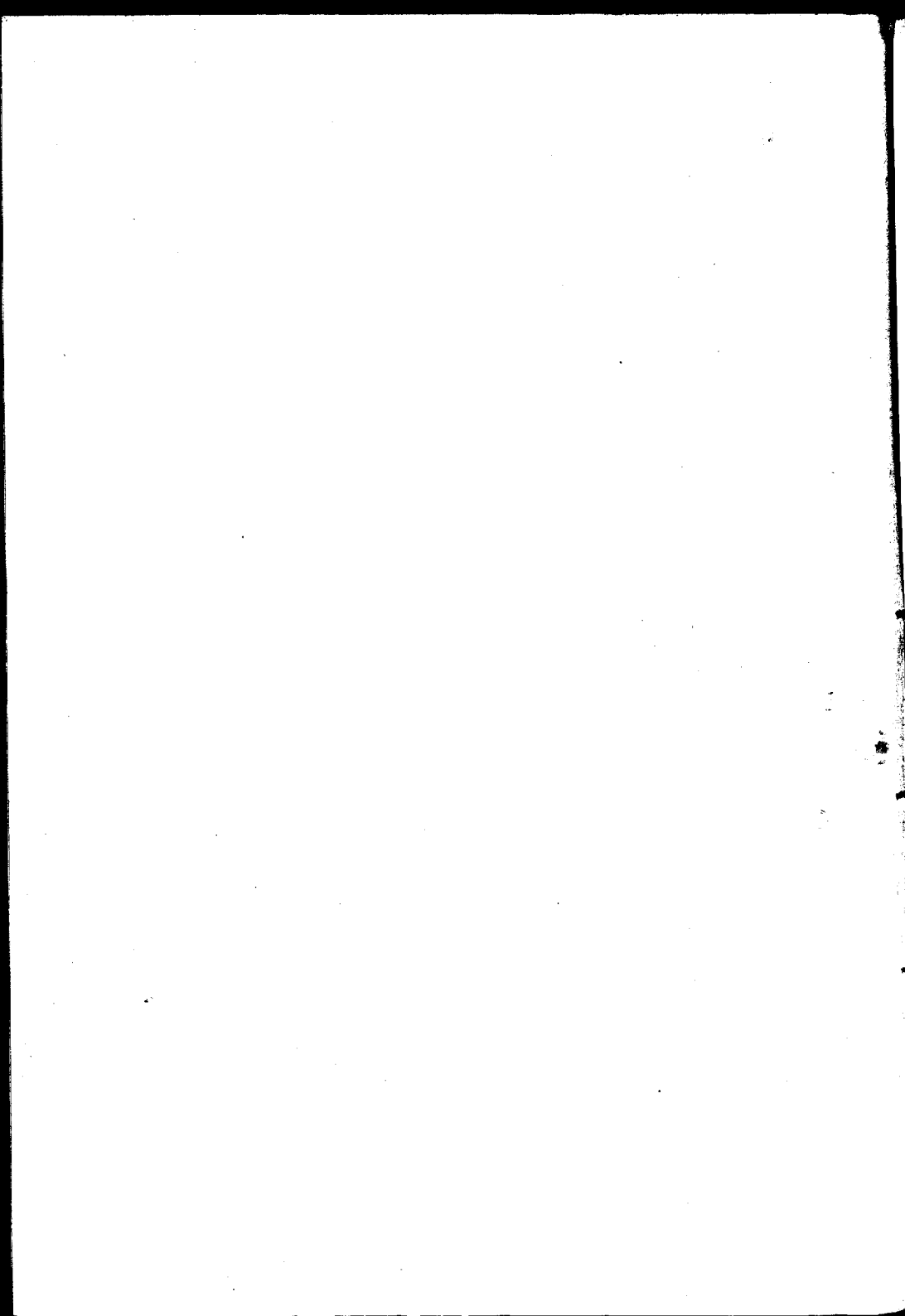
Universitäts-Buchdruckerei (R. Friedrich).

1891.



Seiner lieben Mutter

in Dankbarkeit gewidmet.



Beobachtungen von Epidermisbildung auf der Schleimhaut der oberen Harnwege gehören noch immer zu den Seltenheiten. Es ist daher wohl gerechtfertigt, ein derartiges Vorkommen in Nachstehendem einer eingehenden Untersuchung und Beschreibung zu unterziehen; um so mehr, als es sich in diesem Falle um eine ganz ungewöhnliche Ausdehnung der Epidermisbildung handelt, und ausserdem noch das Vorhandensein eines allem Anschein nach metastatischen Cholesteatoms ein besonderes Interesse beansprucht.

Ueber den Verlauf des Falles können hier, da eine ausführliche Krankengeschichte leider fehlt, nur die folgenden Notizen aus dem Aufnahme- und Operations-Journal der chirurgischen Klinik zu Marburg mitgeteilt werden. Während der letzten Zeit des Aufenthalts des Kranken in der Klinik hatte ich Gelegenheit, denselben noch als damaliger Assistent der Klinik zu beobachten. Es ist mir daher möglich, aus dieser Zeit einige Vervollständigungen aus der Erinnerung zu machen.

Peter Kessler aus Reddenau, damals 7 Jahre alt, fand am 18. Mai 1881 zum ersten Male Aufnahme in der chirurgischen Klinik zu Marburg wegen Urinbeschwerden. Die damalige Diagnose lautete: »Cystitis. Vielleicht tuberkulöses Geschwür am Blasenhal.« Nach zweimonatlichem Aufenthalt wurde er am 17. Juli als »geheilt« entlassen. Leider lassen uns die kurzen Angaben des Journals betreffs der Therapie etc. völlig im Stich.

Am 11. Januar 1882 trat P. K. wegen gesteigerter Beschwerden wieder in die Klinik. Hier findet sich die Notiz: »Fistula vesico-rectalis nach Steinschnitt mit Durchschneidung des sphincter ani«. (Da diese Notiz vom ersten Tage seines damaligen Aufenthalts stammt, und K. nach der Lage der Verhältnisse auswärts nicht wohl operirt sein kann, so muss der Steinschnitt aller Wahrscheinlichkeit nach während seines ersten Aufenthalts in der Marburger Klinik ausgeführt worden sein.)

Der Harn war stark alkalisch. Aus dem Jahre 1884 — in der Zwischenzeit hatte er die Klinik nicht verlassen — ist nur die kurze Angabe vorhanden: »Blasenstein. Falscher Weg in der Gegend der Prostata«.

Am 7. Januar desselben Jahres wurde er auf Wunsch entlassen.

Am 19. October 1886 fand er wegen ähnlicher Beschwerden wie früher wieder Aufnahme in der Klinik. Er befand sich meist ausser Bett und trug ein Gummi-urinal. Der Harn war von wechselnder Alkalescenz. Die mikroskopische Untersuchung desselben, die wiederholt vorgenommen wurde, ergab einen reichlichen, eiterähnlichen Bodensatz und in demselben Conglomerate von theils verhornten, theils verfetteten Plattenepithelien. Mitte Mai 1887 stellte sich Erbrechen ein, das sich häufig wiederholte; hierzu kamen starke Kopfschmerzen, grosse Mattigkeit

und Appetitlosigkeit, sodass Patient das Bett nicht mehr verlassen konnte. Der Urin wurde sehr spärlich abgesondert und enthielt einen dicken Bodensatz von Eiter. Endlich traten Krämpfe ein. Am 28. Mai 1887 Vormittags 9 $\frac{1}{2}$ Uhr erfolgte der Tod.

Die Section wurde an demselben Tage Mittags 12 Uhr von Herrn Professor Marchand vorgenommen.

Das **Sectionsprotokoll**, welches nach dem in der Sammlung des pathologischen Institutes befindlichen Präparate der Harnorgane (No. 1275) vervollständigt worden ist, lautet:

Stark abgemagerte Leiche eines Knaben von 135 cm Länge. Haut sehr trocken. Die Afteröffnung ist vorn durch einen 2 cm langen Spalt erweitert, der augenscheinlich einer früheren Schnittwunde entspricht. Die einander gegenüberliegenden Ränder der Spalte sind jedoch vollständig mit Epidermis bekleidet und in ähnlicher Weise radiär faltig, wie die eigentliche Afteröffnung. Nach hinten vertieft sich die Spalte fistelartig; sie wird hier in der Tiefe durch einige Schleimhautfalten des Rectum begrenzt. — Abdomen flach.

Zwerchfell links zwischen 4. und 5. Rippe, rechts an der 5.

Beide Lungen sinken bei der Eröffnung des Thorax zusammen. In den Pleurahöhlen keine Flüssigkeit. Die linke Lunge an der Spitze etwas adhärent, die rechte in etwas grösserem Umfange, aber überall leicht trennbar. Die linke Spitze fühlt sich derb an, etwa im Umfange eines Hühneries. Eine kleine Stelle an der äussersten Spitze, augenscheinlich einer kleinen Caverne entsprechend, eingesunken und weich; im Uebrigen ist die Lunge weich, gut lufthaltig, ziemlich blass, von bläulich-grauer Farbe.

Rechte Lunge verhält sich ebenso; die derben Infiltrate an der Spitze sind hier etwas ausgedehnter. Auch hier findet sich eine eingesunkene Partie, welche einer etwa wallnussgrossen Höhle mit gelblicher, schmieriger Wandung entspricht; dieselbe steht mit einem erweiterten Bronchus in Verbindung. Die verdichteten Theile in der Umgebung sind gelblich, stellenweise etwas mehr röthlich, zeigen aber keine deutlich käsigen Stellen oder einzelne Knötchen. In den tieferen Theilen der Lunge finden sich einige erbsen- bis kirsch kerngrosse ähnliche Verdichtungen, welche gleichfalls in Zerfall begriffen sind.

In den Bronchien sehr reichlicher, schleimiger Inhalt, ebenso in der Trachea, deren Schleimhaut, wie die des Larynx und Pharynx, durchweg sehr blass ist.

An der unteren Fläche des Zwerchfelles in unmittelbarer Nähe des hinteren Leberrandes sitzt ein halbkugeligor, gelblicher Geschwulstknoten vom Umfang einer halben Wallnuss mit glatter Oberfläche, welcher auf dem Durchschnitt eine gelblich-weiße Farbe und eigenthümlich brüchige und blättrige Beschaffenheit hat. Derselbe grenzt sich scharf vom Zwerchfell ab und ist an der Oberfläche nur durch eine sehr dünne Bindegewebslage umschlossen, aus welcher der solide Inhalt nach der Durchschneidung etwas hervorquillt.

Milz etwas vergrößert, ziemlich blutleer.

Die Harnorgane werden im Zusammenhang mit Einschluss der Harnröhre herausgenommen, die letztere an der oberen Seite aufgeschnitten.

Die linke Niere ist mässig vergrößert, 9 cm lang, die rechte stärker, 10 bis 11 cm lang. Die Kapsel ist an beiden sehr verdickt, besonders an der rechten. Auch die Fettkapsel ist derb und fettreich. Retroperitoneale Drüsen in der Gegend des Hilus beider Nieren vergrößert (auf dem Durchschnitt markig, weich).

Die Harnblase ist ausserordentlich klein, ihr Hohlraum kaum wallnussgross. Die Dicke der Wand beträgt 0,5 cm. Die erwähnte äussere Fistel communiciert mit der Pars membranacea der Urethra, die zusammen mit der Pars prostatica einen sehr weiten $3\frac{1}{3}$ cm langen Hohlraum von länglich runder Form darstellt, dessen Innenfläche eine vollständig epidermoidale Beschaffenheit besitzt. Am vorderen Ende dieses erweiterten Theils dicht hinter der Pars cavernosa urethrae befindet sich der Eingang der Fistelöffnung, an deren hinterer Wand die Schleimhautfalten des Rectum zum Vorschein kommen. Im Uebrigen ist die Wandung in der Umgebung der Oeffnung kleinhöckerig, papillär, mit Epidermis bedeckt, nach hinten glatter. Gegen die Blase ist der erweiterte, nach hinten ausgebuchtete Theil durch einen halbkreisförmigen, hervortretenden Rand begrenzt, vor welchem das Caput Gallinaginis in Form einer halbkugeligen, glatten, mit kleinen Drüsenmündungen versehenen Erhebung von Erbsengrösse hervortritt. Auch dieser Theil ist mit Epidermis bekleidet.

Die Harnröhre zeigt am Uebergang in den erweiterten hinteren Abschnitt eine starke Verengung, im Uebrigen die gewöhnliche Weite. Die Schleimhaut ist in diesem ganzen Bereich sehr dick, hinten mehr längs-, vorn dicht querfaltig und gleichmässig mit einer festen, glatten Epidermisschicht bedeckt. Dieselbe erstreckt sich nach hinten auch auf die Wand der Harnblase, deren Innenfläche dadurch ein vollkommen cutis-ähnliches Aussehen hat; nur die Gegend des Trigonum ist in eine flache, ungefähr 2 bis 3 cm breite Ulceration umgewandelt. Die epidermoidale Oberfläche der Harnblase ist zwar vielfach gefaltet, aber im Uebrigen glatt, frei von Desquamation oder von papillären Hervorragungen, in frischem Zustande weiss. Die Mündung der Ureteren in die Blase ist weit klaffend, die Ureteren sind weit, derb und dickwandig, besonders der linke, der im aufgeschnittenen Zustande unmittelbar in der Nähe der Blase eine Breite von 4 cm besitzt. Nach aufwärts verengt sich derselbe, ist aber unmittelbar an dem Nierenbecken, in welches er allmählich übergeht, noch $2\frac{1}{2}$ cm weit. Der ganze Ureter ist von einer sehr dicken, adventitialen Bindegewebsschicht und reichlichem Fettgewebe umgeben, ebenso der rechte. Die ganze Innenfläche ist von eigenthümlichen, etwas gekräuselten Längsfalten eingenommen, welche augenscheinlich einen Epidermisüberzug von circa $\frac{1}{2}$ mm Dicke besitzen. Dazwischen schmale, grauröthliche Streifen und Flecken von erhaltener Schleimhaut. Diese epidermoidale, faltige Beschaffenheit der Oberfläche setzt sich bis in das Nierenbecken und in die Kelche fort, welche etwas erweitert sind und nach der Peripherie in weite, buchtige Höhlen übergehen, welche durch ulcerösen Zerfall des grössten Theils der Markkegel, vielfach bis nahe an die Oberfläche der Niere, entstanden sind. Dazwischen ist die noch erhaltene Substanz der Niere, besonders der Columnae Bertini, ziemlich umfangreich. Die Oberfläche der Niere erscheint hierdurch nach dem Abziehen der Kapsel ziemlich stark höckerig, mit stärker hervortretenden Theilen und narbigen Einziehungen. Die Reste der in die Höhlen hineinragenden Mark-

kegel sind an ihrer Oberfläche ulceriert und mit einer schleimigen, übelriechenden, gelblichen Masse bedeckt, welche sich aber scharf von derselben absetzt. Die erhaltenen Reste des Parenchyms sind feucht und mit einzelnen, grauröthlichen Streifen durchsetzt. Die Schleimhaut des Nierenbeckens hat eine chagrinartig gerunzelte Oberfläche, während diejenige der Kelche mehr längsfaltig ist. Die Epidermiskleidung hört am Uebergang in die erweiterten Hohlräume auf.

In dem linken Nierenbecken fand sich ein dasselbe ganz ausfüllender Stein von gelblich-weisser Farbe und sehr unregelmässiger, korallenähnlicher Gestalt mit einem dicken, länglich-runden Körper und 4 bis 5 unregelmässigen Fortsätzen, welche in den Nierenkelchen steckten und zum Theil in die ulcerierten Höhlen hineinragten.

Der rechte Ureter ist weit weniger erweitert, als der linke, aber mindestens ebenso dickwandig. Die Epidermisauskleidung zeigt im Ganzen dieselbe längsfaltige und quengerunzelte Oberfläche wie links; sie erstreckt sich ganz gleichmässig bis einige Centimeter unterhalb des Nierenbeckens; hier hört die neue Epidermis mit einem scharfen, concaven Rande auf. (Der Ureter hat hier nur noch eine Breite von 1 cm.) Die darauffolgende Stelle des Ureters ist weich, röthlich, mit glatter, epithelfreier Oberfläche; doch finden sich im Bereich dieser Stelle drei länglich-runde $\frac{1}{2}$ bis 1 cm lange, napfförmig oder flach schüsselförmig gestaltete Inseln von Epidermis, deren Oberfläche etwas radiärfaltig ist. Die Ränder sind etwas erhaben. Sie stossen aneinander, darauf folgt eine kurze freie Strecke, worauf die Epidermiskleidung wieder anfängt. Sie bedeckt jedoch nur einen Theil des Nierenbeckens und erstreckt sich in einen Kelch hinein, während die übrigen Theile eine kleinhöckerige, granulirende Oberfläche haben.

Auch hier gehen die Kelche in umfangreiche Hohlräume über, welche zum Theil bis dicht unter die Oberfläche reichen, ähnlich wie links, doch mehr gereinigt. Von der Nierensubstanz ist ein grösserer Theil, auch grössere Reste der Markkegel erhalten. Die Niere macht sogar den Eindruck einer vicariirenden Hypertrophie, besonders einzelner Abschnitte.

Die anatomische Diagnose lautet:

Nephropylitis ulcerosa in Folge von Nierenstein. Alte Urethral-fistel nach Perinealschnitt. Ausgedehnte Epidermis-Ueberhäutung des ganzen Schleimhauttractus der Harnwege.

Cholesteatom an der unteren Fläche des Zwerchfells.

Circumscripte tuberkulös-käsige Lobulärpneumonie in beiden Lungenspitzen.

Ergebniss der mikroskopischen Untersuchungen.

Die zur mikroskopischen Untersuchung benutzten Stücke, theils von der Wandung der Blase, theils von der der Ureteren wurden unmittelbar nach der Section — also in sehr frischem Zustande — in Alkohol gehärtet und später in Celloidin eingebettet. Die Schnitte wurden mit Picrocarmin und Picrolithioncarmin gefärbt.

1) Blasenwandung. Auf senkrecht zur Oberfläche gerichteten Schnitten lässt sich zunächst die sehr dicke, hypertrophische Muscularis erkennen. An diese schliesst sich eine schmale, bisweilen unterbrochene Schicht von submukösem Bindegewebe an, welches vielfach mit Fettzellen-Häufchen durchsetzt ist.

Die eigentliche Mucosa ist etwas verdickt. Das fibrilläre Bindegewebe derselben ist sehr reich an Kernen, die hauptsächlich längsgerichtet sind; dazwischen finden sich Haufen von Rundzellen. Die Epithelbekleidung hat einen vollkommen epidermisartigen Charakter. Die tiefste Zellschicht, zunächst der fast völlig ebenen Fläche des Bindegewebes, besteht aus pallisadenartig aneinandergereihten Cylinderzellen mit stark gefärbten Kernen. Daran schliessen sich mehrere Lagen von grossen, polyedrischen Zellen mit grossen, heller gefärbten Kernen und ein oder zwei Kernkörperchen an.

Die einzelnen Zellen sind unter sich durch eine feine, aber deutliche Zahnung verbunden. Diese Schicht enthält etwa 6 bis 8 Zellenreihen. Nach der Oberfläche hin folgt eine Schicht von 2 bis 3 Lagen mehr abgeplatteter, spindelförmiger Zellen, die eine lebhaftere Kernfärbung zeigen.

Ausserdem enthalten diese Zellen eine grosse Anzahl glänzender Tröpfchen, welche sich mit Picrocarmin lebhaft roth färben (Eleidin-Ranvier, Keratohyalin-Waldeyer).

Hieran schliesst sich eine breite, wellenförmige Zone verhornter, feinsblättriger Epithelien an, die sich an einigen Stellen der Blaseninnenfläche leicht aufröht. In den tiefsten Epithelschichten finden sich, besonders an den den Rundzellenanhäufungen im Bindegewebe entsprechenden Stellen vereinzelte Wanderzellen.

Von besonderem Interesse sind einige Schnitte aus der Blasenwand, in welchen eine Schleimdrüse getroffen ist. Man sieht hier, wie der Ausführungsgang an einer epithelfreien Stelle der Schleimhaut mündet, welche hier ganz den Charakter von Granulationsgewebe hat. Zu beiden Seiten hört die dicke Epidermis mit einem stumpfen Rande auf.

2) Linker Ureter, oberer Theil. Querschnitt senkrecht zur Oberfläche. An eine breite Schicht von Fettgewebe schliesst sich eine ebenso breite Muscularis an. Die theils schräg, theils längs getroffenen Muskelbündel zeigen undeutliche Kerne, enthalten nur in der oberflächlichen Schicht regelmässige Streifung und sind im Uebrigen körnig.

Die Submucosa ist schmal und gleichmässig, aber nicht so reichlich wie die Muscularis mit Rundzellen durchsetzt. Ihre Oberfläche ist wellig und zwar so, dass von umfangreicheren, ziemlich halbkreisförmigen Hervorragungen (meist zwei) schlanke Papillen ausgehen, die Gefässe enthalten. Das dieselben bekleidende Epithel zeigt zunächst eine einfache Schicht senkrecht gestellter Cylinderzellen mit stark gefärbten Kernen. Daran schliesst sich eine 8 bis 10 Zelllagen starke Schicht Riffzellen an.

Dann folgen zwei bis drei Lagen flacherer Zellen mit kleinen Kernen und reichlichen Eleïdintröpfchen, hierauf eine schmale Schicht verhornter, kernloser Zellen.

3) Linker Ureter, unterer Theil. Querschnitt senkrecht zur Innenfläche. Die quergetroffenen Längsfalten derselben sind so durch die Schnitte zerlegt, dass sie makroskopisch den Zähnen einer Säge ähnlich sehen.

Bei der mikroskopischen Untersuchung zeigt sich auch hier eine starke Infiltration mit Rundzellen zwischen den Muskelbündeln. Die Bindegewebsschicht ist sehr schmal, beschränkt sich fast nur auf die Papillen, und enthält hier wieder reichliche Gefässe. Die Grenzlage des Epithels ist weniger ausgesprochen cylindrisch, wie in den anderen Präparaten; die Riffzellenschicht schmal (nur 4 bis 6 Lagen breit), in den Einsenkungen schmaler wie auf der Höhe, das Stratum lucidum verbreitert und sehr deutlich.

Daran schliesst sich eine sehr breite Zone von aufgelockertem, verhorntem Epithel an. Sie beträgt etwa das Vierfache des übrigen Epithels. Die Form der Zellen ist nicht so abgeplattet, wie die des Stratum lucidum, schuppig, in den höheren Schichten polygonal. Die Kerne sind nicht zu erkennen. Daran schliesst sich eine schmale Schicht verhornter, ganz schmaler Zellen, die wieder von gequollenen, desquamirten Zellen in wechselnder Mächtigkeit bedeckt sind.

4) Rechter Ureter. Längsschnitt senkrecht zur Oberfläche, und zwar so, dass ein Stück der epidermoidalen Auskleidung an beiden Enden von entblösstem, granulirendem Schleimhautgewebe begrenzt ist. Dieselbe ist in der Mitte napfförmig vertieft und an den Rändern scharf abgegrenzt. (Das Stück stammt aus dem oberen Theil des Ureter und umfasst eine der oben beschriebenen kleinen Inseln von Epidermis.) Die Infiltration mit Rundzellen ist hier viel reichlicher, wie in den anderen Präparaten. Schon das reichliche Fettgewebe ist durchsetzt von kleinen Rundzellenhaufen, die in der Muscularis an Umfang und Dichte zunehmen. Namentlich gilt dies von den Parthien, die keine epidermoidale Bekleidung besitzen. Dort, wo jene vorhanden ist, zeigt die im Ganzen ebene Oberfläche zahlreiche, sehr schmale und lange, etwas zur Basis geneigte Papillen. Die Oberfläche des Epithels liegt im Niveau des umgebenden Granulationsgewebes. Es enthält eine Basalschicht von hohen cylindrischen Zellen, eine breite, in die Zwischenräume der Papillen zapfenförmig tief hineinragende Schicht von Riffzellen, ein sehr schmales und nur undeutliches Stratum lucidum und eine schmale Zone verhornter Epithelien. Die obersten Zelllager sind aufgelockert, schuppig. Nach beiden Seiten endigt die epidermoidale Schicht in rasch auf Kosten der tieferen Schichten sich verschmälernde Ausläufer, so dass endlich nur noch ein schmaler Saum verhornter Epithelzellen auf dem infiltrirten Bindegewebe liegt.

Im Uebrigen ist das muköse Gewebe völlig frei von Epithel, so dass eine infiltrierte, granulirende Schleimhaut die epidermoidale Einlagerung umgiebt.

5) Die Geschwulst an der unteren Fläche des Zwerchfells. Von dem oben erwähnten, an der unteren Fläche des Zwerchfells sitzenden Knoten, der in Alkohol gehärtet nur noch wenig von seiner Halbkugelform erkennen lässt, da der feinblättrige Inhalt nach der Durchschneidung und nachträglichen Alkoholbehandlung zum Theil herausgefallen ist, zum Theil sich aufgerollt hat, wurde ein Stück der erhaltenen Randzone im Zusammenhang mit dem normalen Zwerchfell herausgenommen und in Celloidin eingebettet.

Die quer zur Oberfläche des Zwerchfells gerichteten Schnitte umfassen einen Sektor des Knotens. Derselbe liegt in einer bindegewebigen Hülle, die soweit sie mit dem lockeren subperitonealen Bindegewebe des Zwerchfells zusammenhängt, gleichfalls locker erscheint, während sie an der halbkugeligen Oberfläche dichter, fester und deutlicher geschichtet ist und sich von dem subserösen Gewebe scharf abgrenzt.

Innerhalb der Kapsel folgt eine einfache Lage theils senkrecht gestellter, theils und zwar dort, wo der Tumor dem Zwerchfell nicht mehr anliegt, geneigter Epithelzellen; diese schliessen eine mehrfache Lage von zum Theil polygonalen, zum Theil abgeflachten Zellen mit grossen, blassen Kernen ein. An einigen derselben ist ein gezahnter Rand erkennbar, in anderen liegen stark gefärbte (Eleidin-) Tropfen. Je weiter entfernt die Zellen von der Unterlage sind, um so flacher sind sie, und um so spärlicher werden die Kerne. Dieselben schwinden weiter nach dem Centrum vollständig, und es liegt dort die Schicht verhornter Zellen, die am Zwerchfell auf den Retezellen ruht, direct auf der bindegewebigen Kapsel. Den Inhalt des Knotens bilden feine, geschichtete Blätter von Horngewebe, die keine Zellgrenzen erkennen lassen und allmählich in die oben erwähnte Schicht verhornter Zellen übergehen.

In einer Spalte des subserösen Bindegewebes, 4 bis 5 mm ausserhalb der Grenze der Geschwulst findet sich eine Anhäufung polygonaler, epithelähnlicher Zellen von ungefähr $1\frac{3}{4}$ mm Länge und $\frac{1}{2}$ mm grösster Breite. Gegen das Bindegewebe wird dieselbe durch eine nicht völlig continuirliche, einfache, an einigen Präparaten mehrfache Lage von Zellen mit etwas stärker tingirtem Kern abgegrenzt.

Im Innern dieses Haufens finden sich Zelllagen, in denen polygonale Zellen nebeneinander liegen, so dass sie von der Fläche gesehenen Epithellagern ähnlich erscheinen. Ausserdem zeigt derselbe Stränge von zellärmerem Gewebe, an die sich zu beiden Seiten grosse Epithelzellen reihenweise ansetzen. Die Geschwulst besitzt demnach den Bau eines echten epidermoidalen Cholesteatoms; sie unterscheidet sich von einer gewöhn-

lichen (malignen) Epidermisneubildung durch das gänzliche Fehlen von zapfenartigen Epithelwucherungen in dem umgebenden Gewebe.

Leider war es versäumt worden, auch von den Nieren in frischem Zustande Theile zur mikroskopischen Untersuchung zu conserviren. Diese konnte daher nur an dem hierzu nicht mehr sehr geeigneten Sammlungspräparat vorgenommen werden. Die geschrumpften Theile, besonders der linken, aber auch der rechten Niere liessen eine grosse Menge verödeter Glomeruli erkennen; dazwischen zahlreiche erweiterte Glomeruluskapseln und Harnkanälchen. Ein grosser Theil der letzteren war im Bereich der geschrumpften, stark kleinzellig infiltrirten Theile mit hyalinen Massen auf grosse Strecken vollständig ausgefüllt. Dazwischen fanden sich relativ gut erhaltene Theile von Nierenparenchym. In der Nähe der ulcerirten Kelche wurde das Gewebe der Niere allmählich vollständig durch eine Granulationsschicht ersetzt. Von tuberkulösen Prozessen war nichts nachweisbar.

Wenn wir die im Vorstehenden beschriebenen Veränderungen des Harnapparates nochmals überblicken, so interessirt uns vor Allem die Beschaffenheit des ganzen Schleimhaut-Traktus der Harnwege.

Auf einer kleinzellig infiltrirten, fast immer papillären Schleimhaut liegt ein Epithel, das durch seine Zusammensetzung (Rete Malpighii, Stachelzellenschicht, Stratum granulosum mit den Ranvier'schen Eleidintröpfchen und Stratum corneum) der Epidermis vollkommen gleicht. Die eigenthümliche Veränderung der Schleimhaut erstreckt sich fast continuirlich von der Mündung der Harnröhre nach aufwärts bis in die Nierenkelche hinein. Nur stellenweise, besonders im oberen Theil des rechten Ureter, sind zwischen rindlichen Epidermisinseln noch kleine Reste einer von Epithel entblösten Schleimhautfläche vorhanden; im Bereiche der Kelche sind noch ausgedehntere ulcerirte Stellen vorhanden.

Dieser Zustand hat sich im Laufe einer mehrjährigen Erkrankung des Harnapparates entwickelt, welcher in seiner Entstehung zweifellos auf Steinbildung im Nierenbecken (ursprünglich vielleicht beiderseits?) zurückzuführen ist, und zwar ist besonders hervorzuheben, dass fast sechs Jahre lang eine nach Perinealschnitt zurückgebliebene Harnröhrenfistel bestand, deren vollständig vernarbte Innenfläche continuirlich in die mit Epidermis ausgekleidete, erweiterte Pars membranacea und prostatica der Harnröhre überging. Dazu kommt das Vorhandensein einer epidermoidalen Geschwulst vom Charakter des sogenannten Cholesteatoms an der Unterfläche des Diaphragma.

Mit Rücksicht auf den innigen Zusammenhang der Epidermisaukleidung der Perinealfistel mit der Harnröhrenschleimhaut, und eingedenk der bekannten Fähigkeit der Epidermis, granulirende Flächen oft auf grosse Strecken hin zu überhäuten, war Professor Marchand der An-

sicht, dass es sich auch in diesem Falle um einen derartigen Vorgang, um ein allmähliches Hinüberwachsen der Epidermis über die in chronischer Entzündung und Granulationsbildung befindliche und ihres normalen Epithels allmählich beraubte Schleimhaut der Harnwege handele, wenn dies auch hier in einem bisher wohl noch nicht beobachteten Grade stattgefunden haben musste. In diesem Sinne hat Professor Marchand den vorliegenden Fall gelegentlich auf der Naturforscher-Versammlung zu Wiesbaden¹⁾ kurz mitgetheilt, und diese Deutung ist auch von Posner²⁾ acceptirt worden. Wenn sich auch theoretisch kaum etwas gegen die Möglichkeit eines solchen Hinüberwachsens der Epidermis über die ganze Schleimhautfläche der Harnwege einwenden lässt — denn die Wucherungsfähigkeit der Epidermis auf einer granulirenden Wundfläche ist eine unbegrenzte —, so kann doch andererseits ein berechtigter Zweifel entstehen, ob nicht noch etwas Anderes hier in Betracht kommen könnte, nämlich eine metaplastische Entstehung von Epidermis an Stelle des normalen Schleimhautepithels. Das Vorkommen einer solchen Metaplasie kann, so sehr dieselbe auch unseren sonstigen Anschauungen von der genetisch begründeten Verschiedenheit der Epithelformen zu widersprechen scheint, nach einer Anzahl sorgfältiger Beobachtungen nicht bezweifelt werden.

Es dürfte hier am Platze sein, sich den normalen Epithelüberzug der Harnwege zu vergegenwärtigen.

Nierenbecken und Ureteren besitzen ein geschichtetes sogenanntes »Uebergangsepithel«. Die tiefste Lage besteht aus kleinen, rundlichen Zellen; auf dieser ruht eine Schicht mehr aufgerichteter, cylindrischer oder kolbenförmiger Zellen, die noch von cubischen Zellen bedeckt sind. Aehnlich ist das Epithel der Harnblase, doch ist dasselbe von grösserer Dicke, besonders in der mittleren Schicht der cylindrischen Zellen; auch zeigt es in der oberen Lage plattere Zellen. Das Epithel der männlichen Harnröhre besteht im hinteren Theile aus langen Cylindern, zwischen deren basalen Theilen sich Ersatzzellen befinden; in dem vorderen Theile gleicht das Epithel dem geschichteten Plattenepithel anderer Schleimhäute.

Das Vorkommen einer mehr oder weniger ausgedehnten Epidermiskleidung auf der Schleimhaut der Harnwege ist bereits mehrfach beobachtet worden. Schon Rokitansky³⁾ hat dieselbe gesehen: »Manchmal findet auf der Schleimhaut der Harnwege eine reichliche Production grosser Epidermiszellen statt«, und weiter: »Epidermoidale Afterbildung (Cholesteatom) in Form dicker, geschichteter, in grossen Blättern sich abstossender, weisser, glänzender Lagen von Epidermiszellen. Auf ein-

1) S. Tageblatt der Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte zu Wiesbaden 1887. Seite 275.

2) l. c. S. 408.

3) Lehrbuch der pathol. Anatomie. 3. Aufl. Bd. III. S. 354.



zeln, umschriebenen Inseln oder in weitläufigen Strecken nicht selten als Bestandtheil einer über den ganzen Apparat bis in die Urethra hin ausgedehnten Wucherung. Auf einer chronisch entzündeten papillären Schleimhaut.«

Ebstein¹⁾ sah bei einer Section neben chronischer Nephritis, Pyelitis, Ureteritis eine weisse, stark glänzende Auflagerung an der Mündung eines Nierenkelches in das Nierenbecken, die sich von der Schleimhaut leicht trennen lässt, an welcher ein Substanzverlust erscheint, und hält diese Masse für übereinstimmend mit dem von Rokitsansky beschriebenen Cholesteatom.

Ferner beschreibt Ebstein²⁾ bei einem zwanzigjährigen, an Urämie verstorbenen Manne in dem Ureter, dessen Schleimhaut sich im Zustande eines chronischen Katarrhs befand, kleine, weisse, glänzende, sehr wenig über die Nachbarschaft prominirende Erhebungen, in deren Bereich die Schleimhaut eine deutliche Papillenbildung zeigte, während das Epithel, das sich auch zwischen die Papillen hineinerstreckte, sich als stark verdickt erwies.

Besonders charakteristisch ist ein Fall, den Beselin³⁾ beschreibt: Bei einem seit fünf, vielleicht sieben Jahren an tuberkulöser Entzündung der rechten Niere leidenden Individuum fand sich neben einer aus Verkäsung und Erweichung hervorgegangenen Cyste eine Erweiterung des Nierenbeckens. Dasselbe war ausgekleidet von einer dünnen, weisslichen, perlmutterartig glänzenden Membran, die an einzelnen Stellen abblätterte und sich leicht abziehen liess. Die Schleimhaut war von papillärer Oberfläche. Die mikroskopische Untersuchung ergab ein papillentrageendes, bindegewebiges Stratum mit einer schmalen Schicht kleinzelliger Infiltration; auf diesem eine geschlängelte Epitheldecke, bestehend aus einer tiefsten Pallisadenschicht, einer Schicht von cubischen und einer feinschuppigen von abgeplatteten Zellen. Beselin bezeichnet die Veränderung in diesem Falle als »cholesteatomartige Desquamation« in Folge von chronischer Entzündung.

Leber⁴⁾ sah bei einem 4-monatlichen Kinde neben xerotischer Epithelveränderung an der Conjunctiva sclerae gleichzeitig an einigen Kelchen und Papillen beider Nieren Epithelverdickung und Umwandlung desselben zu einer atlasglänzenden Masse, welche ebenso, wie das umgewandelte Epithel der Bindehaut sich in eine Anzahl parallelstreifiger Lagen spalten liess.

1) Deutsch. Archiv für klin. Medicin. Ziemssen & Zenker, 1882. Bd. 31. S. 63.

2) l. c. S. 76.

3) Cholesteatomartige Desquamation im Nierenbecken bei primärer Tuberkulose der Niere. Virchow's Archiv 1885. Bd. 99. S. 289.

4) Ueber die Xerosis der Bindehaut und die infantile Hirnhautverschwärung. Graefe's Archiv f. Ophthalmologie. 1883. Bd. 29, 3. S. 232.

Die oberflächliche Lage besteht aus sehr stark abgeplatteten, vielfach übereinander geschichteten, verhornten Zellen, die sich hie und da in einzelne dünnere Blätter spaltet und mit Farbstoffen nur eine sehr schwache Tinktion annimmt. Auf diese folgt eine Schicht wenig oder gar nicht abgeplatteter Zellen mit grossen hellen Vacuolen um den Kern; endlich eine nur aus wenigen Zellen bestehende Schicht mit etwas senkrecht verlängerten Elementen. Die Wand des Nierenbeckens unterhalb dieses verdickten Epithels ist reichlich von kleinen Rundzellen und einem zarten Fibrinnetz durchsetzt.

Auch in einem von Chiari¹⁾ beschriebenen Falle von chronischer Nephritis mit Indigosteinbildung fand sich gleichzeitig eine weissliche, epidermisartige Auskleidung der oberen Harnwege, die an vielen Stellen mit cholesteatomartigen, schuppenförmigen Auflagerungen bedeckt war. Auch hier ergab die mikroskopische Untersuchung eine epidermisartige Transformation des Epithels mit deutlicher Verhornung der innersten Lagen. Ueberall liess sich die Formation der sogenannten Riffzellen in dem vielschichtigen Epithel und die typische Eleidinbildung bei der Verhornung nachweisen.

Orth²⁾, welcher sich auf die beiden von ihm secirten Fälle von Ebstein und Leber bezieht, erwähnt bei den verschiedenen Entzündungsformen der oberen Harnwege auch der Cholesteatombildung wie folgt: »Auf einer zellig infiltrirten Schleimhaut bilden sich atlasglänzende Schüppchen aus verhornten Epithelzellen, welche meistens nur eine geringe Ausdehnung besitzen«.

Dass in der Harnblase Epithelwucherung von der Beschaffenheit der Epidermis, wenn auch nur selten, vorkomme, erwähnen Orth³⁾ und Klebs⁴⁾.

Auch Prof. Marchand fand mehrmals bei Sectionen (besonders weiblicher Individuen) perlmutterartig glänzende, weissliche, glatte Stellen der Schleimhaut, deren Epithelüberzug sich als verhornt erwies.

Die analoge Veränderung des Epithels der Harnröhre bei chronisch entzündeter, narbiger Schleimhaut, welche bereits Dittel bekannt war, hat Neelsen⁵⁾ in zahlreichen Fällen untersucht. Er fand, dass statt des einfachen Cyliinderepithels der normalen, männlichen Harnröhre auf der chronisch entzündeten, namentlich aber auf der von Narbengewebe durchsetzten Schleimhaut schichtenweise übereinandergelagerte Platten auf-

1) Prager Med. Wochenschrift. 1888. Nr. 50. — Derselbe Fall bei Laransky, Zur Keratohyalinfrage. Zeitschrift für Heilkunde. Bd. XI, 2/3. S. 222.

2) Lehrbuch der patholog. Anatomie. 1889. 2. Bd. S. 190.

3) ibid. S. 208.

4) Handbuch der patholog. Anatomie. S. 68.

5) Vierteljahrsschrift f. Dermatologie u. Syphilis. 1887. S. 845.

treten. Die Zahl der Schichten ist eine sehr wechselnde. Niemals fehlt hier die Verhornung der obersten Zellager.

Auch Posner¹⁾, welcher die abnorme Epidermisbildung auf Schleimhäuten neuerdings besonders eingehend untersuchte, beschreibt die Bildung eines verhornenden Epithels bei Harnröhrenstrictur und findet, dass dieselbe mit der echten Hornbildung der Epidermis übereinstimmt. Uebrigens ist bemerkenswerth, dass Posner auch in der normalen männlichen Harnröhre entgegen der gewöhnlichen Annahme kein einfaches Cylinder-epithel, sondern ein mehrschichtiges aus cylindrischen und polyedrischen Zellen bestehendes Epithel fand, dessen Form sich sogar an einem und demselben Querschnitt verschieden verhielt, möglicherweise in Folge eines verschiedenen Dehnungszustandes.

Nach Orth²⁾ erleiden die Cylinderzellen über Schwielen der Harnröhre constant eine Metaplasie in geschichtetes, verhornendes Plattenepithel.

Ich hatte Gelegenheit einen derartigen Fall zu untersuchen. Derselbe sei hier kurz mitgetheilt.

Auszug aus dem Sectionsprotokoll des Pathologischen Instituts zu Marburg.

(Peter Gerber, 50 Jahre alt, S. 12. 1889.)

Ungefähr 14 cm oberhalb des Orificium urethrae verengt sich das Lumen der Urethra, die im Penis theil ziemlich weit ist, in einer Länge von etwa 8 mm recht beträchtlich, so dass nur eine feine Sonde durchzuführen ist. Nach dem Aufschneiden misst die Schleimhaut an dieser Stelle in der Quere nur noch 3 bis 4 mm; sie ist blass, während sie unterhalb bis auf eine Anzahl hellerer, bindegewebiger Narben dunkelroth, geschwollen erscheint. Das Gewebe der Wandung an der Stricturstelle ist sehr derb, weisslich. Oberhalb der Strictur erweitert sich die Urethra wieder sehr bedeutend ampullenförmig bis zum caput gallinaginis auf einen Umfang von etwa 5 cm. Während die Schleimhaut in dem oberen, 5 cm langen Abschnitte normale Beschaffenheit zeigt, hat sie unmittelbar hinter der Strictur eine buchtige, zerklüftete Beschaffenheit, so zwar, dass von der Stricturstelle aus in radiärer Richtung tiefe Buchten und hohe Wülste in die normale Schleimhaut, sich allmählich verflachend, übergehen. Die Wülste sind meist bedeckt von einer weisslichen, mattglänzenden Auflagerung, die sich bei mikroskopischer Untersuchung als von epidermoidaler Beschaffenheit erweist. Die vertieften Stellen sind von dunkelbraunrother Farbe und bilden zum grössten Theil eine von Epithel entblösste, granulirende Fläche. Die zur mikroskopischen Untersuchung benützten Stücke wurden dieser Stelle entnommen und ebenso vorbereitet und gefärbt, wie die übrigen Schnitte.

I. Das Stück stammt aus einer der weisslichen, verdickten Parthien. Senkrecht zur Oberfläche gelegte Schnitte zeigen einen epidermisartigen Epithelüberzug auf der infiltrirten Mucosa. Die letztere ist um so stärker mit Rundzellen durchsetzt, je

1) Untersuchungen über Schleimhautverhornung (Pachydermia mucosae). Virchow's Archiv. Bd. 118. 1889. S. 391.

2) Lehrbuch der patholog. Anatomie. 1889. II. Bd. S. 245.

breiter die Epidermisschicht ist. Die Oberfläche im Ganzen eben, zeigt eine Anzahl kleiner zum Theil niedriger, zum Theil lang ausgezogener Papillen, die an einigen Stellen die ganze Epidermis durchsetzen und an deren Oberfläche in einer knopfartigen Vorwölbung endigen. Auf das Bindegewebe folgt eine Reihe epithelialer Zellen von cylindrischer Form mit meist senkrecht gestelltem Kern. Sie wird bedeckt von einer breiten Lage polygonaler Riffzellen; auf diesen ruht das Stratum lucidum von wechselnder Mächtigkeit (1 bis 4 Lagen), längliche, flache Zellen mit ziemlich kleinen runden Kernen und stark gefärbten Eleidintropfen; darauf eine schmale Schicht verhornter Zellen, die nur hie und da noch Kerne erkennen lassen.

II. Dies Stück wurde von der Grenze einer Epidermisinsel entnommen, und zwar so, dass ein Theil von Epidermis bedeckt, der andere Theil davon frei ist. Die venösen Räume im submucösen Bindegewebe sind stark mit Blut gefüllt. Das Bindegewebe selbst ist gleichmässig von farblosen Blutkörperchen durchsetzt, nur an wenigen Stellen finden sich grössere Haufen von Lymphkörperchen. Die Oberfläche ist im Ganzen glatt, auf derselben aufsitzend eine grosse Anzahl schmalen, langer Papillen, die jedoch nirgends bis zur Hornschicht reichen. Die tiefste Schicht der Epithelien besteht aus einer einfachen Lage cylindrischer Zellen mit länglichen, senkrecht gestellten Kernen; darauf folgt eine starke Lage Riffzellen. Ein Stratum lucidum ist nicht deutlich erkennbar, die Riffzellen gehen vielmehr ganz allmählich in eine Schicht verhornter Zellen über.

Auch hier handelt es sich also um eine Umwandlung des Cylinder-epithels in epidermisartige Zellen auf dem Boden einer chronisch entzündeten Schleimhaut.

Solche Metaplasie findet sich aber noch auf manchen anderen Schleimhäuten. So beschreibt Schuchardt¹⁾ ausführlich die Umgestaltung des Cylinder-epithels der Nasenschleimhaut, wie sie bei Ozaena von ihm in mehreren Fällen beobachtet wurde. Er fand eine dünne, blasse, glänzende Schleimhaut, die aus einem geschichteten, zum Theil verhornten Plattenepithel und einer kleinzellig infiltrirten Mucosa bestand.

Nirgends liess sich Cylinder- oder Flimmerepithel nachweisen. Stets handelte es sich um einen chronischen Katarrh mit dem charakteristischen Geruch der Ozaena.

Zeller²⁾ wies nach, dass bei jeder Art von chronischer Endometritis es zu einer Production von geschichtetem Plattenepithel mit Verhornung auf der Schleimhaut des Uteruskörpers wie des Cervix kommen könne. Hierbei fand sich, dass bei den am längsten bestehenden Katarrhen auch die Veränderung des Epithels am bedeutendsten war. Er konnte ebenfalls kleinzellige Infiltration der Schleimhaut, Verhornung der oberflächlichen Epithelschicht, Riffzellen, Eleidin nachweisen.

Am längsten bekannt sind aber die sogenannten Cholesteatom-bildungen im Mittelohr. Hier kann man zwei Arten unterscheiden.

1) Das Wesen der Ozaena. Volkmann: Sammlung klinischer Vorträge Nr. 340. Leipzig 1889.

2) Zeitschrift für Geburtshilfe u. Gynäkologie. Bd. XI, Heft I, S. 2.

1) Hohlräume mit bindegewebigem Balg, die in der Peripherie grosse, platte, perlmutterartig glänzende Schichten von verhornten Epithelzellen zeigen, während der grösste Theil des Innern angefüllt ist von einer gelben, schmierigen Masse, die aus stark verfetteten Plattenepithelien besteht. Sie finden sich in den Höhlen des Processus mastoideus und in der Paukenhöhle. Das Trommelfell kann dabei intact sein.

v. Tröltsch¹⁾ war der Ansicht, dass die Massen durch Retention von Entzündungsproducten entstanden seien. Ist das Trommelfell nicht mehr intact, oder sind zugleich Warzenfortsatzfisteln²⁾ vorhanden, so findet man in diesen Parthien eine völlig epidermoidale Auskleidung stets als Folge chronisch eitriger Entzündung³⁾.

2) Echte Neubildungen. Diese letzteren sind im Verhältniss zu den obigen Arten sehr selten. Dass sie aber vorkommen, ist unter andern durch einen Sectionsbefund von Lucae⁴⁾ sicher gestellt, wo sich neben dem Cholesteatom weder Entzündung der Schleimhaut, noch Trommelfelld defect nachweisen liess. Ebenso beschreibt Hinton⁵⁾ ein echtes Cholesteatom des Trommelfells, das aus einem dünnen bindegewebigen Sack mit einem Inhalt von zwiebelartig geschichteten Epithellagen an der Trommelfellinnenfläche besteht. Otorrhoe war nicht vorhergegangen.

Fast alle Autoren stimmen nun, wenn wir von diesen Neubildungen absehen, in der Ansicht überein, dass es sich bei der cholesteatomatösen Umwandlung des Cylinderepithels auf Schleimhäuten um die Folge eines chronisch entzündlichen Zustandes der Mucosa, wie er bei chronischen Katarrhen beobachtet wird, handelt. Einige erwähnen dabei, dass man neben demselben Tuberkulose oder andere Entzündungen der Nachbarorgane antrifft (chronische Nephritis: Chiari, Tuberkulose: Ebstein und Beselin).

Für diese Ansicht spricht die Thatsache, dass auch chronische Reize anderer Art eine Umwandlung des Cylinderepithels in Plattenepithel hervorbringen können. So sah Zeller nach Injectionen von Tinctura Jodi, wie überhaupt nach häufigen intrauterinen Injectionen, Hofmeyer nach Application von Holzëssig auf die Uterusschleimhaut eine beschleunigte Plattenepithelproduction eintreten.

Auch Küstner vermochte durch consequente desinficirende Auspülungen Plattenepithel zu erzeugen auf Territorien, wo früher und überhaupt Cylinderepithel wuchs.

Dies ist dann ein Vorgang ähnlich der Verhornung und Hypertrophie von Schleimhäuten mit Plattenepithel, wie sie nach lange andauernden

1) Lehrbuch der Ohrenheilkunde. S. 425.

2) Steinbrügge, Zeitschrift für Ohrenheilkunde. Bd. VIII, S. 224.

3) Klebs, Handbuch der patholog. Anatomie. Gehörorgane. S. 18.

4) Archiv für Ohrenheilkunde. S. 254.

5) Archiv für Ohrenheilkunde. Bd. I. S. 73.

Reizen z. B. bei Rauchern in Gestalt der hornigen, weissen Flecke der Schleimhaut der Zunge und des Mundes (Leucoplacia) auftritt.

Hierher gehört ferner die namentlich in neuerer Zeit genauer studirte Epithelverdickung und oberflächliche Verhornung auf der Larynxschleimhaut (Pachydermia laryngis) an denjenigen Stellen, an welchen bereits normal geschichtetes Plattenepithel vorkommt.

Leber fand in dem oben erwähnten Fall von Xerosis der Augenbindehaut mit gleichzeitiger cholesteatomatöser Umwandlung des Nierenbeckeneithels in den oberflächlichsten Schichten verhornten Epithels zahlreiche Stäbchen und Coccen und vermuthete darin die Ursache der Metaplasie.

Doch gelang es weder durch Culturen die Identität beider Bakterienarten (in Conjunctiva und Nierenbecken) zu liefern, noch war der Thierversuch beweiskräftig. Er impfte auf die Conjunctiva Masse aus dem Nierenbecken. Dieselbe brachte zwar eine Ulceration, aber nicht eine Umwandlung des geschichteten Plattenepithels in epidermisartige Zellen hervor.

Dass den sog. Xerose-Bacillen, welchen von Leber, Neisser und Kuschbert¹⁾ eine ätiologische Bedeutung beigelegt wurde, eine solche bei der Entstehung dieser Affection nicht zukommt, ist übrigens seitdem durch Schreiber²⁾ unter Neisser's Leitung nachgewiesen worden.

Da wir nun von vielen dieser mit Epithelwucherung einhergehenden Processen wissen, dass sich hierbei nicht selten geschwulstähnliche Producte, ja selbst echte Geschwülste, namentlich Krebse entwickeln können, so liegt die Frage nahe, ob an cylinderepitheltragenden Schleimhäuten dieselben Vorgänge nicht ebenfalls schliesslich zur Cancroidbildung führen können. Dadurch wäre für eine Reihe von Epidermiscarcinomen, die man auf Cylinder- und Uebergangs-Epithel tragenden Schleimhäuten beobachtet, eine Erklärung gefunden.

Eine andere Möglichkeit ist freilich, dass auch in solchen Fällen ein Hineinwuchern der Epidermis von benachbarten Theilen der Haut durch vernarbende Fistelgänge stattfindet, analog wie dies bei der Entstehung von Epidermiscarcinomen in Knochen im Anschlusse an vernarbende Geschwüre der Haut der Fall ist.

Hierher gehört ein Fall, den Marchand³⁾ beschreibt. Wegen impermeabler Stricture war die äussere Urethrotomie gemacht. Die Operationswunde heilte, die Stricture wurde durchgängig. Unter den Erscheinungen einer schweren Cystitis starb 3 Monate später der Patient. Es fand sich ein Plattenepithelkrebs in der Blase mit Cancroidzapfen, die zum Theil Hornkugeln enthielten, dabei Riffzellen.

1) Deutsche medic. Wochenschrift. 1884. Nr. 21 u. 22.

2) Fortschritte der Medicin. 1888. Nr. 17.

3) Langenbeck's Archiv. Bd. 22. Heft III. Fall Nr. 3.

Marchand hielt es für am meisten wahrscheinlich, dass das Carcinom sich nachträglich in Folge von Implantation durch die Urethrotomiewunde entwickelt habe; doch muss jetzt die Entstehung desselben von metaplastischer Epidermis als wahrscheinlicher bezeichnet werden.

Einen ähnlichen Ausgangspunkt hatte auch das Epidermiscarcinoid der Pars membranacea und prostatica urethrae, welches Thiersch¹⁾ beobachtete.

Ebenso mag es sich mit den Plattenepithelkrebsen verhalten, die man im Mittelohr und im corpus uteri gefunden hat.

Endlich beschreibt Friedländer²⁾ ein Carcinoid in einer Lungen-caverne, das er sich durch eine Metaplasie des Cylinderepithels in verhornendes Plattenepithel innerhalb eines tuberkulös ulcerirten Bronchus und durch Ueberwandern dieses Plattenepithels auf die Cavernenwand entstanden denkt.

Nach den oben citirten Beobachtungen ist es wohl unzweifelhaft, dass sich Epidermis auf der Schleimhaut der Harnwege auf metaplastischem Wege an Stelle des normalen Epithels bilden kann. Dies beweisen jene Fälle, in welchen die Epidermisbildung im oberen Theile der Harnwege, im Nierenbecken und den Kelchen beobachtet wurde, wo also eine Verbindung mit der äusseren Haut nicht vorhanden war.

Hiernach ergibt sich für unsern Fall (Kessler) die Frage, ob die ursprünglich demselben gegebene Deutung die richtige war, oder ob es sich hier ebenfalls um eine metaplastische, cholesteatomartige Umwandlung des Epithels handelt. Eine Entscheidung ist schwer zu treffen, da in beiden Fällen das Aussehen der neugebildeten Epidermis vollkommen übereinstimmen würde. Es scheint allerdings nach den angegebenen Beschreibungen der metaplastischen Epidermisbildung, dass die Oberfläche im Allgemeinen eine grössere Neigung zur Desquamation besass, während sie in unserem Falle fast überall glatt und fest war, indess ist dieser Unterschied nicht wesentlich. In der Verbreitung der Epidermisneubildung ist eine gewisse Verschiedenheit zwischen den beiden Seiten vorhanden, insofern als das linke Nierenbecken, in welchem sich noch ein Stein befand, sehr viel vollständigere Epidermisauskleidung besitzt, als das rechte, wo bei der Section kein Stein mehr vorhanden war; ausserdem ist die discontinuirliche Entwicklung der Epidermis im oberen Theil des rechten Ureter und im Nierenbecken bemerkenswerth. Soll man annehmen, dass hier von einzelnen erhalten gebliebenen Epithelinseln sich neues Epithel in Gestalt einer Epidermis entwickelt hat, oder handelt es sich um ein mehr sprunghaftes Vorgehen einer hineingewucherten Epidermis?

1) Epithelialkrebs. S. 289.

2) Fortschritte der Medicin... 1885. Bd. III. Nr. 10.

Die histologische Untersuchung ergibt darüber keinen Aufschluss. Jedenfalls ist aber deutlich, dass die Epidermisbildung rechts in aufsteigender Richtung erfolgt ist, und dass dieselbe sich erst an die der linken Seite angeschlossen hat, also ebenfalls nach Art einer epidermoidalen Ueberhäutung, ohne dass dieselbe gerade auf die äussere Haut als Ausgang zurückgeführt zu werden braucht. In diesem Falle würde sich aber ergeben, dass auch die durch ursprüngliche Metaplasie an einem Theil des Harnapparates neugebildete Epidermis eine ganz ähnliche Wucherungsfähigkeit erlangt haben würde, wie eine von der äusseren Haut herstammende.

Wenn man nun andererseits die von der äusseren Haut ausgegangene Epidermisbildung betrachtet, so ist zweifellos, dass eine solche ebenfalls stattgefunden hat, da die äussere Fistel allseitig von Epidermis bedeckt ist. Eine Grenze zwischen dieser und der inneren Epidermisauskleidung der Harnröhre ist nicht vorhanden; wie weit erstreckt sich also das Gebiet der äusseren und das der inneren, wenn wir diese auf Metaplasie zurückführen? Diese Frage dürfte sich kaum beantworten lassen, und muss vorläufig unentschieden bleiben.

Jedenfalls muss die ursprüngliche Deutung des Falles dahin modificirt werden, dass mit Rücksicht auf die nachweislich vorkommende Epidermisbildung durch Metaplasie auf der Schleimhaut der Harnwege sich nicht entscheiden lässt, wie weit eine solche in unserm Falle auf diesem Wege, wie weit durch Hineinwachsen von aussen stattgefunden hat. Die grössere Wahrscheinlichkeit spricht aber dafür, dass mindestens der grösste Theil der neugebildeten Epidermis auf metaplastischem Wege entstanden ist.

Eine andere Frage mehr allgemeiner Natur ist die, wie die metaplastische Entstehung von Epidermis an Stelle des gewöhnlichen Uebergangs-Epithels der Harnwege (oder an Stelle des Cylinderepithels anderer Schleimhäute) in Folge chronisch entzündlicher Prozesse — denn um solche handelt es sich wohl stets in diesen Fällen — zu deuten sein dürfte. Nach unseren gewöhnlichen Anschauungen kommt die Bildung einer verhornenden Epidermis fast ausschliesslich den Derivaten des äusseren Keimblattes, speciell des Hornblattes zu, so dass wir uns überall, wo wir hornbildende Epidermis finden, für berechtigt halten, auf jene Abstammung zu schliessen. Dazu kommt noch das Epithel des Vorderdarmes (Pharynx und Oesophagus, bei gewissen Thieren Theile des Magens)¹⁾. Wenn aber lediglich durch äussere Einwirkungen hornige Epidermis aus allen Epithelformen entstehen kann, dann muss jene Schlussfolgerung sehr wankend werden.

1) S. Posner, l. c. Bei der Entstehung dieses Epithels kommen vielleicht auch noch complicirtere Verhältnisse in Betracht, wie aus dem verschiedenen Verhalten des Oesophagus-Epithels in den verschiedenen Zeiten der Entwicklung hervorgehen dürfte; s. Kölliker, Entwicklungsgeschichte. S. 853.

Wenn Posner, welcher dieser Anschauung huldigt, annimmt, dass sogar Theile von mesoblastischem Ursprung, wie z. B. der Uterus und die Vagina sich dennoch mit verhornendem Epithel auskleiden können, so ist dagegen einzuwenden, dass die Herkunft des normalen Epithels dieser Theile von dem mittleren Keimblatt doch nicht so gesichert erscheint wie Posner annimmt. Dies gilt aber auch von dem Epithel der Harnwege, welche bekanntermassen durch Sprossenbildung vom Wolff'schen Gange aus entstehen.

Bei den nahen Beziehungen, welcher dieser Gang aber nach den neueren Untersuchungen zu dem Hornblatt, wenigstens in seinem hinteren Abschnitte zu besitzen scheint, ist nicht so undenkbar, dass das Epithel desselben einem gemischten Ursprung seine Entstehung verdankt, und dass gerade das Epithel der Harnwege in der That von dem äusseren Keimblatt her stammt. Dies ergibt sich besonders aus den sehr wichtigen neuesten Beobachtungen am menschlichen Embryo von H. Meyer in Zürich. Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. XXXVI. (Dasselbe dürfte auch von dem Epithel des Uterus und der Vagina gelten, wenn die Müller'schen Gänge sich secundär vom Wolff'schen Gange abspalten¹⁾).

Vielleicht darf gerade das Vorkommen der metaplastischen Epidermisbildung an Stelle des normalen Epithels der Harnwege als ein weiterer Beweis für die supponirte Abstammung dieses Epithels gelten.

In hohem Grade merkwürdig ist das Vorhandensein der oben beschriebenen Geschwulst an der Unterfläche des Zwerchfells, welche sich nach dem makro- und mikroskopischen Verhalten nur als echtes Cholesteatom bezeichnen lässt. Denn die ganze Geschwulst besteht ausschliesslich aus dicht aneinander geschichteten verhornten Zellplatten, als deren Matrix eine dünne Schicht jüngerer Epidermiszellen an der Innenfläche der bindegewebigen Umhüllung der Geschwulst nachweisbar ist.

Abgesehen von den Cholesteatomen der Pia mater, welche möglicherweise endothelialen Ursprungs sind, und denjenigen des inneren und mittleren Ohres, sind selbständige echte Cholesteatome grosse Seltenheiten. Häufiger finden sich solche als Theile zusammengesetzter Teratome (in Hoden, Ovarien u. s. w.). Ein isolirtes kleines Cholesteatom fand Marchand im Ligamentum latum unabhängig vom Ovarium bei einem todtgeborenen Mädchen. Er erwähnt auch ein mehr als Hühnerei grosses, von Bose exstirpirtes Cholesteatom vom Boden der Mundhöhle eines 21 jährigen Mädchens²⁾. Ueber das Vorkommen derartiger Neubildungen

1) Vgl. Hartwig, Entwicklungsgeschichte. 3. Aufl. S. 313.

2) F. Marchand, Beiträge zur Kenntniss der Dermoidgeschwülste. Berichte der Oberhess. Gesellschaft für Natur- u. Heilkunde zu Giessen. 1883. Bd. XXII.

am Peritoneum scheint nichts bekannt zu sein. Zur Erklärung ihrer Entstehung müsste man auf eine abnorme Implantation von Epidermis seine Zuflucht nehmen.

Wenn wir demnach in unserem Falle ein derartiges epidermoidales Cholesteatom gleichzeitig mit der eigenthümlichen und offenbar jahrelang bestehenden cholesteatomartigen Umwandlung des Epithels der Harnwege vorfinden, so bleibt wohl keine andere Möglichkeit als die, die Geschwulst auf eine Art Metastasenbildung von jenem aus zurückzuführen, so schwer sich auch eine solche erklären lässt. Es muss angenommen werden, dass ein epidermoidaler Keim von jenem Epithel aus entweder auf dem Blut-, oder wahrscheinlicher auf dem Lymphwege in die Saftbahnen des Peritoneum an der Unterfläche des Zwerchfells gelangt ist, und hier sich allmählich zu einer selbständigen Geschwulst entwickelt hat.

Am Schlusse meiner Arbeit sei mir gestattet, Herrn Professor Marchand, meinem hochverehrten Lehrer, sowohl für die Ueberlassung des Falles, als auch für die lebenswürdige Unterstützung bei der Bearbeitung desselben meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Curriculum vitae.

Ich, Franz Moritz Conrad Liebenow, evangelischer Confession, wurde am 20. Mai 1859 in Stralsund als Sohn des Kaufmanns Gustav Liebenow und seiner Ehefrau Louise geb. Reimarus, geboren. In meiner Vaterstadt besuchte ich die Vorschule und das Gymnasium bis zur Obersekunda, dann das Gymnasium zu Anklam und bestand hier Ostern 1882 das Maturitätsexamen. Zum Studium der Medicin wandte ich mich an die Universität Freiburg i. Brg. Von Freiburg ging ich im Herbst 1882 nach Berlin, wo ich vom 1. April bis 1. October 1883 meiner Militärpflicht mit der Waffe genügte. Das tentamen physicum absolvirte ich im Februar 1884 und siedelte nach Marburg über, wo ich das medicinische Studium vollendete, indem ich am 22. März 1887 das Staatsexamen beendete und das Examen rigorosum am 29. März ejusd. ann. bestand.

Während meiner Studienzeit habe ich die Vorlesungen und Kliniken folgender Herren Professoren und Docenten besucht:

in Freiburg:

Prof. *Wiedersheim*, Dr. *Brunk*;

in Berlin:

Geh. Med. Rath Prof. *Reichert*, *Waldeyer*, *du Bois-Reymond*, Prof. *Hartmann*;

in Marburg:

Geh. Med.-Rath Prof. *Lieberkühn*, *Roser*, *Mannkopff*, Prof. *Külz*, *Marchand*, *Boehm*, *Schmidt-Rimpler*, *Cramer*, *Ahlfeld*, *Meyer*, *Rubner*, Dr. *von Heusinger*, *Hüter*, *Frerichs*, K. *Roser*.

Von Ostern 1887 bis 1888 war ich in Marburg Assistent an der chirurgischen Klinik unter Herrn Geh. Med.-Rath *Roser*, von Ostern 1888 bis zum Sommer 1889 Assistent am pathologischen Institut unter Herrn Prof. *Marchand*. Während dieser Zeit genügte ich vom 21. December 1887 bis zum 1. August 1888 meiner Militärpflicht als Arzt. Am 1. August 1889 liess ich mich in Offenbach a. M. als praktischer Arzt nieder.



11875

20950