

XV.

(Aus dem patholog. Institut des städtischen Krankenhauses im Friedrichshain, Berlin. Prosektor: Prof. Dr. v. Hanseemann.)

Ueber die Malakoplakie der Harnblase.

Von

Dr. **Karl Hart**, Assistenten des Instituts.

Die Zahl der Fälle von eigentümlicher Erkrankung der Harnblasenschleimhaut, welche v. Hanseemann zuerst gesehen und später mit dem einer ferneren Erklärung nicht vorgreifenden, rein deskriptiven Namen „Malakoplakia“ (*μαλακός* = weich; *πλάξ* = der Kuchen) bezeichnet hat, ist inzwischen auf vierzehn gestiegen und noch immer müssen wir zugestehen, dass unsere Kenntnis der Erkrankung noch nicht wesentlich gefördert ist, dass, nach Gierkes Worten, auch die Rubrizierung in das pathologische System Schwierigkeiten macht.

v. Hanseemanns erster Fall aus dem Jahre 1901 wurde im Jahre darauf von Michaelis und Gutmann neben zwei eigenen Fällen veröffentlicht, welche die Erkrankung als gutartige Tumorbildung auffassten und glaubten in den eigenartigen Einschlüssen den v. Leydenschen Vogel-Augen ähnliche Gebilde erkennen zu können. Gegen letztere Auffassung wandte sich v. Hanseemann an der Hand eines neuen Falles; er bestritt vor Allem auch, dass es sich um Geschwülste handle, riet aber auch nicht zu dem Namen „Cystitis“, da ihm die Entzündungserscheinungen viel zu gering und durchaus sekundärer Natur zu sein schienen. Im Jahre 1904 wurden dann drei neue Fälle durch Landsteiner und Stoerk bekannt gegeben. Sie stellten den Charakter der Cystitis in den Vordergrund und schlugen als passende Bezeichnung den Namen „Cystitis en plaques“ vor. Je zwei weitere Fälle sind im letzten Jahre von Gierke und Güterbock veröffentlicht worden; beide nehmen eine auf entzündlicher Basis entstandene auf die Schleimhaut isolierte Erkrankung an, ohne mit Sicherheit die Art des entzündungserregenden Agens angeben zu können.

Zwei weitere Fälle wurden fernerhin von E. Fränkel am 23. Januar d. J. im ärztlichen Verein in Hamburg demonstriert, welche beide recht

interessant sind. In dem einen Falle zeigte die Affektion einen tumorartigen Bau und Charakter, im anderen fand sie sich in Form schwärzlicher prominierender Herde in der Harnblase eines kleinen Mädchens, womit gezeigt ist, dass nicht ausschliesslich im vorgerückten Alter die Blasenerkrankung angetroffen wird. Endlich hätten wir noch den jüngst von Minelli mitgeteilten Fall, auf dessen Bearbeitung wir unten noch zurückkommen werden, zu erwähnen.

Diese Reihe der Beobachtungen hat bisher nichts ergeben, was nicht auch in v. Hansemanns erstem Falle, dem ersten überhaupt in seiner besonderen Natur erkannten, sich gefunden hätte. Alle bisher beschriebenen Beobachtungen gleichen sich sowohl ihrem grobanatomischen als auch ihrem feineren histologischen Verhalten nach bis auf geringe Abweichungen, welche offenbar nur durch die Dauer und den Grad der Erkrankung begründet sind.

Man kann etwa folgendes Bild entwerfen. In der Schleimhaut der Harnblase finden sich meist sehr zahlreiche flacherhabene, breitbasig aufsitzende, teils rundliche, teils längsovale Erhabenheiten, deren Farbenton von einem Gelbweiss bis zu pseudomelanotischem Aussehen variieren kann. Oftmals zeigen sie überhängende Ränder, sodass eine pilzbutförmige Gestalt entsteht. Die Grösse der Erhabenheiten ist eine ausserordentlich verschiedene; bald finden sie sich hirsekorn- bis stecknadelkopfgross vorwiegend auf der Höhe der Schleimhautfalten, bald bilden sich linsen-, selbst pfennigstückgrosse Beete, welche noch weiterhin untereinander konfluieren und ihre scharfe Abgrenzung gegen einander verlieren können. Im Allgemeinen setzen sich die Erhabenheiten scharf gegen die Umgebung ab und sind oftmals von einem rötlichen, hämorrhagischen Saum umgeben; an den grösseren kann man schon mit blossen Auge eine seichte Delle als Effekt einer oberflächlichen Usurierung erkennen.

Diese oft follikel-, oft beetartigen Erhabenheiten können sich in der meist entzündlich injizierten Blasenschleimhaut ohne besonders charakteristische Lokalisation finden, vor Allem scheint keineswegs das Trigonum durchweg bevorzugt zu sein. In zwei Fällen liessen sich gleichzeitig dieselben Veränderungen auch in den Ureteren und im Nierenbecken nachweisen.

Entsprechend diesem gleichartigen makroskopischen Verhalten zeigt die mikroskopische Untersuchung einen allen Fällen in gleicher Weise zukommenden charakteristischen Befund. Die Prominenzen der Schleimhaut bestehen fast ausschliesslich aus eigentümlichen grossen Zellen mit kleinem meist exzentrisch gelegenen Kern und grossen körnig-schaumigem Protoplasmaleib, welche lose in einem ausserordentlich feinen bindegewebigen Maschenwerk, hie und da reihenförmig angeordnet, liegen und zwischen sich senkrecht von der Submukosa zur Oberfläche aufsteigende Kapillaren

mit grossen Endothelien erkennen lassen. Diese grossen Zellen liegen in der Tiefe viel dichter aneinander, zeigen mehr eckige statt runde Formen und enthalten vielfach mehrere Kerne. Besonders an der Grenze nach der Submukosa finden sich oft so kernreiche grosse Zellen, dass sie echten Riesenzellen gleichen. Die Prominenzen werden von dem normalen Harnblasenepithel überzogen, ohne dass irgendwelche Uebergänge des Epithels in die grossen Zellen bestehen; fast stets findet sich auf der Höhe der Erhabenheiten ein oberflächlicher Substanzverlust infolge einer Mazeration der obersten Deckschichten. Die Zellanhäufungen sind nur zum Teil streng auf die Mukosa beschränkt, in einigen Fällen dringen einzelne Zellen und Zellkomplexe in die Submukosa, ja selbst bis in oberflächliche Muskelinterstitien ein. Sowohl an den seitlichen Uebergangsstellen der Erhabenheiten in die normale Schleimhaut wie auch an der Grenze gegen die Submukosa, in einzelnen Fällen auch zwischen den grossen Zellen selbst werden entzündliche Rundzellenanhäufungen, Hämorrhagien und Ablagerungen alten Blutpigmentes beschrieben, welche vor Allem zur Annahme einer cystischen Affektion Anlass gaben.

Als ein ganz konstanter Befund wurden jedesmal Bakterien festgestellt, welche theils in Haufen, theils einzeln oder in Kettenform zwischen den grossen Zellen der Prominenzen und zum Teil in diese eingeschlossen lagen. Die Form der Bakterien war meist die der Colibazillen, doch stehen genau Kulturversuche bisher aus.

Neben den grossen Zellen sind für das mikroskopische Bild besonders charakteristisch und auffallend theils extra- theils intrazellulär gelegene Gebilde von kugelig oder konzentrisch geschichteter Gestalt, welche sich mit Hämatoxylin blau färben und eine positive, allerdings in ihrer Intensität sehr wechselnde Eisenreaktion geben. Sie kommen vorwiegend in den tieferen Schichten der Prominenzen vor; von Landsteiner und Stoerk sind sie auch im umgebenden Gewebe beobachtet worden.

Ausser diesen charakteristischen Körperchen finden sich allerlei andersartige Inklusionen, scholliges Pigment, in Zerfall begriffene rote Blutkörperchen, Kerntümmer und ab und zu kolloide Tropfen.

Weder über die Aetiologie dieser eigenthümlichen Schleimhauerkrankung der Harnblase noch über die Herkunft der grossen Zellen und der konzentrisch geschichteten und homogenen Gebilde haben die bisherigen Untersuchungen uns massgebende Aufklärung gebracht. Die Affektion ist offenbar eine seltene, denn seit der ersten Beobachtung v. Hansemanns sind gerade 13 neue Fälle bekannt geworden, welche sämtlich einen bereits vorgeschrittenen Prozess darstellen und über seine Entstehung fast nichts besagen.

Ein neuer von mir beobachteter Fall scheint insofern einen kleinen Fortschritt unserer Kenntnisse zu bedeuten, als er allem Anschein nach

ein jüngeres Stadium als die bisher beschriebenen Fälle darstellt; er gestattet gewisse Schlüsse, eine endgültige Erklärung jedoch bringt er nicht.

Am 30. Oktober 1905 machte ich die Sektion eines 41 jährigen Kassenboten, welcher nach monatelangem Siechtum nach operativer Entfernung eines verjauchten Rektumcarcinoms unter pyämischen Erscheinungen zu Grunde gegangen war. Als Obduktionsbefund wurde protokolliert: Carcinoma recti resectione recti et ossis sacri remotum. Carcinoma recidivum in vulnere ex operatione. Metastasis carcinomatosa hepatis. Decubitus. Infiltratio adiposa myocardii et hepatis. Empyema pleurae utriusque. Abscessus pulmonis utriusque. Bronchopneumonia et Atelectasis partialis lobi inferioris utriusque. Pelveoperitonitis purulenta et fibrosa chronica circumscripta. Hyperplasia lienis pulposa. Nephritis parenchymatosa et apostematosa. Nephrolithiasis. Malakoplakia vesicae urinariae. Die stark kontrahierte Harnblase zeigt eine leicht injizierte, besonders auf der Höhe der Falten etwas gerötete Schleimhaut und enthält spärliche Mengen einer trübgelben Flüssigkeit. Besonders auffallend sind zahlreiche teils kleinste, gerade noch mit blossem Auge erkennbare, teils stechnadelkopf- bis linsengrosse flacherhabene, beetartige Plaques, hie und da pilzhutförmig mit überhängendem Rande, die auf einem Raume, welcher etwa auf der Verbindungslinie der Ureterenmündungen basierend nach oben ein gleichschenkliges Dreieck bildet, zu grösseren Beeten konfluieren. Das Trigonum ist so gut wie frei, vereinzelt kleine bis stechnadelkopfgrosse, follikelähnliche Prominenzen sind über die ganze Blasenschleimhaut verstreut und liegen zum Teil in kurzen Reihen auf der Höhe der Falten. Die Farbe der Prominenzen ist eine hellgelbe. Die einzelnen Beete sind im allgemeinen scharf begrenzt, jedoch nirgends von einem besonders entzündlichen und hämorrhagischen Hofe umgeben. Schon makroskopisch erkennt man an einigen grösseren Plaques auf der Höhe eine deutliche dellenförmige Vertiefung der Oberfläche. Die Ureteren und Nierenbecken zeigen keine auffallenden Veränderungen der Schleimhaut. Im linken Nierenbecken findet sich ein fast baselnussgrosser, der Form des Kelches angepasster Stein, daneben kleinere Kalkkrümel.

Die Veränderungen der Harnblasenschleimhaut gaben mir Veranlassung, sofort eine Malakoplakie der Harnblase zu Protokoll zu geben, obwohl eine frische mikroskopische Untersuchung zwar verhältnismässig grosse Zellen mit kleinem Kern erkennen liess, aber nicht ein einziges jener charakteristischen kugligen eisenhaltigen Gebilde zu finden war.

Die mikroskopische Untersuchung kleiner in Formalin fixierter und in Paraffin eingebetteter Stückchen der veränderten Harnblasenwand ergab folgendes:

Die flachen Erhabenheiten stellen sich in der Mehrzahl als sanft an-

steigende Hügel, zuweilen auch als pilzförmige Effloreszenzen dar, welche ganz und gar aus eigentümlich grossen Zellen in einem weitmaschigen sehr zarten Bindegewebsgerüst aufgebaut sind. Das normale Schleimhautepithel der Harnblase überzieht von den Seiten aus die Erhabenheit, zeigt sich aber an allen grösseren Plaques auf der Höhe defekt unter gleichzeitiger Abstossung auch der oberflächlichsten Lage der grossen Zellen. Diese Zellen sind nur an der Oberfläche wirklich rund, wo sie ganz lose beieinander liegen, nach der Tiefe zu fügen sie sich fester zusammen und nehmen dabei eine vielfach eckige und unregelmässige, weiterhin eine mehr in die Länge gezogene Gestalt an. Der Protoplasmaleib färbt sich mit Eosin blassrötlich, ist körnig, manchmal schaumig, der meist etwas exzentrisch gelagerte runde Kern ist im Vergleich zu dem grossen Protoplasmaleib auffallend klein. Die Grösse der Zellen selbst erscheint nicht überall die gleiche, am grössten, vollsaftigsten, gleichsam gedunsen sind sie an der Oberfläche der Prominenzen im Bereich des Epitheldefektes, sowohl nach der Tiefe als auch nach den Seiten zu werden sie deutlich kleiner in der Masse, als sie sich gegeneinander abplatteten, polymorphe und in die Länge gezogene Formen annehmen. Die überwiegende Mehrzahl der Zellen ist einkernig, es finden sich aber auch zwei-, drei- und mehrkernige, sodass unter gleichzeitiger Verzerrung des Protoplasmaleibes wirkliche Riesenzellen entstehen, welche sich fast ausnahmslos an der Grenze gegen die Submukosa finden.

Die von diesen Zellen gebildeten Prominenzen werden von einer mässigen Zahl neugebildeter, senkrecht von den Gefässen der Submukosa nach der Oberfläche verlaufenden Kapillaren mit grossen Endothelien durchzogen, welche reichlich mit Blut gefüllt sind. Hier und da findet sich ein ausgetretenes rotes Blutkörperchen neben dem Endothelrohr zwischen den grossen Zellen, selten auch eine kleine goldgelbe Scholle älteren Blutpigmentes. Nur an einem grossen stark usurierten Plaque sah ich eine oberflächliche reichliche Ansammlung solchen alten Blutpigmentes.

Gegen die Submukosa scheinen die Anhäufungen grosser Zellen bei schwacher Vergrösserung scharf abgegrenzt zu sein, und diese Begrenzung ist stellenweise scharf gegeben durch kleine Ansammlungen mononukleärer kleiner Rundzellen mit sehr spärlichem Protoplasma und dunkel tingiertem Kern, welche sich aber nirgends infiltrierend ausdehnen und nur in der unmittelbaren Umgebung grösserer arterieller Gefässe der Submukosa liegen. Die Prominenzen selbst sind an keiner Stelle von Rundzellen durchsetzt. Bei stärkerer Vergrösserung überzeugt man sich davon, dass das Auftreten der grossen Zellen kein unvermitteltes ist, man erkennt jetzt besonders deutlich, dass an den Randpartien der Prominenzen eine allmähliche Abnahme des Protoplasmareichtums stattfindet, die charakteristischen Zellen selbst sich immer mehr verlieren und im allmählichen Uebergang in lang-

gezogene und spindlige Formen schliesslich verschwinden. Auch nach der Submukosa ist die Grenze durchaus keine scharfe. Hier dringen einzelne grosse Zellen zwischen die Fibrillen der Submukosa ein unter Uebergang in mehr irreguläre eckige und spindlige Formen und Bildung reichlicher echter Riesenzellen von verzerrter Form. Besonders bei Färbung der elastischen Fasern nach Weigert kann man sich leicht überzeugen, dass eine Auffaserung ja selbst völlige Durchbrechung der elastischen Faserlamelle durch die grossen Zellen stattfindet. Ein Eindringen zwischen die Muskelbündel konnten wir nicht beobachten. In den Prominenzen selbst fehlen elastische Fasern gänzlich.

Es stellen demnach die Prominenzen im wesentlichen subepitheliale Anhäufungen eigentümlicher grosser Zellen in der Schleimhaut dar, ohne scharfe Begrenzung, mit zartem bindegewebigem Retikulum und spärlicher kapillarer Gefässversorgung. Die grösseren zeigen auf der Kuppe regelmässig einen Epithelverlust mit Auflockerung und Abstossung der oberen subepithelialen Zelllagen.

In den Prominenzen lassen sich schon bei einfacher Haematoxylinfärbung kleinere und grössere Bakterienhaufen erkennen, welche vorwiegend in den tieferen Schichten, teils zwischen den Zellen, teils in ihnen selbst gelegen sind. Spezielle Bakterienfärbungen zeigen, dass sich daneben noch zahlreiche einzelne oder in Kettenzügen angeordnete Bakterien finden, welche kleine, colibazillenähnliche, grampositive Stäbchen darstellen. Sie scheinen von dem oberflächlichen Epitheldefekt aus in die Tiefe hineinzuwachsen. Auch diese Einzelindividuen liegen in der Mehrzahl extrazellulär, zum Teil aber auch in die Zellen eingeschlossen und dann schwächer gefärbt und in körnigem Zerfall. Wie Landsteiner und Stoerk so beobachteten auch wir, dass in den basalen Teilen manche Zellen förmlich vollgepfropft von Bakterien waren.

Die eigenartigen, bisher stets beobachteten Inklusionen schienen anfangs ganz zu fehlen und erst bei sorgfältiger Durchmusterung fanden sie sich zahlreich vor. Sie stellen runde Gebilde etwa von der Grösse eines roten Blutkörperchens und kleiner dar, ausserordentlich schwach, schattenhaft gefärbt, zuweilen mit etwas dunklerer Randzone. Auch grössere finden sich aber ziemlich reichlich, oftmals gleichfalls schattenhaft blass, oft aber auch dunkler tingiert, konzentrisch geschichtet, hie und da mit zentralem kernartigen Punkte. Die Mehrzahl dieser Gebilde liegt intrazellulär, weniger zahlreiche, aber die grössten, extrazellulär; fast alle finden sich nur in den tieferen Schichten der Prominenzen. Wir werden später noch einiges besonders betreffs der Eisenreaktion nachzutragen haben.

Die übrige Schleimhaut der Harnblase zeigt keine besonderen Veränderungen, es finden sich in ihr weder Bakterien noch Inklusionen.

Die Zugehörigkeit dieses Falles zu den bisher beschriebenen steht

ausser Frage. Zum Vergleich standen mir Präparate von Hansemanns und Güterbocks zur Verfügung; in allen Präparaten die Anhäufung der gleichen grossen Zellen in der subepithelialen Schleimhautschicht, die gleiche Anordnung, dieselben Einschlüsse. Die in jenen Präparaten aber vorhandenen exquisit entzündlichen Prozesse verliehen dem mikroskopischen Bilde ein wesentlich anderes Aussehen.

Ueber die Natur der grossen Zellen ist man sehr verschiedener Ansicht gewesen und bis jetzt zu einer ganz einwandsfreien Erklärung noch nicht gekommen. Michaelis und Gutmann sprachen von Tumorzellen, fassten überhaupt die Prominenzen als Tumoren auf, deren Benignität für sie nicht ganz ausser Zweifel stand. Zwar vermissten auch sie Metastasen und infiltrierendes Tiefenwachstum, aber immerhin glaubten sie, es sei zu berücksichtigen „das ausgedehnte Flächenwachstum des Blasentumors und die gleichzeitige multiple Tumorbildung im Ureter und Nierenbecken. Endlich lässt sich nachweisen, dass wenigstens im Ureter die Tumormassen zwischen die Muskelbündel stellenweise einzudringen beginnen“. v. Hansemann wies aber eine Zurechnung der Affektion zu den Geschwülsten zurück. Er glaubte, die grossen Zellen weder von den Epithelien, noch den Endothelien der Kapillaren noch auch von den Bindegewebszellen ableiten zu können, überliess also die Entscheidung späteren Beobachtungen. Ein Verdacht, die Zellen selbst könnten Parasiten sein, wurde von Schaudinn nicht bestätigt.

Die späteren Autoren, Landsteiner und Stoerk, Gierke und Güterbock kamen im wesentlichen zu der Auffassung, dass es sich um einen rein entzündlichen Prozess handle. Landsteiner und Stoerk glaubten, dass vor allem zwei Momente, die Morphologie der grossen Zellen und ihre Verwandtschaft mit anderen Gewebeelementen, und zweitens der bakteriologische Befund zu einem näheren Verständnis des Prozesses führen könnten.

In der Tat finden auch wir einen auffallenden allmählichen Uebergang der grossen Zellen über mehr polymorphe, langgestreckte, schliesslich spindlige Formen zu den Zellelementen der Submukosa und den Zellen der adventitiellen Lymphscheiden. Der Uebergang ist sowohl nach der Tiefe als nach den gesunden seitlichen Partien hin deutlich zu verfolgen; in der Submukosa werden die elastischen Fasern auseinander gedrängt und hie und da sind die Zellen bis zur Muskelschicht zu verfolgen. An der Identität der protoplasmareichen runden Zellen mit den mehr spindligen Elementen in den tieferen Schichten kann um so weniger ein Zweifel bestehen, als bei sorgfältiger Beachtung auch zuweilen die entsprechende Formveränderung des Kernes zu konstatieren ist. Auch er nimmt eine mehr längliche, manchmal bohnenförmige Gestalt an. Der Vorgang muss wohl so gedacht werden, dass sich die protoplasmareichen runden Zellen aus den polymorphspindligen Formen entwickeln, welche ihrerseits die an

beschränktem Ort angehäuften Abkömmlinge fixer oder mobiler Gewebselemente des Zwischengewebes in weitestem Sinne darstellen. Auf die verwickelte Frage der Entzündungslehre ist keiner der Untersucher näher eingegangen. Landsteiner und Stoerk schreiben: „Die Frage aber, von welcher besonderen Zellart sie abstammen, eingehend zu erörtern, möchten wir bei der Schwierigkeit, die in der Entzündungslehre gerade bezüglich der Entscheidung der Histogenese der korrespondierenden Zellformen besteht, nicht für aussichtsvoll halten. Sie sind mit Wahrscheinlichkeit jenen bei der Entzündung häufig auftretenden Formen grosser Wanderzellen zuzurechnen, die bald als Abkömmlinge von Zwischengewebiszellen („grosse Phagozyten“ bei Marchand), bald als emigrierte Blutzellen angesehen werden, oder deren Herkunft auch als eine nicht einheitliche (Maximows „Polyblasten“) betrachtet wird. Für die Auffassung als Wanderzellen spricht ihre hervorragende phagozytäre Fähigkeit, die auf amöboides Bewegungsvermögen zu beziehen ist, und auch die Beobachtung, dass diese Zellen im Zwischengewebe rings um die Herde bis in die Muskulatur zu verfolgen sind und, wie die Beschreibung zeigte, auch wieder in kapillare oder venöse Gefässe einzudringen vermögen.“

Die Beziehungen der grossen Zellen zu den Zellen des Zwischengewebes werden wahrscheinlich, wenn wir bedenken, dass neben dem Uebergang in den Prominenzen selbst in spindlige Elemente von analoger Lagerung sich ein gewisser Zusammenhang mit einer subepithelialen Lage spindliger Zellen zwischen den einzelnen Prominenzen erkennen lässt. Güterbock gibt an, er habe nicht nur Uebergangsformen der grossen Zellen unter sich und zu fixen Bindegewebiszellen, sondern auch zu den Lymphozyten oder kleinen Rundzellen gesehen. Letzteres muss ich für meine Präparate entschieden in Abrede stellen. Vielleicht wurde Güterbock zu dieser Ansicht gebracht durch die ausserordentliche Polymorphität der Zellen besonders seines zweiten Falles, wo an Randpartien stellenweise die Uebergangsformen überhaupt nicht von dem gewöhnlichen Granulationsgewebe zu unterscheiden sind.

Weder ein Aus- noch Rückwandern der Zellen in kapillare oder kleine venöse Blutgefässe habe ich beobachtet, das Fehlen einer entzündlichen Zellemigration im allgemeinen spricht meines Erachtens für die Auffassung im Sinne Marchands, dass die grossen Zellen als Abkömmlinge der Zwischengewebiszellen, als „grosse Phagozyten“ aufzufassen sind. Allerdings ist es bis jetzt noch nicht gelungen, Mitosen in den runden bzw. ihnen nahestehenden polymorphen Zellen zu entdecken, auch ich habe keine nachweisen können; es erklärt sich dies vielleicht durch den schnellen Ablauf der Mitosen in den Bindegewebiszellen.

Landsteiner und Stoerk fanden eine gewisse morphologische Verwandtschaft des Prozesses mit dem Sklerom der respiratorischen Schleim-

haut, wo sie gleichfalls in der Mukosa subepithelial besonders protoplasmareiche Elemente mit spezifischer Umwandlung des Protoplasmas sahen; sie erinnern ferner an die Aehnlichkeit der grossen Zellen mit Leprazellen, mit den grossen phagozytären Wanderzellen encephalitischer Erweichungsherde. Gierke fand ähnliche Zellen in einer diphtherisch belegten Blasenwand.

Der phagozytäre Charakter der Zellen steht ausser Frage; es fragt sich nur, wie wir uns diese Fressstätigkeit der Zellen zu denken haben. Der Vergleich der grossen Zellen mit den phagozytären Wanderzellen encephalomalazischer Herde ist doch nicht ohne weiteres zutreffend. Die Grösse und Gestalt dieser ist bedingt durch die dichte Anhäufung osmierbarer Granula, auch die Zellen, welche Landsteiner und Stoerk in der Wand von Ovarialcysten bei Stieldrehung sahen, quellen erst durch die Aufnahme zahlloser Fettröpfchen und Derivate roter Blutkörperchen zu kugligen Gebilden auf. Bei den subepithelialen grossen Zellen der Harnblasenschleimhaut bemerken wir aber gerade an jenen Formen, welche am grössten, am gequollensten aussehen, nichts von irgendwelchen Inklusionen, nicht einmal zwischen ihnen etwas, was sie aufnehmen könnten. Je mehr dagegen die kugelförmige Form in mehr polymorphe Formen übergeht, um so häufiger und zahlreicher sind die Zelleinschlüsse.

Was aber, so fragen wir uns, bewirkt die eigenartige Aufquellung der proliferierten Zwischengewebszellen zu grossen kuglig gedunsenen Elementen? Hierauf hat Gierke meines Erachtens die richtige Antwort bereits gegeben: „Der Umstand, dass auf der Kuppe (d. h. der Prominenz) stets das Epithel defekt ist und nach dieser Stelle zu die Zellen ihre grosse aufgedunsene Gestalt gewinnen, lässt mich vermuten, dass die Infiltration mit vielleicht schon primär cystitischem Urin eine Rolle dabei spielt.“ Der oberflächliche Defekt der Prominenz ist mehrfach als Ulzeration bezeichnet worden, durchaus mit Unrecht, denn ein Blick ins Mikroskop lehrt, dass es sich offenbar anfangs stets um eine einfache Mazeration, eine Abstossung des Epithellagers handelt. Später, wenn die schweren entzündlichen Erscheinungen in den Vordergrund treten, kann wohl auch der Defekt ein echtes Geschwür werden. Unmittelbar unterhalb dieses Defektes nun liegen die grössten Zellen, kugelförmig aufgequollen, mit schaumigem, zuweilen feinkörnigem Protoplasma, nur ganz lose nebeneinander gelagert, als ob auch zwischen ihnen eine ödemartige Durchtränkung bestände. Erst nach der Tiefe zu verlieren die Zellen mehr und mehr ihr gedunsenes Aussehen, werden kleiner und polymorpher und fügen sich in einem dichteren fibrillären Gerüstwerk enger aneinander. Ich habe ganz den Eindruck gewonnen, als ob die Zellen sich an der defekten Oberfläche mit dem infiltrierenden Urin vollsaugten, und ich neige zu der Annahme, dass eben dieser — vielleicht bereits cystitische Urin die Proliferation der

Zellen hervorruft. Noch ehe stärkere exsudative Entzündungserscheinungen eintreten, findet sich bereits die Anhäufung phagozytär tätiger Zellgruppen, welche wir von Elementen vorwiegend der Submukosa herleiten. Es scheint sich um eine Art von Chemotropismus zu handeln.

Dass die Anhäufung solcher Zellen einen entzündlichen Vorgang darstelle, scheint mir ohne Zweifel zu sein, es fragt sich nur noch, welche Rolle die in allen Fällen bisher gefundenen Bakterien spielen. In meinen Präparaten fanden sich solche in Form kleiner, den Colibazillen ähnlicher Stäbchen teils in grossen Haufen in den basalen Teilen der Prominenz, teils auch in Form kettenartiger Züge. Sie waren grampositiv und in ihrem Auftreten streng an die Zellanhäufungen gebunden. Es hat den Anschein, als ob in allen Fällen bisher die gleiche oder wenigstens sehr ähnliche Bakterienart gefunden wurde. Zwar liessen sich in einigen Fällen, so denen Güterbocks und den zwei letzten von Landsteiner und Stoerk beschriebenen, die Bakterien nicht nach Weigert färben, allein die letztgenannten Autoren machen schon für ihre Fälle geltend, dass in Schnittpreparaten die Gram-Weigertsche Färbung je nach Konservierung usw. variante Ergebnisse liefern kann. Es schien ihnen „kein genügend differentes tinktoriellcs Verhalten zu bestehen, um darauf die Einheitlichkeit der Bakterien in ihren Fällen anzuzweifeln, um so mehr, als sie ihrem morphologischen Verhalten nach übereinstimmen.“ In Gierkes einem Fall wurde *Bacterium coli* gezüchtet. Ich selbst habe leider das gewiss wertvolle bakteriologische Kulturverfahren unterlassen, weil ich während der Sektion zu wenig mit den Befunden der Malakoplakie bekannt war.

Aus meinen mikroskopischen Präparaten ist mit Bestimmtheit zu entnehmen, dass diese Bakterien nicht erst postmortal, sondern bereits zu Lebzeiten des Individuums in die Prominenz eingedrungen sind, allem Anschein nach durch den Epitheldefekt der Oberfläche. Die Annahme eines vitalen Befundes lässt sich auch mit gewichtigen Gründen stützen, welche bereits von Landsteiner und Stoerk ausführlich erörtert sind und deshalb von mir nur kurz aufgezählt werden sollen. Die Bakterien finden sich nicht nur zwischen, sondern auch in den Zellen, zuweilen in Vakuolen eingeschlossen. Es finden sich Zellen, deren Protoplasma von Stäbchen ganz durchsetzt erscheint, manchmal so dicht durchsetzt, dass sich nicht erkennen liess, ob es sich ursprünglich um eine vakuoläre Einlagerung gehandelt habe. Landsteiner und Stoerk beschrieben eine solche starke — zum Teil vielleicht postmortale — Vermehrung der Stäbchen, dass sie in kleinen Zügen wieder aus der Zelle auszutreten schienen. Unter solchen Verhältnissen kann die Zelle selbst zugrunde gehen, sodass schliesslich grosse frei zwischen den Zellen liegende Bakterienhaufen sich finden. Eine räumliche Beziehung der Bakterien zu den grossen Zellen

hatte übrigens schon v. Hansemann festgestellt. Die in Zellen eingeschlossenen, oft in Vakuolen liegenden Bakterien bieten nun Zerfallerscheinungen dar, ihre deutliche und intensive Färbbarkeit nimmt ab, körniger Zerfall stellt sich ein, ein Beweis, dass sie der Einwirkung lebendiger Stoffe ausgesetzt sind.

Nur in einem einzigen Falle, in dem zweiten von Güterbock beschriebenen, fanden sich keine Bakterien, was um so auffallender ist, als gerade hier eine schwere hämorrhagische Entzündung, welche das ganze Bild beherrscht, besteht. Das Fehlen der Bakterien in diesem Falle bestimmt auch Güterbock zu der Ansicht, dass ihnen keine spezifische Bedeutung für die Erkrankung beizumessen ist. Im Gegensatz zu Landsteiner und Stoerk sind auch wir mit Gierke der Ansicht, dass den Bakterien keine spezifische Bedeutung zukommt. Die Malakoplakie der Harnblase scheint mir weniger ein Infektionsprozess zu sein als vielmehr eine Reaktion der submukösen Gewebelemente auf einen chemischen Reiz, welche im ersten Anfang zu einer reinen Proliferation der Zellen führt. Die Bakterien wandern erst sekundär ein in die durch die Zellproliferation entstandenen Prominenzen, erzeugen mehr oder schwere Entzündung zum Teil von hämorrhagischem Charakter und verändern damit auch das ursprüngliche histologische Bild. In meinen eigenen Präparaten ist von solchen Entzündungsprozessen noch kaum etwas zu sehen, nur in den basalen Teilen einiger Prominenzen finden sich recht geringfügige perivaskuläre kleinzellige Infiltrate, in anderen beschriebenen Fällen dagegen waren sie stärker ausgesprochen, oft schon makroskopisch als hämorrhagischer Hof der Plaques zu erkennen, und steigerten sich bis zu schwerer Ulzeration und hämorrhagischer Entzündung. An Präparaten v. Hansemanns und Güterbocks konnte ich solche schwereren Entzündungsvorgänge sehen, besonders der zweite Fall Güterbocks erweckt durchaus den Eindruck einer schweren ulzerös-hämorrhagischen Cystitis, welche die Ansammlung der grossen Zellen sehr in den Hintergrund treten lässt. Wenn wir die Zellproliferation als den primären Vorgang betrachten, so liegt es nahe, gerade diesen Fall nicht als eine noch junge, vielmehr bereits ältere Form der Erkrankung aufzufassen, es müsste denn sein, dass die schweren Entzündungsvorgänge so schnell sich einstellten, dass sie das Bild der Affektion rasch verwischten.

Die entzündlichen Hämorrhagien stehen in einem gewissen Zusammenhange mit jenen eigentümlichen teils homogenen, teils konzentrisch geschichteten Gebilden, welche extra- und intrazellulär gelegen, ein sehr charakteristisches Merkmal der Prominenzen darstellen. Sie scheinen mir aber nicht direkt — wenigstens nicht alle — aus den Trümmern roter Blutkörperchen oder anderen Zellfragmenten sich zu entwickeln, sondern jenen nur einen spezifischen chemischen Bestandteil, das Eisen zu ent-

ziehen. Bilder des extravaskulären Blutkörperchenzerfalles fehlten naturgemäss in meinen Präparaten, auch sonstige Gewebstrümmer, welche als Grundlage der eigenartigen Körperchen hätten angesprochen werden müssen. Und trotzdem waren sie in reichlicher Menge vorhanden. „Eine organische Substanz“, schreibt Gierke, „liegt den Einschlüssen sicherlich zugrunde, ich habe mir die Vorstellung gebildet, dass es Gewebstrümmer oder Gerinnungsprodukte sind . . .“ Viele der im Protoplasma der grossen Zellen gefundenen Einschlüsse waren ihrer Natur nach ohne weiteres zu bestimmen: rote Blutkörperchen in ursprünglicher und veränderter Form, altes Blutpigment, Bakterien und deren Degenerationsprodukte, Trümmer zerstückelter und zugrunde gegangener Zellkerne, die zuweilen noch ein dem Chromatinnetz ähnliches Maschenwerk erkennen liessen. Aus allen diesen Elementen bauen sich nach bisheriger Anschauung die kugligen Gebilde auf, deren Eisengehalt unzweifelhaft auf das Blut zurückgeführt wurde. Ich finde aber nichts von allen diesen Bröckeln und Schollen, nichts von alten und frischen Blutungen, und doch reichlich die charakteristischen Gebilde.

Könnten diese kugeligen Konkreme nicht auch Zellprodukte sein, von den phagozytären Zellen aufgenommene und in besonderer Weise verarbeitete und umgewandelte Stoffe? Und könnten nicht, da wir nichts von irgendwelchen Gewebstrümmern finden, diese Stoffe flüssiger oder gerinnungsfähiger Natur sein, welchen nach intrazellulärer Umbildung erst später aus den Zellen ausgestossen oder durch Untergang der Zellen frei werden? In den alleroberflächlichsten Schichten, in welchen die Zellen am meisten aufgequollen sind, sah ich so gut wie gar keine Einschlüsse, je mehr man aber in der Tiefe auf mehr polymorphe Zellen stösst, um so häufiger finden sich auch die charakteristischen Inklusionen. Sie liegen meist mitten im Protoplasmaleib der Zellen, zuweilen aber auch in einer kleinen Ausbuchtung, welche den Anschein erwecken kann, als sei eben erst der Zellleib um das Körperchen herumgeflossen. Die grossen konzentrisch geschichteten Gebilde sind in meinen Präparaten nicht sehr häufig, sie liegen fast alle extrazellulär, die meisten sind klein bis zur Grösse des Zellkerns oder eines roten Blutkörperchens, homogen und sehr blass gefärbt.

Schon Landsteiner und Stoerk sahen in den Zellen Alveolen, in welchen Bakterien lagen, über die Natur dieser Alveolen äussern sie sich nicht näher. Ueber die Einschlüsse lese ich dann folgendes bei ihnen: „Viele von ihnen sind dem Protoplasma einfach eingelagert, ohne dass zwischen ihrer Peripherie und dem umsäumenden Protoplasma ein Spalt-raum im Sinne der Vakuolenbildung zu erkennen wäre. Eher könnte man sie selbst bei flüchtiger Betrachtung für eine mit Flüssigkeit erfüllte Protoplasmavakuole halten.“

Die Vakuolen, in welchen die Bakterien liegen, sehen manchmal wirk-

lich wie mit Flüssigkeit erfüllte kleine Hohlräume aus, einzelne schienen mir mit einem äusserst feinkörnigen Inhalt erfüllt zu sein.

Ich habe nun folgende Vorstellung. Durch den oberflächlichen Epitheldefekt hindurch dringt ein vielleicht schon zystitisch veränderter Harn in das submuköse Gewebe ein, erzeugt hier eine lebhafte Proliferation der Bindegewebszellen, eine Ansammlung grosser phagozytärer Zellen und durch chemische Anlockung vielleicht auch Wanderzellen anderer Herkunft, welche sich mit Harnflüssigkeit imbibieren und zu grossen gedunsenen Elementen aufquellen. Eine solche Durchtränkung des Protoplasma mit Harnflüssigkeit müsste auf die Dauer die Lebensfähigkeit der Zellen in Frage stellen. Deshalb sucht sich diese des abnormen Stoffes wieder zu entledigen und verarbeitet gewissermassen die Flüssigkeit derart, dass sie sie aus den allerfeinsten Teilchen, in welchen sie im Protoplasmaleib verteilt ist, in einem grösseren Tropfen zusammendrängt, gewissermassen auch kondensiert. Gerinnungsfähige Stoffe, Kalksalze u. s. w. geben den Tropfen eine feste Form. Man könnte zum Vergleich beispielsweise eine mit allerfeinsten Fetttröpfchen erfüllte Leberzelle heranziehen, in welcher diese zu immer grösseren konfluieren und sich schliesslich zu einem grossen Tropfen vereinen. Ich habe Zellen gefunden, in welchen man beim Drehen der Mikrometerschraube bis sechs kleine Inklusionen erkennen konnte, alle homogen, schattenhaft aber schon kugelförmig. Vielleicht ist der ganze Vorgang von Seiten der Zellen als ein aktiver aufzufassen, indem die Harnflüssigkeit ebenso wie fremde feste Substanz wirkt, welche von den Zellen im Sinne einer Phagozytose aufgenommen, verarbeitet, eventuell auch fortgeschafft wird. In einem Präparat v. Hansemanns fanden sich die Inklusionen als kleine und homogene, aber auch als grössere konzentrisch geschichtete Körper auch zwischen den Muskelbündeln, alle frei, einige aber waren umgeben von einem körnigen Hof, welcher genau so wie der Protoplasmaleib der grossen Zellen mit Eosin sich rötlich färbte und von mir für die zerfallende Zelle gehalten wurde.

In den Tropfen sind natürlich aller Wahrscheinlichkeit nach alle chemischen Bestandteile des Harns vorhanden, besonders auch Kalksalze, vielleicht sogar übermässig reichlich und von besonderer Bedeutung, sodass sie mit anderen, wesentlich gerinnungsfähigen Substanzen dem Ganzen eine feste Form geben. Schliesslich wird die homogene Kugel ausgestossen, durch Apposition vergrössert sie sich wohl vorwiegend extrazellulär zu den grösseren konzentrisch geschichteten Kugeln. Hier und da mag ein abgetötetes Bakterium oder sonstiger organischer Bestandteil einen sichtbaren Kern der Kugel bilden.

Dass die eigenartigen Gebilde Kalk enthalten, hat Gierke durch die Silberreaktion bestätigt, und vielleicht ist es kein reiner Zufall, dass sich in unserem Falle eine Nephrolithiasis fand, sodass wir in einem abnormen

Reichtum des Harns an Kalksalzen ein besonders wichtiges Moment zu erblicken hätten.

Nun noch einiges über die Eisenreaktion der Inklusionen! Da wir die Gebilde intrazellulär im Wesentlichen aus Harnbestandteilen entstehen lassen, so dürfen wir a priori keine Eisenreaktion erwarten. Diese Reaktion war bisher durchaus nicht in allen Fällen eine gleiche und selbst in einem einzelnen Präparat fiel sie meist sehr verschieden aus. Es besteht in dieser Hinsicht zwischen den einzelnen Gebilden ein deutlicher Unterschied; die einen nehmen nur einen zarten, eben erkennbar bläulichen oder grünlichen Farbenton an, andere färben sich satter, wieder andere geben eine intensiv blaue Reaktion. Ganz offenbar ist das Eisen nicht primär in den Kugeln enthalten, sondern gelangt erst später in sie hinein, und von Anfang an war es naheliegend, diesen Bestandteil auf die roten Blutkörperchen zurückzuführen. An meinen Präparaten nun wurde wiederholt und auf verschiedene Weise eine Eisenreaktion fast ohne jeden Erfolg versucht, die Blaufärbung stellte sich nur an einzelnen alten Pigmentschollen ein und nur einige zählbare Kugeln liessen einen ganz zarten und matten grünlichen Schein erkennen.

Diese Erscheinung erklärt sich aus dem Fehlen jeglicher Hämorrhagie und schwererer Entzündung, aus dem Mangel der Quelle, aus welcher das Eisen der Kugeln stammt. Das Fehlen irgendwelcher Blutungen erlaubt auch, die Auffassung zurückzuweisen, es sei etwa vorhandenes Eisen eine Verbindung mit Eiweissstoffen oder anderen Substanzen eingegangen, bei denen die gebräuchlichen Eisenreaktionen versagen. Es ist anzunehmen, dass die zugrunde gehenden roten Blutkörperchen der Blutextravasate von der umspülenden Flüssigkeit zum Teil ausgelaugt, zum Teil in eisenhaltiges scholliges Pigment überführt werden. Aber auch dieses Pigment scheint noch Bestandteile abgeben zu können; Landsteiner und Stoerk erhoben den auch allgemein für das Verhalten des Hämosiderins interessanten Befund, dass eine intrazelluläre Pigmentscholle selbst sich orangegelb färbte, also die mikrochemische Eisenreaktion nicht zeigte, während das Zellprotoplasma sich diffus bläulich färbte. Sie erhielten den Eindruck, als sei ein Bestandteil des Pigments in gelöstem Zustand in das Protoplasma der Zelle diffundiert und damit in eine der Reaktion zugängliche Form übergegangen.

Das ausgelaugte in der interzellulären Flüssigkeit oder gar im Zellprotoplasma in gelöster Form suspendierte Eisen wird sich leicht mit solchen Stoffen verbinden, welche eine gewisse Affinität zu ihm besitzen. Eine solche scheint den eigenartigen Einschlüssen in den Zellprominenzen zuzukommen. Aus dem Umstand, dass die Eisenreaktion nicht plötzlich, sondern erst im Verlauf mehrerer Stunden erfolgt, schlossen Michaëlis und Gutmann, dass das Eisen in sehr fester organischer Verbindung in

den Einschlüssen enthalten sei, in der es nur träge reagiert. Nach ihrer Ansicht ersetzen die imprägnierenden Eisenverbindungen eine Beize bei beizenfreier wässriger Hämatoxylinfärbung.

Die von Gierke besonders hervorgehobenen nahen Beziehungen zwischen Verkalkung und Eisengehalt, welche Schmorl noch ohne Kenntnis von Gierkes Befunden beobachtet hat, führen uns zu der Annahme, dass in den Inklusionen eine der mikrochemischen Reaktion zugängliche Verbindung von Eisen und Kalksalzen stattfindet. Wir schliessen uns also der Anschauung Gierkes an, dass die Eisenreaktion der kugeligen Gebilde allmählich zustande kommt durch Imprägnation organischer Ausscheidungsprodukte mit Kalksalzen und Eisen. Die Frage, ob die Kalksalze bereits vorhanden sind, ehe die Eisenreaktion der Kugeln eintritt, oder ob im Sinne der Schmorlschen Erklärung, welcher sich neuerdings auch S. Ehrlich angeschlossen hat, das Eisen erst vor der Aufnahme der Kalksalze die Rolle einer Beize spielt, scheint mir in ersterem Sinne entschieden werden zu müssen. Die Kalksalze sind ein Bestandteil des infiltrierenden Harns, aus welchem wir die Gebilde entstehen liessen.

Ich habe demnach folgende Vorstellung von dem ganzen Vorgange. Der durch kleine Epitheldefekte die Mukosa infiltrierende, vielleicht bereits cystitische Harn führt zu einer Proliferation der Zellen des Zwischengewebes, welche den Charakter phagozytär tätiger und wohl auch wanderungsfähiger Elemente annehmen. Es scheint sich vorwiegend um einen Reiz chemischer Natur zu handeln. Durch das Eindringen von Bakterien kommt es später zu gleichfalls lokal bleibenden schwereren Entzündungsprozessen und Hämorrhagien. Die Imbibition der proliferierten Zellen mit Harnflüssigkeit führt zu Aufquellung und Abscheidung auffallender Einschlüsse, welche organische Bestandteile und Kalksalze enthalten und das von untergehenden rothen Blutkörperchen stammende Eisen an sich ziehen. Von einer Geschwulstbildung kann demnach nicht die Rede sein, vielmehr gehört die Affektion zur Gruppe chronisch-entzündlicher Hyperplasien wahrscheinlich nicht spezifischen Charakters.

Nachtrag.

Während der Drucklegung dieser Abhandlung ist über das gleiche Thema eine Arbeit von Minelli erschienen, in welcher andeutungsweise ähnliche Gedanken, wie ich sie vorgetragen habe, geäußert werden. Die Harnblasenerkrankung fand sich bei einer alten Frau und zeigte einen sehr ulcerösen, tuberkuloseähnlichen Charakter, daneben bestand eine Ureteritis cystica. Auch Minelli erklärt das gedunsene Aussehen der grossen Zellen, welche er von den Lymphgefässendothelien der Submukosa abzuleiten geneigt ist, durch eine Wasseraufnahme in das Zellprotoplasma. Trotz der starken Ulzeration konnte er niemals unter den Inklusionen

Formen feststellen, welche in irgendwelche Beziehung zu roten Blutkörperchen zu bringen waren, überhaupt schliesst er mit Bestimmtheit die Existenz von Blutzellen im Protoplasma der grossen Zellen aus. Dagegen stiess er in den tieferen Schichten der Plaques auf Zellen, welche zwar keine Einschlüsse enthielten, aber bei Eisenreaktionsmethoden einen bläulichen Farbenton annahmen, so dass er annimmt, gelöster Blutfarbstoff könne in das Innere der Zellen eindringen und sich dort in Form von Granulis ablagern und den Kern der Inklusionen bilden. Die Durchtränkung mit gelöstem Eisen halte ich, wie gesagt, für durchaus sekundär. Interessant scheint mir noch das gleichzeitige Vorkommen der Malakoplakie mit der Ureteritis cystica zu sein, indem ich mir vorstelle, dass beide Affektionen vielleicht die Folge des gleichen chronischen Reizzustandes darstellen. Auch die Cystitis und Ureteritis cystica scheint ja nach den Beobachtungen Gianis durch chronischen Reiz erzeugt zu werden.

Herrn Professor v. Hansemann sage ich für die Ueberlassung des Falles meinen verbindlichen Dank.

Literaturverzeichnis.

- v. Hansemann, Ueber Malakoplakie der Harnblase. Virch. Arch. Bd. 173. 1903.
Michaëlis und Gutmann, Ueber Einschlüsse in Blasen Tumoren. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 47. 1902.
Landsteiner und Stoerk, Ueber eine eigenartige Form chronischer Cystitis. Zieglers Beiträge. Bd. 36. 1904.
Gierke, Ueber Malakoplakie der Harnblase. Münch. med. Wochenschr. No. 29. 1905.
Güterbock, Ein Beitrag zur Malakoplakie der Harnblase. Inaug.-Diss. Leipzig.
Gierke, Ueber den Eisengehalt verkalkter Gewebe unter normalen und pathologischen Bedingungen. Virchows Arch. Bd. 167. 1902.
Schmorl, Ueber feinere Knochenstrukturen und über den Eisengehalt usw. Verhandl. d. Deutschen path. Gesellsch. Breslau 1904.
Fränkel, E., Verhandl. d. ärztl. Vereins in Hamburg. 23. Jan. 1906. Ref. Münchener med. Wochenschr. 1906. No. 5.
Minelli, Ueber die Malakoplakie der Harnblase (v. Hansemann). Virchows Arch. 184. Heft 1. 1906.
Ehrlich, S., Eisen- und Kalkimprägnation in menschlichen Geweben, insbesondere den elastischen Fasern. Zentralbl. f. allgem. Pathol. u. pathol. Anatomie. XVII. No. 5. 1906.
Giani, Experimenteller Beitrag zur Entstehung der Cystitis cystica. Zentralbl. f. allgem. Pathol. u. pathol. Anat. XVII. No. 5. 1906.
-