

IX. Die Papillome der Harnblase und deren Beziehung zum Krebs.

Diese baumkronenartig verzweigten, zottigen Geschwülste, die das Lumen der Harnröhre verlegen — bei Frauen sogar durch die Harnröhre prolabieren — können, sind vornehmlich bei Männern in der Umgebung der Ureteren, paratrigonal, an der Hinterwand der Blase oder mitunter in der Umgebung



Abb. 98. Übersichtsbild eines benignen Harnblasenpapilloms. 41 Jahre alter Bauer. Hist. Befund Nr. 183/930.

der Harnröhrenöffnung anzutreffen. Ähnliche Geschwülste können auch im Nierenbecken oder im Harnleiter vorkommen. Kommen sie in den Harnwegen in größerer Zahl vor,

dann spricht man von der Papillomatose derselben. An der Hand von 102 Blasenpapillomen unterscheidet *Stenius* das Papilloma benignum, das Pap. malignum und das Carcinoma papillosum. Sowohl nach seinen, wie auch nach den früher ausgeführten Untersuchungen scheint der größere Teil der papillomatösen Blasengeschwülste bösartig zu sein.



Abb. 99. Gutartiges Papillomepithel; zur Achse der Zotten radiär gestellte, palisadenartig angeordnete Zellen. Fall wie Abb. 98.

In den Jahren 1924 bis 1935 konnten wir in unserem Institut insgesamt 14 Fälle von papillomatösen Blasengeschwülsten beobachten bzw. histologisch verarbeiten. Da sich diese Fälle in das System *Stenius'* einreihen ließen, wollen

wir uns in der folgenden Beschreibung an die Feststellungen dieses Verfassers halten.

Das gutartige Papillom (Abb. 98) stellt in der Mehrzahl der Fälle eine solitäre, gestielte Geschwulst dar, die die oben erwähnte Lokalisation zeigt. Histologisch ist seine Oberfläche durch das Übergangsepithel der Blase bedeckt, dessen Zellen und Zellkerne oft radiär zur Achse der Geschwulst angeordnet sind. Die Basalschicht besteht meist aus zylindrischen Zellen die in regelmäßigen Reihen angeordnet erscheinen (Abb. 99). Ausnahmsweise sind aber mitunter Zellteilungsformen in jeder

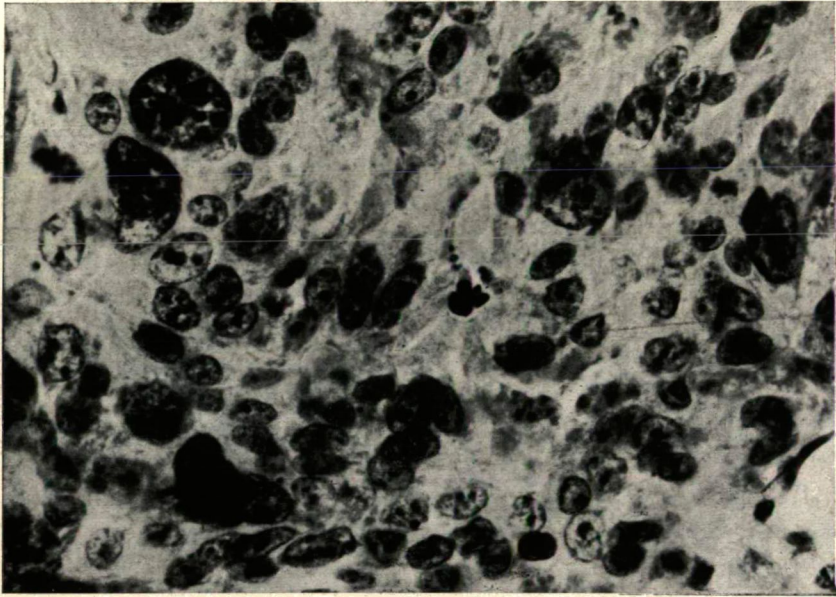


Abb. 100. Malignes Papillom der Harnblase. Unregelmäßigkeit in der Anordnung, Größe und Vermehrung der Epithelzellen. 56 Jahre alter Mann. Hist. Befund Nr. 384/928.

Höhe der Epithelschicht in ziemlich großer Zahl anzutreffen. Manchmal finden sich Zellen mit ungewöhnlich großem Kern und Nucleolus. Als sekundäre Veränderungen sind zu erwähnen: Verwachsung der Papillen, Zerfall des Epithels, Auftreten von Fetttropfen in den Epithelzellen oder Ödem des Stromas. Das Stroma besteht aus Bindegewebe mit dünnwandigen Gefäßen, im Bindegewebe findet sich insbesondere an

der Stelle, wo das Gebilde mit der Blase zusammenhängt, eine aus kleinen Lymphozyten bestehende rundzellige Infiltration. Als Ursache für diese gibt *Stenius* die Abweichung des Epithels von der Norm an. Die gutartigen Papillome können rezidivieren. Das Rezidiv kann sowohl in der Form des gutartigen Papilloms wie auch in jener des papillösen Karzinoms auftreten.

Das bösartige Papillom kommt oft in der Mehrzahl vor; es sitzt auf breiter Basis und zeigt dieselbe Lokalisation wie

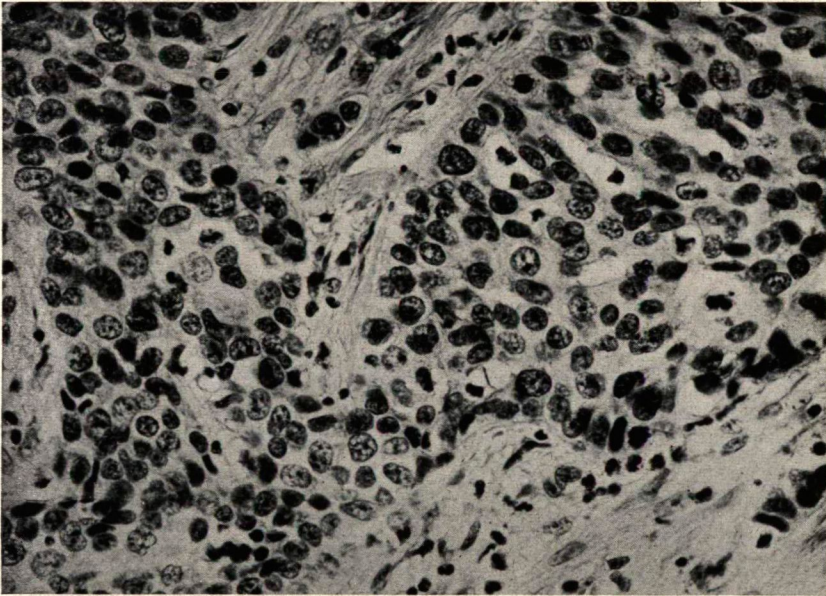


Abb. 101. Eindringen des Epithels in die Blasenwand in einem Falle von papillärem Karzinom bei einem 62 Jahre alten Mann. Hist. Befund Nr. 86/936.

die Papillome im allgemeinen. Histologisch bildet hier das die Zotten bedeckende Epithel nach der Basis hin Zapfen und Krypten, die im Querschnitt ein nestartiges Bild aufweisen. Infiltrative Wucherungen kommen nicht vor. Die Anordnung der Epithelzellen läßt eine Unregelmäßigkeit erkennen (Abb. 100). Es finden sich stark gefärbte und größere Kerne oder mehrkernige Riesenzellen, mitunter auch asymmetrische Mitosen. Im Stroma ist die rundzellige Infiltration nach *Ste-*

nus hier reichlicher als bei den gutartigen Papillomen, auch finden sich hier mehr Plasmazellen. Lymphfollikel sind anzutreffen.

Zu der Gruppe des Carcinoma papillosum sind schließlich jene papillösen Geschwülste zu rechnen, bei denen das Epithel in die Blasenwand wuchert (Abb. 101). Auf diese Weise entstehen Tumoren, die auf einer indurierten Basis sitzen und in deren Stroma zwischen den infiltrierenden Zellen auch neutrophile Leukozyten erscheinen. Zu Metastasen kommt es verhältnismäßig erst spät, diese entstehen, sobald die Infiltration durch die Blasenwand hindurchgedrungen ist und in das perivesikale Gewebe gelangt (*Péricystite cancéreuse*). Infolge der perivaskulären, karzinomatösen Infiltration des Plexus lymphaticus können in den Lymphknoten Metastasen entstehen; solche können auch auf dem Blutwege in entfernteren Organen, nicht selten in den Knochen zustande kommen.

Buenger hat früher jene Papillome, die von *Stenius* als maligne Papillome bezeichnet wurden, die also atypische Zellen aufweisen, „changed papilloma“ benannt, reihte diese aber zu den papillösen Karzinomen. *Aschner* trennt das Papillom vom papillösen Karzinom; er unterscheidet bei dem letzteren die infiltrierende und die nicht infiltrierende Form. Die eine Art der infiltrierenden Form läßt sich histologisch nicht von den gutartigen Papillomen unterscheiden, doch zeigt sich ihre Malignität in der Eigenschaft, daß sie in die Blasenwand eindringen und Metastasen bilden; die andere Art läßt auch histologisch alle Anzeichen der Malignität erkennen. Eine weitere Einteilung der Blasentumoren stammt von *Beer*.

Hückel schlägt für die Gruppen von *Stenius* eine etwas abweichende Bezeichnung vor. Seiner Ansicht nach bedeutet die Benennung „malignes Papillom“ an sich einen Widerspruch; richtiger ist die Einteilung *Christeller*-s, der statt von malignem Papillom von atypischem papillärem Fibroepitheliom spricht. *Hückel* unterscheidet 1. das papilläre Fibroepitheliom, 2. papilläre Fibroepitheliome, deren Epitheldecken Unregelmäßigkeiten aufweisen und 3. das Carcinoma papilliforme.

Borst nahm an, daß die bösartigen Papillome nicht aus

gutartigen entstehen, sondern daß sie sich schon ursprünglich als solche entwickeln. Nach *Ribbert, de Josselin de Jong, Kürsteiner* hingegen können sich gutartige Papillome allmählich in bösartige verwandeln.

Über die Ätiologie der papillösen Blasengeschwülste weiß man heute noch nichts bestimmtes zu sagen. Wichtig ist im Sinne der Ätiologie die Feststellung, daß unter den Anilinarbeitern häufig Blasenpapillome sowie Blasenkrebs vorkommen.

Im Jahre 1895 beobachtete *Rehn* in Deutschland unter Arbeitern, die mit der Fuchsinherstellung beschäftigt waren, drei Fälle von Blasengeschwülsten; er nahm an, daß diese durch das fortgesetzte Einatmen von Anilindünsten hervorgerufen werden; später konnte er noch mehr ähnliche Fälle beobachten. *Leuenberger* (Basel) berichtete im J. 1912 über weitere 18 derartige Erkrankungen und konnte aus dem Schrifttum 41 Fälle sammeln. Nach *Leuenberger* beschrieb *Müller* (Basel) bis 1933 weitere 54 Fälle von ähnlichen Blasengeschwülsten; 19 davon waren Papillome, von denen sich 6 später in Karzinome verwandelten, 36-mal handelte es sich um primären Krebs. *Nassauer* berichtete im J. 1920 über 32 Fälle, von denen einige auch bei anderen Verfassern erwähnt sind. *Büttner* beobachtete 10 Fälle. Außer diesen Mitteilungen liegen noch Berichte über Blasengeschwülste bei Anilinarbeitern aus England (*Berenblum*), Italien, Österreich und den U. S. A. (*Gehrmann*) vor. Da die Anilinfarbenindustrie in Deutschland am meisten entwickelt ist, wurden auch hier die meisten Fälle gefunden. Im allgemeinen ließ sich feststellen, daß Papillome und Karzinome der Harnblase bei Anilinarbeitern häufiger vorkommen als bei der übrigen Bevölkerung. In bezug auf die auslösenden Stoffe gehen die Meinungen auseinander. Im allgemeinen wird angenommen, daß das längere Zeit hindurch dauernd auf dem Wege der Atmung oder auf andere Weise in den Organismus gelangte Anilin, Toluidin, Benzidin und Naphthylamin während der Ausscheidung mit dem Harn in der Blase die Entstehung der Geschwulst verursache. Nach *Nassauer* komme diese Wirkung bloß dem Anilin zu. Wichtig ist die Feststellung, daß Anilin in der Harnblase sowohl gutartige Papillome wie auch Karzinome hervorrufen kann und daß sich die gutartigen Papillome in Krebs verwandeln

können. Wie auch unter anderen papillomatösen Geschwülsten der Harnblase die bösartigen überwiegen, zeigen auch die Anilingeschwülste dieses Verhalten. *Simon* schrieb dem Anilinkrebs eine relative Gutartigkeit zu, da dieser nicht zu Metastasen führt, doch konnte *Müller* diese Ansicht nicht bestätigen, da es s. E. bei diesen Geschwülsten ebenso zu Metastasen kommen kann, wie bei anderen Blasenkrebsen.

Auf Grund der bei Blasenpapillomen und Karzinomen der Anilinarbeiter gewonnenen Kenntnisse lag das Bestreben nahe, derartige Geschwülste auch experimentell zu erzeugen. Während *Jaffé* bei Mäusen, Ratten und Kaninchen, die in Anilin-, Toluidin- und Naphthylamindämpfen gehalten worden waren, weder Papillome noch Karzinome der Harnblase hervorzurufen vermochte, gelang es *Schär* Papillome auf experimentellem Wege zu erzeugen. *Perlmann* und *Staehler* behandelten Kaninchen mit subkutanen Anilin- oder Naphthylamininjektionen und sahen bei den Tieren Blasengeschwülste entstehen. *Maisin* und *Picard* führten in die Blase von Ratten Teer und Schariachrot enthaltende Pillen ein, worauf dort Papillome entstanden.

Anilinfarben sind zwar sehr stark verbreitet, man kann sich aber dennoch schwer vorstellen, daß die Blasenpapillome bzw. papillösen Blasenkrebs bei Individuen, die mit der Anilinherstellung nichts zu tun haben, ebenfalls auf die Wirkung der Anilinfarben zurückzuführen seien. Ätiologisch kann man beim Blasenpapillom schwer an die Rolle eines filtrierbaren Virus denken; die Ätiologie der Blasengeschwülste, die mit der Anilinwirkung nicht im Zusammenhang stehen, bedarf demnach noch einer Klärung.

Nach *Stenius* können sich die malignen Papillome in Karzinome verwandeln, sie stellen demnach einen präkanzerösen Zustand dar. Bei der Einteilung der papillösen Geschwülste der Harnblase ist daher zwischen die gutartige Geschwulst und das Karzinom noch eine dritte Gruppe einzuschalten, die die präkanzerösen Veränderungen umfaßt, für die dieselben histologischen Erscheinungen bezeichnend sind, wie wir sie bei den präkanzerösen Veränderungen der Haut — in der Form der Dyskeratose — kennen gelernt haben. Da durch Anilin sowohl gutartige wie auch bösartige Papillome

erzeugt werden können, scheint es nicht angezeigt, zwischen den gutartigen Papillomen und den papillösen Karzinomen der Blase eine scharfe Grenze ziehen zu wollen. Beide Gebilde sind offenbar auf dieselbe auslösende Ursache zurückzuführen (*Oppenheimer*), die Dauer der Einwirkung der Schädigung und die individuelle Empfänglichkeit der Geschädigten entscheidet dann, wann es zum Papillom oder zum papillären Karzinom kommt. Nach *Müller* entsteht bei Anilinarbeitern das gutartige Papillom durchschnittlich in 14, das Karzinom durchschnittlich in 19 Jahren.

Schrifttum.

- Aschner*: Journ. Am. Med. Ass. 1928, 91, 1697.
Beer: Tumors of the Urinary Bladder. London, Baillière, Tindall and Cox, 1935.
Berenblum: The Cancer Review 1932, 7, 337.
Borst: Die Lehre von den Geschwülsten 1902, 2, 533.
Bürger: Surg. Gyn. Obst. 1915, 21, 179.
Büttner: Ztschr. Krebsf. 1931, 34, 605.
Christeller: Ztschr. Urol. 1925, 19, 103.
Gehrmann: Surg. Gyn. Obst. 1935, 60, 555.
Hückel: Henke-Lubarsch's Handb. d. spez. path. Anat. u. Hist. 1934, 6/2, 565.
Jaffé: Cbl. allg. Path. 1920, 31, 57.
de Josselin de Jong: Beitr. path. Anat. 1904, 35, 205.
Kürsteiner: Virch. Arch. 1892, 130, 463.
Leuenberger: Beitr. klin. Chirurgie 1912, 80, 208.
Maisin und Picard: Compt. Rend. Soc. Biol. 1927, 96, 1058.
Müller: Ztschr. urol. Chir. 1933, 36, 202.
Nassauer: Frankf. Ztschr. Path. 1920, 22, 353.
Oppenheimer: Ztschr. urol. Chir. 1927, 21, 336.
Perlmann und Staehler: Ztschr. urol. Chir. 1933, 36, 139.
Rehn: Arch. klin. Chir. 1895, 1, 588.
Ribbert: Geschwulstlehre 1914, 484.
Schär: Deutsch. Ztschr. Chir. 1930, 226, 81.
Simon: Beitr. klin. Chir. 1926, 136, 565.
Stenius: Arb. Path. Inst. Helsingfors 1923, 3, 27.