

(Aus der Anatomischen Abteilung des Pathologischen Instituts der Universität Berlin.)

Über die hämatogene Prostatatuberkulose.

Von

Dr. Seiji Tsuda (Formosa, Japan).

(Eingegangen 20. Januar 1924.)

Die Frage, in welchem Organ der Ausgangspunkt der Tuberkulose bei ausgebreiteter tuberkulöser Infektion des Harn- und Geschlechtssystems zu suchen ist, kann in vielen Fällen nicht mit Sicherheit entschieden werden. Die Beteiligung der Prostata ist sehr häufig und zum großen Teil durch die zentrale Lage dieses Organs in diesem System zu erklären. Während man früher eine genitoprääre Tuberkulose der Prostata als seltenes Vorkommnis angesehen hat, ist durch die Untersuchungen von *Simmonds*, *Götzl*, *Süssig* und anderen festgestellt worden, daß die Prostata neben dem Nebenhoden und der Samenblase sich als die häufigste primär-tuberkulöse Lokalisation im Genitalsystem erweist, nach *Simmonds* steht sogar die Prostata an erster Stelle. Bezuglich der Literatur verweise ich auf die genannten Arbeiten und auf das Sammelreferat von *Hesse*, das die einschlägige Literatur bis 1913 umfaßt.

Die mir von Herrn Prof. *Ceelen* gestellte Aufgabe war es, die Häufigkeit des alleinigen, wahrscheinlich hämatogenen Auftretens der Prostatatuberkulose sowie ihres Vorkommens mit tuberkulösen Veränderungen der anderen Teile des Urogenitalsystems zu erforschen, ferner die Geschlechtsorgane der während meines Aufenthaltes im Berliner Pathologischen Institut verstorbenen männlichen Tuberkulösen auf das etwaige Vorhandensein von Tuberkelbacillen zu untersuchen, insbesondere in den Fällen, in denen weder makroskopisch noch mikroskopisch eine tuberkulöse Erkrankung dieser Organe nachgewiesen werden konnte. Diese Erkrankungen am Leichenmaterial des Pathologischen Instituts während der letzten 10 Jahre lassen sich zu folgender Statistik zusammenstellen:

Tabelle I.

Jahr	Gesamtzahl der Sektionen	Gesamtzahl der Tbc.	Prozentsatz d. ges. Tbc. z. ges. Sek- tionen	Männliche Urogenital- tbc.	Prozentsatz der Urogeni- tal tbc. d. ges. männl. Tbc.	Pro- stata- tbc.	Prozentsatz der Prostata- tbc. z. ges. männl. Tbc.
1913	1348	170 ♂ 105 ♀ 65	12,6%	15	14,2%	14	13,3%
1914	1257	147 ♂ 80 ♀ 67	11,7%	4	5,0%	3	3,7%
1915	1042	141 ♂ 90 ♀ 51	13,5%	6	6,6%	4	4,4%
1916	974	134 ♂ 71 ♀ 63	13,7%	8	11,2%	6	8,4%
1917	1060	181 ♂ 116 ♀ 65	17,0%	12	10,3%	9	7,7%
1918	1278	171 ♂ 97 ♀ 74	13,3%	9	9,2%	5	5,1%
1919	1309	185 ♂ 105 ♀ 80	14,1%	10	9,5%	8	7,6%
1920	1506	163 ♂ 92 ♀ 71	10,8%	8	8,6%	7	7,6%
1921	1367	147 ♂ 95 ♀ 52	10,7%	11	11,5%	11	11,5%
1922	1400	154 ♂ 89 ♀ 65	11,0%	12	13,4%	7	7,8%
Gesamtzahl %	12541	1593 ♂ 940 ♀ 653	12,7%	95	10,1%	74	7,8%

In diesen 95 Fällen von Genitaltuberkulose fand sich:

- a) fehlende Beteiligung der Prostata in 21 Fällen = $21 : 95 = 22,1\%$.
- b) Beteiligung der Prostata in 74 Fällen = $74 : 95 = 77,8\%$.

Unter diesen 74 Prostatatuberkulosen ergab sich:

In 36 Fällen = $36 : 74 = 48,6\%$ eine gleichzeitige tuberkulöse Erkrankung der Prostata mit anderen *Urogenitalorganen* (Niere, Harnblase, Samenblase, Hoden, Nebenhoden) in 18 Fällen = $18 : 74 = 24,3\%$ eine gleichzeitige tuberkulöse Erkrankung nur mit anderen *Genitalorganen* (Nebenhoden, Hoden, Samenblase).

In 13 Fällen = $13 : 74 = 17,5\%$ eine gleichzeitige tuberkulöse Erkrankung nur mit Organen des *uropoetischen Systems* (Niere, Harnblase).

In 7 Fällen = $7 : 74 = 9,4\%$ isolierte Erkrankung der Prostata.

Bezüglich der Häufigkeit der Erkrankung der einzelnen Organe lassen sich folgende absolute Zahlen feststellen: Prostata 74 mal, Samenblase 59 mal, Nebenhoden 52 mal, Hoden 22 mal, Niere 54 mal, Harnblase 27 mal.

Nach meiner Statistik ergibt sich, daß bei bestehender Urogenitaltuberkulose die Prostata in 77,8% der Fälle an der tuberkulösen Erkrankung teilnimmt (vgl. *Hesse* 68,5%, *Kaufmann* 83%).

Prostatatuberkulose mit gleichzeitiger Erkrankung des Urogenitalsystems fand sich in 48,6%.

Prostatatuberkulose mit gleichzeitiger Erkrankung der anderen Genitalorgane (24,3%) ist häufiger als die Verbindung mit Nierentuberkulose (17,5%).

Die durch Sektion nachweisbare alleinige Erkrankung der Prostata kommt sehr selten vor (9,4%), und zwar sind alle diese Fälle hämatogenen Ursprungs, doch ist diese Zahl nur als geringster Prozentsatz anzunehmen (*Simmonds* 11%). Bezuglich der absoluten Zahl der Häufigkeit nimmt die Prostata die erste Stelle ein.

Alle diese Urogenitaltuberkulosen waren stets mit Tuberkulose der Lungen und anderer Organe verbunden.

Was das Alter anbetrifft, kann man folgendes feststellen:

Tabelle II.

Alter	Unter 95 Fällen von männl. Urogenitaltuberkulose	Unter 74 Fällen von Prostatatuberkulose
1. bis 10 Jahre	4 Fälle 4,2%	1 Fall 1,3%
1. Jahrzehnt	2 " 2,1%	2 Fälle 2,7%
2. "	24 " 25,2%	19 " 25,6%
3. "	23 " 24,2%	20 " 27,0%
4. "	21 " 22,1%	19 " 25,6%
5. "	11 " 10,5%	7 " 9,4%
6. "	8 " 8,4%	4 " 5,4%
7. "	2 " 2,1%	2 " 2,7%

Hieraus geht hervor, daß man die häufigste Erkrankung im 2. bis 4. Jahrzehnt findet, d. h. entsprechend der Vollentwicklung und größten funktionellen Beanspruchung des Geschlechtsapparates. Während meiner Tätigkeit am Berliner Pathologischen Institut habe ich durch eigene Untersuchung 6 Urogenitaltuberkulosen bei 22 männlichen tuberkulösen Leichen festgestellt (27,2%):

Fall 1. 26 Jahre alt. Prostatatbc. +. Nierentbc. +. Harnblasentbc.

Fall 2. 29 Jahre alt. Prostatatbc. +. Nierentbc. +. Harnblasentbc. +. Nebenhodentbc. +. Samenblasentbc.

Fall 3. 17 Jahre alt. Prostatatbc. +. Nierentbc.

Fall 4. 58 Jahre alt. Prostatatbc. +. Nierentbc. +. Nebenhodentbc. +. Samenblasentbc.

Fall 5. 30 Jahre alt. Prostatatbc. +. Samenblasentbc.

Fall 6. 47 Jahre alt. Prostatatbc. +. Samenblasentbc. +. Nebenhodentbc.

Leider waren die tuberkulösen Veränderungen der Prostata in allen diesen Fällen so weit fortgeschritten, daß die Entstehungsart der tuberkulösen Erkrankung nicht mit Sicherheit festgestellt werden konnte. Ein Fall von alleiniger hämatogener Tuberkulose dieses Organs fand sich darunter nicht.

Untersuchungsmethode: Fixierung in Sublimatessig, Paraffin-Einbettung, Hämatoxylin-Eosin und van Giesonsche Färbung.

Über die histologische Untersuchung des tuberkulösen Herdes bei diesen Fällen habe ich nichts Besonderes zu berichten.

Als Tuberkelbacillenfärbung im Schnitte habe ich die folgenden 3 Methoden gebraucht:

a) *Ziehlsche Methode.*

1. Überfärben in Delafields Hämatoxylin, gründliches Auswaschen in Wasser.

2. Färben in Carbolfuchsin 2 Stunden bei 40°.

3. Entfärben in Salzsäurealkohol (0,5—1%), Auswaschen in 70 proz. Alkohol 2—3 Minuten und Abspülen in Wasser.

4. Abtrocknen, 90 proz. Alkohol, Alkohol abs., Xylol, Balsam.

b) *Gramsche Methode.*

1. Lithioncarmin-Vorfärbung.

2. Färben in Anilinwassermethylviolettlösung*) 10 Min., kurz waschen, trocknen.

3. Beizen in Jodjodkalilösung (1 : 2 : 300) 10 Min., kurz waschen, trocknen.

4. Differenzierung in Anilinölxylool (90 : 10, 50 : 50, 30 : 70), trocknen.

5. Xylol und Balsam.

Stammlösung 1. Anilinöl 9 ccm, abs. Alkohol 33 ccm, Methylviolett in Überschuß.

2. Gesättigte wässrige Lösung von Methylviolett.

Beide Stammlösungen sind dauernd gut haltbar. Zur Färbung werden 3 ccm der Stammlösung 1 mit 27 ccm der Stammlösung 2 gemischt. Die Mischung hielt sich 3—4 Wochen.

c) *Eigene Doppelfärbung.*

1. Färben in Carbolfuchsin 2 Stunden bei 40°.

2. Entfärben in Salzsäurealkohol (0,5—1%).

3. Auswaschen in 70 proz. Alkohol 2—3 Min. und in Wasser, trocknen.

4. Färben in Bismarckbraun 5 Min., kurz waschen, trocknen.

5. Anilinwassermethylviolettlösung 10 Min. und kurz waschen, trocknen.

6. Jodjodkalilösung 10 Min. und kurz waschen, trocknen.

7. Differenzierung in Anilinölxylool, trocknen.

8. Xylol und Balsam.

a) Bei der Ziehlschen Färbung kann man leicht mit Carbolfuchsin schmutzigrot gefärbtes Pigment in den Zellen mit Tuberkelbacillen verwechseln, wenn man den Schnitt zu stark färbt oder zu schwach differenziert (vgl. Benda 1912). Das Pigment ist in den Geschlechts-

*) Nach der Stammlösung von Weigertscher Fibrinfärbungsmethode.

drüsen bei Phthisikern reichlich zu finden (*Lipofuscin*, *Hueck*, proteinogenes Pigment, *Lubarsch*); besonders in der wabigen Struktur des Protoplasmas der Samenzellen und in den Bindegewebszellen der Interstitien.

Meistens kann man die Bacillen im tuberkulösen Herde besonders massenhaft in den Randinfiltrationen der Verkäsungen, dagegen sehr wenig in der Verkäsung selbst finden; doch manchmal ist es sehr schwer, auch nur einige Bakterien im Herde überhaupt nachzuweisen. Es scheint mir fraglich, ob zwischen dem histologischen Bild der Tuberkulose und der Anzahl der im Schnitt noch nachweisbaren Bacillen eine besondere Beziehung besteht.

b) Nach der Gramfärbung sind die Tuberkelbacillen meistens als schwach gefärbter Zelleib mit eingelagerten Granula, ganz selten auch als Stäbchen oder als isolierte Granula nachweisbar. Bei der Mischinfektion kann man die Gramfärbung nicht mehr anwenden. In den Fällen, wo man im allgemeinen mit Ziehl die Bacillen schwer findet, kann man sie mit Gram ebenso schwierig sehen.

c) In meiner Doppelfärbung kann ich feststellen, daß die gleichzeitig nach Ziehl und Gram gefärbten Tuberkelbacillen größtenteils als rotviolett gefärbte Zelleiber mit eingelagerten, dunkelblau gefärbten Granula in verschiedener Anzahl sichtbar sind. Wenn man genau beobachtet, sieht man den Übergang der Färbung des Zelleibes von rot, rotviolett, schwach rotviolett nach blau, d. h. den Übergang von Ziehl zu Gram. Die granuläre Punktierung und die isolierten Granula, die nur nach Gram gefärbt scheinen, haben meistens einen rötlichen Hintergrund oder Hof nach Ziehl (*Bittröff* und *Momose*). Nur eine ganz geringe Anzahl ist schwach nach Ziehl oder rein nach Gram gefärbt (sog. *Muchsche Formen*). Hiermit möchte ich *Eisenbergs* Ansicht zustimmen, daß Tuberkelbacillen sowohl nach Gram als auch Ziehl färbbar sind, jedoch in verschiedenem Grade. Es ist empfehlenswert, meine Doppelfärbung anzuwenden wegen des deutlichen Hervortretens der Tuberkelbacillen ohne starke Schädigung des Gewebes. Wenn mehrere Tuberkelbacillen an einer Stelle angehäuft sind, kann man sich leicht mit schwacher Vergrößerung (Leitz obj. 3 · 8) zurechtfinden, während bei der Färbung nach a) und b) die Orientierung immer schwer ist.

Als zweite Aufgabe habe ich in 13 zur Sektion gekommenen Fällen von Tuberkulose (11 chronische Tuberkulosen und 2 akute Miliartuberkulosen) beim Manne auf Tuberkelbacillen in Prostata, Samenblase, Hoden und Nebenhoden untersucht, die makroskopisch und mikroskopisch keine tuberkulösen Veränderungen zeigten, um mir über die interessante und wichtige Frage ein Urteil zu bilden, ob tatsächlich bei Phthisikern, wie es behauptet wird, häufig Tuberkelbacillen in diesen Organen, speziell den Hoden und Nebenhoden, vorkämen, ohne daß eine organische, nachweisbare Erkrankung dieser Teile bestände. Ich

habe die Tuberkelbacillen im Schnittpräparat nach den oben beschriebenen Methoden gefärbt und zahlreiche mikroskopische Schnitte (über 200 Präparate) von Prostata, Hoden, Nebenhoden und Samenblasen auf dem Kreuztisch mit Leitz-Ölimmersion 1/12a · 8 durchmustert. Ich konnte trotz sorgfältigster Untersuchung nur in einem Fall, und zwar bei akuter disseminierter Miliartuberkulose, Tuberkelbacillen im Zwischen Gewebe des Hodengewebes, massenhaft diffus, manchmal in Häufchen finden, ohne daß tuberkulöse Gewebeerkrankungen bestanden.

Auf das Vorkommen von Tuberkelbacillen im gesunden Genitalapparat bei chronischer Lungenschwindsucht haben zuerst *Jani* 1895 und dann *Nakarai* (1898) hingewiesen. *Jani* hat in Hoden 5 mal in 8 Fällen, aber nur einen einzigen Bacillus auf je 3—4 Präparate, in Prostata 4 mal in 6 Fällen, 2 Bacillen auf je 6 Präparate gefunden.

Nakarai hat auch Bacillen im Hodengewebe unter 8 Fällen 5 mal, in 8 Nebenhoden 2 mal gefunden. Die Zahl der gefundenen Bacillen war 1—2, höchstens 3 Bacillen auf 8—15 Schnittpräparate von Hoden und Nebenhoden.

Sie haben also Tuberkelbacillen in hohem Prozentsatz speziell in Hoden, Nebenhoden und Prostata festgestellt, die entweder dicht den freien Säumen der Epithelien der Samenkanälchen anhafteten oder in dieselben eingeschlossen waren, ohne daß die Drüse makroskopisch und mikroskopisch eine Veränderung zeigte.

Gestützt auf die Ergebnisse von *Jani* und *Nakarai* hat *Simmonds* auf den Übertritt der Tuberkelbacillen aus dem Zwischengewebe in die Drüs enlichtung hingewiesen und auf die sich daran schließende sog. „Ausscheidungstuberkulose“ aufmerksam gemacht. Entgegen dieser Annahme haben schon *Walther* (1894) u. a. keinen einzigen Bacillus finden können. *Benda* (1912) hat die Befunde von *Jani* und *Nakarai* in Frage gestellt und erwähnt, daß eine Verwechslung zwischen Tuberkelbacillen und Lipochrom vorliegen könne. Neuerdings konnte *Sussig* (1921) in den vollständigen Schnittreihen von 13 akuten miliartuberkulösen Fällen niemals Tuberkelbacillen finden. Im Gegensatz zu *Simmonds* nimmt er keine Ausscheidungstuberkulose an, weil er Tuberkel hämatogenen Ursprungs immer im Zwischengewebe gefunden hat. In meiner Untersuchung konnte ich nur 1 mal Bacillen finden, wie ich oben schon erwähnt habe. Wenn auch die *histologische* Untersuchungsmethode trotz genauerster Ausführung für die Bacillenfeststellung nicht ganz vollkommen ist — das Tierexperiment und die Antiforminmethode sind vielleicht erschöpfender —, so darf ich wohl den einen Rückschluß machen, daß in normalen Geschlechtsorganen bei Phthisikern ein solch hoher Prozentsatz, wie ihn *Jani* und *Nakarai* angenommen haben, verneint werden muß, und daß das Vorkommen von Bacillen in diesen Organen eine Seltenheit ist.

Schluß.

1. Prostatatuberkulose kommt im geschlechtsreifen Alter (2. bis 4. Jahrzehnt) hämatogen vor (mindestens 9,4%).

2. Das Vorkommen von Tuberkelbacillen in den normalen Geschlechtsorganen bei Phthisikern muß, soweit es sich um histologischen Nachweis handelt, als eine große Seltenheit angesehen werden. Der Nachweis gelang nur in einem Fall von akuter disseminierter Miliartuberkulose.

Literaturverzeichnis.

- ¹⁾ *Aschoff*, Pathologische Anatomie. Bd. I u. II. 1923. — ²⁾ *Benda*, Zeitschr. f. Urol. **6**. 1912. — ³⁾ *Bittrolff* und *Momose*, Dtsch. med. Wochenschr. 1912, Nr. 1. — ⁴⁾ *Collmann*, Dermatol. Zeitschr. **23**. 1916. — ⁵⁾ *Eisenberg*, Handbuch der mikrobiologischen Technik. Bd. I. 1. Hälfte. Kraus u. Uhlenhuth 1922. — ⁶⁾ *Götzl*, Folia urol. **7**. 1913. — ⁷⁾ *Heim*, Lehrbuch der Bakteriologie. 1922. — ⁸⁾ *Hesse*, Zentralbl. f. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. **17**. 1923. — ⁹⁾ *Hück*, Handbuch der allgemeinen Pathologie. Bd. III. Abt. 2. Krehl u. Marchand 1913. — ¹⁰⁾ *Jäckh*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **142**. 1895. — ¹¹⁾ *Jani*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **103**. 1886. — ¹²⁾ *Kaufmann*, Spezielle pathologische Anatomie. Bd. II. 1922. — ¹³⁾ *Kolle* und *Hetsch*, Experimentelle Bakteriologie und die Infektionskrankheiten. Bd. II. 1922. — ¹⁴⁾ *Kraemer*, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. u. spez. Tuberkul.-Forsch. **33**. 1915. — ¹⁵⁾ *Löwenstein*, Vorlesungen über Tuberkulose. 1920. — ¹⁶⁾ *Lubarisch*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **239**. 1922. — ¹⁷⁾ *Much*, Handbuch der Tuberkulose. Bd. I. 1923. — ¹⁸⁾ *Much*, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **8**. 1917. — ¹⁹⁾ *Nakarai*, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **24**. 1898. — ²⁰⁾ *Simmonds*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **216**. 1914. — ²¹⁾ *Simmonds*, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **33**. 1915. — ²²⁾ *Sussig*, Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. **165**. 1921. — ²³⁾ *Walther*, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **16**. 1894.