

Zur Kenntnis der auf die Samenbläschen beschränkten Amyloidablagerungen.

Von
O. Lubarsch.

Mit 2 Textabbildungen.

(Eingegangen am 17. Juli 1929.)

In neuester Zeit ist Amyloidablagerungen in den Samenbläschen größere Aufmerksamkeit geschenkt worden. *Winklmann* hat aus dem *Oberndorfschen* Institut 2 Fälle mitgeteilt, in denen sehr starke, nur in den Samenbläschen auftretende Amyloidablagerung vorhanden war, *Erlach* aus dem Institut von *Priesel* in Wien ebenfalls 2 Fälle, von denen der eine neben der Samenbläschenamyloidose Nierenamyloid zeigte, während im anderen Falle das Amyloid auf die Samenbläschen allein beschränkt war. In den beiden Fällen *Winklmanns* handelte es sich um alte Leute von 60—70 Jahren, die an Krebs, bzw. Lymphosarkom der Vorsteherdrüse gestorben waren. Bei *Erlach* war in dem einen, einen 33jährigen Mann betreffenden Falle eine Granularatrophie der Nieren und Bronchiektasen, in dem anderen, einen 77jährigen Mann betreffenden Fall ein Krebs der Bauchspeicheldrüse mit vergrößerten Metastasen vorhanden. — Ich selbst habe inzwischen über 3 Fälle ungewöhnlicher Amyloidablagerungen berichtet, von denen in 2 — der eine Fall betraf eine 66jährige Frau — eine großartige Beteiligung der Samenbläschen bestand. In den Fällen *Winklmanns* war die Amyloidablagerung sehr weit vorgeschritten und hatte zu einer fast völligen Verödung der Samenbläschen geführt. Die amyloide Masse lag vielfach in großen Strängen zwischen den Muskelbündeln, die dadurch auf ein sehr geringes Maß herabgesetzt waren, umgaben aber auch in großen Ringen die Kanälchen, deren Epithel teils völlig verschwunden, teils nur in kümmerlichen Resten erhalten geblieben war. Daneben waren auch in beiden Fällen die kleineren Schlagadern (ob auch Blutadern ist nicht sicher — es heißt bei *Winklmann* einfach „in kleinen Gefäßen“) befallen. Die Fälle *Erlachs* waren im ganzen weniger vorgeschritten. Die amyloiden Massen waren in großen, breiten Ringen und Bändern dicht unter dem Epithel der Kanälchen abgelagert, das Muskelzwischen- gewebe wenig beteiligt und die Blutgefäße (nach Bericht und Abbildungen zu urteilen) ganz verschont; im 2. Falle war die Ausbreitung

ungleichmäßig, zum Teil, wie im ersten auf die subepithelialen Teile beschränkt, zum Teil aber in Form scholliger und geschichteter, die Kanälchenlichtungen ganz ausfüllender Klumpen.

In meinen beiden Fällen waren die dicht unter dem Epithel befindlichen Bindegewebsbündel völlig verschont, dagegen kleinere und größere Schlag- und Blutadern in großartigster Weise befallen, so daß besonders die Media um ein Mehrfaches verdickt erscheint und die Lichtung verengt ist. Außerdem waren die Muskelbündel durch breite Amyloidstränge auseinandergedrängt und verdünnt.

Diesen Fällen kann ich einen neuen hinzufügen, in dem die Amyloidablagerung auf die Samenbläschen beschränkt war und sich auch augenscheinlich in den Anfängen befand.

Es handelte sich um einen 49 jähr. Mann, der am 24. V. d. J. auf der 2. med. Universitätsklinik der Charité an Leukämie starb.

Familiengeschichte o. B., als 5jähriger Knabe Knochentuberkulose an der linken Hand. Mit 12 Jahren leichter Gelenkrheumatismus, mit 20 Jahren Bandwurmbabtreibung. Im Anschluß daran $\frac{1}{4}$ Jahr gelbsüchtig und noch 3 Jahre lang Magenbeschwerden, besonders mangelhafte Eßlust. 1927 nochmals Bandwurmkur, wobei 3 m abgingen, ob auch der Kopf, ist unbekannt. November 1927 schwere Halsentzündung. Im Anschluß daran Schwellungen der Rachen-, Hals-, Arm- und Leistenlymphknoten. Februar 1928 Untersuchung in der Poliklinik, wo Vermehrung der Leukocyten auf 26000 festgestellt und Bestrahlungsbehandlung empfohlen wurde. Behandlung bis August 1928, zunächst Absinken der weißen Blutzellen bis auf 12000, dann wieder Anstieg bis auf 36000; letzte Bestrahlung Juli 1928. Anfang Februar 1929 grippeartige Erkrankung mit Husten und Auswurf; Abnahme der Kräfte, Herzklopfen und Atemnot beim Treppensteigen, Ohrensausen, blasse und gelbliche Gesichtsfarbe. Häufig Verstopfung, leichte Erregbarkeit, Trockenheit im Halse, keine Magenbeschwerden. Aufnahme 25. IV. 1929. Befund: Abmagerung (Gewicht des 1,76 m langen Mannes 64 kg.) Blasse und leicht ikterische Hautfarbe. Temperatur 38,0°. Nur ein Halslymphknoten rechts vergrößert und tastbar, Leistenlymphknoten tastbar; Milz und Leber vergrößert, weitere Lymphknoten nicht tastbar. — Blutbild: rote Blutkörperchen 1,31 Millionen, Hämoglobin 19%, Färbeindex 0,84, weiße Blutzellen 19400, davon 88% kleine und 9% große Lymphocyten, mehrere Lymphoblasten, Monocyten, oxyphile und Neutrophile je 1%. Im Verlauf des April und Mai sank die Zahl der roten Blutkörperchen bis auf 860000, der Hämoglobingehalt bis auf 11%, während die Zahl der weißen bis auf 322000 stieg, wobei die Lymphocyten in dem gleichen Verhältnis von 95—97% blieben. Wiederholte Bluttransfusionen hatten keine Wirkung, ebensowenig Arsen- und Leberbehandlung. Am 24. V. erfolgte der Tod.

Das Gewicht der Leiche betrug nur noch 50,1 kg.

Anatomische Diagnose (S. Nr. 543/1929): Chronische lymphat. Leukämie. Bis über kirschgroße Schwellung der Nacken-, Gekröse- und um die Luftröhre herum gelegenen Lymphknoten. Bis über walnußgroße der um Aorta und Bauchspeicheldrüse herum gelegenen Lymphknoten mit zum Teil ausgedehnten punkt- und fleckförmigen Blutungen auf der Schnittfläche. Schwellung des Waldeyerschen Rachenringes, der Zungenlymphknötchen, der Peyerschen Haufen und der Einzelknötchen im Dünn- und Dickdarm. Fettmark in ganzer Ausdehnung des Oberschenkelknochens. Zahlreiche bis linsengroße leukämische Infiltrate der Gesichts- und Stirnhaut, ver-

einzelte in Brust- und Beinhaut. Punkt- und fleckförmige Blutungen am Zungen- und Augenhintergrund. Hochgradige allgemeine Abmagerung und Blutarmut. Starke Hämosiderose der Leber, geringere der Milz und Nieren. Starke pseudomelanotische Pigmentierung der Magenschleimhaut und ausgedehnte Zottenpseudomelanose der Dünndarmschleimhaut. Hochgradige Verfettung der Herzmuskulatur mit Erweiterung der linken Kammer. Leukämische Infiltrate und starke Fettablagerung in der Leber. Mäßig starke Vergrößerung der Milz ohne deutliche Schwellung der Lymphknötchen. Katarrhalisch-hämorrhagische Gastritis, geringe Lipoidfleckung der Brust- und Bauchaorta sowie der Kranzschlagadern. Blutarmut und leichte Verhärtung der Samenbläschen.

Bakteriologische Untersuchung: Im Herzblut und Milz *Streptococcus viridans* und *haemolyticus*.

Die *mikroskopische Untersuchung* ergab viel ausgedehntere leukämische Durchsetzungen als nach den grobanatomischen Befunden angenommen wurde. Sie waren erheblich in Zungen- und Mundschleimhaut, auch in Nierenbecken- und Harnblasenschleimhaut. Sehr stark auch in der Leber. Überall waren die Rundzellenansammlungen oxydasefrei. Im Herzen bestand neben der ausgedehnten fleckförmigen Verfettung von Muskulatur starke braune Pigmentierung und Auseinanderdrängung der Muskulatur durch kleinere leukämische Herde. Auch in der Prostata waren vereinzelt leukämische Herde vorhanden, reichlicher in den Nieren. In der Leber bestand starke Hämosiderinablagerung in den Leberzellen. In der Milz nur geringe Pulporeticulumhämosiderose. Die Lymphknoten zeigten starke lymphatische Durchsetzung und in einzelnen Knoten auch ziemlich starke Hämosiderinablagerung in den Reticulumzellen und Sinusdeckzellen. In den Lungen zahlreiche Herzfehlerzellen mit Eisenpigment (braune Induration) und ein kleiner verkalkter tuberkulöser Herd mit reichlicher Kohlenstaubablagerung. Im Knochenmark war das Fettgewebe stellenweise sehr reichlich, stellenweise geringer als nach den makroskopischen Befunden zu erwarten war. Statt des myeloischen Gewebes, das nur noch vereinzelt mit der Oxydasereaktion nachweisbar war, einige typische Lymphknötchen und lymphatisches Gewebe. In der Haut umschriebene Lymphzellenansammlungen, über denen stellenweise eine Verdickung der Epidermis bestand.

Eine besonders starke Überraschung ergab aber die mikroskopische Untersuchung der Samenbläschen. Hier fanden sich zwar auch eine Anzahl lymphatisch-leukämischer Einlagerungen und Vollpfropfung von Blutadern mit Lymphocyten, die Hauptsache war aber, daß sich zwischen den Epithelien und der Bläschenwand ein breites Band einer glasigen, völlig homogenen Masse eingelagert hatte, die alle Amyloidreaktionen in sehr ausgesprochener Weise gab und sich auch chemisch (schwere Löslichkeiten in Säuren und Alkalien, Unlöslichkeit in Alkohol) genau wie Amyloid verhielt. — Eine sehr genaue mikroskopische Untersuchung aller übrigen Organe ergab, daß nirgends auch nur eine Spur von Amyloid sonst vorhanden war, daß es sich also *um eine auf die Samenbläschen beschränkte Amyloidablagerung handelt*. Besonders waren auch Hoden, Nebenhoden, Vorsteherdrüse und Samenleiter frei von Amyloid und Hyalin.

Ein Vergleich des Falles mit denen von *Winkmann* und *Erlach*, der ja auch dadurch bemerkenswert ist, daß als Grundkrankheit eine lym-

phatische Leukämie besteht, was immerhin recht selten ist, ergibt, daß er am meisten den Fällen von *Erlach* entspricht, nur sehr viel weniger vorgeschritten ist. Die Übereinstimmung besteht darin, daß die Amyloidablagerung sich ausschließlich dicht unter dem Epithel findet und daß die Blutgefäße völlig verschont geblieben sind (Abb. 1 u. 2). Das Epithel ist aber im Gegensatz zu *Erlachs* Fällen überall noch erhalten, wenn auch stellen-

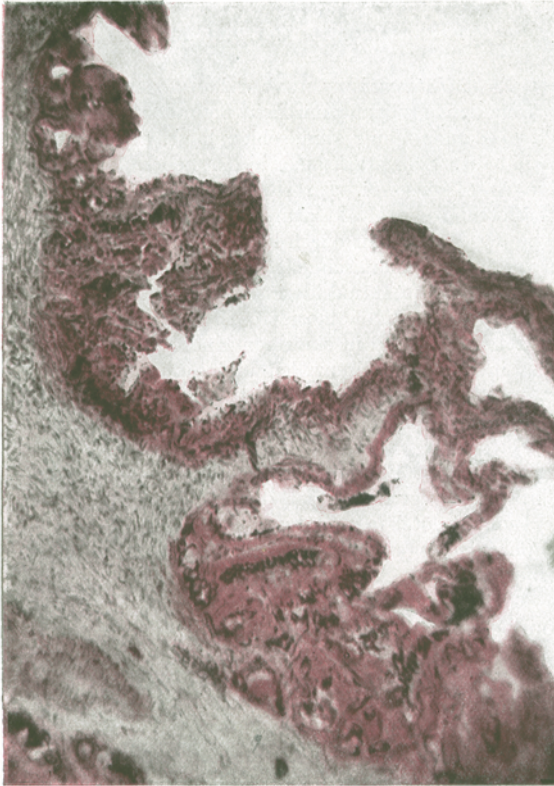


Abb. 1.

weise etwas niedriger, was natürlich darauf beruht, daß in *Erlachs* Fällen die amyloiden Massen mächtiger waren und einen stärkeren Druck auf das Epithel ausüben konnten, auch waren ja im ersten Fall sogar kleinere, ausschließlich aus amyloiden Balken und Strängen bestehende Bezirke vorhanden, in denen augenscheinlich Epithel und Bindegewebe vollkommen geschwunden waren. *Erlach* hat noch einen Fall eines 59jährigen an Tuberkulose der serösen Häute verstorbenen Mannes mitgeteilt, in dem die Samenbläschen Veränderungen zeigten, die er als ersten Be-

ginn der Amyloidablagerungen bezeichnet, und wo die Bläschen keine für das bewaffnete Auge sichtbare Veränderungen zeigten. Hier war nur ein umschriebener Wandbezirk verändert, in dem unter dem Epithel eine schmale „eigenartig homogenisierte Zone“ auffiel, die zwischen das zum Teil fehlende Epithel und die Grundlage der Schleimhaut eingeschoben war. In meinen Präparaten, wo es sich nicht um um-

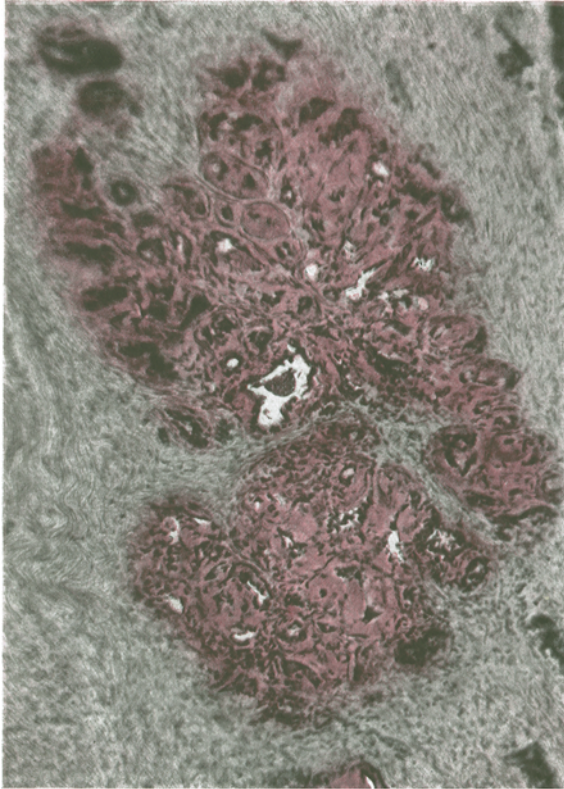


Abb. 2.

schriebene, sondern gleichmäßig ausgebreitete Veränderungen handelt, machte es in den Sudan-Hämalaun- und auch in den Kongo-Hämatoxylin-präparaten zunächst den Eindruck, als ob die amyloiden Massen in einer Art Membrana propria der Kanälchen lagen, d. h. eine amyloide Durchtränkung der elastischen oder kollagenen Fasern vorläge. In den mit Fuchselin, Eisenhämatoxylin-Fuchselin-v. Gieson oder nur Eisenhämatoxylin-v. Gieson gefärbten Präparaten zeigte es sich aber aufs deutlichste, daß kollagene und elastische Fasern völlig amyloidfrei,

diese sogar etwas vermehrt waren und die amyloiden Bänder tatsächlich ausschließlich zwischen Epithel und sogenannter Propria der Schleimhaut lagen. Es ist der Befund somit ein besonders schönes Beispiel dafür, daß es sich bei der sogenannten amyloiden Degeneration um reine Ablagerungs- und Durchsetzungsvorgänge (Einlagerungsvorgänge) handelt.

Winklmann und *Erlach* haben beide die Seltenheit der Beteiligung der Samenbläschen an der allgemeinen Amyloidose hervorgehoben und *Erlach* hat sogar gemeint, daß bei der überragenden Bedeutung der Tuberkulose für Amyloidbildung eine amyloide Veränderung von Samenbläschen irrtümlich auf Grund des grob-anatomischen Befundes für tuberkulös gehalten und deswegen nicht weiter mikroskopisch untersucht würde. Ich kann nicht zugeben, daß die Samenbläschen bei allgemeinem Amyloid selten beteiligt sind, sondern sie gehören sicher zu den verhältnismäßig häufig beteiligten Organen, nur ist die Amyloidablagerung selten so stark, daß sie für das bloße Auge erkennbar ist. Untersucht man aber in jedem Amyloidfall systematisch alle Organe auf ihre Beteiligung, so findet man doch von den männlichen Geschlechtsorganen Samenbläschen und Prostata am häufigsten beteiligt (an den weiblichen die Eierstöcke). Auch der beschriebene Fall wäre nicht entdeckt worden, wenn nicht bei mir so gut wie bei allen Leichenöffnungen fast alle Organe und besonders die grob-anatomisch nicht veränderten durchmikroskopiert würden. Wie frühzeitig die Samenbläschen mitbeteiligt sein können, zeigte mir wieder ein Mitte Juni d. J. sezierter Fall von Echinokokkus der Leber, der Bauch- und Beckenhöhle, sowie der rechten Lunge mit mächtigem rechtsseitigem Empyem bei einem 59jährigen Mann (S. M. 630. 29), wo in keinem Organ grob-anatomisch sicheres Amyloid vorhanden war und erst bei der mikroskopischen Untersuchung der Milz und Nieren Glomerulus- und Lymphknötchenamyloid mäßigen Grades gefunden wurde. Die mikroskopische Untersuchung der Samenbläschen zeigte einige amyloide Arteriolen und kleine Arterien in der Wand und ganz vereinzelt kleine amyloide Schollen und Stränge im unter dem Epithel gelegenen Bindegewebe, aber nicht so dicht unter dem Epithel und unabhängig von den Fasern, wie in den Fällen *Winklmanns*, *Erlachs* und meinen, während von allen übrigen genau durchforschten Organen nur noch in Nebennierenfascicularis Capillar- und in Herz- und Vorsteherdrüse ganz vereinzelt Arteriolenamyloid bestand.

Und damit komme ich auf den Hauptunterschied, der zwischen den Fällen von Beteiligung der Samenbläschen bei allgemeinem Amyloid und dem allein die Samenbläschen befallenden Amyloid besteht. Bei jener ist die Ablagerung meist auf die Blutgefäße beschränkt oder geht höchstens noch auf das Bindegewebe über, läßt aber die Schicht

dicht unter dem Epithel frei, während sie bei diesem lange Zeit ausschließlich in Form breiter glasiger Bänder unter dem Epithel liegt und so schließlich zu einer Verödung der Lichtungen führt, Blutgefäße und Bindegewebe dagegen zum mindesten sehr lange ganz frei bleiben. Ein auffallender Unterschied scheint auch noch darin zu bestehen, daß, wenn man sich an die Fälle von *Winklmann*, *Erlach* und mir hält, beim alleinigen Samenbläschenamyloid die braune Pigmentierung der Epithelien und glatten Muskulatur völlig fehlt (bei *Winklmann* und *Erlach* ist wenigstens, obgleich es sich 3mal um sehr alte Männer handelte, nichts davon erwähnt, und ich habe bei dem 49jährigen Manne ganz besonders sorgfältig darauf untersucht, während bei dem nur als Teilerscheinung auftretenden Amyloid besonders starke Epithel- und Muskelpigmentierung fast immer gefunden wurde (auch bei dem 59jährigen Manne mit *Echinokokkus*). Worauf das beruht, ist ebensowenig klar, wie der Grund für das zweifellos überaus seltene alleinige Befallen-sein der Samenbläschen und die bevorzugte Lage der amyloiden Klumpen und Bänder zwischen Epithel und Propria.

Schrifttum.

- ¹ *Erlach*, Virchows Arch. **272**, 418. — ² *Lubarsch*, Virchows Arch. **271**, 867. —
³ *Winklmann*, Virchows Arch. **265**, 524.
-