

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Berlin. —
Direktor: Geh. Rat Prof. Dr. O. Lubarsch.)

Über Lipoide und Pigmente der Prostata des Menschen.

Von

Dr. Carl Plenge,
Assistent am Institut.

Mit 4 Textabbildungen.

(Eingegangen am 31. Juli 1924.)

Während das Vorkommen von Fetten und fettähnlichen Stoffen in den meisten Organen schon ziemlich frühzeitig beobachtet, untersucht und beschrieben wurde, gilt dies keineswegs für die Prostata des Menschen. In seiner Arbeit über die Fettinfiltration und Fettdegeneration aus dem Jahre 1902 bezeichnet *Herxheimer* die Prostata als ein Organ, in dem normalerweise keine Lipoide vorkommen; desgleichen zählt auch *Munk* in seiner Abhandlung über die lipoide Degeneration aus dem Jahre 1908 die Prostata nicht unter den Organen auf, in denen man normalerweise Lipoid finden soll.

Es waren Urologen, die zuerst auf Lipoide in der menschlichen Prostata aufmerksam wurden. *C. Posner* und *Rapoport* berichteten im Jahre 1912, etwas später auch *Fürbringer* über doppeltbrechende Fette, die sie fast regelmäßig im Prostatasekret geschlechtsreifer Männer beobachtet hatten. Sie hielten sie für Sekretionspunkte der Drüsenzellen der Prostata und für einen wesentlichen Bestandteil des Sekretes. *Posner* bezeichnete die fraglichen Gebilde zunächst als *Lecithine*, später, dem Vorschlage *Kaiserlings* folgend, als Lipoide. Dieser Ansicht trat *Björling* entgegen, der die Lipoide für unwesentliche Zerfallsprodukte von Leukocyten erklärte. Später beschäftigten sich mit der Frage der Lipoide der Prostata *Fischel* und *Kreibisch*, *Petersen* und *Randisi*. Neuere Untersuchungen liegen von 3 Japanern, *Hada*, *Ishihara* und *Kinoshita* vor.

Bevor ich über die Ergebnisse meiner eigenen Untersuchungen, über die ich bereits auf der im Juni 1924 in Rostock abgehaltenen Tagung nordwestdeutscher Pathologen kurze Mitteilungen gemacht habe, berichte, wird es nötig sein, festzulegen, was unter der Bezeichnung „Lipoid“ verstanden werden soll. Dieser Begriff hat ja im Laufe der

Zeit eine mannigfache Wandlung erfahren. Geprägt wurde er im Jahre 1901 von *Overton*, der unter diesem Ausdruck im wesentlichen Lecithine und cholesterinartige Stoffe zusammenfaßte, welche sich in manchen Dingen, so in ihrem Verhalten zu den Farbstoffen erheblich von den Glycerinestern unterscheiden sollten. Späterhin belegte man alle fettartigen Stoffe, die nicht den Glycerinestern entsprachen, mit dem Sammelnamen „Lipoide“, bis dann durch *Orgler* eine Abtrennung der sog. Lipoide im engeren Sinne erfolgte, worunter er im wesentlichen die N- und P-haltigen fettartigen Stoffe, in erster Linie das Lecithin verstand, so daß sich nun 3 Gruppen, die Glycerinester, die Cholesterinester und die Lipoide im engeren Sinne gegenüberstanden. Heute wird aber die Bezeichnung Lipoid im allgemeinen als ein Sammelname für alle diese 3 Gruppen angewandt und die engere Fassung vergessen. Obwohl hierin ein logischer Fehler liegt, denn Lipoid heißt ja fettähnlich und sollte einen Gegensatz gegenüber den eigentlichen Fetten kennzeichnen, wird es doch schwer und wahrscheinlich erfolglos sein, gegen diese inzwischen ganz eingebürgerte Benennung anzugehen, und so fasse auch ich denn im folgenden den Begriff Lipoid im allerweitesten Sinne.

Die scharfe Abgrenzung der einzelnen Fettarten liegt ja trotz des Fortschrittes unserer färberischen und mikrochemischen Hilfsmittel leider immer noch sehr im argen, und ich kann *Dietrich* nicht zustimmen, wenn er in seinem letzten Referat über die Störungen des cellulären Stoffwechsels sagt, daß durch das Zusammenarbeiten der morphologischen und chemischen Forschung die Kenntnis der fettartigen Stoffe im Körper zu einem befriedigenden Abschluß gelangt und das Ziel einer morphologischen Analyse nahezu erreicht sei. Das liegt ja darin begründet und darauf weist ja auch *Dietrich* hin, daß wir die Fette fast nie rein sondern meistens in den verschiedensten Gemischen vor uns haben, woraus ja auch für die chemische Reindarstellung so erhebliche Schwierigkeiten erwachsen, so daß wir auch durch Unterstützung von dieser Seite in der Klärung dieser Frage bisher nicht viel weiter gekommen sind. Die färberischen Reaktionen lassen so oft im Stich und sind oft launisch. Auf die Unzuverlässigkeit der Nilblausulfatfärbung z. B. haben schon *Escher*, *Bönnighaus*, *Schmidtmann* und *Lubarsch* hingewiesen. Auch die Bedeutung der Färbung nach *Ciaccio* scheint nach den neuesten Untersuchungen von *Hoffheinz* und *Wolff*, über die sie auf der Tagung der nordwestdeutschen Pathologen in Rostock kurz berichteten und über die wohl bald weitere Veröffentlichungen folgen werden, eine Änderung zu erfahren. Sie konnten nachweisen, daß bei den Stoffen, die sich nach *Ciaccio* färben, autolytische Fette eine erhebliche Rolle spielen.

Ich will noch auf die Eigenschaft der Doppelbrechung im polarierten Licht gewisser Fettarten hinweisen, die ja im allgemeinen als Kennzeichen für die Cholesterinester angesehen wird. Schon *Escher*

betont, wie sehr die Doppelbrechung vom Schmelzzustand des Fettes abhängig ist. Nach *Aschoff* und *Adami* können auch Ammoniakseifen unter besonderen Bedingungen Doppelbrechung ergeben; dasselbe gibt *Rosenstein* für das Sphingomyelin an; schließlich ist dasselbe für Seifen der Ölsäure und für Lösungen der Cholesterinester in den Phosphatiden, in den Fettsäuren und Neutralfetten nachgewiesen.

Noch kurz einige technische Bemerkungen zu meinen Untersuchungen: Ich untersuchte insgesamt 100 Prostatae, die von Menschen aus den verschiedensten Lebensaltern, angefangen vom Neugeborenen bis zum 88jährigen Greise genommen wurden. Das Material wurde möglichst frisch, meist innerhalb der ersten 24 Stunden nach Eintritt des Todes, abgeschnitten und in Formol-Müller, daneben auch noch nach der von *Ciaccio* für seine Leicithinfärbung angegebenen Methode fixiert. Außerdem wurde in jedem Falle Prostatasekret zur frischen Untersuchung auf Fette, insbesondere auf doppeltbrechende Substanzen durch Abstrich gewonnen. Von den mit Formol-Müller fixierten Stücken wurde zunächst ein Schnitt zur frischen Untersuchung der Fette gemacht ohne vorherige spezifische Färbung derselben, wobei auch wieder besonders mit Hilfe des polarisierten Lichtes auf doppelbrechende Fette geachtet wurde. Ich habe jedoch gewöhnlich diese Schnitte vorher kurz mit Hämalaun vorgefärbt. Die Fette lassen sich so besser auffinden und ihre Lage genauer feststellen, ohne daß dabei die Doppelbrechung in irgend einer Weise beeinträchtigt wird. Vom selben Material wurden dann in jedem Fall Schnitte mit Sudan-Hämalaun gefärbt, in vielen Fällen auch noch nach *Smith-Dietrich* und mit Nilblausulfat, oft auch noch der Osmierung unterworfen. Schließlich wurde dann noch von jedem einzelnen Fall das schon für diesen Zweck vorbehandelte Stück nach der Methode von *Ciaccio* gefärbt.

Ich wende mich zunächst zu den Befunden, die ich an den mit Sudan-Hämalaun gefärbten Schnitten machte.

In jugendlichem Alter fand ich nur 2 mal ganz vereinzelt feine Lipoidtropfen in einigen Epithelien bei einem 8- und einem 13jährigen Knaben. Auch andere Untersucher wie *Kinoshita*, *Hada* und *Ishihara* fanden in der Zeit vor der Geschlechtsreife nur sehr selten Lipide. Zwischen dem 14. und 18. Lebensjahr war der Befund sehr wechselnd. In einigen Fällen wenig, in einigen schon etwas reichlicher, in einigen auch gar kein Lipoid. Vom 18. Lebensjahr an sah ich dann stets mit großer Regelmäßigkeit mit Sudan darstellbare Lipide, am reichlichsten zwischen dem 30. und 50. Lebensjahr, vom 60. an wieder abnehmend, letzteres aber nicht ganz einheitlich, was, wie ich schon jetzt bemerken möchte wohl damit zusammenhängt, daß ja bei den einzelnen Menschen die Geschlechtstätigkeit in verschiedener Weise und zu verschiedener Zeit abnimmt und aufhört. Diese Mengenangaben bezüglich des Alters stimmen mit den Befunden *Hadas* und *Kinoshitas* überein, während *Ishihara* die Lipide am reichlichsten im 6. und 7. Dezennium gefunden haben will. *Sehrt* gibt an, auch in der Prostata bei Kindern jedes Alters bereits mehr oder weniger Lipide gesehen zu haben, doch halte ich das für sehr unwahrscheinlich und es widerspricht auch den Ergebnissen aller anderen Untersucher.

Es fanden sich in den peripheren Abschnitten der Prostata im allgemeinen weniger Lipoide als in den zentralen. Im ganzen ist die Verteilung innerhalb des Organs nicht gleichmäßig, es wechseln auch in den zentralen Abschnitten fettreiche Stellen mit solchen ab, die weniger Lipoid enthalten. *Kinoshita* behauptet, in der Zeit bis zum 45. Lebensjahr die Lipoide reichlicher in der unmittelbaren Umgebung des Colliculus seminalis gefunden zu haben, weniger in den übrigen Abschnitten, während die Verteilung nach dem 45. Lebensjahr umgekehrt sein soll. Diese Angaben fand ich bei meinen Fällen nicht bestätigt.

Auch innerhalb eines Drüsenlappchens ist die Verteilung der Lipoide der Menge nach sehr verschieden, doch hatte ich den Eindruck, worauf auch *Kinoshita* hinweist, als ob sich die Lipoide am zahlreichsten in den Abschnitten finden, die zottenartig in das Lumen der Drüsen vorspringen.

Das Fett tritt in den festsitzenden Epithelien meist in Form feiner Tröpfchen auf, die sich mit Sudan gelblichrot, manchmal auch braunrot und dunkelrot färben. Die Anordnung der Lipoide innerhalb der einzelnen Zelle ist auch nicht ganz einheitlich. Bevorzugt wird offenbar der basale Abschnitt unterhalb des Kerns, doch finden sich kleinere und größere Tropfen auch in den lumenwärts gerichteten Teilen und mehrfach konnte ich, worauf ich besonders hinweisen möchte, regelmäßige Durchtrittsbilder von Fetttropfen beobachten, was *Kinoshita* stets vermißt haben will.

Die fettenthaltenden Zellen erscheinen im allgemeinen nicht verändert, höchstens wenn die ganze Zelle mit Fett vollgepfropft ist, was gar nicht selten der Fall ist, etwas aufgetrieben. Degenerationserscheinungen sah ich an den Epithelien erst im höheren Alter auftreten. Eine Abstoßung von Epithelien sehe ich zunächst nicht als solche an. Diese findet sich in mäßigen Grenzen schon bei jugendlichen Personen und ist wohl in dieser Form als physiologisch anzusehen. Mit zunehmendem Alter nimmt auch die Abschüppung der Epithelien zu und deutet dann wohl auf eine stärkere Abnutzung, wie wir sie in dieser Zeit auch an anderen Organen beobachten. In diesen abgestoßenen Epithelien finden sich nun sowohl bei jüngeren als auch besonders bei älteren Männern reichlich Lipoide, auch hier in kleineren, manchmal auch größeren Tropfen, die sich mit Sudan im allgemeinen ebenso färben, wie die in den festsitzenden Epithelien beschriebenen.

Schließlich trifft man in fast jedem Falle mehr oder weniger zahlreich feinere, meist aber etwas größere Fetttropfen frei im Drüsenlumen an. Oft sind mehrere Tropfen zu größeren Klumpen zusammengeschmolzen, die manchmal das ganze Lumen ausfüllen.

Bemerken möchte ich noch, daß man nicht selten auch in Bindegewebszellen des Stomas feintropfige Lipoidablagerung findet. *Kino-*

shita, der das gleiche beschreibt, glaubt, daß es sich hier um phagocytiertes Fett handelt, doch möchte ich mehr an einen Infiltrationsvorgang denken, jedenfalls scheint mir die Lipoidablagerung in den Spindelzellen von anderer Art und Bedeutung zu sein als die in den Epithelien. Auch in Prostatakonkrementen sah ich gar nicht selten Lipoidtropfen, meistens zentral gelagert, manchmal lassen diese Gebilde auch eine diffuse Lipoidfärbung erkennen.

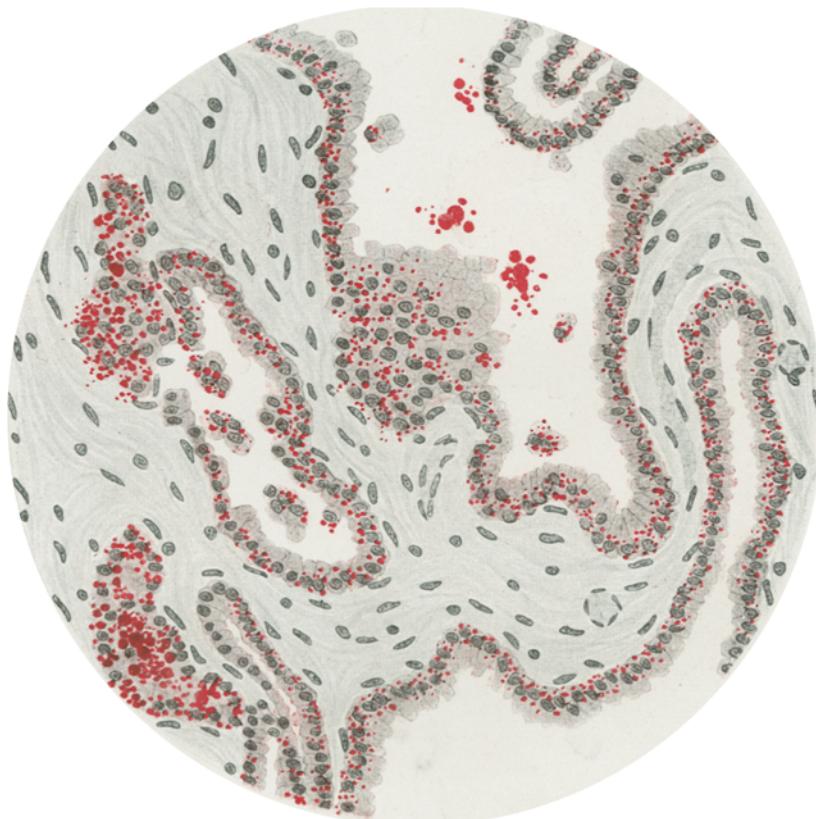


Abb. 1. Aus der Prostata eines 42jährigen Mannes. Sudan-Hämalaun. Reichlich Lipoid in festsitzenden und abgestoßenen Epithelien sowie frei im Lumen der Drüsen. Leitz Ok. 3, Obj. 6.

Vergleicht man mit diesen Bildern die Befunde, die sich bei der Färbung nach *Ciaccio* ergeben, so kann man zunächst feststellen, daß in jedem Falle, wo überhaupt Lipoide gefunden werden, auch solche vorhanden sind, die sich nach *Ciaccio* färben. Es fällt jedoch gleich auf, daß diese die Menge der mit Sudan färbaren Lipoide bei weitem nicht erreichen. Diesen Eindruck vermittelt schon die schwache Vergrößerung. Im einzelnen kann man nachweisen, daß es in erster Linie die feinsten, in

festsitzenden Epithelien liegenden Lipoidtröpfchen sind, die sich bei der Ciacciomethode erhalten und färben, viel weniger die in abgestoßenen Epithelien und fast gar nicht die frei im Lumen liegenden (Abb. 2). Dies gilt für jedes Lebensalter. Im allgemeinen bestehen feste Beziehungen zwischen den Sudan- und den ciacciofärbbaren Lipoiden, derart, daß da, wo reich-

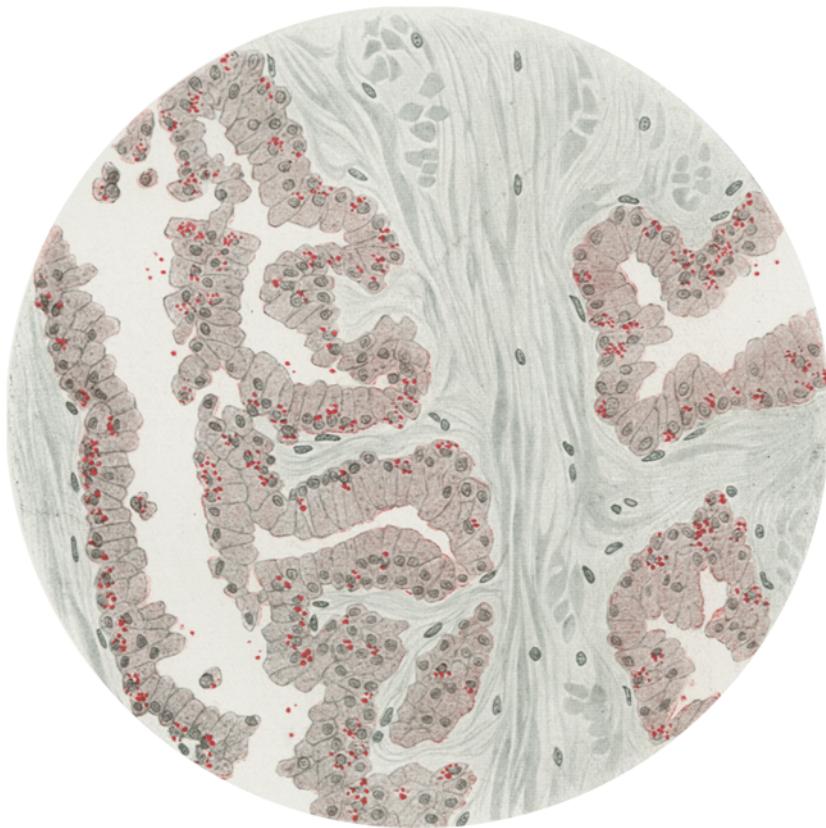


Abb. 2. Aus der Prostata desselben 42 jährigen Mannes. Färbung nach Ciaccio. Leitz Ok. 3, Obj. 6. Vgl. Abb. 1,

lich mit Sudan färbbare Fette vorhanden sind, sich auch größere Mengen nach der Methode von Ciaccio darstellen lassen und umgekehrt.

Was andere Fettfärbungen anlangt, so sei erwähnt, daß die meisten Lipoide sich nach *Smith-Dietrich* färbten und bei der Osmierung sich positiv verhielten. Die Nilblausulfatfärbung hatte sehr unregelmäßige Ergebnisse, weshalb auf sie kein besonderer Wert gelegt wurde.

Die Untersuchung des Prostatasekretes und der Gefrierschnitte auf doppelbrechende Fette ergab folgendes: Vor der Geschlechtsreife

wurden in keinem Fall doppelbrechende Lipoide gefunden, vom 18. Lebensjahre an dagegen regelmäßig in mehr oder weniger großer Menge sowohl im Sekret als auch im Schnitt und zwar scheinen sie mit dem Alter zuzunehmen. Dies deckt sich mit den Angaben *Kinoshitas*. Die doppelbrechenden Lipoide, die in vielen Fällen, jedoch meist nur an den größeren Tropfen die charakteristische Kreuzfigur bei gekreuzten Nicols erkennen ließen, liegen vorzugsweise frei im Lumen der Drüse, oft auch in abgestoßenen Epithelien, seltener in festsitzenden (Abb. 3). Ich halte die doppelbrechenden Fette für einen regelmäßigen und wohl



Abb. 3. Aus der Prostata eines 49 jährigen Mannes. Einfache Hämalaunfärbung. Doppelbrechende Lipoide bei Betrachtung im polarisierten Licht teils in Epithelien, teils frei im Drüsenglumen liegend.

physiologischen Bestandteil des Prostatasekrets, was ja schon *Posner*, *Rapoport* und *Fürbringer* nach ihren ersten Untersuchungen annahmen. *Kinoshita* glaubt dagegen, daß sie nur in krankhaft veränderten und in der Prostata von Greisen vorkämen. Andererseits gibt *Sehrt* an, daß sie in jedem Lebensalter gefunden werden, am häufigsten zur Zeit der größten Geschlechtstätigkeit.

Auch bei Tieren wurden von einigen Untersuchern in der Prostata doppelbrechende Lipoide festgestellt, so von *Sehrt* bei Farren, von *de Bonis* und *Kunze* mit großer Regelmäßigkeit auch bei Hunden. *Kinoshita* untersuchte auch einige Prostatae von Ratten und Meerschweinchen, fand sie aber stets frei von jeder Art von Lipoiden.

Es darf bei dieser Gelegenheit wohl auch an das Vorkommen von doppelbrechenden Lipoiden in Prostatacarzinomen erinnert werden, worauf *Schlagenhaufer* aufmerksam gemacht hat; ich selbst konnte 2 derartige Fälle beobachten. Schließlich sei noch angegeben, daß *Hada* auch in Bindegewebszellen des Stromas der menschlichen Prostata doppelbrechende Lipoide gesehen haben will. Doch konnte ich diesen Befund in keinem Fall bestätigen.

Der Versuch aus dem Ausfall der verschiedenen färberischen Reaktionen Schlüsse auf die Art der in der menschlichen Prostata vorkommenden Lipoide zu ziehen, führt zu keinem eindeutigen Ergebnis. Bei der Nilblausulfatfärbung erschien ein Teil der Lipoide blau, ein Teil rot, ein anderer wieder blaurot oder grünlichblau, so daß man nach der allgemein herrschenden Ansicht daraus sowohl auf das Vorhandensein von Fettsäuren als auch von Neutralfetten und Cholesterin schließen könnte. Bei der Färbung nach *Smith-Dietrich*, die in jedem Fall, wo überhaupt Lipoide vorhanden waren, positiv ausfiel, erschienen viele Tröpfchen blauschwarz, was wiederum auch die Anwesenheit von Lecithinen und Myelininen anzeigt, worauf ja auch der Ausfall der Methode nach *Ciaccio* hinweist. Endlich läßt das so regelmäßige Vorkommen von doppelbrechenden Fetten sowohl im Sekret als auch im Schnitt wohl darauf schließen, daß auch Cholesterine und Cholesteringemische eine nicht unwesentliche Rolle spielen. Aus all diesen Befunden geht hervor, daß wir es bei den Lipoiden der Prostata mit einem bunten Gemisch der mannigfachsten Fette und fettähnlichen Stoffen zu tun haben, wie das ja in so vielen Organen der Fall ist.

Welche Bedeutung haben nun die Lipoide der Prostata?

Die meisten Anhänger hat die Sekretionstheorie gefunden. Als erster sprach sich hierfür, wie ich schon eingangs erwähnte, *C. Posner* aus, der in den Lipoiden ein echtes Sekretionsprodukt der Drüsenepithelien und einen wesentlichen Bestandteil des Sekretes sah. Seiner Ansicht schlossen sich später noch andere, *H. L. Posner, Rapoport, Fürbringer, Fischel und Kreibisch, Randisi, Kawamura und Hada* an.

Björling trat wie schon angedeutet der Ansicht *C. Posners* entgegen. Er erklärte die Lipoide für Zerfallsprodukte von Leukocyten. *C. Posner* und auch *Fürbringer* stellten daraufhin an einer ganzen Reihe von Fällen neue Untersuchungen an, fanden aber beide keinen Grund, von ihrer Meinung abzugeben, sondern vielmehr eine Bestätigung derselben.

Kinoshita faßt diese Lipoide der Prostata als Stoffwechselprodukte der Zellfunktion auf, die mit der eigentlichen Sekretion nichts zu tun haben sollen. Mir scheint diese Trennung nicht notwendig, ja nicht einmal statthaft; denn ich glaube, daß man wohl annehmen darf, daß die Zelle — und dies gilt ganz allgemein, — die Produkte ihres Stoffwechsels in den Dienst der ihr eigentümlichen Funktion stellt, sofern ihr

eine solche zukommt; das hieße für die Epithelzellen der Prostata angewandt, die Sekretion des Prostataasftes. Die Bedeutung der Lipoide für die verschiedensten Vorgänge im Organismus gewinnt ja immer mehr an Erkenntnis.

Ich halte die Lipoide der Prostata auf Grund meiner Untersuchungen mit den oben angeführten Autoren für ein wesentliches Sekretionsprodukt der Drüsenzellen, das zunächst mit den übrigen Bestandteilen des Sekretes — in erster Linie Eiweißsubstanzen — als Vehikel für die Spermatozoen dient, dann aber auch von Bedeutung ist zur Erhaltung der Lebensfähigkeit der Spermatozoen und als Nahrungsmaterial derselben. Hierfür scheint mir zunächst der Umstand zu sprechen, daß wir die Lipoide mit Regelmäßigkeit und in größerer Menge erst nach Eintritt der Geschlechtsreife und am zahlreichsten in dem Lebensalter antreffen, in dem die höchsten Anforderungen an das Organ gestellt werden; ferner auch die Abnahme der Menge mit zunehmendem Alter und mit dem allmählichen Aufhören der Geschlechtfunktion. Vor allem aber halte ich die Durchtrittsbilder von Fetttröpfchen, die ich verschiedentlich beobachten konnte, für beweisend, denn diese deuten doch wohl mit Sicherheit auf einen echten Sekretionsvorgang, wobei man in der verschieden großen Menge und in der verschiedenen Lagerung der Tröpfchen innerhalb einer Zelle wohl verschiedene Stadien des Sekretionsvorganges sehen darf.

Björlnings Erklärung halte ich nicht für richtig; er hat seine Ansicht später selbst etwas geändert, indem er zugibt, daß die Lipoide in den Zellen gebildet werden, daß sie aber nach Abstoßung der Epithelien von Leukocyten aufgenommen werden und nach deren Zerfall wieder frei im Lumen auftreten sollen. Ich kann den Leukocyten eine derartige Rolle nicht zusprechen, denn ich fand sie in nennenswerter Anzahl nur in der entzündlich veränderten Prostata, in der normalen Prostata dagegen nur ganz vereinzelt, weswegen ich sie nicht für einen regelmäßigen Bestandteil derselben halte, was auch mit der Ansicht der meisten anderen Untersucher übereinstimmt.

Eine Sonderstellung in der Deutung der Lipoide der Prostata nimmt *Ishihara* ein; er hält sie für ein Lipoidpigment und setzt sie dem braunen Abnutzungspigment gleich. Dieser Ansicht möchte ich auf das Schärfste entgegentreten. *Ishihara* untersuchte mit den verschiedensten Fettfärbemethoden und erhielt was die Sudan- und Nilblausulfatfärbungen, die Färbung nach *Ciaccio* und *Smith-Dietrich*, schließlich auch die Osmierung anbetrifft, Resultate, die mit den meinigen im großen ganzen übereinstimmen. Er glaubt nun, der Vorstellung *Huecks* und anderer folgend, daß in den Epithelien zunächst lipoide Körnchen auftreten die sich allmählich pigmentieren. Die im Drüsenlumen liegenden Lipoide, die auch er in sehr vielen Fällen fand und als Cholesterinester

anspricht, sollen nach seiner Meinung mit den intraepithelialen nichts zu tun haben. Er ließ Fettlösungsmittel auf die Fette einwirken und sah, daß nach 48 Stunden sehr viele Körner verschwunden, nach 8 Tagen nur noch vereinzelte Körnchen vorhanden waren. Hierzu möchte ich bemerken, daß ich bei Anwendung von Fettlösungsmitteln die Lipoide mit großer Regelmäßigkeit in verhältnismäßig kurzer Zeit (längstens 5 Tagen) restlos verschwinden sah, wobei in Epithelien niemals etwas zurückblieb, was man als Pigment bezeichnen könnte.

Ferner gibt *Ishihara* an, daß durch Behandlung mit Wasserstoffsuperoxyd die Körnchen ihre Farbe im allgemeinen innerhalb einer Woche verloren. Auch dies konnte ich bei eingehender Prüfung zahlreicher Fälle niemals bestätigen; die Lipoide blieben in ihrem Farbton stets unverändert.

Ishihara geht sogar soweit, die lipoiden Substanzen der Prostataepithelien mit den Pigmentkörnern in den Ganglienzellen und in der Herzmuskulatur auf eine Stufe zu stellen. Die Beziehungen der Fettstoffe zu den Abnutzungspigmenten als mehr oder weniger feste mechanische oder chemische Verbindungen derselben sind ja durch *Lubarsch* und seine Schüler als geklärt anzusehen. Doch glaube ich, daß es sich bei der Prostata nicht um eine derartige Verbindung handelt, daß wir es vielmehr, jedenfalls was die Epithelien anlangt, mit reinen Lipoiden zu tun haben ohne jegliche Beimengung eines Pigments. Es läßt sich also auch kein Vergleich ziehen mit den Epithelien der Samenbläschen, wozu sich *Ishihara* berechtigt sieht. Am Schluß seiner Ausführungen schränkt er seine Behauptungen selbst ein, indem er wegen des verhältnismäßig geringen Pigmentgehaltes die Bezeichnung „pigmentiertes Lipoid“ vorschlägt.

Als Stütze seiner Anschauung führt *Ishihara* noch an, daß er die Lipoidkörnchen besonders reichlich bei chronischen schweren Krankheiten gefunden habe. Auch ich habe nach festen Beziehungen zwischen der Lipoidmenge und bestimmten Krankheitsformen gesucht, konnte solche aber im allgemeinen nicht finden. Ich möchte erwähnen, daß ich 2 mal Gelegenheit hatte, die Prostata von noch ziemlich jungen geschlechtsreifen Männern zu untersuchen, die aus voller Gesundheit heraus durch einen Unfall zu Tode gekommen waren; bei beiden fanden sich reichlich Lipoide.

Kinoshita hat den Lipoidgehalt der Prostata mit dem anderer drüsiger Organe in den einzelnen Fällen verglichen. Diese mühsame Arbeit verlief aber völlig ergebnislos, indem sich in keiner Weise eine gesetzmäßige Abhängigkeit des Lipoidgehaltes der einzelnen Organe feststellen ließ.

Schließlich sei noch angeführt, daß *Rapoport* den Lipoiden der Prostata eine Bedeutung für die innere Sekretion derselben zuspricht.

Wir wissen aber bisher nichts Näheres darüber, ob eine solche überhaupt besteht, so daß es mir überflüssig erscheint, auf diese Frage einzugehen.

Mit den Untersuchungen menschlicher Prostatae auf Lipoide verband ich gleichzeitig an dem gleichen Material Untersuchungen auf Pigmente der glatten Muskulatur derselben.

In der Literatur findet sich über Pigmente der Prostata nur sehr wenig mitgeteilt. *Fischel* und *Kreibisch* erwähnen säurebeständige Körnchen in den glatten Muskelfasern, deren Bildung sie auf Pigmentdegeneration zurückführen. *Sehrt* untersuchte neben der Muskulatur des Darms und der Samenblase auch die der Prostata und fand in einigen Fällen ein Muskelpigment, daß er als völlig fettfrei bezeichnet und dem des Darms und der Samenblase gleichstellt. *Lubarsch* gibt in seiner Arbeit „Über das sog. Lipofuscin“ an, daß er nur ganz ausnahmsweise in der glatten Muskulatur der Prostata Pigmente angetroffen habe. *Ishihara* will 2 Arten von Muskelpigment in der Prostata gesehen haben, eins mit geringer lipoider Beimengung, daß er als Abnutzungspigment bezeichnet, ein anderes, das sich stark mit Fettfarbstoffen färbt, für das er die Bezeichnung Lipoidpigment wählt. Auf diese Befunde *Ishiharas* weist *Kauffmann* in seinem Lehrbuch der Spez. pathologischen Anatomie hin. In andern Lehrbüchern fand ich keinerlei Bemerkungen über ein Pigment der Prostata.

Diese Angaben sind so spärlich und lückenhaft, daß es mir gerechtfertigt erschien, ein größeres Material auf Pigment zu untersuchen.

Hierzu wurde zunächst die schon bei den Fettuntersuchungen verwendeten mit Sudan-Hämalaun gefärbten Schnitte benutzt. Von den Fällen, in denen sich Pigment fand, wurde dann stets daneben zur besseren Beurteilung eine einfache Carminfärbung gemacht und ferner zur genaueren Feststellung der Art des Pigmentes eine ganze Reihe von anderen Färbungen und Reaktionen angewandt auf die weiter unten im einzelnen eingegangen werden wird.

Ich kam zu folgenden Ergebnissen:

Im jugendlichen Alter war die Prostata stets frei von Pigment. Der jüngste Fall, bei dem es gefunden wurde, betraf einen 22jährigen Mann. Auf die ganzen von mir aus den verschiedensten Lebensaltern untersuchten 100 Fälle berechnet, fand ich Pigment in 30% und zwar immer nur in glatten Muskelfasern, niemals in festsitzenden oder abgestoßenen Epithelien, was ich besonders betonen möchte. Die Menge des gefundenen Pigmentes war sehr verschieden. In 10% reichlich, in 10% mäßig viel, in 10% nur wenig. Eine feste Beziehung zwischen der Pigmentmenge und dem Lebensalter ließ sich im allgemeinen nicht

feststellen. Ich sah jenseits des 20. Lebensjahres reichliche Mengen sowohl bei jüngeren als auch bei älteren Personen.

Das Pigment liegt in Form kleiner amorpher Körnchen unregelmäßig verteilt in den einzelnen Muskelzellen, manchmal nur spärlich, sehr oft aber reichlich, nicht selten die ganze Zelle ausfüllend, so daß diese den Eindruck erweckt, als sei sie gequollen (Abb. 4). Der Kern ist manchmal durch die Körnchen verdeckt, weist aber im allgemeinen keinerlei Anzeichen einer Schädigung auf. Nicht selten sah ich eine Anlagerung der Pigmentkörnchen an beiden Polen des Kerns, wie man es am Herzmuskel findet.

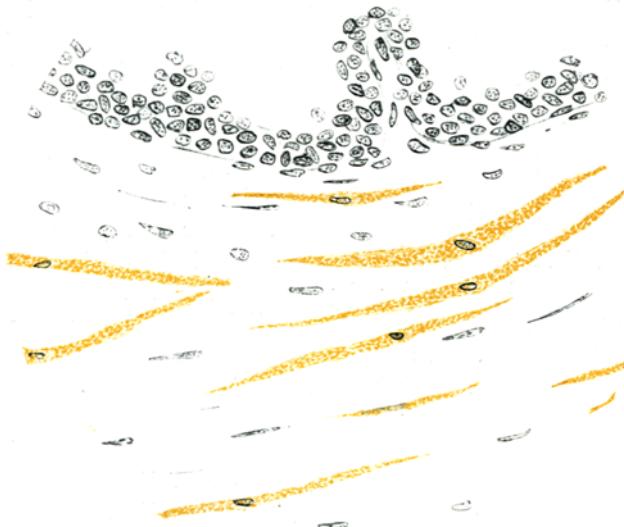


Abb. 4. Aus dem Prostata eines 55 jährigen Mannes. Carminfärbung. Zahlreiche dicht mit Pigment angefüllte glatte Muskelfasern. Leitz Ok. 3, Obj. 7.

Die Verteilung der pigmentierten Muskelfasern in einer Prostata ist nicht regelmäßig; es wechseln bunt durcheinander pigmentierte mit pigmentfreien ab.

Die Eigenfarbe des Pigmentes ist, wie die Untersuchung in ungefärbten Schnitten und nach Carminfärbung erweist, gelblich-braun. Bei Anwendung der verschiedensten Fettfärbemethoden, wie Sudan III, Scharlachrot, Ciacio, Smith-Dietrich, Neutralrot stellte es sich heraus, daß es völlig fettfrei ist. Ich erwähnte, daß *Ishihara* 2 verschiedene Muskelpigmente beschrieben hat: Das erste, von ihm als Abnutzungspigment bezeichnete, scheint mir mit dem von mir gefundenen übereinzustimmen; was dagegen das zweite, von ihm als Lipoidpigment bezeichnete anlangt, so glaube ich, daß es sich da um reine Lipoide handelt, die man hier und da in glatten Muskelfasern antrifft.

Auch *Sehrt* fand das Pigment der glatten Muskulatur der Prostata in den von ihm untersuchten Fällen stets fettfrei und wurde dadurch in der Ansicht bestärkt, daß ganz allgemein das Muskelpigment im Gegensatz zu dem in Epithelien vorkommenden völlig fettfrei sei. Schon *Oberndorffer* sah in diesem Verhalten des Muskelpigments, das ihm beim Studium der Pigmente der Samenblase auffiel, einen Grund, dieses vom Epithelpigment zu trennen.

Auch *Lubarsch* weist dem Muskelpigment wegen seines Verhaltens zu den Fettfarbstoffen eine besondere Stellung zu und deutet darauf hin, daß für seine Entstehung besondere Stoffwechselverhältnisse maßgebend sind.

Das Pigment der glatten Muskulatur der Prostata ist somit dem in der glatten Muskulatur anderer Organe vorkommenden Muskelpigment gleichzustellen. Zu dem Pigment der glatten Muskulatur der Samenblase fand sich insofern ein bestimmtes Verhältnis, als in den Fällen, in denen sich reichlich Pigment in der Prostata muskulatur fand, auch in der Muskulatur der Samenblase reichlich Pigment vorhanden war.

Fettlösungsmittel, des gleichen konzentrierte Säuren und Laugen lassen das Pigment der Prostata muskulatur völlig unverändert. Die Eisenreaktion war stets negativ. Im polarisierten Licht ergab sich nie eine Doppelbrechung.

Besonderes Interesse hat natürlich die Frage der Bleichbarkeit des Pigments und seines Verhaltens gegenüber dem salpetersauren Silber. Es ergab sich, daß es durch 5%ige Wasserstoffsuperoxydlösung in jedem Falle in verhältnismäßig kurzer Zeit, meist schon nach 48 Stunden völlig gebleicht wurde. Die Behandlung mit 5%igem Arg. nitric. zeigte in jedem Falle nach längerer Einwirkung (mindestens 5 Tage) ein positives Ergebnis.

In welche Gruppe der Pigmente ist nun das Pigment der glatten Muskulatur der Prostata einzurufen? Nach dem Ausfall der färberischen und mikrochemischen Reaktionen erscheint es mir nicht zweifelhaft, daß wir es hier mit einem völlig fettfreien braunen Abnutzungspigment zu tun haben, ähnlich dem der Muskulatur der Samenblase und des Darms. *Brahn* und *Schmidtmann* haben durch ihre Untersuchungen, die in den quantitativen Analysen für das braune Abnutzungspigment und das Melanin fast völlig übereinstimmende Zahlen ergaben, die nahe Verwandschaft dieser beiden Pigmente nachgewiesen, und somit möchte ich das Pigment der glatten Muskelfasern der Prostata als ein in die Melaningruppe gehöriges braunes Abnutzungspigment bezeichnen.

Es sei noch erwähnt, daß sich ein Zusammenhang zwischen Pigmentmenge und bestimmten Krankheiten nicht nachweisen ließ. Von den

Fällen, bei denen reichlich Pigment vorhanden war, untersuchte ich zum Vergleich auch Herz, Leber und Nebenniere auf ihren Gehalt an braunem Pigment, konnte aber bezüglich der Menge keine festen Beziehungen zwischen der Prostata und diesen Organen feststellen.

Literaturverzeichnis.

- Aschoff*, Zur Morphologie der lipoiden Substanzen. Zieglers Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat. **47**. — *Björling*, Woraus bestehen die Prostatakörper? Arch. f. Dermatol. u. Syphilis 1903. — *Bönninghaus*, Über den Wert der Nilblau-methode für die Darstellung der Fettsubstanzen und den Einfluß einer längeren Formalinfixierung auf den Ausfall der Färbung. Zieglers Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat. **67**. — *Brahn* und *Schmidtman*, Pigmentstudien. Virchows Archiv **227**. — *De Bonis*, Über die Sekretionserscheinungen in den Drüsenzellen der Prostata. Arch. f. Anat. u. Physiol. 1907, Anatom. Abtl. — *Dietrich*, Die Störungen des cellulären Stoffwechsels. Lubarsch Ergebnisse **20** (II), 2. 1924. — *Escher*, Grundlagen einer exakten Histochemie der Fettstoffe. Korrespondenzbl. f. Schweiz. Ärzte 1919, Nr. 43. — *Fischel* und *Kreibich*, Über Prostatasekretion. Wien. klin. Wochenschr. 1911. — *Fürbringer*, Zur Kenntnis der Natur der Prostatakörper. Zeitschr. f. Urol. 1911. — *Hada*, Studien zur Entwicklung der normalen und pathologischen Anatomie der Prostata. Folia urolog. **9**. — *Herzheimer*, Fettinfiltration und Fettdegeneration. Lubarsch Ergebnisse Bd. 8. — *Ishihara*, Über das Lipoidpigment der Prostatakörper und über die Pigmente des Ductus ejaculatorius und der Prostata-muskulatur. Folia urolog. **9**. — *Kawamura*, Die Cholesterinverfettung. G. Fischer 1911. — *Kaiserling*, Nachweis, Vorkommen und Bedeutung der Zellipide. Berl. klin. Wochenschr. 1910, Nr. 47. — *Kinoshita*, Die Lipoide der Prostata. Zeitschr. f. Urol. **14**. — *Kunze*, Arch. f. mikroskop. Anat. **96**. — *Lubarsch*, Über das sog. Lipofuscin. Virchows Archiv **239**. — *Munk*, Über lipoide Degeneration. Virchows Archiv **291**. — *Oberndorffer*, Beiträge zur Anatomie und Pathologie der Samenblase. Zieglers Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat. **31**. — *Petersen*, Beiträge zur Histologie der Prostata. Anatom. Hefte **39**. — *Posner, C.*, Die Bedeutung der Lipoide für die Urologie. Verhandl. d. deutschen Ges. f. Urolog. **3**. — *Posner, C.*, Bemerkungen über das Prostatasekret. Zeitschr. f. Urol. **5**. — *Posner, H. L.*, Prostatalipoid und Prostatakonkretionen. Zeitschr. f. Urolog. **5**. — *Randisi*, I lipidi nella prostata. Folia urolog. **6**. — *Rapoport*, Prostatasekret. Verhandl. d. deutschen Ges. f. Urolog. 1911. — *Rosenstein*, Journ. physiol. **38**. 1909. — *Schlagenhaufer*, Über Lipoide, doppelbrechende Substanzen und Prostatacarcinome. Verhandl. d. dtsc. pathol. Ges. 1909. — *Sehrt*, Über das Vorkommen einer doppelbrechenden Substanz der normalen Prostata des Menschen und der Farren. Virchows Archiv **214**. — *Sehrt*, Zur Kenntnis der fetthaltigen Pigmente. Virchows Archiv **171**.