

(Aus dem Pathologischen Institut des staatlichen Krankenhauses Zwickau.
Vorstand: Dr. P. Heilmann.)

Über die sogenannte Prostatahypertrophie.

Von

Dr. Wolfgang Voigt.

(Eingegangen am 14. April 1927.)

Vier drüsige Organe sind es, die in einer Beziehung, nämlich in der Bildung geschwulstähnlicher Wucherungen, die als über das Ziel hinausschießende kompensatorische Hyperplasien aufgefaßt werden können, Analogien zeigen. Wenigstens ist das bei diesen Organen am meisten in die Augen fallend. Wir meinen die Brustdrüse, die Vorsteherdrüse, die Schilddrüse und die Leber. Die Leber macht insofern eine Ausnahme, als wir diese Gebilde bei ihr für gewöhnlich nur durch schwere akute Schädigungen hervorgerufen sehen, während bei den zuerst aufgeführten Organen mehr schleichende und dauernd einwirkende Reize, seien sie nun innersekretorischer oder infektiös-toxischer Natur, in Betracht kommen.

Die größte Ähnlichkeit besteht sowohl in physiologischer als auch in anatomischer Hinsicht zwischen Mamma und Prostata. Beide gehören dem Geschlechtsapparat an und sind durch innersekretorische Korrelationen eng mit ihnen verknüpft. Auch schon grob anatomisch zeigen sie Analogien. Beide Organe sind aus mehreren Lappen zusammengesetzt, die alle mit einem eigenen Ausführungsgang münden. Und daß sie auch pathologisch-histologisch sich entsprechende Bilder zeigen können, werden wir gleich sehen. Beide lassen nämlich zur Zeit der „Klimax“, unter besonderen Umständen und häufig auch schon früher, Umbildungen in ihrem Bau erkennen, die sich sehr ähneln. Die Cystenmamma, die früher allgemein als Rückbildungsvorgang aufgefaßt wurde, und von der jetzt bekannt ist, daß die multiplen Cysten auch schon im geschlechtsreifen Alter auftreten können, nennt *Aschoff*² *Mastopathia cystica*. Er lehnt die alte Bezeichnung *Mastitis cystica* ab, da für ihre Entwicklung defensiv-entzündliche Vorgänge keine Rolle spielen. Er hält sie für eine Gewebsmißbildung, die sich unter bestimmten Bedingungen erst bemerkbar macht. Es ist die von den Franzosen *Maladie de Reclus* genannte Krankheit, die auch nach *Askanazy*⁴ nicht entzündlicher Natur ist, und die nach seiner Ansicht

noch kein echtes Gewächs, sondern ein präblastomatöses Stadium, ausgelöst durch einen langsam wirkenden pathologischen Reiz, darstellt und eine Quelle der Blastome und sogar Carcinome bilden kann. Ganz entsprechende solche Cysten mit der gleichen Bildung und Gestaltung von Epithelsprossung können auch in der Prostata ungefähr vom 40. Jahre an beobachtet werden. *Hada*⁵ nennt diese und ähnliche Zustände, wo noch keine abgekapselten Knoten zu sehen sind, im Gegensatz zur geschwulstartigen, einfache Prostatahypertrophie und hält sie für eine drüsige Hyperplasie mit ausgleichender oder regenerativer Bedeutung. Nur gehen in der Prostata diese (um den Ausdruck *Askanazys* bei der Mamma zu gebrauchen) präblastomatösen Stadien meist bald in richtige Blastome (Adenome, Knoten) über. Wir möchten hier nun näher auf die Veränderungen an der Prostata eingehen und nur zuletzt die entsprechenden Vorgänge an den anderen erwähnten Organen kurz streifen.

Es gibt (außer dem Carcinom, Fibrom, Myom) zwei Veränderungen der Prostata, die am häufigsten das anatomische Substrat für die klinische Diagnose Harnverhaltung durch Prostataerkrankung bilden. Die erste, seltenere, zeigt sich in einer Zunahme des Stromas der Drüse, das meist chronisch-entzündlich durchsetzt ist. Auch die muskulären Bestandteile sind manchmal vermehrt. An den Drüsen sieht man außer einer öfter vorhandenen geringen Vermehrung besonders die Bildung kleiner Cysten, die eine auffallende Ähnlichkeit mit denen in der Brustdrüse bei der Mastopathia cystica haben und manchmal einen adenomatösen Charakter oder in ihrem Innern Epithelsprossungen (Polster- und Papillenbildung) erkennen lassen. Die Drüse selbst ist bei diesen Veränderungen nur wenig oder gar nicht vergrößert. Sie läßt sich gewöhnlich sehr schwer ausschälen, was eben auf die mehr diffusen, zum Teil chronisch-entzündlichen Vorgänge (diffuse Fibrose) zurückzuführen ist. Ob die Rundzellenherde als Resorptionsreaktion oder defensiv-entzündlich zu deuten sind, sei dahingestellt.

Bei der viel häufigeren zweiten Form, die nach *Paul*¹⁰ die Folge der ersten sein soll, der eigentlichen „Hypertrophie“, stehen adenomähnliche Wucherungen des drüsigen Anteils oder, nach der jetzt am meisten herrschenden Ansicht, akzessorischer Drüsen im Vordergrund. Sie drängen durch ihr expansives Wachstum die eigentliche Prostata in die Peripherie, so daß sie die Knoten wie eine Schale umgibt. Es wird also die Prostata selbst nicht hypertrophisch. Ihre scheinbare Vergrößerung ist auf Rechnung der adenomatösen Wucherungen zu setzen. *Kulenkampff*⁷ schlägt für diese operativ gut ausschälbaren Gebilde die Bezeichnung subvesicale Adenome vor. *Marquis* nennt sie suburethrale Tumoren; *Tsunoda*¹² hält den Ausdruck Struma prostatae für passend. *Aschoff*³ unterscheidet 3 Gruppen solcher paraprostat-

scher Drüsen, die alle zur Adenombildung führen können. *Loeschke*⁸ und *Adrion*¹ teilen die Drüsen in periurethrale, in Innen- und Außendrüsen ein. Besonders von den Innendrüsen können Adenome ihren Ausgang nehmen. Außerdem bestehen nach ihren Untersuchungen noch Beziehungen durch Gefäßversorgung und Gefäßerkrankung zur Knotenbildung. Diese Knoten verursachen also die scheinbare Hypertrophie der Prostata, und man unterscheidet, je nach der Art des Stromas, fibroglanduläre und fibromuskulär-glanduläre Adenome. Viele Pathologen und Chirurgen halten diese für richtige Geschwülste. *Simmonds*¹¹ nimmt an, daß sie ausgleichende Vergrößerungen darstellen, die durch Wucherungen periurethraler Drüsen zustande kommen, die die Funktion der atrophischen Greisendrüse ersetzen sollen. Die Annahme einer ausgleichenden Vergrößerung ist besonders dadurch einleuchtend, daß wir entsprechende Vorgänge an anderen Organen ebenso erklären können. Diese Hyperplasien würden sich aber nur nicht mehr innerhalb der Grenzen einer physiologischen Ersatzwucherung bewegen, sondern einen Ausgleich für krankhafte Veränderungen darstellen, der über das Ziel hinausschießt und geschwulstähnlich wird. Es gehört zu ihrer Entstehung eben auch ein pathologischer, entweder innersekretorischer oder durch Ernährungsstörung bedingter oder vielleicht auch infektiöser Reiz; denn bei weitem nicht in jeder Greisenprostata treten die Adenome auf, oder aber sie werden wenigstens nicht so groß, daß dadurch eine den Harnabfluß behindernde Geschwulst zustande kommt.

Es ist wohl möglich, daß sie anfangs funktionieren, später aber als eine verfehlte kompensatorische Hyperplasie aufzufassen sind. Es ist ja auch, da sie eben keine physiologischen, sondern pathologische Regenerate mit krankhaftem, geschwulstähnlichem Wachstum vorstellen, anzunehmen, daß ihre Zellen schnell altern, daß sie schnell abgewirtschaftet haben, und daß durch den weiter bestehenden krankhaften Reiz wieder neue, jüngere Adenome oder drüsige Hyperplasien nach *Hada*⁵, wie wir das ja neben Adenomen oft sehen, entstehen.

Wenn wir diese Knoten nach der jetzt meist angenommenen Ansicht als von periurethralen Drüsen ausgehend ansehen, die nach *Simmonds*¹¹ entwicklungsgeschichtlich der Prostata sehr nahe stehen, so können wir sie gewissermaßen als ausgleichende Wucherungen von Ersatzorganen auffassen. Vor allem die Knoten, die dicht um die Urethra herum gelagert sind und von hieraus exzentrisch die eigentliche Prostata verdrängend wachsen, sind vorwiegend als solche von periurethralen oder akzessorischen Drüsen ausgehende Adenome zu deuten. Sehr wahrscheinlich ist das wohl auch bei der adenomatösen Vergrößerung des Mittellappens, worauf ja besonders *Jores*⁶ hingewiesen hat.

Vom rein histologischen Standpunkt ist eine Entstehung aus der Prostata selbst nicht angehörenden Drüsen zu vermuten, wenn die Ade-

nome gleich von vornherein gut begrenzt sind und ein rein bindegewebiges Stroma besitzen, also die fibroglanduläre Form zeigen. Allerdings scheinen diese reinen Fibroadenome im ganzen seltener zu sein als die mit fibromuskulärem Stroma (fibromuskulär-glanduläre Form).

Bei diesen letzteren, die in ihrem Stroma auch reichlich Muskelfasern aufweisen, ist eine andere Entwicklung als aus akzessorischen Drüsen wahrscheinlich. Die glatten Muskelfasern machen ja auch schon mehr oder weniger einen wesentlichen Bestandteil der normalen Prostata aus. Und wir fragen uns, wie sollen diese in Adenome hinein gelangen, die gar nicht zur eigentlichen Prostata gehören, sondern von anderen Drüsen ihren Ausgang nehmen? Diese Adenome müssen ja bei ihrem Vordringen gegen die Prostata, da sie expansiv wachsen, sowohl Drüsen wie fibromuskuläres Stroma verdrängen und, da sie sich nur aus sich selbst heraus vergrößern, ihr eigenes fibröses Stroma besitzen. Anders wäre es, wenn sie infiltrierend wie ein Carcinom in die Prostata einbrechen würden. Dann würde man zwischen den adenomatösen (carcinomatösen) Wucherungen auch Muskelfasern liegen sehen. Die Möglichkeit, daß es sich bei den fibromuskulären Adenomen um ein Auswachsen von gleichzeitig mit Anlagen muskulären Gewebes versprengten Drüsenkeimen wie bei den Adenomyomen und der Adenomyosis rectovaginalis beim weiblichen Geschlecht handelt, kommt kaum in Betracht. Man müßte dann an Reste des Müllerschen Ganges denken, wobei es merkwürdig wäre, daß sie nur in der Prostata zu diesen Adenomyomen heranwachsen würden.

Es liegt daher die Annahme nahe, daß die Knoten mit fibromuskulärem Stroma aus dem eigentlichen Drüsengewebe der Prostata entstehen, daß sich das Epithel eines Drüsensäckchens besonders herausdifferenziert und nach und nach ein ganzes Drüsenläppchen gewissermaßen zum Adenom umwandelt, metaplasiiert könnte man sagen. Das ist ein ganz entsprechender Vorgang, wie ihn zuerst *Michaud*⁹ bei der Adenombildung in der Schilddrüse beobachtet hat. Die Knoten entstehen also aus der Kontinuität des Drüsenepithels heraus, dieses ersetzend, und machen in der Umwandlung normaler Drüsenschläuche erst dann halt, wenn die bindegewebige Grenze eines Läppchens erreicht ist, die zur Kapsel des Adenoms wird. Dann wachsen sie nur noch aus sich heraus, das normale Prostatagewebe zusammendrückend. Es ist ganz klar, daß unter diesen Umständen das fibromuskuläre Stroma eines Drüsenläppchens in die Geschwulstbildung mit einbezogen wird, und es ist auch möglich, daß sich die Muskelfasern unter dem Reiz des wuchernden Epithels noch vermehren. Die Ansichten über den Ausgangspunkt der Hypertrophien sind ja noch recht geteilt und so zahlreich, daß hier nicht auf eine jede eingegangen werden kann. Wir wollen noch darauf hinweisen, daß bereits *Vos*¹³, dessen Arbeit uns

leider nicht zugänglich war, die Möglichkeit des Ausgangs der Adenome vom Epithel einiger Ausführungsgänge der Seitenlappen erwog. Außerdem haben wir auf dem Umwege über die rein histologische Betrachtung eine Annäherung an die Ansichten von *Adrion*¹ und besonders von *Hada*⁵, der den Ausgang der geschwulstartigen Hypertrophie aus der oben erwähnten drüsigen Hyperplasie (einfache Prostatahypertrophie) annehmen möchte.

Wenn man alternde Prostatadrüsen etwa vom 40. Jahre an untersucht, sieht man öfters, wie schon eingangs erwähnt wurde, die Umwandlung von Drüsen in kleine cystische Gebilde, in denen häufig Epithelwucherungen zu sehen sind. Es sind Gebilde, die eine ganz auffallende Ähnlichkeit mit der Mastopathia cystica haben, wie das ja auch *Paul*¹⁰ beschrieben und abgebildet hat. Diese Cysten werden durch intracystische Epithelsprossung sehr bald mehr oder weniger adenomähnlich, oder es besteht gleich von vornherein ein mehr adenomähnlicher Bau oder die einfache drüsige Hyperplasie. Schließlich können sich auch die verschiedenen Bilder und Übergänge solcher in derselben Prostata gleichzeitig finden. Sehr oft aber zeigen die Epithelien Wucherungserscheinungen, unregelmäßige Formen, schichten sich übereinander, bilden solide zottenähnliche Erhebungen oder zeigen mäanderähnliche Figuren. Das sind die präblastomatösen Stadien *Askanazys* bei der Mamma. Und dasselbe sehen wir hier bei der Prostata, nur daß hier die Wucherungsvorgänge in den umgewandelten Drüsen meist so weit gehen, bis ein ganzes Drüsenläppchen von ihnen ausgefüllt und dadurch zum begrenzten Adenom gemacht worden ist, wobei das fibromuskuläre Stroma des Läppchens benutzt wurde. In der Mamma cystica sieht man oft Cystchen und kleine Adenome verschiedenen Alters, d. h. solche mit nur geringer, andere mit stärkerer Wucherung der Epithelien, nebeneinander. An manchen Stellen dringen diese in das Gerüst ein und werden in ihrem Verhalten immer atypischer. Das sind dann wirkliche präcarcinomatöse oder besser schon carcinomatöse Zustände, ein Vorgang, der sich in der Cystenmamma bekanntermaßen sehr häufig herausbildet. Auch in der Prostata kann dasselbe beobachtet werden. Für den Chirurgen ist hier, worauf besonders *Kulenkampff*⁷ hinwies, auffallend, daß es Carcinome gibt, die, wie das ja ganz natürlich ist, nicht ausschälbar sind, während manchmal glatt ausschälbare Knoten erst durch die histologische Diagnose als Krebs festgestellt werden. Das kommt wohl daher, daß in Knoten Krebse entstehen können, die, solange sie die Kapsel des Adenoms nicht durchsetzt haben, mit diesem glatt ausschälbar sind, während die zuerst erwähnten Carcinome von der eigentlichen Prostata ausgehen und so, besonders wenn diese im Alter durch Knotenbildung an den Rand gedrängt ist, natürlich von da aus schnell die Umgebung durchwuchern.

Nach unserer Ansicht sind also, nochmals kurz zusammengefaßt, vom rein histologischen Standpunkt aus die Adenome oder kompensatorischen Hyperplasien der Prostata zweierlei Ursprungs:

1. Die Adenome mit rein fibrösem Stroma sind, besonders wenn sie um die Harnröhre herumliegen, meist auch der sogenannte Mittellappen, von periurethralen oder akzessorischen Drüsen, nicht von der Prostata selbst, ausgegangen (subvesicale Adenome *Kulenkampffs*).

2. Die Adenome mit fibromuskulärem Stroma sind aus der Kontinuität des Epithels der Prostatadrüsen entstanden. Als ein Vorstadium kann man die drüsige Hyperplasie oder die präblastomatöse Cystenbildung ansehen.

3. Die Fibrome und Fibromyome der Prostata sind wohl Geschwülste; anzunehmen ist aber auch hier, daß ihr Wachstum zuerst durch einen besonderen (innersekretorischen) Reiz ausgelöst worden ist, ähnlich wie man das bei den Uterusmyomen vermutet.

Bei der Entstehung einer Hyperplasie aus der Kontinuität liegt auch die Annahme eines unmittelbar auf die Drüse einwirkenden Reizes und einer Kompensationsbestrebung noch näher, als wenn der Ausgang von akzessorischen Drüsen oder embryonal versprengten Geschwulstkeimen angenommen würde. Das trifft übrigens auch für die Schilddrüse zu.

Und da wir gerade bei dieser sind, liegt es nahe, einige Worte über die Bezeichnung Struma und Prostatahypertrophie zu verlieren. Am passendsten für die nur scheinbare, in Wirklichkeit durch Knotenbildung hervorgerufene, Hypertrophie der Prostata erscheint der von *Tsunoda*¹² vorgeschlagene Name Struma prostatae. Auch *Tsunoda* unterscheidet unter anderem nach Art des Stromas zwischen Struma prostatae fibroglandularis und fibromyoglandularis. Struma bedeutet ja ursprünglich, wie Virchow in seinen Vorlesungen über die krankhaften Geschwülste II, Seite 559 schreibt, einen Aufbau, eine Konstruktion von Bildungen. Später ist dieser Name vorwiegend auf Schwellungen am Hals und noch später auf die Schilddrüse allein bezogen worden. Wir sprechen aber auch heute noch von Struma suprarenalis, lipomatodes aberrata renis, pituitaria usw. Gemeint sind damit Anschwellungen der betreffenden Organe, die durch Knotenbildungen in ihnen zustande kommen. Wenn man also von Struma prostatae spricht, weiß man gleich, daß es sich um eine Prostata handelt, die durch Adenome, gleichviel welchen Ausgangs, vergrößert ist, entsprechend zur Schilddrüse, wo es ja nun wieder, was vielleicht der ursprünglichen Bedeutung des Wortes Struma nach nicht ganz richtig ist, eine Struma diffusa ohne Knoten gibt. Eine ebenso treffende, aber mehr rein anatomische Bezeichnung ist der von *Kulenkampff*⁷ gewählte Ausdruck subvesicales Adenom.

Was nun die kompensatorische Hyperplasie in den anderen Organen anlangt, so wurde die Mamma bereits vergleichsweise besprochen. Hier

kommt es meist bloß zur Cystenbildung mit Epithelsprossung ohne Auswachsen zu richtigen Adenomen, wenn man nicht schon jede kleine Cyste mit Polster- oder Papillenbildung als Adenom für sich auffassen will. Es bestehen aber, wie auch *Askanazy*⁴ wieder hervorhebt, zwischen der Cystenmamma und den Fibroadenomen Beziehungen und Kombinationen. Im Innern einer Cystenmamma kann man einen Knoten eines papillären (intrakanalikulären) Fibroadenoms finden, oder aber es sind in der Umgebung eines solchen die Gebilde einer Cystenmamma zu sehen. Etwas Entsprechendes haben wir auch bei der Prostata: Adenome und in ihrer Umgebung Cystchen oder die einfache Hyperplasie. Hinzufügen möchten wir noch, daß in Fibroadenomen der Mamma oft typische Cysten wie bei Recluscher Krankheit, manchmal mit beginnendem infiltrierenden Wachstum zu sehen sind. Dasselbe gilt für die Prostataknoten.

Auch die Knoten in der Schilddrüse kann man als ausgleichende Hyperplasien auffassen, wenn man von folgender Voraussetzung ausgeht; die Schilddrüse in einer Kropfgegend reagiert auf die unbekannte Kropfschädlichkeit (vielleicht durch erhöhte Beanspruchung ihrer „entgiftenden“ Funktion) zunächst durch eine diffuse Hyperplasie, eine gewissermaßen noch physiologische Regenerationsbestrebung. Diese erschöpft sich aber bald durch die dauernd einwirkende Schädigung, und es bilden sich daneben, meistens schon in der Geschlechtsreifezeit, die Kropfknoten, die zunächst einen parenchymatösen Bau zeigen und ebenfalls schnell altern, bald kolloid werden und schließlich alle möglichen rückläufigen Veränderungen bis zu Verödung durchmachen. Daß diese Adenome hier ebenfalls aus der Kontinuität des Drüsenepithels entstehen, wurde bereits erwähnt. Es finden sich fast stets Knoten verschiedenen Alters, was wohl darauf zurückzuführen ist, daß für die abgewirtschafteten kompensatorischen Hyperplasien wieder neue, jüngere eintreten. Auch diese Ausgleichsbildungen in der Schilddrüse schießen, da sie durch einen pathologischen Reiz hervorgerufen sind, über das Ziel hinaus und werden oft verfehlt.

In einer kropffreien Gegend, wo keine Kropfschädlichkeit besteht, kommt es erst sehr spät, im Alter, wenn die physiologische Altersatrophie eingetreten ist, zur Knotenbildung, ganz entsprechend den Knoten in der Greisenprostata. Eine Vergrößerung der Schilddrüse besteht dabei nur selten, da der krankhafte Reiz hier nicht so stark ist oder fehlt.

Weitere entsprechende Erscheinungen einer ausgleichenden Hyperplasie, die geschwulstähnlich ist, haben wir, wenn auch mit viel schnellerem Ablauf, in der Leber bei der akuten gelben Atrophie, besonders bei dem sog. subchronischen Stadium derselben. Diese Gebilde sehen ebenfalls wie richtige Adenome aus. Daß sie noch keine Kapsel

haben (was man gewöhnlich als Unterschied zu dem wirklichen Adenom anführt) liegt daran, daß sie eben noch ganz jung sind. Auch für diese regenerativen Bestrebungen in Gestalt von Adenomen müssen wir einen bestimmten Reiz annehmen; denn wir sehen ja für gewöhnlich andere Formen von Regeneration in der Leber. Auch hier handelt es sich um den Versuch einer, wenn es zum Tode kommt, mißglückten, wenn es zur Ausheilung durch knotige Cirrhose kommt, geglückten, über das Ziel hinausschießenden Kompensation. Übrigens können auch in einer atrophischen Lebercirrhose noch solche Adenome auftreten, deren Deutung, ob Geschwulst, ob geschwulstähnliche kompensatorische Hyperplasie, nicht immer sicher ist.

Unter bestimmten Bedingungen, und durch besondere uns noch unbekannte Reize, können diese Ausgleichsbildungen sowohl in der Schilddrüse, wie in der Leber, als auch in der Prostata und in der Mamma zur Entstehung mächtiger Adenome, ja sogar bösartiger Gewächse Anlaß geben.

Auffallend ist bei den Carcinomen dieser Organe mit Ausnahme der Leber, wo das nur in seltenen Fällen beschrieben ist, ihre Vorliebe, im Knochensystem Metastasen zu bilden.

Literaturverzeichnis.

- ¹ *Adrion*, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **70**. 1922. — ² *Aschoff*, Lehrbuch. Bd. II. 1923. — ³ *Aschoff*, Tagung der südwestdeutschen Pathologen. 1922. — ⁴ *Askanazy*, Schweiz. med. Wochenschr. **45**. 1925. — ⁵ *Hada*, Folia urol. **9**. 1914. — ⁶ *Jores*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **135**. 1894. — ⁷ *Kulenkampff*, Zentralbl. f. Chir. **37**. 1924; Dtsch. med. Wochenschr. **9**. 1914. — ⁸ *Loeschke*, Münch. med. Wochenschr. 1920. — ⁹ *Michaud*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **186**. 1906. — ¹⁰ *Paul*, Lancet 30. Juli 1910. — ¹¹ *Simmonds*, Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. **21**. 1918. — ¹² *Tsunoda*, Zeitschr. f. Krebsforsch. **9**. 1910. — ¹³ *Vos*, Inaug.-Diss. Utrecht 1921.
-