

(Aus dem Pathologischen Institut des Krankenhauses München-Schwabing.
Prof. Dr. S. Oberndorfer.)

Beitrag zur Histogenese der sog. Prostatahypertrophie.

Von

Winfried Graßmann.

Mit 21 Textabbildungen.

(Eingegangen am 26. Juli 1928.)

Über die Prostatahypertrophie liegen viel ausgezeichnete und gründliche Arbeiten vor, die sich zum Teil auf die Untersuchung eines sehr großen histologischen Materials stützen können. Es kann daher gewagt erscheinen, die Reihe dieser Untersuchungen um eine weitere zu vermehren. Den unmittelbaren Anlaß dazu gab eine Veröffentlichung von F. Reischauer aus neuester Zeit (Virchows Arch. 256, 2. Heft), die sich mit den feineren histologischen Vorgängen bei der Entstehung der Prostatahypertrophie beschäftigt und einen von den bisher vertretenen Ansichten in wesentlichen Punkten abweichenden Standpunkt vertritt, und die ich, auf Anregung meines Chefs Prof. Dr. S. Oberndorfer, einer Nachprüfung unterziehen sollte. Dabei ergaben sich von selbst einige Beobachtungen und Feststellungen über die Entstehung der Prostatahypertrophie überhaupt. — Der Ausdruck Prostatahypertrophie (P. H.) soll in der vorliegenden Arbeit beibehalten werden, ohne daß damit über die Natur und den histologischen Aufbau dieser Veränderung etwas ausgesagt werden soll.

Es sind verschiedene Gründe, die immer wieder die Aufmerksamkeit auf die Erforschung dieser Erkrankung lenken: Einmal hat das ausgeprägte Krankheitsbild wegen seiner großen Häufigkeit eine nicht geringe praktische Bedeutung; gerade die Möglichkeit, das vergrößerte Organ operativ anzugehen, regt immer von neuem zu einem eingehenden Studium der topographischen Beziehungen und der physiologischen Bedeutung der krankhaft veränderten Drüse an. Auf der anderen Seite ist es das Bestreben, endlich zu einer einheitlichen pathologisch-anatomischen Auffassung der Vorgänge, die der P. H. zugrunde liegen, zu gelangen.

Es ist merkwürdig, daß eine Erkrankung, die, wenigstens in ihren späteren vollentwickelten Formen, eindeutige und in die Augen sprin-

gende Bilder bietet, zu so verschiedenen Auffassungen und Deutungen geführt hat. Auch wenn wir hier nur die rein morphologische Seite des Problems ins Auge fassen und alle mehr allgemein pathologischen und biologischen Fragen beiseite lassen, begegnet uns doch eine Fülle von auseinandergehenden, widersprechenden Auffassungen. Einige von ihnen kann man heute als überwunden bezeichnen; sie sollen hier nur gestreift werden.

Launois, Guyon und andere französische Forscher versuchten die P. H. aus sklerotischen Veränderungen der versorgenden Arterien zu erklären. Gleichzeitig damit sollte eine starke Vermehrung und Sklerosierung des Bindegewebes in der Vorsteherdrüse (und dem übrigen Harngeschlechtsapparat) auftreten und so eine Vergrößerung des Organs zustande kommen. Wir wissen heute, daß dieser Erklärungsversuch den tatsächlichen Verhältnissen bei der P. H. nur sehr wenig gerecht wird. Ist es schon von vornherein sehr unwahrscheinlich, daß die Arteriosklerose zu einer Vergrößerung des betroffenen Organs führt, so ist es noch schwerer, eine Brücke zu schlagen von den allgemeinen Folgen der Gefäßschädigung zu den ganz umschriebenen typischen Gewebsveränderungen, die die P. H. kennzeichnen. Man kann sich bei dieser Erklärung auf kein Analogon aus der übrigen pathologischen Anatomie stützen. In neuerer Zeit suchten *Adrion* und *Loeschke* die Lehre von der Arteriosklerose als Ursache der P. H. zu neuem Leben zu erwecken.

Nach ihren Feststellungen kann man an der Prostata eine Innen- und eine Außendrüse unterscheiden, die in ihrer Blutversorgung bis zu einem gewissen Grad unabhängig voneinander sind. Betrifft die Gefäßschädigung vorzüglich die Arterien der Außendrüse, so wird eine Störung im Wachstumsgleichgewicht zwischen beiden Versorgungsgebieten die Folge sein; die Innendrüse wird auf Kosten der Außendrüse wuchern, diese wird der Atrophie anheimfallen. In der Innendrüse vergrößern — nicht vermehren — sich sowohl die drüsigen wie die muskulären Bestandteile, die Außendrüse wird von der wuchernden Innendrüse erdrückt.

Gegenüber der alten französischen Auffassung bedeutet diese Darstellung einen großen Fortschritt; denn sie trägt der Tatsache Rechnung, daß die P. H. nicht eine über das ganze Organ gleichmäßig ausgedehnte Veränderung ist, sondern nur einen ganz bestimmten um die Harnröhre gelegenen Bezirk betrifft. Dennoch kann sie das feinere morphologische Verständnis für die zur P. H. führenden Veränderungen nicht wesentlich fördern.

Entgegen dieser Lehre verteidigte *Ciechanowski* und nach ihm mehrere andere Verfasser (*Rothschild* u. a.) den entzündlichen Ursprung der P. H.

Sie stellen den Entwicklungsgang so dar, daß sich zunächst meist unmittelbar unter dem Drüsenepithel entzündliche Bindegewebswucherungen abspielen. Wenn diese herdförmigen Stromaveränderungen die zentralen Teile der Prostata betreffen, also in der Umgebung der Hauptausführungsgänge lokalisiert sind, kann es dadurch

zu Verengerung und Verschluß dieser Ausführungsgänge kommen; das hat Ansammlung des Drüsensekretes und Erweiterung der peripheren Drüsenabschnitte zur Folge. Daneben spielen sich katarrhalische Vorgänge innerhalb der Drüse ab: lebhaftes Wucherung, Abstoßung und Zerfall der Epithelien, manchmal auch eitrige Vorgänge. Die Vergrößerung der Vorsteherdrüse im ganzen ist also fast ausschließlich auf die Erweiterung der Drüsenräume zu beziehen, eine Neubildung von Drüsenschläuchen findet so gut wie nicht statt. Dem in reichlichen Mengen neugebildeten Bindegewebe wird nur eine untergeordnete Rolle bei dem Zustandekommen der P. H. zuerkannt; eine aktive Teilnahme der glatten Muskulatur wird, abgesehen von den seltenen Fällen echter Myombildung, überhaupt in Zweifel gezogen. Sitzen die entzündlichen bindegewebigen Gerüstveränderungen in den peripheren Teilen der Drüse, also um die Endverzweigungen der Drüsenschläuche, dann wird es durch die Schrumpfung des jungen Bindegewebes zu einem Zusammendrücken, zu einer Verengerung der Drüsenverzweigungen kommen und damit im ganzen zu einer Atrophie des Organes. Prostatahypertrophie und Prostataatrophie haben also die gleiche Ursache, sie unterscheiden sich nur durch den verschiedenen Sitz der ursprünglichen periglandulären entzündlichen Veränderungen. Als häufigste Ursache der Entzündung betrachtet *Ciechanowski* die Gonorrhöe.

Diese Lehre vom entzündlichen Ursprung der P. H. ist so oft widerlegt worden (siehe besonders *W. Runge*), daß es sich hier erübrigt, auf die vielen Schwierigkeiten, denen man bei ihrer genauen Nachprüfung begegnet, im einzelnen einzugehen. Nimmt man entzündliche Vorgänge als Ursache an, so müßte man, wenigstens in einem Teil der Fälle, diffuse Veränderungen größerer Drüsenabschnitte finden. Die Bildung von kleinen Herden, die von vornherein ganz scharf umschrieben und streng lokalisiert sind, ist damit schwer zu erklären. *Simmonds* macht darauf aufmerksam, daß das Aussehen der Infiltrate gegen eine langdauernde chronische Entzündung spricht, weil sehr selten eine schwierige Umwandlung der Herde vorkommt. Auch findet man die Bindegewebsherde, die man unter Umständen für entzündlichen Ursprungs halten kann, fast nie in der Umgebung der größeren Ausführungsgänge, sondern meist um die kleineren Drüsenverzweigungen (*Tsunoda*). Neben diesen mehr morphologischen Gründen wurde gegen die Lehre vom gonorrhöischen Ursprung der P. H. eine Reihe allgemein pathologischer und statistischer Gründe angeführt. Nach der heute fast allgemein angenommenen Ansicht betrachten wir die allerdings sehr häufigen entzündlichen Veränderungen in vergrößerten Vorsteherdrüsen als sekundäre, mit dem Wesen der P. H. nicht unmittelbar zusammenhängende Erscheinungen und glauben, daß sich entzündliche Veränderungen und solche, die zur P. H. führen, von ihren ersten Anfängen an scharf auseinanderhalten lassen.

Die große Mehrzahl der Forscher steht heute auf dem Standpunkt, daß es sich bei der P. H. um eine Geschwulstbildung oder, wie sich manche vorsichtiger ausdrücken, um eine geschwulstmäßige Bildung handelt. Schon *Virchow* gibt in seiner Geschwulstlehre eine Darstellung in diesem Sinne. Wichtig ist seine Feststellung, daß es keine diffuse, das ganze

Organ befallende P. H. gibt; es sind vielmehr immer umschriebene, knotenförmige geschwulstmäßige Bildungen. Er unterscheidet zwei Formen, eine, die in die Reihe der Myome gehört und eine, die in die Reihe der Drüsengeschwülste zu stellen ist. Er weist darauf hin, daß an sich das Stroma der Prostata außergewöhnlich reichlich ist und daß daher, wenn drüsige und interstitielle Bestandteile sich gleichmäßig mit- und nebeneinander vermehren, der Eindruck einer überwiegenden Zunahme des Zwischengewebes hervorgebracht wird. Nach seiner Ansicht beginnt die Erkrankung in der Regel an den drüsigen Bestandteilen und verbindet sich erst nach und nach mit einer Zunahme des Gerüsts. Eine primäre Myom- oder Fibrombildung, also eine Neubildung von Muskel- oder Bindegewebe ohne Zusammenhang mit den drüsigen Bestandteilen erkennt er nicht an.

Wenn sich auch, wie gesagt, heute die meisten Forscher grundsätzlich dieser Auffassung *Virchows* angeschlossen haben, so bestehen doch über eine Reihe von Einzelheiten noch auffallend viele Unklarheiten. Vor allem waren es zwei Fragen, die noch gelöst werden mußten: Einmal mußte festgestellt werden, von welchen Teilen der ursprünglichen Drüse, topographisch betrachtet, die Hypertrophie ihren Ausgang nimmt. Es fällt ja schon bei oberflächlicher Betrachtung von hypertrophischen Drüsen auf, daß sich nicht das ganze Organ an der Veränderung beteiligt, sondern daß es mit Regelmäßigkeit ganz bestimmte Bezirke sind, in denen die ersten Bildungen auftreten, die später, in weit fortgeschrittenen Fällen, allerdings zu einem Umbau des ganzen Organs führen. Über diese Frage, die nicht unmittelbar zu dem Thema der vorliegenden Arbeit gehört, besteht heute eine gewisse Einigkeit; wir werden später noch kurz auf sie zurückkommen.

Eine andere Frage ist die, welche Bedeutung bei den zur Hypertrophie führenden Wachstumsvorgängen den drüsigen und den Zwischengewebsbestandteilen der Drüse zukomme. Es ist verständlich, daß bei einem Organ wie der Vorsteherdrüse, wo schon normalerweise der Anteil des Epithels und des Zwischengewebes den größten Schwankungen unterworfen ist, die Lösung dieser Frage gewissen Schwierigkeiten begegnen wird. Fast alle Beschreiber der P. H. machen auf die besondere Beteiligung des Zwischengewebes aufmerksam. Aber trotz dieser allgemein und oft beobachteten Tatsache wird diesem Befund eine sehr verschiedene Bedeutung beigemessen. Die Auffassung *Virchows* wurde schon erwähnt; die von ihm geschaffene Unterscheidung in eine myomatöse und in eine adenomatöse wurde von den meisten Untersuchern übernommen. *Virchow* erkannte, trotz des von ihm aufgestellten Begriffes einer myomatösen Form, dem Zwischengewebe nur eine untergeordnete Rolle zu. Im Gegensatz dazu glaubten *Loumois* und *Guyon*, daß der Anfang der Knotenbildung in das Bindegewebe in der

Umgebung der Drüsen zu verlegen sei. Sie leiteten ja den Vorgang von einer zunehmenden Sklerosierung der Harngeschlechtsorgane ab, mußten also dabei das Hauptgewicht auf Vorgänge im Bindegewebe legen und die Drüsenveränderungen als sekundär betrachten. Auch *Dodewil* (angef. nach *Ciechanowski*) verlegte den Beginn in das Bindegewebe: Die Drüsenräume erfahren eine Vergrößerung durch Bildung von embryonalem Bindegewebe um die äußeren Wandschichten. *Billroth* spricht sich dahin aus, daß bei der P. H. die Vermehrung der Drüsen niemals, die des Bindegewebes und der Muskulatur immer eine Rolle spielt. Eine Reihe anderer Forscher geht nicht soweit, betont aber doch, daß der Beginn, auch der „drüsigen“ Formen, nicht in das Drüsenepithel selbst, sondern in das subepitheliale Bindegewebe zu verlegen sei (*Rindfleisch*, *Orth*, *Socin*). Auf der anderen Seite stehen Forscher, die den ersten Anstoß zur Neubildung vom Drüsenepithel selbst ausgehen lassen. Unter den älteren ist es vor allem *Birch-Hirschfeld*, der dem Drüsenepithel die führende Rolle bei den Neubildungen zuspricht. Er beobachtete Verzweigungen der Tubuli, Neubildung solider Epithelsprossen u. a. Unter den neueren nimmt *Tsunoda* an, das erste Stadium sei eine Adombildung im eigentlichen Sinne, diese sei dann erst von fibröser oder fibromuskulärer Neubildung gefolgt. *Voigt* setzt die P. H. in Parallele mit der Mastopathia cystica. Er führt dafür die Beobachtung an, daß man vom 40. Jahr an häufig eine kleincystische Umwandlung der Prostatadrüsen sehen könne. Diese Cysten werden durch intracystische Epithelsprossungen sehr bald mehr oder weniger adenomähnlich. Sehr oft finde man an den Drüsenepithelien Wucherungserscheinungen, nämlich unregelmäßige Formen, übereinandergeschichtete Teile, zottenförmige Erhebungen, mäanderähnliche Figuren. Nach diesen Bildern hätten wir es also mit einem ganz ausschließlich vom Epithel ausgehenden Wachstumsvorgang zu tun.

Ebenso aber, wie darüber große Unklarheit herrscht, ob der erste Anstoß zur Neubildung von dem epithelialen oder dem Zwischenteil der Drüse ausgeht, gehen auch, was weniger verständlich ist, die Ansichten über die Beteiligung der bindegewebigen bzw. der fibromuskulären Knoten im Verhältnis zu den reinen Drüsenknoten an der ausgebildeten Hypertrophie stark auseinander. Im allgemeinen kann man sagen, daß die älteren Untersucher dem fibromuskulären Anteil in der vergrößerten Vorstehdrüse eine größere Bedeutung zumessen als die neueren. Die ersten Beschreiber (angef. nach *Virchow*) stellten die Veränderungen am Zwischengewebe ganz in den Vordergrund. *Virchow* selbst nimmt eine Mittelstellung ein. *Casper* hat unter 24 Fällen von P. H. 19mal eine Form gefunden, die er als Hypertrophia prostatae myomatosa sive nodosa bezeichnet. Nach seiner Beschreibung bestehen die Knoten zum großen Teil aus fibromuskulärem Gewebe, immer

ist aber in ihnen noch etwas Drüsensubstanz nachweisbar. Dagegen hat er Bilder, die für eine eigentlich adenoide Hyperplasie sprechen könnten, in seinem Material nicht gefunden. Die neueren Untersucher betrachten im allgemeinen die Drüsenneubildung als das Wesentliche beim Zustandekommen der P. H., das Auftreten von Fibromen bzw. Myofibromen als eine mehr oder minder häufige Nebenerscheinung, die man als nicht zum Wesen der P. H. gehörig vernachlässigen könne. (*Ribbert, Niemeyer, Horn und Orator, Jakoby*). Ganz besonders muß *Simmonds* gemäß seiner Auffassung der P. H. als ein Ersatzversuch der Nebendrüsen für die alternde Hauptdrüse das Aufschießen von Fibromen oder überhaupt von drüsenlosen Knoten als zufällige, dem eigentlichen Sinn der Neubildung sogar widersprechende Begleiterscheinung betrachten. Ebenso sehen *Tandler* und *Zuckerkindl* in der Neubildung von Drüsen die Hauptsache, in den Vorgängen am Stützgewebe einen sekundären Vorgang.

Immerhin bleibt hier etwas ungelöst: Denn wenn auch rein myomatöse oder fibromatöse Formen von P. H. selten sind, so kann man doch an der Tatsache nicht vorübergehen, daß man in einer großen Zahl von Fällen ausgebildeter P. H. neben drüsenhaltigen Knoten auch kleinere Gebilde findet, die nur aus Muskulatur und Bindegewebe bestehen. Nach *Reischauer* machen diese gemischten Formen, wenn man die aus drüsenhaltigen und drüsenlosen Knoten aufgebauten Prostatavergrößerungen so bezeichnen will, 97% aller Fälle von P. H. aus. Diese Einlagerungen zeigen, wenn man von ihrer Drüsenlosigkeit absieht, doch eine in vielen Beziehungen auffallende und nicht zu übersehende Übereinstimmung mit den Drüsenknoten: Sie liegen genau im gleichen Teil der Prostata, in dem auch die drüsenhaltigen Knoten zum Vorschein kommen, nämlich einmal unmittelbar unter der Blasen- bzw. Harnröhrenschleimhaut am Blasenhal, vor dem Sphincter, dorsal von der Harnröhre und dann entlang der Harnröhre in ihrer nahen Umgebung nach abwärts bis in die Gegend des Colliculus reichend. Oft kann man beobachten, daß an symmetrischen Stellen auf der einen Seite der Harnröhre ein „Adenom“, auf der anderen Seite ein „Fibromyom“ entstanden ist. Sie scheinen zur gleichen Zeit miteinander aufzutreten, man wird also sowohl die Drüsenknoten wie die drüsenfreien Neubildungen in Drüsen finden, die von Männern stammen, die über 45 oder 50 Jahre alt sind. Der Urethralspalt wird von beiden Formen der Knoten in genau der gleichen Weise verändert, nämlich in Richtung dorsal-ventral ausgezogen. Das Verhältnis der neu entstandenen Knoten zum umgebenden Gewebe bzw. zur Urethra ist also bei beiden Arten das gleiche. Das Endergebnis ist ganz dasselbe. Auch bei der rein myomatösen Form wird die ursprüngliche Drüse durch die in ihrem Innern sich breitmachenden Knollen mehr und mehr nach außen gedrängt,

so daß schließlich die alte Drüse nur noch als dünne Kapsel die Neubildung umschließt. Der Chirurg kann auch hier, genau wie bei der adenomatösen Form, die Neubildung stumpf aus dieser Kapsel ausschälen.

Diese Tatsachen sind Grund genug, um zu versuchen, die Bildung der drüsenfreien und der drüsenhaltigen Knoten auf einem gemeinsamen Weg zu erklären oder jedenfalls bei der Frage nach dem Wesen der P. H. das Auftreten dieser drüsenfreien Gebilde nicht zu übersehen. Von dem Erklärungsversuch *Ciechanowskis*, der diese Bindegewebsherde in der Umgebung der Harnröhre als Narben ansah, wollen wir absehen. Dagegen bedarf eine andere Deutung des Wesens der drüsenfreien Neubildungen noch einer kurzen Erwähnung: Von vielen Forschern wird angenommen, daß sie aus drüsenhaltigen Knoten entstehen durch Atrophie und Zugrundegehen der drüsigen Bestandteile. *Socin* betont, daß es, wenn man nur gründlich genug sucht, auch in den derbsten und anscheinend homogensten Myomen gelingt, Überreste der eingeschlossenen Tubili zu finden. Nach dieser Auffassung bestehen die Knoten also immer aus den 3 die Prostata zusammensetzenden Bestandteilen, Drüsen, Muskulatur und Bindegewebe, nur bekommen die fibromuskulären Teile dadurch das Übergewicht, daß sich die drüsigen in einem Zustand mehr oder minder weit fortgeschrittener Atrophie befinden. Manchmal finden sich als einzige Überreste der Drüsen nur noch einzelne Anhäufungen fettig oder körnig zerfallener Epithelzellen. Ähnlich spricht *Jores* davon, daß sich aus den Gewächsen mit glandulären Bestandteilen rein myomatöse durch Atrophie der drüsigen Teile entwickeln können. *Griffith* geht noch weiter, indem er von 2 Stadien der Hypertrophie spricht, einem ersten drüsigen und einem zweiten daraus hervorgehenden bindegewebigen. In dieser allgemein geltenden Form wird das schon von *Jores* als sicher unrichtig zurückgewiesen. Dieser gibt für manche Fälle die Bildung von Knoten zu, die von vornherein eine geringe Anlage der drüsigen Bestandteile und eine starke Entwicklung der jungen Spindelzellgewebe zeigen. Besonders in den noch wenig entwickelten Mittellappenhypertrophien könne man solche Formen finden. Die Entstehung von Myomen sei aber immer an das Vorhandensein von Drüsen gebunden, einmal, weil man immer atrophische Drüsen in den Myomen finde und dann, weil sich der fibro-muskulär hypertrophische Mittellappen in seinen Beziehungen zur Umgebung genau so verhalte, wie der, bei dem die Neubildung einwandfrei von Drüsen ausgehe. Nach *Tsunoda* kann die Hypertrophie wie ein Fibromyom aussehen, wenn die Drüsen aus den Neubildungen verschwunden sind. Denkt man sich die zur Hypertrophie führenden Vorgänge beginnend mit einer Wucherung besonders des peritubulären Gewebes, so kann man sich vorstellen, daß unter Umständen das Drüsenepithel von den ringsum wuchernden Bindegewebsmassen erdrückt wird (*Runge*). Man findet in solchen Fällen

alle Übergänge vom hohen zylindrischen Epithel über das kubische und ganz flache zu kaum mehr erkennbaren rings vom Bindegewebe eingeschlossenen Epithelresten. Auch *Adrion* beschreibt die im Bereich der Innendrüse häufig zu beobachtenden „Fibromyome“. Nach seiner Ansicht handelt es sich dabei um nichts anderes als um frühere Drüsenbezirke, in denen, infolge der arteriosklerotischen Schädigung, die Drüsen völlig zugrunde gegangen und verödet sind; an ihre Stelle ist ein junges Bindegewebe getreten, das histologisch von eigentlichen Fibromen nicht zu unterscheiden ist. Er weist auf die in diesen Herden immer zu beobachtenden elastischen Ringe hin: Es sind die elastischen Fasern, die ursprünglich die Drüsen umspinnen haben und die jetzt allein von dem einstigen Drüsenaufbau erhalten geblieben sind.

In neuerer Zeit ist man gegen die Beobachtungen, die das frühere Vorhandensein von Drüsen in den fibrösen oder myomatösen Knoten so sicher zu beweisen schienen, etwas skeptisch geworden. *Jakoby* zeigte, daß die Ringe elastischer Fasern auch die Überreste sklerotischer Gefäße sein können. Wollte man also das Entstehen von Fibromyomen aus ursprünglich drüsenhaltigen Knoten nicht anerkennen, so mußte man, wie es schon früher *Ribbert* und jüngst *Jacoby* getan haben, für viele, wenn nicht die meisten Fälle von P. H. neben der Neubildung der Drüsen bzw. des zu den Drüsen gehörigen Stützgewebes auch ein von den Drüsen unabhängiges selbständiges Wachstum des bindegewebigen und bindegewebig-muskulösen Gerüsts annehmen.

Einen grundsätzlich neuen Weg in der Auffassung des Verhältnisses und der zeitlichen Entwicklung von drüsenfreien und drüsenhaltigen Knoten in der vergrößerten Vorsteherdrüse beschreibt nun *Reischauer*: Er stellt die Bildung der fibromuskulären, also der drüsenfreien Knoten, die man bisher als Nebensache aufgefaßt hat, in den Mittelpunkt seines Erklärungsversuches. Die Gründe dafür sieht er in folgenden Tatsachen: Genau so wenig wie *Jakoby* konnte er in den drüsenlosen Knoten Gebilde auffinden, die man mit Sicherheit als atrophische Drüsen ansprechen konnte; auch er hält das, was man oft dafür gehalten hat, für die Überreste sklerotischer Gefäße. Nachdem, wie gesagt, die gemischten, aus drüsenhaltigen und drüsenfreien Knoten bestehenden Formen von P. H. weitaus die häufigsten sind, mußte es oft gelingen, neben den Bildern der vollständigen Drüsenatrophie, auch alle Vorstadien des Drüsenuntergangs zu sehen. Das ist tatsächlich nicht der Fall. Weitere Gründe sind die folgenden: In beginnenden Fällen treten die drüsenfreien Knoten mehr in Erscheinung als in voll entwickelten. Die drüsenfreien Knoten haben eine ganz bestimmte Lage, sie liegen immer zentral, urethralwärts von den drüsenhaltigen, also in der unmittelbaren Umgebung der Harnröhre, in einem Gebiet, das normalerweise drüsenfrei oder wenigstens sehr drüsenarm ist; die Drüsenknoten dagegen liegen dort, wo

schon normalerweise Drüsen liegen, ob man diese nun zu den akzessorischen oder zu den Prostatadrüsen im engeren Sinn zählt, ist vorläufig gleich. Mit anderen Worten: In drüsenhaltiger Umgebung finden wir drüsenhaltige, in drüsenfreier Umgebung drüsenfreie Knoten. Auch am einzelnen Knoten können wir oft eine ähnliche Erscheinung beobachten: Wo er außen an Drüsenlichtungen anstößt, ist er selbst drüsenhaltig, wo nicht, bleibt er drüsenfrei. Diese nur teilweise vorhandene Durchwachsung mit Drüsen kommt nur bei jungen, noch in Entwicklung begriffenen Knoten vor, bei großen Knoten kann man sie nie beobachten.

Auf Grund dieser Beobachtungen glaubt *Reischauer* nun, ein lückenloses Bild der Entstehung der typischen Adenom- und Fibromknoten bei der P. H. zeichnen zu können. Die ersten Anfänge sind am leichtesten im Elasticapräparat zu sehen. Mit Hilfe dieser Färbung wird man in vielen Drüsen älterer Männer unschwer in der näheren Umgebung der Harnröhre — wir wollen sie mit *Reischauer* als Harnröhrenmantel bezeichnen — kleinere, zunächst unscharf begrenzte Herdchen erkennen, die sich, da sie frei von elastischen Fasern sind, deutlich als hellere Teile von der Umgebung abheben. Bei stärkerer Vergrößerung erweisen sich diese Bezirke als Herde eines jungen Spindelzellgewebes; die Zellen sind in charakteristischer Weise wirbelartig um die zahlreichen kleinen Gefäße angeordnet. Zunächst wird der Mutterboden nicht verdrängt, sondern in Bündeln und Inseln eingeschlossen. Die Herde entwickeln sich dann geschwulstmäßig zu scharf abgegrenzten kleinen Myofibromen. Diese Myofibromknoten üben einen Wachstumsreiz auf die unmittelbar angrenzenden Drüsenepithelien aus, falls sie eben in einem Gebiet entstehen, wo sie mit Drüsen in unmittelbare Beziehung treten können. Diese Drüsen beginnen dann, Sprossen und Epithelschläuche in das Fibromyom vorzutreiben, bis der Knoten schließlich völlig von Drüsen durchwachsen ist; aus dem Myofibrom ist nun ein Adenomyofibrom geworden. Den von Drüsen durchwachsenen Knoten wohnt eine viel größere Wachstumsenergie inne als den drüsenfreien, es werden also in späteren Stadien die „Adenome“ ganz das Bild beherrschen, während die kleinen, bei oberflächlicher Betrachtung ganz in den Hintergrund tretenden Myofibrome immer in den Raum zwischen Drüsenknoten und Harnröhre zu liegen kommen, eine Lage, die sich ohne weiteres aus dieser Entstehungsweise ergibt. Eine getrennte Betrachtung von adenomatöser und myomatöser bzw. fibromatöser Hypertrophie fällt nach dieser Auffassung natürlich weg.

Um mir über diese Fragen ein Urteil bilden zu können, habe ich während einiger Monate die bei den Sektionen anfallenden Vorsteherdrüsen innerhalb bestimmter Altersgrenzen untersucht. Da es sich vor allem um Feststellungen über die ersten Anfänge oder doch über die frühen Entwicklungsstadien der Erkrankung handelte, kamen vor allem

die Drüsen von Männern zwischen 45 und 60 Jahren in Betracht, doch wurden auch einige Drüsen von jüngeren und älteren Männern untersucht. Über die Altersverteilung des Materials gibt nachstehende Aufstellung einen Überblick:

40—45	45—50	50—55	55—60	60—65	65—70	70—75	75—80
4	8	7	8	5	5	2	2

Von vornherein ausgeschlossen wurden alle Drüsen, die stark knollig vergrößert waren. Die ausgebildete P. H. ist ja so oft und eingehend histologisch untersucht worden, daß von der Untersuchung derartiger Organe nicht viel zu erwarten war. Ebenso wurden Drüsen, die schon makroskopisch als krebsig verändert zu erkennen waren, nicht mit einbezogen. Die Organe wurden in Formalin gehärtet und im allgemeinen in 6—10 Scheiben zerlegt, die senkrecht zur Richtung der Harnröhre lagen. Diese Schnittebene gibt die beste topographische Übersicht über die Lage der Veränderungen zur Urethra. Einige Organe wurden auch in Scheiben zerlegt, die parallel zur Verlaufebebene der Harnröhre lagen. Diese Schnittführung hat den Vorteil, daß sie das Gebiet der Nebendrüsen am Blasenhal, also dem Gebiet, von dem der hypertrophische „Mittellappen“ seinen Ausgang nimmt, in übersichtlichem Zusammenhang mit dem übrigen Organ läßt. Von allen Scheiben wurden Gefrierschnitte angefertigt und mit Hämatoxylin-Eosin gefärbt, überall, wo irgendwelche Besonderheiten sich zeigten, auch nach *v. Gieson* und auf elastische Fasern. Von einzelnen Scheiben wurden Reihenschnitte angefertigt.

Bei der Altersauswahl des Materials und der großen Häufigkeit der P. H. in höherem Alter war zu erwarten, daß man in einer verhältnismäßig großen Zahl von Drüsen Veränderungen finden würde, die zu einer beginnenden Hypertrophie in Beziehung stehen könnten. Besonderes Augenmerk wurde dem Verhalten des Zwischengewebes zugewendet. Es fanden sich denn auch, bei genauer Durchsicht, in erstaunlich vielen Fällen Bezirke und Herde, an denen das Zwischengewebe Besonderheiten zeigte. Meist waren es ziemlich diffuse, zwischen das ursprüngliche Muskelbindegewebe hineingreifende Herdchen, die sich durch ihren größeren Kernreichtum mehr oder minder deutlich von der Umgebung abhoben. Betrachtet man diese Bezirke bei stärkerer Vergrößerung, so fallen zunächst die sehr reichlich entwickelten Gefäße auf. Um diese sind die meist etwas blaß gefärbten Spindelzellen in eigenartiger wirbelförmiger oder konzentrischer Stellung geschichtet, zwischen diesen Gefäßwirbeln liegen die Zellen in parallelen und durchflochtenen Zügen. Die Zellkerne sind meist spitz zulaufend, dazwischen hin und wieder auch etwas größere, die an den Enden abgestumpft sind. Auf eine Unterscheidung dieser Zellen mit Hilfe der Färbung nach *v. Gieson*

kann hier, wo es sich noch um ganz junge undifferenzierte Mesenchymzellen handelt, kein großes Gewicht gelegt werden, doch erscheinen die Herdchen im allgemeinen etwas rötlicher als die Umgebung. An den Gefäßen selbst ist in diesen jungen Knoten nichts besonderes zu beobachten, in älteren Knoten sind die Wandungen der kleinsten Gefäße oft stark verdickt. Für einen entzündlichen Ursprung dieser mesenchymalen Wucherungsmittelpunkte fehlen alle Anhaltspunkte; insbe-

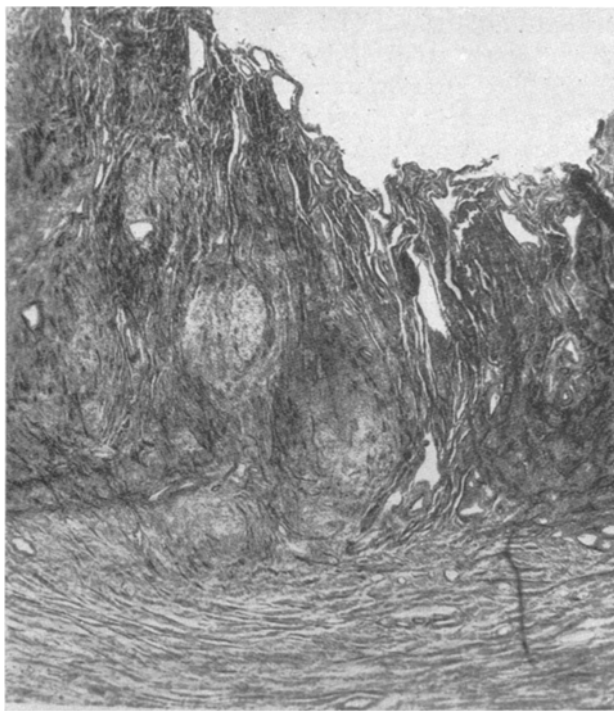


Abb. 1. Weigerts Elastica-Färbung. Unscharf begrenzte, fleckförmige Aufhellungen in der Umgebung der Harnröhre. 63 Jahre. S. 734/27. Obj. Zeiss Planar F 1:3,5; Balg 76 cm.

sondere erweckt die große Gleichförmigkeit der Zellen und das Fehlen von Rundzellen nicht den Eindruck einer entzündlichen Bildung, sondern den eines geschwulstmäßigen Wachstums. Elastische Fasern fehlen innerhalb der Herdchen so gut wie völlig. Eine besondere Abgrenzung gegenüber der Umgebung ist in diesem ersten Stadium nicht zu erkennen.

Über die Lage dieser Bildungen innerhalb der Prostata ist folgendes zu sagen: Auf Querschnitten findet man sie vom Blasenboden an der Harnröhre nach abwärts folgend bis etwas über die Einmündungsstellen der Duct. ejaculatorii hinaus, und zwar so, daß sie im ersten, blasenwärts

gelegenen Stück der Urethra mehr an deren Boden liegen; im peripheren Stück zu beiden Seiten; sie bevorzugen hier die Stelle, wo der Harnröhrenspalt, um den Colliculus zwischen sich zu fassen, in stumpfem Winkel nach außen ausbiegt. Die meisten Knoten — auch bei weiter entwickelten Hypertrophien — trifft man häufig auf Schnitten an, die die Einmündungsstellen der Duct. ejaculatorii gerade schneiden. Die Herde liegen meist in der engsten Umgebung der Harnröhre. Betrachten wir diese nahe Umgebung näher, so können wir feststellen, daß die Urethra seitlich und ventral von einer ziemlich derben Gewebsmasse umfaßt wird, die sich bei mikroskopischer Untersuchung aus reichlich glatter Muskulatur aufgebaut erweist; die schmalen parallel laufenden Bündel sind zwischen reichlich vorhandene Bindegewebszüge eingelagert. Von dorsal her münden die Samenkanälchen und die Ausführungsgänge der meisten Prostataadrüsen in die Harnröhre, so daß hier von einem zusammenhängenden Gewebsring kaum gesprochen werden kann. Die elastischen Fasern sind in der Umgebung der Urethra auffallend entwickelt, viel mehr als in der übrigen Drüse. Man hat dieses Gebiet als Zentralfeld bezeichnet (*Reischauer*). Bei Kindern ist es meist rein fibromuskulär, später finden sich in ihm mehr oder minder ausgedehnt entwickelte Drüsen. Diese Drüsen sind von zweierlei Herkunft: Einmal sind es kurze, meist nicht verzweigte Schleimdrüsen, die von innen, also von der Seite der Harnröhre her, in dieses Gebiet eingelagert sind, und zweitens ist es eine Drüsengruppe, die anatomisch dem Seitenlappen zugehört und von hinten außen in dieses Gebiet einragt. Auf ihre besondere Bedeutung bei der Entstehung der P. H. werden wir später noch zurückkommen. Außerdem liegt in dem ventralen Teil des Mittelfeldes noch eine sehr verschieden ausgebildete Drüsengruppe, die Urethraldachgruppe; dem Gebiet dieser Drüsen kommt nach übereinstimmendem Urteil beim Zustandekommen der P. H. keine Bedeutung zu.

Neben diesen eben beschriebenen ziemlich uncharakteristischen Wucherungsbezirken wird man in den gleichen Drüsen oder in solchen von älteren Männern häufig unschwer Gebilde antreffen, die man wohl mit Bestimmtheit als eine weitere Entwicklungsstufe auffassen darf. Wieder sind es sehr kernreiche, aus Spindelzellen bestehende Bezirke, in denen die reichlich entwickelten Gefäße auffallen; um diese sind die Zellen in Wirbeln und Kreisen angeordnet. Die Reste des ursprünglichen Gewebes sind jetzt aus den schon ganz geschwulstmäßig anmutenden Gebilden verschwunden, dagegen hat sich rings um sie durch die Verdrängung des Mutterbodens eine scharfe Begrenzung gebildet. Im Elasticapräparat hebt sich dieses kleine Myofibrom — so dürfen wir die Bildung jetzt bezeichnen — als ein gegen die Umgebung scharf abgesetzter hellerer Bezirk deutlich ab.

In den Abb. 1 und 2 ist die Entwicklung von diffusen fleckförmigen Aufhellungen zu den scharf begrenzten, fremdkörperartig im Urethralmantel liegenden Gebilden gut zu erkennen. Ebenso kann man in Abb. 3 oberhalb von dem später zu erwähnenden drüsigen Gebilden zahlreiche, ziemlich diffuse kleine Flecken erkennen, die wegen ihres größeren Kernreichtums im Bild als dunklere Stellen erscheinen. Sie unterbrechen deutlich die sonst gleichmäßig aus Muskulatur und Bindegewebe aufgebaute Harnröhrenumgebung und zeichnen sich durch einen auffallenden Reichtum an kleinsten Gefäßen aus. Ein etwas späteres

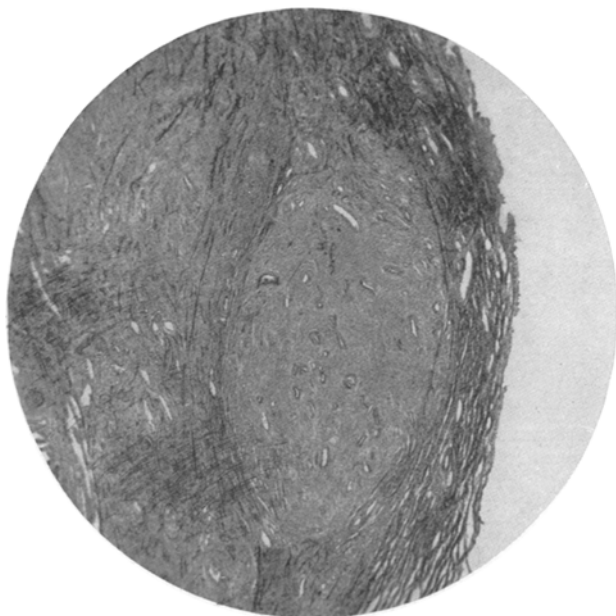


Abb. 2. Weigerts Elastica-Färbung. Der gleiche Fall wie Abb. 1; scharf begrenztes, zellreiches Myofibrom mit vielen Gefäßen. Gegen die Umgebung hebt es sich durch seinen Mangel an elastischen Fasern deutlich ab. Obj. Zeiss 5, Okul. 2; Balg 49 cm.

Stadium wird etwa Abb. 4 zeigen. Bei der stärkeren Vergrößerung tritt die charakteristische konzentrische Anordnung der Spindelzellen um die Gefäße und die an einzelnen Stellen schon deutliche Abgrenzung gegen die Umgebung hervor. Doch hat man den Eindruck, daß die wuchernden Zellen zunächst in den Spalten und Zwischenräumen des Mutterbodens wachsen und erst mit größerer Ausdehnung und zunehmender Dichte des Herdes die Reste des ursprünglichen Gewebes ganz erdrücken oder zur Seite schieben.

Besondere Erwähnung verdient noch der Befund bei einem 48jährigen Mann:

Makroskopisch hatte eine Andeutung des Zustandes bestanden, den man als Hypertrophie des Mittellappens zu bezeichnen pflegt. Mikroskopisch fand sich, daß die Vergrößerung dieser Gegend ausschließlich durch eine ganz diffuse Wucherung eines jungen mesenchymalen Gewebes bewirkt war; die ganze Wucherungszone war sehr gefäßreich; Drüsen waren hier an den Wachstumsvorgängen anscheinend nicht beteiligt (Abb. 5).

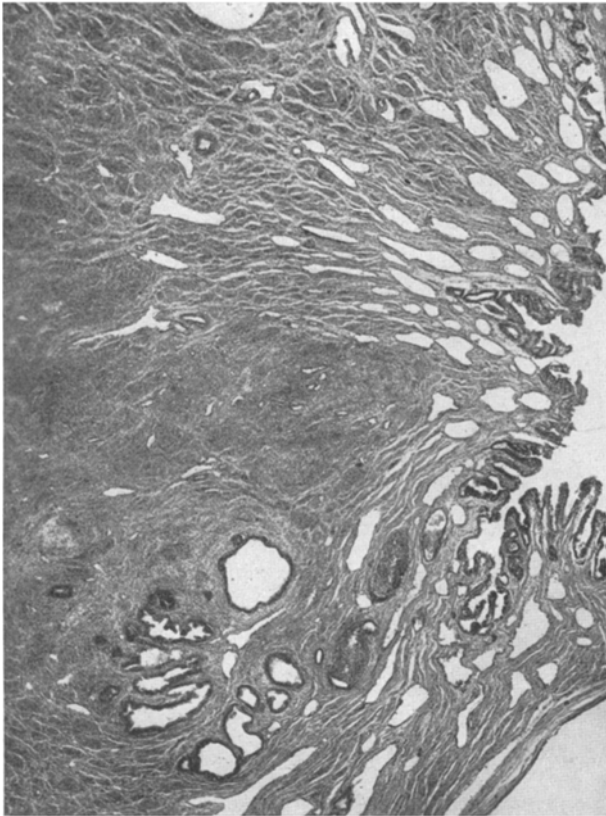


Abb. 3. Neben der Harnblase (rechts) erkennt man unscharf begrenzte, zell- und gefäßreiche Bezirke, die als dunklere Flecken den sonst lockeren Urethralmantel unterbrechen (ungefähr in der Mitte des Bildes). Hämatoxylin-Eosin. 56 Jahre. S. 812/27. Obj. Zeiss Planar F 1:3,5; Balg 70 cm.

Erst weiter nach abwärts, nach dem Colliculus zu, löste sich die diffuse Zellvermehrung in einzelne kleine, fibromartige Gebilde auf. Hier waren auch die Drüsen in einer sehr charakteristischen Weise am Wachstum beteiligt.

Es fanden sich nämlich an verschiedenen Stellen Bilder, wie sie Abb. 6 wiedergibt.

Der Grundstock dieses Knotens ist der gleiche, wie etwa in Abb. 3, junges, kernreiches Muskel- und Bindegewebe, die Zellen sind in Zügen und Wirbeln angeordnet. Doch liegen jetzt, im Gegensatz zu den früheren Bildern, auch Drüsen innerhalb des Knotens. Besonders charakteristisch ist das Drüsengebilde, das am

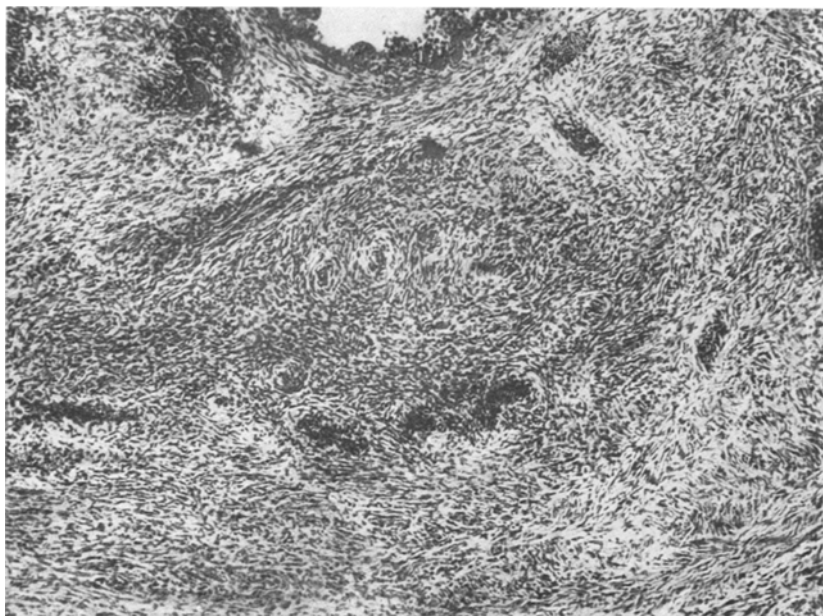


Abb. 4. Zellreicher Herd; Anordnung der Spindelzellen um die Gefäße. Hämatoxylin-Eosin. 48 Jahre. S. 539/28. Obj. Zeiss 5, Okul. 4; Balg 88 cm.

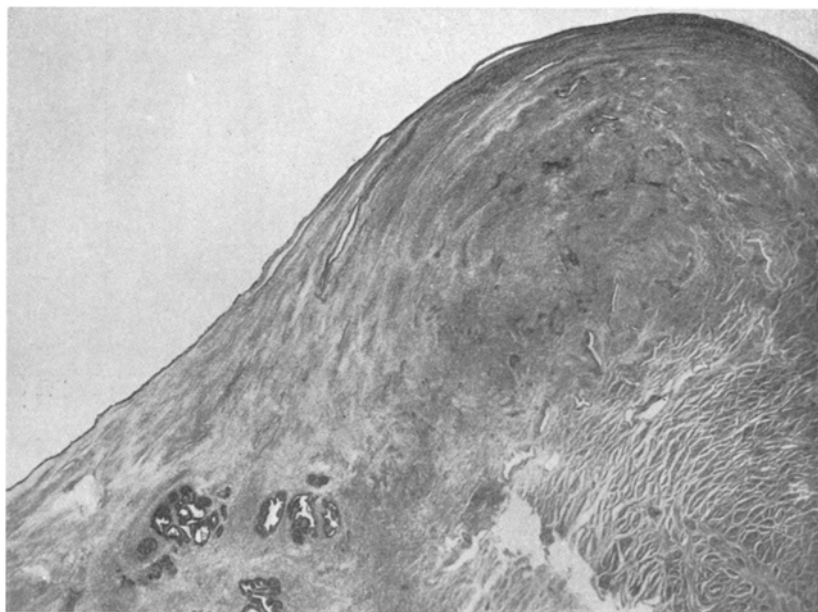


Abb. 5. Diffuse Bindegewebswucherung unter der Schleimhaut des Blasenhalses („Mittellappenhypertrophie“). Fall wie Abb. 4. Obj. Zeiss Planar F 1:7,5; Balg 72 cm.

linken oberen Rand des zellreichen Gebietes liegt. Es zeigt einen ungefähr im Verlauf des Knotenrandes ziehenden, fast glatten und ungegliederten Umriß; gegen das Knoteninnere dagegen ragen zahlreiche baum- und fingerförmige Sprossen und Ausstülpungen vor. Ebenso zeigt das Epithel auffallende Unterschiede: Während an der äußeren Seite ein ganz flaches Epithel liegt, werden die vortriebenen Drüsenschläuche von einem hohen, kubischen, manchmal auch mehrreihigen Epithel mit stark sich färbenden Kernen ausgekleidet. Auch die ganz im Innern des Knotens liegenden Drüsenschläuche zeigen eine ähnliche Epithelauskleidung, ihr Lumen ist durchwegs eng.

Es war nicht schwer, in einer Reihe von Drüsen Bilder wie das eben beschriebene zu finden (Abb. 7).



Abb. 6. Einwachsen von Drüsen in junges Muskel-Bindegewebe. Das Vordringen der Drüsen erfolgt von dort, wo der Muskel-Bindegewebsherd an schon vorhandene Drüsenlichtungen anstößt (links oben). Hämatoxylin-Eosin. Fall wie Abb. 4 und 5. Obj. Zeiss 5, Okul. 4; Balg 65 cm.

Ich glaube, man darf mit *Reischauer* aus den erhobenen Befunden den Schluß ziehen, daß es sich hierbei um ein Einwachsen von Drüsen in bereits ziemlich fertig gebildete Myofibromknoten handelt. Jedenfalls konnte ich, auch in Übereinstimmung mit *Reischauer* und *Jakoby*, nie Bilder beobachten, die mit Sicherheit auf einen Untergang drüsiger Gebilde innerhalb von kernreichen Myofibromen hätten schließen lassen. Die Vorgänge des Epithelzerfalls und Untergangs sind ja sonst beim Studium der P. H. leicht zu beobachten. So wird es immer, bei weiter fortgeschrittener Knotenbildung, in der zur Kapsel gewordenen ursprünglichen Drüse zur Atrophie der epithelialen Bestandteile

kommen. Man findet dann den Drüsenbau zerrissen, kleine Nester atrophischer Epithelzellen liegen mitten im Stroma. Manchmal erinnern auch nur noch Corpora amylacea, die ohne erkennbaren Epithelsaum frei im Zwischengewebe zu liegen scheinen, daran, daß hier ursprünglich Drüsen vorhanden gewesen sein müssen. Auch wo es nicht zur Bildung einer „Kapsel“ kommt, kann man in den peripheren Teilen der Drüse Zeichen von Atrophie des Epithels nicht selten beobachten. Aber, wie gesagt, derartige Bilder fand ich bei den in der Harnröhrenumgebung liegenden Knoten nicht.

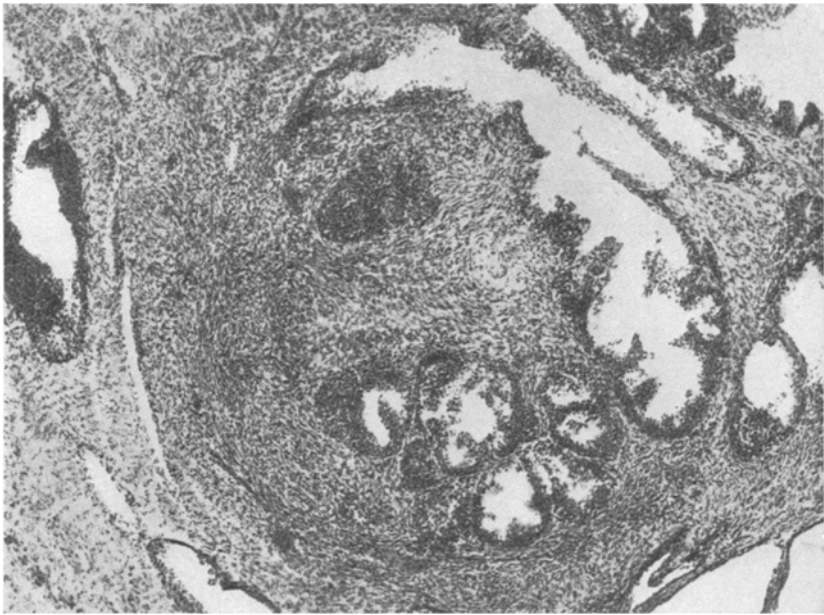


Abb. 7. Wucherndes Muskel-Bindegewebe; Einwachsen der Drüsen vom Rande her. Hämatoxylin-Eosin. Obj. Zeiss 5, Okul. 4; Balg 75 cm.

Die am Rande der Myofibromknoten liegenden Drüsenräume haben meist eine wohl sicher von der Zusammenpressung durch den wachsenden Knoten hervorgebrachte sichelförmige Gestalt. Sonst weisen sie keine sie von andern unterscheidende besondere morphologische Eigenschaften auf. Man muß daher wohl annehmen, daß das wuchernde Zwischengewebe zu einem bestimmten Zeitpunkt auf die, wenn man so sagen will, zufällig in seine engste Nachbarschaft geratenen Drüsenepithelien einen Reiz zum Vortreiben epithelialer Sprossen und Schläuche ausübt.

Hat das Einwachsen der Drüsen in die interstitiellen Knoten einmal eingesetzt, so wird bald der ganze Knoten von Drüsen durchwachsen

sein. Man findet nie große Knoten, die zum Teil von Drüsen durchsetzt, zum Teil noch rein zwischengewebig sind. Daraus folgt, nach der bisher entwickelten Auffassung, daß erstens das Einwachsen der Drüsen von außen her immer bei kleinen jungen Knoten vor sich geht, und zweitens, daß das Wachstum der Drüsen innerhalb der Knoten erst Halt macht, wenn der ganze Knoten von Drüsen durchwachsen, erfüllt ist. Außerdem muß man mit *Reischauer* die Annahme treffen, daß den Knoten, sobald sie mit Drüsen durchwachsen sind, eine viel größere Wachstumskraft innewohnt, als im drüsenlosen Zustand; ohne diese Annahme kann man die Tatsache nicht erklären, daß in den ausgebildeten Hypertrophien die drüsenhaltigen Knoten die drüsenlosen in weitaus den meisten Fällen um vieles überwiegen, daß die drüsenlosen sogar häufig zusammengedrückt oder auseinandergezogen am Rand der Drüsenknoten liegen. Im ganzen kann ich die Feststellung *Reischauers* bestätigen, daß die drüsenfreien Knoten in der Mitte, harnröhrenwärts von den drüsenhaltigen liegen, wenn man auch nicht ganz selten Ausnahmen von dieser Regel beobachten kann.

Die bisher beschriebenen Bilder lassen sich mit den Befunden *Reischauers* sehr gut in Einklang bringen und scheinen seine Auffassung vom Wesen der P. H. zu bestätigen. Wenn ich das Wesentliche daran noch einmal hervorheben darf, so besteht es darin, daß sich die ersten morphologischen Anzeichen des geschwulstmäßigen Wachstums im Zwischengewebe zeigen, ohne daß es möglich wäre, irgendwie regelmäßige primäre Beziehungen zwischen dem geschwulstmäßig entarteten Zwischengewebe und den Drüsen herzustellen. Die Drüsen beteiligen sich erst sekundär. Weil die zwischengewebigen Geschwulstbildungen meistens in enger räumlicher Beziehung zu den Drüsen stehen, erfolgt diese Beteiligung so oft und meist schon in frühen Entwicklungsstadien. Diese ganz neuartige Auffassung der P. H. hat den großen Vorzug, daß sie die große Vielgestaltigkeit der Erscheinungen bei der P. H. auf gemeinsamer Grundlage erklärt. Dennoch begegnet die Annahme dieser Auffassung einigen großen Schwierigkeiten, auf die ich im folgenden hinweisen will. Bei den geringen Kenntnissen, die wir von der Abhängigkeit zwischen Epithel und Zwischengewebe überhaupt haben, ist es schwer, sich zuverlässige, den tatsächlichen Verhältnissen einigermaßen entsprechende Vorstellungen solcher Vorgänge zu bilden. Aber es ist von vornherein sehr überraschend, daß bei einem Wachstumsvorgang, der schließlich eben doch in weitaus den meisten Fällen auf eine Vermehrung der Drüsen hinausläuft, der Vorgang ganz unabhängig von den Drüsen beginnen und ihre Beteiligung nur eine sekundäre Erscheinung, eine, allerdings häufige, Komplikation (*Reischauer*) sein sollte. Viel naheliegender ist es jedenfalls, auch bei der geschwulstmäßigen, wachsenden Drüse den engen inneren Zusammenhang zwischen Epithel

und Zwischengewebe anzunehmen, der uns bei der normalen selbstverständlich erscheint. Im folgenden glaube ich einige Befunde zeigen zu können, aus denen hervorgeht, daß die von *Reischauer* angenommene Entstehungsweise jedenfalls nicht für alle Fälle zutrifft. Die Beobachtung histologischer Bilder scheint doch darauf hinzudeuten, daß die Beteiligung der Drüsen von Anfang an eine aktive ist und daß die Anfänge der Knotenbildung in engem Zusammenhang mit den Drüsen selbst stehen. Dieser Zusammenhang darf nicht nur als ein örtlicher aufgefaßt werden, sondern als ein funktioneller und somit als unmittelbar zum Wesen der P. H. gehörig.

Um diese Verhältnisse darlegen zu können, müssen wir kurz auf die anatomischen Verhältnisse der hier in Betracht kommenden Drüsen eingehen. Über das Ursprungsgebiet der sog. Mittellappenhypertrophie besteht seit den Untersuchungen von *Dittel*, *Jores* und *Aschoff* Übereinstimmung. Es ist dies eine Gruppe submuköser Drüsen, die am Blasenboden zwischen Schleimhaut und Sphincter liegt, besonders auf der dorsalen Seite der Harnröhre, also entsprechend dem Trigonum vesicae; doch kommen auch ventral ganz entsprechende Drüsen vor. Bei verschiedenen Individuen sind sie sehr verschieden ausgebildet, oft senken sie sich, wenig verästelt, in die Muskulatur des Sphincters ein. *Jores* hat sie als akzessorische Drüsen des Blasenbodens bezeichnet, *Motz-Alberan* als subcervikale Drüsen, *Horn-Orator* als Trigonumgruppe. Am besten nennt man sie vielleicht nach *Jakoby* Collumgruppe. Aus der anatomischen Lage vor dem Sphincter folgt ohne weiteres, daß alle Knotenbildungen in diesem Gebiet eine Verdrängung des Sphincters nach unten und hinten zur Folge haben werden, falls nicht, was bei der tiefen Lage der Drüsen auch möglich ist, die Muskulatur durch die wachsenden Knoten überhaupt zerrissen und zerstört werden wird.

Der Ausgangspunkt der sog. Seitenlappenhypertrophie ist nicht so klar. Doch scheint es, daß in den letzten Jahren, trotz der noch sehr auseinanderweichenden Namengebung, auch hierüber eine gewisse Übereinstimmung erreicht wurde. Betrachtet man einen Querschnitt durch die Prostata, etwa in der Höhe des Colliculus, so zeigt sich unmittelbar seitlich von der dorsal liegenden Strecke des Harnröhrenspaltes, zentral von den Seitenlappendrüsen, eine Drüsengruppe, die sich oft durch die engeren Blutdichtungen von den weiter nach außen gelegenen Drüsen der Seitenlappen unterscheidet. In manchen Fällen schiebt sich auch ein Muskelbindegewebsstreifen von mehr oder minder beträchtlicher Breite zwischen diese Drüsen und den eigentlichen Seitenlappen ein (Abb. 8 und 9).

In andern Fällen kann jede deutliche Begrenzung fehlen, so daß diese zentrale Drüsengruppe ununterbrochen in die Seitenlappen übergeht (Abb. 10). Wie sich an Reihenschnitten leicht zeigen läßt, verhalten

sich die Ausführungsgänge verschieden: Entweder die Drüsen münden mit eigenen Ausführungsgängen in die Furche, die zwischen Colliculus und seitlicher Urethralwand liegt, in die Harnröhre, oder sie haben mit den übrigen Seitenlappendrüsen einen gemeinsamen Ausführungsgang, der dann am Colliculus oder auch in der Colliculusfurche ausmündet. *Ribbert*, der als erster die Gruppe beschrieben hat, hat schon darauf

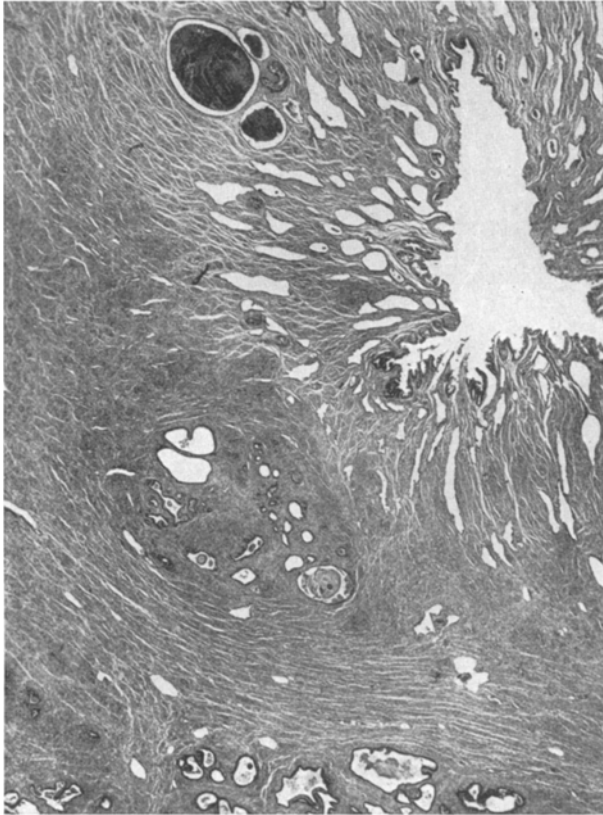


Abb. 8. Die urethralen Prostata-drüsen sind durch einen Muskel-Bindegewebsring von der übrigen Drüse getrennt. Sie liegen in zellreichem Bindegewebe. 56 Jahre. S. 812/27. Hämatoxylin-Eosin. Obj. Zeiss Planar F 1:7,5; Balg 96 cm.

hingewiesen, daß es wegen des gemeinsamen Ausführungsganges nicht berechtigt ist, diese Drüsen als akzessorische im anatomischen Sinn von den übrigen Seitenlappendrüsen abzugrenzen. Der Unterschied liegt nur in dem Gerüst, in das die Drüsen eingebettet sind: Sie liegen in dem die Harnröhre unmittelbar umgebenden fibromuskulären Mantel, der sich von dem meist viel lockerer gefügten Gerüst der übrigen Drüse deutlich abhebt.

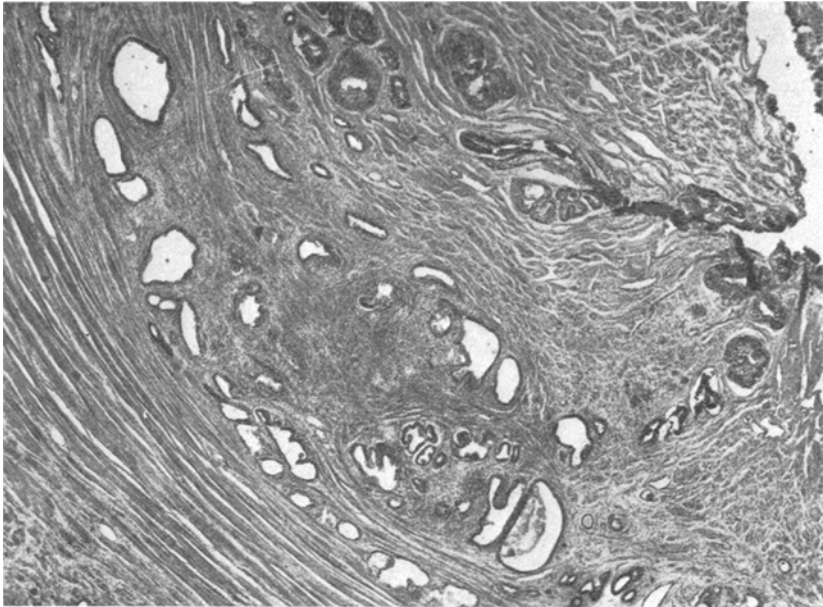


Abb. 9. Gebiet der urethralen Prostataedrüsen mit ihren Ausführungsgängen. Rechts Urethralspalt.
54 Jahre. S. 887/27. Hämatoxylin-Eosin. Obj. Zeiss Planar F 1:3,5; Balg 85 cm.

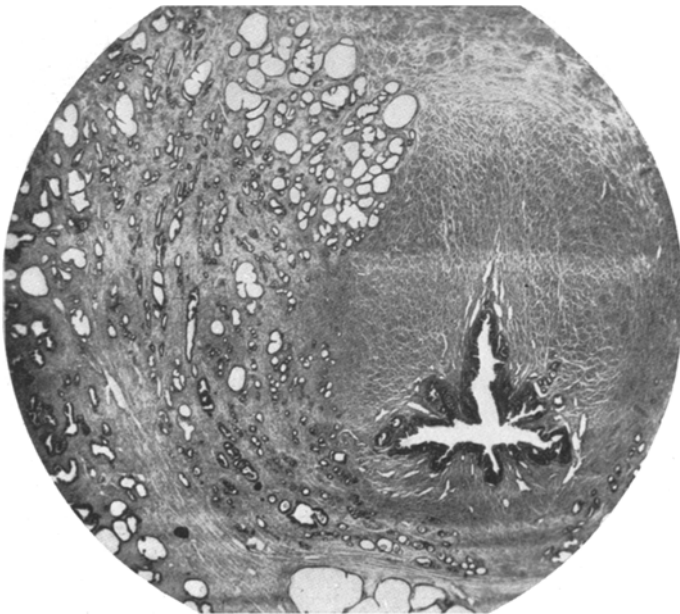


Abb. 10. Die urethralen Drüsen lassen sich hier von der übrigen Drüse nicht trennen. 45 Jahre.
S. 60/28. Hämatoxylin-Eosin. Obj. Zeiss Planar F 1:7,5; Balg 61 cm.

Seit den Untersuchungen von *Albaran-Motz* betrachten wohl die meisten Forscher dieses Drüsengebiet als den Ausgangspunkt der zur Seitenlappenhypertrophie führenden Knollenbildung. Die Bezeichnungen sind sehr wechselnd: *Albaran-Motz* nennen sie zentrale oder periurethrale Drüsen, *Lendorf* akzessorische Drüsen der Pars prostatica, *Horn-Orator* submuköse Drüsen, insbesondere ihre Colliculusgruppe, *Jacoby* urethrale Drüsen, *Reischauer* Drüsen des Zentralfelds. In den Abbildungen bei *Ribbert* wird sie als Sp-Gruppe bezeichnet; er faßt sie mit den im eigentlichen Sinn akzessorischen Drüsen am Blasenboden unter der Benennung urethrale Drüsen zusammen. Auch die Innendrüse von *Löschke-Adrion* deckt sich ungefähr mit diesen Begriffen. Am besten eignet sich wohl die Bezeichnung urethrale Prostata-drüsen und Colliculusgruppe für die dem Colliculus gegenüberliegenden, besonders in Betracht kommenden urethralen Drüsen.

Da man den Urethralmantel bei Kindern und jungen Leuten drüsenfrei, bei älteren Individuen meist von Drüsen durchsetzt findet, besonders in seinem ventralen Teil (*Ribbert, Reischauer*), muß man annehmen, daß sich erst in höherem Lebensalter Drüsen von den Ausführungsgängen an der Colliculusfurche her in dieses Gebiet vorschieben. Es war nahelegend, diese Wachstumsvorgänge, die sich ja in genau dem gleichen Gebiet wie die Knotenbildung abspielen, mit der Hypertrophie in Zusammenhang zu bringen (*Ribbert*).

Auf Übersichtsbildern durch Drüsen von Männern in höherem Alter hat man oft den Eindruck, daß die engen Drüsenschlingen, die zunächst der Harnröhre liegen, also den urethralen Prostata-drüsen angehören, in einem besonders dichten Zwischengewebe liegen. Bei genauerer Betrachtung zeigt an diesen Stellen das unmittelbar um die Drüsen liegende Zwischengewebe oft ein Verhalten, wie man es sonst in den peripheren Teilen der Drüse niemals findet. Bei ruhenden Drüsen liegt nämlich um die Drüsenschläuche eine der Form der Drüsenverzweigungen sehr regelmäßig angepaßte Muskelschicht, und man hat zunächst den Eindruck, daß das Epithel unmittelbar an die Muskulatur grenzt. Bei ge-

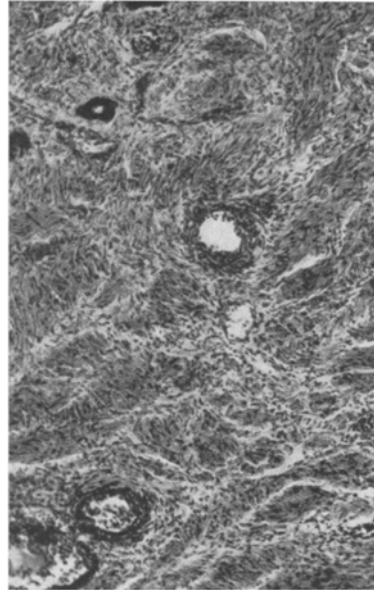


Abb. 11. Kernreiches, subepitheliales Bindegewebe um einzelne Drüsenschläuche. 61 Jahre. S. 840/27. Hämatoxylin-Eosin. Obj. Zeiss 5, Okul. 4; Balg 81 cm.

nauerer Betrachtung erkennt man allerdings, daß zwischen Muskulatur und Epithel noch ein ganz dünner Bindegewebssaum liegt, der elastische Fasern enthält. Hier findet man aber ganz andere Bilder. Zunächst beobachtet man eine Zellvermehrung des Gerüsts um einzelne abgetrennt liegende Drüsenschläuchchen (Abb. 11 und 12).

Auch eine kleine Drüsengruppe kann diese Umwandlung des subepithelialen Bindegewebssaums in ein junges Spindelzellgewebe zeigen (Abb. 13).

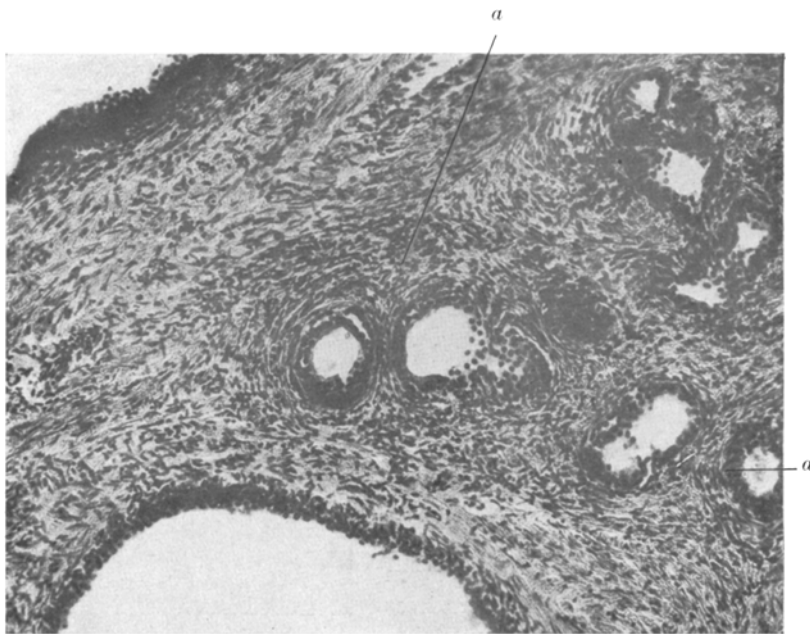


Abb. 12. Dieselbe Drüse wie in Abb. 10 bei stärkerer Vergrößerung. *a* = Bindegewebswucherung um einzelne, nahe der Harnröhre gelegene Drüsenschläuche. Hämatoxylin-Eosin. Obj. Zeiss Apochromat 16 mm, Okul. 4; Balg 73 cm.

Später kommt es zur Bildung eines richtigen kompakten Zellmantels, der sich in mehrer enkonzentrisch gelagerten Schichten um eine Drüsenlichtung oder eine Gruppe von solchen herumlegt (Abb. 14).

Von diesen ersten Anfängen führen fließende Übergänge zu größeren, aber im Grunde genau so gebauten Bildungen, die, schon ganz den Eindruck einer geschwulstmäßigen Bildung erweckend, im umgebenden Gewebe liegen (Abb. 15).

Färbt man die jüngsten Stadien nach *v. Gieson*, so erscheinen die um die Drüsen liegenden Mäntel deutlich rot. Sie sind frei von elastischen Fasern. Man wird also wohl nicht fehl gehen mit der Annahme, daß der Vorgang vom subepithelialen Bindegewebe ausgeht, das bei seiner

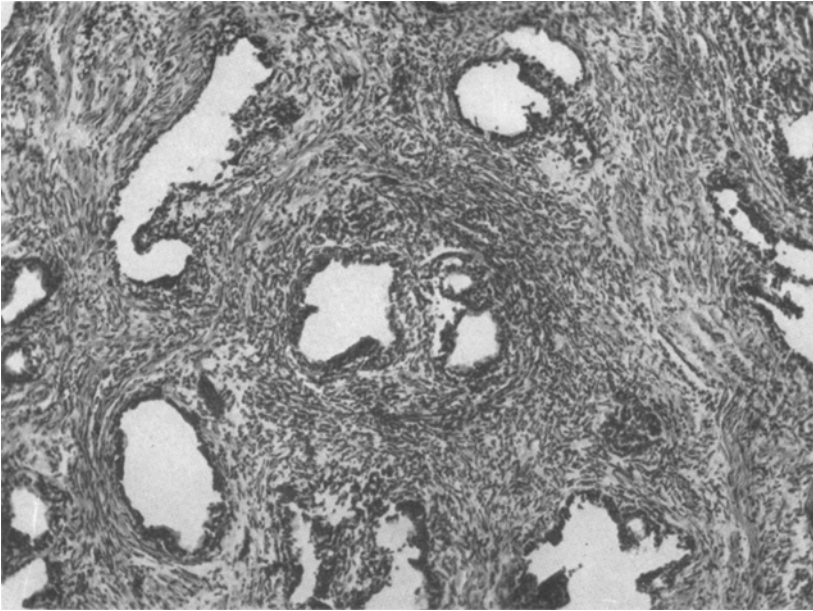


Abb. 13. Bindegewebsvermehrung um eine kleine Drüsengruppe. 52 Jahre. S. 867/27.
Hämatoxylin-Eosin. Obj. Zeiss 5, Okul. 4; Balg 86 cm.

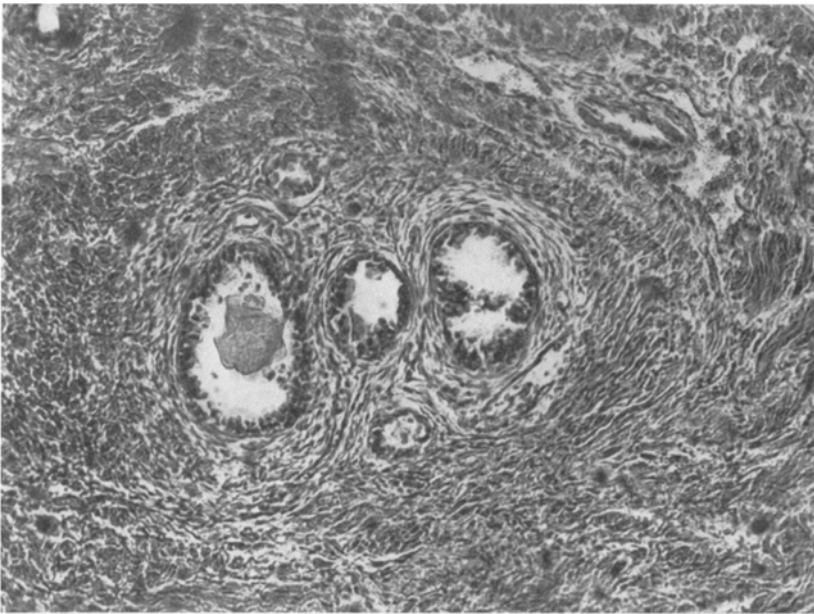


Abb. 14. Umwandlung des subepithelialen Bindegewebes in einen kompakten, die Endverzweigungen der Drüsen umfassenden Zellmantel. 67 Jahre. Reihenschnitt, Hämatoxylin-Eosin. Obj. Zeiss 5, Okul. 8; Balg 80 cm.

Wucherung die Muskulatur nach außen abdrängt. Da sich in den etwas größeren Knoten regelmäßig auch Muskelzellen finden, muß später auch die Muskulatur an dem Wachstum beteiligt sein. Es bleibe dahingestellt, ob sich aus dem peritubulären Gewebe auch Muskelzellen differenzieren können oder ob zurückgebliebene Reste des nicht völlig verdrängten Muskelgewebes später aktiv an der Knotenbildung teilnehmen. *Runge* glaubt, daß vielleicht in dieser funktionellen Ablösung des Epithels von der Muskulatur der Grund dafür zu erblicken sei, daß es in den neugebildeten Drüsen so oft zu Sekretstauung und damit

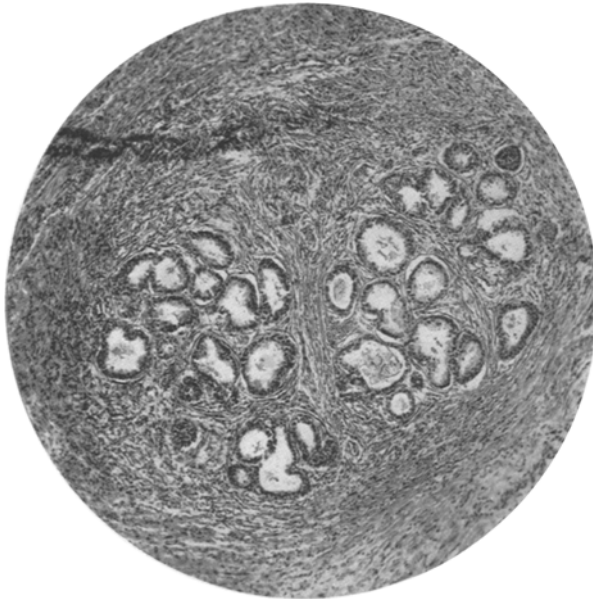


Abb. 15. Aus der gleichen Drüse wie Abb. 14. Reihenschnitt. Adenofibromartige Umwandlung einer kleinen Drüsengruppe. Hämatoxylin-Eosin. Obj. Zeiss Apochromat 16 mm, Okul. 4; Balg 44 cm.

zu Erweiterungen kommt. Ob mit dieser etwas mechanischen Erklärung der Kern getroffen ist, ist nicht sicher. Es ist möglich, daß die beschriebenen Bilder übereinstimmen mit den Befunden, auf die, allerdings von ganz anderen Voraussetzungen ausgehend, schon die alte französische Schule besonderen Wert gelegt hat. So fand *Guyon* sehr häufig in den Drüsen von alten Männern neugebildetes Bindegewebe konzentrisch um die Drüsenläppchen; er nannte diese Bildungen *Fibroma glandulare*. *Launois* sah in allen Vorsteherdrüsen von Männern über 50 Jahren kleine, meist eiförmige Herdchen, die mikroskopisch aus zentral liegenden, rundlichen, länglich-verzogenen oder baumartig verzweigten Drüsen bestanden, die von konzentrisch verlaufenden Zügen dichten Bindegewebes umgeben waren. Er brachte diese „sclerose anu-

laire“ in nahe Beziehung zur Entstehung der Knoten in der Prostata. Auch spätere Beschreiber (*Rindfleisch, Socin-Burckhardt, Runge* u. a.) sehen in dieser fibromuskulären Zunahme des peritubulären Gerüsts die ersten Anfänge der Knotenbildung.

Was nun die Beteiligung der Drüsen selbst betrifft, so wurde sie von vielen älteren Forschern so aufgefaßt, daß die Drüsenröhren durch das rings um sie wuchernde Bindegewebe gedehnt und gestreckt würden.

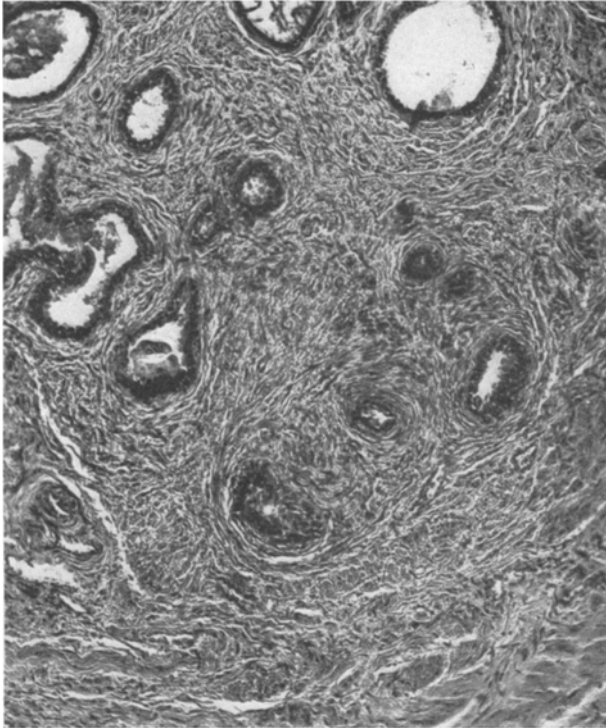


Abb. 16. Reihenschnitt aus dem gleichen Knoten wie Abb. 8. Die ganz peripher gelegenen, engsten Drüschläuche sind von einem soliden Mantel eines jungen, sehr zellreichen Bindegewebes eingehüllt. Hämatoxylin-Eosin. Obj. Zeiss Apochromat 16 mm, Okul. 4; Balg 61 cm.

Diese Auffassung erscheint uns heute zu mechanisch. Die Tatsache, daß gerade das peritubuläre Gerüst diese ganz kennzeichnende Wucherung zeigt, berechtigt doch zu der Vorstellung, daß es sich um einen Wachstumsvorgang handelt, der von vornherein sich auf Epithel und subepitheliales Gerüst bezieht; nur tritt zunächst die Vermehrung des subepithelialen Bindegewebes deutlich in Erscheinung, während sich für eine krankhafte Wucherung des Epithels keine morphologischen Anhaltspunkte finden. An etwas größeren Knoten gewinnt man den

sicheren Eindruck, daß die Drüsenräume nicht nur passiv gedehnt werden, sondern daß die Drüenschläuche, immer von jungem gewucherten Stroma umgeben, aktiv in vielen Windungen und Verzweigungen in die Länge wachsen. Man darf daher bei der P. H. wohl von einer Adenofibrom- bzw. einer Adenomyofibrombildung im gewöhnlichen pathologisch-anatomischen Sinn sprechen.

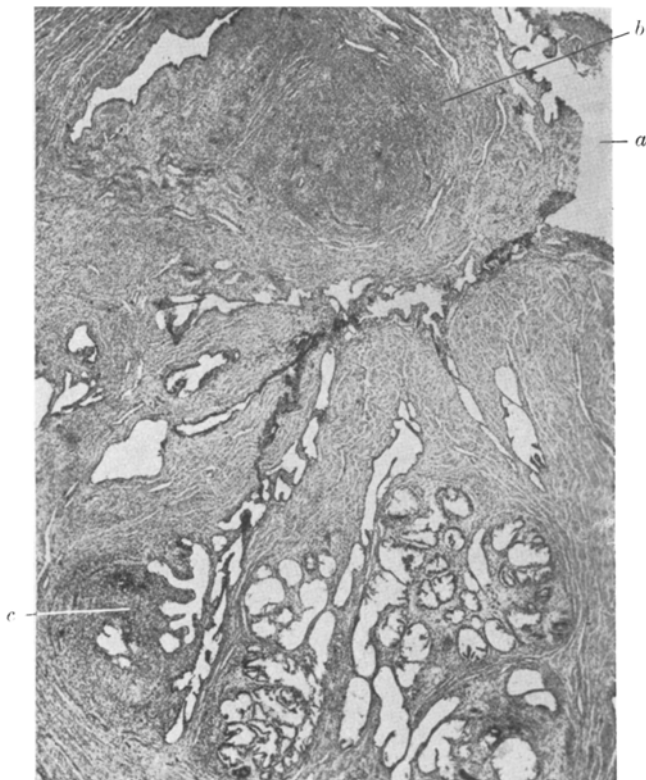


Abb. 17. *a* = Querschnitt durch die Harnröhre; *b* = Myofibrom; *c* = Bindegewebsvermehrung um die Endverzweigungen urethraler Drüsen. Hämatoxylin-Eosin. Obj. Zeiss Planar F 1:3,5; Balg 70 cm.

Der Unterschied zur Auffassung *Reischauers* liegt darin, daß wir nicht glauben, daß im allgemeinen die Drüsen erst nachträglich in die zunächst unabhängig von ihnen entstandenen Myofibrome eindringen. Vielmehr stehen Drüsen- und Epithelwucherung von Anfang an in engster Beziehung. Abb. 8 zeigt einen typischen jungen Knoten in der Gegend der Harnröhrendrüsen mit Vorwiegen des Gerüsts. Untersucht man mittels Reihenschnitten die peripheren Schichten dieses Knotens (Abb. 16), so findet man hier die am weitesten vorgetriebenen engsten Drüenschläuche, zum Teil auch noch solide Epithelsprossen. Jedes dieser

drüsigen Gebilde ist von dem offenbar eng dazugehörigen wuchernden Stroma eingesäumt. Auch die Begrenzung des Knotens nach außen (rechts unten), die in der Form von den wuchernden Drüsen bestimmt wird, spricht dafür, daß nicht drüsenfreies Zwischengewebe wuchert, sondern daß die jungen Drüsen inmitten des gewucherten peritubulären Gerüsts, von ihm geschützt, in das umgebende Gewebe vorzudringen und es zu verdrängen suchen.

Meist bildet sich die Bindegewebsvermehrung um die endständigen Drüsenschläuche der urethralen Drüsen, von hier geht also die Adeno-

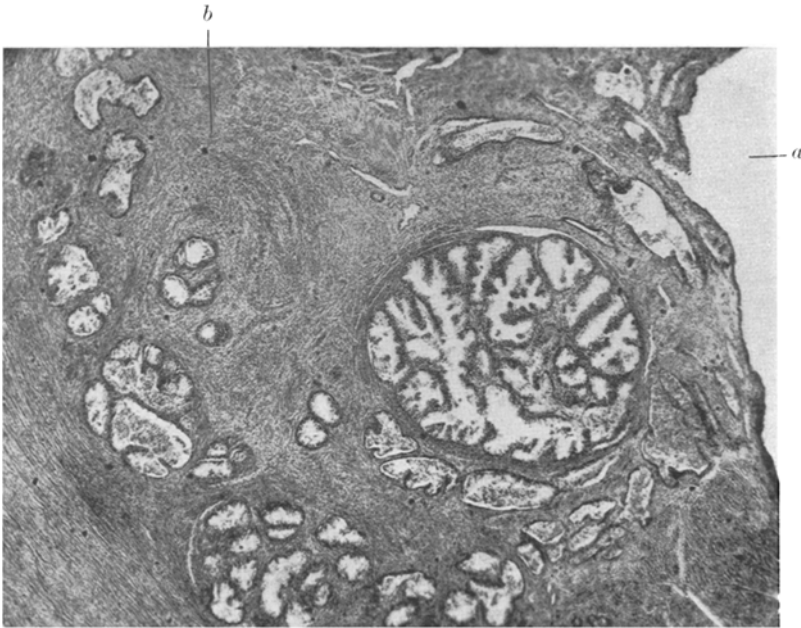


Abb. 18. Gleiche Drüse wie Abb. 17, Reihenschnitt. *a* = Querschnitt durch die Harnröhre; *b* = vom Ausführungsgang aus wachsen urethrale Drüsen in ein Lager sehr zellreichen Zwischengewebes ein. Rechts: Adenomknoten (Tangentialschnitt). Hämatoxylin-Eosin. Obj. Zeiss 5, Okul. 2; Balg 63 cm.

fibrombildung aus. In Abb. 17 erkennt man, wie ein sehr zellreiches Gewebe den endständigen Drüsenschläuchen gleichsam wie eine Haube aufsitzt.

Eine ähnliche Bildung zeigt Abb. 18 (links). Auch hier ergeben Reihenschnitte, daß es sich bei den innerhalb des zwischengewebigen Wucherungsmittelpunkts gelegenen Drüsen um die Endverzweigungen der Drüsengruppe handelt, deren Ausführungsgang sich auf dem Bild bis zur Urethra verfolgen läßt. Das rechtsgelegene drüsige Gebilde ist ein Tangentialschnitt durch ein größeres Adenom. Gerade diese unmittelbar nebeneinandergelegenen Gebilde können die Entwicklung

der Knoten in der Prostata anschaulich vorführen. Ähnliche Bilder zeigen Abb. 3 und 9. In beiden ist die Beziehung der entstehenden Adenofibrome zu den in der Colliculusfurche ausmündenden Ausführungsgängen gut zu erkennen. Auch die kleinen Knoten in Abb. 19 dürften hierher gehören.

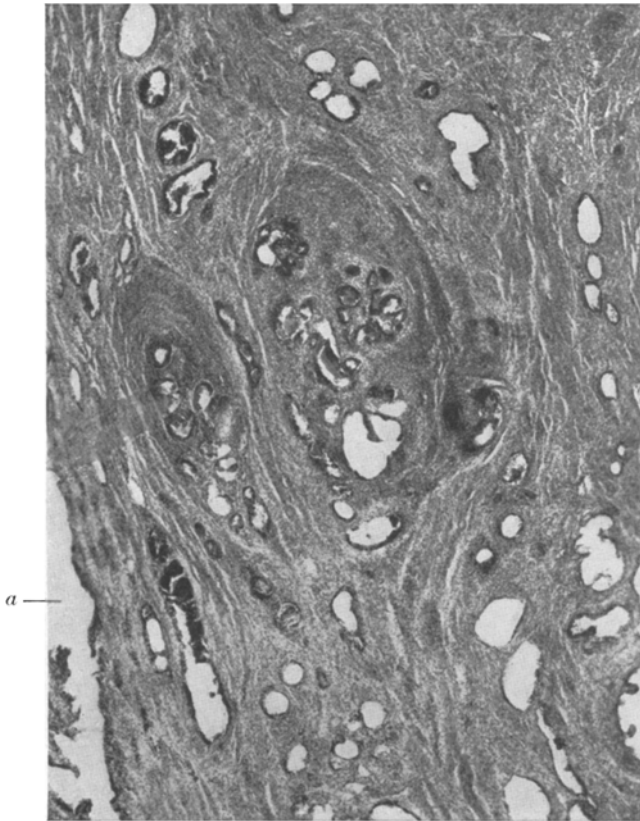


Abb. 19. Kleine Adenofibrome im Gebiet der urethralen Drüsen. 61 Jahre.
S. 840/27. Hämatoxylin-Eosin. Obj. Zeiss Planar F 1:3,5; Balg 81 cm.
a = Querschnitt durch die Harnröhre.

Vielleicht können wir auch in dem Drüsenwachstum, wie es Abb. 20 zeigt, Vorstadien der Adenofibrombildung sehen. Die am weitesten gegen vorne und nach dem Sphincter zu gewachsenen urethralen Drüsen haben sich mit einem dichten, zellreichen, aber etwas diffus verbreiteten Interstitium umgeben.

Jedenfalls, glaube ich, zeigen diese Befunde, daß die Beteiligung der Drüsen beim Zustandekommen der P. H. doch nicht nur eine zufällige ist. Es handelt sich vielmehr dabei um die geschwulstmäßige

Umwandlung der endständigen Teile bestimmter urethraler Prostata-drüsen, die sich unter Bildung eines reichlichen peritubulären Gerüsts in die Umgebung, meist in den fibromuskulären Harnröhrenmantel ausbreiten. Man kann diese Entwicklung der Knoten vielleicht in eine gewisse Parallele setzen mit der normalen physiologischen Entwicklung der Drüse. Beim Embryo liegen die spärlichen Drüsen, auch solide Epithelzapfen, in reichlich entwickeltem Muskelbindegewebe, später gewinnen die Drüsen mehr und mehr das Übergewicht über das Zwischengewebe. Auf einigen Abbildungen kann man neben den Adenofibromen auch

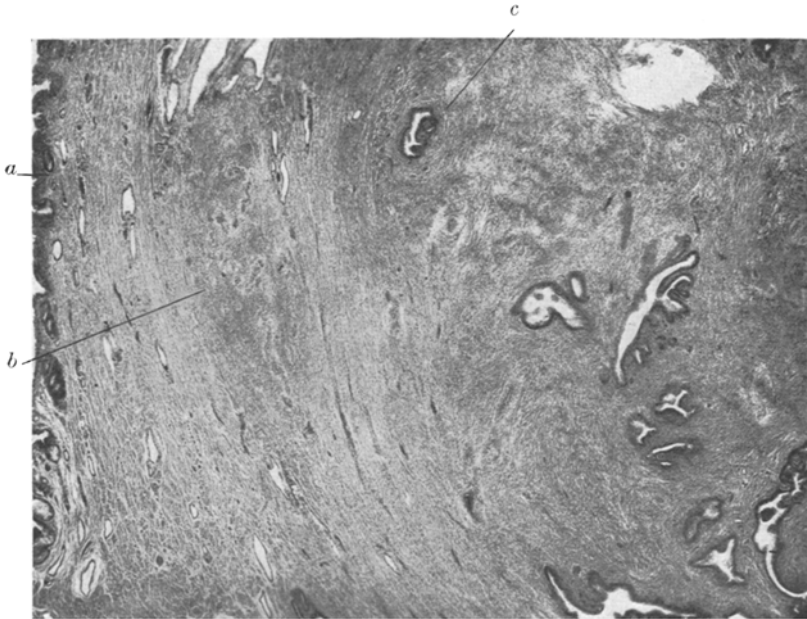


Abb. 20. *a* = Schleimhaut der Urethra; *b* = gefäßreiches Myofibrom; *c* = Bindegewebsmäntel um die am weitesten nach vorn gelegenen Verzweigungen urethraler Drüsen. 63 Jahre. S. 734/27. Hämatoxylin-Eosin. Obj. Zeiss Planar F 1:3,5; Balg 75 cm.

drüsenfreie Bildungen beobachten. So liegen in Abb. 3 über der gewucherten Drüsengruppe viele kleine, ziemlich diffuse Bindegewebsherde. In Abb. 17 und 20 erkennt man schon scharf abgegrenzte gefäßreiche Myofibrome. Nach der dargelegten Entstehung der Adenofibrome kommt ihnen im allgemeinen nicht die große Bedeutung zu, die ihnen *Reischauer* beimißt. Sie werden von den mit und neben ihnen entstehenden, vom peritubulären Bindegewebe und den Drüsen ausgehenden Wucherungen an Größe bald übertroffen und in den Hintergrund gedrängt. Ein späteres Einwachsen von Drüsen stellt nach meinem Material doch die Ausnahme dar. Meistens bleiben sie daher bei ausge-

bildeten Hypertrophien als drüsenfreie kleinere Gebilde erhalten, während die von vornherein aus den Drüsen bzw. dem um sie gelegenen Zwischengewebe entstandenen Knoten das Bild beherrschen.

Wir haben bisher nur von Knoten gesprochen, die seitlich von der Harnröhre entstehen. Ob für die sogenannte Mittellappenhypertrophie die gleichen Anschauungen gelten, kann ich nach meinem Material nicht

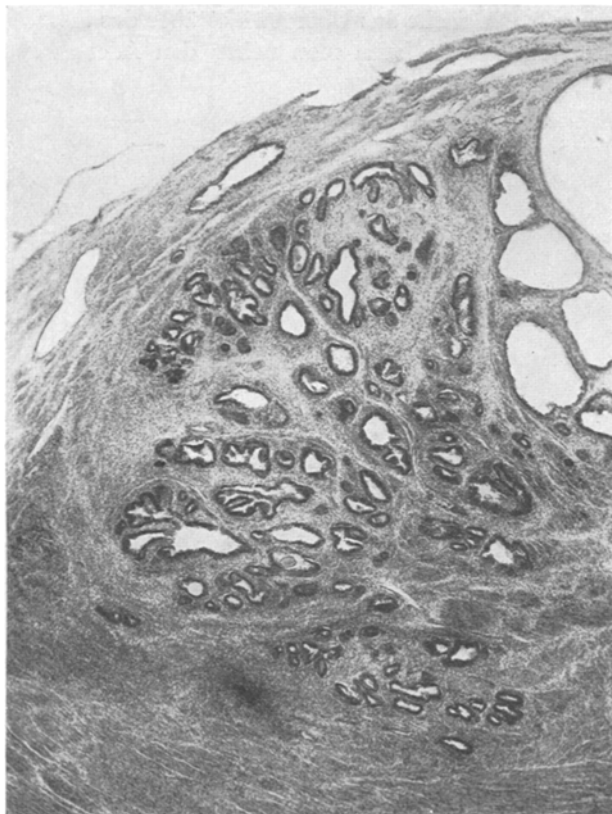


Abb. 21. Adenomartiges Wachstum der Drüsen der Collumgruppe („Mittellappenhypertrophie“). 66 Jahre. S. 39/28. Hämatoxylin-Eosin. Obj. Zeiss Planar 1:3,5; Balg 79 cm.

entscheiden. Da Wucherungen in den Drüsen seitlich der Harnröhre und solche in den Nebendrüsen am Blasenboden, also Seitenlappen- und Mittellappenhypertrophie, sehr oft vereinigt vorkommen, darf man annehmen, daß die Veränderungen auf ähnlicher Grundlage sich entwickeln. Ein Fall von ganz beginnender Mittellappenhypertrophie, der sich in meinem Material fand, zeigte allerdings das Bild einer wirklichen Adenombildung, ohne besondere Beteiligung des Zwi-

schengewebes (Abb. 21). Doch dürfte dies auch hier eine Ausnahme sein. Unter den beginnenden Seitenlappenhypertrophien war kein einziger Fall, bei dem sichere Anzeichen darauf hingewiesen hätten, daß das pathologische Wachstum primär vom Epithel ausgegangen wäre.

Nehmen wir als gewöhnliche Entstehung der Adenofibromknoten den oben beschriebenen, für seltenere Fälle auch den von *Reischauer* gekennzeichneten Weg an, so ist ohne weiteres klar, daß die geschwulstmäßig neugebildeten Drüsen zunächst mit einem hinreichenden Ausführungsgang an das übrige Drüsensystem angeschlossen sind.

Sicher sprechen Bilder wie Abb. 17 und 18 doch sehr entschieden gegen die Auffassung *Tietzes*, der annimmt, daß sich die Drüsenknoten aus versprengten, für sich im Gewebe liegenden Epithelzellnestern entwickeln. Mit zunehmendem Größenwachstum wird die Verbindung der Knoten mit den Ausführungsgängen immer unzureichender; das liegt ja im Wesen des geschwulstmäßigen Drüsenwachstums an sich. Auch erfahren die Ausführungsgänge oft eine Zusammenpressung durch benachbarte Knoten. In diesen Verhältnissen ist jedenfalls mit ein Grund für die oft zu beobachtende Erweiterung der Drüsenlichtungen innerhalb der Knoten zu erblicken. Für eine sehr geringe Verbindung der Adenomknoten mit den Ausführungsgängen und einen gewissen Abschluß gegen das übrige Gewebe spricht auch ein Fall, den *Simmonds* mitteilt: Bei bestehender Samenblasen- und Nebenhodentuberkulose fanden sich die knolligen Hyperplasien ganz von Tuberkulose frei, während das ursprüngliche Gewebe von tuberkulösen Einlagerungen durchsetzt war. Ähnlich konnte ich beobachten, daß in Drüsen, die bei bestehender Cystitis stark entzündlich durchsetzt waren, die Knoten eine wesentlich geringere Durchsetzung zeigten als die Umgebung.

Das untersuchte Material ist nicht groß genug, um eine zuverlässige Vorstellung von dem zeitlichen Ablauf der Umbildungen zu geben, die zur P. H. führen. Über das früheste Alter, in dem P. H. zu beobachten ist, gehen die Ansichten verschiedener Untersucher auseinander. So nimmt *Guyon* (angef. nach *Jakoby*) an, daß P. H. unter 55 Jahren so gut wie nicht vorkomme. *Jakoby* und *Simmonds* setzen als untere Grenze das 50. Lebensjahr. *Chiari* beschreibt einen Fall von typischer „Mittellappenhypertrophie“ bei einem 44jährigen Mann. *Ciechanowski* findet viele Fälle, die kaum das 45. Jahr überschritten haben. Der jüngste von ihm mitgeteilte Fall von P. H. ist 40 Jahre alt. Wenn wir die Anfänge der Knotenbildung in Zusammenhang bringen mit dem Einwachsen urethraler Drüsen in das vorher drüsenfreie Gebiet um die Harnröhre, so ist es wahrscheinlich, daß zu einem gewissen Zeitpunkt an vielen Stellen Störungen auftreten, die zu dem geschwulstmäßigen Umbau der Drüsen führen können. Es paßt dies zu der von vielen Untersuchern vertretenen Vorstellung, daß die zur P. H. führenden Vorgänge an vielen

Stellen um das 50. Lebensjahr herum schlagartig einsetzen. Ob es deshalb berechtigt ist, hier von einer klimakterischen Erscheinung des Mannes zu sprechen, bleibe dahingestellt. Jedenfalls spricht gegen diese Auffassung, daß es morphologisch nicht gelingt, einen Zusammenhang zwischen dem Zustand der Keimdrüsen und der P. H. nachzuweisen. Auch der Versuch, die P. H. in unmittelbare Parallele mit der Myombildung des Uterus zu setzen, ist wohl sicher verfehlt. Schon *Virchow* hat darauf hingewiesen, daß es nicht möglich ist, einen Zusammenhang der Knoten mit dem Utriculus masculinus aufzudecken. Trotz mancher Ähnlichkeiten ist also eine Übereinstimmung dieser beiden Neubildungen abzulehnen.

Neben der beschriebenen typischen P. H. mit ihrer eindeutigen Lokalisation in der nächsten Umgebung der Harnröhre und ihrer geweblichen Zusammensetzung, die die normale Drüse sehr genau nachahmt, kommen in der Vorsteherdrüse, wie in jedem drüsigen Organ, auch andere Geschwulstbildungen vor, die irgendwo in der Drüse aus den epithelialen oder zwischengewebigen Bestandteilen entstehen. Nicht gar zu selten findet man in den peripheren Teilen der Prostata in größerer Entfernung von der Harnröhre kleine Adenome oder Fibrome; reine Myombildung scheint selten zu sein (*Ciechanowski*). Eine große Bedeutung kommt diesen Gebilden im allgemeinen nicht zu. Sie werden aber, wenn durch eine gleichzeitige Hypertrophie die periphere Drüse in eine Schale umgewandelt wird, in diese Schale zu liegen kommen. Werden die im Innern entstandenen Knollen operativ ausgeschält, so kann von diesen im Körper zurückgebliebenen Geschwülsten eine neuerliche Vergrößerung des Drüsenrestes ausgehen.

Erwähnen möchte ich noch, daß sich unter den 42 untersuchten Drüsen 7 fanden, in denen das Epithel atypische Wucherung zeigte. Teils handelte es sich um das Einwachsen solider Epithelzapfen zwischen die Muskelbündel an ganz umschriebener Stelle, teils um ausgedehnte, meist adenomatös, manchmal auch solid wachsende Carcinome. In 3 Fällen fanden sich Hypertrophie und Carcinom zusammen, doch so, daß sich in der Umgebung der Harnröhre die charakteristischen knolligen Einlagerungen entwickelt hatten, während an einer anderen Stelle der Drüse, meist in den Außenbezirken, das Epithel in atypisches Wachstum geraten war. Man hatte den Eindruck von ganz unabhängig voneinander verlaufenden Vorgängen. Jedenfalls bestätigen diese Befunde die überraschend große Häufigkeit derartiger atypischer Epithelwucherungen, die verlaufen, ohne die Drüse nach außen hin zu verändern oder sich klinisch bemerkbar zu machen. Sie stehen in Übereinstimmung mit den Befunden früherer Untersucher. *Runge* beschreibt als Adenoma tubulare eine nicht seltene Form der Epithelwucherung, die große Zellvielgestaltigkeit und durchdringendes Wachstum zeigt; sie ist vom Car-

einom schwer abzugrenzen. *Tietze* fand in 7 von 31 hypertrophischen Drüsen hierher gehörige Bilder; ältere Untersucher geben an, bis 25% Carcinome in hypertrophischen Drüsen gefunden zu haben. Eine neuere Untersuchung von *Neller* und *Neubürger* aus unserem Institut ergab, daß sich in 25% der von Männern über 60 Jahren stammenden Drüsen atypische Epithelwucherungen nachweisen lassen.

Zusammenfassung.

Fassen wir unsere Ergebnisse zusammen, so können wir sagen:

Bei der Prostatahypertrophie handelt es sich um eine umschriebene, in der Umgebung der Harnröhre entstehende Geschwulstbildung.

Sie geht aus vom peritubulären Gerüst der urethralen Prostata-drüsen seitlich der Urethra und der Nebendrüsen am Blasenboden; der Wucherung des subepithelialen Bindegewebes folgt eine aktive Aussprossung der Drüsenschläuche, so daß es zur Bildung von Fibroadenomen kommt.

In manchen Fällen kann es zum nachträglichen Einwachsen von Drüsen in fibromyomartige Bildungen kommen, die zunächst ohne Zusammenhang mit den Drüsen entstanden waren; doch treten im ganzen diese Vorgänge gegenüber den von vornherein an den Drüsen und dem zugehörigen Gerüst sich abspielenden in den Hintergrund.

Zeichen von Atrophie drüsiger Bestandteile können in den drüsenfreien Knoten nicht beobachtet werden.

Auffallend häufig findet man in Drüsen älterer Männer atypische Epithelwucherungen, die sich nicht sicher gegen Krebs abgrenzen lassen, und ausgebildete Krebse, ohne daß die Drüsen nach außen hin in dieser Richtung Veränderungen zeigen.

Für die Anregung zu dieser Arbeit und die ihr entgegengebrachte Aufmerksamkeit möchte ich mir erlauben, auch an dieser Stelle meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. *Siegfried Oberndorfer*, meinen besten Dank auszusprechen.

Literaturverzeichnis.

¹ *Adrion, Walter*, Ein Beitrag zur Ätiologie der Prostatahypertrophie. Beitr. path. Anat. **70** (1922). — ² *Bromann*, Normale und abnorme Entwicklung des Menschen. — ³ *Casper, Leopold*, Zur Pathologie des Tractus urogenitalis senilis. Virchows Arch. **126**, 1. — ⁴ *Chiari, H.*, Über Prostatahypertrophie. Straßburger med. Ztg. **1912**, 1. — ⁵ *Ciechanowski, Stanislaw*, Anatomische Untersuchungen über die sog. Prostatahypertrophie und verwandte Prozesse. Mitt. Grenzgeb. Med. u. Chir. **7**, 2 u. 3. — ⁶ *Horn, B.*, und *V. Orator*, Zur Frage der Prostatahypertrophie. Frankf. Z. Path. **28** (1922). — ⁷ *Jakoby, Max*, Zur Prostatahypertrophie. Z. urol. Chir. **14**, 1 u. 2. — ⁸ *Jores, Leonhard*, Über die Hypertrophie des sog. mittleren Lappens der Prostata. Virchows Arch. **135**, 2. — ⁹ *Lendorf*, Was geschieht mit der suprapubischen Prostatektomie? Woraus entwickelt sich die sog. Prostata-

hypertrophie? Arch. klin. Chir. **97**. — ¹⁰ *Lissauer, Max*, Über Prostatahypertrophie. Med. Klin. **1912**, Nr. 10 — ¹¹ *Neller, K.*, und *K. Neubürger*, Über atypische Epithelwucherungen und beginnende Carcinome in der senilen Prostata. Münch. med. Wschr. **1926**, 2. — ¹² *Reischauer, Fr.*, Die Entstehung der sog. Prostatahypertrophie. Virchows Arch. **256**, 2. — ¹³ *Ribbert, Hugo*, Die Adenome der Prostata. Beitr. path. Anat. **61**, 1. — ¹⁴ *Rothschild, Alfred*, Anatomische Untersuchungen zur Frage der beginnenden Prostatahypertrophie. Virchows Arch. **173**, 1. — ¹⁵ *Runge, W.*, Über die Pathogenese der „Prostatahypertrophie“. Mitt. Grenzgeb. Med. u. Chir. **20**, 2 (1909). — ¹⁶ *Siemons, M.*, Über Prostatahypertrophie. Frankf. Z. Path. **21**, 2. — ¹⁷ *Socin, A.*, und *E. Burckhardt*, Die Verletzungen und Krankheiten der Prostata. Dtsch. Chirurgie, 53. Lief. — ¹⁸ *Tandler, Julius*, und *O. Zuckerkindl*, Anatomische Untersuchungen über die Prostatahypertrophie. Fol. urol. (Lpz.) **1911**, 587. — ¹⁹ *Tietze, Alexander*, Über atypische Epithelwucherungen in der hypertrophischen Prostata. Beitr. klin. Chir. **76**, 3. — ²⁰ *Tsunoda, T.*, Beitrag zur Pathologie der sog. Prostatahypertrophie. Z. Krebsforschg **9**, 1. — ²¹ *Vesceprémie, D.*, Beiträge zur Histologie der Prostatahypertrophie. Fol. urol. (Lpz.) **1911**, 566. — ²² *Virchow, Rudolf*, Die krankhaften Geschwülste **3**, 1. Berlin 1863. — ²³ *Voigt, Wolfgang*, Über die sog. Prostatahypertrophie. Virchows Arch. **265**, Nr. 2.
