

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Berlin  
[Direktor: Prof. Dr. Rössle].)

## Anatomische und experimentelle Untersuchungen zur Pathogenese der histologischen Veränderungen der Prostata bei Neugeborenen und Kindern vor der Pubertät.

Von

Dr. C. Diaea,

Leiter der Arbeiten am Pathologischen Institut der Med. Fak. Jassy, Rumänien.

Mit 18 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 30. November 1939.)

Die voneinander abweichenden makroskopischen und mikroskopischen Strukturbilder der Eierstöcke und der Hoden bei Frühgeburten, Neugeborenen und Kindern aus dem Vorpubertätsalter sind in vorhergehenden Arbeiten geschildert<sup>1</sup>. Bei den Ovarien ist das makro- und mikroskopische Bild durch die Frühreifung der Primärfollikel gekennzeichnet. Diese Reifung beginnt im 7. intrauterinen Lebensmonat mit der Bildung von Sekundär- und *Graafschen* Follikeln. Diese Formationen sind von atretischen Phänomenen begleitet, welche zur Bildung runder Narben (*Corpora albicantia*) führen, die den Sekundärfollikeln entsprechen, und zu sternförmigen oder liniären Narben, die der Resorption der *Graafschen* Follikel oder Follikelzysten entsprechen. Die cystische Atresie der *Graafschen* Follikel führt zur Bildung von Follikeysten, deren Durchmesser im allgemeinen zwischen 0,5—1 cm schwanken; in seltenen Fällen sind sie größer. Im Vorpubertätsalter finden sich dieselben Veränderungen der Ovarien wie bei den Neugeborenen. Beim Hoden kann man keine makroskopischen Veränderungen feststellen. Sehr deutlich sind aber die Schwankungen des histologischen Bildes. So findet man einerseits Hoden, in welchen sich reichlich Bindegewebe befindet, ja dies sogar über die Samenkanälchen vorherrscht, die voneinander durch Bindegewebe getrennt, eng und ohne Lumen sind, andererseits Hoden, in welchen das Bindegewebe ganz verschwunden ist, die Samenkanälchen miteinander in Berührung stehen und nur durch erweiterte Capillaren voneinander getrennt sind. Sie haben zum größten Teil ein Lumen und man erkennt eine beginnende Zelldifferenzierung. Pathogenetisch sind alle diese Veränderungen der Ovarien und Hoden auf den Einfluß der Hormone in der Zeit der Schwangerschaft zurückzuführen. Diese Hormone, welche eine Ähnlichkeit mit den Hypophysenvorderlappenhormonen besitzen, befinden sich normalerweise in verschiedenen Mengen im Blute der

<sup>1</sup> Virchows Arch. 302 u. 304.

Schwangeren. Mit Beginn des 7. Schwangerschaftsmonats befindet sich eine größere Menge dieser Hormone im mütterlichen Blute und wird auch durch den Harn ausgeschieden. Gegen Ende der Schwangerschaft vermindern sich diese Hormone um 50% im mütterlichen Blut und um 25% im Blute des Fetus (*Neumann*).

Experimentell erzielte ich durch Injektion von Hormonen, die sich normalerweise in der Schwangerschaftszeit finden, an trächtigen Tieren (in unserem Falle durch Injektion von Antex-Leo-Hormon, welches in großen Mengen im Blute von trächtigen Stuten zu finden ist), bei deren Feten und Neugeborenen folgendes: An den Eierstöcken Follikelreifungen mit Bildung von Sekundär- und *Graaf*schen Follikeln, Corpora lutea atretica und Cystenatresien der Follikeln, an den Hoden ein mehr oder weniger deutliches Schwinden des Bindegewebes, Erweiterung der Samenkanälchen, Bildung eines Lumens und Beginn von Zelldifferenzierung. Ich erhielt somit fast das gleiche histologische Bild, d. h. dieselben Schwankungen in den Beziehungen zwischen Bindegewebe und Samenkanälchen, wie man sie beim Menschen, Fetus und Neugeborenen, findet.

Auch die Prostata, die als Adnexgeschlechtsdrüse enge funktionelle Beziehungen zu den Hoden hat, weist ebenfalls in der Schwangerschaftsperiode ähnliche Strukturveränderungen wie die Hoden auf; sie sind wahrscheinlich gleichfalls auf den Einfluß der Schwangerschaftshormone zurückzuführen. Die vorliegende Arbeit hat den Zweck, diesen hormonalen Einfluß, und besonders den Einfluß der Schwangerschaftshormone auf die Prostata zu behandeln. Wie die vorhergehende Arbeit besteht auch vorliegende aus zwei Teilen, einem anatomischen und einem experimentellen.

Im anatomischen Teil wurden 38 Vorsteherdrüsen von Frühgebärunten, Neugeborenen und Kindern im Vorpubeszentialter untersucht und die dazugehörigen Hoden verglichen. Der Zweck war, festzustellen, ob diese Hoden den hormonal gereizten Hoden entsprechen, d. h. Hoden mit erweiterten Samenkanälchen, mit Lumen, ohne interstitielles Bindegewebe und mit beginnender Zelldifferenzierung und ob nun auch histologische Veränderungen an der Vorsteherdrüse festzustellen sind, die einen hormonalen Reiz anzeigen. Kurz gesagt, ob sich eine Beziehung zwischen den Strukturschwankungen der Hoden und der Vorsteherdrüsen feststellen läßt und ob das histologische Bild der Vorsteherdrüse dem des Erwachsenen ähnelt.

#### Anatomischer Teil.

Die Vorsteherdrüse des Erwachsenen ist ein an glatter Muskulatur reiches Organ, das sehr wenig Bindegewebe enthält und in dem man als charakteristisches Element eine Anzahl von tubulo-alveolären Drüsen mit weitem Lumen findet. Die Drüsen haben Zellen, die — entweder kubisch oder zylindrisch — im allgemeinen einschichtig und nur gelegentlich mehrschichtig geordnet sind. Die Ausführungsgänge sind zylindrisch oder geschlängelt und sind von außen von einer conjunctivoelastischen

Schicht gebildet und im Innern von einer Reihe vielkantiger Zellen ausgekleidet.

Histogenetisch geschen stellt sich die Vorsteherdrüse beim 4. Monate alten Fetus folgendermaßen dar: Vier solide Epithelknospen, die im Uretralepithel eingepflanzt sind und aus gleichförmigen Zellen bestehen. Im Laufe der Entwicklung vervielfältigen sich diese Knospen. Bei der Geburt erscheint die Vorsteherdrüse aus Drüsentaschen gebildet, welche ihrerseits aus größtenteils vollen Epithelsträngen bestehen.

Kennzeichnend für die Drüse des Erwachsenen, der Drüse in Tätigkeit, sind die Drüsenacini mit weitem Lumen und ausgekleidet mit einer einschichtigen Reihe von Zellen, welche hie und da papilläre Fortsätze in das Lumen schickt. Wir betrachten die Anwesenheit von Acini mit weitem Lumen, ausgekleidet mit einer Zellenreihe, die manchmal mehrschichtig ist, papilläre Fortsätze ins Lumen schickt und mit Spuren faserigen oder sfäroidalen Sekrets im Lumen, als einen Test eines hormonellen Reizes bei Neugeborenen und Feten, insbesondere der Hormone aus der Schwangerschaftszeit. Solide (lichtungslose) Acini sind normal, d. h. ohne Reiz.

*Halban* fand als erster Veränderungen in der Vorsteherdrüse Neugeborener folgender Art: tumefiertes, mehrschichtiges Epithel der Drüsenschläuche, erweitertes Lumen mit Sekret, rings um die Drüsen und im interstitiellen Bindegewebe Hyperämie, Ödem und Hämorragie. Mit 2 Lebensmonaten findet man noch die eben beschriebenen Veränderungen; mit 3—4 Monaten verengt sich das Lumen der Drüsen und das Epithel wird einschichtig. Mit 6—7 Monaten verschwindet diese Schwangerschaftsreaktion. *Halban* findet eine Hypertrophie der Vorsteherdrüse schon in der Schwangerschaft, der in den ersten Monaten nach der Geburt eine Rückbildung der Drüse folgt.

*Neumann* bestätigte die Beschreibungen *Halbans*.

*Moore* findet ungefähr im 7. Schwangerschaftsmonat die Mehrzahl der Acini in Form von festen Körpern, die aus unregelmäßigen, polygonalen Zellen bestehen. Die Acini mit Lumen sind von kubischen, mehrschichtig angeordneten Zellen ausgekleidet. Gegen Ende der Schwangerschaft vermehren sich die Drüsen mit Lumen, so daß mit dem 9. Monat der größte Teil der Acini ein Lumen besitzt. Man beobachtet dann eine Lobularstruktur und die Acini nähern sich in ihrer Struktur den Vorpubertätsdrüsen, mit Ausnahme des Fehlens der Papillen. Fast 10% der Acini weisen Zeichen dieser Tätigkeit beim Neugeborenen auf. Bei Kindern bis zu einem Jahr kann man in den ersten Tagen keine besonderen Veränderungen wahrnehmen. Vom 16.—17. Tage angefangen gehen Veränderungen in den Acini vor sich, so daß 10—20% der Acini zu Entwicklungsstufen gelangen, die mit denen des Erwachsenen zu vergleichen sind. Bis zum Alter von 10 Jahren treten keine besonderen Veränderungen auf. Von 10 Jahren weiter machen sich wieder ausgedehnte Veränderungen in der Drüse bemerkbar, welche diese stark der Drüse des Erwachsenen nähern.

Wir geben hier eine kurze Beschreibung der Veränderungen, die wir bei der Vorsteherdrüse gefunden haben, in Beziehung mit den Veränderungen, die wir bei den entsprechenden Hoden gefunden haben. Sie sind nach dem Alter und nach dem Grad des hormonalen Reizes der Hoden eingeteilt.

*Das histologische Bild der Vorsteherdrüse bei Frühgeburten.*

Vier Fälle aus diesem Alter wurden von uns untersucht, davon waren bei 2 Fällen die Hoden hormonal gereizt, während dieses bei den beiden übrigen nicht der Fall war.

*I. Gruppe.* Sekt.-Nr. 383/1938 und 833/1938. Teilweise gereizter Hoden mit verhältnismäßig spärlichem, ödematösem Bindegewebe, mit einigen Tubuli und einem Beginn von Lumenbildung, wobei sich die Tubuli an einigen Stellen berühren (Abb. 1a).

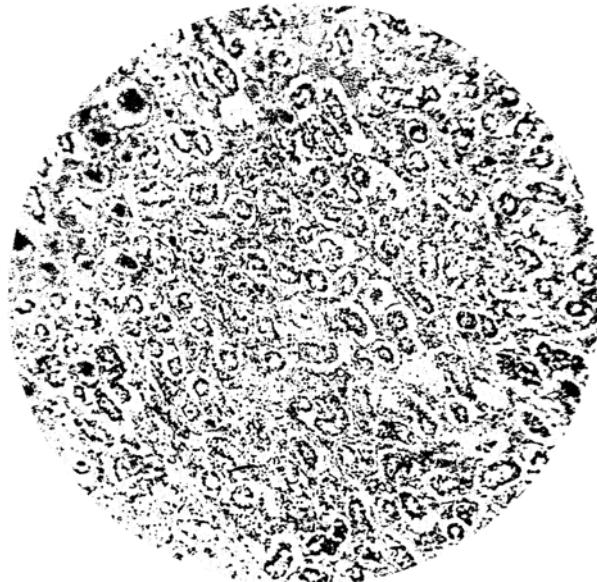


Abb. 1a. 383. Frühgeburt. Hoden gereizt, mit erweiterten Samenkanälchen und Lumen.  
1/4 Rö.

**Vorsteherdrüse:** In beiden Fällen hormonal gereizt, weist zahlreiche Acini mit Lumen auf, die sich jedoch von Fall zu Fall unterscheiden. Im Fall 833 besitzt der größte Teil der Acini ein Lumen, ausgekleidet von kubischen Zellen, die ein- oder mehrschichtig angeordnet sind. Der größte Teil der Zellen besitzt ein klares Protoplasma (Abb. 1 b). In einigen Acini befindet sich ein leicht acidophiles Sekret, welches an einigen Stellen mit der Kondensierungsschicht des Protoplasmas der das Lumen begrenzenden Zellen in Berührung kommt. Im Lumen anderer Acini befinden sich abgestoßene Zellelemente in verschiedenen Graden der Auflösung als Zeichen einer frühen Bildung des Lumens dieser Acini. Eine weitaus geringere Zahl der Acini besitzt kein Lumen. Sie sind aus Zellen polymorphen Charakters aufgebaut. Im Fall 383 ist die Zahl der Acini noch größer. Sie sind von kleinen kubischen Zellen mit kleinem Zellkern und

klarem Protoplasma ausgekleidet und meistens einschichtig angeordnet. Die Tubuli sind zum Teil rund, zum Teil weisen sie Verlängerungen und acidophiles Sekret im Lumen auf; Zellelemente finden sich keine im Lumen.

*II. Gruppe.* Sekt.-Nr. 811/1938 und 29<sup>1</sup>. Hoden (hormonal nicht beeinflußt): Mit engen Tubuli, ohne Lumen, getrennt voneinander durch Bindegewebe, in welchem sich zahlreiche *Leydig'sche* Zellen befinden (Abb. 2a).



Abb. 1b. Prostata desselben Falles: gereizte Acini mit Lumen und einschichtigem Epithel.  
1<sub>1</sub> Rö.

**Vorsteherdrüse:** Die größte Zahl der Acini ist solid, ohne Lumen, gebildet von Zellen mit länglichem Zellkern, einige mit wenigem, leicht basophilem Protoplasma, andere mit reichlicherem und klarem Protoplasma. In der Mitte der Zellgruppen mit klarem Protoplasma bildet sich durch Degeneration einiger Zellen das Lumen der Acini. Man bemerkt alle Übergangsstadien von soliden Acini bis zu Acini mit vollständig ausgebildetem Lumen. Die Zahl der Acini mit Lumen ist gering. Sie sind von kubischen Zellen mit klarem Protoplasma ausgekleidet; die Zellen selbst sind ein- oder mehrschichtig angeordnet (Abb. 2b). Im Lumen befindet sich ein acidophiles Sekret, welches an manchen Stellen mit der inneren, verdichteten Schicht des Zellprotoplasmas verbunden ist; dies Proto-

<sup>1</sup> Die nicht mit Sektionsnummern versehenen Fälle stammen aus dem Path. Institut der Universität Jassy.

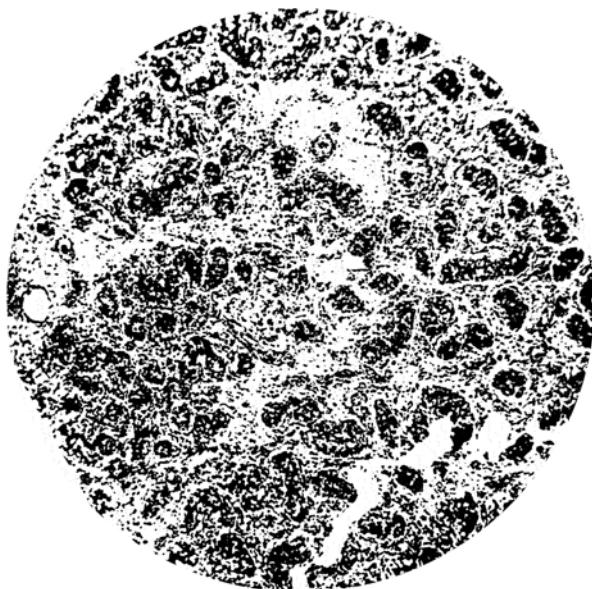


Abb. 2a. 811. Frühgeburt. Hoden nicht gereizt: solide Samenkanälchen, Bindegewebe in großen Mengen.  $\frac{1}{1}$  Rö.

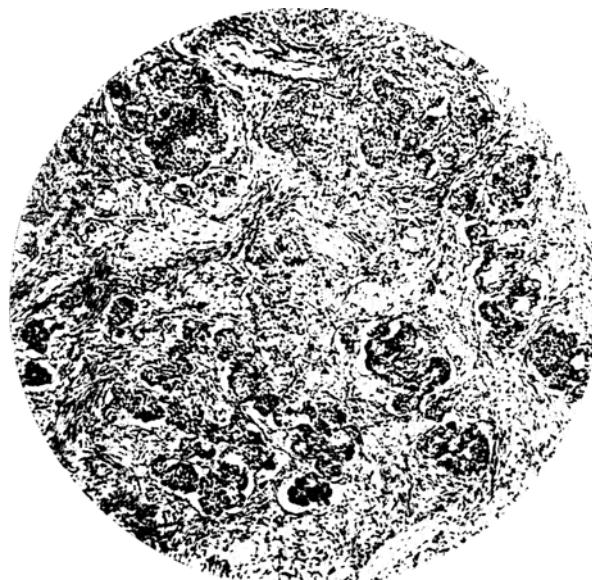


Abb. 2b. Prostata desselben Falles; nichtgereizt, mit größtenteils soliden Acini. Einige Acini mit beginnenden Lumen.  $\frac{1}{1}$  Rö.

plasma weist ebenfalls acidophile Eigenschaften auf. Teile des Lumens der Acini sind mit mehr oder weniger zerstörten Zellelementen ausgefüllt.

Wir finden somit bei Frühgeburten eine Verschiedenheit im histologischen Aufbau der Prostata. Diese besteht in dem wechselndem Verhältnis zwischen Acini mit und Acini ohne Lumen. Den Drüsen, welche Acini in großer Anzahl aufweisen, entsprechen die Hoden, die wir als hormonal gereizt betrachten. Wir könnten also demnach als hormonal beeinflußte

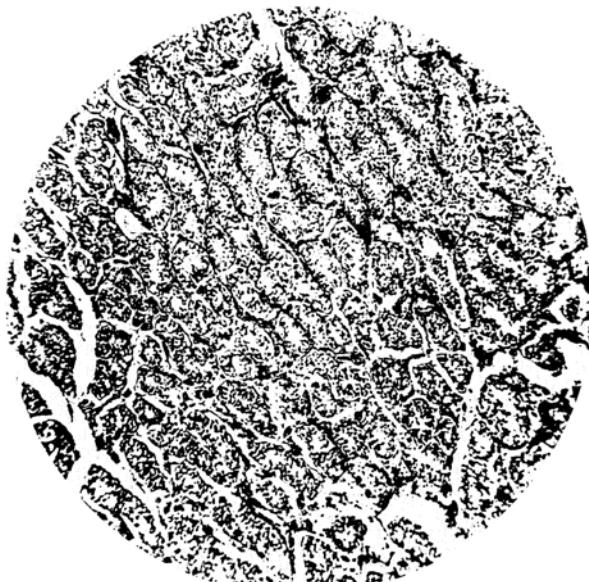


Abb. 3a. Fall 580. Neugeborener. Hoden gereizt: mit erweiterten Samenkanälchen und Lummen. Bindegewebe fehlt.  $\frac{1}{2}$  Rö.

Vorsteherdrüsen diejenigen ansehen, in welchen Acini mit Lumen vorherrschen, mit acidophilem Sekret im Lumen, ausgekleidet mit kubischen Zellen mit klarem Protoplasma, die ein- oder mehrschichtig angeordnet sind.

#### *Das histologische Bild der Vorsteherdrüse bei Neugeborenen.*

An den von uns untersuchten 11 Fällen kann man ebenfalls die Veränderungen des Strukturbildes der Prostata beobachten, angefangen von einer vollständig bis zu einer nur ganz wenig gereizten Vorsteherdrüse.

*I. Gruppe.* Sekt.-Nr. 580/1938. Hoden (vollständig gereizt): Mit erweiterten Samenkanälchen, die einander berühren, mit Lumen und ohne Bindegewebe (Abb. 3a). Die Prostata weist das vollständige Bild einer gereizten Drüse auf, deren Aufbau der des Erwachsenen sehr nahe kommt. Alle Acini haben ein rundes Lumen oder weisen Verzweigungen auf,

die manchmal genügend weit sind und zum Großteil mit einer Reihe von kubischen Zellen mit klarem Protoplasma und runden Kernen ausgekleidet sind. Sehr wenige Acini haben ein mehrschichtiges Epithel. Diese Zellen sind teils rund oder kubisch mit runden Kernen und klarem Protoplasma, teils polymorph mit zylindrischen Kernen und leicht basophilem Protoplasma (Abb. 3 b). Die Acini sind durch eine Basalmembran deutlich voneinander getrennt. Im Lumen der Acini ist ein fädiges, acidophiles Sekret, welches manchmal mit am Lumen gelegenen Kondensierungen

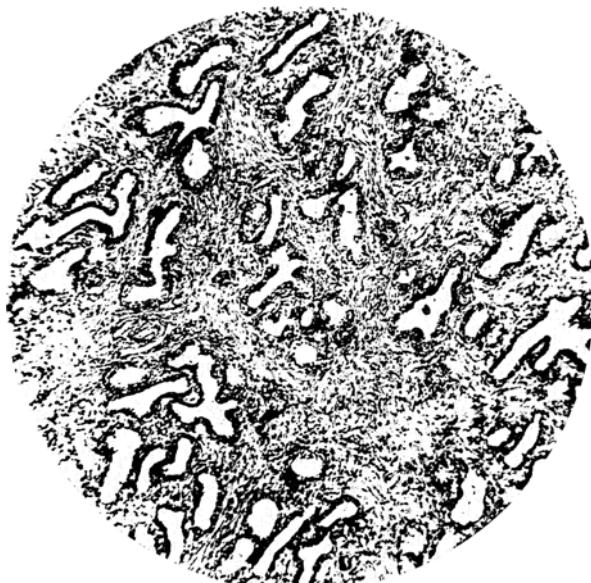


Abb. 3 b. Prostata desselben Falles: Acini mit Lumen, ausgekleidet von einschichtig angeordneten, kubischen Zellen mit klarem Protoplasma.  $\frac{1}{2}$  Rö.

des Zellprotoplasmas in Verbindung steht. Manchmal sieht man auch dieses Sekret in Form von kleinen acidophilen Kugelchen. Selten sind im Lumen der Acini Papillarfortsätze, von denen einige ein konjunktivovaskuläres Skelet haben, während andere nur aus Zellwucherungen bestehen.

*II. Gruppe.* Sekt.-Nr. 387/1938, 415/1938, 667/1938, 453/1938, 462/1938, 605/1938, 748/1938, 895/1938, 13, 10. Hoden: Weisen alle Formen teilweiser Reizung auf, angefangen von wenig gereizten Hoden mit engen Samenkanälchen ohne Lumen mit Bindegewebe, bis zu stärker, jedoch nicht vollständig gereizten Hoden mit erweiterten Kanälchen, teilweise mit Lumen und Bindegewebe in kleinerer Menge (Abb. 4a).

Prostata: Das histologische Bild der Prostata wechselt von Fall zu Fall; wir können keine ganze Übereinstimmung zweier Fälle feststellen.

Die Drüse befindet sich in verschiedenen Graden der Reizung, hat aber niemals das Aussehen einer vollständig gereizten Drüse wie in Fall 580 (Abb. 3 b). Die Acini sind teils solid, teils mit Lumen versehen. Erstere weisen die verschiedensten Formen der Innenauskleidung auf, beginnend mit Formationen, die von einer einzigen Zellschicht kubischer mit klarem, leicht basophilem Protoplasma und rundem Kern versehenen Zellen gebildet sind, bis zu Acini, die ein mehrschichtiges Epithel von Zellen mit größtenteils klarem Protoplasma haben. Alle Acini haben eine Basalmembran. Sie besitzen in einigen Fällen ein vollständiges Lumen, in

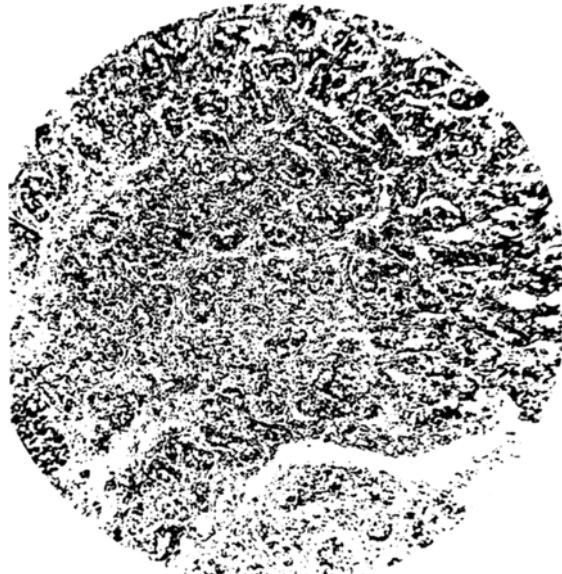


Abb. 4a. Fall 605. Neugeborener, Nichtgereizter Hoden, mit vollen Samenkapsäcken ohne Lumen; zahlreiches Bindegewebe.  $\frac{1}{10}$  Rö.

anderen ist es unvollständig und von unterschiedlicher Größe. In allen Fällen findet sich im Lumen entweder ein fädiges, leicht acidophiles Sekret oder mehr oder weniger zerstörte Zellen, diese scheinbar in den Fällen, in welchem der Reiz intensiv, aber nur kurze Zeit auf die Acini einwirkte.

Solide Acini finden sich in allen Fällen in verschiedener Anzahl. Sie sind teils aus kubischen Zellen mit klarem Protoplasma, teils aus polymorphen Zellen mit leicht basophilem Protoplasma zusammengesetzt (Abb. 4 b).

Die verschiedene Zahl der soliden Acini steht in direktem Verhältnis zu dem größeren oder kleineren Grad der Reizung der entsprechenden Hoden. Die soliden Acini sind an der Peripherie von einer Basalmembran

begrenzt, auf welcher eine Schicht kubischer Zellen mit klarem oder leicht basophilem Protoplasma sitzt. Das Zentrum der Acini ist von Zellen mit polymorphem Aussehen und klarem Protoplasma gebildet.

In einigen dieser vollen Acini bemerkt man als Folge einer Zelldegeneration Hohlräume verschiedener Größe, die bis zur Bildung von Acini mit vollständigem Lumen führten. Die Bildung des Lumens kann also demnach als Folge einer Zelldegeneration im Zentrum der soliden Acini angesehen werden. Einige der vollen Acini von großer Dimension

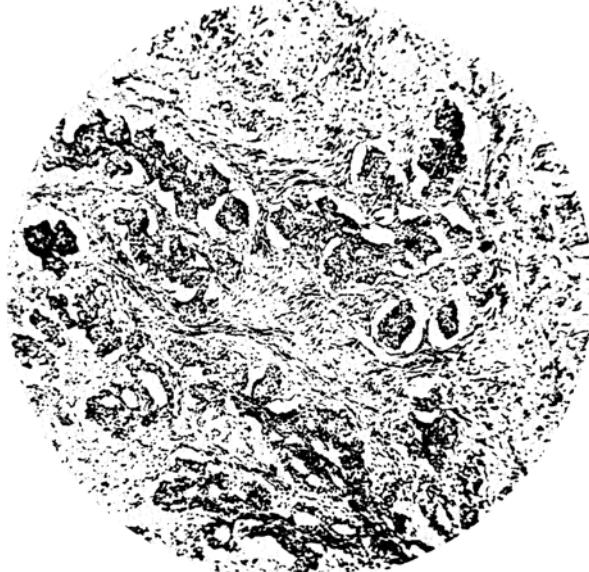


Abb. 4b. Prostata desselben Falles: nichtgereizt, volle Acini mit wenigen, sich bildenden Lumen.  $\frac{1}{4}$  Rö.

besitzen mehrere Zentren von Zelldegeneration. Jedes dieser Zentren täuscht ein Lumen vor, begrenzt von kubischen Zellen, genau wie bei den echten Acini.

Wie bei Frühgeburten, so findet man auch bei Neugeborenen Zeichen hormonaler Reizung in verschiedener Abstufung: vollständig gereizte Vorsteherdrüsen, die man mit der Prostata des Erwachsenen vergleichen kann, bis zu weniger gereizten Vorsteherdrüsen, in welchen die vollen Acini vorherrschen. Vollständig ungereizte Vorsteherdrüsen sind nicht zu beobachten. Auch hier besteht eine direkte Beziehung zwischen gereizten Hoden und gereizten Vorsteherdrüsen und man kann in den meisten Fällen einen Parallelismus zwischen dem histologischen Bild des Hodens und dem der Vorsteherdrüse feststellen. In einigen Fällen scheint es, als ob dieser Parallelismus nicht bestände, und zwar aus

folgenden Gründen: in einigen Hoden sind die Samenkanälchen durch erweiterte Gefäße und Ödem des Bindegewebes voneinander getrennt. Diese Vorgänge — wahrscheinlich auch hormonaler Natur (*Reiprich*) — trüben das wahre histologische Bild des Hodens und bewirken, daß uns das Aussehen des Hodens als nicht gereizt erscheint, während man bei der Vorsteherdrüse klar und eindeutig das histologische Bild einer gereizten Prostata vor sich hat.

*Das histologische Bild der Prostata bei Kindern bis zu einem Jahr.*

In diesem Alter finden sich bei unseren Fällen (Sekt.-Nr. 805/1938, 829/1938, 830/1938, 894/1938, 17, 6, 24, 23, 866/1938, 25, 26, 27, 28) dieselben Variationen des histologischen Baues der Prostata wie bei den Neugeborenen, jedoch mit folgendem Unterschied: die Zahl der hormonal gereizten Drüsencini ist größer, also derjenigen mit Lumina, die mehr oder weniger weit sind, mit Zellen, die mehr- oder einschichtig angeordnet sind, mit Papillarfortsätzen in großer Anzahl und mit Sekret im Lumen, welches dieselben Charaktere aufweist. Fälle, die ungereizte Acini oder Gruppen von Acini aufweisen, sind viel seltener. Diese Variation in der Struktur der Acini scheint in demselben engen Zusammenhang zu den Strukturveränderungen der entsprechenden Hoden zu stehen wie bei den Frühgebarten und Neugeborenen.

*Die Struktur der Prostata bei Kindern von über einem Jahr.*

Auch aus diesem Alter wurden verschiedene Fälle in bezug auf die histologische Struktur der Hoden untersucht.

*I. Gruppe.* Fall 20.

Hoden (gereizt): Mit erweiterten Samenkanälchen, die einander berühren. Lumen vorhanden (Abb. 5a).

Prostata: Zeigt sich als Drüse, in welcher der größte Teil der Acini gereizt ist. Diese besitzen ein mehr oder weniger erweitertes, rundes oder verästeltes Lumen (Abb. 5b). Die Zellen, welche sie auskleiden, sind kubisch, haben ein klares Protoplasma, sind ein- oder mehrschichtig angeordnet und besitzen in manchen Fällen Papillarfortsätze, die in das Lumen hineinragen. Nur wenige Acini sind voll, d. h. besitzen kein Lumen oder haben nur eine Andeutung eines Lumens, gebildet durch Zerfall der zentralen Zellen.

*II. Gruppe.* Ist stärker und enthält die Fälle: 22, 18, 19, 644/1938, 448/1938, 688/1938, 7, 2, 771/1938.

Hoden: Angefangen mit nicht gereizten Hoden, bei welchen das Bindegewebe in großen Mengen vorhanden ist, manchmal über die Samenkanälchen vorherrscht, mit engen Samenkanälchen ohne Lumen bis zu mehr oder weniger gereizten Hoden mit Bindegewebe in kleinerer Menge und mehr oder weniger gereizten Samenkanälchen (Abb. 6a).

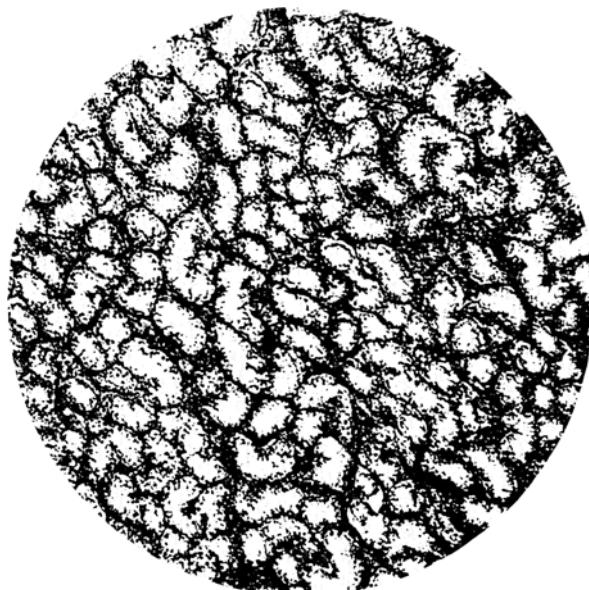


Abb. 5a. Fall 20. 3½ Jahre. Hoden gereizt: erweiterte Samenkanälchen mit Lumen; Bindegewebe nicht vorhanden.  $\frac{1}{4}$  Rö.



Abb. 5b. Prostata desselben Knaben: Acini mit Lumen, ausgekleidet von einschichtig angeordneten Zellen.  $\frac{1}{4}$  Rö.

**Prostata:** Entsprechend der Struktur der Hoden findet man eine mehr oder weniger gereizte Prostata. In Fällen betonter Nichtreizung ist die größte Zahl der Acini solid, gebildet aus kleinen Zellen mit an Chromatin reichem Kern und basophilem Protoplasma. In anderen Fällen besitzen die Acini ein Lumen, dieses jedoch ist eng und ausgekleidet von kleinen Zellen mit leicht basophilem Protoplasma (Abb. 6 b).

Wie bei den Vorsteherdrüsen der oben untersuchten Altersstufen finden wir auch bei Kindern von über einem Jahr dieselben histologischen Bilder: hormonal gereizte Vorsteherdrüsen, hormonal nichtgereizte oder nur teilweise gereizte Vorsteherdrüsen und solche, die zwar gereizt wurden, aber durch das Aufhören des hormonalen Einflusses Acini mit sehr engen Lumen aufweisen. Man findet denselben Parallelismus zwischen dem histologischen Bild des Hodens und dem der Prostata.

#### *Ergebnisse und Bedeutung der anatomischen Untersuchungen.*

Bei Frühgeburten und Neugeborenen männlichen Geschlechts sowie bei Knaben aus dem Vorpubertätsalter findet man eine große Verschiedenheit der histologischen Struktur der Prostata. Diese Verschiedenheit ist in einer Kategorie typischer Fälle durch das Vorhandensein von Acini ohne Lumen charakterisiert. In einigen dieser Acini bemerkt man kleine in Bildung begriffene Lichtungen, die durch Zerstörung von Zellen im Zentrum der Acini hervorgerufen wurden. Die Acini selbst sind von Zellen polymorphen Aussehens ausgekleidet, die im allgemeinen mehrschichtig und nur in seltenen Fällen einschichtig angeordnet sind. In einer anderen Kategorie typischer Fälle besitzt die Mehrheit der Acini Lumina. Die Zellen sind ein- oder mehrschichtig angeordnet. Im Lumen befindet sich ein eiweißhaltiges, acidophiles Sekret. Dieses Bild ist also dem der ersten Kategorie diametral entgegengesetzt. Zwischen diesen beiden extremen histologischen Bildern können alle Zwischenstufen festgestellt werden. Diese Verschiedenheit des histologischen Bildes der Vorsteherdrüse schreiben wir, wie wir das auch bei den Follikelzysten der Eierstöcke und den Variationen des histologischen Bildes der Hoden Frühgeborener und Neugeborener taten, dem Einfluß der Hormone zu, die sich in großer Menge im Blute schwangerer Frauen befinden. Diejenigen Fälle, in welchen alle oder fast alle Acini ein Lumen besitzen und sich somit der histologischen Struktur der Vorsteherdrüse des Erwachsenen nähern, betrachten wir als vollständig gereizt. Fälle, die eine große Anzahl lichtungsloser Acini aufweisen, betrachten wir als hormonal nicht gereizt. Fälle, die gleichzeitig solide Acini und Acini mit Lumen aufweisen, betrachten wir als mehr oder weniger gereizt, je nachdem die Zahl der Acini mit Lumen eine größere oder kleinere ist. Fast in allen Fällen kann man eine direkte Beziehung zwischen dem histologischen Bild der Vorsteherdrüse und dem des entsprechenden Hodens feststellen. Den hormonal gereizten Hoden, also Hoden, die erweiterte,

einander berührende Samenkanälchen und gar kein oder sehr wenig Bindegewebe aufweisen, entsprechen Vorsteherdrüsen mit runden oder verzweigten Acini, deren größter Teil ein genügend erweitertes Lumen besitzt. Den hormonal nicht gereizten Hoden, also solchen, die enge Samenkanälchen ohne Lumen haben, mit Bindegewebe in großer Menge, welches die Samenkanälchen vollständig voneinander trennt und manchmal quantitativ über diese vorherrscht, entsprechen Vorsteherdrüsen, in welchen der Großteil der Acini solid ist und kein Lumen besitzt oder

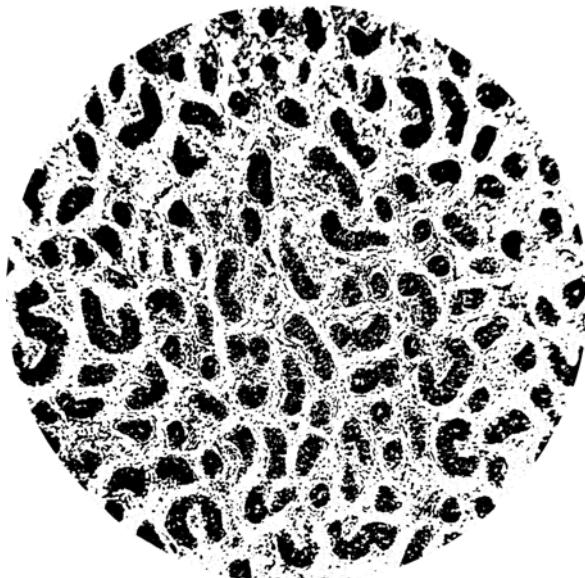


Abb. 6a. Fall 771. 6 Jahre. Hoden nichtgereizt, enge Samenkanälchen ohne Lumen mit reichlichem Bindegewebe.  $\frac{1}{10}$  Rö.

wenige, in Bildung begriffene Lumina aufweist. Den teilweise gereizten Hoden entsprechen Vorsteherdrüsen, die teils volle, teils mit Lumen versehene Acini in verschiedensten Beziehungen zueinander aufweisen. Wir können also demnach sagen, daß gereizten Hoden die Vorsteherdrüsen entsprechen, deren Struktur sich der der Prostata des Erwachsenen nähert, also einer hormonal beeinflußten Drüse. Umgekehrt entsprechen nicht-gereizten Hoden nichtgereizte Vorsteherdrüsen. Es ist wahrscheinlich, daß dasselbe Hormon aus dem Blute schwangerer Frauen seinen Einfluß sowohl auf die Hoden wie auch auf die Vorsteherdrüsen ausübt. Aus unseren anatomischen Untersuchungen ist nicht zu ersehen, welche Beziehung zwischen Hoden und Vorsteherdrüse vom Gesichtspunkte des hormonalen Einflusses besteht, d. h. ob zuerst der Hoden hormonal gereizt wird und dann sekundär, mittels seiner eigenen inneren Sekretion, auf die entsprechende Vorsteherdrüse einwirkt oder ob dasselbe Hormon gleich-

zeitig Hoden und Vorsteherdrüse reizt. Nur in sehr seltenen Fällen kann die enge und direkte Beziehung zwischen dem histologischen Bild des hormonal gereizten Hodens und dem der Vorsteherdrüse nicht festgestellt werden; meistens entspricht dann ein anscheinend hormonal nichtgereizter Hoden einer mehr oder weniger gereizten Vorsteherdrüse. Das Nichtübereinstimmen des histologischen Bildes bei nichtgereizten Hoden Frühgeborener und Neugeborener könnte durch das Auftreten verschiedener Phänomene, wie Ödem, Blutandrang und Hämorrhagie erklärt

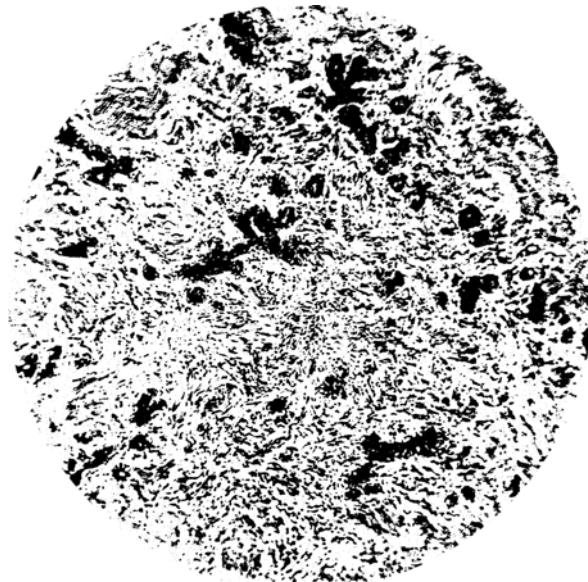


Abb. 6b. Prostata desselben Falles: enge Acini ohne Lumen.  $\frac{1}{4}$  Rö.

werden, die eine genaue Deutung des histologischen Bildes des Hodens vom hormonalen Gesichtspunkte verhindern könnten.

Bei Kindern bis zu einem Jahr und Kindern von über einem Jahr, könnte dieses Nichtübereinstimmen folgendermaßen erklärt werden: durch das Aufhören der Reizwirkung erfolgt die Rückentwicklung der Samenkanälchen und das Wachstum des Bindegewebes beim Hoden nicht in derselben Geschwindigkeit wie bei den Prostataacini, deren Rückentwicklung langsamer vor sich geht.

Die hormonale Reizung der Vorsteherdrüse bei Kindern von über einem Jahr wird wahrscheinlich von gonadotropen Hypophysenhormonen hervorgerufen, die im Zusammenhang mit den Wachstumsvorgängen im Organismus stehen. Das Vorhandensein voller Acini bei Kindern nach der Geburt oder bei größeren Kindern könnte durch den Umstand erklärt werden, daß die im intrauterinen Leben nichtgereizten Acini dieses Stadium

auch in der Kindheit beibehalten können, wenn die Reizung auch in dieser Zeit ausbleibt.

Die Tatsache, daß in einigen Vorsteherdrüsen bei Kindern von über einem Jahr verengerte Lumina, kleine Zellen mit basophilem Protoplasma, die einschichtig angeordnet sind, zu finden sind, besagt, daß diese Vorsteherdrüsen einmal gereizt waren, normale Lumina bildeten und daß mit Aufhören dieses Reizes sich die Lumina verengerten und die Zellen kleiner wurden. Man kann so die Behauptung aufstellen, daß bei Neugeborenen eine leichte diffuse Hypertrophie der Prostata vorhanden sei. Diese Hypertrophie kann auch bei Kindern weiterbestehen, wenn auch der Reiz weiter besteht. In den Fällen, in welchen dieser Reiz nicht andauert, würden sich die Acini verkleinern und man könnte in diesen Fällen nur von einer Involution der Vorsteherdrüse sprechen.

#### Experimenteller Teil.

Die Wirkung der Hormone, welche sich in großen Mengen im Blute der schwangeren Frauen befinden und ähnlich den Hypophysenvorderlappenhormonen sind, ist folgende: Bei den Eierstöcken Frühgeborener und Neugeborener Frühreifung der Follikel und Cystenatresie der Follikel — bei den Hoden: Unterschied im histologischen Bild, was die Beziehungen zwischen Bindegewebe und Samenkanälchen anbelangt, und zwar Hoden mit erweiterten Samenkanälchen und wenig oder überhaupt keinem Bindegewebe (diese entsprechen den Eierstöcken mit Follikelreifung). Aschheim, Brühl, Neumann, Zondek usw. haben experimentell nachgewiesen, daß im Blute des Nabelstranges und im Harn der Neugeborenen beiderlei Geschlechts in den ersten 3 Tagen nach der Geburt sich sowohl Ovarialhormon als auch gonadotrope, den Hypophysenvorderlappenhormonen ähnliche Hormone befinden. Diese Hormone befinden sich in großen Mengen im Blute schwangerer Frauen und trächtiger Tiere und werden mit dem Harn in großer Menge ausgeschieden. Nur diese Hormone, die den Hypophysenvorderlappenhormonen sehr ähnlich sind, können experimentell die Reifung der Follikel in den Eierstöcken oder bei den Hoden eine Vergrößerung des gesamten Organs, eine Anreifung der Samenkanälchen hervorrufen. Es ist jedoch mit diesem Hormon auf experimentellem Wege noch niemals gelungen eine vollständige Reifung der Follikel im Eierstock mit Platzen der Graafschen Follikel und Bildung eines Corpus luteum zu erzielen, sondern immer nur einfache Reifung des Follikels bis zum Graafschen Follikel, welcher dann entweder cystisch atresiert oder resorbiert wird.

Auch bei den Hoden führt der hormozonische Reiz nicht bis zur Bildung von Spermien; dies ist einer der Unterschiede zwischen den Schwangerschaftshormonen, welche auf experimentellem Weg die Geschlechtsorgane reizen und den gonadotropen Hypophysenvorderlappenhormonen, welche eine vollständige Reifung der Follikel im Eierstock und

die Bildung von Spermien im Hoden hervorrufen. Diese Hormone aus dem Blute der Schwangeren ähneln, was ihre Wirkung auf die männlichen und weiblichen Geschlechtsorgane anbelangt, nur zum Teil den wirklichen gonadotropen Hormonen aus der Hypophyse. Was ihre Herkunft betrifft, ist bekannt, daß die Hypophyse während der Schwangerschaft keinerlei gonadotrope Wirkung hat, sie verändert ja ihr histologisches Bild. Die Hauptzellen und acidophilen Zellen werden von besonderen, nur in der Schwangerschaft vorkommenden Zellen, den Schwangerschaftszellen abgelöst, allerdings nicht ganz. Jenes Hormon jedoch stammt aus

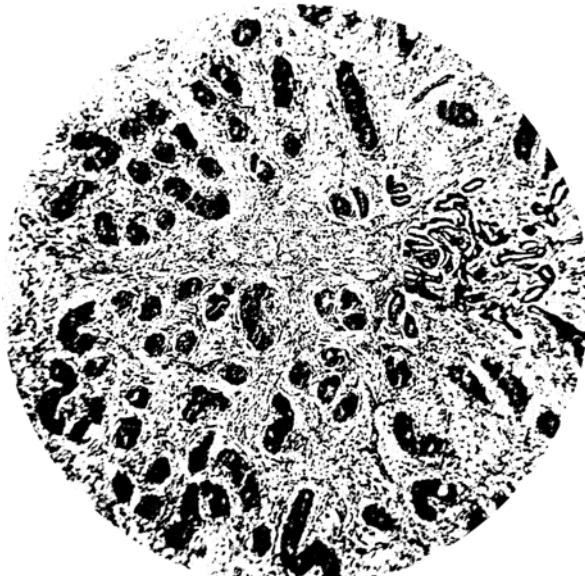


Abb. 7a. Hündin 1. Neugeboren. Injiziert mit 1000 M.E. Antex-Leo. Hoden mit beginnender Reizung.  $\frac{1}{4}$  Rö.

der Placenta (*Philipp*), deshalb auch die Bezeichnung Chorionhormon, während die Bezeichnung Prolan nur für die gonadotropen Hormone hypophysärer Herkunft vorbehalten bleibt. Nach *Evans* und *Collip* (zitiert von *Hamburger*) soll es in der Hypophyse außer dem Prolan noch eine dritte Substanz, den synergetischen Faktor geben, welcher zu Ausreifung der Geschlechtszellen (Sexualzellen) beitragen soll, welcher aber nicht im Chorionhormon enthalten ist.

*Halban* hat als erster auf den Einfluß der Schwangerschaftshormone auf die männlichen und weiblichen Geschlechtsorgane und deren Anhangsdrüsen hingewiesen. So besitzt die Vorsteherdrüse der Neugeborenen Acini, die teils mit, teils ohne Lumen sind, die ein geschwollenes Epithel, ein Sekret im Lumen und eine starke Hyperämie aufweisen. Auch ist die Vorsteherdrüse im allgemeinen vergrößert.

*Fels*, der die Untersuchungen von *Steinach* und *Laquer* über die hemmende Wirkung des Ovarialhormons auf das Wachstum der Hoden nachprüfte, experimentierte mit Follikulin und mit Blut von schwangeren Frauen und erzielte bei Tieren.

die mit Follikulin behandelt wurden, einen Stillstand in der Entwicklung der Hoden, der Vorsteherdrüse und der Samenbläschen (*Vesiculae seminales*). Bei Tieren, die mit Blut schwangerer Frauen behandelt wurden, erzielte er Wachstum dieser Organe. Im Blute der Frauen gibt es auch Ovarialhormone, welche auf das Wachsen der männlichen Sexualkeime antagonistisch wirken. Weil nun diese Hormone nicht geschlechtlich spezifiziert sind, beeinflussen sie die Anhangsdrüsen der Geschlechtsorgane, das Wachstum der Vorsteherdrüse und der Samenbläschen nicht direkt, sondern durch den Einfluß der Hoden. Nach Entfernung der Hoden verursacht die Einspritzung von Serum von schwangeren Frauen keinerlei Wachstum der Vorsteherdrüse. Die gonadotropen Hormone der Hypophyse haben gleichfalls keine

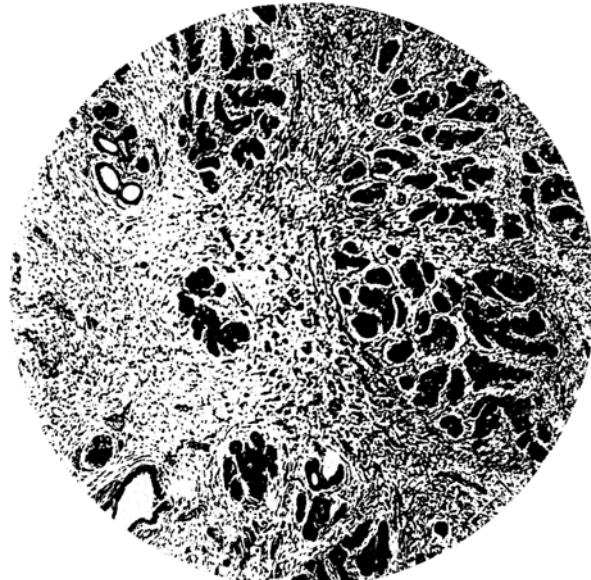


Abb. 7 b. Prostata desselben Falles: beginnende Reizung. Acini noch eng, einige mit Lumen.  
1/10 Rö.

spezifisch-geschlechtliche Wirkung auf die Anhangsdrüsen der Geschlechtsorgane. *Fels* findet, daß das Serum von Schwangeren während der ersten 3 Monate keine Wirkung auf die Geschlechtsorgane hat, in der Zeit vom dritten bis zum sechsten Schwangerschaftsmonat bald positiv bald negativ wirkt und in den letzten 3 Monaten immer positive Resultate gibt.

*Neumann* stellte fest, daß das Ovarialhormon die Entwicklung der männlichen Geschlechtsorgane, insbesondere der Hoden, hemmt. Er zitiert jedoch *Smith*, *Zondeck*, *Aschheim*, welche auf experimentellem Wege das Gegenteil erzielten. *Champy* und *Coujard* erreichten durch Injektion von Follikulin adenomatöse Wucherungen der Vorsteherdrüse beim Meerschweinchen. Bei kastrierten Tieren kann man es nicht beobachten. Follikulin wirkt nicht direkt auf die Vorsteherdrüse sondern mittels der Hoden.

Die gonadotropen Hypophysenhormone wirken indirekt auf die Vorsteherdrüse, und zwar über die Hoden, die einmal gereizt, Sexualhormon absondern, welches direkt auf die Prostata wirkt. Es gibt keinen direkten Einfluß der Hypophyse auf die Prostata. Die Entfernung der Hoden führt eine Atrophie der Prostata herbei.

*Rössle* und *Zahler*, die mit nichtkastrierten Hunden experimentierten, erzielten regelmäßig durch Einspritzungen von wässrigen Hodenextrakt und lipoidischen

Extrakten, sowie Androsteron und Testosteron, eine Vergrößerung der Prostata mit diffuser Hyperplasie der Acini. Die Prostata ist sehr empfindlich für die Wirkung dieser Hormone. Diese Wirkung ist jedoch nicht direkt, sondern von den Epithelien der Samenkanälchen abhängig, die durch die injizierten Hormone gereizt wurden. Die Funktion der Samenkanälchen steht mit der Absonderung des Sexualhormons in Verbindung und bewirkt infolgedessen den Reiz auf die Prostata. Trotzdem ist es gelungen, bei kastrierten Tieren die Atrophie der Prostata zu verhindern, ja sogar eine Hyperplasie der Drüse durch Injektionen von Testosteronpropionat zu erzielen.

*Borst* und *Gustomirovic* erzielten bei jungen Ratten durch Prolan A die Verhinderung der Entwicklung der Samenkanälchenzellen mit nur einer teilweisen Reife dieser Zellen ohne Vermehrung der Anzahl der Spermatiden und ohne Bildung von Spermien. Sie erreichten durch große Dosen von Prolan, das längere Zeit zugeführt wurde, eine Schädigung der Zellen. Die Prostata und Samenbläschen wurden in ihrer Entwicklung behindert.

Aus den experimentellen Untersuchungen über die Prostata geht hervor, daß diese Drüse der Wirkung der Hormone — sowohl der gonadotropen Hypophysenhormone als auch der Sexualhormone gegenüber — sehr empfindlich ist. Im allgemeinen wirken diese Hormone indirekt und beeinflussen in erster Linie das Epithel der Samenkanälchen. An diese knüpft sich die Absonderung der Sexualhormone, welche sekundär die Drüsenaçini der Prostata reizen. Morphologisch ist dieser Reiz der Prostata charakterisiert durch Hyperplasien in verschiedenen Graden und direkt von den Dosen des verwendeten Hormons abhängig. Dennoch hat man bei Kastrierten eine direkte Wirkung von Testosteronpropionat auf die Prostata erzielt: nicht nur die Atrophie der Prostata wurde verhindert, sondern sogar Hyperplasien hervorgerufen.

Ausgehend von den anatomischen Ergebnissen, bei welchen neben einer hormonellen Beeinflussung des Hodens auch eine solche der Vorsteherdrüse festgestellt wurde und von den bei Erwachsenen und Tieren erhaltenen experimentellen Daten über die hormonale Reizung der Vorsteherdrüse, versuchten wir bei trächtigen Tieren experimentell zu prüfen, ob die Hormone aus der Zeit der Schwangerschaft, insbesondere das Chorionhormon, die Vorsteherdrüse der Feten beeinflussen können.

Wir benutzten zu diesem Zweck „Antex-Leo“<sup>1</sup>, ein Hormon, welches sich in großen Mengen im Blute trächtiger Stuten befindet. Versuchstiere waren trächtige Hündinnen und Meerschweinchen, denen wir täglich, in verschiedenen Zwischenräumen vor dem Wurf, wechselnde Dosen des Hormons einspritzten (die Dosen blieben dieselben während der ganzen Versuchszeit). Da es uns nicht möglich war festzustellen, ob bei Feten das Antex-Leo Hormon direkt oder indirekt mittels der Hoden auf die Vorsteherdrüse einwirkt, experimentierten wir mit neugeborenen kastrierten Hunden. 5—10 Tage lang injizierten wir diesen Tieren täglich, von Tier zu Tier wechselnde Mengen des Hormons; die Mengen blieben für dasselbe Tier während der ganzen Versuchszeit dieselben.

Hündin Nr. 1. Größe: klein, Gewicht: 10 kg. Erhält täglich je 100 M.E. „Antex-Leo“, also insgesamt 1000 M.E. Wirft 5 lebende Junge: 2 männliche und 3 weib-

<sup>1</sup> Für die bereitwillige, kostenlose Überlassung größerer Mengen des Präparates „Antex-Leo“ danken wir der Firma Lowens Kemische Fabrik Kopenhagen, bestens.

liche. Die Hoden beider Neugeborener zeigen den leichten Beginn einer Reizung: Die Samenkanälchen sind wenig erweitert, der größte Teil ist solid, trotzdem kann man bei einigen ein sich bildendes Lumen feststellen mit zum Teil zerstörten Zellen und Blutstauung (Abb. 7a). Die Vorsteherdrüse zeigt ebenfalls eine leichte Reizung. Die Acini sind teils voll, teils besitzen sie beginnende Lumina; ein Teil besitzt sogar ein vollständiges Lumen; die Zellen, welche sie auskleiden, sind mehrschichtig angeordnet; im Lumen befindet sich ein acidophiles Sekret (Abb. 7b).

Hündin Nr. 2. Kleine Statur, Gewicht 8500 g. Es werden 15 Tage vor dem Wurf täglich 200 M.E. injiziert, insgesamt 3600 M.E. Wirft 3 lebende Junge: 2 weibliche, 1 männliches. Die Hoden sind hormonal gereizt, besitzen erweiterte

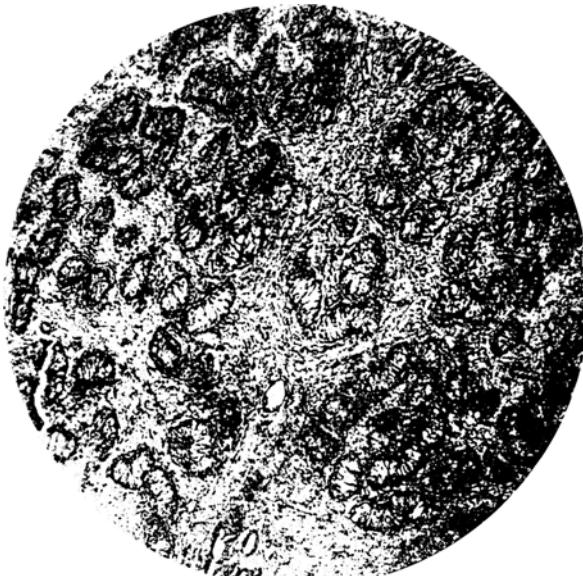


Abb. 8a. Hündin. 3. Neugeborene. Injiziert mit 3600 M.E. Antex-Leo. Hoden gereizt, mit erweiterten Samenkanälchen mit Lumen, Bindegewebe in geringer Menge.  $\frac{1}{4}$  Rö.

Samenkanälchen; in einigen mikroskopischen Feldern berühren diese einander und haben einen Beginn von Lumenbildung mit teilweise zerstörten Zellen im Zentrum. Vorsteherdrüse: vergrößert, zeigt histologisch das Bild einer gereizten Drüse; die Acini sind teils solid, teils mit einem reduzierten Lumen versehen, mit beginnender Verästelung und auskleidet von kleinen Zellen mit basophilem Protoplasma, die mehrschichtig angeordnet sind.

Hündin Nr. 3. Kleine Statur, Gewicht 9 kg. Wird 12 Tage vor dem Wurf mit täglich 300 M.E. injiziert. Insgesamt 3600 M.E. Wirft 4 lebende Junge: 2 männliche und 2 weibliche. Hoden ersichtlich gereizt: erweiterte Samenkanälchen mit Lumen und eiweißhaltigem Sekret. Vorsteherdrüse ebenfalls ersichtlich gereizt. Besitzt zum Teil solide Acini, zum anderen solche mit Lumen (Abb. 8a und b).

Hündin Nr. 4. Statur klein, Gewicht 11 kg. Werden 12 Tage vor dem Wurf mit täglich 500 M.E. Antex-Leo — also insgesamt 6000 M.E. — injiziert. Wirft 3 Hündchen, 2 weibliche und 1 männliches. Die Hoden sind hormonal gereizt: man sieht erweiterte Samenkanälchen, die einander in einigen Fällen berühren, zum Teil mit Lumen versehen, in welchem mehr oder weniger zerstörte Zellen zu sehen sind. Die Vorsteherdrüse ist ersichtlich vergrößert. Mikroskopisch weist sie

Zeichen der Reizung auf. Diese Reizung ist nicht bei allen Acini in gleichem Ausmaß vorhanden. Die in größerer Anzahl vorhandenen Acini weisen in fast allen Fällen Verästelungen auf. Einige der Lumina sind reduziert, andere größer. Sie sind von Zellen ausgekleidet, die ein- oder mehrschichtig angeordnet sind.

Experimentell erzielten wir eine teilweise Reizung der Prostataacini, makroskopisch charakterisiert durch Vergrößerung der Prostata und mikroskopisch durch Vermehrung der Acini, die Verästelungen und Lumen aufweisen. Diese Reizung steht nicht immer in direkter Beziehung

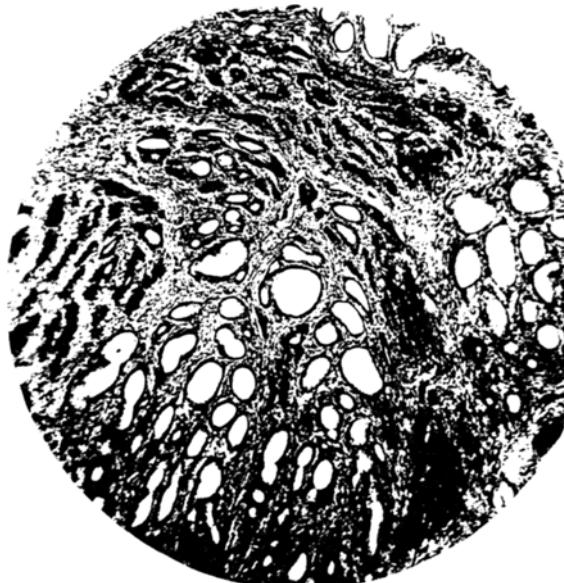


Abb. 8b. Prostata desselben Falles: Acini teils gereizt, teils nichtgereizt, mit Lumen und einschichtig angeordneten Zellen. 1<sup>1</sup>, Rö.

zu der verabreichten „Antex-Leo“-Dosis. Es ist oft diese hormonale Reizung, wie der Vergleich zu den anatomischen Ergebnissen ergibt, gering und dieser Umstand steht wohl im Zusammenhang mit der kurzen Zeit vor dem Wurf, in der das Hormon verabreicht wurde, denn in den histologischen Präparaten der am meisten gereizten Fälle findet sich nicht eine gleichhohe Anzahl von Acini mit weitem Lumen und acidophilen, einschichtig angeordneten Zellen wie das anatomisch in den gereizten Vorsteherdrüsen Neugeborener der Fall ist.

#### *Experimente mit neugeborenen kastrierten Hündchen.*

Hündchen 1. Kastriert einen Tag nach der Geburt. Erhält 5 Tage hindurch 100 M.E. Insgesamt also 500 M.E. Das Tier stirbt nach 6 Tagen. Makroskopisch: Vorsteherdrüse nicht vergrößert. Mikroskopisch ist eine ersichtliche Reizung der Drüsenacini festzustellen. Diese Beeinflussung ist diffus, betrifft aber nicht alle Acini in dem gleichen Ausmaß. Die gereizten Acini besitzen runde oder verästelte Lumina und sind von kubischen Zellen ausgekleidet in ein- oder mehrschichtiger

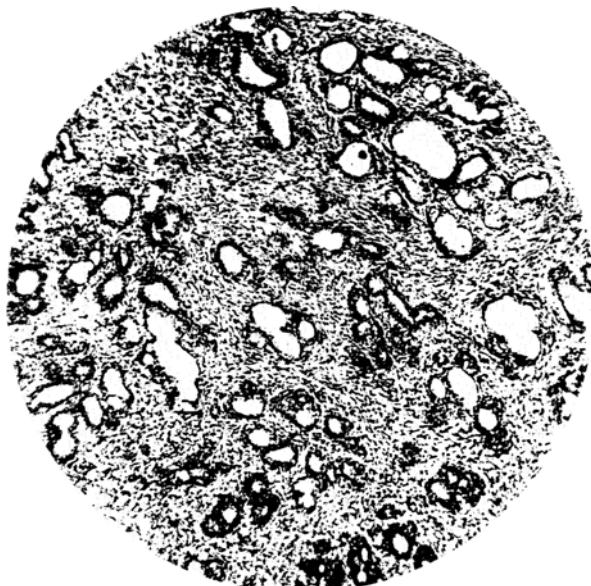


Abb. 9. Hündchen 1. Kastriert. Injiziert 500 M.E. Antex-Leo. Der größte Teil der Acini besitzt ein Lumen.  $\frac{1}{4}$ ; Rö.

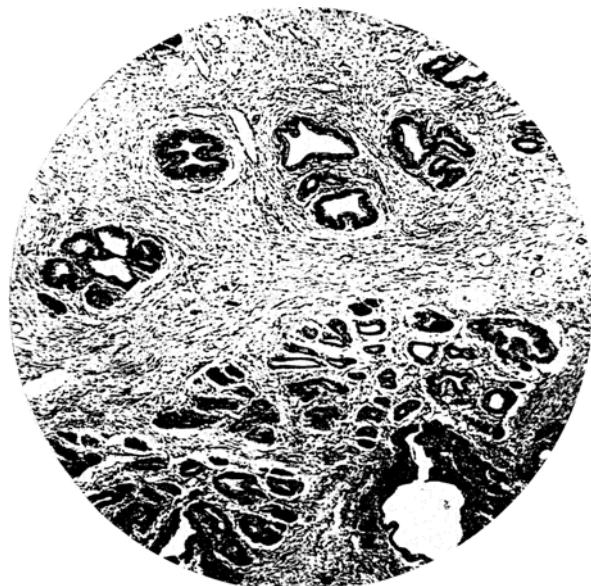


Abb. 10. Hündchen 2. Kastriert. Injiziert 2000 M.E. Antex-Leo. Ein Teil der Acini besitzt ein großes Lumen, auskleidet von einschichtig angeordneten Zellen; ein anderer Teil der Acini besitzt ein kleines oder gar kein Lumen.  $\frac{1}{4}$ ; Rö.

Anordnung und mit klarem Protoplasma. Die soliden Acini sind von Zellen polygonalen Aussehens gebildet, das Zentrum in den meisten Fällen von Zellen mit

klarem Protoplasma. Im Zentrum dieser Acini finden sich in einigen Fällen Zellen, die ein mehr oder weniger starkes Degenerationsstadium aufweisen: mit Kernen die bleich färben, also Formationen, die sich bildende Lumina darstellen, so wie man es auf einigen histologischen Bildern bei Neugeborenen beobachten kann (Abb. 9).

Hündchen 2. Kastriert einen Tag nach der Geburt. Wir verabreichen 10 Tage lang 200 M.E. Antex-Leo. Insgesamt 2000 M.E. Das Tier wird getötet. Makroskopisch: Prostata vergrößert. Mikroskopisch: geringere Reizung der Drüse als im Fall 1. Die Acini scheinen zahlreicher. Ein Teil der Acini besitzt runde oder verästelte Lumina, die von kubischen, mehrschichtig angeordneten Zellen mit klarem Protoplasma auskleidet sind. Ein anderer Teil der Acini ist ohne Lichtung und aus Zellen mit basophilem Protoplasma zusammengesetzt. Ein anderer Teil der Acini besitzt sehr enge Lumina und erweckt den Eindruck kollabierter Acini (Abb. 10). Bei Kastrierten ließ sich mit „Antex-Leo“ eine ersichtliche Reizung der Drüse erzielen. Von einer Atrophie der Drüse kann nicht die Rede sein, im Gegenteil konnte eine --- sowohl makroskopisch wie auch mikroskopisch — offensichtliche Reizung der Vorsteherdrüse erzielt werden. Diese Reizung scheint nicht in direkter Beziehung zu der verabreichten Dosis zu stehen. Das Hündchen Nr. 1, obwohl es nur 500 M.E. innerhalb von 5 Tagen erhielt und makroskopisch keine Beeinflussung aufwirkt, zeigt histologisch trotzdem eine viel stärker veränderte Vorsteherdrüse als das Hündchen Nr. 2, welches innerhalb von 10 Tagen 2000 M.E. erhielt und Acini mit Lumen in geringerer Anzahl und kollabiertem Aussehen aufweist. Das mikroskopische Bild des kastrierten Hündchens Nr. 1 kann man vollständig mit dem mikroskopischen Bild der teilweise gereizten Vorsteherdrüse Neugeborener in Übereinstimmung bringen.

#### *Versuche an Meerschweinchen.*

Meerschweinchen Nr. 1. Erhält 9 Tage hindurch täglich 50 M.E. Antex-Leo. Insgesamt also 450 M.E. Wirft 6 tote Junge, 3 maceriert und unentwickelt und 3 entwickelt: 2 weibliche und 1 männliches. Die Hoden besitzen erweiterte Samenkanälchen und wenig Bindegewebe. Die Vorsteherdrüse hat geschwollene Zellen mit klarem Protoplasma. Das Epithel der Samenbläschen ist geschwollen und abgeschruppte Zellen füllen das Lumen.

Meerschweinchen Nr. 2. Erhält 20 Tage hindurch täglich 60 M.E. Insgesamt also 1200 M.E. Wirft 3 Junge (ein totes und zwei lebende): 1 männliches und 1 weibliches. Hoden gereizt, haben erweiterte Samenkanälchen, die einander berühren. Bindegewebe fehlt. Die Prostata weist dasselbe histologische Bild wie beim Meerschweinchen Nr. 1 auf.

Aus unseren experimentellen Untersuchungen bei trächtigen Hündinnen und Meerschweinchen geht hervor, daß die Injektion von Antex-Leo eine Reizung der Vorsteherdrüse bewirkt, die zur Bildung von Acini mit Lumen und mit Zellen in mehrschichtiger Anordnung führt. Wir können keine direkte Beziehung zwischen der verabreichten Antex-Leo-Dosis und der Reizung der Vorsteherdrüse feststellen, und zwar aus folgenden Gründen: Das Durchdringen der injizierten Hormone durch die Placenta wird verhindert. Diese Verhinderung wechselt von Tier zu Tier. Die Reizung betrifft aber nicht alle Acini, denn neben gereizten Acini finden wir auch nichtgereizte. Entsprechend einer Reizung der Vorsteherdrüse findet auch eine solche der Hoden statt. Auf Grund unserer Untersuchungen können wir jedoch nicht genau feststellen, ob die Reizung der Vorsteherdrüse durch eine direkte Wirkung des, von den gereizten Samenkanälchen erzeugten Sexualhormons hervorgerufen wird

— oder ob wir sie einer direkten Wirkung des Antex-Leo-Hormons auf die Vorsteherdrüse zu verdanken haben — oder ob diese beiden Wirkungsmethoden zusammen ihren Einfluß ausüben. Aus unseren Versuchen mit Kastrierten geht jedoch als sicher hervor, daß das Antex-Leo-Hormon eine direkte Reizung auf die Vorsteherdrüse ausübt ohne Vermittlung der Hoden.

Indem wir nun versuchen die experimentellen Daten den anatomischen zu nähern, stellen wir fest, daß sowohl bei den Versuchstieren wie auch bei den anatomischen Fällen eine direkte Beziehung betreffs der histologischen Struktur zwischen Hoden und Vorsteherdrüse besteht: einem gereizten Hoden entspricht eine gereizte Vorsteherdrüse und umgekehrt entspricht einem nichtgereizten Hoden eine nichtgereizte Vorsteherdrüse. Im allgemeinen handelt es sich im Falle einer Reizung nicht um eine verstreute, diffuse, sondern um eine teilweise, partielle Reizung: neben gereizten Acini finden wir nichtgereizte.

#### Zusammenfassung.

Bei Feten, Neugeborenen und Kindern vor der Pubertät bemerkt man einen Unterschied der histologischen Struktur der Prostata, welcher von Fall zu Fall verschieden ist. Dieser Unterschied zeigt sich in den histologischen Bildern, in welchen bald Acini mit Lumen vorherrschen, ein Bild das sich dem der Vorsteherdrüse des Erwachsenen nähert, bald lichtungslose Acini vorherrschen.

Die Fälle, in welchen Acini mit Lumen vorherrschen, betrachten wir als hormonal gereizt, die Fälle mit lichtungslosen Acini als hormonal nicht beeinflußt. Zwischen diesen beiden Extremen finden sich alle Zwischenstufen, die wir als teilweise hormonal beeinflußt ansehen. In fast allen Fällen konnte ein Parallelismus zwischen dem histologischen Bild der Vorsteherdrüse und dem des Hodens festgestellt werden.

Experimentell konnten durch „Antex-Leo“ histologische Bilder hervorgerufen werden, welche sich denen der gereizten Vorsteherdrüsen Neugeborener nähern. Es konnte dieselbe direkte Beziehung zwischen dem Bild des gereizten Hodens und dem der Vorsteherdrüse festgestellt werden. Bei kastrierten Neugeborenen konnte die direkte Wirkung des Antex-Leo auf die Vorsteherdrüse demonstriert werden.

#### Bibliographie.

- Borst u. M. Gastomiroric:* Münch. med. Wschr. 1931 I, 19. — *Brühl:* Klin. Wschr. 1929 II, 1766. — *Champy, Ch. et R. Coujard:* Cr. Soc. Biol. Paris 135, 632 (1937). — *Fels, E.:* Arch. Gynäk. Kongr.-Ber. 20. — *Klin. Wschr.* 1926 II. — *Halban, J.:* Z. Geburtsh. 53, 191 (1904). — *Hamburger, Chr.:* Endokrinol. 66, 1 (1936). — *Moore, R.:* Anat. Rec. 66, 1 (1936). — *Neumann, B. H.:* Sitzgsber. Ges. Naturwiss. Marburg 1930. — *Neumann, O. H.:* Z. Geburtsh. 99, 100 (1931). — *Philipp, E.:* Zbl. Gynäk. 53, 2386 (1929); 54, 450 (1930). — *Reiprich, W.:* Arch. Frauenkde u. Konstit.-forsch. 11 (1925). — *Rössle, R. u. H. Zahler:* Virchows Arch. 302, 251 (1938). — *Zondeck, B.:* Endokrinol. 5, 425 (1929).