

Aus dem Pathologisch-Anatomischen Institut der Universität Graz
(Direktor: Prof. Dr. F. FEYRTER).

Zur Frage des Lipoid- bzw. Lipoproteidstoffwechsels der menschlichen Vorsteherdrüse.

Von

Dr. K. PRETL,

1. Assistent am Institut.

Mit 8 Textabbildungen.

(Eingegangen am 17. Juni 1944.)

Eine überragende Bedeutung der Lipoiden neben dem Eiweiß für den Aufbau der Zelle kann heute als gesichert angesehen werden. Für den Aufbau des Protoplasmas und seiner Strukturen, für das Stoffwechselgeschehen und die spezifischen Leistungen der Zelle sind *diffus* verteilte Lipoiden bzw. ihre Koppelungen mit Eiweißstoffen in Form der Lipoproteide von besonderer Wichtigkeit. Der einfachen histologischen Sichtbarmachung solcher diffus verteilter Lipoproteide, deren Vorkommen zum Teil ja chemisch schon länger erfaßt ist, dienen gewisse neue Färbeverfahren, so insbesondere die FEULGENsche Plasmalreaktion¹ zum Nachweis der sog. Acetalphosphatide und die FEYRTERsche Einschlußfärbung in einem Weinstein säure-Thioningemisch zum Nachweis der sog. chromotropen Lipoiden bzw. Lipoproteide. Die chromotropen Lipoiden bzw. Lipoproteide zeigen übrigens auch eine körnig-tropfige Erscheinungsform. Ziel der vorliegenden Arbeit war es, insbesondere unter Zuhilfenahme dieser beiden Färbeverfahren neue Einblicke in den Lipoid- bzw. Lipoproteidstoffwechsel der menschlichen Vorsteherdrüse unter musterhaften, gewöhnlichen und abwegigen Verhältnissen zu gewinnen.

A. Über den Fettgehalt, Lipoid- und Lipoproteidgehalt des Drüsenepithels der menschlichen Vorsteherdrüse.

Wir möchten folgende Bemerkung vorwegnehmen: Unser Untersuchungsgut, das etwa 100 Prostatae aus den verschiedensten Altersstufen umfaßt, ist ausnahmslos erst einige Stunden nach dem Tode den Leichen entnommen und stammt von

¹ In der von PISCHINGER [s. Z. mikrosk.-anat. Forsch. **52**, 530 (1942)] angegebenen Abänderung. Das gleiche Verfahren wurde auch bei der aus unserem Institut hervorgegangenen Arbeit: Dr. E. PAKESCH; Zur morphologischen Pathologie der Fettablagerung der menschlichen Leber [Frankf. Z. Path. **58**, 141 (1943)] angewandt.

Menschen, die an Krankheiten gestorben sind. Dieser Umstand hindert uns einigermaßen, auf allzu große Feinheiten in der Schilderung des Zellgefüges einzugehen.

Die Drüsenzellen der Prostata werden unter musterhaften Verhältnissen als kubische bis zylindrische Zellen beschrieben, in deren Cytoplasma sich an ein feines Netzwerk angelagert ganz kleine Körnchen vorfinden, die zum größten Teil oxyphil erscheinen (s. PETERSEN 1909). Diese Körnchen sind eiweißartiger Natur und finden sich, offenbar auf ekkrine oder apokrine Weise (s. RÖHLICH) ausgestoßen, auch im Inhalt der Drüsenschläuche.

Von diesen *feinen* Sekretkörnchen eiweißartiger Natur sind wohl zu unterscheiden *grobe*, teils oxyphile, teils basophile Körner, die keineswegs regelmäßig sich vorfinden. Von ihrer biologischen Bedeutung soll später (s. S. 239) die Rede sein.

1. Sudanfärbbare tropfige Fettstoffe.

Neben den feinen Sekretkörnchen eiweißartiger Natur werden in den Drüsenzellen auch sudanfärbbare Fetttropfchen beschrieben; die größeren dieser Tröpfchen sehen POLICARD und NOEL (1920) als Neutralfett, die kleineren als phosphatidig an. Sie treten ungefähr in der Reifezeit auf, sind zur Zeit der Blüte des Geschlechtslebens sicher nicht wesentlich vermehrt und nehmen im Alter ab oder zumindest nicht zu (vgl. KINOSHITA, PLENCE, ISHIHARA, OBERNDORFER). Ihre Verteilung innerhalb der ganzen Drüse ist keine gleichmäßige. Nach KINOSHITA tritt die Ablagerung der sudanfärbbaren Tropfen zunächst in den Drüsen des Colliculus und im Epithel der größeren Ausführungsgänge auf. Neben Drüsenschläuchen mit reichlich sudanfärbbaren Fetttropfchen kommen auch tröpfchenarme und tröpfchenfreie Drüsenschläuche vor und auch in ein und demselben Drüsenschlauch sind nebeneinander tröpfchenreiche und -arme, bzw. -freie Zellengruppen zu sehen. Besonders reichlich finden sie sich in den Vorsprüngen und Leisten des Drüsenepithels. Bei Anwendung der Einschlussfärbung in einem Weinsteinsäure-Thionin-gemisch erscheinen die Körnchen fast farblos oder hellgelb bis bräunlich. In ungefärbten Schnitten weisen sie zum Teil eine schwache gelbliche Eigenfarbe auf. Nach Alkoholvorbehandlung sind die Körnchen oft ganz oder bis auf einen geringen, wie zusammengeschrumpft aussehenden Rest verschwunden. Es handelt sich demnach zum Teil um fettige, zum Teil um lipoproteidige oder vielleicht sogar um rein proteidige Körnchen, die, soweit sie eine Eigenfarbe aufweisen, offenbar wesensgleich mit den im Schrifttum bekannten *Pigmentkörnchen* sind und dementsprechend die Reaktionen des Lipofuscins geben. Neben den gewöhnlichen Fetttropfen kommen auch doppeltbrechende Körnchen in den Epithelzellen vor, bei Jugendlichen nur selten, vom 40. Lebensjahr ab an Zahl und Größe zunehmend (KINOSHITA).

Während KINOSHITA in den Fetttropfen Stoffwechselprodukte sieht, die in den Zellen liegenbleiben, bilden sie nach anderen Untersuchern

(FÜRBRINGER, POSNER, RAPOPORT, PLENKE, OBERNDORFER) einen sehr wesentlichen Bestandteil des Sekretes.

Über größere mit Fettstoffen vermengte Eiweißkörner siehe S. 238.

2. Diffus verteilte Lipoide bzw. Lipoproteide.

Die im vorstehenden erwähnten Lipoid- und größeren Eiweißkörner kommen keineswegs in jeder Vorsteherdrüse in so reichlicher Menge vor, daß wir in ihnen ohne weiteres einen wesentlichen Bestandteil des Sekretes oder der Sekretbereitung erblicken dürften. Wir sehen vielmehr in sicher funktionstüchtigen Vorsteherdrüsen mit hochzylindrischer Epithelauskleidung auf weite Strecken das Drüsenepithel nahezu völlig frei von diesen Einschlüssen. Das Cytoplasma des Drüsenepithels erscheint bei gewöhnlicher Kern-Plasmafärbung auch im Gefrierschnitt grobschaumig, hell und von einem feinen, unscharfen Netzwerk durchzogen. Es färben sich also für gewöhnlich offenbar wesentliche Teile des Cytoplasma nicht recht an.

Mittels der FEULGËNSCHEN Plasmalreaktion und der FEYRTERSCHEN chromotropen Reaktion ließ sich nun zeigen, daß dem Drüsenepithel der menschlichen Vorsteherdrüse ein sehr *erheblicher Gehalt an besonderen Lipoiden, bzw. Lipoproteiden* eignet.

a) *Acetalphosphatide*. Über eine im Drüsenepithel der Prostata vorhandene positive Plasmalreaktion scheint im Schrifttum lediglich eine Angabe von WALLRAFF-BEDNARA-SCHÖBER (1942) vorzuliegen, die betont, daß die Stärke der Reaktion in den verschiedenen Drüsenschläuchen, ja sogar innerhalb eines Schlauches stärkeren Schwankungen unterliegt. „An Stellen mit einschichtigem Epithel sind die Zellen bei starker Reaktion, die Kerne ausgenommen, gleichmäßig und stark violett gefärbt.“ Wir hatten den gleichen Befund mit einer anderen als der von WALLRAFF-BEDNARA-SCHÖBER angewandten Methode erhoben und darüber bereits in der Aussprache zu dem Vortrag PISCHINGERS „Über die Beziehung zwischen Zelllipoiden und Vitamin C“ kurz berichtet¹.

In allen Lebensaltern finden sich im Epithel der Drüsenschläuche diffus verteilte Acetalphosphatide. Die Stärke der Reaktion ist freilich im Mannesalter erheblicher als im Kindesalter, und beim Greis — soweit das Epithel nicht atrophisch erscheint — anscheinend im wesentlichen die gleiche wie im Mannesalter. Schwankungen im Plasmalgehalt ein und derselben Drüse kommen vor, sind jedoch nicht aufdringlich. Zwischen der Höhe des Epithels und der Stärke der Reaktion besteht gewöhnlich kein unmittelbares Abhängigkeitsverhältnis. Das hohe Drüsenepithel des geschlechtsreifen Mannes erscheint mit Ausnahme des Kernes ziemlich gleichmäßig kräftig violettrot getönt (s. Abb. 1)

¹ PISCHINGER: Wien. klin. Wschr. 1943, 629.

und das Plasma im lichtungswärts vom Kern gelegenen Zellabschnitt wie durch einen roten Nebel undeutlich fein gekörnt, wobei die Körnchen nicht die Träger der Reaktion zu sein scheinen.

Die Färbung ist, wie erwähnt, kräftig violettrot, was wohl auf einen besonderen Reichtum des Epithels an Acetalphosphatiden schließen lassen dürfte; im Gegensatz zum Plasmavorkommen an gewissen anderen Orten ist sie sehr beständig, d. h. sie verblaßt auch nicht nach längerem Liegenlassen.

Von besonderem Interesse erschien die Erforschung der Beziehungen zwischen Acetalphosphatiden und der Sekretion der Vorsteherdrüse. In

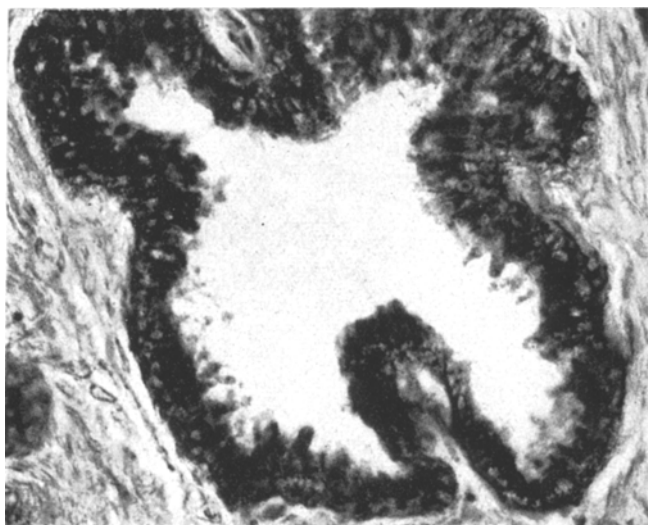


Abb. 1. (L. Ö. Nr. 1874/1943, Pathologisches Institut Graz.) 48jähriger. Bronchuscarcinom, kleines Prostatacarcinom. Gefrierschnitt. Plasmalreaktion, Lichtgrün. Vergr. 300fach. Drüsenschlauch der Vorsteherdrüse. Starkpositive Reaktion im Drüsenepithel. Zungenförmige apokrine Sekretion mit ganz schwach positiver Reaktion.

vielen Vorsteherdrüsen geschlechtstüchtiger Männer sahen wir in Übereinstimmung mit RÖHLICHs Angaben das Epithel zungenförmige Fortsätze in die Lichtung entsenden (s. Abb. 1). In den Anfängen der Fortsatzbildung ist kein färberischer Unterschied zwischen Fortsatz und übrigen Zelleib zu vermerken. Später erscheinen die Fortsätze wesentlich heller (s. Abb. 1). Die bekannten feinen Körnchen (s. S. 230) des Zelleibes sind auch im Fortsatz wahrnehmbar, oft sogar viel deutlicher als in der eigentlichen Zelle; doch scheint, wie bereits erwähnt, die Plasmalreaktion nicht an ihnen, sondern an dem zwischen ihnen gelegenen Cytoplasma zu haften. In weiterentwickelten Fortsätzen erscheint nur mehr der basale Abschnitt schwach gefärbt und schließlich, wenn die Fortsätze Trommelschlegel- oder Tennisschlägerform angenommen haben, verschwindet die Reaktion zur Gänze (vgl. Abb. 3). Ungefärbte, in der

Lichtung der Drüsenschläuche gelegene Bläschen (Kügelchen) entsprechen offenbar völlig losgelösten solchen Fortsätzen. Neben ihnen findet sich in der Lichtung auch ganz feinkörnige plasmalnegative Masse. Die ungefärbten Bläschen — etwa von Erythrocytengröße — dürften mit den von BJÖRLING im Prostatasekret beschriebenen „hyalinen Tröpfchen“ unserer Meinung nach identisch sein. RÖHLICH nimmt an, daß die Bläschen in die feinkörnige Masse zerfallen. Öfter glaubt man in der Tat die bläschenartigen Zellfortsätze und die Bläschen in der Lichtung in Aufbruch zu sehen; ob hierbei jedoch vielleicht ein Artefakt vorliegt, vermögen wir nicht sicher auszuschließen. Nach dem Gesagten ist also unter gewöhnlichen Verhältnissen *ein Anhaltspunkt für eine Sekretion von Acetalphosphatiden nicht zu gewinnen*, es wäre denn, daß sie während der Ausscheidung chemisch verändert werden und mit der gewöhnlichen Reaktion nicht zu fassen sind. Nur gelegentlich findet man in der Lichtung der Drüsenschläuche doch plasmalpositiven wolkig-scholligen Inhalt, am ehesten innerhalb der Knoten bei der sog. *Prostatahypertrophie*, bei der im großen ganzen sonst die entsprechenden Befunde wie in der knotenfreien Prostata zu erheben sind; auch hier sehr kräftige positive Plasmalreaktion und die gleichen oben beschriebenen Bilder apokriner Sekretion.

Nachdem es sich dabei um frisches Operationsmaterial handelt, kommen autolytische Veränderungen für diese nicht in Frage, allerdings lassen sich Erzeugnisse der Fixierungsflüssigkeit nicht ausschließen.

Wie ist dieser gelegentlich vorhandene plasmalpositive Inhalt der Drüsenschläuche zu erklären? Wir möchten glauben, daß er vielleicht auf zerfallende desquamierte Epithelzellen zurückzuführen sei, wobei in der sog. Prostatahypertrophie im besonderen Gelegenheit zur Stauung und Eindickung einer solchen zelligen Zerfallsmasse gegeben sein könnte.

An den sog. Prostatakonkretionen fällt die Plasmalreaktion stets negativ aus.

Zusammenfassend läßt sich also sagen:

Im Epithel der Vorsteherdrüse werden als diffus verteilte Lipaide bzw. mit Eiweißstoffen gekoppelte Lipaide, also als Lipoproteide die Acetalphosphatide infolge ihres Gehaltes an aufspaltbaren Aldehydgruppen durch die Plasmalreaktion FEULGENS angezeigt. Sie kommen in allen Lebensaltern vor, im Kindesalter in geringster Menge. Es könnte kein Anhaltspunkt dafür gewonnen werden, daß sie die Zelle als Sekretbestandteil verlassen, zumindest nicht in chemisch unverändertem Zustand. Sie dürfen unseres Erachtens mit einiger Begründung als Bestandlipoid angesehen werden, an dem sich offenbar bedeutsame Stoffwechselvorgänge abspielen.

b) *Sog. rot chromotrope (erythrochrome¹) Lipaide bzw. Lipoproteide (FEYRTER)*. Mittels der von ihm angegebenen Einschlußfärbung in einem

¹ ἐρυθρός = rot; χρώμα = Farbe.

Weinsteinsäure-Thioningemisch konnte FEYRTER weitverbreitete, für den normalen und krankhaften Stoffwechsel des menschlichen Körpers offenbar bedeutsame lipoidige bzw. lipoproteidige rot chromotrope Stoffe aufdecken. Voraussetzung für die Reaktion ist die Formolfixation der Gewebe, die Anfertigung von Gefrierschnitten und die Anwendung der besagten Einschlußfärbung. Vorbehandlung der Gefrierschnitte mit heißem Alkohol oder anderen Fettlösungsmitteln verhindert den Eintritt der chromotropen Reaktion offenbar infolge Lösung der lipoidigen Stoffe bzw. des lipoidigen Anteils der lipoproteidigen Stoffe. Damit soll aber nicht behauptet werden, daß der Träger der Chromotropie unbedingt ein Lipoid sein muß. Es könnte sich auch, was FEYRTER und seine Mitarbeiter (s. BIENWALD 1939) wiederholt betont haben, um stets lipoidhaltige Komplexe mit Eiweißstoffen als Beimengungen handeln, welche Eiweißstoffe Träger der Chromotropie sein könnten. *Fest steht* nach FEYRTER jedoch vorerst nur das Lipoidige der chromotropen Masse.

FEYRTER hat hierbei phosphatidige und cerebrosidige Lipide, möglicherweise mit kohlehydratigen Beimengungen vor Augen. FISCHINGER (1943) ist auf Grund sehr interessanter und subtiler Untersuchungen der Ansicht, daß die chromotropen Stoffe FEYRTERS ihre Chromotropie dem in besonderer Weise gebundenen Formaldehyd unmittelbar verdanken; FEYRTER erblickt in dieser Ansicht nichts Gegenteiliges zu seiner Auffassung von der lipoidigen, bzw. lipoproteidigen Beschaffenheit der chromotropen Stoffe. Eine Eigentümlichkeit dieser chromotropen lipoidigen, bzw. lipoproteidigen Stoffe wäre im Sinne der FISCHINGERSchen Erhebungen ihr besonderes Formolbindungsvermögen.

In gemeinsamen Untersuchungen „über die Beziehungen zwischen den chromotropen Lipoiden und den Acetalphosphatiden“ haben FEYRTER und FISCHINGER (1942) den Nachweis erbringen können, daß die Zahl der Fundorte, an denen beide Reaktionen, d. i. die Plasmalreaktion und die chromotrope Reaktion, in weitgehend übereinstimmender Weise positiv sind, erstaunlich groß ist und daß beide Reaktionen sicher nicht identisch sind, da es Orte mit positiver chromotroper Reaktion, jedoch negativer Plasmalreaktion und umgekehrt gibt. Dieser Sachverhalt ist insbesondere unter krankhaften Verhältnissen deutlich (FEYRTER). Bei gleichzeitigem positiven Ausfall beider Reaktionen ist entweder an ein örtliches Zusammentreffen von Acetalphosphatiden und chromotropen Lipoiden bzw. Lipoproteiden zu denken, oder aber es könnte sich um lipoidige bzw. lipoproteidige einheitliche Komplexe handeln, deren Vorhandensein mittels verschiedener Gruppen sowohl durch die chromotrope wie durch die Plasmalreaktion angezeigt würde.

Im *Drüsenepithel der menschlichen Vorsteherdrüse* stimmen die beiden Reaktionen, offenkundig in Abhängigkeit von der Funktion des Organs, teils überein, teils nicht überein, je nachdem es sich um das Organ eines Erwachsenen oder eines Kindes handelt. In eindrucksvoller Weise erweist sich nämlich bei der Weinsteinsäure-Thionin-Einschlußfärbung

das Protoplasma der Drüsenzellen zur Zeit der Blüte des Geschlechtslebens kräftig rosenrot getönt (s. Abb. 2, 3, 4, 5, 6). Schwächer positiv ist die chromotrope Reaktion auch noch im hohen Alter und innerhalb der Knoten bei der sog. Prostatahypertrophie. Beim Kinde (bis etwa zum 14. Lebensjahr) hingegen fällt nur die Plasmalreaktion bejahend aus.

Innerhalb der Zelleiber ist die Verteilung der Intensität bei den beiden Reaktionen eine verschiedene, insofern als der zwischen Kern und Basis gelegene Teil des Zelleibes keine chromotrope Reaktion, wohl aber eine Plasmalreaktion gibt.

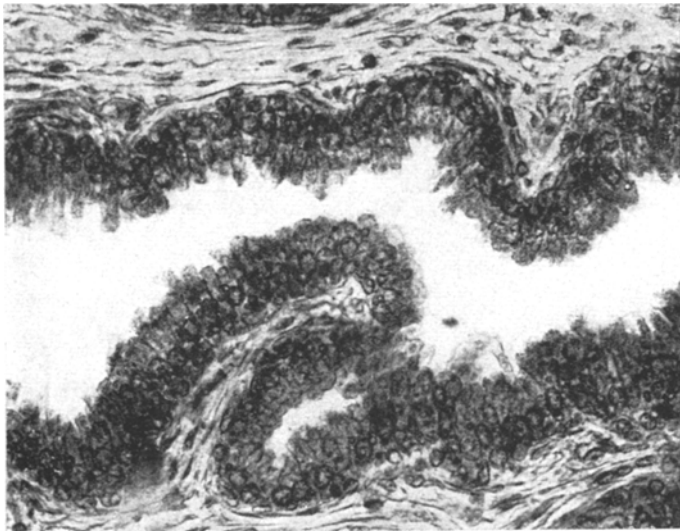


Abb. 2. (L. Ö. Nr. 1873/1943, Pathologisches Institut Graz.) 21jähriger, Lungenschwind-sucht. Formalin. Gefrierschnitt. Einschlussfärbung in einem Weinstein-säure-Thionin-gemisch. Vergr. 300fach. Drüsenschlauch der Vorsteherdrüse. Rosenrote Tönung des Cytoplasmas (im Bilde grau erscheinend). Zungenförmige apokrine Sekretion mit ganz schwacher positiver Reaktion.

Die kräftige chromotrop rosenrote Tönung des Cytoplasmas erscheint zunächst von gleichmäßiger Beschaffenheit, bei stärkeren Vergrößerungen taucht jedoch wie durch einen roten Nebel eine weiche unscharfe feine Körnelung auf (s. Abb. 5); sie dürfte selbst nicht chromotrop sein und den früher erwähnten acidophilen Sekretkörnern entsprechen.

Gelegentlich in älteren Schnitten bemerkbare leuchtend rote, etwas gröbere Körner (s. Abb. 5) dürften künstlich, durch irgendwelche Zusammenballungen (s. FISCHINGE) entstehen.

Die chromotrope rote (erythrochrome) Reaktion fällt nicht an allen Drüsenschläuchen eines Schnittes gleichmäßig kräftig aus, wohl aber ist dies in der Regel innerhalb ein und desselben Drüsenschlauches der Fall. Je niedriger das Epithel, um so schwächer die Chromotropie. Wiederholt ist die Reaktion in den kapselnahen, äußeren Drüsenschläuchen weniger kräftig als in den mehr zentral gelegenen Teilen des Organs.

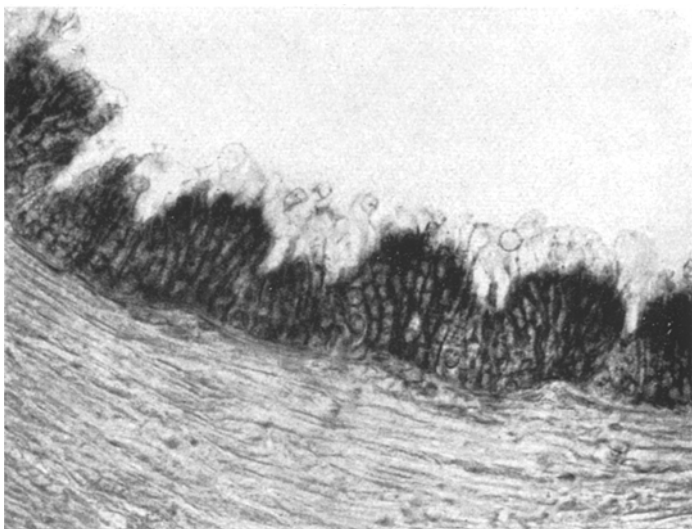


Abb. 3. (L. O. Nr. 1031/1942, Pathologisches Institut Graz.) 60jähriger. Lungentuberkulose. Formalin. Gefrierschnitt. Einschlußfärbung in einem Weinstensäure-Thioningemisch. Vergr. 300fach. Drüsenschlauch der Vorsteherdrüse. Drüsenepithel reich an erythrochromen Lipoiden, bzw. Lipoproteiden. Apokrine Sekretion mit Bläschenbildung; diese frei von erythrochromen Lipoiden, bzw. Lipoproteiden.

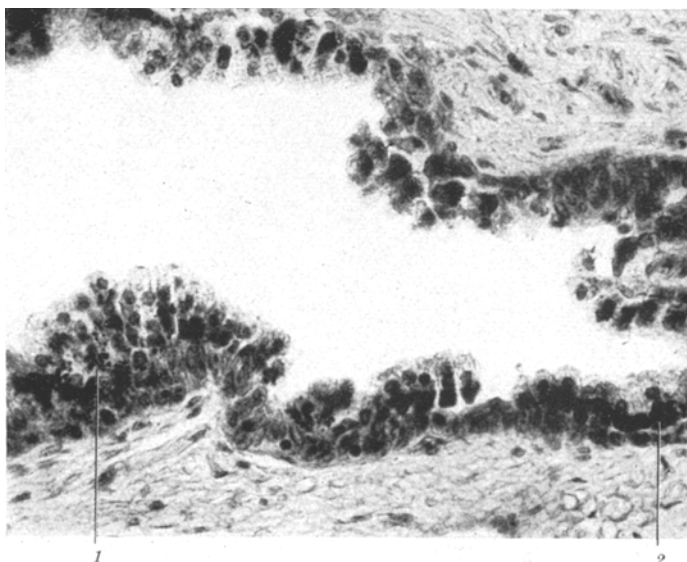


Abb. 4. (L. Ö. Nr. 1517/1941, Pathologisches Institut Graz.) 58jähriger. Durchgebrochenes Magengeschwür. Bauchfellentzündung. Formalin. Gefrierschnitt. Einschlußfärbung in einem Weinstensäure-Thioningemisch. Vergr. 300fach. Drüsenschlauch der Vorsteherdrüse. Bei 1 und in den benachbarten Epithelzellen erythrochrome Eiweißkörper. Bei 2 und den benachbarten Epithelzellen basophile (in der Abbildung konfluiert erscheinende) Eiweißkörper.

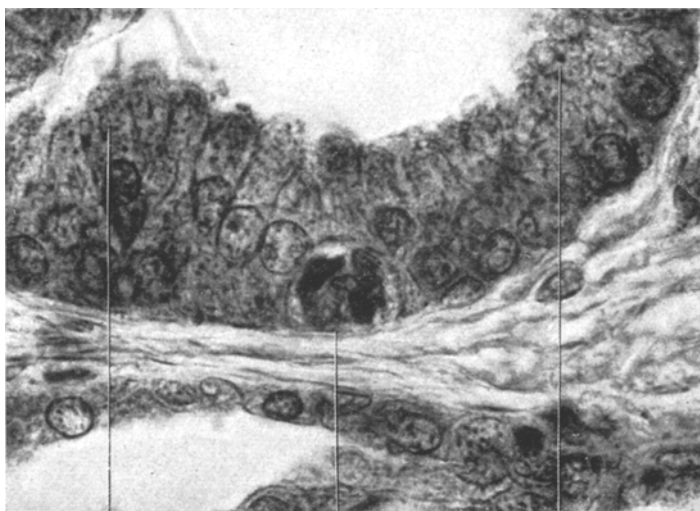


Abb. 5. (L. Ö. Nr. W 456, Pathologisches Institut Graz.) 33jähriger. Selbstmord durch Erhängen. (Depressionszustand.) Formalin. Gefrierschnitt. Einschlußfärbung in einem Weinsäure-Thioningemisch. Vergr. 700fach. Drüsenschlauch der Vorsteherdrüse. 1 basale Zelle mit brockigen Einlagerungen; 2 weiche, helle Körnelung; 3 feine chromotrope Körnchen.

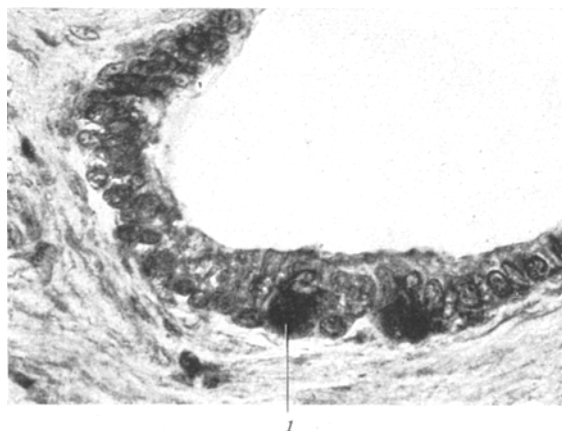


Abb. 6. (L. Ö. Nr. W 594, Pathologisches Institut Graz.) 43jähriger. Galoppierende Lungenschwindsucht. Formalin. Gefrierschnitt. Einschlußfärbung in einem Weinsäure-Thioningemisch. Vergr. 700fach. Drüsenschlauch der Vorsteherdrüse. 1 chromotrope basale Zelle mit deutlicher basaler Körnelung.

Die sog. basilaren Zellen¹ erscheinen auch inmitten eines kräftig rot gefärbten Drüseneithels im allgemeinen chromophob, einzelne Elemente zart rosarot getönt (s. Abb. 6).

¹ Siehe Virchows Arch. 312, 392 (1944).

Ein Anhaltspunkt für apokrine oder sonstige Sekretion der erythrochromen Lipide bzw. Lipoproteide ließ sich ebensowenig gewinnen, wie bei den Acetalphosphatiden, es wäre denn, daß sie während der Ausscheidung chemisch verändert werden und sich mittels der chromotropen Reaktion nicht mehr nachweisen lassen. Die in Entstehung begriffenen zungenförmigen Fortsätze des Cytoplasmas erscheinen zunächst noch zart rosenrot getönt (s. Abb. 2), tennisschlägerartige Fortsätze und losgelöste Bläschen jedoch ungefärbt (s. Abb. 3).

Es versteht sich freilich, daß unser Untersuchungsgut keinen Einblick in die während der Kohabitatio und kurz danach bestehenden Verhältnisse gewährt (vgl. RÖHLICH). Im menschlichen Ejakulat ist die chromotrope Reaktion wie übrigens auch die Plasmareaktion anscheinend negativ.

Das gelegentliche Vorkommen chromotroper wolkiger Massen in der Lichtung von Drüsenbläschen möchten wir so wie das entsprechende Vorkommen bei den Acetalphosphatiden am ehesten durch Zellzerfall erklären. Die teilweise oder gänzliche chromotrop rote Anfärbung der sog. Prostatakongregationen zeigt nicht die Anwesenheit von erythrochromen Lipoproteiden an, da die Reaktion auch nach Vorbehandlung der Gefrierschnitte mit heißem Alkohol eintritt.

Zusammenfassend können wir also sagen:

Im Epithel der Vorsteherdrüse lassen sich besondere, chromotrop rote (erythrochrome) Lipide bzw. Lipoproteide mittels der FEYRTERSchen Einschlußfärbung in einem Weinsteinsäure-Thioningemisch nachweisen. Sie finden sich erst vom 14.—15. Lebensjahr, von dann an bis ins hohe Alter, am reichlichsten zur Zeit der Blüte des Geschlechtslebens. Es konnte kein Anhaltspunkt dafür gewonnen werden, daß sie die Zelle als Sekretbestandteil verlassen, zumindest nicht in chemisch unverändertem Zustand. Sie dürfen unseres Erachtens mit hinreichender Begründung als Bestandlipoid angesehen werden, an dem sich anscheinend insbesondere zur Zeit der Blüte des Geschlechtslebens offenbar bedeutsame Stoffwechselvorgänge abspielen.

Neben den im vorstehenden mehrfach genannten feinen Sekretkörnern kann das Drüsenepithel der menschlichen Vorsteherdrüse auch eine viel *größere Körnung* (s. S. 230; Schrifttum s. STIEVE) aufweisen (s. Abb. 4). Sie findet sich vor allem in den colliculusnahen Drüsen-schläuchen, in unregelmäßiger Verteilung und keineswegs in jeder Drüse. Auch innerhalb der betroffenen Zellen schwankt die Verteilung, Zahl und Größe der Körner bzw. Tropfen sehr erheblich. Basale Lagerung der etwa halbe Erythrocytengröße aufweisenden Körner herrscht vor.

Bei Anstellung der Einschlußfärbung in einem Weinsteinsäure-Thioningemisch lassen sich *chromotrop rote (erythrochrome)* neben *blauen* (s. Abb. 4) und stärker lichtbrechenden, *gelbgrün bis bräunlichen Körnern* bzw. Tropfen unterscheiden. Die gelben bis bräunlichen Tropfen sind wesensgleich mit den in einem früheren Abschnitt beschriebenen sudanfärbbaren tropfigen Fettstoffen bzw. Pigmentkörnern (s. S. 230). Die

erythrochromen Körner behalten nach Alkoholvorbehandlung in der Regel ihre Chromotropie, sind also in der Regel *nicht chromotrop-lipoproteidiger Natur*; vielleicht sind sie von mucoproteidiger Beschaffenheit. Auf die Färbbarkeit der blauen Körner hat die Alkoholvorbehandlung der Gefrierschnitte gleichfalls keinen Einfluß. Die in Rede stehenden roten, blauen und gelben bzw. braunen Körner kommen zumeist nicht rein vor, sondern so, daß die einzelnen Körner aus roten, blauen, bzw. gelben Bestandteilen sich zusammensetzen, wobei ring- oder halbmondförmige oder körnige Formationen in Erscheinung treten. Mühsame Vergleichsuntersuchungen zeigen, daß in Paraffinschnitten bei gewöhnlicher Hämatoxylin-Eosinfärbung die erythrochromen Körper gelbrot (oxyphil), die blauen Körner blau (basophil) und die gelblich-bräunlichen Tropfen gelblichbräunlich getönt erscheinen, letztere naturgemäß nur dann, wenn sie sich nicht bei der Einbettung aufgelöst haben.

Die in Rede stehenden Körner geben zum Teil die Fibrinreaktion; versilbern lassen sie sich mittels aller von uns angewandten Verfahren (MASSON, GROSS-SCHULTZE, RIO DEL HORTEGA, PENFIELD).

Im ungefärbten Gefrierschnitt zeigen sie bei Betrachtung im ultravioletten Licht eine gelbliche bis bläulichweiße, seltener bräunliche *Eigenfluoreszenz*. Das reichliche Vorkommen fluoreszierender Körner im Drüsenepithel der menschlichen Vorsteherdrüse hat bereits HAMPERL (1934) festgestellt und sie für Lipoid bzw. Lipofuscin erklärt. Für den größten Teil der fluoreszierenden Körner trifft dies gewiß zu, doch bedarf die Angabe folgender Ergänzung.

Die fluoreszierenden körnigen Einschlüsse sind zumeist in der „Innendrüse“ reichlicher vorhanden als in der „Außendrüse“; nach Vorbehandlung der Gefrierschnitte mit heißem Alkohol finden sie sich oft nur noch in der Innendrüse. Viele dieser im Alkohol nicht löslichen, fluoreszierenden Körner weisen bei der Betrachtung im gewöhnlichen Licht keine Eigenfarbe auf und bei der Einschlußfärbung in einem Weinsteinsäure-Thioningemisch handelt es sich teils um chromotrop rote (erythrochrome), teils um blaue Körner. Dieser Teil der fluoreszierenden Einschlüsse ist demnach weder fettiger, noch lipofusciniger Natur, es sei denn eine Vorstufe oder ein Abbauprodukt des Lipofuscins.

Was ist die biologische *Bedeutung* der im vorstehenden genauer beschriebenen, oftmals *mit Fett vermengten groben Eiweißkörner*? Von der Mehrzahl der älteren Untersucher (Schrifttum s. STEVE) wird angenommen, daß sie ebenso wie die sudanfärbbaren tropfigen Fettstoffe in das Sekret der menschlichen Vorsteherdrüse übertreten, um als sog. Prostatakörner dessen milchiges Aussehen zu bedingen. Unser Untersuchungsgut hat uns hierfür keinen faßbaren Anhalt geboten, darüber hinaus aber läßt es ein unmittelbares Urteil über die Bedeutung der Körner nicht zu.

Ähnliche körnige Einschlüsse wie die geschilderten kommen im Epithel des Nebenhodens vor und hier hat sie v. LANZ beim chronisch brünstigen Stallhasen gesichtet, beim Feldhasen hingegen nie zur Zeit der Hochbrunst, sondern nur *vor* und *nach* der Brunstzeit, also in Zeiten abgeschwächter Zelltätigkeit. Er erblickt in ihnen demzufolge gespeicherte Sekretstoffe. Fettstoffe treten nach v. L. z im Nebenhodenepithel des Feldhasen nur in Zeiten der Rückbildung (alljährlich und im Alter) auf, was mit der sehr verbreiteten Ansicht gut übereinstimmt, daß Fett in Zellen ganz allgemein bei herabgesetzter Stoffwechseltätigkeit tropfig in Erscheinung tritt. Übergangsbilder zwischen Fettstoffen und den gespeicherten eiweißhaltigen Sekretstoffen werden angeführt.

Wir glauben unter Hinweis auf die v. LANZschen Befunde und Deutungen am Epithel des tierischen Nebenhodens hinsichtlich der groben körnigen Einschlüsse im Epithel der menschlichen Vorsteherdrüse entsprechend vermuten zu dürfen, daß es sich um gestallich faßbare *Stapelungen* vielleicht noch verwertbarer Substanzen des besonderen Stoffwechsels der Zellen handeln könnte. Um einfache Speicherung chemisch unveränderter Sekretstoffe dürfte es sich hierbei jedoch nicht handeln.

Über mutmaßliche Beziehungen zwischen den erythrochronen bzw. blauen Eiweißkörnern und dem Lipofuscin möchten wir uns hier ganz kurz fassen. Bekanntlich neigt man neuerdings dazu, im Lipofuscin nicht mehr eine Stoffwechselschlacke, sondern einen Reservestoff, Vorrats- oder Arbeitsstoff zu erblicken (BÖHMIG und UHLENBROOCK, ALT-SCHUL). Diese Auffassung würde sich so ziemlich mit der oben angeführten Deutung der groben erythrochromen und blauen Eiweißgranula decken. Die Eiweißkörner könnten als Vorstufe des Lipofuscins angesehen werden. Andererseits drängt sich die Frage auf, ob nicht möglicherweise die besagten fluoreszierenden Eiweißgranula unter Berücksichtigung der neuen SACHSschen Untersuchungen über Lipofuscin als durch Oxydation entstandene Abbauprodukte des Lipofuscins aufzufassen wären.

SACHS konnte zeigen, daß fettfreies nichtfluoreszierendes Fuscine durch Bleichung mit Wasserstoffsuperoxyd, also durch Oxydation, eine Eigenfluoreszenz erwirbt, wobei es gleichgültig sei, ob das Fuscine von Haus aus fettfrei oder erst durch 24stündige Behandlung mit heißem Xylol fettfrei geworden ist. Nachdem er in xylolbehandelten, nicht mit Wasserstoffsuperoxyd in Berührung gekommenen Schnitten manchmal fluoreszierende Körnchen in Lipofuscin enthaltenden Organen (Herz, Nebenniere) fand, nimmt er an, daß physiologischerweise das Lipofuscin im Organismus einem oxydativen Abbau unterliegt.

Die erythrochromen und basophilen, keine Eigenfarbe aufweisenden fettfreien Eiweißkörner im Epithel der menschlichen Vorsteherdrüse weisen die gleichen fluoreszenzmikroskopischen Eigenschaften auf, wie das oxydierte Fuscine. Die mehr minder begründete Vermutung, daß sie Abbauprodukte sein könnten, würde vielleicht in dem Umstande eine Stütze finden, daß sie sich an den Stellen nachweisen lassen, wo nach KINOSHITA die Ablagerung sudanfärbbarer Fettstoffe zuerst erfolgt; das bedeutet, daß sich die Abbauprodukte des Lipofuscins dort finden würden, wo es am längsten liegt. Die erwähnte innige Mischung der

Fett- und Eiweißstoffe in den in Rede stehenden Körnern kann ebenfalls unterstützend herangezogen werden.

Über die großen Lipoidzellen KINOSHITA.

KINOSHITA (1920) hat in der basalen Schicht des Drüsenepithels der menschlichen Prostata große runde oder ovale *Lipoidzellen* beschrieben, die in Gefrierschnitten mit groben sudanfärbbaren Tropfen erfüllt erscheinen; in Celloidinschnitten weisen sie bei gewöhnlicher Hämatoxylin-Eosinfärbung neben Vakuolen, die den gelösten sudanfärbbaren Tropfen entsprechen, diffus verstreute blaue, zuweilen auch rote grobe Körner bzw. oftmals bizarr geformte Brocken auf (vgl. Abb. 5). Diese grobkörnigen Einschlüsse zeigen im wesentlichen die gleichen besonderen Eigenschaften (Fluoreszenz, Versilberbarkeit, Chromotropie), die wir oben an den groben, freilich gestaltlich nicht völlig übereinstimmenden körnigen Einschlüssen des gewöhnlichen zylindrischen Drüsenepithels der menschlichen Prostata kennengelernt haben. Wir werten sie in entsprechender Weise als gestaltlich faßbare Stapelungen vermutlich noch verwertbarer Substanzen des besonderen Stoffwechsels der Zellen.

Gelegentlich enthalten die Zellen reichlich auskristallisiertes Cholesterin.

Der Kern der Zellen ist meist nur undeutlich sichtbar, in kleineren solchen Zellen mäßig chromatinreich und rundlich-eckig.

Die in Rede stehenden Zellen buchten sich oftmals ins Stroma vor. KINOSHITA vertrat die Meinung, daß es sich wahrscheinlich um Bindegewebszellen handle. Nach unseren eigenen Feststellungen jedoch handelt es sich offenbar um besondere Erscheinungsformen des von uns vor kurzem genauer beschriebenen basilaren Zellsystems (= Helle-Zellen-System) der menschlichen Vorsteherdrüse¹, das wir im Rahmen der FEYRTERSchen Lehre von den diffusen endokrinen epithelialen Organen (= peripheren endokrinen Drüsen) für die entsprechende Einrichtung der menschlichen Vorsteherdrüse halten (s. Abb. 6).

Wir erinnern hier nur kurz daran, daß es sich um „mehr an der Basis als an der Lichtung gelegene“ epitheliale Zellen handelt, die im senkrechten Schnitt meist dreieckig oder flaschenförmig erscheinen, oftmals platt an der Basis liegen und dann in der Flächenansicht verästelt sich erweisen. Bei gewöhnlicher Kern-Plasmafärbung erscheinen sie meist hell, doch eignet ihnen eine ganze Reihe sehr auffälliger histologisch-chemischer Merkmale: Versilberbarkeit (Argentaffinität), Chromierbarkeit (Chromaffinität), Chromotropie (s. Abb. 6) infolge ihres Gehaltes an chromotropen Lipoiden (bzw. Lipoproteiden) und Fluoreszenz¹.

Neben diesen im Epithel der DrüsenSchläuche gelegenen, aus basilaren Zellen hervorgegangenen, großen Lipoidzellen hat KINOSHITA *auch im Stroma große Lipoidzellen* beschrieben mit groben körnigen Einlagerungen, welche nach unseren Untersuchungen im wesentlichen die

¹ Siehe Virchows Arch. **312**, 392 (1944).

gleichen besonderen Eigenschaften wie die Einschlüsse der im Epithel gelegenen großen Lipoidzellen zeigen. Wir halten diese im Stroma gelegenen großen Lipoidzellen für *mesenchymale Elemente*.

Vor der Pubertät fehlen die besagten Zellen im Epithel und Stroma der menschlichen Vorsteherdrüse. Wir sahen sie erst vom 18. Lebensjahre an; dann aber in allen Altersklassen in wechselnder Stärke bis ins Senium. Gelegentlich sahen wir sie auch in den Knoten bei der sog. Prostatahypertrophie in verhältnismäßig spärlicher Anzahl.

Die geschilderten lipoiden- bzw. lipofuscinigen, die proteidigen, teils erythrochromen und teils blauen grobkörnigen, oftmals geradezu brockigen Einlagerungen finden sich demnach im Bereich der menschlichen Vorsteherdrüse in dreierlei Zellarten: in gewöhnlichen Epithelzellen der Drüenschläuche, in basilaren Zellen und in Stromazellen. In allen drei Zellarten halten wir die Einlagerungen für Stapelungen vielleicht noch verwertbarer Substanzen des besonderen Stoffwechsels der Zellen. Ob diese Substanzen in allen drei Zellarten völlig identisch sind, bleibt unentschieden. Den Umstand, daß höchst ähnliche oder vielleicht völlig gleiche Einschlüsse in drei voneinander verschiedenen Zellarten auftreten, möchten wir aus der stofflichen Arbeitsgemeinschaft dieser Zellarten verstehen.

Dafür, daß die im Epithel gelegenen Speicherzellen die in Rede stehenden Stoffe in der Richtung von der Drüsenlichtung zum Stroma übernehmen und aufstapeln würden, haben wir keinen faßbaren Anhaltspunkt gewonnen. So haben wir beginnende Umwandlung der basilaren Zellen in bauchige Gebilde inmitten eines Drüsenepithels beobachtet, das keinerlei grobe Einschlüsse aufwies. Wir möchten daher annehmen, daß die besagten Stoffe den Zellen in der Richtung vom Blute her für besondere Verrichtungen zugetragen werden, unverbraucht liegenbleiben und auf diese Weise gestapelt werden. Zumindest für die aus basilaren Zellen hervorgegangenen Gebilde möchten wir diese Vermutung hegen. Sie sind die häufigsten; die vom Stroma stammenden Gebilde treten ihnen gegenüber in den Hintergrund, sind aber manchmal verhältnismäßig reichlich vertreten. So zählten wir in einem Schnitte neben 500 im Epithel gelegenen 80 im Stroma gelegene große Lipoidzellen. Durch gestaltliche Betrachtung allein läßt sich nicht ausschließen, daß die im Stroma gelegenen Zellen ihre Entstehung einer Betätigung als Makrophagen nach Zerfall epithelialer großer Lipoidzellen verdanken.

Zellungetüme mit den oben geschilderten groben körnigen oder brockigen Einschlüssen sind im Bereiche der sonstigen bisher erforschten diffusen endokrinen epithelialen Organe (= peripheren endokrinen Drüsen) nicht beobachtet worden. Dies könnte sich aus einer vielleicht nur fallweisen Beanspruchung der entsprechenden Einrichtung der Vorsteherdrüse im Gegensatz zur mehr minder dauernden Beanspruchung der peripheren endokrinen Zellsysteme anderer Örtlichkeiten erklären.

Die von HEIDENHAIN und WERNER im Epithel des menschlichen Nebenhodens ausführlich geschilderten „Körnchenballen“ dürften jedoch analoge Gebilde sein.

B. Lipoide bzw. Lipoproteide in der glatten Muskulatur und im Nervengewebe der menschlichen Vorsteherdrüse.

Über die Bedeutung von Lipoiden bzw. Lipoproteiden im musterhaften, gewöhnlichen oder abwegigen Stoffwechsel der glatten Muskulatur der menschlichen Vorsteherdrüse ist *unmittelbar* wenig oder nichts bekannt.

Mittelbar ist hiervon immerhin das eine bekannt, daß die glatten Muskelfasern des Organs *pigmentär entarten* können, und daß dieses Pigment mit lipoidigen Stoffen irgendwelche engere Zusammenhänge aufweisen dürfte.

Liegt ein geringer Grad der pigmentären Entartung vor, dann handelt es sich um glatte Muskelfasern mit fast musterhaftem Umriß, die an den Polen der stäbchenförmigen Kerne kleine Häufchen gelblicher bis brauner Körner aufweisen, in hohen Graden der Veränderung handelt es sich um unförmig aufgetriebene spindelige und langausgezogene bräunlich gekörnte Gebilde (s. Abb. 7). Dazwischen gibt es alle Übergänge über plumpe spindelige oder an umschriebener Stelle bauchig angeschwollene gekörnte Fasern; aber auch langausgezogene dünne gekörnte Fasern kommen zur Beobachtung, die eigentlich keine Übergangsformen darstellen. Gelegentlich begegnet man einer gabeligen Aufteilung und mitunter einem netzförmigen Zusammenhang der Fasern.

Die Zahl und Größe der Pigmentkörnchen, die Dichte ihrer Lagerung und die Kraft ihrer Farbe ist Schwankungen unterworfen; der Kern ist oftmals schwer auffindbar, bei stärkeren Graden der Auftreibung mehr rundlich-eiförmig oder auch pyknotisch und an den Rand gedrückt; mehrkernige Gebilde scheinen vorzukommen.

Zur Erforschung des feineren Gefüges und der histochemischen Beschaffenheit der in Rede stehenden Zellformen eignet sich in besonderem Maße die FEYRTERSche Einschlußfärbung in einem wäßrigen Weinsteinsäure-Thioningemisch. Die Körnchen der pigmentär entarteten glatten Muskelfasern erscheinen hierbei in gleichem Ton, nämlich gelbbraunlich, grünlich oder dunkelblau gefärbt wie bei der von früheren Untersuchern angewandten gewöhnlichen Thioninfärbung im Schälchen, jedoch viel schärfer umrissen.

Darüber hinaus deckt die Einschlußfärbung an den glatten Muskelfasern eine *weitere eigene Art körniger Umwandlung* (s. Abb. 7) auf, die man nach der rosenroten bis roten Färbung der oft außerordentlich feinen Körnchen *chromotrope granuläre Entartung* nennen könnte. Vorbehandlung der Gefrierschnitte mit heißem Alkohol hebt die Chromotropie der Körnchen auf, ja zum Teil bringt sie die Körnchen überhaupt

zum Verschwinden. Gemäß den wiederholten Ausführungen FEYRTERS zu dieser histologischen bzw. histochemischen Erscheinung (vgl. hierzu auch A. PISCHINGER) handelt es sich demnach bei den Körnchen um eigenartige sog. *chromotrope Lipoide* bzw. *Lipoproteide*.

Die gestaltliche Erscheinungsform der chromotropen granulär entarteten glatten Muskelfasern ist grundsätzlich die gleiche wie jene der pigmentär entarteten glatten Muskelfasern, auch sie umfaßt im wesentlichen langausgezogene dünne oder bauchig aufgetriebene Fasern und plumpe spindelige Gebilde (s. Abb. 7).

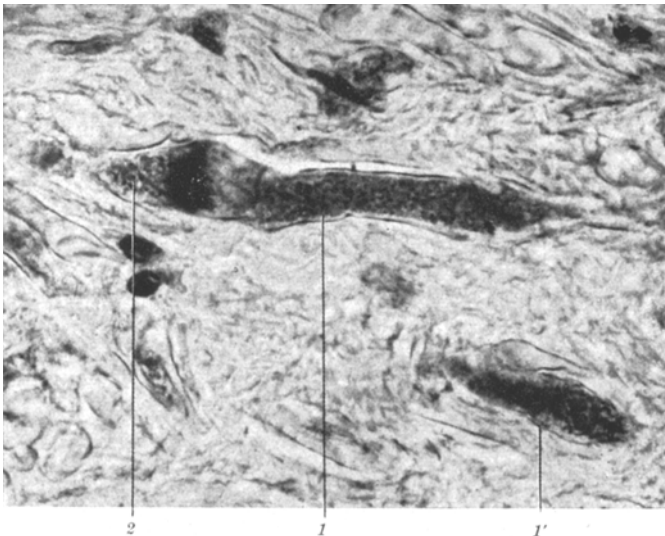


Abb. 7. (L. Ö. Nr. 1507/1941, Pathologisches Institut Graz.) 58jähriger. Durchgebrochenes Magengeschwür. Bauchfellentzündung. Formalin. Gefrierschnitt. Einschlussfärbung in einem Weinstensäure-Thioningemisch. Vergr. 700fach. Interstitium der Vorsteherdrüse. 1 und 1' chromotrop-granulär entartete Muskelfasern; bei 2 (in der Umgebung des Kernes) Pigmentkörner.

Zwischen der *pigmentären Entartung* und der *chromotropen granulären Entartung* der glatten Muskelfasern der menschlichen Vorsteherdrüse bestehen enge *Beziehungen* insofern, als oftmals pigmentär entartete Strecken mit chromotrop entarteten Abschnitten in *einer* Faser sich örtlich vergesellschaften (s. Abb. 7) oder seltener in pigmentär entarteten Fasern eingestreute chromotrope Körnchen bzw. in chromotrop granulär entarteten Fasern eingestreute braune Pigmentkörnchen sich vorfinden. Es liegt angesichts dieser örtlichen Vergesellschaftung nahe, auf Grund weitverbreiteter allgemeiner pathologisch-anatomischer Vorstellungen anzunehmen, daß die von Natur aus farblosen chromotropen Körnchen die Vorstufen der Pigmentkörnchen sind. Wir neigen dieser Ansicht zu, jedoch mit der Betonung, daß aus den chromotropen

Körnchen Pigmentkörnchen unseres Erachtens hervorgehen *können*, nicht aber *müssen*.

Die reichliche Anwesenheit von besonderen Lipoiden in den gekörnten Muskelfasern, soweit sie keine Eigenfarbe aufweisen, wird auch angezeigt durch die FEULGENSche Plasmalreaktion, bei der die Körnchen infolge ihres Gehaltes an *Acetalphosphatiden* dunkelviolett erscheinen. Die chromotropen Lipide und die Acetalphosphatide sind also hier, wie so oft, örtlich vergesellschaftet, doch sind sie nicht identisch (s. FEYRTER und PISCHINGER). Es handelt sich demnach in den körnig entarteten glatten Muskelfasern um eigenartige *Lipoid-* bzw. *Lipoproteidgemische*.

Der Sudanfarbstoff zeigte das Vorhandensein dieser fettigen Stoffe nicht auf, insofern als die von Natur aus farblosen chromotropen lipoidigen bzw. lipoproteidigen Körner diesen Farbstoff in keiner Weise annehmen; erst wenn die Körnchen von Natur aus Farbe haben, werden sie gelborange oder durch das mitangewandte Hämatoxylin schmutzig- oder reinblau. Ein *ähnliches* Verhalten zeigen die Körnchen bei Vornahme der *Versilberung* nach dem MASSONSchen und nach dem GROSCHULTZESchen Verfahren, oder bei der Untersuchung im ultravioletten Licht. Die von Natur aus farblosen Körnchen zeigen unter der Einwirkung der besagten wäßrigen Höllesteinlösungen weder eine Schwärzung noch eine Bräunung durch niedergeschlagenes metallisches Silber; wohl aber zeigen die mit Eigenfarbe versehenen Körnchen diese Erscheinung.

Bei vorhandener Eigenfarbe *fluorescieren* die Körnchen in prächtiger weißlicher bis bräunlichgelblicher Farbe, jedoch scheint die Fluoreszenz der Körnchen mit zunehmender Eigenfarbe abzunehmen, wie dies HAMPERL im allgemeinen gefunden hat. Bei ganz feiner Körnelung mutet die Fluoreszenz mehr diffus an. Rein chromotrop gekörnte Zellen lassen eine Eigenfluoreszenz vermissen, weisen sie jedoch einen bräunlichen Stich auf, dann zeigen sie (in Schnitten, die der sog. Einschlußfärbung unterworfen wurden) eine rötlichgelbe Fluoreszenz.

Nach allen geschilderten Eigenschaften der Pigmentkörnchen, insbesondere auf Grund ihres fluoreszenzmikroskopischen Verhaltens sind sie der *Lipofuscingruppe* zuzurechnen.

Die beschriebene granuläre Umwandlung der glatten Muskelfasern von chromotroper oder pigmentärer Beschaffenheit findet sich so wie in der menschlichen Vorstehdrüse, so auch in den *Samenblasen* in grundsätzlich gleicher Weise. In Übereinstimmung mit den Angaben des Schrifttums [PLENGE (Vorstehdrüse), OBERNDORFER, NAMBA (Samenbläschen)] beobachteten wir die Pigmentablagerung erst nach der Zeit der Geschlechtsreife bis ins hohe Alter; dasselbe gilt für die von uns beschriebene chromotrope granuläre Entartung. Die stärksten Grade der chromotropen und pigmentären körnigen Umwandlung glauben wir im mittleren Mannesalter angetroffen zu haben.

Einschlägige Befunde lassen sich auch in der sog. Prostatahypertrophie erheben. Eine gesetzmäßige oder irgendwie regelmäßige Beziehung der Pigmentablagerung zu bestimmten Krankheiten hat sich für NAMBA nicht ergeben, und OBERNDORFER mißt insbesondere chronischen Infektionskrankheiten sowie Kachexien der verschiedensten Entstehung keine ausschlaggebende Bedeutung bei. In unserem Untersuchungsgut haben sich immerhin hohe Grade der Veränderung bei abgezehrten Krebskranken und Phthisikern ergeben, doch muß andererseits gewiß betont werden, daß bei diesen Krankheiten eine Pigmentablagerung gegebenenfalls nahezu völlig fehlen kann.

Von der in Rede stehenden granulären Metamorphose ist die glatte Muskulatur der menschlichen Vorsteherdrüse niemals in ihrer Gesamtheit befallen. Meist handelt es sich um regellos verteilte einzelne Fasern oder um anscheinend wahllos entstandene Häufchen granulärer Gebilde.

Das Auftreten der in Rede stehenden granulären Umwandlung nach der Zeit der Geschlechtsreife und ihre *besondere* Entwicklung im *mittleren* Mannesalter spricht allem Anschein nach zunächst einmal für einen Zusammenhang der Erscheinung mit der besonderen, stufenmäßig sich wandelnden Lebenstätigkeit (Funktion) der besagten Organ- gewebe.

Die besondere Lebenstätigkeit der glatten Muskulatur erblicken wir im allgemeinen in tonischen oder klonischen Zusammenziehungen, die in der menschlichen Vorsteherdrüse zugleich im Dienste der Sekretbeförderung stehen mögen; doch ist im Hinblick auf die quergestreiften Muskelfasern die Vermutung wohl berechtigt, daß der glatten Muskulatur überdies noch besondere *Stoffwechselleistungen* zukommen dürften. Welche einzelne Lebenstätigkeit der körnigen Umwandlung zugrunde liegt, wissen wir nicht. Nur so viel möchten wir betonen, daß es sich unseres Erachtens um einen *Entartungsvorgang*, also um den gestaltlich faßbaren Ausdruck der *krankhaften Störung* eines musterhaften oder gewöhnlichen Lebensvorganges, handelt. Damit ist freilich noch nicht viel gesagt.

Bemerkenswert erscheint in dem in Rede stehenden Zusammenhang der Umstand, daß auch in den Tunicae musculares der Darmwand neben der schon lange bekannten pigmentären körnigen Umwandlung glatter Muskelfasern nach FEYRTER (1942) bei Anstellung der Einschlußfärbung in einem Weinsteinsäure-Thioningemisch „wiederholt der reichliche Gehalt an rosenfarbig chromotropen tropfigen Lipoiden in spindelig oder keulenförmig aufgetriebenen Zellen auffällt“.

Bemerkenswert erscheint ferner insbesondere für den gestaltlichen Betrachter, daß nach FEYRTER (1942) „in den Hinterlappenzellen der Hypophysis, also in neurogenen Zellen namentlich älterer Menschen ein wechselnd starker Gehalt an chromotropen lipoproteidigen *Körnchen*

ein recht gewöhnlicher Befund ist, und daß solche Zellen oft plump-spindelig oder keulenförmig aufgetrieben erscheinen; die besagten Tröpfchen stehen offenbar in enger *Beziehung* zum *Pigmentgehalt* der Hinterlappenzellen“ [Pituicyten, s. ROMEIS (1940), s. KOHN (1910)].

Bemerkenswert erscheint weiter, daß eine chromotrope lipoproteidige körnige, allerdings meist kugelige Umwandlung *neurogener* Beizellen des peripheren Nervengewebes unter ausgesprochen krankhaften Umständen in den verschiedensten Organen (z. B. bei *amaurotischer Idiotie* im Magen-Darmschlauch und in der Leber oder bei NIEMANN-PICKscher Krankheit) von FEYRTER (1939) beobachtet wurde.

Bemerkenswert erscheint schließlich in gewissen von SCHWANNschen Zellen abgeleiteten Gewächsen die chromotrop granuläre Umwandlung ausgedehnter Teile des Geschwulstgewebes (s. FEYRTER, RATZENHOFER).

Inzwischen ist freilich durch RATZENHOFER (in unveröffentlichten Untersuchungen) an unserem Institut für die Tunicae musculares des Darmes gezeigt worden, daß es sich bei den chromotropen granulären Gebilden der Tunicae musculares des menschlichen Darmes *nachweislich* um körnig umgewandelte glatte Muskelfasern handelt, und daß ein Anhaltspunkt für eine teilweise neurogene Herkunft der gekörnten Gebilde sich zumindest vorerst nicht gewinnen lasse.

Pigmentäre körnige Umwandlung mit Auftreibung zu plumpen spindeligen Gebilden beobachtet man in der menschlichen Vorsteherdrüse und in den menschlichen Samenblasen, jedoch nicht nur an den glatten Muskelfasern, sondern in einem Drittel solcher Fälle *auch* an den *perineuralen*, *selten* an den *endoneuralen Hüllzellen der nervösen bündeligen Geflechte* dieser Organe (s. Abb. 8). Mit den eingehend geschilderten pigmentierten glatten Muskelfasern besteht eine weitgehende gestaltliche Übereinstimmung, und auch die besonderen Eigenschaften der Pigmente sind die gleichen. *Chromotrope granuläre Umwandlung* haben wir an den endo-perineuralen Hüllzellen *nicht* mit Sicherheit feststellen können.

Manchmal hatte es den Anschein, als ob vom Perineurium schmaler Nervenfaserbündel chromotrop und pigmentär gekörnte plumpspindelige Zellen abzweigen würden, aber bei der engen Nachbarschaft und Durchflechtung der Muskulatur und des Nervengewebes der menschlichen Vorsteherdrüse war es kaum entscheidbar, ob es sich um granulär entartete abzweigende perineurale Zellen oder um granulär entartete angeschmiegte glatte Muskelfasern handelte.

Pigmentär entartete glatte Muskelfasern und pigmentär entartete endo-perineurale Hüllzellen lassen sich bei hohen Graden der Entartung nur nach der *Lagerung* unterscheiden, d. h. die pigmentär entarteten endo-perineuralen Hüllzellen lassen sich, solange sie dickeren oder dünnen Nervenfaserbündeln angehören, unmittelbar aus ihrer

Lagerung als solche erkennen. Liegt aber eine *zur Gänze* aus Körnchen bestehende plumpe spindelige Zelle inselförmig inmitten eines Zuges glatter Muskelfasern, dann läßt sich ohne Zuhilfenahme einer Neuritenfärbung oder vielleicht auch mit ihr wohl kaum entscheiden, ob es sich um eine granulär entartete glatte Muskelfaser oder um eine granulär entartete Zelle der zarten sog. HENLESchen perineuralen Scheide bzw. der zarten fibrillären sog. KEY-RETZIUSschen endoneuralen Scheide handelt.

Gewisse frühe Entwicklungsstufen der granulären Entartung lassen sich an den glatten Muskelfasern leichter feststellen als an den endo-perineuralen Hüllzellen, insofern als musterhaften oder gewöhnlichen

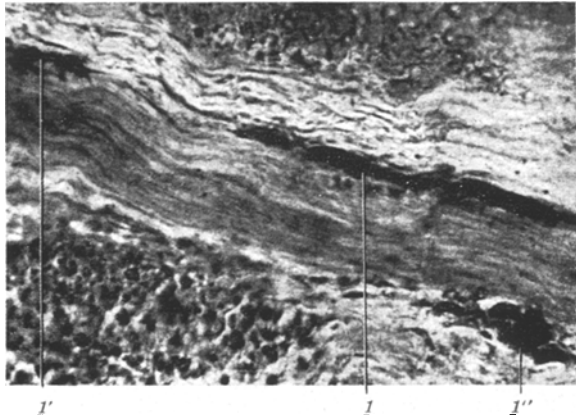


Abb. 8. (L. Ö. Nr. 1962/1943, Pathologisches Institut Graz.) 69jähriger. Krebs der Vater-schen Papille. Kachexie. Gefrierschnitt. Plasmalfärbung. Interstitium der Vorsteherdrüse mit Nerv. I, I', I'', perineurale Pigmentzellen.

glatten Muskelfasern sehr augenfällige histochemische färberische Eigenheiten zukommen: eine prächtig gelbe Färbung bei Anwendung der sog. VAN GIESONschen Färbung, eine himmelblaue Tönung bei Anwendung der FEYRTERSchen Einschlufärbung in einem Weinsteinsäure-Thionin-gemisch. Demnach sind bei Anstellung einer Einschlufärbung in einem Weinsteinsäure-Thioningemisch blau gefärbte, im Zentrum diffus oder körnig chromotrope Fasern oder plumpe chromotrop gekörnte Spindeln mit blauem Saum ohne weiteres als umgewandelte Muskelfasern zu erkennen; in nach GIESON gefärbten Schnitten erscheint der besagte Saum gelb.

In der menschlichen Vorsteherdrüse und in den menschlichen Samenblasen kommt demnach die pigmentäre körnige Entartung sowohl an glatten Muskelfasern wie an endo-perineuralen Hüllzellen zur Beobachtung. Die chromotrope körnige Entartung ließ sich einwandfrei bisher nur an glatten Muskelfasern feststellen; doch erscheint vorläufig nicht ausgeschlossen, daß sich dieser krankhafte Lebensvorgang wenigstens

zum Teil auch an gewissen neurogenen Beizellen des in Rede stehenden Organs abspielen könnte.

Zusammenfassung.

1. Im normalen und krankhaften Stoffwechsel der menschlichen Prostata spielen Fettstoffe eine offenbar bedeutsame Rolle.

2. Das Drüsenepithel enthält an solchen Stoffen sudanfärbbare Tropfen und Lipofuscin, Acetalphosphatide (FEULGEN), chromotrope Lipoide, bzw. Lipoproteide (FEYRTER), letztere in besonders reichlicher Menge zur Zeit der Blüte des Geschlechtslebens. An letzteren als Bestandfett spielen sich offenbar bedeutsame Stoffwechselvorgänge bei der Bereitung des besonderen Saftes der Drüse ab. Ins Sekret scheinen diese Stoffe nicht überzugehen.

4. Größere Körner eiweißartiger Beschaffenheit im Epithel der menschlichen Vorstehdrüse stehen vermutlich in Beziehung zum Lipofuscin.

4. Stapelungen unverbrauchter lipoidiger und proteidiger Stoffe führen zur Entwicklung eigenartiger Zellungetüme im Epithel und Stroma (große Lipoidzellen KINOSHITAS).

5. Grobkörnige pigmentäre und chromotrop granuläre lipoproteidige Entartung glatter Muskelfasern und endoperineuraler Hüllzellen tritt nach der Geschlechtsreife fallweise in Erscheinung. Die chromotrop granulär entarteten Muskelfasern enthalten auch reichlich *tropfige* Acetalphosphatide als Ausdruck gestörten Phosphatidstoffwechsels.

Literatur.

ALTSCHUL: Virchows Arch. **301**, 273 (1938). — BIENWALD: Virchows Arch. **303**, 576 (1939). — BJÖRLING: Z. Ur. **1912**. — BÖHMIG u. UHLENBROCK: Virchows Arch. **299**, 706 (1937). — FEULGEN u. VOIT: Pflügers Arch. **206** (1924). — FEYRTER: Virchows Arch. **304**, 481 (1939). — Z. mikrosk.-anat. Forsch. **52** (1942). — Wien. klin. Wschr. **1942 I**, 461. — FEYRTER u. PISCHINGER: Wien. klin. Wschr. **1942 I**, 463. — HAMPERL: Virchows Arch. **292**, 1 (1934). — HEIDENHAIN u. WERNER: Z. Anat. **72**, 556 (1924). — ISHIHARA: Fol. Ur. (D.) **9** (1915). — KINOSHITA: Z. Ur. **14** (1920). — KOHN: Arch. mikrosk. Anat. B **75** (1910). — LANZ, v.: Z. Anat. **80** (1926). — NAMBA: Frankf. Z. Path. **8**, 445 (1911). — OBERNDORFER: Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie von HENKE-LUBARSCH, Bd. VI/3, S. 435. 1931. — PETERSEN, C. E.: Anat. H. **39** (1909). — PISCHINGER: Wien. klin. Wschr. **1943**, 629. — Z. mikrosk.-anat. Forsch. **52**, 530 (1942); **53**, 46 (1943). — PLENKE: Zbl. Path. **35**, 271 (1924). — POLICARD u. NOEL: Zit. nach STIEVE. — POSNER u. RAPOPORT: Dtsch. med. Wschr. **1905 I**, 13. — PRETL: Virchows Arch. **312**, 392 (1944). — RATZENHOFER: Virchows Arch. **306**, 193 (1940). — RÖHLICH: Z. mikrosk.-anat. Forsch. **43**, 451 (1938). — ROMEIS: Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen von W. v. MÖLLENDORFF, Bd. VI/3, S. 396. 1940. — SACHS: Beitr. path. Anat. **108**, 267 (1943). — STIEVE: Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen von W. v. MÖLLENDORFF, Bd. VII/2, S. 246. 1930. — WALLRAFF u. BEDNARA-SCHÖBER: Z. mikrosk.-anat. Forsch. **51**, 581 (1942).