Zeitschrift:	Bulletin der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften = Bulletin de l'Académie suisse des sciences médicales = Bollettino dell' Accademia svizzera delle scienze mediche
Herausgeber:	Schweizerische Akademie der Medizinischen Wissenschaften
Band:	33 (1977)
Artikel:	Moeglichkeiten der quantitativen Bildanalyse an Prostatabiopsien
Autor:	Bartsch, G. / Rohr, H.P.
DOI:	https://doi.org/10.5169/seals-308115

## Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. <u>Mehr erfahren</u>

## **Conditions d'utilisation**

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. <u>En savoir plus</u>

### Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. <u>Find out more</u>

## Download PDF: 09.07.2025

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, https://www.e-periodica.ch

#### Institut für Pathologie der Universität Basel und Urologische Klinik der Universität Innsbruck

# MOEGLICHKEITEN DER QUANTITATIVEN BILDANALYSE AN PROSTATABIOPSIEN

## G. BARTSCH und H.P. ROHR

## Zusammenfassung

Die Methoden der Stereologie erlauben eine Ermittlung von relativen und absoluten Werten von Volumina, Oberflächen und Anzahl von Gewebe- bzw. Zellkompartimenten. Die quantitativen Befunde an menschlichen Prostatabiopsien zeigen eine Verminderung der sekretorischen Aktivität der Drüsenzelle bei der myoglandulären Prostatahyperplasie. Die glatten Muskelzellen dagegen lassen bei der myoglandulären Prostatahyperplasie eine Aktivierung erkennen: die relativen Volumenanteile der Golgi-Felder und des rauhen endoplasmatischen Retikulums sind erhöht. Die Stereologie wird es erlauben, objektive Befunde über die Wirksamkeit verschiedener Steroide auf den Drüsenanteil und fibromuskulären Anteil zu erbringen. Dabei bedarf vor allem die hormonelle Abhängigkeit der glatten Muskelzelle einer weiteren Klärung.

## Summary

Stereological methods allow the determination of volumes, surfaces or number of tissue and/ or cell compartments.

The quantitative data on human biopsy specimens of the prostate suggest a diminution of the secretory activity of the glandular cells, while the smooth muscle cells are activated: the relative volumes of the Golgi areas and the rough endoplasmic reticulum are increased. Stereology will be a valuable tool for objective search on hormonal dependence of the glandular as well as of the smooth muscular cells.

Therein, the role of the smooth muscle cells in benign prostatic hyperplasia should be focused.

Es gibt derzeit in der Literatur weder deskriptive noch quantitative elektronenmikroskopische Mitteilungen über normales menschliches Prostatagewebe. Während beispielsweise zahl-



Abb. 1: Prinzipien stereologischer Messmethoden: Links oben: Messung der Volumendichte (VV): Der Volumenanteil einer Zellkomponente ist proportional der Punktedichte über der Zellkomponente (Pp). Rechts oben: Messung der Oberflächendichte (S<sub>V</sub>): Die Zahl der Durchstosspunkte der Testlinien (I<sub>L</sub>) mit einer Oberflächenstruktur steht in direkter Proportionalität zur Oberfläche dieser Struktur (S<sub>V</sub>). Unten: Messung der numerischen Dichte (N<sub>V</sub>): Aus der Anzahl von Zellkomponenten (1-4) einer Testfläche (N<sub>A</sub>) wird mittels eines Korrekturfaktors (Form, inhomogene Verteilung) die numerische Dichte (N<sub>V</sub>) errechnet.

reiche quantitative biochemische Untersuchungen über die Prostatahyperplasie vorliegen, fehlt eine quantitative ultrastrukturelle Darstellung der menschlichen Prostatahyperplasie (WILLIAMS ASHMAN und TADOLINI, 1975; MAINWARING und MILROY, 1975; LAS-NITZKI, 1975; SIITERI und WILSON, 1970). In den letzten Jahren kamen in zunehmendem Masse Methoden zur Anwendung, welche eine Quantifizierung morphologisch erfassbarer Strukturelemente erlauben. Die Einführung stereologischer Grundprinzipien zur Erfassung von Volumina und Oberflächen eröffnet neue Aspekte und Möglichkeiten, morphologischen Resultaten einen interdisziplinären Stellenwert beizumessen (WEIBEL, 1969; WEIBEL et al., 1966; ROHR et al., 1976).

Stereologische Methoden erlauben eine Bestimmung von relativen und absoluten Werten von Volumina, Oberflächen und Zahl von Gewebs- bzw. Zellkomponenten (Abb. 1). Die Methoden der Stereologie beruhen grundsätzlich auf den Prinzipien geometrischer Wahrscheinlichkeit. Praktisch gesehen werden bei der Analyse von Gewebs- und Zellstrukturen Messvorgänge auf einfache Zählvorgänge reduziert. So kann beispielsweise aus der Anzahl von Punkten eines standardisierten Rasters, also aus der Anzahl von Treffern über einem Gewebsoder Zellanteil auf seinen Volumenanteil geschlossen werden (Abb. 2).



Abb. 2: Detail einer Drüsenzelle (ventraler Lappen der Rattenprostata) mit kopiertem Vielzweckraster nach WEIBEL (x 1300).



Abb. 3: Stereologisches Modell für menschliches Prostatagewebe.



Abb. 4: Elektronenoptische Uebersicht von Drüsenzellen der normalen menschlichen Prostata (x 1200).

Analog dem ersten stereologischen Modell der Prostatadrüse, erstellt am ventralen Lappen der Rattenprostata (BARTSCH et al., 1975), wurde ein stereologisches Modell für menschliches Prostatagewebe erarbeitet (Abb. 3). Das Prostatagewebe wird primär aufgeteilt in das Drüsenparenchym und das fibromuskuläre interstitielle Gewebe, welches das Bindegewebe, Gefässe und glatte Muskelzellen umfasst. Das Drüsenparenchym ist aufgeteilt in die Lumina der Drüsenschläuche, bzw. das eigentliche funktionelle Drüsenparenchym, die Summe der Drüsenzellen. Diese selbst werden wieder in ihre jeweiligen Kompartimente wie Kern und Zytoplasma sowie ihre subzellulären Organellen unterteilt.



Abb. 5: Relative Volumenanteile der subzellulären Kompartimente der Drüsenzelle der normalen menschlichen Prostata bezogen auf das Einheitsvolumen cm<sup>3</sup> Zytoplasma der Drüsenzelle.

Wie WEIBEL (1973) und ROHR et al. (1976) an der menschlichen Leber zeigen konnten, ist es unter Zuhilfenahme spezieller Samplierungsverfahren möglich, eine stereologische Analyse mittels Nadelbiopsiematerial durchzuführen. Bei 5 freiwilligen Männern in einem Alter von 21 bis 29 Jahren wurden mittels einer Vim-Silverman-Nadel Stanzbiopsien perineal entnommen. Die Werte von Plasma-Testosteron und LH, die im wesentlichen Grössenwachstum und Sekretionszustand der Prostatadrüse bestimmen, waren bei diesen Patienten im Bereich der Norm und zeigten damit keine Erkrankung der Hypothalamus-Hypophysen-Gonadenachse der untersuchten Normalpersonen.

Gegensätzlich zur Drüsenzelle des ventralen Lappens der Ratte findet sich in der Drüsenzelle der normalen menschlichen Prostata ein geringer Anteil an rauhem endoplasmatischen

## BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA



Abb. 6: Relative Volumenanteile der Prostatahyperplasie bezogen auf das Einheitsvolumen cm<sup>3</sup> Prostatagewebe der Prostatahyperplasie.

Retikulum und Golgi-Apparat, dagegen jedoch eine Ansammlung von Vakuolen und Lysosomen, die das sekretorische Material der Drüsenzelle beinhalten (Abb. 4). Die stereologischen Daten unterstreichen den hohen Anteil von Sekretvakuolen und Lysosomen und den nur geringen Anteil an rauhem endoplasmatischen Retikulum und Golgi-Apparat (Abb. 5). Bezogen auf das Einheitsvolumen Zytoplasma findet sich ein Volumenanteil für die Sekrettröpfchen und Lysosomen von 42 %; der Volumenanteil des rauhen endoplasmatischen Retikulums und des Golgi-Apparates beträgt 3 bzw. 5 %.

Zur stereologischen Auswertung der Prostatahyperplasie wurden Gewebsproben von Prostatahyperplasien, die bei suprapubischer Prostektomie gewonnen werden, verwendet. Ausgenommen bei einem Patienten, bei dem sich Grenzwerte für Plasma-Testosteron und LH fanden,



Abb. 7: Relative Volumenanteile der Drüsenzelle der Prostatahyperplasie bezogen auf das Einheitsvolumen cm<sup>3</sup> Zytoplasma der Drüsenzelle.

waren alle LH- und Testosteronwerte innerhalb der normalen Schwankungsbreite. Das Gewicht der untersuchten Adenome betrug zwischen 70 und 95 g.

Die lichtmikroskopische Analyse der Prostatahyperplasie zeigt einen hohen Volumenanteil für das interstitielle fibromuskuläre Gewebe. 60 % der untersuchten Gewebsanteile der Prostatahyperplasie werden von fibromuskulärem Gewebe eingenommen. Die Summe aller Drüsenzellen macht nur 18 % der gesamten Prostatahyperplasie aus (Abb. 6).

Ein Vergleich der stereologischen Daten der Drüsenzelle der Prostatahyperplasie mit derjenigen der normalen menschlichen Prostata zeigt eine signifikante Abnahme der Volumendichte des rauhen endoplasmatischen Retikulums, vor allem aber der Sekretvakuolen und Lysosomen. Bezogen auf das Einheitsvolumen Zytoplasma der Drüsenzelle findet sich bei der Prostatahyperplasie ein Volumenanteil von 9 % an sekretorischen Vakuolen und Lysosomen (Abb. 7). Diese Befunde deuten auf eine Verminderung der sekretorischen Aktivität der Drüsenzelle bei der Prostatahyperplasie hin.



Abb. 8a: Glatte Muskelzelle im fibromuskulären Gewebsanteil der normalen menschlichen Prostata (x 3400).

Bis jetzt gibt es in der Literatur nur eine sehr geringe Information über morphologische Daten des fibromuskulären Gewebsanteiles der normalen menschlichen Prostata und der Prostatahyperplasie. Wir haben deshalb den Versuch unternommen, die subzellulären Veränderungen der glatten Muskelzelle bei der normalen menschlichen Prostata und bei der Prostatahyperplasie qualitativ und quantitativ zu erfassen.

Wie in glatten Muskelzellen anderer Organe findet sich in der glatten Muskelzelle der normalen menschlichen Prostata das Zytoplasma eingenommen von zahlreichen Myofilamenten, daneben eine Zahl von sog. "dense bodies" (Abb. 8a). Meist in Kernnähe findet sich ein kleiner Anschnitt von Zellorganellen, wie Mitochondrien und Anteilen des rauhen endoplasmatischen Retikulums.

Gegensätzlich dazu zeigen sich bei der Prostatahyperplasie glatte Muskelzellen mit einem hohen Anteil an rauhem endoplasmatischen Retikulum, Golgi-Apparat und Mitochondrien



Abb. 8b: Glatte Muskelzelle im fibromuskulären Gewebsanteil der Prostatahyperplasie (x 3400).

(Abb. 8b). Die Vermutung einer Aktivation der glatten Muskelzelle bei der Prostatahyperplasie wird durch die stereologischen Daten erhärtet. Bezogen auf das Einheitsvolumen Zytoplasma findet sich eine signifikante Zunahme der Zellorganellen der glatten Muskelzelle bei der Prostatahyperplasie im Vergleich zur normalen menschlichen Prostata (Abb. 9). In dem Bemühen, eine Zusammenarbeit zwischen dem Morphologen, dem Kliniker und dem Biochemiker zu ermöglichen, soll die Frage untersucht werden, welche Informationen diese quantitativen morphologischen Daten bringen.

Derartige stereologische Daten erlauben eine Vergleichsmöglichkeit mit quantitativen biochemischen Daten und geben dem Biochemiker Angaben über relative Volumenanteile von individuellen Gewebs- und Membransystemen von intaktem Gewebe. Beispielsweise geben sie dem Biochemiker, der am Homogenat der Prostatahyperplasie arbeitet, wichtige Auskünfte über relative Volumenanteile. Sie zeigen etwa, dass das Homogenat zu 60 % aus fibroHuman smooth muscle cells : Volume densities per cm<sup>3</sup> cytoplasm

	VVGF	V <sub>VOrg</sub>	VVMF
Control (n = 75) 5 biopsies	₩ 0.002 s.e. 0.001	0.048 0.005	0, 950 0, 026
B. P. H. (n = 118) 5 biopsies	m 0.013 s.e. 0.001	0. 134 0. 006	0, 853 0, 032

Abb. 9: Relative Volumenanteile der subzellulären Kompartimente der glatten Muskelzelle der normalen menschlichen Prostata und der Prostatahyperplasie bezogen auf das Einheitsvolumen cm<sup>3</sup> Zytoplasma der glatten Muskelzelle.

muskulärem Gewebe besteht, die Volumenfraktion der Drüsenzellen, an der derzeit vielerorts in der Fragestellung der Aetiologie der Prostatahyperplasie Metabolisierungsstudien des Androgenstoffwechsels durchgeführt werden, dagegen nur etwa 17 % des sehr heterogenen Homogenats ausmacht. Da derzeit eine strenge Trennung von fibromuskulärem Gewebeanteil und Drüsenparenchym der Prostatahyperplasie für isolierte biochemische Untersuchungen nicht möglich ist, erscheint gerade an diesem Beispiel die quantitative Morphologie als eine zielführende Methode.

Welche Information ergibt sich für die klinische Forschung? Diese Methode erlaubt es, den Effekt verschiedener Substanzen und Steroide isoliert auf beide Gewebeanteile der Prostata, nämlich Drüsenzelle und fibromuskuläres Gewebe getrennt, zu untersuchen. Damit ergibt sich eine objektive und jederzeit reproduzierbare Methode, um die Wirksamkeit verschiedener Steroide und Substanzen auf das Wachstum dieser beiden Gewebsanteile getrennt zu bestimmen. Diese quantitativen licht- und elektronenmikroskopischen Daten bei der Prostatahyperplasie zeigen im Vergleich zu normalem menschlichem Prostatagewebe einen hohen Volumenanteil des fibromuskulären Gewebsanteils mit Aktivation der glatten Muskelzelle. Auf der anderen Seite kann eine Abnahme der sekretorischen Aktivität der Drüsenzelle bei der Prostatahyperplasie aufgezeigt werden. Es bedarf weiterer, gezielter interdisziplinärer Untersuchungen, um das Verhalten bzw. eine hormonelle Abhängigkeit des fibromuskulären Gewebsanteils bei der myoglandulären Prostatahyperplasie aufzuzeigen.

- Bartsch G., Fischer E. and Rohr H.P. (1975): Ultrastructural morphometric analysis of the rat prostate (ventral lobe). Urol.Res. 3, 1–11.
- Hess F.A., Weibel E.R. and Preisig R. (1973): Morphometry of dog liver. Normal base line data. Virchows Arch. B 12, 303–317.
- Lasnitzki I. (1975): Human benign prostatic hyperplasia in cell and organ culture; in: Benign Prostatic Hyperplasia, NIAMDD Workshop Proceedings, 235–243.
- Mainwaring W.I.P. and Milroy E.G.P. (1975): Metabolism and Binding of Androgens in the human Prostate; in Benign Prostatic Hyperplasia, NIAMDD Workshop Proceedings, 91–97.
- Rohr H.P., Oberholzer M., Bartsch G. and Keller M. (1976): Morphometry in experimental pathology (Methods, baseline data and applications), Int.Rev.Exp.Path. 54, 233-325.
- Siiteri P.K. and Wilson J.D. (1970): Dihydrotestosterone in prostatic hypertrophy. I. The formation and content of dihydrotestosterone on the hypertrophic prostate of man. J. Clin. Invest. 49, 1737–1745.
- Weibel E.R. (1969): Stereological principles for morphometry in electron microscopic cytology. Int. Rev. Cytol. 26, 235-302.
- Weibel E.R., Kistler G.S. and Scherle W.F. (1966): Practical stereological methods for morphometric cytology. J.Cell Biol. 30, 23–38.
- Williams-Ashmann H.G. and Tadolini B. (1975): Some biochemical characteristics of the human prostate in relation to its benign hyperplasia. In Benign Prostatic Hyperplasia, NIAMDD Workshop Proceedings, 11–18.

Adresse der Autoren:

Dr. med. G. Bartsch, Urologische Klinik der Universität Innsbruck, Anichstrasse 35,

A-6020 Innsbruck (Oesterreich)

Prof. Dr. med. H.P. Rohr, Institut für Pathologie der Universität Basel, Schönbeinstrasse 40, CH-4056 Basel (Schweiz)

φ.