XXI.

Aus dem Augustahospital in Breslau.

Ueber das Cystadenoma mammae (Schimmelbusch) und seine Beziehungen zum Carcinom der Brustdrüse.

Von

Privatdocenten Dr. Tietze, Breslau.

(Mit 12 Abbildungen im Text und Tafel II.)

Durch die Arbeiten von Sasse, Mintz, Maly und Roloff¹⁾ ist die Discussion über die Bedeutung des von Schimmelbusch sogenannten Cystadenoma mammae aufs neue belebt worden; der nachfolgende Beitrag zu der Frage dürfte daher erlaubt erscheinen.

Bekanntlich handelt es sich in diesem wissenschaftlichen Streit um Folgendes:

Die von Schimmelbusch unter dem Namen Cystadenoma mammae vor mehreren Jahren (1890) beschriebene Krankheit [Maladie kystique von Reclus] (1890) ist nicht nur auf dem damaligen Chirurgencongress der Gegenstand einer lebhaften, von verschiedenen Meinungen beherrschten Discussion geworden, sondern sie hat auch später noch, bis in die jüngste Zeit hinein, eine Reihe von Controversen gezeitigt. Auf der einen Seite können wir Schimmelbusch selbst nennen, als Hauptträger der entgegengesetzten Ansicht haben wir König anzusehen. Dabei dreht sich der Streit eigentlich nicht um die klinischen Erscheinungen und um den vorhandenen anatomischen Befund — so haben Schimmelbusch und ebenso König — (in seiner Mittheilung im Centralblatt für Chirurgie 1893) bereits Beschreibungen des Processes geliefert, welche auch von den späteren Bearbeitern dieses Themas nur unwesentlich ergänzt worden sind — als vielmehr um die Frage, wie denn das Zustandekommen des anatomischen Bildes zu erklären und wie demnach das Wesen des Processes zu deuten sei.

1) Sasse, Langenbeck's Archiv. Bd. LIV. — Mintz, Berl. klin. Wochenschr. 1899. — Maly, Zeitschrift f. Heilkunde. Bd. XIX. 1898. — Roloff, Deutsche Zeitschrift f. Chirurgie. Bd. LIV, S. 106.

Schimmelbusch schildert die Krankheit folgendermaassen: Das Cystadenoma mammae (maladie kystique) ist eine Erkrankung, welche sich nicht selten bei weiblichen Individuen in mittleren Jahren entwickelt, ganz gleichmässig Frauen und Personen befällt, die nicht geboren haben und welche zur Entwicklung zahlreicher erbsen- bis bohnengrosser, selten grösserer Cysten führt, die mit einer grünlich bräunlichen, etwas klebrigen Flüssigkeit erfüllt sind und namentlich an der Hinterseite des Organes sich vorfinden. Die erkrankte Brustdrüse ist mit den Nachbargebilden nicht verwachsen, die Erkrankung befällt fast ausnahmslos beide Brüste zu gleicher Zeit oder kurz nach einander. Mikroskopisch ist der Process dadurch gekennzeichnet, dass sich eine starke Vermehrung der Drüsenacini einstellt, in welchen ausserdem die Epithelien mächtig, bis zu einem völligen Ausguss des Alveolus wuchern. Zwei und mehr benachbarte Alveolen können miteinander verschmelzen, durch Zerfall des schlecht ernährten Epithels der mittleren Schichten entstehen die genannten Cysten der Mamma, deren Flüssigkeit also eine Combination zwischen Secret und Zerfallsproducten darstellt. Das Bindegewebe der Mamma zeigt keine erheblichen entzündlichen oder proliferativen Vorgänge, dagegen erleidet es nicht selten eine Sklerosirung. Die Drüsen der Achselhöhle sind zuweilen, aber rein entzündlich, geschwollen. Bekannt aber ist, dass auf dem Boden einer solchen Erkrankung ein Carcinom entstehen kann, unter 43 Fällen war 3 mal die Combination mit Carcinom verzeichnet. Schimmelbusch hält für das Wesentliche des Processes eine primäre Wucherung des Epithels und sieht in demselben eine tumorartige Bildung.

Gegen diesen Standpunkt hat, wie gesagt, sehr energisch König Verwahrung eingelegt. Ausser bei anderer, schon genannter Gelegenheit, bezeichnet er auch in der neuesten Auflage seines Lehrbuches die Auffassung von Schimmelbusch als eine grundfalsche, weil die klinische Erfahrung ganz zweifellos ergäbe, dass sich die fragliche Erkrankung unter dem Bilde einer schubweis auftretenden Entzündung entwickele, unter der Form entzündlicher Schwellungen, welche namentlich zur Zeit der Menstruation in die Erscheinung träten. Er hält den Process im Gegensatz zu Schimmelbusch für recht häufig, das mikroskopische Bild schildert er ganz ähnlich wie dieser, betont aber (Centralblatt), auch entzündliche Vorgänge im Bindegewebe beobachtet zu haben. Geht der entzündliche Schub zurück, so schwinden die infiltrirenden Zellen aus dem Bindegewebe, die Cysten vermögen sich durch Secretion ihrer Innenwand zu vergrössern; schliesslich kann auch von der Wand der Cyste der Epithelbelag verschwinden,

man hat nur einen serösen Sack vor sich. In einer Anzahl von Erkrankungensherden kommt es jedoch nicht zur Bildung grösserer Cysten. Die kleinen Cysten verschwinden, ihr Inhalt wird resorbiert, das Bindegewebe hingegen schrumpft, und an der erkrankten Partie der Drüse bleibt ein lederartig harter wulstiger Lappen. Ob in der Drüse eine Wucherung des Gewebes im Sinne der physiologischen, während der Lactation stattfindenden Wucherung vor sich gehe, will König nicht entscheiden, doch erinnerten manche Bilder daran. „Höchst ungewöhnlich“, fährt er fort (Lehrbuch) „und einer ganz anderen Krankheit, einer wirklichen Geschwulstentwicklung in der entzündlich erkrankten Drüse angehörig, sind jene Veränderungen, welche dadurch entstehen, dass sich papilläre Epithelgeschwülste an der Innenfläche der Cystenwand entwickeln, solche finden sich viel häufiger in dem wirklich cystischen Adenom der Drüse.“ — König bezeichnet, seiner Auffassung entsprechend, mit Virchow das Cystadenom (Schimmelbusch) als *Mastitis interstitialis circumscripta* bzw. *Mastitis chronica cystica*. Auf dem König'schen Standpunkt steht auch Roloff in seiner jüngst publicirten Arbeit, d. h. auch er hält den Process für einen entzündlichen, er weist auch noch besonders darauf hin, dass ähnliche Veränderungen bei Carcinomen vorkommen und beschreibt eine Reihe typischer Befunde. Im übrigen weist Roloff, wie vor ihm schon Sasse, darauf hin, dass das mikroskopische Bild des Cystadenoms kein ganz einheitliches ist. Fände man auch in dem überwiegenden Theil der erkrankten Brust genau die von Schimmelbusch gezeichneten Bilder, so gebe es doch auch Stellen, die anders aussähen, insofern als man ein Eindringen von Bindegewebe in den von erweiterten Acinis gebildeten Raum constatiren könne. Entweder bemerke man dasselbe in Form feiner Maschen, die den Hohlraum durchziehen und die einzelnen Zellcomplexe umspinnen, wobei bei gelegentlichem Ausfall derselben ein eigenthümlich wabenartiges Bild des Acinus entstünde, oder man sehe schlanke, mit einem bindegewebigen Grundstock versehene Papillen sich in das freie Lumen erheben. Andere Stellen trügen zweifellos einen interstitiell entzündlichen Charakter.

Den klinischen Zusammenhang zwischen Cystadenom und Carcinom hatten schon fast alle anderen Beobachter constatirt, Schimmelbusch ebenso wie König; und bei der ersten Besprechung der Angelegenheit vor dem Chirurgen-Congress hatte auch besonders Heidenhain darauf aufmerksam gemacht und er hatte einige Zweifel darüber geäußert, ob man überhaupt berechtigt sei, in der Beobachtung von Schimmelbusch eine Krankheit *sui generis* zu erblicken.

Einen etwas vermittelnden Standpunkt in der ganzen Frage nimmt Sasse ein. Er hat ein ausserordentlich grosses Material von cystischen Geschwülsten aus der Bergmann'schen Klinik untersucht und kommt dabei im Wesentlichen zu dem Ergebniss, dass thatsächlich ein Theil der Cystenbildung der Mamma auf einem chronisch entzündlichen Process, dessen Zeichen deutlich auch im Bindegewebe nachweisbar seien, beruhe; aber es besteht auch der von Schimmelbusch beschriebene Process als typisches Krankheitsbild zu Recht. Die Angabe von Schimmelbusch bedarf allerdings insofern einer Ergänzung, als die kleinen Mammacysten häufig eine Reihe zottiger papillärer Exerescenzen besitzen, wie sie Schimmelbusch nicht gesehen hatte. Sasse schlägt statt des Namens Cystadenom den schon von anderer Seite benutzten eines Kystoms oder Polykystoms der Mamma vor. Streng unterscheidet er von diesem das intracanaliculäre Cystadenom, welches darin besteht, dass in die Wand eines Ausführungsganges der Mamma ein adenomatöser Tumor hineinwuchert, welcher den Ausführungsgang erweitert und cystisch gestaltet.

Es unterliegt gar keinem Zweifel, dass die Arbeit von Sasse mit ihrem grossen, sorgfältig untersuchten Material eine besondere Bedeutung beansprucht, wenn ich auch den Ausführungen des Autors nicht in allen Punkten zu folgen vermag. So heisst es, glaube ich, den Standpunkt verrücken, wenn Sasse in seinen „entzündlichen Cysten“ das Prototyp der von König angenommenen Mastitis interstitialis erblickt und seine Befunde mit der klinischen Beschreibung des letzteren in Einklang zu bringen versucht. Diese rein entzündlichen Formen von Sasse unterscheiden sich nämlich mikroskopisch wesentlich vom Cystadenom von Schimmelbusch und zwar schon dadurch, dass sie eine Erweiterung der Ausführungsgänge darstellen bei einer Auskleidung desselben mit einschichtigem Epithelbelag; solche Cysten hat aber König, wie doch aus seinen Beschreibungen hervorgeht, gar nicht gemeint, sondern gerade die Schimmelbusch'schen Cysten, die beschreibt er, die deutet er aber anders wie dieser.

Dagegen bleibt es das Verdienst von Sasse, gezeigt zu haben, dass, stehe man zu der Frage auch wie man wolle, die Existenz einer zur Cystenbildung führenden chronischen interstitiellen Mastitis nicht zu bezweifeln ist.

Abgesehen von der durch rein interstitielle entzündliche Vorgänge zur Cystenbildung führenden Mastitis nach Sasse habe ich wohl alle anderen zur Cystenbildung führenden Processe der Mamma an einem relativ grossen Material wiederholt beobachtet. Es ist nicht meine Absicht, über all' diese verschiedenen Processe zu berichten, vielmehr

verweise ich in dieser Richtung auf die Arbeit von Sasse: ich will nur über zwei Affectionen im Folgenden sprechen, nämlich über das sogenannte Cystadenom (Schimmelbusch) und das sogenannte intracaniculäre Cystadenom (vergl. Sasse) und zwar ist der Zweck der nachfolgenden Zeilen, darauf aufmerksam zu machen, wie eng diese verschiedenen Processe mit einander verwandt sind, so eng, dass man die strenge Scheidung, welche theils König, theils Sasse zwischen den Cysten mit und ohne papilläre Erhebungen bezw. adenomatöse Wucherungen aus der Wand machen, durchaus nicht aufrecht erhalten kann, 2. möchte ich, wie vor mir schon Viele, noch einmal ganz besonders den engen Zusammenhang zwischen den genannten Formen und den bösartigen Erkrankungen der Brustdrüse betonen und schliesslich wird es sich nicht umgehen lassen, in Kürze die Entstehung und Bedeutung des sogenannten Cystadenoms zu streifen.

Die im Folgenden zu beschreibenden Fälle zerfallen in zwei Gruppen, insofern sie sich einmal an das Bild des typischen Cystadenom, das andere Mal an das Bild des Cystadenoma intracaniculare (Sasse) anschliessen.

Gruppe A (Cystadenom).

Das Cystadenoma mammae (Schimmelbusch) habe ich als Assistent der chirurgischen Klinik in Breslau wiederholt beobachtet, ohne dass ich in der Lage wäre, genauere Details über die einzelnen Fälle anzugeben, doppelseitig habe ich die Erkrankung nur einmal gesehen und ich mache darauf aufmerksam, dass auch König die Doppelseitigkeit des Processes nicht als nothwendiges Postulat fordert. So lange ich über ein eigenes Krankenmaterial verfüge, habe ich zunächst eine 36 Jahre alte Frau operirt, welche nicht geboren hatte und die Krankheit in ausgesprochener Weise, allerdings nur auf der einen Brust, darbot. Sie ist nach Amputation bisher (1 Jahre) gesund geblieben, die andere Mamma erkrankte nicht, ferner habe ich eine 42 Jahre alte Frau und ein 39 Jahre altes lediges Fräulein operirt, die beide auf der rechten Brust den gleichen Befund darboten. Man konnte deutlich mehrere kleine derbe Knoten in der Brust nachweisen, die in ein ziemlich hartes Gewebe eingebettet erschienen. Dieselben erwiesen sich bei der Operation als haselnussgrosse Cysten, welche in dem Zwischengewebe von einer ganzen Anzahl kleiner und kleinster Cysten begleitet waren. Ebenso war es bei einer 46 Jahre alten Dame, die ebenfalls nicht geboren hatte, nur sass die Affection hier links und es fanden sich neben vielen kleinen, sehr typisch in der Mammasubstanz angeordneten, namentlich an der Hinterfläche sicht-

baren Cysten, noch 3 etwa wallnussgrosse an der Vorderseite, die einen grünlich-braunen Inhalt zeigten.

Diese Fälle sind von mir mikroskopisch untersucht worden; da sie klinisch nichts ergaben, was von dem bekannten Krankheitsbild abweichend war, so verzichtete ich darauf, eine detaillirte Krankengeschichte derselben zu liefern. Ich will nur bemerken, dass die von anderen Autoren betonte schubweise Exacerbation des Processes nicht zu beobachten war. Einen Fall, der wenigstens scheinbar hierher gehört, muss ich aber, gerade weil es sich nur um eine scheinbare Zusammengehörigkeit handelt, genauer mittheilen. Es handelt sich nämlich um einen Knaben, welcher auf beiden Brüsten eine Erkrankung darbot, welche nach dem makroskopischen Befunde durchaus in das besprochene Krankheitsbild hineingehörte.

Fall I. Louis B., Schüler, 16 Jahre alt, stammt aus gesunder Familie und ist bis Januar 1899 immer gesund gewesen. Da bildete sich in der linken Mamma ohne bekannte Ursache unter lebhaft ziehenden Schmerzen eine Geschwulst heraus, die nach und nach ziemlich hart wurde. Nach ungefähr 3 monatlichem Bestande der Krankheit wurde der Zustand stationär, die Schmerzen liessen nach. Um diese Zeit entstand aber in der rechten Brust unter denselben Erscheinungen eine ähnliche Geschwulst, welche ebenfalls nach relativ langsamem, mehrmonatlichem Wachstum ihren Höhepunkt erreichte. Von da ab blieben beide Geschwülste ohne nachweisbare Veränderungen, sie reagierten aber auch nicht auf die von verschiedenen Aerzten angewandten Mittel. Deshalb suchte Pat. die Aufnahme in die Klinik nach.

Status: Blasser, für sein Alter ziemlich grosser, schwächlich gebauter Knabe, dessen innere Organe sich als gesund erweisen. Beide Mammae bilden schon äusserlich sichtbare, prominente flache Körper von der Grösse etwa einer halben Wallnuss. Die Mamillen bilden das Centrum für die Anschwellungen und zeigen in Form, Grösse und Lage keine Besonderheiten. Bei der Palpation erweisen sich die vorhin geschilderten Gebilde als flach scheibenförmige, relativ derbe Körper von körnigem Gefüge, welche nach allen Seiten gut abgegrenzt sind und sich auf den Pectorales leicht verschieben. Druck auf die Geschwülste ist nicht schmerzhaft, Drüsen in der Achselhöhle nicht zu fühlen. In der Annahme, dass es sich um Fibrome der Brustdrüsen handelte, werden beide Körper entfernt. Die Präparate entsprechen in äusserer Form und Beschaffenheit den soeben beim Cystadenom skizzirten Befunden. Auf dem Durchschnitt sieht man eine derbe, die ganze Mamma einnehmende Gewebsmasse, in welcher aber, schon äusserlich sichtbar, eine Reihe feiner, durchscheinender Stippchen erscheinen, welche bereits äusserlich an die uns bekannten Mammaeysten erinnern, nur dass sie von minimalster Grösse sind. Die mikroskopische Untersuchung aber ergibt, dass es sich um eine diffuse Erkrankung beider Mammae im Sinne eines Fibroadenoms handelt, d. h. das intercanaliculäre Bindegewebe hat erheblich zugenommen, ist jung und kernreich, aber ohne Leukocyteninfiltrationen;

Ausführungsgänge und Drüsenbläschen sind zu langen Schläuchen und Hohlräumen ausgezogen, die aber stellenweis deutliche Faltungen erkennen lassen, sodass ungeschickte, grobe Fortsätze in die Lumina vorzuspringen scheinen. An anderer Stelle bildet das Epithel feine warzenähnliche Vorsprünge in die Lumina hinein.

Dieser Fall schien mir, abgesehen von dem mehr zufälligen Interesse, dass es sich hier einmal ausnahmsweise um ein männliches Individuum handelt, deswegen erwähnenswerth, weil er zunächst zeigt, dass in der uns interessirenden Frage das Mikroskop entscheidet: klinisch und makroskopisch hätte man die Affection gewiss für ein Cystadenom halten müssen. Es ist aber — und das ist ein zweiter Grund zur Mittheilung — freilich nicht zu verkennen, dass dieser Process bei dem Knaben in der Art, wie er diffus beide Mammæ befallen und zu einer gleichmässigen Vermehrung von Epithel und Bindegewebe geführt hat, thatsächlich vieles mit dem Cystadenom gemein hat. Vielleicht ist im späteren Verlauf der Arbeit noch einmal Gelegenheit, auf diesen Punkt zurückzukommen; vorläufig sei dieser Punkt, um die Sache nicht noch mehr zu compliciren, verlassen.

Wenden wir uns vielmehr zu der Untersuchung der anderen drei Fälle. Zu diesen muss ich bemerken, dass in allen die Affection einseitig war, dass ich aber doch kein Bedenken trage, sie für typische Fälle von Cystadenom zu halten, eben wegen des gleich zu schildernden mikroskopischen Befundes.

Betrachtet man nun einen mikroskopischen Schnitt aus den genannten Gebilden mit blossem Auge, so fällt zunächst eine grössere Menge bald grösserer bald kleinerer rundlicher Hohlräume auf, welche theils eng aneinander liegen, theils weiter von einander entfernt im Gewebe sich vorfinden.

Die mikroskopische Beschreibung setzt am besten bei den drüsigen Bestandtheilen ein. Bei meinen ersten beiden Patientinnen fanden sich dieselben im Ganzen nur spärlich vor und umgeben von einem mächtigen, ziemlich kernarmen Bindegewebe, welches nicht selten in Form breiter concentrischer Ringe die Alveolen bzw. die Ausführungsgänge umgab. Nur die unmittelbare Nachbarschaft der Alveolen ist etwas reicher an jungen Zellformationen; hier finden sich im Gewebe auch zahlreiche Leukocyten, ohne dass man berechtigt wäre, von einer entzündlichen Infiltration zu sprechen.

Anders war es im dritten Falle: die Zahl der drüsigen Bestandtheile war hier auffallend gross, dass man an eine Neubildung derselben denken konnte. Hier zeigte das interstitielle Gewebe auch stellenweis, namentlich in der Nachbarschaft der grossen, zum Theil ihres Epithels beraubten Cysten, eine so starke Anhäufung von Leukocytenschwärmen, dass es als entzündlich infiltrirt angesprochen werden musste.

Betrachtet man nun die Alveolen etwas genauer, so finden sich doch schon an sehr vielen, die Anfangs normal erschienen, eine Reihe von

Veränderungen. Sehr viele sind über die Norm erweitert, zuweilen etwas unregelmässig gestaltet.¹⁾

In einigen finden sich mit Eosin dunkelroth gefärbte und homogene Massen (Secretionsproduct). Geht man dann etwas weiter, so trifft man

Fig. 1.

Alveolarepithel beginnt zu wuchern und kleine Zapfen zu formiren bei gleichzeitiger Erweiterung des Binnenraumes.

Drüsenbeeren, in denen die Erweiterung bereits erhebliche Fortschritte gemacht hat. Hier sieht man ein ganzes System (auf dem Querschnitt) von eng aneinander liegenden Ringen, die ganz unverkennbar weit über

1) Die Zahl der vorhandenen Acini ist beim Cystadenom verschieden. Während sie in meinen Präparaten nach dem Obigen wechselte, fanden sie andere Beobachter durchweg vermehrt. Es glichen dadurch die erkrankten Drüsenabschnitte häufig einer lactirenden Mamma, und es ist wiederholt die Frage aufgeworfen worden, ob es sich um eine Neubildung von Drüsenacinis oder um eine Erweiterung und seitliche Sprossung schon vorhandener handele. Der Sache nach dürfte wohl beides auf dasselbe hinauskommen.

Sasse hat auf die doppelte Conturirung der erweiterten Drüsenbeeren aufmerksam gemacht, indem sich anfangs auch eine Wucherung der Belegzellen einstellte.

die Norm vergrösserten Drüsenalveolen und Drüsenschläuchen entsprechen. Hier tritt nun ein neues Moment auf, nämlich die Epithelvermehrung, und zwar sieht man in das Lumen der durchschnittenen Hohlräume eine Reihe ganz kleiner Zacken und Knöpfchen vorspringen, welche bei näherer Betrachtung sich als aufeinandergethürmte Epithelzellen erweisen. In diesen Epithelzapfen kann man von einem bindegewebigen Gerüst nichts erkennen, bald aber tritt auch dieses in die Erscheinung und zwar in folgender Weise: Sucht man sich die grösseren, schon Eingangs erwähnten, theilweise mit blossen Auge sichtbaren Hohlräume auf, so sieht man die-

Fig. 2.

Zottenbildung im Cystadenom, die Epithelzapfen weisen bereits stellenweise ein bindegewebiges Gerüst auf.

selben ausgekleidet von einer ein- oder mehrfachen Lage von niedrigem kubischen Epithel, das sich stellenweise ebenfalls zu ähnlichen Epithelspitzen formirt, wie eben geschildert, von dem sich aber an anderen Stellen deutliche Zotten abheben, die in Form von einfachen Spitzen oder aber von dendritisch verzweigten Kolben und papillären Wucherungen in das Lumen vorspringen und die alle das Gemeinsame haben, dass sie einen, häufig freilich nur aus einem Faden bestehenden bindegewebigen Grundstock haben, vermittelt dessen sie mit dem concentrischen die kleine Cyste umgebenden Bindegewebe zusammenhängen. An manchen Stellen ist allerdings dieser bindegewebige Antheil der Zotte nicht so

dünn, im Gegentheil, er nimmt zuweilen den grössten Theil der Hebung ein und das ganze Gebilde schaut dann in Form eines plumpen Fortsatzes in das Innere. Nicht selten liegen dann in der ganzen Peripherie der Cyste Zotte an Zotte dicht nebeneinander, sodass es ganz aussieht, als hätte sich ein ursprünglich gleichmässig rund angelegter Hohlraum in verschiedene Falten gelegt. Noch an anderen Stellen finden sich

Fig. 3.

Wucherung der Epithelien bis zum völligen Ausguss des Alveolus. Theilweise Degeneration der Zellen (*a*). In den Zellhaufen sieht man (*b*) feine Bindegewebefäden.

Bilder, welche ganz den von Schimmelbusch beschriebenen Präparaten entsprechen. Es finden sich nämlich hier ausserordentlich stark vergrösserte Drüsenalveolen, welche dicht vollgepfropft sind mit Epithelzellen, die sich so aufeinanderthürmen, dass das ganze Lumen des Hohlraums ausgefüllt erscheint. Bald aber machen sich an diesen Zellcomplexen Degenerationserscheinungen geltend, die entweder dazu führen, dass das Innere der Zellenhäufung zerfällt, oder aber, dass sich verschiedene

voneinander getrennte Zerfallscentren bilden, welche ebenfalls jedes für sich eine rundliche Gestalt besitzen und dem ganzen Gebilde ein eigenthümlich wabenartiges Aussehen verleihen. Den Grund dieser eigenthümlichen Zeichnung konnte ich darin finden, dass sich auch in das Lumen des ganz mit Zellen vollgestopften Alveolus feine Bindegewebsmaschen von der Wand aus hineinschlingen, welche einzelne Felder dieser Zell-

Fig. 4.

Cystadenom, dasselbe Präparat wie in Fig. 1. Intracanalculäre Zotte mit Drüsenbildung.

maschen voneinander trennen. Durch Zerfall einzelner Zellgruppen, vielleicht auch manchmal in Folge mechanischen Ausfalls bei der Präparation, entsteht jene eigenthümliche, auch von Sasse und Roloff beobachtete Zeichnung.

Die Zelldegeneration war namentlich in meinem zweiten Falle recht deutlich zu verfolgen, bei welchem man beobachten konnte, wie zuerst das Zellprotoplasma sich in eine körnige Detritusmasse auflöste, während der Kern noch relativ lange färbbar blieb, bis auch er dann schliesslich sich auflöste.

Bei diesem Falle fand sich aber noch etwas Eigenthümliches, indem sich in manchen Cysten ganz deutliche Andeutungen jener adenomartigen

intracystischen Gebilde fanden (Fig. 4), welche wir bei den intracanaliculären Cystadenomen der Mamma so häufig treffen werden. — Die Epithelveränderungen fanden sich namentlich an den Alveolen ausgesprochen, papilläre Erhebungen und Rankenwerk waren nur in diesen zu finden, dagegen war auch das Epithel der Ausführungsgänge gewuchert, dieselben erschienen zum Theil mit Zeldetritus erfüllt.

Das Verhalten des Bindegewebes erhellt aus dem zu Anfang der mikroskopischen Beschreibung Gesagten.

Was ich an diesen Befunden ganz besonders hervorheben möchte, ist der Umstand, dass sich unter den 3 Mammæ keine fand, welche genau dem von Schimmelbusch geschilderten Typus in allen ihren Theilen entsprochen hätte.

Die Ausfüllung der Alveolen mit gewucherten Epithelien war überall vorhanden, aber daneben fanden sich, wie gesagt, regelmässige Cysten von anderer Form und mit papillären Exerescenzen. Wie weit wir berechtigt sind, auch diese in das Bild des von Schimmelbusch gezeichneten Cystadenoma mammae hineinzubeziehen, werden wir an anderer Stelle besprechen. Vorerst will ich nur hervorheben, dass, wie schon bemerkt, auch Sasse und Roloff über ähnliche Befunde berichtet haben, ohne in denselben etwas von den Schimmelbusch'schen Befunden principiell Abweichendes zu erblicken.

Sehr rein fand ich dagegen die Schimmelbusch'schen Bilder wieder in einer Reihe von Mammacarcinomen, welche ich in den letzten Jahren operirt habe. Es sind deren im Ganzen 5. Es handelt sich dabei um Patientinnen, welche alle im vierten bezw. im Beginn des fünften Decenniums standen; sie boten in Bezug auf Anamnese und Befund nichts dar, was sie vor anderen Carcinomen der Brustdrüse ausgezeichnet hätte. Erwähnt mag nur werden, dass bei einer der Frauen aus derselben Brust 6 Jahre vorher ein cystischer Tumor entfernt worden war. Am markantesten fanden sich die fraglichen Veränderungen aber nicht bei dieser, sondern bei einer anderen Patientin, welche daher auch als Prototyp für die anderen gelten kann.

Fall II. Frau F., 44 Jahre alt, noch menstruiert, hat 2 Kinder gehabt, dieselben aber nicht selbst gestillt; schlimme Brust hatte sie niemals; mit Ausnahme eines Unterleibsleidens vor einem Jahr ist sie immer gesund geblieben, ihre jetzige Erkrankung wurde bemerkt vor ca. 8 Wochen, wo sie zufällig eine kleine Verhärtung in der rechten Brustdrüse merkte. Sie hat dieselbe zunächst verheimlicht, dann aber, als es ihr schien, als ob dieselbe wüchse, ihrem Arzt gezeigt. Bei der jetzigen Untersuchung findet sich eine mittelgrosse, etwas blasse, gracil gebaute Frau, deren innere Organe Pathologisches nicht darbieten. Temperatur normal. Puls 80, kräftig. Im äusseren oberen Quadranten der rechten Mamma findet sich, schon äusserlich sichtbar, ein ca. hühnereigrosser Tumor, welcher sich auch noch in die untere Hälfte der Brustdrüse hinein erstreckt. Die

Haut über demselben ist nicht verändert, die Mamilla nicht eingezogen. Bei der Palpation erweist sich dieses Gebilde als ein derber, in die Substanz der Mamma eingebetteter Knoten, welcher eine etwas höckerige Oberfläche besitzt, auf Druck Schmerz nicht bereitet. Druck auf die Geschwulst lässt aus der Mamilla keine Flüssigkeit hervortreten. Der Tumor ist mit dem Pectoralis nicht verwachsen, in der Achselhöhle sind eine Anzahl geschwollener Drüsen zu fühlen, die Schlüsselbeingruben sind frei. In typischer Weise wird der Patientin die Mamma im Zusammenhang mit dem gesammten Inhalt der Achselhöhle exstirpiert und ebenso der Pectoralis major abgetragen. Der gesetzte Hautdefect lässt sich durch Naht nicht vollständig schliessen, die Achselhöhle wird durch Anlegung einer Oeffnung an ihrem tiefsten Punkte, aber ohne Zuführung eines Drains oder Gazestreifens drainirt. Die Patientin verlässt nach nicht ganz 3 Wochen mit granulirenden Wunden das Hospital und ist bis jetzt, d. h. $\frac{3}{4}$ Jahr nach der Operation recidivfrei.

Der durchschnittene Tumor stellt einen hühnereigrossen, ziemlich gut isolirten Knoten dar, welcher etwas körniges Gefüge besitzt und von weisseröthlicher Farbe ist. Genauere Structurverhältnisse lassen sich mit blossen Auge nicht erkennen.

Sieht man sich nun das mikroskopische Präparat an, von Stellen der Randpartie, so sind es zunächst zwei Dinge, welche auffallen, 1. hat das Bindegewebe der Mamma erheblich zugenommen und umgiebt theils in Form dicker concentrischer Ringe Alveolen und Schläuche, theils zieht es sich in Form breiter Bänder zwischen denselben hindurch und 2. sieht man all die Veränderungen an den Alveolen, welche Schimmelbusch als charakteristisch für sein Cystadenoma mammae beschrieben hat, d. h. während ein Theil der drüsigen Bestandtheile durch die Bindegewebsentwicklung zusammengedrückt, verengert und verkleinert erscheint, spielt sich an dem bei weitem grösseren Theil derselben ein Process ab, der darin besteht, dass das Epithel der Alveolen und scheinbar auch der Drüsenschläuche sich enorm vermehrt, so sehr, dass die ganzen Alveolen und Schläuche absolut mit Zellen vollgestopft sind, wobei diese Alveolen eine enorme Vergrösserung erfahren. Trifft man noch die Anfangsstadien des Processes, so kann man an der Gruppierung dieser zell-erfüllten Gebilde noch deutlich die Structur des Acinus, d. h. die Zeichnung der Drüsenbeere erkennen, später aber, wenn bei zunehmender Grösse die Alveolen auseinanderrücken, so ist das durchaus nicht mehr so leicht möglich, auch trägt hier noch ein zweiter Umstand dazu bei, die ursprüngliche Form unkenntlich zu machen, indem nämlich ein Zerfall des Zellhaufens eintritt. Wir haben denselben schon früher beschrieben und wollen nur noch einmal constatiren, dass auch hier sowohl der primäre zur Cystenbildung führende Zerfall in der Mitte zu beobachten ist, als auch das Auftreten von verschiedenen Zerfallsherden, wodurch sie wieder die uns bereits bekannte wabenartige Zeichnung erhalten. Dass man es nicht als Uebergang zum Carcinom bezeichnen darf, wenn an vielen Stellen zwischen benachbarten Alveolen die Seitenwand verschwindet, so dass dieselben mit einander confluiren und ein einheitliches, durch eine eigenthümliche Semmelform ausgezeichnetes Bild liefern, ist klar, dagegen finden sich unverkennbare Uebergänge zum Carcinom an anderen

Stellen. Schon bei einzelnen kleinen Alveolen, häufiger noch bei grösseren, gefüllteren sieht man, dass die ursprüngliche runde Form nicht beibehalten worden ist, sondern offenbar ist die Wand durchbrochen und die Zellwucherung streckt unregelmässige Fortsätze in das benachbarte

Fig. 5.

Cystadenom, Uebergang in Carcinom. Die von gewucherten Zellen erfüllten Alveolen verlieren ihre regelmässige Form, stellenweise wird die Wand durchbrochen, die Zellen wuchern in das Bindegewebe.

Gewebe hinein. Schon in diesen Randpartien sieht man dann in denselben eben geschilderten Präparaten an anderen Stellen nichts mehr von den ursprünglichen Alveolen, sondern wir finden einfach das Bild eines zellreichen, das Gewebe durchwuchernden Carcinoms. Diese

letzteren Bilder sind in der Mitte der Geschwulst vorherrschend, es findet sich einfach das Bild eines Carcinoma simplex mammae. Dasselbe war auch in den Drüsenmetastasen vorhanden.

Schliesse ich hiermit zunächst nun die Reihe mikroskopischer Beschreibungen ab, so fragt es sich nun, ob es sich in meinen Fällen wirklich um die Schimmelbusch'sche Erkrankung gehandelt hat, es fragt sich 2., was wir uns von dem Wesen dieses Processes für eine Vorstellung machen sollen und es ist 3. die Frage zu beantworten, ob die beim Carcinom geschilderten Prozesse als secundäre, durch das Wachsthum des Carcinoms hervorgerufene Reizsymptome zu betrachten sind, oder aber ob wir in der Wucherung der Alveolar-epithelien das Primäre und in dem Carcinom den Ausdruck des secundären Eindringens der gewucherten Epithelien in das Bindegewebe erkennen sollen. Was die erstere Frage anbetrifft, so glaube ich diese ohne Weiteres bejahen zu dürfen, denn wenn unsere Bilder auch etwas von der Beschreibung von Schimmelbusch abweichen, so thut dies dem Wesen der Sache doch zweifellos nichts. Stand bei Schimmelbusch die Beschreibung jener mit gewucherten Epithelien erfüllten Drüsenalveolen im Vordergrund des Bildes, so können wir die von uns so häufig beobachteten Cysten mit einfachem Epithelbesatz aber zahlreichen papillären Erhebungen diesen Epithelvermehrungen als principiell identisch an die Seite stellen. Derartige Bilder kennen wir von verschiedenen entzündlichen Processen, wir kennen sie aus anderen cystischen Tumoren (Ovarialtumoren, Pfannenstiel Lehrbuch von Veit) und wir kennen diesen eigenartigen Process der Anordnung neugebildeter Epithelien auch aus den mehr dem Normalen sich nähernden Processen. Um letzteres festzustellen, liegt es für mich am nächsten, hier an den Vorgang zu erinnern, auf welchen ich bei einer Reihe von Versuchen über Netzplastik aufmerksam machen konnte¹⁾. Wenn nämlich Netz z. B. in eine Magenwunde einheilt, so ist es interessant zu beobachten, wie sich die Epithelisirung des schnell seines Endothels beraubten und entzündlich infiltrirten Netzes vollzieht. Man sieht hierbei ursprünglich von den Rändern der Netzplombe aus das Magenepithel zunächst in Form einer einschichtigen Cylinderzelllage auf das Netz hinüberkriechen. Sehr bald bekommt aber diese Zelllage eine Falte, es erhebt sich nach dem Innern des Magens zu ein Epithelkegel, dessen Inneres durch einige Leukocyten ausgefüllt ist. Sehr bald aber wird aus dieser Epithelerhebung eine richtige kleine Zotte, welche einen bindegewebigen Grundstock besitzt; und sieht man das Endstadium des Processes an, so weit ich es wenig.

1) Bruns' Beiträge. Bd. XXV.

stens verfolgt habe, so findet man das enorm geschrumpfte Netzstück bedeckt mit einer Art neuer Magenschleimhaut, welcher allerdings die Muskellage der Submucosa fehlt, die aber der normalen Magenschleimhaut insofern gleicht, als sie 1. eine Reihe von allerdings unregelmässig gestalteten Zotten besitzt und als sie 2. in der Epithelbekleidung der Zotten sowohl, als im Grunde der durch das Zusammenstossen zweier benachbarter Zotten gebildeten Vertiefungen zahlreichen Drüsen bildet. Ich habe auch am angegebenen Orte ein Präparat abgebildet, welches noch ein sehr frühes Stadium darstellte, wo gerade erst auf dem noch nicht vollständig epithelisirten Netz eine einfache Zelllage mit einer einfachen Epithelfaltung erschienen war, wo sich aber bereits unter dieser Zelllage der Durchschnitt eines neu gebildeten Drüsenlumens zeigte.

Die Entstehung eines Tumors ist nun aber nicht eine so abnorme Erscheinung, dass wir nicht in seinem Wachsthum Anklänge an das physiologische Werden erblicken müssten, und so muss ich denn sagen, dass ich in der Art und Weise, wie sich die kleinen Epithelzacken in den wuchernden Alveolen bilden, wie ferner in denselben allmählich bindegewebige Elemente entstehen, genau denselben Vorgang erblicken muss, wie in der Bekleidung und Zottenbildung auf dem Netzstumpf, d. h. mit andern Worten: Die Epithelzacken und bindegewebigen Zotten in den kleinen Mammacysten sind nur ein Ausdruck für die beginnende Epithelvermehrung, sie stehen daher principiell mit der völligen Ausfüllung der Alveolen mit Epithelzellen auf einer Stufe und wir haben daher ein Recht, unsere Fälle als typische Fälle von Cystadenom anzusehen. Wenn nun die Analogie mit der Netzepithelisirung vollständig sein sollte, so müssten wir auch erwarten, dass die Bekleidung der Zotte auch in den Mammacysten im Stande wäre, sich zu Drüsenformationen umzubilden und in der That ist dies auch in schönster Weise zu beobachten, denn diese Ansicht giebt uns die Erklärung für Figur 5, wo wir solche Einstülpungen auf einer Zotte beobachten.

Besteht nun in der Epithelvermehrung die hervorstechendste Eigenthümlichkeit des Cystadenoms, so ist 2. nun die grosse Frage, ob man berechtigt ist, dieselbe als eine entzündliche aufzufassen. König führt zum Beweis dafür an, dass er im interstitiellen Gewebe zahlreiche entzündliche Herde beobachtet habe. Auch Roloff hat solche entzündliche Herde beobachtet und sieht vor allen Dingen in der Verdickung und Sklerosirung des Bindegewebes den Ausdruck eines entzündlichen Processes. Er weist ferner darauf hin, dass wir ja ähnliche Epithelvermehrungen von entzündlichen Processen an

Magen und Darm kennen, so dass es als nichts Auffälliges erschiene, auch bei der Mamma in der Epithelvermehrung das Resultat der Entzündung zu erblicken. Dagegen ist nach meiner Ansicht wohl doch Folgendes zu sagen: es ist nicht zu leugnen, dass Epithelvermehrung auf einen entzündlichen Reiz hin stattfinden kann, aber der gewöhnliche Ausdruck einer Entzündung ist dies nicht, im Gegenteil antworten die drüsigen Organe auf eine Entzündung in der Regel mit einem Untergang ihres Epithels, und bei den in ihrem histologischen Bau der Mamma doch immerhin verwandten Speicheldrüsen kann man z. B. diese Veränderungen, welche zu einem vollständigen Schwund der drüsigen Bestandtheile führen, in sehr interessanter Weise beobachten. Was ferner die interstitiellen Processe im Bindegewebe, namentlich die kleinzelligen Infiltration anbetrifft, so ist sehr schwer zu entscheiden, was Ursache und was Folge oder Begleiterscheinung der sich in den Acinis abspielenden Erkrankung sein würde. Wir wissen ja, welch mächtiges Gefolge von Rundzelleninfiltration einen wachsenden Tumor begleitet und wir müssen die Vermehrung und Neubildung von Zellen im Alveolus in diesem Sinne als Entzündungsreiz gegenüber der Nachbarschaft betrachten: und was die Verdickung des Bindegewebes anbetrifft, so handelt es sich meistens um ältere Patientinnen, in denen dies Bindegewebe so wie so an Menge zugenommen hat. Somit glaube ich, dass wir aus dem objectiven mikroskopischen Befunde allein die Frage nach der Bedeutung des Processes nicht werden entscheiden können, sondern dass wir es aus anderen Gesichtspunkten heraus thun müssen. In diesem Sinne glaube ich, dass wir die nahen Beziehungen des Cystadenoms zum Carcinom der Brustdrüse verwerthen können.

Beschäftigen wir uns daher zunächst mit der dritten vorhin aufgeworfenen Frage, ob die dem Cystadenom so ähnlichen Bilder beim Carcinom Symptome eines besonderen Epithelreizes durch das wachsende Carcinom seien.

Diese Ansicht ist sicher nicht ohne Weiteres zu widerlegen, ja sie besteht wohl für einen Theil der Veränderungen zweifellos zu Recht, nur ist es fraglich, ob sie auch für alle Fälle gültig ist. Wenn ein Carcinom in der Brustdrüse beginnt, so fangen die Epithelien der Drüsenalveolen an zu wuchern und es erscheint ganz selbstverständlich, dass sie nicht von Anfang an die Wand der letzteren durchbrechen, sondern sich da ausbreiten werden, wo sie Platz, wo sie den geringsten Widerstand finden, und so wird es ein Stadium geben, wo das Brustdrüsencarcinom dem sogenannten Cystadenom sehr ähnlich aussehen wird. Dass wir dieses Stadium nicht kennen, liegt einfach

in unserer Unfähigkeit, zeitig genug die richtige Diagnose zu stellen und früh genug zu operiren. Es ist also jedenfalls der Gedanke discutabel, ob nicht in einem Theil der Mammacarcinome die mit gewucherten Epithelien erfüllten Drüsenräume nicht die Folge einer Reizung durch das benachbarte Carcinom, sondern selbst den Beginn einer carcinomatösen Wucherung und somit selbständige Carcinomherde darstellen. Dieser Annahme stände allerdings die Anschauung entgegen, dass ein maligner Tumor *circumscript*, von einem einzigen Herde aus beginnt und sich von da nach allen Seiten hin ausbreitet. Diese Annahme ist keine durchaus zwingende. Hat man mit derselben schon bei der Erklärung des Wachsthums der sogenannten Endotheliome vielfach gebrochen, so ist sie auch für das Carcinom nicht absolut bewiesen. Mag letzteres nun entstehen, wie es wolle, durch den Reiz eines Lebewesens oder durch denjenigen einer unbelebten Materie, durch ein Trauma oder durch eine Disposition, immer wird es sich nicht nur um eine Zelle, um einen Drüsenalveolus handeln, der ins Wachsen geräth, sondern derselbe Reiz, der so zahlreiche Zellen trifft, wird in vielen von ihnen, die als Theile desselben Organismus so nahe mit einander verwandt sind, dieselbe Erscheinung, d. h. gesteigertes Wachsthum hervorrufen und erst im späteren Verlauf, vielleicht durch einen Zufall wird sich dann die eine Zellgruppe stärker differenziren als die andere und ihr so vorseilen, dass sie scheinbar den Beginn des Tumors darstellt.

Wenn wir ferner in den geschilderten Epithelwucherungen in den Alveolen beim Carcinom nur Reizerseheinungen erblicken, so müssten wir eigentlich erwarten, dass gerade diese Alveolen sich an der Carcinomwucherung nicht betheiligen und doch glaube ich alle Uebergänge von diesen gefüllten Alveolen bis zur wirklichen Carcinomentwicklung beobachtet zu haben, wofür Fig. 5 ein, noch nicht einmal sehr typisches Beispiel giebt.

Ich muss daher sagen, dass ich die gefüllten Alveolarcomplexe beim Mammacarcinom nicht einfach als entzündliche Erscheinungen oder als „Reizerseheinungen“ betrachten kann, und was die Frage des Cystadenoms anbetrifft, so ergiebt sich aus dieser Auffassung auf Grund der histologisch vielfach so ähnlichen Bilder, verbunden mit der Thatsache, dass das Cystadenom factisch etwa in 10 Proc. der Fälle in Carcinom überführt, die Ueberzeugung, dass wir es bei dem Cystadenom nicht mit einem entzündlichen Process im gewöhnlichen Sinne des Wortes zu thun haben. Es ist

eine eigenartige Erkrankung des Epithels, aber als solche mit dem Carcinom sehr nahe verwandt.

Sieht man in den sogenannten Cystadenomen einen entzündlichen Process, eine Mastitis, so ist damit gleichzeitig für die Frage der Entstehung des Carcinoms ausserordentlich viel präjudicirt, denn vom Cystadenom zum Carcinom ist nur ein sehr kleiner Schritt: das eine ist wie das andere eine primäre Epithelerkrankung; aber gerade deshalb müssen derartige Erkrankungen um so genauer durchforscht werden, weil sie uns vielleicht für die Entstehung der Carcinome gewisse Aufschlüsse versprechen.

Noch ist auf einen Einwand einzugehen, nämlich auf die Thatsache, dass sich im klinischen Bilde nicht selten schubweise Entzündungserscheinungen an der kranken Brustdrüse geltend machen sollen. Allgemein wird dabei behauptet, dass dieselben namentlich zur Zeit

1) Ich hatte Gelegenheit, ein Mammacarcinom in einem sehr frühen Stadium zu operiren. Die Trägerin war eine 45 jährige Dame, die seit Jahren in der linken Brust einen kleinen Knoten hatte, der ihr seit einigen Wochen ein eigenthümliches Gefühl der Spannung verursachte. Drüsen waren nicht vorhanden, der Tumor machte den Eindruck eines Fibroadenoms. Beim Durchschneiden des soeben exstirpirten Tumors weist derselbe einen lappigen Bau auf, doch schien mir ein Läppchen, das auf dem Durchschnitt noch nicht linsengross war, auf Carcinom verdächtig. Ich amputirte die ganze Mamma. Nach einem Jahr fand sich local kein Recidiv, dagegen hatten sich im Laufe der letzten Monate in der Supraclaviculargrube und am Halse kleine, harte, schmerzlose Drüsen entwickelt. Seit jener Zeit habe ich von der Patientin nichts mehr gehört. Bei der mikroskopischen Untersuchung erwies sich der grössere Theil des Tumors als ein sehr drüsenarmes, zum Theil verfettetes Fibroadenom; in jenem kleinen Läppchen war aber gewissermaassen ein reges Leben vor sich gegangen; es fanden sich zahlreiche neugebildete Drüsensprossen, welche stellenweise direct büschelförmig angeordnet waren. Sehr deutlich war in ihnen eine Vermehrung des Epithels ausgesprochen, das mitunter die drüsige Structur durch seine Massenhaftigkeit verwischte und an anderen Stellen bereits atypisch in das Bindegewebe eingebrochen war.

2) Für die Auffassung des Cystadenoms Schimmelbusch als rein entzündlichen Processes macht auch die häufig beobachtete Doppelseitigkeit des Processes gewisse Schwierigkeiten, jedenfalls müsste man dann schon annehmen, dass das infectiöse Material den Drüsen im Blute zugeführt wird, da es doch sehr merkwürdig wäre, wenn mit solcher Häufigkeit ein von aussen kommender Infectionsstoff den Weg in beide Drüsen fände. Dann dürfte es sich wohl aber sicher zum mindesten um keine corpusculären Entzündungserreger handeln, sondern um einen physikalischen oder vielmehr chemischen Reiz. Ob man nun einen solchen Process, der allmählich zur Entartung eines Organs führt, als eine Entzündung bezeichnen soll, ist fraglich, wenn sich auch bei ihm gewisse Zeichen der Entzündung histologisch zeigen. So vollzieht sich z. B. die Involution der Thymus auch histologisch unter einem ähnlichen Bilde, und doch sieht man in diesem histologischen Vorgang gewöhnlich keine Entzündung.

der Menstruation bemerkt worden sind. Die Anamnese meiner Patienten bot hierfür nichts Charakteristisches; wenn aber diese Angabe richtig ist, so ist sie doch ebenso für unsere Auffassung zu verwerthen als für die gegentheilige. Wir können uns vorstellen, dass auf Grund der lebhafteren Durchströmung der Drüse mit Blut zur Zeit der Menses eine Wucherung der irgendwie dazu disponirten Epithelien eintritt. Naturgemäss wird sich diese mit einer Steigerung des intra-alveolären Druckes und mit Secretstauung verbinden. Dass dann Schmerzen und andere entzündliche Erscheinungen in der Brustdrüse auftreten, braucht uns nicht mehr zu wundern.

Gruppe B. Das intracanaliculäre Cystadenom.

Die zweite Reihe meiner Tumoren schliesst sich an jene Form der Erkrankungen an, welche Sasse als intracanaliculäres Cystadenom bezeichnet. Ich will gegen diesen Namen, welcher den Process sehr treffend bezeichnet, durchaus nicht Protest erheben, möchte aber mir daran Zweifel zu äussern erlauben, ob die strenge Scheidung, welche fast alle Autoren zwischen Cystadenom Schimmelbusch und dieser Erkrankung machen, gerechtfertigt ist. Zunächst folgen meine eigenen Beobachtungen.

Fall I (hierzu Tafel II). Frau G. I., 60 Jahre alt, war bisher mit Ausnahme von Rheumatismus immer gesund; Kinder hat sie nicht gehabt. Vor 8 Tagen bemerkte sie, dass ihr Hemd gegenüber der linken Brustwarze mit blutiger Flüssigkeit getränkt war. Auf Druck entleerte sich aus der Warze dieselbe Flüssigkeit in Form grosser Tropfen. Schmerzen oder sonstige Beschwerden hat Patientin nie gehabt. Die Untersuchung ergibt eine kleine Frau in mittlerem Ernährungszustande, an der nichts krankhaft erscheint, als dass sie aus der linken Mamilla, an der sich einige Blutreste befinden, auf Druck ein blutiges Secret, dünnflüssig, aber klebrig in Form grosser Tropfen entleert. So lässt sich jedesmal vielleicht $\frac{1}{2}$ ccm ausdrücken. Schmerzen hat Patientin dabei nicht. In der Tiefe der gut entwickelten Mammasubstanz etwa 1 cm unter der Haut liegend, fühlt man ganz deutlich eine leichte Verdickung in dem Mammagewebe, die nicht schmerzhaft ist. Drüsen in der Achselhöhle sind nicht zu fühlen. Aus den noch zu erörternden Gründen wird die Amputation der Brust mit Ausräumung der Achselhöhle gemacht, in der sich geschwollene Drüsen nicht finden. Die Inspection der amputirten Mamma ergibt im Ganzen absolut gesundes Gewebe, aber dicht unter der Mamilla einen knapp bohnergrossen Tumor, der sich durch sein solideres Gefüge von der Nachbarschaft unterscheidet. Er erscheint auf dem Durchschnitt in Form einer röthlich-weissen Masse, die von einem kleinen, blutig verfärbten Spaltraum durchzogen ist. Auch in den soliden Theilen des Tumors finden sich noch eine Reihe blutiger Stippchen, weitere Structurdetails sind weder mit blossem Auge noch bei Lupenvergrösserung zu erkennen.

Sehr interessant erscheint das Resultat der histologischen Untersuchung. Betrachtet man die gefärbten Schnitte, welche durch die ganze Länge des Tumors geführt werden konnten, mit blossen Auge oder bei Lupenvergrösserung, so entdeckt man in einem blassgefärbten Grundgewebe eine grosse Reihe von unregelmässig gestalteten Hohlräumen, die von einem etwas dunkler gefärbten, schmalen, streifigen Saum umgrenzt sind. Zwischen den Hohlräumen liegen dunkler tingirte Gebilde, welche sich durch ihre charakteristische Form schon als Drüsenbeeren verrathen. In den Hohlräumen aber finden sich solide, rundliche, intensiv gefärbte Gewebspartien, welche von dem Grenzsaum meist durch einen schmalen freien Spalt getrennt sind, oder aber mit ihm in Form eines dünnen Stiels zusammenhängen und die bei näherem Zusehen ebenfalls eine ganze Anzahl feiner runder Lücken enthalten. Diese Befunde werden durch die mikroskopische Untersuchung in folgender Weise ergänzt: Der Tumor lässt die Structur eines fast in jeder Beziehung veränderten Mammagewebes erkennen. Erstens hat offenbar eine starke Vermehrung der Drüsenbeeren stattgefunden, aber diese erscheinen fast nirgends normal, sondern sie treten auf in Form unregelmässig ausgezogener cystisch erweiterter Schläuche, an welche ebenso veränderte, aus Alveolen entstandene Endstücke angesetzt sind. In die Wand dieser schlauchartigen Hohlräume springen sehr vielfach kolbige, aus Bindegewebe mit einer dünnen Epithellage bestehende Hervorragungen ein, die gewöhnlich so breitbasig angelegt sind und aus so kernarmem Bindegewebe bestehen, dass es den Anschein erweckt, als seien dieselben durch Verziehung und Faltung des epithelbekleideten Hohlraumes entstanden und nicht etwa secundär in denselben hineingewachsen. Ausgekleidet sind diese Hohlräume von einem ziemlich niedrigen Cylinder-epithel, das stellenweis ganz fehlt, meist aber einschichtig auftritt und mehrschichtig wohl nur da erscheint, wo die Gänge durch einen schiefen Schnitt getroffen sind. Je mehr nach dem Centrum zu, desto mächtiger werden die Erweiterungen der Drüsengänge und desto grösser und kugliger ihre Endtheile. In der Mitte des Präparats findet man eine Reihe einfacher runder Hohlräume, ohne dass man eine Fortsetzung derselben in Drüsengänge beobachten könnte. Ausgekleidet sind auch diese grossen Cysten mit dem einschichtigen Epithel, aber was ihnen ein besonderes Gepräge verleiht, ist der Umstand, dass sich in ihnen auf dem Durchschnitt scheinbar freiliegende, grosse, runde, gleich zu beschreibende Zapfen finden, während andererseits ähnliche Gebilde von der Wand dieser Hohlräume entspringen und mehr oder weniger breit gestielt in dieselben hineinragen. Den Bau dieser Zapfen kann man einfach so beschreiben, dass man dieselben als Adenome von Mammagewebe bezeichnet, bei denen die Entwicklung des Drüsengewebes diejenige des bindegewebigen Gerüsts so vollkommen verdeckt, dass von demselben nur äusserst wenig zu sehen ist, ein Umstand, der noch dadurch erhöht wird, dass das letztere sehr reich an jugendlichen Zellformen zu sein scheint. Trotzdem kann man erkennen, dass dasselbe sehr blutreich ist, denn man sieht an den mit Formalin gehärteten Präparaten nicht nur zahlreiche Capillaren, sondern es finden sich auch nicht unbeträchtliche Blutungen in das Gewebe hinein.

So lange die Zapfen noch mit der Wand zusammenhängen, ist ihr Aussehen in der Regel etwas anders. Sie bestehen dann gewöhnlich aus einem ziemlich kernarmen bindegewebigen Grundstock, der an seinem, dem freien Lumen zugekehrten Ende aber eine ähnliche adenomatöse Wucherung erkennen lässt, wie wir sie bei den freiliegenden Zapfen beschrieben haben. Aber schon hier muss hervorgehoben werden, dass die Zellwucherung hier nicht immer ganz den strengen Drüsentypus wahr, sondern dass die Grenzen mitunter so verwischt werden, dass man hier den Beginn eines Carcinoms diagnosticiren könnte. Der Stiel des noch mit der Wand in Zusammenhang stehenden Zapfens ist häufig am unteren Ende so dünn, dass er wie das Product einer seitlichen Umschnürung aussieht. Das Bindegewebe, in das die eben beschriebenen Gebilde eingebettet sind, ist um die einzelnen Hohlräume zunächst in Form einer sehr kernarmen concentrischen Schicht angeordnet, dann folgt ein etwas lebhafter von Kernen durchsetztes, aber durchaus nicht zellreiches Bindegewebe, um die jüngsten Alveolen und Drüsenwege herum findet sich immer eine reichliche kleinzellige Infiltration. Auch in diesem Bindegewebe kann man, wie vorhin, den Reichthum an feinen Gefässen constatiren.

Ich habe diesen Schilderungen wenig hinzuzufügen. Es handelt sich in diesem Fall um ein sogen. intracanaliculäres Cystadenom, also um einen von den Tumoren, welche als ziemlich selten gelten (Kaufmann), jedoch von allen Beobachtern, welche ein einigermaassen reichliches Material besaßen, beschrieben worden sind. König, Sasse u. A. stellten ihn, wie schon bemerkt, in einen scharfen Gegensatz zu den Cystadenomen der Mamma, und zwar bemerkt König in seinem Lehrbuch, dass es sich bei diesen Arten von Gebilden ganz im Gegentheil zum sogen. Cystadenom zweifellos um einen echten Tumor handelte. Ich kann, wie gesagt, einen so scharfen Gegensatz zwischen beiden Erscheinungen nicht aufstellen und muss wieder auf das bereits vorhin von mir angezogene Beispiel der Netzeithelialisirung hinweisen. Dort konnten wir ausdrücklich constatiren, dass sich das auf das Netz und die neugebildeten Zotten hinüberkriechende Epithel zu Drüsenschläuchen formirt und etwas. Aehnliches ist, glaube ich, auch hier der Fall. Wenn wir schon beim Cystadenom gesehen haben, dass sich das neugebildete und vermehrte Drüsenepithel zu Zapfen erhebt, wenn es zu Zottenwucherung ansteigt, so konnte man schon nach der angezogenen Analogie annehmen, dass es auch die Fähigkeit besitzen würde, sich auf diesen Zotten selbst zu Drüsenschläuchen anzuordnen und thatsächlich sahen wir bereits bei einem Präparate von Cystadenom diese Erscheinungen (vgl. Fig. 4). Das intracanaliculäre Cystadenom ist nun weiter nichts als eine Wiederholung dieses letzteren Wachsthumstypus, d. h. auch hier gerathen die Epithelien in Wucherung, aber

sie thürmen sich nicht übereinander, sondern sie bilden zottige, knollige Erhebungen, die sich mit einem bindegewebigen Gerüst versehen, in das hinein sich nun aber wieder das in seinem Wachsthumstrieb noch nicht erschöpfte Epithel stülpt. Dass wir beim intracanaliculären Cystadenom nicht bloss die complicirte, adenomartige Zottenform, sondern auch die einfachen Gestalten finden, wird uns der nächste zu beschreibende Fall lehren. Wenn man in den intracanaliculären Cystadenomen richtige Tumoren erblickt, so bleibt wieder schwierig zu erklären ihr multiples Vorkommen, wofür Sasse noch ein viel prägnanteres Beispiel liefert, als ich es im obigen Fall thun konnte. Bei der Annahme, dass es sich um einen ähnlich diffusen Process handelt, wie bei dem gewöhnlichen Cystadenom, ist das multiple Vorkommen dieser kleinen Geschwülste, die theils in mikroskopischer Feinheit erscheinen, theils bereits grob makroskopisch sichtbar sind, nicht wunderbar.

Ausgezeichnet ist freilich der zur Bildung des intracanaliculären Cystadenoms führende Process durch die Zähigkeit, mit welcher die Drüsenepithelien ihre ursprüngliche Wachstumsrichtung d. h. den Drüsentypus beibehalten. Es verräth sich letzteres auch in der Form der malignen Entartung, welche diese Tumoren eingehen können. Ich verfüge über 2 Beobachtungen von sog. *Adenoma destruens mammae*, einer Tumorform, welche, wie ich glaube, aus dem intracanaliculären Cystadenom abzuleiten ist und ich will sofort noch über eine dritte Beobachtung berichten, welche nach meiner Ansicht diesen Uebergang zwischen einfachem intracanaliculärem Cystadenom und destruirendem Process zeigt.

Bezüglich des letzteren will ich nur vorausschicken, dass ich in diesem Fall die histologisch richtige Diagnose schon vor der Operation daraus stellte, dass sich bei der Patientin spontan, aber noch mehr bei leichtem Druck eine ziemlich dünnflüssige blutig-schleimige Flüssigkeit aus der Mamilla entleerte. Ich hatte dieses Symptom schon bei der Frau G. kennen gelernt und es auf die Menge der im Tumor vorhandenen und in nächster Nachbarschaft grösserer, mit der Mamilla communicirender Hohlräume liegenden Gefässe bezogen. Ich habe dann auch gefunden, dass Sasse in seiner Arbeit ebenfalls dieses Symptom der Blutung aus der Mamilla für die Diagnose der intracanaliculären Cystadenome verworthe. Ausser dem gleich zu beschreibenden verfüge ich auch noch über einen dritten durch die Blutung aus der Mamilla auffälligen Fall, der zwar durch die Operation nicht verificirt worden ist, der doch aber so geartet war, dass

auch hier die Diagnose recht sicher erscheint. Es betraf diese Beobachtung eine ca. 40jährige, eben verheirathete Frau, die zu ihrem Hausarzt gekommen war, weil sie seit einiger Zeit aus der linken Brustwarze blutete. Der sehr gewissenhafte und ausserordentlich tüchtige College hatte bei der Untersuchung keinen Tumor gefunden, hatte aber die Patientin unter dauernder Beobachtung gehalten. Ab und zu, in der letzten Zeit täglich, fanden sich Blutspuren in der Wäsche. Ungefähr nach $\frac{3}{4}$ Jahren, nachdem die Patientin geboren hatte, wurde mir die Frau vorgestellt, nachdem auch schon der College bei ihr einen Tumor gefühlt hatte. Es fand sich ein haselnussgrosser, deutlich cystischer Tumor, der sich fast ganz durch Druck entleeren und eine dunkelrothe blutige, sehr dünne Flüssigkeit zur Mamilla abfliessen liess. Leider wurde die von mir vorgeschlagene Operation verweigert, doch zweifle ich nach Anamnese und Befund nicht an der Diagnose intracanaliculäres Cystadenom, insofern ich eben das Abfliessen einer relativ reichlichen, blutig verfärbten, aber schleimigen klebrigen Flüssigkeit für diese Tumoren für charakteristisch halte, wenigstens habe ich bei anderen Geschwülsten der Mamma, speciell niemals bei Carcinom einen derartigen reichlichen Abgang von blutiger Flüssigkeit beobachtet.

Einmal allerdings habe ich eine grössere mit einer ähnlichen Flüssigkeit gefüllten Cyste beim Carcinom gesehen, aber da war das Verhältniss umgekehrt, es hatte sich der Krebs aus der Wand der primär angelegten Cyste selbst entwickelt. Ich möchte nur noch bemerken, dass mir die relativ freie Communication, welche die Cysten des intracanaliculären Cystadenoms mit der Aussenwelt haben, doch gegen die Ansicht von Sasse zu sprechen scheint, als ob diese Cystenbildungen nur lediglich durch Secretstauung in Folge Verlegung der Ausführungsgänge durch das in der Wand entstehende Adenom hervorgerufen seien. Dagegen spricht eben der Umstand, dass sich das Secret, wie es scheint, in den weitaus meisten Fällen wenigstens theilweise auch spontan durch die Mamilla entleert, so dass der Innendruck an und für sich gering ist.

Die Bildung des Cystenraumes geht nach meiner Ansicht gleichzeitig mit der Entstehung des Adenoms vor sich durch Wachsthum der sich nebeneinander legenden Epithelzellen.

Fall II. (Uebergang eines intracanaliculären Cystadenoms zum Carcinom bzw. destruierenden Adenom der Mamma).

Frau St. 2 50 Jahr alt, aus gesunder Familie stammend, bisher immer gesund, hat 3 Kinder gehabt, die sie selbst gestillt hat, keine Mastitis; seit 6 Wochen bemerkt sie aus der linken Mamilla das Abfliessen von

blutiger Flüssigkeit, die sowohl spontan tropfenweis hervorsickert, als sich auch auf Druck in etwas grösseren Mengen entleeren lässt.

Mittelgrosse, kräftige, gesund aussehende Frau, ziemlich corpulent, innere Organe gesund, menstruiert nicht, Unterleibsorgane ohne Befund. In der linken Mamma findet sich dicht neben der Mamilla ein etwa haselnussgrosser, harter, verschieblicher Tumor, nicht deutlich gegen die

Fig. 6.

Grosser intracanalicularer Zapfen, dessen Stiel bereits von Drüsenwucherungen durchbrochen ist. Bei *a* isolirt liegender, mit grossen Epithelien bekleideter „blattartiger“ Zapfen.

Umgebung abgrenzbar, nicht mit der Haut verwachsen, auf Druck nicht schmerzhaft. Drüsenanschwellungen nicht vorhanden. Bei Druck auf den Tumor fliessen aus der Mamilla einige Tropfen blutiger Flüssigkeit von schon beschriebener Beschaffenheit. Amputation der Mamma mit Eröffnung der Achselhöhle, in der Drüsen nicht gefunden werden. Der fragliche Tumor ist auf dem Durchschnitt deutlich gegen die Nachbarschaft abgegrenzt, ist grauweiss, lässt mehrere feine mit Blut gefüllte Spalten erkennen.

Wenn ich eine Beschreibung der histologischen Structur dieses Tumors geben wollte, so müsste ich zunächst, was ich über den vorigen Tumor G., gesagt habe, Wort für Wort wiederholen.

In der That ist der Tumor St.₂ in der Hauptsache ganz das Abbild des vorigen, nur vielleicht mit dem Unterschiede, dass das Bindegewebe bei St.₂ etwas zelliger und der ganze Tumor etwas blutreicher war, als G.₁. Aber es besteht allerdings ein cardinaler Unterschied und das ist der, dass die eigenthümliche Drüsenentwicklung, die wir bei G.₁ auf die intracanaliculären Zapfen beschränkt fanden, sich hier auch auf

Fig. 7.

Aus demselben Präparat wie Fig. 6. Grosser Hohlraum von einem Rankenwerk von Zotten durchzogen, welche durch ihre vielfache Theilung und Verschlingung Drüsen vortäuschen.

das intercanaliculäre Bindegewebe fortpflanzt und zwar offenbar so, dass diese Drüsenentwicklung in dem wandständigen Zapfen so lebhaft vor sich geht, dass sie denselben durchdringt, bis sie den Stiel erreicht, diesem eine Zeit lang folgt, ihn auch überschreitet und nun in das zwischen den Drüsencanälen gelegene Bindegewebe eindringt. Ausserdem finden sich in diesem Tumor aber noch Stellen, die ein ganz anderes, uns bisher nicht bekanntes Bild darbieten. Diese Stellen sind folgende: es sind runde, von mässig breiten concentrischen Bindegewebslagen umgebene

Hohlräume, die durchzogen sind, von einem ganzen Gewirr von vielfach sich verzweigenden und mit einander verwachsenen Bindegewebsfasern, die selten in Form etwas dickerer Stränge, meist in Gestalt feinsten und zierlichster Fibrillen den Hohlraum durchziehen und ihn in ein ganzes System feiner Maschenräume theilen, die zuweilen spaltförmig und poly-

Fig. 8.

Dasselbe Präparat wie Fig. 7. Beginnende Rankenbildung. Bei *a* beginnen benachbarte Epithelsprossen mit einander zu verschmelzen.

gonal, mitunter aber fast rund erscheinen. In den Fibrillen sind bei van Gieson'scher Färbung dunklere Striche zu sehen, die Gefässen zu entsprechen scheinen. Nach beiden Seiten hin sind die Fibrillen besetzt von einem sehr schön ausgebildeten hohen Cylinderepithel, dass so wohl geordnet erscheint, dass das ganze Bild den Eindruck macht, als habe man es hier mit einem Querschnitt durch mannigfaltig gestaltete, eng an-

einander liegende Drüsenschläuche zu thun. Derartige Hohlräume finden sich nun, durch lockeres Bindegewebe getrennt, ziemlich zahlreich bei einander. In einigen aber von ihnen ist das Epithel so vermehrt und das Bindegewebsstützgerüst tritt so zurück, dass, während die Zellen sich gleichmässig abplatteten, diese Stellen einfach aussehen wie Krebsalveolen; allerdings respectirt die Neubildung an diesen Stellen immer die ursprünglichen Grenzen insofern, als die bindegewebige Grenzschicht niemals durchbrochen war.

Nicht ganz leicht ist die Erklärung für diese Erscheinungen zu geben. Nach meiner Ansicht kann es sich hierbei aber bloss um zwei

Fig. 9.

Dieselbe Stelle wie Fig. 7 bei starker Vergrößerung.

Dinge handeln, entweder verdanken diese zuletzt (Fig. 7—9) beschriebenen Bildungen ihre Entstehung der drüsennormigen Epithelwucherung, wie wir sie bei Durchbrechen des Stieles der in die Cysten hineinragenden Zapfen beobachtet haben, d. h. nachdem der Stiel durchbrochen ist, bilden sich immer zahlreichere Drüsenformen, wobei ihre bindegewebigen Zwischensepten zusammenrücken — dagegen spricht aber die ausserordentlich regelmässig runde Begrenzung des Gesamttherdes —, oder die Gebilde entstehen von vornherein in Cysten in zweierlei Weise und zwar 1. dadurch, dass in den Innenraum derselben massenhaft kleine Zotten hineinwuchern, die sich theilen und mit einander in der Weise verwachsen, dass nachträglich das eigenthümliche binde-

gewebige Maschenwerk herauskommt, das natürlich auf beiden Seiten d. h. nach dem freien Lumen der Gewebsmaschen zu, von Cylinderzellen besetzt sein muss: — ich glaube derartig — die Anfänge des Processes mehrfach in meinen Präparaten gesehen zu haben — und zweitens handelt es sich wohl auch vielfach bei diesen Processen wieder um secundäre Drüseneinstülpungen in die gewucherten Zotten, also um wirkliche intracanaliculäre Cystadenome.

Im Uebrigen möchte ich den Bau des beschriebenen Tumors durch die Abbildungen Fig. 6 bis 9 illustriren, von denen Fig. 6 das Durchbrechen des Stiels eines intracanaliculären Adenoms durch die Drüsenwucherungen zeigt, während Fig. 7 bis 9 jenes Rankenwerk von Bindegewebe mit Cylinderzellen besetzt im Cystenhohlraum zeigt. Auf Fig. 6 erscheint bei *a* noch ein besonderer Zellcomplex, es ist eine mit mächtigen Zelllagen bedeckte frei in einen Hohlraum ragende Zotte.

Interessant werden die intracanaliculären Cystadenome nun aber wie schon bemerkt, ferner durch ihre nahen Beziehungen zum destruierenden Adenom der Mamma (vergl. Häckel¹⁾, Sasse).

Von diesen destruierenden Adenomen habe ich bisher 2 operirt, aus deren Vorgeschichte ich nur Weniges anzuführen habe. Es handelt sich beide Male um Frauen mittlerer Jahre, das eine Mal um eine 44 jährige, unverheirathete Nullipara, das zweite Mal um eine 42 Jahre alte Frau, die 10 mal geboren hatte. Beide Frauen waren vorher gesund gewesen, die verheirathete hatte ihre Kinder selbst gestillt, sie hatte niemals eine schlimme Brust, bei der unverheiratheten Frau L.₃ bestand seit einigen Monaten eine Verhärtung in der rechten Brust, die die Patientin ursprünglich aus Furcht verheimlicht hatte, bis sich Schmerzen einstellten, welche die Patientin zum Arzt führten. Bei der zweiten Frau B.₄ war vor 2½ Monaten im achten Monat der letzten Gravidität ein Knoten in der rechten Brust bemerkt worden, welcher schnell wuchs, während nach und nach auch Knoten in der Achselhöhle sich bemerkbar machten. Bis zum Ende der Schwangerschaft erreichte die Anschwellung in der Brust eine enorme Grösse, doch stillte Patientin noch über 4 Wochen ihr Neugeborenes, ehe sie nach Breslau kam. Nach der Entbindung soll der Tumor wieder kleiner geworden sein.

Für die Untersuchung boten beide Tumoren ein etwas verschiedenes Bild. Bei L.₃ ist die rechte Brustwarze etwas eingezogen. Die Mamma ist in einen reichlich faustgrossen derben Tumor verwandelt,

1) Häckel, Langenbeck's Archiv. Bd. XLVII.

der mit der Unterlage nicht verwachsen ist. Die Haut über demselben ist leicht geröthet, gespannt und nicht faltbar. In der Achselhöhle sind 2 kleine, derbe Drüsen zu fühlen. Bei Frau B.₁ fand sich die rechte Brust in einen mächtigen Tumor verwandelt, der nahezu mannskopfgross, mit der ödematösen Haut ziemlich innig verwachsen war, während er sich gleichfalls nur mit dem Pectoralis zusammen verschob. Die Mamilla war nicht eingezogen, in der Achselhöhle war ein mächtiges Drüsenpaket zu fühlen, die Schlüsselbeingruben waren frei.

Beide Tumoren wurden, wie üblich, im Zusammenhang mit einem grossen Hautstück und dem grösseren Theil des Musculus pectoralis major, sowie dem Fett der Achselhöhle entfernt. Das subcutane Fettgewebe erwies sich im Fall B.₁ als ödematös durchtränkt, das Messer gerieth mehrmals in erhaltenes Mammagewebe, aus welchem Milch abfloss. Heilung erfolgte in beiden Fällen glatt. Patientin L.₃ ist jetzt nach über 3 Jahren recidivfrei. Bei Patientin B.₁ hat sich nach 1½ Jahren ein Recidiv in der Narbe und in der Supraclaviculargrube entwickelt, das operirt wurde, seitdem bin ich ohne Nachricht von der Patientin, doch fürchte ich, dass ihr Schicksal sich nicht wird haben aufhalten lassen.

Die Besichtigung der Präparate ergab Folgendes: die Mamma bei L.₃ war in einen gleichmässigen Tumor verwandelt, von fast rein weisser Farbe und markigem Gefüge, in dem man Strukturen makroskopisch nicht zu erkennen vermochte. Nach allen Seiten gut abgegrenzt, war er mit Haut und Muskelfascie nicht verwachsen. Inmitten der Geschwulst fand sich plötzlich ein centraler, circa kastaniengrosser rundlicher Kern, welcher durch seine Färbung und seine zierliche Zusammensetzung sich lebhaft von dem gleichmässigen Weiss der Umgebung unterschied. Diese Partie hatte auf dem Durchschnitt eine fast kreisrunde Form, deren Begrenzungslinie aber nicht gleichmässig verlief, sondern zahlreiche wellen-, bezw. bogenförmige Ausbuchtungen zeigte.

Die Farbe dieses Abschnittes wechselte von einem deutlichen Grauschwarz in den Grenzbezirken bis zu einem weisslichen Grau der centraleren Partien. Ueberall war aber zu erkennen, dass der Farbstoff streifen-, bezw. punktförmig angeordnet sein musste, wenigstens sah man zahlreiche dunkel pigmentirte Leisten durch das Gebilde hindurchziehen, wodurch es ein eigenthümlich drüsenförmiges Aussehen erhielt. In den Lymphdrüsen dieses Falles zeigten sich Tumorenmetastasen, die sich makroskopisch in nichts von dem Aussehen gewöhnlicher Krebsmetastasen unterschieden.

Der zweite Tumor bot auf seinem Durchschnitt ein sehr buntes Bild, das uns in seiner Deutung und Beschreibung aber keine sehr grossen Schwierigkeiten mehr darbietet, weil es ziemlich genau die Verhältnisse der vorigen Geschwulst wiederholte, nur mit dem Unterschiede, dass sich das, was dort in einfacher Bildung vorhanden war, hier in mannigfacher

Wiederholung präsentirte, d. h. die Geschwulst bestand aus einer grossen Anzahl von rundlichen, verschieden grossen, dunkel pigmentirten, drüsenartig aussehenden Knoten, welche in eine derbe, mehr weissliche Grundmasse eingebettet waren. Thatsächlich entsprach Form, Anordnung und Färbung der einzelnen Bildungen ziemlich genau dem vorhin beschriebenen pigmentirten Knoten in der vorigen Brustgeschwulst, nur eben mit dem Unterschied, dass hier ein Theil der Knoten bereits erweicht und zerfallen war. Die Begrenzung dieser Knoten war meist eine sehr scharfe und nur an seltenen Stellen schien ein Durchbruch in das umgebende Grundgewebe stattgefunden zu haben. Dieses letztere unterschied sich allerdings etwas von demjenigen im vorigen Falle: Während nämlich dieses durchaus gleichmässig, homogen erschienen war, konnte man in jenem eine Anzahl streifiger, wahrscheinlich bindegewebiger Züge erkennen, in welchen eine Anzahl weisslichgelber Stippchen auffielen. Nur an den Stellen, wo die Knoten in das Grundgewebe durchbrochen waren, zeigte letzteres eine ziemlich homogene derbe Beschaffenheit. Im Ganzen war die Consistenz dieses Gewebes überhaupt fest und derb, nirgends erweicht, offenbar war es sehr gefässarm. Die Achseldrüsen dieses Falles waren fast ganz in markige rein weisse Tumoren verwandelt.

Ich muss gestehen, dass ich nach dem makroskopischen Aussehen der durchschnittenen Tumoren nicht in der Lage war, eine histologische Diagnose zu stellen, da mir ähnliche Bilder bisher nicht bekannt waren. Mit einiger Spannung ging ich daher an die mikroskopische Untersuchung, zu welcher zuerst Schnitte aus den scheinbar drüsigen Theilen verwandt wurden. Wie erstaunte ich aber, als ich in beiden Tumoren genau dieselben Verhältnisse antraf, wie ich sie im Kleinen schon in Fall St.₂ gesehen hatte; diese Theile der Tumoren nämlich erwiesen sich zusammengesetzt aus einem System von Cysten, die erfüllt waren mit einem vielfach verzweigten, feinen, maschenbildenden und mit hohen Cylinderzellen besetzten Bindegewebe, welches durch seine Anordnung und dendritischen Verzweigungen ganz den Eindruck eines Systems von Drüsenschläuchen hervorbrachte. Diese runden, zusammengesetzten, drüsenähnlichen Bezirke waren verschieden gross. Erreichte ein Theil von ihnen eine solche Grösse, dass er bei schwacher Vergrösserung bereits das Gesichtsfeld überragte, so waren dieselben doch stellenweis so klein, dass sie dicht gedrängt in einem Gesichtsfeld lagen und oft von ihnen 6—10 gezählt werden konnten. Sie waren von einander dann getrennt durch stellenweis sehr stark kleinzellig infiltrirtes Bindegewebe, das zunächst die einzelnen drüsenähnlichen Gebilde concentrisch umschloss und sich dann zwischen denselben in Form langfasriger Fibrillen ausbreitete. Die so beschaffenen Stellen erweckten einen exquisiten Drüsenanschein und hätten bei oberflächlicher Betrachtung als Schnitte aus einem drüsigen Organ, z. B. den Speicheldrüsen gelten können. Den Beweis dafür, dass die drüsenartigen Bildungen aus einer Sprossung von Cylinderzellen bekleideten Bindegewebe innerhalb von Cystenräumen ihre Entstehung verdanken, konnte man darin erblicken, dass an sehr vielen Stellen noch nicht dieses enggedrängte Rankenwerk vorhanden war, welches die ganze Cyste ausfüllte, sondern dass sich durch den Hohlraum an vielen Stellen nur ein spärliches Gitterwerk hindurchzog, welches die Unter-

scheidung der einzelnen Abtheilung leicht ermöglichte. Die Innenwand der Cyste selbst zeigte in der Regel keinen Epithelbelag. In den bindegewebigen Septen des Hohlraumes war spärliches scholliges Pigment vorhanden, extracellulär liegend. Ebenso fanden sich in den maschenförmigen Hohlräumen zahlreiche Blutaustritte, welche, wie es schien, wesentlichen Antheil an der dunklen Färbung der Tumoren ausmachten. Die kleinen Cysten zeigten die Verhältnisse am deutlichsten. Hier sah man

Fig. 10.

Aus dem Zwischengewebe eines destruierenden Adenoms. Man sieht auch hier Tumorelemente, und zwar entweder in Form kolbiger „encystirter“ Zapfen (a) oder neugebildeter Drüsen (b).

zuweilen nur eine einzelne mehrfach getheilte Sprosse in das Lumen hineinragen oder man traf einen Hohlraum, in welchem ein kolbiges Gebilde freilag, mit grossen Zellen bekleidet, in dem ich einen Durchschnitt einer freiliegenden Zotte vermuthete. Interessant war die Untersuchung des Zwischengewebes. Dasselbe erwies sich in beiden Fällen verschieden gestaltet, in dem Falle L. 3 wies es im Grossen und Ganzen nur wenig veränderte Mammabestandtheile auf, welche in ein derb faseriges Bindegewebe eingelagert waren. Es glich so ziemlich einer senilen Mamma mit leichter Erweiterung der Drüsenschläuche. Das dieselben umgebende Bindegewebe überwog mächtig an Masse und war sehr kernarm. Anders war es im Falle B. 1. Auch hier gab es Stellen, welche dem Gewebe einer senilen Brustdrüse vollkommen glichen. Das war aber der kleinste Abschnitt. In der überwiegenden Masse war in diesem Falle auch ausserhalb der früher beschriebenen Knollen das Gewebe mit Tumorelementen

durchsetzt und zwar fanden sich dieselben in mehreren verschiedenen Anordnungen, einmal sah man zwischen den Bindegewebsbündeln wieder exquisite Drüsenformen, ohne dass dieselben aber etwa in ihrer Anordnung einem Complex normaler Alveolen oder Drüsenschläuche entsprochen hätten, so dass sie wohl als Neugebilde angesehen werden mussten. In anderen Fällen sah man im Bindegewebe einfach runde, epithellose oder, wie es schien, endothelbekleidete Hohlräume, in welchen frei im

Fig. 11.

Drüsenmetastase eines destruierenden Adenoms. In der Anordnung der Epithelien ist die Drüsenform beibehalten.

Lumen liegend blattartige (blumenkohlartige) Büschel eng aneinander gelagerter, ziemlich grosser Zellen mit grossen Kernen zu finden waren. Nicht immer konnte man in den Büscheln ein bindegewebiges Gerüst nachweisen, aber an anderen Stellen war dasselbe deutlich und man konnte wohl nicht irren, wenn man in diesen Gebilden die Durchschnitte ähnlicher Zapfen erblickte, wie bei Fig. 6. Diese blattartigen Büschel entsprachen den Stellen, wo man mit blosssem Auge bereits die eigenthümlichen weisslichen Stippchen zwischen den Bindegewebsfalten gesehen hatte. Noch gab es schliesslich Stellen, welche einen exquisit carcinomatösen Bau darboten. Makroskopisch waren dieselben nicht zu erkennen, wenn sie auch ein etwas gleichmässigeres Aussehen darboten als das übrige Zwischengewebe. Jedenfalls konnte man nicht immer darauf

rechnen, von vornherein eine solche Stelle finden zu können, um sie zum Zwecke der mikroskopischen Untersuchung herauszuschneiden. Eigenthümlich war, dass die zu mächtigen Lagern angeordneten Carcinomzellen zum grossen Theil der Nekrose verfallen waren, welche hauptsächlich

Fig. 12.

Drüsenmetastase eines destruirenden Mammaadenoms. Die Anordnung der Epithelien entspricht mehr dem Carcinomtypus, stellenweise sieht man noch (a) ähnliche Zapfen, wie im Haupttumor.

die centralen Partien ergriffen hatte und eine Randzone meistens frei liess. Wenn man nicht genau beobachtete, konnte man die letzteren dann für schlauchartige Zellzüge halten, welche sich durch das Gesichtsfeld zogen und dem ganzen Präparat ein eigenthümlich an ein Endotheliom

erinnerndes Gepräge gaben. Zweifellos aber waren diese Bildungen an und für sich nur Kunstproducte und durch den Zerfall der mittleren Zellpartien bedingt.

Noch ein Wort muss über die Drüsen in beiden Fällen gesagt werden. Wie bereits bemerkt, boten dieselben makroskopisch nichts, was sie von einer Carcinommetastase in einem gewöhnlichen Fall von Mammacarcinom unterschieden hätte. Mikroskopisch war die Sache ganz anders. Im Falle L.₃ war die Lymphdrüse vollkommen erfüllt mit Tumormassen, welche sich auf den Durchschnitt in Form von Drüsenschläuchen, die aus Cylinderzellen gebildet waren, präsentirten. In dem Fall B.₄ waren ähnliche Bildungen vorhanden, doch trafen wir auch hier wieder jene Zellbüschel von Blattform, deren Rand von deutlichen Cylinderzellen gebildet war, die wir schon in dem Zwischengewebe dieses Tumors beschrieben haben. Andere Stellen der Drüse zeigten den gewöhnlichen Bau eines Carcinoma simplex.

Die Entstehung dieser destruierenden Adenome ist nach meiner Ansicht so zu verstehen: Sie stammen ab von den intracanaliculären Cystadenomen. Wir sahen in ihnen eine Anzahl von Hohlräumen mit eigenthümlich blumenkohlartigen Epithelhaufen. Das sind offenbar freie, in das Lumen cystisch erweiterter Drüsenschläuche entspringende Zottengeschwülste, wie wir sie von den intracanaliculären Cystadenomen her kennen. Im übrigen erhalten die destruierenden Adenome ihr charakteristisches Gepräge von den eigenthümlichen Drüsenformen, die ihren Hauptbestandtheil ausmachen. Ein Theil von diesen sind wohl echte Drüsenbildungen (vergl. Fig. 10), welche entstehen, indem sich auf intracanaliculären Zotten-Geschwülsten Drüsen bilden, die auch den Stiel durchbrechen können (vergl. den Uebergangsfall S. 535) und in das benachbarte Bindegewebe einwuchern, während die in letzterem zu beobachtenden Drüsen auch häufig entstehen mögen durch einzelne in die Nachbarschaft verschleppte Zellen ebenso wie die drüsenförmigen Metastasen in den Lymphdrüsen. Der grössere Theil der drüsigen Bildungen ist aber insofern ein Kunstproduct, als sie vorgetäuscht werden oder entstehen durch vielfache Verschlingung und Verwachsung eines mit hohen Cylinderzellen besetzten und von der Wand von Cysten entspringenden Bindegewebes, wobei es vorkommen mag, dass dieses Rankenwerk das Cystadenom durchbricht und in das Zwischengewebe einwuchert. Die Entwicklung dieses Rankenwerkes sehen wir auch in dem Fall S. 535, den wir als Uebergang zwischen einem intracanaliculären Cystadenom und destruierendem Adenom bezeichn'eten, wir fanden aber auch bei den einfachen Cystadenomen (Schimmel-

busch) Analogien hierzu in der Form der in das Cysteninnere hineinwuchernden Epithelzotten. Es zeigt dies also, wie nahe alle diese Processe mit einander verwandt sind. Trotzdem steht das destruierende Adenom dem intracanaliculären Cystadenom näher, denn es ist wie dieses ausgezeichnet durch die Zähigkeit, mit welcher die wuchernden Zellen ihren Drüsentypus festhalten, wobei sich freilich, wie Fall B.₄ lehrt, Ausnahmen, atypische Wucherung, d. h. Uebergänge in das Carcinom finden.

Was sich in den Drüsenmetastasen findet, das hängt von den verschleppten Zellen ab. Gehörten dieselben zu den Zellen mit zwar unendlichem Wachsthumstrieb aber unveränderter Wachstumsrichtung, so erhalten wir richtige Drüsenformen in den Metastasen oder jene blättrigen, zottigen Gewächse auch in den Lymphdrüsen; war auch die Wachstumsrichtung bereits pathologisch, so zeigt auch die Drüsenmetastase bereits das Bild des Carcinoms.

Wir fanden also:

1. Cystadenoma Schimmelbusch: Epithelwucherung bis zum völligen Ausguss der Alveolen, Epithelpapillen mit und ohne Bindegewebe, drüsentragende Zotten; Uebergang zum Carcinom.
2. Cystadenoma intracaniculare. Drüsenbildende (adenomartige) multiple Geschwülste von einer Cystenwand entspringend. Der Stiel kann von den Drüsenwucherungen durchbrochen werden, Uebergang zum Adenoma bezw. Adenocarcinoma destruens. Diese Uebergangsformen und das destruierende Adenom noch weiter ausgezeichnet durch ein eigenthümliches Rankenwerk epitheltragender Zotten. Letztere in Parallele zu setzen mit den Zotten des Cystadenoms (Sch.)

Es sind, wie man vielleicht aus der Beschreibung, mehr jedenfalls aus den Zeichnungen sieht, zwischen diesen Krankheitsbildern so vielfache Uebergänge vorhanden, dass ich dieselben als genetisch zusammengehörig betrachte, jedenfalls das Cystadenom nach Schimmelbusch und die multiplen intracanaliculären Cystadenome nur als verschiedene Typen desselben Processes auffasse, eines Processes, welcher, wie schon von vielen Autoren hervorgehoben worden ist, grosse Aehnlichkeit zeigt mit Erkrankungen, wie wir sie an einem der Mamma verwandten Organ kennen, dem Ovarium. In der That werden jedem, der z. B. die ausgezeichnete Darstellung dieses Capitels von Pfannenstiel im Handbuch von Veit liest, die Vergleichungspunkte sich aufdrängen. Ich halte es daher für angemessen, sich auch in der Nomenclatur an diese Vorbilder anzulehnen und schliesse mich denen an, welche den Namen Cystoma mammae für das Cystadenoma nach

Schimmelbusch eingeführt wissen wollen, worunter ich allerdings auch noch die multiplen intracanaliculären Cystadenome begreife.¹⁾

Die Erklärung wird also folgendermassen lauten:

Das Cystoma mammae ist eine häufig unter dem Bilde schubweis einsetzender Entzündungen verlaufende und zu multiplen Cystenbildungen in der Mammasubstanz führende Erkrankung, welche unabhängig von überstandenen Geburten Individuen der mittleren Jahre befällt, sehr häufig in beiden Brüsten gleichzeitig oder nach einander auftritt und charakterisirt ist durch eine Wucherung von Drüsenepithelien, die entweder in Form gleichmässiger Ausfüllung der Alveolen und Schläuche, theils in Gestalt multipler papillärer Excreescenzen und Epithelzotten auftritt, ja auch zur Entstehung adenomähnlicher intracanaliculär gelegener Gebilde führt. Durch Wucherung und Zerfall der Epithelien sowohl wie durch Secretion der überlebenden bilden sich die Cysten, deren Epithelien sich bei weiterem Wachsen der Cyste abplatten und ganz verloren gehen können. Eine Betheiligung des Bindegewebes im Sinne einer Entzündung ist vielfach vorhanden, tritt aber an Bedeutung gegenüber der Epithelvermehrung zurück. Die Erkrankung hat die Neigung, zur malignen Entartung überzuführen, die entweder in Form eines gewöhnlichen Carcinoms oder eines sogenannten destruirenden Mammaadenoms auftritt. Welche von den beiden letzten Tumorarten erscheint, hängt davon ab, in welchem Grade die vorhandenen Epithelzellen ihre normale Wachstumsrichtung beibehalten haben. Auch die Drüsenmetastasen zeigen je nach der Art der verschleppten Zellen mehr den carcinomähnlichen Charakter oder mehr denjenigen des Adenoms.

Zu den obigen Untersuchungen habe ich einen Theil der Fälle benutzt, welche ich in Vertretung von Herrn Geheimrath v. Mikulicz als consultirender Chirurg im hiesigen Fränkel'schen Hospital operirt habe. Ich bin Herrn Primärarzt Dr. Sandberg, meinem hochverehrten Freunde, für die Erlaubniss zur Publication aufs wärmste verbunden.

Ebenso fühle ich mich Fräulein stud. med. Elise Ebstein für die äusserst sorgfältige Ausführung der zum Theil sehr mühsamen Zeichnungen zu lebhaftestem Danke verpflichtet.

1) So ähnliche Bilder beide Processe auch häufig ergeben, so ist doch vorläufig das Fibroadenom in seinen verschiedenen Abarten (intracanaliculäres Fibrom, Cystosarcoma phyllodes) vom Cystadenoma, bezw. Cystoma mammae zu trennen, weil der Process der Epithelvermehrung hier gegenüber der Betheiligung des Bindegewebes zurücktritt.

Elise Ebstein del.

Tietze.

Verlag von F.C.W.Vogel in Leipzig.

Lith. Anst. v. E.A. Funke Leipzig.