

Ein Fall von Cystosarcom mit Epithelperlenbildung in der Mamma.

Von

Dr. Georg Benno Schmidt,

approb. Arzt in Leipzig.

(Mit Abbildungen Tafel II.)

Die Tumoren der Brustdrüse haben durch die Mannigfaltigkeit ihres histologischen Baues wie durch die Verschiedenheit ihrer Entwicklung schon lange Zeit das Interesse der Anatomen und Chirurgen gefesselt. Giebt es doch kaum eine der Geschwulstformen, welche nicht auch das Drüsengewebe der Mamma ergreifen könnte. Die statistischen Resultate v. Winiwarter's weisen dem Carcinom in Bezug auf die Häufigkeit des Vorkommens die erste Stelle (82 Proc.) an; ihm zunächst stellt sich das Sarcom, dann folgen in der Reihe das Adenom und die Cystengeschwülste. Das Chondrom und Lipom kommen viel seltener, das Osteom der Brustdrüse nur ganz vereinzelt vor.

Weitaus zu den seltensten Erscheinungen in der Brustdrüse gehört das Cystosarcom mit Epithelperlenbildung.

Von den combinirten Tumoren der Mamma sind es überhaupt auch die Cystosarcome gewesen, welche durch ihre äussere Configuration den Beobachtern auffielen, und deren verschiedenartige Formen häufig den Gegenstand der Untersuchung bildeten. Selten wurden die Hohlräume als solche ohne Inhalt aufgefunden, vielmehr waren sie meist entweder mit einer serösen gelblichen Flüssigkeit, bisweilen auch mehr schleimigen Massen angefüllt, oder es nahmen ihr Lumen Proliferationen ein, welche von den die Cysten einschliessenden Wandungen gestielt ausgingen. Dieser Befund führte Johannes Müller zu dem Namen Cystosarcoma proliferum oder phyllodes, der letztere Ausdruck von der blatt-

artigen Form der Excrescenzen hergeleitet, eine Bezeichnung, wie sie lange Zeit noch beibehalten wurde. Billroth sagt in seinem Werke über „die Krankheiten der Brustdrüsen“ (Stuttgart 1880), S. 61, dass sich „neben derartigen mit Proliferationen der Wandung ausgefüllten Hohlräumen auch eine Menge grosser verzweigter Spaltcysten“ vorfinden können; „seltener sind einfache runde Cysten, noch seltener das Vorkommen von weissen Kugeln (Epithelperlen) in den Cysten.“ Eine weitere Beschreibung dieser letztgenannten Varietät giebt er nicht.

Model in Erlangen beschrieb im Jahre 1858 in seiner Inaugural-Dissertation „einen Fall von glandulärem Cystosarcom mit antogenem Atherom“ in der Mamma, in welchem eine Geschwulst behandelt wird, welche der nachher zu beschreibenden fast völlig gleichkommt, deren histogenetische Deutung aber, wie später noch ausgeführt werden soll, mit der meinigen in Widerspruch steht.

Bei der geringen Zahl literarisch veröffentlichter Fälle dieser seltenen Geschwülste ergriff ich gern die mir von meinem Vater, Herrn Prof. Dr. Benno Schmidt gebotene Gelegenheit, einen der letztgenannten Tumoren, den er im October 1883 exstirpirt hatte, histologisch und histogenetisch zu untersuchen und zu beschreiben.

In anamnestischer Hinsicht erfuhr ich darüber Folgendes:

Frl. Th., 72 Jahre alt, intacta virgo, bis Ende der 40er Lebensjahre regelmässig menstruiert, giebt an, im Juli 1880 bei einem auswärtigen Besuche von einer Freundin stürmisch empfangen und gegen die Brust gedrückt worden zu sein. Sie behielt eine kaum merkliche Empfindung in der rechten Mamma zurück, deren sie sich noch erinnerte, als sie wenige Wochen danach eine kleine harte empfindliche Stelle in der Brustdrüse entdeckte. Ihr Hausarzt rieth ihr im August 1880 zur sofortigen Operation, zu welcher sie sich jedoch nicht entschliessen konnte. Fast 2½ Jahre lang blieb die Geschwulst unverändert, dann wuchs sie ohne bekannte Veranlassung. Ende April 1883 wandte sich die Patientin an Prof. Dr. Benno Schmidt. Derselbe constatirte folgenden Befund:

Die Geschwulst war über den grössten Theil der nur kleinen Mamma verbreitet; flach, handtellergröss, an der Oberfläche höckerig und von etwas ungleicher Härte. Die am meisten hervorragenden Stellen fühlten sich elastisch, einzelne fluctuirend an.

Die Haut war über der Geschwulst verschiebbar und in Falten abzuheben. Auch auf der Unterlage war der Tumor frei beweglich. Nirgends fanden sich die von der Mamma ausgehenden Lymphgefässstränge verdickt oder die Drüsen in der Achselhöhle, den Infra- und Supraclaviculargruben geschwollen. Die andere Mamma war atrophisch und zeigte keinerlei krankhafte Veränderung.

Der Allgemeinzustand war senil, die Haut mager und fettarm, das Gesicht faltig; zahnloser Mund und dergl. — Neigung zu Bronchitiden.

Anfang Mai 1883 entschloss sich die Patientin zur Operation, erkrankte jedoch an einer Pneumonie, von welcher sie bis zum 26. Mai vollständig genesen war. Am 19. October 1883, an welchem Tage die Operation stattfinden sollte, war der Allgemeinzustand der oben beschriebene. Die Geschwulst war gewachsen und deutlicher höckerig als im Frühjahr. Nach innen von der Mammilla befand sich eine etwa haselnussgrosse Hervorragung, über welcher die Haut verdünnt und etwas bläulich durchscheinend, aber nicht mit dem Tumor verlöthet war.

Die Diagnose wurde auf ein Cystoadenoma mammae gestellt.

Die Operation, bei welcher die ganze Drüse mit theilweiser Erhaltung der Haut entfernt wurde — die verfärbte Hautstelle, sowie die Mammilla wurden umschnitten und mit weggenommen —, ging ohne grösseren Blutverlust von Statten. Die Heilung erfolgte bis auf die Drainstellen und eine kleine, unbedeckte, thalergrosse Stelle in der Mitte der Wunde per primam.

Patientin befindet sich jetzt vollkommen wohl ohne Recidive.

Makroskopischer Befund des Tumor. Der amputirte Tumor ist von rundlich-platter Gestalt und misst im Durchmesser 10 cm, in der Höhe 5,5 cm. Auf seiner Oberfläche ist er vollkommen von einem ca. 2 cm dicken Fettpolster und darüber von normaler verschieblicher Haut überzogen, welche etwas seitlich die kleine geschrumpfte Mammilla trägt. Nur an zwei Stellen zeigt die Haut eine hellbraune („apfelsinenschalenähnliche“) Verfärbung. Das darunter liegende fremdartige Gewebe ist der Oberfläche bis auf ca. $\frac{1}{2}$ cm nahe getreten; Einziehungen nach der Tiefe sind an diesen Stellen nicht zu bemerken.

Die Drüse ist durch eine Neubildung vollkommen ersetzt, welche sich von dem ihr aufliegenden Fettpolster leicht abtrennen lässt. Zwischen beide schieben sich einige lockere Binde-

gewebiszüge ein, welche jedoch zu schwach sind, als dass sie der Ausdruck einer typischen Bindegewebskapsel um die Geschwulst sein könnten. Im frischen Zustande zeigt die Geschwulst eine hellgrauröthliche Schnittfläche, welche beim Darüberstreichen mit dem Messerrücken wenig dünnes, hellfarbenes Blut austreten lässt. Zwischen dem ziemlich festen, derben Gewebe ziehen sich zahlreiche Spalträume hin, welche theils nur oberflächliche, kaum millimetertiefe Einsenkungen darstellen, theils sich in die Tiefe verlieren. In diese Spalten hinein ziehen sich Hervorragungen des die Wandung bildenden Gewebes, welche dem Lumen eine mehr oder weniger unregelmässige Gestalt geben. Dazwischen finden sich regelmässiger gebildete, meist kugelrunde Cysten, von der Grösse eines grossen Kirschkernes bis zu einer makroskopisch nicht mehr wahrnehmbaren. Diese Hohlräume sind vollständig mit einer weissen perglänzenden Masse angefüllt, welche auf dem Durchschnitte eine deutliche concentrische Schichtung erkennen lässt und deren mittlere Partien schwach gelblich verfärbt sind. Ihre Peripherie liegt der Innenwand der Cyste knapp an, ohne jedoch mit ihr in einem allzu festen Contact zu stehen, denn beim Anschneiden einer solchen Cyste fällt oft der Inhalt im Ganzen als Perle aus. Eine solche Perle hat, entsprechend ihrer Kapsel, meist eine vollkommen kugelrunde Form; ihre oberflächlichen Schichten lassen sich leicht in Schalen abheben und zerbröckeln beim Zerdrücken in dünne kleine Schüppchen. Die kleineren Perlen, sowie die Schichten der grösseren, welche dem Centrum näher liegen, besitzen eine grössere Consistenz. Die Wandungen der die Perlen umschliessenden Hohlräume sind glatt, und nur selten ist, besonders bei etwas langgestreckten Cysten, eine das Lumen halbirende niedrige Leiste zu sehen. Dies scheint auf eine Vereinigung zweier benachbarter Cysten hinzuweisen, deren sich nach und nach verdünnende Zwischenwand endlich durchbrochen worden ist und in denen dann die Epithelperlen bisquitähnlich einander anliegen, mit ihren peripherisch gelegenen Schichten vollkommen mit einander zusammenfliessen, ohne jedoch dabei ihre jederseitige concentrische Schichtung aufzugeben. An einer nicht deutlich umschriebenen Stelle finden sich Blutungen in das Gewebe, welche dem letzteren eine rothbraune Färbung erteilen.

Das makroskopische Bild in Fig. 1 stellt die eine Hälfte der Geschwulst vollkommen intact dar; auf der anderen Hälfte zeigt

ein Querschnitt die Gebilde, welche in einem Niveau liegen und einen Durchschnitt der Epithelperlen.

Mikroskopische Untersuchung. Die ganze Geschwulst wurde gleich nach der Operation in absolutem Alcohol aufbewahrt, ein Theil zum Zwecke der Untersuchung in kleine plattenförmige Stücke bis zur Dicke von ca. $\frac{1}{2}$ cm zerschnitten und in folgender Weise vorbereitet: Sie wurden 24 Stunden lang in eine Mischung von Aether und Alcohol abs. aa gebracht, aus dieser in eine leichtflüssige, mit Aether und Alcohol aa bereitete Lösung von Celloidin und nach 24 Stunden in eine syrupdicke Celloidinlösung. Nach weiteren 24 Stunden wurden sie mit einer dicken Celloidinschicht auf einen Kork geklebt und in verdünntem Alcohol getrocknet. Tags darauf konnten sie geschnitten werden. Es bezweckte diese Methode, dem Tumor eine grössere Consistenz zu geben und vor allem die perglänzenden Kugeln in ihrer Umgebung festzuhalten. Es gelang dies sowohl mit diesem Verfahren, als auch dadurch, dass kleine Stücke der Geschwulst mit Paraffin durchtränkt und eingebettet wurden. Die letztere Methode erwies sich noch insofern als vortheilhaft, als damit feinere Schnitte bis zur Dicke von $\frac{1}{200}$ mm erzielt werden konnten.

Die fertigen Schnitte wurden einestheils in Lithioncarmin zur Erreichung einer exacten Kernfärbung oder anderentheils mit Haematoxylin, Eosin und Nigrosin zur Totalfärbung des Objectes tingirt. Die Vergrösserungen betrugen bei einem Leitz'schen Instrumente $\frac{1}{4} = 80$; $\frac{1}{7} = 350$ bei ausgezogenem Tubus.

Es bot sich nun folgendes Bild dar:

Das Grundgewebe zeigt in demselben Schnitte an dicht nebeneinander gelegenen Stellen erhebliche Verschiedenheiten. Was zunächst die zelligen Elemente betrifft, so sieht man sowohl runde als spindelförmige, die einen gleichgestalteten, mitunter etwas ovalen, sehr grossen Kern besitzen, der sich mit den kernfärbenden Mitteln intensiv tingirt. Das Zellprotoplasma ist feinstgranulirt, zeigt ein durchsichtiges Ansehen und umgiebt meist den Kern nur als ein schmaler lichter Saum. Die Inter-cellularsubstanz ist an vielen Stellen nur spärlich vorhanden und ist dort meist durchsichtig oder auch von einem feinsten Netz von Fäserchen durchzogen; an anderen Stellen fehlt sie anscheinend ganz und die Zellen liegen dann dicht nebeneinander, so dass die Kerne oft kaum um die Länge ihres Durchmessers von einander entfernt sind.

Nächstdem zeigen sich in dem Grundgewebe noch folgende Variationen: An mehreren Stellen sind regellos noch Züge von mehr fibrillärem Charakter eingelagert, deren Zellen langgestreckt und deren Kerne schmal und spindelförmig erscheinen. Zwischen ihnen zieht sich eine reichlichere, in Fibrillen angeordnete Inter-cellularsubstanz hin. An den Rändern der Züge ist der Uebergang in das umgebende Gewebe nicht deutlich abzugrenzen.

Bemerkenswerth sind fernerhin zellige Elemente, weitaus grösser als die eben beschriebenen, welche als Riesenzellen bezeichnet werden müssen. Dieselben variiren von der doppelten bis fünf- bis sechsfachen Grösse der ersterwähnten Zellen. Ihre Gestalt ist rundlich, bisweilen mehr eckig; sie bestehen in der Hauptsache aus verschiedenen reichlich und intensiv sich tingirenden Kernen, welche unregelmässig gelagert und von einem feinstgranulirten Protoplasma umgeben sind. Die Zellen lassen zwischen sich und ihrer Umgebung nur wenig Zwischensubstanz erkennen, andererseits liegen sie nie direct nebeneinander, sondern zeigen sich mehr diffus in dem Grundgewebe verstreut.

Endlich finden sich an einzelnen Stellen die sämmtlichen Gewebelemente stark auseinander gedrängt und dazwischen eingelagert durchscheinende mattglänzende, dem Schleimgewebe ähnliche Massen, welche an einzelnen Stellen von spindel- und sternförmigen Elementen eingenommen sind. Diese letztgenannten Gebilde besitzen geschwänzte Kerne, deren Ausläufer öfters unter sich anastomosiren, theils aber in dem fibrillär angeordneten Inter-cellulargewebe sich verlieren. Einzelne Stellen sind vollständig zellarm, und es überwiegt hier über alles Andere die Inter-cellularsubstanz, in der sich nur sehr spärlich Kerne und Zellen eingestreut finden.

An anderen Orten ist das so beschaffene Gewebe von grösseren oder kleineren Räumen durchsetzt, deren Wand zumeist schmal ist und aus faserigem Bindegewebe besteht und deren Inneres von rothen Blutkörperchen prall erfüllt ist. Durch mehrere solcher Gefässräume ziehen strahlenförmig von einer Wand zur anderen fadenartige und büschelförmige Bindegewebszüge, welche auf eine Thrombosirung der Lumina schliessen lassen. Weiter finden sich aber unregelmässig gestaltete, ebenfalls mit rothen Blutkörperchen angefüllte Cystenräume, deren Wand jedoch aus dem erstgenannten zellreichen Grundgewebe besteht. Wir haben es hier mehr mit Haemorrhagien zu thun. Dazwischen, oft anscheinend

frei gelagert, oft von Zellen umgeben, finden sich die erwähnten riesenzellenartigen Gebilde; sie sind jedoch theilweise auch in den Wandungen der erstbeschriebenen Blutgefässe enthalten.

Zwischen allen den eben beschriebenen Gewebselementen finden sich ausserdem Gebilde eingelagert, die durch ihren ganzen Habitus wesentlich von den vorher geschilderten abweichen (Fig. 2). Dieselben lassen einen deutlichen epithelialen Bau erkennen. In der Längsrichtung durch den Schnitt getroffen, haben sie eine schlauchförmige Gestalt, welche öfters mit baumartigen Verästelungen oder kolbigen Seitenverzweigungen besetzt ist und in dieser Form oft das ganze Gesichtsfeld durchzieht. In der Querachse dagegen durchschnitten, zeigen dieselben eine kreisrunde oder ovale oder zuweilen auch kleeblattartige Form (Fig. 2). Diese Gebilde sind von einem einschichtigen hohen Cylinderepithel ausgekleidet, dessen Kern in der Längsachse gerichtet etwas nach der Basis der Zelle zu verschoben ist. Zuweilen sieht man, wenn man gerade das kolbige Ende des Zapfens quer durchschnitten hat, das Cylinderepithel von oben als ein regelmässiges polyedrisch angeordnetes Mosaikbild. Das Lumen mancher Schläuche findet sich mit einer amorphen krümeligen Masse angefüllt, an anderen Stellen wieder scheinen es mehr schüppchenförmige Elemente zu sein, welche die Wände der Schläuche leicht auseinander drängen. Diese schlauchförmigen Gebilde erheben sich bis zu der Grösse, wo sie eben noch mit blossen Auge sichtbar werden.

Die charakteristischsten Gebilde des Tumor sind aber diejenigen, welche in der makroskopischen Beschreibung bereits als Epithelperlen bezeichnet wurden. Ihr mikroskopisches Bild ist folgendes (Fig. 3):

Zwischen dem Grundgewebe zerstreut, diffuser als die eben erwähnten Epithelschläuche, finden sich Hohlräume, welche meist eine kreisrunde Form haben, bisweilen jedoch auch eine bisquitähnliche oder ovale Gestalt besitzen. Seltener kommen Cysten gleicher Art zu Gesicht, in welchen auf einer Seite die Wandung kreisbogenförmig gestaltet, das Lumen im Uebrigen aber von unregelmässig geformten Wandungen begrenzt ist, in welche mit Cylinderepithel ausgekleidete Drüsenschläuche einmünden, eine Erscheinung, wie wir sie später noch genauer zu beschreiben haben werden (Fig. 4).

Die kreisrunden Cysten wechseln in ihrer Grösse von der eines Kirschernes bis zu mikroskopischer. Wir beschränken uns auf

die Beschreibung der letzteren, da sie von den grösseren nur dimensional verschieden sind.

Sie liegen also unregelmässig im Grundgewebe verstreut. Ihre Umgebung beeinflussen sie insofern, als in einem kleinen Umkreise um die Cyste die Richtung der Zellen des Grundgewebes sich so stellt, dass die Gewebszüge die Wandung der Hohlräume bogenförmig umkreisen. Dann folgt plötzlich eine dunkle ringförmige Zone, welche aus stärker sich tingirenden epithelialen Zellen, an einzelnen Stellen aber — und das ist zu betonen — aus mehreren Schichten von Cylinderzellen (Fig. 5) besteht. An diese schliesst sich nach dem Lumen der Cyste zu eine oft ziemlich breite Zone, deren zellige Elemente aus polyedrisch gestalteten grossen Plattenepithelien mit grossen bläschenförmigen, sich schwach tingirenden Kernen, aber stärker hervortretenden Kernkörperchen bestehen. Nach der Mitte nehmen die Kerne und das Zellprotoplasma selbst an Tinctionsfähigkeit zu, und es zeigen sich an den Rändern der Zellen kleine, im Kreise stehende, sich gut tingirende Körnchen, welche durch die vorhergehende Behandlung (Alcohol und Aether) nicht gelöst wurden. Man bezeichnet diese Massen als Eleidin und ihr Vorkommen ist ein Zeichen einer beginnenden Hornmetamorphose der Zellen. Diese gekörnten Zellen verlieren allmählig nach dem Centrum zu ihren Kern und verändern sich zu dicht hintereinander liegenden Lamellen anscheinend verhornter Elemente, welche sich, wenn es der Raum gestattet, in Schüppchen in das Lumen auflösen oder zwiebel-schalenartig sich aneinander legen und so den Hohlraum ausfüllen. Doch kommen auch in der Anordnung dieser Epithelien um ein Centrum Unregelmässigkeiten vor, so zwar, dass plötzlich im Centrum sich, wie es scheint, ein neues System in der Anordnung bildet (Fig. 6), um welches sich dann die übrigen von den Seiten her kommenden Epithelien anlagern. Eine Erklärung für diese Erscheinung möchte ich mir für später aufsparen.

Einzelne derartige Lumina haben, wie schon an mehreren Stellen makroskopisch zu sehen war, eine Bisquitform, und zwar macht es den Eindruck, als seien an diesen Stellen zwei derartige Cysten aneinander getreten und die dieselbe trennende Zwischenwand herausgebrochen.

Mikroskopisch erkennt man auch, dass die Form ein Oval mit einer in der kürzeren Achse verlaufenden Einschnürung darstellt; zweitens, dass an den der äusseren Einschnürung entsprechenden

zapfenförmigen inneren Hervorragungen im Lumen eine Anhäufung der polygonalen epithelialen Elemente stattgefunden hat, dass aber die Schichtung der verhornten Gebilde um das jedem einzelnen der zusammengefloßenen Lumina entsprechende Centrum erhalten geblieben ist.

Eine dritte Art der Begrenzung der Hohlräume ist die, in welcher die Wand sich erstens aus einem Kreissegment zusammensetzt, dessen histologischer Bau dem der zuerst beschriebenen kreisrunden Cystenräume vollkommen entspricht; im Uebrigen aber von unregelmässig gestalteten Gewebeelementen gebildet ist. Es stehen nämlich an einer Seite diese Cysten in Zusammenhang mit einem oder mehreren der mit Cyliinderepithel ausgekleideten Drüsenschläuche, wie sie auf Seite 99 beschrieben wurden. Die verhornten Massen legen sich am dichtesten an das oben beschriebene Kreissegment an und laufen dessen Richtung in ihrer lamellären Anordnung auch parallel; die angrenzenden Drüsenschläuche sind durch eingetretene Hornmassen an ihren Einmündungsstellen etwas aufgetrieben, in ihrem weiteren Verlaufe durch feine Hornschüppchen nur locker angefüllt. Die Figur 4 sagt am besten, was hiermit erklärt werden sollte.

Zusammengenommen haben wir also in der Geschwulst folgende Hauptbestandtheile:

1) ein Grundgewebe von sarcomatösem und myxomatösem Charakter, durchsetzt von zahlreichen, meist thrombosirten Gefässen und Riesenzellen;

2) darin schlauchförmige Hohlräume, die mit Cyliinderepithel ausgekleidet sind, und deren Inhalt aus Detritusmassen oder locker angeordneten Schüppchen besteht;

3) die kugeligen Cysten, deren Wandung ein vollständiges Gepräge der äusseren Haut ist, und welche mit verhornten epithelialen Producten angefüllt sind. Sie stehen sowohl oft unter sich, als auch mit den letztbeschriebenen Drüsenschläuchen in Communication.

Es wird also der Name der Geschwulst durch den Befund gegeben sein: Cystosarcoma myxomatodes mit Epithelperlenbildung.

Die stellenweisen Aenderungen des Grundgewebes, welches in der Hauptsache aus dem typischen Sarcom besteht, sind wohl verschieden zu erklären. Zunächst sind die myxomatösen Stellen vermuthlich der Ausdruck einer herdweisen schleimigen oder hyalinen

Degeneration, und diese Combination würde man dann mit dem Namen Cylindroma bezeichnen können. Die Stellen, an denen die Zellen nur ganz spärlich vertreten sind oder ganz fehlen und an denen die Intercellularsubstanz vorherrscht, machen den Eindruck von Narbenbildungen, vielleicht in früheren nekrotischen Herden. Es wird diese Ansicht noch durch den Befund gestützt, dass eine grosse Menge der Gefässe mit Thromben verstopft gefunden werden, die ungenügende Blutzufuhr, also zu manchen Stellen eine lokale Nekrosirung und narbige Schrumpfung zur Folge gehabt hat.

Die Riesenzellen, welche Anlagen von jungen Gefässen vorstellen sollen, wie neuerdings Arnold wieder mit seiner Ansicht vertreten hat, würden dann auf eine neu beginnende Vascularisirung des Tumor hindeuten.

Für die Entstehung dieses merkwürdigen Tumor denke ich mir zwei Möglichkeiten.

Um die erste zu verfolgen, ist es nothwendig, auf die Entwicklungsgeschichte der Milchdrüse zurückzugreifen. Es ist ein kurzes Resumé der neuesten Arbeiten von Rein (Professor in Kiew): „Ueber die embryonale Entwicklungsgeschichte der Milchdrüse“ (Schultze's Archiv, Bd. 20 und 21), soweit es sich auf die Untersuchungen des Tumor bezieht, vorausszuschicken:

1) Beim Menschen erscheint bereits im zweiten Monat, also in einer sehr frühen Periode des Embryonallebens, die erste Spur in der Anlage der Milchdrüse, und zwar:

2) als sogenannte primäre Epithelanlage. An der Stelle, an welcher die spätere Brustdrüse angelegt werden soll, beginnen die Cylinderzellen der embryonalen Epidermis zu proliferiren, und zwar dehnt sich diese Wucherung zunächst nach oben hin, der Seite des geringsten Widerstandes aus, als „hügelförmige Anlage“, dann nimmt sie, indem sie sich in die embryonale Cutis einsenkt, nach und nach verschiedene Formen an, und zwar als „linsen-“, „zapfen-“ und „kolbenförmige Anlage“.

3) Während indessen — was für unsere Zwecke gleichgültig ist — sich aus dem embryonalen Bindegewebe der Cutis die sogenannte „Warzenzone“ entwickelt hat, tritt die primäre Epithelanlage in das Stadium der Knospung, d. h. sie treibt nach unten mehrere Sprossen, die dann als „secundäre Epithelanlage“ bezeichnet werden.

4) Nachdem sich hierauf der dritte Hauptbestandtheil der Anlage, die „Drüsenstromazone“, entwickelt hat, „geht der grösste

Theil der primären Epithelanlage auf dem Wege der Hornmetamorphose zu Grunde“.

5) Die Knospen der secundären Epithelanlage wachsen als solide Zapfen nach unten weiter und verzweigen sich. Ihre Kanalisation vollzieht sich in der Weise, dass die sich gegenseitig zugekehrten oberflächlichen Epithelzellen verhornen, als Hornpfropfe ausgestossen werden und dadurch in den bisher soliden Zapfen eine Lumenbildung entsteht. Schon am Anfange des Extrauterinlebens haben sich diese so entstandenen Schläuche so verschiedenartig umgebildet, dass man deutlich an ihnen die Ausführungsgänge, die Milchsäcke und die Milchgänge unterscheiden kann. Sofort nach der Geburt ist die Milchdrüse functionsfähig.

Die Hauptsache aus dem Vorstehenden ist also, dass die Milchgänge sich durch knospenförmige Einstülpungen der embryonalen Epidermis bilden und durch Verhornung und Ausstossung der centralen Zellschichten kanalisieren.

Wenn wir nun nach der Cohnheim'schen Geschwulsttheorie, uns vorstellen, dass bei der epidermoidalen Einstülpung Unregelmässigkeiten stattgefunden haben, so könnte man über die Entstehung der Geschwulst folgende Hypothese aufstellen:

Die Entwicklung der primären Epithelanlage ist normal abgelaufen, die Formenveränderungen in den linsen-, zapfen- und kolbenförmigen Anlagen nicht gestört worden.

Es wäre nun denkbar, dass in der Zeit der knospenförmigen secundären Epithelanlage einige, in die Tiefe der Cutis wuchernde Knospen durch irgend welche uns unbekannte Ursachen von dem Mutterboden, aus dem sie entsprossen sind, abgeschnürt wurden und dort isolirt liegen blieben. Die Entwicklung der übrigen Drüse nahm ihren normalen Fortgang, bis plötzlich, durch einen Zufall, welcher die Drüse unter veränderte Ernährungsbedingungen setzte, die abgeschnürten versprengten Keime nach Art ihrer Bestimmung verhornte Epithelien hervorbrachten, welche eigentlich durch ihren Ausfall eine Lumenbildung herbeiführen sollten, denen aber der Ausgang nach Aussen abgeschlossen war. Hier bildeten die abgeschnürten Epidermiszellen so lange polyedrische verhornende Zellen, als es die Räumlichkeit resp. die Elasticität der umliegenden Gewebe gestattete. Die Producte wurden von den Seiten her nach dem Centrum zu geschoben und legten sich zwiebschalenähnlich aneinander. Da, wo die Umgebung einer solchen Cyste einseitig nachgiebiger war, bauchte sich die so ent-

standene Epithelperle nach dieser Richtung hin aus. Dehnten sich zwei dicht aneinander liegende Cystenräume durch starke Production ihrer Wandung weiter und weiter aus und näherten sich gegenseitig immer mehr, so wurde die nach und nach sich verdünnende Zwischenwand allmählig ganz aufgezehrt, und es trat so eine Verbindung zwischen beiden und die Bildung einer Bisquitform ein.

So aber, wie die Cysten gegenseitig in einander durchgebrochen sind, wäre es auch denkbar, dass eine solche sich in einen Drüsenschlauch geöffnet hat (siehe Fig. 4). Die erst kreisrunde Matrix dieser Cyste hat sich dann plötzlich, als sie in die Drüsengänge durchbrach, auseinander gebogen und nun als ein Kreissegment Epithelien gebildet, welche zunächst in ihrer Schichtung parallel dem Muttergewebe, von welchem sie gebildet wurden, laufen, dann aber locker auch in die Drüsenschläuche selbst hineingeschoben wurden.

Die Entstehung einer Form, wie sie in Figur 6 wiedergegeben wurde, in welcher in die concentrisch geschichteten Epithelien sich ein neues System um ein anscheinend neues Centrum gruppirter Hornelemente einschob, glaube ich, erklärt sich so, dass in das Lumen einer vollkommen kugelig runden Cyste ein Zapfen, eine Art grosser Papille, hineingeragt hat, der in gleicher Weise Epithelien abgestossen hat und dessen Producte dann central durch die anderen Schichtungen durchgewachsen sind.

Die Veranlassung, welche die abgeschnürten Cylinderepithelien zur Proliferation brachte, ist hier mit grosser Wahrscheinlichkeit eine traumatische gewesen. Anamnestisch giebt Patientin eine solche an. Durch die vielleicht entzündliche Hyperämie und die dadurch gesteigerte Blutzufuhr in das Organ sind die embryonalen Keime unter veränderte Ernährungsbedingungen gebracht worden und sind gewuchert.

Wenn die Patientin geboren hätte und die Brustdrüse zur Function gekommen wäre, so hätte wahrscheinlich die Entwicklung der dort schlummernden Geschwulstkeime bereits während der Gravidität oder im ersten Wochenbette stattgefunden.

Gegen die Ansicht, dass Geschwülste durch Traumen, namentlich durch häufig sich wiederholende Reize entstehen, wie sie von Virchow, Kocher, Krönlein u. A. vertreten wird, spricht augenscheinlich das statistische Resultat von Winiwarter, welcher gefunden hat, dass von allen Geschwülsten nur 7—14 Proc. nach

einer traumatischen Veranlassung entstanden sind. Vollständig die Möglichkeit einer traumatischen Aetiologie zu leugnen, ist man nicht berechtigt.

Eine zweite Möglichkeit, wie man sich die Entstehung der Geschwulst erklären könnte, gründet sich auf eine fehlerhafte histologische Construction der Milchgänge. Ihr Epithel soll normaler Weise cylindrisch sein, und erst einige Millimeter unterhalb der Ausmündung soll das Cylinderepithel in ein geschichtetes Plattenepithel übergehen, welches sich dann in die äussere Haut verliert. In die tieferen Partien münden nun von allen Seiten die cylindrischen Drüsenschläuche ein. Man könnte sich nun vorstellen, dass anomaler Weise das Plattenepithel anstatt nur einige Millimeter sich einige Centimeter hinab erstreckte. Als nun die Drüse sarkomatös entartete, so könnte die Geschwulst an der Vorderfläche der Mamma so stark gewuchert sein, dass sie die Ausführungsgänge erst oben comprimirt und dann gänzlich abgeschnürt hat und die letzteren, unfähig ihre verhornten Producte nach aussen auszustossen, sich mit Epithelien angefüllt haben und kugelförmig von diesen aufgetrieben seien. Eine zweite Stauung wäre dann in den Drüsenschläuchen vor sich gegangen, deren minimales Secret ebenfalls keinen Ausgang gefunden, sondern vielmehr noch durch eindringende Epithelien zurückgedrängt worden wäre. Man hätte also auf diese Weise einen doppelten Retentionsvorgang: einmal der Hornmassen in den Ausführungsgängen und zweitens des Drüsensecretes in den cylindrischen Schläuchen.

Beide Hypothesen haben jedenfalls ihre Berechtigung; der ersteren möchte ich jedoch den Vorzug geben, da mir die Prämissen derjenigen, in welcher auf eine histologische Anomalie im Bau der Drüse zurückgegriffen wird, weniger annehmbar erscheinen, als diejenigen der zuerst aufgestellten, in welcher eine fehlerhafte embryonale Entwicklung die Schuld tragen soll.

Erklärung der Abbildungen.

Figur 1 zeigt den ganzen Tumor von der Fläche, mit welcher er dem Pectoralis aufsass. Er ist zur Hälfte (links) intact gelassen, zur anderen Hälfte quer durchschnitten. Man erkennt in der mit tiefen Spalträumen durchfurchten Geschwulstmasse eine Anzahl in Cysten liegender Epithelperlen, welche in der Grösse erheblich verschiedenen sind. In der Mitte des Tumor befindet sich eine glattwandige

Cyste, aus welcher die Perle herausgefallen ist. Auf der rechten Hälfte ist deutlich die concentrische Schichtung und der Zusammenhang zweier Hohlräume zu sehen. Der Tumor ruht auf einem mässig dicken Fettpolster.

Figur 2 lässt das sarco- und myxomatöse Grundgewebe erkennen, in dem sich die mit Cylinderepithel ausgekleideten Drüsenschläuche befinden, welche mit amorphen krümeligen Massen angefüllt sind. — Leitz $\frac{1}{4} = 80$. Lithioncarmin-Färbung.

Figur 3 stellt eine Cyste im Durchschnitte dar, angefüllt mit den concentrisch geschichteten verhornten Epithelien, welche zum Theil ausgefallen sind. Links unten ist ein thrombosirtes Gefäss getroffen. — Leitz $\frac{1}{4} = 80$. Celloidineinschluss. Lithioncarmin.

Figur 4. Ein Cystenraum, welcher nach einem grösseren Drüsenschlauche durchgebrochen ist. Die epithelienbildende Matrix am unteren Rande; die Verhornungsproducte, in der Hauptsache der Matrix parallel angeordnet, sind locker in den Drüsenschlauch hineingeschoben. — Leitz $\frac{1}{4} = 80$. Celloidin. Lithioncarmin.

Figur 5. Ein Abschnitt einer Cystenwand, in welcher, zunächst der Peripherie, mehrschichtige Cylinderepithelien liegen; dann folgt die Zone der grossen Plattenepithelien; nach dem Centrum zu die Verhornungsschicht mit den Eleidinkörnchen und von dieser ausgehend die kernlosen verhornten Lamellen und Schüppchen. Leitz $\frac{1}{7} = 350$.

Figur 6 zeigt eine abnorme Schichtung der verhornten Epithelien in einer Cyste um zwei verschiedene Centren. Eine Erklärung hierzu wurde auf Seite 104 zu geben versucht. — Leitz $\frac{1}{4} = 80$. Paraffinpräparat. Dicke des Schnittes $= \frac{1}{200}$ mm. Hämatoxylin, Eosin, Saffranin.

