

X.

Zur pathologischen Histologie der weiblichen Brustdrüse.

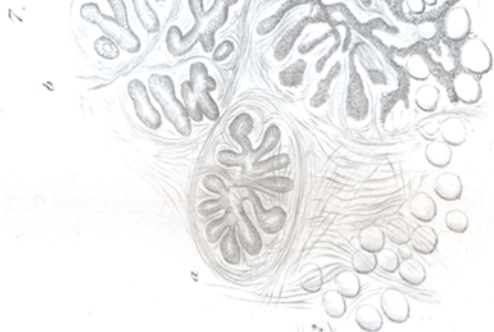
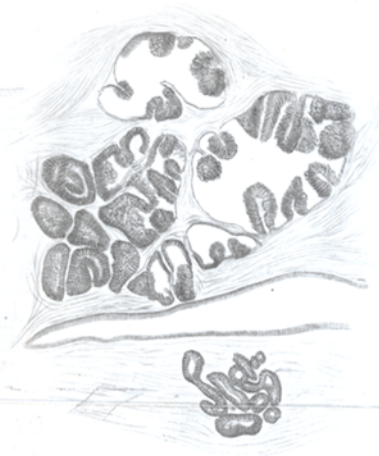
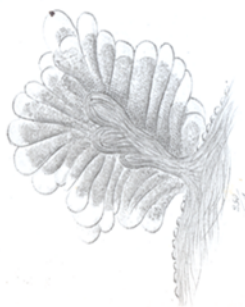
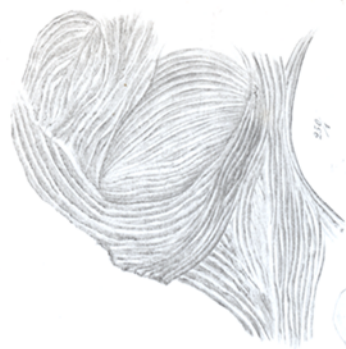
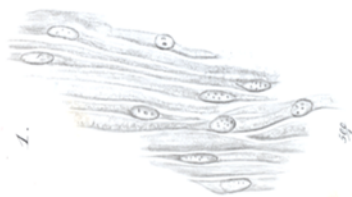
Von Theodor Langhans, Professor in Bern.

(Hierzu Taf. III.)

1. Die Wand der normalen Drüsenbläschen und Ausführungsgänge.

Henle (Anatomie II, 46) hat zuerst in der Mamma sternförmige Zellen gesehen, welche der Membrana propria angehören. Langer (Stricker, Handb. der Gewebelehre. 629. 1871.) hat diese Angabe bestätigt. Es ist nicht schwer, an ausgepinselten Schnitten der secernirenden Mamma sich von der Richtigkeit derselben zu überzeugen. Nur über die Beständigkeit dieses Vorkommens könnte man zweifelhaft sein. So fand schon Henle dieselben nicht so reichlich, wie in der Membrana propria der Labdrüsen des Magens, und auch ich finde manchmal die sehr zarte Membrana propria mehrerer Endbläschen ganz klar ohne jede Structur, ohne jegliche Unebenheiten, so dass man kaum an ein gewaltsames Entfernen jener Zellen denken kann. Sind diese Zellen verdickte Stellen der Membrana propria? oder liegen sie nur ihrer inneren oder äusseren Oberfläche an? An den normalen Drüsenbläschen erlaubt die Zartheit beider Elemente keine Entscheidung dieser Frage; nur das lässt sich erkennen, dass die kernhaltigen Partien der Zellen flache Vorsprünge nach dem Innern des Drüsenbläschens hinein bilden. Ist aber ein Schluss von den erweiterten Drüsenbläschen pathologischer Mammæ, an welchen diese Elemente bedeutendere Entwicklung erreichen, auf die normalen gerechtfertigt, so besteht auch an letzteren die Membrana propria aus einer ununterbrochenen structurlosen Haut, auf deren Innenfläche jene Zellen aufliegen.

Ganz ebenso findet sich auch an den Ausführungsgängen von den Endbläschen an bis zu den Sinus direct unter dem niedrigen Cylinderepithel eine Lage von Bindegewebszellen, welche ohne jede Intercellularsubstanz bis zur Berührung dicht neben einander liegen



und so gleichsam eine zweite, zellige „endotheliale“ Auskleidung der Kanäle bilden. Diese Zellen sind meist spindelförmig, mit einem breiteren kernhaltigen Körper, an welchem sich rasch zuspitzende, aber sehr lange, faserartige Ausläufer ansetzen. Sie sind in der Richtung des Durchmessers der Kanäle abgeplattet und daher nur von der inneren Fläche nach Abstreifen des Epithels zu erkennen. Sie verlaufen parallel der Längsaxe des Kanals und bedingen dadurch ein längsstreifiges Aussehen der Innenfläche seiner Wand. Manche Zellen senden an ihrem Einen Ende statt eines zwei Ausläufer aus; sie nähern sich der Sternform, und ferner kommen auch solche mit kürzerem Zellkörper und mehreren Ausläufern vor, mit fast rundlichem Kern, welche von einer gewöhnlichen sternförmigen Bindegewebszelle nicht zu unterscheiden sind. Aber auch deren Ausläufer verlaufen der Längsaxe des Kanals parallel, so dass das längsstreifige Ansehen von dessen Innenfläche nicht verloren geht. Die Substanz des Zellkörpers selbst ist öfter fein längsgestreift; feine gerade Linien laufen dicht neben einander und ziehen bald über bald unter dem Kern her; Schnitt- und Rissfläche dieser Stellen sind feinzackig; es stehen einzelne Streifen vor und zeigen sich so als Fibrillen. In den feineren Drüsengängen zwischen den Drüsenlappchen sind die Ausläufer der Spindelzellen breiter, letztere gleichen langen Bändern mit sich zuspitzenden Enden, und auch an ihnen sind die feinen Längsstreifen zu sehen, so dass die ganze Zelle ein schmales, an den Enden zugespitztes Bündel von feinen gradlinigen Fibrillen vorzustellen scheint; an irgend einer der Mitte nahe gelegenen Stelle liegt demselben ein runder oder längsovaler Kern an.

Diese Zellschicht ist, wie aus dem Obigen hervorgeht, sehr dünn und liegt auf einem hellen faserigen Bindegewebe, welches reich an runden und spindelförmigen Zellen, sowie an Capillaren ist und an den grösseren Gängen in den äusseren Schichten von zahlreichen elastischen Fasern durchzogen wird, wie ja schon lange bekannt.

2. Die Wand der erweiterten Drüsenbläschen.

Wesentlich dieselben Verhältnisse zeigen die pathologisch veränderten namentlich erweiterten Drüsenbläschen. Während der Durchmesser der secernirenden Endbläschen bei der Wöchnerin etwa

0,06 Mm. beträgt, kann er unter pathologischen Verhältnissen auf 1 Mm. und mehr steigen. Allerdings gilt auch hier, dass die zwischen den Extremen liegenden mittleren Grössen die häufigeren sind. Indess ist es durchaus keine grosse Seltenheit, dass alle Endbläschen eines oder mehrerer Drüsenläppchen so bedeutend erweitert sind, dass sie mit unbewaffnetem Auge als feine dichtstehende Oeffnungen erkannt werden können und der Schnittfläche der Brustdrüse ein poröses Ansehen geben. Da der Zusammenhang dieser Endbläschen mit dem Ausführungsgang auf Schnitten, die durch die Seitenpartien der Läppchen geführt sind, gar nicht und auf Schnitten durch ihre Mitte nur durch die mikroskopische Untersuchung erkannt werden kann, so mögen manchmal solche Bilder zur Diagnose eines Cystosarkoms Veranlassung gegeben haben; allein mit Unrecht; denn zunächst hängen alle scheinbaren Cysten unter einander zusammen, und das Stroma zwischen denselben ist rein bindegewebig, ohne jede sarkomatöse Beimengung. Die Gestalt der vergrösserten Endbläschen ist sehr wechselnd, oft sackig, fast kuglig, auf schmalem Gang aufsitzend, nicht weniger häufig länglich, von derselben Weite wie der Ausführungsgang und nur dessen blinddarmförmiges, einfaches oder verzweigtes Ende darstellend. Sie sind ausgekleidet von einer einfachen Lage von Cylinderzellen, deren Dimensionen in Länge und Breite sehr verschieden sein können; die grössten Exemplare werden wir in den zu grösseren Lücken zusammenfliessenden Endbläschen kennen lernen. Was den bindegewebigen Antheil ihrer Wand anlangt, so muss man wenigstens an den grösseren Endbläschen 3 Schichten unterscheiden: die innerste, subepitheliale, aus stern- oder meist spindelförmigen Zellen gebildet, eine mittlere structurlose Schicht und eine äussere fibrilläre mit Blutcapillaren. Die beiden ersteren stellen die Membrana propria dar, die letztere bildet eine Adventitia. Die Erkennung dieser Verhältnisse kann nur gewonnen werden durch sorgfältige Präparation und Trennung der einzelnen Schichten mit Ablösen des Epithels bei schwacher Vergrösserung. Dass dies nicht immer leicht ist, bedarf kaum der Erwähnung, denn es handelt sich um Membranen, deren höchste Dicke 2—3 Tausendstel eines Millimeters beträgt.

Unter Adventitia verstehe ich das lockere fibrilläre Bindegewebe, welches nach Auslösen der grösseren Endbläschen aus ihrer Umgebung immer an der Aussenfläche ihrer Membrana propria haftet.

An den mechanisch isolirten kleineren Endbläschen fehlt dasselbe. Es ist eine dünne Schicht, aus feinen Fibrillen bestehend, welche entweder einen welligen unregelmässigen Verlauf haben oder seltner parallel gradlinig sind und die langen Spindelzellen der *Membrana propria* unter rechtem oder ähnlichem Winkel kreuzen; zwischen ihnen finden sich kuglige lymphoide Zellen oder grosse blasse ovale Kerne ohne Zellsubstanz und ein weitmaschiges Netz von Capillaren. Ihre Abgrenzung gegen die structurlose Schicht der *Membrana propria* wird manchmal dadurch erschwert, dass ihre oberste Lage wie letztere blass-feinkörnig ist und sich von dieser nur durch die grossen ovalen Kerne und die Capillaren unterscheidet.

Den geringsten Schwankungen unterworfen ist die structurlose Schicht der *Membrana propria*. Sie stellt eine das Endbläschen in seinem ganzen Umfange umgebende continuirliche Membran dar, ohne jede weitere Structur: von der Fläche gesehen mattfeinkörnig, auf optischem Durchschnitt (an Falten) stark glänzend. Manchmal ist ihre Rissfläche feinzackig, als wäre sie aus Fibrillen zusammengesetzt; doch ist sie nie deutlich gestreift. Auf ihrer Innenfläche liegen die Zellen auf. Zellen und structurlose Schicht lassen sich, falls sie nicht zu zart sind, in grosser Ausdehnung von einander trennen. Damit will ich aber nicht eine wesentliche, etwa genetische Verschiedenheit beider behaupten. Im Gegentheil verträgt sich mit dieser Thatsache die Ansicht sehr wohl, dass die structurlose Schicht nur ein Product, eine Ausscheidung der Zellen ist. Ist die Trennung wegen zu grosser Zartheit eines dieser Gebilde unmöglich, so muss man sich, um sich von der Continuität der Membran zu überzeugen, mit den Bildern begnügen, die man dann und wann am Schnitttrande der Drüsenbläschen erhält. Sind hier Zellen und structurlose Schicht nicht in gleicher Ebene durchgeschnitten, ragen erstere etwas über die Membran weg, so zieht auch unter den Zellen der Schnitttrand jener als zarte Linie hin und verbindet die Membranstücke, welche — scheinbar — durch die benachbarten Zellen getrennt werden.

Am interessantesten ist das Verhalten der Zellen. Meist sind dieselben von Spindelform und gleichen sehr den glatten Muskelfasern. Sie stellen bis 0,008 Mm. breite Bänder dar, deren Länge zwar wechselt, aber im Ganzen sehr bedeutend ist; im Durchschnitt mag sie 0,18 Mm. betragen, kann aber in den grösseren Endbläschen

bis 0,25 Mm. steigen. Sie sind homogen, stark glänzend, so dass der längliche Kern erst nach Carminimbibition zu erkennen ist oder leicht längsstreifig mit feinzackiger Rissfläche, an welcher einzelne Fibrillen vorzustehen scheinen. In den meisten ist nur 1 Kern, in manchen 2 in grösserer gegenseitiger Entfernung; manchmal ist dann das Zwischenstück der Zelle zu einem schmalen Faden eingeschnürt; man kann hier an Verwachsen zweier Zellen wie an Theilung denken. Sie sind abgeplattet, die eine Fläche, mit welcher sie der structurlosen Haut aufliegen, ist eben; die andere mehr oder weniger gewölbte sieht nach dem Lumen hin. Ihre Dicke ist in Folge dessen geringer als ihre Breite; im kernhaltigen Theil erreicht sie 0,003 Mm. und nimmt mit der Entfernung von demselben ab; ihr Querschnitt bildet fast konische, sehr stark glänzende Warzen, welche entweder in die Zwischenräume zweier Cylinder-epithelien hineinragen oder sich in die Basis einer Epithelzelle so vorschieben, dass letztere gleichsam auf ihnen reitet. In anderen Fällen sind sie in allen ihren Theilen gleichmässig dünn, blass und feinkörnig, bilden keine Vorragungen nach innen zu und werden erst nach Entfernung der aufsitzenden Epithelien von der Fläche her erkannt.

Ihre Anordnung ist der Art, dass sie im Ganzen parallel neben einander laufen. Doch bedarf dies einiger Einschränkung. Zunächst enden sie zwischen einander, in feine, spitze, oft etwas gebogene Fasern auslaufend; die nebenanliegenden Zellen convergiren also etwas. Ferner bedingt die in vielen Fällen kuglige Wölbung des Drüsenbläschens eine mehr meridionale Anordnung. Sieht man auf den Grund eines geöffneten Endbläschens, so haben die in der Mitte gelegenen Zellen einen geraden Verlauf, die anderen verlaufen bogenförmig, mit der Concavität nach der Mitte hin sehend, und um so stärker gekrümmt, je weiter seitlich sie liegen. In den länglichen Endbläschen verlaufen sie deren Längsaxe parallel. In der Regel liegen sie sehr dicht, nur durch schmale Furchen von einander getrennt, oder seltner weiter von einander in Zwischenräumen, deren Breite ihrer eigenen gleichkommt oder sie sogar übertrifft. An diesen Stellen tritt auch ohne Ablösung der Zellen die structurlose Schicht zu Tage.

Seltner sind Sternzellen, welche eine Wiederholung der normalen Gebilde in vergrössertem Maassstabe darstellen. Ihr dicker

kernhaltiger Körper springt stark in das Lumen vor, die Ausläufer sind massig und messen in Breite und Dicke bis 0,003 Mm. Ausläufer wie Zellkörper sind homogen, stark glänzend, die von ihnen umschlossenen Maschen sind stellenweise sehr klein, rund und kaum 0,002 Mm. im Durchmesser; hier gleicht das Netz der Zellen mehr einer feinporösen, gefensterten, kernhaltigen Membran; an anderen Stellen sind die Maschen grösser, bis 0,015 Mm. im Durchmesser. In ihnen findet sich noch die zarte durchscheinende structurlose Schicht, die jedoch, so lange das Endbläschen nicht isolirt ist, durch die fibrilläre Unterlage verdeckt wird und nur bei vollständiger Trennung von letzterer sichtbar ist.

Nicht selten kann man im Zweifel darüber sein, ob die auf der Innenfläche der structurlosen Schicht liegenden Zellen zu ihr gehören oder als tiefere Schicht des Cylinderepithels anzusehen sind. Sie gleichen nemlich sehr den Zellen des Rete Malp., sind in allen Durchmessern gleich stark entwickelt, polyedrisch, feinkörnig, mit grossem hellem Kern und liegen bald sehr dicht, bald in grösseren Abständen. Was mich veranlasst, sie als die Zellen der *Membrana propria* anzusehen, ist zunächst ihre feste Verbindung mit derselben; während die Cylinderzellen sich leicht abheben und namentlich durch den Pinsel entfernen lassen, bedarf es zur Loslösung jener bedeutenderer mechanischer Gewalt; sind sie losgelöst, so erscheint die structurlose, vielleicht etwas feinkörnige Schicht ganz frei, ohne jegliche Zellen. Ferner ihre Gestalt: manche haben an den Ecken feine Fortsätze, die sich zwischen die benachbarten Zellen schieben. Andere sind mehr länglich, mehr von Spindelform. Solche liegen vereinzelt zwischen den polyedrischen, oder bekleiden grössere Theile der Wand, entsprechen also ganz den Spindelzellen benachbarter Endbläschen.

Durch die eben erörterten Structurverhältnisse wird unsere Auffassung von der Vergrösserung oder Erweiterung der Drüsenbläschen insofern berührt, als jetzt zu der Wucherung der Epithelzellen, die man bisher besonders betonte, als gleichberechtigtes Moment die Veränderung an den Zellen der *Membrana propria* hinzutritt. Eine Zunahme derselben an Grösse und Zahl wird zu einer Vergrösserung der Wand des Endbläschens und in Folge dessen, falls die Wand sich nicht faltet, auch zur Erweiterung des Lumens führen.

Können nicht etwa die beschriebenen Spindelzellen als glatte Muskelfasern aufgefasst werden? Liegt hier nicht vielleicht ein Verhältniss vor wie an den Schweissdrüsen? Aus ihrer Anordnung, ihren morphologischen Eigenschaften wird man keinen Grund gegen diese Auffassung ableiten können. Die Umwandlungen jedoch, welche sie in Adenomen, Cysten u. s. w. erleiden, beweisen ihre Verwandtschaft mit den Bindegewebszellen: so ihr fibrillärer Zerfall und ihr Zusammenfliessen zu homogenen oder gefensterten Membranen.

3. Zusammenfliessen kleiner Endbläschen zu grösseren.

Die grösseren Endbläschen entstehen nicht nur durch Wucherung und Wachstum der Epithelien und der Membrana propria sammt ihrer Zellen, sondern auch durch Zusammenfliessen mehrerer kleiner Endbläschen.

Solche zusammenfliessenden Drüsenbläschen fallen schon durch ihr Epithel auf. Es ist dies eine einfache Schicht von körnigen schön entwickelten Cylinderzellen, deren Länge bis 0,045 Mm. betragen kann, so dass sie an kleineren Endbläschen in der Mitte fast zusammenstossen und nur ein spaltförmiges Lumen freilassen; ihre Breite schwankt von 0,003—0,01 Mm. Ihre Substanz ist feinkörnig, stark glänzend und lässt ohne Zusatz von Reagentien keinen Kern erkennen. An den grösseren Zellen findet sich am freien Ende ein körnchenfreier, homogener, glänzender Randsaum, der halbkuglig in das Lumen vorquillt und manchmal eine Breite von 0,015 Mm. erreicht. Die Membrana propria zeichnet sich durch sehr lange, breite, bandartige, meist einkernige Spindelzellen aus, die auch im Dickendurchmesser stark entwickelt sind. Unter diesen Zellen findet sich eine feinkörnige structurlose Membran und ferner die adventitielle Schicht von fibrillärem Bindegewebe mit Capillaren.

Solche Drüsenbläschen liegen in grösserer Zahl in Gruppen zusammen, und es sind die zu einer Gruppe, also zu einem Milchgang gehörigen von sehr verschiedener Grösse. Dass die grösseren aus den kleineren durch Schwund der Scheidewände entstehen, ist aus Folgendem zu entnehmen. Es sitzen nemlich der Wand der grossen die Reste der früheren Septa auf in Form von kürzeren oder längeren Papillen oder unvollständigen Scheidewänden, von vorspringenden Leisten, oder der äussere Contour der grösseren Lücken ist rosettenförmig durch kleinere Verbuchtungen, die in das

Stroma hineinreichen und von denen jede an Grösse einem der kleineren benachbarten Drüsenbläschen entspricht.

Besonders interessant sind die Papillen; dieselben sind abgeplattet, nicht drehrund, und oft laufen von einem einfachen Stamm 2 oder mehrere Aeste unter schiefem oder rechtem Winkel ab. Sie tragen dasselbe Epithel, wie die übrige Wand, und unter ihm dieselben Spindelzellen, welche entweder ihrer Axe parallel oder etwas schräg verlaufen; längere Papillen sind in ihrer ganzen Länge damit bekleidet, kürzere manchmal bloss am Stiel, während das knopfförmige Ende eine unregelmässige gerunzelte Oberfläche besitzt, auf welcher die Epithelien sehr fest aufsitzen. Der von diesen Gebilden bekleidete centrale Strang ist hell, blass, fast homogen oder matt granulirt, ohne jede Einlagerung von Zellen, ganz wie die benachbarten Schichten des Stromas; in ihm verlaufen eins oder mehrere capillare Blutgefässe, die am freien Ende sogar eine kleine ampullenförmige Erweiterung führen können. Papillöse Bildungen sind in den Drüsenräumen der Mamma nichts Seltenes und werden allgemein als neugebildet angesehen. Es liegt sehr nahe, diese Idee auf jene Bildungen zu übertragen und sie etwa als die ersten Anfänge desjenigen Prozesses zu betrachten, der in seinem ausgebildeten Stadium das charakteristische Bild des Cystosarcoma phyllodes darstellt. Allein dagegen lässt sich Manches anführen. So finden sich die besprochenen Bildungen in dem normalen Theile von Brustdrüsen, deren anderer Theil an Krebs entartet ist, und gerade an solchen sind vorzugsweise die Untersuchungen angestellt, auf welche die obige Darstellung sich stützt. Grade bei Cystosarcoma phyllodes habe ich sie vermisst, hier stellen sich die ersten papillösen Anfänge in ganz anderer Form dar. Es fehlt bei den in Frage stehenden Bildungen jede Zellenanhäufung im Stroma, welche als constanter Begleiter oder Anfang jeder Neubildung betrachtet wird. Ferner lässt sich für unsere Ansicht anführen: ihre Anordnung; sie sitzen nicht in Gruppen dicht nebeneinander, sondern regelmässig in bestimmten gleichen gegenseitigen Abständen, so dass der Raum zwischen zwei benachbarten an Grösse dem Durchmesser der noch erhaltenen nahe gelegenen Endbläschen gleichkommt. — In den verschiedenen im Zusammenfliessen begriffenen Endbläschen verlaufen die Spindelzellen oft in verschiedener Richtung, in benachbarten sich unter rechtem Winkel kreuzend. An einem grösseren

Endbläschen kann die Wand in verschiedene kleinere, oft vertiefte, durch Leisten getrennte Abtheilungen zerlegt werden, von denen jede einem kleineren Endbläschen zugehört. Jede dieser Aushöhlungen hat ihr eigenes System von Spindelzellen, welche auf der Höhe der Leisten mit denen der benachbarten unter entsprechend grossem Winkel zusammenstossen; und solche Unregelmässigkeiten im Verlauf der Spindelzellen sieht man manchmal auch bei sonst glatter Wand. Auf diesen Leisten oder an diesen Punkten, wo verschieden gerichtete Systeme von Spindelzellen zusammentreffen, sitzen nun vorzugsweise die Papillen und deuten auch dadurch ihre Beziehung zu den früheren Septa an. — Indess ist dies Verhalten nicht häufig zu beobachten, nur eben während des Zusammenfliessens nachweisbar, so lange die Aushöhlung jedes einzelnen Drüsenbläschens sich noch erkennen lässt. Gewöhnlich ist das letztere nicht möglich, sondern die Wand der grösseren Drüsenbläschen ist mit Ausnahme der Papillen glatt. An ihnen haben auch die Spindelzellen schon mehr eine übereinstimmende parallele oder vielmehr meridionale Richtung, und nur an wenigen Stellen stossen die verschiedenen Richtungen zusammen, etwa wie die Meridiane an den Polen. Trotzdem finden sich noch stellenweise Papillen, selbst längere oder niedere Leisten vor; beide sind in der Regel in der Weise angeordnet, dass sie mit den Spindelzellen parallel laufen; die Papillen also, welche nicht drehrund, sondern abgeplattet sind, stehen mit ihren beiden breiten Flächen dem Verlauf der Spindelzellen parallel.

Dies die morphologische Seite des eigenthümlichen Prozesses. Thatsache ist, dass die bindegewebigen Septa zwischen den Endbläschen ebenso wie das ihnen aufsitzende Epithel verschwinden. Aber gehen sie dabei einfach zu Grunde, findet eine Atrophie, eine Resorption derselben statt, wie etwa bei dem ähnlichen Prozess an den Lungenalveolen, bei der Bildung des Emphysems, oder weichen einfach die Septa zurück, gleichsam durch eine Retraction? haben vielleicht die langen Spindelzellen, die von glatten Muskelfasern nicht zu unterscheiden sind, ein solches Retractions- oder Contractionsvermögen? Das sind Fragen, zur Zeit noch völlig unentscheidbar. Sehen wir uns darnach um, ob diese zusammenfliessenden Endbläschen irgend welche morphologische Specifica besitzen, die sie von allen anderen unterscheiden, so sehen wir sie ausgezeichnet

nur durch eine abnorm starke Entwicklung der Spindelzellen wie der Epithelien; hier findet man die grössten Formen beider Elemente, und namentlich lassen sich solche Endbläschen schon an der Grösse, an der dunkelkörnigen Beschaffenheit der Epithelzellen, an deren homogenem, in das Lumen sich vorwölbendem, freiem Saum erkennen. Darauf jedoch müssen wir uns beschränken. Dass aber diesen Verhältnissen eine Bedeutung zukommt, geht noch aus Folgendem hervor. Man findet manchmal in den kleinen Involutionscysten, die, wie wir sehen werden, durch denselben Prozess entstehen, einzelne Partien der Wand noch mit Papillen versehen, den Resten der früheren Septa, und nur an diesen Stellen, wo also der Prozess des Schwundes noch nicht vollendet ist, finden sich jene grossen Epithelien, jene langen, starkglänzenden und dicken Spindelzellen, während der ganze übrige glatte Theil der Wand niedrige Epithelien und stark abgeplattete, blasse Spindelzellen besitzt.

Noch eine Idee möchte ich zurückweisen, die sich hier aufdrängen könnte. Es sind diese Endbläschen nicht gegen den Ausführungsgang abgeschlossen und es ist nicht fortdauernde und vermehrte Secretion, welche sie allmählich ausdehnt und zum Zusammenfliessen bringt. Denn es liegt von Innen her kein Druck auf der Wand. Ein solcher würde die Circulation in den Capillaren der Adventitia beeinträchtigen; allein letztere sind an allen zusammenfliessenden Endbläschen constant mit Blut gefüllt, sowohl in den Septis, welche noch vollständig sind, als auch in deren letzten papillenförmigen Resten.

Dieser Prozess führt also zuuächst zur Vergrösserung der Endbläschen. Er liegt ferner, wie ich im folgenden Abschnitt zeigen werde, der Bildung von Involutionscysten zu Grunde, indem die vergrösserten Endbläschen sich gegen den Ausführungsgang abschnüren. Nicht unwahrscheinlich erscheint es mir schliesslich, dass von diesen vergrösserten Endbläschen eine neue Wucherung von Drüsensubstanz, Bildung von Milchkanälen und Endbläschen ausgehen kann. Ich sah in 2 Fällen (in krebsigen Brustdrüsen) Gruppen von kleinen Endbläschen mit einer auffallend weiten Spalte in Verbindung, die auf einer ganzen Reihenfolge von Schnitten immer wiederkehrte und sich dadurch von den normalen canalförmigen Milchgängen unterschied. Obgleich ihre Wand mit der letzteren übereinstimmte, möchte ich sie doch nicht für einen einfach er-

weiterten Milchgang halten, sondern für entstanden durch Zusammenfliessen von Endbläschen. Es fanden sich namentlich an einigen Stellen ihrer Wand Papillen, die den oben beschriebenen glichen, vielleicht nur etwas kleiner waren.

4. Die Wand der Involutionseysten.

Die kleinen erbsengrossen, sogenannten Involutionseysten, die in den Brüsten älterer Frauen und namentlich auch in solchen von Krebs befallenen häufig vorkommen, stimmen in der Structur ihrer Wand vollständig mit den Drüsenbläschen überein. Dass sie von einem einschichtigen, bald hohen, bald niedrigen Cylinderepithel ausgekleidet sind, ist bekannt. Ihre Membrana propria ist hingegen bisher ebenso wenig genau untersucht worden, wie die der Drüsenbläschen. Dass eine solche existirt, ist leicht nachzuweisen; man weiss schon lange, dass der bindegewebige Theil der Wand mit dem Stroma der Brustdrüse nur ganz locker verbunden und daher sehr leicht ohne grosse mechanische Gewalt von ihr zu trennen ist. Dieser bindegewebige Theil besteht aus denselben Schichten, wie die analoge Membran der grösseren Drüsenbläschen. Aussen findet sich eine bindegewebige, fein fibrilläre Adventitia mit einem oft dichten Netz von Capillaren; öfters ist deren innere Lage mehr feinkörnig und mit grossen blassen ovalen Kernen versehen. Ueber dieser Adventitia, von ihr nach innen zu kommt die eigentliche Membrana propria, welche aus einer structurlosen Haut besteht, auf deren Innenfläche Spindel- und Sternzellen aufliegen; sie ist von der Adventitia scharf unterschieden und von ihr leicht abzuheben. Ihre Zellen, namentlich die von Spindelform, bieten ganz dieselben Verschiedenheiten dar, wie an den Drüsenbläschen; nur ist ihr Durchmesser nicht stark entwickelt; sie sind vielmehr in hohem Grade abgeflacht und bilden in Folge dessen auf dem Querschnitte keine Vorragungen; die Innenfläche der Membrana propria ist glatt, die Zellen sind nur von der Fläche aus zu erkennen. Die Sternzellen sind bald klein, wie in den Drüsenbläschen, ihre Ausläufer faserartig, bald gross mit in der Regel je 3 sehr breiten bandartigen Ausläufern, ganz ähnlich den Zellen in der verdickten Intima der Aorta. In vielen Cysten finden sich blos Spindelzellen, in manchen wenigstens auf einer beschränkten Partie der Wand auch Sternzellen.

Die Spindelzellen können zur Bildung einer gefensterten Mem-

bran Veranlassung geben. Sie treten dabei durch seitlich unter rechtem Winkel abgehende mehr oder weniger breite Leisten und Brücken unter einander in Verbindung; es werden so die Zwischenräume zwischen ihnen, deren Breite ihre eigene erreichen kann, in zahlreiche runde oder ovale Abtheilungen getheilt; denn diese Verbindungsbrücken sind sehr zahlreich, dicht gestellt und setzen sich mit trichterförmig erweitertem Ansatz an die Zellen an. Sind diese nun breit und ihre Substanz, wie meistens der Fall, von demselben Aussehen, von demselben Glanz wie die Spindelzellen, so entsteht eine gleichmässig dicke, gefensterte Haut von homogenem oder feinkörnigem Aussehen und starkem Glanz, die von rundlichen und ovalen, in parallele Reihen gestellten Oeffnungen durchbrochen ist. Die zwischen den Reihen gelegenen, breiteren, nicht durchbrochenen Theile entsprechen den Spindelzellen: in ihnen sind die Kerne noch deutlich erkennbar oder als verwaschene, für Carminimbition empfindliche Flecke nachzuweisen.

Bei der Membrana propria der Drüsenbläschen habe ich die feine Längsstreifung und feinzackige Schnitt- und Rissfläche erwähnt, welche die Spindelzellen öfters darbieten und die auf einen fibrillären Bau der Zellsubstanz schliessen lassen. An manchen Cysten ist dies Verhalten noch viel deutlicher ausgesprochen. Die Substanz der Zelle zeigt in ihrer ganzen Länge feinste, gradlinige, parallele Längsstreifen, die am Schnitttrande deutlich vereinzelt hervorstehen. Die Streifen gehen bald unter, bald über dem Kern weg. In manchen Fällen erscheint jede Spindelzelle in ein entsprechend gestaltetes Bündel von feinsten, gradlinigen Fibrillen zu zerfallen, welches von dem benachbarten durch einen schmalen, hellen Zwischenraum getrennt ist; der Kern ist dabei kaum noch nachzuweisen.

Die völlige Uebereinstimmung, die sich aus dieser Beschreibung zwischen der Wand der Cysten und der Drüsenhöhlen ergibt, befestigt auf's neue die allgemeine Ansicht, dass die Cysten nur durch Umbildung der letzteren entstehen. Auch darüber giebt die Beschaffenheit der Wand Aufschluss, ob sie aus den Endbläschen oder den Ausführungsgängen entstehen. Die letztere Ansicht wird bekanntlich auch jetzt noch von vielen Forschern festgehalten. Indess ist sie entschieden nicht für alle Cysten gültig; vielmehr entsteht wenigstens ein Theil derselben aus den Endbläschen und zwar durch Zusammenfliessen vieler kleiner in der oben beschriebenen

Weise. Der prägnanteste Beweis hiefür liegt darin, dass gelegentlich auf einzelnen Theilen ihrer Wand die Reste der Septa in Form der erwähnten Leisten und Papillen vorkommen. Dies erkannte schon Billroth (dieses Arch. XVIII, 52). —

Man findet neben den Cysten so häufig bis erbsengrosse Drüsenbläschen, die mit dem Ausführungsgang noch zusammenhängen, dass man sich nicht der Ansicht verschliessen kann, die Erweiterung der Drüsenbläschen sei in manchen Fällen von Cystenbildung das Primäre und der Abschluss gegen den Ausführungsgang das Secundäre. Auch das Zustandekommen dieses Verschlusses erscheint nach den Beobachtungen über die Structur der Membrana propria in etwas neuem Licht. Bisher gab man sich über diesen Punkt keine Rechenschaft oder man zog Veränderungen des umgebenden Bindegewebes, die bekannten interstitiellen Entzündungen, heran. Jetzt, wo wir der Membrana propria eine selbständige Thätigkeit nicht absprechen können, wo wir sie bei der Erweiterung der Drüsenhöhlen wesentlich betheiligt sehen, liegt es nahe, auch die Obliteration derselben auf ihre Rechnung zu setzen. Indess bin ich nicht im Stande, diesen Vorgang durch Beobachtungen zu erläutern; namentlich bin ich nicht so glücklich gewesen, an der Cystenwand die Stelle zu erkennen, wo ehemals die Communication mit dem Drüsenkanal stattfand.

5. Adenom.

Ich brauche die Geschwülste, in welchen die oben beschriebenen erweiterten Drüsenbläschen vorkommen, nicht aufzuzählen. Ich müsste eben alle Geschwülste anführen, welche die weibliche Brustdrüse befallen. Nur über einige derselben möchte ich etwas bemerken.

Zunächst über die Adenome.

Findet sich an den Drüsenbläschen der Adenome immer eine Membrana propria? Darüber lauten die Angaben sehr verschieden; jedoch dürften zur Zeit die negativen kaum ins Gewicht fallen. Denn um die Membrana propria in der oben beschriebenen Zusammensetzung darzustellen, bedarf es der mechanischen Isolation derselben; Schnitte, die noch dazu mit Essigsäure oder Glycerin aufgeheilt sind, lassen oft die Cylinderepithelien direct auf dem bindegewebigen Stroma aufsitzend erscheinen; die blosse structurlose

Schicht der *Membrana propria* ist dabei unsichtbar und von der fasrigen Umgebung nicht zu unterscheiden. Leichter gelingt es noch an solchen Schnitten, die Zellen der *Membrana propria* zu sehen, welche, namentlich wenn sie etwas dick sind, leicht für eine tiefere Lage von Epithel gehalten werden können. Ich habe nie eins dieser beiden Elemente vermisst.

Wenn ich hier von Adenomen spreche, so verstehe ich darunter alle die Geschwülste, an denen die Drüsensubstanz einen wesentlichen Antheil hat, welche allerdings alle viel mehr bindegewebiges Stroma enthalten, als zwischen und in den Drüsenläppchen einer secernirenden Mamma sich findet. Man könnte sie ebenso gut als Fibroadenome, als Hypertrophien etc. bezeichnen. Die äussere Gestalt derselben ist sehr verschieden; bald sind sie abgekapselt (Adenome vieler Autoren im engeren Sinne), wenn die Wucherung sich auf die Drüsenläppchen beschränkt; bald sind sie mit dem übrigen Theil der Brustdrüse sehr fest verbunden und stellen nur eine beschränkte Anschwellung und Verhärtung derselben dar; in diesem Falle ist auch das Bindegewebe in der Umgebung der Milchgänge vermehrt; die letztere Form entspricht mehr dem, was die Chirurgen als Hypertrophie bezeichnen. Histologisch ist zwischen beiden Formen, soweit meine Beobachtungen reichen, der Unterschied, dass bei der letzteren das Bindegewebe in der Regel stärker vorwiegt, bei der ersteren Bindegewebe und Drüsensubstanz sich ziemlich das Gleichgewicht halten.

Dass die Drüsenbläschen in diesen Geschwülsten neugebildet sind, ist nicht zu beweisen, und die Zweifel Billroth's erscheinen mir sehr gerechtfertigt. Ich bin aber weit entfernt, überhaupt die pathologische Neubildung von Drüsengewebe leugnen zu wollen. Die Untersuchung von Brustdrüsen älterer Frauen, die nur zum Theil krebsig entartet sind, liefert den besten Beweis für dieselbe. Hier nehmen von den normalen nach den erkrankten Partien hin die Drüsenläppchen so sehr an Zahl zu und liegen schliesslich so dicht, dass man obige Hypothese nicht zurückweisen kann. Bei den Adenomen und chronischen Hypertrophien verhält es sich aber anders; sie treten in einem Alter auf, wo die Drüsenelemente der Mamma auf der Höhe ihrer Ausbildung stehen, und die Prozesse der Erweiterung der Drüsenbläschen, sowie der Vermehrung des Stromas genügen vollkommen, um sogar bedeutende

Anschwellungen hervorzurufen. In diesen Tumoren ist der Durchmesser der Endbläschen oft um das 20—40fache grösser als im normalen Zustande und ferner ist, wie erwähnt, das Stroma in der Regel an Menge der Drüsensubstanz zum mindesten gleich stark entwickelt. So ist es durchaus nicht auffallend, wenn durch diese Prozesse ein Drüsenläppchen das 20, 40 oder 60fache des normalen Volums erreicht.

Der Nachweis der *Membrana propria* lässt jetzt auch die Grenze zwischen Adenom und Krebs schärfer ziehen. Das gilt namentlich für eine Geschwulst, welche bis jetzt nur von Billroth und Rindfleisch beschrieben wurde, vielleicht nach einem und demselben Exemplar, welches beiden Forschern vorlag. Billroth (Pitha u. Billroth, Handbuch der Chirurgie III. 2. Abth. 83. 1865.) beschreibt sie als faustgross; sie war bei einer 40jährigen Frau binnen einem halben Jahre unter den gewöhnlichen Erscheinungen eines Krebses entstanden. Auf ihrem Durchschnitt zeigten sich eine grosse Masse von hirsekorn- bis linsengrossen, mit weissem Brei gefüllten Höhlungen, die alle als erweiterte Acini anzusehen waren; ihr Inhalt bestand aus dicht gedrängten, polyedrischen eckigen und geschwänzten Zellen; das zwischen ihnen liegende Gewebe war mässig verdickt und in geringem Grade von jungen Zellen infiltrirt. Billroth sieht sie als Cancroid an, oder stellt sie ihm wenigstens nahe, und auch Rindfleisch (Pathol. Gewebelehre. 3. Aufl. 497), welcher sie ganz richtig als Adenom bezeichnet, hat auch gegen den Namen eines wahren epithelialen Drüsencarcinoms nichts einzuwenden. Diese Unsicherheit in der Definition rührt allerdings neben dem Mangel des Nachweises einer *Membrana propria* auch noch von einer Unklarheit her, welche in der Auffassung vom Bau des Krebses oder Cancroids herrscht, namentlich in einer unrichtigen Vorstellung von der Gestalt der Krebszellnester. Die Untersuchungen Köster's, deren Ergebnissen sich auch Rindfleisch anschliesst, haben wenigstens das sichergestellt, dass die Krebszellnester einen „sehr geordneten typischen Zusammenhang“ haben, gleichsam die Abgüsse eines Kanalsystems darstellen, welches die grösste Ähnlichkeit mit Lymphgefässen besitzt. Bei den Adenomen aber müssen die epithelialen Massen, mögen sie solide oder hohl sein, in Gestalt von Drüsenröhren angeordnet sein. Man mag vorliegende Form des Adenoms wegen der eigenthümlichen vollständigen Anfüllung der Drüsenbläschen mit Epithelzellen von den übrigen Adenomen trennen; aber

ein Adenom ist diese Geschwulst und kein Krebs. Das wird noch sichergestellt durch den Nachweis der *Membrana propria* um die erweiterten Drüsenbläschen. Es lässt sich dieselbe sehr leicht vermittelt einer feinen Pincette an den grösseren Hohlräumen von der Unterlage trennen und auch von den aufliegenden Epithelzellen reinigen. Sie besteht zuinnerst aus einer homogenen Membran, in welcher in regelmässigen Abständen grosse, blasse ovale Kerne liegen; an Falten ist ihre Dicke auf 0,0002 Mm., an den kernhaltigen Partien auf 0,0008 Mm. zu bestimmen, während der Längsdurchmesser der Kerne 0,007—0,01 Mm. beträgt. Es ist diese Schicht offenbar der Zellschicht der *Membrana propria* an die Seite zu stellen. Es zeigt sich nemlich an manchen Stellen ein complicirter Bau, und damit eine Andeutung, dass die homogene Membran durch Zusammenfliessen einzelner Zellen entstanden ist; es findet sich um die Kerne eine feinkörnige, für Carminimbibition sehr empfängliche Zone von Spindelform, und diese Zonen, mit ihrer Längsaxe einander parallel gestellt, können so breit sein, dass sie nur durch helle Linien von einander getrennt werden; auch das feinzackige Aussehen des Rissrandes, das ich an den Spindelzellen hervorhob, tritt hier auf. An anderen Stellen lässt sich die Membran sogar sehr leicht in die einzelnen Spindelzellen zerlegen. Unter dieser Schicht folgt die structurlose Schicht, die jedoch wegen der Zartheit nur sehr schwer darzustellen ist, und dann die blutgefässhaltige Adventitia.

Ich habe von dieser Geschwulst 2 Exemplare untersucht, eines von Herrn Dr. L. Justi in Marburg exstirpirt und ein zweites, welches der Giessener pathologisch-anatomischen Sammlung angehört. Ich habe darnach den Beschreibungen von Billroth und Rindfleisch ausser dem Obigen nur wenig hinzuzufügen. Die erste Geschwulst stammt von einer 31jährigen Frau und fand sich zugleich mit krebssiger Entartung. Die ganze erkrankte Partie der Brustdrüse war etwa handtellergröss, flach und bestand aus 2 ziemlich gleich grossen dicht neben einander gelegenen Knoten; der eine Knoten war Scirrhus, mit der Haut verwachsen und hatte sich erst in dem letzten halben Jahre entwickelt (mit Infiltration der Achseldrüsen); an seiner Stelle soll vorher keine Verhärtung gewesen sein; der andere Knoten, nicht mit der Haut verwachsen, zeigte die oben von Billroth beschriebene Beschaffenheit der Schnittfläche und bestand schon seit 9 Jahren. Mikroskopisch liess es sich nicht wahr-

scheinlich machen, dass der Krebs sich aus dem Gewebe des Adenoms entwickelt habe. Die Inhaltsmassen der erweiterten Gänge und Endbläschen liessen sich sehr leicht in Form längerer cylindrischer Zapfen hervorpressen. In dem normalen Theil der Brustdrüse fanden sich noch zahlreiche Drüsenläppchen und sehr stark erweiterte Milchgänge, welche einen zähen grünlichen Schleim enthielten. — Das 2. Exemplar stammt von einem 19jährigen Mädchen, bei welchem die gleichseitigen Achseldrüsen käsig infiltrirt waren; es hatte das gleiche Aussehen der Schnittfläche und schon an der Oberfläche fand sich eine grob- und feinhöckerige Beschaffenheit, durch die Drüsenläppchen und erweiterten Endbläschen bedingt. Auch hier waren im angrenzenden Drüsengewebe die Milchgänge stark erweitert.

War in diesen beiden Fällen die Erweiterung der Gänge in den sonst normalen Theilen auffallend, so liess sich an der ersten Geschwulst noch sicherer nachweisen, dass die ganze Affection von den feineren Milchgängen ausging, welche in und zwischen den Drüsenläppchen verlaufen. So sah man manchen erweiterten Gang, der zu einem normalen Läppchen führte, mit weissen bröckligen Zellenmassen erfüllt. In anderen Drüsenläppchen schlossen sich an diesen Gang ein Paar erweiterte central gelegene Endbläschen an, in anderen sind neben den erweiterten nur wenige normale Endbläschen vorhanden und an wieder anderen fehlen die letzteren vollkommen. Zugleich mit der Erweiterung nimmt die Zahl der Endbläschen ab, so dass der Umfang des Läppchens sich nur wenig ändert und auf seiner Schnittfläche schliesslich vielleicht nur etwa 4—8 bis erbsengrosse Bläschen sich finden. Es fliessen also hierbei die kleinen Endbläschen zu grossen zusammen, natürlich mit Verminderung der functionirenden Fläche — eine Art Emphysem. —

6. Krebs.

Ogleich die Entwicklung des Brustkrebses in den letzten Jahren besonders von Waldeyer in ausgedehnter Weise behandelt worden ist, erscheint mir eine nochmalige Besprechung dieses Kapitels so lange nicht überflüssig, als Forscher wie Grohe (Jahresbericht für 1867.), W. Müller (Jen. Zeitschrift 1871.) und R. Maier (Allgem. pathol. Anatomie S. 447) an der Entstehung des Krebses aus Bindegewebszellen festhalten. Zwar werden durch das, was ich bringe,

keine neuen Gesichtspunkte für die Lehre vom Krebs eröffnet, aber ich hoffe, in Folgendem den Fragen, die hierbei ins Spiel kommen, eine schärfere Fassung geben und so dieselben ihrer endlichen Entscheidung näher führen zu können.

Ueber die Gestalt der Krebsalveolen oder der in ihnen enthaltenen Zellnester herrscht, wie oben erwähnt, noch nicht die wünschenswerthe Uebereinstimmung, namentlich nicht darüber, ob dieselben von einander getrennt sind oder unter einander zusammenhängen. So unterscheidet ein so sorgfältiger Beobachter wie Neumann ausdrücklich neben dem Krebse, dessen Zellen Netze bilden, noch eine Form, bei dem sie in Haufen und Alveolen liegen und weiss die ersten nicht anders zu erklären, als dass er sie von den Bindegewebskörpern ableitet, während die zweite vom Epithel ausgehen soll. Und auch Waldeyer setzt in der ersten seiner längeren Arbeiten die netzförmig verbundenen Zellstränge als thrombosirte Lymphgefässe den „carcinomatösen Körpern“ ohne geordneten Zusammenhang, den directen Abkömmlingen des Epithels, entgegen. Die Hypothese v. Recklinghausen's und Köster's, nach welcher alle Krebszellen in Lymphgefässen liegen, beruht dagegen auf der Anschauung von einem „geordneten“ Zusammenhang der Alveolen. Ich kann mich nach Allem, was ich gesehen habe, in dieser Beziehung nur den zuletzt genannten Forschern anschliessen, ohne jedoch damit ihre Ansichten über die Beziehung der Lymphgefässe zu den Krebszellen zu adoptiren. Die Alveolen oder die Krebszellnester hängen unter einander zusammen. Sie bilden Zellstränge, welche gleichsam in einem communicirenden Kanalsystem oder in den Höhlen eines cavernösen Gewebes liegen. Die scheinbar isolirten Zellnester sind immer von den Schnittflächen getroffen; an letzteren öffnen sich wie bekannt die Alveolen — worauf ja gerade die Leichtigkeit des Auspinselns beruht — und ihre Fortsetzung hat man in den nächst angrenzenden Schnitten zu suchen. Der scheinbar alveoläre Bau ist gerade wie bei Teleangiectasien und cavernösen Tumoren dadurch bedingt, dass die Zellstränge in der Regel einen sehr gewundenen Verlauf haben und daher von der Schnittebene immer quer und schräg, nie in grösserer Ausdehnung der Längsaxe parallel getroffen werden.

Deutlicher als an dem vollständig entwickelten Krebs tritt diese Gestalt der „Krebskörper“ oder richtiger der Krebszellstränge her-

vor an den Stellen der ersten Entwicklung, da wo dieselben schmal sind und durch sehr breite Gerüstbalken von einander getrennt werden. Allerdings sind auch hier immer nur einzelne Abtheilungen derselben im Focus; allein durch Verändern des letzteren erhält man völlige Klarheit über ihre Form, namentlich wenn das zwischenliegende bindegewebige Stroma nicht durch Anhäufung von lymphoiden Zellen getrübt ist. Die Zellen in diesen Strängen sind von derselben wechselnden Grösse wie die Zellen des entwickelten Krebses, doch ist ihre Gestalt und Anordnung in vielen Fällen eine eigenthümliche; sie bilden runde oder polyedrische abgeplattete Scheiben, die mit ihren breiten Flächen an einander liegen, wie die Platten einer Volta'schen Säule. Ihr grösster Durchmesser entspricht der Breite der Zellstränge, und manche der letzteren bestehen nur aus Einer Reihe solcher Zellen; oder es entspricht die Grösse der Zellen nur einem Theil des Querschnitts des Zellstranges. Breitere Stränge enthalten auf dem Querschnitt zahlreichere Zellen; doch sind auch hier die peripheren oft noch ähnlich gestaltet und angeordnet und gleichen von der Kante gesehen ganz Cylinderepithelien.

Wenn diese Krebszellstränge aus den Epithelien der Drüsenbläschen entstehen, so muss ihr Zusammenhang mit letzteren nachgewiesen werden. Zu diesem Zweck darf man sich nicht an die makroskopisch sichtbare Grenze des Krebses nach dem normalen Theil der Brustdrüse halten; durch vorzugsweise Untersuchung dieser Gegend könnte man sogar eher zu der Ansicht kommen, dass die Drüsenepithelien gar nichts mit dem Krebs zu thun haben; denn sehr häufig wuchern die Zellstränge des letzteren in das Stroma der benachbarten Drüsenläppchen hinein und umgeben deren Endbläschen und Kanäle von allen Seiten, jedoch ohne mit ihrem Inhalt in Verbindung zu treten. Um entscheidende Bilder zu erhalten, muss man die für das blosse Auge noch nicht krebsig entarteten Drüsenläppchen untersuchen: Sie liegen ausschliesslich in dem normal erscheinenden Theile der Drüse, oft entfernt, oft in grösserer Nähe des Krebses. Ferner muss man jede Verbindung mit dem letzteren etwa mittelst krebsig thrombosirter Lymphgefässe ausschliessen. Selbstverständlich handelt es sich hier um ein Stadium der Krebsbildung, wo in demselben Drüsenläppchen, ja in derselben Abtheilung eines solchen neben den Endbläschen schon Krebszellstränge vorhanden sind.

Die Resultate meiner Untersuchungen sind nun folgende:

Zuerst noch die Bemerkung, dass man am ausgebildeten Krebse nirgends mehr irgend welche Abschnitte der Alveolen als ehemalige Drüsenbläschen nachweisen kann. Es wäre ja denkbar, dass bei Umbildung der Endbläschen in Krebszellstränge die Zellen der Membrana propria sich noch lange erhielten, und namentlich die Spindelzellen derselben einzelne Abschnitte des Alveolensystems auskleideten. Dies ist nicht der Fall. Bildet sich ein Drüsenläppchen in einen kleinen Krebsknöten um, so schwindet unter dem Auftreten der zusammenhängenden Zellstränge sehr rasch der drüsige Charakter vollständig.

Es lässt sich der Zusammenhang der Krebszellstränge mit Drüsenbläschen nachweisen, die erweitert sind und zwar mit den beiden oben erwähnten Formen derselben, mit kugligen, die auf schmalem Gang aufsitzen und mit den länglichen, die nur das verästelte blinddarmförmige Ende des Ganges darstellen. Je grösser das Drüsenläppchen, um so leichter gelingt der Nachweis. Er ist daher am leichtesten an der ersteren Form und dies um so mehr, als dieselbe schon makroskopisch erkannt werden kann. Es ist mir nicht gelungen, in gleicher sicherer Weise den Nachweis zu führen für Endbläschen, die den normalen der secernirenden Mamma gleichen. Ich fand zwar solche Drüsenläppchen von ganz normaler äusserer Form und Grösse, im Inneren dagegen nur zum Theil von drüsigem Bau, zum Theil von deutlich krebsigem; allein ich konnte nicht sicher den Zusammenhang der Zellstränge mit noch erkennbaren Endbläschen oder Milchgängen demonstrieren. Manche Erscheinungen in dem krebsigen Theil wiesen zwar auf eine Entstehung aus den Drüsenbläschen hin. So waren seine Zellstränge schmal und bestanden nur aus einer Reihe von Zellen, die angeordnet waren wie die Platten einer Volta'schen Batterie; an einzelnen Stellen aber schollen sie zu kugligen Aufbauchungen an, deren Grösse und Form den benachbarten normalen Drüsenbläschen gleichkam. Allein die Kleinheit der Verhältnisse gestattete nicht die Demonstration der vielleicht noch vorhandenen Membrana propria.

In Fig. 7 lege ich ein Präparat vor, welches wohl das Entstehen der Krebszellstränge aus den blinddarmförmigen Endbläschen demonstrieren dürfte. Man sieht neben den drei noch deutlich erkennbaren in nichts veränderten Gruppen von Endbläschen (a n. b)

in c eine Bildung, welche sich sofort als eine veränderte Gruppe von solchen zu erkennen giebt. Zunächst durch das umgebende Stroma, welches in gleicher Weise wie an den anderen concentrisch geschichtet ist. Die Zellmassen selbst haben noch an der einen Seite die unverkennbare Form der Drüsenbläschen, in der anderen Hälfte aber ist letztere verloren gegangen und hier sieht man die dunklen Massen schon ganz in Form von netzförmig zusammenhängenden Strängen wie in den eigentlich krebsigen Partien. Die Zusammensetzung dieser Stränge ist an beiden Partien die gleiche, sie bestehen aus vielgestaltigen Zellen, die dicht neben einander liegen und kein Lumen im Centrum übrig lassen. Leider war es mir auch hier nicht möglich, an den drüsig angeordneten Zellsträngen noch die Elemente der *Membrana propria* nachzuweisen, während die beiden noch normalen Gruppen von Endbläschen unter dem einfachen Cylinderepithel die Zellen der *Membrana propria* noch deutlich erkennen liessen. Das bindegewebige Stroma ist in nichts verändert.

Was die dritte Form der Drüsenbläschen anlangt, welche kuglig erweitert sind und auf schmalem Ausführungsgang aufsitzen, so handelt es sich dabei um Drüsenläppchen von bedeutender Grösse, mit einem Durchmesser von 1—2 Cm. und mehr, deren reichliches Stroma von einer grösseren oder geringeren Menge lymphoider Zellen infiltrirt ist. Die kugligen Endbläschen selbst können einen Durchmesser von 1—2 Mm. erreichen, und sind daher schon mit blossen Auge leicht zu erkennen, besonders an der weisslichen Farbe ihres Inhalts. Ist ihre Verbindung mit dem Ausführungsgange nicht getroffen, so können sie für Cysten gehalten werden. Waldeyer beschreibt auch ein *Carcinoma cysticum mammae* (dieses Archiv Bd. LV. S. 124); indess habe ich nicht beobachtet, dass Cysten zum Ausgangspunkt für Krebs werden können. An obigen kugligen Endbläschen kann man sich leicht überzeugen, dass sie dieselbe Anordnung haben, wie gewöhnliche Drüsenbläschen. Indess unterscheiden sie sich von letzteren wesentlich durch ihren Inhalt. Sie sowohl wie die zugehörigen Ausführungsgänge enthalten schon deutliche Krebszellen. Wenn ich hier Drüsen- und Krebszellen einander entgegenstelle, so will ich damit eine durchgreifende Verschiedenheit zwischen denselben nicht behaupten; sind ja auch nach diesen Beobachtungen die Krebszellen als Abkömmlinge der Drüsen-

zellen zu betrachten. Allein es existirt doch ein gewisser Unterschied, insofern als die Drüsenepithelien eine bestimmte typische Form und Lagerung haben, die Krebszellen dagegen durch den Mangel derselben, durch ihre Vielgestaltigkeit sich auszeichnen. Erstere sind klein, polyedrisch oder cylindrisch und kleiden in einfacher Lage das Drüsenbläschen aus. Letztere sind unregelmässig gestaltet und von der verschiedensten Grösse, in der Regel grösser und viel dunkelkörniger als die Epithelien der benachbarten Drüsenbläschen. Sie liegen dabei ganz ohne bestimmte Anordnung dicht neben einander und füllen die Drüsenbläschen entweder ganz aus oder liegen nur in 6—8facher Schicht deren Wandung an, während der centrale Theil des Lumens von einer feinkörnigen Masse, nicht selten auch von Kalkconcrementen eingenommen ist. Ist also auch der Inhalt von dem der normalen Drüsenbläschen sehr verschieden, so lässt sich doch ihre Natur als Drüsenbläschen durch 2 ganz sichere Momente feststellen: 1) ihre Anordnung; sie sitzen meist etwas schmaleren Ausführungsgängen auf und hängen nur durch diese zusammen; es lässt sich dies Verhältniss sehr leicht erkennen, wenn man ein solches Läppchen auf einer continuirlichen Reihenfolge von Schnitten untersucht. 2) Die Beschaffenheit ihrer Wand. Hat man die Zellen in den Endbläschen nicht entfernt, dann scheinen allerdings jene direct auf dem bindegewebigen Stroma aufzusitzen, ohne dass eine *Membrana propria* sich zwischenzieht. Entfernt man aber ihren Inhalt und wendet noch Carminimbibition an, so sieht man auf der Innenfläche ihrer Wand ohne grosse Mühe breite, lange, bandartige Spindelzellen, deren Aehnlichkeit mit denselben Elementen noch erkennbarer Drüsenbläschen sofort hervortritt. Sie sind nur viel stärker abgeplattet, daher sehr blass und ohne Carminimbibition nur an den hellen sie trennenden Linien zu erkennen. Sie lassen sich in Form einer continuirlichen Membran von der Unterlage abheben; auf ihrer äusseren Fläche ist keine structurlose besondere Haut nachzuweisen. Von der *Membrana propria* ist also nur noch die innere Lage der Spindelzellen erhalten, die äussere structurlose Schicht ist entweder zu Grunde gegangen oder entgeht wegen allzugrosser Zartheit der Beobachtung.

Indessen ist dies nicht die einzige Zeichnung der Innenfläche der Wand; sogar in den meisten derartigen Drüsenbläschen fällt nach Entfernung des zelligen Inhalts zunächst eine andere regel-

mässige Bildung auf. Ich kann diese nicht besser vergleichen als mit einem Netz von glänzenden Leisten, welche in die periphere Lage von Krebszellen vorspringen in der Art, dass in der Regel eine Zelle in einer Masche dieses Netzes liegt. Die Höhe dieser Leisten ist verschieden, und kann bis 0,01 Mm. betragen; ihre Gestalt ist derartig, dass sie mit der einen breiteren Kante dem Stroma aufsitzen, während die andere scharfe frei zwischen den Krebszellen endigt; ihre beiden seitlichen Flächen sind ausgehöhlt. Die Gestalt der Maschen ist unregelmässig polyedrisch entsprechend der Gestalt der anliegenden Krebszellen, in manchen Endbläschen und Ausführungsgängen länglich und mit ihrer Längsaxe untereinander und der Längsaxe der letzteren parallel gestellt.

Welche Bedeutung haben diese Leisten? Man wird zunächst an ein Netz sternförmiger Zellen erinnert; denn die Knotenpunkte, in denen die Leisten zusammentreffen, sind zum Theil durch Breite und stärkeren Glanz ausgezeichnet und täuschen die Zellkörper vor; die stärkere Imbibition derselben mit Carmin lässt in ihnen einen Kern vermuthen. Allein gerade die Carminimbition erleichtert auch das richtige Verständniss und zeigt, dass diese Idee falsch ist. Es handelt sich nemlich nur um Niveauverschiedenheiten in der Lage von Spindelzellen, von welcher das Endbläschen noch continuirlich begrenzt wird, dieselben werden bedingt durch die Gestalt der zu äusserst gelegenen Krebszellen. Letztere drängen die Grenzmembran in der Art nach dem Stroma hin vor, dass immer je eine, manchmal auch 2 und mehr Zellen in eine Vertiefung jener zu liegen kommen. Zwischen den Vertiefungen, welche die Maschen darstellen, finden sich die Leisten, welche also nur prominente Partien der Spindelzellen sind. Zu dieser Anschauung führen folgende Thatsachen: 1) die blaskörnige Substanz, welche den Grund der Maschen bildet, wird durch helle, parallele, hier und da unter spitzem Winkel sich vereinigende Linien in längere spindelförmige Bänder eingetheilt, in der Weise, dass die helle Linie in einer Masche sich direct anschliesst an die gleiche Linie in der benachbarten. Die Bänder gleichen in Gestalt und Grösse den Spindelzellen anderer Endbläschen, und der Kern, der sich in vielen noch sehr deutlich erkennen lässt, beweist vollends die Identität mit derselben. Ganz ebenso wie an den anderen Endbläschen lässt sich auch hier diese Grenzschicht, Spindelzellen sammt darauf sitzenden

Leisten von dem Stroma abheben; sie bildet also noch eine continuirliche Membran. 2) Die Leisten sammt ihren breiteren Knotenpunkten sind keine für sich existirende Gebilde, die von den darunter liegenden Spindelzellen getrennt erhalten werden könnten. Versucht man, die isolirte Membran zu zerreißen, so wird sie zunächst in die einzelnen Spindelzellen zerlegt; das Netz der Leisten zerfällt dabei in kürzere und längere Bruchstücke, je nachdem sie auf verschiedenen Spindelzellen aufsitzen, und jedes Stück haftet fest der unterliegenden Spindelzelle an; nie sieht man am Rande der letzteren einmal eine Leiste kurz vorstehen; nie reisst die Leiste von der Spindelzelle ab und bleibt an der Leiste der benachbarten Zelle haften. Sie sind continuirlich mit den Spindelzellen verbunden und integrirende Theile derselben. Der Kern der Spindelzelle findet sich dabei meist in dem dünnen, blassen Theil derselben, seltener im Knotenpunkt der Leisten; manchmal gehört er zur Hälfte dem letzteren, zur Hälfte dem ersteren an. 3) Man sieht, dass diese durch ihren Glanz so stark in die Augen fallende Gebilde zunächst mit der Gestalt der Spindelzelle nichts zu thun haben; denn erstens gehört eine Zelle in dem ganzen Verlauf ihrer Länge einer grossen Zahl von Maschen an; dann aber begreift eine Masche öfters Theile von verschiedenen, 2, selbst 3 benachbarten Spindelzellen in sich, und ebenso läuft die dieselbe begrenzende Leiste quer über die 3 Zellen hin und zerfällt beim Versuch, die Zellen von einander zu trennen, in einzelne Stücke, je nachdem sie zu verschiedenen Zellen gehören.

Wir haben also hier zunächst ein Stadium vor uns, wo die Drüsenbläschen in ihrer Form noch deutlich erkennbar sind, in welchem aber ihr Inhalt bedeutend verändert ist. Er besteht nicht mehr aus typischen Drüsenzellen, sondern aus vielgestaltigen Epithelien, die sich von den Zellen des ausgebildeten Krebses in nichts unterscheiden.

Ein weiteres Stadium besteht darin, dass ein Theil des Drüsenläppchens schon Krebszellstränge enthält, ein anderer auf dem eben beschriebenen Zustand verharret. Hat man ein solches in der Mitte durchschnitten, so zeigte sich eine radiäre Anordnung. Von der Mitte, wo alle Drüsenkanäle zusammenstossen, strahlen mehrfache breite Züge vom Stroma nach der Peripherie hin aus und bedingen so eine Abgrenzung in kleinere, ziemlich gleich grosse keilförmige

Abtheilungen. Letztere bieten nun in dem vorliegenden Stadium folgendes Bild dar: in einigen hat die Zellmasse noch drüsige Anordnung, in anderen bildet sie ein Netz von Zellsträngen, ohne jede Andeutung, dass hier früher drüsiger Bau vorhanden war; in wieder anderen sind neben den Zellsträngen noch grössere kuglige Zellmassen vorhanden, welche mit jenen zusammenhängen, die aber sehr leicht als umgewandelte Drüsenbläschen sich nachweisen lassen. Denn die Grösse dieser Zellmassen ist so bedeutend, dass sie bei schwacher Vergrösserung ohne Mühe aus ihren Höhlen entfernt werden können, und nach dieser Operation lässt sich an der Wandung die *Membrana propria* in der eben besprochenen Veränderung erkennen.

Ich habe im Vorhergehenden möglichst objectiv die Bilder geschildert, welche mir den epithelialen Ursprung des Krebses zu beweisen scheinen. Weit entfernt von dem Glauben, damit diese schwierige Frage endgültig zu entscheiden, hoffe ich doch, durch die Mittheilung neuer Thatsachen, namentlich durch den Nachweis der veränderten *Membrana propria* die vorliegende Frage weiter gebracht und gleichzeitig den späteren Forschern neue sichere Anhaltspunkte gegeben zu haben. Sowie zur Zeit die Streitfrage in der Literatur liegt, erscheint als Cardinalpunkt zunächst der Zusammenhang der Krebszellstränge mit den Drüsenbläschen. Ich sage ausdrücklich: Krebszellstränge; denn es erscheint mir nicht richtig, von atypischen Krebskörpern ohne geordneten Zusammenhang zu sprechen und es dürfte der Beweis wohl auch sehr schwierig sein, dass Krebskörper, die unter einander keinen „geordneten Zusammenhang“ haben, mit anderen Elementen, den Drüsenbläschen „geordnet“ zusammenhängen. Die erste Vorbedingung für die Untersuchung ist also vollständige Klarheit über den Bau des entwickelten Krebses, namentlich die Gestalt der Alveolen. Ist nun der Zusammenhang der Krebszellstränge mit den Drüsenbläschen festgestellt, so kann man allerdings immer noch an der Beweiskraft desselben zweifeln. Leugnet doch auch Köster in seiner schönen Arbeit über die Entwicklung der Carcinome nicht, dass die Cancroidzapfen direct mit dem Epithel in Verbindung stehen; allein er sieht diese Verbindung als eine secundär entstandene an. Könnte man nicht beim Brustkrebs denselben Einwand machen? Um ihm zu begegnen, habe ich oben ausdrücklich gefordert, dass man sich nicht an die un-

mittelbare Grenze des Krebses halte, sondern mehr an die normal oder nur indurirt erscheinenden Partien der Brustdrüse, ferner dass man jeden Zusammenhang mit den Krebsknoten etwa durch thrombosirte Lymphgefäße ausschliesse. Dies ist nur möglich durch vollständige Untersuchung der fraglichen Partien auf einer ganzen Reihenfolge von Schnitten. Nach dem, was ich beobachtet habe, erscheint es mir ferner nicht wahrscheinlich, dass secundär ein solcher Zusammenhang entstehen soll, mit anderen Worten, dass die Krebsmassen, welche aus einem Drüsenläppchen entstanden sind, bei ihrer weiteren Ausbreitung mit den Endbläschen eines benachbarten Läppchens in Verbindung treten. Dagegen scheint mir die schon erwähnte, durchaus nicht seltene Thatsache zu sprechen, dass noch in dem entwickelten Krebs erhaltene Drüsenbläschen sich finden, deren dicke Membrana propria von den Krebszellen umgeben ist. Man sieht auch ferner die Zellstränge des Brustkrebses nie mit den Schweissdrüsen der Areola, oder beim Vordringen desselben gegen die Haut, nie mit den epithelialen Elementen der letzteren in Verbindung.

7. Verhalten der Membrana propria in Geschwülsten, die vom Stroma ausgehen.

In den bisher besprochenen Neubildungen hat die Membrana propria nur insofern eine wesentliche Bedeutung, als sie jedenfalls zur Erweiterung und Vergrößerung der Drüsenbläschen mit beiträgt. Weitergreifende Resultate dürfte man sich von vornherein von der Untersuchung derjenigen Geschwülste versprechen, die ihren Sitz im bindegewebigen Stroma haben, also von Fibromen, Sarkomen etc. Hier handelt es sich um Gewebe, die den Elementen der Membrana propria nahe stehen und man könnte wohl vermuthen, dass letztere zu manchen Geschwülsten in einer genetischen Beziehung stehen.

Die Idee, den Zellen der Membrana propria eine genetische Bedeutung für einen Theil des benachbarten Bindegewebes beizulegen, drängt sich schon bei den gewöhnlichen Formen der Induration der Drüsenläppchen auf, wo zwischen den erweiterten Drüsenbläschen das Stroma vermehrt ist. Gar oft ist dabei die structurlose Schicht der Membrana propria gegen die fibrilläre Umgebung nicht scharf abgesetzt, sondern hängt fest mit ihr zusammen, geht in sie über; sie ist dabei sehr dick, und ihre äusseren

Lagen erscheinen an Schnitten fein concentrisch streifig, also in fasrigem Zerfall begriffen. So wenigstens an kleinen Endbläschen, wo eine mechanische Isolation wegen der Kleinheit der Verhältnisse unmöglich ist — an den grösseren gelingt es immer, die structurlose Schicht von der fibrillären Unterlage zu trennen. Wie nahe liegt es hier, die structurlose Schicht einerseits als Product der Spindelzellen zu betrachten und andererseits wieder zur Bildung des fasrigen Gewebes beitragen zu lassen, also schliesslich die Spindelzellen als die Erzeuger des Stromas innerhalb der Läppchen anzusehen. Leider sind aber gerade an den Endbläschen, welche zu grösseren Lücken zusammenfliessen, die Elemente der *Membrana propria* gegen alle Erwartung in colossaler Weise entwickelt. Hier findet ein Schwund des Stromas statt und hier könnte man also eher an eine entgegengesetzte Function der Zellen denken.

Was die Fibrome und Sarkome anlangt, so ist schon seit langem bekannt, dass dieselben vorzugsweise ausgehen von der nächsten Umgebung der drüsigen Theile, der Endbläschen und Ausführungsgänge. Am deutlichsten tritt dies bei den Sarkomen hervor, deren Gewebe sich leicht von dem normalen Stroma unterscheiden lässt. Die Schnittfläche derselben ist schon makroskopisch, deutlicher aber bei schwacher Vergrösserung in einzelne Felder getheilt, die durch das normale fibrilläre, in Züge auseinander gedrängte Stroma getrennt werden. Die Felder selbst bestehen aus sarkomatösem Gewebe, und in der Mitte eines jeden findet sich ein Quer-, Schräg- oder Längsschnitt eines Drüsenkanals oder Endbläschens mit oft erweitertem Lumen. Bei starker Vergrösserung scheint das Epithel desselben direct auf dem sarkomatösen Gewebe aufzusitzen. Hier liegt das sarkomatöse Gewebe an der Stelle des bindegewebigen Theils der Wand der Drüsenhöhlen, es bildet gleichsam die verdickte Wand derselben und ist nur als die umgewandelte, normale Wand zu betrachten, soweit letztere aus Bindegewebe besteht. In dieser haben wir nun die *Membrana propria* und die *Adventitia* und in ersterer wieder Zellen, die den Spindelzellen des Sarkoms durchaus gleichen. Die Untersuchung ergibt aber, dass diese bei der Neubildung unbetheiligt sind. Durch Abstreifen des Epithels lässt sich auch noch an diesen sarkomatös entarteten Milchgängen die *Membrana propria* nachweisen und mechanisch isoliren. Indess war mein Material nicht so reichlich und nicht in der Weise conservirt,

um eine Entscheidung über alle Fragen zu gestatten. Jedenfalls sind die Zellen der *Membrana propria* noch vorhanden, meistens Spindel-, seltener Sternzellen; ob aber unter dieser continuirlich zusammenhängenden Zellschicht noch die structurlose Schicht vorhanden ist, vermochte ich nicht zu erkennen. Wir müssen daher die Zellen der *Membrana propria* als ganz unbetheiligt bei diesen Prozessen hinstellen und den Ausgangspunkt der letzteren in der *Adventitia* suchen.

8. Die Wand der veränderten Ausführungsgänge.

Veränderungen an den Ausführungsgängen sind abgesehen von der senilen Erweiterung viel seltener, wie an den Endbläschen; in krebsig entarteten Brustdrüsen wie in Adenomen sind sie den normalen meistens gleich. Nur ihre elastische Schicht ist manchmal, namentlich in den sogenannten atrophischen Formen des Brustkrebses stark entwickelt. Ausserdem habe ich nur Erweiterung und Verengerung ihres Lumens gesehen. In den erweiterten Kanälen findet sich dasselbe Cylinderepithel wie in den normalen, und darunter eine Lage von spindelförmigen Bindegewebszellen, deren Verhältnisse den gleichen Elementen in normalen Gängen vollständig ähneln. Nur sind ihre Länge- und Breitedimensionen grösser; auch liegen sie nicht immer dicht beisammen, sondern oft in Zwischenräumen, deren Breite ebenso bedeutend ist wie die Breite der Zellen selbst. Dass die Verbreitung der Zellkörper, sowie die Bildung einer Zwischensubstanz zwischen denselben zur Ausdehnung der Weite beiträgt, brauche ich wohl kaum zu bemerken; dass das Gleiche auch von der Verlängerung der Zellen gilt, so lange ihre Zellkörper, d. h. ihre kernhaltigen Theile nicht von einander rücken, ist leicht einzusehen; denn es werden in diesem Falle die breiter und länger werdenden Ausläufer nur die benachbarten Spindelzellen von einander drängen, indem sie sich zwischen denselben verschieben.

Die Verengerung und schliessliche Obliteration der Milchkanäle durch Wucherung von Bindegewebe auf ihrer Innenwand ist bis jetzt noch nicht beschrieben. Sie ist nur an den weiteren Kanälen festzustellen, bei welchen, von dem Epithel durch eine helle Bindegewebslage von constanter Breite getrennt, eine Schicht von elastischen Fasern die Abgrenzung nach aussen hin bildet. Man findet in krebsigen Brustdrüsen Bilder, die in obigem Prozess ihre Er-

klärung finden. Auf dem Querschnitt stellt die elastische Schicht einen Ring von regelmässiger Form dar, dessen Lumen jedoch zu einem geringeren oder grösseren Theil von hellem Bindegewebe ausgefüllt wird, so dass das eigentliche central liegende Lumen des Kanals im Verhältniss zu der Weite des Ringes sehr schmal erscheint; sein Durchmesser beträgt nur ein Drittel oder ein Viertel des Durchmessers des elastischen Ringes. Auf der Innenfläche des Bindegewebes sitzt das Cylinderepithel oder es liegen auch schon deutliche Krebszellen im Lumen, ohne dass ich hier die Lage von Spindelzellen nachweisen konnte. Das Bindegewebe selbst besteht aus schmalen Bündeln, die der Längsaxe des Kanals parallel verlaufen; in ihnen finden sich schmale elastische Fasern; ihr Querschnitt gleicht fast vollständig dem bekannten Querschnitt einer Sehne. In anderen Fällen sieht man einen weiteren oder engeren Ring von elastischen Fasern, der ganz von dem gleichen Bindegewebe ausgefüllt wird; hier ist das Lumen obliterirt und auch das Epithel zu Grunde gegangen.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel III.

- Fig. 1. Spindelzellen der Membrana propria eines vergrösserten Endbläschens. 500:1.
- Fig. 2. Die Innenfläche der Membrana propria mehrerer vergrösserter Endbläschens, um die Anordnung der bandförmigen Spindelzellen zu zeigen; nach Entfernung des Epithels. 250:1.
- Fig. 3. Durchschnitt durch Epithel und Wand eines Endbläschens. Unter dem langen Cylinderepithel ist die Membrana propria mit glänzenden Warzen besetzt, den Querschnitten der Spindelzellen, welche zum Theil zwischen zwei benachbarten, zum Theil in die Basis einer einzelnen Epithelzelle vorragen. 500:1.
- Fig. 4. Im Zusammenfliessen begriffene Endbläschens. Die Wand der grösseren mit Papillen besetzt. Auf den Papillen sitzt noch das Epithel, auf den zwischen ihnen gelegenen Theilen der Wand ist das Epithel abgefallen. 35:1.
- Fig. 5. Eine Papille mit daraufsitzen dem Epithel. 250:1.
- Fig. 6. Primitive Krebszellstränge mit scheibenförmigen Zellen, welche mit ihren breiten Flächen auf einander liegen. 250:1.
- Fig. 7. Vier Gruppen von Drüsenbläschen, von denen das eine in krebsiger Umbildung begriffen ist. 55:1.
- Fig. 8. Wand eines kugligen Endbläschens, welches mit Krebszellen erfüllt war. Die Membrana propria mit netzförmig verbundenen Leisten versehen, welche nach innen zu zwischen die nächstgelegenen Krebszellen vorragen. 500:1.

Einladung zur 46. Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte.

Nach Beschluss der in Leipzig abgehaltenen 45. Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte findet die diesjährige Versammlung in Wiesbaden und zwar vom 18. bis 24. September statt.

Die unterzeichneten Geschäftsführer erlauben sich die Vertreter und Freunde der Naturwissenschaften und Medicin zu recht zahlreicher Betheiligung freundlichst einzuladen.

Die Versendung der Programme findet im Juli statt.

Wiesbaden, im Juni 1873.

Dr. R. Fresenius. Dr. Haas sen.