

keln eine bündelweise auftretende Atrophie vorherrscht, während bei progressiver Muskelerkrankung in den allermeisten Muskeln sich ein buntes Gemisch von normalen und abnormalen Fasern in allen Stadien der Atrophie zeigt, so dass die histologischen Bilder der Muskeln bei beiden Affectionen in Bezug auf ihr Ensemble eine erhebliche Differenz darbieten.

XXVI.

„Primäres“ Achseldrüsencarcinom nach chronischer (carcinomatöser) Mastitis.

Von Theodor Kocher,
Director der chirurgischen Klinik in Bern.

Frau T. von Jegensdorf, 40 Jahre alt, wurde mir von Dr. König am 12. December 1876 behufs Feststellung der Diagnose einer linksseitigen Brustdrüsen-Affection vorgestellt. Pat., eine kräftige, gut aussehende Frau hat vor 4 Wochen durch einen Holzklotz einen Stoß gegen die linke Mamma erhalten, gerade zur Zeit ihrer Menses. Sie hatte keine Schmerzen, bemerkte nach 8 Tagen zufällig Blutflecke in ihrem Hemde. Der Arzt, welchen sie consultirte, konnte Blut zur Brustwarze herausdrücken. Jetzt lässt sich noch bei Druck aus der Brustwarze schwarzes, flüssiges Blut tropfenweise entleeren. Das äussere Segment ist verdickt gegen die rechte Mamma, auch in Vergleich zu dem normalen inneren Segment, ist derber als die anderen Partien, ohne scharfe Grenze in die gesunde Hälfte übergehend. Die Oberfläche ist körnig, wie bei einer seccernirenden Mamma. Oedem, Infiltration und Druckempfindlichkeit fehlen. Oberhalb der Brustdrüse liegt dem Thorax in der Axilla eine kleine Drüse an, beweglich, unschmerhaft, prall. Am 6. und 29. Januar war der Zustand trotz Compression, Jodapplication und warmer Umschläge der nehmliche: Die Härte hatte weder zu- noch abgenommen, die Drüse hatte sich nicht verändert.

Erst im April stellte sich Pat. wieder, ohne örtliche Veränderung. Es wurden jetzt Jodinjectionen in die verdickte Partie der Brustdrüse gemacht während der Zeit ihres Spitalaufenthaltes. Im Januar 1878 stellte sich Pat. wieder vor, weil die Achseldrüse gewachsen hatte und wurde dann klinisch vorgestellt.

Die Untersuchung der Brust zeigt noch jetzt Verhältnisse, welche die Annahme eines Carcinoms nicht rechtfertigen, sondern nur die Diagnose auf chronische Mastitis. Die geringe diffuse Verhärtung der äusseren Hälfte besteht noch, ist völlig druckunempfindlich. Sie geht ganz allmählich langsam in die normale Drüsensubstanz über. Die Acini etwas vergrössert, zum Theil weniger deutlich getrennt, zeigen nirgends eine harte Consistenz, sondern nur diejenige einer gesunden Mamma. Auf der Unterlage ist die verhärtete Partie vollständig beweglich, die Haut lässt sich überall in Falten erheben, zeigt eine geringe Verdickung über der ganzen äusseren Hälfte der Drüse. Die Mamilla ist nicht eingezogen, nur an ihrem oberen Ende kleine Excoriationen und eine trockene Borke. Zu der Warze lässt sich kein Secret mehr ausdrücken. Angesichts der zu geringen Härte, der fast normalen körnigen Oberfläche, der diffusen geringen Infiltration, des Fehlens von Verwachsungen und Einziehungen, konnte die Diagnose nur auf *Mastitis chronica* gestellt werden. Für dieselbe lag eine bestimmte Ursache vor, nehmlich das Trauma und das Fortbestehen der Entzündung liess sich erklären aus der langen, blutigen Secretion (bis im April 1877 soll der blutige Ausfluss gedauert haben), Retentio und Veränderungen des Secretes und aus einem secundären Eczem der Warze. Von Seite des Allgemeinzustandes und des Uterus bestanden keine Anomalien, welche die Chronicität des Uebels hätten verantworten können.

Allein nun war noch ein Punkt unerklärt. Während nehmlich die Brustdrüse selber seit April keine weiteren Veränderungen eingegangen war, hatte sich die Drüse in der Axilla erheblich vergrössert, war wallnussgross, platt, von unregelmässiger Oberfläche und sehr derber, wenn auch nicht gerade harter Consistenz. Oberhalb derselben fühlte man eine zweite, kleinere, sonst ähnliche Drüse. Diese weiterschreitende Drüsenaffection war aus Veränderungen am primären Heerd nicht zu erklären, ebenso wenig aus irgend einer Constitutionsanomalie und es musste demgemäß der Verdacht aufsteigen, dass entweder trotz des gegentheiligen objectiven Befundes es sich um ein Carcinoma mammae handle oder um eine chronische Mastitis, aber Carcinom der Achseldrüsen. Es kommen ja Fälle vor, wo Carzinome der Lymphdrüsen, zumal am Halse, so sehr in den Vordergrund treten, dass man das primäre Leiden, selbst von

ärztlicher Seite öfter übersieht, namentlich wenn man nicht strenge an der Lehre festhält, dass ein primäres Lymphdrüsencarcinom nicht vorkomme. Die Drüsengeschwülste wachsen rasch, kommen zum Aufbruch und veranlassen den Tod oder es kommen weitere Metastasierungen vor, während der primäre Sitz des Leidens sich kaum durch ein Symptom verräth. Solches habe ich bei Carcinomen im Bereich des Pharynx und Oesophagus gesehen. Andererseits konnte nach Analogie des Bubon d'emblée der primäre Heerd gar keine specifische Veränderung zeigen, sondern statt auf dem Boden einer chronischen Entzündung der Mamma erst in den Lymphdrüsen, als dieselben durch secundäre Entzündung in Mitleidenschaft gezogen waren, sich das Carcinom entwickeln. Für die Anhänger des ausschliesslich epithelialen Ursprungs des Krebses ist letzte Auffassung nur insofern möglich, als angenommen wird, dass eine Wucherung des Brustdrüseneipithels stattgefunden habe, aber sehr früh und vollständig durch Aufnahme in die Lymphwege abgeführt und in die Lymphdrüsen getragen worden sei.

Das fortschreitende Wachsthum musste jedenfalls die Exstirpation der Drüsen als gerechtfertigt erscheinen lassen, welche am 23. Januar 1878 in der Klinik ausgeführt wurde. Es stellte sich heraus, dass geschwollene Drüsen unter den Pectoralmuskeln bis zur Clavicula reichten. Der Durchschnitt durch eine erste, kleinere Drüse zeigte einen markigen Bau, der Durchschnitt durch zwei grössere Drüsen dagegen zeigte ganz typisch das derbe, grauliche, unregelmässig gelblich gesprengelte und gestrichelte Aussehen des Carcinoms; diese charakteristischen Partien nahmen den Haupttheil der Drüse ein und liessen nur peripher noch schmale Zonen markiger Drüsensubstanz zurück von mehr homogenem Schnitt, weicher Consistenz, gegen die derberen Mittelpartien zurückstehend (auf dem Horizontalschnitt).

Die mikroskopische Untersuchung bestätigte vollkommen die makroskopische Diagnose. Es schien deshalb Pflicht, auch die Mamma zu entfernen, obschon eine erneute Untersuchung nirgends eine circumscripte Härte, nirgends eine auf *Carcinoma mammae* verdächtige Stelle nachwies. Die Operation wurde Ende Februar vorgenommen. Die Wunde heilte mit Ausnahme einer kleinen Stelle per primam. Der Befund des exstirpierten Organes hatte Prof. Langhans die Güte, uns ausführlich mitzutheilen. Hier sein Bericht:

„Die ganze eine Hälfte der extirpierten Brustdrüse hatte das normale Aussehen eines bindegewebsreichen, aber an Drüsennäppchen armen Organes und auch die mikroskopische Untersuchung zeigte hier keine Veränderung. Die ganze andere Hälfte war dagegen von derberem Bindegewebe gebildet und von zahlreichen erweiterten, mit blossem Auge leicht sichtbaren Drüsennäppchen durchsetzt, in deren nächster Umgebung das Stroma am derbsten war. Etwa in der Mitte dieser Hälfte nahe am Rande sass mitten im Drüsengewebe ein kuglicher Knoten von 1 Cm. Durchmesser, durch Prominenz, feste Consistenz, grauweisses, mässig transparentes Gewebe und glatte Schnittfläche von dem körnigen Drüsengewebe unterschieden, mit welchem er fest verbunden war. Der Charakter der Infiltration, die Anwesenheit eines weissen Saftes, machte die Diagnose auf Krebs sehr wahrscheinlich und die mikroskopische Untersuchung bestätigte dieselbe. Die Krebszellen waren gross und im Ganzen sehr vielgestaltig, lagen in breiten Strängen und Nestern dicht nebeneinander, durch Stromabalken getrennt, deren Breite höchstens ein Drittel ihrer eigenen erreichte. Von Membrana propria keine Spur. Von der Anordnung der Zellen in reichlich anastomosirenden Strängen konnte man sich namentlich an der Peripherie des Knotens überzeugen. Unzweifelhaft lag hier Krebs und kein Adenom vor. Indess war dieser Knoten nicht die einzige krebsige Partie, denn es fanden sich bei einer sorgfältigen Untersuchung der betreffenden Hälfte noch 3 mehr diffuse krebsige Infiltrationen von sehr unregelmässiger Gestalt, die gegen das Drüsengewebe nicht scharf sich absetzten und auch keine wesentliche Consistenzzunahme erkennen liessen. Es liess sich ferner leicht nachweisen, dass ausserdem noch zahlreiche kleinere, auf mikroskopische Bezirke beschränkte krebsige Stellen existirten, welche sich an die erweiterten Drüsennäppchen anschlossen.

In meinen Beiträgen zur pathologischen Histologie der weiblichen Brustdrüse (Dieses Archiv 58, 152) habe ich aus krebsigen Drüsen eigenthümlich veränderte Drüsennäppchen beschrieben, welche ein Uebergangsstadium zwischen dem normalen Zustand und dem Netz der Krebszellstränge darstellen. Es sind dies kuglige, 1—2 Mm. weite Gebilde, bei denen der Zusammenhang mit dem Ausführungsorgane noch leicht zu erkennen ist. Von den normalen Drüsennäppchen unterscheiden sie sich, abgesehen von ihrer Grösse, noch

wesentlich durch ihren Inhalt. Anstatt eines einfachen Lagers von cylindrischen oder dicken Pflasterepithelien haben sie eine dickere Auskleidung, welche aus 6—8 Schichten von Zellen besteht und selbst diese letzteren sind in ihrer Gestalt nicht einförmig, sondern ausserordentlich wechselnd und gleichen in dieser Beziehung schon ganz den Krebszellen. Die Membrana propria ist noch vorhanden, an ihren langen, nunmehr sehr stark abgeplatteten und daher sehr blassen Spindelzellen erkennbar, in welche die aufliegenden Zellen in Folge ihres Wachstumsdruckes sich eingedrückt haben. Und das gleiche Bild bieten die sich anschliessenden Theile der Ausführungsgänge dar. Die oben erwähnten weiten Drüschenbläschen zeigen ganz die gleiche Zusammensetzung und dass es sich auch hier wirklich um dasselbe Uebergangsstadium von normalen Drüsen zum Krebs handelt, das zeigt sich in zahlreichen Stellen, wo an diese Drüschenbläschen sich direct deutliche Krebszellstränge anschliessen, welche in die nächste Umgebung hineinwuchern. Häufig war an solchen Stellen das Stroma von zahlreichen Lymphkörpern durchsetzt, meist aber frei davon. Auch in dem übrigen Theile war ein Zeichen von noch nicht abgelaufener Entzündung nicht zu erkennen.

Obgleich die krebsigen Stellen nur beschränkt waren, konnten doch hier und da in sonst normaler Umgebung breite isolirte Krebszellstränge nachgewiesen werden, welche durch ihre Form sich als Lymphgefässe erwiesen. Dem entsprechend waren denn auch die zahlreichen, zuerst extirpierten Axillardrüsen in bohem Maasse krebsig entartet, in manchen von Drüsengewebe gar nichts mehr vorhanden, in kleineren nur der centrale Theil der Follikel und Follicularstränge.“

Vergleicht man diesen Befund mit dem klinischen Verlauf, so ergiebt sich, dass allerdings ein in verschiedenen Beziehungen ungewöhnlicher Fall vorliegt. Wenn auch die Annahme eines Bubon d'emblee carcinomateux sich nicht bestätigt hat, so stimmt doch die anatomische Untersuchung insofern mit der klinischen Beobachtung überein, als es sich um eine diffuse Affection handelte, welche die eine Hälfte der Brustdrüse einnahm. Die äussere Hälfte derselben, welche laut klinischer Beobachtung während Monaten der Sitz eines hämorrhagischen Katarrhs gewesen war, in der letzten Zeit nur das Bild chronischer Mastitis dargeboten hatte, zeigte

mikroskopische Veränderungen, welche man per Analogie wohl als carcinomatösen Katarrh und danach carcinomatöse Mastitis bezeichnen könnte. Nur an einer Stelle ist ein kleiner eigentlicher Krebsknoten gefunden worden, sonst aber finden sich sehr ausgedehnt intraacinöse Epithelwucherungen mit stellenweise anschliessender lymphoider Infiltration des anstossenden Bindegewebes, danach an weiter vorgeschriftenen Partien Epithelwucherungen auch in das interacinöse Bindegewebe und die Lymphwege hinein. Dabei ist die Vertheilung durchaus nicht so, dass man an eine einfache Infection der Nachbarschaft von dem erwähnten Knoten aus denken könnte, vielmehr muss dem Befunde gemäss letzterer nur als ein am meisten fortgeschrittenes Stadium der Affection betrachtet werden, welche in den zwei oben beschriebenen Formen der intra- und interacinösen Wucherungen nur bei genauer mikroskopischer Untersuchung sich finden lässt. Darin liegt das Interesse des Falles, dass klinische und anatomische Beobachtung in dem Nachweis des Auftretens des Krebses hier als einer diffusen Affection zusammentreffen.

Offenbar ist ein solcher Fall der Hypothese, zu deren weitestgehendem Verfechter sich Cohnheim¹⁾) gemacht hat, nehmlich von der Inclusion eines embryonalen Keimes, gar nicht günstig. Dasselbe scheint mir der Fall zu sein bei den ungleich zahlreicheren Fällen acuter Carcinomentwickelung in der Mamma, welche schon Volkmann als carcinomatöse Mastitis bezeichnet hat. Das Eigenthümliche unserer Beobachtung ist eben der chronische Verlauf und demgemäß die Möglichkeit eines schärferen Auseinanderhaltens der einzelnen Phasen der Carcinomentwicklung. Aber auch beim acuten Carcinom breitet sich die Erkrankung so rapide über einen grossen Theil, ja die ganze Mamma aus, dass man nach der Inclusionstheorie offenbar eine überflüssige Anhäufung embryonaler Zellen in fast sämtlichen Drüsenacini annehmen müsste.

Ob aber unser Fall geeignet ist, Aufschlüsse darüber zu geben, warum die Drüsenepithelien der 40jährigen Frau in grosser Ausdehnung auf einmal wieder nach embryonalem Typus zu wuchern beginnen, wollen wir dahingestellt sein lassen. Immerhin scheint die blutige Absonderung während einiger Monate sehr bemerkenswerth. Es kann für die Ernährung der Epithelien ebensowenig gleichgültig sein, ob dieselben in unmittelbarer und anhaltender Berührung mit

¹⁾ Cohnheim, Vorlesungen über allg. Pathologie. 1877.

dem Blute kommen, wie für das Bindegewebe. Vielleicht liegt hierin ein Fingerzeig für experimentelle Untersuchungen.

In der Literatur finde ich nur die Angaben von Klebs¹⁾ über ähnliche Vorkommnisse an der Mamma. Klebs schildert einen sehr interessanten Fall ausführlich, in welchem beide Brustdrüsen eine nicht carcinomatöse Hypertrophie, namentlich sehr starke Entwicklung der äusserst zahlreichen Drüschenbläschen darboten. Diese waren aber allseitig geschlossen. In dem interstitiellen Gewebe ausgedehnte, kleinzelige Infiltration, deren Elemente schon eckige, epitheliale Formen stellenweise darboten. Von diesen so veränderten, klinisch nur als hypertrophisch zu bezeichnenden Brüsten war eine ausgedehnte carcinomatöse Infection des ganzen Körpers, namentlich auch des Lymphapparates, ausgegangen. Klebs erwähnt noch zweier Fälle von Collis, bei denen die Brustdrüsenerkrankung erst 6 Wochen, resp. 6 Monate nach der primären Achseldrüsen-erkrankung in die Erscheinung trat. Derselbe Autor (Klebs) macht auch auf die Analogie ähnlicher Infectionen des Peritoneum aufmerksam. Unser Fall scheint geeignet, einiges Licht zu werfen auf die Vorgänge in dem Mammagewebe bei diesen klinisch anscheinend primären Lymphdrüsenkrebsen²⁾.

¹⁾ Klebs, Pathol. Anatomie Bd. I. S. 1216 u. 1218.

²⁾ Vor Kurzem haben wir einen analogen Fall von primärem Carcinom der Achseldrüsen beobachtet bei anfänglich ganz freier Mamma. Die jetzt ein ausgedehntes kraterförmiges Ulcus in der linken Axilla darstellende Geschwulst hatte sich vor 5 Jahren zu entwickeln begonnen und jetzt war allerdings auch das obere äussere Segment der Mamma derb infiltrirt bei unveränderter Haut. Die Mammilla zeigte eine leichte Einziehung.