

XXV.

**Zwei Fälle von Fibrom der Mamma mit Uebergang
in Carcinom.**

Mitgetheilt von Dr. Max Elsaesser in Mannheim.

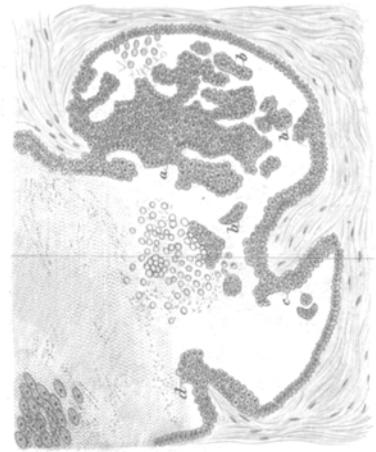
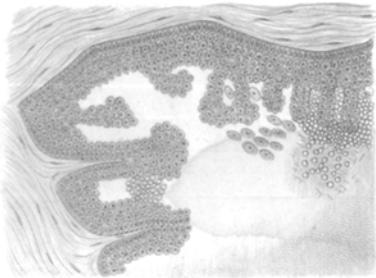
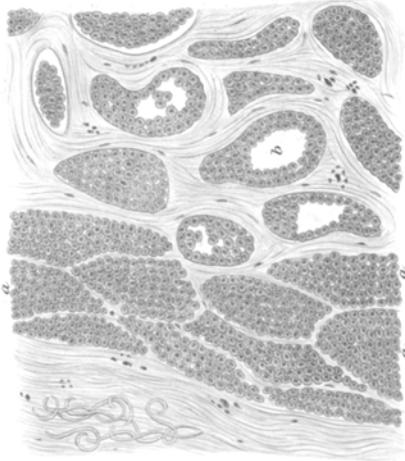
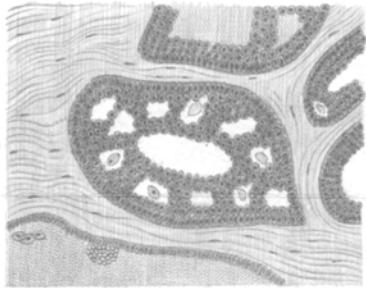
(Aus dem pathologisch-anatomischen Institut der Universität Heidelberg.)

(Hierzu Taf. XIX.)

Von jeher waren die Geschwülste der weiblichen Brustdrüse ein Gegenstand, der die Aufmerksamkeit und das Interesse sowohl der Chirurgen als auch der Anatomen, in vollstem Maasse für sich in Anspruch nahm.

Auf der einen Seite war es die dem erfahrenen Arzte wohlbekannte Mannichfaltigkeit des klinischen Verlaufes, die ihn auffordern musste, womöglich beim ersten Entstehen einer Neubildung in der Mamma zu unterscheiden zwischen den gutartigen, oft das ganze Leben hindurch stabil bleibenden und schmerzlosen Geschwülsten, deren Hauptrepräsentanten das Fibrom und Adenom darstellen, und zwischen dem diesen gegenüberstehenden, bösartigen, insbesondere dem von Laien wie Aerzten gleichgefürchteten Krebse.

Auf der anderen Seite vermag die Brustdrüse vermöge ihres Baues und ihrer physiologischen Verhältnisse, wenn sie einmal den Boden zur Entwicklung eines Neoplasma abgegeben hat, dem Anatomen so verwickelte und schwer zu deutende Bilder zu liefern, wie wir Aehnliches vielleicht nur beim Hoden wiederfinden. Giebt es doch kaum eine Mammageschwulst, die in ihrer histologischen Structur einer einfachen, aus einem Gewebe bestehenden Neubildung entspricht, und die von dem in Nichts veränderten Drüsengewebe deutlich abzugrenzen und auseinanderzuhalten wäre. Fast immer betheiligt sich das Gewebe der Mamma in mehr oder weniger hohem Grade an dem pathologischen Vorgang, sei es nun, dass durch Abschnürung von Milchgängen sich Cysten bilden, sei es, dass einzelne Drüsengläppchen in die Neubildung mit eingeschlossen wer-



den, um hier wieder die verschiedensten Veränderungen, wie Dilatation, Hypertrophie etc. einzugehen.

Allein damit nicht genug. Es kommen nicht nur die aller-verschiedensten Mischformen von Geschwülsten in der Mamma vor, sodass wir von einem Fibroadenom, Fibrosarcom u. s. w. sprechen, sondern wir müssen auch die practisch wichtige Thatsache betonen, dass ein Tumor während seines Wachthums seinen Charakter ändern, von einer Geschwulstform in eine andere übergehen kann; allerdings ist damit dem ersten Anschein nach eigentlich dasselbe gesagt, wir haben dann eben auch nur eine Mischform einer Geschwulst vor uns, die z. B. zum Theil aus fibrösem, zum Theil aus adenomatösem Gewebe besteht; allein entwickelt sich letzteres zu einem carcinomatösen, so ist durch diesen einfachen Uebergang eine Aenderung im anatomischen Bilde sowohl, als auch insbesondere in klinischer und prognostischer Hinsicht gegeben; ein Theil der Neubildung wird eben vom andern in der Art verdrängt und überwuchert, dass wir nicht mehr von einer Mischform, sondern von der Umwandlung einer Form in eine andere, speciell hier einer gutartigen in eine bösartige sprechen. Man kann dies mit um so grösserem Rechte, als wir Grund haben, anzunehmen, dass die verschiedenen Geschwulsttheile sich als solche nicht alle zu gleicher Zeit entwickelt haben, sondern dass einer derselben zu einem gewissen Zeitpunkte aus meist unbekannter Ursache eine Aenderung seines Charakters erleidet, dass also gewissermaassen eine Geschwulstbildung innerhalb der Geschwulst stattfindet.

Wir kommen, wenn wir dies näher erklären wollen, auf das eigentliche Thema unserer Abhandlung, auf die Krebsentwickelung in Fibromen der weiblichen Brustdrüse.

Herr Geh. Hofrath Prof. Dr. Czerny hatte die Freundlichkeit, mir zwei derartige Tumoren behufs näherer, mikroskopischer Untersuchung zur Verfügung zu stellen, und ich machte letztere im pathologisch-anatomischen Institut zu Heidelberg unter der gütigen Anleitung des Herrn Prof. Dr. Arnold; beiden Herren sage ich für ihre liebenswürdige Unterstützung meinen besten Dank.

Die meisten Autoren sind darüber einig, dass kleine Geschwülste der Mamma jahrelang getragen wurden, ohne der Patientin irgend welche Beschwerden zu machen, um dann plötzlich rasch zu wachsen und alle Eigenschaften einer bösartigen Neubildung an-

zunehmen. Es sind dies wohl meistens Combinationen von Fibromen mit Adenomen gewesen, in denen die adenomatösen Partien eine carcinomatöse Umwandlung erlitten haben; es ist nun allerdings nicht immer dabei mit Sicherheit festgestellt, dass diese adenomatösen Partien selbst schon neugebildet waren; sie könnten ebenso gut in das Fibrom eingeschlossene Reste der Drüsensubstanz gewesen sein; die Untersuchungen über diesen Punkt sind noch nicht abgeschlossen, indessen spricht Vieles für das Vorkommen einer wirklichen Neubildung von Drüsengewebe in derartigen Geschwülsten.

Bevor ich zur eigentlichen Beschreibung meiner beiden Fälle übergehe, sei mir ein kurzer Rückblick auf die hierauf bezügliche Literatur gestattet.

Während Cooper, Velpeau, Birkett, Paget, Boullay, Cooke, Campana, Virchow, Förster etc. schon vor Jahren Tumoren der Mamma beschrieben haben, die dem Anscheine nach carcinomatös degenerirte Fibroadenome waren — sind dennoch eingehendere anatomische Beschreibungen derartiger Geschwülste ziemlich spärlich.

So gab Billroth in einer längeren Abhandlung über den Bau und die Entwicklung der Brustdrüsengeschwülste¹⁾ die Beschreibung und Abbildung eines „adenoiden Sarcoma“, dem offenbar unser jetziges Adenofibrom entspricht, welches an einer Stelle carcinomatös entartet war.

Ferner beschrieb Kocher²⁾ einen von ihm als „primäres Achseldrüsencarcinom“ bezeichneten Tumor, der nach einer chronischen Mastitis sich entwickelt habe; dabei fand in der Brustdrüse Epithelwucherung in den Acinis und stellenweise Uebergang in Carcinom statt; insbesondere war an einer Stelle ein im Durchmesser 1 Cm. messender Krebsknoten vorhanden.

Langhans³⁾ schilderte in einer ausführlichen Arbeit (über die pathologische Histologie der weiblichen Brustdrüse) einen Mammatumor, der aus zwei ziemlich gleich grossen, dicht neben einander gelegenen Knoten bestand; der eine war Scirrus, der andere zeigte die Structur des Fibroadenoms. Besonders bemerkenswerth ist die

¹⁾ Dieses Archiv Bd. 18. S. 51.

²⁾ Dieses Archiv Bd. 73. S. 452.

³⁾ Dieses Archiv Bd. 58. S. 132.

Erklärung des Zustandekommens der Dilatation der Acini, verbunden mit Papillenbildung und zwar an Drüsen, die im Uebrigen krebsig entartet waren; da diese Fälle mit dem zweiten der Unsrigen in Vielem übereinzustimmen scheinen, so werden wir weiter unten noch einmal auf die genannte Abhandlung zurückkommen.

Dies das Wenige, was ich über den genaueren Bau carcinomatös degenerirter Mammafibrome in der Literatur verzeichnet fand. Es dürfte deshalb von einigem Interesse sein, in Folgendem die Resultate der Untersuchung zweier hierhergehöriger Fälle mitzutheilen. Ich schicke die Anamnese und klinischen Notizen des ersten Falles der anatomischen Beschreibung des Tumors voraus.

Julie B., 42 Jahre alt, seit 17 Jahren verheirathet und kinderlos, stammt aus einer Familie, in der wiederholt Erkrankungen an Carcinose vorkamen. Eine Schwester der Pat. starb an Ovarienkrebs, eine andere an Carcinom des Netzes (!); der Schwester des Vaters der Pat. wurden beide Mammae wegen krebssiger Entartung amputirt. Pat. selbst machte vor 10 Jahren eine Unterleibsentzündung durch. Um Weihnachten 1879 bemerkte sie zuerst an einer Stelle der linken Brust auf die kurz vorher ein Knopf stark gedrückt habe, ein kleines Knötchen, welches langsam wuchs und der Pat. allmählich das Gefühl der Schwere in der Brust verursachte. Bei der Aufnahme in's akademische Krankenhaus zu Heidelberg am 1. Mai 1880 zeigte sich in der linken Mamma der blühend aussehenden, kräftigen Frau, nach oben und innen von der Brustwarze, ein Knoten von der Grösse eines Hühnereies, der sich hart anfühlte und leicht verschiebbar war. Nach aussen zu befand sich ein strangartiger Fortsatz von weicherer Consistenz, der Panniculus adiposus war sehr gut entwickelt und beide Mammae besassen im Uebrigen noch eine sehr prall elastische Beschaffenheit. Die Haut war normal, die Achseldrüsen nicht geschwollen. Die Gebärmutter befand sich im Zustande mässiger chronischer Metritis, war anteflectirt und zeigte am Muttermunde geringe Erosionen. Am 2. Mai 1880 wurde unter Lister'schen Cautelen die linke Mamma vermittelst elliptischer Schnitte entfernt; die Unterbindungen wurden mit Catgut bewerkstelligt und die Wundränder nach Einlegung zweier Drainröhren mit Knopfähnen vollständig vereinigt, wodurch allerdings im inneren, oberen Winkel ziemlich bedeutende Spannung eintrat. Der Heilungsverlauf war ein vollständig reactionsloser; es erfolgte mit Ausnahme einer kleinen Stelle an der Innenseite Vereinigung per primam intentionem und Pat. konnte vier Wochen nach der Operation als geheilt in's Bad entlassen werden.

Folgendes sind die Ergebnisse der Untersuchung der amputirten Mamma.

Der Tumor ist von der Grösse einer Männerfaust, überall derb anzufühlen und zeigt nach oben und innen von der Mamilla einen etwas prominenten, hühnereigrossen Knoten; die Haut ist unversehrt.

Auf dem Durchschnitt bietet sich das charakteristische Aussehen des diffusen Mammafibroms dar: die Geschwulst besteht im Allgemeinen aus festgefügten, faserigen Bindegewebszügen, in denen sich stellenweise kleine, nicht über erbsengroße Cysten und längliche Spalträume vorfinden, deren Wandungen einander fest anliegen. Dieser an und für sich häufige Befund bietet uns nun insofern eine interessante Erscheinung dar, als wir mitten in die derben Bindegewebsmassen eingesprengt, einen nicht ganz bühnereigrossen, rundlichen Knoten bemerken, der auf der Schnittfläche von grauweissem, markigem Aussehen ist, und dessen weiche Consistenz mit der derben Beschaffenheit der übrigen Geschwulstmassen in auffallendem Contrast steht. Der schon beim makroskopischen Betrachten sich aufdrängende Verdacht auf Carcinom findet sich durch die mikroskopische Untersuchung durchaus bestätigt. Dieselbe ergiebt Folgendes. Der fibröse Theil des Tumors besteht aus wellig verlaufenden Bindegewebsfibrillen, die sich in den verschiedensten Richtungen durchkreuzen, wie dies aus der Lage der spärlich vorhandenen Kerne deutlich zu erkennen ist. In diesem festgefügten Bindegewebe befinden sich theils runde, theils spaltförmige Hohlräume in wechselnder Menge, deren Innenwand mit einer meist einfachen Lage von Cylinderepithel ausgekleidet ist, sodass sie sich dadurch unzweifelhaft als dilatirte Milchgänge erweisen; zuweilen finden sich in ihnen grosse, platten Epithelien oder feinkörniger Detritus als Inhalt. In die fibröse Grundsubstanz sind in verhältnissmässig spärlicher Menge ringsum von verdichtetem, zellarmem Bindegewebe umgebene, typische Drüsenaecini eingelagert (Fig. 1 a); in rundlichen oder ovalen Gruppen treffen wir nahe aneinander liegende, nur durch schmale Septa getrennte, theils runde, theils längliche, kleine Hohlräume, die mit einer einfachen Lage von cubischem Drüsenepithel ausgekleidet sind; ihre Lumina sind eng, ja theilweise gänzlich aufgehoben, wie dies bei mangelnder Secretion leicht verständlich ist.

An einzelnen Acinis (Fig. 1 b) zeigt sich deutlich die Cystenbildung aus dem Drüschenbläschen in der Art, dass zwischen den einzelnen Ausbuchtungen als Reste der ehemaligen Zwischenwände papillenartig in's Innere ragende Excrescenzen stehen bleiben; dicht neben diesem erweiterten Endbläschen befindet sich der Durchschnitt des gleichfalls dilatirten Ausführungsganges. Es hat sich also hier die durch die bindegewebige Abschnürung der Milchgänge bewirkte Dilatation und Cystenbildung bis in die Acini hinein forgesetzt.

Wir kommen zum wichtigsten Theil der Geschwulst, dem in sie eingelagerten, carcinomatösen Knoten.

In der Umgebung desselben findet eine im Vergleich zu den übrigen Partien auffallend starke Anhäufung von erweiterten Milchgängen und eine reichliche Entwicklung des hier stellenweise atypisch wuchernden Drüsengewebes statt. Die Milchkanäle wecken insofern durch ihr Verhalten unser Interesse, als sich an ihnen häufig seitliche, bläschenförmige Ausstülpungen zeigen, die entweder einfach bleiben oder zu einer kleinen Gruppe angehäuft erscheinen, auf diese Weise einen wirklichen, jungen Acinus bildend; ihre innere Auskleidung besteht meist aus normalem Drüsenepithel, dessen Form sich jedoch stellenweise der cylindrischen nähert. Es sind dies also Vorgänge, wie sie in der gesunden Mamma bei deren jungfräulichen Entwicklung, sowie während der Schwangerschaft und der Lactation statthaben.

Wie schon oben kurz bemerkt wurde, findet in der Umgebung des Carcinomknotens eine Anhäufung der adenomatösen Partien statt; das Drüsengewebe zeigt jedoch nur zum Theil das Bild der typischen Drüsencini, zum anderen Theil ist seine Anordnung in der Art verändert, dass sich in der äussersten Peripherie des Krebsgewebes stärker entwickelte Bindegewebspartien vorfinden (Fig. 1 c), in welche in atypischer Weise unregelmässig gestaltete Drüsenschläuche eingelagert sind (Fig. 1 c). Es wäre nun nicht undenkbar, ja wir müssen dies sogar als das Wahrscheinlichste annehmen, dass das so gebaute Drüsengewebe den Uebergang zur Carcinombildung darstellt, und der Beweis hierfür wäre erbracht, wenn man die directe Entstehung einer Krebsalveole aus einem solchen Drüsenschlauche zu Gesicht bekäme, leider gelang es trotz des sorgfältigsten Suchens nicht, eine derartige Stelle aufzufinden, was natürlich die Möglichkeit ihrer Existenz nicht ausschliesst.

Wir gehen zum Bau des Krebsknotens selbst über.

Derselbe ist in der Art charakteristisch, dass in die anatomische Diagnose kein Zweifel gesetzt werden kann (Fig. 1 e). Grosses, theils runde, theils ovale, oder mehr unregelmässig gestaltete Alveolen werden von einem bindeweibigen, ziemlich zellreichen Gerüst getragen; ihr Inhalt besteht aus grossen Zellen vom Charakter der Drüsenepithelzellen mit deutlich sichtbarem Kern; die Zellen sind oft von ihrer Unterlage abgelöst und lagern zerstreut im Innern der Alveole. An einzelnen Stellen schliessen die carcinomatösen Wucherungen grössere, fibröse Partien ein, in die sich von überall her die Epithelschläuche einsenken. Von einer regressiven Metamorphose des Stomas oder der Krebszellen selbst findet sich nirgends eine Spur.

Etwas verwickeltere Verhältnisse, sowohl was den klinischen Verlauf, als auch was den histologischen Bau der Geschwulst betrifft, bot der zweite Fall dar.

Rufina M., 59 Jahre alt, ledig, war in ihrer frühesten Jugend immer gesund; ihre Mutter starb an Uteruscarcinom, Geschwister hat sie nicht gehabt, auch hat sie niemals geboren. Nachdem sie zwischen ihrem 30. und 50. Lebensjahr verschiedene schwere Krankheiten, wie „Nervenkrämpfe“, acuten Gelenkrheumatismus und Hirnhautentzündung durchgemacht, bemerkte Pat. erstmals im Jahre 1873, im Alter von 56 Jahren einen nicht ganz wallnussgrossen, steinharten, beweglichen Tumor in der rechten Brustdrüse, der in den ersten zwei Jahren ziemlich langsam wuchs; nach einer Erkältung, die sie sich im Winter 1875—1876 zuzog, trat rapides Wachsthum ein unter Hinzukommen von heftigen Schmerzen und immer zunehmender Abmagerung. Am 22. Februar 1876 wurde Pat. in das Spital zu Freiburg i. B. aufgenommen und es ergab sich zu dieser Zeit folgender Status praesens:

Pat. ist von kleiner Statur, besitzt spärlichen Panniculus adiposus und schwach entwickelte Musculatur; die Gesichtsfarbe fahl, Schleimhäute blass und anämisch; die Körpertemperatur beträgt 39°, an der Herzspitze ist ein lautes systolisches Geräusch zu hören. Die rechte Brustgegend ist von einem über zwei Mannsfaust grossen, ziemlich glatten, ovoiden Tumor eingenommen, welcher auch bei erhobenem Arme frei beweglich ist; die Beweglichkeit ist senkrecht zu dem Faserverlauf des Musc. pectoralis grösser als parallel demselben. Die Oberfläche der Geschwulst

bietet an einigen Stellen das deutliche Gefühl der Fluctuation dar, während sie an anderen knorpelhart anzufühlen ist. Nach aussen von der prominenten, sonst normalen Brustwarze befindet sich ein kraterförmiger Substanzverlust von der Grösse eines Fünfmarkstückes, dessen Grund mit Eiter und missfarbenen Bindegewebsfetzen bedeckt ist; die Haut in der Umgebung des Geschwürs zeigt erysipelatöse Röthung und Schwellung und zwar durch die rechte Achselhöhle hindurch über die ganze Regio scapularis dextra hinweg. In der genannten Achselhöhle sind einige harte, geschwollene und festsitzende Lymphdrüsen zu fühlen, ein ebensolches, kleinhöckiges, sehr derbes Paket ist in der rechten Oberschlüsselbeinregion vorhanden.

Nachdem Pat. zwei Tage lang fieberlos gewesen, wurde am 26. Februar 1876 die Exstirpation des Tumors vorgenommen, die bedeutend infiltrirten und festsitzenden Achseldrüsen mussten zurückgelassen werden. Die durch Carbolanäzung etwas verzögerte Heilung wurde durch Transplantation dreier, über linsengroßer Hautstückchen vom Oberschenkel beschleunigt und Pat. wurde 10 Wochen nach der Operation ohne nachweisbares Recidiv in der Narbe, jedoch mit neuralgischen Schmerzen im rechten Arme und etwas verringelter Beweglichkeit desselben in ihre Heimath entlassen. Am 3. December 1877 wurde sie in die Kreispflegeanstalt ihrer Heimath aufgenommen, woselbst sie am 29. December 1878 kachektisch zu Grunde ging, nachdem sich gegen Ende des Lebens die Narbe wieder krebsig infiltrirt hatte.

Die (nach 4 Jahren) vorgenommene Untersuchung des exstirpierten Tumors ergab folgende Resultate:

Die Geschwulst besitzt im Allgemeinen die Gestalt einer Halbkugel, deren Wölbung mit Cutis bedeckt ist, welche mit Ausnahme eines nach aussen von der Mammilla befindlichen circa thalergrössen Substanzverlustes unversehrt erscheint. Die grösste Höhe des an der Basis durch fettarmes Bindegewebe mit Theilen des Musculus pectoralis verbundenen Tumors beträgt 8, der Durchmesser 11 Cm. Ungefähr zur Hälfte besteht er aus einer die ganze Tiefe durchsetzenden Cyste, deren Wandung 1 Mm. dick, derb und innen von glatter Beschaffenheit ist; die Farbe dieser Membran ist grau bis braunroth; an einzelnen Stellen ist sie ausgebuchtet, ähnlich der inneren Herzwandung, und an den so zu Stande kommenden leistenartigen Vorsprüngen haftet oft ein graugelber, grünlicher Belag, zum Theil aus Blutcoagulis, zum Theil aus zerfallenen Epithelzellen bestehend; ein grösseres Blutgerinnel von Gestalt und Dimension eines Taubeneies sitzt mit breiter Basis fest auf der dem soliden Theil des Tumors angrenzenden Wandung auf.

Was nun diesen letzteren soliden Theil selbst betrifft, so zeigt derselbe auf dem Durchschnitt im Allgemeinen zweierlei Aussehen, entweder bemerkt man — und dies verhält sich so in den peripherischen Theilen der Geschwulst, gegen das Unterhautfettgewebe und die Cutis zu, also in diesem Falle in der Richtung ihres Wachstums, verschieden breite, aus derbem Bindegewebe bestehende, blasse Faserzüge, die weissliche Fettmassen zwischen sich einschliessen, oder aber — und diese letztere Beschaffenheit zeigt sich mehr in der Tiefe — es bieten sich unserem Auge runde, markige Knollen dar, im Allgemeinen von der Grösse einer Haselnuss und etwas darüber, welche von derben, meist braunroth verfärbten Bindegewebsringen eingeschlossen sind; diese Knoten wachsen offenbar aus der Tiefe in die mehr ober-

flächlich gelegenen, fibrösen Massen hinein, letztere in ihrer nächsten Umgebung dadurch deutlich comprimirend. Die markigen Geschwulsttheile selbst sind von bröcklicher Beschaffenheit und übertreffen die fibrösen Theile an Umfang ungefähr um's Doppelte.

Des Weiteren zeigen sich uns, und zwar in besonders grosser Anzahl in der Nähe der oben beschriebenen grossen Cyste, sowie in der Peripherie der runden Knollen, viele kleinere Hohlräume von der Grösse eines Stecknadelkopfes bis einer Erbse, deren Wandung gleichfalls eine braunrothe Farbe besitzt. Der Inhalt dieser kleineren, runden oder ovalen Cysten, die oft nur noch durch eine dünne, häutige Scheidewand von einander getrennt sind, besteht meist aus graugelben, beim Durchschneiden leicht herausfallenden Blutgerinnseln; an einzelnen Stellen ihrer inneren Auskleidung jedoch lassen sich makroskopisch gerade noch sichtbare, in die Höhle hineinragende, dünn gestielte, polypöse Wucherungen wahrnehmen.

Wenden wir uns zur mikroskopischen Untersuchung und betrachten zunächst den aus fibrösen Bindegewebszügen bestehenden peripherischen Theil des Tumors etwas näher.

Derselbe ist vom Unterhautfettgewebe, welches sich ziemlich reichlich entwickelt zeigt, nicht scharf abgegrenzt, sondern der Uebergang zu letzterem wird in der Art allmählich hergestellt, dass die zwischen den Fettzellen liegenden, spärlichen Bindegewebstheile gegen die Geschwulst zu nach und nach an Breite zunehmen, um schliesslich in continuirliches, festes Gewebe überzugehen. Letzteres zeigt nun seiner Structur nach ein sehr variables Verhalten.

Wir begegnen theils sehr kernarmen, mit elastischen Fasern reichlich untermischten, welligen Zügen und in diesen den abgeschnürten und atrophischen Resten einstiger Drüsennacini, sowie schmalen, in die Länge gezogenen und noch mit Cylinderepithel ausgekleideten Ausführungsgängen der letzteren, oder aber das Gewebe ist enorm reich an runden oder länglichen Kernen mit nur wenig dazwischen gelagerten Fasern. Diese Anhäufung von Zellen findet hauptsächlich statt in der Umgebung der stellenweise ziemlich zahlreich vorhandenen Gefässer oder in der Nähe der acinösen Drüsüberreste, letztere sind manchmal von einem Zellhaufen der Art umgeben, dass das Lumen der quer durchschnittenen Drüsennräume nur noch undeutlich zu erkennen ist.

Bemerkenswerth sind ferner die an zahlreichen Punkten uns entgegentretenden Erscheinungen der Pigmentirung und zwar der Pigmentirung durch Metamorphose ausgetretener Blutbestandtheile, wie dies aus zahlreich stattgefundenen Hämorrhagien, sowohl direct in's Bindegewebe hinein, als auch in die grösseren und kleineren Cysten deutlich hervorgeht. Der Farbstoff findet sich in Gestalt von feinen, goldbraunen Körnchen und grösseren Schollen entweder in unregelmässiger Anordnung im Gewebe zerstreut, oder er nimmt die nächste Umgebung der Zellkerne ein, befindet sich also im Zellenleib selbst. Diese Phänomene der Pigmentirung bemerken wir zumeist in den in der Peripherie der knolligen Geschwulstmassen gelegenen, bindegewebigen Partien, sowie in den Wandungen der Cysten; selten sind sie in den spärlichen Bindegewebszügen zwischen den einzelnen Fettzellen und gänzlich fehlen sie in den neu entwickelten, zellreichen, fibrösen Abschnitten.

Eine weitere regressive Metamorphose der bindegewebigen Geschwulsttheile be-

steht in der schleimigen Erweichung derselben, die ebenso wie die Pigmentirung meist in der Umgebung der markigen Partien des Tumors anzutreffen ist. Schon makroskopisch hat hier das Gewebe öfters ein gallertiges, durchscheinendes Aussehen und bei starker Vergrösserung sehen wir eine meist homogene, glasige, mit wenig elastischen Fasern untermengte Intercellularsubstanz und in sie eingelagert grosse, theils runde, theils spindelförmige oder verästelte Zellen mit fadenförmigen Ausläufern und runden oder ovalen Kernen, also das typische Bild des Schleimgewebes. Zuweilen fehlen jedoch diese charakteristischen Zellen vollständig und es finden sich nur wenig längliche Kerne zwischen glasigen, in verschiedenen Richtungen sich durchkreuzenden Zügen, sodass das Ganze mehr den Eindruck der colloiden Degeneration macht. Diese Partien finden sich fast ausschliesslich in den zwischen den dicht an einander liegenden Cysten kleinerer Gattung noch stehengebliebenen Resten des ursprünglich fibrös angelegten Mutterbodens.

Wir wenden uns zu den wichtigsten und zugleich schwierigsten Theilen des Tumors, zu den aus der Tiefe nach oben wuchernden markigen Massen. Dieselben sind, wie schon bei der makroskopischen Beschreibung angegeben wurde, von einem verdichteten, oft roth verfärbten Bindegewebsring umschlossen, und ihre Substanz selbst zeigt unter dem Mikroskop folgende Beschaffenheit.

In der Peripherie begegnen wir rundlichen oder länglichen Räumen, die durch schmale Bindegewebsleisten von einander getrennt und vollständig mit Zellen vom Charakter der Drüsenepithelzellen angefüllt sind (Fig. 2 a).

Gegen die Mitte des Geschwulstknotens ändert sich das Bild in der Art, dass die Bindegewebszüge zwischen den Zellhaufen breiter werden und die von ihnen eingeschlossenen Alveolen eine ganz unregelmässige Gestalt annehmen (Fig. 2 b). Ferner sind diese Räume nicht immer vollständig mit Zellen angefüllt, sondern es bleibt öfters in der Mitte ein leerer Raum; die Zellen selbst sind von unregelmässiger Gestalt, oft von ihrer Unterlage abgehoben und im Innern der Alveole zerstreut.

Während also die ersterwähnten, peripherisch gelegenen Theile mehr den Eindruck eines hypertrofischen Drüsengewebes machen, zeigen letztere Partien das charakteristische Aussehen des Drüsencarcinoms.

Doch biemit ist die Reihe der in Bezug auf ihren histologischen Bau so grundverschiedenen Stellen noch nicht erschöpft. Neben den entschieden carcinomatösen Alveolen trifft man auf Bilder, die im Anfang von ersteren nicht gerade leicht zu unterscheiden sind; es zeigen sich uns runde oder ovale Hohlräume von der allerverschiedensten Grösse, die wir, um es gleich im Voraus zu bemerken, als Cysten aufzufassen haben, welche wahrscheinlich durch Abschnürung und nachfolgende Dilatation der Milchgänge und Acini entstanden sind. Ihre innere Wand ist mit einer mehrfachen Schicht — wenigstens verhält sich dies so bei den Cysten kleinerer Gattung — runder, in den tiefsten Schichten mehr cylindrisch geformter Zellen ausgekleidet und das Innere des Hohlräums ist entweder leer oder von einem fest zusammengeballten Klumpen grosser, ovaler und bräunlich verfärbter Epithelzellen erfüllt; statt dieser finden sich auch als Inhalt öfters eine Menge von rothen Blutkörperchen mit dazwischen gelagerten, feinen, netzförmig angeordneten Fibinfäden.

Die aus mehrfachen Zellschichten bestehende Auskleidung der Cysten besitzt nun an vielen Stellen (Fig. 3) insofern eine eigenthümliche Beschaffenheit, als sich uns regelmässig angeordnete, lichte Räume in derselben darbieten, die ringsum von Epithelzellen eingeschlossen sind und in denen sich entweder ein feinkörniger Detritus oder eine jener schon oben beschriebenen, grossen, bräunlichen Epithelzellen vorfindet. Es stehen demzufolge diese lichten Räume in continuirlichem Zusammenhange mit dem Lumen des betreffenden Hohlraums, ein Verhalten, welches uns zur Gewissheit wird, wenn wir Cysten betrachten, die sich in der Mitte der grössten Geschwulstknollen befinden (Fig. 4). Hier öffnen sich diese lichten Räume direct in's Cystenlumen, und auf diese Weise bleiben auf dessen Innenwandung papillenartige Excrescenzen stehen, welche meist blos aus Rund- oder Cylinderzellen zu bestehen scheinen; in seltenen Fällen sind jedoch diese Papillen der Länge oder der Quere nach durchschnitten, und man bemerkt dann, dass sie im Innern ein feines Gefäss und damit ein, wenn auch nur spärliches, bindegewebiges Stroma besitzen. Die Bilder, wie sie uns Fig. 3 darbietet, müssen wir uns durch einen solchen Schnitt entstanden denken.

Die Gestalt und Grösse der polypösen Wucherungen ist sehr verschieden und gerade durch diesen Umstand kommen uns die allerverschiedensten Bilder zu Gesicht. Während sie in den kleineren Cysten (Fig. 4) als unbedeutende, vorne oft kolbig verdickte, einfache Polypen in das mit Blut oder Epithellen gefüllte Innere hineinragen, zeigen sie in grösseren Hohlräumen an ihrem stark verbreiterten vorderen Ende oft zahlreiche und tiefe Einschnitte, durch die sie in lappige Abtheilungen getrennt werden (Fig. 5 a); letztere Form besitzt dann auch an der Basis ein breiteres, bindegewebiges Gerüst.

Wenn nun diese Papillen sehr in die Länge wachsen und zottenähnlich in's Innere der Cyste hineinhängen, so kann es vorkommen, dass sie durch den Schnitt der Quere nach getroffen werden, und es lassen sich auf diese Weise die Bilder erklären, in denen wir mitten im Hohlraum der Cyste scheinbar isolirt liegenden, runden, aus Drüsenepithelen bestehenden Gebilden begegnen (Fig. 5 b), in deren Centrum zuweilen ein feines Gefässlumen sichtbar ist.

Denken wir uns ferner eine Cyste mit solchen, dicht an einander liegenden Wucherungen von der verschiedenen Form und Grösse vollständig ausgefüllt, so sehen wir auf dem Querschnitt theils die oben beschriebenen runden Bilder, theils aber auch längliche, aus Drüsen- oder Cylinderzellen bestehende Züge, zwischen denen an einzelnen Stellen unregelmässig geformte Räume frei bleiben, die leer oder mit Blut und Epithellen gefüllt sind; es sind dies Reste des fast gänzlich aufgehobenen, oder vielmehr mit den intracanalicularen Wucherungen ausgefüllten Hohlraums. Solche Partien sind manchmal, wenn die Papillen sehr eng an einander gelagert und stellenweise im Längsschnitt getroffen sind, sodass die feinen Gefässe sichtbar werden, einem Angiosarcom täuschend ähnlich, d. h. man sieht mit Zellen dicht angefüllte, scheinbare Alveolen, deren Zwischenwände von feinen, oft ganz collabirten Gefässen gebildet werden.

Im Gegensatz zu den bis jetzt beschriebenen papillären Bildungen mit feinem Bindegewebsgerüst, kommen nun aber auch, und zwar hauptsächlich an der Innenwand grösserer Cysten, kurze, mit breiter Basis aufsitzende und vorne nicht ver-

dicke, bindegewebige Vorsprünge vor, an deren äusserstem Ende zuweilen ein runder, aus Epithelien und geschrumpftem Gewebe bestehender Knopf aufsitzt (Fig. 5 c, d). Diese Gebilde machen durchaus nicht den Eindruck einer selbständlichen Wucherung, sondern vielmehr den des Ueberrestes einer früher bestandenen Scheidewand; sie sind gefässlos und bestehen aus kernarmem Bindegewebe, dessen Bau dem der Cystenwandung, welcher sie aufsitzen, vollständig entspricht; ebenso verhält sich ihre Epithelbekleidung gerade wie die der Cystenwand, d. h. sie besteht meist aus einer doppelten Schicht von Cylinder- oder Rundzellen; in grösseren Cysten fehlt diese Epithelauskleidung gänzlich. Ihre Wand ist zusammengesetzt aus einem verschieden kernreichen, fibrillär angeordneten Bindegewebe, welches meist durch ausgetretenen Blutfarbstoff braunroth pigmentirt erscheint. Statt des Epithelbelags haftet an der Innenwand oft eine verschieden dicke, fest zusammengeklebte Schicht jener grossen Epithelzellen, deren schon früher Erwähnung gethan wurde; auch diese Zellen haben gleich der Cystenwand Farbstoff in ihr Protoplasma aufgenommen und zeigen deshalb eine bräunliche Pigmentirung.

Es erübrigt uns noch, des mikroskopischen Aussehens der ulcerirten Hautpartien zu gedenken.

Ein Schnitt durch den Grund und die Umgebung des Geschwürs zeigt uns den ersteren mit Blut, Eiter und feinkörnigem Detritus bedeckt, während sich von ihm in die Tiefe theils einfache, theils mehr verzweigte Epithelschlüche als Ausstülpungen des Rete Malpighii ein senken. Es scheinen jedoch diese Schlüche mit dem eigentlichen primären Tumor keinen directen Zusammenhang zu besitzen, denn es folgen auf sie nach unten das zellenreiche, fibröse Gewebe und dann die oben beschriebenen, in ihrem Innern mit Zottenbildung versehenen, grösseren und kleineren Cysten.

Auf Grund dieses histologischen Befundes habe ich beide Tumoren als Neubildungen aufgefasst, die ursprünglich als Adenofibrome angelegt waren, später jedoch eine carcinomatöse Umwandlung erlitten haben.

Mit dieser Auffassung stimmen zudem die Ergebnisse der Anamnese und der klinische Verlauf überein, und zwar in besonders prägnanter Weise im zweiten Falle; hier bestand die Geschwulst als ein sehr langsam wachsender, schmerzloser Knoten $2\frac{1}{2}$ Jahre, um dann plötzlich, angeblich nach einer Erkältung, sich rasch zu vergrössern. Im ersten Falle ist allerdings ein so plötzlich eintretendes Wachsthum einer vorher bestehenden Geschwulst nicht mit solcher Sicherheit nachzuweisen; indessen ist hier zu bemerken, dass bei der P. auch die gesunde Mamma noch eine für ihr Alter auffallend pralle Beschaffenheit besass, sodass die diffuse, fibröse Erkrankung der einen, insbesondere neben dem wohl bald hinzutretenen Krebsknoten, weniger in die Augen fiel. Der klinische Verlauf bot entschieden mehr das Bild der Entwicklung eines

diffusen Fibroms dar, da P. mit Ausnahme des Gefühls der Schwere durchaus keine weiteren Beschwerden hatte, und da ferner die Achseldrüsen vollständig intact waren.

Die Resultate der mikroskopischen Untersuchung sind in der Art überzeugend, dass an obiger anatomischen Diagnose nicht zu zweifeln ist. Es liesse sich höchstens darüber streiten, ob die beiden verschiedenen Geschwulstarten zugleich oder nach einander sich entwickelt haben; nach meiner Ansicht dürfte die fibröse Wucherung der carcinomatösen vorausgegangen sein, wie dies ja aus dem Krankheitsverlauf selbst schon klar hervorgeht.

In Bezug auf die Aetiologie ist bemerkenswerth, dass beide Frauen aus Familien stammten, in denen Carcinose schon vorgekommen war; man könnte annehmen, dass ohne diese hereditäre Disposition die Bildung des Krebses vielleicht nicht zum Ausbruch gekommen wäre. Soweit stimmen beide Tumoren mit einander überein; der zweite wird jedoch durch zweierlei Umstände complicirt: durch die verschiedenartigen, regressiven Metamorphosen seiner fibrösen Bestandtheile und durch das Hinzukommen intracanalicularer Wucherungen. Die Prozesse der schleimigen und gallertigen Erweichung dürften wohl erst begonnen haben, nachdem die carcinomatöse Erkrankung sich zu der fibrösen hinzugesellt, gewissermaassen eine vollständige Umstimmung der Neubildung stattgefunden hatte; es mussten eben die zuerst entstandenen Theile den neueren Platz machen; durch ihre Degeneration kamen die Ernährungssäfte dem nun um so üppiger wuchernden Krebse zu Gut. Und dieser liess denn auch den intracanalicularen Zottentumoren nicht Zeit, sich zu einer solchen Grösse zu entwickeln, wie wir sie z. B. beim Cystosarcom oder auch bei einem nicht complicirten Cystofibrom manchmal antreffen. Ich setze dabei voraus, dass an der Auffassung der beschriebenen Papillen als selbständigen Wucherungen nicht gezweifelt wird, wiewohl die Untersuchungen hierüber noch nicht abgeschlossen sind; man könnte nehmlich versucht sein, sämmtliche derartige Bildungen als die Ueberreste der früheren Scheidewände in den dilatirten Acinis aufzufassen; indessen, wie aus den beigegebenen Abbildungen hervorgeht, sehen Vorsprünge, die ihr Dasein diesem Vorgang verdanken, in jeder Beziehung anders aus (Fig. 5 c, d); sie besitzen ein breiteres bindegewebiges Stroma, sind vorn eher zugespitzt als kolbig verdickt und tragen an ihrem

vorderen Ende oft ein knopfförmiges Gebilde, wahrscheinlich ein noch mit Epithelien überkleidetes, geschrumpftes Gewebsstück (Fig. 5 d).

Gerade dieser letzte Punkt ist es, der es mir wahrscheinlich macht, dass Langhans hauptsächlich derartige Bilder vor sich hatte, wenn er in seiner schon oben citirten Arbeit die Papillen als Reste der früheren Septa erklärt, denn er sah ebenfalls ein solches kugliges Gewebsstück, dem die Epithelien fest aufsassen, an einer Papille anhaften; in manchem allerdings stimmen seine Beschreibungen und Abbildungen mehr mit der anderen Art unserer Excrescenzen überein, die jedoch nach meiner Ansicht bezüglich ihrer Genese von den eben genannten grundverschieden sind, da sie ihre Existenz einem Wucherungsprozess verdanken. Denkbar wäre ja allerdings, dass der Ausgangspunkt dieser Wucherungen von den Resten der Scheidewände gebildet wird.

Da die meisten Papillen nur ein sehr feines Stroma mit oft nur einem Capillargefäß enthalten, so waren sie mechanischen Insulten sehr leicht ausgesetzt, und auf diese Weise kam es zu den Blutungen in's Innere der Cysten.

Es bleibt mir noch übrig mit ein paar Worten auf die wahrscheinliche Ursache der Dilatation und Cystenbildung einzugehen.

Während man früher allgemein der Ansicht war — und sie dürfte auch heute noch in vielen Fällen ihre Berechtigung haben — eine Cyste veranke ihre Entstehung den durch die interstitiellen Prozesse bedingten Abschnürungen der Ausführungsgänge, stellte Langhans im Gegensatz hiezu folgende neue Lehre auf:

Nach ihm besteht die Wand der Drüsenbläschen aus drei Schichten, einer äusseren fibrillären und zugleich gefäßhaltigen, einer mittleren glasartig homogenen und einer inneren, aus spindel- oder sternförmigen Zellen aufgebauten Auskleidung, auf der dann direct die Drüsenepithelien aufsitzen; die beiden inneren Schichten bilden zusammen die Membrana propria und diese Membrana propria spielt nach seiner Ansicht insofern bei der Dilatation der Acini eine bedeutende Rolle, als in der Wucherung ihrer innersten Zellschicht, die vielleicht als eine Lage glatter Muskelfasern aufzufassen ist, neben der gleichzeitig vorhandenen Wucherung der Drüsenepithelien, der Grund zur Wandvergrösserung des Endbläschens und in Folge dessen, falls sich die Wand nicht faltet, zur Erweiterung seines Lumens gegeben ist; erst secundär erfolge dann, und zwar wahr-

scheinlich ebenfalls durch diese selbständige Thätigkeit der Membrana propria, der Abschluss gegen den Ausführungsgang.

Ich begnüge mich mit der blossen Angabe dieser Theorie; die Untersuchung über ihre Richtigkeit liegt ausserhalb des Zwecks meiner Arbeit. Nur kurz möchte ich noch die practische Schlussfolgerung anführen, die aus den Resultaten der Untersuchung beider Geschwülste zu ziehen ist, und ich glaube, sie liegt uns nicht sehr fern: da benigne, als solche längere Zeit bestehende Mammatumoren die Fähigkeit in sich tragen, einen malignen Charakter anzunehmen, so ist ihre Exstirpation möglichst bald vorzunehmen.

XXVI.

Experimentelle Untersuchungen über die Resorption und Wirkung des regulinischen Quecksilbers der grauen Salbe.

Von Dr. Paul Fürbringer,
Prof. e. o. an der Universität Jena.

Seit einem Vierteljahrhundert hat es sich eine namhafte Reihe von Forschern angelegen sein lassen, auf dem Wege des Experiments die Frage nach der physiologischen Wirkung des Unguentum cinereum zu beantworten. Wie wenig mit den Resultaten für einen definitiven Abschluss dieser Frage gewonnen ist, dafür dürfte der in der soeben erschienenen Auflage des Nothnagel-Rossbach'schen Handbuches der Arzneimittellehre fixirte Status praesens besonders bezeichnend sein: Rossbach glaubt, dass bei der gangbaren Inunctionsweise der genannten Salbe das Quecksilber weniger durch die Haut als vielmehr durch die Atmungsorgane in Dampfform aufgenommen wird, hält es übrigens auch für möglich, dass der Metalldampf auch durch die unverletzte Haut, so wie die Metallkügelchen durch das lädierte (in Folge der Einreibung stellenweise der Epidermis beraubte) Integument in den Körper gelangt. „Dieser feine Metalldampf mag dann in dem Blute und den Organen unter dem Einfluss des Kochsalzes, des Blut- und Organeiweisses, des Sauerstoffs der Blutkörperchen zum Theil oxydirt, zum Theil