

## XXIII.

# Eine Beobachtung von Cystofibrom der Mamma bei Mutter und Tochter.

Mitgetheilt von Dr. Arthur Puls aus Mayville.

(Aus dem pathologisch-anatomischen Institute zu Heidelberg.)

Die Aetiologie der Geschwülste ist von jeher für Aerzte und Anatomen der Gegenstand eingehender Untersuchungen gewesen. Alle stimmen darin überein, dass in dieser Hinsicht die Heredität eine grosse Rolle spiele und in der That ist für manche Tumoren mit erwünschter Genauigkeit nachgewiesen, dass ein solches Verhältniss besteht. Was insbesondere die Geschwülste der Mamma anbelangt, so weiss man schon lange, dass bei den bösartigen Formen, den Carcinomen insbesondere, eine Vererbung häufig vorkommt; weniger derartige Erfahrungen liegen bezüglich der gutartigen Formen, namentlich der Fibrome vor. Mit Rücksicht darauf will ich eine Beobachtung von Cystofibrom der Mamma mit intracanaliculären polypösen Wucherungen, die bei Mutter und Tochter ziemlich zur selben Zeit zur Entwicklung gelangten und exstirpirt wurden, mittheilen.

Der Beschreibung der beiden Geschwülste schicke ich die Krankengeschichten, für deren Ueberlassung ich Herrn Geh.-Rath Czerny zu besonderem Danke verpflichtet bin, voraus.

Frau Elisabeth S., 56 Jahre alt, war früher stets gesund, machte neun normale Geburten durch und bemerkt seit 3 Jahren eine ihr kaum Beschwerden verursachende Geschwulstbildung in der linken Brustdrüse, die anfangs langsam, im letzten Jahr jedoch ziemlich schnell an Grösse zugenommen haben soll. Patientin suchte am 15. October 1881 die hiesige chirurgische Klinik auf, und es ergab sich zur Zeit folgender Status: Patientin ist eine kräftige, gut aussehende Frau mit sehr stark entwickeltem Panniculus adiposus. Innere Organe nicht nachweisbar verändert. In der linken Mamma befindet sich eine fast faustgrosse, ziemlich harte, stellenweise fluctuirende Geschwulst, die hauptsächlich nach links oben und aussen von der Mammilla gelegen ist. Unter der Brustwarze zeigt sich ein tauben-eingrosser fluctuirender Tumor, der mit der etwas gerötheten Haut verwachsen,

auf der Unterlage jedoch leicht verschieblich ist. Auf Druck sind die Tumoren nicht empfindlich. Achseldrüsen links nicht nachweisbar verändert.

Bei der am 17. Oct. 1881 stattgefundenen Operation wurde ein etwa gänseeigrosser Tumor mit dem benachbarten Fettgewebe exstirpirt.

Folgendes sind die Ergebnisse der Untersuchung des Tumors.

Die in Alkohol gehärtete Geschwulst ist ungefähr 10 cm lang, 6 cm breit und 4 cm dick. Auf der peripherischen, der Cutis zugewandten Seite befindet sich, ziemlich in der Mitte des Tumors, die etwas geschrumpfte, im Wesentlichen aber unveränderte Brustwarze mit einem ebenfalls geschrumpften, aber unversehrten Hautlappen, der die eine Hälfte des Warzenhofes darstellt. Im Uebrigen war die Oberfläche von höckeriger Beschaffenheit und zeigte nach der der Pectoralis zugekehrten Seite gelbliche, von Faserzügen umgebene und mit der Geschwulst zusammenhängende Fettmassen. Der Durchschnitt erwies eine faserige Grundsubstanz mit kleinen Cysten und länglichen Spalträumen von verschiedener Grösse und Tiefe. Bemerkenswerth ist, dass sich unmittelbar unter der Brustwarze ein circa 5 cm grosser Spaltraum mit einer serösen und einen feinkörnigen Detritus enthaltenden Flüssigkeit befand, der blind endete und der Lage nach einem grossen ectatisch gewordenen Drüsengang entsprach. An der Innenwand war ein etwa haselnussgrosser Knoten fest angewachsen. Die meisten der Spalträume waren leer, so dass die Wandungen sich fast berührten; nur wenige enthielten eine Flüssigkeit oder eine breiige körnige Masse.

Die mikroskopische Untersuchung ergab folgenden Befund.

Zwischen den sich kreuzenden und wellenförmig verlaufenden Bindegewebsfibrillen befanden sich zahlreiche runde und spaltförmige Hohlräume, deren innere Wandungen theils mit einer einfachen, theils mit mehrfachen Epithellagen bekleidet waren, und demgemäss nur hie und da ein spärliches Lumen zurückliessen. Die länglichen, mit einem einschichtigen Epithel überzogenen Spalträume entsprachen dilatirten Drüsengängen, während die mehr zusammengruppirten und durch schmale Septa getrennten Cysten, deren Lumina mehr oder weniger deutlich sichtbar waren, sich als Läppchen oder Endbläschen der Drüsenacini erwiesen. Den Inhalt der Hohlräume bildeten ausser einem feinkörnigen Detritus und dicht aneinanderliegenden platten Epithelien, papillomatöse von der Cystenwand ausgehende Excrescenzen.

Die kleineren Cysten waren zumeist ausgefüllt von Epithelzellen, die je einen grossen bläschenförmigen Kern enthielten und nach dem Centrum hin polyedrisch wurden. Vereinzelt lag eine Gruppe dieser polyedrischen Zellen ohne Zusammenhang mit der Cystenwandung frei in der Mitte; häufig sprangen von der Cystenwand gegen das Innere kleine Zottengebilde mit mehr oder minder breiter Basis und faserigem Grundgewebe hervor. Wurden nun dieselben auf dem Querschnitt getroffen, so entstand, wie leicht zu erklären, ein Bild wie oben beschrieben, nemlich eine Gruppe von Epithelien ohne Zusammenhang mit der Cyste.

In den grösseren Spalträumen waren die Zottengebilde schon mit blossen

Augen sichtbar; namentlich zeigte sich in der grossen, unmittelbar unter der Mamma liegenden Cyste ein von der Innenwand ausgehender, im Durchmesser  $1\frac{1}{2}$  cm grosser Knoten mit breiter Basis und dendritisch verzweigter Oberfläche.

Die mikroskopische Untersuchung dieser papillären Excrencenzen erwies, dass dieselben aus einem fein verzweigten Fasergerüst von Bindegewebe mit mehrschichtigem Epithelüberzug bestand. Die Grundsubstanz am Stiel bildete ein mehr derbes aus der Cystenwand hervorgehendes, zellarmes Gewebe, das bis in die Spitzen der Ramificationen des Papillombäumchens als parallel verlaufende Faserzüge sich fortsetzte. Der Epithelüberzug erstreckte sich continuirlich von der Cystenwand bis zu den Spitzen der polypösen Wucherungen. Während die Epithelien der aufsteigenden Papillen zusammengedrängt und cubisch waren, hatten die Epithelien der Papillenspitzen, gleich denen der Cystenwand eine cylindrische Form.

Die Cystenwandungen bestanden aus einer derben, zellarmen, fibrösen Schicht, aus der, senkrecht zur parallelfaserigen Grundsubstanz, die papillären Zottengebilde aufstiegen. Das interstitielle Gewebe erschien in anderen Theilen des Tumors als theils hyalin gequollene, parallel verlaufende und sich kreuzende, zellarme Bindegewebsfibrillen, theils als concentrisch die Drüsengänge und Acini umgebende Faserzüge, die von spindelförmigen Zellen mit länglich ovalen Kernen durchsetzt waren. An einigen Stellen liessen sich Erscheinungen von Pigmentirung durch Metamorphose ausgetretener Blutbestandtheile wahrnehmen. Der Farbstoff lag in Form von gelblichbraunen Körnchen unregelmässig im interstitiellen Bindegewebe zerstreut. Bezüglich der die Geschwulst umgebenden Theile konnte weiter nichts Abnormes nachgewiesen werden, als dass einerseits die Brustwarze und der daran befestigte Hautlappen sehr zellreich und andererseits die fibrösen Scheidewände des Unterhautfettgewebes weniger zellig infiltrirt waren. Das Fettgewebe selbst bestand aus grossen normalen Zellen, die in Folge der Conservirung in Alkohol eine polygonale Gestalt angenommen hatten.

Soweit das Resultat der Untersuchung im ersten Falle. Hiervon nur unwesentlich verschieden sind die Ergebnisse, welche uns der klinische Verlauf und der mikroskopische Befund der Geschwulst der Tochter zeigen.

Elise B., 23 Jahre alt und unverheirathet, bemerkte seit zwei Jahren eine Verhärtung in ihrer linken Brustdrüse, die ihr weiter keine Beschwerden verursacht hat und ohne nachweisbare Veranlassung entstanden war. Am 18. October 1881 wurde Patientin in das hiesige Krankenhaus aufgenommen, und es ergab sich folgender Status:

Bei der im Uebrigen gesunden Patientin fühlt man in der linken Brustdrüse neben mehreren diffusen, strangförmigen Verhärtungen zwei wallnuss-grosse, mehr umschriebene, verschiebbliche harte Anschwellungen. In der Achselhöhle sind keine Drüsenanschwellungen nachweisbar. Auch in der rechten Brustdrüse sind mehrere diffusere Verhärtungen fühlbar. Am

26. October wurden beide Tumoren mittelst eines 5 cm langen Hautschnitts blossgelegt und aus dem umliegenden Drüsengewebe entfernt. Die Heilung erfolgte per primam intentionem und Patientin verliess am 9. November 1881 geheilt das Spital.

### Die Untersuchung der Tumoren ergab folgenden Befund.

Beide Tumoren, welche in Alkohol gehärtet wurden, haben im Durchmesser eine Grösse von je 5 cm. Die Oberfläche der einen Geschwulstmasse ist glatt und gewährt auf dem Durchschnitt das charakteristische Aussehen eines Fibroms: eine weisse, streifige, bindegewebige Grundsubstanz, mit hie und da herumgestreuten punktförmigen und länglichen Hohlräumen. Die Oberfläche des anderen Tumors ist höckerig und mit kleinen stecknadelkopfbis erbsengrossen äusserst dünnwandigen, hellgelblich transparenten Cysten bedeckt. Auf dem Durchschnitt sieht man, durch ein dichtes Gewebe getrennt, massenhafte aneinandergereihte Hohlräume von verschiedener Grösse und Form, deren Inhalt aus hellgelber seröser Flüssigkeit mit einem feinkörnigen Detritus besteht.

Die mikroskopische Untersuchung ergab Folgendes. Schnitte durch die erstere fibromatös aussehende Geschwulst nach verschiedenen Richtungen geführt weisen parallel verlaufende und sich kreuzende Bindegewebsfibrillen auf, in denen mehrere runde zusammengruppirte Drüsenacini mit an letzteren sich anschliessenden Ausführungsgängen vorhanden waren. Die Innenwand der Milchgänge war mit einem einen verhältnissmässig grossen, grundständigen Kern enthaltenden einschichtigen Cylinderepithel bekleidet. Durch schmale, zellreiche Septa getrennt, lagen rundliche oder ovale Drüsenacini mit noch sichtbaren oder gänzlich aufgehobenen Lumina in Gruppen zusammen. Die Acini erschienen mit einem cubischen Epithel bekleidet, dagegen die Stellen ohne Lumina aus polygonalen Zellen zusammengesetzt. Das reichliche Vorhandensein solcher Bilder machte den Eindruck einer Drüsenneubildung. Das interstitielle Gewebe zeigte sich in der Umgebung der Acini und Ausführungsgänge zellreich und von stärkerer Faserung, in der Hauptgrundsubstanz bildete es eine weniger zellreiche, homogene Masse.

Schnittführungen durch den cystisch entarteten zweiten Tumor zeigten durch eine faserige Grundsubstanz getrennte Hohlräume variirender Grösse und Form, von deren Wandungen stellenweise makroskopisch sichtbare papilläre Excrescenzen ausgingen. Die histologische Untersuchung dieser Wucherungen ergab, dass letztere auf einem kurzen Stiel aufsaßen, dessen faseriges Gewebe aus dem Bindegewebsstroma hervorging, aber nur als feine Faserzüge zwischen den die Papillenspitzen bedeckenden Epithelien zu erkennen war. An der Innenwand grösserer Cysten wucherten mehrere solcher Zottengebilde, jedoch mit kolbig auslaufenden Spitzen. Die Cystenwand bekleidete ein hohes, grundständige Kerne enthaltendes Cylinderepithel, das sich continuirlich auf die Stiele der Zottenbildungen fortsetzte, aber auf letzteren eine mehrschichtige und cubische Gestaltung annahm und die Haupts substanz der Spitzen bildete. Cysten mit Gruppen runder und platter

von der Wandung getrennter Epithelien müssen der Schnittführung zugeschrieben werden, da doch die Schnittfläche nur durch die Spitzen der Papillen gelegt gedacht werden kann.

Bemerkenswerth sind die Zellen mit doppelten Kernen in verschiedenen Entwicklungsstadien der Theilung; es führt uns diese Erscheinung zu dem Schluss, dass die Vermehrung der Epithelien durch Theilung ihrer eigenen Elemente geschieht.

Der Umstand, dass die kleineren Vorsprünge auf ihren Endkolben nur wenige Schichten von Epithelzellen zeigten, die grösseren dagegen in massenhaft aneinandergereihte Epithellagen endeten und ganze Cysten ausfüllten, dürfte die Annahme berechtigen, dass erstere im Entstehen begriffen, letztere schon stark entwickelt waren.

Gegen die Peripherie dieses Geschwulstknotens zu waren die Endbläschen der Drüsenacini cystisch erweitert, während nach der Mitte hin die Acini, wie in dem zuerst beschriebenen fibromatösen Tumor, von dünnem zellreichem Stroma umgeben waren und in grosser Anzahl dicht neben einander lagen. Weitere Drüsenacini mit sichtbaren Ausführungsgängen, sowie solche mit polygonalen Zellen gefüllt waren einzeln und ausserdem gruppenweise von einem Bindegewebsstroma umgeben; welche Anordnung für eine Neubildung von Drüsengewebe zu sprechen schien.

Die Grundsubstanz aus fibrillären, nach verschiedenen Richtungen sich kreuzenden Faserzügen war in der Nähe der Acini von spindelförmigen oder runden Zellen infiltrirt. Zum Schluss bleibt noch zu erwähnen, dass beide Tumoren abgekapselt und vom normalen Drüsengewebe getrennt lagen.

Vergleichen wir nun den histologischen Befund der Geschwulst der Mutter mit dem der Tumoren der Tochter, so kann uns die schon angedeutete grosse Aehnlichkeit zwischen denselben nicht entgehen. Bei Mutter und Tochter lassen die Grösse der Geschwülste, das langsame, schmerzlose Wachsthum derselben, ferner die Resultate der mikroskopischen Untersuchung keinen Zweifel aufkommen, dass wir es hier mit Cystofibromen der Mamma zu thun haben.

In der Geschwulst der Mutter sind es namentlich die grossen Milchgänge, welche im hohem Grade ectatisch, ja sogar zu grossen Cysten geworden sind und den Ausgangspunkt der auf breiter Basis ruhenden und an den Spitzen mit dendritischen Einzackungen reichlich versehenen papillären Exerescenzen bilden, so dass die ganze Geschwulst Virchow's Beschreibung des Fibroma mammae papillare intracaniculare genau entspricht.

Die Tumoren der Tochter waren vielmehr ein typisches Cystofibrom mit stellenweise adenomatösem Aussehen. Während

der eine Tumor hauptsächlich fibröser Natur war, zeigte sich der andre von Cysten und kleinen Spalträumen durchsetzt, diese erweiterte Ausführungsgänge, jene erweiterte Endbläschen der Acini darstellend. Ferner waren die papillären Vegetationen in den Cysten anders gestaltet als bei der Geschwulst der Mutter: erstens waren sie kleiner, zweitens mit einem schwächeren fibrillären Fasergerüste versehen, drittens hatten sie ihren Ursprung nicht in den grossen Milchgängen, sondern theils in den Wandungen der kleineren Ausführungsgänge, theils in den Wandungen der dilatirten Drüsenacini, und endlich viertens waren die Papillenspitzen mit zahlreich aneinandergereihten Epithelzellen bekleidet.

Die kleineren papillenartigen Vorsprünge in der Geschwulst der Tochter, welche nach Langhans<sup>1)</sup> als Reste der Scheidewände zwischen den dilatirten Acini anzusehen wären, machen hier den Eindruck, als seien es selbständige von der Cystenwandung ausgehende Gebilde und Anfangsstadien von grösseren Papillomen. Es war nämlich in diesem Falle keine Communication der Cysten vorhanden, die auf eine Verschmelzung der Scheidewände der Drüsenacini hindeuten liesse.

Die Ursache der Dilatation der Milchgänge in der Geschwulst der Mutter ist nach Virchow<sup>2)</sup> in den interstitiellen Processen, welche eine Abschnürung durch Compression bedingen, zu suchen. Das Gleiche gilt auch wohl von der Dilatation der kleineren Ausführungsgänge und Drüsenacini in der Geschwulst der Tochter.

Die mitgetheilte Beobachtung ist insofern interessant, als sie ein weiteres Beispiel dafür abgiebt, dass auch gutartige Geschwülste der Mamma vererbt werden können und dass diese bei allen Differenzen in mancher Hinsicht im Wesentlichen denselben Bau zeigen. Welche Vorstellungen man über das Wesen der Heredität auch zu machen habe, in die Erörterung dieser Frage glaube ich nicht eintreten zu dürfen, weil der mitgetheilte Fall sichere Anhaltspunkte in dieser Beziehung nicht darbietet.

<sup>1)</sup> Langhans, dieses Archiv Bd. 58. S. 132.

<sup>2)</sup> Virchow, Die krankh. Geschw. Bd. I. S. 320—332, 342.