

A r c h i v
für
pathologische Anatomie und Physiologie
und für
klinische Medicin.

Bd. C. (Neunte Folge Bd. X.) Hft. 3.

XXII.

**Ueber Tuberculose der weiblichen Brustdrüse
mit besonderer Berücksichtigung der
Riesenzellenbildung.**

Von Dr. E. G. Orthmann,
z. Z. Assistenzarzt am städtischen Krankenhouse zu Wiesbaden.

(Hierzu Taf. XIX.)

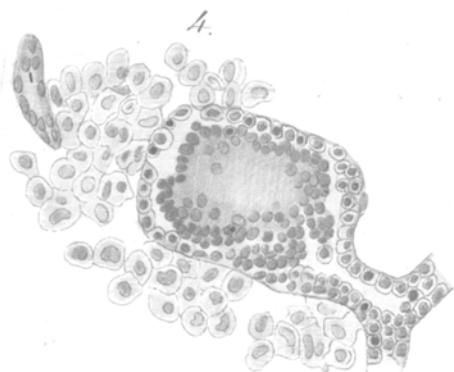
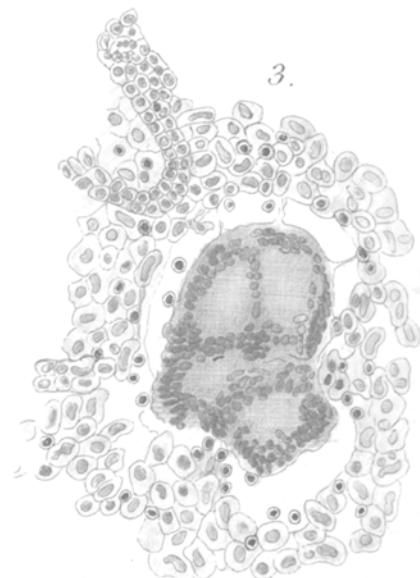
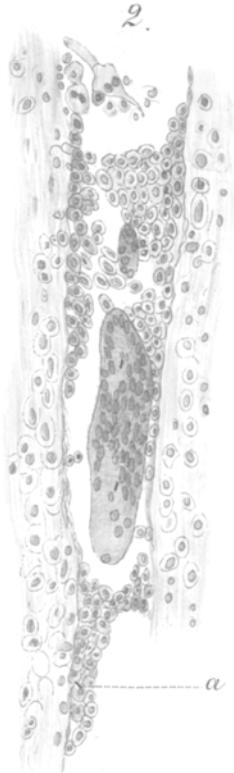
(Aus dem pathologischen Institut zu Marburg.)

Seit dem Erscheinen der die bis dahin veröffentlichten Fälle von Mammaturberculose zusammenfassenden Arbeit von Ohnacker¹⁾ ist die Casuistik dieser Krankheit wieder um einige weitere Fälle bereichert worden.

Zunächst beschreibt Poirier²⁾ eine tuberkulöse Geschwulst in der Mamma eines 40jährigen Mannes, welche angeblich in Folge eines Stosses entstanden sein soll und sich von der Gegend der rechten Brustwarze als derber Strang bis zur Achselhöhle erstreckte; da die wegen gleichzeitiger Schwellung der Lymphdrüsen in beiden Achselhöhlen und der Schenkelbeuge eingeleitete antisyphilitische Behandlung ohne Erfolg war, wurde der

¹⁾ Ohnacker, K., Die Tuberculose der weiblichen Brustdrüse. Archiv für klinische Chirurgie. 1882. Bd. XXVIII. S. 366.

²⁾ Poirier, P., Le tubercule du sein chez la femme et chez l'homme. Archives de médecine. Janvier 1882. (Referat in Virchow-Hirsch's Jahresbericht 1882. Bd. I. S. 288.)



Tumor extirpirt. Während der Operateur Felizet denselben für ein Carcinom hielt, ergab die histologische Untersuchung das Auftreten kleiner Knötchen neben dem Haupttumor, welche im Centrum käsig zerfallen waren; ausserdem wird der Mangel an kleinen Gefässen und die Wucherung der dickeren Gefässwandungen als charakteristisch für Tuberculose hervorgehoben.

Zwei andere Fälle sind von Duret¹⁾ veröffentlicht worden. In dem einen Fall handelt es sich um ein 27jähriges Mädchen, welches schon in seiner Kindheit an Drüsenabscessen gelitten hatte; später trat dann eine hühnereigrosse Geschwulst der linken Brustdrüse und mehrere wallnussgrosse käsige Knoten in der Umgebung auf; dieselben wurden extirpirt und zeigten bei der von Nepveu veranstalteten histologischen Untersuchung „die für tuberculöse Neubildungen charakteristischen Eigenthümlichkeiten“. — Der zweite Fall betrifft eine 32jährige Frau, welche seit dem 12. Jahre einen erbsengrossen Tumor in der Achsel bemerkte, der aber erst nach der Heirath im 20. Jahre allmählich die Grösse eines Apfels erreichte und in Folge starker Schmerzen extirpirt wurde. Die Frau hatte drei Kinder, von denen sie aber keins selbst stillte. — Später bildete sich in der alten Narbe eine neue apfelmässige Geschwulst, welche sich durch eine Reihe knotiger Verdickungen bis in die Brustdrüse fortsetzte. Genauere Angaben über die an einem Theil des extirpirten Tumors vorgenommene histologische Untersuchung fehlen.

Während sich die tuberculöse Natur der bisher erwähnten Fälle in Folge der mangelhaften histologischen Befunde immerhin bezweifeln lässt, verdient vielleicht ein allerdings nur sehr kurz angeführter Fall in einer vor nicht langer Zeit erschienenen Dissertation von Verchère²⁾ wegen des dabei besprochenen Vorkommens von niederen Organismen hier noch der Erwähnung. Er handelt sich um einen von Verneuil beobachteten Fall von primärer Mammatuberculose; nach Verneuil's Ansicht waren die Milchgänge und Drüsenkanälchen das Eingangsthor für den Parasiten; dies wurde durch die von Nepveu angestellte Unter-

¹⁾ Duret, H., *Tuberculose mammaire et adénite axillaire*. — *Le Progrès Médical*. Paris 1882. T. X. No. 9.

²⁾ Verchère, F., *Des portes d'entrée de la tuberculose*. — *Thèse pour le doctorat en médecine*. Paris 1884, S. 33.

suchung auf Mikroorganismen genau bestätigt, indem derselbe die Drüsenbläschen vollkommen mit Mikroben angefüllt fand, welche der Form nach ganz mit den von Koch beschriebenen übereinstimmten.

Diese kurzen Angaben eines an sich so auffälligen Befundes erregen immerhin einige Bedenken.

Vor einiger Zeit kamen nun zwei weitere Fälle von Tuberkulose der weiblichen Brustdrüse im pathologischen Institut zu Marburg zur Untersuchung, deren Veröffentlichung mir Herr Prof. Marchand gütigst überlassen hat.

Der erste Fall kam am 24. Mai 1884 in der Marburger chirurgischen Klinik zur Operation.

Katharina B., 42 Jahre alt, hat einmal geboren; das Kind, im Alter von 16 Jahren, ist gesund. — Im November 1883 will Patientin zuerst ein kleines Knötchen, das einem Furunkel sehr ähnlich war, in der linken Brust entdeckt haben; nach einiger Zeit öffnete Patientin dieses selbst und entleerte daraus einigen Eiter. Die Geschwulst nahm trotzdem zu und Patientin bekam Schmerzen in der betreffenden Achselhöhle und im Arm; der behandelnde Arzt machte dann eine grössere Incision, wobei sich wieder etwas Eiter entleerte. Schliesslich suchte Patientin wegen zu langsamer Heilung und Offenbleiben einer Fistel in der chirurgischen Klinik Hülfe; dort wurde dann die linke Brustdrüse nebst umliegenden Lymphdrüsen extirpiert. — Anderweitige Zeichen von Tuberkulose waren nicht nachzuweisen.

Der gleich nach der Operation aufgenommene makroskopische Befund ergab kurz Folgendes: Die Mamma ist sehr geschrumpft, circa 10 cm lang und 7 cm breit; sie enthält mehrere Fisteln und eine tiefe Bucht am oberen Rande, von wo aus ein Gang mit derben, ziemlich abgeglätteten Wandungen zwischen Brustdrüse und *M. pectoralis* nach abwärts verläuft und mit einer ziemlich weiten Höhle von ähnlicher Beschaffenheit am unteren Umfange zusammenhängt. Frische tuberkulöse Affectionen sind nicht mehr erkennbar. Das Drüsengewebe, welches unmittelbar an den ersten Gang anstößt, ist sehr derb und von weisslicher Färbung. — Unmittelbar an die Fistelgänge schliessen sich stark vergrösserte, auf der Schnittfläche deutlich körnige Lymphdrüsen an, welche mehrere umfangreiche Verkäusungen aufweisen.

Behufs weiterer mikroskopischer Untersuchung wurde die Mamma in Müller'scher Flüssigkeit und Alkohol gehärtet; es wurden sodann Schnitte sowohl aus der unmittelbaren Umgebung der Fistelgänge und Buchten, als auch aus anderen Theilen der Brustdrüse mittelst des Mikrotoms angefertigt und theils nach Doppelfärbung mit Hämatoxylin und Eosin, theils nach Fuchsin- und Methylenblaufärbung untersucht.

Das die Höhlen und Gänge auskleidende Granulationsgewebe besteht zum grössten Theil aus einer dichten Rundzelleninfiltration, welche meist in Streifen- oder Knötchenform angeordnet ist; an manchen Stellen findet sich

in demselben eine reichliche Entwicklung von prall gefüllten Gefässen, in deren Nähe vereinzelte kleine Blutextravasate vorkommen. Von den Wandungen aus erstreckt sich die Infiltration, meist dem Verlauf kleiner Gefässen folgend, mehr oder weniger weit in's Innere der Brustdrüse hinein und greift dann auf die nächst liegenden Drüsenlappchen und Ausführungskanälchen über. Die betreffenden Gefässen lassen oft kein Lumen mehr erkennen, sie scheinen durch die sie umgebenden Rundzellenanhäufungen gleichsam comprimirt zu sein. Das entfernter liegende Dräsgewebe zeigt ein normales Verhalten.

Innerhalb der Granulationsmassen finden sich einerseits schon im Zerfall begriffene Heerde, andererseits solche von rundlicher oder länglicher Form, welche durch eine weniger intensive Färbung von der Umgebung deutlich abstechen und aus grösseren, meist unregelmässigen Zellen mit blass gefärbtem, körnigem Protoplasma und einem oder mehreren helleren bläschenförmigen Kernen bestehen. Innerhalb dieser Heerde aus sogenannten epithelioiden Zellen liegen sowohl vereinzelte als auch in grösserer Anzahl vereinigte Riesenzellen; letztere theils von ovaler, theils von rundlicher oder auch unregelmässiger Form, mit oder ohne Fortsätze, haben ein blass gefärbtes, gekörntes Protoplasma und eine wechselnde Anzahl von rundlichen, dunkel gefärbten und ovalen, hellen, bläschenförmigen Kernen, welche entweder randständig oder ganz unregelmässig in den Zellen zerstreut vorkommen; von der Umgebung sind sie zuweilen durch einen mehr oder weniger grossen Zwischenraum getrennt, der allem Anschein nach in Folge von Retraction zu Stande gekommen zu sein scheint.

Was nun die in der Nähe der Fistelgänge und Höhlen gelegenen affizirten Drüsenkanälchen und -lappchen anbetrifft, so finden sich allmähliche Uebergänge von einer leichten Infiltration des interacimösen Gewebes bis zu einer so hochgradigen, dass man nur noch an einer etwas dichteren Zellenanhäufung die ehemaligen Grenzen der einzelnen Bläschen und Kanälchen erkennen kann. Während ferner bei geringeren Graden der Infiltration das Epithel und ein offenes Lumen noch sehr deutlich zu unterscheiden sind, wird dies späterhin in Folge der ziemlich gleichmässigen Füllung des Drüsen gewebes unmöglich. — Hand in Hand mit dieser Zellenvermehrung geht natürlich auch eine Vergrösserung der Bläschen und Kanälchen, welche ausserdem an einigen Stellen eine eigenthümliche Verdickung der Wandung von beller, durchscheinender, hyaliner Beschaffenheit zeigen.

An einer Reihe von Schnitten vorgenommene Versuche zum Nachweis von Tuberkelbacillen ergaben negative Resultate, was vielleicht auf die schon ziemlich lange Dauer des Prozesses zurückzuführen ist.

Die oben erwähnten Lymphdrüsen bieten mikroskopisch ebenfalls das Bild ausgesprochener Tuberculose dar. Die Scheidewände zwischen den Follikeln sind ausserordentlich stark von Rundzellen infiltrirt, so dass an einigen Stellen die Follikel durch die Infiltration vollkommen comprimirt erscheinen; hin und wieder finden sich auch Stränge und Knötchen, welche zum grösssten Theil aus epithelioiden Zellen bestehen, daneben aber auch

eine nicht unerhebliche Anzahl von grossen und kleinen Riesenzellen enthalten. Letztere sind wiederum von sehr verschiedener Gestalt, besitzen eine mit der Grösse zunehmende Anzahl von runden oder meist ovalen, bläschenförmigen Kernen und hängen mehr oder weniger fest mit dem umliegenden Gewebe zusammen. — Die an Zellen bedeutend ärmeren Follikel stechen scharf gegen ihre Umgebung ab; im Inneren derselben finden sich ebenfalls Rundzellen, epithelioidre und Riesenzellen; von letzteren findet man oft eine einzige von sehr beträchtlichem Umfang fast gerade im Centrum eines Follikels liegen. — An vielen Stellen ist das Folliculargewebe namentlich in der Mitte stark gelockert und inselförmig angeordnet. Diese Inseln bestehen in der Regel aus epithelioiden Zellen, deren allmähliche Umwandlung in Riesenzellen sich an diesen Stellen meist deutlich verfolgen lässt; von hier aus scheint auch die stellenweise schon mehr oder weniger verbreitete Verkäsung und Verwandlung des Gewebes in eine feinkörnige Debrismasse auszugehen.

Die Untersuchung auf Bacillen war bei diesen Lymphdrüsen von Erfolg; sie fanden sich, wenn auch in sehr geringer Anzahl, entweder in den kleinen aus Rund- und epithelioiden Zellen bestehenden Knötchen oder innerhalb und in der unmittelbaren Umgebung der Riesenzellen. Es konnte jedoch nie mehr wie ein Bacillus in einer Riesenzelle nachgewiesen werden, während sich in den in Verkäsung übergehenden Stellen die Bacillen in etwas reichlicherer Anzahl vorfanden.

Der zweite, sehr viel charakteristischere Fall betrifft eine Frau L., 44 Jahre alt, welche am 12. März 1884 in das Landkrankenhaus zu Bettinghausen bei Cassel aufgenommen wurde¹⁾). Seit Herbst 1883 soll Patientin an Kurzathmigkeit und Unvermögen, andauernd zu arbeiten, gelitten haben; 14 Tage vor der Aufnahme verschlimmerte sich der Zustand unter fiebераftigen Erscheinungen allgemeiner Natur. — Status bei der Aufnahme: Dyspnoische Beschwerden, Oedem der Füsse und leichter Ascites; Pericarditis mit sehr umfangreichem Exsudat; daneben heftisches Fieber. — Allmählich wird der Ascites und das Anasarca stärker; gleichzeitig entwickeln sich Pleuratranssudate. Intermittirende dyspnoische Anfälle; Albuminurie erst in letzter Zeit und auch da nur schwach; profuse Diarrhöen. In der rechten Brustdrüse war ein Tumor fühlbar, welcher den Verdacht beginnenden Carcinoms erregte und nach nachträglichen Erkundigungen bei dem Ehemann bereits seit circa 1½ Jahren bestanden haben soll. — In den letzten 3 Tagen war Patientin, die bis dahin stets mehrere Stunden des Tages über ausser Bett zugebracht hatte, nicht mehr fähig dasselbe zu verlassen; unter starker Cyanose und Somnolenz trat am 27. Juni 1884 der Exitus letalis ein.

¹⁾ Die nachfolgenden klinischen Mittheilungen verdanken wir der Güte des Herrn Dr. Knierim, zur Zeit Assistenzarzt an dem dortigen Krankenhouse, der auch die Uebersendung der Präparate an das pathologische Institut veranlasste.

An das pathologische Institut wurden übersandt: Beide Lungen mit dem Herzen in Zusammenhang; Milz, Leber, Magen, Uterus und Adnexa; ausserdem die rechte Brustdrüse.

Der damalige makroskopische Befund in den erwähnten Organen war folgender: Tuberkulöse Pericarditis; Verkäsung der Bronchial- und Mediastinaldrüsen; disseminierte Tuberkulose der Lungen (nur kleine Knötchen, ohne grössere Verdichtungen); Tuberkel der Leber und Milz; Stauungsleber; Tuberkel des Peritoneum, besonders im Douglas'schen Raum.

Die Brustdrüse ist sehr klein, circa 6,5 cm lang und 3,5–4 cm breit; ausserdem abgeplattet, derb und ziemlich gleichmässig umgewandelt; auf dem Durchschnitt ist fast kein Drüsengewebe zu erkennen, nur an ganz vereinzelten Stellen findet man noch etwas atrophisches Gewebe vor; das Fettgewebe in der Umgebung der Drüse ist beinahe vollkommen verschwunden. Dagegen findet man die Drüse von zahlreichen Strängen, welche veränderte Ausführungsgänge darstellen, durchsetzt; dieselben sind von ziemlich derber Beschaffenheit und dicker Wandung; im Inneren finden sich eingedickte, käsig Massen, während auch die Wandung selbst deutlich käsig infiltrirt ist, so dass diese Stränge ganz an die Beschaffenheit der Nebenhodenkanälchen bei Tuberkulose erinnern. — Die in der Nähe der Warze gelegenen grösseren Ausführungsgänge sind zum grösssten Theil vollkommen frei, mit weit offstehendem Lumen und ganz glatten Wandungen.

Die mikroskopische Untersuchung ergiebt denn auch, dass wir es hier vorzugsweise mit einer Tuberkulose der Ausführungsgänge zu thun haben. — Um eine möglichst geringe Alteration des Gewebes, namentlich der Gänge nebst Inhalt bei der Anfertigung der Schnitte zu erhalten, wurden einige gehärtete Stückchen vorher in Paraffin eingebettet und dann die oben angeführten Färbungen vorgenommen; die Untersuchung auf Tüberkelbacillen wurde, da dieselben an Schnitten, welche von eingebetteten Präparaten gewonnen wurden, erfolglos war, an solchen ohne vorherige Einbettung gemacht.

Was zunächst nun die die grössste Veränderung aufweisenden Ausführungsgänge anbetrifft, so ist in den meisten derselben das Epithel gänzlich verschwunden; die Wandung besteht in ihrer äussersten Lage in der Regel aus einer helleren, sehr zellarmen, ziemlich glattwandigen oder in Folge von Faltungen unregelmässig in das Lumen hervorragenden und meist in concentrischen Faserzügen angeordneten Schicht, an welcher noch hier und da Spuren von der durch ihre länglichen Zellen kenntlichen Membrana propria zu bemerken sind. — Nur an ganz vereinzelten Stellen kann man aus einer etwas dichteren und ziemlich regelmässigen Anordnung von Zellen auf das früher vorhandene Epithel schliessen. — Der übrige Theil der Wandung wird von einer mehr oder weniger starken Rundzelleninfiltration eingenommen, welche oft eine ganz deutliche Anordnung in Knötchenform erkennen lässt (Fig. 1); am dichtesten pflegt dieselbe gewöhnlich da zu sein, wo die kleinen, von dicht zusammengedrängten Endbläschen gebildeten Drüsengläppchen unmittelbar auf der Seitenwand eines grösseren Ausführungsganges

sitzen¹⁾. — Neben den Rundzellen finden sich sodann noch epithelioide und Riesenzellen vor und zwar letztere in ganz bedeutender Anzahl. Form und Grösse der Riesenzellen wechseln auf das Mannichfältigste, obsehon meist die ovale, längliche Form vorherrschend ist; in der Richtung schliessen sie sich alsdann der concentrischen Faserung der Wandung an; die meisten sind ausserdem mit mehr oder weniger starken Ausläufern versehen, welche nach den verschiedensten Richtungen in die sie umgebende faserige Grundsubstanz übergehen. — Das Protoplasma ist von feinkörniger Beschaffenheit. Die Kerne sind theils randständig, theils gürtelförmig, theils unregelmässig angeordnet und meist von ovaler, bläschenförmiger Beschaffenheit. Mit der Umgebung stehen die Riesenzellen entweder in unmittelbarem Zusammenhang oder sie sind, was in diesem Falle das häufigere ist, durch einen mehr oder weniger grossen, vielleicht durch Retraction entstandenen Zwischenraum von derselben getrennt. Was die genauere Lage der Riesenzellen anbetrifft, so liegen sie meist ziemlich nahe am Rande der Wandung vereinzelt oder zu 3—4 ziemlich dicht zusammen; hin und wieder kommt es auch vor, dass sie gerade auf dem Rande liegen und noch zum Theil in das Lumen der Ausführungsgänge hineinragen. Letzteres ist durchweg von einer käsigen, im Centrum oft schon zerfallenen, feinkörnigen Detritusmasse ausgefüllt (Fig. 1); nur am Rande findet man stellenweise noch eine streifen- oder schollenförmige Anordnung, welche sich ringsförmig der ganzen Wandung entlang hinstreckt, und in der sich zuweilen die Contouren früherer Zellen erkennen lassen; ausserdem kommen auch noch vereinzelte Kerne vor, welche sich durch ihre stärkere Färbung deutlich gegen die schwach oder gar nicht gefärbte Umgebung abheben. — Die Ausfüllungsmassen liegen entweder ganz frei im Lumen, oder sie hängen an einer Stelle mit der Wandung fest zusammen, in welchem Falle letztere meist ebenfalls schon eine deutliche käsige Degeneration aufzuweisen hat; in einigen wenigen Fällen fanden sich auch noch innerhalb des Lumens ganz von den zerfallenen Massen umschlossene Riesenzellen.

Das Drüsengewebe selbst ist, abgesehen von einigen wenig oder gar nicht veränderten Stellen, meist ebenfalls infiltrirt, und zwar sehen wir auch hier wieder die verschiedensten Grade der Infiltration vertreten; in den von den Ausführungsgängen entfernteren Theilen nur eine ganz geringe Rundzelleninfiltration, welche sich aber in den näher gelegenen so sehr steigern kann, dass das Drüsengewebe vollkommen in dieselbe aufgeht. Abgesehen von den Rundzellen finden sich auch epithelioide Zellen und Riesenzellen in grösserer oder kleinerer Anzahl vereinigt vor; letztere meist an weniger dicht infiltrirten Stellen, welche sich ausserdem zuweilen durch ein geringeres Tinctionsvermögen und Neigung zur Zerklüftung als im Zerfall begriffen kennzeichnen; gerade an diesen Stellen kommen die Riesenzellen öfters in gruppenweiser Anordnung vor. Während die meisten von dem gewöhnlichen

¹⁾ cf. Stricker's Handbuch der Lehre von den Geweben. Leipzig 1871, Bd. I. S. 628.

Verhalten in Bezug auf Form und Anordnung der Kerne nicht abweichen, finden sich einige in unmittelbarer Nähe von infiltrirten Drüsenbläschen, welche eine mehrfache kreisförmige oder ovale Anordnung der Kerne zeigen, wobei die peripherisch gelegenen sich durch stärkere Färbung vor den central gelegenen auszeichnen (Fig. 3). Ferner kommt es vor, dass sich Riesenzellen innerhalb von Drüsenkanälchen befinden, welche stellenweise noch von Epithel ausgekleidet sind; überall, wo sich jedoch eine Riesenzelle im Lumen vorfindet, ist das Epithel in der unmittelbaren Umgebung nicht mehr vorhanden, wenigstens nicht an der betreffenden Seite, wo dieselbe liegt, während auf der gegenüberliegenden das Epithel noch vorhanden sein kann; zuweilen ist das Epithel auch vollkommen desquamirt und liegt gruppenweise innerhalb des Lumens zerstreut. In Fig. 1 und 2 ist ein derartiger Fall abgebildet, wo das Lumen eines Ausführungskanälchens durch verschiedene Riesenzellen, welche sich außerdem durch ihre längliche Form auszeichnen, fast vollkommen ausgefüllt wird.

Die Gefässen sind meist ohne besondere Veränderung, während das Bindegewebe im Allgemeinen von ziemlich derber Beschaffenheit ist.

Was nun schliesslich das Vorkommen von Tuberkelbacillen anbetrifft, so gelang es, obwohl nur Material verwendet werden konnte, welches vorher in Müller'scher Flüssigkeit gehärtet worden war, doch nach einer Reihe von vergeblichen Versuchen dieselben in verhältnissmässig grösserer Anzahl nachzuweisen und zwar wurden sie, wo man sie ja auch am ersten vermuten musste, zunächst in den Riesenzellen gefunden. — In der bei weitem grösssten Anzahl derselben waren stets Bacillen vorhanden; ihre Zahl schwankte in der Regel zwischen 1—3, während sich in einigen wenigen Riesenzellen 5—8 Bacillen vanden. Grösse und Gestalt derselben wechselte mannichfaltig, wie auch in ihrem Tinctionsvermögen einige deutliche Unterschiede zu constatiren waren. — Ihre Lage innerhalb der Riesenzellen war, was die Richtung anbelangt, meist eine radiäre, obschon auch hier nicht selten verschiedene Abweichungen vorkamen; im Uebrigen befanden sie sich fast stets an den von den Kernen nicht eingenommenen Partien der Zellen. — Außerdem wurden die Bacillen innerhalb der deutlich hervortretenden Knötcchen gefunden, welche einerseits innerhalb der Wandung der Ausführungsgänge, andererseits in dem interacinösen Gewebe lagen; ferner, wenn auch sehr vereinzelt, in den Drüsenkanälchen und im Zwischengewebe. Schliesslich fanden sie sich auch, und zwar meist in nicht geringer Anzahl, in den zum Theil in Verkäsung begriffenen Massen innerhalb der Ausführungsgänge und in den schon verkästen Stellen der Wandung selbst; oft sah man in einem Ausführungsgang von mittlerer Grösse innerhalb eines Gesichtsfeldes eine Anzahl von 20—30 Bacillen.

Während schon nach dem allgemeinen histologischen Befund der beiden beschriebenen Fälle an der tuberculösen Natur derselben nicht mehr zu zweifeln ist, so wird diese Thatsache noch durch den gelungenen Nachweis der Tuberkelbacillen, den

man in den bisher veröffentlichten Fällen, abgesehen von dem hier kurz erwähnten Fall von Verchère¹⁾), vermisste, weiterhin bekräftigt.

Der Befund bei Verchère weicht auch insofern von dem unsrigen ab, als Tuberkelbacillen in den eigentlichen Drüschenbläschen mit Bestimmtheit nicht nachgewiesen werden konnten, obschon sie in den Drüschenkanälchen, wenn auch sehr vereinzelt vorkamen. — Im Uebrigen stimmt das Verhalten der Bacillen, namentlich im zweiten Falle, im Grossen und Ganzen mit den Resultaten überein, welche Koch²⁾ in Bezug auf das Vorkommen derselben in tuberculös veränderten Organen erhalten hat.

Im ersten Fall haben wir es allem Anschein nach mit einer primären Erkrankung der Brustdrüse zu thun, da keine sonstigen Zeichen von Tuberculose in anderen Organen vorhanden waren. — Im zweiten Fall ist die Frage, ob wir es mit einer primären oder secundären Erkrankung zu thun haben, etwas schwieriger zu entscheiden. — Für erstere würde die längere Dauer des Prozesses — angeblich circa 1½ Jahre — sprechen, da die übrigen Organe, vielleicht nur mit Ausnahme der verkästen Bronchial- und Mediastinaldrüsen, die man im anderen Fall als Ausgangspunkt ansehen müsste, sämmtlich frischerer Natur sind. — In der Brustdrüse selbst kann die Affection entweder von dem Drüsengewebe auf die Ausführungsgänge übergegangen sein oder umgekehrt. Histologisch ist dies schwer zu entscheiden. — Für das erstere Verhalten spricht der Befund einer grösseren Anzahl freier Hauptausführungsgänge; es scheint demnach, dass ursprünglich nur ein Theil der Drüsensubstanz erkrankt ist, und die Erkrankung sich auf die zugehörigen Gänge fortgepflanzt hat. Es würde dies im Einklang stehen mit der Verbreitung des tuberculösen Prozesses in anderen Drüsen.

Was nun die Bildung der Riesenzellen anbetrifft, so liess sich einerseits die Entstehung derselben aus epithelioiden Zellen durch allmähliche Vergrösserung in den meisten Präparaten deutlich verfolgen, andererseits glaube ich auf Grund eingehender Beobachtungen mich der auch von Dubur vertretenen, von

¹⁾ l. c.

²⁾ Koch, R., Die Aetiologie der Tuberculose. Mittheilungen aus dem Kaiserlichen Gesundheitsamte. Berlin 1884. Bd. II. S. 16 u. ff.

Ohnacker wieder in Zweifel gezogenen Annahme einer Entstehung der Riesenzellen aus den Drüsenelementen, resp. ihrer epithelialen Herleitung anschliessen zu müssen.

Wenn wir von dem ersten Fall, in welchem sich die Riesenzellen fast nur in dem Granulationsgewebe vorfanden, absehen, so können wir in dem letzteren drei Stellen unterscheiden, an denen sie hauptsächlich vorkamen, nehmlich 1) in unmittelbarer Umgebung der Drüsenbläschen und -kanälchen, 2) in der Wand und unmittelbaren Umgebung der Ausführungsgänge und 3) innerhalb der Drüsenkanälchen und Ausführungsgänge. Verfolgt man an einer Reihe von Schnitten das allmähliche Fortschreiten des tuberculösen Prozesses zunächst an den Drüsenbläschen, so lassen sich leicht verschiedene ziemlich getrennte Stadien erkennen; anfangs findet sich nur eine geringe Rundzelleninfiltration des Zwischengewebes; alsdann wird dieselbe stärker, dehnt sich auf die Drüsenbläschen selbst aus und wird am Ende so stark, dass letztere kaum noch von ihrer Umgebung unterscheiden werden können; schliesslich tritt ein langsamer Zerfall des Gewebes ein mit Uebergang in Verkäsung und Riesenzellenbildung. Das Gewebe scheint sich in diesem letzten Stadium etwas zu lockern und sticht deutlich in Folge seines geringeren Tinctionsvermögen gegen die Umgebung ab; hier findet man nun noch epithelioidre und Riesenzellen unmittelbar neben infiltrirten Drüsenbläschen und -kanälchen; an einigen Stellen kann man deutlich ein Kanälchen bis dicht an eine Riesenzelle verfolgen; zuweilen ist sogar ein allmählicher Uebergang in eine solche nicht zu erkennen (Fig. 4).

Hierzu kommt, dass an einigen derartigen Riesenzellen eine ganz eigenthümliche Anordnung der Kerne auffällt, welche lebhaft an die Form der Drüsenbläschen erinnert; die Kerne sind nehmlich im Inneren der dann allerdings ziemlich umfangreichen Riesenzelle in mehrfache, theils vollkommene, theils unvollkommene Kreise angeordnet, welche durch eine Verschmelzung mehrerer benachbarter Drüsenbläschen zu Stande gekommen zu sein scheinen (Fig. 3 und 4). — Ausserdem lassen sich verschiedentlich deutliche Uebergänge zwischen infiltrirten Drüsenbläschen, deren Centrum allmählich zu einer homogenen Masse verschmilzt, und Riesenzellen constatiren.

Aber nicht nur an den Drüsenbläschen lässt sich ein derartiger epithelialer Ursprung der Riesenzellen nachweisen, sondern auch an den Kanälchen; es kommt vor, dass das Lumen derselben durch eine oder mehrere Riesenzellen, welche sich durch ihre lang hingezogene Form auszeichnen, fast vollkommen ausgefüllt wird; an allen derartigen Stellen ist die Wandung der Kanälchen meistens von Epithel entblösst, während in einiger Entfernung noch Spuren davon zu erkennen sind. Diese Epithelreste, zwischen denen man hin und wieder einzelne Lymphkörperchen bemerkt, haben sich in der Regel von der Wandung losgelöst und liegen dann gruppenweise frei im Lumen; öfters sieht man auch, dass sich das Epithel von zwei gegenüberliegenden Stellen losgelöst hat und in der Mitte des Lumens mit einander zu einer Gruppe verschmolzen ist, Vorgänge, welche man als erste Stufe zur Bildung einer Riesenzelle ansehen kann; an einzelnen Stellen war diese allmähliche Umwandlung von losgelösten Epithelgruppen in Riesenzellen innerhalb eines und des selben Kanälchens deutlich zu verfolgen. Hierzu kommt schliesslich noch, dass sich hin und wieder in solchen Epithelgruppen Tuberkelbacillen nachweisen liessen, deren zerstörenden Einfluss man jedenfalls als hauptsächliche Ursache zu jener Umwandlung betrachten muss (Fig. 2).

Aehnliche Uebergänge lassen sich, wenn wir von den innerhalb der Wandung gelegenen Riesenzellen absehn, deren epithelialer Ursprung immerhin schwieriger nachzuweisen sein dürfte, bei den grösseren Ausführungsgängen wahrnehmen, welche meist von einem aus dem vollkommen desquamirten Epithel gebildeten Pfropf zum grössten Theil ausgefüllt sind; es kommen hier ebenfalls, wenn auch seltener wegen des schon weiter fortgeschrittenen Prozesses, Gruppenbildungen mit Verschmelzung zu Riesenzellen vor.

Schliesslich verdient noch eine allerdings vereinzelte Beobachtung, welche zu der Genese der Riesenzellen Beziehung hat, Erwähnung, indem nehmlich ein kleines Gefäss unmittelbar in eine Riesenzelle überging, so dass hier eine Entstehung derselben aus dem Endothel vorzuliegen scheint.

Der zweite Fall zeigt eine bedeutende Aehnlichkeit mit den

von Waldstein¹⁾) beschriebenen tuberculösen Prozessen des Hodens, namentlich was die Vorgänge innerhalb der Kanälchen anbetrifft und die damit verbundene Bildung der Riesenzellen.

Bekanntlich wurde ein epithelialer Ursprung der Riesenzellen bei Tuberkulose von verschiedenen Forschern, besonders von Arnold und seinen Schülern, in Lunge, Leber, Nieren und Hoden nachgewiesen; eine darauf bezügliche Zusammenstellung findet sich in einer neueren Arbeit von Kraus²⁾). — Diesen Organen wäre also noch nach den aus den obigen Beobachtungen sich ergebenden Resultaten, welche auch in manchen Punkten mit den schon von Dubar aufgestellten Ansichten übereinstimmen, die weibliche Brustdrüse hinzuzufügen.

Am Schlusse dieser Arbeit spreche ich Herrn Prof. Dr. Marchand für seine freundliche Unterstützung bei der Anfertigung derselben meinen besten Dank aus.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel XIX.

- Fig. 1. Einmündungsstelle eines kleineren Kanälchens in einen grösseren Ausführungsgang; innerhalb des ersteren liegen verschiedene langgestreckte Riesenzellen, die das Lumen zum Theil ausfüllen. Im Innern des Ganges befinden sich zerfallende käsige Massen; das umliegende Gewebe zeigt eine starke Rundzelleninfiltration mit Knötenbildung; dazwischen einzelne zerstreute Riesenzellen. — Seibert Oc. 1, Obj. 1.
- Fig. 2. Die bei a gezeichnete Stelle in Fig. 1 stärker vergrössert; innerhalb der länglichen Riesenzelle sind zwei Tuberkelbacillen sichtbar; ebenso einer in der darunter gelegenen Epithelgruppe. — Seibert Oc. 1, Obj. 5.
- Fig. 3. Grosse Riesenzelle mit kreisförmiger Anordnung der Kerne und einem Tuberkelbacillus in der Nähe eines Drüsenkanälchens; von den umliegenden epithelialen Zellen durch einen Zwischenraum getrennt. — Seibert Oc. 1, Obj. 5.
- Fig. 4. Beginnende Riesenzellenbildung innerhalb eines Drüsenbläschens. — Seibert Oc. 1, Obj. 5.

(Sämmtliche Abbildungen sind vom zweiten Fall.)

¹⁾ Waldstein, L., Zur Kenntniß der tuberculösen Erkrankungen des Hodens. Dieses Archiv. 1881. Bd. 85. S. 399.

²⁾ Kraus, E., Beiträge zur Riesenzellenbildung in epithelialen Geweben. Dieses Archiv. 1884. Bd. 95. S. 249.