

## VI.

**Zur Kenntniss der Seifencysten der Mamma.**

(Aus dem pathologisch-anatomischen Institut zu Königsberg i. Pr.)

Von Dr. G. Freund.

Zu den selteneren Geschwulstbildungen der Mamma gehören die Milch- und Buttercysten einerseits, deren Inhalt das physiologische Secret der Brustdrüse die Milch oder ihre Umwandlungsproducte sind, die Seifencysten andererseits. Die ersteren entwickeln sich nach Klotz<sup>1)</sup> nur zur Zeit der physiologischen Function der Milchdrüse durch Retention normalen Secretes, die anderen, die Seifencysten, auch ausserhalb und unabhängig von dieser Periode. Diese Behauptung ist schon von Rogowitsch<sup>2)</sup> bestritten worden. Dass sie nicht absolut richtig ist, ergibt auch folgender in der Königsberger chir. Universitäts-Klinik im Juli 1897 operirter und von mir im pathologischen Institut untersuchter Fall.

Es handelte sich, wie ich aus der Krankengeschichte ersehe, die Herr Prof. von Eiselsberg so freundlich war, mir zu überlassen, um eine 36jährige Frau, die in ihrem 16. Lebensjahre einen nussgrossen Knoten in der rechten Mamma bemerkte, der bis zum 20. Jahre nur wenig, dann etwas rascher grösser wurde. In der 1½ Jahre vor Eintritt in die Klinik stattgehabten Schwangerschaft wuchs der Tumor rascher; es stellte sich dabei ein lästiges Spannungsgefühl ein, in den letzten Wochen der Gravidität secernirte die kranke Brust reichlich milchiges Secret, ebenso während des Wochenbettes. Patientin stillte nicht, sondern drückte das Secret mit der Hand aus. Allmählich nahm die Secretion wieder ab, und damit hörte auch das Spannungsgefühl auf. Der Tumor verkleinerte sich zusehends und blieb dann bis zum Eintritt in die Klinik unverändert. Die Untersuchung ergab eine normale linke Mamma, in der rechten Mamma einen zwei-faustgrossen Tumor, der selbst nach allen Richtungen ver-

<sup>1)</sup> Ueber einige seltenere Erkrankungen der weiblichen Brustdrüse u. s. w. Klotz, Archiv f. klin. Chir. 25. S. 49.

<sup>2)</sup> Ziegler's Beiträge Bd. 18. S. 487.

schieblich war, und über dem die übrigens unveränderte Haut sich ebenfalls gut verschieben liess. Dem Tumor sass kappenförmig ein scheinbar unverändertes, halbmondförmiges Stück Mammagewebes auf. Die Geschwulst wurde exstirpirt. Vergrösserte Achseldrüsen waren nicht vorhanden. Die Heilung verlief ohne Störung.

Die Geschwulst, die mir zur Untersuchung übergeben wurde, war mit einem kreisförmigen Stück Haut durch ein lockeres Bindegewebe in einem leicht löslichen Zusammenhang. An dem Hautstück befand sich die Brustwarze; es zeigte keinerlei Veränderungen.

Die Geschwulst selbst war 22 cm lang, 15 cm breit und  $6\frac{1}{2}$  cm dick. Ihre Oberfläche war nicht vollkommen glatt. Man unterschied flachknollige Hervorragungen, dazwischen eingesunkene Partien, die ersteren im Allgemeinen härter, die letzteren von teigig-weicher Consistenz. Die Oberfläche der Geschwulst schimmerte blassroth durch das lockere, sie spinnwebartig bedeckende Bindegewebe hindurch. Stellenweise jedoch, besonders hie und da im Bereiche der flachen Hervorragungen, war die Farbe eine mehr gelbliche; an diesen Stellen waren diese Hervorragungen nicht hart, sondern auch fast teigig-weich. Auf dem Hauptschnitte unterschied man solide von breiig-erweichten Partien. Die soliden nahmen mehr die Peripherie des Tumors ein, ihre Farbe war ein ganz blasses Roth. Ihr Durchschnitt war nicht glatt, sondern es wurden unregelmässig begrenzte, ganz flache Hervorragungen durch verschieden tiefe, jedoch immer nur flache Furchen getrennt. Die hervorragenden Stellen waren hirsekorn- bis erbsengross, etwas transparent und heller als die Umgebung.

Die breiig-erweichten Partien bildeten im Wesentlichen drei auf dem Durchschnitt kreisförmige Herde, deren grösster einen Durchmesser von 7,5 cm hatte. Er bestand aus einer Schlagsahne ähnlichen, weissen Substanz, die zum grössten Theil krystallinisch, seidenartig glänzend aussah. Bei dem Versuch diese Massen herauszuheben, stellte sich die Consistenz des Centrums wirklich als sahnenartig, die Masse als etwas klebrig dar. Mehr peripherisch erschienen Gewebsetsen in denselben, die auch einen verschiedenen Grad der sahnenartigen Umwandlung zeigten. Die Massen in der Mitte liessen sich ohne weiteres herausheben, die fetzigen in der Peripherie mussten durch Kratzen entfernt werden. War das geschehen, so stellte sich der ganze Herd als eine Cyste von dem erwähnten Durchmesser und einer grössten Tiefe von 2 cm dar. Die Wand dieser Cyste erschien ausserordentlich zerfetzt. Sie wurde unmittelbar von dem Tumor gebildet ohne dass sich eine besondere Membran erkennen liess. Von dieser Wand ragten zum Theil mehrere Centimeter lange Bindegewebsetsen in die Höhle hinein; einige von ihnen hingen noch ziemlich fest mit ihrer Ursprungsstelle zusammen, andere liessen sich durch Druck zwischen den Fingern von der Wand abquetschen. Eine Communication dieser Höhle mit anderen war nicht nachweisbar. In der Cystenwand selbst und in den ihr anliegenden Inhaltmassen fielen vereinzelt ockergelbe Fleckchen auf. Eine

zweite, eben wallnussgrosse Cyste war von der ersten nur durch einen etwa  $\frac{3}{4}$  cm breiten Grenzstrang soliden Gewebes getrennt. Ihr Inhalt war etwas fester und enthielt mehr Gewebsetszen, hatte einen mehr grünlichen Farbenton, die ockergelben Stellen in den Wandpartien waren zahlreicher als in der grossen Cyste. Ein ähnliches Verhalten zeigte eine dritte, noch etwas kleinere Cyste. Der grünliche Farbenton war hier noch deutlicher und wurde hervorgerufen durch eine Durchtränkung mit einer hellgrünlichen Flüssigkeit, die stellenweise ziemlich rein hervortrat. Verschiedene andere, theils durch die weicheren theils durch die härteren Tumorpartien angelegte Schnitte zeigten, dass die Geschwulst von vielen kleinen Cysten durchsetzt ist, die kleinste etwa hirsekorngross, während die beschriebene die grösste war. Jedoch sind abgesehen von den beiden geschilderten grossen Cysten diese Hohlräume nicht so gross oder so zahlreich, dass der Tumor in seiner Gesamtheit nicht doch einen vorwiegend soliden Eindruck machte. Der Inhalt der mittelgrossen Cysten war gleich dem der grossen, die kleinsten Cysten enthielten buttergelbe Massen. Besonders charakteristisch war an manchen Stellen das Verhalten der soliden Partien. Im Gegensatz zu dem oben beschriebenen Verhalten fanden sich nämlich mehr oder weniger ausgedehnte weisse Stellen, die fast den Glanz von Asbestfasern besaßen. Sie erschienen sehr ähnlich dem Inhalt der grossen Cyste, waren aber vollkommen fest und liessen sich aus der Umgebung nicht herauskratzen. In diesen Partien fanden sich wieder die ockergelben Flecken und Streifen, die übrigens auch in dem übrigen Gewebe keineswegs ganz fehlten.

Die mikroskopische Untersuchung des frischen Inhalts ergab bei der grossen Cyste entsprechend dem makroskopischen Befunde die Anwesenheit von Bindegewebsetszen. Daneben fanden sich sehr zahlreiche, verschieden grosse Kugeln, die theils radiäre Streifung zeigten, theils etwas lockerer aus radiär gestellten, nadelartigen Gebilden zusammengesetzt waren. Fetttropfen fanden sich in der grossen Cyste verhältnissmässig wenig, reichlicher in den kleineren Cysten mit grünlichem Farbenton, während die Bindegewebsetszen hier mehr zurücktraten, und die vorerwähnte grünliche Flüssigkeit enthielt nichts als Fetttropfchen verschiedener Grösse. Die Nadelkugeln waren auch in den kleineren Cysten zahlreich; sie waren, häufig ganz und gar von einem grossen Fetttropfen umgeben, oder es befanden sich Fetttropfen zwischen den einzelnen Nadeln. In Aether waren sie nicht löslich. In keiner der Cysten, weder an dem Bindegewebe noch in dem erweichten Inhalte, liessen sich Kerne nachweisen. Die allerkleinsten, buttergelben Cysten enthielten einen amorphen, in Aether vollkommen löslichen Inhalt.

Die histologische Untersuchung des Tumors erfolgte in der gewöhnlichen Weise; sie ergab folgende Resultate. Das Grundgewebe des Tumors besteht aus einem kernarmen, grobfaserigen Bindegewebe mit ziemlich reichlichen elastischen Fasern. Nicht gerade selten findet man in ihm wohl-abgegrenzte Züge kernreichen Bindegewebes. Diese Züge bilden bald

breitere, bald schmalere Stränge, von denen aus wiederum Fortsätze gleicher Beschaffenheit und von verschiedener Länge sich in das kernarme Gewebe fortsetzen. Der Zellreichtum dieser Stellen wird bedingt durch zahlreiche, meist längliche Bindegewebszellen mit zugespitzten Enden, deren grosser, ovaler Kern in der protoplasmareicheren Mitte liegt. Daneben finden sich ovale und rundliche Zellen, von denen mehrere wiederum drei oder mehr schmale Fortsätze haben. Einzelne solcher runden Zellen lassen eine schwache Körnung erkennen. Eine wesentliche Vermehrung erfährt der Kernreichtum an vielen Stellen noch durch eine häufig sehr reichliche Infiltration mit Rundzellen.

In das kernarme Grundgewebe sind nun gruppenförmig Drüsen eingelagert. Die einzelnen Drüsenbläschen erscheinen auf dem Querschnitte meist rund, jedoch sieht man nicht selten gewucherte längliche Schläuche mit seitlichen Sprossen. Die Epithelzellen sind im Allgemeinen wohl erhalten, cubisch, ihre Kerne färben sich intensiv. Unter ihnen befindet sich eine zweite Zellschicht, deren Kerne wenig kleiner sind und sich vielfach etwas schwächer tingirt haben. Sie sind rundlich, polyedrisch oder kubisch, manche sitzen aber auch als kleine Dreiecke mit breiter Basis der Tunica propria auf. Diese erscheint als eine breite homogene ringförmige Umgrenzung der Bläschen.

Für das intraacinöse Bindegewebe bleibt nur wenig Raum zwischen den Bläschen übrig. Es enthält Blutgefässe und Lymphspalten, deren Zellen gross, protoplasmareich erscheinen und so das Lumen fast ganz ausfüllen können; ihre Kerne sind ebenfalls gross, bläschenförmig, theils rundlich, theils oval. Eine Eigenthümlichkeit zeigen manche Drüsenläppchen insofern, als innerhalb des intraacinösen Bindegewebes sich Spalten oder wenigstens Auffaserungen finden, so dass die einzelnen Bläschen mit ihrer breiten Tunica propria wie isolirt von einander erscheinen. In der Umgebung der grossen Cyste finden sich Drüsenläppchen, deren einzelne Bläschen fast ausnahmslos länglich und mit seitlichen Sprossen versehen sind. Die Tunica propria ist undeutlich, dagegen ist die subepitheliale Zellschicht überall vorhanden. Das intraacinöse Bindegewebe ist kernreich durch Vermehrung der Bindegewebskerne, noch mehr aber durch die Anwesenheit zahlreicher Rundzellen, die sich übrigenfalls auch in anderen, nicht in der Umgebung von Cysten liegenden Drüsenläppchen finden. Andere, besonders in der Nachbarschaft grösserer Cysten gelegene Drüsenläppchen, fallen durch ihre Grösse auf. Vielfach ist der Zusammenhang mit erweiterten Ausführungsgängen nachweisbar. Die Bläschen erscheinen gross, rundlich und haben fast gar kein Bindegewebe zwischen sich.

Um das gegebene Bild von dem Grundgewebe des Tumors zu vervollständigen, ist noch nachzutragen, dass sich in diesem Gewebe recht häufig kleinere Cysten befinden, die aber durchaus nicht auf die Umgebung der makroskopisch sichtbaren beschränkt sind, sondern sich in jedem der untersuchten Geschwulststückchen finden und immer nur eine

sehr geringe Grösse erreichen. Nirgends habe ich in ihrer Umgebung eine Schädigung des Gewebes oder gar eine Nekrose bemerkt. Diese cystösen Räume stellen sich in sehr mannichfacher Gestalt dar. Manche sind rundlich, andere haben längliche Ausbuchtungen, wiederum andere erscheinen gelappt, oder es ragen in ihr Lumen spornartige Bindegewebsvorsprünge hinein. Viele zeigen Cylinderepithel, stehen mit Drüsenlumina in Zusammenhang, oder es gruppieren sich Drüsensträubchen um sie herum, andere besitzen eine fasrige zellreiche Tunica propria, oder es lässt sich mit Orcein eine Schicht elastischer Fasern darstellen, so dass sie sich mit Sicherheit als erweiterte Drüsenausführungsgänge verschiedenen Kalibers ausweisen. Die Epithelien, die für die Differentialdiagnose gegenüber erweiterten Lymphräumen dienen könnten, fehlen allerdings häufig. Dann war aber wenigstens eins von den anderen Merkmalen vorhanden, das die Entstehung dieser Cysten aus Ausführungsgängen bewies. So gingen von einem sinuösen Raum mit sehr abgeplatteten Epithelien drei sehr dünne Spaltfortsätze aus, in denen ein Lumen kaum noch zu erkennen war; einer jedoch erweiterte sich zu einer zweiten Cyste, alle drei aber standen mit Drüsensträubchen in Zusammenhang. Auch im Innern der Drüsensträubchen fanden sich solche Cysten, die aber nicht die homogene Propria der Bläschen, sondern eine fasrige Eigenmembran zeigten und also auch als die Anfänge der Ausführungsgänge zu deuten waren. Solche Cysten innerhalb oder ausserhalb der Drüsencomplexe lagen nicht selten benachbart, aber doch nie gehäuft, und nirgends sah ich Bilder, die darauf hindeuteten, dass eine Verschmelzung mehrerer Cysten durch Schwund der bindegewebigen Septen stattgefunden hätte. Ragten hie und da bindegewebige Vorsprünge in das Lumen hinein, so waren sie ganz und gar mit Epithel überkleidet. Sie waren bedingt einmal durch die Schlängelung der erweiterten Drüsengänge, und dann durch die Mitenfaltung seitlicher Sprossen und aufsitzender Drüsenbläschen.

Dagegen fanden sich andere Cysten, bei denen kein Zusammenhang mit Drüsenbläschen nachweisbar war, die auch in ganz drüsenfreien Partien lagen. Sie waren rundlich bis länglich, die grösseren mehr sinuös, und zeigten dabei im Gegensatz zu den Epithelcysten mehr scharfe Ecken; ausgekleidet waren sie mit langen platten Zellen, eine eigentliche Tunica propria besaßen sie nicht, so dass man sie wohl als erweiterte Lymphräume ansehen darf.

Aus dieser Beschreibung ergibt sich, dass der Tumor ein Fibro-Adenom ist: eine hauptsächlich aus Bindegewebe bestehende Geschwulst mit z. Th. sicher neugebildetem Drüsengewebe. Es fragt sich nun, aus welchem dieser Theile die bei der makroskopischen Untersuchung auffallenden Cysten entstanden sind.

Die Umgebung der grossen Cyste wird gebildet von vollkommen nekrotischem Gewebe, das sich aber in sehr verschiedener Form darstellen kann, je nachdem es reicher oder ärmer an Drüsensträubchen ist. Der

Drüsenreichthum kann soweit gehen, dass das Bindegewebe im grössten Theile des Präparates sich nur in Form von Strängen verschiedener Mächtigkeit darstellt, durch die eine Abgrenzung in Drüsenträubchen kaum mehr erzielt wird. Die Drüsenbläschen zeichnen sich einmal durch ein etwas vergrössertes Lumen, dann aber durch den fast vollkommenen Mangel intraacinosen Bindegewebes und eine Verschmächtigung der Tunica propria aus, so dass die einzelnen Lumina nur durch ganz dünne Scheidewände von einander getrennt sind. Das Ganze stellt sich in nach van Gieson gefärbten Präparaten dar als ein feines rothes Netzwerk mit theils runden, theils polyedrischen, theils etwas länglichen Maschen, die entweder ganz durch gelbliche, körnig-schollige Massen ausgefüllt sind, oder an anderen Stellen ein Lumen erkennen lassen. Dazwischen befinden sich hie und da, wie erwähnt, Bindegewebsstränge, die noch eine Andeutung von Läppchenzeichnung bewirken. In diesen Strängen liegen verhältnissmässig grosse Hohlräume, die auch mehr oder weniger mit gelben Massen angefüllt sind. Neben den Schollen findet man sowohl in diesen grossen Hohlräumen, als auch in den Maschen des rothen Netzwerks ein feines, gelbgefärbtes zweites Netzwerk, das wohl auf eine schaumige, eiweissartige Substanz zurückzuführen ist. Die angedeuteten scholligen Massen sind rundlich, polyedrisch oder cubisch, und besitzen vielfach die Grösse von Drüsenepithelien. An manchen Bläschen und in manchen der im Bindegewebe gelegenen Cysten sitzen sie der Wand noch regelmässig einschichtig auf oder haben sich in Reihen davon abgelöst, so dass die Bedeutung dieser Gebilde als nekrotische Epithelzellen und die Deutung der Lumina als Lumina von Drüsenbläschen oder von erweiterten Ausführungsgängen wohl berechtigt erscheint, letzteres auch deswegen, weil Orceinpräparate um diese Cysten eine mehr oder weniger deutliche Schicht, die reich ist an elastischen Fasern, erkennen lassen. In dem nekrotischen Bindegewebe hat im Allgemeinen ein fast vollkommener Schwund von elastischen Fasern stattgefunden, nur hie und da findet man noch einige Reste davon, und am längsten scheinen sie sich um diese Cysten herum zu erhalten, doch zeigen sie hier vielfach auch schon eine Lichtung oder Veränderungen, welche auch sonst dem Schwunde voranzugehen scheinen. Man sieht nelmlich in den Uebergangspartien von nekrotischem zu nicht nekrotischem Gewebe ganz dünne Fäserchen, die bei schwacher Vergrösserung wie gekörnt erscheinen; diese Körnung erweist sich bei stärkerer Vergrösserung als eine starke Schlängelung und bildet den Uebergang zu solchen Bildern, in denen die Fasern sich in krümligem Zerfall befinden.

Ein etwas anderes Bild bietet die Nekrose an den drüsenarmen Partien. Verfolgt man den Uebergang von nicht nekrotischem zu nekrotischem Bindegewebe an van Gieson-Präparaten, so fällt eine zunehmende Gelbfärbung desselben auf. Die ersten Anfänge dieser Umwandlung der Färbbarkeit machen sich schon in den Partien mit noch gut tingirtem Kern bemerkbar; allmählich findet dann eine Steigerung bis zur fast vollkommener

Gelbfärbung statt. Diese Umwandlung des tinctoriellen Verhaltens wird durch mehrere Umstände hervorgerufen. Einmal färben sich die in ihrer Structur sonst noch ziemlich unveränderten Bindegewebsbündel blasser roth. Dann färbt sich der Protoplasmaleib der zelligen Elemente intensiver gelb, als es in den normalen Partien der Fall ist, was um so mehr ins Gewicht fällt, als eine Vermehrung der zelligen Elemente stattfindet; und schliesslich tritt zwischen den erhaltenen Bindegewebsbündeln eine gelbe Masse, wie es scheint eine Gerinnungsmasse, auf, die auf Kosten der immer blasser rothgefärbten Bindegewebsbündel immer mehr zunimmt.

Die erwähnte Vermehrung der zelligen Elemente findet in der Weise statt, dass statt der rundlichen, polygonen, meist aber spindligen Bindegewebszellen reichliche Zellen mit etwas anderen Formen und umfangreichen Zelleibern auftreten, die sich, wie gesagt, intensiv gelb färben. Diese Zellen haben fast epithelialen Charakter, sind meist ein-, selten mehrkernig und liegen vielfach in Gruppen zusammen. Ihr Leib ist feingekörnt, häufig vacuolär, ohne dass die Deutlichkeit der Kernfärbung gelitten zu haben brauchte. In ihrer Gesamtheit gehören diese Zellen einer Zone an, die totes von lebendem Gewebe scheidet, und die später noch berücksichtigt werden soll.

Die weiterhin zwischen den Bindegewebsbündeln auftretende gelbe Masse ist vielleicht z. Th. auf zerfallene zellige Elemente zurückzuführen und nicht auf die Bindegewebsfasern selbst, da es mir scheint, als ob das Bindegewebe sehr lange eine Andeutung von Faserung erkennen lässt, bevor es in eine sehr feinkörnige Detritusmasse zerfällt. Auch hier tritt wieder hie und da ein gelbliches Netzwerk hervor, das auch hier wohl auf die schaumige Beschaffenheit einer aus dem Bindegewebe hervorgegangenen Verflüssigungsmasse zu beziehen ist. In dem gelben nekrotischen Bindegewebe finden sich sehr zahlreiche Hämatoidinkrystalle von Garbenform, von der Form von Doppelgarben, Sternen, Doppelsternen, die zum Theil hantelartig verbunden sind.

Nach diesen Präparaten scheint es sich um eine Nekrose des Bindegewebes mit nachträglicher Verflüssigung desselben zu handeln. Gewisse Eigenthümlichkeiten, besonders in Bezug auf die oben erwähnte, Lebendes von Totem scheidende, zellreiche Zone lassen sich an Präparaten die nach Marchi behandelt und mit Haematoxylin nachgefärbt sind, erkennen<sup>1)</sup>.

Das Bindegewebe, soweit es noch Kernfärbung der zelligen Elemente erkennen lässt, zeigt regelmässig gelagerte Bindegewebsbündel, die etwas grobfaserig sind und sich aschgrau gefärbt haben, z. Th. sind die einzelnen Bündel etwas auseinandergedrängt. Ihnen anliegend findet man die oben beschriebenen Bindegewebszellen, die meist kleinste Fetttröpfchen, wenn auch viele nur in spärlicher Anzahl enthalten. Hie und da sieht man interfasciculäre Lymphspalten mit Endothel ausgekleidet. Die Endothel-

<sup>1)</sup> Vgl. M. Askanazy, Centralblatt f. allg. Pathol. 1897. Bemerkungen zur Marchifärbung.

zellen erscheinen etwas vergrössert, aber hier immer nur einkernig und enthalten ebenfalls Fetttropfchen. Weiterhin geht dann eine Veränderung des Bindegewebes mit einer Veränderung der Zellen Hand in Hand. Die regelmässigen Bindegewebsfasern erscheinen immer lockerer, viele Bündel zeigen nicht mehr die regelmässige Längsstreifung, sondern erscheinen wie zerbrochen. Das Fett in den Zellen wird reichlicher und fängt an, die Kerne zu verdecken. In den Lymphspalten zeigen sich perlschnurartig angeordnete Reihen von Fetttropfen verschiedener Grösse. Die Lücken zwischen den Bindegewebsbündeln sind mit Zellen verschiedener Form ausgefüllt, und häufig bilden sich mehrkernige Haufen, bei denen nicht immer zu entscheiden ist, ob es sich um mehrere Zellen oder um eine Riesenzelle handelt. Andererseits findet man theils spaltförmig-lange, theils breitere Interstitien, die zum Theil durch feinste Fortsätze zusammenhängen und ganz mit Zellen ausgefüllt sind; die Zellen erscheinen meist spindlig, ihr Kern gross, bläschenförmig. Ausserdem sieht man zahlreichere polymorphe Zellen einzeln im Gewebe, die spindlige, runde und eckige Formen zeigen und einen oder mehrere bläschenförmige, z. Th. sehr grosse Kerne besitzen. Auch hier ist die Unterscheidung, ob mehrere Zellen oder eine mehrkernige Zelle, nicht immer bestimmt, manchmal aber handelt es sich sicherlich um Riesenzellen. Alle diese Zellen, die gewucherten Endothelien der Lymphgefässe, die zahlreichen grossen Bindegewebszellen, Drüsenzellen und Blutgefässendothelien füllen sich nun immer mehr und mehr mit Fetttropfchen an. Es kommen jetzt Gebilde ins Gesichtsfeld, die wie grosse Fettkörnchenzellen aussehen. Ob es wirklich Zellen sind, wird man nicht immer mit Sicherheit behaupten können, aber der Kern, der in vielen zu sehen ist, und die Aehnlichkeit ihrer Gestalt mit den beschriebenen Zellformen macht es für viele wahrscheinlich. Manche dieser Fettkörnchenhaufen sind wohl auch aus Zellanhäufungen einer der beschriebenen Arten hervorgegangen. Sie sind grösser und von unregelmässigen Conturen. Weiter nach dem nekrotischen Gewebe hin sind die feinsten Fetttropfen nun zusammengefloßen, erst zu mittelgrossen, zwischen denen man immer noch einen blauen Zellkern hervorschimmern sieht, dann zu grossen tiefschwarzen Tropfen. Diese Gebilde stellen eine ziemlich scharfe Grenze zwischen lebendem und totem Gewebe her, die schon makroskopisch an den Präparaten als schwarze Linie sichtbar ist. Ebenso wie nach der Seite des Lebenden, hören aber auch jenseits dieser Linie der fettigen Demarcation die Fettanhäufungen auch nach der Seite der Nekrose nicht auf. Zunächst kommen andere Bilder dadurch zu Stande, dass das Bindegewebe, das zwischen den beschriebenen Zellen immer noch kenntlich war und, obwohl durch die Anwesenheit zahlreicher Zellen stark reducirt, doch immer noch die Fettmassen zu scharfen Gruppen absonderte, jetzt schwindet, entsprechend den nach Gieson-Präparaten geschilderten Bildern, wobei eine Vereinigung der grossen Fettcomplexe stattfindet. Gleichzeitig vertheilt sich das Fett in der gebildeten Flüssigkeit mehr, so dass eine gewisse Aufhellung zu Stande kommt.



Andererseits findet man hier grosse Fettschollen, z. Th. ganz intensiv mit Osmiumssäure geschwärzt, z. Th. etwas heller gefärbt; vielleicht handelt es sich hier schon um unverändertes Fett. In dem drüsenreicheren, nekrotischen Gewebe erscheinen in den Lumina hie und da grössere Fetttropfen, ohne dass eine vollkommene Ausfüllung derselben zu Stande käme. Auch dem weiter oben beschriebenen Zelldetritus entsprechende Massen zeigen in den Drüsenlumina und in den Ausführungsgängen hie und da Fettreaction, so dass ich diese fettigen Inhaltsmassen nicht als Secret, sondern conform mit den bisher beschriebenen Zellveränderungen als Umwandlungsprodukte der Epithelien ansehen möchte.

Aus alledem geht hervor, was die makroskopische Betrachtung schon wahrscheinlich machte, dass es sich bei diesen Cysten nicht um Hohlräume mit einer eigentlichen, ihnen zugehörigen Wandung handelt, sondern dass es Gebilde sind, an deren Bildung Nekrose und Zerfall des nekrotischen Gewebes, mag es sich um Bindegewebe oder Drüsengewebe handeln, in hervorragender Weise betheiligt sind.

Die Frage ist nur, ob es sich um eine primäre Entstehung durch Nekrose handelt, oder ob die Nekrose nur eine Vergrösserung schon bestehender Cysten bewirkt habe, wenn man sich vorstellt, dass durch Retention erst Dilatation der Lumina der Drüsenbläschen oder ihrer Ausführungsgänge zu Cysten herbeigeführt worden sei, die dann schliesslich zur Nekrose geführt haben. Ohne auf die Einwände theoretischer Art, die sich hiergegen machen lassen und vielfach gemacht sind<sup>1)</sup>, einzugehen, will ich mich nur an die histologischen Bilder halten, die mir die Untersuchung der kleinsten Cysten und derjenigen Stellen des Tumors lieferte, die sich makroskopisch durch ihren asbestartigen Glanz auszeichneten.

Eine kleine, kaum erbsengrosse Cyste stellte sich im Marchipräparat folgendermaassen dar. Die Cyste ist gefüllt mit schwarz gefärbten Massen, die sich bei stärkerer Vergrösserung zum Theil in kleiste Tropfen auflösen lassen. Die Form der Cyste ist im ganzen rund, jedoch gegen die Umgebung nicht scharf abgesetzt, da sich hier zahlreiche schwarze Flecken und Streifen befanden, die mit der schwarzen Hauptmasse zum grossen Theil im Zusammenhang stehen. Das Bild gestaltet sich dadurch so, dass man zwischen den verfetteten Partien nur noch stellenweise einzelne Inselchen nicht verfetteten Gewebes findet.

<sup>1)</sup> Vgl. z. B. Ribbert, dieses Archiv Bd. 151. S. 396.

In der Umgebung der Cyste tritt nun besonders reichlich das bei der Beschreibung des Tumorgrundgewebes erwähnte kernreichere Bindegewebe auf. Es bildet nicht nur Stränge, sondern breite Züge, die sich wiederum in schmälere Fortsätze theilen können. Gerade diese Züge sind der Sitz der Verfettung. Man sieht verfettete Partien von der Form solcher Züge, in denen blaue Kerne kaum noch zu erkennen sind; nur eine Spitze des Zuges oder ein Fortsatz, der sich in der Configuration des Complexes vollkommen anschliesst, erscheint wenig oder garnicht verfettet und zeigt Zellen in der Form von Fibroblasten u. s. w., so dass sich hierdurch der ganze Complex als hervorgegangen aus einem Zuge gewucherten Bindegewebes ausweist. Dann sieht man andere Stellen, in denen die Kerne noch vielfach zwischen den schwarzen Tropfen und Tröpfchen hindurchschimmern, ohne dass man jedoch sagen könnte, ob das Fett im Bindegewebe oder dessen Spalten oder in Zellen läge, während an wieder anderen Stellen Zellen mit gut gefärbtem Kerne und gut abgrenzbarem Leibe, der ganz mit kleineren und grösseren Fetttröpfchen erfüllt ist, differenzirbar sind. Daneben findet man Stränge solchen kernreichen Bindegewebes, in denen die Verfettung erst ganz im Beginn ist; hier ist stellenweise der Leib jeder Zelle ganz mit feinsten Fetttröpfchen erfüllt, mag es sich nun um Fibroblasten-ähnliche Bindegewebszellen oder um die Endothelien der Lymph- und Blutgefässe handeln.

Diese kleinsten Cysten gehen also nicht aus präformirten Hohlräumen hervor, sondern verdanken ihre Entstehung dem fettigen Zerfall sehr zellreicher Partien, inmitten des im Allgemeinen kernarmen Bindegewebes.

Die bei der makroskopischen Beschreibung des Tumors erwähnten asbestartigen Partien stellen sich mikroskopisch als nekrotisches Bindegewebe dar, das inmitten normalen Gewebes liegt und keinen Zusammenhang mit Cysten zeigt. Die Umwandlung ist ähnlich, wie sie in der Wand der grossen Cyste beschrieben wurde; wir sehen wieder die Linie fettiger Demarcation gegenüber dem lebenden Gewebe, auf beiden Seiten von ihr auch hier Fetttropfen in der verschiedensten Gruppierung und Localisation—wieder nekrotisches Bindegewebe oder nekrotische Drüsen und Ausführungsgänge mit Fetttropfen und Zelltrümmern im Lumen.

Dieser Befund bietet Nichts für die Annahme einer primären Cystenbildung mit secundärer Nekrose, er weist einzig und allein auf eine primäre Nekrose mit secundärer Cystenbildung hin.

Bevor ich auf das aetiologische Moment dieser Nekrose eingehe, möchte ich nur noch anführen, dass die chemische Untersuchung des Inhalts der Cyste, die ich unter der gütigen Leitung des Herrn Geheimraths Jaffe ausführte, folgendes Resultat ergab. Die Hauptmasse des Inhalts bildeten Kalkseifen, daneben

fanden sich in ganz geringer Menge Magnesiaseifen; an Menge hinter den Kalkseifen zurückstehend Fett, freie Fettsäure, und schliesslich wurden Spuren von Cholesterin gefunden.

Dass es sich also in chemischer Hinsicht um eine Seifencyste in dem Sinne von Klotz handelt, ist erwiesen. Histologisch unterscheidet sie sich aber von seinen beiden Seifencysten und dem von ihm citirten Befunde Birketts eben dadurch, dass sie keine wirkliche Cyste sensu strictiori, sondern eben nur ein Zerfallsproduct ist. Klotz beschreibt ja in seinem einen Falle auch Nekrosen, er konnte aber doch den Ausgang von Cysten mit epithelialer Wandung nachweisen, während ich das in meinem Falle nicht konnte, ja einen solchen Ursprung geradezu ausschliessen musste.

Die Frage nach der Ursache dieser Nekrosen wird meiner Ansicht nach durch den klinischen Verlauf dem Verständniss näher gerückt.

Eine durch lange Jahre bestehende und fast gar nicht wachsende Geschwulst vergrössert sich schnell innerhalb einer Schwangerschaft. Aus der betroffenen Brust wird dann reichlich Milch secernirt, obwohl verhältnissmässig wenig normales Mammagewebe mehr vorhanden ist, und mit dem Aufhören der Secretion geht auch die Geschwulst wieder zurück. Es drängt sich da die Annahme auf, dass sich hier das pathologische Gewebe an der physiologischen Function theilnimmt. Es wuchs wie eine normale Mamma während der Gravidität, und wurde, als es seine Function beendet hatte, ebenso wie eine normale Mamma wieder kleiner. Die Nekrosen kamen dann dadurch zu Stande, dass mit dem Aufhören des Reizes auch die Ernährung unzureichend wurde, und das äusserte sich an diesem pathologischen Gewebe eben in dieser eigenthümlichen Weise. Das Absterben betraf ebenso die Drüsen wie das Bindegewebe. In vielen Fällen war es eine einfache Nekrose, gefolgt von Zerfall und Verflüssigung der nekrotischen Gewebstheile. In anderen Bezirken, besonders in den zellreicheren, spielte die fettige Metamorphose dabei eine grosse Rolle, wie wir bei der beschriebenen kleineren Cyste beobachten konnten, so wie wir es ähnlich an der Demarcationslinie eines Infarktes in der Peripherie der nekrotischen Parteen zu bemerken gewohnt sind. Ich möchte an dieser Stelle die Bemerkung

nachholen, dass es sich aber nicht um Infarkt-ähnliche Processe handelte, da Gefässveränderungen nicht constatirt wurden. — Es kam also zu einer fettigen Metamorphose. Das gebildete Fett ging dann weiter diejenigen Veränderungen ein, deren einzelne Stadien bei der chemischen Untersuchung aufgefunden wurden. Es wurde gespalten und lieferte die freien Fettsäuren, die weiterhin mit den Kalk- und Magnesiasalzen des Körpers die entsprechenden Seifen bildeten und so die charakteristischen Inhaltsmassen lieferten. Ich fasse diese Massen, gestützt auf meinen histologischen Befund, also nicht als ein Sekret der Drüsen auf, sondern als ein Umwandlungsprodukt des Gewebes selbst; dass sie ein Zersetzungsprodukt retinirter Milch seien, dagegen spricht bis zu einem gewissen Grade die Thatsache, dass sich Milchzucker in ihnen nicht nachweisen liess, während Smita<sup>1)</sup> ihn in einer Buttercyste der Mamma noch auffand.

Wenn Klotz also sagt, die Seifencysten der Mamma müssen mit einer abnormen pathologischen Secretion der Milchdrüsen in Zusammenhang gebracht werden — abnorm, weil die Entstehung nicht in die Zeit des Puerperiums fällt, pathologisch, weil die specifische Zellmetamorphose und die erforderliche Transsudation von Serum als Suspensionsmedium fehlt, — so trifft dies für die hier beschriebene Cyste nicht zu. Ihre Entstehung scheint in die Zeit der physiologischen Function der Milchdrüse zu fallen, wie Klotz das nur den Milch- und Buttercysten vindicirt, und ihre Inhaltsmassen sind überhaupt nicht durch Secretion entstanden. Diese Einwände würden die Ansicht Klotz's von der Entstehung der Seifencyste aber nur dann treffen, wenn man überhaupt diese Zerfallshöhlen ohne selbstständige Wandung als Cysten ansprechen will.

Zum Schlusse möchte ich als Nebenbefund noch erwähnen, dass ich in dem Lumen ganz vereinzelter Drüsen-Ausführungsgänge Hornzwiebel-ähnliche Bildungen gesehen habe. Es handelte sich um concentrisch geschichtete, nach dem Innern platter werdende, zu äusserst häufig etwas höhere Zellen, von denen die äusseren noch Kernfärbung zeigten, die inneren kernlos und stark lichtbrechend waren und sich mit Pikrinsäure leuchtend

<sup>1)</sup> Chemische Untersuchung des Inhalts einer Buttercyste. Wien. klin. Wochenschr. 1890. No. 29.

gelb färbten. Riffzellen habe ich nicht gesehen. Aehnliche Bildungen sind von Kürsteiner<sup>1)</sup> in einem Adenom der Mamma und von Küstner<sup>2)</sup> in einem Cystosarkom der Milchdrüse beschrieben worden. Letzterer glaubt ihre Entstehung auf embryonale Anlage zurückführen zu müssen. In meinen Präparaten habe ich sie, wie gesagt, nur ganz vereinzelt gefunden.

Es sei mir gestattet, Herrn Geheimrath Neumann für die Ueberlassung des Materials und die Anregung zu dieser Untersuchung und Herrn Privatdocenten Dr. M. Askanazy für die freundliche Unterstützung bei derselben auch an dieser Stelle meinen besten Dank auszusprechen.

<sup>1)</sup> Archiv f. Gynäkol. XXV, 1884.

<sup>2)</sup> Dieses Archiv Bd. 136. S. 302.