

XVI.**Mastitis tuberculosa obliterans.**

(Aus dem pathologischen Institut des Friedrichstädter Krankenhauses in Dresden.)

Von

Alexandralingier, Christiania.

(Hierzu 2 Textfiguren.)

In diesem Archiv Bd. 198 H. 2 habe ich einen Fall von obliterierender Mastitis veröffentlicht, in welchem im Anschluß an eine eitrige Mastitis eine durch intrakanalikulär entwickeltes Granulationsgewebe bedingte allmähliche Verengerung und Verödung des Lumens der Ausführungsgänge stattgefunden hatte.

Später habe ich Gelegenheit gehabt, einen zweiten Fall von obliterierender Mastitis zu untersuchen, den ich hier kurz mitteilen will. Es unterscheiden sich die beiden Fälle voneinander bloß dadurch, daß, während im ersten Falle die granulierende Entzündung eine nicht spezifische war und wegen fehlenden Nachweises von Mikroorganismen ihre Genese nicht eruiert werden konnte, im letzteren sowohl durch den spezifischen Charakter der Entzündung als auch durch Bazillenbefund die Genese festzustellen war.

Die durch Operation gewonnene Mamma wurde in Formol gehärtet, kleine Stücke in Paraffin eingebettet, und die Schnitte teils mit Hämatoxylin-Eosin oder Hämatoxylin-van Gieson, teils mit Karmin und Weigerts Elastinfärbung gefärbt. Außerdem wurden sowohl Ausstrichpräparate vom frischen Material, wie auch Schnittpräparate auf Tuberkelbazillen untersucht, erstere unter Anwendung der üblichen Färbung nach Ziehl-Neelson, letztere mit Hämatoxylin-Karbolfuchsin.

Aus der Krankengeschichte konnte ich folgendes erfahren:

Es handelt sich um eine 64jährige Witwe P. F. mit klinischer Diagnose: Tumor mammae.

Pat. ist eine unersetzte, kräftige Frau, die vorher nie krank gewesen zu sein angibt. Die Lungen sind gesund, und auch sonst ist nirgends ein tuberkulöser Herd nachweisbar.

Am 5. März 1909 wurde in Lokalanästhesie Probeexzision vorgenommen.

Histologische Untersuchung: Tuberkulose oder Lues; kein Ca. (Schmoll).

13. März 1909. In Chloroformnarkose: Exstirpation des Tumors.

Makroskopische Beschreibung: In der exstirpierten Mamma fühlt man einen derben, festen Knoten von etwa Hühnereigröße, der von Fettgewebe umgeben ist. Die Haut über dem Tumor ist in einer Ausdehnung von 6×7 cm mit entfernt worden. Die Papilla mammae fehlt, und an ihrer Stelle besteht ein etwa 25pfennigstück großes Ulkus, das kraterförmig ungefähr 2 cm in die Tiefe geht. Die Ränder dieses Ulkus sind gegen die umgebende Haut unregelmäßig begrenzt, sehen wie angefressen aus. Auch die Wand der in die Tiefe gehenden ulzerösen Höhle hat ein unebenes granulierte Aussehen und ist schmutzig grau verfärbt.

Der Tumor zeigt sich auf der Schnittfläche von dem umgebenden Fettgewebe nicht scharf begrenzt, sondern der kompakte grauweißliche Knoten, der von rein weißen, einige Millimeter breiten glänzenden Streifen und Flecken durchzogen ist, macht durch Ausläufer in das umgebende Fettgewebe die Begrenzung unscharf und unregelmäßig. Von Drüsenstruktur ist nichts mehr zu sehen.

Von der Schnittfläche läßt sich eine trübe Flüssigkeit auspressen, in der sich bei mikroskopischer Untersuchung außer Epitheliien und Lymphozyten auch Tuberkelbazillen nachweisen lassen.

Mikroskopisch findet sich eine über das gesamte Drüsensystem verbreitete Entzündung, die sich genau so wie in dem früher veröffentlichten Falle wesentlich in der Wand der Ausführungsgänge und in dem periazinösen Bindegewebe lokalisiert hat, während das interlobuläre Bindegewebe, wo der Prozeß noch im Anfangsstadium sich befindet, sehr wenig in Mitleidenschaft gezogen ist. An Stellen dagegen, wo die Entzündung sehr ausgedehnt ist, so daß die dicht beieinander liegenden Herde konfluieren und sich nur durch die konzentrische Anordnung des die Kanäle und Azini umgebenden teilweise schon im Untergang begriffenen elastischen Gewebes in ihren ursprünglichen Relationen unterscheiden lassen, ist auch das interlobuläre Bindegewebe zugrunde gegangen und durch Granulationsgewebe ersetzt worden.

Diese Entzündung wollen wir zuerst in den am wenigsten veränderten Stadien ihrer Entwicklung untersuchen und dabei die Drüsenazini und kleinsten Ausführungsgänge von den Milchgängen größeren Kalibers getrennt beschreiben, weil der Prozeß wegen des Unterschiedes im anatomischen Bau in beiden ein etwas differenter ist.

Die Drüsenazini mit ihren kleinsten Ausführungsgängen liegen im allerersten Anfangsstadium des entzündlichen Prozesses mehr oder weniger gut erhalten in einem entzündlich veränderten Gewebe eingebettet, das aus Granulationszellen und Lymphozyten besteht und die einzelnen Drüsenlappchen ziemlich konzentrisch rings umgibt. Nur hier und da ist die sonst gut erhaltene Membrana propria der Azini von dem Granulationsgewebe durchbrochen, das zwischen den Epithelien ins Lumen hineindringt. Letztere weisen aber scharfe Zellgrenzen und gut erhaltene Kerne auf.

Mit Zunahme der Intensität des Entzündungsprozesses aber werden die Epithelzellen aus ihrem Verband gelöst und finden sich frei im Lumen als abgestoßene mehr oder weniger zusammengeschmolzene Protoplasmamassen ohne Zellgrenzen und mit unregelmäßig gelegenen, schlecht gefärbten, strukturlosen Kernresten, während die noch zu erkennende, mit spärlichen elastischen Fasern umgebene Membrana propria von Granulationsgewebe ringsum durchbrochen ist.

In dieser Weise gehen unter Durchwucherung der Membrana propria und dadurch bedingte Abstoßung und Degeneration der Epithelien die Drüsenazini zugrunde. Nirgendwo ist Proliferation oder Riesenzellbildung der Epithelzellen zu beobachten.

Auch die kleinsten Ausführungsgänge zeigen denselben Prozeß. Zuerst eine Infiltration von überwiegend lymphozytärem Charakter, die das umgebende Bindegewebe mit seinem dünnen elastischen Ring auseinanderdrängt, dann vorwiegendes Auftreten von Granulationszellen, die von allen Seiten her die Membrana propria durchbrechen und die Epithelien beiseite schiebend in das Lumen hineinrücken.

Das Epithel zeigt ab und zu Mehrschichtigkeit, doch keine Tendenz zu Riesenzellbildung wie im früher beschriebenen Falle.

Wenn nun der entzündliche Prozeß noch weiter vorschreitet, wuchert das Granulationsgewebe von allen Seiten des Ausführungsganges weiter in das Lumen hinein; das anfangs sehr widerstandsfähige Epithel wird abgestoßen und geht in derselben Weise wie bei den Azini beschrieben zugrunde.

Bei vollständiger Epithellosigkeit der Wände kommt es dann zuletzt zu einer Verwachsung der Ränder mit dadurch bedingter Verengerung resp. Obliteration des Lumens.

Zur Illustration der Entwicklung des Entzündungsprozesses dient Textfig. 1, in welcher man die verschiedenen Stadien der Zerstörung bis zu ihrem völligen Untergang beobachten kann.

Während rechts unten in der Figur das Epithel zwischen den eindringenden Granulationszellen zum großen Teil noch erhalten ist, sieht man an einer andern Stelle ungefähr in der Mitte der Abbildung, wie das Granulationsgewebe von den einander gegenüberliegenden Rändern des hier epithellosen Kanals schon so weit vorgesprossen ist, daß bald eine völlige Vereinigung derselben stattfinden wird.

Was aber an dieser Abbildung besonders interessiert, ist der typische Charakter des Granulationsgewebes, der oben rechts deutlich erkennbar ist. An dieser Stelle ist sowohl das Epitel

wie die mehr widerstandsfähige Membrana propria zerstört, und an deren Stelle drängt das Granulationsgewebe unter Bildung von epitheloiden Zellen und großen vielkernigen, mit zahlreichen randständigen Kernen versehenen Riesenzellen in das Lumen hinein.

Wie schon früher hervorgehoben worden ist, haben wir es also hier in bezug auf das Zugrundegehen der Drüsensubstanz mit einem ganz analogen Prozeß zu tun wie in dem früher veröffentlichten Falle. Ein Unterschied der beiden Prozesse besteht darin, daß, wenn im ersten Falle das Granulationsgewebe keinen bestimmten Charakter trug, es sich in diesem durch Bildung von Riesenzellen vom Typus der Langhans'schen auszeichnete. An vereinzelten Stellen zeigen

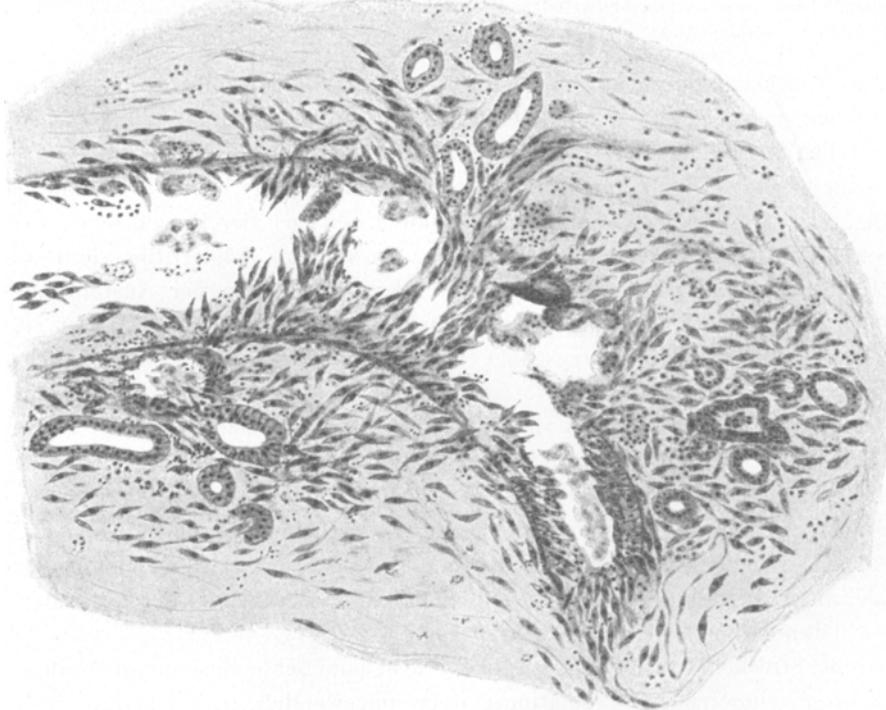


Fig. 1. Entzündliche Infiltration der Azini und kleinsten Ausführungsgänge. (Leitz L. III, Okul. I.)

sich auch Zeichen eines nekrotischen Zerfalls dieses typischen Granulationsgewebes in Form von Protoplasmadegeneration, Karyolysis und Kariohexis.

Das hier beschriebene Granulationsgewebe beschränkt sich auf die nächste Umgebung der Acini und Ausführungsgänge, und die einzelnen Herde werden dann von normalem Bindegewebe voneinander getrennt.

Wenn wir nun zu den Ausführungsgängen größeren Kalibers übergehen, so zeigt sich auch hier die völlige Übereinstimmung mit dem früher veröffentlichten Fall bis auf den ausgesprochenen tuberkulösen Charakter des Granulationsgewebes, der in letzterem deutlich hervortritt.

Auch hier lassen sich nämlich drei konzentrisch angeordnete Schichten unterscheiden, die ein mehr oder weniger verengtes resp. ganz verschlossenes Lumen umgeben (Textfig. 2).

Die äußere Schicht wird von der entzündlich veränderten Adventitia gebildet. Das mit Langhanschen Riesenzellen versehene Granulationsgewebe dringt zwischen die Bestandteile derselben ein; hierdurch werden die Fasern, die übrigens über die Norm vermehrt sind, teils zerrissen, teils aufgefaserst und auseinandergetrieben; sie bilden in konzentrischer Anordnung als breite Schicht die äußere Begrenzung der Ausführungsgänge.

Nach innen zu von dieser von elastischen Fasern durchsetzten Schicht liegt nun die zweite Schicht, die ebenfalls aus Granulationsgewebe besteht, welches sich aus epithelioiden Zellen aufbaut und mäßig zahlreiche Langhansche Riesenzellen enthält. Sie zeigt, da in ihr gröbere elastische Fasern fehlen und nur spärliche Lymphozyten enthalten sind, ein helleres einheitlicheres Aussehen. Diese Granulationsschicht ist meistens ziemlich breit und begrenzt nach dem Lumen zu die innerste dritte Schicht, nämlich das mehr oder weniger gut erhaltene Epithel.

Das Epithel unterscheidet sich in diesem Falle von dem in dem früher beschriebenen dadurch, daß es wenig Tendenz zur Proliferation zeigt und niemals Riesenzellen bildet. Im übrigen ist sein Schicksal dasselbe.

Seine große Widerstandsfähigkeit zeigt sich auch hier, denn wie man in Textfig. 2 sieht, ist es doch ziemlich gut erhalten, obgleich der Prozeß schon weit vorgeschritten ist. Schließlich findet man es aber auch als Zelldetritus, vermischt mit Lymphozyten, Granulationszellen und Fibrin im Lumen der Ausführungsgänge liegend, und es tritt eine Verwachsung der epithelberaubten Ränder ein.

Das Lumen der Ausführungsgänge zeigt keine Erweiterung, und es bilden sich niemals Zysten.

Die Entzündung beschränkt sich in dem in Textfig. 2 dargestellten Stadium bloß auf die nächste Umgebung der Ausführungsgänge. An anderen Stellen aber, wo die entzündliche Infiltration stärker ist, wird auch das interlobuläre Bindegewebe in größerer Ausdehnung mit in den entzündlichen Prozeß bezogen. Die einzelnen Herde konfluieren, indem die Zwischenwände der aneinanderstoßenden Kanäle unter Zerfall der elastischen Elemente durch durchwucherndes tuberkulöses Granulationsgewebe zugrunde gehen.

Große Strecken von Mammagewebe werden dann schließlich in tuberkulöses zur Nekrose tendierendes Granulationsgewebe umgewandelt, in welchem man die frühere Struktur nur durch spezifische Färbung auf Elastin einigermaßen erkennen kann.

Was nun die Ätiologie dieser obliterierenden Mastitis anbelangt, so ließ schon der eigentümliche Bau des Granulationsgewebes und das Auftreten von Langhanschen Riesenzellen eine Tuberkulose vermuten, eine Annahme, die durch den Befund von Tuberkelbazillen im Ausstrichpräparat vom frischen Material bestätigt wurde. Im Schnittpräparat gelang der Bazillennachweis nicht.

Wenn gleich eine primäre Tuberkulose der Brustdrüse schon in vielen Fällen beschrieben ist, gilt sie doch im allgemeinen als eine verhältnismäßig seltene Erkrankungsform derselben. Von Dr. Bindo de Vecchi¹⁾ sind die bis 1902

¹⁾ Estratto della Clinica chirurgica Nr. 8, anno 1902.

veröffentlichten Fälle kritisch geprüft worden. Er fand, ein von ihm selbst zugefügter Fall eingerechnet, im ganzen 78 Fälle von primärer Tuberkulose der Mamma. Bei keinem der früher publizierten Fälle, von denen mir ein Teil allerdings nur im Referat zugängig war, scheint eine intrakanalikuläre zur Obliteration der Ausführungsgänge führende tuberkulöse Entzündung in der Form, wie sie von mir beschrieben worden ist, nicht vorhanden gewesen zu sein. Der vorliegende Fall steht als *Mastitis tuberculosa obliterans* vorläufig isoliert da und scheint mir infolgedessen einer kurzen Mitteilung wert zu sein.

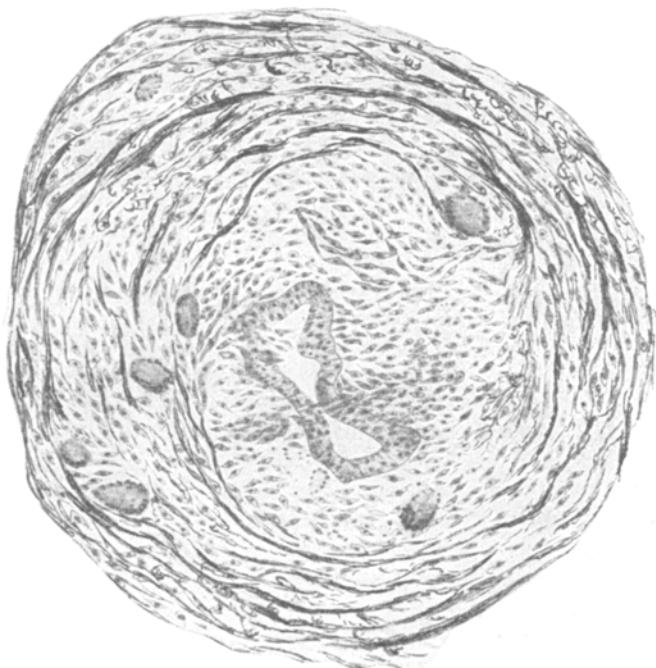


Fig. 2. Entzündung eines größeren Ausführungsganges. (Leitz L. III, Okul. III.)

N a c h t r a g.

Noch zwei Fälle von Tuberkulose der Mamma, die ich kurze Zeit danach untersucht habe, möchte ich hier kurz erwähnen: den ersten Fall, weil es sich dabei um eine durch intrakanalikulär wucherndes Granulationsgewebe bedingte Obliteration der Ausführungsgänge handelt, also um einen zweiten Fall von *Mastitis tuberculosa obliterans*, den anderen, weil er eine mehr fibröse Form der Tuberkulose der Mamma repräsentiert.

In dem ersten von diesen Fällen zeigen die mikroskopischen Präparate der exstirpierten Mamma, die sich im Laktationsstadium befindet, große konfluierende Herde von tuberkulösem Granulationsgewebe, in denen fast überall bloß Reste von Drüsencini und Ausführungsgängen verteilt liegen.

Die Azini zeigen meistens kein Lumen mehr. Das Epithel ist zum großen Teil zugrunde gegangen.

In den Ausführungsgängen, die noch einigermaßen erhalten sind, kann man auch hier die früher erwähnten drei Schichten unterscheiden: Die äußere Schicht, die von der infiltrierten, aus Bindegewebe, Muskelfasern und elastischen Fasern bestehenden Adventitia gebildet wird, zweitens die innerhalb der inneren elastischen Faserschicht, zwischen dieser und dem Epithel gelegenen mittleren Schicht, und endlich die innere epitheliale Schicht.

Das Epithel zeigt hier keine Proliferationsvorgänge, ist meistens abgestoßen oder schon ganz zugrunde gegangen. Die mittlere, ausschließlich aus Granulationszellen bestehende Schicht tritt durch ihre hellere Farbe hervor.

In der äußeren adventitiellen Schicht entwickelt sich das Granulationsgewebe zwischen den beiden Elastikaringen, so daß dieselbe eine meistens ziemlich breite Granulationsschicht darstellt, die von innen und von außen von je einem schmalen Ring von aufgefaserter elastischen Elementen begrenzt wird.

Die elastischen Fasern zeigen in diesem Falle keine Vermehrung, sondern sind einem allmählichen Schwund anheimgefallen.

Mit Sudan gefärbt, zeigen sowohl das restierende Epithel, wie die Granulationszellen sich mit feinen Fettröpfchen gefüllt.

Tuberkulöse Riesenzellen sind in diesem Falle spärlich. Tuberkelbazillen waren in Schnittpräparaten nicht nachweisbar.

Der Prozeß breitet sich, wie schon erwähnt, auch auf das interlobuläre Bindegewebe aus, und größere Strecken sind schon in Nekrose begriffen.

In dem *zweiten Fall*, der ebenfalls eine exstirpierte, doch nicht laktierende Mamma betrifft, soll bloß erwähnt werden, daß der Prozeß hier, in dem periaxinösen und perikanalikulären Bindegewebe einsetzend, sich bloß in diesem Bindegewebe weiter verbreitet und dabei die Azini und Ausführungsgänge ohne progressive Veränderungen derselben durch Druck zugrunde richten.

Die Ausführungsgänge werden von dem Granulationsgewebe in den verschiedensten Richtungen gedehnt und treten als unregelmäßige Spalten, die sehr oft mit wohlerhaltenem zweischichtigen Epithel ausgekleidet sind, in dem weit verbreiteten Granulationsgewebe hervor.

Hervorzuheben ist, daß das Granulationsgewebe, das *L a n g h a n s*che Riesenzellen enthält, einen ausgesprochen fibrösen Charakter trägt.

XVII.

Pseudoleukämie und Tuberkulose.

Beitrag zur Kenntnis der „eigenartigen Tuberkulose des lymphatischen Apparates“ (Sternberg).

(Aus der pathologisch-anatomischen Abteilung des Karolinischen Institutes in Stockholm.)

Von

A d o l f L i c h t e n s t e i n ,
ehem. I. Assistenten der Abteilung.

(Hierzu 7 Textfiguren.)

Unter dem Namen „Hodgkin's disease“ wurden lange Zeit alle Fälle der allgemeinen „idiopathischen“ Lymphdrüsenvolumenvergrößerung mit oder ohne Milzvergrößerung zusammengefaßt. Erst der Forschung der späteren Zeit war es vor-