

III.

Studien über adenomatöse Neubildungen der Brustdrüse. Beiträge zum vergleichenden Studium der Tumoren.

(Aus dem pathologisch-anatomischen Institut der Kaiserlichen Militär-Medizinischen Akademie zu St. Petersburg.)

Von

Dr. S. S. Ch a l a t o w.

(Hierzu 9 Textfiguren.)

Trotz der relativ umfangreichen Literatur der benignen Mammatumoren adenomatöser Natur gehen die Ansichten der verschiedenen Autoren über diese Neubildungen noch stark auseinander.

Von den vielen bis auf den heutigen Tag noch nicht aufgeklärten Details der feinsten Struktur dieser Geschwülste abgesehen, gehen die Meinungen der Autoren auch in bezug auf wesentlichere Fragen ihrer Entstehung, Klassifikation und Wechselbeziehungen zum normalen Gewebe der Mamma in bedeutendem Grade auseinander.

Wenn wir uns beispielsweise dem Adenom der Brustdrüse zuwenden, so sehen wir, daß selbst der Begriff dieser Geschwulst und ihre selbständige Existenz neben den Fibroadenomen bis jetzt noch nicht als sicher festgestellt gelten können.

Die älteren Autoren (Lebert, Steudner, Fochier) haben überhaupt die benignen Neubildungen der Brustdrüse mangelhaft differenziert und waren geneigt, dieselben sogar mit den einfachen diffusen Hyperplasien derselben in einer gemeinsamen Gruppe zusammenzufassen; diejenigen Adenome der Brustdrüse, die sie als partielle Hyperplasien derselben beschreiben, waren Geschwülste, deren neoplastische Natur gegenwärtig keinem Zweifel unterliegt, und die ihrer Struktur und ihren Eigentümlichkeiten nach sich vom diffus-hyperplasierten Gewebe der Brustdrüse wesentlich unterscheiden.

Überhaupt ist es nicht immer möglich, eine mehr oder minder scharfe Grenze zwischen Hyperplasie und Neubildung zu ziehen. Die Onkologie lehrt uns im Gegenteil häufig, daß es zwischen benigner Geschwulst und einfacher Hyperplasie eine ganze Reihe von Übergangsformen gibt, welche jene Unterschiede verwischen, so daß es häufig außerordentlich schwer fällt zu sagen, wo die Geschwulst beginnt und wo die Hyperplasie des Organs endet. Treffende Beispiele geben uns in dieser Beziehung bekanntlich die Hyperplasien der Prostata, der Schilddrüse, die Adenome der Leber usw. In bezug auf die adenomatöse Natur der Neubildungen der Brustdrüse liegen die Verhältnisse jedoch anders, und die Geschwülste der Brustdrüse erscheinen uns heutzutage als von den übrigen pathologischen Prozessen auffallend verschieden, und zwar wegen ihrer Isoliertheit und mehr oder minder ausgesprochenen Differenz in ihrer Struktur im Vergleich zu derjenigen der normalen Brustdrüse.

Bei den älteren Autoren bestand eine so deutliche Abgrenzung noch nicht.

So ist es beispielsweise schwer, aus der Beschreibung von Fochier¹⁰, der den Begriff des echten Adenoms der Brustdrüse zu definieren versucht, etwas Bestimmtes herauszulesen; er beschreibt zwei Neubildungen der Brustdrüse mit Zystenbildung, die mit Entwicklung von Drüsenelementen einhergingen, und es wäre, wie Dreyfuß⁸ bemerkt, eventuell angebracht, dessen Fall als Zystoadenom aufzufassen. Eine ebensolche Geschwulst adenomatöser Natur mit Zystenbildung hat bereits früher Neumann¹⁹ beschrieben; der Drüsenteil dieser Geschwulst war nach dem Typus der normalen laktierenden Drüse mit einer sehr geringen Quantität Bindegewebe zwischen den Drüsengebilden gebaut. Übrigens ist Verf. weniger bestrebt, den Nachweis zu führen, daß es sich um ein Adenom gehandelt hat, als daß es kein Zystosarkom gewesen ist.

Die Geschwulst, welche Steudner²⁵ als Adenom beschreibt, kann, sofern man nach der Abbildung urteilen darf, als solches in dem Sinne, wie es später Dreyfuß beschreibt, nicht anerkannt werden, und erst der letztere Autor war es, der anscheinend zum erstenmal tatsächlich ein echtes Adenom der Mamma beschrieben hat, wobei die Literatur jener Zeit außer seinem Fall nur noch einen analogen Fall, den von Billroth, aufweist.

Nachdem Dreyfuß⁸ seine Geschwulst beschrieben hat, definiert er dieselbe als solche, die fast durchweg aus Drüsenelementen besteht, die den Bau der Milchdrüse nicht ganz typisch widerspiegeln. Diese Geschwulst unterscheidet sich vom Karzinom dadurch, daß sie expansiv, ohne infiltrierendes Wachstum aufzuweisen, wächst und mit einer Kapsel versehen ist.

Billroth⁴ selbst glaubt, daß man überhaupt nur mit Vorbehalt von Adenomen der Brustdrüse sprechen darf, da alle diese Neubildungen mehr oder minder ausgeprägte fibroadenomatöse Natur aufweisen, während echte Adenome der Brustdrüse, wenn überhaupt, so doch jedenfalls sehr selten vorkommen.

Demgegenüber sind einige der modernen Autoren, beispielsweise Ziegler²⁸, geneigt, als Adenome diejenigen Geschwülste der Mamma zu bezeichnen, die außer dem Epithel eine bedeutende Menge von Bindegewebe enthalten, wobei sie die Adenome in azinöse und tubuläre Formen einteilen und nur Geschwülste mit vorwiegender Entwicklung von Bindegewebe zu den Adenofibromen hinzurechnen; sie nannten diese letzteren je nach dem Charakter der Bindegewebswucherung in denselben Fibroma peri- oder intracanalicular.

Monski¹⁸ beschreibt das Adenom der Mamma gesondert von den übrigen Fällen von Fibroadenom und Adenofibrom und identifiziert dasselbe mit demjenigen, das Ziegler²⁸ auf der Abbildung als Adenoma acinosum bezeichnet. Nach der Beschreibung von Monski und nach der Ziegler'schen Abbildung (S. 1055) ist diese Geschwulst denjenigen Adenomen, die beispielsweise Dreyfuß, später auch Kuru und Kaufmann beschrieben haben, jedoch nicht ähnlich und kann vielmehr wegen der bedeutenden Entwicklung von Bindegewebe in derselben als Fibroadenom anerkannt werden.

Ribbert²⁰ zählt sämtliche adenomatösen Geschwülste der Mamma überhaupt zu der einen Gruppe der fibroepithelialen Neubildungen, wobei er darauf hinweist, daß die Wechselbeziehungen zwischen dem Epithel und dem Bindegewebe in diesen Geschwülsten in bedeutendem Maße variieren; die epithelarmen Neubildungen bezeichnet Ribbert als Fibroadenome oder sogar einfach als Fibrome. Monski¹⁸ geht noch weiter und sagt, daß man die von ihm beschriebenen 5 Fälle von Adenofibrom samt dem einen Fibrom, welches, sofern man nach der Beschreibung desselben urteilen darf, gleichfalls Epithelelemente enthält, der Kürze wegen als Fibrome bezeichnen darf.

Der Begriff des Fibroms ist in der Pathologie überhaupt mit voller Bestimmtheit festgesetzt, und zwar versteht man darunter eine Geschwulst, die nur aus Bindegewebe, weichem oder größerem, d. h. aus bindegewebigen Zellen, Fibrillen und Gefäßen besteht (Henke¹², Ribbert²⁰), und infolgedessen würde es nicht ganz zutreffend sein, in diese Gruppe Geschwülste einzuschalten, die außer den oben erwähnten Elementen noch Drüsengebilde als Bestandteile enthalten.

Schimmelbusch²³ weist direkt darauf hin, daß das reine, nur aus Bindegewebe bestehende abgekapselte Fibrom der Mamma äußerst selten ist oder so gut wie gar nicht vorkommt,

indem es ihm trotz des von ihm untersuchten umfangreichen Materials kein einziges Mal gelang, Fibrome zu beobachten, da sämtliche Geschwülste, die ihrer klinischen Natur nach Merkmale eines Fibroms aufwiesen, bei der Untersuchung eine mehr oder minder große Quantität Drüsengewebe enthielten.

Die mitgeteilten Angaben der Literatur dürften bereits ausreichen, um den Nachweis zu führen, inwiefern der Begriff des Adenoms der Mamma noch nicht klargestellt ist. Während man unter Adenom überhaupt eine Geschwulst zu verstehen pflegt, die sich selbständig durch Neubildung von Epithel entwickelt und sich in Form von typischen Drüsengebilden gestaltet, beschreiben viele Autoren unter Adenom der Mamma solche Neubildungen, die zwar hauptsächlich aus Epithelelementen bestehen, aber unbedingt auch neugebildetes Bindegewebe enthalten, dessen Verteilung die typische Struktur der Neubildung hauptsächlich stört und dieselben zu den Geschwülsten rechnen läßt. Infolgedessen ist H e n k e ¹² vollständig im Recht, wenn er von den benignen Geschwülsten der Mamma sagt, daß gerade hier bei dieser in der Mamma vorwiegend zu beobachtenden Geschwulstgruppe in der Benennung eine starke Willkür herrscht, und zwar wiederum infolge der verschiedenen Auffassung über die wesentliche Bedeutung des bindegewebigen oder des epithelialen Anteils.

Die Frage wird noch dadurch wesentlich kompliziert, daß in dem in Rede stehenden Organ außer echten Fibroadenomen resp. Adenomen noch besondere, den soeben erwähnten Geschwülsten verwandte Formen von benignen Zystoadenom-Neubildungen vorkommen, die von manchen Autoren mit Adenomen in eine Gruppe gebracht, von andern dagegen in eine besondere Art ausgesondert werden, und selbst die Frage, ob wir es hier mit einer wirklichen Neubildung zu tun haben, ist noch nicht gelöst. Jedenfalls muß man das Zystoadenom im Sinne von S c h i m m e l b u s c h ²⁴ als selbständige Erkrankung der Mamma anerkennen, in deren pathologischem Bild auch entzündliche Erscheinungen eine gewisse Rolle zu spielen scheinen.

Zystenbildung wird auch bei gewöhnlichen Fibroadenomen und hauptsächlich bei solchen beobachtet, die an rasch wachsendem Bindegewebe reich sind. Das Bindegewebe dieser Geschwülste ist an Zellelementen sehr reich, und dies gab einigen Autoren Veranlassung, sie als Zysto-Adeno-Sarkoma zu bezeichnen. Trotzdem gegen diese Definierung der in Rede stehenden Geschwülste von B e n e k e ² und noch früher von S c h i m m e l b u s c h ²³ begründete Einwendungen gemacht worden sind, hat sich die oben angegebene Bezeichnung auch in der neuesten Literatur (R e t t e r e r ²²) erhalten, und natürlich müssen alle derartigen Meinungsverschiedenheiten in bezug auf die Benignität oder Malignität der in Rede stehenden Neubildungen sowie die Einführung von neuen, ziemlich zweifelhaften Formen in die Zahl der adenomatösen Geschwülste der Brustdrüse die Lösung der Frage der Entstehung und Klassifizierung aller dieser miteinander verwandten Formen noch mehr erschweren.

Was ferner die feinere Morphologie der Fibroadenome und Adenofibrome der Mamma betrifft, so geht hier die Frage in der Literatur anscheinend hauptsäch-

lich darauf hinaus, inwiefern die Epithelelemente dieser Neubildungen die morphologischen Eigenschaften der normalen Drüse behalten. Ribbert²⁰ z. B. scheint, indem er eine Grenze zwischen normaler Drüsenhyperplasie und Neubildung zieht, anzunehmen, daß Adenome der Mamma jedenfalls in ihrer histologischen Struktur einige Abweichungen vom normalen Gewebe einer entwickelten Drüse darbieten müssen, die sie dem embryonalen Typus mehr oder minder nahebringen. So unterscheidet sich nach Ribbert²⁰ beispielsweise das Epithel des Fibroadenoms resp. Adenoms der Brustdrüse vom Epithel der normalen Drüse dadurch, daß es auch in den terminalen Verdickungen häufig zweischichtig ist und aus einer Reihe von auf der Membrana propria liegenden kubischen Epithelzellen und einer andern innern Reihe von zylindrischen Epithelzellen besteht; das Epithel der Acini entwickelt sich niemals zu wirklichem funktionierendem Epithel, wie dasjenige der normalen laktierenden Drüse. Es muß überhaupt hervorgehoben werden, daß nicht nur die Frage, inwiefern das Epithel des Mamma-Adenoms die Eigenschaften des Epithels der normalen Mamma behalten kann, sondern selbst die Frage, inwiefern das Epithel der malignen Neubildungen der Brustdrüse die Eigenschaften der Mutterzellen, von denen es abstammt, behalten kann, in der Literatur mehr als einmal aufgeworfen wurde.

Bereits Waldeyer²⁷ erblickte in dem Auftreten von Fett in zerfallenden Karzinomzellen der Brustdrüse eine Wiederholung der Funktionen der Mutterzellen, da er annahm, daß das Auftreten von Fett im Epithel der normalen Drüse nicht Sekretionsprodukt, sondern Produkt von fettiger Degeneration ist.

Das Auftreten von Fett beim Zerfall von Geschwulstzellen ist nach den Angaben von Dunin-Karwicka⁹ auch bei andern Karzinomen nachgewiesen worden, die mit dem Epithel der Milchdrüse nichts zu tun haben. In solchen Geschwülsten, die von andern Organen herrühren, wird degeneratives Fett in nicht geringerer Qualität beobachtet als bei Karzinomen, die vom Epithel der Milchdrüse ausgehen.

Anders liegen die Verhältnisse bei benignen adenomatösen Geschwülsten der Mamma. In diesen Geschwülsten werden so umfangreiche degenerative Erscheinungen wie bei Karzinomen nicht beobachtet, und demzufolge kann sich das degenerative Fett hier in mehr oder minder bedeutender Quantität nicht ansammeln.

Außerdem hätte man wegen der starken morphologischen Differenzierung dieser Geschwülste in denselben mit größerem Recht auch das Vorkommen von sekretorischen Erscheinungen erwarten können als bei Karzinomen.

Die Untersuchungen der Sekretionsfähigkeit des Epithels dieser Neubildungen hätte die Klarlegung der Frage der Ähnlichkeit der Epithelelemente derselben mit denjenigen der normalen Milchdrüse wesentlich fördern können. Es sind aber in dieser Richtung einigermaßen systematische Untersuchungen, soweit mir bekannt ist, nicht ausgeführt worden.

Unter diesen Umständen unternahm ich es, vom Standpunkt der soeben angedeuteten Fragen eine Reihe von fibroepithelialen Neubildungen der weiblichen Brustdrüse zu untersuchen. In gleicher Weise habe ich zwei fibroepitheliale Tumoren, die bei weißen Ratten gefunden waren und mir zur Verfügung standen, untersucht, um alle diese Geschwülste miteinander zu vergleichen. Außerdem habe ich hauptsächlich bei der Lösung der Frage der fettigen Sekretion und Degeneration in den Geschwülsten der Mamma aus Anlaß der in der Literatur vorhandenen Angaben auch eine Reihe von verschiedenen Typen von malignen epithelialen Neubildungen untersucht, die sich aus Epithelelementen der Brustdrüse entwickelt hatten.

Das von mir untersuchte Material bestand aus 10 gutartigen adenomatösen Neubildungen und einigen Karzinomen der weiblichen Brustdrüse. Die Präparate stammten von Operationen, die hauptsächlich im klinischen Institut der Großfürstin Helena Pawlowna sowie in der chirurgischen Klinik des Herrn Prof. S. P. v. Fedorow ausgeführt worden waren. Ich verdanke die Präparate der Liebenswürdigkeit des Herrn Dr. Sissoew und des Herrn Privatdozenten Ikonnikow. Außerdem hat Herr Dr. N. N. Anitschkow mir in liebenswürdiger Weise zwei Fälle von Fibroadenom der Brustdrüse, die er bei weißen Ratten gefunden hatte, zum Zwecke der Untersuchung überlassen, wofür ich ihm ebenso wie für die wertvollen Anleitungen an dieser Stelle meinen aufrichtigen Dank sagen möchte.

Derartige Geschwülste werden bei Tieren, namentlich bei Ratten, sehr selten angetroffen, und wenn man auch in der Literatur kurze bezügliche Erwähnungen finden kann, so ist eine mehr oder minder ausführliche Beschreibung, soweit mir bekannt, bis jetzt nicht gegeben worden.

Bei Ratten werden bekanntlich Epithelgeschwülste überhaupt außerordentlich selten angetroffen; vielmehr neigen diese Tiere zu Neubildungen vom bindegewebigen Typus, beispielsweise zu Sarkomen (Jensen¹³). Nichtsdestoweniger sind einige Fälle von Karzinom bei Ratten beschrieben worden (Michaelis und Hanau¹¹), während Loeb¹⁷ bei Ratten sogar eine so seltene Geschwulst wie Sarkokarzinom der Schilddrüse beschrieben hat. Was aber die benignen Neubildungen der Milchdrüse bei diesen Tieren betrifft, so findet man in der Literatur nur kurze Hinweise. Jensen¹³ sagt in einer Anmerkung zu einer seiner Arbeiten (S. 45): „Ein Mammaadenom (bei einer Ratte) mit geringer Übertragbarkeit wurde von Loeb erwähnt; ein Fibroadenom ebenfalls bei einer Ratte wurde von Dr. Wilhelm Jensen gefunden; letzteres hat sich eine Generation hindurch übertragen lassen. Ich selber hatte ein nicht übertragbares Fibroadenom untersucht.“ Ich möchte hinzufügen, daß Loeb selbst ein Fibroadenom der Brustdrüse beschreibt, das er bei einer Hündin exstirpiert hat. Kitt¹⁵ gibt eine kurze Beschreibung einer derartigen Geschwulst bei einer Stute.

In Anbetracht der Seltenheit und des Interesses der fibroadenomatösen Geschwülste bei Tieren glaube ich im Nachstehenden eine etwas ausführlichere Beschreibung meiner zwei Fälle von Fibroadenom der Mamma bei weißen Ratten geben zu dürfen, und zwar um so mehr als es beim Studium derselben gelungen ist, einige nicht uninteressante Besonderheiten in der Struktur dieser Neubildungen wahrzunehmen.

Zum Zwecke der mikroskopischen Untersuchung wurde mein gesamtes Material in 10 prozentiger Formalinlösung fixiert, dann in Zelloidin oder Paraffin eingebettet. Die Schnitte wurden, von den üblichen Färbemethoden abgesehen, mit Polychrommethylenblau nach Unna und nach Giemsa gefärbt. Außerdem wurden in jedem Falle Gefrierschnitte angefertigt, die mit Sudan III auf Fett gefärbt wurden ¹⁾.

Sämtliche von mir untersuchten gutartigen Geschwülste der weiblichen Brustdrüse bestanden aus Epithel- und bindegewebigen Elementen in verschiedenem quantitativem Verhältnis zueinander. Die eine der Geschwülste bestand jedoch durchweg aus Epithelgebilden, wobei sie sämtliche Merkmale des selten vorkommenden reinen Mammaadenoms in derjenigen Form darbot, wie es beispielsweise von

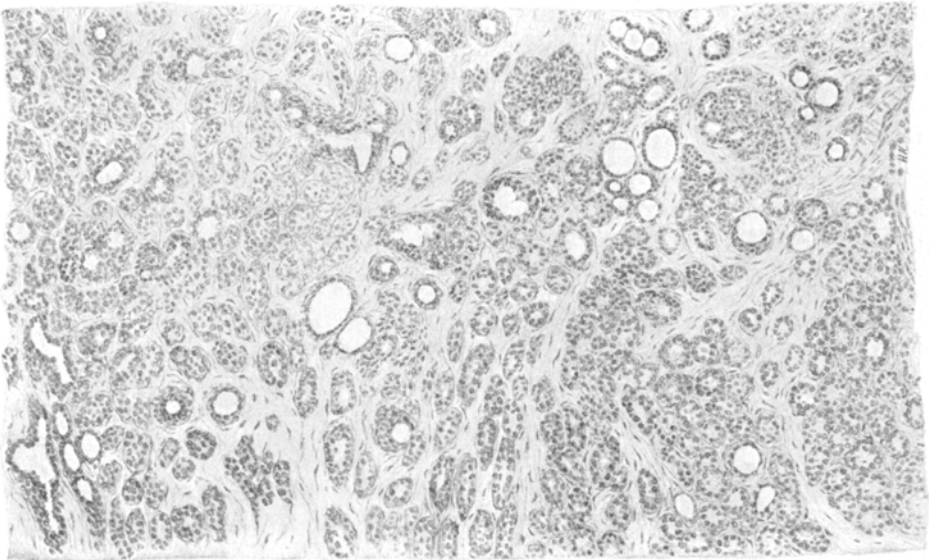


Fig. 1. (Fall 1.) Echtes Adenom der Brustdrüse. Gesamtbild der Geschwulst.

Dreyfuß⁸, Kuru¹⁶ beschrieben wurde und wie es von Kaufmann¹⁴ aufgefaßt wird.

Indem ich die von mir untersuchten Geschwülste nach dem Grade anordne, in dem die Epithelelemente in denselben über das Bindegewebe überwogen, beginne ich die Beschreibung von dieser ersten Geschwulst.

Fall 1. Die Geschwulst präsentierte sich in Form eines kleinen eingekapselten Knotens von der Größe der Hälfte der ersten Phalange des kleinen Fingers und stammte von der Mamma-gegend einer 36 jährigen Frau, die in der chirurgischen Abteilung im Institut der Großfürstin Helena Pawlowna in Behandlung war. Die Geschwulst saß beweglich im Unterhautgewebe, wurde von der Patientin zum ersten Male vor 11 Jahren bemerkt und blieb während der verfloßenen 11 Jahre unveränderlich in ein und demselben Zustande. Die Geschwulst bestand fast durchweg aus Epithelelementen, die einander nahelagen und in Tubuli gesammelt waren, die stellenweise an den Enden ähnlich den Azini der normalen Milchdrüse Erweiterungen aufwiesen (Textfig. 1).

¹⁾ Die nachstehend beschriebenen Präparate wurden in der Sitzung der Russischen Pathologischen Gesellschaft zu St. Petersburg am 29. März 1912 demonstriert.

Das Epithel, welches die Tubuli auskleidete, war zylindrisch oder kubisch, einschichtig. Zwischen den Basen der einzelnen Epithelzellen sah man stellenweise kleinere Epithelzellen, die zwischen benachbarten Zellpaaren eingeschoben waren und somit dem Typus der Ersatzzellen nahestanden. Das Protoplasma der Epithelzellen, die manche Tubuli umsäumten, gab Ausläufer, die dem Innern des Lumens zugewandt waren. In den terminalen Erweiterungen sah man zwischen der Membrana propria und dem Epithel Korbzellen. Einige der tubulären Gebilde der in Rede stehenden Geschwulst waren erweitert und mit einer homogenen, sich mit Eosin blaß färbenden Masse gefüllt. Zwischen den Tubuli lag überall in sehr geringer Quantität zellarmes fibröses Bindegewebe, welches zahlreiche Kapillärästchen enthielt. Fett war innerhalb der Lumina einiger Drüsen in den verschleppten Zellen enthalten, welche Merkmale aufwiesen, die denjenigen, die von Ritter²¹ beschrieben sind, ähnlich waren. Ab und zu war Fett in Form von kleinen Tropfen in den Epithelzellen einiger Azini zu sehen.

Aus vorstehender Beschreibung geht hervor, daß die vorliegende Geschwulst in der Tat reines Adenom darbot, welches nach dem Typus eines Lobulus der normalen Milchdrüse gebaut war. Einen Unterschied von der normalen ruhenden Drüse konnte man höchstens darin erkennen, daß wir es hier außerhalb der Laktationsperiode in großer Ausdehnung mit einem homogenen Bilde hochdifferenzierter Tubuli und Azini zu tun hatten, die jedoch irgendwelche mehr oder minder ausgeprägte Anzeichen von funktioneller Tätigkeit nicht aufwiesen.

Solche Geschwülste, d. h. reine Adenome, werden, wie gesagt, in der Milchdrüse außerordentlich selten angetroffen, und statt dessen werden hier als Adenome bisweilen Geschwülste bezeichnet, die, wie wir später sehen werden, sich von der soeben beschriebenen Geschwulst scharf unterscheiden. Mein Fall kann in Gemeinschaft mit analogen Fällen von Kuru¹⁶, Dreyfuß⁸ und den bei Kaufmann¹⁴ zitierten Fälle als für diese Gruppe der selten vorkommenden gutartigen Neubildungen der Mamma typisch gelten.

Fall 2. Diese Geschwulst besteht bei der mikroskopischen Untersuchung meistens aus Epithelementen, die zu Lobuli zusammengehäuft sind, die voneinander durch bindegewebige Zwischenschichten getrennt sind. Die Lobuli sind ungleichmäßig verteilt. Zwischen denselben sieht man bedeutende Mengen von fetthaltigem, grobfaserigem, zellarmem Bindegewebe.

Die Epithelgebilde bestehen aus Tubuli und Azini. Das Epithel ist überall kubisch und niedrig-zylindrisch, in den Azini einschichtig, in den Tubuli zwei- und dreischichtig. Die Azini sind gut ausgeprägt, und man sieht in denselben Korbzellen. Im Epithel der tubulären Gebilde und der Azini ist Fett nicht enthalten. Innerhalb der Ausführungsgänge sieht man verschleppte Zellen, die Fettkörnchen enthalten.

Fall 3. Die untersuchte Geschwulst bestand gleichfalls größtenteils aus Drüsengebilden, jedoch trat der lobuläre Charakter derselben weniger deutlich hervor, weil das Bindegewebe überall ziemlich gleichmäßig zwischen die einzelnen Drüsengebilde hineindrang. Man sieht Azini mit für dieselben charakteristischen Elementen (Korbzellen), jedoch im großen und ganzen in geringerer Quantität als im vorangehenden Falle und in geringerer Quantität im Vergleich zu den Tubuli. Im Epithel, welches die Lumina der Ausführungsgänge auskleidet, sind einzelne kleine, mit Sudan gefärbte Fetttropfen zu sehen.

Fall 4 (Textfig. 2). Die Geschwulst erinnert infolge ihrer mikroskopischen Struktur im großen und ganzen an die vorangehende. Die stellenweise als Azini differenzierten Drüsengebilde sind zu einzelnen Gruppen in Form von unregelmäßig angeordneten, undeutlich konturierten Lobuli gesammelt. Das Bindegewebe dringt überall und selbst zwischen die Lobuli vor, wobei es die einzelnen Drüsengebilde durch ziemlich breite Schichten voneinander trennt. Das Bindegewebe

ist ziemlich zartfaserig und überall von vollkommen gleichmäßiger Struktur. Die Ausführungsgänge bestehen aus einer oder zwei Epithelschichten. In den innerhalb derselben liegenden verschleppten Zellen ist Fett enthalten, das sich mit Sudan färbt. In den Azini kann man Korbzellen unterscheiden. In den mit zylindrischem Epithel ausgekleideten Tubuli sieht man stellenweise eine zweite Zellschicht, die zwischen den Basen der benachbarten zylindrischen Zellen liegt. Über die Natur dieser letzteren läßt sich schwer etwas Bestimmtes sagen.

Fall 5. Die Geschwulst bestand meistens aus tubulären Gebilden mit geringer Quantität terminaler Verdickungen und unterschied sich von der vorangehenden dadurch, daß die Epithel-elemente hier etwas diffuser verbreitet waren und die Einteilung in Lobuli infolge der ziemlich gleichmäßigen Verteilung von Bindegewebe zwischen den tubulären Gebilden verwischt war. Das Bindegewebe war überall grobfaserig, von homogener Struktur und überwog im großen und

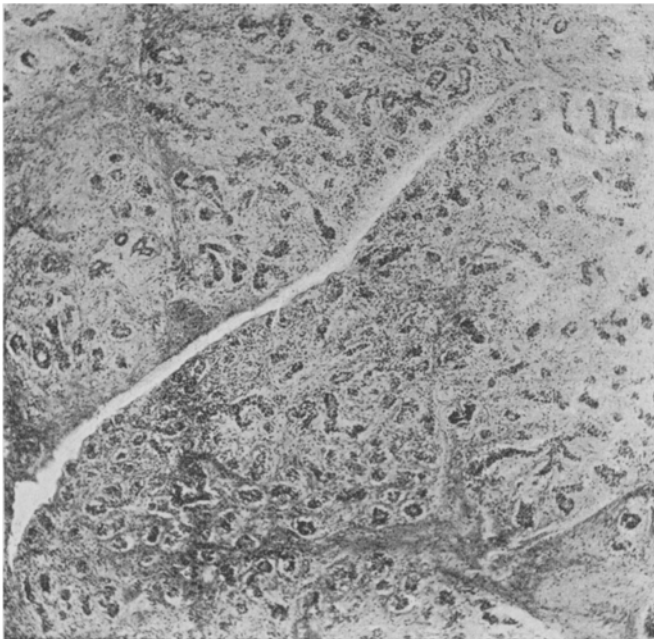


Fig. 2 Fall 4.

ganzen das Epithel. Das die Tubuli auskleidende Epithel ist ein- bis zweischichtig zylindrisch. In einigen Tubuli schiebt das Epithel protoplasmatische Fortsätze in das Lumen des Tubulus. Die Färbung mit Sudan konnte das Vorhandensein von Fett nicht ergeben.

Fall 6. Die Epithelelemente, welche zum Bestande der Geschwulst gehören, sind in Form von tubulären Gebilden angeordnet. Das Epithel in denselben ist zylindrisch, ein-, zwei- bis dreischichtig, typische Azini kommen nirgends zustande, wenn auch einige Tubuli an den Enden bisweilen erweitert sind.

Im großen und ganzen zeigen sämtliche Epithelgebilde der Geschwulst Neigung, sich in Form von undeutlich konturierten Lobuli anzuordnen, zwischen denen überall reichliches Bindegewebe zu sehen ist. Das letztere ist grobfaserig, enthält Zellelemente in mäßiger Quantität, ist stellenweise stark ödematös, wobei die ödematösen Partien Reaktion auf Schleim geben.

Die soeben beschriebenen Geschwülste (Fälle 2 bis 6) bestehen im Gegensatz zu der ersten Geschwulst nicht nur aus Epithel, sondern auch aus Bindegewebe,

welches als selbständiger Bestandteil der Neubildung erscheint. Wenn man die vorliegenden Geschwülste nach dem Grade der Zunahme der Entwicklung von Bindegewebe in denselben anordnet, kann man die Wahrnehmung machen, daß die erste Geschwulst (Fall 2) im großen und ganzen den lobulären Typus des Baues der normalen Milchdrüse bildet und sich von dieser letzteren dadurch unterscheidet, daß die Lobuli infolge der ungleichmäßigen Entwicklung des zwischen denselben liegenden Bindegewebes ungleichmäßig sind. Bei der folgenden Geschwulst (Fall 3) wird der Charakter des lobulären Baues dadurch gestört, daß das Bindegewebe nicht nur zwischen den einzelnen Lobuli, sondern auch in die Lobuli hineinwuchert und die einzelnen Epithelgebilde auseinanderdrängt. Im 4. und 5. Falle beginnt das Bindegewebe das Epithel zu überwiegen, so daß der lobuläre Charakter der Geschwulst vollkommen verstrichen ist.

Der Unterschied zwischen dem Bau der soeben erörterten Geschwülste von demjenigen der normalen (resp. hyperplasierten) Milchdrüse liegt histologisch hauptsächlich in der irregulären und ungleichmäßigen Wucherung des Bindegewebes.

Die Epithelelemente dieser Geschwülste (beispielsweise im 2. Falle) können den Epithelbestandteilen der normalen Mamma noch vollkommen nahe gebaut sein: man kann hier auch Azini mit allen ihren charakteristischen Eigentümlichkeiten antreffen. Jedoch sind alle diese Epithelelemente zerteilt, voneinander durch reichliche Mengen neugebildeten Bindegewebes getrennt, welches bisweilen nicht nur um die einzelnen Lobuli herum wuchert, sondern auch in diese hineinwuchert, wobei der lobuläre Charakter der Neubildung nach und nach zu verschwinden beginnt. Daraus geht schon hervor, daß das Bindegewebe in den soeben beschriebenen Fällen für die Struktur der Neubildungen von großer Bedeutung ist, indem es denselben besonderen Charakter verleiht, der sie von dem reinen Adenom scharf unterscheidet, als dessen Repräsentant unser erster Fall angesehen werden kann. Infolgedessen würden wir es für richtiger halten, Geschwülste der vorliegenden Gruppe zu den Fibroadenomen zu zählen, um so mehr, als es von diesen Geschwülsten alle sukzessiven Übergangsformen zu den diffusen echten Fibroadenomen gibt, welche keine Drüsenlobuli haben, und an deren fibrös-epithelialer Natur niemand zweifelt.

Wie oben bereits erwähnt, ist diese Frage in der Literatur noch nicht vollständig entschieden, und infolgedessen hielt ich es für angebracht, auf die Natur der in Rede stehenden Geschwulstgruppe etwas ausführlicher einzugehen. So zählen manche Autoren die erörterten Geschwülste zu den Adenomen (Ziegler²⁸⁾¹⁾. Auf die Unrichtigkeit dieser Klassifikation ist bereits hingewiesen, da echte Adenome der Mamma tatsächlich vorkommen. Kaufmann¹⁴ teilt ein Beispiel von solchem echten Adenom mit. Zu der Auffassung des Mamma-

¹⁾ Die von Ziegler wiedergegebene Abbildung eines Adenoma acinosum entspricht unserem 4. Falle (Textfig. 2), d. h. dem Fibroadenom, welches wir nach der Verteilung des Bindegewebes an dritter Stelle brachten.

adenoms seitens dieses Autors passen die Fälle von reinem Adenom, z. B. diejenigen von Dreyfuß⁸, Kuru¹⁶, sowie auch mein erster Fall. Auf diese Geschwülste kann man die Benennung Adenom anwenden. Henke¹² gibt im Gegensatz zu den übrigen Autoren eine ziemlich eigenartige Definierung des echten Mammaadenoms, indem er sich folgendermaßen äußert: „Von wirklichem Adenom werden wir dann zu sprechen haben, wenn neben den zystischen, epithelausgekleideten Räumen noch selbständige drüsige Wucherungen von homologem Typus nachzuweisen sind.“ Henke¹² stellt somit ein neues morphologisches Merkmal für das Mammaadenom auf, und es scheint, daß er nicht auf die Wechselbeziehungen zwischen den Epithelelementen und dem Bindegewebe, sondern auf die Anordnung und auf den Grad der Differenzierung der Epithelelemente das Hauptgewicht legt. Jedoch dürfte der Grad der Differenzierung der Epithelelemente kaum ein zufälliges Merkmal abgeben, kraft dessen man das Adenom vom Fibroadenom unterscheiden könnte. Es kommen zweifellos Mammatumoren (Fall 4 und 5) vor, in denen das Bindegewebe über das Epithel überwiegt, letzteres aber immerhin stellenweise charakteristische homologe drüsige Wucherungen darstellt. Solche Geschwülste, in denen diffus gewuchertes Bindegewebe überwiegt, zu den Adenomen zu zählen, dürfte kaum zutreffend sein. Zweifellos macht sich, dem Grade des Überwiegens des fibrösen Gewebes entsprechend, in der Geschwulst eine Verringerung der Differenzierung ihrer Epithelbestandteile nach dem Typus der normalen Brustdrüse bemerkbar. Zu dieser Frage werde ich im Nachstehenden noch zurückkehren. An dieser Stelle möchte ich nur bemerken, daß diese Verringerung der Differenzierung hauptsächlich in Geschwülsten beobachtet wird, wo der lobuläre Bau der Geschwulst verstrichen ist.

Was die feinere Struktur der Epithelelemente der in Rede stehenden Geschwülste betrifft, so kommen vor allem die dem Lumen zugewandten protoplasmatischen Fortsätze des Epithels der Ausführungsgänge in Betracht. Kuru¹⁶ hat solche Fortsätze fast in allen seinen Fibroadenomen sowie in der Kindermamma beobachtet, und er verwirft die Ansicht von Borst⁶, der dieses Epithel für pathognomonisch für das Karzinom betrachtet.

Solches Epithel habe auch ich in einigen Fällen von Fibroadenom beim Menschen und Adenofibrom der Mamma beobachtet. Stroek²⁶ weist gleichfalls auf dies Epithel hin, welches somit eine alltägliche Erscheinung darstellt, ohne daß es jedoch bis jetzt gelungen ist, über deren Bedeutung ins klare zu kommen; für karzinomatöse Natur des Epithels spricht diese Erscheinung jedenfalls nicht, die übrigens auch rein artifizierlicher Natur sein kann (Donoghue⁷).

In bezug auf die Korbzellen, deren Bedeutung und Natur selbst in der normalen Histologie noch nicht ganz festgestellt sind, können wir nur sagen, daß diese Zellen in den Fibroadenomen, welche Azini bilden, gut ausgeprägt sind. Ich glaube, daß man diese Elemente nach dem Beispiele der normalen Histologie im Gegensatz zu Kuru¹⁶ jedenfalls von den Ersatzzellen unterscheiden muß, die zum zylindrischen Epithel der größeren Ausführungsgänge in Beziehung stehen.

Diese gut ausgeprägten Ersatzzellen habe ich in zwei meiner Fälle (1 und 5) gesehen. Was nun die Korbzellen betrifft, so habe ich dieselben häufig in Form von Zellen mit langgezogenen Kernen gesehen, die bisweilen Fortsätze ausschiekten und zwischen der Membrana propria und dem kubischen Epithel lagen. K u r u ¹⁶ scheint aber zwischen diesen Elementen keinen Unterschied zu machen, indem er darauf hinweist, daß die Zweischichtigkeit des Epithels der Ausführungsgänge durch gut entwickelte Korbzellen bedingt ist, welche Ribbert ²⁰ für Ersatzzellen gehalten hat. Nach meinen Untersuchungen wird Zweischichtigkeit des Epithels häufig sowohl in Fibroadenomen als auch in Adenofibromen der menschlichen Mamma, in den letzteren sogar häufiger, beobachtet. Die eine Schicht besteht aus niedrigeren kubischen Zellen, die der Membrana propria anliegen und dunkelgefärbte Kerne aufweisen (Basalschicht). Die andere, innere Schicht besteht aus höheren Zellen mit blasser gefärbten Kernen. Das ist die gewöhnliche Zweischichtigkeit des Epithels, und wollte man diese Zellen zu irgendeiner Elementengruppe zuzählen, so müßte man sie jedenfalls eher zu den Ersatzzellen als zu den Korbzellen hinzuzählen. Was die vakuolisierten Korbzellen, wie sie von K u r u ¹⁶ bezeichnet werden, betrifft, so ist es schwer, hier die Möglichkeit einer artifiziellen Erscheinung auszuschalten. K u r u arbeitete mit Paraffinschnitten, ich bekam bei der Einbettung in Paraffin ähnliche aufgetriebene Korbzellen, wahrscheinlich infolge von Schrumpfung der Präparate und infolge von Abgang der Epithelelemente von der bindegewebigen Basis. In gut fixierten und in Zelloidin eingebetteten Präparaten gelingt es nicht, solche Bilder zu sehen.

In den im nachstehenden zu beschreibenden Geschwülsten beginnt das Bindegewebe schon in bedeutendem Grade über das Epithel zu überwiegen.

Fall 7 (Textfig 3) Die Geschwulst besteht aus Epithelgebilden, die ähnlich den Ausführungsgängen zu Tubuli zusammengehäuft sind, die inmitten von faserigem, zahlreiche Zellen und feine Fibrillen enthaltendem Bindegewebe unregelmäßig zerstreut sind, welches überall vollkommen homogen ist. Stellenweise sieht man ausgedehnte Herde von Bindegewebe. Irgendwelche Anzeichen von lobulärer Anordnung gelingt es nicht wahrzunehmen. Das Epithel der kleinen tubulären Gebilde ist einschichtig, niedrig-zyllindrisch, in größeren zwei- bis dreischichtig. Stellenweise sieht man in kleineren Ausführungsgängen Erweiterungen, die an Azini erinnern. Fett ist in den Zellen nicht enthalten.

Fall 8. Die Neubildung bestand aus zwei rundlichen, ungefähr gleich großen eingekapselten haselnußgroßen Knoten, die nebeneinander unter der Haut in der Nähe der Brustwarze lagen. Mikroskopisch besteht der eine Knoten aus einer großen Quantität grobfaserigem zellarmen Bindegewebes von durchweg gleichmäßiger Struktur; inmitten des Bindegewebes sieht man nur eine geringe Quantität tubulärer, stellenweise zusammengedrückter Gebilde, die stellenweise in Form von kleinen Höhlen liegen. Die Quantität der Epithelgebilde tubulärer Natur ist im zweiten Knoten bedeutend größer. Stellenweise sind diese tubulären Gebilde zu Gruppen zusammengehäuft, die an Lobuli erinnern; das Bindegewebe ist in diesem Knoten im großen ganzen zarter als in dem ersten; es zerfällt in zwei Arten. Die eine, welche in der Nähe der drüsigen Gebilde liegt, besteht aus zarteren Fasern und ist zellreicher, die andere, die zwischen diesen Elementen liegt, ist gröber und zellärmer. Das Epithel ist in den Tubuli durchweg zweischichtig. Azini nebst Korbzellen sind nicht zu sehen. Stellenweise sendet das Epithel Fortsätze in das Lumen der Tubuli aus.

Fall 9. In der untersuchten Geschwulst überwiegt die Quantität des Bindegewebes über die Epithelelemente noch mehr als im vorangehenden Falle. Man sieht typische intrakanalikuläre Wucherung desselben. Das die Tubuli auskleidende Epithel ist meistens zwei- oder dreischichtig, stellenweise aber niedrig einschichtig kubisch und sogar abgeflacht mit Anzeichen von Atrophie.

Fall 10. Die Geschwulst zeigt Epithelgebilde lediglich von tubulärem Typus. Diese tubulären Gebilde bilden kleine, aus 3 bis 4 Lumina bestehende Gruppen, die weit voneinander entfernt sind, aber in der Geschwulst inmitten des reichlich entwickelten und zellreichen Bindegewebes ziemlich gleichmäßig zerstreut sind. Die Lumina der Tubuli sind überall mit einschichtigem zylindrischen Epithel ausgekleidet. Das interstitielle Bindegewebe ist außerordentlich reichlich entwickelt, ebenso außerordentlich reich an Zellelementen und feinsten Fibrillen. Es besteht aus reichlicher Wucherung der seßhaften bindegewebigen Zellen und färbt sich in der Umgebung der Tubuli blaß, indem es weniger Fasern aufweist und das Aussehen von jungem



Fig. 3. Fall 7.

Bindegewebe hat. In größerer Entfernung von den Tubuli enthält das Bindegewebe gleichfalls zahlreiche Zellen (Fibroblasten), färbt sich aber infolge von Bildung von kollagenen Fasern schon als reifes Bindegewebe, wobei es stellenweise von fibrosarkomatöser Natur ist (vgl. Textfigur 4).

In der soeben beschriebenen Gruppe von Mammatumoren macht sich ein deutliches Überwiegen des Bindegewebes über die Epithelelemente bemerkbar, und so ist es am besten, diese Geschwülste als Adenofibrome zu bezeichnen. Die Versuche einiger Autoren, diese Geschwülste „der Kürze wegen“ einfach als Fibrome zu bezeichnen, können nicht als gelungen betrachtet werden. Als Fibrome konnte man nur solche Neubildungen bezeichnen, die lediglich aus Bindegewebe bestehend und expansiv wachsend das normale Parenchym der Drüse verdrängen und von diesem scharf abgegrenzt sind. Übrigens werden solche Geschwülste der Brustdrüse, wenn überhaupt, so doch, worauf bereits Schimmelbusch²³ hingewiesen hat, außerordentlich selten beobachtet.

Indem wir uns nun den bindegewebigen Elementen der in Rede stehenden Geschwülste zuwenden, sehen wir, daß hier, worauf auch andere Autoren bereits hingewiesen haben, in der Mehrzahl der Fälle zwei verschiedene Arten von Bindegewebe auftreten: die eine ist ziemlich zellreich, besteht aus zarten kollagenen Fasern und befindet sich in der nächsten Umgebung der drüsigen Gebilde, die andere Art besteht aus größerem und zellärmerem Bindegewebe und befindet sich in den übrigen Partien, die von den Epithelelementen entfernter liegen.

Diese durch die Anordnung der Epithelröhrchen bedingte Verteilung des Bindegewebes spricht schon teilweise zugunsten der kombinierten Neubildung dieser Elemente. Selbst in den Fällen, in denen überschüssige Wucherung von

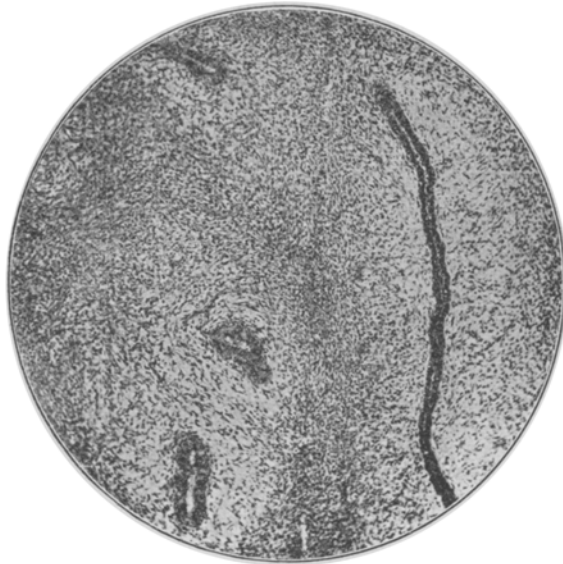


Fig. 4. Fall 10.

Bindegewebe in der Umgebung der relativ wenig wachsenden Epithelelemente stattfindet, kann man gleichfalls keine Merkmale finden, die auf selbständiges Wachstum des Bindegewebes ohne Anteilnahme des Epithels hinweisen. Im Fall 10 beispielsweise, wo wir reichliche Wucherung von jungem Bindegewebe in der Umgebung der tubulären Epithelgebilde haben, welches über diese letzteren wesentlich überwiegt und bisweilen sogar sarkomatösen Charakter aufweist, müssen wir nichtsdestoweniger unbedingt selbständige Neubildung von Epithelelementen tubulärer Natur anerkennen, da das Epithel, welches diese Tubuli bildet, überall zylindrisch ohne jede Anzeichen von Atrophie ist, die Lumina der Tubuli nicht komprimiert erscheinen, während die tubulären Gebilde im Vergleich mit dem Bindegewebe zwar spärlich und voneinander entfernt, nichtsdestoweniger in der ganzen Geschwulst gleichmäßig verteilt sind.

Andererseits gibt es Fibroadenome der Brustdrüse, wo das Bindegewebe vollständig diffus, unabhängig vom Epithel wächst, ohne die soeben erwähnte Teilung

in zwei Gruppen aufzuweisen (Fall 9). Solche Geschwülste bestehen schon zweifellos aus zwei selbständigen Bestandteilen, die unabhängig voneinander wuchern.

Wenn das Stroma an bindegewebigen Zellen besonders reich ist, wird in den beschriebenen Geschwülsten nicht selten die Bildung von mehr oder minder umfangreichen zystenähnlichen Höhlen beobachtet, und zwar wahrscheinlich infolge von Erweiterung der tubulären Gebilde dank der raschen Wucherung des Bindegewebes.

Diese Erscheinung habe ich in den Fällen 7 und 10 beobachtet.

Solche Geschwülste werden bis auf den heutigen Tag (Rettger²²) noch als Zystosarkome oder Zystoadenosarkome beschrieben, trotzdem zunächst Schimmelbusch²³ und dann Beneke² begründete Einwendungen gegen die Annahme erhoben haben, daß diese Geschwülste sarkomatöser Natur seien.

Ein ziemlich klares Beispiel solch einer Geschwulst bietet unser Fall 10, der aus der Klinik des Herrn Prof. S. P. v. Fedorow herrührt. Die Geschwulst war zweifast groß, höckrig, eingekapselt, von dem Fettzellgewebe und der Fascia pectoralis ziemlich gut abgegrenzt. Der bindegewebige Teil dieser Geschwulst war außerordentlich zellreich und zeigte stellenweise direkt sarkomatöse Natur. In einigen Partien der Geschwulst beobachtete man Bildung von umfangreichen Höhlen, die an wirkliche Zysten erinnerten. Diese Höhlen waren mit sehr niedrigem, kubischem, stellenweise atrophischem Epithel ausgekleidet, im Gegensatz zum Epithel, aus dem sämtliche übrigen nicht erweiterten tubulösen Gebilde gebaut waren, und das einschichtig und zylindrisch war.

Unter dem Mikroskop konnte man Partien sehen, in denen das ganze Gesichtsfeld von Bindegewebe eingenommen war, welches ganz und gar nach dem Typus des Fibrosarkoms strukturiert war.

Der reine sarkomatöse Charakter dieser Geschwulst wird jedoch dadurch verwischt, daß sich in derselben die Entwicklung von Bindegewebe wie in vielen andern Fibroadenomen und Adenofibromen mit Wucherung der Epithelröhrchen kombiniert und das junge Bindegewebe hier überall gerade streng in der Umgebung der Epithelelemente angeordnet war. Diese Geschwulst erscheint somit, wie die von andern Autoren beschriebenen ähnlichen Geschwülste, gleichfalls als fibro-epitheliale Neubildung, und die ganze Frage geht lediglich darauf hinaus, ob man diese Geschwülste zu den Adenofibromen oder Adenosarkomen zählen soll. Gegen wirkliches Sarkom im gewöhnlichen Sinne des Wortes spricht hier die Abgrenzung der Geschwulst, ihr benignes Wachstum nichtinfiltrierender Natur und hauptsächlich ihr kombiniertes Wachstum mit dem Epithel in verschiedenem Grade und in gleichmäßigen Verhältnissen zu demselben.

Würde man für diese Geschwülste den Terminus Sarkom beibehalten wollen, so würde es richtiger sein, sie als Adenofibrosarkome zu bezeichnen. Überhaupt gibt es zwischen solchen „Sarkomen“ und den gewöhnlichen Fibroadenomen die verschiedensten Übergangsformen. Es kommen, wie in unserm Fall 7 (Textfig. 3) zweifellos Fibroadenome selbst mit Vorwiegen des Epithels vor, in denen das Bindegewebe jedoch außerordentlich zellreich ist und gleichfalls an Fibrosarkom erinnert. In Anbetracht dieser proliferierenden Natur des Bindegewebes kann

dieser Fall trotz der bedeutenden Entwicklung der Epithelelemente zur Gruppe der Adenofibrome gezählt werden. Diese Erwägungen bringen es dahin, daß man diese Geschwülste nicht als Sarkome, sondern einfach als zellreiche proliferierende Adenofibrome (*Adenofibroma proliferans cysticum*) bezeichnen kann.

Was die feineren morphologischen Eigentümlichkeiten des Bindegewebes der soeben beschriebenen Geschwülste betrifft, so besitzt dasselbe bisweilen dem U n n a sehen Polychromblau gegenüber metachromatische Eigenschaften, worin K u r u ¹⁶ Anzeichen von Neubildung desselben erkennen zu können glaubte. In einem kleinen Knoten, den er in der Mamma lactans fand, dessen Epithelelemente die gleiche Struktur aufwiesen wie diejenigen der übrigen Drüse, und dessen Ausführungsgänge mit den Ausführungsgängen der normalen Drüse kommunizierten, fand K u r u ¹⁶, daß das Bindegewebe metachromatische Eigenschaften besaß. Hiervon glaubte K u r u ableiten zu dürfen, daß die Entstehung des Fibroadenoms durch primäre Wucherung des Bindegewebes bedingt und das Epithel sekundär zum Wachstum angeregt wird, und zwar durch Reizung von seiten des wuchernden Bindegewebes. In den von ihm beschriebenen reinen Adenomen, wo Neubildung von Bindegewebe nicht statthat, wies das interstitielle Stroma der Geschwulst metachromatische Eigenschaften nicht auf.

Diese Metachromasie des Bindegewebes der Geschwülste dürfte kaum als genügender Beweis dafür angesehen werden, daß dasselbe neugebildet ist. Gegen diese Ansicht ist übrigens bereits eine Einwendung von seiten B e r k a s ³ erhoben worden, der darauf hinwies, daß die Metachromasie durch größeren oder geringeren Grad von ödematöser und schleimiger Erweichung bedingt ist, zu der das lockere Bindegewebe der Mamma überhaupt disponiert ist. Dieser Ansicht möchte auch ich mich anschließen, um so mehr, als die in Rede stehende Metachromasie in jungen Gewebepartien, die sich in der Umgebung der Tubuli mancher Fibroadenome befinden, nicht beobachtet, sondern in von den Tubuli entfernteren Partien angetroffen wird, wo das Bindegewebe älter ist.

Wenn wir uns nun den epithelialen Bestandteilen der in Rede stehenden Geschwülste zuwenden, so drängt sich uns doch die Frage auf, inwiefern das Epithel dieser Neubildungen die Eigenschaften von Epithel der normalen Milchdrüse behält.

In den Geschwülsten der vorangehenden Gruppe waren die Epithelgebilde hoch differenziert nach dem Typus der normalen Milchdrüse, während in den Geschwülsten des soeben erörterten Typus so hohe Differenzierung nirgends beobachtet wurde. Das Epithel war ausschließlich nach dem Typus der Ausführungsgänge konstituiert. Hier kam wieder die Regel zur Geltung, daß mit der fortschreitenden Wucherung des Bindegewebes in den Geschwülsten von diesem Typus der Grad der Epitheldifferenzierung immer niedriger wird.

Die Analogie zwischen der Struktur der einzelnen Elemente der Mamma und den Elementen adenomatöser Geschwülste der Brustdrüse ist, wie wir gesehen haben, besonders deutlich in unsern ersten Fällen von hochdifferenzierten Fibroadenomen ausgeprägt, wo Azini entstehen, die denjenigen der normal laktierenden Milchdrüse vollkommen ähnlich sind. Sekretion haben wir hier an Geschwülsten von Menschen jedoch nicht beobachtet. Man konnte nur in einigen Fällen im Epithel der Azini einiger Geschwülste, das den Ausführungsgängen entsprach, einzelne Fetttropfen sehen, was, worauf K u r u ¹⁶ hingewiesen hat, auch in der normalen, im Pubertätsstadium sich entwickelnden Mamma beobachtet wird. In dem ersten Falle von reinem Adenom wurden Fetttropfen übrigens auch im Epithel einiger Azini beobachtet.

Die Untersuchung der Fibroadenome der menschlichen Brustdrüse und Fettsekretion behufs Feststellung, inwiefern diese Geschwülste nicht nur in morphologischer, sondern auch in funktioneller Beziehung differenziert sind, führte uns zu der in der Literatur bereits mehrfach erörterten Frage, in welchem Maße die Epithelgeschwülste der Mamma überhaupt Sekretionsfähigkeit besitzen. Die Frage wird hier noch dadurch kompliziert, daß in den Elementen der Mammatumoren außer dem Sekretionsfett noch Fett beim Zertall der Gewebselemente auftritt. Das Vorhandensein des Fettes letzterer Art gab, wie gesagt, einigen Autoren Veranlassung, selbst in karzinomatösen Geschwülsten der Mamma darin eine Äußerung der funktionellen Tätigkeit der Epithelzellen der Milchdrüse zu erblicken.

Wenn aber in so hochdifferenzierten Geschwülsten wie Fibroadenomen mit Bildung von Azini funktionelle Tätigkeit nicht beobachtet wurde, so muß die Ansicht der Autoren, daß das Epithel der malignen Tumoren funktioniere, umso wunderlicher erscheinen. Infolgedessen haben wir neben der Untersuchung der Fibroadenome verschiedene Karzinomarten, die sich aus dem Epithel der Milchdrüse entwickeln, auf Fett untersucht.

In einem Fall von Adenokarzinom, das fast durchweg aus Wucherungen von adenomatösem Charakter bestand, die nur ab und zu von breiteren Zwischenschichten unterbrochen wurden, und die nur geringen Zerfall gaben, wurden in den Epithel-elementen Fetteinschlüsse nicht beobachtet.

Bei einem andern Adenokarzinom, das in Form von epithelialen Strängen wuchs, die durch ziemlich breite Zwischenschichten aus sehr grobfaserigem Bindegewebe voneinander getrennt waren, wurde Fett nur in denjenigen Partien festgestellt, wo unzweifelhafter Zerfall der Geschwulst vorlag. Diese Partien waren überall ohne besondere Anordnung in das Geschwulstgewebe eingestreut und vollkommen atypisch gebaut; die ihnen angehörenden Zellen waren in vollständiger Zerstörung begriffen, indem sie sich in eine formlose nekrotische Masse verwandelten, welche die Fetttropfen enthielt. Gleiche Fetttropfen fanden sich auch in den umliegenden, nicht nekrotisierten Zellen.

In der Umgebung der Partien mit Zerfallsfett beobachtete man im Stroma eine Anhäufung von bindegewebigen Wanderelementen, desgleichen eine geringe Quantität Fibroblasten, die in ihrem Protoplasma zahlreiche Fettröpfchen enthielten. Somit fand in dieser Geschwulst Fettbildung ausschließlich in den nekrotisierten Partien der Geschwulst vor sich. In den von Nekrose freien Tubuli war Fett im Epithel nicht enthalten.

Das nächste von mir untersuchte Adenokarzinom, das ein etwas weniger entwickeltes Stroma hatte, bot genau dieselben Erscheinungen dar wie die vorangehende Geschwulst. Fett war nur im Stroma festzustellen, und man konnte sich davon überzeugen, daß dieses Fett infolge von Durchwucherung von Geschwulstelementen in das umgebende Fettzellgewebe und Teilung desselben in einzelne kleine Gruppen von Fettzellen entstanden war.

In einer Karzinomgeschwulst der Brustdrüse, deren adenomatöser Charakter schwächer ausgeprägt war als in den vorangehenden Fällen, und die sich hauptsächlich in Form von diffusen epithelialen Wucherungen ausbreitete, konnte man im Epithel bedeutend mehr fetthaltige Partien feststellen als in den vorangehenden Fällen. Aber auch dieses Fett bildete sich ohne jede Regelmäßigkeit in den zentralen Abschnitten der Geschwulstwucherungen, wo deren Nekrotisierung stattfand.

Bei zwei von mir untersuchten Skirrhnen der Brustdrüse und bei zwei Gallertkrebsen war Fett in den epithelialen Elementen überhaupt nicht zu beobachten.

Aus der soeben gegebenen Beschreibung kann man ersehen daß in den von mir untersuchten karzinomatösen Geschwülsten der Milchdrüse Fett in den Geschwulstzellen nur dann angetroffen wurde wenn Zerfall ganzer Partien der Geschwulst bestand.

Wenn Fetttropfen auch in Zellen angetroffen wurden die sonst weiter keine andern degenerativen Merkmale aufwiesen, so befanden sich diese Zellen immerhin stets in unmittelbarer Nähe der Partien mit vollständiger Nekrose, und infolgedessen ist die Annahme berechtigt, wie das schon *Dunin-Karvicka*⁹ geäußert hat, daß die Anwesenheit von Fett in den Geschwulstzellen am allerwahrscheinlichsten ein Zeichen ihrer Degeneration ist, das mit der bei karzinomatösen Geschwülsten gewöhnlich stattfindenden Nekrotisierung ihrer zentralen Partien in Zusammenhang steht.

Auch im Adenokarzinom der Maus, das, wie fast von allen Autoren zugegeben wird, aus der Brustdrüse hervorgeht, wird nach den Beobachtungen von *Anitschkow*¹ Fett nur bei Degeneration der Zellen beobachtet (S. 258).

Mit dem Auftreten dieses Zerfallsfettes ist die von mir bisweilen in geringem Umfange beobachtete Erscheinung verbunden, daß es von Makrophagen absorbiert wird, die es neben den übrigen Zerfallsprodukten der karzinomatösen Zellelemente aufnehmen.

Irgendwelche funktionelle Erscheinungen konnte ich also in den von mir untersuchten Karzinomen nicht beobachten. Das im Epithel dieser Geschwülste festgestellte Fett, das ohne jede Ordnung in den zerfallenden Partien der Geschwulst angetroffen wurde, wie das auch in nicht geringerem Grade (*Dunin-Karvicka*) bei andern Karzinomen, die aus dem Epithel anderer Organe hervorgehen, beobachtet wird, ist natürlich schwerlich als Funktionsprodukt des Protoplasmas der epithelialen Elemente in der Geschwulst aufzufassen.

Die letzteren wuchern atypisch, differenzieren sich nirgends morphologisch nach dem Typus des sekretorischen Epithels der Milchdrüse, d. h. nach dem azinösen Typus, wie wir das vorher bei den Adenomen sahen. Dem Mangel an morphologischer Differenzierung entspricht also auch das Fehlen von funktioneller Differenzierung. Das in solchen Geschwülsten infolge von Zerfall gebildete Fett unterscheidet sich stark von dem Fett, welches sich bei der funktionellen Tätigkeit der normalen Mamma und, wie wir im nachstehenden sehen werden, auch einiger Mammageschwülste bildet.

Dieser Unterschied besteht in unregelmäßiger Verteilung der fetthaltigen Elemente im Geschwulstgewebe, in der Bildung des Fettes ausschließlich an den Stellen mit vollständigem Zerfall, und zwar ganzer Partien der Geschwulst, und schließlich in dem Fehlen von charakteristischer Anordnung der fetthaltigen Zellen in Form von Azini nach dem Typus der normalen Drüse.

Besonders nah kommen wir an die Frage der Sekretion in den epithelialen Geschwülsten der Brustdrüse heran, indem wir die fibroepithelialen Neubildungen dieses Organs bei weißen Ratten studieren, da in diesen Geschwülsten die Diffe-

renzierung der epithelialen Elemente nicht nur in morphologischer, sondern auch in funktioneller Beziehung stark ausgeprägt ist.

In Anbetracht des theoretischen Interesses, das diesen Neubildungen zukommt, und wegen ihrer Seltenheit, desgleichen weil das Studium derselben uns in bedeutendem Maße bei der Lösung einiger Fragen hinsichtlich der Morphologie der Mammafibroadenome zur Hilfe gereicht, möchte ich diese Geschwülste hier etwas ausführlicher beschreiben.

Die Mammageschwulst der weißen Ratte A hatte die Größe eines Hühnereis (Textfig. 5). Sie fühlte sich hart an und hatte eine hügelige unebene Oberfläche. Die Geschwulst war in der Gegend des Brustkorbes im Unterhautzellgewebe lokalisiert, nahm die ganze rechte Hälfte der Brust ein und war von der Umgebung durch eine eigene Kapsel streng geschieden. Der M. pectoralis, der sich unterhalb der Geschwulst befand, war komprimiert und atrophisch. Die Rippen waren der Lage der Geschwulst entsprechend nach innen eingedrückt. Die Haut über der Geschwulst war beweglich¹⁾.

Eine Geschwulst von derselben Art bei einer andern Ratte (B) hatte bedeutend geringere Größe (Textfig. 6), eine glattere Oberfläche, wies beim Schnitt überall lobulären Bau und dieselbe feste Konsistenz auf wie die erste Geschwulst.

Beide Ratten, bei denen die soeben beschriebenen Geschwülste gefunden wurden,

waren Weibchen, die schon geboren hatten, nicht schwanger waren und nicht laktierten. Ehe ich den mikroskopischen Bau dieser Geschwülste beschreibe,

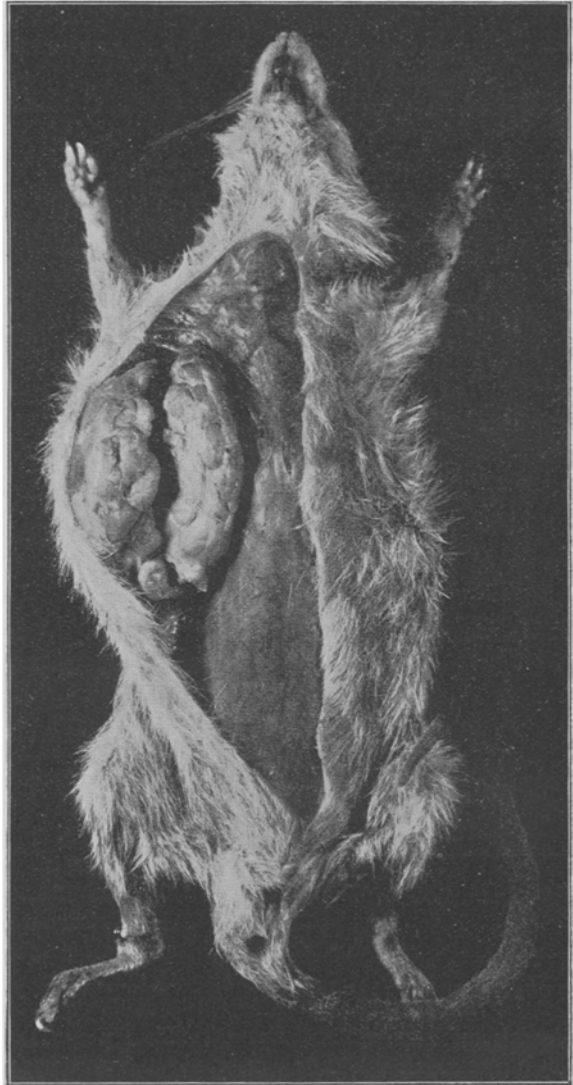


Fig. 5.

¹⁾ Die Versuche, die Geschwulst der Ratte A auf andere weiße Ratten zu überimpfen, waren erfolglos.

ist es notwendig zu zeigen, in welchem Zustande sich die normale Milchdrüse der Tiere befand, um die einzelnen Elemente der normalen Mamma mit den Elementen der Geschwulst bequemer vergleichen zu können.

Die normale Milchdrüse der Ratten, welche Trägerinnen der Geschwülste waren, stellte eine Anhäufung von Azini im Unterhautzellgewebe in Form von einzelnen Lobuli dar, deren Azini einander eng anlagen und nur durch feinste Zwischenschichten von Bindegewebe voneinander getrennt waren.

Jeder der Azini bestand aus einer Schicht kubischer Epithelzellen, die auf der Membrana propria gelegen waren und in ihrem Protoplasma zahlreiche, verschieden große Fettropfen, die bisweilen den Kern zur Zellbasis zu verdrängten, und verschieden große gelbbraune Pigmentkörner (augenscheinlich Fettpigment) enthielten. Zwischen den Zellen der Azini und der Membrana propria waren in gewissen Abständen voneinander dunklere Kerne eingestreut, die den Korbzellen angehörten. In jedem Lobulus konnte man die in verschiedenen Richtungen verlaufenden Ausführungsgänge sehen, deren Zellen sich von den Zellen der Azini dadurch unterschieden, daß sie Fett oder Fettpigment nicht enthielten. Ihr Epithel war gleichfalls kubisch oder niedrig zylindrisch und einschichtig. Korbzellen waren wenigstens in den größeren Ausführungsgängen nicht vorhanden. Ihr Lumen enthielt Fettropfen und Massen irgendeiner kolloiden Substanz, die sich bisweilen in Form von schichtweisen Gebilden darbot.

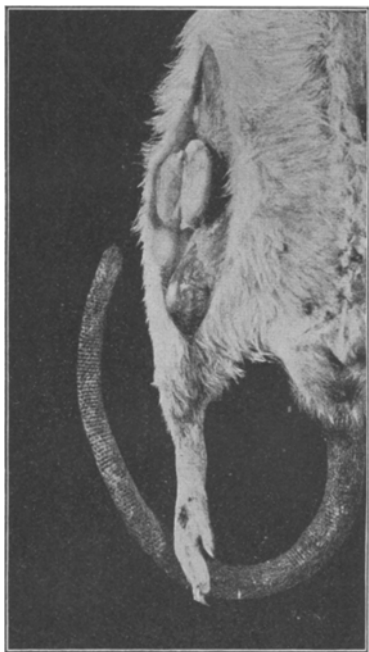


Fig. 6.

Wir gehen jetzt zur Beschreibung der Geschwülste über die bei den betreffenden Ratten gefunden wurden.

Geschwulst der Ratte A. Bei der mikroskopischen Untersuchung ergab es sich, daß ein großer Teil der Geschwulst aus Epithelgebilden und Bindegewebe bestand, die überall gleichmäßig und in gleicher Quantität verteilt sind. Die epithelialen Elemente bestehen teils aus Azini, die vollkommen nach dem Typus der normalen Brustdrüse differenziert sind, teils aus tubulären Ausführungsgängen, die unter die Azini eingestreut sind. Morphologisch unterscheiden

sich die Azini und Ausführungsgänge der in Rede stehenden Geschwülste durch nichts von den entsprechenden Elementen in der normalen Brustdrüse der weißen Ratte. Jedoch sind in der Geschwulst die Azini durch grobfaseriges Bindegewebe ziemlich weit voneinander getrennt im Vergleich zu dem, was in der normalen Mamma der Ratte beobachtet wird, wo, wie oben angegeben, die einzelnen Azini äußerst eng aneinander gelagert sind. Dank dieser Auseinanderdrängung der Azini erscheint der lobuläre Bau der Geschwulst etwas verwischt, da die relative Größe der Zwischenschichten zwischen den einzelnen Lobuli der Geschwulst und den einzelnen Azini, welche die Lobuli zusammensetzen, nicht so groß ist wie in der normalen Brustdrüse der weißen Ratte.

Das ist der allgemeine Bau der Geschwulst (Textfig. 7). Es kommen jedoch auch Partien vor, wo die einzelnen drüsigen Elemente äußerst eng aneinandergelagert sind, wo das Bindegewebe in den Zwischenräumen fast gänzlich fehlt, und wo somit der Bau der Geschwulst sich dem der normalen Brustdrüse der Ratte oder dem Bau des reinen Adenoms stark nähert. Andererseits

sind Partien zu sehen, wo die Quantität des Bindegewebes bedeutend über die Quantität des Epithels überwiegt (Textfig. 8). und schließlich kommen hin und wieder auch Stellen vor, wo

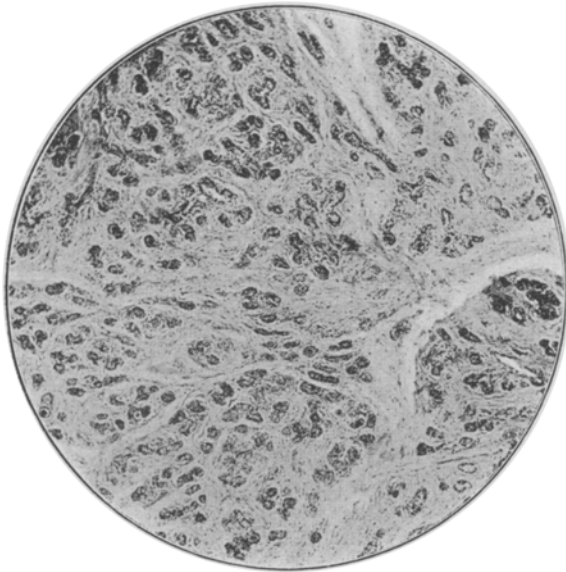


Fig. 7.

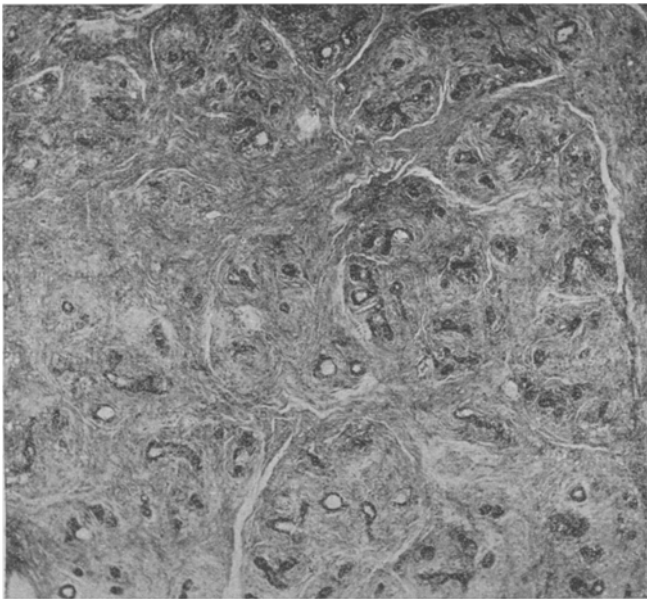


Fig. 8.

die Geschwulst ausschließlich aus Bindegewebe besteht, in dem man nur mit Mühe Überreste von atrophierten epithelialen Elementen zwischen dem gewucherten fibrösen Gewebe unterscheiden kann.

Wie bereits gesagt, entspricht der Charakter der epithelialen Elemente der Geschwulst vollkommen den analogen Elementen der normalen Brustdrüse der Ratte; diese Übereinstimmung geht sogar soweit, daß man im Epithel der Azini der Geschwulst, genau so wie in dem Epithel der Azini der normalen Rattendrüse, außerordentlich reichliche Absonderung von Fetttropfen verschiedener Größe, desgleichen Ablagerung von gelbbraunem Pigment wahrnehmen kann (Textfig. 9).

In den Partien, in denen das Bindegewebe die Epithelgebilde überwuchert, sind die letzteren, wie gesagt, vollständig atrophiert; doch bleibt das in ihnen enthalten gewesene Fett noch ziemlich lange erhalten, und bei Färbung mit Su-

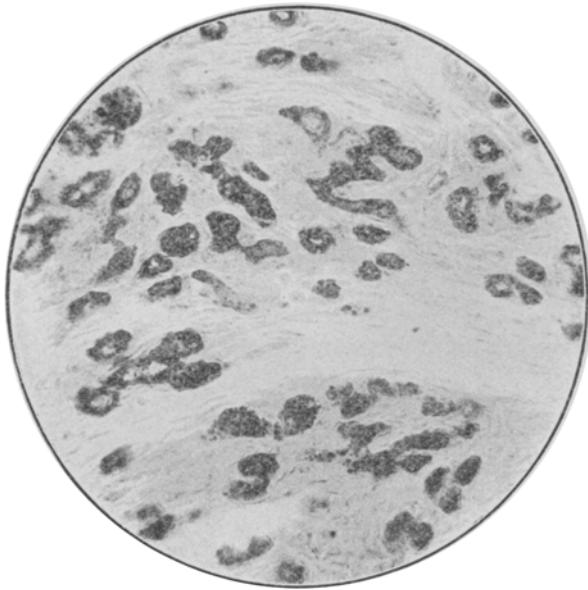


Fig. 9. Fibroadenom der weißen Ratte (A). Epitheliale Elemente der Geschwulst, zahlreiche Fetttropfchen (osmiert) enthaltend. (Mikrophot. Apochr. von Zeiß 8 mm u. Projekt. okul. 4. Vergr. 128.

dan III kann man stets, selbst in den Zwischenschichten von fibrösem Gewebe, die charakteristische Anordnung von Fetttropfen, die an die Azini erinnert, und dazwischen stellenweise atrophisierte Epithelzellen sehen. Das umgebende Bindegewebe ist stellenweise ziemlich reich an Zellen und befindet sich augenscheinlich im Stadium verstärkter Neubildung; in andern, augenscheinlich ältern Partien wird es dagegen ärmer an Zellen und reicher an fibrösen Fasern, die schließlich homogen und glänzend werden und der hyalinen Degeneration verfallen.

Ein äußerst originelles Bild boten die Anhäufungen von hyalinen Fasern mit den in ihrem Innern enthaltenen atrophisierten Zellen dar, von denen nur Fett- und Fettpigmenttröpfchen übrig geblieben waren. In den peripherischen Abschnitten dieser hyalinisierten Lobuli der Geschwulst, dort, wo die beschriebenen Epithelzellen dem mehr lockeren und etwas zellreicheren Bindegewebe anliegen,

beobachtet man in dem letzteren das Auftreten von lymphoiden Wanderformen, Polyblasten oder Makrophagen, in deren Protoplasma man die aufgegriffenen Fettkörner erblicken kann. Man kann somit annehmen, daß die Zerstörung der Epithelelemente mit der Absorption der untergegangenen epithelialen Geschwulstelemente und des in ihnen enthalten gewesenen Fetts durch diese Wanderzellen im Zusammenhang steht.

Einige unter den Elementen der Geschwulst, die wie Ausführungsgänge in den soeben beschriebenen bindegewebigen Partien gebaut waren, waren in Form kleiner Zysten erweitert. Besonders deutlich waren die soeben beschriebenen Erscheinungen von Wucherung des Bindegewebes und Verdrängung der epithelialen Geschwulstelemente in dem beschriebenen isolierten Knoten ausgeprägt, der im Innern der Hauptgeschwulst lag.

Was die feinere Struktur der Elemente in der beschriebenen Geschwulst betrifft, so ist in bezug auf den epithelialen Teil bereits gesagt, daß er sich nicht von der normalen Drüse unterschied. Unter den Elementen des Bindegewebes konnte man hauptsächlich Fibroblasten bemerken, an denen man hin und wieder Figuren von Kariokinese feststellen konnte. Ferner eine geringe Quantität lymphoider Formen und schließlich in ziemlich reichlicher Quantität Mastzellen¹⁾, die in den Partien fehlten, wo das Bindegewebe fibrösen Charakter annahm und der hyalinen Degeneration verfiel. Außer den gewöhnlichen kollagenen Fasern konnte man in der Geschwulst auch bedeutende Entwicklung von elastischen Fasern wahrnehmen.

Die Geschwulst der Ratte B erwies sich bei der mikroskopischen Untersuchung als vollkommen identisch mit der soeben beschriebenen Geschwulst (Ratte A). Es ist nur hervorzuheben, daß das Gewebe in den Zwischenräumen hier überhaupt fester war und aus gröberen Fasern bestand als bei der ersten Geschwulst.

Die soeben beschriebenen Rattengeschwülste muß man unbedingt als Fibroadenome anerkennen; allerdings unterscheiden sich hier die neugebildeten epithelialen Elemente durch nichts von denjenigen der normalen Drüse, doch geht der geschwulstartige Charakter dieser Neubildungen, von ihrer Isoliertheit abgesehen, hauptsächlich aus der unregelmäßigen Wucherung des neugebildeten Bindegewebes zwischen den einzelnen epithelialen Elementen und Gruppen derselben hervor.

In ein und derselben Geschwulst (Ratte A), d. h. in verschiedenen Abschnitten derselben, konnte man verschiedene Übergangsstadien bemerken zwischen Abschnitten, die fast gänzlich aus Drüsengewebe bestanden, und solchen, wo das Bindegewebe überwog. Schließlich kommen, wie bereits beschrieben, auch Partien vor, die fast gänzlich aus Bindegewebe bestehen und nur spärliche Überreste in Degeneration begriffenen Epithels aufweisen. Im Gegensatz zu den beschriebenen menschlichen Geschwülsten behält das Epithel der zuletzt angeführten Ratten-Fibroadenome vollständig auch die funktionellen Besonder-

¹⁾ Nach unsern Beobachtungen stellen diese Mastzellen auch in menschlichen fibroepithelialen Geschwülsten der Milchdrüse eine ziemlich alltägliche Erscheinung dar. Sie wurden häufig in der normalen Mamma bei Menschen und Tieren, von Michaelis auch bei Ratten beschrieben (zit. nach Bizzozero und Ottolenghi).

heiten des Epithels der normalen Mamma, d. h. produziert eine große Quantität Fett.

Dieses Fett muß man im Gegensatz zu dem Fett, welches sich im Karzinom der Brustdrüse bildet, nicht als Produkt des gewöhnlichen Zellzerfalls, sondern als Produkt der funktionellen Tätigkeit der Geschwulstzellen nach dem Typus der Funktion der normalen Milchdrüse auffassen. In diesen Geschwülsten sind die funktionierenden Geschwulstzellen zu typischen Azini vereinigt und verfallen nicht dem Untergang in ganzen Gruppen, wie in den Karzinomen.

Schlusbetrachtungen.

Die von mir untersuchten benignen Geschwülste der Brustdrüse bestanden aus Epithel und Bindegewebe.

Wenn wir die menschlichen Geschwülste nach den quantitativen Verhältnissen des Epithels und des Bindegewebes in denselben einteilen, deren Wechselbeziehungen die strittigste Frage in der Lehre der benignen Neubildungen der Brustdrüse bilden, so erhalten wir eine ganze Reihe von Übergangsformen von denjenigen Geschwülsten, die fast gänzlich aus epithelialen Elementen bestehen, bis zu solchen, die fast gänzlich aus fibrösem Gewebe zusammengesetzt sind. An den Anfang dieser Reihe stellen wir eine Geschwulst, die fast gänzlich aus Drüsengewebe besteht, das nach dem Typus der laktierenden Drüse gebaut ist, und halten es für angängig, diese Geschwulst zu den reinen Adenomen der Brustdrüse zu rechnen.

Der Bau der drüsigen Gebilde der nächsten beiden Geschwülste (2 und 3) entsprach zwar auch dem Bau der normalen Brustdrüse; doch wird diese Ähnlichkeit durch das unregelmäßige Verhältnis des Bindegewebes zu den epithelialen Gebilden gestört, das sich anfangs in Wucherung des Bindegewebes zwischen den Lobuli und dann durch Hineinwuchern desselben in die Geschwulstlobuli selbst mit Vernichtung der lobulären Struktur der letzteren äußerte.

In Anbetracht der Existenz einer solchen Reihe von allmählichen Übergangsformen von rein epithelialen Geschwülsten der Mamma bis zu fast rein bindegewebigen Geschwülsten — Übergänge, die z. B. bei Ratten selbst in ein und derselben Geschwulst beobachtet werden —, stieß die Einteilung dieser Geschwülste in einzelne Gruppen bei den Autoren auf große Schwierigkeiten.

Auf Grund des bereits Gesagten ist es vor allem notwendig, aus dieser großen Gruppe der fibroepithelialen Geschwülste das reine Adenom im dem Sinne auszuheben, in welchem es Kaufmann¹⁴ auffaßt. Als Unterscheidungsmerkmale, mit deren Hilfe man es als Adenom im Gegensatz zu Karzinom erkennen kann, können außer der von Dreyfuß⁸ festgestellten Einkapselung und Expansivität des Wachstums die scharfe Abgrenzung der einzelnen Tubuli, die mit einer deutlichen Membrana propria versehen sind, und stellenweise die hohe Differenzierung der Tubuli nach dem Typus der Azini einer normalen Mamma gelten.

Zu diesen Merkmalen kann man noch das Fehlen von Mehrschichtigkeit des Epithels, welches B o r s t⁶ als für das Adenom charakteristisch betrachtet, und schließlich noch das lange Verbleiben der Geschwulst in ein und demselben Zustand ohne jede Anzeichen einer Vergrößerung rechnen, wie das in unserem Falle von Adenom beobachtet wurde.

Vom Fibroadenom unterscheidet sich das Adenom durch das Fehlen von Wucherung des Bindegewebes, das hier unter den epithelialen Elementen nur den Charakter von ziemlich zartem Stroma (Stützgewebe) trägt.

Schließlich unterscheidet sich das Adenom von der normalen resp. der hyperplasierten Brustdrüse sehr durch seine scharfe Abgrenzung, durch das Fehlen von lobulärem Bau und durch das Fehlen von Sekretionsanzeichen bei hoher Differenzierung seiner einzelnen Elemente nach dem Typus der laktierenden Brustdrüse.

Wenn wir uns nun den folgenden Geschwülsten (2 bis 6) zuwenden, so sehen wir, daß die ersten unter ihnen zwar auch in ihren einzelnen Elementen nach dem Typus der normalen Brustdrüse hochdifferenziert sind, doch zählen wir sie wegen der starken Entwicklung von neugebildetem Bindegewebe in denselben, und zwar anfangs zwischen, später in den Lobuli, im Einverständnis mit K a u f m a n n¹⁴ zu den Fibroadenomen. Das ist um so berechtigter, als z. B. in Rattengeschwülsten, die zweifellose Fibroadenome sind, und deren Bau sich von dem Bau der normalen Drüse ausschließlich durch die unregelmäßige Verteilung des neugebildeten Bindegewebes unterscheidet, Partien angetroffen werden, die nach der wechselseitigen Verteilung und dem Bau der entsprechenden Elemente den erwähnten menschlichen Geschwülsten entsprechen.

Somit ist für diesen Typus der Fibroadenome außer der Abgrenzung und Einkapselung die relativ hohe Differenzierung der Acini, hauptsächlich aber die unregelmäßige Wucherung des neugebildeten Bindegewebes, anfangs zwischen den einzelnen Lobuli, später auch innerhalb derselben, charakteristisch. Diesen Typus kann man im Einverständnis mit K a u f m a n n¹⁴ als Fibroadenoma acinosum bezeichnen; wenn Bildung von Acini nur in beschränkter Quantität oder überhaupt nicht beobachtet wird, kann man von Fibroadenom acinoso-tubulare oder von Fibroadenoma tubulare sprechen und diese letzteren Arten von Geschwülsten, bei denen das Bindegewebe stärker entwickelt ist als bei der azinösen Form stellen den unmittelbaren Übergang zum Adenofibroma dar.

Dieser letzte Typus, das Adenofibroma, ist also außer durch die allgemeinen Merkmale (Abgrenzung, Einkapselung) durch das Vorhandensein einer geringen Quantität ausschließlich tubulärer Gebilde mit reichlicher Entwicklung von Bindegewebe in ihrer Umgebung charakterisiert (perikanalikuläre Form), oder durch diffuse Wucherung des Bindegewebes, das selbst in das Innere der Tubuli dringt (intrakanalikuläre Form).

Bei der Einteilung der Geschwülste in der angegebenen Reihenfolge richteten wir uns nach dem Verhältnis des Bindegewebes zum Epithel, indem wir die Ge-

schwülste gemäß der Wucherung des Bindegewebes in denselben anordneten. Vollkommen im Einklang mit diesem Merkmal steht ein anderes, der Grad der Differenzierung der epithelialen Elemente, der in diesen Geschwülsten um so stärker ist, je weniger das Bindegewebe, besonders innerhalb der Lobuli selbst, entwickelt ist.

Diese sich ständig wiederholende Wechselbeziehung zwischen Epithel und Bindegewebe beim Aufbau ein und derselben Geschwulst kann darauf hinweisen, daß die Geschwulst dank der gemeinsamen Arbeit von Epithel und Bindegewebe entsteht, d. h. daß es sich tatsächlich um eine zusammengesetzte, zweikeimige Geschwulst im Sinne von Ribbert und nicht um das Resultat einer unabhängigen Neubildung eines der Gewebe ohne Beziehung zum andern handelt.

In denjenigen Geschwülsten, in denen das Bindegewebe in großem Umfange wächst, erreicht das Epithel nicht den zur Bildung von Azini erforderlichen Entwicklungsgrad, sondern bleibt im Stadium der tubulären Gebilde stehen. Dagegen dort, wo das fibröse Gewebe sich in geringerem Grade entwickelt und der epitheliale Teil seine vollständige Entwicklung erreicht, bildet das letztere hochdifferenzierte Elemente nach dem Typus der normalen Brustdrüse. In menschlichen Geschwülsten, die an epithelialen Elementen reich waren, bewahrten die letzteren im allgemeinen, wie gesagt, die Ähnlichkeit mit dem Bau der entsprechenden Elemente in der normalen Milchdrüse. In Rattengeschwülsten zeigte sich diese Ähnlichkeit nicht nur in morphologischen Eigenschaften, sondern auch in ihrer funktionellen Tätigkeit.

Somit kann sich das Epithel dieser Geschwülste, das sich nach Ribbert²⁰ nicht bis zum typischen funktionierenden Epithel weiter entwickelt hat, immerhin zu typischen Azini ausbilden und bei Ratten sogar alle Merkmale von Sekretion darbieten.

L i t e r a t u r.

1. Anitschkow, N., Untersuchungen über die histolog. Struktur und Histogenese des Mäusekarz., Zieglers Beitr. Bd. 52, 1911. — 2. Beneke, Festschrift f. Orth, Berlin 1903. — 3. Berka, Die Brustdrüse usw., Frankf. Ztschr. f. Pathol. Bd. 8, 1911, H. 2. — 4. Billroth, Die Krankheiten der weiblichen Brustdrüse. Handb. d. Frauenkrankh. Bd. III. — 5. Bizzozero und Ottolenghi, Histologie der Milchdrüse. Merkel-Bonnets Ergebn. d. Anat. Bd. IX, 1899. — 6. Borst, Die Lehre von den Geschw. Wiesbaden 1902. — 7. Donogue, H., The Growthchanges in the Mammary Apparatus etc. The Quarterly Journ. of Microscop. Science Nov. 1911. — 8. Dreyfuß, R., Zur pathologischen Anat. der Brustdrüse. Virch. Arch. Bd. 113, 1888. — 9. Dunin-Karwicka, Untersuch. über das Vorkommen von Fett in Geschw. Virch. Arch. 181. Bd. 1906. — 10. Fochier, A., De l'Adénome vrai du Sein, Lyon. méd. 1873, p. 142. — 11. Hanau, Canceroid der Vulva bei 3 Ratten. Fortschr. d. Med. Bd. VII, 1899. — 12. Henke, Mikroskopische Geschwulstdiag. Jena 1906. — 13. Jensen, C. O., Übertragbares Rattensarkom. Ztschr. f. Krebsforsch. Bd. 7, 1909, S. 45. — 14. Kaufmann, E d., Lehrb. d. spez. path. Anat. Berlin 1911. — 15. Kitt, Lehrb. d. pathol. Anat. d. Haustiere. München 1905/06. — 16. Kuru, Beiträge zur Geschwulstlehre. D. Ztschr. f. Chir. Bd. 98, 1909. — 17. Loeb, Myxet tumors of the thyrooid gland. Amer. Journ. of the med. Science 1903, p. 243. — 18. Monski, Untersuch. über nichtkarz. Geschw. der weiblich. Brustdrüse. I.-Diss. Freiburg 1891. — 19. Neumann, Beiträge zur Kasuistik der Brustdrüsengeschw. Virch. Arch. Bd. 24, 1862, S. 316. — 20. Ribbert, Geschwulstlehre. Bonn 1909. — 21. Ritter, C., Die verschleppten Zellen in den Drüsengängen beim Mammakarzinom. Zieglers Beitr. Bd. 31,

1902, S. 513. — 22. Retterer et Lelièvre, Structure comparée de la glande mammaire à l'état normal et pathol. Journ. d'Anat. No. 2, 1911. — 23. Schimmelbusch, C., Das Fibroadenom der Mamma. Arch. f. klin. Chir. 1892, Bd. 44, S. 102. — 24. Derselbe, Das Zystoadenom der Mamma. Ibid. Bd. 44. — 25. Steudener, Fr., Beitr. zur Onkologie. Virch. Arch. Bd. 44, S. 102. — 26. Stroek und Erdheim, Über cholesteat. Mammaadenom. Wien. klin. Wschr. 1904. — 27. Waldeyer, Die Entwickl. der Karzin. Virch. Arch. 1867, Bd. 41, S. 470. — 28. Ziegler, E., Lehrbuch d. speziell. pathol. Anatomie. Jena 1906.

IV.

Zur Kasuistik der aus den Resten des Ductus omphalo-mesentericus sich entwickelnden malignen Neubildungen.

(Aus der propädeutischen chirurgischen Klinik der Charkower Universität.)

Von

Dr. W. A. Michin, Assistent der Klinik.

(Hierzu Taf. I u. II.)

Der im nachstehenden zu beschreibende seltene Fall von kolloidem Karzinom des Urachus rührt vom operativen Material der chirurgischen Privatanstalt von Prof. N. P. Trinkler her.

Bevor ich zur Schilderung des Falles übergehe, halte ich es für angebracht, einige Tatsachen über den anatomischen und histologischen Bau des Urachus in seinem embryonalen sowie postembryonalen Zustande vorzubringen.

Bekanntlich stellt der Urachus im embryonalen Stadium ein dünnes hohles Rohr dar, welches von der Kuppe der Harnblase durch den Nabelring zur Allantois verläuft. Mit dem Verschluss des Nabelringes gelangt auch das Lumen des Urachus zum Verschluss. Letzterer verodet teilweise und wird zum Bestandteil des Ligamentum vesico-umbilicale medium. Die Anomalien der Rückbildung des Urachus bestehen vor allem darin, daß sein Lumen unverschlossen bleibt, wobei er dort, wo der Nabel liegt, nach außen mit einer gewöhnlich kleinen Öffnung mündet, durch welche der Harn abgeht. Der Urachus kann aber auch bei geschlossenem Nabel erhalten bleiben, wobei er offen oder von seiten der Harnblase verschlossen sein kann. Alle diese Kombinationen schaffen einen günstigen Boden für die Entwicklung einer ganzen Reihe von pathologischen Prozessen.

Nach Prof. P. I. Peremeschko, der sich seinerseits auf die Untersuchungen von Luschka beruft, ist die histologische Struktur des Lig. vesico-umbilicale medium, d. h. des ehemaligen Urachus, folgende: „Das Ligamentum medium verläuft von der Kuppe der Harnblase zum Nabel, inseriert aber meistens, ohne den letzteren zu erreichen, entweder an einem der Ligamenta lateralia oder am Ligamentum commune, welches von den letzteren gebildet wird. Es besteht aus Bindegewebe, dem im untern Teile glatte Muskelfasern beigemischt sind, die aus der oberen Schicht der Harnblase stammen. Innerhalb des Ligamentum medium befindet sich ein Kanal, der den Überrest des embryonalen Urachus darstellt. Im oberen Teile des Ligamentum endet derselbe blind, während das untere Ende nicht selten mit der Blasenöhle kommuniziert. Ist aber diese Kommunikation nicht vorhanden, so ist der Kanal vollkommen geschlossen. Die Länge des Kanals beträgt 5 bis 7 cm, die Breite $\frac{1}{2}$ bis 1 mm. Seine Wand besteht nach den Untersuchungen von Luschka aus Membrana propria. Außerhalb derselben befindet sich eine Schicht faserigen Bindegewebes mit länglichen Kernen, vielleicht mit Kernen von glatten Muskelfasern. Von innen