

(Aus dem Pathologischen Institut des Stadtkrankenhauses Mainz.)

Beiträge zur Histologie und Pathologie der Mamma.

Von

Georg B. Gruber, Innsbruck.

Mit 9 Textabbildungen.

(Eingegangen am 9. August 1923.)

In einer Monographie aus dem Jahre 1904 hat *Hans Bab* die Colostrumbildung als ein physiologisches Analogon zu Entzündungsvorgängen bezeichnet. *Bab* sah die Analogie im Auftreten gewisser Zell-elemente innerhalb des interstitiellen Gewebes. Er sagte, es sei hier eine Exsudation anzunehmen. Ebenso gälte hier die Regel, daß im akuten Prozeß mehr polynukleäre Leukocyten gefunden würden, mit der fortschreitenden Dauer aber zahlenmäßig zunehmende mononukleäre Zellen, welche schließlich das Bild völlig beherrschten. Wenigstens ein Teil der Makrophagen sei histiogener Natur. Mit *Babs* Deutung der im interstitiellen Mammagewebe auftretenden Zellen stehen die Bekundungen *Berkas* auf Grund der Untersuchung menschlicher Milchdrüsen teilweise in Widerspruch. *Berka* fand keine polymorphkernigen Zellen.

Die Beschäftigung mit fötalen und kindlichen Milchdrüsen, bei denen mitunter neben der Produktion von Hexenmilch eine außergewöhnlich starke fötale Reaktion perivasaler interstitieller Gewebsabschnitte in Form von Blutbildungsherden bemerkt wird, veranlaßte, in einigen zur Verfügung stehenden Fällen Gewebsstückchen aus den Mammae von Frauen histologisch zu untersuchen, welche in der Schwangerschaft und Geburt oder während des Puerperiums das Leben verloren hatten. Es war zu erwarten, daß sich aus dieser Untersuchung die *Babs*chen Sätze bestätigen, erweitern oder einschränken ließen. Auch für die Betrachtung einzelner pathologischer Mammae ergab sich im Anschluß an diese Untersuchung Gelegenheit.

Das Material konnte ich in der Mainzer Hebammenlehranstalt zum größten Teil sammeln, deren Vorstand, Med.-Rat Dr. *Kupferberg*, mir freundlichst die Leichenöffnung nach Todesfällen in seiner Anstalt erlaubt hat. Nur die jugendlichen Fälle sind anderer Herkunft. Die Untersuchungen wurden vorgenommen an Gefrierschnitten, die teils

mit Hämatoxylin - Eosin, mit Sudan III oder Scharlach - Rot oder nach van Gieson gefärbt waren. Auch die Methode der Naphtholblau-Synthese zum Oxydase-Nachweis wurde angewandt. Färbungen mit Thionin, May-Grünwaldschem Gemisch, nach *Giemsa* und mit Methylgrün-Pyronin dienten der Identifizierung bestimmter Zellen im Bindegewebe. Die Betrachtung erfolgte teilweise auch mit Hilfe des Polarisationsmikroskops. Es handelte sich um folgende Beobachtungen:

1. Fall. Histol. N. 686/1921. Frau Schreiber, 25 Jahre alt.

Vor 6 Wochen Abortus im III. Schwangerschaftsmonat. Tod an puerperaler Sepsis.

Bei der *Leichenöffnung* wurde ein Stückchen Mammagewebe entfernt und der histologischen Untersuchung zugeführt.

Die *histologische Untersuchung* der Mamma ließ im reichlichen bindegewebigen Stroma sproßende Milchgänge feststellen. Die Epithelien dieser Sprossen waren meist noch zweireihig, verhältnismäßig selten zeigten sich in ihrem Leib kleine Fettröpfchen. In den Lumina der Milchgänge wurde eine geronnene, eiweißartige Masse, durchsetzt von einzelnen Fettröpfchen in kleiner Menge festgestellt. Ein Gespinst feiner Capillaren zog um die einzelnen Sprossen der Milchgänge herum. Auffällig war der Kerngehalt des Stützgewebes in der unmittelbaren Umgebung der sprossenden Drüsenteile. Zweifellos waren hier die fixen Bindegewebszellen vermehrt. Abgesehen davon waren freie lymphoide Zellen, auch Plasmazellen vorhanden. Ebenso fielen Wanderzellen auf, die teils basophile Mastgranula, teils sudanophile Körnchen in ihren Leib einschlossen. Andere Wanderzellen waren frei von allen Körnchen. Man sah derartige mononukleäre von sudanophilen Tröpfchen erfüllte Zellen auch da und dort innerhalb der Capillaren, ebenso wie sie im Lumen einzelner Milchgänge angetroffen wurden. Polymorphekernige Zellen fehlten völlig.

Ergebnis der Untersuchung. Es handelte sich um eine in der Vorbereitung zur spezifischen Funktion begriffene Milchdrüse mit noch sehr geringer Entfaltung des Drüsenaapparates und dennoch erkennbarer Colostrumbildung. Im Anschluß an das Stützgewebe der drüsigen Sprossungen wurde, abgesehen von reichlicher Vascularisation, eine mäßige Einstreuung von lymphoiden Zellen und Plasmazellen ersehen. Ferner fanden sich hier Wanderzellen, die sich teilweise als Mastzellen entpuppten, teilweise aber ein Protoplasma erkennen ließen, das von sudanophilen Tröpfchen erfüllt war. Auch in einzelnen Gefäßen, ebenso wie in verschiedenen Milchgängen wurden derartige als Colostralzellen gedeutete Gebilde gesehen.

2. Fall. Sekt.-Nr. 198/1921. Frau Schütz, 29 Jahre alt, wurde am 21. V. 1921 in die Hebammenlehranstalt blutend mit Fieber aufgenommen. Bei der Untersuchung fand sich in der Scheide die zurückgebliebene Placenta. Am 26. V. trat der Tod ein unter peritonitischen Anzeichen.

Die *Leichenuntersuchung* bestätigte die eitrige Peritonitis. In dem vergrößerten Uterus wurde eine jauchige Endometritis festgestellt. Zugleich bestand allgemeine Anämie.

Die *histologische Untersuchung* der Mammea ließ sehr zahlreiche, nicht vollkommen entwickelte Alveolen in den Drüsengläppchen erkennen. Diese standen

außerordentlich dicht, so daß es manchmal schwer war, die Septen des Stützgewebes festzustellen. Größere Milchgänge waren gedehnt und enthielten ein an Milchtröpfchen und großen Fettkugeln reiches, durch geronnene, ziemlich gleichmäßige Eiweißmassen ausgezeichnetes Sekret. Der Inhalt dieser Milchgänge war außerdem außerordentlich reich an mononukleären Zellen mit einem teils in der Mitte liegenden, teils exzentrischen, runden Kern, der keine deutliche Kernstruktur erkennen ließ. Auch lymphocytenähnliche Elemente wurden hier angetroffen. Dagegen konnten nicht mit Sicherheit Plasmazellen erkannt werden, während polymorphe kernige Zellen vollkommen fehlten. Die gefundenen mononukleären Zellen, welche weiterhin als Colostrumzellen bezeichnet werden sollen, enthielten in ihrem Leib vielfach kleinste Tröpfchen und Körnchen, die bei Sudanfärbung mit gelbroter Farbe ansprachen. Ein Teil dieser Zellen ließ dagegen ein deutliches differenziertes Protoplasma vermissen, es fanden sich auch freie Kerne und zerklüftete Kerne.

Das Interstitium der Milchdrüse war etwas ferner von den Milchtröpfchen zellarm, in der Umgebung der Milchtröpfchen sehr zellreich, so daß hier die Orientierung manchmal etwas erschwert war. In dieser Zone nahm man als ziemlich gleichmäßige und lockere Einstreuung Lymphocyten und Plasmazellen wahr, auch sah man Wanderzellen mit rundem Kern, beladen von kleinsten sudangefärbten Fettröpfchen. Diese Zellen wurden weiterhin angetroffen in einzelnen Lymphspalten, vor allem waren sie aber nicht selten in capillären und präcapillären, im übrigen von roten Blutkörperchen strotzend gefüllten Gefäßen. Eosinophile Zellen wurden im Gewebe nicht gefunden, dagegen viele Mastzellen, deren Granula sich durch deutliche Oxydaseraktion auszeichneten.

Es standen auch Lymphknoten aus der Axilla zur Verfügung. Diese waren etwas vergrößert und fühlten sich hart an. Man konnte sie bei der Präparation sehr leicht finden; ihr Aussehen war graurot.

Die histologische Untersuchung dieser *Lymphknoten* ließ in den Sinus gar nicht selten die gleichgroßen mononukleären Wanderzellen mit einem von Fettkörnchen erfüllten Leib wahrnehmen, welche in der Mamma aufgefallen waren. Jedoch fanden sich daneben im Protoplasma Vakuolen, auch waren manche Wanderzellen nur zum Teil mit Fettröpfchen erfüllt; ferner ließen die Maschen des Reticulums als Inhalt Plasmazellen, dann und wann auch Mastzellen beobachten.

Ergebnis der Untersuchung. Es handelte sich um eine Mamma, welche die Sekretionsphase überschritten hatte und sich in Rückbildung befand; während die Drüsenalveolen größtenteils entleert und zusammengefallen waren, enthielten die Milchgänge größere Reste von Milch mit einem reichlichen Gehalt an Wander- und lymphoiden Zellen. Von hier aus erfolgte offenbar ein Transport feiner Fettröpfchen in das Lymph- und Blutgefäßsystem hinein. So erklärte sich auch das Vorkommen von Wanderzellen mit Fettröpfchen in den Sinus der Achseldrüsen. Jedenfalls lag keine Entzündung der Lymphdrüse vor.

3. Fall. Sekt.-Nr. 250/1921. Wiemer, Pauline, 32jährige II-Para.

Die Frau, welche am 2. VII. 1921 spontan ihr Kind gebar, hatte sich vor und während der Geburt selbst touchiert. Sie starb am 5. VII. 1921 unter den Anzeichen einer Peritonitis.

Die *Leichenöffnung* ergab eine eitrige ausgedehnte Bauchfellentzündung im Zusammenhang mit einer eitrigen Phlebitis und Periphlebitis der rechten Ovarialgefäß, während der puerperale Uterus kaum verändert erschien. Die Mammae entleerten bei geringem Druck auf dem Schnitt reichlich graugelbe Milch.

Die *histologische Untersuchung* der Milchdrüsen zeigte stärkst entwickelte Drüsenläppchen, in denen sozusagen Alveole an Alveole lag. Das Epithel der Säckchen war meist kubisch und in großer Regelmäßigkeit von Fettröpfchen und großen Fettropfen durchsetzt. In größeren Drüsenbläschen sowie in manchen Milchgängen fanden sich, abgesehen von den Epithelzellen, rundkernige, mononukleäre Zellen, deren Protoplasmaleib von kleinen Fettröpfchen erfüllt war. Auch vereinzelte polymorphe Zellen sowie pyknotische Kernfiguren konnten dortselbst gefunden werden, wenn auch nur außerordentlich spärlich.

Das Stützgewebe der Mamma war lediglich im engsten Anschluß an die Drüsenläppchen und innerhalb der Drüsenläppchen ausgezeichnet durch zahlreiche lymphoide Zellen, die oftmals in schönen Reihen innerhalb der Lymphspalten lagen, ferner durch Plasmazellen, seltener durch bizarre geformte wandernde Mastzellen. Alle diese Zellen waren nicht sehr dicht gelagert. Am dichtesten erschienen sie in jenen Stützgewebssepten, welche durch die Entwicklung der Drüsenbläschen stark zusammengedrängt waren. Wanderzellen, beladen von Fettröpfchen konnten nicht wahrgenommen werden, weder innerhalb der Gefäße noch außerhalb derselben im interstitiellen Gewebe.

Ergebnis der Untersuchung. Es handelte sich um eine Mamma in der höchsten Bereitschaft zur Milchabsonderung. Während sie in den Drüsenalveolen vereinzelte Colostrumkörperchen erkennen ließ, fehlten die Zeichen des Fettransportes total im interstitiellen Gewebe und in den Gefäßen. Dagegen war eine Einstreuung lymphoider Zellen sehr deutlich im Bereich der interstitiellen Septen gegeben.

4. Fall. Sekt.-Nr. 56/1921. Frau Maier, 32 Jahre alt, II-Para.

Die Frau war wegen engen Beckens bei ihrer ersten Geburt mittels des Symphysenschnittes entbunden worden. Bei der zweiten Geburt hatte sie das Eintreten der Wehen nicht rechtzeitig gemeldet. Als die Wehen stürmisch wurden, mußte zur Erweiterung der inneren Geburtswege die Metreuryse vorgenommen werden. Zugleich wurde zur Symphysiotomie geschritten. Das Kind wurde sodann gewendet, konnte jedoch nicht gut entwickelt werden, da das untere Uterinsegment sich um den nachfolgenden Kopf manschettenartig herumgelegt hatte. Es kam infolgedessen bei dem Versuch, den nachfolgenden Kopf zu lösen und zu entwickeln, zur Uterusruptur. Außerdem war am Scheideneingang eine Episiotomie vorgenommen worden. Nach der endgültigen Entwicklung des inzwischen abgestorbenen Kindes kam es zu einer Blutung aus dem Genitale mäßiger Art. Es wurde der perforierte Uterus durch Porrosche Operation abgetragen. Die Symphysiotomiewunde wurde genäht. Gleichwohl verblutete sich die Pat. anscheinend nach innen. Sie starb kurz nach Beendigung der Operation.

Die *Leichenöffnung* ergab folgenden Befund: Höchstgradige Anämie. Abtragung der Gebärmutter über der Portio. Übernähung des Stumpfes. Genähte Episiotomiestelle. Tamponade der Scheide. In der Tiefe der Episiotomiewunde, die sich als schlitzförmig eingerissene Bucht nach dem paravaginalen Gebiet bis 4 cm an das hintere Scheidendengewölbe links seitlich fortsetzte, fand sich ein Blutoagulum und von da ausgehend eine Durchblutung des ganzen lockeren Zellgewebes um Scheide und Blase, namentlich vor der Blase unter dem Bauchfell. Zustand nach vollkommen gelungenem Symphysenschnitt. Mäßige Sugillationen der Blasenwand. Alte Narbe in der Wandung der Harnblasen-Vorderwand.

Die Milchdrüsen waren sehr kräftig entwickelt und ließen auf dem Schnitt Colostrum auspressen.

Die *histologische Untersuchung* der Mammae ließ das typische Bild einer für die unmittelbare Milchabsonderung vorbereiteten Mamma erkennen. Die End-

säckchen der Milchdrüse waren wohl ausgebildet, wenn auch ihre Epithelien ziemlich hoch erschienen und noch nicht die Lumina der Drüsensäckchen von abgeschiedenen Milchkügelchen strotzten. Die sehr schmalen Interstitien der Milchdrüsenläppchen zeigten, abgesehen von zahlreichen Bindegewebsszellen, eine beträchtliche Einstreuung von Zellelementen, die teils Lymphocyten ähnelten, teils sich durch einen breiteren Protoplasmaleib von ihnen unterschieden. (Abb. 1.) Viele trugen den Kern exzentrisch. Radspiechenfigur der Kerne war häufig festzustellen. Das Protoplasma dieser Zellen war etwas getrübt. Sie glichen vollkommen den Plasmazellen und waren manchmal durch Einzwängung zwischen Bindegewebsbündel länglich geformt. (Abb. 2.) Polymorphkernige Leukocyten wurden im Gewebe vermißt. Sie waren nur dann und wann in durchschnittenen Blutgefäßen zu sehen. Dagegen konnte man, wenn auch nur recht spärlich, im

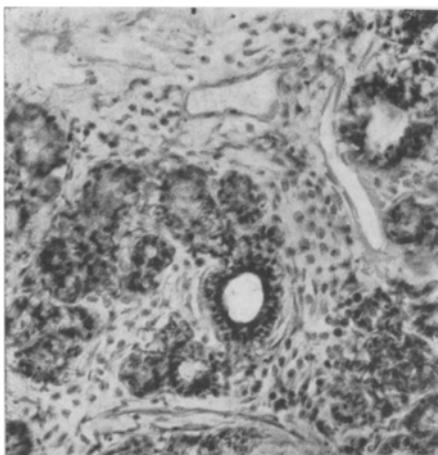


Abb. 1. Zellreichtum des interstitiellen Gewebes einer milchenden Mamma. Optik: Winkel 3a; Ok. 3.

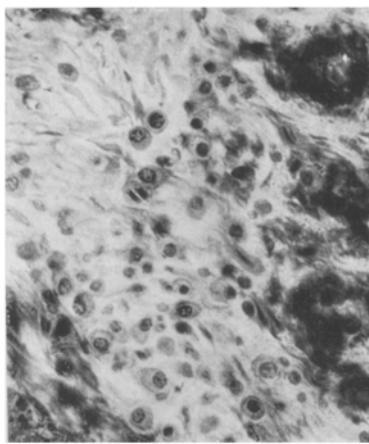


Abb. 2. Plasmazellen im Gerüstgewebe einer milchenden Mamma. Optik: Winkel 7a; Ok. 3.

Gewebe der einen und anderen eosinophilen Zelle begegnen. Zahlreiche Mastzellen wurden weiter entfernt von den Milchläppchen als auch in ihrer näheren Umgebung als auch in den Interstitien gesichtet. Etwas seltener als die durch Methylgrün-Pyronin identifizierten Plasmazellen, die auch gelegentlich einen helleren Hof um den Kern zeigten, fanden sich Wanderzellen mit etwas dunklerem, chromatinreichem Kern und ziemlich großem Protoplasmaleib, der von sudanophilen Körnchen und Tröpfchen besetzt war. Auch manche Plasmazelle ließ einzelne Tröpfchen in ihrem Leib wahrnehmen. Im polarisierten Licht boten die Tröpfchen in diesen Zellen das gewöhnliche Verhalten des Neutralfettes dar. Es gelang, auch im Querschnitt mancher präcapillärer Gefäße und einzelner Lymphspalten solche einkernigen Wanderzellen, erfüllt von feinen Fetttröpfchen, wahrzunehmen.

Ergebnis der Untersuchung. Es handelte sich um eine für die Milchabsonderung vollkommen vorbereitete Mamma, bei der ein gewisser Rücktransport von tröpfchenförmigem Fett durch Wanderzellen auf

dem Wege der Gefäß- und Lymphbahnen im Gang war. Das Stützgewebe der Drüse erschien durch lymphoide Zellelemente und Plasmazellen reichlich belebt.

5. Fall. Sekt.-Nr. 385/1921. Frau Stein, 40 Jahre alt.

Über 90 Stunden hingezogene Geburt, schließlich wurde der abdominale Kaiserschnitt vorgenommen und ein lebendes Kind gewonnen. Jedoch erkrankte die Frau, welche außerhalb der Anstalt wiederholt manuell untersucht worden war, hochfieberhaft an einer Peritonitis, der sie alsbald erlag.

Die *Leichenöffnung* ergab eine eitrig-jauchige Endo-, Myo- und Parametritis, eine eitrig-jauchige Pelvooperitonitis und eine enorme Blähung der Darmschlingen, eine weiche vergrößerte Milz und broncho-pneumonische Herde in beiden Lungen. Die Mammae waren außerordentlich groß und fest, sie ließen ohne weiteres keine Milch ausdrücken, jedoch floß auf dem Schnitt Milch ab.

Die *histologische Untersuchung* ergab das typische Bild einer milchenden Mamma, d. h. äußerst gut entwickelte Alveolen der Drüse mit kubischem und noch niedrigerem Epithel, das von Milchkügelchen außerordentlich reichlich durchsetzt war.

Das interstitielle Gewebe ließ nicht sehr reichliche lockere Einstreuungen von lymphoiden und Plasmazellen erkennen, auch Mastzellen durchzogen seine Spalten. Gelegentlich wurden ebenso wie in den größeren Milchblaschen im Bindegewebe und in feinen Gefäßspalten mononukleäre Wanderzellen mit einer feinen Erfüllung ihres Leibes durch Fettkörnchen und Fettröpfchen wahrgenommen.

Ergebnis der Untersuchung. Es lag eine milchende Mamma vor mit geringer lymphoidzelliger und plasmacellulärer Durchsetzung des Stützgewebes der Drüsengläppchen. Da und dort fanden sich auch Wanderzellen mit sudanophilen Fettkörnchen auf dem Transportweg in die abführenden Blut- und Lymphgefäß.

6. Fall. Sekt.-Nr. 31/1921. Frau Schweickart, 40 Jahre alt, II-Para; 3 Jahre vorher war ein Abortus erfolgt.

4 Wochen vor dem Tode hatte die Frau ein übertragenes Kind geboren. Im Anschluß daran entstand eine Thrombose der linken Vena hypogastrica und Vena femoralis. Eine Woche danach und drei Wochen nach der Geburt erfolgten Embolien in die rechte Lunge. Eine neuerdings zustande gekommene Lungenembolie ließ den Tod eintreten.

Durch die *Leichenöffnung* wurden Thrombose und Embolie nachgewiesen. Die übrige Sektion ergab eine weiche Milzschwellung, eine mäßig starke Pyelonephritis beiderseits und eine obsolete Spitzentuberkulose beider Seiten.

Die *histologische Durchmusterung* der fraglichen Mamma ergab die Ausbildung einer alveolären Drüse, deren einzelne Drüsensäckchen in verschiedener Reichhaltigkeit von Fettröpfchen erfüllt waren. Vielfach war der Drüsenkörper stark zusammengefallen, manche Lumina waren frei von Fett, andere enthielten nur mehr kleine Fettkügelchen. Ebenso zeigten die Epithelien der Drüsen ein ganz wechselndes Bild. Neben Abschnitten, in welchen die Drüsenzellen noch kleinste bis große und sehr große Fettröpfchen umschlossen, fanden sich andere, welche kaum mehr staubartige Körnchen wahrnehmen ließen, die mit Fettfärbungsstoffen darzustellen waren. Das interstitielle Gewebe dieser Mamma erwies sich verhältnismäßig zellarm. Freilich ließen sich an zahlreichen Stellen in der Nähe der entwickelten Drüsengläppchen Mastzellen im Bindegewebe nachweisen. Auch waren Plasmazellen mit exzentrischem Kern und feinem wabigem Protoplasma manchmal zu kleinen

Häufchen von drei und vier Exemplaren zusammengeordnet vorhanden. Diese Zelleinstreuung, welche sich ganz beträchtlich unterschied von den interstitiellen Zellhäufchen der Milchdrüsen Neugeborener, fanden sich auch wohl im Bereich der ziemlich schmalen Interstitien, welche die einzelnen Alveolen der Drüsen von einander schieden. Hier wurden neben oft reihenweise angeordneten reichlichen lymphoiden Zellen auch zahlreiche verhältnismäßig große Wanderzellen mit feinschaumigem Protoplasma und exzentrischem, kleinem, chromatinreichem Kern gefunden. (Abb. 3.) Diese Zellen erwiesen sich mitunter in ihrem Protoplasma beladen mit sehr feinen Körnchen, welche bei Sudanfärbung mit heller rotgelber Tönung ansprachen. Sie wurden auch, erkennbar an dieser sudanophilen Körnchenbeladung und bizarren amöboiden Gestaltung nahe den Drüsenalveolen frei im Stützgewebe

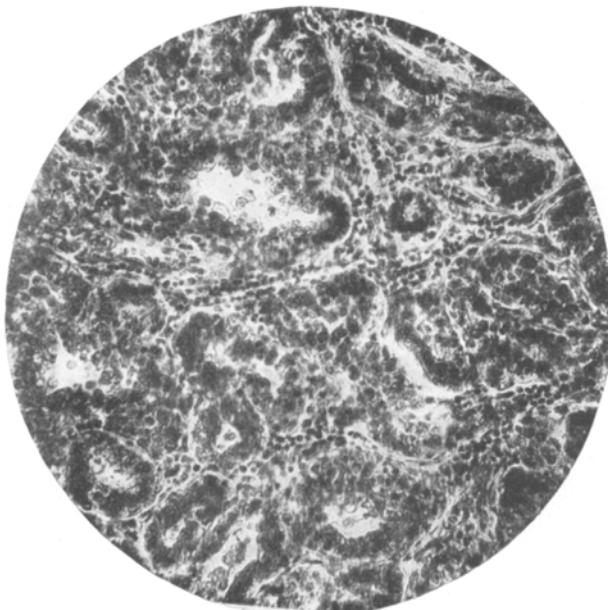


Abb. 3. Milchende Mamma. Im Gerüstgewebe reichliche Einstreuung lymphoider Zellen und Plasmazellen. Optik: Winkel 4a; Ok. 3. Gelbscheibe.

wandernd, angetroffen. Die Blutgefäße waren mäßig von Blut erfüllt und ließen ebenso wie die Lymphgefäße keine besondere auffallende Zusammensetzung ihres Zellgehaltes feststellen.

Es sei noch angefügt, daß eosinophile Zellen vermäßt wurden. Was die polymorphekernigen Leukocyten anbelangt, so konnte allerdings der eine und der andere Vertreter dieser Wanderzellen gefunden werden, der im Bereich der Alveolen oder ihren Septen in der Wanderung begriffen erschien. Der schlanke gewundene Kern ließ die Feststellung ihrer Natur leicht treffen. Eine Beladung mit Fettkörnchen konnte indes an ihnen nicht zweifelsfrei erwiesen werden.

Ergebnis der Untersuchung. Es lag hier eine Mamma vor, welche auf dem Weg der Wiederherstellung zum gewöhnlichen, nichtmilchenden Zustand begriffen war und entsprechend den vorausgehenden Fällen größeren Reichtum an lymphoiden Zellen und Wanderzellen im Drüsengewebe aufwies.

interstitium erscheinen ließ. Polymorphkernige Zellen waren nur ausnahmsweise anzutreffen. Die Wanderzellen standen zum Teil im Dienst des Fettransportes.

7. Fall. Sekt.-Nr. 40/1923. Frau Kath. Becker aus Z., 31 Jahre, II-Para.

Infolge Querlage wurde die Geburt verschleppt. Ein Geburtshelfer wendete das Kind. Bei der Extraktion durch einen anderen Geburtshelfer scheint eine Uterusruptur entstanden zu sein. Während des Expressionsversuches der Placenta fielen Darmschlingen vor. Darauf wurde die Frau sterbend in die Klinik gebracht. Das Kind war ausgetragen.

Die *Leichenöffnung* ergab eine breite Zerreißung des Cervicalabschnittes, des Uterus, in das rechte breite Mutterband hinein. Die Placenta lag außerhalb des zerrissenen Uterus in der Bauchhöhle. Innere Verblutung war eingetreten. — Beide *Mammae* ließen reichlich gelbgraues, milchiges Sekret auf dem Schnitt auspressen.

Die *histologische Untersuchung* der Milchdrüsen enthüllte eine außerordentlich starke Entwicklung der Drüsengläppchen. Die Endkämmerchen waren ziemlich gleichmäßig erweitert, das dazwischen liegende interstitielle Gewebe erheblich gepreßt. Im ganzen und großen war das Epithel der Drüsen kubisch, von Fettkügelchen fast allenthalben eingenommen, so daß manchmal der Querschnitt durch ein Drüsensäckchen einem Perlkranz ähnelt. In der Lichtung der Drüsen wurde ebenfalls ein reichliches Gemisch von Fettropfen mit einer andersartigen geronnenen Flüssigkeit bemerkt, die dem Farbton nach etwa geronnenem Blutplasma oder geronnener Lymphe entsprach. Da und dort sah man im Lumen von Milchgängen innerhalb der geronnenen milchigen Flüssigkeit auch einkernige Zellen. Ihre Gestalt war rundlich, ebenso war der Kern rundlich. Dieser war nicht deutlich in seinen Einzelheiten zu erkennen, das Protoplasma durch ziemlich grobe Fettröpfchen erfüllt. Auch abgestoßene, offenbar in Zerfall begriffene Zellen mit zerteiltem und pyknotischem Kern sowie Kerntrümmer wurden innerhalb von Milchgängen beobachtet. Jedoch fehlten mit ganz seltenen Ausnahmen polymorphkernige Leukocyten daselbst.

Das interstitielle Gewebe zwischen den einzelnen Drüsengläppchen erwies sich als relativ kernarm. Dagegen nahm in etwas ungleicher Weise in der näheren Umgebung der Läppchen, ferner im Bereich der Gerüstleisten innerhalb der Läppchen eine Einstreuung von allerlei Zellelementen in das auch sonst hier kernreichere Bindegewebe zu. Während man Leukocyten vermißte, fanden sich reichlich durch Mastgranula ausgezeichnete Wanderzellen. Innerhalb und außerhalb von Lymphspalten gewahrte man Zellen, welche vollständig den Lymphocyten glichen.

Außerdem waren zahlreiche an der Eigenart des Kernes und der Färbung erkennbare Plasmazellen festgestellt worden. Sie schlossen sich vielfach an die Adventitia sehr kleiner Gefäße an, die die Leisten des Stützgewebes durchliefen. Polymorphkernige Zellen wurden im Stützgewebe nur ganz vereinzelt wahrgenommen. Eosinophile Zellen schienen ganz zu fehlen. Wanderzellen, deren Protoplasma mit Fettkörnchen erfüllt gewesen wäre, konnten im Stützgewebe nicht wahrgenommen werden, wohl aber Wanderzellen mit kleinem, rundem Kern und ganz feinschaumigem Protoplasma. In Längs- und Querschnitten von Lymph- und Blutgefäßen vermißte man im allgemeinen Fettröpfchen oder von Fett beladene Zellen. Nur ganz selten und dann nicht mit genügender Sicherheit wurden kleinste Tröpfchen von Fett im Querschnitt von Gefäßen, bzw. im Leib von Wanderzellen gesehen, die außerhalb der Alveolen im Gefäßbezirke verweilten.

Ergebnis der Untersuchung. Es handelt sich um eine Mamma in höchster Sekretionsbereitschaft. Das Stützgewebe der Drüsengläppchen

war ziemlich locker, aber verschieden stark von lymphoiden Zellen, mononucleären Zellen und Wanderzellen durchsetzt, die sich an die reichlich vorhandenen Gefäße mitunter deutlich anschlossen. Innerhalb der Gefäß- und Lymphspalten fehlten im allgemeinen Fettröpfchen und Fettransportzellen, während innerhalb der Alveolen und Milchgänge vereinzelte Colostrumkörperchen gefunden wurden.

8. Fall. Sekt.-Nr. 196/1921. Frau Becker, 30 Jahre alt, I-Para.

Die Frau kam fiebernd und mit Placenta praevia zur Aufnahme. Das Kind wurde gewendet und 10 Tage vor dem Tode der Frau extrahiert. Unter Ausbildung von Thrombo- und Pyophlebitis der gesamten Plexusvenen in der Um-

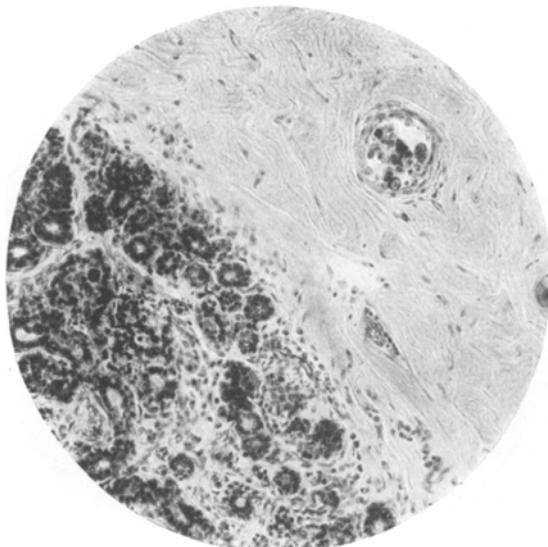


Abb. 4. Schnitt durch das Mammagewebe einer Wöchnerin. Starke intra- und perilobuläre Infiltration durch lymphoide Zellen usw. Colostrumzellen in dem Blutgefäß rechts oben. Optik: Winkel 3a; Ok. 4.

gebung des Uterus und des linken Eierstockes ging die Frau zugrunde. Der Tod trat 10 Tage nach Extraktion der Frucht ein an frischer eitriger Peritonitis. Zugleich fanden sich pyämische Herde in beiden Lungen, der Uterus ließ als Ausgangspunkt der Erkrankung eine eitrige Endo- und Myometritis erkennen.

Die Mamma zeigte bei der *histologischen Untersuchung* ein äußerst interessantes Bild. Die einzelnen Drüsenbäumchen waren nicht mehr durch strotzende Alveolen ausgezeichnet. Vielmehr ließen die einzelnen Säckchen die Lichthung vermissen. Nur dann und wann fand sich innerhalb von Drüsen tropfiges Fett. Während nun im allgemeinen das Stützgewebe recht kernarm war, zeigten sich in der Nähe der Drüsenbäumchen zahlreiche Mastzellen sowie andere Zellen, die offenbar als Wanderzellen anzusprechen waren, da sie bald einen mehr langgestreckten, bald einen abgerundeten Leib mit einem kleinen, dunklen Kern erkennen ließen, dessen Kernstruktur nicht die Radspeichenform zeigte, sondern aus feinen dichten Chromatinanteilen zusammengesetzt war. Derartige Zellen, vor allem aber auch typische Plasmazellen wurden in einer sehr reichlichen Anzahl

im Gerüst zwischen den einzelnen Drüsensäckchen der verschiedenen Drüsengläppchen gefunden. (Abb. 4 u. 5.) In Präparaten, die mit fettfärbenden Mitteln gefärbt waren, zeigte sich nun, daß zahlreiche Zellen, die als Wanderzellen oder als große mononukleäre Zellen erkannt wurden, mit dem obengenannten kleinen chromatinreichen Kern in ihrem sehr feinwabigen Protoplasma mit Fettröpfchen erfüllt waren. Solche Zellen fanden sich aber gelegentlich auch in Lymphspalten in der Umgebung der Drüsenalveolen, und nicht minder deutlich wurden sie im Inhalt einzelner präcapillärer Gefäße wahrgenommen, während andererseits polymorphe kernige Zellen als Fetträger völlig vermißt wurden. Gelegentlich sah man bis zu einem Dutzend derartiger Zellen nebeneinander geordnet den Querschnitt eines Lymphgefäßes prall erfüllend, während in den Blutcapillaren

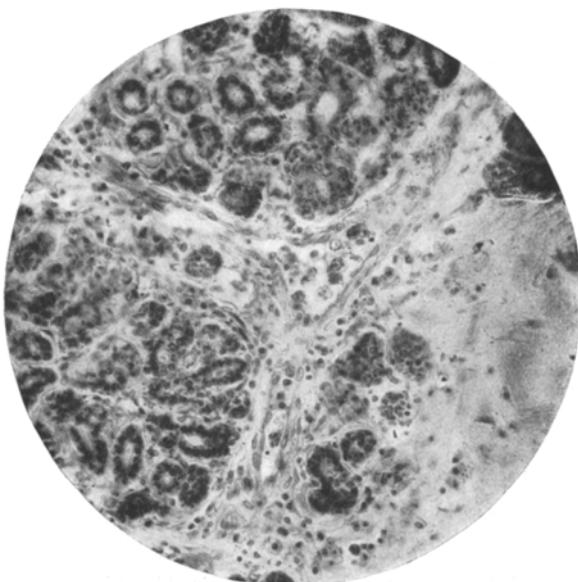


Abb. 5. Schnitt durch das Mammagewebe einer Wöchnerin. Starke intralobuläre Infiltration durch lymphoide Zellen usw. Colostrumzellen innerhalb des zentralen Blutgefäßes. Optik: Winkel 3a; Ok. 4.

diese Zellen in mehr lockerer Anordnung anzutreffen waren. (Abb. 9.) Vergeblich wurden die Schnitte auf Leukocyten mit polymorphen Kernen und auf eosinophile Zellen durchmustert.

Die Untersuchung eines *Achsellymphknotens* ließ innerhalb der Lymphsinus nach Sudanfärbung des gehärteten Gewebes zahlreiche freie Fettkörperchen, andererseits aber eine Anzahl von ziemlich großen Zellen erkennen, welche frei in den Lymphsinus sich befanden, und welche einen exzentrischen dunklen kleinen Kern aufwiesen. Das Protoplasma dieser Zellen war von kleineren und größeren Tröpfchen erfüllt, welche deutlich Sudanfärbung annahmen. Eine Prüfung sowohl der Mamaschnitte als auch der Schnitte der Lymphknoten mit dem Polarisationsapparat ergab nirgends das Vorhandensein doppeltbrechender Substanz.

Ergebnis der Untersuchung. Es handelte sich um eine Mamma, deren Milchproduktion eingestellt war, während sich zahlreiche Wander-

zellen in der Fortschaffung der letzten Milchfettreste betätigten. Auf dem Lymph- und Blutweg wurden sie angetroffen. Außerdem wurde eine nicht geringe Infiltration des Stützgewebes mit lymphoiden und Plasmazellen nachgewiesen.

9. Fall. Sekt.-Nr. 49/1921. Frau Dieter, 30 Jahre alt.

Es wurde am 31. I. ein Symphysenschnitt gemacht, zum Zweck der Entbindung. Dies war die zweite Symphysiotomie bei der Frau. Infolge der ersten Symphysiotomie war die Harnröhre durch Vernarbungsprozesse stark in ihrer Richtung verschoben. Dadurch geriet ein Dauerkatheter, der bei der zweiten Symphysiotomie eingelegt werden sollte, vom richtigen Weg ab. Es entstand eine schwere Blutung. 10 Tage nach der erfolgten Entbindung ging die Frau an einer puerperalen, septischen Erkrankung zugrunde.

Die *Leichenöffnung* ergab folgendes: Zustand nach Symphysiotomie. Eitrige, fibrinöse Perikarditis, ausgehend von einer prävesicalen, gangränösen Zerfallsstelle des Gewebes unmittelbar vor und hinter der Harnröhre. Offene Verbindung dieser offenen Gewebszerfallshöhle mit dem vorderen Teil der Harnröhre. Er war bedingt durch die Bahnung eines falschen Weges bei der Einführung eines Dauerkatheters nach der Symphysiotomie. Eitrige Endometritis puerperalis. Eitrige Cystitis urinaria. Allgemeine Anämie. Milchende Mamma.

Die *histologische Untersuchung* der Milchdrüse ergab das Bild einer milchenden Drüse, die mitten in der Sekretion betroffen wurde. Von der Menge der ausgesproßen und gedehnten Alveolen mit ihrem platten bis zylindrischen Epithel und mit ihrem an Fettropfen reichen Inhalt waren die äußerst schmalen Septen eines an feinen Lymph- und Blutgefäßen reichen Stützgewebes stark gepreßt. Dieses Bindegewebe erwies sich entschieden zellreicher als in der weiteren Umgebung der Drüsennäppchen. Abgesehen von den fixen Bindegewebszellen waren freie Lymphocyten oder den Lymphocyten ähnliche Zellen, sowie Plasmazellen in der Umgebung der feinen Gefäße anzutreffen, nur sehr selten fand sich auch eine eosinophile Zelle. Im ganzen und großen waren diese Zelleinstreuungen wenig zahlreich. Polymorphkernige Leukozyten fehlten. Auch wurden keine Wanderzellen gefunden, welche von aufgenommenen Fettröpfchen erfüllt gewesen wären.

Ergebnis der Untersuchung. Es handelte sich um eine vollkommen zum Höhepunkt der Lactation entwickelte Mamma. In den Septen des Stützgewebes der Drüsennäppchen waren locker eingestreute lymphoide Elemente und Plasmazellen vorhanden. Eiterkörperchen bzw. polymorphkernige Leukozyten fehlten dagegen.

10. Fall. Sekt.-Nr. 51/1923. Frau Blecher, 42 Jahre. I-Para.

Die Frau litt an einem Krebs der linken Mamma, der wiederholt bestrahlt worden war. Kurz vor ihrem Tode gebärt sie ein lebendes, gut entwickeltes Kind, jedoch starb sie selbst am Tage darauf. Die Geburt war nach 10stündiger Gebärarbeit durch Zangenhilfe beendet worden.

Die *Leichenöffnung* ergab das Folgende: Ulcerierter Krebs der linken Mamma. Zugleich Mamma lactans rechterseits. Flache pleurale Krebsmetastasen auf beiden Lungen und dem pleuralen Herzbeutelblatt. Enorme Metastasierung in der auf das Dreifache vergrößerten Leber. Spontane Verklebung und Verwachsung des Netzes mit der Leberoberfläche. Pfortader war frei, aber stark komprimiert. — Status puerperalis recens. Uterus gut kontrahiert. — Alte vernarbte Spitzentuberkulose beider Lungen. Emphysemblasen im Spitzennarbengebiet der linken Lunge. Alte Adhäsionen zwischen den Pleurablättern des Spitzennarbengebiets in der linken Lungenbasis.

(Tod wahrscheinlich eingetreten durch Kreislaufstörung im Zusammenhang mit dem entleerten Uterus und der fast gänzlich durch Tumormassen verlegten Leber.)

Die linke Mamma bot den Anblick einer äußerst gespannten harten Halbkugel, die etwas unterhalb der Brustwarze durch blaurote Färbung und angeschwollene Gefäße der sehr dünnen Haut ausgezeichnet war. Die Haut ließ sich über der Unterlage nicht verschieben. Diese Mamma saß außerordentlich prall der Brustwand auf, während die rechte Brustdrüse etwas hängend und elastisch in der gewöhnlichen Weise befunden wurde. Auf dem Schnitt ließen beide Brüste Milch entleeren, jedoch die linke nur an den von Krebs freien oberen Abschnitten und in geringerem Maß.

Die *histologische Untersuchung* der linken Mamma bot größtenteils das Bild eines einfachen soliden Krebses, der in Zügen und Nestern das Gebiet der Milchdrüse durchzog und nur streckenweise Raum ließ für einigermaßen milchdrüsennähmliche Bildungen. Die Lymphspalten waren von diesen Wucherungen erfüllt. Stellenweise erkannte man Milchgänge, deren Epithel ganz unregelmäßig sechs bis zehn und noch mehr Zellschichten erkennen ließ. In der Lichtung dieser Gänge, die in der Regel nur sehr gering war, fanden sich durch Hämatoxylin dunkel gefärbte Massen, durchsetzt von kleinen spärlichen Fettröpfchen. Bei der Sudanfärbung war nur in unverhältnismäßig seltener und geringer Ausprägung eine Bildung von Fettropfen in den Epithelen der noch erhaltenen Milchdrüsenaalveolen erkennbar. Die vollkommen entarteten, solide gewordenen Epithelzüge, welche die präexistenten Milchdrüsennäppchen stärkst komprimiert und zur Atrophie gebracht hatten, erschienen in der Regel frei von Fettröpfchen. Die atrophischen Drüsennäppchen dagegen enthielten ganz kleine sudanophile Tröpfcheneinlagerungen. Am meisten fiel bei Sudanfärbung der ungeheuere Reichtum an Bindegewebszellen und Wanderzellen mit Speicherung von Fettkörnchen auf, Zellen mit einem verhältnismäßig kleinen runden Kern, deren Protoplasma dichtest mit feineren und gröberen Fettstoffteilchen beladen war. Manchmal durchzogen sie das ziemlich reichliche Bindegewebe in dichten Zügen. Eine bestimmte Anordnung und Beziehung zu Gefäßen war nicht zu erschen. Colostrumkörperchen im Gefäßlumen waren nicht mit Sicherheit festzustellen. Im Polarisationsmikroskop erschienen diese Zellen und Fettröpfchen mit gewöhnlicher Brechung.

Die rechte Mamma dagegen bot das Bild einer gutentwickelten Milchdrüse, allerdings mit etwas unregelmäßiger Entfaltung der Drüsensäckchen. Diese waren an manchen Stellen sehr weit auseinandergedehnt, ihre Epithelen enthielten reichlich Fettröpfchen, auch im Lumen der Bläschen wurden Fettropfen wahrgenommen; daneben fanden sich andere Näppchen, bei denen die Entfaltung entschieden zurückgeblieben war. Hier konnte man über der Membrana propria des Epithels noch ein- bis zweischichtig angeordnete Epithelzellen sehen, die um ein kaum spaltförmiges Lumen herumstanden und ohne alle Anzeichen einer Sekretion waren. — Das grobe interstitielle Gewebe der äußeren Mammabezirke erwies sich als ziemlich kernarm. Die feineren Balken um und zwischen den Drüsennäppchen dagegen waren reicher an Kernen, ebenso wie hier ein vielverzweigter capillärer und präcapillärer Gefäßapparat bemerkte wurde. In dieses interstitielle Gewebe waren rundkernige Wanderzellen, lymphocytenähnliche Gebilde und vor allem Plasmazellen in sehr lockerer Form eingestreut. Im großen und ganzen war diese Einstreuung recht unbeträchtlich. Einen Transport von Fettröpfchen durch diese Zellen konnte man im Gegensatz zur linken Mamma nicht erkennen, wenn man auch in den Drüsennäppchen dann und wann Colostrumkörperchen mit einem runden Kern und feintröpfig beladenen Zelleib festzustellen vermochte. Polymorphkernige Zellen und eosinophile Zellen fehlen so

gut wie ganz. Bindegewebswanderzellen mit Mastgranula belebten in der näheren und weiteren Umgebung der Drüsenläppchen das interstitielle Gewebe.

Ergebnis der Untersuchung. Es handelte sich um eine ungleichmäßige Vorbereitung der rechten Milchdrüse auf die Milchsekretion, während die linke Milchdrüse durch einfache solide Krebsbildung in ihrer Ausgestaltung schwerst gestört war. Der Krebs der linken Milchdrüse war größtenteils innerhalb der Gewebsspalten scirrhösartig gewachsen. — Von großem Interesse erschien der Unterschied, den die Fettfärbung der beiden Brüste ergab. Im carcinomatösen Teil spielte die Bildung von Fettröpfchen in den Epithelien der Mamma eine höchst untergeordnete Rolle. Dagegen waren zahlreiche Bindegewebszellen und Wanderzellen, wahrscheinlich auch Endothelien der Lymphgefäß mit feinsten und gröberen Fettröpfchen reichlich erfüllt; während in der rechten gesunden Mamma eine richtiggehende Bildung von Fettkugelchen in den Epithelien sehr reichlich vor sich ging und jene Infiltration der Bindegewebszellen, bzw. jener Transport von Fettropfen durch Wanderzellen vermißt wurde.

Beim Überblick über die bisher beschriebenen Fälle ergibt sich als gemeinsame Eigentümlichkeit, abgesehen von der epithelialen Vorbereitung für die Milchsekretion, eine nicht ganz gleichmäßige, aber doch regelmäßig erkennbare Einstreuung bzw. Infiltration des lockeren, peri- und intralobulären gefäßreichen Gerüstes der Milchdrüse durch verschiedene Zellelemente. Diese Zellen sind im einzelnen bei den vorangehenden Betrachtungen schon gekennzeichnet worden. Im wesentlichen dürfte es sich um Lymphzellen handeln, welche mehr oder weniger mit Plasmazellen vermischt, teils sehr nahe den feinen Gefäßzügen, teils unabhängig von denselben im Bindegewebe liegen. Dazu kommen Wanderzellen im Bindegewebe, in Form von ein- und rundkernigen Elementen, welche manchmal ein feinwabiges Protoplasma erkennen lassen. Verstreute Mastzellen von oft recht bizarre Form finden sich im engeren und weiteren Bindegewebsbereich jeder Mamma. Eosinophile Zellen sind, wenn überhaupt, dann nur sehr spärlich vorhanden. So gut wie gänzlich fehlen polymorphe Leukocyten. All diese Verhältnisse hat Berka bereits in sehr richtiger Weise erkannt und beschrieben (Virchows Archiv 205).

Es fragt sich nun, ob diese Einstreuungen von Zellen in das Bindegewebe der Milchdrüsensäppchen lediglich eine Begleitung der milchenden oder zur Milchung sich vorbereitenden Mamma sind. Schon aus früheren Beobachtungen (Berka) kann ersehen werden, daß dies letztere nicht durchaus zutrifft. Die folgenden Untersuchungen an Milchdrüsenschnitten von jungen Mädchen lassen ebenfalls wahrnehmen, daß eine, wenn auch nur sehr minimale, so doch deutliche Begleitung von lymphoiden

Zellen im Bereich der Milchdrüsänenläppchen schon zur Zeit der beginnenden Geschlechtsreife gefunden werden kann.

11. Fall. Sekt.-Nr. 456/1920. Nonnenmacher, Elfriede, 11 Jahre alt.

Gestorben an Diphtherie mit Myokarditis. Die *Sektion* ergab stark zerklüftete und vergrößerte, jauchig zerfallende Rachentonsillen. Das Herz zeigte Myokardverfettung, Blutaustritte im Endokard und im Nierenbecken. Stauungsorgane. Hydroperikardium. Die Mammæ waren makroskopisch noch unentwickelt.

Bei der *histologischen Untersuchung* der Milchdrüse fanden sich zusammengefaltete, zellreiche, durch mehrzeilige und mehrschichtige Epithelanordnung ausgezeichnete Milchgänge, umgeben von einem lockeren Bindegewebe, das in nächster Nähe der Milchgänge auffallend kernreich war. In dem einen und anderen Drüsenumlumen wurden geronnene Sekretmassen und vereinzelte zerfallene Zellen entdeckt. In den geronnenen Massen waren auch Fetttropfen. Einmal gelang es, eine Wanderzelle mit rundem Kern und Fetttropfen im Drüsenumlumen zu erkennen. Die Drüsengänge waren von einem Netz feiner Blutgefäße umspunnen. In ihrer Begleitung, zum Teil in adventitiellen Lymphgefäßen, fanden sich lymphoide Zellen. Aber auch frei im Bindegewebe wurden solche ganz locker eingestreut in nächster Nähe der Drüsengänge gefunden. Ganz vereinzelt waren ihnen auch Plasmazellen beigegeben, während Wanderzellen mit Mastzellgranulation in der Nähe und fern von den Drüsen nicht selten waren. Eosinophile Zellen wurden nicht gesehen. Fettbeladene Wanderzellen fehlten außerhalb der Drüsenummina vollkommen.

Ergebnis der Untersuchung. Es handelte sich um die noch nicht entwickelte, in fettarmem Bindegewebe liegende Mamma eines jungen Mädchens mit sehr primitiven Milchgängen. Gleichwohl war in ihrer Umgebung ein lockeres Bindegewebe mit reichlicher Blutgefäßversorgung und mit sehr minimaler Einstreuung von Lymphocyten erkennbar.

12. Fall. Sekt.-Nr. 26/1921. Pfister, Kath., 13 Jahre alt, litt an Septicämie, ausgehend von Osteomyelitis der Ulna.

Die *Untersuchung der Leiche* ergab eine eitrige Knochennekrose der linken Unterarmknochen, zahlreiche Abscesse in beiden Lungen und in den Schilddrüsenspalten. Es bestand eine eitrige Pyelitis und beiderseits eitrige Pleuritis. Die Milchdrüsen waren ganz leicht in der Gegend der Mamilla aufgeworfen.

Die *histologische Untersuchung* der Mammæ ergab ein saftiges, von Gefäßen und Lymphspalten reichlich durchsetztes, jedoch relativ fettarmes Bindegewebe, in welchem zahlreiche, leicht erweiterte und durch beginnende Sprossung ausgezeichnete Milchgänge zu sehen waren. In der sehr lockeren bindegewebigen Umgebung fanden sich sehr zahlreiche Capillaren, sowie eine Begleitung von lymphoiden Zellen in unregelmäßiger Weise. Solche wurden namentlich an einigen Stellen entdeckt, wo die Milchgänge einen zusammengesinterten, geronnenen Inhalt zeigten, der polymorphekernige Zellen, rundkernige Zellen, Kerntrümmer und sonstigen Detritus enthielt. Fettfärbung war in diesem Fall nicht gemacht worden. Es sei noch erwähnt, daß zahlreiche Mastzellen im Bindegewebe zu finden waren, die regellos eingestreut erschienen. Eosinophile Zellen fehlten.

Ergebnis der Untersuchung. Es lag die Mamma eines Mädchens in der beginnenden Geschlechtsreife vor. In der Umgebung der Drüsengänge war ein reichlich entwickelter Blutgefäßapparat erkannt worden, in dessen Begleitung wohl innerhalb und außerhalb der Lymphspalten

lymphoide Zellen, vereinzelt auch Plasmazellen gesehen wurden. Sie fanden sich namentlich an Stellen mit erweiterten Drüsengängen, welche durch Sekretreste ausgezeichnet waren. —

Es muß zugestanden werden, daß diese Befunde gegenüber denjenigen an den vorausgegangenen Fällen von Frauen recht geringfügig sind. Sie unterscheiden sich ebenso wesentlich von der Reichhaltigkeit der Zellansammlungen im Interstitium der Mamma von Neugeborenen, worüber ich vor 3 Jahren berichtet habe. Aus den früheren Feststellungen von *Raubitscheck*, *Berka*, *Halban* und mir selbst ist zu entnehmen, daß mit der Rückbildung der mammären Drüsenentwicklung beim Neugeborenen und Säugling die Blut- und Lymphstauung verschwindet. Mit ihr schwindet auch weitgehend der eigenartige Zellgehalt des Interstitiums. Untersucht man Mammea von Kindern vor der Geschlechtsreife, so kann man wohl geringe, aber unauffällige Einstreuungen lymphoider Elemente in das an und für sich nicht gerade kernarme Gerüstgewebe der Milchdrüsengänge wahrnehmen. Mit der Geschlechtsreife und mit der Fertigentwicklung der Mamma scheint sich das zu ändern. Es ist dies eine Zeit, welche bei Knaben und Mädchen von Vorgängen im Bereich der Milchdrüse begleitet ist. Für beide Geschlechter kann es zu unangenehmen Gefühlen im Bereich der Mammea kommen. Diese Empfindungen, welche bei Mädchen von der entschiedenen Zunahme der Mammea begleitet sind, und welche manchmal in Zusammenhang stehen mögen mit der Vergrößerung oder auch einer gewissen Schwellung des dem tastenden Finger als derbes Gebilde fühlbaren Drüsenkörpers, führen mitunter empfindliche junge Menschen beiderlei Geschlechter zum Arzt. Die große Furcht vor bösartigen Neubildungen tut hier vielleicht noch ein übriges. Und so mag es auch kommen, daß gelegentlich eine solche sich fertig entwickelnde Mamma irrigerweise Objekt eines chirurgischen Eingriffes wird, wie dies der nachstehende Fall erkennen läßt:

13. Fall. Histol. P. 635/1920. Sch., Margarete, 12 Jahre alt.

Da seit einigen Wochen in der linken Milchdrüsengegend nach Angabe des behandelnden praktischen Arztes unter der Haut eine verschiebliche, „wohl kleiner als apfelgröße“ Stelle sich gebildet, welche schmerzte, wurde eine Probeexcision vorgenommen. Diese Probeexcision ergab bei der histologischen Untersuchung keinerlei Anhaltspunkte für eine Tumorbildung. Es handelte sich um Drüsengewebe mit etwas erweiterten, von geronnenem Sekret erfüllten Milchgängen ohne Aussprossung von Milchsäckchen. Das interstitielle Gewebe um die Milchgänge war locker, verhältnismäßig reich an Zellen, ließ aber kein Infiltrat von polymorphkernigen Leukocyten erkennen. Nur vereinzelte lymphoide Zellen waren in das Gewebe eingestreut. An einigen Stellen wurde die Ausbildung von Fettgewebe im Bereich des Mammabindegewebes erkannt.

Die *histologische Untersuchung* ergab also keine morphologischen Anhaltspunkte für eine krankhafte Veränderung der Milchdrüse. Die Beschwerden der

Trägerin dürften auf ungewöhnliche Empfindungen in den Brüsten infolge der eben begonnenen Entwicklung der sekundären Geschlechtsorgane zu beziehen gewesen sein. Dafür spricht auch die Erweiterung und mäßige Sekretführung der Milchgänge. Übrigens besagt ein nachträglicher Bericht des behandelnden Arztes, daß die bemerkte Verhärtung und Schmerhaftigkeit der Mammea nach einigen Wochen verschwunden sei, und daß es sich um ein sehr empfindsam und neuro-pathisch veranlagtes Mädchen mit Anfällen fraglicher hysterischer Natur gehandelt habe.

Vergleicht man das Ergebnis der eben geschilderten 3 Untersuchungen bei den jungen Mädchen mit dem Ergebnis der histologischen Betrachtung des interstitiellen Mammagewebes bei den frisch entbundenen Müttern, welche nicht zum Stillgeschäft gekommen oder nach kurzem Puerperium den Tod gefunden, dann bemerkt man einen zahlenmäßigen Unterschied in der merkwürdigen Zelleinstreuung des Gerüstgewebes. Das mag den Schluß gestatten, daß dieser Zellreichtum mit der Funktion der milchenden Mamma etwas Bestimmtes zu tun hat. Darauf wird später noch eingegangen werden.

Vorerst sei hier kurz ein *Vergleich mit jenen fötalen und neonatalen Mammea gezogen, welche sich durch Produktion von Hexenmilch auszeichnen*. Bei solchen kindlichen Mammea konnte ich im interstitiellen Gewebe eine höchst reichliche Zellbildung dartun, welche als extramedulläre Entwicklung von Blutzellen, und zwar fast nur von farblosen, besonders von eosinophil gekörnten Blutzellen zu deuten war. Im Interstitium der erwachsenen milchenden Mamma ist ebenfalls eine Zellanhäufung bemerkbar, allein es handelt sich nicht um das Vorkommen von mononukleären Granulocyten. Eosinophile Zellen sind in der erwachsenen Mamma eine Ausnahme, was Berka bereits als einen Gegensatz zur kindlichen Mamma erkannt hatte. *Die periglandulären Zellanhäufungen in der Mamma der Neugeborenen scheinen mir etwas gänzlich anderes zu sein als die interstitiellen Zelleinstreuungen in den Mammea der Erwachsenen. Und doch kann auch unter pathologischen Umständen in der Mamma der reifen Frau, welche für die Milchsekretion bereit ist, eine Zellentwicklung im Interstitium vor sich gehen, welche derjenigen der durch Hexenmilchbildung ausgezeichneten Kindermamma nahekommt*, wie nachfolgende Beobachtung erkennen läßt:

14. Fall. Sekt.-Nr. 531/1920. Frau Junker, 20jährig. litt während der Gravidität außerordentlich an Hyperemesis, so daß der Verdacht einer Magenerkrankung wachgerufen wurde, der schließlich sogar zu einer — natürlich vergeblichen — Magenoperation führte. Im 7. Monat gebar die Frau vorzeitig ihr Kind, nachdem sie fortgesetzt weiterhin gebrochen hatte. Dabei erlitt sie einen Blutverlust von etwa 500 g. Sechs Stunden nach der Geburt trat der Tod an Herzschwäche ein.

Die *Untersuchung der Leiche* ergab den puerperalen Zustand nach Ausstoßung der Leibesfrucht unter Zurückhaltung von Teilen des Mutterkuchens. Alle Organe waren mäßig anämisch. Die Leber war klein, flach, blaß und grauröthlich, das

Gefäßsystem erschien sehr hypoplastisch. Irgendwelche Anzeichen für eine akute Erkrankung konnten nicht gefunden werden.

Die *histologische Untersuchung* der Mammea ließ einen sehr überraschenden Befund erheben. Abgesehen von der weitfortgeschrittenen Vorbereitung der Drüse für die Milchsekretion, gekennzeichnet durch sehr starke alveolare Entwicklung der Drüsensprossen und Einlagerung reichlicher Fettröpfchen in alle Epithelien, wurde eine starke sofort in die Augen fallende Durchsetzung nicht nur des peri- und intralobulären Bindegewebes, sondern auch des etwas mehr von der Drüse entfernten interstitiellen Gerüstes gefunden. (Abb. 6.) Es waren reichliche Gefäßnetze um und zwischen den Läppchen entwickelt. In den perivasculären Lymphspalten und seitlich derselben fanden sich zahlreiche Anhäufungen aller

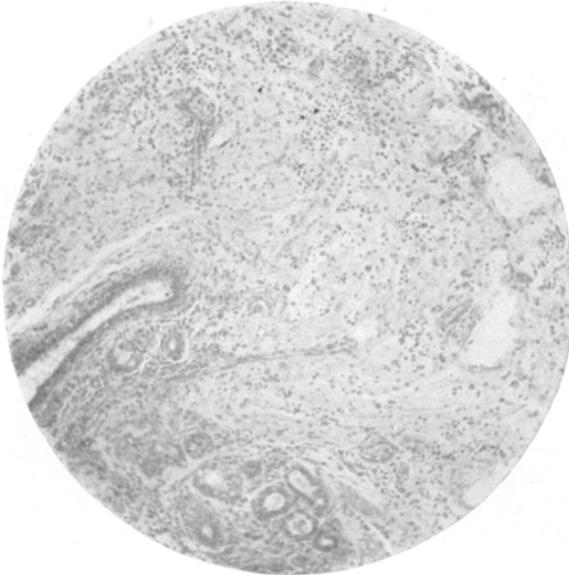


Abb. 6. Mamma einer schwangeren Frau mit unstillbarem Erbrechen.
Blutzellbildung im interstitiellen Gewebe. Optik: Winkel 1a; Ok. 4.

möglichen Zellen. Lymphocytenartige Elemente, zweifellose Plasmazellen, aber auch große runde Zellen mit einem runden Kern und einem feingekörnten Zelleib wurden gesichtet. Abgesehen davon fanden sich sehr viele polymorphkernige Zellen, teils mit feiner neutrophiler Granulation, teils mit eosinophiler Granulation. Sie waren nicht auf einen bestimmten Herd beschränkt. Allerdings fand man sie manchmal etwas dichter in der Nähe feiner Gefäße, an deren Adventitia sie angelehnt zu sein schienen. (Abb. 7.) Dann wurden daselbst auch große und kleinere runde Zellelemente gesehen mit einem runden Kern, der ein ziemlich undurchsichtiges chromatinreiches Kerngerüst darbot. Der Leib dieser Zellen war durch eosinophile oder neutrophile Granula erfüllt. Auch mitotische Figuren konnten nicht selten nachgewiesen werden. Außerdem fanden sich zahlreiche Wanderzellen, z. T. mit Mastgranula erfüllt, z. T. betätigkt in der Auffressung von anderen Zellelementen, namentlich von leukocytären Zellen und von Kerentrümmern. Zeichen des Fettransportes durch Zellen konnten trotz der Reichhaltigkeit von Phagocyten und Wanderzellen nicht gefunden werden.

Ergebnis der Untersuchung. Es handelte sich hier um eine für die Milchsekretion weitgehend vorbereitete Mamma mit außerordentlich reichlicher Zelleinstreuung in das Interstitium, nicht nur in unmittelbarer Nähe der Drüsenläppchen, sondern auch etwas weiter davon entfernt. Die gefundenen Bilder gleichen zum Teil weitgehend denjenigen, welche man in der fötalen Mamma wahrnehmen kann, d. h. es fanden sich unreife, farblose Blutelemente, darunter reichlich eosinophile Zellen, vielfach periadventiell angeordnet in nächster Nähe der sehr reichlich vorhandenen Gefäße. Auch mitotische Zellfiguren wiesen auf eine Entstehung dieser Elemente an Ort und Stelle hin. Es dürfte sich in diesem Fall um lokale

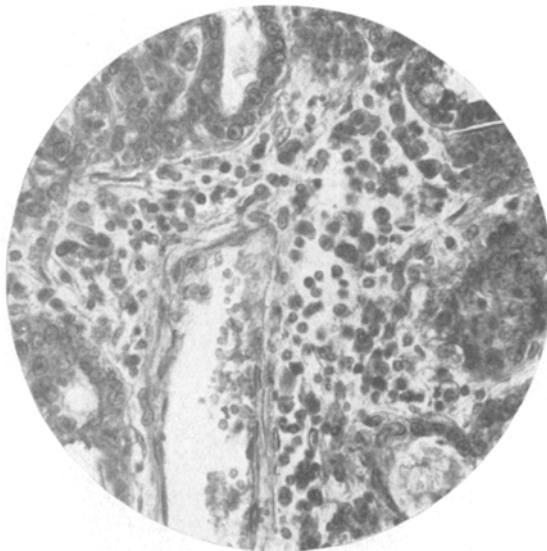


Abb. 7. Schnitt aus der Mamma einer Gravida mit unstillbarem Erbrechen.
Blutzellbildung in interstitiellem Gewebe. Optik: Winkei 7a; Ok. 3.

Blutzellbildung gehandelt haben, wie dies für die kindliche Mamma an anderem Ort bereits niedergelegt worden ist. Da die Trägerin der Mamma an Hyperemesis gravidarum gelitten hat, liegt es nahe, eine Beziehung zwischen ihrer Hyperemesis und der Bluterkrankung zu suchen. Ich halte es nicht für möglich, sondern für wahrscheinlich, daß die Reaktion im Stützgewebe der Mamma nur die Teilerscheinung eines allgemeinen krankhaften Geschehens war, das mit einer Wiedererweckung fötaler Blutbildung an manchen Orten verbunden erschien. Dabei wäre natürlich an jene der perniziösen Anämie nahestehende Bluterkrankung der Schwangeren zu denken, welche ebenfalls mit Störungen der Magenfunktion einherzugehen pflegt. Ich glaube aber nicht, daß es sich hier um einen Fall von wirklicher perniziöser Anämie

handelte. 1. sprach der Sektionsbefund nicht ausgesprochen für die schwere essentielle Anämie *Biermers* mit ihren massenhaften fettigen Degenerationen; 2. läßt das Bild der Blutzellherde mit seinen reichlichen reifen und unreifen Granulocyten den Schluß auf perniziöse Anämie ganz im Sinne von *Nägeli* nicht zu. Leider liegen keine Blutuntersuchungen aus dem Leben vor, welche hier hätten klärend wirken können.

Ergänzend sei noch bemerkt, daß Schnitte durch die Leber keine Verfettung von Leberzellen, auch keine Hämosiderose erkennen ließen, wohl aber eine gewisse Schwellung der Endothelien der Lebercapillaren und ein deutlicheres Hervortreten der Kupferschen Sternzellen. Blutbildungsherde in der Leber fehlten. Die Nieren hatten keine krankhaften Veränderungen erkennen lassen. —

Der eben in Einzelheiten berichtete Fall scheint hinsichtlich der Mammaveränderungen eine vereinzelte Beobachtung darzustellen. Es dürfte sich empfehlen, bei ähnlichen Vorkommnissen, ob es sich nun um das Symptomenbild der Hyperemesis gravidarum oder um offenkundige Störungen des hämopoetischen Apparates bei Schwangeren handelt, dem Gerüstgewebe der Milchdrüse Aufmerksamkeit zu schenken. Da zum Glück auch schwere Hyperemesis nur in Ausnahmefällen zum Erschöpfungstod führt, wird die morphologisch-histologische Ausbeute hier immer nur gering sein. Dies gilt auch von der etwas fragwürdigen, sogenannten „perniziösen Anämie“ der Schwangeren, welche ja heilbar ist und schon deshalb nicht der perniziösen Anämie *Biermers* gleichgeachtet werden kann.

Unsere Beobachtung gibt nicht nur dem Anatomen, sondern auch dem Kliniker einen Fingerzeig. Sie weist auf die Notwendigkeit der morphologischen Blutuntersuchung in Fällen schwerer Hyperemesis hin. Denn möglicherweise ist das unstillbare Erbrechen gelegentlich nur das untergeordnete Zeichen einer Stoffwechselkrankheit, welche sich in Bildung und Verbrauch der Blutzellen und des Blutfarbstoffes faßbarer kenntlich macht. Die Erforschung der wohl toxischen Ursache der ganzen Störung würde die weitere Aufgabe für Kliniker und Pathologen sein.

Wie eingangs angedeutet wurde, hat *Bab* die *Verhältnisse der milchenden Mamma, bzw. der Colostrumbildung als ein physiologisches Analogon zum pathologischen Prozeß der Entzündung* bezeichnet. Es würde nahe liegen, diesen Vergleich kurzweg auf jene merkwürdigen Infiltrate des Interstitiums der milchenden Mamma auszudehnen, ja es scheint, daß *Bab* diese interstitiellen Zelleinstreuungen tatsächlich im Auge hatte. Denn er spricht von Colostralzellen, welche er als mononukleäre Makrophagen deutet, die er großenteils histiogen entstehen läßt.

Babs Anschauungen sind nun vor allem auf Tierexperimenten aufgebaut. Die Versuche bestanden darin, daß den Tieren Milch in die Bauchhöhle eingespritzt wurde. Man konnte alsdann die intraperitoneale Milchresorption prüfen, wobei sich polynukleäre Leukocyten und mononukleäre Zellen als besonders tätig erwiesen haben. Daraus

leitete *Bab* ab, daß man beim Prozeß der Colostrumbildung der Milchdrüse alle Zellelemente des Entzündungsprozesses wiederfände. Auch hier gelte die Regel „im akuten Prozeß herrschen die Polynucleären vor, um so chronischer er wird, desto mehr treten die Mononucleären in den Vordergrund, die schließlich das Bild gänzlich beherrschen“.

Ich glaube, daß *Bab* in seinem Vergleich zu weit ging. Die Verhältnisse in der Mamma sind doch bedeutend anders wie die künstlichen Verhältnisse nach Milcheinspritzung in der Bauchhöhle des Versuchstieres. Aus den Versuchen direkt auf die Colostralvorgänge zu schließen, geht meines Erachtens nicht an. Doch braucht damit der Analogieschluß auf Entzündungsvorgänge nicht als erledigt betrachtet zu werden; denn es ist auf der anderen Seite kein Zweifel, daß die Bilder, welche man im Interstitium der milchenden Mamma findet, eine gewisse Ähnlichkeit mit histologischen Befunden in Milchrüsen haben, die ihren Trägerinnen zu Beschwerden Anlaß gaben, und die alsdann infolge aufgetauchten Tumorverdachtes probeweise operiert wurden. Ich verfüge über 3 einschlägige Fälle, welche in verschiedener Stärke das Bild der leichthin als „chronische Entzündung“ bezeichneten Veränderung des Mammainterstitiums darbieten, ohne daß es sich um cystische und sonstige unspezifische oder spezifische Veränderungen des Drüsenaufbaus handelt. Diese Beobachtungen seien nunmehr angeführt:

15. Fall. Histol. P. 92/1921. Frau L., 30 Jahre alt.

Es wurden zwei Gewebsstückchen, die aus der rechten Brustdrüse zur Probe ausgeschnitten waren, von einem Chirurgen zur histologischen Untersuchung über sandt, weil Verhärtungsstellen und Schmerhaftigkeit der Brust den Verdacht einer krebsigen Erkrankung wachgerufen hatten.

Die *histologische Untersuchung* ergab das Bild einer ruhenden Mamma mit zahlreichen Milchgängen und kurzen plumpen Drüsensprossen, die nicht zu Milchsäckchen ausgebildet waren. Die Milchgänge enthielten zum Teil geronnenes Sekret, das auch Fettkügelchen umschloß. Sehr ungleichmäßig verhielt sich das interstitielle Gewebe. Während es im allgemeinen zellarm genannt werden konnte, war es im Bereich der Drüsensäckchen, wo seine Maschen locker und gefäßreich waren, teilweise recht reichlich von lymphoiden Zellen und Plasmazellen bevölkert. Diese schlossen sich nicht in völlig typischer Weise capillären oder präcapillären Gefäßen an, wenn auch sie nicht ferne von solchen zu finden waren. Gelegentlich fanden sich derartige ringförmige dichte Infiltrate um einen Milchgang herum. Manche Lymphgefäßwände waren von lymphocytenartigen Gebilden allerdings dichtest vollgepumpt, so daß gelegentlich im Adventitialbereich kleiner Arterien das Bild sichelförmiger und ringförmiger Zellwälle sich ergab. Zahlreiche Bindegewebswanderzellen mit runden Kernen und Mastzellgranulierung waren im Bindegewebe allerorten anzutreffen. Eosinophile Zellen konnten nur ganz vereinzelt wahrgenommen werden.

Ergebnis der Untersuchung. Es handelte sich hier um eine in ihrer Un gleichmäßigkeit, bzw. in ihrer starken Ausbildung auffällige Einstreuung lymphoider Zellen in das Interstitium einer ruhenden Mamma. Ein Anhaltspunkt für die besondere Ursache einer solchen Einstreuung konnte

histologisch nicht gefunden werden. Tuberkulose lag nicht vor. Leider war nicht heraus zu bekommen, ob die Frau eine Mastitis in vorangehender Zeit durchgemacht hatte. Diese Annahme würde das gefundene Bild wohl als Restausdruck der seinerzeitigen Entzündung ansprechen lassen, wobei die klinisch bemerkte Schmerhaftigkeit und Anschwellung, bzw. Verhärtung einer Zunahme des lymphoidzelligen Infiltrates zu danken gewesen sein dürfte. Möglicherweise ist aber auch diese Zunahme des Infiltrates durch Sekretionsvorgänge der Mamma, bzw. durch Resorp-

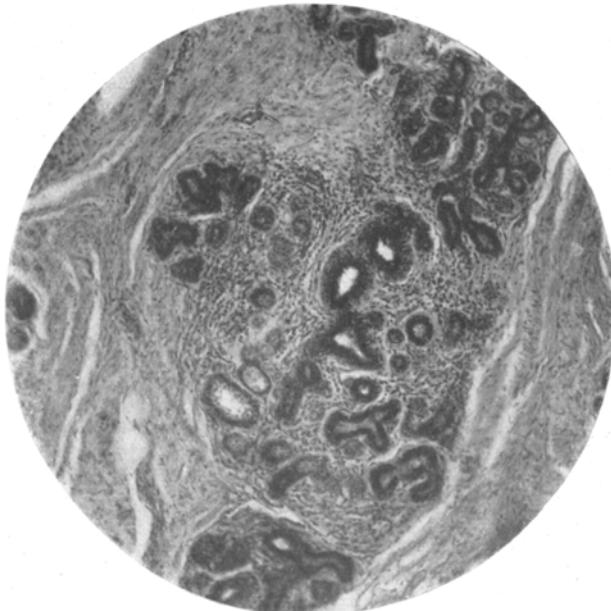


Abb. 8. Fragliche chronische Mastitis nach akuter Milchdrüsenerkrankung vor 14 Jahren. (Ruhende Mamma.) Optik: Winkel 1a; Ok. 4.

tionsbedingungen veranlaßt gewesen, welche ihrerseits wieder mit dem Menstruationszyklus im Zusammenhang stehen konnten — im Sinne der allerdings noch nicht ganz gesicherten Rosenburgschen Mitteilungen über periodische Mammaveränderungen, entsprechend dem Kreis der Katamenien.

16. Fall. Histol. P. 386/1923. Frau M., 42 Jahre alt, hatte vor 14 Jahren einen einzigen Partus durchgemacht. Bald nach der Geburt war eine 14tägige Mastitis eingetreten. In den letzten zwei Monaten war es zu einer Verhärtung der Mamma und in letzter Zeit zu einer Vergrößerung der betreffenden Stelle gekommen. Die Verhärtung bezog sich auf fühlbare Abschnitte des Drüsengewebes. Infolgedessen wurde die Mamma unter dem Verdacht der Krebsbildung abgetragen und vom behandelnden Chirurgen zur Untersuchung eingeschickt.

Die *histologische Betrachtung* ergab das Bild einer ruhenden Milchdrüse, die in einzelnen Milchgängen Reste geronnenen Sekretes darbot. Das interstitielle

Gewebe ließ in den gröberen Strängen das gewöhnliche kernarme Bild straffen Bindegewebes erscheinen, während in unmittelbarer Nähe und zwischen den Drüsengläppchen in die lockeren gefäßreichen Züge des Bindegewebes lymphoide Zellen und Plasmazellen in auffallend vermehrter Zahl eingestreut waren (Abb. 8); auch vereinzelte polymorphkernige Leukocyten wurden hier gesichtet. Eosinophile Zellen wurden nur selten gesehen. Bindegewebsmastzellen waren reichlich vorhanden. Dieser Befund war nicht gleichmäßig an allen Läppchen ausgeprägt, sondern bald wesentlich geringer, d. h. kaum nennenswert, bald recht erheblich zu erkennen.

Ergebnis der Untersuchung. Es handelte sich hier um einen Befund, den man wohl als Rest oder Fortsetzung eines lang zurückliegenden entzündlichen Geschehens, etwa im Sinne eines leichten Wiederauflammens desselben bezeichnen darf. Die Anwesenheit von polymorphkernigen Zellen erleichtert diesen Schluß sehr beträchtlich. Der anamnestische Anhaltspunkt der ehemals überstandenen Mastitis macht die ganze Beobachtung verständlicher als die vorausgehende des Falles 15.

17. Fall. Histol. P. 407/1921. Frau B., 40 Jahre alt.

Von einem Chirurgen wurden zur histologischen Untersuchung mehrere Excisionsstücke einer Mamma eingesandt, welche umschriebene, empfindliche Verhärtungsstellen dargeboten und daher den Verdacht auf Carcinom erregte.

Die *histologische Untersuchung* bestätigte den Verdacht auf ein Blastom nicht. Es fand sich lediglich das Bild einer ruhenden Milchdrüse mit zusammengefallenen, fast solide erscheinenden kurzen Sprossen der Milchgänge. Jede adenomähnliche Wucherung fehlte. Das interstitielle Gewebe der Mamma war teilweise nur in der Umgebung der Milchgänge, wo es an und für sich locker und zusammendrückbar angelegt ist, von Plasmazellen, lymphoiden und eosinophilen Zellen in nicht geringem Maße durchsetzt. Anderseits aber fand sich entfernt von den Milchrüsenläppchen im grobgeflochtenen Interstitium eine sehr beträchtliche, auf das Fettgewebe übergehende Infiltration, die ebenfalls größtenteils aus lymphoiden Zellen und Plasmazellen unter Beimengung von eosinophil granulierte Leukocyten, seltener auch von polymorphkernigen neutrophilen Leukocyten bestand.

Abgesehen davon fanden sich Wucherungen des Bindegewebes, die an Granulationsgewebe erinnerten; auch wurden am Rande von Fettgewebsträubchen sehr große, z. T. riesenhafte Zellen mit einem schaumigen Protoplasma nach Art der Pseudoxanthomzellen wahrgenommen.

Ergebnis der Untersuchung. Es handelte sich hier um einen reaktiven Prozeß umschriebener Art im Bereich des Mammabindegewebes, um einen Prozeß, den man gewöhnlich als „chronische Entzündung“ kurz hin bezeichnet. Diese Benennung zu gebrauchen, dürfte aber nur erlaubt sein, wenn sich ergibt, daß hier ein akut ablaufender Prozeß als Folge einer außerhalb des Physiologischen liegenden Gewebsreizung und als Ausdruck einer vom Körper besorgten Ausgleichswirkung gegeben war. Dieser Punkt konnte im vorliegenden Fall beantwortet werden; denn, wie nachträglich zu erfragen war, hatte die Frau vor Jahren an der gleichen Brust eine Mastitis durchgemacht. Im Zusammenhang mit der Ausbildung eines wohl schon lange vorhandenen zelligen Infiltrates im Bindegewebe und Fettgewebe stand hier die Vermehrung lymphoider und plasmacellulärer Elemente um die Milchgänge und ihre Sprossen. —

Diese 3 Fälle sind gewiß nicht einheitlich. Bei den Frauen B. und M. war puerperale Mastitis längere Zeit vorausgegangen. Im Fall L. konnte dies nicht in Erfahrung gebracht werden. Immerhin besteht aber doch ein Unterschied dieser Fälle gegenüber allen vorher geschilderten. Bei diesen letzten 3 Untersuchungen waren teils auch polymorphekernige Leukocyten beteiligt, teils waren recht dichte perivasale oder peritubuläre Infiltrate gegeben. Solche Bilder erleichtern die Annahme von Folgezuständen eines vielleicht langwierigen, vielleicht abgelaufenen und wieder aufflackernden entzündlichen Geschehens. Als Entzündung unmittelbar dürfte man die Erscheinungen auf Grund der morphologischen Anhaltspunkte allein wohl nicht benennen, denn sonst käme man in Versuchung, den offenbar ganz physiologischen Zelleinstreuungsvorgang im Gerüstgewebe jeder milchenden Mamma auch als eine Form von Entzündung aufzufassen.

Es scheinen indes geringe Anlässe zu sein, ja sogar Umstände, welche selbst ins Gebiet des Physiologischen gehören, die unter geeigneten Vorbedingungen den Grad und die Ausdehnung der Zelleinstreuung beeinflussen können, so daß die Wirkung pathologisch wird. Rosenburg hat, wie schon angedeutet, darauf hingewiesen, daß möglicherweise im menstruellen Zyklus ein solcher Anlaß gegeben sein kann. Das ist mir nicht unwahrscheinlich, soweit das Kriterium des Pathologischen in Empfindungen der Unbehaglichkeit, des Spannungsgefühles und des Druckschmerzes ersehen werden soll. Man denke nur an das Beispiel der Mammabeschwerden des jungen Mädchens im Beginn der Pubertät, das oben berichtet worden ist.

Wenn ich soeben neben dem physiologischen Anlaß noch bestimmte ungewöhnliche Vorbedingungen verlangte, so dachte ich dabei an jene Mammae, bei denen in der Vorgeschichte ein mehr oder minder schwerer mastitischer Prozeß verzeichnet worden ist. Es kann wohl sein, daß auf dem Boden eines solchen ehemaligen Vorkommnisses unter der vermehrten Blutzirkulation der Mamma während bestimmter menstrueller Phasen das zellige Geschehen im Bereich der Mamma über die gewöhnlichen Grenzen hinausgeht. Es soll auch nicht übersehen werden, daß geringere äußere Schädigungen geeigneter Mammae durch Druck, Stoß usw., Läsionen, die der von jeher unbeschädigten Milchdrüse gleichgültig sein dürften, ebenfalls Bedingungen für das Zustandekommen solcher „chronischer Entzündung“ des ehemalig akut kranken Organes darstellen können.

Es scheint sowohl nach dem Ablauf eines entzündlichen Prozesses als auf dem absteigenden Tätigkeitsast der milchenden Mamma bestimmten Zellelementen des Interstitiums, bzw. des Blutgefäßapparates und Blutes dieselbe Rolle zuzufallen, nämlich die Aufgabe der Aufsaugung und des

Forttransportes überflüssig oder unbrauchbar gewordenen, gelösten oder körperlichen granulären bzw. tropfigen Stoffes. Der Zellreichtum des Interstitiums, der sich für das Milchgeschäft vorbereitenden und der nicht zur Entleerung durch den Saugprozeß kommenden Mamma, hängt wohl mit der Wiederverwendung der Milchstoffe zusammen, welche abgefangen und abgeführt werden müssen. So möchten wir die eigenartige Begleitung der Drüsentubuli durch lymphoide Elemente auffassen, die man fast in allen Mammae finden kann, in denen sich noch Reste früherer Sekretion befinden, eine Erscheinung, die natürlich im Milchdrüsengewebe der Colostrum bildenden Frau ausgesprochener ist. Ein Teil dieser Stoffersparungsfunktion im Gewebe tritt körperlich sichtbar zutage. Sie wird bei Betrachtung mit optischen Mitteln an den sogenannten *Colostrumzellen* offenkundig. Über sie besteht eine gewisse Literatur. Während man früher in ihnen Fettkörnchenkugeln ersah, sie als Abkömmlinge des Epithels gehalten, ist durch den Pädiater *Czerny* wohl zuerst darauf hingewiesen worden, daß es sich um Zellen handelt, welche in die Reihe der farblosen Blutelemente gehören, um Wanderzellen, welche in die sezernierenden Alveolen einwandern und die nicht nach außen entleerte Milch abführen. *Czerny* hat auf die Bedeutung der Lymphbahnen für diesen Abtransport hingewiesen. Während er aber die Colostrumkörperchen ebenso wie *Arnold* als leukocytäre Elemente des Blutes betrachtete, hat *Bab* sich bestimmter darüber ausgesprochen, daß vieles für eine histiogene Abkunft und Makrophagennatur der Colostralzellen spricht. Allerdings dachte *Bab* an bestimmte Phasen des Auftretens dieser mononucleären Makrophagen, welchen ein anderes Stadium vorausgehen würde, während dessen polynucleäre Leukocyten die Abräumungsfunktion vollzögen. *Erwin Thomas* hat die Colostrumkörperchen als mononucleäre Zellen festgestellt. Ich konnte mich bei der Besprechung der Verhältnisse in der Mamma des Neugeborenen mit angestauter Hexenmilch weiterhin äußern: „Wenn an diesem Prozeß — des Abtransportes von Milchkügelchen — überhaupt polymorphkernige Leukocyten teilnehmen, dann geschieht das nur in ganz untergeordnetem Maße. Denn sonst würde man sie regelmäßig sehen. Daß in der Milchflüssigkeit (‘Colostralserum’) sich die Färbarkeit der neutrophilen Granula polymorphkerniger Zellen ändere, wie *Thomas* meint, glaube ich nicht. Denn bei Eitergehalt der menschlichen Milch infolge Mastitis gelang es, die neutrophilen Leukocyten mit Granulierung nachzuweisen. Wenn dagegen im Colostralsediment neutrophile Leukocyten vermißt werden, so hängt dies mit der Spärlichkeit der neutrophilen Leukocyten im Stroma der Mamma zusammen.“ Diesen Satz stelle ich auch in vollen Umfange für die Colostralverhältnisse der graviden Frau bzw. der Puerpera auf. Die Colostrumbildung bedarf nicht der polymorphkernigen Wander-

zellen, welche im akuten Entzündungsprozeß eine so gewaltige, kennzeichnende Rolle spielen. Es scheinen fast durchweg mononucleäre rundkernige, aus der adventitiellen Umgebung der Gefäße, also aus dem Bindegewebe entstehende Wanderzellen zu sein, Zellen, die funktionell vielleicht den Reticuloendothelien einigermaßen gleichen. Sie erledigen die Aufgabe des Fettrücktransports.

Zwischen *Arnold* und *Bab* bestanden darüber Meinungsverschiedenheiten, ob nur große oder auch kleinere Fettkörnchen und -tröpfchen von diesen Colostralzellen geführt werden. *Arnold* war dafür eingetreten, daß nicht nur Phagocytose, sondern auch Synthese von Fett in diesen Körperchen vorkäme. Ob diese Meinung zutrifft, kann ich auf Grund der hier vorliegenden Untersuchungen nicht sagen. Es kann aber bestätigt werden, was schon *Czerny* gesagt und was *Arnold* wiederholte, daß nämlich die Colostrumkörperchen ganz verschieden große Fett-

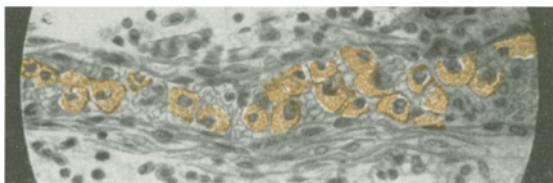


Abb. 9. Stelle aus der Mamma einer Wöchnerin. Colostrumzellen auf dem Fettrücktransport im Inneren eines kleinen Blutgefäßes. Optik: Winkel 7a; Ok. 3.

tröpfchen und -körnchen bis zu staubförmiger Kleinheit enthalten könnten. Ich möchte noch hinzufügen, daß auch eine gewisse Unregelmäßigkeit im Grad der Färbung dieser Fettröpfchen und -körnchen zu bemerken ist. Nicht aber läßt sich mittels des Polarisationsmikroskopes eine Veränderung dieser Fettsubstanzen der Colostralmilch erkennen, etwa im Sinne einer Spaltung und lipoider Umwandlung.

Es sei hier noch einmal auf den höchst interessanten 9. Fall hingewiesen. Dort ist in einem so günstigen Zeitpunkt die Untersuchung möglich gewesen, daß es mühelos gelang, die *Colostrumzellen auf dem Weg ihres Fettrücktransports* zu beobachten; weniger in Lymphgefäßen, aber sehr deutlich in präcapillären Blutgefäßen wurden sie angetroffen, meist nicht allein, sondern in mehrfacher Anzahl, manchmal sogar in Zügen (Abb. 9). Und gerade die Colostralkörperchen innerhalb der Blutgefäße zeichneten sich durch unregelmäßige, oft viel kleinere Fettkügelchen aus, als jene waren, die noch in den Alveolen gefunden wurden. Jedoch soll hierin nicht eine Regel ersehen werden, denn auch in den Alveolen sind Colostralkörper mit feinen Tropfen vorhanden, und selbst in Lymphknoten kann man Wanderzellen mit größeren Körnchen neben solchen mit staubartig feiner Fettbeladung finden.

Besonders möge auch noch auf den 10. Fall verwiesen werden, der auf der linken Seite ein Mammacarcinom, auf der rechten Seite eine normal milchende Mamma darbot. Es ist eigenartig zu sehen, daß die Milchdrüse der linken Seite im Bereich der krebsigen Umwandlung nahezu frei von Fettröpfchen in den Drüsens- und Krebsepithelien geblieben ist, während rechts die Fettbildung im Epithel des Drüsengewebes in ganz gewöhnlicher Art vor sich ging. Der Unterschied erstreckte sich vor allem aber auch auf das Bindegewebe, das in der normalen milchenden rechten Mamma keine mit Fettkörnchen beladenen Zellen darbot, während links der Leib unendlich vieler Bindegewebszellen mit feinen Fettkörnchen oft dicht erfüllt war, ganz abgesehen von zahlreichen Wanderzellen im Bindegewebe, die ebenfalls voll von Fettröpfchen befunden wurden. Eine sichere Erklärung hierfür ist nicht zu geben. Es scheint, daß innerhalb der krebsigen Mamma infolge Versagens der Drüsenzellen in der Fettkörnchenbereitung das auf dem Blutwege zugeführte Material in den Zellen des Bindegewebes, welche ja an und für sich zur Fettbildung berufen sind, Raum und Verwendung fand, ohne daß richtige große Fettropfen sich auszubilden vermochten.

Es fragt sich nun, nachdem wir ein großes Material durchgesehen haben, abermals, ob *die Zellinfiltration im Interstitium der milchenden Mammea als Analogon von Entzündungserscheinungen aufgefaßt werden kann*. Diese Frage ist in der Art wie es Bab getan hat, nicht zu beantworten; weder die Colostrumbildung noch diese Infiltrate sind ein Analogon zur Entzündung, sondern man kann gerade umgekehrt bestimmte Einzelheiten im Rahmen des großen Geschehens, im Rahmen jener Summe von Reaktionen, welche man „Entzündung“ nennt, als Analogon zu den physiologischen Erscheinungen bezeichnen, welche im Verlauf der Bildung oder Rückbildung der milchenden Mamma zu ersehen sind. Ohne auf den Streit, auf das Wesen oder die Begriffsbestimmung der Entzündung näher eingehen zu wollen, sei hier doch das Folgende ausgeführt: Das Wort „Entzündung“ bezeichnet uns eine klinische Wahrnehmung, ist ein Begriff der praktischen Medizin, den wir, wie Marchand ausgeführt, nicht einfach unterdrücken oder totschweigen können; wir müssen mit ihm arbeiten, auch wenn wir erkannt haben, daß dieses Wort eine ganze Reihe von Prozessen umschließt, welche in mehr oder weniger großer Vollständigkeit, in mehr oder weniger starker Ausprägung bei den Krankheitsfällen von Entzündung angetroffen werden. Wenn wir nun auch als pathologische Anatomen gezwungen sind, an der Hand gewöhnlicher Augenblicksbilder Diagnosen zu stellen, so sei nicht vergessen, daß jede Diagnose Ergebnis eines Denkaktes ist, bei dem soundsoviel aus der Erfahrung über das morphologische Momentbild hinaus erschlossen zu werden pflegt. Nur so können wir aus dem Augenblicksbild des histologischen Präparates einen Schluß auf Entzündung so häufig

durchführen. Wie die letzten 3 Fälle der obigen Untersuchungsreihe wohl deutlich genug zeigen, ist dieser Schluß gar nicht immer leicht, ja vielfach sehr schwer. Schwer deshalb, weil die Vorstellung von der Entzündung als einer Reaktionsfolge auf Grund einer Schädigung des Körpers am Ort der Entzündung nicht vergessen werden darf, und weil wir über diese fragliche Schädigung sehr häufig nichts wissen. Der Schluß ist weiterhin deshalb erschwert, weil man nicht recht weiß, mit welcher Phase der Reaktionen das, was man „Entzündung“ nennt, abgeschlossen ist, ob z. B. die Wiederherstellung des Gewebes nach abgelaufener Entzündung noch zum Entzündungskomplex gehören soll oder nicht. Wer sich etwa auf den Standpunkt stellt, daß alles produktive Geschehen, dem wir bei der Vernarbung begegnen, nicht mehr in den Entzündungskreis gehört, der wird erst recht schwerlich in die Versuchung kommen, die Erscheinungen am Bindegewebe milchender Mammea als entzündlich zu bezeichnen. Und wenn man sich herbeilassen wollte, etwa dem Gebrauch des Wortes Entzündung durch die praktische Medizin bei Benennung bestimmter Krankheitsscheinungen eine Art von „physiologischer Entzündung“ gegenüberzustellen, so dürfte wohl wieder gesagt werden, daß dies nicht angeht, da die praktische Verwendung des Entzündungsbegriffes doch immerzu eine Schädigung voraussetzt, auf welche die Entzündung die Reaktion darstellt. Mit anderen Worten, die Entzündung ist und bleibt eine komplexe pathologische Erscheinung. Alle pathologischen Erscheinungen setzen sich aber aus physiologischen Vorgängen zusammen, die nach Zeit, Heftigkeit, Ausdehnung und Tragweite zumeist das gewöhnliche Maß überschreiten. Denn Krankheit ist nach *Eugen Albrecht* der Ablauf von Erscheinungen eines lebenden Ganzen nach eingetretener funktioneller Störung bis zur Beseitigung derselben oder bis zum Tode.

Eine andere Frage ist es, was sich ergibt, wenn man alle jenen Erscheinungen, welchen man beim Studium der verschiedensten Entzündungsphasen begegnet, isoliert betrachtet und in Vergleich setzt zu physiologischen Erscheinungen des Menschen oder der Tiere. Tut man das, dann wird man, wie *Rössle* gelegentlich der Tagung der deutschen pathologischen Gesellschaft in Göttingen 1923 zeigte, die einzelnen Charakteristica des Entzündungsprozesses als physiologische Begebenheiten, nicht aber als Reaktion auf Schädigungen, sondern als einen der vielen und oft nur sehr kleinen Vorgänge im Ablauf des großen physiologischen Stoffwechselgeschehens erkennen. Bei solcher Betrachtung wird man allerdings auch die milchende Mamma heranziehen dürfen. Man wird in ihrer Hyperämie einen Vergleichspunkt mit der Hyperämie der Entzündung finden. Und man wird in der Zelleinwanderung in die Drüsensäckchen und in der Phagocytose der Fettkügelchen durch die eingewanderten Zellen eine Analogie zur Zellwanderung und zur Freß-

tätigkeit der Zellen bei bestimmten Exsudatbildungen erblicken. Man wird die Infiltration des Stützgewebes der milchenden Mamma mit lymphoiden Zellen und Wanderzellen in diesem Sinne erwähnen, und man wird ebenso auf den Kernreichtum, auf die Aktivität des Bindegewebes solcher Mammea in gleichem Sinne hinweisen. Das alles kann aber nur beweisen, daß im Rahmen des entzündlichen Geschehens sich mancherlei physiologische Erscheinungen aneinanderketten, welche der Funktion des Körpers als eines Ganzen u. U. trefflich dienen. Es kann beileibe nicht die Annahme nahelegen, diese physiologischen Prozesse an der Mamma seien sozusagen eine „normale Entzündung“.

Die Infiltrate oder Zelleneinstreuungen im Gebiete des Mammagerüstes sind nichts Ungewöhnliches im Organismus. Sie finden sich auch weiterhin, allerdings in anderen Ausmaßen, in manchen Organen. So sei auf die lymphoiden Zellhaufen und lockeren Infiltrationen der Glissonschen Leberkapsel hingewiesen, ferner auf die lymphoidzellige Durchsetzung der Mucosa und Submucosa mancher Darmabschnitte. Selbst die Anwesenheit von Plasmazellen gibt keine Gewähr für einen pathologischen Vorgang. Denn Plasmazellen sind ebenfalls nur Agenten des normalen Stoffwechsels, welche z. B. beim Verdauungsgeschäft im Bindegewebe der Darmschleimhaut, bei Schwangerschaft, abgesehen von den Mammea im Interstitium der inneren Genitalwände, gefunden werden. Wie Schaffer betont, finden sie sich beteiligt an der Rückbildung des Thymus. Wenn Schaffer ihre Aufgabe in der Entfernung und Nutzbarmachung zerfallenen Zellmaterials sieht, so können die Untersuchungen an den milchenden Mammea diese Anschauung bestätigen, obschon wir auch nicht direkt imstande sind, die Plasmazellen etwa den Colostrumzellen gleichzustellen.

In der Fortsetzung der obigen Betrachtung von Dingen der Entzündung soll nun noch der Schluß als wahrscheinlich angefügt werden, daß die Anhäufung von rundzelligen, lymphoiden und plasmacellulären Elementen im Rand- und Nachbargebiet entzündlicher Vorgänge, ja selbst im Narbengebiet nur der Ausdruck einer bestimmten Funktion ist, die ebenfalls als Fortschaffung und Nutzbarmachung überflüssig gewordener Zell- und Gewebsstoffe zu denken ist, wenn es auch nicht gelingt, diese Stoffe zur optischen Wahrnehmung zu bringen.

Es läßt sich nunmehr das Ergebnis der vorgenommenen Untersuchungen in folgender Zusammenfassung kurz ausdrücken:

Zusammenfassung.

1. Es wurden in 10 Fällen Stückchen aus den Mammea von Graviden oder Wöchnerinnen histologisch untersucht; ebenso Schnitte aus den Milchdrüsen von 3 Mädchen im Beginn der Pubertät. Unter physiologischen Umständen finden sich im Gerüstgewebe der Milch-

drüsen, welche sekretionsbereit sind, Einstreuungen (Infiltrate) von lymphoiden Zellen, Plasmazellen und histiogenen Wanderzellen. Dagegen werden polymorphkernige Leukocyten vollkommen vermißt; diese Feststellung bestätigt *Berkas* Mitteilungen.

2. Die Infiltratzellen im Mammagerüst spielen eine Rolle im Stoffwechsel des milchenden Organs. Ein Teil, nämlich mononucleäre Wanderzellen, gelangen ins Innere der Drüsenkämmerchen, nehmen Fettkügelchen und Fettstäubchen in sich auf (Colostralzellen), um dann ins Blut- und Lymphgefäßsystem einzuwandern und ihre Last nach den Lymphdrüsen bzw. zur Milz und Leber abzuführen.

3. Wo immer in der nichtmilchenden Mamma Sekrete in Drüsenschläuchen stagnieren, finden sich, wenn auch geringgradiger, solche Zellinfiltrate im Stützgewebe der Drüse.

4. Eine Bildung von Granulocyten wie in der fötalen und geburtsreifen Mamma findet in der erwachsenen Mamma unter physiologischen Umständen nicht statt. Wohl kann aber unter krankhaften Verhältnissen die Blutzellbildung im Interstitium des Milchdrüsenkörpers wieder eintreten und kann zur Bildung von Granulocyten Anlaß geben, wie Schnitte aus der Mamma einer Frau ergaben, welche an Hyperemesis gravidarum und mutmaßlich an einer Blutkrankheit gelitten, für welche das unstillbare Erbrechen nur ein Zeichen gewesen sein dürfte.

5. Es gibt krankhafte Erscheinungen an der Mamma, deren morphologisches Bild im Sinne einer „chronischen Mastitis“ sich hinsichtlich des interstitiellen Zellinfiltrates nur wenig von demjenigen der erwachsenen, physiologischen, ehemals milchenden Mamma unterscheidet. Die Diagnose solcher Bilder als Entzündungserscheinung oder Entzündungsfolge ist ohne anamnestische oder klinische Hinweise kaum möglich.

6. *Babs* Vergleich des Geschehens bei der Colostrumbildung als eines morphologischen Analogons zu Entzündungsvorgängen ist irreführend. Richtig ist es, in bestimmten Erscheinungen der Entzündung Analoga zu physiologischen Erscheinungen zu erblicken, welche im einzelnen auch an der milchenden Mamma gefunden werden können.

Literaturverzeichnis.

- Arnold*, Morphologie der Milch- und Colostrumsekretion. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **38**, 421. 1905. — *Bab*, Die Colostrumbildung. Inaug.-Diss. Berlin 1904. — *Berka*, Untersuchungen über menschliches Colostrum. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **205**, 59. 1911. — *Berka*, Die Brustdrüse verschiedener Altersstufen u. während der Schwangerschaft. Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. **8**. 1911. S.203. — *Czerny*, A., Über die Brustdrüse und über die Verhältnisse der sog. Colostrumkörperchen zur Milchsekretion. Festschrift für *Henoch*, Hirschwald, Berlin 1890, S. 194—226. — *Gruber*, Gg. B., Über die Milchdrüsenschwellung bei Neugeborenen.

Zeitschr. f. Kinderheilk. **30**, Heft 5/6. 1921. — *Halban, J.*, Schwangerschaftsreaktion des fötalen Organismus. Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. **53**, 190. 1904. — *Meyer-Rüegg*, Zentralbl. f. klin. Gynäkol. **34**. 1906. — *Nägeli*, Blutkrankheiten. I. Aufl., **6**. 278. 1908. — *Raubitscheck*, Über die Brustdrüsen menschlicher Neugeborener. Zeitschr. f. Heilk. **25**, 16. 1904. — *Rosenburg, A.*, Über menstruelle, durch das Corpus luteum bedingte Mammaveränderungen. Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. **27**, 466. 1922. — *Rössle*, Über Entzündung. Verhandl. d. dtsc. pathol. Gesellsch. Göttingen 1923. — *Schaffer*, Vorlesungen über Histologie und Histonogenese. Leipzig 1920, I. Aufl., S. 44. — *Schlachta*, Beiträge zur mikroskopischen Anatomie der Prostata und Mamma der Neugeborenen. Arch. f. mikroskop. Anat. u. Entwicklungsgesch. **64**, 405. 1904. — *Thomas, Erwin*, Zur Biologie der Colostralkörperchen. Zeitschr. f. Kinderheilk. **8**, 291.
