

Weitere Beiträge über das Polycystoma mammae und dessen Beziehungen zu den Geschwülsten.

Von

E. Krompecher, Budapest.

(Eingegangen am 22. November 1923.)

Seit *Reclus* im Jahre 1860 das nach ihm bezeichnete Krankheitsbild der „*Maladie kystique de la mamelle*“ beschrieben hat, wurde dasselbe vielfach bearbeitet und verschiedentlich gedeutet. *König* legt bekanntlich auf die kleinzellige Infiltration des Bindegewebes das Hauptgewicht und bezeichnet die Krankheit als „*Mastitis chronica cystica*“, *Schimmelbusch* läßt die Cysten durch Wucherung des Drüsengewebes entstehen und erblickt in dem „*Cystadenom*“ eine wahre Geschwulst. Während sich ein Teil der späteren Forscher der Auffassung von *König*, ein anderer der von *Schimmelbusch* anschloß, nimmt *Sasse* einen vermittelnden Standpunkt ein, indem seiner Meinung nach ein Teil der Cysten auf entzündlicher Basis entsteht, andere — als *Cystom* oder *Polycystom* bezeichnete Cysten hingegen wahren *Cystadenomen* entsprechen.

Die Beobachtung, daß in der Wand der Cysten neben den von *Saar* beschriebenen „*blassen Epithelien*“ mitunter auch *spindelige Muskelzellen* anzutreffen sind und diese in vereinzelten Fällen eine durchaus der Spindelzellenschicht der *Achselschweißdrüsen* entsprechende Mächtigkeit und Lagerung erkennen lassen: veranlaßte mich, die Cysten-Mamma als eine Bildungsanomalie, als eine *fehlerhafte Bildung* vom Typus der Schweißdrüsencysten hinzustellen und als *Polycystoma* resp. *Hidrocystoma* zu bezeichnen. Zur Begründung dieser meiner Auffassung wies ich darauf hin, daß ja die Brustdrüse *phylogenetisch aus einer Schweißdrüse hervorgegangen ist* und so die fehlerhafte Ausbildung einer *atavistischen Erscheinung* entspreche.

Im Sinne einer bereits von *Bloodgood* und *Theile* angeregten und von *Bertels*, *Lukowsky*, *Consten* weiter entwickelten Theorie endlich handle es sich bei der in Rede stehenden Affektion um eine *diffuse Fibromatose der Mamma*. Ein chronischer Reizzustand, welcher zu den physiologischen Rückbildungsvorgängen in einiger Beziehung steht, führe zu einer *nicht entzündlichen* Wucherung des Bindegewebes, und in den hierdurch entstandenen *Retentionscysten* komme es einerseits

zu *regressiven* — andererseits zu *progressiven* Veränderungen, welche letztere sich in sekundärer *Wucherung des Epithels* äußern.

Die Frage, ob man das Polycystom als einen *entzündlichen* Vorgang, eine *Geschwulst*, eine *Fehlbildung* oder eine *diffuse Fibromatose* auffaßt und bezeichnet, hängt in erster Reihe davon ab, wieweit man den Begriff des Polycystoms faßt.

Die *Entzündungs-Theorie* von *König*, sowie die *Geschwulst-Theorie* von *Schimmelbusch* verliert immer mehr an Bedeutung und an Anhängern. Von der kleinzelligen Infiltration stellte es sich heraus, daß sie in ausgesprochener Weise bloß selten vorkommt und auch dann einer Folgeerscheinung des Polycystoms entspricht. Ich selbst fand diese entzündliche Infiltration des Bindegewebes bloß in einem geringen Bruchteil meiner Fälle und schließe mich denjenigen neueren Untersuchern an, welche in übereinstimmender Weise gegen die entzündliche Theorie *Königs* Stellung nehmen. Ebensowenig konnte sich die Geschwulsttheorie von *Schimmelbusch* behaupten. Der Nachweis, daß die Cysten des Polycystoms nicht, wie *Schimmelbusch* angab, infolge Wucherung und zentraler Nekrose des Drüsenepithels entstehen, hat die Geschwulsttheorie dieses Forschers vom Grund aus erschüttert, und indem ich gerade auf diesen Punkt bereits in meiner früheren Arbeit ausdrücklich hinwies, betonte ich weiterhin, daß diejenigen selteneren Fälle, wo das Epithel der bereits ausgebildeten Cysten geschwulstartig wuchert, nicht mehr zu den Polycystomen gehören, sondern den Cystadenomen angehören.

Meiner Theorie, nach welcher ein Teil der Polycystome cysten *atavistisch fehlgebildeten Schweißdrüsencysten* entspricht, schloß sich *Aschoff* an und bezeichnetet das Krankheitsbild als *Mastopathia cystica (dysplastica)*. *Aschoff* wies ich meine Präparate vor, und auch *Benda*, der die Histologie der Brustdrüse sehr eingehend untersuchte, erklärte meine Befunde für beweisend. *Lukowsky* spricht von meiner Theorie als von einer „eigenartigen Erklärung“. Und diese Zurückhaltung ist ja auch verständlich, wenn man in Betracht zieht, wie selten man beweiskräftige Präparate zu sehen bekommt. Ist schon das „blasse Epithel“ eine gerade nicht allzu häufige Erscheinung und an und für sich nichts weniger als maßgebend, so muß ich das Vorkommen von *charakteristischen* Muskelpindeln als einen geradezu seltenen Befund erklären. Lange, bandartige Muskelzellen, wie wir sie von den axillären Schweißdrüsen her kennen, finden sich bloß in Cysten, welche von blassen Epithel ausgekleidet sind und auch hier bloß in einem geringen Bruchteil der Fälle. Trotzdem ich innerhalb der 7 Jahre, welche seit Erscheinen meiner zweiten Arbeit vergangen sind, wieder zahlreiche Fälle von blassen Epithelcysten der Mamma untersuchte, bekam ich charakteristische Spindelzellen doch bloß einmal zu Gesicht. Die Übereinstimmung dieser Mammacysten mit den großen Schweißdrüsen-

der Achselhöhle resp. mit deren Cysten ist aber eine so auffallende, ich wage es zu sagen, eine derart vollkommene, absolute, daß an der Identität dieser beiden Arten von Cysten keinen Augenblick weiter gezweifelt werden kann. Ich habe sowohl das „blasse Epithel“ als auch die verschiedentlich ausgebildeten Muskelspindeln meiner nun mehr als 100 Fälle genau untersucht und hauptsächlich auch deren Beziehungen zu dem normalen Brustdrüsengewebe eingehend studiert.

Bevor ich jedoch auf diese Detailstudien zu sprechen komme, möchte ich vorerst meinen heutigen Standpunkt hinsichtlich der „Maladie kystique“ bestimmen und insbesondere zur neueren Theorie der „diffusen Fibrose“ Stellung nehmen.

Vor allem muß ich *Kaufmann* durchaus beipflichten, wenn er in seiner siebenten und achten Ausgabe der „Speziellen pathologischen Anatomie“ vorschlägt, von Maladie cystique oder Mamma cystica bloß dann zu sprechen, wenn die Cysten das makroskopische Bild wirklich beherrschen, ähnlich wie beim *Ren cysticus*. Diese nicht häufigen klassischen Fälle seien von denjenigen häufigen Fällen zu trennen, wo die Cystenbildung in den Hintergrund tritt und vielfach einen bloß ganz unbedeutenden Teil der Mammavergrößerung ausmacht. Diese Forderung erscheint insofern durchaus berechtigt, als die beiden angeführten Arten von Fällen heute meist gleichgestellt werden und von Maladie kystique auch da gesprochen wird, wo die Cystenbildung ganz zurück- und klinisch gar nicht in Erscheinung tritt. Ich denke vor allem an diejenigen außerordentlich häufigen Fälle, wo in anscheinend normalen Brustdrüsen vereinzelte bläulich durchscheinende Cystchen von Hänfkorn- bis Linsengröße gefunden werden und welche Anfangs- oder Vorstufen der Maladie cystique entsprechen. Diese Trennung erscheint hauptsächlich vom klinischen Standpunkt aus erwünscht, da ja zum klinischen Bilde der Maladie cystique, der Cysten-Mamma oder des Polycystoms klinisch nachweisbare Cysten gehören.

Bertels schreibt in seiner „Über die Mastitis chronica (cystica) und ihren Übergang in Carcinom“ betitelten Arbeit (S. 41) wie folgt: „Zwei nichts präjudizierende Namen: ‚Maladie kystique de la mamelle‘ (Reclus) und ‚Cystenmamma‘ (E. von Bergmann) empfehlen sich deshalb nicht, weil sie die Cystenbildung zu sehr in den Vordergrund rücken, welche oft nur mikroskopisch sichtbar ist und bei Männern ganz fehlen kann. Aus diesem Grunde habe ich das Beiwort ‚cystica‘ auch immer nur in Klammern hinzugefügt.“

Und *Lukowsky* führt in seiner „Über die diffuse Fibromatose der Mamma und ihren Übergang in Carcinom“ betitelten Arbeit (S. 93) folgendes an: „Die Bezeichnung Cystadenoma mammae und Mastitis chron. cyts. sind unzweckmäßig. Sie können zu irrgigen Anschauungen über das Wesen der Krankheit Veranlassung geben. Bei der alles andere

beherrschenden Rolle, welche die diffuse Bindegewebshyperplasie bei dem Prozeß spielt, benennt *Dietrich* diese Erkrankung mit *Marchand* „diffuse Fibromatose der Mamma“, wobei durch Zusätze: mit Cystenbildung, mit Fibroadenombildung, mit atypischen Epithelwucherungen usw. die besondere Eigentümlichkeit des betreffenden Falles noch hervorgehoben werden kann.“

Wie aus diesen Zitaten ersichtlich, wollen beide Autoren die Bezeichnungen „Maladie cystique“ und Cysten-Mamma fallen lassen, weil die Cystenbildung in den Anfangsstufen in den Hintergrund tritt, und übersehen, daß ja diese Namen gerade zur Bezeichnung der *klassischen* Fälle gewählt wurden. Von ihrem Standpunkte aus müßte dann ebenso auch die Bezeichnung Pneumonia fibrinosa fallen gelassen werden, weil ja das Fibrin im Anfangsstadium dieser Erkrankung ganz zurücktritt. Bedeutet es nicht einen Rückschritt, wenn die *klassischen* Fälle der in Rede stehenden Erkrankung — wo doch tatsächlich die Cysten das klinische und anatomische Bild beherrschen — *Fibrosis mammae* oder *diffuser Fibrose* bezeichnet werden. Allerdings erscheint es ebenso verfehlt die Anfangsstadien, wo wiederum die Cystenbildung zurücktritt, als Maladie cystique oder Cysten-Mamma zu bezeichnen. Mit einer einzigen Bezeichnung kommen wir hier nicht aus. Der ganze Komplex des Leidens läßt sich in der Benennung nicht unter einen Hut bringen, und so bleibt nichts anderes übrig, als die beiden Entwicklungsstufen des Krankheitsbildes *verschieden* zu benennen. Tut man dies aber, so geben sich die entsprechenden, durchaus zutreffenden Bezeichnungen geradezu von selbst. Nachdem *Bertels* und *Lukowsky* namentlich auf die Bedeutung der nicht entzündlichen Fibrose hingewiesen haben und diese auch tatsächlich das Bild der so häufigen Anfangsstufen beherrscht, erscheint es durchaus berechtigt, dieses mehr anatomisch als klinisch in Erscheinung tretende Anfangsbild der Erkrankung als *Fibrosis mammae* zu bezeichnen. Da aber gewöhnlich bereits in diesem Frühstadium im fibrösen Gewebe vereinzelte kleine Cysten von der Größe eines Hanfkorns bis einer Linse gefunden werden, so dürfte es sich empfehlen, auch dieses Vorkommen in der Benennung auszudrücken und die erste Stufe als *Fibrosis microcystica mammae* zu bezeichnen. Die zweite Stufe, welches auch schon klinisch durch das Vorhandensein zahlreicher größerer Cysten charakterisiert ist, diese zweite *klassische* Entwicklungsstufe der Erkrankung wäre dann sehr zweckmäßig als *Polycystoma mammae* zu benennen.

Dies wären die Richtlinien der Einteilung und Benennung. Bezüglich der Einzelheiten wäre dann weiterhin folgendes zu sagen.

Die Cysten, welche, wie gesagt, bereits im Anfangsstadium erscheinen, um dann im Stadium der klinischen Erscheinung das Bild zu beherrschen, entsprechen zweierlei Arten von Cysten. In der weit überwiegenden

Mehrzahl handelt es sich um die *gewöhnlichen*, durch Erweiterung der Acini resp. der Ausführungsgänge entstandenen, mit *abgeplattetem* Epithel bekleideten Cysten. Weit seltener finden sich neben diesen Plattenepithelcysten auch noch Cysten vom Typus der *Schweißdrüsencysten*, welche von „blassem Epithel“ ausgekleidet erscheinen und in ihrer Basalmembran mitunter mächtig entwickelte Muskelspindeln einschließen. Diese letztgenannte Art von Cysten habe ich nun bekanntlich als *Schweißdrüsencysten* resp. *Hidrocysten* bezeichnet und die Fälle, wo dieselben stark vorherrschen, *Hidrocystom* genannt.

Handelt es sich nun um Fälle von *Fibrosis mammae*, die solche gewöhnliche Cysten einschließen, so kann man, wie gesagt, einfach von *Fibrosis microcystica mammae* sprechen. Wiegen hingegen die Hidrocysten vor, so kann man die Fälle als *Fibrosis hidrocystica* bezeichnen. Desgleichen kann man auch je nach der Art der Cysten *Polycystoma simplex* und *Polycystoma hidrocysticum* sagen.

Alles in allem ergibt sich daher folgende *Einteilung* und *Benennung* des in Rede stehenden Krankheitsbildes:

- I. *Anfangsstufe*: *Fibrosis mammae* (*microcystica*, *hidrocystica*).
- II. *Endstufe*: *Polycystoma mammae* (*simplex*, *hidrocysticum*).

Um nun meinen hier entworfenen Standpunkt näher begründen zu können, muß ich nunmehr auf die histologischen Einzelheiten näher eingehen.

Im Anschluß an die Behauptungen von *Bertels* und *Lukowsky*, daß die Erkrankung mit einer intraacinösen, nicht entzündlichen Wucherung des Bindegewebes beginne, welche die Drüsenlappchen sprengt, die Ausführungsgänge verengt und sekundär zur Bildung von Cysten führt, untersuchte ich mein reichhaltiges Material besonders nach dieser Richtung hin und kann die Angaben dieser Autoren im vollen Maße bestätigen. Tatsächlich erfährt das innerhalb der Lappchen gelegene, gut gefäßhaltige Bindegewebe eine auffallende Vermehrung, welche aber nicht entzündlichen Ursprunges ist, da kleinzellige Infiltration oder Granulationsgewebe fehlt. Vielmehr nehmen die fibrillären Fasern an Masse reichlich zu, drängen die schmächtigen spindeligen Kerne der spärlichen Bindegewebzellen noch weiter auseinander und bewirken, daß dieses gewucherte Gewebe noch homogener und zellärmer erscheint als das der normalen Mamma. Übrigens erstreckt sich diese Fibrose auch auf die weitere Umgebung der Lappchen, so daß auch das zwischen den Lappchen vorhandene und tief in das Fettgewebe eindringende Bindegewebe auffallend gleichmäßig erscheint. Doch stets habe ich den Eindruck gewonnen, daß diese Fibrose von den gefäßreichen intraacinösen Anteilen der Brustdrüse ausgeht und von hier aus fortschreitet. Auch finde ich, daß dieses faserige Gewebe anfangs vielfach auffallend plastisch, pastös erscheint und wäre geneigt, diese Erscheinung auf

eine Durchtränkung seitens eines Transsudates resp. auf ödematöse Quellung des bindegewebigen Fasersystems zurückzuführen. Die Beobachtung, daß das interacinöse Bindegewebe gefäßreich ist und auch normalerweise viel saftreicher erscheint als das außerhalb der Läppchen gelegene, wäre geeignet, als Stütze für die hier vertretene Anschauung zu dienen resp. zu ihrem Verständnis beizutragen. Richtige Ödemsklerose, wie ich sie anderen Ortes so oft antraf und wobei die kollagenen Fasern infolge von ödematöser Durchtränkung vorerst auseinander gedrängt werden, dann quellen und hyalin entarten, habe ich bloß einige Male angetroffen. In der weit überwiegenden Mehrzahl der Fälle erscheinen die kollagenen Fasern nicht in Form feinstter, spiraling gewundener oder wellig verlaufender Fasern, sondern entsprechen mehr breiten kollagenen Bändern, von wenig welligem Verlauf und starker Lichtbrechung. Nach *van Gieson* erscheinen sie zumeist blaßgelb gefärbt oder in rosaroter Nuance und bloß seltener derart leuchtend rot, daß die Bezeichnung Hyalin gerechtfertigt erscheint. Nichtsdestoweniger sah ich Fälle, wo die zersprengten Läppchen in regelrechtes Hyalin eingebettet und von mächtigen Hüllen hyalinen Gewebes umgeben waren. Und in solchen Fällen drängte sich mir die Frage auf, ob nicht bei den cirrhösen, hyalinen Krebsen der Mamma die Bildung des Hyalins das Primäre sei und der Krebs dann im Anschluß an solch eine hyaline Fibrose entsteht. Sollte sich diese meine Annahme bestätigen, daß die Fibrose infolge einer ödematösen Quellung entsteht, so würde sich dann gleich wieder die Frage aufwerfen, wodurch dieses Ödem bedingt ist. Doch all dies sind schon Fragen, die weit über das uns gesteckte Ziel hinausreichen.

Während, wie gesehen, kleinzelige Infiltration sowohl im Stadium der Fibrose, als auch in dem der überwiegenden Cystenbildung ganz fehlt, bekommt man ausnahmsweise Fälle zu sehen, wo größere Cysten von dichten Mänteln kleinzelliger Infiltration umgeben erscheinen. Zweifellos wurde *König* durch solche seltenere Fälle veranlaßt, von Mastitis interstitialis resp. chronica cystica zu sprechen. Solche „entzündliche Cysten“ beobachtete auch *Sasse*, und diese veranlaßten ihn, sich teilweise der Auffassung *Königs* anzuschließen. Und bei zwei bereits in meiner früheren Arbeit mitgeteilten Fällen (15, 16) beobachtete ich auch eine deratrig ausgesprochene kleinzelige Infiltration in der Umgebung der mit nekrotischen Massen erfüllten großen Cysten, daß ich geneigt war, selbe mit *Sasse* als entzündliche Cysten hinzustellen und von den nicht entzündlichen zu trennen. Je mehr ich aber überlege, um so mehr sehe ich ein, daß es doch nicht angeht, ein so labiles Merkmal wie die kleinzelige Infiltration als Merkmal einer Einteilung hinzustellen. Um so weniger, als ja die kleinzelige Infiltration in diesem hier angeführten Falle nicht die Ursache der Cystenbildung ist, sondern

als Folge der Aufsaugung des nekrotischen Cysteninhaltes aufzufassen ist. Dem Gesagten nach liegt daher weiterhin keine Veranlassung vor, diese „entzündlichen Cysten“ von dem Polycystom zu trennen und als eine gesonderte Art von Cysten hinzustellen.

Während die selteneren „blassen Epithel-Cysten“ von auffallend blassem Epithel ausgekleidet sind, erscheint das Epithel der übrigen, weit häufiger vorkommenden Cysten meist abgeplattet, mosaikartig angeordnet. Dieses Verhalten veranlaßte mich, in meiner zweiten Arbeit diese Cysten als „*Mosaikepithelcysten*“ zu bezeichnen. Da nun genau dieselben Cysten auch bei Hydrocystomen der Achselschweißdrüsen vorkommen, dachte ich daran, dieselben auch in Beziehungen zu den Schweißdrüsen zu bringen. Um nun die Frage beantworten zu können, ob die Cysten, gleich den „blassen Epithelcysten“ fremdartigen Cysten entsprechen oder infolge Erweiterung des normalen Brustdrüsengewebes entstehen, um weiterhin Aufklärung über die Beziehungen dieser beiden Arten von Cysten zueinander und zu dem Drüsengewebe zu erhalten und um endlich Einblick in die überaus schwierige und so viel erörterte Frage der „Korbzellen“ zu gewinnen: unterwarf ich sowohl meine auf das Polycystoma bezüglichen zahlreichen Fälle, als auch mehrere normale Brustdrüsen einer genauen histologischen Prüfung. Das Material wurde stets in Celloidin gebettet. Ganz besonders beschäftigte mich auch die Frage, inwiefern *Ribbert* und *Arnold* im Recht sind, wenn sie die Korbzellen für *Epithelien* erklären und von „*Ersatzzellen*“ resp. „*Myoepithelien*“ sprechen; denn von der Beantwortung dieser Frage hängt ja auch die für die Beurteilung der epithelialen Geschwülste der Brustdrüse so wichtige Frage ab, ob überhaupt und inwiefern Beziehungen zwischen den Korbzellen und den Basalzellen bestehen. Kurz, mich reizte die Frage, kommen in den Acinis und den kleineren Ausführungsgängen der Brustdrüse überhaupt *Basalzellen* vor oder nicht. *La Roy*, dessen im Archives internationales de chir. im Jahre 1912 erschienene, „*Les tumeurs kystiques du rein*“ betitelte Arbeit ich leider bloß aus einem in der Zeitschr. f. Krebsforsch. Bd. 13 Referate kenne, erklärt die Korbzellen für Endothelien. Im Referate heißt es: „An der Bildung des Epithels haben die Korbzellen keinen Anteil. Die Untersuchung der Genese und der Natur der Korbzellen ist von hervorragender Bedeutung, denn sie schließt die Möglichkeit einer Akzeptierung der basocellulären Theorie von *Krompecher* aus.“ Allem nach bezieht sich diese Äußerung auf den in meiner Basalzellenkrebs-Monographie veröffentlichten Befund von Basalzellenkrebsen in der Brustdrüse. Bekanntlich beschrieb ich da einige durchaus charakteristische und typische Fälle von Basalzellenkrebsen, welche von den großen Ausführungsgängen ausgegangen pilzförmig hervorragten und rechnete mit der Möglichkeit, daß vielleicht auch noch andere Krebse der Brustdrüse in Beziehungen

zu den Basalzellenkrebsen treten. Im Anschluß an die obige Bemerkung von *La Roy* möchte ich nun auch auf diese Frage etwas näher eingehen.

Beginnen wir mit den *Korbzellen*. Dieselben entsprechen bekanntlich Zellen, welche zwischen dem Epithel und der Membrana propria gelegen sind und zuerst von *Heidenhain* beschrieben und als *Korbzellen* bezeichnet wurden. In den Kanälen bilden sie eine Lage mehr kubischer, in den Endstücken spindeliger Zellen, und bloß seltener erscheinen sie mehr sternförmig. Während *Ribbert* in dieser zweiten Schicht ein Ersatzmaterial für das Zylinderepithel erblickt und auch *Arnold* auf die myoepithiale Natur dieser Zellen hinweist: hat schon *Langhans* die Ähnlichkeit dieser Korbzellen mit Muskelzellen betont und *Heidenhain*, *Cucrox*, *Benda*, *Nagel*, *Creighton*, *Kuru* halten diese Zellen für glatte Muskelzellen. *Kuru* leitet sie von den Capillaren ab und *La Roy* erklärt sie für Endothelien. Worauf dieser letztgenannte Autor seine Annahme stützt, kann ich, da mir seine Originalarbeit leider unzugänglich blieb, nicht beurteilen. Davon aber, daß diese Korbzellen zu den Capillaren in sehr inniger Beziehung stehen und *Muskelzellen* entsprechen, davon haben mich meine Präparate überzeugt. An den Endbläschen und den kleineren Kanälen fielen auch mir die innigen Beziehungen dieser spindeligen Zellen zu den Capillaren auf. Insbesondere zur Zeit der Milchung erscheinen die spindeligen Zellen der Capillaren unmittelbar am Drüsenepithel gelagert und bilden hier eine mehr weniger zusammenhängende Lage von Spindelzellen, deren Achse senkrecht zu der der Drüsenzellen gerichtet ist. Auch bei nicht absondernden Drüsen erscheinen sie in Form einer mehr oder weniger zusammenhängenden Lage und bilden eine Art Korb, in welchem die Endbläschen eingelagert sind. In den häufigen Fällen, wo das Epithel der Ausführungsgänge papillenartig wuchert, erscheinen in den Achsen der einzelnen Zotten diese Spindelzellen und bilden feinste Gefäßstöckchen, welche hie und da auch Blut enthalten. Besonders die durch Wucherung von blassem Epithel entstandenen Papillen lassen in ihren Achsen diese Spindelzellencapillaren in sehr auffallender Weise erkennen. Diese feinsten Gefäßchen zweigen von den subepithelial gelagerten Gefäßchen in spitzen oder rechten Winkeln ab und dringen in die Zotten ein.

Während die bisher geschilderten Befunde sehr häufig anzutreffen sind und hier auf die Muskelzellen- resp. Endothellzellennatur dieser Spindelzellen bloß mittelbar aus den Beziehungen zu den Gefäßen gefolgt werden kann, hatte ich in einigen Fällen Gelegenheit mich auch unmittelbar davon zu überzeugen, daß die unterhalb des Epithels gelegenen spindeligen Zellen *Muskelzellen* entsprechen. So fand ich in einem Fall eines Cystadenocarcinoms der Brustdrüse (Nr. 28 meiner zweiten Arbeit) in einem Drüsengang mittlerer Weite dicht unterhalb des einreihigen zylindrischen Epithels spindelige Zellen, welche in der Längsrichtung

des Ganges verlaufend ein, zwei bis drei dicht aneinander gelagerte Lagen bilden und deren Protoplasma nach *van Gieson* bräunlichgelb gefärbt erscheint. Während sich das Plasma der in Rede stehenden Spindelzellen nach *van Gieson* gewöhnlich nicht gelblichbraun färbt, tritt diese Färbung hier so stark hervor, daß sich diese Zellenlagen schon bei schwacher Vergrößerung gut von der Umgebung abheben und an deren Muskelzellenatur nicht zu zweifeln ist. Auch die Kerne lassen einen den Muskelzellen entsprechenden mehr stäbchenförmigen Bau erkennen. In einem anderen Fall (Nr. 19 meiner zweiten Arbeit) fand ich unterhalb des kubischen Epithels einer kleineren, ovalen Cyste eine Lage quergeschnittener Muskelzellen, welche den einen Pol der Cyste kuppenförmig begrenzten. Dieselben waren gleichfalls ihrer bräunlichgelben Färbung nach (*van Gieson*) als solche sicher zu bestimmen. Sie bilden eine ziemlich mächtige Lage und heben sich scharf vom Bindegewebe ab. Das mikroskopische Bild entspricht vollkommen denjenigen, welches *Kuru* in seiner Arbeit in Abb. 6 (S. 426) abbildet. Die gleichen quergeschnittenen Muskelzellen fand ich endlich noch in 2 Fällen (Nr. 15 meiner zweiten Arbeit und ein neuerer Fall eines Polycystoms). Bemerkenswert erscheint im Fall Nr. 15, daß die ovalen braungelben Querschnitte der ziemlich umfangreichen Muskelzellen eine dem Zylinderepithel des Ausführungsganges entsprechende mehr strahlige Anordnung zeigen und in Anbetracht dessen, daß sie nicht ganz dicht nebeneinander liegen, den Eindruck subepithelialer Muskelknospen erwecken. In dem noch nicht veröffentlichten Fall endlich bilden diese gleichfalls quergeschnittenen Muskelzellen noch mächtigere gelb gefärbte Lagen.

Als glatte Muskelfasern werden schließlich auch jene Spindelzellen gedeutet, welche hie und da in der Membrana propria der „blassen Epithelcysten“ angetroffen werden. Dieselben wurden von *Moullin, Jüngst*, am eingehendsten aber von *Dreyfuß* beschrieben und entsprechen nach letztgenanntem Autor 80 μ langen, 3—4 μ breiten Zellen, welche einen großen Kern einschließen und gleichlaufend angeordnet, Meridianen entsprechend verlaufen. In eine strukturlose Membran eingebettet ragen sie über dieselbe 2—3 μ hervor und verlaufen daher auf ihr erhaben, wie die Rippen eines Blattes. Wie ich in meinen Arbeiten nachgewiesen habe, handelt es sich hier um die gleichen Gebilde, welche in der Membrana propria der großen Achselschweißdrüsen normalerweise vorkommen. Diese Spindelzellen, welche sich nach *van Gieson* nicht gelb färben, habe ich in Abb. 13 und 15 Taf. XIII meiner zweiten Arbeit abgebildet und in einem neuerer Zeit untersuchten hydrocystischen Polycystom wieder in sehr ausgesprochener Weise angetroffen.

Wie ersichtlich, kommen in der normalen und cystischen Mamma dreierlei, als glatte Muskelzellen gedeutete Spindelzellen vor: 1. die

als *Korbzellen* bezeichneten, verhältnismäßig kurzen Spindelzellen der Endbläschen und der Ausführungsgänge. Dieselben werden nach *van Gieson* nicht gelb gefärbt und auf die Muskelzellennatur wird aus den nahen Beziehungen zu den kleinen Gefäßen gefolgt. 2. Glatte Muskelzellen, welche sich nach *van Gieson* gelb färben und subepithelial in 1–3 Lagen angeordnet in den kleineren Gängen und Cysten angetroffen werden. Sie scheinen selten zu sein. 3. Die den langgestreckten Spindelzellen der Achselschweißdrüsen entsprechenden Zellen, welche in seltenen Fällen die blassen Epithelcysten nach Art von Reifen umspannen und mit Pikrinsäure nicht gelb gefärbt werden.

Die unter 1. angeführten Korbzellen werden, wie bereits erwähnt, von *Arnold* als Muskelepithelien und von *La Roy* als Endothelzellen aufgefaßt. Mir fiel immer wieder die Ähnlichkeit der unter 3 geschilderten langen reifenartigen Spindelzellen mit den vom Epithel abstammenden Linsenfasern des Auges auf.

Im Anschluß an die Schilderung dieser drei Typen von Muskelspindeln sei noch eine Abart von Muskelspindeln erwähnt, welche etwa die Mitte hält zwischen den unter 1 und 3 geschilderten Spindeln, und welche ich bei 3 Polycystomen *in der Wand größerer Ausführungsgänge antraf*. In allen 3 Fällen sind hier und da blasses Epithelcysten anzutreffen; lange reifenartige Muskelspindeln aber finden sich bloß bei einem Fall unterhalb des blassen Epithels. Was nun diese 3 Fälle von allen sonstigen unterscheidet ist, daß hier Muskelspindeln auch *in der Wand der größeren Ausführungsgänge vorkommen*. Die Gänge erscheinen bald mehr ausgebuchtet, bald spaltenförmig, verengt oder unregelmäßig erweitert und lassen keine eigentliche Epithelbekleidung, namentlich keine kubische oder eigentlich zylindrische erkennen. Vielmehr erscheinen diese Gänge von mittellangen Spindeln resp. bandartigen Zellen ausgekleidet, welche dicht nebeneinandergelagert sind und an den Stellen, wo sie der Länge nach getroffen sind, als spindelartige Gebilde, an den Stellen hingegen, wo sie quergeschnitten wurden, als mehr rundliche resp. eckige Gebilde erscheinen. Strukturell entsprechen diese Spindeln vollkommen denen der axillären Schweißdrüsen resp. der Hidrocystome, nur sind sie kürzer. Verständlicherweise interessierte mich hier vor allem die Beziehung dieser Muskelspindeln zum Epithel. Epithel aber ist hier in Form einer gesonderten Lage nicht vorhanden. Die Annahme, daß die Gänge von Epithel ausgekleidet waren und dasselbe abgestoßen sei, erscheint durch nichts begründet. Vielmehr drängt sich mir immer mehr die Überzeugung auf, daß die Gänge von diesen spindeligen Gebilden resp. Zellen *selbst* ausgekleidet sind. In diesem Falle müssen sie aber als *Myoepithelien* im Sinne von *Arnold* aufgefaßt werden.

Die Frage, inwiefern all diese Arten von Spindelzellen der Mamma, glatten Muskelfasern, Endothelzellen oder Myoepithelien entsprechen, möchte ich nicht weiter verfolgen; betonen möchte ich aber, daß durchaus *keine Veranlassung besteht, diese spindeligen Zellen, namentlich auch die Korbzellen im Sinne von Ribbert als Ersatzmaterial für das Zylinderepithel aufzufassen*. Von den Basalzellen der Zylinderepitheloberflächen, beispielsweise der Bronchien, der Ausführungsgänge der Speichel- und Schleimdrüsen, unterscheiden sich diese Korbzellen sowohl der Form, als auch ihrer Anordnung nach.

Daß die spindeligen Korbzellen bei zottiger Wucherung des Epithels gleichfalls wuchern und in Form von Capillaren in die Papillen dringen, davon war schon oben die Rede. Doch auch in Fällen, wo infolge gleichmäßiger Wucherung des Epithels solide Krebsstränge entstehen, kommt es vor, daß sich die spindeligen Korbzellen vermehren, feinste Gefäßzweigchen bilden und in das Krebsgewebe eindringen. In solchen Fällen erscheint dann das Krebsgewebe von feinsten Capillaren und Spindelzellen durchwachsen. Die hierdurch entstandenen Bilder erinnern lebhaft an diejenigen von Uteruskrebsen, wo mitunter auch ein Einwachsen von Gefäßästen resp. Endothelzellen und Spindelzellen in das Krebsgewebe zu beobachten ist. Übrigens erinnern mich die feineren histologischen Details der Brustdrüse auch insofern an die der Uterusdrüsen, als auch die letzteren nicht selten von feinsten Capillaren korbartig umflochten erscheinen. Diese subepithelial gelagerten Gefäßchen sah ich besonders bei Fällen von Endometritis glandularis, wo sie nicht gerade selten in Form feinster Sprossen zwischen die Zylinderzellen dringen und selbst bis in die Lichtung der Drüsen vordringen können, wo sie dann als kleinere, größere, glomerulusartige Gebilde angetroffen werden.

Was nun das Verhalten des *Epithels* bei den verschiedenen Typen der Cystenmamma anbelangt, so sollen vor allem die Beziehungen des normalen Epithels zum „blassen Epithel“ besprochen werden.

Mit zweierlei Möglichkeiten muß hier gerechnet werden. Das eine Mal könnte daran gedacht werden, daß es sich um irgendein in die Mamma *versprengtes* Epithel handelt, welches in keine inneren Beziehungen zum normalen Epithel tritt. Das andere Mal wäre anzunehmen, daß das „blassen Epithel“ aus dem normalen Epithel entsteht, d. i. ein *Umwandlungsprodukt* des normalen Epithels im Sinne einer *Fehlbildung* darstellt. Alles spricht zugunsten dieser letzteren Annahme. Schon der Umstand, daß die Brustdrüse phylogenetisch einer Schweißdrüse entspricht, macht die Annahme einleuchtend, daß das Brustdrüsenepithel Eigenschaften bewahrt hat, welches es befähigt, sich gegebenen Falles in Schweißdrüsenepithel resp. in ein demselben entsprechendes Epithel, d. i. blasses Epithel umzuwandeln. Gestützt wird diese Annahme da-

durch, daß alle nur denkbaren *Übergänge* zwischen dem normalen, abgeplatteten, kubischen resp. zylindrischen Epithel einerseits und dem blassen Epithel andererseits vorkommen. In einem Fall (Nr. 15 meiner zweiten Arbeit) fand ich die Endbläschen selbst von auffallend blassem kubischen Epithel ausgekleidet. Korbzellen waren hier nur ganz zerstreut vorhanden. Ein anderes Mal (Nr. 13) konnte ich beobachten, wie das Zylinderepithel eines kleineren Ausführungsganges nach und nach in zylindrisches, blasses Epithel überging und ein Drittel des Ganges von normalem Zylinderepithel, zwei Drittel desselben von blassem Zylinderepithel ausgekleidet war. In einem 3. Fall (Nr. 6315 der Sammlung) erscheint ein kleinerer Gang cystisch erweitert und in sein Lumen ragen zwei kolbig verdickte resp. dendritisch verzweigte Papillen. Während nun etwa die Hälfte des die Cyste auskleidenden Epithels normalem Zylinderepithel entspricht, erscheint die andere Hälfte der Cyste samt den Zotten von schönem blassen Epithel überzogen. Der Übergang dieser beiden Epithelarten ist ein ganz unscharfer, so daß man nicht angeben kann, wo das normale Zylinderepithel aufhört und das blassen Epithel beginnt.

Bezüglich des morphologischen und färberischen Verhaltens dieses blassen Epithels sei auf meine früheren Arbeiten verwiesen. Zusammenfassend erwähne ich bloß, daß die Größe dieser blassen Epithelzellen außerordentlich wechselt. Von den kleinen, niedrig kubischen, bis zu den hochzylindrischen, großen blassen Epithelien kommen alle Übergänge vor und selbst niedrige syncytiale Verbände resp. mehrkernige Riesenzellen gehören nicht zu den Seltenheiten. Überhaupt erinnern die Bilder, welche infolge der Wucherung dieses blassen Epithels entstehen, außerordentlich an diejenigen, welche bei Blasenmolen und Chorionepitheliomen infolge Wucherung der Syncytien entstehen. Vielfach erscheint dieses blassen Epithel in Form kolbenartig aufgetriebener Zellen, welche mit spindelförmig zugespitzten Enden der Membrana propria aufsitzen. Das Plasma dieser blassen Epithelien färbt sich nach *van Gieson* gelb, bräunlich bis schmutziggelb, mit Eosin rötlich, erscheint von dichtem, derbem Bau und bloß seltener leicht gekörnt oder fein vakuolär. Die Kerne sind klein, von schön runder oder seltener runziger Form und schließen ein bis drei kleinere, größere Kernkörperchen ein.

Besonders betont sei noch, daß innerhalb einer einzigen Cyste vielfach verschiedene Formen der blassen Epithelien anzutreffen sind, indem niedrig kubisches in höher kubisches und letzteres in hochzylindrisches Epithel übergeht. Auch hier sind die Übergänge durchaus fließend.

Nicht weniger als dieses blassen Epithel hat mich seit Beginn meiner diesbezüglichen Studien dasjenige *abgeplattete* Epithel angezogen, welches die weit überwiegende Mehrzahl der Polycystomzysten aus-

kleidet und wohl als die charakteristische Epithelart derselben gelten kann. Hier handelt es sich bekanntlich um kleine abgeplattete Epithelzellen mit gut ausgebildeten ovalen Kernen und spärlichem Zelleib, welche nach Art von Endothelien dicht nebeneinander gelagert erscheinen. Dieses eigenartige Epithel bezeichnete ich in meinen früheren Arbeiten als *Mosaikepithel* und die damit auskleideten Cysten als *Mosaikepithelcysten*. Schon dort wies ich darauf hin, daß solches Epithel resp. solche Epitheleysten auch in den Achselschweißdrüsen vorkommen. Mit Recht sucht *Kaufmann* in seiner „Speziellen pathologischen Anatomie“ die Aufmerksamkeit auf die Beteiligung dieses Plattenepithels bei der Krebsbildung der Brustdrüse zu lenken. Beim Polycystoma mammae spielt es eine führende Rolle, bei den Krebsen der Brustdrüse erscheint es mitunter im hohen Maße beteiligt und so bot ich alles auf, mir bezüglich dessen Herkunft Klarheit zu verschaffen. Auch hier war von allem Anfang an mit zwei Möglichkeiten zu rechnen.

Eine Zeitlang dachte ich daran, daß es sich auch bei diesen Plattenepitheleysten um Fehlbildungen handle. Zugunsten dieser Annahme schien der Umstand zu sprechen, daß ganz dieselben Plattenepitheleysten auch bei den großen axillären Schweißdrüsen vorkommen. Im Sinne dieser Auffassung mußten dann auch diese Plattenepitheleysten als den Schweißdrüsencysten entsprechende Cysten, d. i. als *Hidrocysten* hingestellt werden und dementsprechend auch die, solche Plattenepitheleysten enthaltenden Polycystome als *Hidrocystome* bezeichnet werden. Und diese Auffassung vertrat ich in mehr oder weniger ausgesprochener Weise auch in meiner zweiten Arbeit und stellte gewissermaßen das Polycystom dem *Hidrocystom* gleich.

Die zweite Möglichkeit wäre, daß solche Plattenepitheleysten aus den *normalen* Brustdrüsenanteilen hervorgehen. Und der Umstand, daß diese Cysten der Mamma denen der Achselschweißdrüsen entsprechen, würde in ganz ungezwungener Weise durch die Erfahrungstatsache erklärt werden, daß ja die Brustdrüse phylogenetisch aus einer Schweißdrüse hervorgegangen ist.

Nach reiflicher Überlegung entschied ich mich für die letztere Annahme und *lässe die Plattenepitheleysten der Polycystome aus den normalen Anteilen der Brustdrüse hervorgehen*. Vereinzelte Plattenepitheleysten kommen, wie gesagt, außerordentlich häufig vor. Bei genauem Zusehen findet man in jeder 3. bis 5. Mamma solche Cystchen. Läßt man diese nun aus Fehlbildungen entstehen, so müßten in 20—30% aller Brustdrüsen Fehlbildungen angenommen werden. Und zugunsten der Annahme, daß diese Cysten aus normalen Brustdrüsenanteilen hervorgehen, sprechen auch die histologischen Veränderungen, welche in den Anfangsstadien der kleincystischen Fibrose resp. der Polycystome zu beobachten sind. In dem Maße, wie sich das interacinöse Bindegewebe

vermehrt und verdichtet, erweitern sich nämlich auch die auseinander gedrängten Alveolen und kleineren Gänge und deren kubisches Epithel wandelt sich zu Plattenepithel um. Läßt man aber diese Plattenepithelcysten aus den Drüsenteilen der normalen Mamma hervorgehen, so liegt auch keine Veranlassung vor, von Hidrocystomen zu sprechen. Und diesen hier entworfenen Standpunkt vertrete ich in der Frage der kleincystischen Fibrose resp. des Polycystoms der Mamma und möchte von *hidrocystischer Fibrose*, von *hidrocystischem Polycystom* resp. *Hidrocystom* bloß in den selteneren Fällen sprechen, wo wahre Fehlbildungen, d. i. „blassen Epithelcysten“ vorkommen. Daß es sich hier wirklich um Fehlbildungen handelt, dafür spricht auch der Umstand, daß die Membrana propria dieser „blassen Epithelcysten“ mitunter die für die normale Mamma so fremdartigen, reifenartigen Muskelspindeln einschließt.

Kurz, die „blassen Epithelcysten“ entsprechen Fehlbildungen und rechtfertigen die Bezeichnung hidrocystisches Polycystom oder Hidrocystom; die Plattenepithelcysten hingegen entstehen infolge Erweiterung der normalen Brustdrüsenteile.

Im Anschluß an die Schilderung des blassen Epithels und des Plattenepithels seien mir noch einige kurze Bemerkungen hinsichtlich des Entstehens der intracanaliculären *Pseudoxanthomzellen* gestattet. Dieselben sind innerhalb der Cysten und Kanäle nicht gerade selten anzutreffen und mitunter in solchen Mengen, daß sie die Lumina ganz erfüllen. Eine größere Bedeutung kommt ihnen aber nicht zu und so können wir uns kurz fassen. Erwähnt sei, daß ich solche Pseudoxanthomzellen in einem Fall innerhalb der mäßig erweiterten Acini antraf; dicht aneinandergelagert, füllten sie die Alveolen ganz aus. Während ich lange nicht wußte, wie diese Pseudoxanthomzellen in die Lumina gelangen, gaben mir neuerer Zeit 2 Fälle (Nr. 2413 und 6315) über das Entstehen dieser Zellen Aufklärung. In beiden Fällen ist nämlich das Entstehen dieser Zellen aus dem Plattenepithel Schritt für Schritt zu verfolgen. An umschriebenen Stellen der Plattenepithelcysten gerät das Plattenepithel in Wucherung, ändert aber seinen Charakter, indem es sich in die wohlbekannten Pseudoxanthomzellen umwandelt. So entstehen innerhalb der Cysten und Gänge kleinere, größere, aus Pseudoxanthomzellen bestehende Hügel. Demnach handelt es sich hier um Pseudoxanthomzellen *epithelialer* Abstammung. Allem nach können vereinzelte Pseudoxanthomzellen auch von außen her, d. i. vom Bindegewebe aus in die Lichtungen gelangen. Eine größere Bedeutung kommt aber diesen Zellen allemnach nicht zu, so daß wir von einer weiteren Schilderung derselben absehen können.

Indem ich nun auf die *Beziehungen* zu sprechen komme, welche zwischen dem *Polycystom* und den Geschwülsten der Brustdrüse, nament-

lich der *Cystadenome* und *Cystadenocarcinome* bestehen, so sei gleich betont, daß diese Beziehungen sehr innige sind und zahlreiche Übergänge zwischen all diesen cystischen Bildungen vorkommen. Zumeist gehen dieselben aber so allmählich ineinander über, daß eine schärfere Abgrenzung unmöglich ist und die Frage, wo das Polycystom oder das Cystadenom endet, resp. das Cystadenom und das Cystadenocarcinom beginnt, nicht ohne weiteres zu beantworten ist. Namentlich die kombinierten, d. i. auch „blasse Epitheleycysten“ einschließenden hydrocystischen Polycystome machen hier Schwierigkeiten, insofern das blasse Epithel hier häufig zierliche Zotten treibt oder sich türmt und mehrschichtig wird. Bekanntlich ging *Borst* seinerzeit so weit, aus dieser Mehrschichtigkeit auf Carcinom zu schließen. Die Annahme *Borsts* hat sich nicht bestätigt. Fraglich erscheint es aber, wo hier die Grenze zu ziehen ist zwischen dem hydrocystischen Polycystom einerseits und der Geschwulst, d. i. dem hydrocystischen Cystadenom andererseits. Ich möchte schon die Fälle, welche durch reichliche Bildung von Papillen ausgezeichnet sind, als Geschwülste, Cystadenome bezeichnen. Entgegen diesen hydrocystischen Polycystomen, bewahren die gewöhnlichen, nicht kombinierten Polycystome, welche bloß Plattenepitheleycysten einschließen, längere Zeit ihren Polycystomcharakter. Erscheinen hier aber Zotten, oder gerät das Plattenepithel in Wucherung, so ist diese Wucherung meist schon eine so ausgesprochene, daß man ohne weiteres einen Tumor diagnostizieren kann.

Gleichwie das Epithel bei Polycystomen, so kann es mitunter auch bei *Fibroadenomen* in Wucherung geraten. So beobachtete ich einige Fälle von Fibroadenom, wo das wenig entwickelte Epithel derart gewuchert erscheint, daß die Milchgänge auf weite Strecken hin von dichten Lagen wenig ausgebildeter Zellen ausgekleidet erscheinen. Da dieses Epithel die Umgebung nicht infiltriert, muß Carcinom ausgeschlossen werden. Auf diese „gutartigen epithelialen Wucherungen der Milchgänge“ weist auch *Kaufmann* in seiner „Speziellen patholog. Anatomie“ (S. 1390) hin und bemerkt, daß dieselben zuweilen bei Fibroadenomen, öfter bei Polycystomen vorkommen.

Indem ich nun an die Schilderung der *cystischen Geschwülste der Brustdrüse*, d. i. der *Cystadenome* und *Cystadenocarcinome* schreite, möchte ich gleich erwähnen, daß dieselben ihrer histologischen Struktur, namentlich ihrem Zellcharakter und ihrer Aufbau nach zweckmäßig in 3 Gruppen geteilt werden können, nämlich:

1. *Das papilläre Cystadenom (Cystadenoma papillifer. cylindrocell.).*
2. *Das papillare Cystadenocarcinom (Cystadenocarcinoma papillif. cylindrocell.).*
3. *Der cystische Basalzellenkrebs (Cystadenocarcinoma basocellulare).*

1. Das *papilläre Cystadenom* entspricht derjenigen Geschwulst, auf welche besonders *Sasse* nachdrücklich hingewiesen und als *intracanaliculäres Cystadenom* bezeichnet hat. Während dieses letztere früher von einigen Verfassern der Maladie cystique einfach untergeordnet wurde, trat *Sasse* für die Sonderung dieser beiden Erkrankungen ein und dieser Auffassung schloß ich mich auch bereits in meiner zweiten Arbeit an. Dort beschrieb ich auch 7 Fälle von papillärem Cystadenom und betonte, daß sich an der papillären Wucherung mitunter auch das blaße Epithel in sehr ausgesprochener Weise beteiligen kann. So schilderte ich 2 Fälle, wo dieses blaße Epithel derart wucherte, daß es in Form mächtiger, baumartig verzweigter Papillen die Lumina der Cysten meist ganz erfüllte und so einzelne Teile der Geschwulst ganz aus solchen blässen Epithelpapillen bestehen (Abb. 17, Taf. XIV meiner zweiten Arbeit). Ohne bei der Schilderung des histologischen Verhaltens dieser bereits wohlbekannten Geschwülste weiter zu verweilen, sei bloß nochmals betont, daß die zottigen Bildungen stets einen zarten bindegliedigen Grundstock mit Gefäßen erkennen lassen und von einer Schicht mehr oder weniger polymorphen Zylinderepithels resp. blässen Epithels bedeckt sind. *Buday* beobachtete in einem Fall Flimmerepithel. Während an den Stellen der blässen Epithelpapillen der papilläre Charakter meist sehr ausgesprochen erscheint, lassen diejenigen Partien, wo die Zylinderepithelpapillen vorherrschen, infolge der dichten Aneinanderlagerung der Papillen einen mehr tubulären Bau erkennen. Dieses gewissermaßen abweichende Verhalten der intracanaliculären Wucherungen veranlaßte mich in meiner zweiten Arbeit, neben dem ausgesprochen papillären noch einen tubulären Typus des intracanaliculären Cystadenoms aufzustellen. Da nun aber, wie erwähnt, das blaße Epithel bloß sehr selten derart wuchert, daß mächtige, die Lumina ausfüllende Papillen entstehen, da weiterhin auch die gewöhnlichen Zylinderepithelwucherungen einen ausgesprochen papillären Bau zeigen, und da ja die blässen Epithelpapillen stets bloß als Teilerscheinungen von papillären Zylinderepithelwucherungen vorkommen und demnach bloß eine Komponente dieser letzteren bilden: so erscheint die Unterscheidung eines gesonderten tabulären Typus wenig gerechtfertigt. So möchte ich nun dem papillären Cystadenom nicht weiter einen tubulären Typus gegenüberstellen, sondern mich mit der Konstatierung begnügen, daß papilläre Cystadenome vielfach auch mehr tubuläre Strukturen erkennen lassen. Das Bindegewebe verhält sich insofern von dem der Polycystome verschieden, als es in der Umgebung der Cysten stellenweise wuchert und so ein gefäßreiches *Granulationsgewebe* entsteht, welches, den Grundstock der Papillen bildend, in die Cysten hineinwächst.

2. Hinsichtlich der gut bekannten *papillären Cystadenocarcinome*, von denen ich in meiner zweiten Arbeit 9 Fälle beschrieb, sei bloß er-

wähnt, daß sich hier an der Carcinombildung mitunter auch das blassen Epithel in sehr ausgesprochener Weise beteiligt, indem dicke Zellagen und Papillen solch blassen Epithels entstehen. Diese blassen Epithelien erscheinen sehr polymorph, teilen sich selbst mitotisch, färben sich aber stets auffallend blaß und heben sich dadurch in Form blasser Inseln vom übrigen dunkelgefärbten Krebsgewebe ab. In einem Fall (Nr. 28 meiner zweiten Arbeit) bildete das blassen Epithel stellenweise wahre Syncytien und hie und da waren selbst Züge und Stränge reifenartiger Muskelspindel zu sehen.

3. Der *cystische Basalzellenkrebs* scheint eine ziemlich seltene Geschwulst zu sein und ist dadurch sehr gut charakterisiert, daß das Epithel, welches die kleineren, größeren Cysten und Gänge auskleidet, *undifferenziertem* Epithel entspricht. Während bei den sub 1, 2 besprochenen papillären Cystadenomen und Cystocarcinomen die Papillen von *zylinderepithel* oder selbst von *Zylinderepithel* bedeckt erscheinen und demnach diese Tumoren mehr oder weniger gut *differenziert*-zelligen Geschwülsten entsprechen, sind die cystischen Basalzellenkrebs, wie gesagt, durch das Vorhandensein *undifferenziert*er Zellen vom *Typus der Basalzellen* gekennzeichnet. Da nun diese Basalzellen das eine Mal in Form mehr weniger dicht aneinandergelagerter *Falten* wuchern und innerhalb der Lumina *außerordentlich zierliche Netze*, das andere Mal dichtgedrängte, *komakte Lagen und Schichten* bilden, empfiehlt es sich, zwei Typen dieser cystischen Basalzellenkrebs zu unterscheiden, und zwar a) *den gyriformen oder retikulären Typus*, und b) *den festgefügten Typus*. Beide Typen schilderte ich bereits in meiner Basalzellenkrebs-Monographie (S. 195—200) und bildete sie in Abb. 19 bis 22, Taf. IX, X, ab. Auf die Beziehungen dieser interessanten Krebse zu den Cystadenomen und zu den Cystocarcinomen ging ich aber nicht näher ein. Jetzt, wo ich nun auch das Polycystom besser kennen lernte und mein Augenmerk besonders auf das Verhalten der Basalzellen in der Mamma lenkte, möchte ich an der Hand meiner Beobachtungen und mit Berücksichtigung der Schriftenangaben den Versuch machen, diese cystischen Basalzellenkrebs in ihren Beziehungen zu den übrigen cystischen Geschwülsten der Brustdrüse zu besprechen.

a) *Der gyriforme oder retikuläre Typus des cystischen Basalzellenkrebses der Mamma* erscheint, wie erwähnt, dadurch sehr gut charakterisiert, als das unausgebildete Epithel der kleineren, größeren Ausführungsgänge in Form von zierlichen Falten und Girlanden wuchert. Besonders betont sei, daß an der Bildung dieser Falten bloß das Epithel teilnimmt und *diese Falten eines bindegewebigen Grundstockes entbehren*. Hier und da scheint es zwar, als ob auch das Bindegewebe in diese Falten hineingezogen wurde, da sich das letztere an den Stellen der Epithelwucherung mitunter etwas vorwölbt. Tatsächlich beteiligt es sich aber

nicht an der Wucherung. An Stellen, wo das Epithel innerhalb weiter Gänge wuchert und dichtgedrängte Falten von mäßiger Höhe bildet, entsteht ein sehr zierlicher, girlandenartig durchbrochener gyriformer Wandbelag. Handelt es sich um engere Gänge und werden umfangreichere Falten gebildet, so erscheinen die Hohlräume vielfach von einem zierlichen Netzwerk erfüllt, welch letzteres selbst spitzentuchartigen Charakter annehmen kann. Während das Epithel in der Mehrzahl der Fälle ununterbrochen wuchert und dementsprechend dicht nebeneinandergelagerte Falten entstehen, sind die Stellen resp. Fälle, wo die Wucherung an umschriebenen Stellen einsetzt und dementsprechend bloß Hügel oder polsterartige Vorwölbungen solch netzige Bildung entstehen, seltener. Hervorzuheben ist, daß das undifferenzierte Epithel auch in das Bindegewebe hineinwuchert und auch hier kleine netzförmige Nester und Stränge bilden kann.

Sehr charakteristische Abbildungen dieses gyriiformen oder retikulären Basalzellenkrebses finden sich in meiner Basalzellenkrebs-Monographie (Abb. 22, Taf. X), weiterhin in der Arbeit von *Bertels* (Taf. I) und in der „Speziellen pathologischen Anatomie“ von *Kaufmann* (7. bis 8. Aufl., in Abb. 774, S. 1389). Ich selbst beschrieb bereits in meiner Basalzellenkrebs-Monographie sub Fall LIII—LIV zwei solche gyriiforme Basalzellenkrebs der Mamma und bezeichnete sie daselbst als adenoide Basalzellenkrebs. Seither beobachtete ich einen weiteren Fall, der im Jahre 1916 von *Hüttl* operiert wurde. Neuestens sucht *Kaufmann* die Aufmerksamkeit auf diese Geschwulst zu lenken, indem er an der Hand einer ausgezeichneten Abbildung auf S. 1389 seiner „Speziellen pathologischen Anatomie“ schreibt: „Diese relativ wenig beachteten *Plattenzellencarcinome* der Mamma unterscheiden sich deutlich von den vom Drüsenepithel ausgehenden gewöhnlichen Mammacarcinomen. Im Innern der krebsigen Gänge können sehr komplizierte Krebskörper zu sehen sein, die teils der Wand anliegende, oft zierlich durchbrochene, breite Ringe bilden, teils das weite Lumen ausfüllende, oft aber auch vielfach durchlöcherte zusammenhängende Zellmassen darstellen, die auch hie und da im Zentrum nekrotische Partien enthalten können.“ *Kaufmann* bezeichnete die in Rede stehenden Krebse der Brustdrüse als *Plattenepithelkrebs*. Ich nenne sie *Basalzellenkrebs*, da sie morphologisch durchaus denjenigen retikulären resp. gyriiformen Basalzellengeschwülsten der Speichel- und Schleimdrüsen entsprechen, welche ich in meinen Arbeiten eingehend geschildert habe. Auch in der Prostata und im Ovarium kommen sie vor. Diese allem nach ziemlich seltenen Krebse unterscheiden sich, wie auch *Kaufmann* hervorhebt, deutlich von den gewöhnlichen, vom Drüsenepithel ausgehenden Mammacarcinomen und müssen demnach von den letzteren getrennt und gesondert betrachtet und untergebracht werden.

Während bei den papillären Cystadenomen und Cystocarcinomen vielfach auch blasse Epithelcysten vorkommen und das blasse Epithel dieser Hidrocysten sich an der papillären Wucherung oft lebhaft beteiligt, fand ich bei den selbstbeobachteten 3 Fällen von gyriformen Basalzellenkrebsen keine Hidrocysten. Erwähnt sei endlich, daß bei einem dieser 3 Fälle, und zwar bei dem neuerer Zeit beobachteten, in den größeren Ausführungsgängen neben den Basalzellen stellenweise auch das Zylinderepithel wuchert und so neben Basalzellenfalten auch Zylinderepithelpapillen erscheinen. Diese papillären Zylinderepithelwucherungen treten aber ganz in den Hintergrund und hindern uns nicht, den Fall seinem Wesen nach als einen gyriformen Basalzellenkrebs hinzustellen. Lehrreich erscheint dieser Fall insofern, als er einem Übergangs- resp. Kombinationsfall von einem cystischen Basalzellenkrebs und papillärem Zylinderzellenkrebs entspricht.

b) *Der festgefügte Typus des cystischen Basalzellenkrebses der Mamma* erscheint dadurch gut charakterisiert, daß er gewöhnlich in Form einer umschriebenen, apfelgroßen Geschwulst pilzförmig über die Haut der Brust hervorragt und auf der Schnittfläche zahlreiche dichtgedrängte plumpe Alveolen und Nester mit weiten Lücken und Spalten erkennen läßt. Die Lumina enthalten talgartige Massen und das Bindegewebe tritt ganz zurück. Mikroskopisch erscheint die Wandung der zahlreichen Cysten und Schläuche aus dichten Lagen und Schichten festgefügter typischer Basalzellen gebildet. Hierdurch entstehen dickwandige Basalzencysten und Schläuche, welche nahe aneinandergelagert sind und sehr charakteristische mikroskopische Bilder resultieren. Da die Basalzellen auch in das Bindegewebe hineinwuchern und hier mehr weniger umfangreiche Nester und Stränge bilden, kann daran, daß es sich um Krebs handelt, nicht gezweifelt werden. Auch Zusammenhänge solcher Krebsstränge und Alveolen mit dem geschichteten Pflasterepithel der Haut kommen vor. Besser als weitläufige Beschreibungen veranschaulicht den mikroskopischen Bau die Abb. 19 auf Taf. IX meiner Basalzellenkrebs-Monographie. In der linken Hälfte der Abbildung sind auch die weiten Cysten resp. Ausführungsgänge zu sehen, durch deren Epithelwucherungen diese festgefügten cystischen Basalzellenkrebsen entstehen.

Die gleichen cystischen Basalzellenkrebsen kommen — wenngleich selten — auch in der Haut vor, wie aus Abb. 6, Taf. III meiner Basalzellenkrebs-Monographie ersichtlich. Auch *Braun* beschrieb seinerzeit solche Geschwülste in der Haut und deutete sie als Endotheliome. Da sie allem nach doch nicht allzu selten sein dürften, wird man ihnen bereits öfters begegnet sein. Hierauf bezügliche Literaturangaben sind mir aber nicht bekannt.

Wie entstehen nun diese cystischen Basalzellenkrebsen der Brustdrüse? Inwiefern erscheint die Annahme berechtigt, daß diese Tumoren

infolge Wucherung der „Basalzellen“ der Brustdrüsanteile entstehen? *La Roy* weist mit besonderem Nachdruck darauf hin, daß die Korbzellen der Brustdrüse nicht Ersatzzellen im Sinne von Basalzellen, sondern Endothelien entsprechen und scheint daraus zu folgern, daß Basalzellenkrebs in der Brustdrüse überhaupt nicht vorkommen können. Meinen Standpunkt bezüglich der Korbzellen habe ich oben eingehend geschildert und betont, daß die Korbzellen keinesfalls Basalzellen entsprechen. Demnach können nun durch Wucherung von Korbzellen tatsächlich keine Basalzellenkrebs entstehen. In mehreren meiner Arbeiten habe ich aber bereits hervorgehoben, daß ich in den *großen* Ausführungsgängen der Brustdrüse unterhalb des Zylinderepithels des öfteren eine Zellschicht beobachtete, deren Zellen durchaus den Charakter von Basalzellen zeigten und sich auch sonst wie Basalzellen verhielten. Indem sie sich auf weite Strecken hin vermehren, entstehen dichte Lagen und Schichten, welche die Öffnungen der großen Ausführungsgänge und Spalten begrenzen. Setzt die Wucherung an umschriebenen Stellen ein, so werden kleine Knospen gebildet, welche sich halbkugelförmig in das Bindegewebe vorwölben. Insbesondere bei Fibroadenomen habe ich diese Wucherung der Basalzellen mehrmals beobachtet. Die Zellen dieser Schichten, Lagen und Knospen entsprechen kleinen plasmaarmen Zellen mit ovalen chromatinreichen Kernen, d. h. undifferenzierten Zellen vom Charakter der Basalzellen.

Diese Basalzellen der großen Ausführungsgänge der Brustdrüse sind es nun, welche infolge Wucherung und Beibehaltung ihres Charakters zur Bildung von cystischen Basalzellenkrebsen in der Brustdrüse führen. Sie sind, wie gesagt, selten und ragen vielfach über das Niveau der Haut.

Wie weit sich nun diese unterhalb des Zylinderepithels gelegenen Basalzellen in die Brustdrüse hinein erstrecken und in welche Beziehungen sie zu dem weniger ausgebildeten kubischen und abgeplatteten Epithel der kleineren Gänge und der Alveolen treten, darüber kann ich nichts Sichereres aussagen. Allem nach bestehen aber solche Beziehungen. Insbesondere scheint das wenig differenzierte Plattenepithel der kleinen Cysten, welches ich, wie oben erwähnt, Mosaikepithel genannt habe, den Basalzellen nahezustehen. Dafür spricht, daß infolge von Wucherung dieses wenig entwickelten Epithels mitunter Krebs entstehen, welche der Morphologie ihrer Zellen nach den Basalzellenkrebsen recht nahestehen. Und zugunsten solch naher Beziehungen zwischen den Basalzellen der großen Ausführungsgänge und dem wenig differenzierten Epithel der kleinen Gänge, Alveolen und Cysten spricht auch der von mir bei einem der gyriformen Basalzellenkrebs erhobene Befund. Während sich nämlich bei allen übrigen Basalzellenkrebsen die Wucherung des Epithels bloß auf die großen Ausführungsgänge erstreckte, fand ich bei den im Jahre 1916 beobachteten gyriformen

Basalzellenkrebs auch Stellen, wo die kleinen Ausführungsgänge von gyriformen Basalzellenwucherungen erfüllt waren. Da ein sekundäres Hineinwuchern wohl auszuschließen ist, bleibt nichts anderes übrig, als anzunehmen, daß hier das wenig differenzierte Epithel selbst nach Art der Basalzellen wucherte. Auch dieser Befund scheint dafür zu sprechen, daß das unterhalb der Zylinderzellenschicht der großen Ausführungsgänge gelagerte Basalzellenepithel allmählich und ohne scharfe Grenze in das, die kleineren Gänge und Alveolen auskleidende einschichtige, wenig differenzierte Epithel übergeht. Allem nach entspricht dieses wenig ausgebildete Epithel der kleinen Gänge und Alveolen selbst dem Ersatzepithel, aus dem heraus sich auch bei der Milchung das milchabsondernde Drüsenepithe herausbildet. Dieser hier berührten Annahme nach würde daher eigentliches Basalepithel im Sinne einer gesonderten zweiten Epithellage bloß in den großen Ausführungsgängen der Brustdrüse vorkommen und nach und nach in das einschichtige, wenig differenzierte Epithel der kleineren Gänge, Alveolen und Cysten übergehen. Normalerweise bei der Regeneration, bei der Bildung von wahren Drüsenzellen beteiligt, würde es unter Umständen ein den Basalzellen ähnliches Verhalten zeigen und in den Fällen, wo die Ausbildung eine ganz geringe ist, selbst zur Entstehung von wenig differenziertzelligen Krebsen führen können, welche den Basalzellenkrebsen sehr nahestehen oder selbst solchen entsprechen.

Zusammenfassung.

Bei der Entwicklung des von *Reclus* als „*Maladie cystique de la mammelle*“ bezeichneten Krankheitsbildes sind zwei Stadien zu unterscheiden: 1. Das als *Fibrosis microcystica mammae* zu bezeichnende Anfangsstadium, wo eine nichtentzündliche Fibrose vorherrscht und bloß vereinzelte Cysten von der Größe eines Hanfkornes bis einer Linse angetroffen werden. Diese Anfangsstufe erweist sich bei der genauen makro- und mikroskopischen Untersuchung der Brustdrüse als sehr häufig, tritt aber klinisch kaum in Erscheinung. 2. Das als *Polycystoma mammae* zu bezeichnende *klassische* Stadium der Erkrankung, wo das Vorhandensein zahlreicher kleinerer, größerer Cysten das klinische Bild beherrscht.

In beiden Entwicklungsstufen finden sich zweierlei Arten von Cysten. Die weit überwiegende Mehrzahl der Cysten entspricht den *gewöhnlichen*, mit *abgeplattetem*, mosaikartig angeordnetem Epithel bekleideten Cysten. Weit seltener werden *Schweißdrüsencysten*, *Hidrocysten*, d. h. Cysten angetroffen, welche von „*blassem Epithel*“ ausgekleidet erscheinen, und in ihrer Wand mitunter langgestreckte Muskelspindeln enthalten. Beherrschen diese, *Fehlbildungen* entsprechenden, *Hidrocysten* das mikroskopische Bild, so empfiehlt es sich, das Anfangsstadium als *Fibrosis hidrocystica*, das klassische Stadium als *Polycystoma hidrocysticum* zu benennen.

Die Annahme einer besonderen Art von „*entzündlichen Cysten*“ erscheint nicht gerechtfertigt.

Basalzellen im Sinne der basalen Epithelzellen kommen bloß in den großen Ausführungsgängen der Brustdrüse vor. Bei Fibroadenomen erscheinen sie mitunter derart gewuchert, daß weite Schichten und Lagen, oder umschriebene, nach außen vorgewölbte Knospen solcher *Basalzellenhyperplasien* entstehen.

Durch krebsartige Wucherung dieser Basalzellen entstehen *intrakanalikuläre cystische Basalzellenkrebs*. Dieselben sind im Verhältnis zu den gewöhnlichen papillären Cystadenocarcinomen selten und unterscheiden sich von letzteren einmal dadurch, daß hier keine wahren Papillen mit fibrösem Grundstock gebildet werden und daß das Epithel nicht zylinderischem Epithel entspricht, sondern seinen ausgebildeten Basalzellencharakter ständig bewahrt. Je nachdem nun diese Basalzellen innerhalb der großen Ausführungsgänge und Cysten faltenartig wuchern und zierliche Netze bilden oder festgefügte Schichten und Lagen von Basalzellen erkennen lassen, empfiehlt es sich, zwei Abarten dieser intrakanalikulären cystischen Basalzellenkrebs zu unterscheiden, und zwar den *gyriformen resp. retikulären* und den *festgefügten cystischen Basalzellenkrebs*. Während die gewöhnlicheren zottigen Cystocarcinome häufig einen hidrocystischen Einschlag erkennen lassen und sich das blonde Epithel auch aktiv in erheblicher Weise an der Krebsbildung beteiligen kann, vermißte ich bisher diesen hidrocystischen Einschlag in der allerdings geringen Anzahl der cystischen Basalzellenkrebs der Mamma.

Den gyriformen resp. retikulären Basalzellenkrebsen der Mamma entsprechende Krebse kommen, wenngleich nicht häufig, in den Speichel- und Schleimdrüsen, in der Prostata, im Ovarium vor. Festgefügte cystische Basalzellenkrebs wurden ausnahmsweise in der Haut beobachtet.

Die als Korbzellen bezeichneten Zellen der Brustdrüse entsprechen allem nach glatten Muskelzellen und lassen Beziehungen zu den kleinen Blutgefäßen erkennen. Auch in der Wand größerer Ausführungsgänge sind hie und da Lagen und Bündel glatter Muskelzellen anzutreffen.

Literaturverzeichnis.

- Arnold*, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **38**. — *Bertels*, Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. **124**. — *Bloodgood*, Surgery Gynecology and Obstetrics **3**. 1906. — *Consten*, Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. **163**. — *Jüngst*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **95**. — *König*, Zentralbl. f. Chirurg. 1893. — *Krompecher*, Verhandl. d. Dtsch. Pathol. Ges. 16. Tagung. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **62**. — *Kuru*, Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. **98**. — *Langhans*, Virchows Archiv f. pathol. Anat. u. Physiol. **58**. — *La Roy*, Referat in Zeitschr. f. Krebsforsch. **17**. — *Sasse*, Langenbecks Arch. **54**. — *Lukowsky*, Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. **167**. — *Schimmelbusch*, Arch. f. klin. Chirurg. **44**. — *Reclus*, Rev. de chirurg. 1864; Gaz. des hôp. civ. et milit. 1897. — *Theile*, Arch. f. klin. Chirurg. **88**.