

(Aus dem Senckenbergschen Pathologischen Institut der Universität Frankfurt a.M.
Direktor: Prof. Bernh. Fischer.)

Die Entwicklung und Entartung des elastischen Gewebes in der senilen Mamma.

Von

Dr. Gustav Riedel,
ehem. Assistent des Instituts.

(Eingegangen am 10. Dezember 1924.)

Bei den bisherigen Untersuchungen, die über den Gehalt der weiblichen Brustdrüse an elastischen Elementen angestellt wurden, insbesondere von *Berka*, konnten wichtige Fragen noch nicht endgültig entschieden werden. Einmal handelte es sich darum, in welchem Verhältnis die Zahl der durchgemachten Schwangerschaften und das Alter tatsächlich einen Elastica vermehrenden Einfluß auf die Brustdrüse ausübt und dann, ob das elastische Gewebe sich mit dem Alter tatsächlich oder nur scheinbar infolge Atrophie der Drüsenelemente selbst vermehrt. *Berka* lehnt jedenfalls für das Alter eine Neubildung von elastischen Fasern ab. An seinem Material konnte er erstens nicht endgültig beantworten, ob sich bei mehrfachen Schwangerschaften in demselben Alter mehr Elastin findet als bei nur weniger vorausgegangenen Geburten, „die Annahme glaubt er allerdings machen zu können“, zweitens, ob bei Personen, die überhaupt keine Schwangerschaften durchgemacht haben, im Laufe der Jahre keine Vermehrung von elastischem Gewebe nachzuweisen ist. Er sagt darüber: „Wahrscheinlich wird jede Mamma auch neben und unabhängig von den Schwangerschaften an Elastin reicher.“

Es schien uns wichtig genug, eine Klärung dieser Fragen herbeizuführen. Vor allem kam es uns darauf an, die Entwicklung und Entartung des elastischen Gewebes in der senilen weiblichen Brustdrüse eingehend zu erforschen. Nur an der Hand eines großen Materials mit zur Verfügung stehenden anamnestischen Daten konnte eine Klärung dieser wichtigen Fragen erhofft werden. Ich bin daher gern der Anregung meines Lehrers, Prof. Bernh. Fischer, gefolgt und habe die Aufgabe zu lösen versucht.

Im ganzen habe ich die Mammea von 90 weiblichen Personen untersuchen können. Das Alter schwankt zwischen 16 und 92 Jahren. Dar-

unter waren von 16 bis 30 Jahren 16 Personen, von 30 bis 45 Jahren 12, von 45 bis 60 Jahren 27 und schließlich von 60 bis 92 Jahren der Rest von 33 Personen. Es stammten also zwei Drittel der untersuchten Mammae von Personen, die jenseits des Klimakteriums gestorben waren. Neben den Brustdrüsen untersuchte ich gleichzeitig in 8 Fällen die Haut, und zwar entnahm ich diese stets vom Unterkieferwinkel, in zwei Fällen den Uterus und in 9 Fällen beides, die Haut und den Uterus. Das Material wurde nach der Sektion in 10proz. Formalin fixiert und in Gefrierschnitten untersucht. Von der Brustdrüse wurden immer verschiedene Abschnitte gewählt. Zur Färbung dienten mir Hämatoxylin-Eosin, *van Gieson*, *Weigerts* Elastin oder die Färbung auf elastische Fasern nach *Hart*.

Mit vieler Mühe ist es mir gelungen, fast in allen Fällen die durchgemachten Schwangerschaften und in einzelnen Fällen Daten über die Menstruation in Erfahrung zu bringen. Neben Krankengeschichten und persönlichen Auskünften der Angehörigen dienten mir behördliche Auskünfte als Unterlage.

Nach Abschluß meiner Untersuchungen, deren Veröffentlichung sich aus äußeren Gründen verzögerte, erschien die Monographie von *Kudji*, in welcher dieser Verfasser gleichfalls Stellung zu den von uns aufgeworfenen Fragen nimmt. Seine Ergebnisse werde ich mit berücksichtigen.

Um einen Einblick in die uns interessierende Materie zu bekommen, seien zunächst die Schlußbetrachtungen von *Berkas* Untersuchungen aus der Untersuchung von 16 Fällen angeschlossen. Mit Zunahme des Alters steigt die Menge der elastischen Fasern in der Brust ununterbrochen an. Die mädchenhafte und jungfräuliche Drüse von Individuen unter 20 Jahren besitzt wenig und feinste elastische Fasern; im 3. Jahrzehnt werden diese reichlicher, gruppieren sich mit Vorliebe um die Milchgänge, auch um die Gefäße, so daß im 4. Jahrzehnt dicke Hüllen, besonders um die Milchgänge, entstehen. Dabei vermehrt sich die Elastica auch des Stützbindegewebes. Nach dem 40. Lebensjahr werden die Fasernetze noch mächtiger, kommen jetzt überall, ja auch mitunter um die Endbläschen, Netze bildend, vor; dabei verändert sich ihre Beschaffenheit: sie nehmen mehr und mehr den Charakter von dicken, plumpen bis zerfließlichen Fasern, Haufen und homogenen Schollen an; zarte Fasern werden seltener. Schließlich begegnet man im Alter und nach dem Klimakterium massenhafter Ausbreitung elastischer Fasern, wobei sie stets ausgesprochene Degenerationserscheinungen aufweisen.

Nach *Berka* ist der Gehalt an elastischen Fasern in der Mamma der weiblichen Neugeborenen und der Kinder verschwindend klein. Es fehlt meist im lockeren Bindegewebe um die Drüsenschläuche,

während das derbere Bindegewebe feinste, elastische Fasern enthält, oft um die Gefäße und am Rande des Fettgewebes der Unterhaut (*Moraller, Hoehl und Meyer*). Um die Milchgänge fehlen die elastischen Fasern völlig; *Kudji* hat sie zuerst bei einem 4-jährigen Kinde als ganz feine Fasern gesehen.

Auch in der jugendlichen Brustdrüse findet *Berka* nur unbeträchtliche Mengen feiner Fasern. Ein Bevorzugen der Drüsenelemente (Gruppierung um die Milchgänge) ist nur (oder kaum) angedeutet. Gröbere elastische Fasern sind selten. Ebenso findet *Kudji* in den Mammae vom Reifungsalter nur feine Fasern.

Nach *Savini-Castano* spielt die Entwicklung des elastischen Gewebes bis zur Geschlechtsreife fast gar keine Rolle. Erst mit dem Eintreten höherer physiologischer Ansprüche, z. B. während der Laktation, vermehre sich das elastische Element deutlich entsprechend der allgemeinen starken Entwicklung der Mamma. Die Zunahme komme aber nach vorläufigem Unterbrechen dieser physiologischen Periode wieder zum Stillstand und gerate sogar in Rückbildung. Diese Vorstellung ist jedoch nur hypothetisch ausgesprochen worden.

In meinem eigenen Material von 16 Fällen im Alter von 16 bis 30 Jahren konnte ich im ganzen die Befunde von *Berka* bestätigen. Es sind immer nur feine Fasern, die von Anfang an, auch wenn sie etwas reichlicher auftreten, eine dichte, wellenförmige Anordnung um die Milchgänge zeigen. Dabei scheinen sie meist in der Längsrichtung gelagert, besonders dicht unter der Außenschicht des Epithels. Nur bei einer Nullipara im Alter von 19 Jahren bemerkt man auffallenderweise um die Milchgänge und im Gerüst örtlich gehäuft reichliches Auftreten größerer elastischer Fasern. Um die Endbläschen findet sich meist nur ein schmaler Ring feiner Fasern. Im zellarmen bindegewebigen Gerüst werden gleichfalls nur feine Fasern angetroffen, die zuweilen in der Umgebung der kleinen Gefäße und Capillaren ein wirres Geflecht bilden. Auch nach *Kudji* lagern sich die elastischen Gebilde in den Mammae von geschlechtsreifen Frauen um die größeren Milchgänge als feine Fasern an der Außenseite des Mantelgewebes und laufen nebeneinander teils kreisförmig, teils längsgestellt um die Milchgänge herum. Mit den Jahren tritt nun eine deutliche Vermehrung des elastischen Gewebes auf, auch in den Fällen, wo keine Geburt vorausgegangen ist. Das erscheint zunächst eigenartig. Doch muß hier auf die bemerkenswerte Tatsache hingewiesen werden, welche durch die Untersuchungen von *Rosenburg* an unserem Institut zuerst aufgedeckt wurde, daß die weibliche Brustdrüse menstruelle, durch das Corpus luteum bedingte Veränderungen aufweist. Und zwar hat er vor der Menstruation zur Zeit der Blüte des Corpus luteum eine hochgradige Sprossenbildung in der Brustdrüse histologisch nach-

gewiesen, ähnlich wie sie in der ersten Zeit der Schwangerschaft schon lange als physiologisch bekannt ist. Diese Sprossung bildet sich nach der Menstruation zurück; es finden sich also im Intervall, d. h. vom 10. Tage nach Menstruationsbeginn physiologisch in der Brustdrüse nur Milchgänge. Das Mehr an elastischem Gewebe mit zunehmenden Jahren in den Mammea vom geschlechtsreifen Alter scheint mir nun nicht allein mit den durchgemachten Schwangerschaften in Beziehung zu bringen zu sein, wenn man diese Feststellung auch tatsächlich machen kann. *Ich glaube vielmehr, daß die unaufhörlich sich wiederholenden Sprossungen der Mamma vor der Menstruation und die nachfolgende Rückbildung der Drüse mit Neubildung und Vermehrung elastischen Gewebes einhergehen.* In zweiter Linie begünstigen durchgemachte Schwangerschaften eine Zunahme der elastischen Gebilde. Auf diese Frage komme ich noch zu sprechen. So ist jedenfalls die mit den Jahren deutlich feststellbare Vermehrung und Neubildung der elastischen Fasern in der Mamma ohne weiteres verständlich.

Unter meinem Material befanden sich 5 Fälle, von denen mir der Zeitpunkt der letzten Menstruation bekannt war. Leider war darunter keine prämenstruelle Phase, so daß ich die Rosenburgschen Befunde nicht nachprüfen konnte. Bei einer 16jährigen Nullipara, die 5 Tage vor dem Tode zuletzt menstruiert war, zeigt die Mamma schon das Stadium des Intervalls, ebenso bei einer 2 Tage vor dem Tode zuletzt menstruierenden 18jährigen Nullipara, wo sich allerdings noch eine ganz geringe Drüsensprossung nachweisen läßt. Dagegen finden sich bei einer während der Menstruation gestorbenen 19jährigen Nullipara und bei einer 2 Tage vor dem Tode noch menstruierenden 28jährigen Nullipara eine enorme Sprossung einzelner Drüsenlappchen. Die gleiche Sprossung zeigt noch die Brustdrüse einer 37 Jahre alten Frau, II. Para, welche bei ihrem Tode gerade menstruiert war.

Mit Zunahme der Jahre tritt außerdem eine deutliche Vermehrung des elastischen Gewebes an den Gefäßen ein. Das kann man gleichfalls auch wieder in den Fällen beobachten, wo keine Geburt vorausgegangen war. Die Arterien zeigen starke Verdickung der Elastica interna, ihre übrigen Schichten werden immer mehr mit elastischen Gebilden durchsetzt. Auch die Venen weisen eine zunehmende Durchflechtung mit elastischen Fasern auf. Diese eigenartigen Befunde, die gerade auch bei den älteren Nulliparen erhoben werden konnten, machen es mir wahrscheinlich, daß wir mit den menstruellen Mammaveränderungen eine zunehmende Sklerose der Gefäße auftreten sehen, die wir, entsprechend den Gefäßveränderungen an den weiblichen Geschlechtsorganen, mit einer *menstruellen Sklerose der Gefäße in der Brustdrüse* bezeichnen möchten. Besonders augenscheinlich sind diese Veränderungen gerade an den Gefäßen der Mammea von den men-

struierenden Frauen. Ähnliche eigenartige Veränderungen des Gewebes hat schon *Pankow* an den Schleimhautgefäßen menstruierender virgineller Uteri gefunden. Während er an den Schleimhautarterien der noch nicht menstruierenden Uteri das elastische Gewebe als fehlend erkannte, oder doch nur aus einer ganz feinen *Elastica interna* bestehend, konnte er im Gegensatz dazu an den Menstruierenden eine erhebliche Vermehrung der elastischen Substanz in der Intima und auch ein Vorkommen in der Media feststellen.

In der Schwangerschaft und im puerperalen Stadium zeigt das elastische Gewebe keine charakteristischen Umbildungen. Wir können hier den Ausführungen *Berkas* folgen, denen wir nichts hinzuzufügen haben. Die elastischen Fasern gruppieren sich nach wie vor in beiden Stadien mit Vorliebe um die Milchgänge und um die Gefäße. Die Drüsenlappchen zeigen feine Fasern als Umhüllung; solche wieder sind dagegen nur vereinzelt im Gerüst zwischen den Drüsenfeldern anzutreffen. Dieselben Lokalisationen zeigt auch das elastische Gewebe in den Brustdrüsen der Frauen, die geboren haben.

Nun sagt *Berka* ausdrücklich, daß ihm die Menge der elastischen Fasern in der Schwangerschaft und im Puerperium nicht von dem Schwangerschaftsstadium, sondern eher vom Alter der Trägerin abzuhängen scheine. Dieselbe Phase (z. B. Mamma unmittelbar nach der Geburt) zeigte einmal viel, ein andermal wenig *Elastica*; dabei war das erste Mal die Person älter, das zweite Mal jünger. Entsprechend waren die Befunde auch in den ruhenden Drüsen. Seine Untersuchungen sprechen ihm dafür, daß die Schwangerschaftsveränderung, und zwar die regressive Phase derselben, mit *Elasticaneubildung* verbunden ist. Das hat ihm das Auftreten besonders zahlreicher feiner Fasern erwiesen. Nur erscheint ihm die *Elasticaneubildung* nicht als Teilerscheinung der Mammaentwicklung in der Schwangerschaft, wie es *Savini* annehmen möchte, sondern er faßt das Auftreten der *Elastica* als Teilerscheinung der Involution auf.

Im einzelnen stellt sich *Berka* das Verhalten des elastischen Gewebes im Mammaparenchym bei wiederholten Schwangerschaften folgendermaßen vor: Bei eintretender und während der Schwangerschaft nimmt vorwiegend das Epithel zu, das Bindegewebe macht demselben Platz und verliert sich, während das vorhandene, viel widerstandsfähigere Gewebe bleibt. Durch den Druck der wachsenden Drüsenlappchen einerseits und den Schwund des faserigen Bindegewebes anderseits werden die elastischen Fasern einander genähert, zusammengeschoben. Nach der Säugung verschwindet das Epithel wieder, der leere Raum wird mit neugebildetem Bindegewebe, mit eingelagerten elastischen Fasern ausgefüllt. Bei einer wieder eintretenden Schwangerschaft werden dann durch die schon geschilderte Gewebs-

umlagerung diese neugebildeten elastischen Fasern mit den alten vorhandenen zusammengedrängt, wodurch immer mächtigere Schichten von Elastica gebildet werden.

Nach *Berka* wird sich demgemäß bei Personen, die öfters Schwangerschaften durchgemacht haben, mehr Elastin bilden, und man wird auch mehr elastisches Gewebe finden, als bei nur weniger vorausgegangenen Geburten, es wird also jede Rückbildungsveränderung ihren Anteil elastischer Fasern beitragen, die sich im Laufe der Jahre summieren werden. Die Frage, ob nun bei Personen, die noch keine Schwangerschaft durchgemacht haben, nicht auch mit den Jahren schon eine Zunahme elastischen Gewebes auftritt, konnte er auf Grund seines Materials nicht entscheiden. *Berka* sagt hierzu, daß wahrscheinlich aber eine jede Mamma auch neben und unabhängig von den Schwangerschaften an Elastin reicher werde, da ja alle Brüste gewisse Veränderungen, welche den graviden Veränderungen im kleinen Maßstabe ähnlich sind, bezüglich Lage und Ausdehnung durchmachen.

Diese Zunahme des elastischen Gewebes mit den Jahren bestreitet *Kudji* entschieden. Allerdings scheinen die elastischen Fasern bei geschlechtsreifen Frauen sich im Laufe der Jahre zu vermehren und auch dicker zu werden. Doch gehe diese Zunahme nicht parallel dem zunehmenden Alter, sondern sei abhängig von der Zahl der durchgemachten Geburten. Die Alterszunahme übe nur ganz untergeordnete Einflüsse aus. Je nach der Häufigkeit der durchgemachten Geburten finde sich Vermehrung von elastischem Gewebe, vielfach seien hier feine, neugebildete elastische Fasern sichtbar.

Bei Nulliparae hat er immer in geringem Maße zarte, nebeneinander verlaufende Fasern besonders um die Milchgänge gefunden, sogar im 7. Jahrzehnt. Dagegen seien schon im 3. Jahrzehnt nach ein oder zwei Geburten mäßig viele, teils miteinander sich verfilzende Fasern vorhanden, die bei mehreren Geburten auch schon im 3. Jahrzehnt dichte Netze, manchmal zu Knäueln aufgerollter elastischer Fasern bilden. Sie dringen dann zum Teil in das Mantelgewebe der Milchgänge ein und zeigen sich als besonders dichte Umhüllungen. Ab und zu hat *Kudji* noch beobachtet, daß die Mengen und das Verhalten der elastischen Fasern bei Frauen fast im gleichen Alter und fast gleicher Anzahl von Geburten nicht immer in gleichen Verhältnissen stehen. Von individuellen Unterschieden abgesehen, müsse deshalb noch ein anderer Einfluß mitspielen, und zwar vermutet er, daß der Gebrauch der Brustdrüse, also der Stillakt, hier eine entscheidende Rolle spielt, was er allerdings auf Grund seines Materials nicht bestimmt entscheiden konnte.

Auch hinsichtlich der elastischen Gebilde in den Drüsenläppchen der Brustdrüsen bei geschlechtsreifen Frauen betont *Kudji* die Ab-

hängigkeit von der Anzahl der durchgemachten Geburten im Gegensatz zu *Berka*, der außerdem die Zunahme mit den Jahren hervorgehoben haben möchte. *Kudji* erwähnt in seiner Abhandlung Beispiele, die seine Meinung beleuchten, und fügt noch hinzu, daß er keine elastischen Elemente in den Drüsenläppchen von alten Nulliparen feststellen konnte, welche über dem 40. Lebensjahr standen.

Auf Grund unseres großen und gut gestützten Materials fühlen wir uns berechtigt, zu diesen hier aufgeworfenen Fragen Stellung zu nehmen. Gewiß konnten auch wir mit der Häufigkeit der durchgemachten Geburten bei geschlechtsreifen Frauen eine vermehrte Neubildung elastischer Fasern feststellen. In diesen Fällen zeigen die Milchgänge ein unentwirrbares Knäuel feiner Fasern als dichte Mäntel. Die Fasern verlieren dabei im Gerüst ihre strichförmige, gerade Form, werden zum Teil größer und geschlängelter. *Doch ist die Zunahme nicht allein von der Zahl der Geburten abhängig, sondern zu einem nicht geringen Teil von dem Alter der Trägerin.* Einerseits läßt sich einwandfrei feststellen, daß selbst bei wirklichen Nulliparen im Laufe der Jahre doch eine deutliche Vermehrung der elastischen Gebilde eintritt. Außer der Neubildung feiner Fasern werden sie gegenüber dem jungfräulichen Alter auch dicker. Sie gruppieren sich dabei wieder um die Milchgänge und die Gefäße. Anderseits ist zu beobachten, daß im gleichen Alter und bei gleich viel durchgemachten Geburten das elastische Gewebe durchaus nicht etwa in gleichem Ausmaße vorhanden ist. Wir müssen hier unbedingt individuelle Verschiedenheiten anerkennen. Ob die Stilltätigkeit eine begünstigende Rolle spielt, wie *Kudji* es theoretisch annehmen möchte, vermag ich nicht zu entscheiden. Jedenfalls widersprechen unsere Beobachtungen den Befunden von *Kudji* insofern, als wir neben der Anzahl der durchgemachten Geburten auch das vermehrte Alter für einen, die Neubildung elastischer Substanz begünstigenden Umstand halten möchten. Wir nähern uns in dieser Beziehung mehr den Anschauungen *Berkas* und verweisen auf unsere schon ausgesprochene Ansicht, daß schon allein die fortwährenden menstruellen Mammasprossungen und die nachfolgende Rückbildung der Brustdrüse eine Zunahme des elastischen Gewebes bedingen.

An den Mammagefäßen der im geschlechtsreifen Alter stehenden Frauen sehen wir nun gleichfalls eine bedeutende Zunahme der elastischen Fasern. Sie werden dicker, größer und treten besonders reichlich vermehrt bei älteren Nulliparen auf, wie *Kudji* auch zu beobachten Gelegenheit hatte. Die Gefäße zeigen auffallend große Fasern in der ganzen Wandung, die außerordentlich verdickt erscheint. Besonders ist die Intima beteiligt, aber auch die Adventitia, während deren weitere Umgebung nicht so vermehrtes elastisches Gewebe aufweist. Diese zunehmende Sklerose der Gefäße, die wir von der Arteriosklerose nicht

zu unterscheiden vermögen, wird also nach mehrfachen Schwangerschaften nicht vermißt werden.

Ähnliche Veränderungen an den Gefäßen des Uterus, für deren Entwicklung die Gravidität ein begünstigendes Moment abgeben soll (*Ahreiner, Pankow*), hat man mit Schwangerschaftssklerose bezeichnet. Schon *Schwarz* hat die Veränderungen des elastischen Gewebes der Blutgefäße des Uterus eingehend untersucht und hat dessen Vermehrung nur im Uterus solcher jungen Individuen gefunden, die geboren haben, während diese Beobachtung am jungfräulichen Uterus nicht gemacht werden konnte. Dann hat *Grube* an den Gefäßen des Uterus alter Frauen Sklerose gefunden unter starker Entwicklung des elastischen Gewebes in der Gefäßwand und deren Umgebung. Unter anderem wurde von *Pankow* festgestellt, daß normalerweise schon Wucherungen des elastischen Gewebes um die Uterusgefäße mehr an Venen, als an Arterien vorkommen. Die Gefäße seien dann wie eingebettet in einem mächtigen Elasticaring, daneben sei auch die *Elastica interna* vermehrt. Diese Veränderungen finden sich hauptsächlich in solchen Uteri, die geboren hatten, nicht bei Nulliparen, und nehmen mit der Zahl der Geburten zu. Wir können diese Anschauungen auch auf die Gefäße der Brustdrüse übertragen und sehen hier bei den Multiparen eine besonders hochgradige Vermehrung des elastischen Gewebes an den Gefäßen auftreten.

Wir kommen nun auf den Hauptpunkt unserer Untersuchungen zu sprechen, nämlich die Frage der Entwicklung des elastischen Gewebes in der Brustdrüse jenseits des geschlechtsreifen Alters, also in der senilen Mamma. Da wissen wir wiederum von *Berka*, daß sich in diesem Zeitraum das elastische Gewebe durch seine außerordentliche Menge gegen früher auffallend bemerkbar macht. Er findet es am reichlichsten in der Umgebung der größeren Milchgänge als mehrfache Umhüllungen aus dicht sich verfilzenden elastischen Fasern. Dabei zeigen sie ausgesprochene, degenerative Veränderungen, die wir ja schon andererseits beschrieben finden (*Jores*): Dickenzunahme, Körnelung, an den Enden Verdicktsein bis Aufspaltung, Verfilzen der Fasern, Zopfbildung, Abnahme der Färbbarkeit, homogenes bis zerfließliches Aussehen, keine Faserstruktur mehr, Bildung grauer Schollen. Auch in der Umgebung der mehrschichtigen oder soliden, durch Wucherung der Milchgangsepithelien entstandenen Schläuche, finden sich nach ihm viel elastische Fasernetze, welche den Eindruck machen, als ob sie durch das Epithelwachstum zusammengedrückt und verdichtet wären. Reichlich ist ebenso die *Elastica* um die Gefäße. Feine Fasern sind selten, meist handele es sich um dicke Fasern mit plumpen Enden, oft starkes Gewirre mit ausgeprägten Degenerationserscheinungen.

Diese Degenerationserscheinungen hat ebenso *Kudji* im hohen Alter beobachtet, vornehmlich um die Milchgänge und Gefäße. Sie scheinen

erst nach dem Klimakterium aufzutreten. Besonders diese degenerierte Elastica, wo keine Faserform mehr erkennbar sei, komme nur bei Greisinnen vor, welche häufige Geburten durchgemacht haben. Die degenerierten Fasern treten dann durch Aufquellung, Zerfließen, Segmentation usw. als verworrene schollenartige Gebilde in den Vordergrund, wodurch es so aussieht, als ob die Elastica stark vermehrt wäre. Die elastischen Fasern kommen zwar auch bei geschlechtsreifen Frauen, die mehrmals geboren haben, reichlich und vielfach durchflochten vor, doch hat *Kudji* niemals eine so starke Degeneration bei Frauen im mittleren Lebensjahre finden können. Ebenso zeigten ihm die elastischen Fasern der alten Nullipara keine solche Degeneration, sondern stets Faserform. Die Membrana propria der Endstücke weise in senilen Brustdrüsen vollständig tiefe Elasticaverfärbungen auf, so daß sie wie ein elastischer Ring, der schalenartig die kleinen atrophischen Epithelien umhüllt, aussehe. Er faßt diese Veränderung als Collastin nach *Unna* auf, die häufiger in den Brustdrüsen mit Elasticavermehrung auftrete, und zwar vornehmlich in den von Multiparen. Bei der senilen Atrophie der Brustdrüsen im hohen Alter könne man auch viele elastische Elemente in dem zusammengedrückten Stützbindegewebe feststellen. Sie würden wahrscheinlich mit dem schmäler werdenden Bindegewebe immer mehr zusammengeschoben und imponierten jetzt als verhältnismäßig reichlich ausgebildete Massen.

Diese bekannten degenerativen Veränderungen, die auch in anderen Organen im Greisenalter gefunden worden sind, sind vielfach als Neubildung von elastischer Substanz aufgefaßt worden. Es wird darüber gestritten, ob die tatsächlich im Alter sichtbare Vermehrung als Neubildung anzusprechen ist, oder ob diese nur scheinbar ist, d. h. ob nicht eine Vermehrung durch die im Alter eintretende Atrophie und dem dadurch bedingten Zusammenfluß der elastischen Elemente vorgetäuscht wird. Es greift also vielfach die Frage der degenerativen Veränderungen elastischen Gewebes im höheren Alter und die Frage der Neubildung dabei ineinander über.

Mit den Degenerationserscheinungen der Elastica hat sich besonders *M. B. Schmidt* beschäftigt. Bekannt sind seine Untersuchungen an den elastischen Fasern der senil atrophischen Gesichtshaut. Als ständigen Befund von etwa dem 50. Lebensjahr an, gelegentlich schon in den vierziger Jahren, hat er Aufquellung der elastischen Fasern zu hyalinen Balken und Zerfall in glänzende Körnchen gefunden. Der Umwandlungsvorgang gestalte sich derart, daß durch Atrophie der collagenen Bindegewebsbündel das elastische Netz sich dichter schließt und die nahe aneinander rückenden Fasern stark gewunden werden; daß an letzteren selbst dann hyaline Aufquellung und Schollenbildung durch ungleichmäßige Verdickung oder durch Zusammenrollen der gequollenen

Fasern und körniger Zerfall nebeneinander hergehen. Letzterer Prozeß führe zum Zusammenfließen der Fasern, zur sekundären hyalinen Umwandlung und zur Entstehung der größeren homogenen Bezirke, die sich schließlich über die ganze Cutis ausdehnen können. Nebenbei erwähne ich, daß *Reitzenstein* und *Unna* die gleichen Veränderungen an der Haut auch bei viel jüngeren Personen gefunden haben wollen.

Nach *Unna* haben die Veränderungen der senilen verwitterten Haut nicht nur das elastische, sondern besonders auch das Bindegewebe ergriffen. Das Gewebe sei durch eine erhöhte Affinität für Orcein gekennzeichnet und wird von ihm mit Kollastin bezeichnet. Es finde sich hier in großen Massen in den oberen zwei Dritteln der Cutis und besitze entweder das Aussehen von elastischen Fasern oder es erscheine unter der Gestalt von groben gequollenen, unförmigen Massen von unregelmäßigen Blöcken, sodann von Krümeln, Körnern und schließlich als dichter Faserfilz. Ebenso hat z. B. *Fick* auf Grund seiner Untersuchungen von Speicheldrüsengeschwüsten angenommen, daß hier wohl Elastica-degenerationen in Form von Klumpen und Schollen, die sich mit den Elastinfarben verhältnismäßig schwach färben, angetroffen werden, aber nur scheinbar viel Elastin enthalten. Dabei leugnet er eine Neubildung von elastischen Fasern, da typische junge Fasern fehlen. Er stellt es sich so vor, daß die normal so zahlreich vorhandenen Fasern bei Entwicklung des Tumors aufquellen, verflüssigt werden und nun das Kollagen imprägnieren.

Ähnliche Verhältnisse liegen nach *Berka* auch dem Elastinbilde bei der senilen Brust zugrunde; hier könne nicht von einer Neubildung elastischer Fasern gesprochen werden. Die mit Elastinfarben sich färbenden Massen entsprächen ganz den öfter beschriebenen Degenerationen des elastischen Gewebes in anderen Organen (bes. Haut). Wegen der Quellung der elastischen Elemente und wegen der zugleich bestehenden Atrophie sonstigen Gewebes in der senilen Mamma nähmen sie einen verhältnismäßig großen Raum ein, was im ersten Augenblick den Eindruck einer Vermehrung mache. Jedenfalls sehen wir, daß *Berka* sowohl als auch *Kudji* eine Neubildung von elastischem Gewebe in der Greisenbrustdrüse ablehnen. Mit dieser Frage, die uns besonders wichtig erschien, werden wir uns an Hand unserer eigenen Untersuchungen noch eingehend zu beschäftigen haben. Wir kommen später darauf zurück.

Vorerst wollen wir uns klar machen, daß man Degenerationserscheinungen an elastischen Fasern überhaupt schon oft bei pathologischen Prozessen gefunden hat. So beschreibt *Enderlein* körnige Degeneration elastischer Fasern, *Feulard* und *Balzer* sagen, die elastischen Fasern der Cutis seien in Fragmente zerfallen, verdünnt, *Du Mesnil de Rochemont* redet von Schwund der elastischen Fasern, *M. B. Schmidt*

findet in schiefrig indurierten Lungenherden einmal Veränderungen der Elastica, es treten hierbei körnige Zerfallsprodukte und an einigen Stellen homogene Schollen an die Stelle der glatten Fasern. *Davidsohn* hat in vier Fällen von Kalkmetastasen in der Lunge Fragmentation der elastischen Fasern gefunden. Die Fasern boten ein Bild wie die Ketten von Milzbrandbakterien. *Ssudakewitsch* beschreibt Zerfall elastischer Fasern innerhalb von Riesenzellen in Querscheiben. Nach Knochenfrakturen hat *Grohé* bei den einsetzenden Reparationsvorgängen ein regressives Verhalten der zerrissenen elastischen Fasern bemerkt, indem eine Verklumpung und Fragmentation der vorhandenen Fasern zustande kommt.

Die Degenerationserscheinungen der elastischen Fasern, wie sie *M. B. Schmidt* beschrieben hat, können auch bei pathologischen Prozessen der Haut frühzeitig in Erscheinung treten. *Löwenbach* beschreibt solche für das Xeroderma pigmentosum, während *Forster* und *Bandler* dies wieder abstreiten. Letzterer Forscher findet die elastischen Fasern in der Cutis dicker, massenhaft, langgestreckt, vorwiegend horizontal verlaufend. Zwischen und in den Infiltrationsherden seien sie zarter, feiner, auch in Klumpen und Ballen, wie zerbröckelt, aber nicht in vollständiger Degeneration. Dagegen hat nun wieder *Juliusberg* beim Pseudoxanthoma elasticum bei einer 86jährigen Frau die senile Degeneration der elastischen Fasern nur in dem nicht erkrankten Hautteil gefunden, innerhalb der erkrankten Abschnitte so gut wie überhaupt nicht. Nach *Dmitrieff* sind die von ihm an den Arterienwänden bei Arteriosklerose beschriebenen Veränderungen der elastischen Fasern denen von *M. B. Schmidt* entsprechend und werden als Veränderungen unter dem Einfluß des vorgerückten Alters aufgefaßt, aber wahrscheinlich noch unter Mitwirkung anderer krankhafter Bedingungen verursacht.

Besonders hat die Frage über das vermehrte Auftreten der Elastica und deren degenerative Veränderungen bei der Untersuchung der Geschwülste eine Rolle gespielt. Besonders hat hier *B. Fischer* eine Neubildung von elastischen Fasern in einer ganzen Reihe von Geschwulstformen nachgewiesen. Ebenso haben sich andere Untersucher, wie *Ehrich*, *Waljaschko*, *v. Saar*, letzterer nach Untersuchungen von Brustdrüsengewächsen, dieser Anschauung angeschlossen. Auch *Scheel* hat in Mammakrebsen, besonders in den älteren scirrhösen Formen, als eine gewöhnliche Erscheinung eine Neubildung des elastischen Gewebes, besonders in den Wänden der Milchgänge, aber auch der Gefäße und im interstitiellen Gewebe angenommen. Diese Neubildung scheine von dem ursprünglichen elastischen Gewebe auszugehen und sei oft mit einer eigentümlichen Degenerationsform, einer körnigen Degeneration, wie sie *B. Fischer* beschreibt, verbunden. Sowohl die Neubildung als auch die Degeneration würden durch das Vordringen

der Krebszellen hervorgerufen und müßten als eine Reaktion des elastischen Gewebes gegen die Krebszellen aufgefaßt werden. Ebenso glaubt noch *Savini* an übermäßige Neubildung von Elastica bei Mammacarcinomen; es soll die Elasticahyperplasie als ein ausgleichender Wiederherstellungsvorgang infolge des degenerativen Muskelschwunds auftreten.

Weiter hat *Sawada* die Zerstörung und Neubildung des elastischen Gewebes in der Lunge bei verschiedenen Erkrankungen untersucht. Schwund sei mechanisch zu erklären durch Schrumpfung, auch durch dauernde Untätigkeit. In verhärteten Gebieten fänden sich in den Fibrillenbündeln reichlich elastische Fasern, die in feinen Netzen die Fibrillen umspannen und nur als neugebildet aufgefaßt werden können. Bekannt ist die Neubildung elastischer Fasern in Narben der Haut (u. a. *Kromayer*), in myocarditischen Schwielen usw. Bei Sklerodermie der Erwachsenen hat *Arning* eine außerordentliche Wucherung des elastischen Gewebes feststellen können, *Hansemann* eine Neubildung von elastischen Fasern in einem Fall von Lungensarkom. Auch *Zieler* hat nach Untersuchungen von Hautkrebsen eine Neubildung von elastischen Fasern, wenn auch in geringem Maße, für erwiesen gehalten; dagegen hat er degenerative Veränderungen an den eingeschlossenen elastischen Fasern nicht häufiger oder stärker ausgeprägt gefunden als an denen der benachbarten Haut.

Andererseits lehnen die meisten Forscher eine Neubildung von elastischem Gewebe in Gewächsen ab; z. B. führt Krebsentwicklung an und für sich nicht zur Neubildung elastischer Substanz. Nach *Melnikow-Raswedenkow* enthalten Bindesubstanzgeschwülste nur wenig elastische Substanz. Es finde keine Neubildung im Geschwulstgewebe statt. Das ursprüngliche elastische Gewebe der Organe werde nur mechanisch durch die Geschwulstbestandteile beeinflußt.

Die Zunahme des elastischen Gewebes im Alter hat außer an der Haut (*M. B. Schmidt*) noch andere Untersucher beschäftigt. Besonders hat *Melnikow-Raswedenkow* durch seine Untersuchungen an Lymphknoten, Milz, Leber, Nebennieren, Hoden und Herz bewiesen, daß das elastische Gewebe im Kindesalter noch spärlich, in allen diesen Organen mit zunehmendem Alter, in einzelnen dieser Organe (Lymphknoten, Hoden, Nieren) sogar bis ins Greisenalter zunehme. *Meinel* hat durch seine Untersuchungen am Magen von 3 Tage bis 68 Jahre alten Individuen gefunden, daß erst im höheren Lebensalter, also im 6. Jahrzehnt, sich ein dichtes Filzwerk elastischer Fasern besonders in der Cardia- und Fundusregion entwickele. Dieser Zustand erscheine ihm als eine physiologisch zu bezeichnende Altersveränderung, die wohl einer Erweiterung des Magenfundus bei dem funktionellen Nachlassen der Muskulatur vorbeugen könne.

Besondere Beachtung haben nun in dieser Hinsicht die Untersuchungen auf elastische Fasern in den Geschlechtsorganen gewonnen. *Obermüller* hat in der Scheide von Föten und Neugeborenen keine elastischen Fasern außer an den Gefäßen gefunden. Das in den ersten Lebensjahren auftretende elastische Gewebe entwickle sich besonders in der Geschlechtsreifungszeit stärker und zeige von da an eine typische Anordnung. Während der Schwangerschaft trete eine Vermehrung der elastischen Substanz ein. Scheiden von Personen, die mehrere Geburten durchgemacht haben, zeigen gegenüber solchen gleichaltriger Nulliparae keinen wesentlichen Unterschied in bezug auf die elastischen Fasern. Nach dem Klimakterium nehme das elastische Gewebe etwas ab, doch trete im hohen Greisenalter ein hochgradiger Schwund dieses Gewebes nicht auf. Man finde hier immer noch reichlich elastisches Gewebe, doch seien die Fasern vielfach unregelmäßig gestaltet und teilweise schollig degeneriert. Dahingegen hat *Schenk* in den Jahren nach dem Klimakterium keine Rückbildung und Abnahme, sondern im Gegenteil immer eine deutlich ausgesprochene Zunahme des elastischen Gewebes nachweisen können. Nach ihm weisen die elastischen Fasern der Scheide bei alten Individuen die bereits in anderen Organen gefundenen Veränderungen, besonders Verdickung und Zerbröckelung auf; während ihr Färbevermögen unverändert bleibe. Nach ausgedehnteren Untersuchungen an Vagina, Portio, Corpus uteri, Tuben, Ovarium und Harnblase kommen *Schenk* und *Austerlitz* zu dem Schluß, daß das elastische Gewebe in allen Organen der weiblichen Geschlechtsorgane mit zunehmendem Alter reichlicher und dichter wird. Doch lasse die Menge des elastischen Gewebes und alles dessen, was sich wie elastisches Gewebe färbt, keinen Schluß auf elastische Qualität zu. *Buchstab* hat das Verhalten des elastischen Gewebes der Tuben in normalem und pathologischem Zustand studiert; es finde eine allmähliche Entwicklung des elastischen Gewebes vom ersten bis gegen das 45. Lebensjahr statt, von da an deutliche Abnahme.

Mit dem elastischen Gewebe der Samenblasen haben sich gleichfalls mehrere Forscher beschäftigt. Nach *Oberndorfer* entwickeln sich die elastischen Fasern mit Wahrscheinlichkeit erst in der Reifezeit. *Akutsu* findet mit zunehmendem Alter Vermehrung der elastischen Elemente in der Samenblase; im Greisenalter trete ein bemerkenswerter Schwund des elastischen Gewebes nicht ein, wohl aber erfolge eine höckrige Verdickung und klumpige Umwandlung wie in anderen Organen. Die Vermehrung des elastischen Gewebes in der Samenblase des Menschen mit zunehmendem Alter hat auch *Namba* festgestellt; doch zeigen ihm die Samenblasen ebenso wie andere Organe in jeder Altersperiode Unterschiede in der Ausbildung des elastischen Gewebes, die anscheinend wohl als individuelle anzusehen seien.

Die allermeiste Beachtung hat jedoch die Elasticavermehrung im Uterus gefunden. Während *Dührssen* noch annahm, daß die Degeneration des elastischen Gewebes auf einer Zerreißung und Zusammenschnurren der elastischen Fasern beruhe, hat zuerst *Woltke* die Veränderungen des elastischen Gewebes im Uterus umfassend geprüft. Die Beschaffenheit der elastischen Fasern sei je nach dem Alter verschieden. Bei Kindern und jüngeren Mädchen seien sie dünn und fein. Mit zunehmendem Alter werden sie dicker. Im normalen Uterus finde man nach der Geburt bis zum Klimakterium elastische Fasern nur in den Interstitien der äußeren Schicht (Stratum subserosum) und mittleren Muskelschicht (Stratum vasculosum) des Corpus uteri, und zwar von außen nach innen abnehmend. In der Schleimhaut fehlen sie. Im Alter nach 50 Jahren verlieren sie zumeist ihren ununterbrochenen Verlauf und bekommen ein zerbröckeltes, krümeliges Aussehen. Im Alter nach 70 Jahren finde man als regelmäßige Erscheinung das Zusammenschmelzen der elastischen Fasern in klumpige Massen.

Besonders hat sich *L. Pick* mit dem elastischen Gewebe im Uterus beschäftigt. In der ersten Hälfte der Schwangerschaft sei das elastische Gewebe des Corpus und Cervix uteri sowohl quantitativ wie qualitativ vermehrt, in der zweiten Hälfte vermindert, entsprechend der Hyperplasie des Myometriums. Nach einer Geburt sei ein deutliches Mehr an elastischem Material vorhanden. *Pick* meint sogar, in zweifelhaften Fällen den sonst normalen Uterus einer Multipara von dem einer Nullipara hieran zu unterscheiden. Bei der senilen Atrophie des Uterus finde er das elastische Gewebe sowohl im Corpus als in der Cervix in starker Zunahme begriffen, und zwar nicht nur in den Gefäßwänden. Diese Zunahme habe mit dem Greisenalter keinen Zusammenhang, sondern habe nur Bezug auf die Atrophie des Organs. Wo mit zunehmendem Alter die Rückbildung ausbleibe, finde sich auch keine Vermehrung der elastischen Substanz. Der Grad der Zunahme des elastischen Gewebes stehe also zu dem Grade der Atrophie in unmittelbarem quantitativen Abhängigkeitsverhältnis. Dagegen seien die qualitativen Altersveränderungen: Verdickung, Zerbröckelung, Verklumpung der Fasern von dem Grade der Atrophie unabhängig und beruhen nicht, wie *B. M. Schmidt* für die Cutis annehme, auf einem ungleichmäßigen hyalinen Aufquellen und Zusammenrollen des gequollenen elastischen Materials, sondern auf einer nicht nur numerischen, sondern direkten quantitativen appositionellen Zunahme der einzelnen Faser selbst. Es fand nämlich *Pick* im senilen Uterus die elastischen Stränge mit Klumpen vollständig dunkel, fast schwarz. Dadurch wurde eher eine Substanzverdichtung, eine Zunahme an elastischem Material erwiesen. *Iwanoff, Jores* untersuchten das elastische Gewebe im Uterus während der Gravidität. *Jores* äußert über diesen Punkt, daß die Form

des Unterganges der elastischen Fasern am Ende der Schwangerschaft die ganz auffällig zutage trete, dem unter pathologischen Verhältnissen vorkommenden Schwunde ganz entsprechend zu sein scheine. Diesem Schwunde habe man als Ursache Entzündungerscheinungen, Druck und chemische Einflüsse zugrunde gelegt. *Anspach* fand im Zustand der Schwangerschaft die elastischen Fasern in den beiden äußeren Schichten vermehrt, verklumpt, geschlängelt. Die Gefäße zeigten ebenfalls vermehrte elastische Fasern und ein Aufsplittern der verbreiterten Membrana elastica interna sowie Hypertrophie der perivasculären Fasern. Diese Veränderungen gehören nach ihm der Schwangerschaft zu.

Im senilatrophischen Uterus haben die meisten Forscher eine Neubildung elastischer Substanz angenommen. *Jores* hat sich z. B. über die Neubildungsvorgänge elastischen Gewebes im senilatrophischen Uterus folgendermaßen geäußert. In der Hauptsache bilde sich die elastische Substanz in der Umgebung der Blutgefäße, dann auch zwischen den Muskelbündeln und -fasern. Bei Berücksichtigung ausschließlich der innersten Schicht der Uterusmuskulatur, welche unter der Schleimhaut gelegen ist, zeige sich, daß sich hier im Alter eine Neubildung von feinen elastischen Fasern um die Gefäßwandung und deren nächster Umgebung nicht allein der Arterien, sondern auch Übergangsgefäße oder Capillaren findet. In der submucösen Schicht der Uteruswand sei zwischen den Muskelbündeln und Fasern im Greisenalter im allgemeinen kein elastisches Gewebe vorhanden, nur an einigen Stellen treten bei gleichzeitiger Atrophie der Muskelbündel und Vermehrung des kollagenen Gewebes feine elastische Fasern auf. Sehr entschieden ist vor allem auch *Pick* für die Neubildung des elastischen Gewebes in der Greisinnengebärmutter eingetreten. Nach ihm treten die elastischen Elemente des altersatrophischen Uterus zwischen den Muskelzellen in einer sehr eigenartigen Weise hervor. Zugleich mit den Altersveränderungen der derberen Fasern (Verdickung, Zerbröckelung, Verklumpung) heben sich in den Muskelfascikeln die sonst zarten elastischen Fibrillen in klumpiger oder klecksiger Verdickung ab.

Wir kommen nun auf unsere eigenen Untersuchungen zu sprechen, welche sich ja besonders mit der Entwicklung und Entartung des elastischen Gewebes in der senilen Mamma beschäftigen sollen. Wir haben schon kennen gelernt, welche Formen von Degenerationserscheinungen überhaupt an den elastischen Formen auftreten können. Wir sehen diese Veränderungen auch in der Greisinnen-Brustdrüse. Zunächst stellen wir fest, daß eigentlich schon recht frühzeitig das erste Auftreten irgendwelcher degenerativen Veränderungen beobachtet werden kann. So sehen wir schon bei einer 35jährigen II. Para, die an Lungen- und Kehlkopftuberkulose gestorben war, und bei der wir

als Zufallsbefund im Mammagewebe histologisch typische Tuberkel nachweisen konnten, im Gerüst zwischen den Drüsenfeldern zuweilen lokale Verklumpungen von elastischen Fasern auftreten, daneben leichte Körnelung an einzelnen Fasern. Stärker ausgeprägte Degenerationserscheinungen finden sich bei einer 35jährigen mit Brustdrüsenkrebs. Hier sind die elastischen Fasern im Gerüst meist dicht zusammengepreßt, so daß dicke, klecksige Klumpen entstehen. Einzelne ganz fein geschlängelte Fasern scheinen ebenfalls im körnigen Zerfall begriffen. Hochgradige degenerative Veränderungen finden wir ebenso schon bei zwei Personen im Alter von 43 und 44 Jahren, die eine III. Para. Hier treten sogar breite, tiefschwarzblau gefärbte, kranzartige Umhüllungen um die Milchgänge und Zerfall von elastischem Gewebe in Schollen und Klumpen im Gerüst auf, genau so, wie wir es in der senilen Mamma schon anderwärts beschrieben finden. Bei einer 40jährigen V. Para wiederum zeigen sich gleichfalls im Gerüst lokal ausgeprägtes Zusammenfließen elastischer Fasern in Schollen und Klumpen, außerdem zwischen Drüsenfeldern kranzartig angelegte Hüllen dichter elastischer Massen. Jedenfalls müssen wir im Gegensatz zu *Kudji* aus unseren Befunden schließen, daß schon im mittleren Alter degenerative Veränderungen des elastischen Gewebes in einzelnen Fällen auftreten können. Mehrfach durchgemachte Schwangerschaften begünstigen das frühe Auftreten solcher Erscheinungen.

Ebenso treten um das Klimakterium herum schon bei Nulliparen Zerfall elastischer Fasern in Körnern, Krümeln und Brocken auf. Bei einer 46jährigen Nullipara finden sich sogar um einen Knäuel von Endbläschen wirkliche, klumpige Schollen. Ältere Nulliparae zeigen außer Vermehrung von feinen und groben elastischen Fasern gleichfalls oft degenerative Veränderungen der elastischen Substanz, welche nicht allein in körnigem und krümeligem Zerfall bestehen, sondern sich die Fasern um die Milchgänge zu einem dicht verfilzten Fasergewirr zusammenschließen zu breiten, mantelartigen Umhüllungen, die eine klumpige Beschaffenheit annehmen. Auch zwischen einzelnen Endsprossen beobachtet man in einzelnen Fällen klecksige Verdichtungen elastischer Substanz. Erwähnenswert ist hier noch der Befund bei einer 59jährigen Nullipara mit angeborenen Fehlen des Uterus und der Vagina nebst Atrophie der Tuben mit Verschluß des Lumens. Auch hier finden sich ausgedehnte Degenerationserscheinungen. Diese Befunde zeigen jedenfalls auch das Vorkommen degenerativer Veränderungen der elastischen Fasern bei Nulliparen, was *Kudji* gelehnt hat.

Was die Lagerung der elastischen Substanz in der Altersbrustdrüse anlangt, so können wir hier den Ausführungen von *Berka* und *Kudji* folgen. Nach unseren Untersuchungen scheint die Umwandlung

der elastischen Fasern so vorzugehen, daß zuerst körnige Degeneration auftritt. Die Fasern, sowohl gröbere als besonders auch feinere, werden immer geschlängelter und verfilzen sich schließlich zu einem unentwirr-baren Knäuel. Um die Milchgänge herum entstehen so breite Hüllen solcher Faserknäuel, die sich durch dichtere Zusammenlagerung zu tiefschwarzen, kranzartigen Umhüllungen ausbilden. Im Gerüst, in der Umgebung der Gefäße und zwischen den Drüsensprossen treten die Fasern mehr zu Schollen, Verklumpungen oder klecksigen Verdich-tungen zusammen.

Am reichlichsten tritt die elastische Substanz in der Greisinnen-brustdrüse nach öfters durchgemachten Schwangerschaften auf. Diese Beobachtung konnten wir durchweg machen. Nur ist es natürlich nicht so, daß wir bei gleicher Anzahl durchgemachter Geburten unbedingt auch gleich vermehrtes elastisches Gewebe auftreten sehen. Individuelle Unterschiede, für die wir keine Erklärung finden, kommen auch hier vor.

Wenn wir nun die in einzelnen Fällen gleichzeitig mit untersuchte Haut und den Uterus berücksichtigen, so hat die Untersuchung der Haut nichts Charakteristisches ergeben. Hand in Hand gehen dagegen die Degenerationserscheinungen in der Mamma mit denen im Uterus, wenigstens im Greisenalter. Nur etwa um das klimakterische Alter herum sehen wir im Uterus schon ausgeprägteste degenerative Veränderungen (Bröckelung, Verklumpung und Schollenbildung), während die Brustdrüse lediglich körnige oder krümelige Degeneration der Fasern aufzuweisen hat. Es scheint demnach um diese Zeit herum die Degeneration der Elastica im Uterus eher aufzutreten als in der Brustdrüse.

Wichtig erscheint uns nun noch die Frage, ob es sich bei dieser außer-ordentlichen Vermehrung elastischen Gewebes in der senilen Brustdrüse nur um eine verhältnismäßige handelt, d. h. ob sie nur durch das infolge der Atrophie des Organs eingetretene Zusammenschieben der elastischen Elemente entsteht, oder aber müssen wir eine unbedingte Vermehrung der elastischen Substanz annehmen. Wenn wir unser Material über-schauen, so müssen wir uns im Gegensatz zu *Berka* und *Kudji* unbedingt für eine Neubildung elastischer Substanz auch in der senilen Brustdrüse bekennen. Es ist ganz auffällig, daß wir immer wieder in der Umgebung der Schollen und Klumpen elastischer Substanz feine und feinste elastische Fasern auftreten sehen, welche nur durch Neubildung entstanden sein können. Aus diesen entwickelt sich dann nach unserer schon geäußerten Auffassung die degenerierte Elastica. Natürlich geben wir gern zu, daß zu einem gewissen Grade die Atrophie des Organs zur Erklärung der Elasticavermehrung wohl herangezogen werden kann. Doch kann die Atrophie niemals allein daran schuld sein. Besonders die breiten kranzartigen Hüllen um die einzelnen

Milchgänge können so nicht erklärt werden. Wir kommen also zu dem Schluß, daß wir, genau so wie es *Pick* für den senilen Uterus betont hat, eine Vermehrung der elastischen Substanz auch für die Greisinnenbrustdrüse annehmen müssen.

Über die Bedeutung des vermehrten elastischen Gewebes in senilen Organen hat man verschiedene Ansichten geäußert. *Melnikow-Raswedenkow* hat in seinen ausgedehnten Untersuchungen über das elastische Gewebe in normalen und pathologisch veränderten Organen angenommen, daß die Altersneubildung elastischen Gewebes von zweckmäßiger Bedeutung sei. Sie erstrebe und bewirke den Ausgleich der gestörten mechanischen Verhältnisse innerhalb der einzelnen Organe. Wo durch den Ausfall an epithelialem oder muskulärem Parenchym die Fortbewegung von Sekreten und Exkreten, vor allem von Blut und Lymphe beeinträchtigt werde, da trete das an sich bedeutender Neubildung fähige elastische Gewebe mit seiner Vermehrung ausgleichend ein. Und zwar betreffe zwecks gleichmäßiger Verteilung der mechanischen Faktoren das Anwachsen der elastischen Substanz nicht allein die Gefäßwand, sondern auch das übrige Gewebe des Organs. Aus diesen Folgerungen von *Melnikow-Raswedenkow* hat *Pick* geschlossen, daß die Atrophie eines Organs und die Ersatzneubildung elastischen Gewebes in einem ganz bestimmten, unmittelbaren Mengenabhängigkeitsverhältnis stehen müssen, und daß nicht allein die Altersatrophie, sondern jede Atrophie an und für sich eine Zunahme der elastischen Elemente bedinge. Dagegen betrachtet *Berka* die Elasticawucherungen als Zeichen minderwertigen Ersatzes bei physiologischer Abnutzung (Betätigung des Organs); ihr höchster Grad finde sich in dem in Ruhestand tretenden Organe und entspreche zeitlich dem Eintritt in die Involution (Klimakterium). *Kudji* stimmt mit *Melnikow-Raswedenkow* nur insofern überein, als er annimmt, daß die Elastica eine Stützvorrichtung sei für das seiner ursprünglichen Energie beraubte Gewebe, aber nicht in bezug auf die Atrophie der Mamma, sondern auf die Rückbildung nach der Säugung. Je häufiger die Brustdrüse gestillt habe, desto mehr verliere das Gewebe die Stützkraft und brauche demnach vermehrte Elastica als neue Stütze. Die Neubildung der Elastica sei demnach eine physiologische Erscheinung. Dahingegen sei die Veränderung der Elastica in senilen weiblichen Brustdrüsen ein seniler degenerativer Vorgang, welcher im abgenützten, atrophischen Organ vorkommt.

Wir können jedenfalls nicht mit *Berka* übereinstimmen, nach dem das Auftreten der Elastica in der Mamma weniger als eine Zweckmäßigkeit-, eher als eine Minderwertigkeitserscheinung zu betrachten sei. Einer solchen sollen überhaupt sämtliche weiblichen Geschlechtsorgane schon im mittleren Alter durch Abnutzung unterliegen.

Wie geht nun die Neubildung der elastischen Fasern überhaupt vor sich, und konnten wir irgendwelche Vorgänge beobachten, wie sie zustande kommt? Da wollen wir uns erst an der Hand der Literatur klar werden, wie man sich die Entstehung der elastischen Fasern vorstellt und wollen uns gleich von vornherein sagen, daß über diese Frage eine endgiltige Entscheidung noch nicht getroffen werden konnte.

Ganz früher war man der Ansicht, daß sich die elastischen Fasern aus Kernen (*Henle*) oder aus Zellen durch unmittelbare Umwandlung der Membran und deren Ausläufer (*Virchow*) entwickeln. Die embryonale Entwicklung der elastischen Fasern hat man sich fast allgemein so vorgestellt, daß das Protoplasma die elastische Substanz hervorbringe, und hat die Ursprungsstellen der Fasern an oder nahe an der Peripherie der Zellen genau zu lokalisieren geglaubt. Anderseits sind hier wieder andere Untersucher für einen zellulären Ursprung der elastischen Fasern eingetreten (*Jores*). Er nimmt an, daß beim Embryo die elastische Substanz zuerst in Form zarter Körnchen bemerkbar wird, welche zu homogenen Platten und Bändern verschmelzen, deren Entwicklung an die feinen protoplasmatischen Zellfortsätze der Mesenchymzellen gebunden ist.

Im Gegensatz zu diesen Anschauungen sind andere Forscher dafür eingetreten, daß die elastischen Fasern aus der Intercellulärsubstanz hervorgehen, indem Bindegewebsfibrillen sich gleichsam mit Elastin imprägnieren und so sich zu typischen Fasern umwandeln.

In welcher Form tritt nun die elastische Substanz zuerst auf und wie geht weiterhin das Wachstum vor sich? Mag dieses nun im Protoplasma der Zelle selbst oder in der Grundsubstanz zuerst beginnen, so kann die elastische Substanz anfangs entweder in Körnchenform erscheinen, die zu Fasern werden, oder aber sie erscheint gleich als Faser.

Schon *H. Müller* hat die elastischen Fasern der Kehlkopfknorpel aus der Grundsubstanz entstehen lassen, ebenso *Kölliker*, der dabei eine Bildung aus einzelnen Körnchen nicht für ausgeschlossen hält. Nach ihm findet das weitere Wachstum der einmal angelegten Faser durch Anlagerung von außen statt, und so kommt es zur Verdickung. *Ranvier* hatte wieder die Ansicht, daß sie die elastischen Fasern durch Vereinigung kleiner Körnchen entwickeln. *O. Hertwig* u. a. nahmen mehr an, daß sich die Fasern (z. B. im Ohrknorpel) unmittelbar nach dem Auftreten der Zwischensubstanz bilden; neue Fasern entstanden nie unabhängig in diesem Gewebe, sondern immer im Anschluß an die alten Fasern. *Loisel* hat wieder bei seinen Untersuchungen im elastischen Knorpel zwei verschiedene Zellarten gefunden, die „elastogenen Elemente“ und „Elastoblasten“, von denen er Umwandlung in Fibrillen und Bildung feiner Körnchen ableitet, und die er zur Bildung der elasti-

schen Fasern in bestimmte Beziehungen bringt. Dann hat *Hansen* im untersuchten Knorpel die elastischen Fasern teils im Protoplasma des Zellkörpers, teils in dessen Ausläufern, teils in der Grundsubstanz des Knorpels entstehen lassen. *Stöhr* läßt im elastischen Knorpel die Fasern gleichfalls aus der Grundsubstanz hervorgehen, und zwar treten sie nach ihm in der Umgebung der Knorpelzellen als Körnchen auf, die späterhin in Längsreihen verschmelzend zu Fasern werden.

Bei seinen Untersuchungen an den Eihüllen von Säugetieren fand *Gardner* im Protoplasma der Bindegewebszellen und deren Ausläufern zuerst feine Körnchen auftreten, welche sich zu Fäserchen, die er als elastische Elemente ansah, vereinigten. So entstanden richtige Netze. Nach ihm entwickeln sich die dicken Fasern durch Verschmelzung vieler feiner Fasern. Auch nach *Hoefer* erfolgt das Wachstum der elastischen Fasern hauptsächlich durch Apposition von elastischen Elementen, dann auch durch Verschmelzung gleich dicker und langer Fasern. In anderen Fällen wieder liegt einer dicken Faser eine lange, spindelförmige Zelle an, in deren Plasma eine sehr feine, mit der dicken Faser verschmelzende Fibrille entsteht. *Jores* wiederum vertritt mehr den Standpunkt, daß das weitere Wachstum nicht durch Zusammenlegung und Verschmelzung dünnerer Fasern zu dickeren, sondern durch ein eigenes Längen- und Dickenwachstum vor sich geht, aber auch durch Apposition von cellulärem Material. Dafür spreche, daß die gebildete Faser noch längere Zeit mit Zellen und Zellfortsätzen in naher räumlicher Beziehung bleibe. Nach *Flemming* ist das Längenwachstum ein intussusceptionelles und nach *Heidenhain* assimilieren sich die elastischen Fasern vollständig, wachsen und vermehren sich auf dem Wege der Spaltung. Von den elastischen Fasern schreibt schließlich *Schaffer* in seinem Lehrbuch, daß die elastische Substanz primär in den Zellen selbst entstehe, und zwar scheine sie innerhalb der Bildungszellen, aber ganz oberflächlich in Form feinster Körnchen, aufzutreten; diese verschmelzen sekundär zwischen den Zellen zu Fäserchen. Nach anderen Verfassern treten solche schon von Anfang an in den Zellen auf.

Auch über die Art der Regeneration und der Neubildung des elastischen Gewebes gehen die Ansichten der Forscher weit auseinander. In den Vordergrund tritt die Frage, ob die Neubildung der elastischen Substanz auf Grund einer besonderen Tätigkeit der Zelle aus ihr selbst erfolgt oder ob sie durch Umwandlung aus dem Bindegewebe entsteht. *Jores* tritt für eine intracelluläre Entstehung der elastischen Fasern ein, auch unter pathologischen Verhältnissen. Nach ihm entwickeln sich die elastischen Elemente aus dem Protoplasma. Besonders haben ihm das auch seine Untersuchungen über die Neubildungsvorgänge elastischer Substanz im senil-atrophischen Uterus ergeben. Dann

erwähnt *Jores* noch, daß in der Nachbarschaft junger Narben zahlreiche Kerne den alten elastischen Fasern und den Bruchstücken derselben anliegen, und zwar so dicht, daß sie manchmal mit demselben verschmolzen erscheinen. *Gräwitz* und seine Schüler haben die Entstehung dieser Kerne aus der Grundsubstanz der elastischen Fasern hervorgehen sehen und bringen sie in Beziehung zur Neubildung elastischer Fasern. Es sollen sich zuerst feine, kleine Chromatinklümppchen in der Substanz der elastischen Fasern bilden, die zu Kernen anwachsen. *Geipel* ist nach Studium der verschiedenen Geschwülste für die intracelluläre Entstehung der elastischen Fasern durch Konfluenz einzelner Körnchen eingetreten. Außerdem lassen noch *Minervini* und *Lionti* die neuen elastischen Fasern des Narbengewebes aus dem Zellprotoplasma hervorgehen und nicht aus der Grundsubstanz oder aus präexistierenden Fasern. Eine eigenartige Bildungsweise vertritt *Pirone*, und zwar das Auswachsen alter Fasern zu jungen. Bei seinen Untersuchungen an Hautnarben leitet er die neuen elastischen Fasern von Gefäßfasern her, ferner eher von vorgebildeten Fasern als von Bindegewebszellen.

Andere Forscher sind wieder mehr Anhänger der extracellulären Genese der elastischen Fasern (*Sawada*, *Matsuoka*). Letzterer hat den vom Perichondrium aus regenerierten Knorpelcallus untersucht. Nach ihm soll die elastische Faser durch eine histochemische Umwandlung chondrингebender Grundsubstanz entstehen.

Schließlich sind manche Untersucher für die Umwandlung von Bindegewebe in elastisches Gewebe eingetreten. *Schiffmann* hat die Überzeugung gewonnen, daß bei der Organisation eines Aleuronatexsudates die Umwandlung einer Bindegewebsfaser in eine elastische nicht geleugnet werden könne. Dann hat *Katzurada* nach Untersuchung eines Narbengewebes, welches sich nach Quetschung der Haut gebildet hat, die Regeneration der elastischen Fasern untersucht; er meint gleichfalls, daß sich die neuen Fasern durch eine Differenzierung des endgültigen Bindegewebes zu entwickeln scheinen. *Passarge* tritt bestimmt für eine Umwandlung von Bindegewebsfibrillen, die möglicherweise von besonderen Zellen stammen, in elastische Fasern ein. Eine ähnliche Ansicht vertritt *Fuss* bei der Pinguiculabildung.

Wir sehen jedenfalls aus allen diesen Erörterungen, daß die Ansichten über die Art der Neubildung von elastischen Fasern eine einheitliche Erklärung bisher nicht geben konnten. Bevor wir auf unsere Untersuchungen Bezug nehmen, müssen wir noch andere Umstände berücksichtigen, die eine Neubildung elastischer Fasern begünstigen. Man hat noch mechanische Ursachen als ein solches Moment ange- schuldigt, Druck oder Zug, welcher auf das Gewebe ausgeübt wurde. So hat *Grohé* bei seinen Untersuchungen über Knochenregeneration

den Schluß gezogen, daß die Neubildung der elastischen Fasern bzw. am regenerierenden Knochen von den auf diesen von außen wirkenden mechanischen Kräften abhängt. Auch in Organen oder Geweben, die dauernden Bewegungen ausgesetzt sind, ist bekanntlich das elastische Gewebe besonders reichlich ausgebildet. So entsteht nach den Untersuchungen von *Nakai* an Hühnerembryonen das elastische Gewebe am 5. Bruttage, zwei Tage, nach dem das Herz seine Tätigkeit begonnen hat, in der Wand der großen Gefäße und dann allmählich im interstitiellen Gewebe anderer Organe, und zwar überall dort, wo sich Körperteile anschicken, Bewegungen auszuführen oder auf diese Funktion vorbereiten. Nach *Linser*, der die Entwicklung des elastischen Gewebes in der Lunge beim Menschen und bei einer Reihe von Säugetieren studierte, bildet sich das elastische Gewebe wohl erst nach der Geburt aus. Das elastische Lungengewebe entwickelt sich dann sehr schnell, so daß schon nach einem Monat der Zustand wie beim Erwachsenen erreicht wird. Auf erhöhte Anforderungen an die Leistungsfähigkeit der Lunge wird also mit größerer Ausbildung der Lungenelastizität und dadurch mit einer stärkeren Entwicklung des elastischen Gewebes geantwortet. Dafür sprechen auch die Untersuchungen von *Linser* bei jenen Tieren, die an körperlicher Betätigung und Schnelligkeit den Menschen übertreffen.

Nachdem wir die verschiedenen Ansichten über die Art der Neubildung der elastischen Fasern kennen gelernt haben, liegt es nahe, an der Hand unserer histologischen Untersuchungen zu dieser Frage Stellung zu nehmen, da wir ja eine Neubildung elastischer Substanz in der senilen Mamma festgestellt haben. Ich will mich nicht weiter in Einzelheiten verlieren und nur ganz kurz unsere Ansicht darlegen. Bei der genauesten Betrachtung der feinsten neugebildeten Fasern in verschiedenen Präparaten scheint es mir, als ob die elastischen Fasern intracellulär entstehen würden. Das Protoplasma der eine spindelige Form annehmenden Bindegewebzellen bildet nach beiden Seiten spitz auslaufende Fortsätze, in welchen das Plasma feinste Körnchen entstehen läßt, die nun zur zarten elastischen Faser zusammen treten. Gleichzeitig verliert jetzt die gebildete Faser den Zusammenhang mit der Zelle und wird von ihr abgetrennt. Das Wachstum der elastischen Faser scheint mir auf verschiedene Weise zu erfolgen. Teils ist für die einzelne Faser ein eigenes Dicken- und Längenwachstum anzunehmen, teils entstehen die groben, dicken Fasern durch Zusammenlagerung mehrerer feiner Fasern. Wenigstens kann man oft die Beobachtung machen, daß dickere elastische Fasern an dem einen Ende oder auch in der Mitte büschelförmig auseinander gewichen sind, und so zahlreiche dünne Fasern erkennen lassen,

Zusammenfassung..

Die genauere histologische Untersuchung von 90 weiblichen Brustdrüsen ergab, daß mit dem Alter eine deutliche Vermehrung der elastischen Substanz auftritt. Diese Vermehrung führen wir zum Teil zurück auf die typischen menstruellen Mammaveränderungen, zum Teil wird sie begünstigt durch durchgemachte Schwangerschaften.

Ebenso tritt mit dem Alter eine deutliche Vermehrung des elastischen Gewebes an den Gefäßen ein. Diese zunehmende Sklerose der Gefäße scheint mit den menstruellen Mammaveränderungen gleichfalls in Zusammenhang zu stehen. Entsprechend den Gefäßveränderungen an den weiblichen Genitalien, insbesondere dem Uterus, kommt es hier zur Entwicklung einer Sklerose der Gefäße in der Brustdrüse, die vielleicht entsprechend den Veränderungen am Uterus als menstruelle und Graviditätssklerose zu bezeichnen ist.

Die Zunahme elastischer Substanz in der Mamma bei geschlechtsreifen Frauen ist nicht allein von der Geburtenzahl abhängig, sondern im wesentlichen von dem Alter der Trägerin.

Degenerative Veränderungen (Körnelung, Klumpen- und Schollenbildung) des elastischen Gewebes kommen zuweilen schon im mittleren Alter vor. Selbst bei Nulliparen finden sich nicht so selten ausgeprägte Degenerationerscheinungen.

Die senile Brustdrüse des Weibes (etwa nach dem 65. Lebensjahr) weist außerordentliche Vermehrung elastischer Substanz auf, welche die bekannte Degeneration in Bröckel, Klumpen, Schollen und Körnern wie in anderen Greisenorganen zeigen. Nach unseren Untersuchungen handelt es sich hier aber zum Teil auch um wirkliche Neubildung elastischer Massen.

Die genaue histologische Untersuchung der feinsten neugebildeten Fasern in der Greisenbrustdrüse macht das intracelluläre Entstehen der elastischen Faser wahrscheinlich. Die gebildete Faser besitzt ein eigenes Dicken- und Längenwachstum oder wächst sich durch Zusammenlagerung mehrerer feiner Fasern zur groben dicken Faser aus.

Literaturverzeichnis.

- Akutsu*, Beiträge zur Histologie der Samenblasen nebst Bemerkungen über Lipochrome. *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* **168**. 1902. — *Anspach*, A study of the elastic tissues in the parous and the non parous uterus. *Proc. of the pathol. soc. of Philadelphia* **2**. 1906. — *Arheimer*, zit. bei *Berka*. — *Arming*, Würzburger med. Zeitschr. **5**. 1864. — *Bandler*, Zur Histologie der Melanosis lenticularis progressiva. *Arch. f. Dermatol. u. Syphilis* **76**. 1705. — *Berka*, Die Brustdrüse verschiedener Altersstufen und während der Schwangerschaft. *Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol.* **8**. 1911. — *Buchstab*, Das elastische Gewebe in den Eileitern der Frauen in normalem und pathologischem Zustande. *Zentralbl. f. Gynäkol.* 1897. — *Davidsohn*, Fragmentation der elastischen Fasern. *Virchows*

Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **160**. 1900. — *Dmitrieff*, Die Veränderungen des elastischen Gewebes der Arterienwände bei Arteriosklerose. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **22**. 1897. — *Dührssen*, Beitrag zur Anatomie, Physiologie und Pathologie der Portio vaginalis uteri. Arch. f. Gynäkol. **41**. — *Ehrich*, Zur Kenntnis der Speicheldrüsentumoren. Bruns' Beitr. z. klin. Chirurg. **51**. 1906. — *Enderlen*, Arch. f. klin. Chirurg. **55**. — *Feulard et Balzer*, Ann. de dermatol. et de syphiligr. **6**. — *Fick*, Zur Kenntnis der sog. Mischgeschwülste der Parotisgegend und zur Endotheliomfrage. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **197**. 1909. — *Fischer, B.*, Über Neubildung von Elastin in Geschwülsten. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **176**. 1904. — *Flemming*, Die Histogenese der Stützsubstanzen der Bindesubstanzgruppe. Handb. O. Hertwig **3**. 1906. — *Forster*, Beitrag zur Kenntnis des Xeroderma pigmentosum. Dtsch. Medizinal-Ztg. **74/77**. 1907. — *Fuss*, Die Bildung der elastischen Faser. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **183**. 1906. — *Fuss*, Der Lidspaltenfleck und sein Hyalin. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **182**. 1905. — *Gardner*, Zur Frage über die Histogenese des elastischen Gewebes. Biol. Zentralbl. **17**. 1897. — *Geipel*, Über elastisches Gewebe beim Embryo und in Geschwülsten. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **17**. 1906. — *Grawitz*, Atlas der Gewebslehre. — *Grohé*, Die elastischen Fasern bei der Knochenregeneration. Arch. f. klin. Chirurg. **72**. — *Grube*, Über unstillbare Blutungen aus dem Uterus und Arteriosklerosis uteri. Geburtsh. Ges. Hamburg, 28. Jan. 1902. — *Hansemann*, Dtsch. Pathol. Tagung 1899. — *Hansen*, Über Bildung und Rückbildung elastischer Fasern. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **137**. — *Heidenhain*, Plasma und Zelle. Jena 1907. — *Henle*, zit. bei *Marchand*. — *Hertwig, O.*, zit. bei *Marchand*. — *Hoefer*, Over het ontstaan der elastieke vezels. Onderz. Phys. Lab. Utrecht **4**. 1902. — *Iwanoff*, Über das elastische Gewebe des Uterus während der Gravidität. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **169**. — *Jores*, Über die Regeneration des elastischen Gewebes. Verhandl. d. dtsch. pathol. Ges. 1900. — *Jores*, Zur Kenntnis der Regeneration und Neubildung elastischen Gewebes. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **27**. 1900. — *Jores*, Die regressiven Veränderungen des elastischen Gewebes. Lubarsch-Ostertag 1902. — *Jores*, Über die feineren Vorgänge bei der Bildung und Wiederbildung des elastischen Bindegewebes. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **41**. 1907. — *Juliusberg*, Über das Pseudoxanthoma elasticum (Elastom der Haut). Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **84**. 1907. — *Katzurada*, Zur Kenntnis der regressiven Veränderung der elastischen Fasern der Haut. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **31**. 1902. — *Kölliker*, zit. bei *Marchand*. — *Kromayer*, Elastische Fasern, ihre Regeneration und Widerstandsfähigkeit in Hautnarben. Monatsschr. f. Dermatol. von Unna. **19**. — *Kudji*, Zur Pathologie der menschlichen Brustdrüse mit besonderer Berücksichtigung des Stromas. Stuttgart 1921. Verlag Alfred Kernen. — *Linser*, Über den Bau und die Entwicklung elastischen Gewebes in der Lunge. Anat. Hefte **13**. 1900. — *Lionti*, Sulla origine et distribuzione del tessuto elastico nel fegato cirrotico. Rif. med. 1905. Referat Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **16**. 1905. — *Löwenbach*, in Mraceks Handbuch 1903. — *Loisel*, zit. bei *Marchand*. — *Marchand*, Der Prozeß der Wundheilung. Deutsche Chirurgie 1901. Stuttgart. — *Matsuoka*, Die Regeneration des Knorpelgewebes. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **175**. 1904. — *Meinel*, Ein Fall von Carcinom des Magens mit starker Entwicklung des elastischen Gewebes und über das Verhalten dieses Gewebes im Magen bei verschiedenem Alter. Münch. med. Wochenschr. **9**. 1902. — *Melnikow-Raswedenkow*, Histologische Untersuchungen über das elastische Gewebe in normalen und in pathologisch veränderten Organen. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **26**. 1899. — *Du Mesnil de Rochemont*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis 1893. — *Minervini*, Über die Neubildung der Narben. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u.

Physiol. **175**. 1904. — *Moraller, Hoehl* u. *Meyer*, Atlas der normalen Histologie der weiblichen Geschlechtsorgane. Leipzig 1912. — *Müller, H.*, zit. bei *Marchand*. — *Nakai*, Über die Entwicklung der elastischen Fasern im Organismus und ihre Beziehungen zu der Gewebsfunktion. *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* **182**. 1905. — *Namba*, Zur Frage über die elastischen Fasern und das Pigment in den Samenblasen des Menschen. *Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol.* **8**. 1911. — *Obermüller*, Untersuchungen über das elastische Gewebe der Scheide. *Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol.* **27**. 1900. — *Oberndorfer*, Beiträge zur Anatomie und Pathologie der Samenblasen. *Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol.* **31**. 1902. — *Pankow*, Graviditäts-, Menstruations- und Ovulationssklerose der Uterus- und Ovarialgefäß. *Arch. f. Gynäkol.* **80**. — *Passarge*, Schwund und Regeneration des elastischen Gewebes der Haut. *Monatsschr. f. prakt. Dermatol.* **19**. 1894. — *Pick*, Über das elastische Gewebe in der normalen und pathologisch veränderten Gebärmutter. *Sammlung klin. Vorträge v. Volkmann. Gynäkol.* **8**. 1900—1903. — *Pirone*, Über die elastischen Fasern in den Hautnarben. *Gaz. oped. e clin.* **32**; Ref. *Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat.* **15**. 1904. — *Ranvier*, zit. bei *Marchand*. — *Reitzenstein*, Über die Altersveränderungen der elastischen Fasern in der Haut. *Monatsschr. f. prakt. Dermat.* **18**. 1894. — *Röhig*, Entwicklung der elastischen Fasern. *Ergebn. d. Anat. u. Entwicklungsgesch.* **17**. 1907. — *Rosenburg*, Über menstruelle, durch das Corpus luteum bedingte Mammaveränderungen. *Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol.* **27**. 1922. — *v. Saar*, Ein sehr junger maligner Mammatumor. *Bruns' Beitr. z. klin. Chirurg.* **57**. 1908. — *Savini u. Savini-Castano*, Über das elastische Gewebe der Mamilla in normalem und pathologischem Zustande. *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* **198**. 1909. — *Sawada*, Über Zerstörung und Neubildung des elastischen Gewebes in der Lunge bei verschiedenen Erkrankungen. *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* **169**. 1902. — *Schaffer*, Vorlesungen über Histologie und Histogenese. Leipzig 1920. — *Scheel*, Neubildung des elastischen Gewebes im Carcinom, besonders der Mamma. *Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol.* **39**. 1906. — *Schenk*, Über elastisches Gewebe in der normalen und pathologisch veränderten Scheide. *Verhandl. d. dtsch. Ges. f. Gynäkol. Gießen* 1901. — *Schenk u. Austerlitz*, Weitere Untersuchungen über das elastische Gewebe der weiblichen Genitalorgane. *Zeitschr. f. Heilk. Heft* **4**. 1903. — *Schiffmann*, Die Histogenese der elastischen Fasern bei der Organisation des Aleuronatexsudates. *Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat.* **14**. 1903. — *Schmidt, M. B.*, Über die Altersveränderungen der elastischen Fasern in der Haut. *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* **125**. — *Schwarz*, Über die Veränderungen des elastischen Gewebes der Blutgefäße des Uterus. *Beitr. z. Pathol. d. Blutgefäße. Magyar orvosi arch.* 1900. — *Ssudakewitsch*, *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Pathol.* **115**. — *Stöhr*, Lehrbuch der Histologie. — *Unna*, Die Histopathologie der Haut in *Orth*, Lehrbuch der speziellen pathol. Anatomie. Ergänz.-Bd., II. Teil. 1894. — *Waljaschko*, Über das elastische Gewebe in Neubildungen. *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* **187**. 1907. — *Woltke*, Beiträge zur Kenntnis des elastischen Gewebes in der Gebärmutter und im Eierstock. *Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol.* **27**. 1900. — *Zieler*, Über gewebliche Einschlüsse in Plattenepithelkrebsen, vornehmlich der Haut, nebst Bemerkungen über das Krebsgerüst. *Arch. f. Dermatol. u. Syphilis.* 1902.