

(Aus dem Pathol. Inst. der Univers. Köln. — Direktor: Prof. Dr. A. Dietrich.)

## Über die Histologie der Brustdrüse bei gestörtem und ungestörtem Menstruationsablauf.

Von

Dr. H. Dieckmann,

Assistent am Institut.

Mit 7 Textabbildungen.

(Eingegangen am 12. November 1924.)

Der vorliegenden Veröffentlichung war ursprünglich die Aufgabe gestellt, die Angaben einer Arbeit *Rosenburgs*<sup>1</sup>), die dahin lauteten, daß die Brustdrüse an den cyklischen Vorgängen innerhalb des weiblichen Organismus in morphologisch kenntlicher Form beteiligt ist, einer Nachprüfung zu unterziehen. Die Zusammensetzung des für den genannten Zweck zur Verfügung stehenden Sektionsmaterials machte eine endgültige Lösung dieses Problems unmöglich. Nur wenige der obduzierten weiblichen Leichen wiesen in der Vorgeschichte einen ungestörten Menstruationsablauf für die letzte Zeit ihres Lebens auf. Eine Tatsache, die wenig überraschen konnte, da die hemmende Wirkung schwerer Allgemeinerkrankungen auf eine normale Gestaltung des Ovulationszyklus bekannt genug ist. Die Ergebnisse, die unter diesen Verhältnissen erreicht werden konnten, liefern vor allem ein Beitrag zur Kenntnis der Rückbildungsvorhänge. Doch wird sich zeigen, daß sie auch für die Lehre von dem menstruellen Zyklus der Brustdrüse von erheblicher Bedeutung sind. Weiterhin wurde aber auch eine gewisse Anzahl von Fällen beobachtet, in denen eine Störung des Menstruationsablaufs in den letzten Monaten vor dem Tode nicht vorlag.

In seiner eingangs erwähnten Arbeit verfolgt *Rosenburg* den Lobulus der nicht milchenden Drüsen in den verschiedenen Abschnitten des menstruellen Zyklus. Er findet, daß die „Acini“ im Prämenstruum in Abhängigkeit vom Corp. lut. durch einen gewaltigen Wachstumsvorgang aus den Milchgängen gebildet werden und in diesen Zeitabschnitt den Höhepunkt ihrer Ausbildung erreichen. Im Menstruum und Postmenstruum stellt er eine allmähliche Rückbildung der Läppchen fest, bis diese im Intervall völlig geschwunden sind. Es wird sich später zeigen, daß wir auf Grund unseres Materials zu anderen Ergebnissen kommen. Es soll aber bereits hier an Hand einer tabellarischen Übersicht über das *Rosenburgsche* Material versucht werden, Aufschluß darüber zu ge-

winnen, welche Umstände *Rosenburg* dazu veranlaßt haben können, die eben genannte Meinung zu vertreten.

Tabelle 1. *Tabellarische Übersicht über das Material Rosenburgs.*

|                  |                   |                 |    |       |
|------------------|-------------------|-----------------|----|-------|
| I. Prämenstr.    | 1. Tuberkulose    | Acini vorhanden | 24 | Jahre |
|                  | 2. Otitis media   | "               | 35 | "     |
|                  | 3. Aortenruptur   | "               | 31 | "     |
|                  | 4. Grippe         | "               | 36 | "     |
|                  | 5. Halsphlegmon.  | "               | 23 | "     |
|                  | 6. Grippe         | "               | 30 | "     |
|                  |                   |                 |    |       |
| II. Menstr.      | 1. Pneumonie      | Acini vorhanden | 46 | "     |
|                  | 2. Angina, Sepsis | "               | 39 | "     |
|                  | 3. Pneumonie      | "               | 42 | "     |
|                  | 4. Grippe         | "               | 48 | "     |
|                  | 5.                | "               | 24 | "     |
|                  | 6.                | "               | 37 | "     |
|                  | 7.                | Acini fehlen    | 19 | "     |
|                  | 8.                | "               | 27 | "     |
|                  | 9. Ruhr           | Acini vorhanden | 28 | "     |
| III. Postmenstr. | 1. Grippe         | Acini fehlen    | 21 | "     |
|                  | 2. Pneumonie      | "               | 25 | "     |
|                  | 3. Grippe         | Acini vorhanden | 28 | "     |
|                  | 4.                | "               | 28 | "     |
|                  | 5.                | Acini fehlen    | 18 | "     |
| IV. Intervall.   | 1. Grippe         | Acini vorhanden | 27 | "     |
|                  | 2.                | Acini fehlen    | 20 | "     |
|                  | 3.                | "               | 22 | "     |
|                  | 4.                | "               | 22 | "     |
|                  | 5.                | "               | 21 | "     |

In der Tabelle ist die Anzahl etwa vorausgegangener Geburten sowie das Fehlen oder Vorhandensein von solchen überhaupt nicht berücksichtigt. Dieser Umstand scheint mir allerdings auch nicht allein ausschlaggebend, ja gelegentlich sogar irreführend zu sein, wenn man bedenkt, daß es die befruchtende Konzeption, also die Imprägnation und nicht die Geburt ist, der ein entscheidender Einfluß auf die Gestaltung des Strukturbildes der Mamma zukommt. Ein frühzeitiger Abort kann aber beabsichtigter- oder unbeabsichtigterweise in der Vorgeschichte fehlen, und vermutungsweise wird das nicht allzu selten der Fall sein. Ich ziehe es daher vor, diesen Faktor vorläufig in meine Überlegungen nicht mit einzusetzen.

Auffallende Verhältnisse ergeben sich nun, wenn man bei Überprüfung des *Rosenburgschen* Materials in erster Linie die Lebensalter berücksichtigt. Es zeigt sich folgendes: Im Prämenstruum ist das Durchschnittsalter (D.) = 29,8 Jahre; in der Gruppe Menstruum ist D. = 34,4 Jahre; im Postmenstruum D. = 24 Jahre; im Intervall D. = 22,6 Jahre. Im Prämenstruum (mit nur 2 Ausnahmen auch im Postmenstruum) sind von *Rosenburg* Acini immer festgestellt worden, im Intervall fehlten sie bis auf einen Fall. Das Vorhandensein oder Fehlen der Acini scheint also in irgendeinem Zusammenhang mit den Lebensaltern zu stehen, und zwar in dem Sinne, daß sie in höherem Lebensalter vorhanden sind, in jüngerem fehlen.

Prüfen wir die Gruppen einzeln, so finden wir in der Gruppe des Intervalls bei einem Durchschnittsalter von 22,6 Jahren nur einen Fall mit einer Brustdrüse, die Acini aufzuweisen hatte. Gerade dieser eine Fall ist aber derjenige, der mit 27 Jahren weit über dem Durchschnittsalter seiner Gruppe steht. Unter 5 Fällen des Postmenstruums werden Acini nur in Fall 3 und 4 vermerkt, die mit einem Alter von jeweils 28 Jahren wiederum bei weitem die ältesten Fälle ihrer Gruppe sind, deren Durchschnittsalter nur 24 Jahre beträgt. Von 9 Fällen des Menstruums haben 7 Acini aufzuweisen, nur zweien (Fall 7 und 8) fehlen sie. Diese beiden letzteren Fälle stehen nun aber erheblich *unter* dem Durchschnittsalter ihrer Gruppe, das mit 34,4 Jahren errechnet ist. Noch auffälliger werden die Beziehungen, die zwischen dem Lebensalter und dem Fehlen oder Vorhandensein von Acini zu bestehen scheinen, wenn wir die Fälle *mit* Acini auf der einen Seite denen *ohne* Acini auf der anderen Seite summarisch gegenüberstellen und wiederum die Durchschnittszahlen berechnen: *ohne* Acini 9 Fälle; D. = 21,7 Jahre. *Mit* Acini 16 Fälle; D. = 32,9 Jahre

Von den 9 Fällen, denen keine Acini zukamen, liegen 7 unterhalb des 23. Lebensjahres, nur 2 oberhalb dieser Altersgrenze. Wir können nicht gut glauben, daß diese Zahlenverhältnisse etwas Zufälliges sind, und wollen versuchen, an der Hand eines Überblicks über die Entwicklung der Brustdrüse zur Zeit kurz vor, während und kurz nach der Pubertät eine weitere Begründung für die Bedenken zu finden, die wir den Rosenburgschen Ergebnissen entgegenbringen. Wir reihen zu diesem Zwecke eine kleine Anzahl von Brustdrüsen aneinander, die ohne Berücksichtigung der einzelnen Lebensalter so geordnet sind, daß in der fortlaufenden Reihe eine ansteigende Entwicklung erkennbar ist. Es sind dabei nur solche Brustdrüsen gewählt worden, die ein lockeres periglanduläres Gewebe besitzen, da an ihnen die einschlägigen Verhältnisse am besten zu übersehen sind.

S.-Nr. 489/24. 10 Jahre. Encephalitis und Meningitis (luet.?). Nur größere Milchgänge. An den Enden der Gänge finden sich vielfach Dichotomien, ferner sind Nebenäste an den höher gelegenen Gangteilen vorhanden. Die Äste der Gabelungen sowie die zu zweit genannten Nebenäste besitzen die gleiche Lumenweite wie der Hauptstamm. Niemals geht die Verzweigung an den Gangenden über die Bildung von Dichotomien hinaus.

S.-Nr. 567/24. 14 Jahre. Schwere akute Enteritis (Fleischvergiftung).

Nur größere Milchgänge. Diese tragen Seitenzweige und sind an den Enden oft kolbig erweitert. Gabelungen sind an den Endteilen nicht vorhanden.

S.-Nr. 468/24. 17 Jahre. Polyarthritis rheumatica, Endokarditis.

Nur Milchgänge mit dichotomer Verzweigung an den Enden und höher abgehenden Seitenzweigen. Keine reichere Verzweigung der Gangenden.

S.-Nr. 584/24. 19 Jahre. Endokarditis lenta.

Verhält sich im wesentlichen wie die beiden vorausgehenden Fälle. Keine reichere Verzweigung der Gangenden.

S.-Nr. 543/24. 14 Jahre. Otitis media.

Ganz vereinzelt finden sich neben Bildern, wie sie oben beschrieben wurden, auch eine etwas reichere Verzweigung der Gangenden, wobei die letzteren in feinkalibrige Endstücke übergehen. Die Form dieser Endstücke ist tubulös.

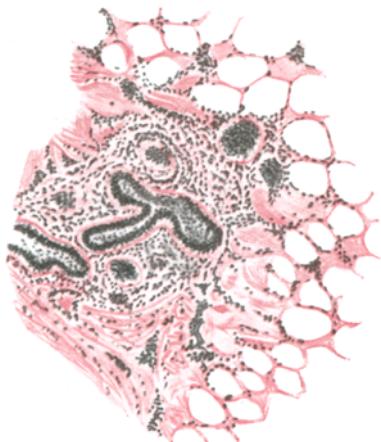


Abb. 1. S.-Nr. 8/24. Leitz, Ok. 4, Obj. 3.

Drüsenelemente innerhalb der Läppchen ist stellenweise reichlicher.

S.-Nr. 165/24. 25 Jahre. Schädelbruch.

Die Drüsengänge verzügeln sich zu äußerst reichen Endverzweigungen. Die

S.-Nr. 8/24. 19 Jahre. Otitis media.

An den Enden der Gänge bereits eine reichere Verzweigung. Diese Verzweigungen besitzen häufig ein feineres Lumen als der Hauptstamm. Diese Endverzweigungen tragen wiederum Seitenäste. An ihren Enden sind sie z. T. kolbenförmig erweitert oder hammerförmig gestaltet (Abb. 1). Alveolare Bildungen finden sich nie. Durch diese Verzweigungen werden Drüsengläppchen gebildet. Die Zahl der Drüsenelemente innerhalb eines Läppchens ist gering.

S.-Nr. 652/24. 20 Jahre. Meningitis tuberculosa.

Die Milchgänge laufen in Verzweigungen aus, die den unter S.-Nr. 8/24 geschilderten entsprechen. Die Zahl der

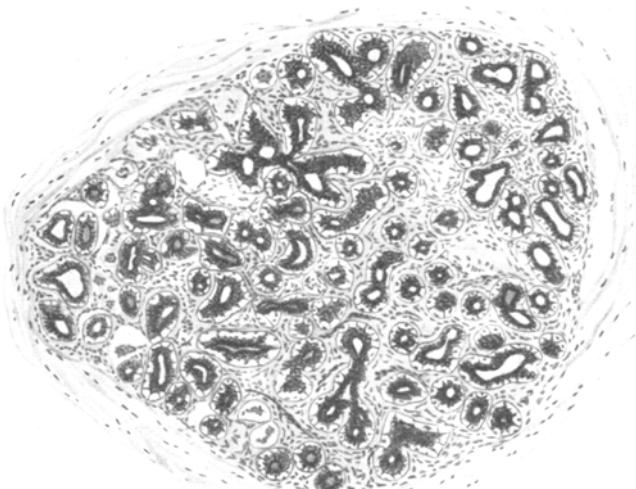


Abb. 2. S.-Nr. 165/24. Leitz, Ok. 3, Obj. 3.

Drüsengläppchen sind groß, nehmen fast ein ganzes Gesichtsfeld ein. Die einzelnen Drüsenelemente innerhalb der Läppchen weisen tubulöse Formen auf. Daneben finden sich wieder kolbige Erweiterungen und hammerförmige Bildungen an den Enden (Abb. 2).

Die Reihe zeigt uns zunächst mit Fall 489/24 (10 Jahre) eine Brustdrüse des *infantilen* Typs. Es fanden sich nur große Milchgänge mit dichotomer Teilung ihrer Endstücke und Nebenäste, die völlig dem Hauptstamme entsprechen. Wir sehen also ausschließlich den Hauptstamm und die großen Äste des Drüsengangs und können unter Anlehnung an die Ausdrucksweise der Botanik von Hauptachse und Seitenachsen sprechen. Zu einer reicherer Verzweigung an den Enden der Achsen ist es noch nirgends gekommen. Die folgenden Fälle mit 14, 17 und 19 Jahren zeigen in allen wesentlichen Punkten das gleiche Bild. Unseren späteren Ausführungen vorausgreifend, müssen wir nochmals bemerken, daß das periglanduläre Stroma in allen Fällen dieser Reihe locker war, und daß wir damit Rückbildungerscheinungen für ausgeschlossen halten. S. Nr. 543/24 mit 14 Jahren zeigt bereits den Beginn einer reicherer Verzweigung an den Enden der Achsen. Diese Verzweigung nimmt in den nächsten beiden Fällen (8/24 mit 19 Jahren und 652/24 mit 20 Jahren) immer mehr zu, bis sie in dem letzten Falle (365/24 mit 25 Jahren) ihre höchste Ausbildung erfahren hat. Hier finden wir um die Enden der Achsen Drüsengläppchen mir zahlreichen feinkalibrigen Endstücken, die alle tubulöse Form aufweisen, bzw. an ihren Enden Erweiterungen in Form kolbiger Anschwellungen oder hammerförmiger Bildungen besitzen.

Das Bild, das wir uns von der Entwicklung der Brustdrüse in den betreffenden Jahren machen, würde demnach etwa folgendermaßen ausfallen: Der kindliche Typ des Drüsenganges, den wir in der Ausbildung nur der größeren Äste erkannten, kann bis über die Reifezeit hinaus erhalten bleiben. Hauptachse und Seitenachsen wachsen durch dichotome Teilung ihrer Enden. Das Wachstum ist in erster Linie ein Längenwachstum, doch werden sicherlich auch Nebenäste durch Adventivsprossen gebildet werden. Diesen Typ der Drüsengeschwulst finden wir in unserer Reihe bis in das 19. Lebensjahr hinein. Der Abschluß des Wachstums, die Ausbildung der reifen Drüse besteht in einem Übergang zu einer ganz anderen Art des Wachstums, das offenbar zu ganz verschiedenen Zeiten einsetzen und seinen Abschluß finden kann. In S.-Nr. 543/24 sehen wir bereits mit 14 Jahren den Beginn dieser zweiten Wachstumsform. Die Enden der Hauptäste gehen in Verzweigungen über, die zusammen ein Drüsengläppchen bilden. Anfangs sind diese Verzweigungen spärlich, später werden sie immer reichlicher, in der Weise, daß die Entwicklung eines Läppchens Jahre zu beanspruchen scheint. Das Wachstum, das der Bildung der Läppchen zugrunde liegt, muß wohl in der Weise verlaufen, daß die terminalen Teilungen und Sprossenbildungen in kürzerem Abstande erfolgen als bei der Bildung der Hauptäste. Es kommt nicht zu einem Auswachsen des neugebildeten Sprosses, sondern im kurzen Abstande wiederum zu neuer Sproßbildung.

Das Wachstum ist kein ausgesprochenes Längenwachstum mehr, sondern es dient der Ausbildung eines in verhältnismäßig engem Raume zusammenliegenden Gipfelwerks, das sich kugelförmig um die Enden der großen Äste legt. Die Grundsätze der Formbildung wären dabei nach den von *M. Heidenhain*<sup>2)</sup> vermittelten Kenntnissen noch weiter im einzelnen zu verfolgen.

Es wurde bereits darauf aufmerksam gemacht, daß der Übergang von der einen Art des Wachstums zur anderen\*) in sehr verschiedenen Lebensaltern vor sich zu gehen, und daß die volle Ausbildung des Läppchens Jahre in Anspruch zu nehmen scheint. So fanden wir einerseits bereits im 14. Lebensjahre den Beginn einer Läppchenbildung, andererseits noch im 19. Lebensjahre keine Spur davon, im letzteren Falle also trotz eines Alters von 19 Jahren eine Drüse des kindlichen Typs. Wir können das Bedenken nicht unterdrücken, daß *Rosenburg* bei der Sichtung seines Materials diese Verhältnisse nicht berücksichtigt hat. Das Zusammengehen der von ihm angenommenen Rückbildung mit den jüngeren Lebensaltern (siehe S. 322) ist doch zu offensichtlich, um nur zufällig sein zu können. Wir beurteilen das *Rosenburgs*che Material also unter dem Gesichtspunkt, daß seine Brustdrüsen, die keine Acini enthielten, zu dem Typ der kindlichen Drüse gehörten oder wenigstens sich erst in den Anfangsstadien der Läppchenbildung befanden. Die Ausbildung der Läppchen würde danach allerdings erst sehr spät vor sich gehen, nach den Zahlen der Tabelle im 22. Lebensjahre noch nicht vollendet sein oder noch nicht einmal eingesetzt haben. Das Vorkommen des kindlichen Typs ist bis in das 19. Lebensjahr hinein keine Seltenheit, wie wir uns mehrfach überzeugen konnten. Die Übersicht über die Befunde *Rosenburgs* drängt zu der Ansicht, daß die Vollendung des Drüsenauges auch noch später erfolgen (infantilistisches Stigma ?), vielleicht auch ganz unterbleiben kann (z. B. Menstr. 8, 27jährige Krankenschwester aus *Rosenburgs* Material). Jedenfalls dürfen wir vorausgreifend sagen, daß unsere nachstehenden Angaben mit der von *Rosenburg* vertretenen Behauptung eine Rückbildung bis zum völligen Schwund der Acini im Intervall nicht übereinstimmen. Ob die von uns hier versuchte Umdeutung der *Rosenburgs*chen Befunde zutreffend ist, vermögen wir natürlich ohne Kenntnis der entsprechenden Präparate nicht mit Sicherheit zu behaupten, doch scheint es uns schwer zu sein, aus den Angaben *Rosenburgs* eine andere Erklärung für das auffällige Zusammentreffen der spätmenstruellen „Involution“ mit den jüngeren Lebensaltern zu finden.

\*) Die erste Art des Wachstums, die neben der Entwicklung der Hauptäste des Gangsystems auch der des Stützstromas dient, könnte man als „*strukturellen Wachstumstyp*“ der zweiten Art des Wachstums, das in der Richtung auf den funktionierenden Lobulus verläuft und als „*funktioneller Wachstumstyp*“ zu bezeichnen wäre, gegenüberstellen.

Vielleicht ist auch daran zu denken, daß die später zu schildernden Umwandlungen des intralobulären Stromas von *Rosenburg* offenbar übersehen sind. Da das Läppchenstroma im Verlauf dieser Umwandlungen den Charakter des Stützgerüstes annimmt, hat möglicherweise *Rosenburg* derart umgewandelte Lobuli nicht mehr als solche anerkannt. Trifft dies zu, so würden also einige der *Rosenburgschen* Fälle aus der Gruppe der Drüsen „ohne Acini“ ausscheiden. In welcher Weise sich dann die Alterszahlen ändern würden, läßt sich natürlich nicht sagen.

In den Angaben *Polanos*<sup>3)</sup> sehen wir vorläufig *keine* Bestätigung der *Rosenburgschen* Arbeit. Dagegen verweisen wir darauf, daß von *Polano* bei einer 19jährigen Patientin 3 mal in verschiedenen Menstruationsphasen kleine Drüsenstückchen herausgeschnitten wurden, ohne daß „Verzweigungen“ an den Milchgängen aufzufinden waren.

Der Wiedergabe unserer Protokolle seien noch einige Bemerkungen über einige Bezeichnungen und Begriffe vorausgeschickt, deren wir uns im folgenden bedienen werden.

Die kindliche Drüse ist von der mehr oder weniger voll entwickelten durch das Fehlen der Läppchen unterschieden. Wir ziehen es vor, in der Bezeichnung den nicht eindeutigen Begriff des „Acinus“<sup>4)</sup> zu vermeiden und nur von Läppchen oder Lobuli zu sprechen. Wir wiesen darauf hin, daß die Bildung des Lobulus vermutlich lange Zeit in Anspruch nimmt. Dementsprechend wird man in den Entwicklungszeiten Läppchen mit mehr oder weniger weit vorgeschrittener Ausbildung finden. Aus Zweckmäßigkeitsgründen wird es sich empfehlen, dem vorgefundenen Grade der Ausbildung auch in der Benennung Rechnung zu tragen und von unreifen bzw. reifen Läppchen zu sprechen. Die Form der Drüsenelemente ist in den Läppchen der nichtmilchenden Drüse eine tubulöse. Daran kann auch die Tatsache nichts ändern, daß, wie oben erwähnt, die intralobulären Ausführungsgänge häufig in Figuren auslaufen, die nach der Lehre *Heidenhains* für die Mechanik der Formbildung von Bedeutung sind. Alveoläre Endstücke finden sich in der nichtmilchenden Drüse nicht, deshalb wird man der nichtlactierenden Brustdrüse auch keine „Endbläschen“ zusprechen können, eine Bezeichnung, die dem Begriff des Alveolus doch wohl gleichbedeutend ist. Zum Studium der intralobulären Drüsenvorm wird man sich nur solcher Drüsen bedienen dürfen, die ein lockeres periglanduläres Gerüst besitzen. Drüsen mit verquollenem Läppchenstroma (siehe darüber die späteren Ausführungen) sind für diesen Zweck ungeeignet. Ferner muß man sich hüten, aus dem Vorhandensein von Wachstumsfiguren den Schluß auf *jüngere* Wachstumsvorgänge zu ziehen, wie *Rosenburg* dies getan hat. Die Wachstumsfiguren können auch nach Abschluß des Wachstums lange Zeit bestehen bleiben, wie wir durch *Heidenhain*

<sup>3)</sup> Über die Begriffe Acinus und Alveolus siehe *M. Heidenhain*<sup>2)</sup>, S. 12.

wissen. Wir bezeichnen das Läppchen der nichtmilchenden Drüse als Lobulus tubulosus, und entsprechend der mehr oder weniger weit vorgeschrittenen Entwicklung des Läppchens sprechen wir vom *Lob. tub. maturus* (*reifen Läppchen*) und dem *Lob. tub. immaturus* (*unreifen Läppchen*). Selbstverständlich kann diese Unterscheidung keine unbedingt scharfe sein. In den Grenzfällen wird man keine Schwierigkeiten haben, die eine oder andere Art des Lobulus festzustellen, während in der Mitte natürlich Bildungen liegen müssen, deren Zurechnung zum reifen oder unreifen Läppchen nicht ohne Willkürlichkeit geschehen kann.

Das in der vorliegenden Arbeit nicht behandelte Läppchen der milchenden Drüse trägt an seinen intralobulären Ausführungsvorgängen die alveolären funktionierenden Endstücke. Soweit die Brustdrüse als „alveoläre Drüse“ bezeichnet wird, kann dies nur für die milchende Drüse Gültigkeit haben. Das Läppchen der Drüse in diesem Zustand nennen wir im Gegensatz zum Lobulus tubulosus *Lob. alveolaris s. lactans* (*lactierendes Läppchen*).

Das Epithel ist an den Endstücken des Lob. tub. immer zweischichtig, wie wir im Gegensatz zu *Rosenburg* und manchen anderen Untersuchern feststellen müssen. Allerdings werden dabei einige später zu besprechende Umbildungen zu berücksichtigen sein, die die Erkennung der Zweischichtigkeit erschweren oder unmöglich machen. Die äußere Epithelschicht rechnen wir den Basalzellen zu. *Krompecher*<sup>4)</sup> spricht sich in einer seiner letzten Veröffentlichungen nicht für die Basalzellennatur dieser Gebilde aus. Vielmehr hält er sie für Muskelzellen bzw. Endothelien und schließt sich darin *Benda*<sup>5)</sup> und *Kuru*<sup>6)</sup> an. Mir scheint es wahrscheinlich, daß gewisse Umbildungen des intralobulären Stromas, deren Schilderung einen wesentlichen Bestandteil der vorliegenden Arbeit ausmacht, bislang nicht berücksichtigt wurden, und daß damit die Möglichkeit gegeben war, die Basalzellen mit mesenchymalen Gebilden zu verwechseln. Davon wird später noch einmal kurz die Rede sein\*). Das Alveolarepithel des milchenden Läppchens kann man als einschichtig bezeichnen, doch ist *Benda*<sup>5)</sup> durchaus zuzustimmen, daß zwischen sezernierendem Epithel und Basalmembran häufig, wenn auch nicht immer, eine zweite Zellage in Form einzelner flacher Zellen nachzuweisen ist. Wir halten es nicht für zweifelhaft, daß diese Zellen den Basalzellen des Lob. tub. entsprechen.

Dem Gerüst kommen in allen 3 Arten der Lobuli die gleichen Eigenschaften zu, die jedoch entsprechend den Umständen sehr verschieden sein können. Das intralobuläre Stroma kann auch noch einen Teil des extralobulär gelegenen Milchganges umscheiden und wird dann mit einem Ausdruck *Berkas*<sup>7)</sup> als Mantelbindegewebe bezeichnet. Der Lobulus ist durch die besondere, aber wechselnde Art seines Stromas

\*) Vgl. S. 352.

mehr oder weniger deutlich von dem extralobulären Stützstroma abgesetzt; Einzelheiten werden erst später zu besprechen sein.

Wir gehen nunmehr zur Wiedergabe unserer Protokolle über. Wir werden dabei in der Weise vorgehen, daß wir unser Material in 2 Gruppen teilen, von denen die eine „reife Läppchen“, die andere „unreife Läppchen“ im Sinne unserer oben gegebenen Begriffsbestimmung enthält. Die zweite Gruppe wird auch einige Drüsen enthalten, die dem kindlichen Typ des Brustdrüsenbaues entsprechen. Wir verfolgen das Schicksal sowohl des reifen wie auch des unreifen Läppchen durch die verschiedenen Menstruationsphasen und durch mehr oder weniger lange dauernde Amenorrhöen. Jede Gruppe oder besser Reihe beginnt mit einem Falle, der etwa zur Zeit des beginnenden Prämenstruums zur Obduktion kam. Für die weitere Ordnung ist der zeitliche Abstand von dem genannten Zeitpunkt maßgebend. Beide Male enden wir mit einer Brustdrüse, die einem Falle lange bestehender Amenorrhöe zugehört.

### *I. Brustdrüsen, die „reife Läppchen“ enthalten.*

Die Menstruationsphasen sind, was die Uterusschleimhaut betrifft, nach den Angaben des Schröderschen Atlas festgelegt worden. Die Altersbestimmung des Corp. lut. wurde nach den Angaben *R. Meyers* und *Schröders* vorgenommen, denen wir in der Bearbeitung dieser Gebiete so viel zu verdanken haben, und die ja in allen für uns wesentlichen Fragen übereinstimmen. Menstr. und frühes Postmenstr. (Postmenstr. I nach *Schröder*) sind nicht unterschieden, da diese Differentialdiagnose lediglich nach den mikroskopischen Befunden am Leichenmaterial kaum zu stellen ist. Anamnestische Daten lagen aber nicht immer vor.

Die Angaben beziehen sich vorwiegend auf Präparate, die auf dem Gefriermikrotom geschnitten und nach *van Gieson* gefärbt sind.

S.-Nr. 165/24. Patientin, 25 Jahre. Schädelbruch. — *Prämenstr.*

Patientin war sterbend eingeliefert, ein Krankenblatt ist nicht angelegt.

*Ovar:* Corp. lut. mit breiter, kompakter Granulosa und deutlichen Thecafeldern. Kern geronnen, peripher rote Blutkörperchen, innere Grenzmembran noch nicht entwickelt. In den peripheren Teilen des Kernes zahlreiche auschwärrende Bindegewebszellen, mit Sudan starke Rotfärbung.

*Brustdrüse:* R. L.\*)) äußerst zahlreich, groß (fast ein ganzes Gesichtsfeld einnehmend), annähernd kreisförmig (Abb. 2). Die Drüsenlichtungen sind zahlreich, ziemlich weit auseinanderliegend. Das Lumen ist nicht weit, aber immer deutlich vorhanden. Die Form der Drüsenbildung ist röhrenförmig. Epithel überall zweischichtig. Der Zelleib der Basalzellen ist peripher bauchig, hell, ungefärbt, wir sprechen kurz von Vakuolen. Der Kern der Basalzellen ist meist zur Mitte gedrängt, gelegentlich liegt er auch der Basalmembran an oder steckt klein und geschrumpft in der Vakuole. An anderen Stellen sind Vakuolen in den Basalzellen nicht nachweisbar. Auch hier können die Kerne nach der Mitte gerückt sein, eine Unterscheidung der beiden Epithelschichten ist dann nicht möglich. In den Endstücken gelegentlich ein Sekret, das im wesentlichen aus kleinen körnigen Gebilden besteht. Das Sekret färbt sich nach *van Gieson* gelblich, es gibt keine Fettreaktion. Intralobuläres Gerüst locker, weitmaschig. Die kollagenen Fasern sind fein und zart, ebenso die Basalmembran. Hier und da auch Züge derberer

\*)) R. L. = reife Läppchen.

kollagener Fasern. Der Zellgehalt des intralobulären Stromas setzt sich aus großen und kleinen einkernigen Rundzellen, einkernigen polymorphen Zellen und Spindelzellen zusammen, zahlreiche intralobuläre Capillaren. — Um die Milchgänge finden sich Netze von feinen elastischen Fasern. Zwischen diesem elastischen Netz und den Basalzellen liegt ein schmaler Gewebsstreifen, der sich dem Charakter seiner Fasern nach nicht von dem derben Stützgerüst unterscheidet, doch enthält er die gleichen Zellgebilde wie das intralobuläre Stroma. Eine Basalmembran ist von den Fasern dieses „*adventitiellen Streifens*“ nicht zu unterscheiden.

S.-Nr. 143/24. 46 Jahre. Mesaortitis productiva. *Prämenstr.*

1. Periode mit 17 Jahren. 8 Geburten. Periode nach Zeit und Stärke wechselnd. Keine anamnestischen Angaben über den letzten Termin. Nur 3 Tage beobachtet.

*Ovarium:* Corpus lut. entsprechend den vorigen Angaben.

*Uterus:* Typische prämenstruelle Schleimhaut.

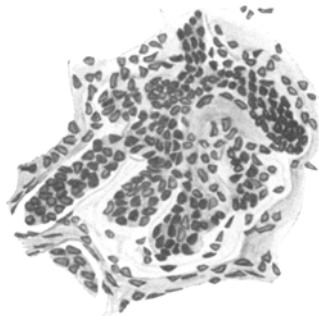
*Brustdrüse:* Lobuli entsprechen an Zahl und Größe dem vorigen Falle. Die Drüseneinheiten innerhalb der Lobuli liegen etwas dichter zusammen. Das Stroma ist dichter und zellärmer als im vorigen Falle, die Fasern derber.

S.-Nr. 70/24. 33 Jahre. Nichteitige Encephalitis. *Postmenstr. I* (28.—4. Tag.)

*Ovarium:* Corp. lut. mit breiter Granulosa, die aber nicht mehr einen kompakten Eindruck macht. Capillaren und Bindegewebe sind in ihr bereits reichlich entwickelt. Innere Begrenzungsschicht feinfaserig mit ausschwärmen Spindelzellen.

*Brustdrüse:* R. L. zahlreich und groß, doch kleiner als in den ersten beiden Fällen. Die Epithelien sind häufig zentral zusammenge- drängt und die Schichten dann nicht mehr unterscheidbar (Abb. 3). Manchmal sind die Kerne der Basalzellen bis zu kleinsten Pünktchen geschrumpft. Die Basalmembran ist breit und homogen. Nach *van Gieson* ist sie, ebenso wie das intralobuläre Stroma, gelblich gefärbt, beide unterscheiden sich in ihrer Färbung jedenfalls deutlich von dem lebhaft rot gefärbten Stützstroma. Kernschwund durch Karyorrhexis ist in den Endstücken nur selten zu erkennen. Die Gerüstfasern sind breit, homogen. Der Zellgehalt des Stromas ist gegenüber den beiden vorigen Fällen erheblich geringer. Ganz vereinzelt aber auch dichtere Anhäufungen von Lymphocyten. — Das Verhalten der Gänge entspricht dem, was in den vorigen Fällen beschrieben wurde. Ein adventieller Streifen\*) ist immer vorhanden, von dessen Fasern die Basalmembran nicht zu trennen ist. Elastica im ganzen spärlich, stellenweise auch feine, elastische Fasern innerhalb des adventitiellen Streifens, gelegentlich auch intralobulär um einzelne Endstücke feinste elastische Fäserchen.

Abb. 3. S.-Nr. 70/24. Leitz, Ok. 3, Obj. 6.



S.-Nr. 557/24. 31 Jahre. Leuchtgasvergiftung. *Postmenstr. I.*

*Ovarium:* Corp. lut. mit bereits fibrillärer innerer Grenzmembran und vascularisierter Granulosa.

*Uterus:* Typische menstruelle Schleimhaut.

*Brustdrüse:* entspricht in allen Punkten dem, was unter S.-Nr. 70/24 und S.-Nr. 341/24 angegeben ist.

\*) Siehe oben.

S.-Nr. 54/24. 17 Jahre. Polyarthritis, Endokarditis. *Postmenstr. II.* (5 bis 8 Tage).

Keine anamnestischen Angaben über Menses, nur 8 Tage beobachtet.

*Ovarium:* Corp. lut. mit zersprengter Granulosa und derber kollagener Grenzmembran.

*Brustdrüse:* R. L. spärlich und klein, wenig reich an Drüsenelementen. Diese liegen ziemlich weit auseinander, Lichtungen nur hier und da vorhanden, in ihnen nach *van Gieson* gelblich gefärbte Sekrettropfen. Epithelien meistens zentral zusammengedrängt, Schichten nicht zu unterscheiden. Basalmembran breit, homogen, stark rot nach *van Gieson*. Intralobuläres Gerüst vom Charakter des extralobulären Stützstromas. Von ihm unterschieden durch größeren Gehalt an Zellen und Capillaren. Konzentrische Spindelzellen außen von den Basalmembranen meist gut kenntlich, an einigen mittelgroßen Gängen ist die grau bis graurot gefärbte Basalmembran von dem deutlich erkennbaren adventitiellen Streifen zu unterscheiden.

S.-Nr. 156/24. 19 Jahre. Tub. *Intervall* (9—12 Tage).

*Ovarium:* Corp. lut. mit schon zersprengter Granulosa. Der Kern enthält reichlich Erythrocyten. Die Grenzmembran ist noch wenig faserig, an der Grenze zwischen Granulosa und Kern zahlreiche Spindelzellen. In der Granulosa reich entwickeltes Capillarnetz, hier und da auch Ansammlungen von Rundzellen.

*Uterus:* Entspricht der Schleimhaut des frühen Intervalls.

*Brustdrüse:* R. L. spärlich und klein. Gehalt an parenchymatösen Bildungen gering, Lichtungen fehlen. Ep. meistens dicht zusammengedrängt im Zentrum, Schichten dementsprechend nicht zu unterscheiden. Basalmembran breit, homogen; nach *van Gieson* stark rot gefärbt; ebenso verhält sich das intralobuläre Stroma. Eine konzentrische Lage von Spindelzellen nach außen von der Basalmembran nicht immer deutlich zu erkennen. Diese folgt stets den Umrissen der Drüsenelemente, während dies für das Läppchenzwischengewebe nicht zutrifft. Intralobuläres Gerüst vom extralobulären durch seinen Gehalt an Capillaren sowie spärlichen Rund- und Spindelzellen gut unterscheidbar. Elastica in Zügen von feinsten Fasern die Lobuli als Ganzes umkreisend. Die größeren Milchgänge entsprechend den vorigen Fällen. Der adventitielle Streifen ist von feinsten elastischen Fäserchen durchsetzt.

S.-Nr. 341/24. 21 Jahre. Nephritis. *Intervall I.* (9.—12. Tag).

*Ovarium:* Corp. lut. mit schon reich vascularisierter Granulosa.

*Uterus:* Kadaverös verändert.

*Brustdrüse:* Die Zahl der r. L. reichlich; doch sind die Lobuli sehr klein. Lumina äußerst eng. Basalmembran breit, homogen, nach *van Gieson* gelbrot gefärbt. Nach außen von ihr eine konzentrische Lage von Spindelzellen meist deutlich zu erkennen. Das intralobuläre Stroma ist spärlich, es ähnelt weitgehend dem extralobulären. Sein Zellgehalt beschränkt sich auf schmale Züge von Rund- und Spindelzellen, zwischen den meist dicht nebeneinander liegenden Basalmembranen. Ab und zu ein Tropfen nach *van Gieson* gelblich gefärbtes Sekret. Gänge wie in den vorigen Fällen.

S.-Nr. 460/24. 34 Jahre. Multiple Sklerose. *Intervall* (13—15 Tage).

1. Periode mit  $12\frac{1}{2}$  Jahren, angeblich regelmäßig. Beobachtet vom 22. IV. bis 2. VIII. Menstr.-Termine am 22. IV., 19. V., 30. VI. Gestorben am 2. VIII. 1924, zuvor keine Menstr.

*Ovarium:* Corp. lut. in weit vorgeschrittener Rückbildung. Junges Corp. lut. nicht aufgefunden.

*Uterus:* Macht den Eindruck einer Schleimhaut entsprechend Mitte Intervall

*Brustdrüse*: R. L. wenig zahlreich, ziemlich klein. Es lassen sich zwanglos zwei Arten von Lobuli unterscheiden. Die einen enthalten lichtungslose Drüsenelemente mit zentral zusammengedrängten Kernen. Basalmembran der Endstücke in diesen Lobuli breit, homogen, ebenso verhält sich das zellarme Gerüst. Solche Lobuli finden sich in zahlreichen Schnitten nur ganz vereinzelt. Die Mehrzahl der Lobuli besitzt Drüsenelemente mit mehr oder weniger weitem Lumen und deutlich zweischichtigen Epithelien. Basalmembran als feiner, roter Saum erkennbar. Zwischen ihr und dem intralobulären Gerüst häufig ein heller, schmaler Spalt (Abb. 4). In den Epithelien der Basalschicht finden sich hier und da Vakuolen. Das intralobuläre Stroma ist zellreich. Von Fasern ist nicht viel zu sehen; soweit sie erkennbar, fein und zart.

S.-Nr. 527/24. 22 Jahre. Typh. abd. *Interval (13—15 Tage)*.

Keine anamnestischen Angaben über Menstr.-Verhältnisse. Krank seit 27 Tagen, 10 Tage beobachtet, während der Beobachtungszeit keine Periode.

*Ovar*: Die mit Sudan stark rot gefärbte Granulosa schon weitgehend zerstört. Der Kern enthält neben geronnenen Massen reichlich rote Blutkörperchen, Rund- und Spindelzellen. Grenzmembran noch vorwiegend zellig, wenig faserig.

*Uterus*: Funktionelle Schicht entwickelt. An den Drüsen eben beginnende Schlängelung, noch keine Absonderungsscheinungen.

*Brustdrüse*: R. L. zahlreich, mittelgroß. Drüsenelemente zahlreich, durch das intralobuläre Gerüst ziemlich weit auseinander gedrängt. Epithelien meist zentral dicht zusammenliegend. Lumen gewöhnlich nicht vorhanden. Basalmembran meistens breit, doch ist sie nach *van Gieson* nur schwach rosa gefärbt. An anderen Stellen ist die Basalmembran als feiner roter Strich erkennbar. Zwischen ihr und dem intralobulären Stroma feiner Spaltraum. Es ist nicht so dicht und homogen wie in den vorigen Fällen.

Abb. 4. S.-Nr. 460/24. Leitz, Ok. 5, Obj. 3.

Neben derben kollagenen Fasern sind auch feinere zu sehen. Zellgehalt des Stromas gering, in seiner Zusammensetzung entsprechend den übrigen Fällen. Konzentrische Lage von Spindelzellen außen von den Basalmembranen nicht immer deutlich. Gänge wie sonst, Lichtungen z. T. etwas erweitert, manchmal einige Fetttropfen einschließendes Sekret enthaltend.

S.-Nr. 874/23. 25 Jahre. Tbc. *Amenorrhöe von 8 Wochen*, wahrscheinlich länger.

I. Periode mit 8 Jahren, beobachtet vom 27. IV. bis 19. XII. 1923. Eine Kurve ist vorhanden nur für die Zeit vom 3. X. bis 19. XII. Während dieser Zeit keine Periode verzeichnet.

*Ovar*: Kein jüngeres Corp. lut.

*Uterus*: Entspricht etwa einer Schleimhaut des früheren Intervalls.

*Brustdrüse*: R. L. ziemlich zahlreich und groß, reich an Drüsenelementen. Lumina sind im allgemeinen nicht vorhanden. Ep. zentral zusammengedrängt, Schichten nicht unterscheidbar. Karyorrhektische Erscheinungen nicht nachweisbar. Basalmembran breit, homogen, stark rot nach *van Gieson* gefärbt. Das gleiche gilt für die Fasern des intralobulären Gerüstes. Zellverhältnisse dessen sind die gleichen, wie sie für die letzten Fälle mit ungestörtem Menstruationsablauf angegeben wurden. Elastische Fasern auch innerhalb der Lobuli spärlich nachweisbar. In einigen Lobuli leicht cystisch erweiterte Endstücke; hier ist das Epithel wieder deutlich zweischichtig.



S.-Nr. 886/23. 25 Jahre. Tbc. Amenorrhöe von mindestens 3 Monaten.

1. Periode mit 14 Jahren, 2 Geburten. Beobachtet vom 19. IX. bis 27. XII. 1923. In dieser Zeit keine Periode.

*Ovar:* Corp. lut. in weit vorgeschrittener Rückbildung; fibröser Kern mit Saum von mit Sudan rotgefärbten Zellen.

*Uterus:* Entspricht etwa einer Schleimhaut des früheren Intervalls.

*Brustdrüse:* R. L. zahlreich, groß, Lichtungen auf allerfeinste capillärähnliche Spalten beschränkt. Ep. im Gegensatz zu allen bisherigen Fällen nicht radiär gestellt; endothelähnlich, parallel zum Umriß des betreffenden Drüsenelements angeordnet. Zwei Zellschichten nicht unterscheidbar. Das derbe kollagene Stroma innerhalb der Läppchen ist nach *van Gieson* graurot gefärbt. Es ist arm an Zellen und Capillaren, enthält aber doch sehr viel mehr an diesen Gebilden als das extralobuläre Stützstroma. Die Lobuli bleiben gegen das letztere deutlich abgesetzt. In der Umgebung einiger auffallend kleiner Lobuli ist das extralobuläre Gerüst ungewöhnlich reich an unregelmäßig über das Gewebe verstreuten Spindelzellen. Auch finden sich hier mehr Capillaren, z. T. mit lymphocytären Zellmänteln, als es dem Charakter des zellarmen Stützstromas zu entsprechen pflegt. In einigen wenigen Lobuli ist starke Vermehrung des Zellgehaltes festzustellen. Die Zellen, wohl ausschließlich Lymphocyten, liegen so dicht, daß zwischen ihnen die Umrissse der Drüsenelemente kaum zu erkennen sind. Elastische stets sehr feine Fasern innerhalb der Lobuli erkennbar. Sie bilden dichte Netze um einzelne Endstücke. Die Gänge verhalten sich wie in den übrigen Fällen. Die elastische Fasernschicht außen von dem adventitiellen Streifen mächtig, die Fasern derb. Innerhalb des adventitiellen Streifens dichte elastische Netze, die aber aus feinsten Fasern bestehen. Die großen Milchgänge sind stark erweitert, vielfach ausgebuchtet.

S.-Nr. 746/23. 26 Jahre. Tbc. Amenorrhöe von  $3\frac{1}{2}$  Monaten.

Die 1. Periode mit  $15\frac{1}{2}$  Jahren, 3 wöchentlich, letzte Periode zur Zeit der Aufnahme 8 Tage ausgeblieben. Während der Beobachtungszeit vom 10. VII. bis 18. X. 1923 keine menstruelle Blutung.

*Ovar:* Etwa entsprechend dem Corp. lut. des vorigen Falles.

*Uterus:* Entspricht etwa einer Schleimhaut des früheren Intervalls.

*Brustdrüse:* Verhält sich histologisch wie die unter 886/23 geschilderte Brustdrüse. Nur sind die Läppchen spärlicher, das gelegentliche Auftreten eines größeren Zellgehaltes im Stützgewebe fehlt. Dichtgedrängte Lymphocyten sind auch hier in einigen Lobuli festzustellen.

S.-Nr. 122/24. 31 Jahre. Chron. Dysenterie. Amenorrhöe, wahrscheinlich mehrere Monate.

5 Kinder. Periode regelmäßig seit dem 11. Jahre. Im Dezember 1923 Totgeburt, seitdem Periode unregelmäßig, häufig 3 Monate aussetzend. Erkrankung begann vor einem halben Jahre. In 31 Beobachtungstagen keine Periode.

*Ovar:* Corp. lut. in weit vorgeschrittener Rückbildung. Kern völlig fibrös, peripher mit Sudan rotgefärbte Zellen.

*Uterus:* Die Drüsen entsprechen etwa Mitte Intervall, nur ist die Schleimhaut sehr viel faserreicher und dichter.

*Brustdrüse:* R. L. zahlreich, sie lassen sich in drei verschiedenen Arten ordnen. Ein Teil entspricht völlig den unter 886/23 und 746/23 geschilderten Lobuli. Lumen nur ein capillärähnlicher Spalt. Ep. endothelartig, parallel den Umrissen des Drüsenlements, breite, homogene Basalmembran, hyalines intralobuläres Stroma. Andere Lobuli dicht durchsetzt mit Lymphocyten und Spindelzellen. Bestimmte Konturen lassen sich in den dichten Zellhaufen kaum erkennen. Man vermißt im allgemeinen regressive Erscheinungen an den Kernen der Ep., solche

sind nur sehr selten. An Stelle der Basalmembran sieht man häufig einen schmalen Spalt, der auf der einen Seite von dem Epithel, auf der anderen von den Stromazellen begrenzt wird. Gelegentlich haftet die Basalmembran als feiner roter Streifen den Basalzellen an, so daß der erwähnte Spalt zwischen dieser zarten Basalmembran und den Stromazellen liegt. In dem Spalt manchmal schwach rosa (*van Gieson*) gefärbte Streifen und Fasern. In den Ep. dieser Lobuli feinste Fetttropfen. — Schließlich noch ganz vereinzelt Lobuli mit einer weite Lichtung besitzenden Endstückchen. Ihr Epithel regelmäßig und zweichsichtig, Basalmembran fein, Stroma äußerst spärlich; es besteht aus feinen Fasern, sein Gehalt an Zellen ist sehr gering. — Elastisches Gewebe sehr reichlich. Der Lobulus als ganzes wird von einem derben Netz elastischer Fasern umzogen. Die an erster Stelle geschilderten Läppchen enthalten elastische Fasern auch um die intralobulären Endstücke. — Über die größeren Milchgänge ist nichts Besonderes zu sagen.

S.-Nr. 60/24. 33 Jahre. Tbc. Amenorrhöe von 5—6 Monaten.

Die 1. Periode mit 14 Jahren. Seit 5 Monaten amenorrhöisch; 14 Tage beobachtet. Während dieser Zeit keine Periode.

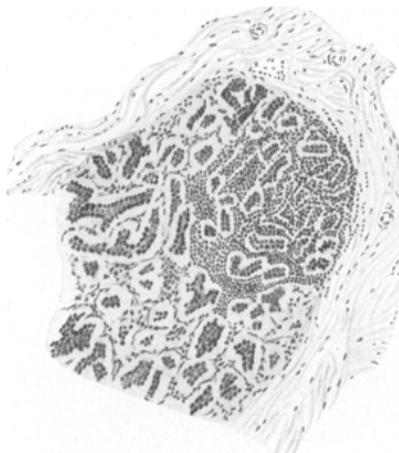


Abb. 5. S.-Nr. 60/24. Leitz, Ok. 4, Obj. 3.

Stroma sieht man an diesen Stellen nur hier und da leicht rosa gefärbte Überreste. In einzelnen Lobuli neben lumenlosen Drüsenelementen einige cystisch erweiterte Endstücke. Elastisches Gewebe im ganzen spärlich. Doch finden sich auch innerhalb der Lobuli feinste elastische Fäserchen.

S.-Nr. 810/23. 32 Jahre Tbc. Amenorrhöe von 7 Monaten.

Die 1. Periode mit 15 Jahren, 1 Geburt, Periode immer unregelmäßig. Letzte im April. Beobachtet vom 3. VIII. bis 16. XI. 1923. In dieser Zeit keine Periode.

*Ovar:* Nur Corp. fibrosa.

*Uterus:* Die Schleimhaut entspricht etwa dem früheren Intervall.

*Brustdrüse:* R. L. zahlreich. Der Gehalt an Drüsenelementen ist nicht reichlich, sie liegen ziemlich weit auseinander. Intralobuläres Gerüst breit und derb. An den Endstücken die Basalmembran schwach gefärbt, manchmal auch wie aufgefaser. Vielfach um die Endstücke helle Spalträume in einer Ausdehnung, die etwa einer Basalmembran entspricht. Stroma mehr oder weniger dicht zellig infiltriert (vor allem Spindelzellen). Vielfach Erweiterungen und Ausbuchungen an den größeren Milchgängen.

S.-Nr. 852/23. 22 Jahre. Tbc. *Amenorrhöe von mindestens 7 Monaten.*

*Brustdrüse:* Entspricht völlig der unter 810/23 beschriebenen.

S.-Nr. 80/24. 40 Jahre. Tbc. *Amenorrhöe, wahrscheinlich Jahre bestehend.*

Der Fall gehört eigentlich nicht in diese Reihe hinein, insofern als ausgesprochene Läppchenbildung ihm nicht zukommt. Es handelt sich um eine Frau, die 3 Geburten durchgemacht hat. Lobuli sind also sicher vorhanden gewesen, und es muß sich um eine weitgehende Rückbildung handeln. Der Fall wird an den Schluß dieser Reihe gesetzt, weil er der Endzustand eines Prozesses zu sein scheint, der in dieser Reihe zu verfolgen ist.

Die Frau hat 3 Geburten durchgemacht. Anamnestische Angaben über die Menstruationsverhältnisse liegen nicht vor. Die Frau ist zweimal in klinischer Beobachtung gewesen. Die erste Beobachtung erstreckte sich auf 4 Wochen, in dieser Zeit war eine Menstruation nicht eingetreten. Die zweite Beobachtung begann mehr als 2 Jahre später und dauerte gleichfalls ca. 4 Wochen, ohne daß eine Menstruation verzeichnet werden konnte. Die Amenorrhöe dauert wahrscheinlich schon Jahre.

*Ovar:* Nur Corp. fibrosa.

*Uterus:* Dichte, faserige Schleimhaut. Drüsen weit, doch nicht cystisch.

*Brustdrüse:* Parenchym nur spärlich, hier und da liegen Drüsen in kleinen Gruppen zusammen, ohne daß von einer Lobulusbildung die Rede sein könnte. Man kann zwei Arten solcher Drüsengruppen unterscheiden. Die Drüsenelemente der einen Art haben nicht immer ein offenes Lumen; wo ein solches vorhanden ist, enthält es häufig einen Tropfen nach *van Gieson* gelblich gefärbten Sekrets. Basalmembran hier breit, homogen oder auch fein, durch einen schmalen Spalt vom Gerüst getrennt. Das Stroma in unmittelbarer Nachbarschaft dieser Drüsenelemente unterscheidet sich vom Stützstroma nur durch einen etwas reichlicheren Gehalt an Zellen und Capillaren. Die andere Art von Drüsenelementen hat eine weite, von einem zweischichtigen schon ausgebildeten Epithel bekleidete Lichtung. Gerüst in ihrer unmittelbaren Nachbarschaft locker und feinfaserig.

Schließlich finden sich noch einige erhebliche cystische Erweiterungen, in denen das Epithel stellenweise büschelförmig gewuchert oder auch hoch zylindrisch ist. Basalzellen sind an solchen Stellen nicht in regelmäßiger Schicht, sondern mehr als vereinzelte platte Gebilde nachweisbar. Basalmembran fein und zart. — Um die Milchgänge findet sich hier und da ein lockeres feinfaseriges Stroma. — Elastisches Gewebe ist reichlich entwickelt\*).

Die vorstehende Reihe führt uns von der Höhe der Läppchenbildung bis zu ihrer völligen Rückbildung. Zur Zeit des Prämenstr. (Fall 1 und 2, Abb. 2) sind die Lobuli aufgebaut aus einem lockeren, weitmaschigen Stroma und röhrenförmigen Drüsen mit meistens deutlich kenntlichem Lumen. Das Epithel ist ganz unverkennbar zweischichtig. Die Basalzellen enthalten häufig eine helle Vakuole. Der Zellgehalt des intralobulären Stromas ist nicht sehr reichlich, er besteht aus Spindelzellen, einkernigen Rundzellen und einkernigen polymorphen Zellen.

\*) Es wurde noch eine größere Anzahl, etwa 20, weiterer Fälle untersucht, die entweder dieser ersten oder der späteren zweiten Reihe angehören. Auf ihre Wiedergabe wurde verzichtet, weil die Festsetzung des Alters der Amenorrhöe bzw. der Menstruationsphase aus Ovar. oder Uterus nicht möglich war. Anamnestische Daten lagen aber nicht vor.

Zur Zeit von Postmenstr. I (28—4 Tg.) ist das Bild des Lobulus bereits ein ganz anderes. Lumina finden wir nur noch selten, meistens sind die Ep. durchaus ungeordnet, zentral zusammengedrängt. Schichten sind nicht mehr zu erkennen (Abb. 3). Die Basalmembran ist breit und macht einen homogenen Eindruck. Sie färbt sich nach *van Gieson* nicht stark rot wie das extralobuläre Stützstroma, sondern mehr in einem gelblichen bis bräunlichen Farbton. Das Läppchenstroma hat mehr den Charakter des Stützstromas angenommen. Seine Fasern stellen sich als derbe, kollagene Massen dar, der Zellgehalt ist ganz erheblich zurückgegangen. Das Kollagen des Stromas zeigt nach *van Gieson* denselben Farbton wie die Basalmembran. In Postmenstr. II (5—8 Tg.) hat die Verdichtung des Läppchenstromas noch weitere Fortschritte gemacht. Stroma und Basalmembran\*) färben sich jetzt stark rot nach *van Gieson*; das erstere gleicht weitgehend dem extralobulären Bindegewebe und ist von ihm nur durch einen gewissen Gehalt an Zellen und Capillaren unterschieden. Im *frühen* Intervall ist das Stroma noch weiter an zelligen Bestandteilen verarmt. Die Brustdrüse in der Zeit des *späteren* Intervalls wird an dieser Stelle übergangen, da sie bereits wieder eine beginnende Entfaltung zu zeigen scheint. An das Stadium des frühen Intervalls (S. Nr. 156/24) schließen wir hier die Brustdrüse 874/23 (mit einer Amenorrhöe von mindestens 8 Wochen) an. Die Struktur entspricht im wesentlichen der Brustdrüse des späteren Postmenstr. Auch bei einer Amenorrhöe von 3 Monaten und mehr sind die Lobuli immer noch gegen das Stützstroma scharf abgesetzt. An den Epithelien sind gewisse Veränderungen vor sich gegangen, insofern, als sie nicht mehr, wie bisher, radiär gestellt sind, sondern parallel zum Umriß ihres Endstückes liegen. In einzelnen Lobuli finden sich Ansammlungen von Leukocyten und Spindelzellen, die das Läppchen so dicht durchsetzen, daß die Umrisse der Drüsenelemente nur noch mit Mühe erkannt werden können (s. Abb. 5, mit beginnender Infiltration, S. 334). Im Falle 122/24, der wahrscheinlich eine Amenorrhöe von etwa 4—5 Monaten darstellt, ist ein großer Teil der Läppchen in dieser Weise zellig infiltriert. Hier sind auch feine Fetttropfen in den Epithelien zu beobachten. Ferner ist festzustellen, daß Basalmembran und Stroma in den zellig infiltrierten Läppchen im Gieson-Präparat häufig nicht mehr nachweisbar sind. Subepithelial findet sich zwischen Basalzellen und Stroma nur ein heller Spalt, der in seiner Breite etwa der früheren Basalmembran entspricht. In diesem Falle finden sich auch einige Lobuli, die

\*) Als Basalmembran ist immer nur ein subepithelialer kollagener Streifen verstanden, nicht wie *Rosenburg* dies tut, die Grenze zwischen Läppchenstroma und extralobulärem Stützgewebe. Diese letztere Benennung ist als durchaus abwegig zu bezeichnen, da von einer Basalmembran doch nur an der Epithel-Bindegewebsgrenze die Rede sein kann.

im Vergleich zu den anderen an Umfang und Zahl der Drüsenelemente stark reduziert sind. Die Verhältnisse des Epithels sowie die des spärlichen Stromas entsprechen in diesen letzteren Läppchen etwa dem Lobulus der prämenstruellen Phase. Es ist offenbar zu einem völligen Schwund des größten Teils von Parenchym und Stroma gekommen, während die übriggebliebenen Teile einen gewissen Entfaltungsprozeß durchgemacht zu haben scheinen. Über die nächstfolgenden Fälle ist an dieser Stelle nichts Wesentliches zu sagen. Die Reihe schließt mit S.-Nr. 80/24, wobei es sich wahrscheinlich um eine seit Jahren bestehende Amenorrhöe handelt. Lobuli sind hier nicht mehr vorhanden, die spärlichen, in Gruppen zusammenliegenden Drüsenelemente können nicht mehr als solche bezeichnet werden. Ein Teil von diesen Drüsengruppen liegt innerhalb eines Stromas, das von dem Stützgerüst kaum zu unterscheiden ist, eine scharfe Absetzung dieser Gebilde gegen das übrige Mammagewebe fehlt also. Ein anderer Teil zeigt wieder entfaltete Lumina, feine Basalmembran und spärliches, aber zartes Stroma in der allernächsten Umgebung. Außerdem finden sich einige Cysten mit Wachstumserscheinungen an den Ep. Es darf nicht unerwähnt bleiben, daß auch in Fällen von kürzere Zeit bestehender Amenorrhöe Ansätze zur Cystenbildung zu sehen waren.

Bevor die hier summarisch geschilderten Veränderungen im einzelnen besprochen werden, sollen die Protokolle noch durch einige Worte vervollständigt werden.

Die in jedem Falle angewandte Fettreaktion ist in den Protokollen nur wenig erwähnt, und schon daraus geht hervor, daß Fett ziemlich selten innerhalb der Lobuli gefunden wurde, selbst bei Fällen von langdauernden Amenorrhöen. — Auf Eisen wurde anfangs regelmäßig gefahndet, jedoch wurde dies bald aufgegeben, weil positive Ergebnisse niemals erzielt wurden. Soweit Fett- und Eisenreaktion als Indikatoren einer Beteiligung des betreffenden Gewebes an der Verarbeitung von Produkten des intermediären Stoffaustauschs dienen können, darf man daher sagen, daß keine Befunde erhoben werden konnten, auf Grund deren man dem mesenchymalen Gewebe der Brustdrüse, das dabei in erster Linie in Frage käme, eine solche Funktion zuschreiben könnte. Auch bei der Rückbildung der parenchymatösen Organanteile scheint dem Auftreten von Fett eine überraschend geringe Bedeutung zuzukommen. Das elastische Gewebe ist nur berücksichtigt, soweit es innerhalb der Lobuli oder in ihrer nächsten Umgebung gefunden wurde. Dem elastischen Gewebe des extralobulären Stromas wurde keine Beachtung geschenkt.

Im prämenstruellen Stadium treten die Epithelien der intralobulären Endstücke in zwei schön geordneten Schichten auf, wie wir im Gegensatz zu *Rosenburg*<sup>1)</sup> und anderen Autoren feststellen müssen. Ein Lumen ist meistens vorhanden. Der Kern der Basalzellen ist häufig zur Mitte gedrängt, während in ihrem peripheren Teile Vakuolen zu sehen sind (s. Abb. 2, S. 324). Einen Inhalt dieser Vakuolen habe ich bislang nicht nachweisen können. Zur Deutung der Vakuolen müssen die Verhältnisse des Stromas

während dieser Phase mit berücksichtigt werden. Dieses ist weitmaschig, seine Fasern sind zart. Vergleichen wir damit sein Verhalten in den ersten Rückbildungsstadien, die dem Postmenstr. entsprechen, so finden wir hier das Stroma dicht, seine Fasern breit. Wir haben also in den ersten Rückbildungsstadien eine Quellung der Fasermasse zu verzeichnen, die mit einem Schwund der Gewebsspalten einhergeht. Im Gegensatz dazu werden wir das zuvor geschilderte Bild der prämenstr. Phase als ein Läppchenödem bezeichnen dürfen. *Lubarsch*<sup>8)</sup> unterscheidet ein interstitielles und ein parenchymatoses Ödem und betont, daß beide wohl nie getrennt vorkommen. Da wir es vorziehen, nur die in den Gewebsspalten befindliche Flüssigkeit als Ödem zu bezeichnen [*Dietrich*<sup>9)</sup>], die damit einhergehende Vakuolisierung oder Ballonierung der Epithelien aber als Folge des Ödems auffassen, werden wir in unserem Falle von einem Ödem des Läppchenstromas und einer damit verbundenen Vakuolisierung der Basalepithelien sprechen. Die Basalmembran verhält sich völlig wie das Stroma, d. h. auch sie macht in den ersten Stadien der Rückbildung einen Quellungsprozeß durch. Lange Zeit glaubte ich, daß die Basalzellen an der Bildung der Basalmembran beteiligt sind, und kann dies auch jetzt noch nicht mit Sicherheit ausschließen. Nur erscheint es mir unmöglich, daß das Auftreten der erwähnten Vakuole irgend etwas mit einem Sekretionsvorgang zu tun hat, der schließlich zur Ausscheidung kolloider Massen führt. Zwar geht der Quellung der Basalmembran stets das Auftreten dieser Vakuolen in den Basalzellen voraus, doch trifft man die Vakuolen, nach meinen bisherigen Erfahrungen, nur gleichzeitig mit einem lockeren, feinfaserigen und weitmaschigen Läppchenstroma, so daß die Deutung als der einer Begleiterscheinung des Stromaödems die gegebene sein dürfte, womit auch die Erfahrung übereinstimmt, daß färberisch ein Inhalt der Vakuole wenigstens bislang nicht nachgewiesen werden konnte.

Der Frage einer Ausscheidung epithelialen Hyalins und eines etwaigen Zusammenhangs dieser Ausscheidung mit der Bildung der Basalmembranen kommt eine allgemeinere Bedeutung zu, so daß einige weitere Worte darüber am Platze sind. In den Protokollen wird von einem Sekret innerhalb der Drüsenlumina gesprochen. Es ist durchaus fraglich, ob dieses Sekret mit dem Sekret der milchenden Drüse überhaupt etwas zu tun hat, worauf auch bereits von *Liperowsky*<sup>10)</sup> u. a. hingewiesen wird. Die Sekrettropfen innerhalb des nichtlactierenden Läppchens scheinen ein epitheliales Hyalin zu sein, das sich nach *van Gieson* gelblich färbt; Fettropfen sind diesem Sekret keineswegs regelmäßig und nur in ganz geringen Mengen beigemischt. Für die Mechanik der Sekretion dürfte die Auffassung einer Abschnürung von Zellkuppen, wie sie noch neuerdings von *Guillebeau*<sup>11)</sup> auch für die Milchabsonderung vertreten wird, mit den Tatsachen gut übereinstimmen. Die tropfige, körnige

Beschaffenheit des Sekrets wird in den Protokollen gelegentlich erwähnt, und in einigen gut gelungenen Mallory-Präparaten war deutlich zu sehen, daß die Epithelien an ihrem freien Rande von einem feinen, blauen Streifen, wie von einer Cuticula gegen das Lumen abgedeckt waren, während zentral von dieser Cuticula hyaline Tropfen lagen, die einerseits ihrer Lage nach abgestoßenen Zellkuppen entsprechen konnten, andererseits mit dem übrigen Sekret völlig übereinstimmten. Die Fähigkeit mancher Epithelien, hyaline Massen abzusondern, kann ja keinem Zweifel unterliegen, und auch in den Epithelien der Brustdrüse wurde von *H. Freifeld*<sup>12)</sup> Hyalin intracellulär, zum Teil in krystallinischer Form nachgewiesen. Nur ist es fraglich, wie weit auch den Basalzellen eine solche Fähigkeit zukommt, und ob die Bildung der Grenzmembranen mit einer solchen Sekretbildung etwas zu tun hat. *Siegmund*<sup>13)</sup> hält die Basalmembranen mancher Tumoren der Mundhöhle, so besonders der Ademantinome für die Legierung eines epithelialen Produktes mit mesenchymalen Bestandteilen. *Herzog*<sup>14)</sup> spricht sich in ähnlichem Sinne für eine anfänglich rein epithiale Ausscheidung aus, die später von feinfaserigem Bindegewebe durchwachsen wird. Auch auf die Arbeiten der *Rickerschen* Schule muß hier hingewiesen werden [siehe z. B. *Böttner*<sup>15)</sup>]. Im Gegensatz dazu steht *Friebös*<sup>16)</sup> mit seiner Meinung, daß die Grenzmembran aus verfilzten Bindegewebsfasern besteht. Meine eigenen Erfahrungen erlauben mir nicht, mich im einen oder anderen Sinne zu entscheiden. Für eine Beteiligung der Basalzellen an der Bildung der Grenzmembranen könnten folgende Beobachtungen sprechen:

1. Die Grenzmembran umzieht nicht immer das zugehörige Drüsenelement in geradem Zuge, sondern sie steigt häufig regelmäßig zwischen 2 Basalzellen gegen das Lumen zu auf, so daß die letzteren von 3 Seiten durch die Basalmembran umgeben sind. 2. In früheren Rückbildungsstadien erfährt dies Verhalten gewissermaßen noch eine Steigerung, indem mit der Verdickung der Basalmembran die Basalzellen atrophieren und schließlich klein und geschrumpft in Ausbuchtungen am inneren Rande der Grenzmembran stecken, wie Mörtel im Stein, wie *Herzog* dies Bild zutreffend schildert. Dies Verhalten erweckt den Eindruck einer innigen Beziehung zwischen Zellen und Membranen. 3. Bei dem später zu beschreibenden Verschwinden der Grenzmembran in späten Rückbildungsstadien sieht man an ihrer Stelle zwischen Stroma und Basalzellen einen Spaltraum. Meistens ist dann von einer Basalmembran nichts mehr zu erkennen, doch kommen Bilder vor, in denen sie nunmehr als feiner, roter Streifen sichtbar ist. Dieser feine rote Streifen haftet den Basalzellen unmittelbar an, zwischen ihm und dem Stroma liegt der erwähnte Spaltraum. Handelt es sich hier um einen anfänglichen Schwund und spätere Neubildung der Grenzmembran, so könnte die Beteiligung der Basalzellen an ihrer Ausbildung kaum bezweifelt werden. Doch ist

zu bedenken, daß es sich ebenso gut um einen Entquellungsvorgang handeln kann, daß der Spaltraum das ausgeschiedene Quellungswasser enthält, die Grenzmembran also nicht neu gebildet ist, sondern sich nur in einem anderen kolloidalen Zustande darstellt.

Gegen eine Mitwirkung der Basalzellen bei Ausbildung der Grenzmembran und für die rein mesenchymale Natur der letzteren sprechen andere Beobachtungen, so die nachstehenden: 1. Soweit Dürbheit und Feinheit der Fasern als Folge von Quellungs- und Entquellungsvorgängen gedeutet werden dürfen, ist ein strenger Parallelismus zwischen dem Verhalten der Grenzmembranen und den Fasern des Läppchenstromas beim Wechsel dieser kolloidalen Zustände festzustellen. Dies bezieht sich auch auf das färberische Verhalten, worüber gleich noch einiges nachzutragen sein wird. 2. Eine Auffaserung der Grenzmembran direkt unterhalb der Basalzellen so, wie dies von *Friebös* von der Haut beschrieben wird, kann man gelegentlich feststellen, ohne aber Täuschungen bezüglich der Auffaserung mit Sicherheit ausschließen zu können. Es ließ sich ferner nicht entscheiden, ob auch die einzelne Basalzelle von einem Netz feinster Fäserchen in Form der von *Friebös* beschriebenen „Wurzelfüßchen“ umspinnen wird; dazu besaßen meine Schnitte nicht die genügende Feinheit. 3. Bei der neuen Entfaltung rückgebildeter Läppchen ist eine Auffaserung der derben, hyalinen Gerüstfasern und vielleicht auch der ebenfalls derben homogenen Basalmembranen nicht auszuschließen. Gerade dies würde aber der Auffassung von *Friebös* weitgehend entsprechen. 4. An größeren Milchgängen ist die Basalmembran von den kollagenen Fasern des adventitiellen Streifens\*), auf dessen Bedeutung später einzugehen sein wird, nicht zu unterscheiden. Wie gesagt, ist eine endgültige Stellungnahme zu diesen Fragen weder möglich noch beabsichtigt, und es soll nur darauf hingewiesen werden, daß das Studium der Basalmembranen bei Rückbildung und Entfaltung der Lobuli für die Bearbeitung dieser Fragen wesentliche Beiträge wird liefern können.

Das bereits besprochene prämenstr. Läppchen wies stets Fasern auf, die fein und zart waren, während die Quellung der Fasermasse in den ersten Rückbildungsphasen (im Postmenstr. I und II) mit einem Schwund des Ödems einherging. Wir haben hier also einen strengen Gegensatz zwischen Ödem und Quellung, die niemals gleichzeitig auftreten, sondern sich geradezu ausschließen. Diese Beobachtung steht in bester Übereinstimmung mit den Angaben *Gerlachs*<sup>17)</sup>, der bei anaphylaktischen Reaktionen im Unterhautzellgewebe die gleiche Gegensätzlichkeit feststellen konnte, und den experimentellen Untersuchungen *Dietrichs*<sup>9)</sup>, durch die gleichfalls auf die Verschiedenheit von Quellung und Ödem hingewiesen wurde.

\*) Siehe S. 351.

Zur Zeit der beginnenden Quellung, d. h. also im Postmenstr. I, sind Fasern und Grenzmembranen nicht stark rot gefärbt im Gieson-Präparat, sie besitzen vielmehr einen gelblichen oder bräunlichen Farbton. *Lubarsch*<sup>8)</sup> und *Dietrich*<sup>9)</sup> erwähnen, daß bei pathol. Wassersucht die kollagenen Fasern ebenfalls diese Farbtöne aufweisen. Soviel ich bislang sehen konnte, tritt diese gelbliche oder bräunliche Färbung der Fasermasse in den Lobuli der Brustdrüse erst zur Zeit der beginnenden Quellung in Erscheinung, um dann in späteren Postmenstr. dem ausgesprochenen Rot Platz zu machen, wie es für die kollagenen Fasern kennzeichnend ist.

Mit der postmenstr. Quellung der Fasern geht eine weitere Veränderung des Läppchenstromas einher. Das im Prämenstruum verhältnismäßig zellreiche Stroma büßt einen großen Teil seines Zellgehaltes ein, während ein Untergang von parenchymatösen Gebilden, wenigstens in nennenswertem Umfange, nicht nachgewiesen werden konnte. Diese Verarmung des Stromas an zelligen Bestandteilen schließt sich wiederum an bekannte und auch experimentell untersuchte Vorgänge an. Das natürlichste Vorbild dürfte ein Granulationsgewebe im Zustand der Hyalinisierung und Vernarbung sein. Auch hier fällt der Rückgang des Zellgehaltes mit der Hyalinisierung der Fasern zeitlich zusammen. Von Schülern *Rickers* wird in experimentellen Arbeiten eine Verdichtung der Fasermasse als Ursache des Zellschwundes bezeichnet. Eine Stellungnahme zu den Anschauungen der *Rickers*chen Schule über die Wirkung, die einer Verdichtung des Gewebes zukommt, gehört nicht hierher. Wir müssen uns damit begnügen, festzustellen, daß das zeitliche Zusammentreffen einer Faserquellung mit einem Rückgang im Zellgehalte des betreffenden Gewebes eine durchaus bekannte Erscheinung ist.

Wir haben somit die ersten Rückbildungsvorgänge, wie sie uns in den postmenstruellen Phasen entgegentreten, kennengelernt und gehen jetzt unter Überspringung der im Intervall untersuchten Fälle zu der Besprechung des weiteren Rückbildungsvorganges über, wofür uns Sektionen mehr oder weniger lange Zeit bestehender Amenorrhöen zur Verfügung stehen. Wir können vorweg bemerken, daß die Läppchen sehr lange erhalten bleiben und selbst noch bei Amenorrhöen von 7 Monaten ohne jeden Zweifel festgestellt werden konnten, während *Rosenburg* bereits in Postmenstruum und Intervall ihr völliges Verschwinden beobachtet haben will. Das kennzeichnende Merkmal des nunmehr zu behandelnden Rückbildungsstadiums ist eine zellige Reaktion innerhalb des Läppchengerüsts, die mit einem Schwund von Parenchym und Fasern verbunden ist. Diese zellige Reaktion setzt nicht mit einem Schlag ein, sondern tritt zunächst, bald hier, bald da in dem einen oder anderen Lobulus auf (vgl. Abb. 5), bis schließlich ein großer oder der größte Teil der Lobuli in dieser Weise verändert ist. Als be-

sonders günstiges Objekt zur Schilderung dieser Verhältnisse erwies sich S. Nr. 122/24; wir wählen deshalb diesen Fall häufig als Grundlage unserer Darstellung. Lobuli, die die erwähnte Veränderung ihres Zellgehaltes noch nicht aufweisen, unterscheiden sich nicht wesentlich von den Läppchen des Postmenstruums, nur ist die Lage der Epithelien meist keine ausgesprochen radiäre, sondern häufig liegen sie parallel zum Umriß ihres Drüsenelementes, wie dies bereits vorhin angegeben wurde. In anderen Läppchen dagegen gehen die Umrissse des intralobulären Parenchyms in einem dichten Gewirr von Zellen mehr oder weniger verloren. Die neu aufgetretenen Zellen setzen sich aus Lymphocyten und Spindelzellen zusammen. Anfänglich scheinen die Lymphocyten vorzuherrschen, später die Spindelzellen, ohne daß dies als strenge Gesetzmäßigkeit hingestellt werden könnte. Wenn ich meine Befunde, ohne strenge Berücksichtigung des Alters der betreffenden Amenorrhöen, je nach der mehr oder weniger weit fortgeschrittenen Entwicklung des jetzt besprochenen Prozesses, in einer Reihe ordne, so ergibt sich etwa das folgende Bild. Zunächst sind einzelne Endstücke innerhalb des Lobulus von einem Lymphocytenmantel eingefaßt\*). Die lymphocytäre Durchsetzung breitet sich allmählich über das ganze Läppchen aus, wobei auch immer zahlreicher Spindelzellen in den Infiltraten auftreten. Schließlich ist der ganze Lobulus ein dichter Haufen von Lymphocyten und Spindelzellen, und nur mit Mühe können zwischen den dichtliegenden Zellen die Umrissse der Drüsenelemente und ihre von den Spindelzellen kaum zu trennenden Epithelien erkannt werden. Es ist auffallend, daß regressive Erscheinungen an den Kernen der Epithelien nicht oder fast nicht festzustellen sind, sondern daß diese groß und hell aussehen und ein feines Chromatinnetz zeigen. Sehr deutlich ist dagegen ein Schwund von Gerüstfasern und Basalmembranen zu beobachten. Beide verlieren ihre stark rote Gieson-Färbung und sind nur noch als leicht rosa gefärbte, vielfach durchlöcherte und lichte Massen nachzuweisen. Besonders schön ist das auch an den Basalmembranen nachweisbar. Hier finden wir häufig einen hellen Spaltraum, der nunmehr anstatt der Basalmembranen das betreffende Drüsenelement umgibt (vgl. das entsprechende Bild, Abb. 4, S. 332). Es wurde schon früher erwähnt, daß es sich nicht um einen völligen Schwund oder Abbau der Membranen zu handeln braucht. Manchmal begrenzt ein feiner roter Streifen den inneren Rand des Spaltraumes, so daß man veranlaßt ist, weniger an einen Schwund als vielmehr an eine Entquellung der Basalmembran zu denken. Dem-

\*) Ob die von *Gruber*<sup>18)</sup> als Blutbildungsherde beschriebenen Zellansammlungen, die von *Gruber* bei der Rückbildung milchender Drüsen beobachtet wurden, den Infiltraten unserer Involutionssprozesse entsprechen, kann nicht entschieden werden, da geeignetes Untersuchungsmaterial fehlte. Doch dürfte das sehr wahrscheinlich sein.

entsprechend würde der Spaltraum, wie schon früher angedeutet, das abgeschiedene Quellungswasser enthalten.

Neben den infiltrierten Lobuli kommen bei bereits Monate dauernden Amenorrhöen wieder andere vor, die sehr viel kleiner sind als alle vorhergeschenen und auch sehr viel weniger Drüsenelemente enthalten. Das Verhalten von Stroma, Basalmembranen und Epithelien in diesen zuletzt erwähnten Läppchen entspricht durchaus dem, was für den prämenstruellen Lobulus angegeben wurde. Ich muß daher annehmen, daß ein Teil des Stromas und ein Teil des Epithels wirklich abgebaut bzw. autolytisch geschwunden ist, daß das erhaltene Gerüst einen Entquellungsvorgang durchgemacht hat, und daß gleichzeitig damit eine neue Entfaltung des erhaltenen Parenchyms einsetzte. Das Auffälligste bleibt das fast völlige Fehlen von regressiven Erscheinungen an den Epithelien, denn ein wirklicher Abbau auch epithelialer Elemente scheint mir unzweifelhaft zu sein. Ganz selten war auch das extralobuläre Stroma stellenweise mit Rund- und Spindelzellen übersät und zeigte dazwischen Capillaren mit lymphocytären Zellmänteln. Ich hatte nicht Gelegenheit, solche Stellen in der Serie verfolgen zu können, glaube aber, daß sie das ehemalige Feld eines geschwundenen Lobulus bezeichnen, da das Stützgerüst an der Gesamtheit dieser Vorgänge sonst niemals irgendwie beteiligt war.

Ohne in theoretische Spekulationen zu verfallen, wird man annehmen dürfen, daß das Auftreten der Rund- und Spindelzellen das morphologische Kennzeichen eines cellulären Verdauungsvorganges ist. Man kann zweifeln, ob der Abbau, vor allem der Bestandteile des Stromas, lediglich eine Leistung der Infiltratzellen ist. Wahrscheinlicher erscheint es mir, daß der cellulären Verdauung Entquellungsvorgänge oder autolytische Vorgänge vorausgehen. Morphologisch läßt sich dafür anführen, daß das Gerüst der Läppchen in amenorrhöischen Zuständen häufig wieder die bräunliche oder gelbliche Färbung im Gieson-Präparat zeigt, was darauf hinweist, daß hier wiederum Veränderungen des Gehaltes an flüssigen oder festen Stoffen vor sich gegangen sind. Der Vergleich mit metamorphotischen Prozessen, die *Rößle*<sup>19)</sup> als Beleg für seine Lehre von der physiologischen Entzündung verwendet, scheint für meinen Fall etwas weit hergeholt, dürfte aber doch gut passen. *Rößle* betont, daß der cellulären Verdauung eine Vorverdauung vorausgeht, die ohne Anwesenheit von Zellen geschieht. Bei dieser Vorverdauung müssen Stoffe abgegeben werden, deren Aufsaugung für die Entstehung der Infiltrate von entscheidender Bedeutung ist. Die Resorption von Stoffwechselprodukten oder zelligen Bestandteilen pflegt ja in eine „Aktivierung“ der verdauenden Zellen überzugehen, wie dies in verschiedenen neueren Arbeiten entwickelt wurde [*Kuszynski*<sup>20)</sup>, *Dieckmann*<sup>21)</sup>, *Siegmund*<sup>22)</sup>].\*)

\*) Es finden sich gelegentlich regressive Erscheinungen am epithelialen Parenchym, die anscheinend bis zur völligen Rückbildung verlaufen können, ohne

Bereits bei Amenorrhöen, die 3 Monate bestanden, war in den Läppchen eine Neigung der Endstücke zu cystischen Erweiterungen festzustellen. In der unter S. Nr. 80/24 beschriebenen Brustdrüse (mit einer Amenorrhöe, die wahrscheinlich Jahre dauerte), hat diese Neigung zu cystischer Erweiterung eine erhebliche Steigerung erfahren. Läppchen besitzt diese Brustdrüse nicht mehr, sondern nur noch spärliche, in Gruppen zusammenliegende Drüsenelemente. Einige dieser drüsigen Bestandteile haben sich zu ausgesprochen cystischen Bildungen erweitert, an deren Epithel Wachstumserscheinungen in Form büschelförmiger Wucherungen festzustellen sind. Es ist unterblieben, in der Serie festzustellen, ob diesen cystischen Erweiterungen ein Ausführungsang zukommt. Es kann deshalb vorsichtigerweise nur von cystischen Erweiterungen, nicht von Cysten gesprochen werden. Auch an den *Milchgängen* von Brustdrüsen in fortgeschrittenem Rückbildungsstadium sind auffällige Veränderungen vor sich gegangen. Sie sind stark erweitert, vielfach ausgebuchtet, letzteres häufig in einer Form, die an Knospungserscheinungen denken lässt. Davon wird später noch einiges nachzutragen sein.

Am Schlusse dieses Teiles meiner Ausführungen mögen die Verhältnisse des elastischen Gewebes, soweit solches innerhalb der Lobuli nachzuweisen war, kurz berücksichtigt werden. In dem Läppchen finden sich bei normalem Menstruationsablauf keine elastischen Fasern. Nur in S. Nr. 70/24 waren einige ganz spärliche Fäserchen zu sehen. In späteren Rückbildungsstadien, frühestens vom 3. Monat an, treten elastische Fasern innerhalb der Lobuli ziemlich häufig auf. Die Endstücke werden von feinen elastischen Fasernetzen umspannen, die aber keine nennenswerte Mächtigkeit erreichen und auch durchaus nicht regelmäßig aufzutreten brauchen. Dies entspricht dem, was von *Jores* für das Auftreten elastischen Gewebes in jungen Narben angegeben wird. Nach *Jores*<sup>23)</sup> kommen elastische Fasern nur in „definitivem Bindegewebe“ vor, d. h. in Bindegewebe mit einem reichlichen Gehalt an kollagenen Fasern, und zwar setzt das Auftreten elastischer Fasern in der Narbe frühestens 4–6 Wochen nach Entstehung der Wunde ein. In dem Lobulus bei ungestörtem Menstruationsablauf, mit dem hypothetischen Wechsel von Rückbildung und Entfaltung, wird man elastische Fasern also nicht vermuten können, da die Umwandlung in ein „definitives Bindegewebe“ durch das prämenstruelle Läppchenödem mit seinen Entquellungsvorgängen und verhältnismäßigem Zuwachs an zelligen Elementen immer wieder unterbrochen wird.

Auf Grund meiner Untersuchung der Rückbildungsvorgänge kann daß eine Reaktion im Gerüst auftritt. Solche Bilder treten aber gegenüber der geschilderten Art der Rückbildung ganz zurück und sind hier nicht mit berücksichtigt.

ich nunmehr gegen die *Rosenburgschen* Angaben über die völlige Rückbildung der Lobuli im menstruellen Intervall nochmals die schwersten Bedenken erheben. Ein restloser Abbau der Lobuli, wie ihn *Rosenburg* behauptet, ist ja von vornherein äußerst unwahrscheinlich. Sind die *Rosenburgschen* Behauptungen zutreffend, so müßte man doch in seinen Protokollen Angaben finden, unter welchen Erscheinungen der Abbau der Läppchen sich vollzieht. Darüber gibt *Rosenburg* aber so gut wie gar keine Auskunft. Er spricht gelegentlich davon, daß in der menstruellen und postmenstruellen Phase eine weitgehende Verfettung den Überblick erschwert, in den Protokollen steht aber so gut wie nichts, was einen Beleg dafür abgeben könnte. Ich muß diese Angabe auch für äußerst unwahrscheinlich halten, da bei den Involutionsvorgängen, wie wir sahen, der Verfettung offenbar eine äußerst geringe Rolle zukommt. Und wann sollen die prämenstruellen Wachstumsprozesse einsetzen? Im Intervall ist der Lobulus nach *Rosenburg* verschwunden, im Prämenstruum wieder da. Es ist kaum glaubhaft, daß ein derartig gewaltiger Wachstumsprozeß sich mit einem Schlag in Szene setzt. Ferner besteht der Einwand, daß für den Uterus das Intervall das Stadium der Entwicklung ist, für die Brustdrüse nach *Rosenburg* das Stadium weitgehender Rückbildung.

Dies alles sind nur Kombinationen, gegen die vielleicht Einwände erhoben werden können. Dagegen dürfte die Tatsache, daß selbst bei Amenorrhöen, die bereits 7 Monate bestanden, Lobuli immer noch vorhanden sind, in ihrer Bedeutung für die *Rosenburgschen* Behauptungen nicht zu entkräften sein. Der Abbau der Läppchen vollzieht sich außerdem sowohl in der milchenden [*Ernst*<sup>24</sup>)] wie auch in der nichtmilchenden Brustdrüse unter äußerst charakteristischen Erscheinungen im Stroma, von denen *Rosenburg* aber nichts erwähnt. Wenn mir erwidert wird, daß eben auch der „menstruelle“ Abbau der Lobuli unter dem Einfluß des Corp. lut. steht, der bei der Amenorrhöe fehlt, so braucht die Abwegigkeit eines solchen Einwandes kaum erst dargelegt zu werden. Da die Läppchen in der Brustdrüse eine 7 monatige Amenorrhöe zu überstehen vermögen, dürfte die Unmöglichkeit ihres Zerfalls in Postmenstruum und Intervall wohl ein für allemal erwiesen sein.

Was ich an *Positivem* über den Zyklus der Brustdrüse zu sagen habe, kann nicht viel mehr als einen nur vorläufigen Wert beanspruchen, da, wie betont, mein Material dafür nur klein ist. Ich will mich daher begnügen, anzugeben, in welcher Richtung die mutmaßliche „menstruelle“ Bewegung der Brustdrüsenstruktur meinen bisherigen Erfahrungen nach zu suchen ist.

Ein Wechsel von wirklichem formbildenden Wachstum und völliger Rückbildung findet sicher nicht statt, und man darf auch die Frage stellen, woran denn Wachstumsprozesse als solche erkannt werden können.

Teilungs- und Sprossungsfiguren sind nicht ohne weiteres Wachstumskriterien, da sie lange Zeit bestehen bleiben können, wie wir durch *Heidenhain* wissen. Ob die oft als Wachstumszeichen gedeuteten epithelialen Knospen nicht viel mehr Involutionsbilder mit breiter Basalmembran und zentral zusammengedrängten Epithelien sind, muß wohl zum mindesten noch einwandfrei festgestellt werden. Nach den Lehren über die Vorgänge von Formbildung, die wir *Heidenhain*<sup>2)</sup> verdanken, pflegen die wachsenden Teile eines Gangsystems von vornherein ein Lumen zu haben, und epitheliale Knospen werden entweder im eben angedeuteten Sinne aufzufassen sein, oder sie werden flachgeschnittenen Kuppen entsprechen. Wenn ein Zyklus wirklich stattfindet, so kommt m. E. nur ein Wechsel von Quellung und Entquellung des Gerüsts in Frage, mit allen Erscheinungen, wie sie ausführlich geschildert wurden.

Die im Frühintervall untersuchten Fälle (156/24 und 341/24) zeigen gegen die postmenstruellen Verhältnisse keine wesentlichen Änderungen, dagegen weisen die Brustdrüsen S. Nr. 460/24 und 527/24, die die Intervallmitte vertreten, Bilder auf, die eine gewisse Ähnlichkeit mit solchen erkennen lassen, die in späten Rückbildungsstadien gesehen und beschrieben wurden. Es handelt sich um Läppchen, in denen wir an Gerüst und Basalmembranen Entquellungserscheinungen mit einiger Wahrscheinlichkeit erkennen konnten. Dabei wurde erwähnt, daß diese Veränderungen an Stroma und Basalmembranen zeitlich mit einer gewissen Entfaltung des erhaltenen Parenchyms zusammenfallen. Ein Vergleich des Protokolls S. Nr. 460/24 mit den unter S. Nr. 122/24 an dritter Stelle geschilderten Lobuli wird die Ähnlichkeit deutlich erkennen lassen (s. auch Abb. 4, S. 332). Es scheint also mit der Entquellung der Stromafasern für das erhaltene Parenchym die Möglichkeit zu neuer Entfaltung gegeben zu sein. Die strukturellen Verschiebungen des Läppchengewebes während des Ovulationszyklus scheinen in der Weise zu verlaufen, daß die im Postmenstruum einsetzende Rückbildung (Quellung von Stromafasern und Basalmembran) im späteren Intervall durch einen Entquellungsprozeß unterbrochen wird, der sich im Prämenstruum zu dem geschilderten Läppchenödem steigert. *Polano*<sup>3)</sup> bemerkt, „daß der monatliche Funktionswechsel der Mamma nur die Teilerscheinung eines biologischen Vorganges darstellt, der sich bei allen drüsigen Organen des weiblichen geschlechtsreifen Organismus findet“. *Loeschkes*<sup>25)</sup> Untersuchungen über das *Schiefferdecker*sche Organ scheinen in diesem Sinne zu sprechen, ebenso wie andere Beobachtungen über die extragenitale Wellenbewegung im weiblichen Körper; hierzu haben die Untersuchungen *Bokelmanns* und *Rothers*<sup>26)</sup> über periodische Verschiebungen im Säuregehalt des zirkulierenden Blutes einen besonders bedeutungsvollen Beitrag gebracht.

*II. Brustdrüsen, die unreife Läppchen enthalten oder solche überhaupt vermissen lassen (infantiler Typ).*

In der Reihe I haben wir uns mit Brustdrüsen beschäftigt, die mit wenigen Ausnahmen oberhalb des 22. Lebensjahres standen und alle „reife Läppchen“ enthielten. Nunmehr werden wir eine Anzahl von Brustdrüsen untersuchen, deren Trägerinnen alle unterhalb des 22. Lebensjahres standen. Die betreffenden Mammae enthalten anstatt des reifen Läppchens, des Lob. tub. maturus, den Lob. tub. immaturus, das unreife Läppchen im Sinne unserer eingangs gegebenen Begriffsbestimmung. Auch diese Brustdrüsen ordnen wir in eine Reihe, die von Fällen mit ungestörtem Menstruationsablauf zu lang dauernden Amenorrhöen führt.

S.-Nr. 468/24. 17 Jahre. Sepsis. — *Intervallende.* Sektion nur unvollkommen durchgeführt. Wahrscheinlicher Ausgangspunkt der Sepsis eine Osteomyelitis.

Einen Tag vor Aufnahme akut erkrankt. 5 Tage beobachtet, keine Angabe über Menstruationsverhältnisse.

*Ovar:* Ältere Corp. lut. und atretische Follikel. Ein großer jüngerer atretischer Follikel enthält in seinem zentralen Hohlraum reichlich große verfettete (Granulosa-) Zellen mit nekrobiotischen Kernen, daneben Rundzellen und rote Blutkörperchen. Von Granulosa im übrigen nichts zu sehen. Th. int. enthält mit Sudan leuchtend rot gefärbtes Fett.

*Uterus:* An den Drüsen Zeichen von Sekretion und Schlägelung. Funktionelle Schicht breit, locker. Keine deciduale Reaktion.

*Phasenbestimmung:* Der Uterus entspricht Mitte Intervall. Der erwähnte große atretische Follikel ist offenbar ganz frisch. Wahrscheinlich ist er entstanden aus dem letzten gereiften Follikel, der durch die Allgemeininfektion in seiner weiteren Entwicklung beeinträchtigt wurde. Man darf vermuten, daß der Zyklus bis Mitte Intervall regelmäßig abgelaufen ist, bis vor wenigen Tagen als Folge der Allgemeininfektion die Störung eintrat.

*Brustdrüse:* Läppchen fehlen, es finden sich nur dichotome Verzweigungen der Gänge. Die Lumina der Drüsenelemente sind weit, das Epithel zweischichtig. Sie sind umgeben von einem lockeren aus Rundzellen, Capillaren, Spindelzellen und feinen Fibrillen bestehenden Zellgewebe. Extralobuläres Stroma verhältnismäßig reich an Capillaren. Basalmembranen fein und zart. Basalzellen enthalten im Randteil ihres Protoplasmaleibes große helle Vakuolen. An größeren Gängen Basalmembran nicht kenntlich. Hier subepithelial ganz schmaler Streifen mit Spindelzellen, Rundzellen und Capillaren. Die Basalmembran ist von den kollagenen Fasern dieses „adventitien Streifens“\*) nicht zu trennen. Dieser schmale Streifen ist zellreicher und lockerer als das übrige extralobuläre Stroma und dadurch von dem letzteren deutlich unterschieden.

S.-Nr. 8/24. 19 Jahre. Otitis media, Sinusthrombose. — *Prämenstruum.*

Ganz akut erkrankt. Nur 6 Tage beobachtet, keine Angaben über Menses.

*Ovar:* Corp. lut. mit breiter kompakter Granulosa und deutlichen Thecafeldern. Capillarnetz in der Granulosa spärlich entwickelt. An der inneren Oberfläche der Granulosa gegen die Corp. lut.-Höhle noch feiner fibrillärer innerer Grenzstreifen mit reichlichen Spindelzellen. Kern geronnen, an der Peripherie rote Blutkörperchen.

*Brustdrüse:* Läppchen vorhanden. Die Drüsenelemente besitzen weite Lumina. Ihre Form ist tubulös, doch gehen sie an den Enden nicht selten in kolbige oder hammerförmige Formen über (Abb. 1, S. 324). Sie liegen in einem lockeren Stroma,

\*) Vgl. S. 351.

das neben Rundzellen Fibroblasten, Spindelzellen, Capillaren und feinen Fasern auch derbe kollagene Fasern enthält, die dem Charakter der extralobulären Stromafasern entsprechen. Extralobuläres Stroma ziemlich spärlich, Fettgewebe dagegen reichlich. Zwischen den Stromafasern in unmittelbarer Nachbarschaft der Läppchen oder auch aus den letzteren in das extralobuläre Gerüst hineinziehend Capillaren, denen z. T. ein lymphocytärer Zellmantel zukommt. Epithelien der Drüsenlichtungen auch in den Endstücken zweischichtig. Basalzellen oft klein und geschrumpft in Ausbuchtungen am inneren Rande der nicht mehr zarten Basalmembranen steckend. An anderen Stellen enthalten die Basalzellen peripherie Vakuolen. Gelegentlich kann man deutlich sehen, daß die Basalmembran den peripheren Teil jeder einzelnen Basalzelle gesondert umzieht, indem sie zwischen je 2 Basalzellen etwas gegen das Lumen zu vordringt. In Endstücken und Gängen ein Sekret, dem nur selten einige Fetttropfen beigemischt sind, und das sich nach *van Gieson* leicht gelblich färbt. — Elastica spärlich; nur um größere Milchgänge. Auch um die Milchgänge zieht gelegentlich ein Stroma, das dem der Läppchen völlig entspricht. Dieses Mantelbindegewebe liegt stets zwischen Elastica und Basalmembran.

S.-Nr. 543/24. 14 Jahre. Otitis media; eitrige Meningitis. — *Postmenstruum I.*

*Ovar:* Corp. lut. mit einer Granulosa, die durch Capillaren und Bindegewebe zersprengt ist. Innere Grenzmembran faserig, mit zahlreichen Spindelzellen. Kern geronnen.

*Uterus:* Typische postmenstruelle Schleimhaut.

*Brustdrüse:* Läppchen vorhanden. Drüsenlumina weit, Epithelien zweischichtig. Basalmembran meist breit, homogen, nach *van Gieson* stark rot. Manchmal ist sie auch schmäler, dann finden sich in den Basalzellen Vakuolen. Das Läppchengerüst beschränkt sich auf die nächste Umgebung der Drüsen. Seine Fasern sind teils zart, teils derb, der Zellgehalt spärlich. An den extralobulären Gängen ist die Basalmembran von den Fasern des adventitiellen Streifens durch eine regelmäßige Lage von Spindelzellen geschieden. Stützstroma zellreicher als gewöhnlich. In den Endstücken gelegentlich nach *van Gieson* gelbrot gefärbtes, nur wenig Fetttropfen enthaltendes Sekret. — Einige verfettete Leukocyten um Capillaren und kleinere Schlagadern sind auf die infektiöse Erkrankung zu beziehen. Entsprechendes findet sich auch im Ovarium.

S.-Nr. 584/24. 19 Jahre. Endokarditis lenta. *Postmenstruum I.*

Läppchen fehlen. Das Verhalten des periglandulären Stromas entspricht dem, was im vorigen Fall angegeben ist.

S.-Nr. 169/24. 22 Jahre. Tbc. *Amenorrhöe von ca. 4 Wochen oder länger.*

Erste Menstruation mit 15 Jahren, letzte bislang ausgeblieben. Während der 8 wöchigen Beobachtungszeit keine Menstruation.

*Ovar:* Corp. lut. in weit vorgeschrifteter Organisation. Granulosa durch Capillaren und Bindegewebe zersprengt.

*Brustdrüse:* Parenchym spärlich. Läppchen vorhanden, aber klein. Epithelien in den Endstücken zentral zusammengedrängt. Läppchenstroma schmal, sein Fasercharakter entspricht dem des extralobulären Stützstromas. Basalmembran breit, homogen (Abb. 6, S. 349). Nach außen von ihr konzentrisch liegende Spindelzellen, an größeren Gängen Basalmembran von Fasern des adventitiellen Streifens nicht zu trennen.

S.-Nr. 233/24. 18 Jahre. Tbc. *Amenorrhöe von 8 Wochen.*

Letzter Tag der letzten Menstruation am Tage der Aufnahme (27. II. 1924), gestorben am 20. IV. 1924, inzwischen keine Menstruation.

*Ovar:* Corp. lut. in weit vorgeschrifteter Organisation, durch Capillaren und Bindegewebe zersprengte Granulosa.

*Brustdrüse:* Keine Läppchenbildung. Nur Verzweigungen größerer Milchgänge. Epithelien zweischichtig. In nächster Nähe einiger Endstücke spärliche Spuren von lockerem Stroma. An solchen Stellen Vakuolen in den Basalzellen. Auch die etwas weitere Umgebung zell- und capillarreicher als das übrige extra-lobuläre Stroma. An diesen zuletzt erwähnten Endstücken stellt die Basalmembran sich in Form einer feinen, aber immerhin kräftigen kollagenen Faser dar. An den großen Gängen subepithelial schmaler Gewebsstreifen, der dem bisher Geschilderten völlig entspricht. An diesen Gängen ist eine Basalmembran von den Fasern des adventitiellen Streifens nicht zu unterscheiden.

S.-Nr. 287/24. 17 Jahre. Tbc. — *Amenorrhöe von mindestens 8 Monaten.*

1. Periode mit 15 Jahren. Später unregelmäßig, aber ohne Beschwerden.

*Ovar:* Nur Corp. fibrosa.

*Uterus:* Die Schleimhaut entspricht etwa dem Frühintervall.

*Brustdrüse:* Läppchen spärlich. Endstücke z. T. ohne Lumen, mit breiter, homogener im Gieson stark roter *Basalmembran*. Die Epithelien sind zentral zusammengedrängt. Im Gegensatz dazu sind andere Endstücke cystisch er-

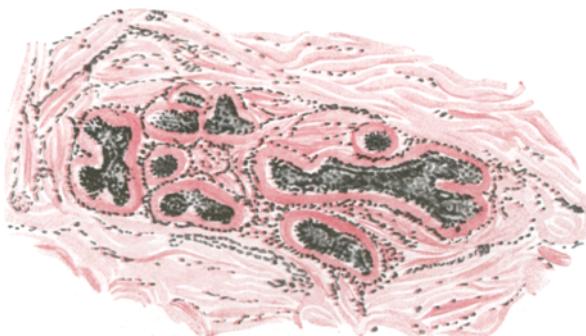


Abb. 6. S.-Nr. 169/24. Leitz, Ok. 3, Obj. 3.

weiter, an ihnen ist die Basalmembran fein. Das Stroma der nächsten Umgebung wie in den beiden vorigen Fällen. Elastica nur spärlich um größere Gänge. Der adventitielle Streifen liegt stets nach innen von ihr.

↓ S.-Nr. 76/24. 14 Jahre. Tbc. — *Amenorrhöe von 7 Monaten.*

Menses regelmäßig seit 1 Jahre. Sie haben mit Beginn der Erkrankung wieder ausgesetzt. Im ganzen amenorrhöisch 7 Monate.

*Uterus:* Die Schleimhaut entspricht etwa dem Frühintervall.

*Brustdrüse:* Das Parenchym besteht nur aus einzelnen spärlichen Endstücken und Gängen, von Läppchen kann nicht gesprochen werden. Epithelien der Endstücke zentral zusammengedrängt. Basalmembran als breiter kollagener Ring kennlich. An anderen Endstücken ist die Basalmembran von den Fasern des überall deutlichen adventitiellen Streifens nicht zu unterscheiden. Es finden sich ausgesprochen cystische Erweiterungen der Endstücke.

S.-Nr. 319/24. 19 Jahre. Tbc. — *Tuberkulöse Cystitis und Pyelitis. — Amenorrhöe von 18 Monaten.*

Erste Menses mit 15 Jahren. Amenorrhöisch seit Beginn der Erkrankung, im ganzen 18 Monate. 7 Tage vor dem Tode in der Kurve einmal Genitalblutung verzeichnet. Diese ist sicher auf die Erkrankung von Blase und harnableitenden Wegen zurückzuführen. In der Krankengeschichte gleichzeitig blutiger Urin verzeichnet.

*Ovar:* Nur Corp. fibrosa.

*Uterus:* Stroma der funktionellen Schicht locker, die Drüsen z. T. stark cystisch erweitert.

*Brustdrüse:* Keine Läppchen, nur spärliche Gänge. Die Basalmembran nicht überall deutlich kenntlich. An anderen Stellen ist sie breit, homogen. Ausgesprochene Neigung der Endstücke zu cystischer Erweiterung. In den cystischen Erweiterungen häufig Bildung von Papillen, die in ihrer Achse ein Gewebe führen, das dem adventitiellen Streifen entspricht (Abb. 7). Epithel nicht überall deutlich zweischichtig. Mit starker Vergrößerung ist aber stets zu erkennen, daß Basalzellen vorhanden sind. Nur liegen sie nicht mehr regelmäßig nebeneinander, sondern unregelmäßig in ziemlich weiten Abständen. Sie sind größtenteils niedrig, kubisch bis platt.

Wir verfolgen also in dieser Reihe die Brustdrüse vom Spätintervall bis wiederum zu lange bestehenden Amenorrhöen. Es ist die Brustdrüse der Reifezeit und der daran anschließenden Jahre, und wir dürfen er-

warten, nicht ein Organ mit abgeschlossener Bildung seines Baues, sondern ein solches in der Entwicklung vor uns zu haben. Die in den Protokollen verzeichneten Lebensalter gehen bis zu 14 Jahren herunter, doch handelt es sich immer um weibliche Personen, die schon menstruiert haben. Da nach *Rosenburg* die Bildung der „Acini“ unter dem Einfluß des Corp. luteum steht, müßte man bei jedem menstruierenden

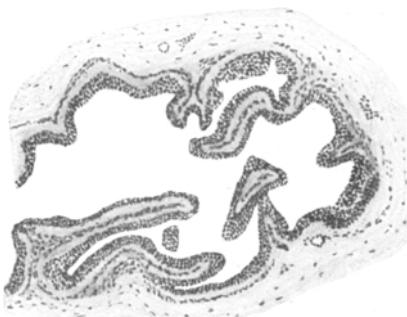


Abb. 7. S.-Nr. 319/24. Leitz, Ok. 3, Obj. 3.

Weibe während bestimmter Menstruationsphasen Acini (bzw. *reife* Lobuli) finden können. Das ist nun aber keineswegs so. In dieser Reihe finden sich Fälle, die im Prämenstruum oder Postmenstruum zur Obduktion gelangten, wobei in den entsprechenden Brustdrüsen von dem Vorhandensein „reifer Läppchen“ im Sinne unserer Benennung nicht die Rede sein konnte.

Die „unreifen Läppchen,“ die wir, abgesehen von den Drüsen des kindlichen Typs, in diesen Brustdrüsen finden, liegen in einem Stroma, das dem Gerüst des reifen Lobulus weitgehend entspricht. Wir faßten den Zustand des Läppchengerüsts während der prämenstruellen Phase als ein physiologisches Ödem auf und sehen in den ersten beiden Fällen dieser Reihe, aber auch noch im 3. und 4. Falle, etwas durchaus Entsprechendes. Das weitmaschige, feinfaserige Stroma, die Vakuolen in den Basalzellen, finden wir hier genau so, wie das früher beschrieben wurde. Es darf nicht unerwähnt bleiben, daß auch für die Brustdrüse der späteren Fötalmonate etwas Entsprechendes angegeben worden ist. [Beneke<sup>27</sup>), Raubitschek<sup>28</sup>), Kuru<sup>6</sup>]). Kuru fand, daß sich dieses ödematöse lockere Stroma mit polychromem Methylenblau metachromatisch

färbt. Ich habe diese Angaben für das, was ich als prämenstruelles Ödem bezeichnete, nicht ausgiebig genug nachgeprüft, um dazu Stellung nehmen zu können. Soviel ich gesehen habe, färbt sich in der Tat auch das prämenstruelle Stroma metachromatisch. Doch muß die Einschränkung gemacht werden, daß der Methylenblau-Metachromasie eine gewisse Willkürlichkeit anhaftet, die von der Differenzierung abhängig ist.

Macht auch die Brustdrüse der Entwicklungsjahre eine dem Menstruationszyklus parallelgehende Wandlung ihrer Struktur durch, d. h. wird das periglanduläre lockere Stroma in den späteren Zyklusphasen auch dieser Brustdrüsen durch Quellungsvorgänge verdichtet, so würde das Wachstum der Gänge vermutungsweise in Schüben verlaufen, da in einem dichten verquollenen Stroma an ein reguläres formbildendes Wachstum des Parenchyms doch kaum zu denken ist. Soweit mein Material ein Urteil erlaubt, scheint das auch wirklich zuzutreffen. Im Postmenstruum I (S.-Nr. 543/24 und 584/24) ist das Stroma dichter geworden, als es für die vorausgehenden Fälle angegeben ist. Für die Zeit zwischen etwa 10- bis 12 wöchiger und 7 monatiger Amenorrhöe fehlt mir leider jedes Material, so daß der Rückbildungsvorgang nicht in der gleichen Vollständigkeit wie in der Reihe I zu verfolgen ist. In den späteren Involutionsstadien sind wieder cystische Erweiterungen und andere Wachstumserscheinungen an dem erhaltenen Parenchym zu verzeichnen.

Auch in den Brustdrüsen des kindlichen Typs scheint das periglanduläre Stroma wechselnde Eigenschaften zu besitzen, wie ein Vergleich zwischen 468/24 und 233/24 zeigt. 76/24 und 319/24 (Amenorrhöen von 7 bzw. 18 Monaten) lassen gleichfalls ein lockeres periglanduläres Gerüst vermissen. In diesen beiden Fällen ist in Anbetracht der lange Zeit bestehenden Amenorrhöe natürlich nicht zu entscheiden, ob Läppchen vorhanden gewesen oder ob sie der Rückbildung verfallen sind.

Bei der fortschreitenden Verdichtung und der damit einhergehenden Verschmälerung des periglandulären Stromas nimmt dieses mehr und mehr den Charakter des Stützstromas an, bis es schließlich von ihm kaum noch zu trennen ist. Nur der höhere Gehalt der Zellen und Capillaren in den subepithelialen Stromaschichten macht diese Unterscheidung noch möglich. Damit ist das periglanduläre Stroma zu dem „adventitiellen Streifen“ geworden, den wir an den Milchgängen\*) immer wieder fanden. Diese Entwicklung ist an meinen Präparaten, wie ich glaube, eindeutig zu verfolgen. Diese letzten Reste des ehemaligen Läppchenstromas oder Mantelbindegewebes bleiben an den Milchgängen dauernd erhalten. Sie liegen zwischen den Basalzellen und dem Geflecht elastischer Fasern, das besonders bei älteren Personen die Milchgänge häufig umgibt. Auch in den adventitiellen Streifen können gelegentlich feine elastische Fasern angetroffen werden, die aber nie die Mächtigkeit des äußeren elastischen

\*) Vgl. S. 340.

Fasergeflechtes erreichen. Von diesem adventitiellen Streifen scheint bei allen Wachstumsprozessen, so auch bei krankhaftem Wachstum die Neubildung des periglandulären lockeren Gerüstes auszugehen, wie dies in einer späteren Arbeit weiterhin zu zeigen sein wird.

Es wurde häufig erwähnt, daß an Milchgängen oder auch an Endstücken von einer Basalmembran nichts zu sehen, bzw. daß die Basalmembran von den Fasern des adventitiellen Streifens nicht zu unterscheiden war. Wie ist das zu erklären? Es wurde immer betont, daß die Basalmembran sich völlig verhält wie die intralobulären Stromafasern. Trotzdem ist es selbst in den früheren Rückbildungsstadien möglich, sie von den Gerüstfasern zu trennen. Dies liegt daran, daß die Basalmembran anfangs, vom Prämenstruum ab gerechnet, innigere Beziehungen zum Parenchym erkennen läßt. Sie geht parallel den Umrissen der einzelnen Drüsenelemente oder umschließt sogar jede Basalzelle von 3 Seiten her, während die Gerüstfasern mehr Gruppen von Drüsenelementen zu umziehen pflegen. Außerdem liegt nach außen von der Basalmembran eine meist ziemlich regelmäßig konzentrisch angeordnete Schicht von Spindelzellen, die die Membran unverkennbar gegen das Stroma abgrenzen. Nach Rückbildung des Parenchyms ist von den erwähnten Lagebeziehungen der Basalmembran zu ihm naturgemäß nichts mehr zu sehen, Basalmembran und adventieller Streifen umziehen in parallelen Zügen die Gänge oder die spärlichen erhaltenen Endstücke. Geht bei der Rückbildung des Stomas auch die konzentrische Lage von Spindelzellen verloren, wie dies wirklich der Fall ist, so fehlt schließlich jedes Merkmal, das eine Unterscheidung zwischen Basalmembran und Stroma möglich machen würde. Schließlich scheint das Basalepithel dem adventitiellen Streifen unmittelbar aufzusitzen. Diese Verhältnisse scheinen mir auch verantwortlich dafür zu sein, daß man in den Basalepithelien Muskelzellen oder Endothelien zu sehen glaubte. Der adventitielle Streifen enthält Spindelzellen, unter denen Muskelemente vorkommen mögen, und auch Capillaren. Ohne Kenntnis dieser Umbildungsvorgänge scheint mir eine solche Verwechslung sehr leicht möglich zu sein. Dazu kommt noch, daß die Basalzellen gelegentlich auch an den Gängen nicht in ununterbrochener Reihe liegen, sowie daß sie in ihrer Form sehr wechseln können. Ich glaube, daß meine Darstellung dieser Verhältnisse gut mit dem übereinstimmt, was in einer älteren Arbeit von *Th. Langhans* angegeben wird. *Langhans*<sup>29)</sup> unterscheidet 3 bindegewebige Schichten: „Die innerste subepithiale aus stern- oder meist spindelförmigen Zellen gebildet, eine mittlere strukturlose Schicht und eine äußere fibrilläre mit Blutcapillaren.“ Die Stern- oder Spindelzellenschicht, die nach innen von der homogenen Schicht gelegen ist, dürfte den Basalzellen nach meiner Darstellung entsprechen (desgleichen den *Heidenhainschen* Korbzellen), die mittlere strukturlose Schicht der Basalmembran und

schließlich die nach *außen* von der strukturlosen Schicht gelegene fibrilläre Schicht, dem adventitiellen Streifen. Auch eine nicht ausreichende Berücksichtigung der wechselnden Dicke der Basalmembran könnte dazu verleitet haben, Beziehungen zwischen zum Stroma gehörenden spindelzelligen Gebilden und den in ihrer Form wechselnden Basalzellen anzunehmen.

Sowohl in der Reihe I wie auch in der Reihe II traten bei langdauernden Amenorrhöen Wachstumserscheinungen auf, die mit krankhaften Wachstumsformen eine unverkennbare Ähnlichkeit zutage treten lassen. Es handelt sich einmal um cystische Erweiterungen und zweitens um papillenartige Wucherungen, an denen das Stroma beteiligt sein kann (Abb. 7). Es mag nur kurz darauf hingewiesen sein, daß keinerlei Anhaltspunkte vorliegen, auf Grund deren man dem Bindegewebe eine abschnürende oder sonst irgendwie führende Rolle dabei zuschreiben könnte. Auch dem zurückgehaltenen Sekret kommt sicher keine Bedeutung zu, wie dies *Ribbert*<sup>30)</sup> gelegentlich überzeugend ausgeführt hat. Das adventitielle Stroma um die cystischen Erweiterungen besitzt keinerlei Eigenschaften, aus denen man auf eine Art narbiger Schrumpfung schließen könnte. Es scheint mir am besten, hier mit zunächst unerklärbaren Abweichungen von der typischen Formgestaltung bei fibro-epithelialen Wachstum zu rechnen. Bei der Papillenbildung mit Beteiligung des Gerüsts wird es vorteilhaft sein, wenigstens bei geringerer Papillenbildung auch daran zu denken, daß der zwischen den invertierten Papillen liegende fibroepithiale Organanteil der wachsende ist, daß es sich also um einen evolierenden Wachstumstypus handelt, was den typischen Wachstumsvorgängen (*Heidenhain*) am drüsigen Parenchym viel näher kommen würde.

Die *Rosenburgsche* Behauptung einer völligen Rückbildung der Drüsenlappchen im Intervall wurde von mir auf eine Vernachlässigung des Unterschiedes zwischen reifen und unreifen Läppchen, bzw. auf eine Vernachlässigung des kindlichen Drüsenbaues zurückgeführt, sowie darauf, daß zufälligerweise in dem *Rosenburgschen* Material das Intervall mit einer Ausnahme durch weibliche Personen verhältnismäßig jugendlichen Alters vertreten war. In der Reihe II meiner vorliegenden Darstellung, d. h. also in der Reihe, die Brustdrüsen mit noch nicht entwickelten Läppchen enthält, finden sich einige Fälle, die im Spätintervall bzw. Prämenstruum oder Postmenstruum zur Obduktion gelangten. In diesen Brustdrüsen müßten nach *Rosenburg* entwickelte Acini oder nach meiner Bezeichnung „reife Läppchen“ zu finden sein. Das ist aber nicht der Fall, sondern es fanden sich nur Lobuli, die ohne jeden Zweifel dem Typ des Lob. tub. immaturus zuzurechnen waren, oder die Brustdrüsen gehörten dem kindlichen Typ an. In der Reihe I wurde die Unmöglichkeit eines Schwundes des Lob. tub. maturus im Intervall dadurch erwiesen, daß diese selbst eine 7 monatige Amenorrhöe überstanden. Diese Fälle der Reihe II zeigen, daß selbst im Prämenstruum und Post-

menstruum bei jugendlichen Personen voll entwickelte Lobuli im Sinne des „reifen Läppchens“ nicht vorhanden zu sein brauchen. Wenn *Rosenburg* in Heidelberg 2 Brustdrüsen vorzeigte, von denen die eine sich in der prämenstruellen Phase befand und „Acini“ besaß, während der anderen, die zur Zeit des Intervalls entnommen war, keine solchen zukamen, so ist damit zunächst für die Auffassung *Rosenburgs* noch nichts bewiesen und die Auffassung, wie ich sie vertrete, nicht widerlegt. Die „prämenstruelle“ Drüse wird ihre strukturelle Entwicklung schon vollendet haben, die im Intervall entnommene sich noch in der Entwicklung befinden. Nur möchte ich vermuten, daß die zweite (Intervall-) Drüse die Lobuli nicht völlig entbehrte, sondern daß sie nur den besonderen, für die Entwicklungszeit charakteristischen Typ, des Läppchens, der als Lob.tub. immaturus bezeichnet wurde, besaß. Auch darauf, daß ein Übersehen des wechselnden Verhaltens des Läppchenstromas (Quellung und Entquellung) Veranlassung geben konnte, ein Fehlen von Läppchen anzunehmen, wurde schon hingewiesen. Das verquollene Läppchenstroma gleicht eben weitgehend dem Stützstroma, so daß ein solcher Irrtum sehr wohl denkbar ist. Von den beiden vorgewiesenen Brustdrüsen entstammt nun aber die „prämenstruelle“ einer *Virgo* von 23 Jahren, diejenige im Intervall einer *Virgo* von 24 Jahren. Auch mit diesem Zahlenverhältnis halte ich meine Einteilung keineswegs für bedroht. Findet sich doch in der *Rosenburgschen* Arbeit sogar eine Brustdrüse, der trotz eines Lebensalters von 27 Jahren eine „Acinus“-Bildung nicht zugekommen sein soll. Die Ausreifung der Läppchen wird, wie gesagt, nicht mit unbedingter Gesetzmäßigkeit in die Zeit der Geschlechtsreifung und daran unmittelbar anschließenden Jahren fallen, sondern gelegentlich auch früher oder später ablaufen; bzw. auch ganz unterbleiben können, wie das ja kaum überraschen kann.

Ich stelle nun *Rosenburgs* und meine Fälle, die ich dem kindlichen Typ oder den Brustdrüsen unvollendeter Entwicklung zurechnen muß, gemeinsam summarisch zusammen, um daraus noch einmal die Durchschnittszahlen zu berechnen und sie mit denen der Fälle zu vergleichen, denen völlig ausgereifte Läppchen zukommen.

Brustdrüsen mit unreifen Läppchen (bzw. infantiler Struktur) D\*) = 21,83; Brustdrüsen mit reifen Läppchen D = 30,9.

Diese Durchschnittszahlen des aus beiden Arbeiten zusammengestellten Materials ergeben also eine gute Übereinstimmung mit den Zahlen aus der *Rosenburgschen* Arbeit allein. Damit dürfte die Bedeutung des Lebensalters für die mehr oder weniger weit vorgeschrittene Entwicklung der Brustdrüse wohl kaum noch Zweifel unterliegen. *Rosenburg* führt selber Beobachtungen an, die ihn leicht auf diesen Weg hätten führen können. In der Brustdrüse eines 24jährigen, an Grippe-

\*) D = Durchschnittszahlen.

pneumonie verstorbenen Mädchens waren „Acini“ vorhanden, trotzdem eine Ovulation ausgeblieben war, die Rückbildung der „Acini“ nach *Rosenburg* also schon lange vollendet sein mußte. Weiter untersuchte *Rosenburg* die Brustdrüsen von 5 an Tbc. verstorbenen Mädchen jugendlichen Alters, die sämtlich in ihren Brustdrüsen keine „Acini“ aufzuweisen hatten. Von diesen 5 Mädchen wird nur einmal das Lebensalter angegeben, und zwar mit 25 Jahren. In diesem Falle handelt es sich um eine erst einmal ausgebliebene Ovulation, in den anderen 4 Fällen um Amenorrhöen von 3—6 Monaten. *Rosenburg* hält diese Fälle für eine Bestätigung seiner Theorie, indem unter dem Einfluß der Tuberkulose die Ovulation und damit auch die Ausbildung der „Acini“ unterblieb. Wir möchten vermuten, daß eine Würdigung der Lebensalter und ihr Vergleich mit denen der übrigen Beobachtungen eine Auffassung in unserem Sinne näher gelegt hätte. Damit soll natürlich nicht bestritten werden, daß unter Umständen auch infolge einer tuberkulösen Erkrankung die Ausreifung der Drüsenstruktur unterbleiben kann, und daß möglicherweise die dauernd ausbleibende Ovulation dafür verantwortlich zu machen ist. Nicht das Vorhandensein oder Fehlen von Läppchen ist entscheidend dafür, ob Rückbildungsvorgänge anzunehmen sind oder nicht, sondern in erster Linie die geschilderten histologischen Verhältnisse am Läppchengerüst.

#### *Zusammenfassung.*

1. Die weibliche Brustdrüse der Vorreifezeit besitzt keine Drüsengläppchen, sondern nur Milchgänge, denen die läppchenbildenden Endverzweigungen fehlen. Die Brustdrüse der Präpubertät wurde als die Drüse des kindlichen Typs bezeichnet.

2. Die Umbildung der kindlichen Drüse zur reifen Drüse erfolgt in der Reifezeit oder auch später in den sich daran anschließenden Jahren. Der Umbildungsvorgang besteht in der Entwicklung der Drüsengläppchen und scheint sich bis zu seiner Vollendung über Jahre hinzuziehen (anscheinend bis in den Anfang der 20iger Jahre).

3. Entsprechend der langen Dauer dieses Umbildungsvorganges wird man in den betreffenden Jahren Drüsengläppchen in mehr oder weniger weit vorgesetzterer Vollendung antreffen. Da die Formen der intralobulären Ausführungsgänge ausschließlich tubulöse sind, unterscheiden wir demnach einen Lob. tub. immaturus und einen Lob. tub. maturus.

4. Alveoläre Endstücke kommen nur in der milchenden Brustdrüse vor. Das Drüsengläppchen der milchenden Brustdrüse wird als Lob. alveolaris lactans bezeichnet.

5. Lob. tub. mat. und immat. bleiben während des menstruellen Zyklus und selbst bei langer dauernden Amenorrhöen (bis zu etwa  $\frac{1}{2}$  Jahre) erhalten.

6. Bei sehr lange bestehenden Amenorrhöen (etwa von 7 Monaten

an) setzt unter charakteristischen Erscheinungen am Läppchengerüst ein wirklicher Schwund eines großen Teils der drüsigen Bestandteile innerhalb der Drüsenläppchen ein.

7. Die von *Rosenburg* angegebene Rückbildung der Drüsenläppchen ist möglicherweise dadurch zu erklären, daß *Rosenburg* das Fehlen oder die unvollkommene Reife der Drüsenläppchen als Ausdruck einer Rückbildung ansah. Außerdem ist die Vernachlässigung der Umwandlungen im Läppchenstroma (Quellung und Entquellung) für *Rosenburg* vermutlich eine Quelle des Irrtums geworden.

8. Die „menstruellen“ Veränderungen des Brustdrüsenläppchens scheinen im wesentlichen in einer Quellung des Läppchengerüsts zur Zeit des Postmenstruums und frühen Intervalls zu bestehen, worauf im späten Intervall diese, durch die genannten Quellungsvorgänge eingeleiteten Rückbildungerscheinungen durch eine Entquellung der Fasermasse unterbrochen werden, die sich im Prämenstruum zu einem ausgesprochenen Läppchenödem steigert.

9. Bei der völligen Rückbildung drüsiger Bestandteile unter langen Amenorrhöen können sich in der Umgebung erhaltener Drüsenelemente gleichfalls Entquellungerscheinungen abspielen. Dabei kommt es an den erhaltenen Drüsenelementen zu neuen Entfaltungs- und auch Wachstumserscheinungen. Die letzteren können Ähnlichkeit mit pathologischen Wachstumsformen besitzen.

#### Literaturverzeichnis.

- 1) *Rosenburg*, Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. **27**. 1922. — 2) *Heidenhain*, Arch. f. Entwicklungsmech. d. Organismen **47**. 1921. — 3) *Polano*, Arch. f. Gynäkol. **120**. 1923. — 4) *Krompecher*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **250**. 1924. — 5) *Benda*, Dermatol. Zeitschr. **1**. 1894. — 6) *Kuru*, Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. **98**. 1909. — 7) *Berka*, Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. **8**. 1911. — 8) *Lubarsch*, Verhandl. d. Ges. Dtsch. Naturforsch. u. Ärzte, München 1918. — 9) *Dietrich*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **251**. 1924. — 10) *Liperowsky*, Anat. Anz. **45**. 1914. — 11) *Guillebeau*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **221**. 1916. — 12) *Freifeld*, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **55**. — 13) *Siegmond*, Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **33**. 1922—1923, Heft 1. — 14) *Herzog*, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **69**. 1921. — 15) *Böttner*, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **68**. 1920. — 16) *Friebös*, Dermatol. Zeitschr. **31**, 1920. — 17) *Gerlach*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **247**. 1923. — 18) *Gruber*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **248**. 1924. — 19) *Rößle*, P. G., Göttingen 1923. — 20) *Kuszyński*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **239**. 1922. — 21) *Dieckmann*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **239**. 1922. — 22) *Siegmond*, P. G. Göttingen 1923. — 23) *Jores*, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **27**. 1900. — 24) *Ernst*, Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **34**, Heft 22/23. 1924. — 25) *Loeschke*, Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **34**, Heft 22/23. 1924. — 26) *Bokelmann* und *Rother*, Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. **87**. 1924. — 27) *Beneke*, Festschrift f. Orth. Berlin 1903. — 28) *Raubitschek*, Zeitschr. f. Heilkunde **25**. 1904. — 29) *Langhans*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **58**. 1873. — 30) *Ribbert*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **151**. — 31) *Rosenburg*, Arch. f. Gynäkol. **120**. 1923 (Diskussionsbemerkung zu *Polano*).