

(Aus dem Pathologisch-anatomischen Institut des Krankenhauses Wieden und dem Laboratorium der österr. Gesellschaft zur Erforschung und Bekämpfung der Krebskrankheit in Wien. — Vorstand: Prof. Dr. Carl Sternberg.)

Zur Kenntnis seltener Geschwulstformen der weiblichen Brustdrüse.

Von

Wilhelm Kreibig.

Mit 10 Textabbildungen.

(Eingegangen am 21. Januar 1925.)

Während in der weiblichen Brustdrüse Fibrome bzw. Fibroadenome und Carcinome sehr häufig vorkommen, stellen Sarkome hier einen verhältnismäßig seltenen Befund dar. Die im Schrifttum vorliegenden Statistiken sind nur zum Teil verwertbar, da vielfach Gewächse unter den Sarkomen angeführt werden, die wir pathologisch-anatomisch nicht in diese Geschwulstgruppe zählen dürfen (vgl. das Cystosarkom oder Sarkoma phyllodes der Kliniker). Unter den echten Sarkomen handelt es sich nach *Kaufmann* um rundzellige, spindelzellige und polymorphzellige, hie und da auch Riesenzellen enthaltende Gewächse. In sehr seltenen Fällen wurden Osteochondrosarkome (*Stilling, Arnold, Sehrt, Hueter-Karrenstein, Cornil, Kaufmann*) beschrieben; nur ganz vereinzelt wurden Verbindungen von Carcinom mit Sarkom, also Carcinosarkome der Mamma beobachtet, so von *Schlagenhaufer, Orth, Dorsch, Takano, Coenen, Krompecher, Kettle, Kaufmann und Wehner*.

Zu diesen seltenen Geschwulstformen soll in der folgenden Mitteilung ein Beitrag geliefert werden.

I. Osteosarkocarcinom. Malignes Hamartoblastom.

Der Fall betrifft eine ca. 50jährige Frau, die im August 1923 gelegentlich einer Entfettungskur eine zunehmende Verhärtung in der linken Brustdrüse wahrnahm. Die Untersuchung ergab ein etwa faustgroßes Gewächs, über den die Haut frei verschieblich war. Die Achsellymphknoten waren frei. Die Untersuchung der von Professor *Schnitzler* entfernten Brustdrüse ergab folgenden Befund.

Das überfaust große Präparat enthält ein etwa walnußgroßes, scharf begrenztes, sehr hartes Gewächs mit höckeriger Oberfläche. Die zentralen, steinarten Anteile der Geschwulst waren mit dem Messer nicht schneidbar; die Schnittfläche der Randteile ist zum größten Teil homogen, weißlichgrau und lässt keinen Saft

abstreifen. An mehreren Stellen finden sich bis kirschkerngroße Cysten mit dottergelber Wand. An 2 Stellen der Peripherie der Neubildung liegen über linsengroße, harte Knoten, zu welchen das umgebende Fettgewebe herangezogen ist. Auf dem Durchschnitt erscheinen diese Knoten grauweiß mit einzelnen gelben Streifen.

Histologischer Befund: Die mit dem Messer schneidbaren Teile zeigen verschiedene Bilder. In den zellreichen Anteilen, die im allgemeinen mehr den Rändern der Neubildung entsprechen, fallen zahlreiche, große, im allgemeinen runde oder ovale, doch auch vielgestaltige Zellen mit einem, meist aber mit 2 oder mehreren, verhältnismäßig kleinen, exzentrisch gelegenen und sehr chromatinreichen Kernen und reichlichem, vielfach wie schaumigen oder von kleinsten Lücken durchsetzten Zelleib auf, die häufig unregelmäßige oder verklumpte Mitosen aufweisen (Abb. 1). Von diesen Zellen finden sich fließende Übergänge zu sehr großen, unregelmäßig

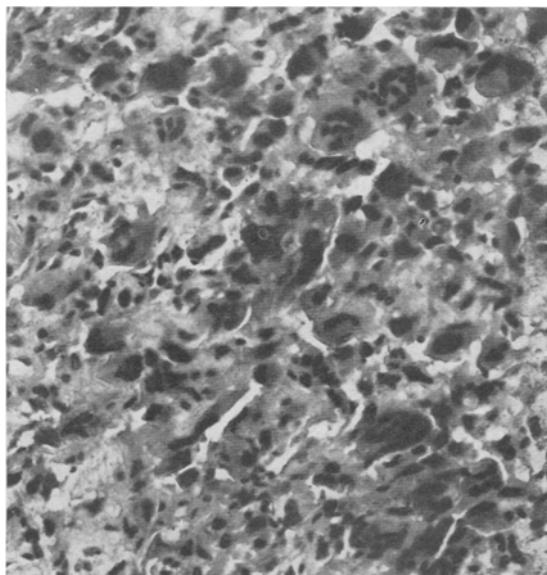


Abb. 1.

geformten Protoplasmaklumpen, die sehr zahlreiche (bis zu 50 und mehr) kleine, entweder an einem Pol der Zelle angehäufte oder gleichmäßig im Zelleib verteilte Kerne enthalten. Diese Riesenzellen treten an einzelnen Stellen ganz besonders zahlreich auf. Das Gerüst ist in diesen Anteilen feinfaserig und bildet ein engmaschiges Netzwerk, so daß gewöhnlich jede einzelne Zelle von dem Stromafasern allseits umsponten wird und nur vereinzelt 2 oder mehrere Zellen gemeinsam in einer dieser Maschen liegen. Den Fasern dieser Stützsubstanz liegen vielfach lange, spindelige Zellen mit langen Ausläufern innig an. Oft sieht man auch kleine runde Zellkerne, die aber anscheinend Querschnitte solcher Spindelzellen darstellen.

Diese Anteile gehen ohne scharfe Grenze in zellarme, kleinere und größere, unregelmäßig begrenzte Inseln über, die vorwiegend aus breiten Balken einer homogenen oder (namentlich bei van Gieson-Färbung) deutlich streifigen Grundsubstanz bestehen (Abb. 2). Diese enthält in scharf begrenzten, eckigen Spalt-

räumen und Lücken runde oder spindelige oder auch verschieden gestaltete Zellen mit kleinen Ausläufern. Zwischen diesen breiten Balken finden sich nur in sehr geringer Zahl schmale Züge und kleine Nester jener früher beschriebenen größeren Zellen und Protoplasmaklumpen, während größere Anteile ausschließlich aus dieser homogenen Grundsubstanz bestehen. Letztere ist mit Hämalaun-Eosin gleichmäßig rot gefärbt und bildet um die eben beschriebenen eckigen Spalträume konzentrisch geschichtete, verschieden breite, dunkelviolett bis blau gefärbte Ringe, deren äußerste Schicht sich aus dichtgedrängten, mit Hämalaun blau-schwarz gefärbten Körnern und Krümeln zusammensetzt, während sie bei van Gieson-Färbung gleichmäßig rot, bei Mallory-Färbung stark blau erscheint.

Die knochenharten Anteile der Geschwulst zeigen nach der Entkalkung im wesentlichen die gleiche Zusammensetzung, wie eben geschildert, nur sind die

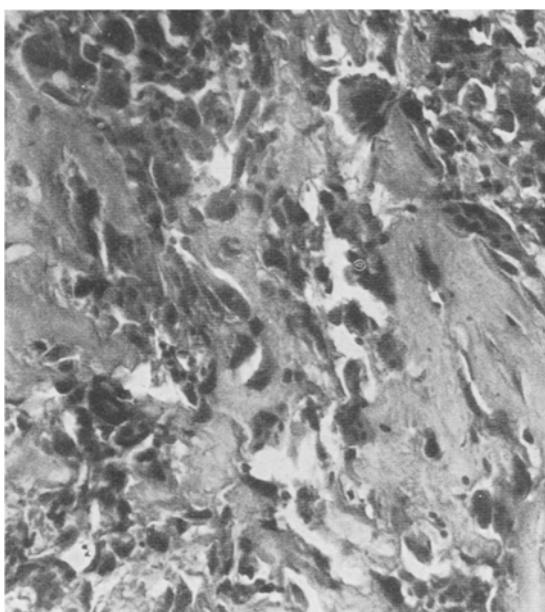


Abb. 2.

homogenen Balken in unregelmäßig begrenzten, kleineren und größeren, vielfach zusammenfließenden Herden blaugrau bis violett gefärbt; oft ist im Bereich solcher Herde eine rotgefärbte Mitte sichtbar, oft schließen sie Zellen mit Kapseln vom Charakter der Knorpelzellen oder Zellen mit Ausläufern, die Knochenkörperchen gleichen, ein.

Von solchen Anteilen finden sich alle möglichen Übergänge zu unregelmäßig geformten, durchaus kalkhaltigen, nur in den Randteilen hellrot gefärbten, kalklosen Knochenbälkchen mit unregelmäßig gebuchten Rändern, an welchen bisweilen ein Saum von großen Zellen mit stark dunkelgefärbten Kernen gelegen ist.

Während der größte Teil des Gewächses die eben beschriebene Zusammensetzung darbietet, ergab sich an einzelnen Stellen ein abweichender Befund. So setzt sich ein kleiner Geschwulstknoten aus ziemlich langen und breiten, zu

Bündeln angeordneten und sich vielfach durchflechtenden Bindegewebefasern zusammen, zwischen welchen verschieden große, oft plumpe und sehr große und dann stark gefärbte, spindelige Kerne gelegen sind. Stellenweise ist das Gewebe aufgelockert, von unregelmäßigen Lücken durchsetzt, wie ödematos durchtränkt. Dieser Anteil ist gegen die früher beschriebenen, die großen Zellen und Riesenzellen enthaltenden Teile durch mehrere Lagen eines schwieligen Bindegewebes wie durch eine Kapsel scharf abgesetzt. Auch finden sich an der Grenze unmittelbar neben dieser Kapsel lockere Züge und Haufen von Zellen vom Charakter von Lymphocyten.

An einer anderen umschriebenen Stelle enthält eine zellreiche Geschwulstpartie eine Gruppe größerer, unmittelbar nebeneinander liegender Hohlräume, die mit zusammengesintertem Blut gefüllt sind.

Die Wand dieser Hohlräume wird von einem schmalen oder etwas breiteren Bindegewebsstreifen gebildet und von einem (nicht überall erhaltenen) Endothel ausgekleidet. In der Nachbarschaft dieser Bildungen sowie auch an anderen Stellen der Geschwulst befinden sich ebenfalls umfangreiche Hohlräume, die aber keine eigene Wand, sondern eine unregelmäßige, vom Geschwulstgewebe gebildete Begrenzung besitzen und keinen Inhalt aufweisen.

Einen vollständig anderen Befund ergeben jene beiden, in der makroskopischen Beschreibung hervorgehobenen, linsenförmigen Knoten, die gelbliche Streifen erkennen ließen.

Diese Knoten, die von den bisher beschriebenen Geschwulstanteilen vollständig getrennt, allseits von Fettgewebe umschlossen sind, setzen sich aus schmäleren oder breiteren Zellsträngen und Zellschläuchen zusammen, die durchaus von ziemlich großen Epithelzellen gebildet werden (Abb. 3). Diese besitzen einen im allgemeinen runden oder ovalen Kern und ziemlich reichliches Protoplasma. Meistens sind diese Zellstränge solid, oft aber begrenzen sie spaltförmige Hohlräume, wodurch drüsenartige Bildungen entstehen. Diese Zellstränge und Zellschläuche liegen in Alveolen, deren Wand von einem kernarmen Bindegewebe gebildet wird. Das Zentrum eines dieser Knoten besteht aus derbem, schwieligem Bindegewebe, in dessen Bereich die Zellnester völlig fehlen. Gegen die Umgebung sind diese Knoten unscharf begrenzt, indem die beschriebenen Zellstränge und Nester stellenweise zwischen die hier befindlichen Nervenstämmen, Blutgefäße und Anhäufungen lymphatischen Gewebes eindringen. Bisweilen liegen kleine, epitheliale Verbände auch innerhalb follicelähnlicher Lymphocytenhaufen und unmittelbar neben Nervenstämmen. Neben einem dieser Knoten liegen Gruppen ziemlich weiter, von einem einreihigen Epithel ausgekleideter Räume, von deren Wand zottige Erhebungen in das Lumen vorragen. Diese Bildungen entsprechen ihrem Bau nach erweiterten Drüsenausführungsgängen der Mamma. Abgesehen von diesen beiden Knoten finden sich vereinzelt auch an anderen Stellen an der Peripherie der Geschwulst kleinere Nester epithelialer Zellstränge.

Schließlich wäre noch folgender, in einem Randteil der Geschwulst erhobener Befund hervorzuheben.

Hier liegen mehrere verschieden große, auch recht umfangreiche, runde Hohlräume, die von mehreren Lagen eines kubischen bis zylindrischen Epithels ausgekleidet sind und zum Teil zusammengesinterte rote Blutkörperchen enthalten. Angrenzend an einen dieser cystischen Räume, demselben förmlich kappenartig aufsitzend, findet sich eine scharf umschriebene, ziemlich große Gewebeinsel eigenartiger Zusammensetzung. Sie ist von reichlichen, sehr dünnwandigen Capillaren durchzogen, zwischen denen vollkommen gleichartige, ziemlich große, meist runde, teilweise abgeplattete Zellen liegen oder einen Belag längs derselben bilden (Abb. 4). Sie haben einen auffallend kleinen, runden, exzentrischen

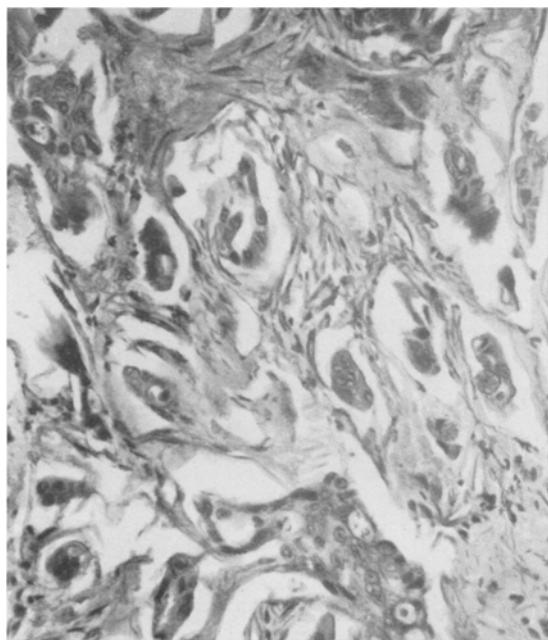


Abb. 3.

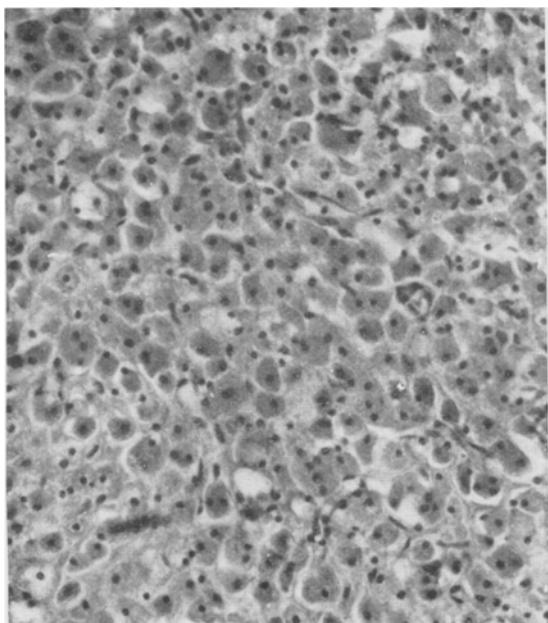


Abb. 4.

Kern und ein reichliches, mit Körnchen und Tröpfchen dicht angefülltes Protопlasma. In einzelnen solchen Zellen ist ein feinkörniges, gelbbraunes Pigment zu sehen, das sich bei Berlinerblaureaktion blaugrün färbt. Kleinere Gewebsinseln gleicher Zusammensetzung finden sich vereinzelt auch an anderen Stellen an den Rändern des Gewächses.

Die beschriebene Geschwulst ist gegen das umgebende Fett- und Bindegewebe teilweise scharf abgegrenzt; an manchen Stellen ist die Grenze undeutlich, indem oft noch innerhalb der Randteile des Tumors cystisch erweiterte Mammaausführungsgänge sowie große Gruppen von Drüsenacinis gelegen sind. Letztere sind zum Teil von vollkommen typischem, einreihigem Epithel ausgekleidet, ver einzelle Gruppen von Drüsenquerschnitten besitzen aber ein mehrreihiges, auf fallend hohes Epithel mit dunkelgefärberten Kernen, das bisweilen die Lichtung eines solchen Aeinus ausfüllt.

Wie sich aus vorstehender Beschreibung ergibt, handelt es sich in diesem Falle um eine in den Randteilen zellreiche, zum größeren Teil aber zellarne, teilweise von Knochen gebildete Geschwulst. In den zellreichen Teilen besteht sie aus großen, sehr vielgestaltigen Zellen, Riesenzellen und Protoplasmaklumpen, die in innigem Zusammenhang mit einem feinfaserigen, engmaschigen Gerüst stehen. Solche Anteile gehen allmählich in zellarne Abschnitte über, in welchen das Bild von breiten, homogenen Balken beherrscht wird und nur spärlich Zellen der beschriebenen Art zu sehen sind. Genau das gleiche Bild zeigen jene Anteile, die erst nach Entkalkung schneidbar waren und in welchen die Grundsubstanz von verschiedenen breiten Balken gebildet wird, zwischen welchen sich ebenfalls jene großen Zellen und Riesenzellen finden. Ein umschriebener Knoten wird von langen, zu Bündeln angeordneten, nach verschiedenen Richtungen verlaufenden Spindelzellen gebildet; an einer Stelle findet sich eine Gruppe von dünnwandigen Hohlräumen, die mit Blut gefüllt sind und völlig das Bild eines kleinen kavernösen Hämangioms darbieten.

Im Gegensatz zu diesen Anteilen stellen zwei schon bei der makroskopischen Betrachtung aufgefallene Geschwulstknoten epitheliale Bildungen dar. Sie bestehen im wesentlichen aus verschieden großen, kubischen Epithelzellen, die teils in Form von soliden Zapfen, teils von drüsenschlauchähnlichen Gebilden in zartwandigen Alveolen gelegen sind. Endlich finden sich an einzelnen Stellen umschriebene Anhäufungen eigenartiger runder, von Tröpfchen erfüllter Zellen mit kleinen Kernen, die um zarte Gefäße perithelialtig angeordnet sind und die stellenweise ein gelbbraunes, die Eisenreaktion gebendes Pigment enthalten. An den Rändern des Gewächses, wo dasselbe gegen die Umgebung nur unscharf abgegrenzt ist, findet sich vielfach noch Brustdrüsengewebe, stellenweise ist solches auch innerhalb der Randteile des Tumors zu finden.

Was nun die Deutung dieses Befundes anlangt, so muß der Hauptteil der Geschwulst, der eine mächtige Wucherung vielgestaltiger und vielkerniger Zellen teilweise mit Zurücktreten der Grundsubstanz aufweist,

als ein unreifer, histoider Tumor, als polymorphzelliges Sarkom bezeichnet werden, welches in großen Anteilen osteoides Gewebe, Knorpelzellen, kalkarmen und kalkhaltigen Knochen gebildet hat. Jener Knoten, der ausschließlich aus langen, zu Bündeln angeordneten Spindelzellen und Bindegewebsfasern besteht, auch gut umschrieben ist und sich scharf gegen die Umgebung absetzt, entspricht einer ausgereiften Bindegewebsgeschwulst, zeigt vollständig die Eigenschaften eines harten Fibroms. Eine Stelle der Neubildung entspricht, wie schon in der Beschreibung erwähnt, vollkommen einem kleinen Kavernom, während die an verschiedenen Stellen zu findenden Hohlräume durch regressive Veränderungen (Erweichung und Nekrose) entstanden sind.

Im Gegensatz dazu müssen wir die beiden in der Beschreibung hervorgehobenen Knoten als epitheliale Gewächse auffassen, und zwar bei ihrer Zusammensetzung aus verschieden großen Epithelsträngen und -schläuchen, die vielfach in die benachbarten Lymphknötchen eindringen und an Nervenfasern heranreichen, als Carcinoma simplex bezeichnen. Diese Anteile des Gewächses zeigen dieselben Bilder, wie wir sie so häufig bei Brustdrüsencrebse zu sehen gewohnt sind.

Für jene Nester eigenartiger Zellen mit perithelialer Anordnung vermögen wir eine sichere Erklärung nicht zu geben. Vielfach erinnern sie an Bilder, wie man sie bei der Aufspeicherung von Fett gelegentlich sieht, doch konnte der Nachweis hierfür infolge der Konservierung in Alkohol nicht mehr erbracht werden.

Die histologische Untersuchung zeigt mithin, daß die gesamte Geschwulst nicht einheitlich gebaut ist, sondern verschiedene, voneinander ziemlich gut getrennte Anteile einschließt. Zum größten Teil stellt sie ein Osteosarkom dar, daneben enthält sie ein kleines Fibrom, ein kleines Kavernom, sowie zwei Knoten eines Carcinoma simplex.

Dieser verwickelte Bau des Gewächses, insbesondere die reiche Entwicklung von Knochengewebe neben epithelialen Bestandteilen ließ zuerst an ein bösartiges teratoides Gewächs denken. Bei dieser Erklärung wäre auch das gleichzeitige Vorkommen von Sarkom- und Carcinomanteilen nicht besonders auffallend, zeigen ja bösartige Teratome nicht selten dieses Verhalten. Andererseits aber berechtigt der histologische Bau der Geschwulst unseres Erachtens nicht zur Diagnose eines Teratoms, ganz abgesehen davon, daß die Brustdrüse wohl einen äußerst ungewöhnlichen Sitz einer solchen Bildung darstellen würde. Bei einem Teratom müßten wir, woferne wir von der Annahme einseitiger Gewebsentwicklung absehen, Abkömmlinge verschiedener Keimblätter erwarten. In unserem Falle fand sich nur Knochengewebe neben ortszugehörigem Epithel vom Charakter des Brustdrüsenepitheles, während andere Gewebsarten, wie z. B. Muskelgewebe oder die in Teratomen so häufige Glia, vollkommen fehlten.

Wir möchten daher die Annahme eines Teratoms ablehnen und glauben, daß hier eine Kombination eines für die Mamma ungewöhnlichen Sarkoms mit anderen Geschwülsten der Bindegewebsreihe (Fibrom und Kavernom), sowie mit einem Carcinom der Mamma vorliegt.

Was nun zunächst das Osteosarkom anlangt, so ist das Auftreten einer solchen Geschwulst in der Mamma überaus selten, immerhin aber schon in mehreren Fällen beobachtet worden.

So berichtet *Stilling* über drei einschlägige Fälle:

Eine Geschwulst aus der Brustdrüse einer 56 jährigen Frau wird als Osteoidsarkom bezeichnet; es handelt sich um eine Neubildung, bei welchem Spindelzellen mit Riesenzellen dichtgedrängt in den Maschen eines Netzwerkes aus osteoiden Bälkchen lagen. Ein 2. Osteoidsarkom stammte aus der Mamma einer 53 jährigen Frau. Hier fanden sich mächtige, osteoide Balken und Inseln neben echtem Knorpelgewebe in einem überaus zellreichen, polymorphzelligen Gewebe. Eine 3. Geschwulst aus der Brustdrüse einer 59 jährigen Frau bestand aus großen osteoiden und knorpelähnlichen Balken und Inseln in einem Spindel- bzw. Riesenzellsarkom.

Arnold sah einen derartigen Tumor in der Mamma einer 67 jährigen Frau, ein mit Riesenzellen untermengtes Spindelzellsarkom, das typisches Knorpel- und Knochengewebe enthielt. *Sehrt* beschreibt ein Osteochondrosarkom aus der Brustdrüse einer 44 jährigen Frau, das aus polymorphen Zellen mit Inseln echten Knorpel- und Knochengewebes bestand. *Hueter-Karrenstein* fanden in der Brustdrüse einer 37 jährigen Frau ein Osteoidsarkom aus polymorphen Zellen mit Knochenbildung. *Cornil* beschreibt ein großes Chondrosarkom einer weiblichen Brustdrüse mit zahlreichen Riesenzellen. *Kaufmann* erwähnt ein Chondrosarkom (57 jährigen Frau), ein Osteoidsarkom (46 jährigen Fräulein), ein Osteochondrosarkom aus der Mamma einer 52 jährigen Frau, sowie bei einer 63 jährigen Frau ein Chondrosarkocarcinom.

Hier wären auch noch andere Beobachtungen von knorpel- und knochenhaltigen Gewächsen in weiblichen Brustdrüsen zu erwähnen:

So beschreibt *v. Hacker* ein Gewächs, in dem in einem Cystadenom im periacinösen Bindegewebe kleine Inseln von osteoidem und knorpeligem Gewebe auftreten; *Davidsohn* sah ein Chondrom der Mamma, das zwischen den Knorpelmassen vereinzelt Drüsencini enthielt. *Leser* beschreibt ein Osteochondrom aus der Brustdrüse einer 67 jährigen Frau. *Cornil* fand ein Osteochondrom in einer weiblichen Brustdrüse und erwähnt mehrere Osteochondrosarkome in Brustdrüsen bei Hündinnen und Katzen, bei welchen Tieren derartige Gewächse verhältnismäßig häufige Erscheinungen darstellen.

Für das Auftreten von Knorpel- und Knochengewebe in Gewächsen der Mamma, die keinen Zusammenhang mit dem Periost der Rippen zeigen, werden verschiedene Erklärungen gegeben. Von der Verkalkung und allfälligen Verknöcherung in Fibromen können wir hier absehen, da dieser Vorgang für unseren Fall nicht in Frage kommt. Von einer Reihe von Verfassern (*Sehrt, v. Hacker, Davidsohn*) wird Umwandlung des Bindegewebes der Mamma in Knorpel und Knochen, also Metaplasie, von anderen wird Verlagerung eines Knochenkeimes, also eine embryonale Keimversprengung angenommen (*Arnold, Hueter-Karrenstein, Cornil*). Auch die, wie erwähnt, so häufigen Osteo- und Chondrosarkome

in der Brustdrüse bei Hündinnen und Katzen werden durch versprengte Keime von den rudimentär angelegten Bauchrippen erklärt.

In unserem Falle liegt eine zweifellos in der Mamma entstandene Geschwulst vor, die, wie die Chirurgen bei der Operation einwandfrei feststellen konnten, sicher keinen Zusammenhang mit den Rippen aufwies.

Nach dem histologischen Befunde handelt es sich zweifellos um eine knochenbildende Neubildung, nicht um eine „Metaplasie“ des Bindegewebes der Mamma. Mithin müssen wir zu dem Schluß gelangen, daß die Wucherung von einem Keime ausgegangen ist, welcher die Fähigkeit zur Knochenbildung besaß, daß also eine Fehlbildung, eine Hamartie bestand. Mit dieser Annahme steht auch sehr gut im Einklang, daß die Geschwulst ein kleines Fibrom und ein Kavernom einschloß. Alle diese Befunde sprechen dafür, daß es sich um eine aus einer Fehlbildung hervorgegangene Geschwulst, um ein malignes Hamartoblastom handelt, das zum größten Teil als Osteosarkom zu bezeichnen wäre.

Diese Geschwulst ist nun mit einem Carcinoma simplex kombiniert, das in seinem Bau vollkommen dem gewöhnlichen Verhalten dieser Geschwulstform der Mamma entspricht. Beide Gewächse waren zwar räumlich eng benachbart, aber doch vollkommen voneinander getrennt; es handelt sich mithin um eine Kombination von Carcinom und Sarkom, nicht um ein Carcinosarkom im engeren Sinne, wofür wir darunter Gewächse verstehen, in welchen sarkomatöse und carcinomatöse Bestandteile sich innig durchflechten. Von den eingangs genannten wären die Fälle von *Orth*, *Dorsch*, *Coenen*, *Krompecher*, *Kettle* und *Kaufmann* zu den letzteren zu zählen, während im Falle *Schlagenhaufers* beide Gewächse gleich unserem räumlich benachbart, doch voneinander getrennt entstanden sind.

Da in unserem Falle die Entstehung eines Carcinoms in einem Sarkom oder umgekehrt eines Sarkoms in einem Carcinom nicht angenommen werden kann, wäre die Frage zu entscheiden, ob das Sarkom und Carcinom unabhängig voneinander im selben Organ entstanden und zufällig hier zusammengetroffen sind, ob also im Sinne der Benennung von *R. Meyer* ein Kollisionsgewächs vorliegt oder ob Carcinom und Sarkom gleichzeitig miteinander gewachsen sind „wie zwei Äste desselben Stammes“ (*Virchow*), so daß also eine wirkliche Mischform von Carcinom und Sarkom, ein Kompositionsgewächs (*R. Meyer*) vorläge. Bedenken wir, daß das Carcinom nur eine sehr geringe Größe besitzt und an Umfang weit hinter dem Sarkom zurücktritt, daß ferner die Carcinomentwicklung in scharf abgegrenzten Herden genau am Rande des mächtigen Osteosarkoms aufgetreten ist, endlich daß auch in mehreren Drüsencanälen der Mamma Epithelwucherung nachweisbar ist, so ist wohl der Schluß gestattet, daß das Carcinom später als das Sarkom, ja vielleicht sogar unter dem Einfluß desselben entstanden ist. Es wäre immerhin

vorstellbar, daß das gegen das Mammagewebe vordringende, große Gewächs das Drüseneipithel zur Wucherung brachte.

Zusammenfassend möchten wir also die mitgeteilte Geschwulst als Kombination eines malignen Hamartoblastoms der Mamma (Osteosarkom mit fibromatösen und krebsigen Anteilen) mit einem Carcinoma simplex betrachten, wobei die Entwicklung des Carcinoms möglicherweise durch das Sarkom hervorgerufen wurde.

II. Fibroadenosarkoma.

Diese Geschwulst entstammt der linken Brustdrüse einer 21jährigen Frau. Das von Reg.-Rat Dr. Raimann zur Untersuchung übersandte Gewächs war über mannskopfgroß (mit den Durchmessern 20 : 26 : 11 cm) und mit der Haut innig verwachsen. Am Durchschnitt bestand er aus großen Lappen eines weichen, markigen, gelbrötlichen oder gelbgrünen Gewebes und aus großen cystischen, unregelmäßig begrenzten Hohlräumen mit gelatinösem oder flüssigem Inhalt. Große Anteile der Geschwulst waren nekrotisch. An der Abtragungsfläche war die Fascia pectoralis über die Geschwulst gespannt, die Achsellymphknoten waren nicht vergrößert und zeigten keinerlei Geschwulsteinlagerungen.

Fünf Monate später wurde ein ungefähr hühnereigroßer Rückfallknoten zur Untersuchung eingesandt. Am Durchschnitt zeigt dieser ein gelbrötlches, markiges, weiches Gewebe.

Histologischer Befund: Das primäre Gewächs besteht zum großen Teil aus einem sehr zellreichen, faserigen Gewebe; die Zellen haben fast durchwegs einen verhältnismäßig kleinen, spindeligen Kern und ein schmales, in Ausläufer endiges Protoplasma (Abb. 5). Einzelne Zellen sind jedoch größer und haben einen klumpigen, verschieden gestalteten, dunklen Kern. Zwischen den Zellen sieht man, namentlich bei Mallory-Färbung, reichlich Bindegewebsfasern. Vielfach sind die Spindelzellen zu Bündeln angeordnet. In diesen Anteilen finden sich auch reichlich dünnwandige, zum Teil recht weite Blutgefäße. Mehrere Stellen der Geschwulst sind besonders zellreich und enthalten dann auch in größerer Menge jene eben beschriebenen, größeren Zellen mit großen Kernen. Hier liegen die Spindelzellen regellos durcheinander, während an anderen Stellen die schon erwähnte Anordnung zu Bündeln vorherrscht. In kleineren und größeren Herden ist das Gewebe aufgelockert, die Zellen und Bindegewebsfasern durch Flüssigkeit auseinandergedrängt, so daß das Gewebe von kleinen Lakunen durchsetzt ist.

An einzelnen Stellen wird die Geschwulst von auffallend langen, gleichfalls zu Bündeln angeordneten Spindelzellen mit sehr großen, oft leicht gewundenen Kernen und langausgezogenem Protoplasma gebildet. Form und Färbarkeit der Kerne wechseln sehr beträchtlich, es finden sich alle möglichen Übergänge zwischen langen Spindelzellen mit polymorphen Kernen bis zu sehr großen, ganz verschieden gestalteten Formen, die von einem reichlichen Protoplasma umgeben sind. Einzelne Teile der Geschwulst bestehen ausschließlich aus solchen großen Zellen mit verschieden, bisweilen ganz bizarren geformten Kernen oder aus umfangreichen Protoplasmaklumpen mit sehr zahlreichen, randständigen Kernen. Alle diese Zellen sind in eine ziemlich grobfaserige Grundsubstanz eingelagert, mit der sie in innigem Zusammenhang stehen. Jene Anteile, die aus den großen Spindelzellen mit ver-

schieden gestalteten Kernen und namentlich aus Riesenzellen bestehen, sind in umfangreichen, unregelmäßig begrenzten Herden nekrotisch.

Vereinzelt sieht man innerhalb des spindelzelligen Gewebes lang ausgezogene Spalträume, die von einem einreihigen Cylinderepithel ausgekleidet sind. Mehr gegen die Randteile des Gewächses zu treten immer reichlicher derartige Spalt- oder Hohlräume auf, die oft in kleinen Gruppen beisammen liegen und vollkommen Drüsencinias der Mamma entsprechen. Diese haben ein regelmäßiges, einreihiges Cylinderepithel, ihre Wand wird von feinwelligem Bindegewebe gebildet. In manchen dieser Acini ist die Lichtung spaltförmig eng und kaum erkennbar, in anderen wieder ziemlich weit. Während hier die Acini allseits von dem beschriebenen, spindelzelligen bzw. polymorphzelligen Gewebe mit verschieden großen und plumpen Kernen umschlossen sind, bestehen einzelne Anteile der Geschwulst

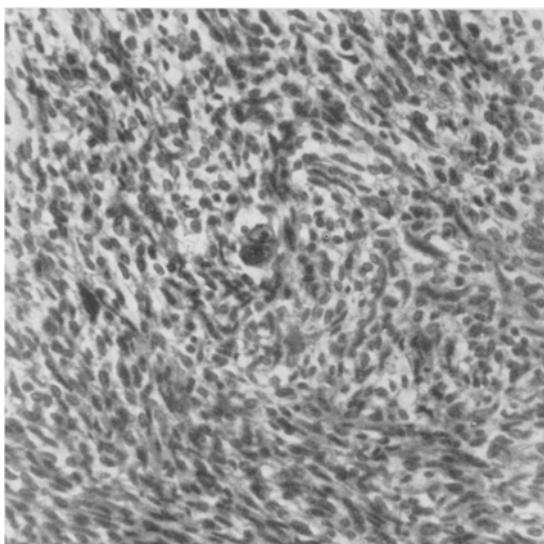


Abb. 5.

ausschließlich aus großen, umschriebenen, knotenförmigen Nestern unregelmäßig angeordneter, verschieden weiter Hohlräume und Spalträume, die den gleichen Bau zeigen wie die eben beschriebenen Drüsennäppchen. Zwischen den einzelnen Acini finden sich oft nur spärliche, wellige Bindegewebefasern, oft aber breitere Züge jener früher beschriebenen, zu Bündeln angeordneten, großen Spindelzellen mit verschieden gestalteten, großen Kernen (Abb. 6). Größere, unscharf begrenzte Anteile dieser Geschwulsteile werden von einem schwieligen, sehr kernarmen Bindegewebe gebildet. Gegen die Umgebung zu zeigt die Neubildung teilweise eine kapselähnliche Abgrenzung durch mehrere Lagen derben Bindegewebes.

Der Rezidivknoten besteht ausschließlich aus einem sehr zellreichen Gewebe, in dem meist spindelige, doch auch verschieden geformte, plumpen Zellen in spärlichem Gerüst liegen.

Die Geschwulst ist also sehr zellreich und besteht großenteils aus kleinen spindeligen, zu Bündeln angeordneten Zellen, zwischen denen reichlich Bindegewebefasern liegen. An anderen Stellen sind die Zellen

auffallend groß und haben plumpe, oft polymorphe Kerne. Hier finden sich auch vielfach Riesenzellen. Stellenweise ist das Gewebe aufgelockert, ödematös und in großer Ausdehnung nekrotisch.

In den äußeren Teilen des Gewächses finden sich, an Menge gegen die Peripherie immer mehr zunehmend, zunächst einzelne, dann in Gruppen angeordnete Drüsengläppchen der Mamma. Während die vereinzelt liegenden Drüsengrenzschnitte allseits vom Geschwulstgewebe umschlossen sind, finden sich innerhalb der größeren Nester von Acinis zwischen diesen nur geringe Anteile desselben.

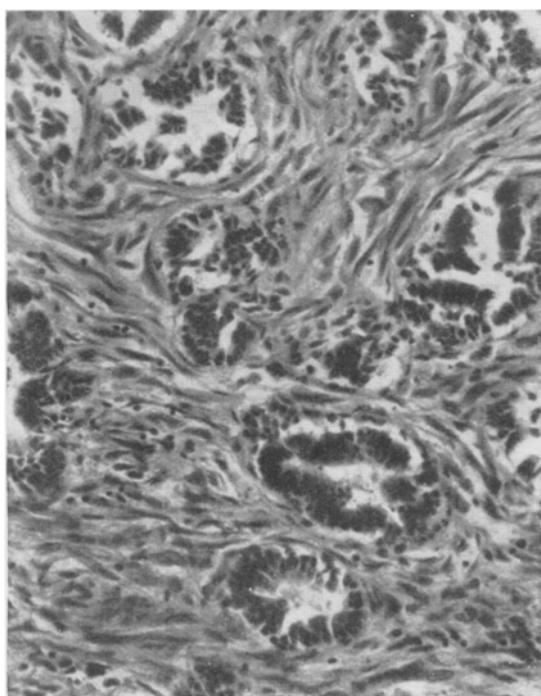


Abb. 6.

Der Rückfallknoten ist sehr zellreich und enthält zum Teil spindelige, zum Teil polymorphe, plumpe Zellen.

Nach dem histologischen Befund stellt der größte Teil des Gewächses eine histioide Neubildung dar, die mit Rücksicht auf ihren Zellreichtum und auf die Polymorphie und Atypie der Zellen als Sarkom zu bezeichnen ist. Die in den Randteilen des Sarkoms eingeschlossenen Nester von Drüsengrenzschnitten zeigen den Bau eines Mammaadenoms, bzw. mit Rücksicht auf den Bindegewebsreichtum, eines Fibroadenoms. Der Rezidivknoten ist gleichfalls als Sarkom zu bezeichnen.

Die räumliche Anordnung dieser beiden Geschwulstanteile machen es nicht wahrscheinlich, daß hier Sarkom und Adenom unabhängig voneinander entstanden sind und an den Randteilen sich miteinander vermengt haben, vielmehr spricht die Entwicklung des sarkomatösen Gewebes zwischen den Acinis innerhalb der großen geschlossenen Nester mehr dafür, daß das Sarkom aus dem bindegewebigen Anteil des Adenoms hervorgegangen ist und letzteres zum größten Teil verdrängt und ersetzt hat.

Die Geschwulst wäre demnach als ein Fibroadenoma sarcomatosum bzw. Fibroadenosarcoma mammae zu bezeichnen.

III. *Carcinosarkoma.*

Dieser Fall betrifft eine 52jährige Frau, die am 6. X. 1919 im allgemeinen Krankenhaus (Abt. Hofrat *Büdinger*) wegen eines linksseitigen Mammagewächses operiert worden war.

Es handelte sich damals um ein cystisches Gewächs, das sich aus zahlreichen, teilweise ziemlich dickwandigen Hohlräumen zusammensetzte; in dem größten Hohlräum saß der Wand eine höckerige Geschwulst auf. Die histologische Untersuchung (Hofrat Prof. *Störck*) ergab tubuläres Carcinom, das aus einem papillären Cystom hervorgegangen war und vereinzelte Inseln von Plattenepithel enthielt.

Fünfviertel Jahre später (14. I. 1921) kam die Kranke wegen eines *Rückfalls* in das Krankenhaus Wieden (Abteilung Hofrat Prof. *Schnitzler*). Es wurde nunmehr ein mannsfaustgroßes Gewächs samt umgebendem Gewebe (*Musculus pectoralis*) entfernt und die Achselhöhle ausgeräumt. Die Untersuchung ergab eine knotige, solide Neubildung, welche aus einem zähen, stark durchfeuchteten, in den Randteilen rötlichen, in der Mitte weißen Gewebe bestand. Der *Musculus pectoralis* war unverändert, die benachbarten Lymphknoten durchschnittlich erbsengroß und bestanden teilweise aus einem weichen, rötlichen Gewebe.

Die *histologische* Untersuchung ergab folgenden Befund: An jenen Stellen, an welchen die Haut über der Geschwulst erhalten ist, reicht das Tumorgewebe bis unmittelbar an die verdünnte Epidermis heran. Hier besteht die Geschwulst aus großen spindeligen Zellen mit großenteils spindeligen, blaß färbbaren, teils plumpen oder vielgestaltigen chromatinreichen Kernen. In großer Zahl sind hier unregelmäßige, pluripolare Mitosen sichtbar. Oft sieht man auch mehrkernige Zellen, ja Riesenzellen (Abb. 7). Daneben finden sich Teile völlig anderen Baues; sie bestehen aus einem Gewirr verschieden langer bzw. verschieden weiter, schräg und quergestraffter Schläuche, die von einem verschieden hohen Cylinderepithel ausgekleidet und teils mit homogenem, glasigem, teils mit geronnenem Inhalt gefüllt sind. Mehrfach finden sich hier große, fast glattwandige wie cystische Hohlräume mit vereinzelten papillären Hervorragungen der Wand und demselben Inhalt (Abb. 8). An anderen Stellen sind die zottigen Auswüchse sehr hoch, auch verzweigt und füllen die cystischen Räume ganz oder teilweise aus.

Die eben beschriebenen Anteile sind von den spindelzelligen Teilen keineswegs scharf geschieden, vielmehr mit ihnen vermengt, so daß sich zwischen den cystischen Räumen bzw. drüsenvormigen Schläuchen kleinere und größere Lager jenes polymorph-spindelzelligen Gewebes finden. Vielfach wölbt sich dieses Gewebe buckelförmig gegen solche Hohlräume vor, so daß verzweigte Spalten entstehen (ähnlich wie bei einem Fibroma intercanaliculare).

Oft sind die beschriebenen, cystischen Hohlräume und spaltförmigen Bildungen nur teilweise von Cylinderepithel ausgekleidet, vielmehr liegen der Wand auf größere Strecken umfangreiche Lager von verhorntem Plattenepithel auf, welches die Buchten und Nischen dieser Räume ausfüllt. Ab und zu sieht man mitten

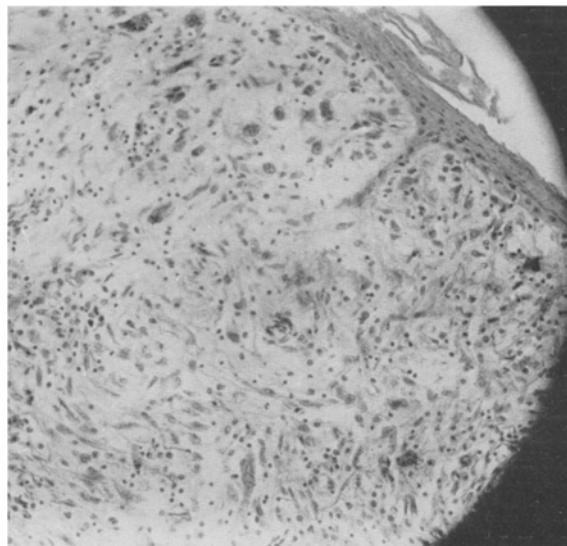


Abb. 7.

in dem spindelzelligen Gewebe kleine und größere, solide, aus zwiebelschalennartig geschichteten, verhornten Plattenepithelzellen bestehende Zapfen (Abb. 9).

In der Tiefe der Geschwulst gegen das umgebende Fettgewebe ist die Abgrenzung unscharf. Hier finden sich vereinzelt in lockeren, welligem Bindegewebe Gruppen regelmäßig gebauter, von einem einreihigen Epithel ausgekleideter Drüsengläppchen und erweiterte Ausführungsgänge, die Mammagewebe entsprechen, ferner größere, umschriebene, in einem zarten Reticulum gelegene Anhäufungen von Lymphocyten. Aber auch zwischen den regelmäßig gebauten Drüsengläppchen finden sich sehr große, cystische, von Cylinderepithel ausgekleidete Räume mit weit in das Lumen vorragenden, zottigen Auswüchsen.

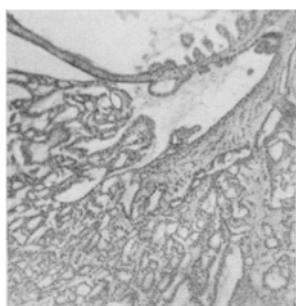


Abb. 8.

Bei der histologischen Untersuchung der entfernten Lymphknoten zeigt sich innerhalb eines Knotens ein größerer Bezirk, der aus einer Gruppe dicht beisammenliegender, weiter Hohlräume besteht (Abb. 10.). Dieselben sind von einem zum Teil niedrigen, zum Teil hohen zylindrischen Epithel ausgekleidet und mit demselben glasigen, homogenen Inhalt gefüllt, wie früher beschrieben. Auch in diesen Räumen finden sich vereinzelte, im allgemeinen niedrige, zottige Erhebungen der Wand, die von hohem, zylindrischem, an einer Stelle fast becherzellenähnlichem Epithel überkleidet sind. Zwischen diesen

Räumen liegt Lymphknotengewebe, in welchem sich vielfach schlauchförmige, von Cylinderepithel ausgekleidete Bildungen finden.

Wie sich mithin aus vorstehendem Befund ergibt, zeigt das Gewächs keinen einheitlichen Bau. In den erstbeschriebenen Anteilen, die sich

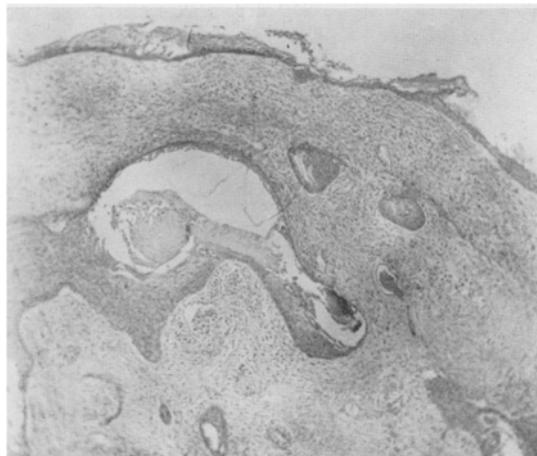


Abb. 9.

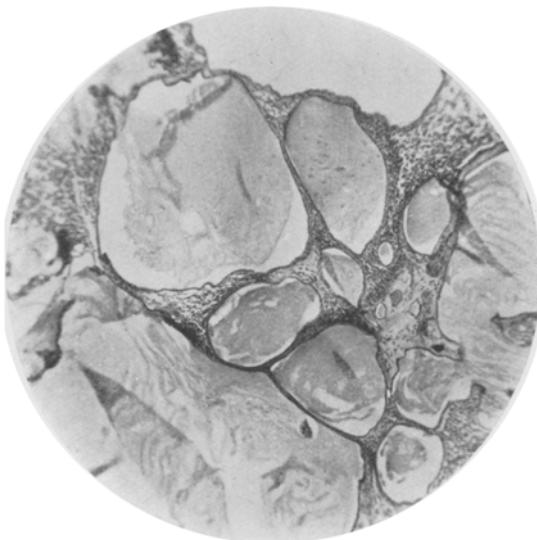


Abb. 10.

aus großen, sehr vielgestaltigen Zellen, zum Teil mit atypischen Mitosen zusammensetzen, entspricht sie vollkommen einer unausgereiften Bindegewebsgeschwulst und ist wohl zweifellos als großzelliges oder polymorphzelliges Sarkom anzusprechen.

Andere Anteile der Geschwulst, die zum Teil mit ersteren innig vermengt sind, stellen jedoch eine epitheliale Geschwulst dar, die teilweise den Charakter eines Cystoma papilliferum aufweist, teilweise jedoch wegen der Atypien des Epithels, der Unregelmäßigkeit der Zellverbände und des Eindringens in die Umgebung als Carcinom angesprochen werden muß.

Daß tatsächlich ein destruierendes, epitheliales Gewächs vorliegt, beweist die Metastasierung in einem regionären Lymphknoten. Sehr bemerkenswert ist, daß in dem epithelialen Anteile der Geschwulst neben einer Wucherung von Cylinderepithel sich auch verhornerdes Plattenepithel in großem Umfange entwickelt hatte und sich an der Geschwulstbildung beteiligte. Die Geschwulst muß mithin als Carcinosarkom im engeren Sinne bezeichnet werden. Aus dem Umstande, daß bei der ersten, vor einundeinviertel Jahren vorgenommenen Untersuchung lediglich ein Carcinom gefunden worden war, geht hervor, daß sich das Sarkom erst später, und zwar an der gleichen Stelle entwickelt hatte. Der gesamte histologische Befund führt mithin zu der Annahme, daß zuerst, vermutlich auf dem Boden einer Mastitis cystica (in welcher frühzeitig eine Epithelmetaplasie eingetreten war), ein Cystoma papilliferum und in weiterer Entwicklung ein cystisch-papilläres Carcinom entstanden war. Letzteres wurde operativ entfernt, rezidierte aber und im Rezidiv entwickelte sich ein Spindelzellsarkom. Nur der carcinomatöse Anteil der Geschwulst metastasierte in den regionalen Lymphknoten.

Die im vorstehenden beschriebenen Gewächse sind in mehrfacher Richtung von Interesse. Fall 1 erwies sich zum größten Teil als Osteosarkom. Der gewiß seltene Befund einer knochenbildenden Geschwulst in einer Brustdrüse erklärt sich nun in diesem Falle, wie die histologische Untersuchung zeigte, dadurch, daß der Tumor offenbar aus einer Fehlbildung, einer Hamartie, hervorgegangen war.

Fall 2 ist bemerkenswert, da hier der histologische Befund ziemlich eindeutig für die Entstehung einer bösartigen innerhalb einer gutartigen Geschwulst spricht. Daß tatsächlich ein Sarkom und nicht etwa ein besonders zellreiches Fibroadenom vorliegt, zeigt das Auftreten eines Rückfallgewächses kurze Zeit nach der operativen Entfernung der primären Geschwulst.

Endlich liefern die Fälle 1 und 3 einen Beitrag zur Frage des Carcinosarkoms. Das Vorkommen dieser Geschwulstart wurde bekanntlich von Herzog in Frage gestellt, von Herxheimer und anderen neuerdings wieder bestätigt. Auch in unseren beiden Fällen liegt wohl zweifellos eine Vereinigung von Carcinom und Sarkom vor, und zwar stellen sie Beispiele für zwei Formen dieser Kombination dar. Im Fall 1 liegt ein Zusammentreffen eines Sarkoms mit einem Carcinom der Mamma, im Fall 3 ein

Carcinosarkom im engeren Sinne vor. Inwieweit die Entstehung der einen der beiden Geschwulstanteile durch den anderen veranlaßt wurde, ist natürlich schwer zu entscheiden, jedenfalls ist in Fall 1 das Carcinom viel später als das Sarkom, umgekehrt in Fall 3 das Sarkom später als das Carcinom entstanden, und der Gedanke ist nicht von der Hand zu weisen, daß das früher vorhandene Gewächs die Entwicklung des zweiten angeregt oder unterstützt haben könnte.

Literaturverzeichnis.

- ¹⁾) *Kaufmann*, Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie. S. 1385. Berlin-Leipzig 1922. — ²⁾) *Stilling*, Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. **15**. 1881. — ³⁾) *Arnold*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **148**. 1887. — ⁴⁾) *Sehrt*, Beitr. z. klin. Chirurg. **55**. 1907. — ⁵⁾) *Huetter-Karrenstein*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **183**. 1906. — ⁶⁾) *Cornil, V.*, Les tumeurs du sein. Alcan, Paris 1908. — ⁷⁾) *Kaufmann*, Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie. S. 1386. — ⁸⁾) *Schlagenhaufner*, Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **10**. 1906. — ⁹⁾) *Orth*, Charité-Annalen **34**. — ¹⁰⁾) *Dorsch*, Inaug.-Diss. Würzburg 1896. — ¹¹⁾) *Takano*, Arch. f. klin. Chirurg. **103**. 1913. — ¹²⁾) *Coenen*, Dtsch. med. Wochenschr. **28**. 1910. — ¹³⁾) *Krompecher*, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **44**. 1908. — ¹⁴⁾) *Kettle*, Lancet 1912. — ¹⁵⁾) *Kaufmann*, Lehrbuch. S. 1386. — ¹⁶⁾) *v. Hacker*, Arch. f. klin. Chirurg. **27**. 1882. — ¹⁷⁾) *Davidsohn*, Zentralbl. f. Gynäkol. **39**. 1909. — ¹⁸⁾) *Leser*, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **2**. 1888. — ¹⁹⁾) *Cornil*, siehe Nr. 6. — ²⁰⁾) *Meyer, R.*, Zentralbl. f. pathol. Anat. **30**, 291. — ²¹⁾) *Virchow*, Geschwülste. — ²²⁾) *Wehner*, Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. **16**. 1915. — ²³⁾) *Herzog*, Verhandl. d. dtsch. pathol. Ges. **17**, 346. 1914. — ²⁴⁾) *Herxheimer*, Zentralbl. f. pathol. Anat. **29**. 1918.
-