

(Aus der Pathologisch-Anatomischen Abteilung des Rudolf-Virchow-Krankenhauses  
zu Berlin. — Abt.-Dir.: Dr. Christeller.)

## Die histologischen Grundlagen der Sekretion nichtgravider Mammae.

Von

Dr. Ludwig Litten,  
Volontärassistent.

Mit 6 Textabbildungen.

(Eingegangen am 23. August 1925.)

Bei der so sehr schwierigen und wichtigen Diagnose der beginnenden Schwangerschaft spielte das Vorhandensein von Brustdrüsensekret lange Zeit eine bedeutende Rolle. Man hielt das Vorkommen von Milchsekretion bei nichtgraviden Frauen oder sogar bei Männern für eine sehr seltene Ausnahme. Darin haben die letzten Jahrzehnte gründliche Wandlung gebracht.

*Th. Landau* schreibt schon 1890, daß die Sekretion der Brustdrüsen in weiten Grenzen von der Schwangerschaft und dem puerperalen Zustande der Frau unabhängig sei, sogar in vereinzelt Fällen beim männlichen Geschlecht eintrete. „Daß bei Krankheiten im Bereiche der Genitalien... die Brüste häufig anschwellen und sezernieren, ist hinreichend bekannt.“

1907 berichtet *Grünbaum*, daß unter 21 wegen Erkrankung des Uterus oder seiner Adnexe kastrierten Frauen 14 mal Milchsekretion etwa 3 Wochen nach der Ovariectomie eintrat, und zwar derart, daß die Brüste anschwellen und schon bei leichtem Druck Tropfen einer colostrum- oder milchähnlichen Flüssigkeit aus der Warze hervortraten, welche sich auch mikroskopisch als Milch erwiesen. Ob die Frauen schon geboren hatten oder nicht, war einerlei. Die Sekretion hielt wenige Tage bis 4 Monate an.

1909 veröffentlichte *Vogt* einen Fall von Galaktorrhöe post combustionem, bei der „sofort nach einer über die ganze Brust ausgedehnten Verbrennung dritten Grades eine profuse Sekretion beider Brüste“ einsetzte und gleichzeitig Amenorrhöe eintrat. Erst mit der vollständigen Überhäutung der Brandwunde hörte sofort der Milchfluß auf und 2 Tage darauf kam zum erstenmal seit 13 Monaten zum richtigen Zeitpunkt die Periode wieder.

*Lindig* nahm eine systematische Untersuchung auf Milchsekretion bei seinem gesamten klinischen Material vor und fand bei über der Hälfte aller Kranken eine — meist nur schwache — Sekretion bei Komprimieren und Ausstreichen der Brustdrüsen. Auffallend häufig sezernierten die Brustdrüsen von tuberkulösen virginellen Mädchen und von carcinomatösen alten Frauen, ohne daß die Geschlechtsorgane in dieser Richtung ergriffen waren. Eine periodische Schwankung der Sekretion, vor allem in Wechselbeziehung zur Menstruation wurde nicht be-

obachtet. *Lindig* kommt also zu dem Schluß, daß die Colostrumbildung, auch bei Nulliparen, nicht mehr als wahrscheinliches Schwangerschaftszeichen angesehen werden darf.

1915 berichtet *Ebeler* über ein größeres Material von 87 Fällen, dessen Beobachtung sich über 3 Jahre erstreckt. Die Absonderung kam bei allen möglichen Krankheiten sowohl im geschlechtsreifen Alter wie im Klimakterium (11 Fälle), besonders häufig bei Genitaltumoren vor. Auch *Ebeler* kommt zu dem Schluß, daß das Auftreten der Sekretion außerhalb der physiologischen Grenzen durchaus nicht selten ist, daß insbesondere das Überstehen einer Schwangerschaft nicht Vorbedingung dafür ist (21 Nulliparae).

Über das größte Material berichtet 1917 *Gårdlund* (Stockholm). Er hat in etwa  $4\frac{1}{2}$  Monaten 393 Frauen untersucht und ist zu folgenden Ergebnissen gekommen, die wegen der Größe und Genauigkeit der Untersuchungen etwas ausführlicher berichtet werden sollen. Bei nichtgraviden Nulliparae kam Sekretion in etwa 15% der Fälle vor, in etwa 6% sogar von typisch milchigem Aussehen. Bei nichtgraviden Primi- oder Multiparen, die ein ganzes Jahr vor der Untersuchung nicht gestillt hatten, in etwa 46% der Fälle. Bei Frauen in der Menopause in 20%, in einzelnen Fällen sogar 5 Jahre und darüber nach Eintritt der Menopause. Von 209 geschlechtsreifen, nichtgraviden Frauen hatten also nicht weniger als 70, d. h. etwa 33%, Sekret in den Brüsten. *Gårdlund*, der auch 56 Gravide untersuchte, schließt also, daß man aus dem Sekretvorkommen in den Brüsten höchstens eine Gravidität in den letzten Monaten diagnostizieren kann, weil dann das Sekret im allgemeinen in größeren Mengen vorkommt, also zu einem Zeitpunkte, in dem die Schwangerschaftsdiagnose sowieso nicht mehr zweifelhaft ist. Einen Zusammenhang zwischen Colostrum und Genitaltumoren lehnt der Verfasser ab. Diese Kombination erkläre sich am natürlichsten damit, daß bei der Häufigkeit der Brustdrüsensekretion diese ja zuweilen auch bei Frauen mit Genitaltumoren vorkommen muß. Somit spricht *Gårdlund* der Colostrumsekretion jegliche diagnostische Beweiskraft ab.

Diesen verschiedenartigen Ergebnissen der Autoren entspricht die Divergenz ihrer Theorien, mit denen sie das Problem zu lösen versuchen.

*Landau* folgert aus dem Vorkommen von Milchsekretion auch bei Männern, daß die Entwicklung der Keimdrüse nicht der einzige auf die Brustdrüsensekretion einwirkende Faktor sei.

Die meisten übrigen Forscher nehmen jedoch innige Beziehungen zwischen Mamma und Ovarium an. Vieles spricht auch dafür. Eine gesteigerte Brustdrüsenfunktion behindert die Ovulation: Zur Zeit des Stillens besteht Amenorrhöe, und bei zu langem Stillen kann es zu einer Atrophie der Ovarien und des Uterus kommen, umgekehrt hört auch öfters die Lactation mit dem Einsetzen der ersten Menses post partum auf. Außerdem wird die Lactation durch Entfernung der Ovarien gefördert, wie *Grünbaum* in seiner oben erwähnten Arbeit beweist. Diese Tatsache ist auch seit langem den Tierzüchtern bekannt, die durch Kastration von 8—9jährigen Kühen, wenn diese abzufallen anfangen, eine Steigerung der Milchmenge während 20—24 Monaten wie nach einer Kalbung erzielen.

*Polano* spricht daher von dem „Gegenspiel der biologischen Kräfte des Ovariums und der Mamma, kurzweg dem Antagonismus zwischen Ovulation und Brustdrüsenfunktion“. Auch *Cramer* betont die Abhängigkeit der Entwicklung der weiblichen Brutdrüsen von der Funktion des Ovariums. Physiologische und pathologische Reizzustände am Eierstock und Geschlechtsapparat haben auch Reizzustände der Brustdrüse zur Folge, die sich bis zur Absonderung einer geringen milchartigen Flüssigkeit steigern können, während die eigentliche Milchsekretion von dem Überstehen einer Schwangerschaft abhängt. Auf die Schwangerschafts-

hyperplasie der Mamma und auf die puerperale Milchsekretion haben die Ovarien keinen Einfluß.

Ebenfalls pathologische Veränderungen der Ovarien schuldigen *Saenger*, *Askanazy* und *Schmincke* an, welche annehmen, daß in Ovarialtumoren Stoffe gebildet werden, die nach Art von Hormonen auf die Milchsekretion der Brustdrüsen wirken.

Einer so spezifischen Reiztheorie kann sich *Lindig* auf Grund seines Materials nicht anschließen. Er meint, daß sowohl Tuberkulose wie Carcinom häufig zur Einschmelzung von Körpereiß führen und es möglich sei, daß durch Einschwemmung dieser Produkte in die Blutbahn die Brustdrüsentätigkeit ausgelöst werde.

Aber auch diese Theorie wird von *Ebeler* durch sein zahlreicheres Material widerlegt, da er Sekretion bei allen möglichen genitalen und extragenitalen Erkrankungen und Geschwülsten findet. Er lehnt daher den veränderten Blutchemismus als ursächlicher Umstand ab und sucht den Zusammenhang auf rein nervösem Wege, indem er die Colostrumsekretion als einen Vorgang rein reflektorischer Art ansieht. Daß die Sekretion nicht in allen Fällen ausgelöst wird, führt er auf das verschiedene Verhalten des Nervensystems gegenüber derartigen Reizen zurück, indem diese den Schwellenwert eben nicht erreichen.

Lehrreich sind auch die von *Biberstein* zusammengefaßten 4 Fälle von Mammasekretion, die als tabische Krisen aufzufassen sind.

Alle diese Theorien, die auf Grund von Krankenhausmaterial mit *klinischen* Untersuchungsmethoden aufgestellt sind, widersprechen also einander, ohne daß eine von ihnen eine erschöpfende Antwort auf das Problem geben kann.

Während die bisher erwähnten Arbeiten das Problem nur vom klinischen Gesichtspunkte anfassen, gehen die folgenden beiden Arbeiten auch etwas auf das *histologische* Bild der sezernierenden Mamma ein.

*Saenger* beschreibt 2 Fälle von Ovarialcarcinom mit Milchbildung in den Brustdrüsen, deren histologisches Bild ganz einer richtigen Mamma lactans glich. Die Drüsenfelder waren zwar nicht besonders zahlreich, sie enthielten jedoch viele mit Sekret gefüllte Endbläschen.

Ein Ovarialcarcinom mit Lactation der Mamma demonstrierte auch *Schmincke* 1913.

Fragen wir also nach den anatomischen, insbesondere histologischen Bildern der pathologischen Milchsekretion, um vielleicht von dieser Seite dem Problem näherzukommen, so finden wir, daß hier planmäßige, den klinischen ähnliche Untersuchungen völlig fehlen. Das hat wohl seinen Grund in der Unsicherheit der Kenntnis der *normalen* anatomischen und funktionellen Zustandsänderungen der weiblichen Brustdrüse. Bis vor kurzem war die allgemeine Lehre die, daß die „ruhende“ Mamma zum größten Teil aus Bindegewebe bestehe, in welchem einzelne Milchgänge mit zweischichtigem Epithel der Milchganggruppen liegen, und daß nur zur Zeit der Gravidität durch Sprossung einschichtiger Acini das Drüsengewebe mächtig wuchere und schließlich Sekret absondere.

Wichtig für uns in einer diesem Standpunkt entsprechenden Schilderung der weiblichen Mamma durch *Berka* ist folgendes: „Im Lumen der Gänge (der jungfräulichen Brustdrüse) ist Sekret anzutreffen; dasselbe kann auch kleinere Mengen Fett enthalten. Die Quelle dieses Fettes kann noch in der Colostrumsekretion des Neugeborenen zu suchen sein, so daß das Fett durch Jahre liegen geblieben ist. Derartig langes Liegenbleiben des Fettes in den Ausführungsgängen der Milchdrüse kommt auch bei Erwachsenen nach durchgemachten Schwangerschaften bis ins späte Alter vor. Neben Verfettung abgestoßener Zellen kann auch Sekretion des Milchgangepithels selbst im jungfräulichen Alter die Quelle des Fettes abgeben; eine solche Sekretion ist nicht ausschließlich an die Entwicklung der Endbläschen gebunden, sondern tritt z. B. bei Neugeborenen, bei denen keine Acini entwickelt sind, auch in den Epithelien der Milchgänge auf.“

Damit wäre zu den klinischen Theorien noch diese histologische Erklärung hinzugekommen, daß die Abdrückbarkeit von Sekret aus der Brustdrüse zurückzuführen ist auf lange lieengebliebene Reste von Colostrum in den Milchgängen der Mamma.

Neuerdings ist nun durch die Untersuchungen *Rosenburgs* ein neues Licht in die Histologie der Mamma und damit auch für unser Problem gekommen.

*Rosenburg* hat an histologischen Präparaten nachgewiesen, daß die Mamma in jeder Menstruationsperiode durch das Corpus luteum bedingte Veränderungen aufweist, die einen Ansatz zu den sonst nur bei Gravidität beobachteten Sprossungen darstellen. Im Prämenstruum entwickelt sich eine gewaltige Hypertrophie des Drüsengewebes mit Ausbildung zahlreicher, scharf begrenzter Drüsengfelder. In diesen findet man, von zahlreichen Bindegewebszellen umgeben, epithelial angeordnete Zellhaufen, die sich teils als solide Sprossen oder Knospen, teils als feinkalibrige, einschichtige Drüsenschläuche darstellen. Diese Drüsengfelder bilden sich während der Menstruation und des Postmenstruums wieder völlig zurück, so daß man im Intervall nur noch wenige Milchgänge im Mammabindewebe findet.

*Polano* hat diese Untersuchungen in 30 Fällen an Lebenden durch Probeexcisionen nachgeprüft. Er kann das Gesetz des menstruellen Drüsenauf- und -abbaues bestätigen, öfters aber persistieren die Sprossungen, oder es wird jegliche Sprossung überhaupt vermißt.

Auch eine Nachuntersuchung *Berberichs* über 80 Fälle bestätigt *Rosenburgs* Befunde.

Dagegen hat *Diekmann* in einer kürzlich erschienenen Arbeit den Angaben *Rosenburgs* stark widersprochen. Er leugnet die Sprossungs- und Rückbildungsvorgänge der Mamma im Menstruationszyklus und glaubt, daß das Vorkommen von Acini im Zusammenhang mit den Lebensaltern steht, derart, daß die Endbläschen sich erst in späteren Jahren entwickeln und bei jugendlichen Individuen noch fehlen. Die Brustdrüsen zeigen bis über die Reifezeit hinaus, bis etwa ins 19. Lebensjahr, einen infantilen Typ mit großen, dichotomisch geteilten Milchgängen ohne Ausbildung von Drüsengfeldern (*Lobulus tubularis immaturus*). Dann erst beginnt die über Jahre sich erstreckende Ausbildung der reifen Brustdrüse mit Entwicklung von Drüsengfeldern, welche jedoch keine alveolären Endstücke

und keine Endbläschen zeigen. (*Lobulus tubularis maturus*.) Nur in dem Lappchen der milchenden, sc. graviden, Mamma finden sich die alveolären funktionierenden Endstücke (*Lobulus alveolaris sive lactans*). Eine Rückbildung der reifen Drüse kommt nur nach sehr langer Amenorrhöe, aber niemals im Menstruationszyklus vor. *Diekmann* erklärt die Befunde *Rosenburgs* dadurch, daß diesem bei den angeblich rückgebildeten Mammæ nur Fälle vorlagen, die infolge ihres jugendlichen Alters noch den infantilen Typus zeigten, und daß die Sprossungsvorgänge durch Entquellungsprozesse im Stroma vorgetäuscht worden seien, die im Prämenstruum zu einem ausgesprochenen Ödem und einer Vergrößerung der Drüsenlappchen führen.

Leider haben *Rosenburg* und *Berberich* sich mit dem histologischen Bilde begnügt und das Vorhandensein von ausdrückbarem Sekret nicht festgestellt. Dieses hätte man in der vollentwickelten prämenstruellen Mamma nicht als liegengebliebenes Fett im Sinne *Berkas*, sondern als Produkt frischer Sekretion in der vollentwickelten Mamma auffassen müssen. So wertvoll also *Rosenburgs* Untersuchungen für die Erforschung der Anatomie der Mamma geworden sind, so lassen sie uns doch in bezug auf die Physiologie, die Funktion der Drüsen im Dunklen und sagen uns somit auch nichts über eine Lactation außerhalb der Gravidität.

Diese Lücke ausfüllen zu helfen, soll die Aufgabe der vorliegenden Untersuchungen sein, die zugleich eine Nachprüfung der *Rosenburgs*-Angaben ergeben sollen.

Um also festzustellen, ob die bei Nichtgraviden aus den Mammæ ausdrückbare milchähnliche Flüssigkeit ein jahrelang retiniertes Sekret oder ein Ergebnis der *Rosenburgs*chen Veränderungen oder etwas Drittes sein könnte, habe ich in systematischer Weise an dem weiblichen Sektionsmaterial des Pathologischen Instituts des Rud.-Virchow-Krankenhauses auf Sekretion bei Nichtgraviden geachtet und das Sekret sowie die Mammæ makroskopisch wie mikroskopisch cytologisch und histologisch untersucht.

Meine Untersuchungen, die sich über 18 derartige Fälle und 5 Gravide als Vergleiche erstrecken, habe ich nach folgender Technik vorgenommen.

Bei allen weiblichen nichtgraviden Leichen, die zur Obduktion kamen, habe ich systematisch die Mammæ auf die Ausdrückbarkeit von Sekret geprüft. Bei positivem Ergebnis habe ich die Mammæ zunächst makroskopisch nach ihrem Entwicklungsgrad, Fettreichtum und nach der Vergleichung von rechts mit links beurteilt. Sodann habe ich die Mammæ mit einem kleineren Hautlappen um die Mamille subcutan herausgeschält, in 10 proz. Formalin fixiert und mit einem Makrotom in Serienschnitte zerlegt, um auf diese Weise makroskopische Neubildungen und Cysten finden zu können. Dann habe ich, meistens aus mehreren Stellen, Stücke herausgeschnitten und diese teils nach der Paraffin- oder Gelatine-methode, meist aber nach der Gefriermethode geschnitten und mit Hämatoxylin-Eosin, van Gieson und Sudan, zum Teil auch mit Weigertscher Elastica und auf Peroxydasen gefärbt. Das Sekret habe ich nach der Leichtigkeit seiner Ausdrückbarkeit, seiner Menge und seinem Aussehen beurteilt und im frischen ungefärbten

Präparat mikroskopisch angesehen, auch zum Teil polarisiert. Dann habe ich zu einem frischen Tropfen die gleiche Menge Sudan III zugesetzt und so das Sekret auf seine Bestandteile und Färbbarkeit untersucht. Von allen Fällen habe ich außerdem im Hinblick auf die *Rosenburgschen* Untersuchungen den Menstruationstermin festgestellt. Dieses Ziel habe ich auf 3 Wegen unabhängig voneinander verfolgt. Ich habe nämlich erstens die Uterusschleimhaut und deren Drüsenepithel nach den Angaben von *Schröder* untersucht und zweitens nach *Marcotty* aus den Ovarien abgelesen, ob ein Corpus luteum graviditatis oder menstruationis vor bzw. nach der Menstruation besteht. — Diese Diagnosen habe ich drittens dem aus der Anamnese hervorgehenden Menstruationstermine gegenübergestellt und so schließlich eine zusammenfassende Bestimmung des Menstruationsstadiums gewonnen. Außer diesen nach obiger Technik durchuntersuchten 18 Fällen habe ich von 11 gleichartigen Leichen nur das Mammasekret mikroskopisch untersucht.

Indem ich nun außerdem längere Zeit unsere nichtgraviden Frauenleichen auf die Ausdrückbarkeit von Sekret prüfte, ohne jedoch mikroskopische Untersuchungen anzustellen, bildete ich mir ein Urteil über die Häufigkeit der Sekretion nichtgravider Mammæ. Eine solche pathologische Lactation ist durchaus nicht selten, sondern ein recht häufiges Vorkommnis, denn ich fand bei unserem Sektionsmaterial von 1300 Fällen jährlich fast jeden 3. Tag eine solche weibliche Leiche.

In folgendem seien die 18 durchuntersuchten Fälle kurz angeführt:

1. Sekt.-Nr. 1244. 12. XII. 1923. Alma W., 28 Jahre, Wirtschafterin. Entbindung vor 6 Jahren, Abort Juli 1923. Anschließend an Menses vom 12. bis 15. X. Pelveo-Peritonitis. Nach Besserung akute Verschlimmerung, am 25. X. Aufnahme. Menses vom 9. bis 12. XI. Klinisch: Salpingo-Oophoritis, Endokarditis, Sepsis. Exitus 10. XII. 1923.

Anatomischer Befund: Schlechter Ernährungszustand. Allgemeine Anämie. Ulceröse Thrombo-Endokarditis aortica. Reste alter Peritonitis. Starke Hyperämie des Endometriums. Colostrum in den Mammæ. Histol. Mammabefund: Drüsengewebe im Hintergrunde gegen das Bindegewebe, Milchgänge in Gruppen mit Sprossen und cystischen Erweiterungen, Drüsengfelder nur angedeutet, unscharf begrenzt, keine Alveolen. Milchgänge zum Teil voll Fett, Cysten leer.

2. Sekt.-Nr. 1264. 18. XII. 1923. Bertha H., 49 Jahre, Ehefrau. 12 Geburten, 3 Fehlgeburten, Menses vor einigen Monaten für  $\frac{1}{4}$  Jahr ausgeblieben. Seit 2—3 Monaten fleischfarbener Ausfluß, Verfall. Aufnahme 16. XI. 1923. Klinisch: Neoplasma colli. Uterusexstirpation. Danach Pelveo-Peritonitis. Exitus 17. XII. 1923.

Anatomischer Befund: Pelveo-Peritonitis nach Uterusexstirpation. Thrombophlebitis. Septicopyämie. Colostrum in den Mammæ.

Mammæ: Über mannsfaustgroß, fast ganz aus Fett bestehend, ohne erkennbare Sekretionsstellen.

Histologischer Befund: Drüsengewebe fast so viel wie Bindegewebe, Milchgänge in Gruppen mit Sprossen und cystischen Erweiterungen. Wenige Drüsengfelder, vereinzelte scharfbegrenzte Lappen mit Endbläschen. Man sieht jedoch nur wenige Lumina, meist sind es solide Knospen. Das Bindegewebe der Drüsengfelder ist kernreicher als das übrige. Außerdem findet sich neben kleineren Cysten ein teils cystisches, teils alveoläres Adenom mit Cylinderepithel und apikaler feinkörniger Verfettung sowie losgelösten Epithelien im Lumen, die wie Colostrumkörperchen aussehen. Die Acini sind leer, ebenso die Milchgangcysten. In den Milchgängen sieht man sowohl Colostrumkörperchen und wenig Fett im Lumen

als auch feinkörnige Verfettung des Epithels. Die Cysten zeigen einen reichlichen Fettrand.

3. Sekt.-Nr. 1274. 21. XII. 1923. Marg. G., 15 Jahre. Soll gesund gewesen sein bis 17. XII. 1923. Dann Kopfschmerzen, am nächsten Tage besinnungslos. In diesem Zustande Aufnahme am 19. XII. 1923, 1 Stunde später Tod. Klinisch: Encephalitis acuta.

Anatomischer Befund: Eitrige Tonsillitis, verruköse Mitralendokarditis. Status thymico-lymphaticus. Mammæ kegelförmig. Aus beiden lassen sich auf leichten Druck viele gelblich-weiße, fadenziehende, gelatinöse Tropfen ausdrücken, welche mikroskopisch Leukocyten und Epithelien enthalten.

Histologischer Befund: Eigentliches Drüsengewebe oder Drüsengfelder nicht vorhanden, nur einzelne Milchgänge ohne Sprossen, jedoch mit cystischen Erweiterungen, ohne Inhalt. Nahe der Haut ein Zylinderzellen-Drüsengfeld mit starker Verfettung und Colostrumkörperchen im Lumen.

4. Sekt.-Nr. 4. 2. I. 1924. Emma V., 46 Jahre, Ehefrau. 2 Partus, Menses: 5 Wochen vor dem Tode, letzte? Früher nie krank. Vor einem halben Jahre Amputation der linken Mamma wegen Carcinom. Danach leidlich gesund. Vor 7 Wochen Erkrankung mit Schüttelfrost, Fieber, Schmerzen, Atemnot. Deshalb Aufnahme vor 3 Wochen, 10. XII. 1923. Klinisch: Ca.-Metastasen in Pleura und Leber. Nach 1wöchigem sichtlichem Verfall Tod am 30. XII. 1923.

Anatomischer Befund: Lebermetastasen nach amputiertem Mamma-Ca. Colostrum in der rechten Mamma, links amputiert.

Histologischer Befund: Drüsengewebe im Hintergrund; nur wenige, ganz unscharf begrenzte Drüsengfelder ohne Endbläschen; Milchgänge in Gruppen mit Sprossen und Cysten. Colostrumkörperchen und Fett im Epithel und Lumen der Milchgänge und Sprossen, Milchgangcysten leer; dagegen eine Cyste mit großen, völlig verfetteten Zellen (Talgdrüsenzyste?).

5. Sekt.-Nr. 20. 8. I. 1924. Marie W., 45 Jahre, Ehefrau. Geburten? Letzte Menses vor ca. 12 Tagen. Vor 9 Tagen heftige Schmerzen im Unterleib, seit 4 Tagen sehr heftig. Aufnahme: 5. I. 1924. Peritonitis diffusa. Sofortige Laparotomie.  $\frac{1}{4}$  Stunde post operationem Kollaps. Tod 6. I. 1924 morgens.

Anatomischer Befund: Doppelseitige chronische Pyosalpinx. Peritonitis. Sekretion der Mammæ.

Mikroskopisch: Colostrumkörperchen und Detritus, kein reines Fett.

Histologischer Mammabefund: Sehr wenig Drüsengewebe, nur sehr wenige unscharfe Drüsengfelder ohne Endbläschen. Milchgänge in Gruppen mit Sprossen und Cysten. Colostrumkörperchen im Lumen und Epithel der Gänge. Außerdem ein Adenocarcinom mit völlig verfetteten Drüsen und Cysten und abgestoßenen Colostrumkörperchen. Adenome mit sehr reichlicher Sekretion auch sonst.

6. Sekt.-Nr. 49. 16. I. 1924. Hedwig E., 40 Jahre, Näherin. Partus? Seit 1 Jahr Menopause. Aufnahme am 27. IX. 1923 wegen Hypophysentumor. 2 Operationen an der Hypophyse. 1 Tag nach der 2. Operation Exitus am 15. I. 1924.

Anatomischer Befund: Hypophysentumor. Hypophysengangcyste. Mammæ kräftig, gut und beiderseits gleich entwickelt, entleeren beiderseits sehr reichlich Milch.

Histologischer Mammabefund: Rechts sehr wenig Drüsengewebe, Milchgänge in Gruppen mit Sprossen und Cysten. Nahe der Oberfläche mehrere richtige Drüsenlappen, scharf begrenzt mit Endbläschen und Knospen, sonst nur vereinzelte unscharfe Drüsengfelder. Das Bindegewebe ist in einigen Läppchen sehr spärlich, in anderen stark lymphocytär infiltriert. In den Acini und Milchgängen Fett im Epithel und Lumen, links derselbe Befund, nur noch eine große leere

Cyste und eine kleine mit starker Verfettung der sie auskleidenden großen Epithelzellen.

7. Sekt.-Nr. 76. 22. I. 1924. Agnes St., 43 Jahre, Ehefrau. 2 Partus. Letzte Menses? In den letzten Jahren sehr elend; wegen heftiger Schmerzen in beiden Beinen Aufnahme am 16. X. 1923. Unter dem klinischen Bilde einer Sepsis Tod am 20. I. 1924.

Anatomischer Befund: Schrumpfnieren. Aus beiden Mammar Milch ohne Colostrumkörperchen. Dabei Mammar atrophisch, blaß.

Histologischer Befund: Rechts sehr wenig Drüsengewebe, Milchgänge in Gruppen mit Sprossen und Cysten. Wenige scharf begrenzte Drüsentrichter mit, allerdings meist soliden Endbläschen, welche viel Fett im Epithel und Lumen zeigen. Im Lumen der Milchgänge und ihrer Cysten nur wenig Fett. Außerdem 2 Zylinderzellendrüsentrichter mit apikaler Verfettung. Links dasselbe, jedoch keine eigentlichen Drüsentrichter, keine Endbläschen. Im Epithel und Lumen der Milchgänge nur wenig Fett, Milchgangcysten jedoch prall mit Fett gefüllt.

8. Sekt.-Nr. 94. 28. I. 1924, Elise D., 38 Jahre, Ehefrau. Partus? Menses? Hat vor 1 Monat eine Hg- und Salvarsankur durchgemacht. Seit 3 Wochen Kopfschmerzen. Aufnahme 23. I. 1924. Klinisch: Lues latens. Am 26. I. ganz plötzlich Erbrechen, Besinnungslosigkeit, Aussetzen der Atmung. Nach 10 Minuten Tod.

Anatomischer Befund: Hirngumma. Aus beiden Mammar Milch ohne Colostrumkörperchen. Mammar mittelkräftig, schlaff, beiderseits gleich.

Histologischer Befund. Rechts: Das Drüsengewebe stellt fast die Hälfte dar. Es sind reichlich Drüsentrichter da, ziemlich scharf, d. h. ohne Membrana propria begrenzte Drüsentrichter mit Endbläschen, welche sehr wenig Fett sezernieren. Links steht das Drüsengewebe im Vordergrund, sonst derselbe Befund.

9. Sekt.-Nr. 114. 1. II. 1924. Marie D., 32 Jahre, Ehefrau. Eine Geburt, eine Fehlgeburt vor 5 Monaten. Menses regelmäßig, in letzter Zeit von 10—12 Tagen Dauer. Letzte (?) Menses vor ca. 5 Wochen. Seit 3 Jahren herzleidend. Akute Verschlimmerung vor 2½ Monaten. Unter Erscheinungen eines Lungeninfarktes Aufnahme vor 2 Monaten, am 27. XI. 1923. Am 28. I. plötzliche Verschlimmerung, Bluthusten, Atemnot. Unter zunehmender Apathie und Somnolenz Tod am 30. I. 1924.

Anatomischer Befund: Rekurrernde verruköse Endokarditis aortica, mitralis, tricuspidalis. Mammar mittelkräftig, beiderseits gleich, entleeren auf Druck weißlich-dicke Tropfen, welche mikroskopisch rechts als Colostrum, links als Milch sich darstellen. In der Uterushöhle rötlicher Schleim. Im Ovarium links 2 Corpora lutea, rechts Pyohämatozalpinx und 1 Corpus haemorrhagicum. Menstruationstermin: Menses.

Histologischer Mammarbefund: Rechts Drüsengewebe etwas weniger als die Hälfte, Milchgänge in Gruppen als Sprossen, viele cystisch erweitert, darin zum Teil Fett und Colostrumkörperchen. Ziemlich zahlreiche Drüsentrichter, größtenteils scharf begrenzt, jedoch nur solide Knospen. Links dasselbe Bild. Hier findet man jedoch in einigen Läppchen auch deutliche Lumina mit geringer Fettsekretion. Das Bindegewebe der Drüsentrichter ist bemerkenswert durch seinen Kernreichtum, der mitunter wie ein richtiges Infiltrat anmutet.

10. Sekt.-Nr. 199. 23. II. 1924. Anna H., 53 Jahre. Gynäkologische Anamnese fehlt. Vor 11 Wochen plötzliche Schmerzen in der Gallenblasengegend. Nach 14 Tagen zweiter Anfall. Verschlimmerung. Aufnahme am 18. II. 1923 mit Peritonitis. Sofortige Laparotomie: Gallige Peritonitis, Fettgewebsnekrose des Pankreas. Unter fortschreitendem Verfall 4 Tage post operationem nachts Tod unter Zeichen der Herzschwäche.



Anatomischer Befund: Chronische Cholecystitis, gallige Peritonitis. Mammæ völlig atrophisch. Links mehrere kirschgroße Knoten zu fühlen, rechts entleeren sich dunkelgrün-braune Tropfen, welche mikroskopisch Detritus mit Fetttropfen enthalten, links außerdem weiß-rahmige Tropfen, welche Detritus mit Fettzellen und stellenweise das Gesichtsfeld beherrschende Colostrumkörperchen zeigen. Im polarisierten Licht kein Befund.

Histologischer Befund: Rechts Drüsengewebe sehr im Hintergrunde, Milchgänge mit Sprossen gruppenweise, sehr viele kleinere und größere Cysten sowie ein Drüsengebilde mit großen blassen Zellen. Nur ein Drüsenfeld, welches aber scharf begrenzt ist und einige Endbläschen mit Lumen erkennen läßt, welche zum Teil voll Fett sind. In den Milchgängen nur wenig Fett im Lumen. Links das gleiche Bild, aber mehrere scharfbegrenzte Drüsenfelder mit teils differenzierten, größtenteils aber knospigen Endbläschen, welche reichliche Sekretion von Fett, auch Colostrumkörperchen zeigen. Milchgänge voll Fett. Außerdem eine erbsengroße Cyste mit blassen Zellen, welche bei Sudanfärbung am Rande mit wunder-vollen Colostrumkörperchen besetzt erscheint. Ebensolche kleinere Cysten und Zylinderzellendrüsen mit Verfettung.

11. Sekt.-Nr. 220. 29. II. 1924. Adolphine Sch., 48 Jahre, Ehefrau. Anamnese fehlt. Aufnahme am 20. I. 1924 mit Septicopyämie nach Radiumbestrahlung eines Beckenbindegewebsabscesses. Tod am 28. II. 1924.

Anatomischer Befund: Septicopyämie. Mammæ klein, ziemlich atrophisch. Das Sekret zeigt rechts Detritus mit Fetttropfen und etwa 10 Colostrumkörperchen im Gesichtsfeld, links dasselbe Bild mit weniger Colostrumkörperchen.

Histologischer Befund: Beiderseits Drüsengewebe sehr im Hintergrunde. Milchgänge mit Sprossen in Gruppen mit teilweiser Fettsekretion und cystischen Erweiterungen mit geringer feinkörniger Verfettung. Wenige Drüsenfelder, rechts unscharf, aber auch scharf begrenzte mit differenzierten Endbläschen mit reicher Fettsekretion. Ferner eine haselnußgroße Cyste mit blassen Zellen, welche teilweise verfettet sind, sowie Zylinderzellenadenome mit hochgradiger Verfettung der Zellen, welche wie Colostrumkörperchen aussehen, und Fett im Lumen. Links nur solide Knospen in den zum Teil scharf begrenzten Drüsenfeldern. Auch hier ein Zylinderzellenadenom mit feinkörniger Verfettung.

12. Sekt.-Nr. 382. 10. IV. 1924. Helene S., 48 Jahre. Über Geburten und Aborte nichts bekannt. Letzte Menses vor genau 4 Wochen. Eingeliefert am 5. IV. 1924 mit akuter Peritonitis. Sofortige Operation: Stauungsgallenblase, Dünndarmphlegmone, diffuse Peritonitis. Uterus und Adnexe o. B. Keine Besserung. Am 4. Tage post operationem Tod unter Zeichen der Herzschwäche.

Anatomischer Befund: Bestätigung des Operationsbefundes. Aus den Mammæ läßt sich Sekret ausdrücken, welches Fett, Colostrumkörperchen und Detritus enthält.

Histologischer Befund: Rechts Drüsengewebe fast im Vordergrund. Milchgänge gruppiert, mit Sprossen und wenig Fetttropfen im Epithel und Lumen. Zahlreiche unscharf begrenzte Drüsenfelder mit wenigen differenzierten Endbläschen, an denen Sekretion nicht mit Sicherheit erkennbar ist. Links Drüsengewebe etwas weniger entwickelt. Milchgänge wie rechts. Ein scharf begrenztes Drüsenfeld, bestehend aus cystisch erweiterten Endbläschen, welche Fetttropfen im Epithel und Lumen enthalten.

13. Sekt.-Nr. 391. 15. IV. 1924. Emma H., 60 Jahre, Ehefrau. 5 Geburten, keine Fehlgeburt. Seit 8 Jahren Menopause. Seit 1 Jahr blutiger Ausfluß und Abmagerung. Aufnahme am 21. II. 1924. Inoperables Portio-Ca. Radiumbestrahlung. Urämische Erscheinungen. Exitus am 13. IV. unter den Zeichen der Herzschwäche.

Anatomischer Befund: Portio-Ca. Mammæ gut entwickelt, kräftig, fettreich, beiderseits gleich. Auf starken Druck entleeren sich beiderseits sahnig-

weiße Tropfen, welche rechts Fetttropfen und wenige Colostrumkörperchen, links außerdem noch wenig Detritus und vereinzelte doppeltbrechende Kristalle enthalten.

Histologischer Befund: Rechts Drüsengewebe im Hintergrund. Ganze Gruppen von Milchgängen mit Sprossen, zum Teil voll Fett. Zahlreiche, scharf begrenzte Drüsenfelder mit größtenteils soliden Knospen und nur vereinzelten differenzierten Acini, welche große Fetttropfen im Epithel, jedoch nicht im Lumen zeigen. Links Milchgänge wie rechts. Scharf begrenzte Drüsenfelder mit ziemlich lebhaftem Infiltrat ihres Bindegewebes, ohne Acini. Außerdem ein Cystadenom und eine auf Ca. verdächtige Stelle, welche kein Fett enthalten.

14. Sekt.-Nr. 395. 16. IV. 1924. Else W., 32 Jahre, Arbeiterin. Anamnese fehlt. Wird am 13. IV. 1924 bewußtlos mit heftigen Krämpfen eingeliefert und stirbt unter Häufung der Anfälle am 14. IV. vormittags.

Anatomischer Befund: Meningitis (Tbc.?). Mammar atrophisch, beiderseits gleich. Links entleeren sich seröse Tropfen, rechts nichts. Mikroskopisch sehr zahlreiche Colostrumkörperchen, Fetttropfen und Detritus.

Histologischer Befund: Drüsengewebe etwas weniger als die Hälfte. Milchgänge gruppiert mit Sprossen, wenig Fett und Colostrumkörperchen im Lumen. Zahlreiche, zum Teil scharf begrenzte Drüsenfelder mit differenzierten Acini, welche Fett im Epithel und Lumen enthalten.

15. Sekt.-Nr. 431. 28. IV. 1924. Minna B., 54 Jahre, Ehefrau. Gynäkologische Anamnese fehlt. Kein Partus, kein Abort. Aufnahme am 14. IV. mit plötzlichen starken Leibschmerzen und Erbrechen. Sofortige Laparotomie ergibt Invagination des Dünndarms. Resektion. Nach der Operation bedeutende Besserung. Am 25. IV. morgens hinfällig und mittags Tod unter den Zeichen zunehmender Herzschwäche.

Anatomischer Befund: Neurofibromatose. Mammar völlig atrophisch. In dem dennoch ausdrückbaren Sekret Fetttropfen verschiedenster Größe, viele Colostrumkörperchen und reichlicher Detritus, letzterer links weniger.

Histologischer Befund: Beiderseits Drüsengewebe sehr vereinzelt. Einzelne Gruppen von Milchgängen mit Sprossen und wenig Fett und Colostrumkörperchen im Lumen. Sehr wenige, zum Teil scharf begrenzte Drüsenfelder ohne Ausbildung von Endbläschen.

16. Sekt.-Nr. 437. 29. IV. 1924. Minna Th., 37 Jahre, Ehefrau. Eine Fehlgeburt vor 7—8 Monaten. Seit 4 Monaten herzkrank, bettlägerig. Vor 3 Tagen plötzliche Verschlimmerung. Aufnahme am 25. IV. 1924. Unter zunehmender Somnolenz Tod am 27. IV. 1924.

Anatomischer Befund: Rekurrierende Mitralendokarditis, multiple Bronchopneumonien. Mammar schlaff, schlecht entwickelt, entleeren auf leichten Druck spritzend milchweißes Sekret, welches Fetttropfen verschiedenster Größe und Detritus sowie links noch Colostrumkörperchen enthält.

Histologischer Befund: Beiderseits nur vereinzelt Drüsengewebe. Milchgänge in Gruppen mit meist soliden Sprossen. Milchgangcysten mit Fett im Lumen. Fett und Colostrumkörperchen im Lumen der Milchgänge, links sogar Sekretion in den Sprossen.

17. Sekt.-Nr. 441. 30. IV. 1924. Ernestine H., 47 Jahre, Näherin. Menses früher regelmäßig, seit längeren Monaten unregelmäßige Blutungen. Partus, Abortus? Aufnahme am 16. IV. 1924 mit Ca. uteri et cervicis. Am 24. IV. Exstirpatio totalis. Wegen Urinverhaltung Relaparotomie am 25. IV. Kurz danach Kollaps. Nach 3 Tagen Exitus unter allmählichem Verfall.

Anatomischer Befund: Status post Uterusexstirpation wegen Ca. Aus der rechten Mamma entleeren sich weißlich seröse, aus der linken weiße Tropfen.

Mikroskopisch rechts: Colostrumkörperchen, Fett und reichlicher Detritus; links: dicht gesäte Colostrumkörperchen, wenig Fett und reichlicher Detritus.

Histologischer Befund: Rechts Drüsengewebe überwiegend. Milchganggruppen mit Sprossen und Cysten. Fett im Epithel und Lumen der Sprossen. Zahlreiche, ziemlich scharf begrenzte Drüsenfelder ohne Endbläschen. Links Drüsengewebe wie rechts, im Lumen der Milchgänge Detritus und Colostrumkörperchen. Die zum Teil scharf begrenzten Drüsenfelder zeigen differenzierte Endbläschen mit reichlichen, großen Fetttropfen im Epithel und Lumen. Außerdem ein Zylinderzellenadenom mit feinkörniger Epithelverfettung und solchen Epithelien und Colostrumkörperchen im Lumen.

18. Sekt.-Nr. 471. 9. V. 1924. Bertha B., 43 Jahre, Ehefrau. Eine Geburt. Menses bis vor 8 Wochen regelmäßig. Vor 1 Jahr Amputation der rechten Mamma wegen Ca. Seit etwa 8 Wochen allmählich sich verschlimmernde Atemnot und rapide Gewichtsabnahme. Aufnahme am 23. IV. 1924. Unter zunehmender Atemnot und Herzschwäche Tod am 6. V. 1924.

Anatomischer Befund: Pleuritis exsudativa carcinomatosa, Lungenmetastasen. Rechte Mamma amputiert, linke Mamma fettreich, gut entwickelt. Auf Druck reichlich weißlich-wässrige Flüssigkeit, welche viele Colostrumkörperchen, wenig Fett und reichlich Detritus enthält.

Histologischer Befund: Drüsengewebe sehr im Hintergrund. Milchganggruppen mit Sprossen und einigen cystischen Erweiterungen, wenig Colostrumkörperchen, Detritus und Fett im Lumen. Wenige, zum Teil scharf begrenzte Drüsenfelder ohne Ausbildung von Endbläschen.

Wenn wir diese Fälle mit Rücksicht auf die oben angeführten Arbeiten zunächst *klinisch* betrachten, so ergibt sich folgendes. Das Alter der 18 bzw. 29 Frauen liegt hauptsächlich in der Spanne von 40—50 Jahren, und zwar verteilen sich die Fälle folgendermaßen:

14 Jahre . . . . .	1	1
20—29 Jahre . . . . .	1	5
30—39 Jahre . . . . .	4	5
40—49 Jahre . . . . .	9	12
50—59 Jahre . . . . .	2	2
60—69 Jahre . . . . .	1	4
	<u>18</u>	<u>29</u>

Die pathologische Lactation scheint demnach Frauen in dem Alter zu begünstigen, in welchem das Klimakterium einzusetzen beginnt und vielleicht der innersekretorische Haushalt sich nicht mehr in völligem Gleichgewicht befindet. Wir wissen allerdings, daß im Gegensatz zur *Ausbildung* der Brustdrüse die *Funktion* der Milchgebung nicht vom Eierstock abhängig ist, ebensowenig wie vom peripheren Nervensystem, vielleicht aber vom Vagus.

Soweit unsere Zahlen ein Urteil zulassen, spielt dabei die Krankheit, an der die Frauen zugrunde gehen, keine Rolle, ebensowenig wie die Dauer der Erkrankung, das Überstehen von Operationen, Narkose und Bestrahlungen sowie ein plötzlicher oder langsamer Tod.

Die Milchsekretion Nichtgravider ist offenbar auch nicht die Folge von Fettreichtum, denn von unseren Fällen befanden sich nur 3 in gutem, dagegen 8 in mittlerem und 7 in schlechtem Ernährungszustand.

Bevor wir uns nun dem *histologischen* Bilde zuwenden, sei noch ein Wort über die Zuverlässigkeit der Bestimmung des Menstruations-termins aus dem histologischen Phasenbilde des Uterus bzw. des Ovariums gestattet, welche ja so wichtig ist, da uns die Anamnese so oft im Stiche läßt.

Der Vergleich der Uterusschleimhaut mit der Anamnese ließ sich z. B. in 11 Fällen deshalb nicht anstellen. In den übrigen 7 Fällen bestand 4mal Übereinstimmung, 2 mal keine und in einem Falle von Menopause täuschte eine agonale Uterusblutung eine Menstruation vor.

Beim Vergleich des Ovariums mit der Anamnese fehlte die letztere sogar in 12 Fällen. In den übrigen 6 Fällen bestand immer Übereinstimmung der Menstruationsphasen. Eine Fehldiagnose war nicht zu verzeichnen.

Der Vergleich von Uterus mit Ovarium ergab in 9 Fällen Übereinstimmung, in 5 Fällen keine, 4 mal fehlte eins von beiden Organen infolge operativer Entfernung.

Es ließ sich also bei unseren wenigen Fällen aus den von *Schröder* angegebenen Merkmalen aus dem Ovarium am besten der Menstruationstermin bestimmen.

Wenn wir nun zur Betrachtung des histologischen Bildes der nicht-graviden lactierenden Mamma übergehen, so wollen wir dieses zunächst im Hinblick auf die *Rosenburgs*chen Angaben beurteilen. Nach der vor *Rosenburg* geltenden, durch *Berka* vertretenen Ansicht besteht ein grundsätzlicher Unterschied zwischen der Mamma einer Graviden und einer Nichtgraviden. Erst während der Gravidität kommt es zu einer fortschreitenden Vermehrung des Drüsengewebes mit Entwicklung mächtiger Drüsengfelder sowie zum Auftreten überhaupt neuer Bestandteile, der Acini oder Endbläschen, welche sich durch ihre Einsichtigkeit von den immer mehrschichtigen Milchgängen unterscheiden. Daß diese These eine irrige ist, hat *Rosenburg* bewiesen. Sehen wir unsere *sicher nichtgraviden* Mammæ nach dem *Berkas*chen Schema durch, so finden wir, daß von unseren 18 Fällen 5 einer Gravidität in der ersten Hälfte und 3 einer Gravidität in der 2. Hälfte entsprechen würden, wenn wir eben die Entwicklung von Drüsengfeldern und vor allem das Auftreten einschichtiger Acini als Maßstab anlegen. Wir müssen also die Haltlosigkeit des *Berkas*chen Schemas bestätigen.

*Rosenburg* macht keinen grundsätzlichen Unterschied zwischen der graviden und nichtgraviden Mamma, sondern zeigt, daß jede Mamma zyklischen Veränderungen wie der Uterus unterworfen ist, indem im Prämenstruum jede Mamma hypertrophiert und Drüsengfelder mit einschichtigen Acini bildet. Sie macht sich so gewissermaßen graviditätsbereit, und erst nach dem Einsetzen der Menstruation, nach dem

„Abort des unbefruchteten Eies“ bildet sich auch die Mamma zu ihrem Ruhestadium zurück.

Die Tatsache, daß reiche Drüsenfeldentwicklung auch ohne Gravidität eintritt, können wir bestätigen. Wir können *Rosenburg* jedoch nicht folgen in der Behauptung, daß diese Veränderungen immer gesetzmäßig zyklische sind, und daß man aus der Mamma gewissermaßen den Menstruationstermin ablesen kann. Auch *Polano*, der im allgemeinen *Rosenburg* bestätigt, findet, daß die Brustdrüse nicht bei allen Frauen zum Funktionswechsel befähigt ist, sondern daß bei einigen die Sprossungen persistieren, bei anderen dagegen jede Reaktion im Sinne einer Proliferation des Drüsengewebes fehlt. Wenn wir an unseren Fällen nach dem *Rosenburg*schen Schema aus den Mammae den Menstruationstermin ablesen und diesen dann mit dem aus obigen 3 Faktoren einzeln bestimmten und zusammengefaßten Termin vergleichen, so finden wir eine völlige Übereinstimmung in nur 3 von 16 kontrollierbaren Fällen.

	Nach <i>Rosenburg</i>	Nach unserer Bestimmung	Zahl der Fälle
Übereinstimmung . . .	Mens.	Mens.	1
	Post.	Post.	2
	Post.	Interv.	3
	Post.	Pause	2
	Post.	Mens.	2
Abweichung . . . . .	Prae.	Pause	1
	Mens.	Prae.	2
	Mens.	Pause	1
	Mens.	Post.	1
	Interv.	Prae.	1

Dabei muß man allerdings zugeben, daß nach dem Schema *Rosenburg*s eine scharfe Unterscheidung von Postmenstruum, Intervall und Menopause nicht immer möglich ist. Aber wenn wir dementsprechend auch feinere Differenzen wie Postmenstruum statt Intervall oder statt Menopause noch als Übereinstimmung rechnen, so haben wir immerhin noch 8 Fehldiagnosen unter 16 Fällen. Dabei fällt besonders ins Gewicht, daß wir sogar voll entwickelte „menstruelle“ oder „prämenstruelle“ Drüsenbilder bei einwandfreier Menopause finden. Wir können also wohl bestätigen, daß die Entwicklung des Mammadrüsen Gewebes unabhängig von der Gravidität erfolgt, müssen aber anderseits hervorheben, daß sie sich auch in der Hälfte unserer Fälle nicht an den Menstruationszyklus hält.

Wir können uns somit der völligen Ablehnung der Ansicht *Rosenburg*s durch *Diekmann* nicht anschließen. Unsere Fälle zeigen, daß entgegen *Diekmann*s Ansicht auch außerhalb der Gravidität eine Entwicklung von einschichtigen Acini möglich ist. Es ist auch nicht vorstellbar, daß durch Entquellungsvorgänge einschichtige Endbläschen, die auch wir sicher beobachtet haben, vorgetäuscht werden können.

Wir können *Diekmann* auch darin nicht folgen, daß Acini ein typischer Bestandteil jeder milchenden Mamma sind, denn wir haben auch sezernierende Mammae ohne Acini gefunden. Während anderseits *Diekmann* offenbar den Lobulus alveolaris sive lactans nur bei graviden, bzw. stillenden Frauen annimmt, müssen wir daran erinnern, daß alle unsere Fälle sich außerhalb der Gravidität befinden. Über das, was *Diekmann* den Lobulus tubularis immaturus des kindlichen Drüsentyps nennt, können wir nach unserem Material nur vorsichtig urteilen. Wenn es erlaubt ist, aus einem Falle Schlüsse zu ziehen, so bestätigt allerdings unser Fall 3 seine Ansicht, da bei einem 15jährigen Mädchen in der Tat nur Tubuli in Gabelung vorhanden waren, Drüsenfelder aber fehlten.

Kürzlich hat sich auch *Ernst* in einer vor *Diekmann* erschienenen Arbeit über die physiologischen Rückbildungserscheinungen in der weiblichen Brustdrüse mit der *Rosenburgs*chen Ansicht beschäftigt. Er kann diese im allgemeinen bestätigen, hat jedoch nur selten eine so weitgehende Rückbildung im Intervall gesehen, wie sie *Rosenburg* als Regel beschreibt. Dafür gibt er ein weiteres Unterscheidungsmerkmal durch den Nachweis von Lymphoid- und Plasmazellenanhäufungen im intralobulären Bindegewebe an. Solche Infiltrationen kämen als Ausdruck von Resorptionsvorgängen in der sich rückbildenden Mamma nach der Geburt sowie im Stadium der Menstruation und des Postmenstruums vor, dagegen nie im Intervall und Prämenstruum oder in der milchenden Mamma. Wir haben unsere Präparate daraufhin durchgesehen und müssen feststellen, daß *alle* unsere Mammae mehr oder weniger starke intralobuläre Zellanhäufungen zeigen, ganz unabhängig von der Menstruationsphase der Trägerin. Wir können also nach unserem Material diesen Infiltrationen keinen differentialdiagnostischen Wert beimessen, zumindest nicht, wenn, wie in unseren Fällen, ein Sekretionsvorgang in der Mamma besteht.

Dagegen hat *Gruber* auf andere Beziehungen dieser Zellanhäufungen aufmerksam gemacht. Er fand bei dem Vergleich der Mammae von Frauen, welche ante, intra oder post partum gestorben waren, und von Mädchen im Pubertätsalter, daß „dieser Zellreichtum mit der Funktion der milchenden Mamma etwas Bestimmtes zu tun hat“. Es fänden sich „in sekretionsbereiten Milchdrüsen Infiltrate von lymphoiden Zellen, Plasmazellen und histiogenen Wanderzellen, dagegen keine polymorphkernigen Leukocyten“. Auch wo „in der nichtmilchenden Mamma Sekrete in Drüsenschläuchen stagnieren, finden sich, wenn auch geringgradiger, solche Zellinfiltrate im Stützgewebe der Drüse“. Wir haben unsere Präparate auch auf diese Verhältnisse hin systematisch durchgesehen und folgendes gefunden: In allen Fällen findet sich im Zwischengewebe der Drüsenfelder eine mehr oder weniger große

Zahl von Zellen, die meist rund mit lymphocytenähnlichem Kern, seltener mehr oval, fibroblastenähnlich sind. Dazu sieht man eine gewisse Anzahl von Plasmazellen mit ihren charakteristischen Merkmalen, dagegen niemals polymorphkernige Leukocyten. Die Peroxydasereaktion ist stets negativ. Wir haben versucht, unsere Fälle nach der Stärke dieser intralobulären Zellanhäufungen zu gruppieren, und gefunden, daß in der einen Hälfte der Fälle schwächere, in der anderen Hälfte stärkere Zellmengen vorhanden waren. Eine Beziehung dieser beiden Gruppen zu der Menstruationsphase der Trägerin oder zu ihrem Alter oder dem Typus und dem Grade ihrer Sekretion war nicht zu finden. Wir können also die Angaben *Grubers* über das Vorkommen und die Art dieser Infiltrationen bei lactierenden Mammæ nur bestätigen, wobei wir betonen möchten, daß es sich bei unseren Fällen ja um Nichtgravide handelt. Wir können dagegen an unserem Material nicht nachprüfen, ob diese Zellanhäufungen bei nichtlactierenden Brüsten auch wirklich fehlen.

Als unsere Hauptaufgabe haben wir es jedoch betrachtet, unsere Drüsenbilder auf ihren Funktionszustand anzusehen. Wir wollten der Frage näher treten, ob das ausdrückbare Sekret nichtgravider Mammæ nur von einer früheren Lactation her in den Milchgängen zurückgehalten oder der Ausdruck einer zur Zeit bestehenden Sekretion ist.

Wenn wir an einem histologischen Drüsenapparat, welches ja allerdings nur eine Momentaufnahme darstellt, ablesen wollen, ob diese Drüse sich in Sekretionstätigkeit befindet oder nicht, so ist dafür die Anfüllung des Lumens der Ausführungsgänge mit Sekret (Fett) kein genügendes Merkmal, da dieses Fett dort längere Zeit stagniert haben kann. Wir müssen vielmehr feststellen, daß nicht nur im Lumen, sondern auch in den Epithelien Fetttröpfchen vorhanden sind. Wir haben also bei Betrachtung unserer Sudanfärbungen nur dann eine aktive Sekretion diagnostiziert, wenn wir Fetttröpfchen oder Colostrumkörperchen sowohl in den Drüsenzellen selbst als auch im Lumen der Gänge sahen. Dabei fanden wir, daß die Milch- bzw. Fettsekretion kein Vorrecht der Endbläschen ist. Wie wir in einigen Fällen feststellten, sind auch die Milchgänge befähigt, Fett zu sezernieren und nicht nur zu transportieren (siehe Abb. 1). Diese Tatsache fand schon *Berka*, der als Quelle des Fettes im Lumen der Milchgänge „neben Verfettung abgestoßener Zellen auch Sekretion des Milchgangepithels selbst im jungfräulichen Alter“ annahm. „Eine solche Sekretion ist nicht ausschließlich an die Entwicklung der Endbläschen gebunden, sondern tritt z. B. bei Neugeborenen, bei denen keine Acini entwickelt sind, auch in den Epithelien der Milchgänge auf.“ Auch *Heidenhain* wies nach, daß die Zellen der Adenomeren (d. h. Acini) und der Gänge in bezug auf die histo-physiologische Differenzierung vollkommen äquipotent sind, daß

sich Drüsenzellen in Gangzellen rückverwandeln können und umgekehrt.

Wir sind nun zu dem Ergebnis gekommen, daß in der überwiegenden Mehrzahl, in 14 von 18 Fällen, richtige Sekretionsvorgänge vorliegen. In den übrigen 4 Fällen besteht eine einfache Retention von Sekret, und zwar 3 mal in den Milchgängen (siehe Abb. 2) und 1 mal in Cysten. Bei dem letzteren Fall handelt es sich um ein 15 jähriges Mädchen im Prämenstruum (Nr. 1274). Die Mamma zeigt gar keine Drüsenfeldentwicklung, dagegen sehr reichliche Cysten und Zylinderzellenadenome. Das Sekret enthält nur Leukocyten und Epithelien und hat auch makroskopisch infolge seiner gelatinösen, fadenziehenden Beschaffenheit keine Ähnlichkeit mit den milchartigen Sekreten der übrigen Mammæ, so daß diese Brustdrüse eigentlich nicht in die Reihe der pathologisch-lactierenden gehört. Man muß in diesem Falle das ausdrückbare Sekret also als Cysteninhalt auffassen.

Von den 3 anderen Fällen befinden sich 2 außerhalb der Menstruation. Es handelt sich um eine 43 jährige und eine 54 jährige Frau im Postmenstruum bzw. Menopause (Nr. 431, 471). Die eine hat eine Geburt durchgemacht, von der anderen ist die

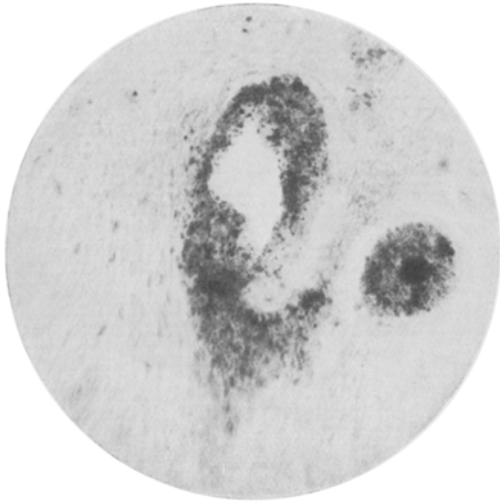


Abb. 1. Sekretgranula in den Epithelien eines Milchganges. Fall 220, rechte Seite. Hämatoxylin-Sudan III. Objektiv Zeiss D. Projekt-Okular 2. Violettfilter. Vergrößerung 240 : 1.

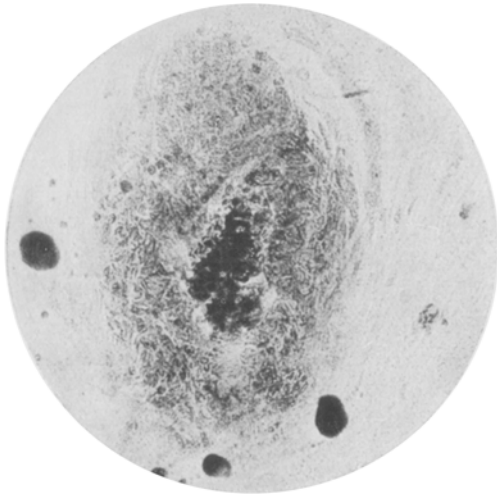


Abb. 2. Sekretretention im Lumen eines Milchganges. Fall 471, linke Seite. Hämatoxylin-Sudan III. Objektiv Zeiss D. Violettfilter. Vergrößerung: 200 : 1.



Vorgeschichte unbekannt. Die Drüsenfeldentwicklung ist bei beiden sehr vereinzelt, cystisch-blastomatöse Neubildungen sind nicht vorhanden. Das Sekret enthält Fett, Colostrumkörperchen und Detritus.

Ein Fall (Nr. 1244) ist in der Menstruation gestorben. Es handelt sich um eine 28jährige Patientin, welche eine Geburt und vor 5 Monaten eine Fehlgeburt durchgemacht hat. Trotz des Menstruationsstadiums steht die Drüsenentwicklung im Hintergrunde, Endbläschen sind nicht vorhanden. Als Sekret finden wir Colostrum in den Ausführungsgängen. Cystisch-blastomatöse Neubildungen bestehen nicht.

Es kommt also wirklich vor, daß Sekret in den Milchgängen liegen bleibt und klinisch dann über den Funktionszustand der Mamma täuschen kann. Die Frage, ob das Sekret von der Geburt der Frau an oder nach einer durchgemachten Geburt liegen geblieben ist, kann bei unseren Fällen wohl in letzterem Sinne beantwortet werden, da 2 von 3 Frauen Geburten durchgemacht haben und die andere Möglichkeit schon wegen des Zeitzwischenraums und der Kleinheit der neugeborenen Brustdrüse unwahrscheinlicher ist.

Bei 14 Fällen finden wir nun wirkliche Sekretionsvorgänge, d. h. wir lesen an den Mammæ ab, daß sie sich zum Zeitpunkt des Eintritts des Todes in sekretorischer Funktion befunden haben. Von diesen 14 Fällen befinden sich nur 5 im Stadium der Menstruation (Nr. 114, 382, 437), bzw. des Prämenstruums (Nr. 94, 395). Es handelt sich um Frauen im Alter von 32, 32, 37, 38 und 48 Jahren, von denen 2 vor 5—8 Monaten einen Abort durchgemacht haben, während bei den anderen eine diesbezügliche Angabe fehlt. Das Drüsengewebe ist im allgemeinen ebenso reichlich entwickelt wie das umgebende Bindegewebe, Endbläschen sind nicht vorhanden, cystische Blastome fehlen. Als Sekret finden wir in 2 Fällen Milch, d. h. nur Fetttropfen, sonst Fett, Colostrumkörperchen und Detritus. Es handelt sich bei diesen 5 Fällen also um eine prämenstruelle Entwicklung von Drüsengewebe mit Acini im *Rosenburg*'schen Sinne. Dabei müssen wir die Fettabsonderung als ein sehr wichtiges Merkmal betrachten, das sich den von *Rosenburg* aufgestellten Kriterien hinzugesellt. *Rosenburg* hat ja seine Fälle auf ausdrückbares Sekret nicht geprüft, hat aber Sudanfärbungen gemacht und in 2 Fällen ein positives Ergebnis gehabt. Bei der Beschreibung von Fall 5 seiner prämenstruellen Mammæ lesen wir: „In dem dilatierten Drüsenadenom aber finden sich sämtliche Zellen der einschichtigen Alveolen fettig degeneriert, d. h. in sämtlichen Zellen der Alveolen zeigt sich neben dem meist noch intakten Kern ein großer Fetttropfen.“ *Rosenburg* deutet dies als allererstes Zeichen der Rückbildung kurz vor Eintritt der Menses. Bei Fall 2 der menstruellen Mammæ beschreibt er wieder: „In den Epithelien stellenweise große Fetttropfen.“ „Die Rückbildung ist in vollem Gange.“ Gegen diese

Auffassung muß man doch sagen, daß sie unserer heutigen Ansicht über die „fettige Degeneration“ völlig widerspricht und daß *Rosenburg* selbst nicht bei allen sich rückbildenden Mammæ diese Verfettungen gefunden hat. Wir möchten glauben, daß es sich bei diesen beiden Mammæ im Prämenstruum bzw. Menstruum um Fälle ähnlich den unsrigen handelt, bei denen die prämenstruelle Drüsenentwicklung zu einer aktiven Sekretion geführt hat.

Die übrigen 9 Fälle sind jedoch Frauen, welche außerhalb der Menstruation, ja sogar in der Menopause oder nach Exstirpation des car-

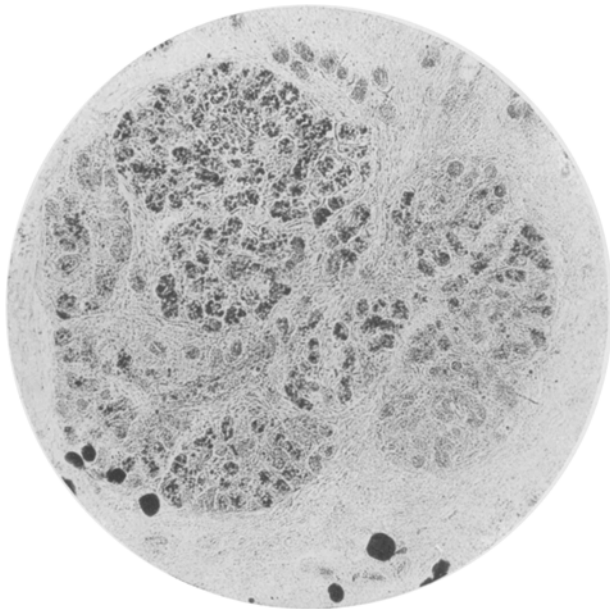


Abb. 3. Sekretion in einem voll entwickelten Drüsenfeld nach Exstirpation des carcinomatösen Uterus. Fall 441, linke Seite. Hämatoxylin-Sudan III. Zeiss Objektiv A. Grünfilter. Vergrößerung: 44 : 1.

cinomatösen Uterus Sekretionsvorgänge ihres Drüsengewebes zeigen (siehe Abb. 3 und 4). Diese sind also weder durch Retention von Sekret noch durch Annahme der *Rosenburgs*chen prämenstruellen Entwicklung zu erklären und stellen daher Beispiele für eine pathologische Lactation dar. Auffallend ist es, daß es sich hierbei ausschließlich um Frauen in höherem Alter (40—60 Jahre) handelt, von denen sich 6 in der Menopause, 2 im Intervall und 1 im Postmenstruum befinden. 2 Frauen haben je 2 Geburten durchgemacht, 1 hat 5 mal, 1 sogar 12 mal geboren und 3 mal abortiert, während bei den übrigen 5 die Anamnese unbekannt ist. Bei allen (Nr. 1264, 4, 20, 49, 76, 199, 220, 391) mit Ausnahme von Nr. 441 befindet sich das Drüsengewebe sehr im Hinter-

grunde, obwohl Acini meist in ihm vorhanden sind. Sehr bemerkenswert ist, daß wir bei diesen Mammae im Gegensatz zu den anderen

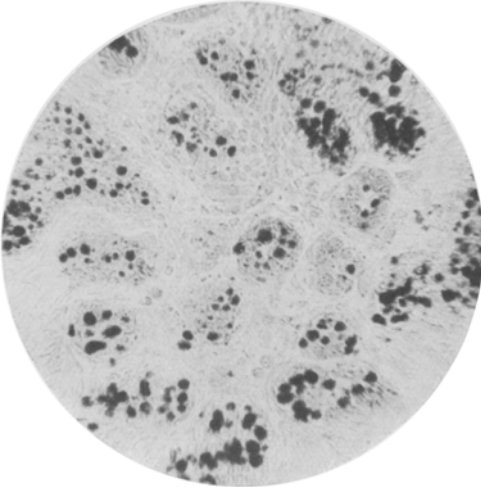


Abb. 4 Sekretgranula in den Epithelien der Endbläschen. Aus dem Drüsenfeld der Abb. 3. Fall 441, linke Seite. Hämatoxylin-Sudan III. Zeiss Objektiv D. Kompensat.-Okular 2. Violettfilter. Vergrößerung: 200 : 1.



Abb 5. Fettgranula in den Epithelien eines cystischen Adenoms der Mamma. Fall 220, rechte Seite. Hämatoxylin-Sudan III. Zeiss Objektiv D. Kompensat.-Okular 2. Violettfilter. Vergrößerung: 200 : 1.

Gruppen in 6 von 9 Fällen *Cysten*, *Adenome*, sogar ein *Carcinom* finden. Diese Gruppe scheint also zu Miß- und Neubildungen zu neigen. Vielleicht bewirkt dieser Wandel im Aufbau des Organs irgendwelche mit der Sekretion in Zusammenhang stehende Reize. In den Adenomen finden wir zwar Zeichen von Fettsekretion (siehe Abb. 5 und 6), diese kommen jedoch als alleinige Quelle nie in Betracht, denn wir finden in diesen Fällen Sekretionsvorgänge auch in den Acini und Milchgängen.

Zusammenfassend kann man also sagen:

1. Aus den Mammae ausdrückbares milchiges Sekret ist ein häufiger Befund bei nichtgraviden weiblichen Leichen.

2. Bei 18 derartigen, von uns untersuchten Fällen handelte es sich in 4 Fällen um eine reine Retention von Sekret nach Geburt, in einem Fall um den Inhalt reichlicher Cysten bei einem ganz jugendlichen Individuum.

3. In 14 Fällen war eine richtige Sekretion festzustellen, wovon 5 Fälle sich

im Stadium der Menstruation, bzw. des Prämenstruum befanden. Diese Art der Sekretion steht also im Einklang mit der von *Rosenburg* festgestellten Steigerung der Mammaentwicklung im Prämenstruum.

4. Die übrigen 9 Fälle befanden sich außerhalb der Menses und sogar in der Menopause und stellen somit eine besondere Gruppe dar, die als Fälle von pathologischer Lactation bezeichnet werden können. Auffallend ist, daß es sich um ältere Frauen von 40—60 Jahren handelt, und daß diese Mammae größtenteils Miß- und Neubildungen wie fettbildende Adenome und Cysten zeigen, welche bei den anderen Gruppen nicht zu finden waren.

5. Das Interstitium der Drüsenfelder aller Mammae zeigte eine mehr



Abb. 6. Kolostrumkörperchen an der Innenfläche einer Cyste der Mamma. Fall 199, linke Seite. Hämatoxylin-Sudan III. Zeiss Objektiv D. Kompensat.-Okular 2. Grünfilter. Vergrößerung: 220 : 1.

oder minder starke Anhäufung von lymphoiden und Plasmazellen, dagegen keine Leukocyten.

6. Eine Trennung der Gruppen durch Art und Menge des Sekretes war nicht möglich.

7. Die Ausdrückbarkeit von Sekret aus den Mammae, bei der Gravidität seit alters bekannt, bei der prämenstruellen Phase von *Rosenburg* noch unberücksichtigt, kommt auch in Form der pathologischen Lactation der Mamma vor und besitzt also keinen Wert für die Differenzierung dieser 3 Gruppen.

#### Literaturverzeichnis.

*Askanazy*, Chemische Ursachen und morphologische Wirkungen bei Geschwulstkranken, insbesondere über sexuelle Frühreife. Zeitschr. f. Krebsforsch. 9. 1910.

Virchows Archiv. Bd. 259.

— *Berberich* und *Jaffé*, Der Lipoidstoffwechsel der Ovarien mit besonderer Berücksichtigung des Menstruationszyklus nebst Untersuchungen über Nebennieren und Mamma. Zeitschr. f. d. ges. Anat., Abt. 2: Zeitschr. f. Konstitutionslehre **10**, Heft 1. 1924. — *Berka*, Die Brustdrüse verschiedener Altersstufen und während der Schwangerschaft. Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. **8**. 1911. — *Berka*, Untersuchungen über menschliches Colostrum. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **205**. 1911. — *Biberstein*, Mammasekretion und -krisen bei Tabes. Berl. klin. Wochenschr. 1922, Nr. 2. — *Cramer*, Einige Beobachtungen über die Funktion der weiblichen Brustdrüse. Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. **26**. 1907. — *Cramer*, Zur Physiologie der Milchsekretion. Münch. med. Wochenschr. 1909, Nr. 30. — *Diekmann*, Über die Histologie der Brustdrüse bei gestörtem und ungestörtem Menstruationsablauf. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **256**, Heft 2. — *Ebeler*, Zur Pathologie der Brustdrüsensekretion. Mod. Klinik 1915. Nr. 39. — *Ernst*, Die physiologischen Rückbildungserscheinungen in der weiblichen Brustdrüse nach Gravidität und Menstruation. Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. **31**, 501. 1925. — *Gärdlund*, Über das Vorkommen von Colostrum in weiblichen Brustdrüsen und dessen Bedeutung als diagnostisches Hilfsmittel. Arch. f. Gynäkol. **106**. 1917. — *Gruber*, Beiträge zur Histologie und Pathologie der Mamma. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **248**. 1924. — *Grünbaum*, Milchsekretion nach Kastration. Dtsch. med. Wochenschr. 1907, Nr. 26. — *Halban-Seitz*, Bd. 1. 1924. — *Heidenhain*, Formen und Kräfte in der lebendigen Natur. 1923. — *Landau*, Über einige Anomalien der Brustdrüsensekretion. Dtsch. med. Wochenschr. 1890, Nr. 33. — *Lindig*, Zur Pathologie der Brustdrüsensekretion. Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. **76**. 1915. — *Marcotty*, Über das Corpus luteum menstruationis und das Corpus luteum graviditatis. Arch. f. Gynäkol. **103**, 1. 1914. — *Polano*, Mamma und Menstruation. — *Rosenburg*, Über menstruelle, durch das Corpus luteum bedingte Mammaveränderungen. Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. **27**. 1922. — *Rosenburg*, Die menstruellen Mammaveränderungen. Zentralbl. f. Gynäkol. 1923, Nr. 3. — *Saenger*, Über ein primäres und ein metastatisches Ovarial-Ca. mit Milchbildung in den Brustdrüsen. Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. **36**. — *Schmincke*, Demonstration in der Münchner gynäkol. Ges., 20. XI. 1913; Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. **39**. — *Schröder*, Die Drüsenepithelveränderungen der Uterusschleimhaut im Intervall und im Prämenstruum. Arch. f. Gynäkol. **88**. 1909. — *Schröder*, Über die zeitlichen Beziehungen der Ovulation und Menstruation. Arch. f. Gynäkol. **101**. 1913. — *Vogt*, ein Fall von Galactorrhoea post combustionem, zugleich ein Beitrag zur Lehre des Antagonismus zwischen Brustdrüsenfunktion und Ovulation. Zentralbl. f. Gynäkol. **109**, Nr. 23. — *Vogt*, Nachtrag dazu. Zentralbl. f. Gynäkol. 1911, Nr. 35.