

(Aus dem Pathologischen Institut des Krankenhauses Wieden in Wien und dem Laboratorium der österreichischen Gesellschaft zur Erforschung und Bekämpfung der Krebskrankheit. — Vorstand: Prof. C. Sternberg.)

Zur Kenntnis seltener Geschwulstformen der weiblichen Brustdrüse. (Lymphosarkom, Spindelzellensarkom.)

Von
W. Thür.

Mit 4 Textabbildungen.

(Eingegangen am 22. Februar 1927.)

Während ausgereifte fibroepitheliale sowie unreife epitheliale Gewächse in der Mamma überaus häufig zur Entwicklung gelangen, kommen hier Sarkome verhältnismäßig selten vor. Immerhin sind wiederholt solche beschrieben worden, und zwar am häufigsten kleinzellige Rundzellensarkome und Spindelzellensarkome, daneben auch polymorphe zellige, Riesenzellen-, Osteosarkome. Gelegentlich sind auch Sarkocarcinome beobachtet worden (vgl. z. B. eine einschlägige Mitteilung von *Kreibig* aus unserem Institut). Äußerst selten scheinen Lymphosarkome der Mamma zu sein, weshalb die folgende Mitteilung von einem Interesse sein dürfte.

Sie betrifft eine kleinapfelgroße, scharf begrenzte Geschwulst in der linken Mamma bei einer 52-jährigen Kranken, die nie an einer Entzündung der Mamma gelitten und nie irgendeine Sekretion aus der Brustdrüse bemerkt hatte.

Bei der histologischen Untersuchung weist die Geschwulst in allen Teilen einen vollkommen gleichartigen Befund auf. Sie ist sehr zellreich und besteht durchwegs aus ziemlich dicht beisammen liegenden, runden Zellen mit rundem, starke färbbarem Kern und spärlichem Protoplasma (Abb. 1). Die Zellen sind in eine retikuläre Zwischensubstanz eingetragen, derart, daß etwas breitere Bindegewebsfasern größere Zellnester umschließen, innerhalb welcher zarte Fäserchen die einzelnen Zellen umspannen. Auf diese Weise kommt eine gewisse Felderung bzw. eine Art alveolären Baues zustande. Zwischen den beschriebenen kleinen Zellen liegen auch größere, einkernige Gebilde mit reichlicherem Protoplasma. An der Peripherie wird die Geschwulst teilweise von einem derben, kernarmen Bindegewebe, wie von einer Kapsel umschlossen, stellenweise ist aber die Grenze gegen das umgebende Fettgewebe unscharf, indem größere Nester der beschriebenen Zellen in das Fettgewebe hineinreichen. In unmittelbarer Nachbarschaft der Geschwulst finden sich in einem kernarmen, dichten Bindegewebe größere Inseln teilweise atrophischen Mammagewebes, und zwar sowohl Acini als auch Drüsenausführungsgänge. Innerhalb der Geschwulst sind nur ganz vereinzelt in der

äußersten Randzone erhaltene Drüsenacini erkennbar. An einem Präparat endlich ist, getrennt von der Hauptgeschwulst, ein kleiner Knoten gleicher Zusammensetzung innerhalb des Fettgewebes entwickelt, der teilweise unmittelbar an das Mammagewebe angrenzt.

Die beschriebene Geschwulst zeigt mithin eine einheitliche Zusammensetzung aus lymphatischen Gebilden, die zum Teil vollkommen gewöhnlichen Lymphocyten entsprechen, zum Teil etwas größer sind. Auch die Zwischensubstanz entspricht vollkommen dem Reticulum lymphatischen Gewebes, doch sind stellenweise auch breitere Scheidewände vorhanden, die einen alveolären Bau bedingen. Die Abgrenzung der Geschwulst gegen die Umgebung ist stellenweise unscharf, viel-

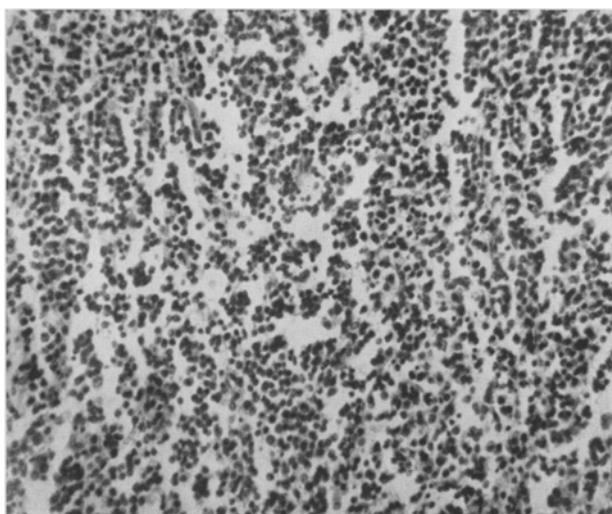


Abb. 1.

fach ist ein infiltratives Wachstum im Fettgewebe auf das deutlichste ausgesprochen. An einer Stelle ist, räumlich vom Hauptgewächs getrennt, ein zweiter Knoten gleichen Baues zur Entwicklung gelangt.

Dem geschilderten Befund zufolge handelt es sich in dem vorliegenden Falle um eine atypische Wucherung lymphatischen Gewebes, um ein Lymphosarkom im Bereich der linken Brustdrüse. Da eine wiederholte genaue Untersuchung der Kranken nirgends im Körper eine weitere Geschwulstbildung nachzuweisen vermochte, liegt in diesem Falle offenbar ein lokales Lymphosarkom der Mamma vor, das vom lymphatischen Gewebe der Brustdrüse seinen Ausgang genommen hat*). Für diese Annahme spricht, abgesehen von dem Fehlen jeg-

*) Wie wir einer freundlichen Mitteilung des Herrn Primarius Goldschmidt entnehmen, steht die Frau seit der Herausnahme des Gewächses unter lokaler Radiumbehandlung und ist bisher ($1\frac{1}{2}$ Jahre) rezidivfrei.

licher Lymphknotenschwellung, auch der Umstand, daß innerhalb der Geschwulst noch spärliche Reste von Mammagewebe nachweisbar waren, während sich für ein Übergreifen der lymphosarkomatösen Wucherung von einem Lymphknoten auf die Mamma keinerlei Anhaltpunkte ergeben.

Mitbeteiligung der Brustdrüse bei Lymphosarkomatose *Kundrat* wurde gelegentlich beobachtet. Schon *Fabian* führt einige diesbezügliche Befunde an. Im Falle *Kundrat-Koschier* waren neben einer Lymphosarkomatose des Rachens, Larynx, Mediastinums und der axillären Lymphknoten „dichte Rundzelleninfiltrationen“ in beiden Brustdrüsen vorhanden. Im Falle *Beyer* wurde neben einem Lymphosarkom des Mediastinums eine starke Wucherung des lymphatischen Gewebes der Mamma beobachtet. Im Falle *Adam* bestanden neben einer „generalisierten Aleukämie“ in beiden Brustdrüsen Rundzelltumoren. Außer diesen Beobachtungen beschreibt *Schoen* einen Fall von Lymphosarkomatose bei einem Mann mit Beteiligung der Brüste.

Im Gegensatz dazu bildet ein lokales Lymphosarkom im Sinne *Paltau's* offenbar einen sehr seltenen Befund. In der mir zur Verfügung stehenden Literatur fand ich keinen solchen beschrieben.

Um einen weniger seltenen Geschwulsttypus handelt es sich bei der zweiten Beobachtung.

Sie betrifft eine 61jährige Frau, die vorher immer gesund war, nie Beschwerden von seiten der Brust hatte, auch niemals eine Sekretion aus der Mamilla beobachtete. Die Krankheit begann allmählich mit einer schmerzlosen Schwellung der linken Mamma, in deren Bereich die Kranke auch Knoten tasten konnte. 4 Monate später suchte sie das Spital auf, wo eine Amputation der Mamma vorgenommen wurde. Das zur histologischen Untersuchung übermittelte Präparat bot makroskopisch folgenden Befund dar: An Stelle der Brustdrüse ist eine umfangreiche, über kindskopfgroße, im größten Anteil fluktuerende Geschwulst entwickelt, welche am Durchschnitt zahlreiche, verschieden weite, zum Teil glattwandige, mit blutiger Flüssigkeit und weichen Gerinnseln erfüllte Hohlräume aufweist. An einem Pol der Geschwulst finden sich solide Anteile, welche aus mehreren Knoten eines grauweißen Gewebes bestehen.

Die histologische Untersuchung der cystischen Anteile der Geschwulst ergibt verschieden große, häufig strahlig verzogene Hohlräume, die in einem mäßig dichten, kernarmen Bindegewebe gelegen sind. Die größeren Hohlräume werden von einem einreihigen, meist kubischen, manchmal aber ziemlich hohen Zylinderepithel ausgekleidet. Die kleineren Höhlen und Spalträume besitzen ein Zylinderepithel. Zwischen diesen ganz unregelmäßig gestalteten Hohlräumen liegen ab und zu, vereinzelt oder zu kleineren Gruppen angeordnet, drüsencinusähnliche Bildungen, die von einem hohen Zylinderepithel ausgekleidet sind. Meistens sind die beschriebenen Hohlräume leer, nur ab und zu mit fädigen geronnenen Massen ausgefüllt. Das zwischen den Hohlräumen befindliche Bindegewebe ist oft von umfanglichen Blutaustritten durchsetzt, enthält auch oft Haufen eines goldgelben Pigmentes, welches eine positive Eisenreaktion gibt.

Die soliden Anteile der Geschwulst zeigen einen ziemlich gleichartigen Bau (Abb. 2). Sie bestehen aus dicht beisammenliegenden, parallel zu Bündeln ange-

ordneten spindeligen Zellen, welche einen lang ausgezogenen Protoplasmaleib und einen verschieden großen, im allgemeinen stark färbaren, bald mehr spindeligen, bald dreikantigen, plumpen, ziemlich großen Kern haben. Diese Bündel von spindeligen Zellen durchflechten sich nach verschiedenen Richtungen, so daß sie im Schnittpräparat bald längs, bald quer, bald schräg getroffen sind. Innerhalb dieser Bündel und zwischen ihnen sind bei Mallory-Färbung reichlich Bindegewebefasern zu sehen, welchen die beschriebenen Zellen innig anliegen. Sehr oft liegt jeder Spindelzelle eine blau gefärbte Faser an bzw. es erscheint im Querschnitt eine einzelne Zelle von blauen Fäserchen umspunnen. Andererseits fehlen stellenweise solche Fäserchen, so daß nicht selten Gruppen von Zellen in einem von Bindegewebefasern gebildeten Maschenraum liegen. Die beschriebenen spindelzellen Anteile werden von ziemlich weiten, spaltförmigen oder runden Lücken

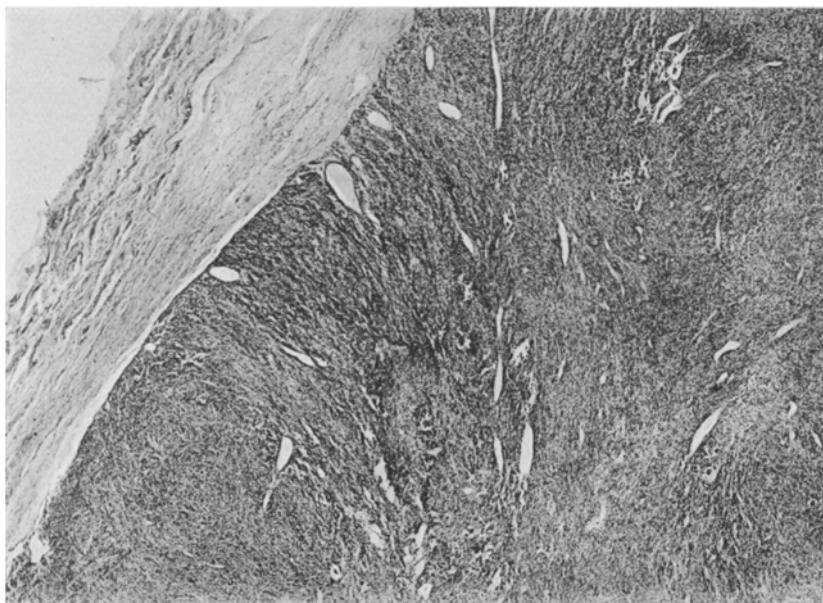


Abb. 2.

durchsetzt, die keine eigene Wand haben, deren Begrenzung vielmehr unmittelbar von den Zellen der Geschwulst gebildet wird (Abb. 2). Eine gesetzmäßige Anordnung der Geschwulstzellen um diese Capillargefäße ist nicht feststellbar.

Von dem geschilderten Befund ergeben sich an vielen Stellen der Geschwulst nach mehrfachen Richtungen Abweichungen. So treten häufig zwischen den Spindelzellen Zellen mit sehr großen, vielgestaltigen, plumpen, klumpigen oder bizarren geformten, stark färbbaren Kernen auf, welche von einem verschiedenen breiten Saum von Protoplasma umgeben sind. Die Segmente dieser Kerne sind manchmal voneinander getrennt, so daß Riesenzellen entstehen. In solchen Zellen sind ziemlich reichlich Mitosen, oft unregelmäßiger Gestalt, nachweisbar. An einzelnen Stellen sind diese großen Zellen bzw. Riesenzellen besonders reichlich (Abb. 3). Ferner finden sich innerhalb des spindelzelligen Gewebes da und dort größere Herde eines kernarmen, fast callösen Bindegewebes, in welchem aber nicht selten vereinzelte Spindelzellen oder große Zellen der eben beschriebenen

Art, manchmal auch Gruppen solcher erhalten sind. Stellenweise sind die früher beschriebenen dünnwandigen Gefäße sehr weit und bilden größere Hohlräume. Unregelmäßig begrenzte, manchmal ziemlich ausgedehnte Anteile der Geschwulst sind vollkommen strukturlos und werden von körnigen Trümmern und fäidig geronnenen Massen gebildet; in der Umgebung ist das erhaltene Geschwulstgewebe stark aufgelockert und von Flüssigkeit durchtränkt, so daß in dem spindelzelligen Gewebe unregelmäßig begrenzte, kleinere und größere Lücken auftreten. An Schnitten, welche den Randteilen der Geschwulst entnommen sind, zeigt sich diese meist ziemlich scharf gegen das umgebende Zellgewebe abgegrenzt. Die Bindegewebsbündel der Haut sind zusammengeschoben, das Oberflächenepithel ist flach ausgespannt, die Papillen sind vollkommen verstrichen. Ebenso ist die Abgrenzung nach unten hin gegen das Fettgewebe im großen und ganzen scharf.

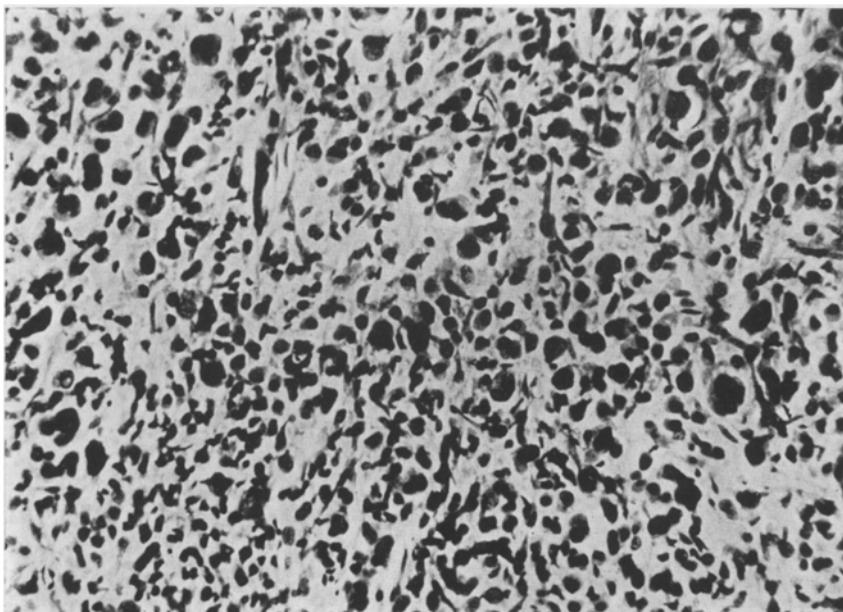


Abb. 3.

Auch die Grenze zwischen den cystischen und den soliden Anteilen der Geschwulst ist vielfach ziemlich scharf, an manchen Stellen aber erstrecken sich die spindelzelligen bzw. großzelligen Gewebsteile zwischen die cystischen Räume hinein und umschließen sie von allen Seiten. So finden sich dann innerhalb der zellreichen Geschwulstanteile ausgedehnte, unregelmäßig begrenzte, von Epithel ausgekleidete Spalträume, deren Wand stellenweise flachbucklig lumenwärts vorgewölbt ist. Die inneren Anteile dieser buckligen Vorwölbungen sind kernarm, hyalin, während die äußeren Anteile von dem beschriebenen zellreichen Geschwulstgewebe gebildet werden.

An einem der zahlreichen untersuchten Stücke ergab sich ein anderes Bild als bisher beschrieben. Hier finden sich innerhalb eines ziemlich kernarmen schwieligen Bindegewebes kleinere Gruppen von Drüsensäckchen vom Aussehen der Mammacini und neben diesen verschieden weite, von kubischem Epithel ausgekleidete

Hohlräume und Spalten, die vollkommen das Verhalten von erweiterten Ausführungsgängen bieten. An einer Stelle dieses Präparates sieht man einen kleinen, etwa ein Gesichtsfeld einnehmenden, scharf begrenzten Knoten, dessen Stroma zartfaserig ist, sich im Hämalaun-Eosinpräparat durch eine blaßgraublaue Färbung von dem umgebenden homogenen, rotgefärbten Bindegewebe abhebt und reichlich spindelige, mit zarten, anscheinend verzweigten Ausläufern versehene Zellen enthält. In dieses Stroma sind mehrere, von Zylinderepithel ausgekleidete, runde oder ovale, vereinzelt auch strahlig verzogene Hohlräume eingelagert (Abb. 4).

Die untersuchte Geschwulst besteht mithin zum größeren Teil aus cystischen, mit Zylinder- oder kubischem Epithel ausgekleideten Hohlräumen, welche in einem mäßig dichten, kernarmen Gewebe liegen. Stellenweise ist das Bindegewebe schwielig und enthält unveränderte

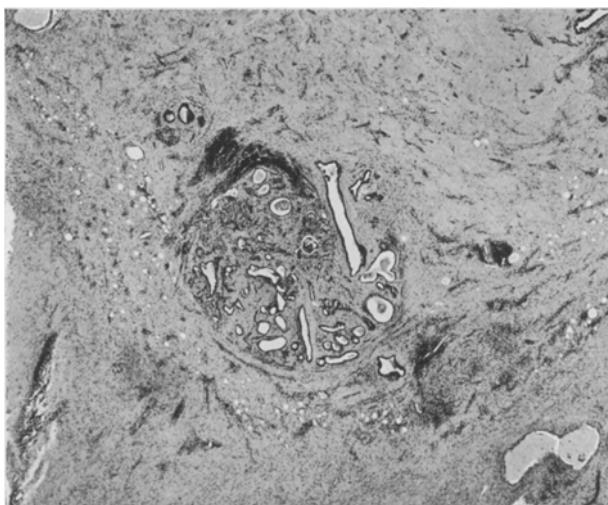


Abb. 4.

Milchdrüsencin sowie erweiterte Ausführungsgänge. Die kleineren, soliden Anteile der Geschwulst bestehen aus einem sehr zellreichen, spindelzelligen Gewebe, in welchem auch große, plumpe Zellen und Riesenzellen gelegen sind. Die cystischen und soliden Anteile sind größtenteils scharf voneinander getrennt, teilweise eng miteinander verflochten. Die Abgrenzung des Gewächses gegen die Haut sowie gegen das umgebende Fettgewebe ist ziemlich scharf.

Die soliden Geschwulstanteile stellen zweifellos eine unreife, histioide Neubildung, ein Sarkom dar. Dafür sprechen der Bau, der Zellreichtum bei mangelhafter Bildung von Zwischensubstanz, ebenso der stellenweise sehr deutlich ausgeprägte Wechsel des Zellecharakters sowie das Auftreten unregelmäßiger Mitosen. Nach dem histologischen Bau ist dieser Teil der Geschwulst als großzelliges Spindelzellensarkom,

allenfalls als polymorphzelliges Sarkom zu bezeichnen. Bei der Deutung des cystischen Geschwulstanteiles wird man hier wie so oft zwischen sogenannter cystischer Degeneration oder Cystenmamma einerseits und einem echten Blastom, einem Adenocystom, andererseits schwanken. Spricht das makroskopische Verhalten, die geschwulstmäßige Abgrenzung und die Größe der Bildung mehr für die letztere Deutung, so scheint der histologische Bau nicht damit übereinzustimmen. Denn weder die epithelialen Anteile, noch die Zwischensubstanz weisen Zeichen einer Wucherung auf. Die Auskleidung der cystischen Räume ist eine gleichmäßige, ohne zottige Hervorragungen, das Bindegewebe ist kernarm, fasrig, nicht in Wucherung begriffen. Jene zuletzt beschriebene Gewebsinsel, welche sich durch ein feinmaschiges Stroma mit spindeligen, mit zarten Ausläufern versehenen Zellen von dem dichten, kernarmen Gewebe der Umgebung scharf abhebt, könnte einen Rest unveränderten Mammagewebes darstellen, welches von der cystischen Umwandlung verschont blieb. Andererseits legen Bau, Form, Begrenzung und Zusammensetzung den Gedanken nahe, daß es sich um eine umschriebene Fehlbildung, eine Hamartie im Sinne *Eugen Albrechts* handelt.

In der beschriebenen Geschwulst liegt also eine Verbindung einer Cystenmamma mit einem Spindelzellensarkom vor. Es ist daher die Frage zu beantworten, ob es sich um ein zufälliges, unabhängiges Zusammentreffen dieser beiden Bildungen handelt, oder ob das Sarkom in der cystisch veränderten Mamma entstanden ist. Für letztere Annahme scheinen jene Teile zu sprechen, in welchen die beiden Anteile innig verflochten sind und die Wand der cystischen Räume unmittelbar von Sarkomgewebe gebildet wird. Da aber an den meisten Stellen das sarkomatöse Gewebe von den cystischen Anteilen der Geschwulst vollkommen getrennt ist, neigen wir doch der Annahme zu, daß das Sarkom außerhalb der Cystenmamma zur Entwicklung gelangte und im weiteren Wachstum in die cystischen Anteile eingedrungen ist. Es liegt also ein ähnliches Verhalten wie bei den sogenannten Kollisionstumoren *Robert Meyers* vor.

Literaturverzeichnis.

Fabian, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **53**, 513. 1912. — *Kreibig*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **256**, 649. 1925. — *Paltau, Lubarsch-Ostertag*, Ergebni. d. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **3**, 652. 1896. — *Schoen*, Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. **25**, 112. 1921.