

Aus dem Pathologischen Institut der Universität München
(Direktor: Prof. Dr. WERNER HUECK).

Über die Architektonik der Mastopathia cystica.

Von

V. GOLDSCHMIDT und W. HUECK.

Mit 10 Textabbildungen.

(Eingegangen am 2. März 1953.)

Die am meisten benutzte histologische Untersuchungstechnik arbeitet mit dünnen Schnitten. Sie liefern Flächenbilder. Aber nur durch Rekonstruktion von Schnittserien kann man mit ihnen eine räumliche Anschauung gewinnen, wie sie durch LOESCHCKE und seine Schülerin FRAENKEL für die Cysten in der Mastopathia auch schon geboten wurde.

Inzwischen hat DABELOW eine Methode angegeben, durch die es mittels etwa 120μ dicker Übersichtsschnitte gelingt, eine plastische Darstellung des Drüsenbaumes und seines Entfaltungsmechanismus in der normalen Mamma zu erhalten. Es soll im nachfolgenden gezeigt werden, daß sich durch diese Methode auch von der Architektur der Mastopathia cystica eine klarere Anschauung gewinnen läßt.

Material und Technik.

Als Untersuchungsmaterial dienten größere, lebensfrisch in Formol konservierte Resektionsstücke aus der Mamma von Frauen im Alter von 33—46 Jahren, die wegen Mastopathia cystica vom Arzt operativ aus der Brustdrüse entfernt worden waren. Die Diagnose wurde zunächst durch die übliche histologische Technik gesichert und dann wurden die Gewebstücke ausgesucht, die möglichst groß waren und neben erweiterten Drüsengängen und Endknospen sowohl eosinophile, wie Mosaikepithelcysten als auch in einzelnen Fällen sog. miliare Adenome oder peri- und intracanalikuläre Fibroadenome enthielten.

Mit einer Aufschnittmaschine wurden aus ihnen möglichst große 0,5—2 mm dicke Scheiben hergestellt, die mit Borax-Carmin (DABELOW verwendet Alaun-Carmin) gefärbt und anschließend in Salzsäurealkohol (70%iger Alkohol + 0,5 bis 3% Salzsäure) so lange differenziert wurden, bis das Bindegewebe entfärbt und die drüsigen Anteile und die Capillarwände eine leuchtend rote, elektive Färbung aufwiesen. Anschließend wurde in der aufsteigenden Alkoholreihe entwässert, über wasserfreien Isopropylalkohol in Methylbenzoat überführt (mit täglichen Intervallen gewechselt) bis die bindegewebigen Anteile durchsichtig wurden und so die gefärbten Epithelschläuche sehr gut zu verfolgen waren. Eingedeckt wurde in Canada-Balsam. Als Kantenschluß für die dicken Schnitte dienten Glasstreifen, die vorher mittels Porzellankitt in Form kleiner Fensterchen auf dem jeweiligen Objektträger befestigt wurden.

Die bildliche Wiedergabe der Präparate ist natürlich nur durch Zeichnungen möglich, die teilweise wirklichkeitsgetreu nach dem Präparat gezeichnet, teilweise schematisch auf eine Ebene projiziert dargestellt sind. Da somit eine dokumentarische Darlegung nicht erfolgen

kann, wäre gegebenenfalls eine Betrachtung der Originalpräparate erforderlich. Sie stehen im Pathologischen Institut der Universität München zur Verfügung.

Normale Mamma (nach DABELOW).

Zum Verständnis der Architektur der beobachteten Veränderungen der Brustdrüse sei kurz der Aufbau der normalen Mamma geschildert, wie er sich nach den Untersuchungen von DABELOW ergibt: Bei der Entwicklung der Mamma entstehen von kleinen Einsenkungen des Oberflächenepithels ausgehend die ersten Milchgänge. Diese teilen sich in 2 Äste. Beim weiteren Wachstum bleibt einer zurück, der Hauptzweig schiebt sich in Richtung der Achse (Scheinachse) weiter und der kleinere Seitenzweig verschiebt sich seitlich gegen den größeren. In der Botanik

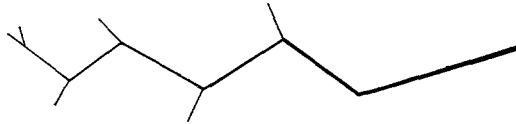


Abb. 1. Sympodiale Verzweigung (aus DABELOW).

wird diese Verzweigungsart als sympodial auf dichotomer Grundlage bezeichnet (Abb. 1). Soweit es der Platz erlaubt, entwickeln sich kurze Seitensprossen, die kolbenartig enden. Mit dem Beginn der Pubertät kommt zu dem Längenwachstum der Gänge die Entwicklung von zentralen, zunächst mehr kugelförmigen Adventiv- und peripheren Endknospen. Die Milchgänge erfahren auch ein Dickenwachstum. Es wird unterstützt durch eine periodisch mit der Menstruation auftretende Dehnung der Gänge durch eine von den Gangepithelien sezernierte, seröse Flüssigkeit. Im Intermenstruum ist das Lumen leer, das Rohr faltet sich sternförmig. Die Flüssigkeit soll manchmal so reichlich gebildet werden, daß auch die Endknospen kugelförmig aufgetrieben werden. Nach der Konzeption wuchern die Adventiv- und Endknospen gewaltig. Es bilden sich Drüsenläppchen, die bei der Geburt so zahlreich werden, daß die Gesetzmäßigkeit des Baus der Brustdrüse durch sie verdeckt wird. Nach beendeter Stillperiode gehen die Epithelien der Endstücke zugrunde und werden samt ihrem Inhalt (restliches Milchfett) von Abraumzellen beseitigt. Die Rückbildung geht jedoch nicht bis zum Ausgangszustand der virginellen Mamma. Es bleiben die erweiterten Milchgänge, die sich sternförmig zusammenfalten. Ihnen sitzen kurzstielige und kompakte Läppchen auf.

Im Greisenalter kommt es (nach BERKA) zu einem fast völligen Schwund der Läppchenanlagen. Es bleibt normalerweise nur das wesentlich reduzierte Gangsystem der Milchdrüse übrig. Die restlichen Gänge enden mit verdickten, kolbenartigen Auftreibungen. Schließlich bietet

die Brustdrüse der Greisin normalerweise ein ähnliches Bild wie das der virginellen Mamma.

Bei der Betrachtung des Bindegewebes einer Brustdrüse kann man 2 Arten beobachten: In unmittelbarer Umgebung der epithelialen Anteile findet sich ein lockeres, gefäßreiches Mantelgewebe, das stets den epithelialen Anteilen vorauswächst bzw. diese umgibt. Die übrigen Bindegewebsanteile, die sog. Septen der Brustdrüse, bestehen aus derbem, kollagenem Bindegewebe und stellen das Stützgerüst dar.

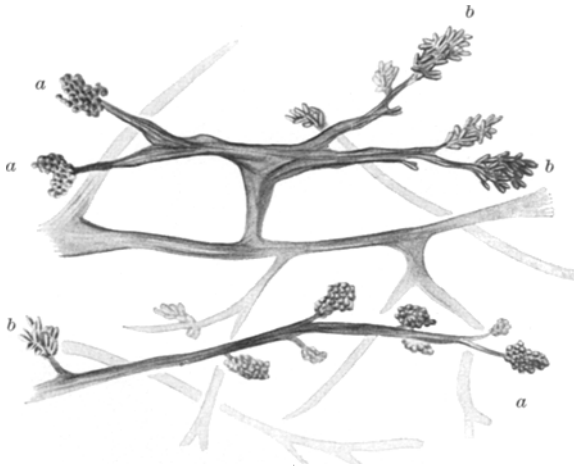


Abb. 2. Milchgänge der normalen Mamma. *a* Beerenförmige, *b* röhrenförmige Endknospen.

Ergebnisse der eigenen Untersuchungen.

Die Abb. 2 zeigt die räumliche Gestalt eines Milchganges, wie er sich in unserem Material gelegentlich findet, und wie er weitgehend der von DABELOW (z. B. Abb. 24 und 25 in Morph. Jahrb. 85) bei 30jährigen Frauen geschilderten Gestalt der nach einer Lactation wieder *rückgebildeten Brustdrüse* entspricht. Die Milchgänge zeigen teils ein gefaltetes (auf dem Querschnitt sternförmiges), teils ein abgeplattetes (spaltförmiges) Lumen. Der Milchgang ist mit Adventiv- und Endknospen besetzt, die bei *a* mehr beerenförmig, bei *b* kolbig-röhrenförmig aussehen.

Die Abb. 3 zeigt in schematischer Form eine Zusammenstellung aller beobachteten Gang- und Knospentypen aus verschiedenen Fällen von *Mastopathie*. Das Auffällige ist, daß zwar die einzelnen Varianten in der Verzweigungsart und dem Bau der Gänge und Endknospen auch in normalen Brustdrüsen vorkommen, aber selten in der gezeichneten Reichhaltigkeit in ein und derselben Drüse nebeneinander.

Insbesondere ist auf die wechselnde Weite der Gänge (bald weite glatte Röhre, bald gefaltete, sternförmige Lichtung), die wechselnde

Verzweigung und das verschiedene Aussehen der Endknospen zu verweisen. Man beachte insbesondere die Verzweigung bei *a* (von DABELOW in seiner Abb. 14 bei einer 19jährigen Virgo ausführlich besprochen), die einem *Büschel* oder *Fächer* entspricht und die — wie noch gezeigt wird — für die Entfaltung des sog. „intracanaliculären Fibroadenoms“ eine wichtige Rolle spielt. Die Art der Sprossung könnte man mit den Blättern einer Gladiolo vergleichen, die aus der Zwiebel herauswachsen.

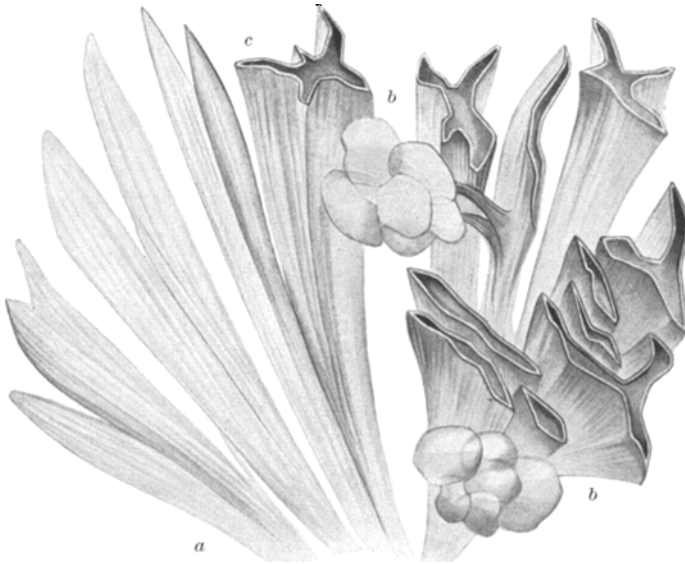


Abb. 3. Schema des Baues der Mastopathie. *a* Fächer, *b* cystische Adventivknospen, *c* sternförmige Lichtung.

Bei *b* zeigen die Adventivknospen bereits cystische Erweiterungen (s. Abb. 19 bei DABELOW).

Die Abb. 4 zeigt weiter fortgeschrittene Ektasien von Milchgängen (sie entsprechen den „einfachen Gangektasien“ von LOESCHCKE), die auf Flachschnitten bereits als Cysten imponieren. Gelegentlich, aber keineswegs immer, findet sich in derartig erweiterten Gängen ein homogener Inhalt (*a*). Es dürfte sich also nicht um eine einfache Retentionsektasie handeln, sondern um ein echtes *Breitenwachstum* des Ganges. Dieser Wachstumsdrang macht sich an den (nicht erweiterten) Endknospen durch Bildung von läppchenförmigen, kugeligen Verzweigungen bemerkbar (*b*), die sog. „*miliaren Adenome*“ der Flachschnitte, deren genauere Beschreibung weiter unten in der Abb. 7 erfolgen soll.

Abb. 5 zeigt in *a* eine geringe *cystische Erweiterung* der *tubulären Endknospen* (wahrscheinlich entsprechend den Ektasien der präterminalen und terminalen Ausführungsgängen nach LOESCHCKE) und zeigt

in *b* eine *Ektasie von Adventivknospen*. Diese cystischen Bildungen enthalten keinen Inhalt. Auch die reichliche Capillarisation spricht für

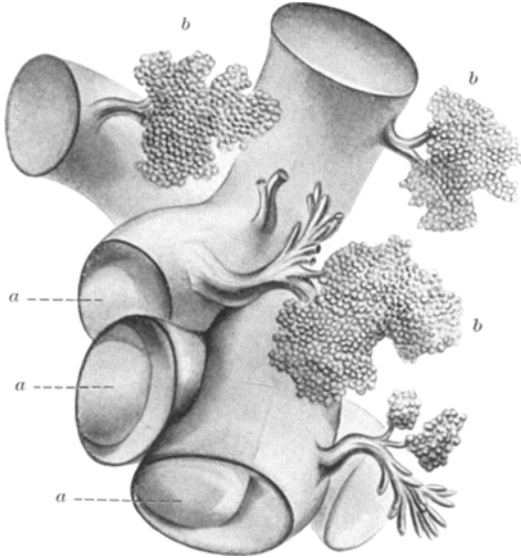


Abb. 4. Ektasie der Milchgänge. *a* Homogener Inhalt, *b* miliare Adenome.



Abb. 5. *a* Ektasie der tubulären Endknospen, *b* cystische Ektasie der Adventivknospen.

einen echten Wachstumsvorgang. Auch sieht man deutlich, wie das Cystensystem den erweiterten Endsäckchen entspricht, die in einen gemeinsamen Gang münden. Diese Befunde hatte auch LOESCHKE schon

an seinen Serienrekonstruktionen erhalten. Besonders überzeugend ist bei der Dabelow-Methode der Befund, daß diese Cystenbildung immer nur herdförmig erfolgt.

Abb. 6 zeigt, wie der gleiche Entfaltungsmechanismus zu den eosinophilen Cysten führt (a), die also, wie schon LOESCHKE gefunden hat,

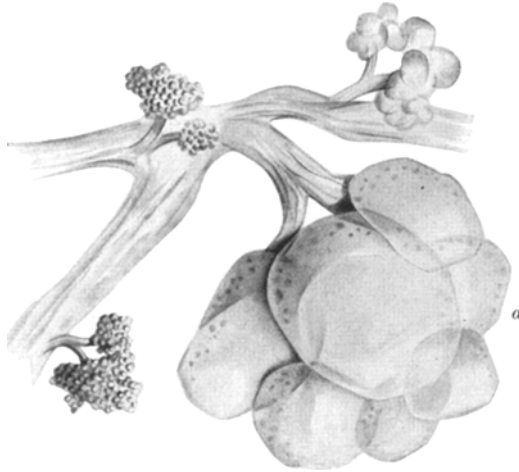


Abb. 6. a Eosinophile Cysten.

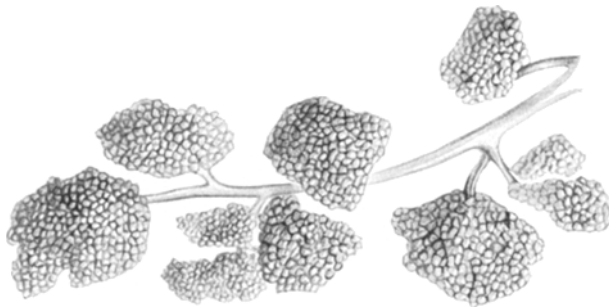


Abb. 7. Sog. „miliare Adenome“.

keine geschlossenen, abgeschnürten Bläschen darstellen, sondern mit dem Gangsystem in Verbindung stehen. Die Möglichkeit einer völligen Abschnürung soll nicht geleugnet werden. In unserem Material war sie nicht zu beobachten.

Abb. 7 zeigt die Bildung der „miliaren Adenome“ — Vermehrung der Endknospen zu Beeren — wie in der Graviditäts-Mamma. Sie hängen an nicht erweiterten Stielen. Dieser Zusammenhang mit den Gängen ist immer nachweisbar.

Abb. 8 zeigt, wie durch Entfaltung des Bindegewebes zwischen den Beeren das Bild des „pericanaliculären Fibroadenoms“ entsteht. Ein

Zusammenhang mit den Milchgängen ist oft nicht mehr zu erkennen; man hat vielmehr den Eindruck, als habe eine bindegewebige Kapsel das Gebiet zu einem „Knoten“ abgeschnürt.



Abb. 8. Pericanaliculäres Fibroadenom.

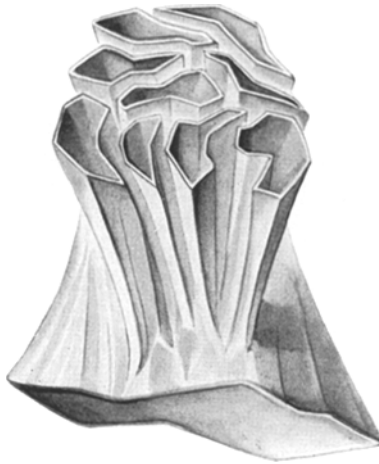


Abb. 9. Schema des beginnenden intracanaliculären Fibroadenoms.

Abb. 10 zeigt das „*intracanaliculäre Fibroadenom*“, bei dem am unteren Rand der Zusammenhang mit dem ursprünglichen Milchgang noch gegeben ist. Zum Verständnis wird es gut sein, noch einmal die Abb. 3 zu betrachten, die bei (a) den sternförmigen Querschnitt eines der „Gangfächer“ zeigt. Legen sich nun, wie es die Abb. 9 zunächst

schematisch zeigen soll, die durch weitere Aufspaltung eines solchen sternförmigen Ganges entstandenen Fächerglieder durch fortschreitende Krümmung und Drehung zu einem Schachtelsystem zusammen, so entsteht das Bild der Abb. 9. Je größer dieses System wird, um so mehr werden die ursprünglichen, in der Aufspaltung zurückgebliebenen Fächer (s. Abb. 3) zusammengedrückt und schließlich verliert das stark herangewachsene Schachtelsystem seinen Zusammenhang mit dem Ursprungsfächer, so daß es — wie beim pericanaliculären Fibroadenom — ein

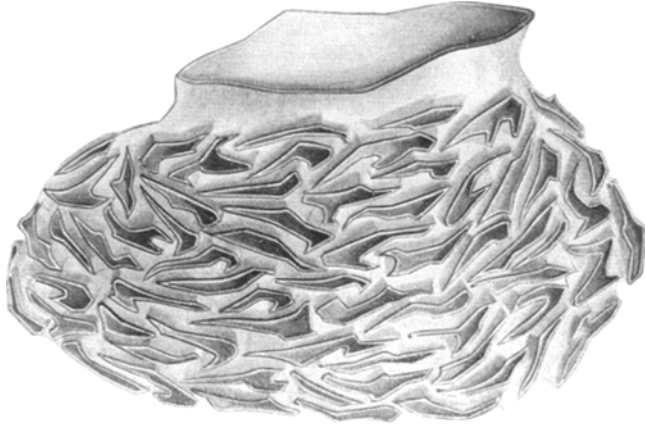


Abb. 10. Schema des intracanaliculären Fibroadenoms vor der Abschnürung.

durch eine bindegewebige Kapsel abgeschlossener Knoten wird. Es imponiert jetzt makroskopisch als „Tumor“. Es ist klar, daß alle die Wachstumsvorgänge der Abb. 3 nur durch ein gemeinsames, koordiniertes Wachstum von Epithel- und Bindegewebe möglich sind.

Beurteilung der Ergebnisse.

1. Die Mastopathia chron. cyst. ist ein gemeinsamer Wachstumsvorgang von Bindegewebe und Epithel (die Einfügung der Blutgefäße und Nerven in ihre Architektur muß weiteren Untersuchungen vorbehalten bleiben) und kann daher als Fibroadenomatosis cystica bezeichnet werden.

2. Der Wachstumsvorgang führt zu einer Übertreibung und Verzerrung der normalen Architektur der Milchdrüse. Er besteht a) in einer Ausweitung und Breitenwachstum der Milchgänge, die eine starke Faltung erfahren können; Sekreteindickung kann die Ausweitung unterstützen, ist aber nicht maßgeblich beteiligt; b) in einer Vermehrung und Ausweitung der Seiten- und Endknospen bis zur Bildung kleinerer und größerer Cysten aus „blassen“ und „Mosaik“-Epithelien; c) in Sprossung der Endknospen bis zur Läppchenbildung („miliare Adenome“); d) in

besonders reichlicher Bindegewebsneubildung in einzelnen Läppchen bis zur Abschnürung knotenförmiger, pericanaliculärer Adenome; e) in Sprossung, Spaltung und Drehung eigentümlicher Fächerbüschel bis zur Bildung von Schachtelsystemen, die durch Abschnürung knotenförmige „intracanaliculäre“ Fibroadenome ergeben.

3. Im Einzelfall können diese Wachstumsvorgänge verschieden stark ausgebildet sein. Doch pflegen sich a—e wohl stets zu kombinieren, d und e anfangs mit den Milchgängen verbunden zu sein, um sich aber in Einzelfällen durch bindegewebige Abschnürung zu richtigen, selbständig weiterwachsenden „Tumoren“ auszubilden.

4. Sieht man in der Mastopathia chron. cyst. einen proliferativ-hyperplastischen Prozeß oder nach BÜNGELER eine „regulierte Wachstumsstörung“, so zeigt sich ein fließender Übergang bis zur Abschnürung isolierter, selbständig weiterwachsender, gutartiger Tumoren.

5. Es bleibt weiteren Untersuchungen vorbehalten, wie sich die bösartig wachsenden Tumoren aus dieser Architektur entwickeln.

Literatur.

BERKA: Frankf. Z. Path. 8 (1911). — DABELOW: Morph. Jb. 73, H. 1 (1933); 85, 361 (1941). — Verh. anat. Ges. 1934. — FRAENKEL, A.: Franf. Z. Path. 46, 195 (1934). — LOESCHKE: Verh. dtsch. path. Ges. 1930, 309.

Professor Dr. W. HUECK, (13b) München 15,
Pathologisches Institut der Universität, Thalkirchnerstraße 36.