

Aus dem Pathologischen Institut der Universität München
(Vorstand: Prof. Dr. W. HUECK).

Über die Architektonik einiger Mammacarcinome*.

Von

C. FISCHER und W. HUECK.

Mit 11 Textabbildungen.

(Eingegangen am 8. Dezember 1954.)

Die Einteilung der Carcinome der weiblichen Brustdrüse erfolgt meist nach willkürlich herausgegriffenen histologischen Einzelmerkmalen. Betrachtet man z. B. die Einteilung von DEEVER und MAC FARLAND, die im „Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie“ von SCHULTZ-BRAUNS wiedergegeben ist, so findet man, daß die Geschwulst einmal nach der Differenzierung ihres Epithels (Adenocarcinom, Plattenepithelcarcinom), das andere Mal nach der funktionellen Leistung ihrer Epithelzellen (Gallertcarcinom) und wieder ein anderes Mal nach dem Mengenverhältnis von Epithel zu Bindegewebe (Scirrhus, Encephaloid, Carcinoma simplex) benannt wird.

Diese Schwierigkeiten in der Einteilung der Brustdrüsenkrebse beruhen zum Teil auch darauf, daß die in der üblichen histologischen Untersuchungstechnik verwendeten Flachschnitte nur einen kleinen Teilausschnitt aus dem Carcinom zeigen und darüber hinaus keine klare Vorstellung von dem räumlichen Aufbau der Geschwulst zulassen.

In Fortsetzung der Arbeit von GOLDSCHMIDT und HUECK über die Architektonik der Mastopathia cystica untersuchten wir mehrere weibliche Brustdrüsen, die wegen Carcinoms operativ entfernt worden waren nach der von DABELOW angegebenen Methode. Unser Ziel war, den räumlichen Aufbau der Mammacarcinome darzustellen, um bei verschiedenen Carcinomarten Ähnlichkeiten bzw. Unterschiede in ihrem Aufbau aufzudecken. Gleichzeitig wollten wir feststellen, ob die Carcinome der Brustdrüse in ihrer formalen Genese Merkmale besitzen, die an physiologische oder an gutartige Wachstumsvorgänge ihres Mutterbodens erinnern.

Zu diesem Zweck verwendeten wir im wesentlichen die gleiche Technik, wie sie in der Arbeit von GOLDSCHMIDT und HUECK angegeben wurde. Die Abweichungen betreffen die Schnittdicke. Für sie wählten wir infolge der dichteren Lagerung der epithelialen Anteile beim Carcinom eine Stärke von 0,75—1,0 mm. Es erwies sich als zweckmäßig, die zu untersuchenden, formolfixierten Gewebsstücke über Äther-Alkohol

* Prof. Dr. GEORG HERZOG-Gießen zum 70. Geburtstag gewidmet.

in Celloidin einzubetten. Um die gesamte Geschwulst darzustellen, erfolgte die Untersuchung an Hand von Serienschnitten.

Untersucht wurden 2 Fälle von sog. Gallertcarcinom und mehrere Fälle von Carcinoma simplex, Carcinoma solidum und einem Adenocarcinom. Beide sog. Gallertcarcinome zeigten grundsätzliche Unterschiede zu den Fällen von Carcinoma simplex, Carcinoma solidum und Adenocarcinom, die sich in ihrer Wachstumsform sehr ähnlich sahen. Deshalb soll in dieser Arbeit je ein sog. Gallertcarcinom und ein Carcinoma simplex als Beispiel für zwei in ihrem Wesen verschiedene Wachstumsformen der Mammacarcinome herausgegriffen und ausführlich dargestellt werden.

Ergebnisse der Untersuchungen.

Bei dem sog. Gallertcarcinom handelt es sich um den Tumor bei einer 43jährigen Frau. Der Tumor bildet in der Brust mehrere scharf abgegrenzte Knoten. Bei makroskopischer Betrachtung sieht man auf der Schnittfläche zahlreiche bis pfefferkorngroße, mit gallertiger Masse erfüllte Cysten. Die Abb. 1 zeigt eine Stelle aus dieser Geschwulst im histologischen Flachschnitt bei Hämatoxylin-Eosinfärbung. Man erkennt zahlreiche, unterschiedlich große, mit Schleim erfüllte Alveolen, in denen epitheliale Zellverbände in Form kleiner Zellnester und -stränge liegen. Mehrfach weisen diese Epithelverbände ein Lumen auf. Es besteht keine wesentliche Zell- und Kernpolymorphie. Innerhalb der Alveolen findet man vereinzelt aufgesplitterte Bindegewebsfasern. Das umgebende Bindegewebe ist meist capillarreich, locker und umgibt die Alveolen konzentrisch. Außerhalb der Geschwulst finden sich in der Brustdrüse die Veränderungen der Fibroadenomatosis cystica.

Die Abb. 2 gibt eine Stelle aus der Fibroadenomatosis cystica im dicken Schnitt im Lichtbild wieder. Man sieht einen Milchgang mit zahlreichen tubulären Endstücken.

In Abb. 3 sieht man die Gabelung eines Milchgangs. An dem linken terminalen Gang finden sich gering ektatische Drüsenendstücke, wie man sie bei Fibroadenomatosis cystica häufig findet. Der rechte Gang führt in ein Gebilde, das sich bei näherer Betrachtung als aus 3 Alveolen zusammengesetzt erweist. Dieses Bild ist für den Aufbau eines sog. Gallertcarcinoms charakteristisch und ist deshalb in Abb. 4 in Form einer halbschematischen Zeichnung wiedergegeben.

Bei 4a finden sich tubuläre Endstücke (vgl. auch Abb. 5a bei GOLDSCHMIDT und HUECK). Bei 4b sieht man drei von einem capillarreichen Bindegewebe umgebene, mit Schleim erfüllte Alveolen. Der Zusammenhang mit dem Milchgang ist gewahrt. Die Endstücke des Milchgangs lassen deutlich eine tubuläre Form erkennen, zeigen jedoch nicht mehr den geordneten Aufbau der Stelle 4a. Sie sind in ihrer Form plumper und etwas stärker gewunden und besitzen ihrerseits weitere

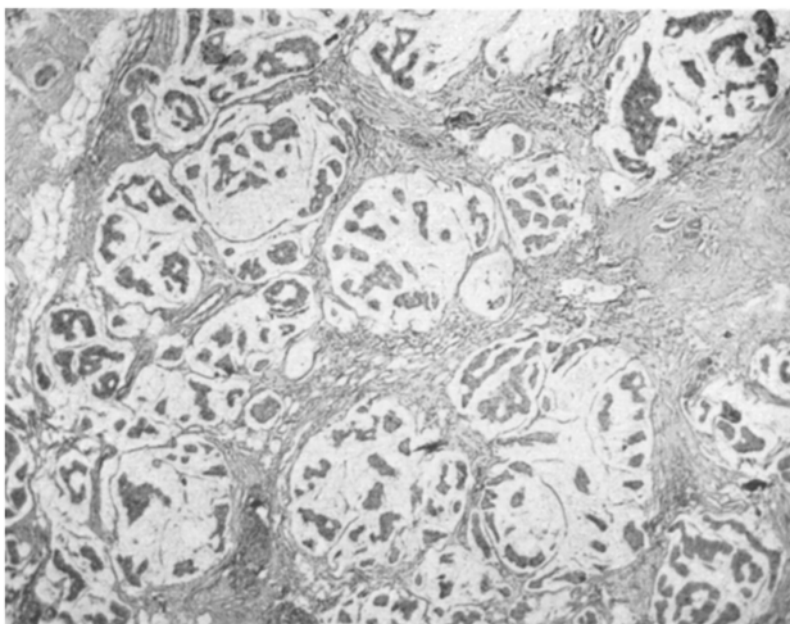


Abb. 1. Sog. Gallertcarcinom. Flachschnitt. Hämatoxylin-Eosin. Lichtbild.

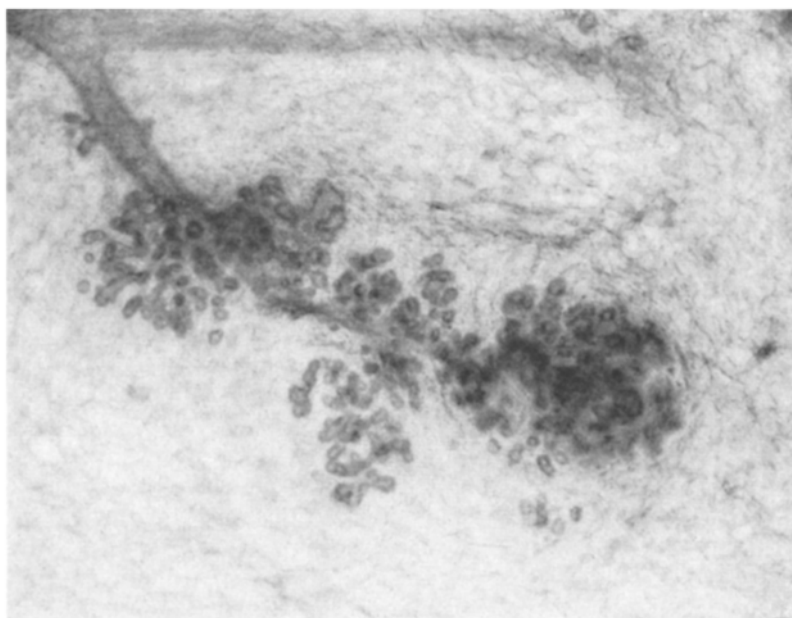


Abb. 2. Milchgang mit tubulären Endstücken. Dicker Schnitt. Lichtbild.

Aufzweigungen. Ein Teil von ihnen steht nicht mehr mit dem Milchgang in Zusammenhang, zeigt aber tubulären Bau.

Abb. 5 zeigt eine andere Stelle mit großen Schleimalveolen. Auch hier erkennt man einen durch mehrere Alveolen komprimierten termi-

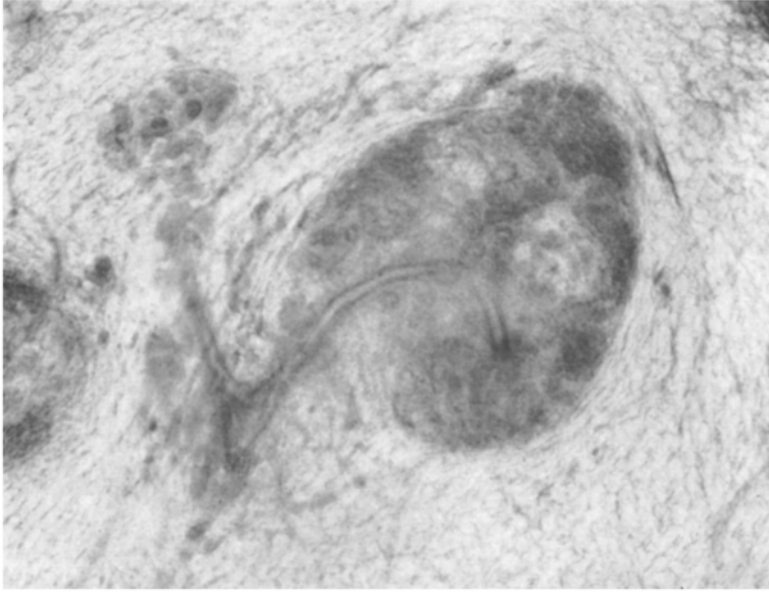


Abb. 3. Sog. Gallertcarcinom. Dicker Schnitt. Lichtbild.

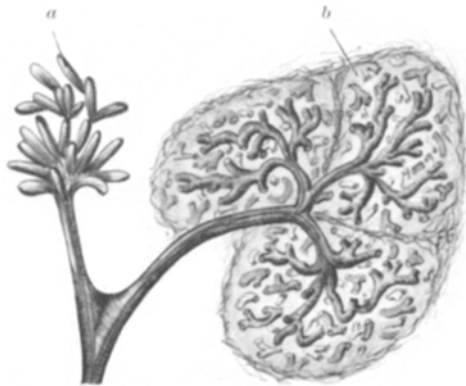


Abb. 4. Sog. Gallertcarcinom, halbschematische Zeichnung nach einem dicken Schnitt.

nalen Milchgang. Innerhalb der Alveolen sieht man die durch Schleim auseinandergedrängten, größtenteils zusammenhängenden tubulären Endstücke. Die einzelnen Alveolen sind von einem capillarreichen Bindegewebe konzentrisch umgeben. Dieses Verhalten des Bindegewebes findet sich auch an allen anderen Stellen dieser Geschwulst.

Bei dem Carcinom, das als Vertreter der Wachstumsform der Gruppe der Carcinome überhaupt beschrieben werden soll, handelt es sich um den Tumor bei einer 62jährigen Frau. Bei makroskopischer Betrachtung sieht man in der Mamma einen taubeneigroßen, unscharf begrenzten Knoten.

Die Abb. 6 und 7 zeigen 2 Stellen aus diesem Carcinom im histologischen Flachschnitt. Die epithelialen Anteile sind in Form kleiner

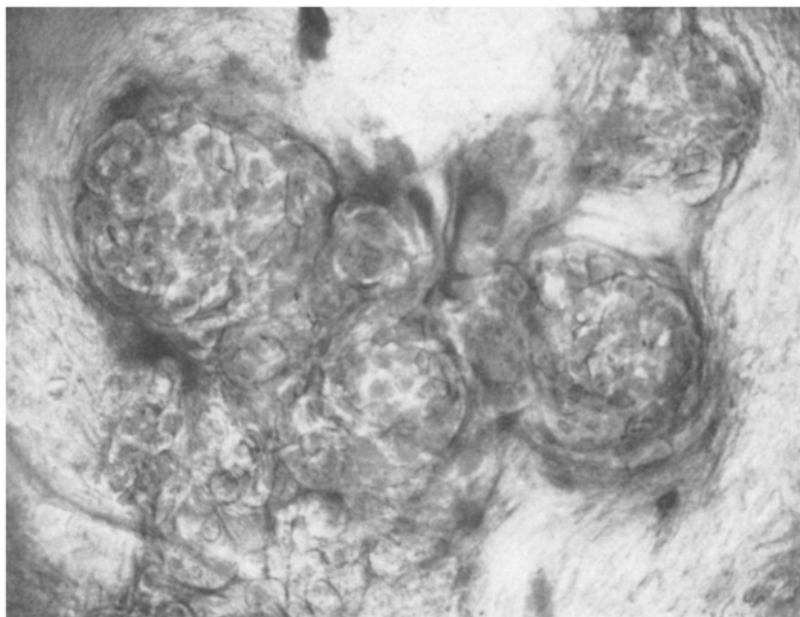


Abb. 5. Sog. Gallertcarcinom. Dicker Schnitt. Lichtbild.

Zellverbände und -stränge inmitten eines derbfaserigen, entzündlich infiltrierten Bindegewebes gelagert. Die Zellen und ihre Kerne zeigen starke Polymorphie.

Die Abb. 8—10 zeigen drei verschiedene Stellen aus diesem Tumor im dicken Schnitt. Da sich die Verhältnisse in der Photographie nur schlecht wiedergeben lassen, sind diese Stellen, zu einer halbschematischen Zeichnung zusammengefügt, in Abb. 11 dargestellt.

Man erkennt bei 11 a — dem Flachschnitt der Abb. 6 entsprechend — fächerförmig angeordnete Epithelstränge (in Abb. 8 im Lichtbild), die in ihrem Grundaufbau der Abb. 3 a bei GOLDSCHMIDT und HUECK entsprechen. Zum Unterschied von der fächerartigen Anordnung bei der Mastopathia cystica zeigen die carcinomatösen Epithelfächer zumeist kein Lumen. Man kann zwar auch hier den Vergleich mit den Blättern

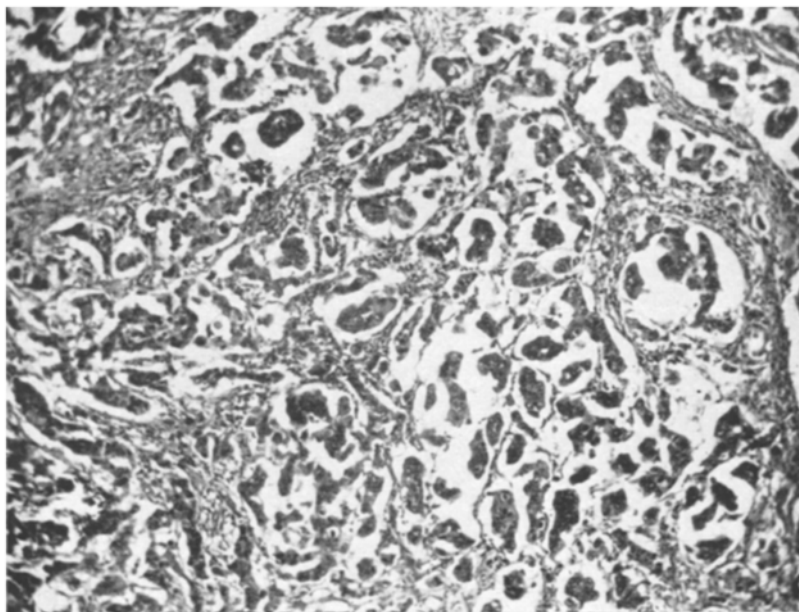


Abb. 6. Carcinoma simplex. Flachschnitt. Hämatoxylin-Eosin. Lichtbild.

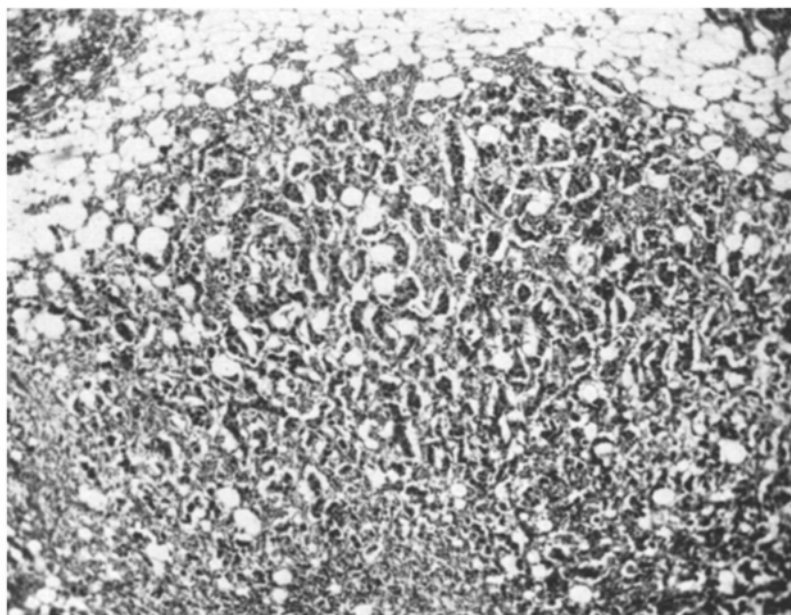


Abb. 7. Carcinoma simplex. Flachschnitt. Hämatoxylin-Eosin. Lichtbild.

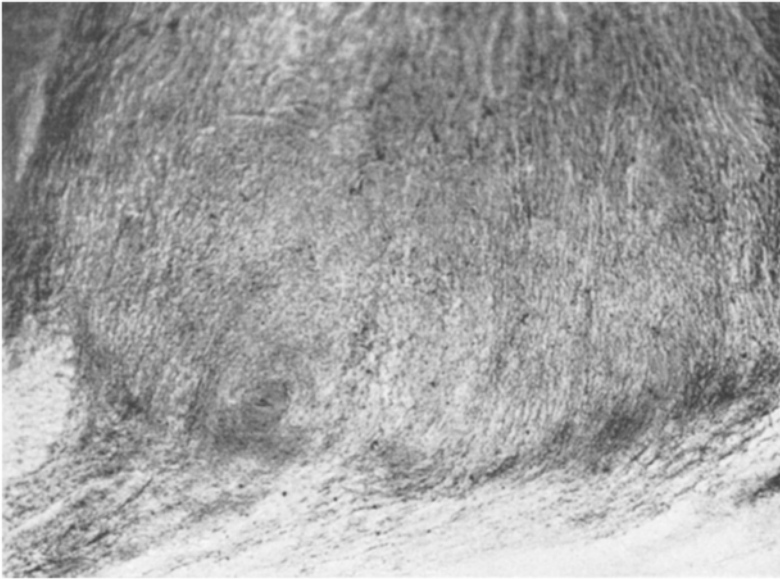


Abb. 8. Carcinoma simplex. Dicker Schnitt. Lichtbild.

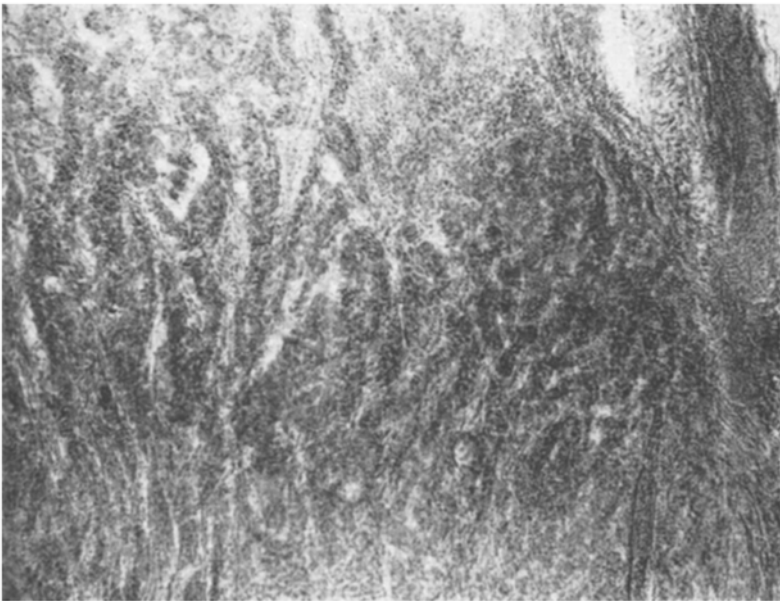


Abb. 9. Carcinoma simplex. Dicker Schnitt. Lichtbild.

einer Gladiole ziehen, findet jedoch schon eine gewisse Unregelmäßigkeit in der Anordnung der einzelnen Stränge angedeutet. Diese fächer-

förmige Anordnung findet sich vor allem dort, wo das Carcinom an Bindegewebe grenzt. Das Bindegewebe ist capillarreich, zeigt aber

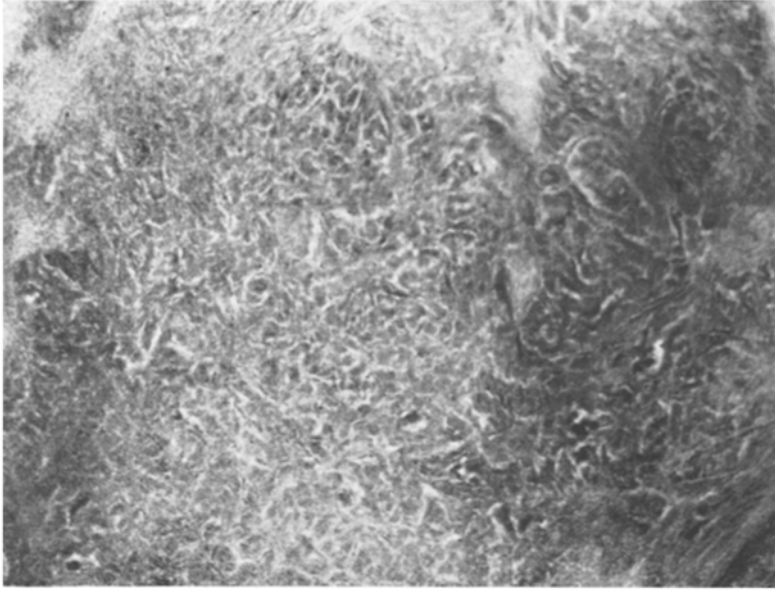


Abb. 10. Carcinoma simplex. Dicker Schnitt. Lichtbild.

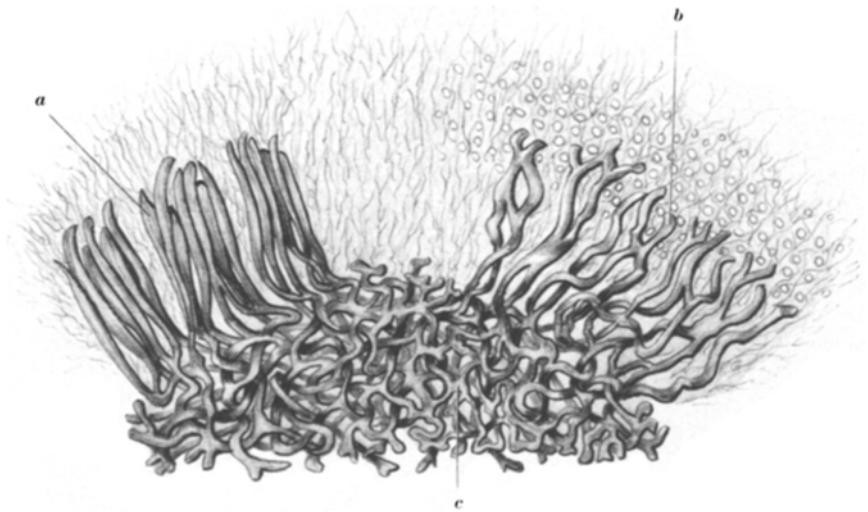


Abb. 11. Carcinoma simplex. Halbschematische Zeichnung nach dicken Schnitten.

keine organischen Beziehungen zu den Epithelformationen, sondern wird von ihnen infiltriert.

Die Stelle 11 b (vgl. Abb. 9 im Lichtbild) erinnert nur noch wenig an die fächerförmige Lagerung bei 11 a. Die Epithelstränge sind gewunden, durch Seitensprossen teilweise untereinander verbunden und stellenweise verflochten. Solche Wachstumsformen finden sich besonders an der Grenze zwischen Carcinom und Fettgewebe.

Bei 11 c (vgl. Abb. 10 im Lichtbild) sind die einzelnen Epithelstränge vollkommen miteinander verflochten und verbunden. Man könnte diese Lagerung mit einem Wollknäuel vergleichen. Man findet sie vor allem in den mehr zentral gelegenen Partien des Tumors.

An einzelnen Stellen der Geschwulst finden sich Reste von Milchgängen. Es handelt sich aber nicht um einen geordneten Zusammenhang, sondern um eine Infiltration und Destruktion dieser Gänge.

Beurteilung der Ergebnisse.

Betrachtet man die formale Genese des sog. Gallertcarcinoms, so stellt sich diese Geschwulst als eine Steigerung der Proliferationsvorgänge in einer Mastopathie an umschriebenen Stellen dar. In verschiedenen Partien beginnen tubuläre Endstücke in die Länge zu wachsen und bilden Seitensprossen. In diesen gewucherten Endstücken tritt starke Schleimsekretion der Zellen, vorwiegend zwischen Epithel und Bindegewebe, auf. Dadurch werden die Epithelverbände von ihrer bindegewebigen Unterlage abgehoben. Einzelne Drüsenendstücke können ganz aus ihrem Zusammenhang abgesprengt werden und liegen dann frei in den Schleimmassen. Andere können durch die Schleimsekretion, die teilweise auch in das Lumen erfolgt, aufgesprengt werden. Von diesen sekundären Veränderungen abgesehen, bewahren die proliferierten Endstücke jedoch ihren Zusammenhang mit dem Milchgangsystem.

Die Epithelformationen bzw. die Schleimalveolen werden von einem lockeren, neugebildeten Bindegewebe konzentrisch umgeben. Es handelt sich also um einen gemeinsamen Wachstumsvorgang von Epithel und Bindegewebe. Erst durch dieses gemeinsame Wachstum ist der feingegliederte, organoide Aufbau dieser Geschwulst möglich.

Für den engen Zusammenhang zwischen Mastopathia cystica und sog. Gallertcarcinom sprechen auch die Untersuchungen von K. HERZOG und K. KRAUSS. Beide fanden in ihren Fällen neben dem sog. Gallertcarcinom stets eine Mastopathia cystica.

Schon der klinische Verlauf dieser Geschwulst spricht gegen die Bezeichnung Gallert„carcinom“. K. HERZOG beschreibt 9 Fälle von sog. Gallertcarcinom, von denen 8 trotz jahrelangen Bestehens keine Metastasen gebildet hatten. Auch K. KRAUSS sah fast ausschließlich Fälle mit nur örtlicher Geschwulstbildung. Beide Beobachter weisen auf das langsame Wachstum dieser Geschwulst hin.

Trotz der fibroepithelialen Natur dieses Tumors handelt es sich nicht um eine vollkommen gutartige Geschwulst. Dagegen spricht die Möglichkeit einer Rezidivierung und das — wenn auch sehr seltene und erst nach sehr langem Verlauf — Auftreten von Metastasen. Man kann dieser Geschwulst nur eine Mittelstellung zwischen gut- und bösartigen epithelialen Tumoren einräumen.

K. HERZOG reiht die sog. Gallertcarcinome auf Grund ihrer Wachstumsform in die Gruppe der Cylindrome ein. K. KRAUSS, der besonders auch auf das gemeinsame Wachstum von Epithel und Bindegewebe hinweist, schlägt den Namen *Adenoma solidum gelatinosum* vor. Beide Untersucher gliedern diese Geschwulst also in die Gruppe der Basaliome ein.

Vergegenwärtigt man sich die Merkmale der Basaliome: Lage des Epithels unter der Deckschicht der Oberfläche, Neigung der Zellstränge, den Zusammenhang untereinander zu wahren und die innige Beziehung des mesenchymalen zum epithelialen Anteil, so läßt sich das sog. Gallertcarcinom seinem gestaltlichen Aufbau — und seinem klinischen Verhalten — nach mühelos in diese Gruppe einordnen.

Diese organische Verbindung zwischen epithelialem und mesenchymalem Anteil, wie wir sie beim *Adenoma solidum gelatinosum* finden, ist beim Carcinom nicht vorhanden. Hier haben die Epithelverbände das ortsständige Bindegewebe infiltriert und destruiert. Die Capillaren umspinnen die Epithelstränge nicht, sondern verlieren sich im Geschwulstgewebe. Infolge des fehlenden Bindegewebswachstums vermißt man bei den Carcinomen eine organoide Gliederung.

Als Ansatzpunkt für das Verständnis der formalen Genese der Carcinome kann die fächerartige Anordnung der Epithelsprossen dienen, wie man sie vor allem in den Randgebieten der Geschwülste findet. DABELOW fand in der normalen Mamma gelegentlich eine fächerartige Anordnung von Drüsenendstücken; GOLDSCHMIDT und HUECK sahen sie in ausgeprägterem Maße bei der *Mastopathia cystica*. Beim Carcinom zeigen die Epithelfächer im Vergleich zur Fibroadenomatosis cystica eine stärkere Verzerrung, wie sie für bösartige Geschwülste charakteristisch ist. Es handelt sich hier höchstens um drüsenähnliche Gebilde, zumeist um solide Epithelsprossen. Die Fächer sind auch nicht mehr streng getrennt, sondern zeigen meist eine Verflechtung.

Der knäueiförmige Aufbau der zentralen Geschwulstanteile wird durch die Vorstellung verständlich, daß sich die einzelnen Epithelstränge des Fächers im Laufe ihres weiteren Wachstums zu winden beginnen und Seitensprossen treiben. Je stärker sich die Stränge winden, desto mehr werden sie sich untereinander verflechten, bis schließlich das Bild eines Wollknäuels entsteht.

Es sei betont, daß die Reihenfolge: Fächer — beginnende Knäuelung — knotenförmiges Knäuel nicht als starre zeitliche Aufeinanderfolge aufzufassen ist, sondern nur zum Verständnis der formalen Genese dienen soll.

Warum das Wachstum einmal mehr flächenhaft in Form von Fächern und das andere Mal mehr knotenförmig unter dem Bild von Knäueln erfolgt, kann nicht gesagt werden. Möglicherweise ist das knotenförmige Wachstum, das sich fast ausschließlich in den zentralen Partien der Geschwulst findet, der Ausdruck eines Mißverhältnisses zwischen Wachstumskraft und Ausbreitungsmöglichkeit des Carcinoms, d.h., das Carcinom ist „bestrebt“, den vorhandenen Raum möglichst „auszunützen“.

Diesen Aufbau durch flächen- und knotenförmig angeordnete Epithelstränge fanden wir in allen unseren untersuchten Carcinomen, ohne Unterschied auf die Differenzierung des Epithels. Wir fassen ihn daher als das Kennzeichen der bösartigen epithelialen Mammatumoren auf und trennen diese Wachstumsform scharf von dem Aufbau, wie ihn das *Adenoma solidum gelatinosum* darbietet.

Es bleibt weiteren Untersuchungen vorbehalten festzustellen, inwiefern das fächer- und knäueiförmige Wachstum eine besondere Eigenschaft der Mammacarcinome bildet und diese von anderen Carcinomen unterscheidet.

Zusammenfassung.

In der vorliegenden Arbeit wurden mehrere Carcinome der weiblichen Brustdrüse nach der Methode von DABELOW an Hand von dicken Schnitten untersucht.

Wesentliche Unterschiede im räumlichen Aufbau dieser Tumoren zeigten sich nur zwischen dem sog. Gallertcarcinom einerseits und dem Carcinoma simplex, Carcinoma solidum und Adenocarcinom anderseits.

Das sog. Gallertcarcinom zeigt eine innige Verbindung zwischen Epithel und Bindegewebe. Die Geschwulstanteile bestehen aus tubulären Drüsenendstücken, die einen organischen Zusammenhang mit den Milchgängen gewahrt haben. In seiner formalen Genese stellt es sich als eine geschwulstmäßige Steigerung der Proliferationsvorgänge bei der Mastopathia cystica an umschriebenen Stellen dar. Seinem gestaltlichen Aufbau nach handelt es sich um einen fibroepithelialen Tumor von der Gruppe der Basaliome. Er kann als *Adenoma solidum gelatinosum* bezeichnet werden.

Das Carcinoma simplex, Carcinoma solidum und Adenocarcinom zeigt keinen organischen Zusammenhang zwischen Epithel und Bindegewebe. Eine Gliederung der untersuchten Carcinome erfolgt nur von seiten des Epithels. Das Wachstum der epithelialen Anteile erfolgt —

ohne Unterschied auf die Differenzierung des Epithels — in Form von Strängen, teils in flächenhaft-fächerförmiger, teils in knotenförmig-geknäuelter Ausbreitung. In ihrer formalen Genese können die fächerförmig gelagerten Carcinomanteile mit ähnlichen fächerförmigen Bildungen bei der Mastopathia cystica verglichen werden, die im Laufe ihres weiteren Wachstums eigenen Gesetzmäßigkeiten folgen.

Literatur.

DABELOW, A.: *Morph. Jb.* **73**, H. 1 (1933); **85**, 361 (1941). — GOLDSCHMIDT, V., u. W. HUECK: *Virchows Arch.* **324**, 193 (1953). — HERZOG, K.: *Beitr. path. Anat.* **99**, 163 (1937). — HUECK, W.: *Virchows Arch.* **314**, 137 (1943). — KRAUSS, K.: *Beitr. path. Anat.* **110**, 209 (1949). — SCHULTZ-BRAUNS, O.: *Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie* von HENKE-LUBARSCH, Bd. VII. 1933.

Prof. Dr. W. HUECK, München 15, Thalkirchnerstr. 36.
