

Zur Biomorphose des Mantelbindegewebes der weiblichen Brustdrüse

Horst Nizze

Pathologisches Institut des Bezirkskrankenhauses Schwerin
(Prosektor Dr. med. habil. G. Möbius)

Eingegangen am 14. April 1972

The Biomorphosis of the Intralobular Connective Tissue of the Female Mammary Gland

Summary. The biomorphosis of the intralobular connective tissue ("mantle tissue" of Berka, 1911) of the female mammary gland was studied in 99 clinically healthy breasts obtained at necropsy from women of all age groups and in 54 breast biopsies without important pathological findings. From the newborn period up to senium a periodical change between loosening and condensation of the collagenous fibres of the intralobular connective tissue was observed; that change can mainly be attributed to the fluctuating influence of the ovarian hormones. The following types of the orthological behaviour of the intralobular connective tissue of the breast may be distinguished:

1. A loose "mantle tissue", rich in capillaries and edematized, is found associated with proliferative processes of the epithelium (type of epithelial proliferation). The hormonal stimulation is induced by progesterone with permissive estrogen effect.

2. A dense "mantle tissue", poor in capillaries, and more collagenously stained, is mainly observed in regressive changes of the mammary epithelium (type of epithelial regression). The hormonal stimulation of this type is induced by estrogen alone or by a prevailing estrogen effect.

3. Sclerosed intralobular connective tissue that can not be distinguished from the interlobular connective tissue of the breast is normally found in late stages of senile involution, when an endocrine stimulation is no longer present (type of involution).

Zusammenfassung. Die Biomorphose des Mantelbindegewebes der weiblichen Brustdrüse wurde an 99 klinisch gesunden Brustdrüsen aller Altersklassen aus dem Sektionsgut sowie an 54 Brustdrüsenbiopsien ohne wesentlichen pathologischen Befund untersucht. Von der Neugeborenenperiode bis ins Senium läßt sich ein periodischer Wechsel zwischen Auflockerung und Verdichtung der kollagenen Fasern des Mantelbindegewebes verfolgen, der im wesentlichen auf die wechselnde Beeinflussung durch die Ovarialhormone zurückgeführt werden kann und folgende Typen unterscheiden läßt:

1. Ein lockeres capillarreiches und ödematisiertes Mantelgewebe wird gefunden, wenn proliferative Vorgänge am Epithel ablaufen (Typ der epithelialen Proliferation). Die hormonale Stimulation erfolgt durch Progesteron unter permissiver Oestrogenwirkung.

2. Ein dichtes capillararmes, stärker kollagen gefärbtes Mantelgewebe wird beobachtet bei regressiven Epithelveränderungen (Typ der epithelialen Regression). Dieser Typ kann durch eine ausschließliche bzw. überwiegende oestrogene Stimulation erklärt werden.

3. Sklerosiertes, vom Stützbindegewebe der Brustdrüse nicht mehr abzugrenzendes Mantelgewebe wird normalerweise in den späten Stadien der Altersinvolution gefunden, nachdem die Funktion der Ovarien zum Erliegen gekommen ist (Involutionstyp).

Die erstmals von Rosenberg 1922 beschriebenen menstruationscyclischen Brustdrüsenveränderungen und Fortschritte der Hormonforschung haben näheren Einblick in die innigen Wechselbeziehungen zwischen Geschlechtsapparat und

Brustdrüse gegeben. Als ein wesentlicher Indicator der auf die Brustdrüse wirkenden endokrinen Stimulation kann das morphologische Verhalten des intralobulär und periductulär gelegenen Mantelbindegewebes angesehen werden (Knibbe, 1947; Letterer, 1948; Bässler, 1970; Bässler u. Mitarb., 1970).

Ziel der vorliegenden Arbeit soll es sein, die Wandlungen des Mantelgewebes (Berka, 1911) im Verlauf der Biomorphose der weiblichen Brustdrüse aufzuzeigen und diese unter Bezugnahme auf das Schrifttum der jeweiligen hormonalen Situation gegenüberzustellen.

Material und Methode

Untersucht wurden aus dem Sektionsgut der Jahre 1964 und 1965 die klinisch gesunden Brustdrüsen von 125 Frauen im Alter von 13—91 Jahren sowie von einer weiblichen reifen Totgeburt und 9 Mädchen im Alter von 1 Std bis zu 8 Jahren. Unter diesem Material fanden sich bei der histologischen Untersuchung 36 Fälle mit pathologischen Epithelproliferationen (Nizze, 1967), die für die Fragestellung nach der Biomorphose nicht berücksichtigt werden sollen. Weiterhin wurden aus dem Eingangsmaterial des Jahres 1967 Brustdrüsenbiopsien ohne wesentlichen krankhaften Befund von 54 Frauen im Alter von 21—80 Jahren untersucht.

Das Material wurde nach Formalinfixierung makroskopisch beurteilt, in Paraffin eingebettet und nach van Gieson gefärbt. Vom Autopsiematerial wurde aus den 4 Quadranten sowie aus dem Zentrum des Drüsenkörpers jeder Brustdrüse jeweils mindestens ein Gewebesblock aus den bindegewebsreichen Arealen entnommen, vom Biopsiematerial gelangten jeweils mindestens ein, häufig auch mehrere Blöcke zur histologischen Untersuchung.

Ergebnisse

Mittels der van Giesonschen Bindegewebsfärbung konnten an dem Material auf Grund der unterschiedlichen Kollagenfärbbarkeit 3 verschiedene Zustandsbilder des Mantelbindegewebes unterschieden werden (Abb. 1a—c):

1. Ein *lockeres Mantelbindegewebe* (Abb. 1a), gekennzeichnet durch feinste, kaum kollagenfärbbare Fasern, Kernreichtum, eine reichliche Capillarisation und starke ödematöse Durchtränkung (sog. Läppchenödem). Dieses ödematöse Bindegewebe färbt sich im Hämatoxylin-Eosin-Präparat blaßbläulich. Bei der Methylenblaufärbung tritt Metachromasie auf (Kuru, 1909).

2. *Dichtes Mantelgewebe* (Abb. 1b) zeigt eine Verdickung seiner Fasern mit zunehmender Kollagenfärbbarkeit, relative Kernarmut, wenig Capillaren und eine Infiltration durch lymphoide Zellen. Das Ödem fehlt.

3. *Sklerisiertes Mantelgewebe* (Walchshofer, 1930: „einartiges“) kann vom umgebenden Stützbindegewebe der Brustdrüse nicht mehr unterschieden werden. Es ist stark kollagenfärbbar, teilweise hyalinisiert sowie kern- und gefäßarm (Abb. 1c).

Nicht selten verhielt sich das Mantelgewebe innerhalb ein und derselben Brustdrüse uneinheitlich. Eine der 3 beschriebenen Mantelgewebsformen wurde dann diagnostiziert, wenn sie in mehr als $\frac{2}{3}$ der Drüsenfelder vorherrschte. Der Zustand des Mantelbindegewebes und die Altersverteilung der untersuchten Fälle sind in der Tabelle 1 wiedergegeben.

Neugeborenen- und Kindesalter. Bei der sog. Hexenmilchsekretion der Neugeborenenbrustdrüse werden nach Bässler (1958) morphologisch 4 Perioden unterschieden. 2 Fälle der Präparationsperiode (eine Totgeburt, ein $7\frac{1}{2}$ Std altes Frühgeborenes) sowie ein Fall der Sekretionsperiode (1 Monat alter Säugling) wiesen ein lockeres Mantelbindegewebe auf. Brustdrüsen der Resorptionsperiode waren

Tabelle 1. Zustand des Mantelbindegewebes in 99 klinisch gesunden Brustdrüsen des Sektionsgutes (jeweils linke Spalte) und in 54 Brustdrüsenbiopsien ohne wesentlichen krankhaften Befund (jeweils rechte Spalte)

Alter	Fallzahl		Zustand des Mantelbindegewebes										
			locker		locker/ dicht		dicht		dicht/ sklerosiert		sklerosiert		
Totgeburt	1		1										
1 Std bis 1 Monat	2		2										
1 Monat bis 12 Monate	3											3	
1—10 Jahre	4							2				2	
11—20 Jahre	3		1		1		1						
21—30 Jahre	10	20	3	5	2	1	1	12	1	1		3	1
31—40 Jahre	14	11	2			3	6	8	3			3	
41—50 Jahre	9	13			1	3	3	4	1	2		4	4
51—60 Jahre	20	5			1			1				19	4
61—70 Jahre	17	4								1		17	3
71—80 Jahre	11	1										11	1
81—91 Jahre	5											5	
	99	54	9	5	5	7	13	25	5	4		67	13
0—91 Jahre	153		14		12		38		9			80	

im Untersuchungsgut nicht enthalten. Bei 5 Fällen der Involutionsperiode (5 Säuglinge im Alter von 4—19 Monaten) war das Mantelgewebe nicht mehr bzw. nur noch als sklerosiertes Mantelgewebe nachweisbar, das gegenüber dem umgebenden Stützbindegewebe nicht abgrenzbar war. In den Brustdrüsen von zwei 8 Jahre alten Mädchen fand sich dichtes Mantelbindegewebe.

Pubertät. Von den 2 untersuchten Fällen dieses Lebensabschnittes wies ein 14jähriges Mädchen ein dichtes, sich eben vom umgebenden Stützgewebe der Pubertätsbrustdrüse abzeichnendes, kräftig kollagengefärbtes Mantelgewebe auf. Die Brustdrüsen eines 13 Jahre alten Mädchens zeigten neben dichtem Mantelgewebe in einzelnen Quadranten auch ein lockeres Mantelbindegewebe mit beginnender Ödematisierung.

Geschlechtsreife. Veränderungen während des Menstruationscyclus und während der Schwangerschaft bestimmen das morphologische Bild der Brustdrüse in der Reifezeit.

Mammacyclus. Nach Rosenberg (1922), Dieckmann (1925), Knibbe (1947), Masshoff (1955), Dabelow (1957) u. a. wurden eine prämenstruelle und eine postmenstruelle Phase des Mammacyclus unterschieden. Im untersuchten Autopsie- und Biopsiematerial aus dem 3.—5. Dezennium waren bei 51 von insgesamt 77 Fällen morphologisch Zeichen mammacyclischer Veränderungen nachweisbar. 13mal wurde die prämenstruelle und 38mal die postmenstruelle Cyclusephase diagnostiziert. Ein lockeres Mantelbindegewebe mit Lappchenödem wurde in 7 und ein lockeres Mantelgewebe, kombiniert mit dichtem Mantelgewebe in 6 Fällen bei prämenstruellem Brustdrüsenbefund gesehen. Von den 38 Fällen mit postmenstrueller Mammacyclusphase zeigten 4 ein dichtes, verbunden mit lockerem

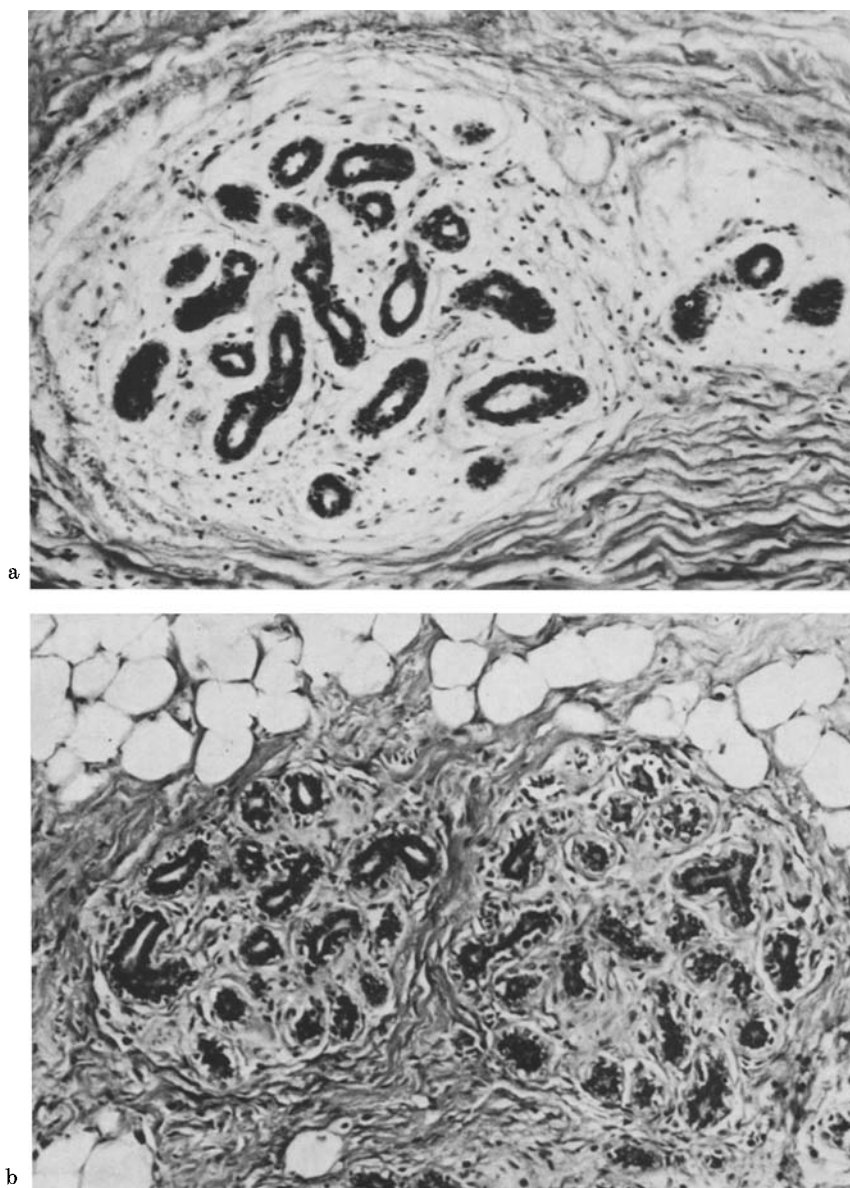


Abb. 1a—c. Zustandsbilder des Mantelbindegewebes der weiblichen Brustdrüse. a Lockeres Mantelgewebe. b Dichtes Mantelgewebe. c Sklerosiertes Mantelgewebe. v. Gieson, 40fach

Mantelgewebe, 27 ein dichtes, 5 ein dichtes, verbunden mit sklerosiertem und 2 nur sklerosiertes Mantelbindegewebe.

Schwangerschaft. Die Schwangerschaftsveränderungen wurden in ein frühes und ein spätes Graviditätsstadium sowie in ein postpartales Lactations- und Involutionsstadium unterteilt (Berka, 1911; Knibbe, 1947; Dawson, 1954; Dabelow,

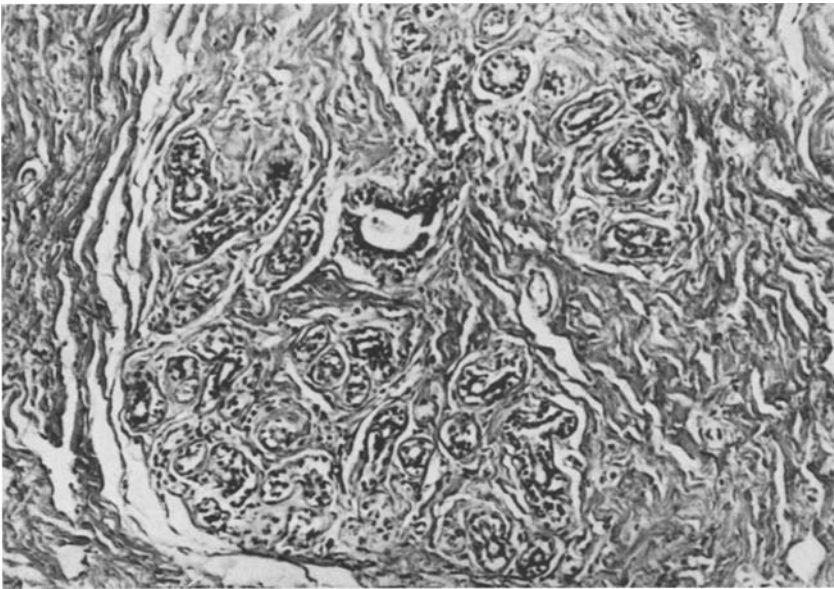


Abb. 1 c

Tabelle 2. Struktur des Mantelgewebes in Brustdrüsen mit Altersinvolution ($n = 80$)

Altersinvolutionsstadium (nach Walchshofer)	Fallzahl	Mantelgewebe		
		dicht	dicht/sklerosiert	sklerosiert
Frühstadium	24	7	3	14
II. Stadium	50	—	1	49
Spätstadium	6	—	—	6

1957; u. a.). Von den untersuchten 6 Schwangerschaftsbrustdrüsen wiesen 4 Fälle neben der starken Drüsengewebiszunahme ein lockeres, ödematisiertes Mantelbindegewebe auf, und zwar sowohl an der Grenze von 1. und 2. Schwangerschaftshälfte (1 Fall) als auch im unmittelbaren postpartalen Stadium (3 Fälle). Im Involutionsstadium nach Schwangerschaft und Lactation (2 Fälle) fand sich ein dichtes Mantelbindegewebe bei noch deutlich vermehrtem Drüsengewebe.

Altersinvolution. Von 80 der insgesamt 110 untersuchten Fälle aus dem 4. bis 9. Dezennium wurden entsprechend den Kriterien von Walchshofer (1930) 24 zum Frühstadium, 50 zum 2. Stadium und 6 Fälle zum Spätstadium der Altersinvolution gezählt. Das Verhalten des Mantelbindegewebes dieser Fälle geht aus der Tabelle 2 hervor.

Diskussion

Hormonale Impulse während der Perinatalzeit, Reifung und Schwangerschaft werden von der weiblichen Brustdrüse mit einem Formwandel und Funktionswechsel beantwortet. Die wesentlichste Bedeutung für die Biorheuse der Brust-

drüse haben zweifellos die Ovarialsteroiden, jedoch dürfte eine Beeinflussung auch durch Hormone der Nebennierenrinden, des Hypophysenvorderlappens und der Schilddrüse möglich sein (Staemmler, 1964).

Morphologisch sind als Ausdruck der endokrinen Steuerung sowohl am Epithel als auch am Bindegewebe der Brustdrüse charakteristische Veränderungen nachweisbar. Das Bindegewebe der Brustdrüse wird unterteilt in das interlobuläre Stützbindegewebe und das intralobuläre Mantelbindegewebe (Berka, 1911). Das Mantelgewebe läßt eine funktionelle Zugehörigkeit zu den epithelialen Brustdrüsenbestandteilen erkennen. Es vermittelt die Einheit zwischen Parenchym und Mesenchym der Brustdrüse (Knibbe, 1947; Letterer, 1948).

Die vielfältigen strukturellen und funktionellen Wandlungen zeigen eine gewisse Periodizität insofern, als die weibliche Brustdrüse in Lebensphasen mit gleichartiger hormonaler Stimulation ein analoges Gewebsbild bietet, so daß sich morphologisch 4 verschiedene Reaktionstypen abgrenzen lassen (Nizze, 1967):

1. Typ der epithelialen Proliferation,
2. Typ der epithelialen Regression,
3. Mischtyp,
4. Involutionstyp.

Zum *Typ der epithelialen Proliferation* werden die Präparations- und die Sekretionsperiode der Hexenmilchsekretionsphase, die prämenstruelle Mammacyclusphase und das 1. und 2. Schwangerschaftsstadium, einschließlich der Lactationsveränderungen gerechnet. Das gemeinsame aller Phasen dieses Typs ist die Proliferation des Milchdrüsenepithels, die die Aufgabe hat, die Brustdrüse sekretionsbereit zu machen.

Eine besonders augenscheinliche Vermehrung des Drüsengewebes verbunden mit einer Abnahme des Stützbindegewebes findet sich in den beiden ersten Perioden der Hexenmilchsekretion (Bässler, 1958) und während der Schwangerschaft (Dawson, 1954; Dabelow, 1957; u.a.). Die prämenstruelle Mammacyclusphase verhält sich gleichsinnig, jedoch können die Epithelzunahme und die Stützgewebsabnahme naturgemäß nicht so stark ausgeprägt sein, da die Epithelproliferation mit jeder Menstruation zum Erliegen kommt.

Histologisch ist jede Phase des Typs der epithelialen Proliferation durch erweiterte Acinuslichtungen mit deutlichem Sekretgehalt charakterisiert. Aus dem Aufschießen vieler neuer Sprossen aus den Tubulusendstücken und aus einer mehr oder minder starken Neubildung von Acini resultieren eindrucksvolle Läppchenvergrößerungen.

Der Zuwachs des Drüsengewebes ist hormonal bedingt. Die sog. Hexenmilchproduktion gehört zu den Hormonentzugserscheinungen der „Genitalkrise“ des Neugeborenen, die durch den Abfall diaplacentar übertragener Oestrogene und Progesteron hervorgerufen wird (Philipp, 1938a, b; Hoffmann, 1939; Diczfalussy und Lauritzen, 1961). Der Einfluß der mütterlichen Hormone macht die Neugeborenenbrustdrüse sekretionsbereit und prägt das morphologische Bild der Präparations- und Sekretionsperiode (Bässler, 1958).

Die prämenstruelle Mammacyclusphase stimmt zeitlich mit der Corpus luteum-Phase des Ovarialcyclus überein und unterliegt somit dem gemeinsamen Einfluß des Progesteron und der Oestrogene (Ober, 1952, 1957; Diczfalussy und Lauritzen, 1961; Staemmler, 1964). Das starke Wachstum des Brustdrüsenparenchyms in

der Schwangerschaft ist wiederum auf den gemeinsamen Einfluß der Oestrogene und des Progesteron zurückzuführen (Hoffmann, 1939; Zander, 1957; Diezfalusy und Lauritzen, 1961), die bis zur 10. Schwangerschaftswoche vom Corpus luteum graviditatis und danach in stark ansteigender Menge fast ausschließlich von der Placenta gebildet werden (Kyank u. Mitarb., 1965). Von den Oestrogenen steht dabei der Anteil des Oestriols im Vordergrund.

Die endokrine Stimulation der Brustdrüse erfolgt über das Gefäßsystem und gelangt durch Vermittlung des Mantelbindegewebes an das Drüsenepithel (Knibbe, 1947). Wir fanden bei allen zum Typ der epithelialen Proliferation gerechneten Lebensphasen der Brustdrüse nahezu regelmäßig ein lockeres, kaum kollagengefärbtes, kernreiches und ödematisiertes Mantelgewebe mit ausgeprägter Capillarisation. Die Gleichartigkeit des morphologischen Bildes sowie die an Hand des Schrifttums aufgezeigte, qualitativ übereinstimmende hormonale Beeinflussung lassen vermuten, daß das lockere Mantelgewebe morphologischer Ausdruck eines Progesteroneffektes unter permissiver Oestrogenwirkung (Diezfalusy und Lauritzen, 1961) ist.

Zum *Typ der epithelialen Regression* rechnen wir die Resorptions- und Involutionsperiode nach der Hexenmilchsekretion, die postmenstruelle Phase des Mammacyclus, die Schwangerschaftsinvolution und das Frühstadium der Altersinvolution. Den genannten Phasen ist eine Rückbildung von Drüsenepithelien gemeinsam. Dem Parenchymverlust nach der Lactation und im Frühstadium der Altersinvolution folgt eine reaktive Bindegewebsvermehrung. Histologisch finden sich ein Rückgang der beim Proliferationstyp beobachteten Läppchenvergrößerung mit überwiegend engen Acinuslumina, die oft von desquamierten Epithelien angefüllt sind.

Das morphologische Bild der postmenstruellen Mammacyclusphase wird durch das Fehlen des Progesteron und den alleinigen Einfluß der Oestrogene induziert, wie aus der zeitlichen Übereinstimmung mit der Follikelphase des Ovarialcyclus erschlossen werden kann. Nur in quantitativ unterschiedlichem Ausmaß, sonst aber grundsätzlich analog verhält sich das hormonale Wirkungsgefüge auch in allen anderen Phasen des Typs der epithelialen Regression (Ober, 1952, 1957; Diezfalusy und Lauritzen, 1961; Staemmler, 1964). Der Zusammenbruch der epithelialen Elemente ist auf das Fehlen des Progesteron zurückzuführen. Die reaktive Bindegewebsvermehrung wird durch das Follikelhormon verursacht (Knibbe, 1947), was auch durch tierexperimentelle Ergebnisse gestützt wird (Herold und Effkemann, 1937; Bässler, 1970; Bässler u. Mitarb., 1970).

Der feinste Indicator für diesen oestrogenen Einfluß auf die Brustdrüse ist das Auftreten des dichten, stärker kollagengefärbten, wenig capillarisierten Mantelbindegewebes mit relativer Kernarmut und mehr oder minder starker lymphoide-zelliger Infiltration. Wir fanden ein dichtes Mantelgewebe in der überwiegenden Zahl der Fälle, die zum epithelialen Regressionstyp gerechnet wurden. Das Auftreten eines kern- und gefäßarmen, teilweise sklerosierten Mantelgewebes bei einzelnen Fällen mit Zeichen der postmenstruellen Mammacyclusphase und des Frühstadiums der Altersinvolution könnte auf einen prolongierten oestrogenen Einfluß („Hyperfollikulinisierung“, Knibbe, 1947) hindeuten.

Mit dem Näherrücken der Menopause kommt es vermehrt zu monophasischen, anovulatorischen Cyclen mit Follikelpersistenz, die ein Ausdruck der nachlassenden

Ovarialfunktion sind (Ober, 1952, 1957; Staemmler, 1964; Pschyrembel, 1965). Eine verlängerte Oestrogenwirkung und ein Fehlen von Progesteron infolge gleichzeitigen Corpus luteum-Ausfalles sind bei diesem physiologischen Altersvorgang die Regel. Ähnliche hormonale Bedingungen liegen bei der Rückbildung nach der Lactation vor. Während des Stillens liegt häufig eine physiologische Amenorrhoe vor; darauf folgen oft anovulatorische Cyclen, ehe die Uterusschleimhaut durch einen ovulatorischen Cyclen wieder nidationsbereit wird (Ober, 1952, 1957; Diczfalusy und Lauritzen, 1961; Staemmler, 1964). Analog läßt sich für die Resorptions- und die Involutionsperiode (Bässler, 1958) nach der Hexenmilchsekretion feststellen, daß hierbei die Wirkung der diaplacental übertragenen Hormone nachläßt (Diczfalusy und Lauritzen, 1961), womit die Regression des Epithels ermöglicht wird.

Es kann geschlossen werden, daß das Auftreten eines dichten, stärker kollagengefärbten Mantelbindegewebes auf den Einfluß der oestrogenen Hormone bei fehlendem Progesteron zurückzuführen ist.

In dem nun zu besprechenden *Mischtyp* steht morphologisch eine Vermehrung des Stützbindegewebes im Vordergrund, die von einem nur unbedeutenden Wachstum des Gangsystems der Brustdrüse begleitet wird. Der Mischtyp geht kontinuierlich aus dem Involutionsstadium der postnatalen Sekretion hervor und findet sich in allen kindlichen Brustdrüsen. Besonders ausgeprägt ist er in der Pubertät.

Die Pubertätsentwicklung setzt mit einer zunächst schwachen, noch ungeordneten hypophysären Gonadotropinabgabe ein, die über ein gewisses Follikelwachstum eine initiale Oestrogenbildung auslöst (Staemmler, 1964). Nebennierenrinden- und Schilddrüsenhormone sowie ein weiterer Anstieg der Oestrogenproduktion führen zur Menarche. Danach kommt es zunächst zu anovulatorischen, monophasischen Cyclen mit persistierendem Follikel ohne Gelbkörperbildung (Ober, 1952, 1957; Pschyrembel, 1965), bis sich im Verlauf von 2—3 Jahren eine biphasische Ovarialfunktion herausbildet (Staemmler, 1964).

Aus den hormonalen Verhältnissen erklären sich die Befunde in Brustdrüsen vom Mischtyp. Eine stärkere Stützbindegewebsentwicklung, die der weiteren Aufzweigung des Milchgangsystems vorausgeht, erreicht mit der Pubertät ihr Maximum (Dabelow, 1957). Als Gipfel dieses Prozesses wird die Differenzierung des die Milchgänge umhüllenden, sehr reaktionsfähigen Mantelgewebes angesehen (Knibbe, 1947). In der späten Kindheit und zu Beginn der Pubertät zeichnet sich das Mantelgewebe eben vom umgebenden Stützgewebe ab; es ist noch stärker kollagengefärbt sowie kern- und gefäßarm. Bei einem bereits wirksamen Gelbkörper kann es schon zu einer Auflockerung und Ödematisierung des Mantelgewebes kommen, wie der untersuchte Fall eines 13jährigen Mädchens zeigt.

In diesem Zusammenhang sei auf die gleichartige hormonale Konstellation und den übereinstimmenden morphologischen Aspekt der Stützbindegewebsvermehrung und des Mantelgewebscharakters während der Pubertät und des Frühstadiums der Altersinvolution hingewiesen.

Die regressiven Veränderungen nach dem Frühstadium der Altersinvolution bestehen in der Rückbildung des restlichen Epithels sowie einer langsamen Verdrängung des Bindegewebes durch Fettgewebe (Berka, 1911; Walchshofer, 1930; Knibbe, 1947; Dabelow, 1957). Hormonale Wirkungen spielen dabei keine Rolle

mehr. Da es sich um eine reine Rückbildung handelt, wurde das Gewebsbild der Brustdrüse im 2. und 3. Stadium der Altersrückbildung (Walchshofer, 1930) als *Involutionstyp* bezeichnet. Das Mantelgewebe war in allen untersuchten Fällen dieses Typs kern- und gefäßarm, teilweise hyalinisiert und vom umgebenden Stützbindegewebe nicht mehr abzutrennen, entsprach also einem sklerosierten Mantelbindegewebe.

Zusammenfassend kann die Biomorphose des Mantelbindegewebes der weiblichen Brustdrüse als ein Wechsel zwischen Auflockerung und Verdichtung seiner kollagenen Fasern entsprechend der jeweils vorliegenden hormonalen Beeinflussung angesehen werden. Das Nebeneinander von lockerem und dichtem sowie von dichtem und sklerosiertem Mantelbindegewebe in mehreren untersuchten Fällen dürfte auf quantitative Unterschiede der endokrinen Stimulation sowie auf lokale Manifestationsfaktoren in den einzelnen Brustdrüsen während der verschiedenen Lebensphasen zurückzuführen sein.

Literatur

- Bässler, R.: Beiträge zur Morphologie der kindlichen Brustdrüse. Frankfurt. Z. Path. **69**, 37—52 (1958).
- Bässler, R.: The morphology of hormone induced structural changes in the female breast. Curr. Top. Path. **53**, 1—89 (1970).
- Bässler, R., Schulze, G., Schriever, D.: Histochemische Untersuchungen am Bindegewebe der hormonal stimulierten Mamma. Beitr. path. Anat. **140**, 212—236 (1970).
- Berka, F.: Die Brustdrüse verschiedener Altersstufen und während der Schwangerschaft. Frankfurt. Z. Path. **8**, 203—256 (1911).
- Dabelow, A.: Die Milchdrüse. In: Möllendorf, W. v., und W. Bargmann (Hrsg.), Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen, Bd. III/3, S. 277—485. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1957.
- Dawson, E. K.: Fibrosing adenositis. A little recognised mammary picture. Edinb. med. J. **61**, 391—401 (1954).
- Diczfalusy, E., Lauritzen, Chr.: Oestrogene beim Menschen. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1961.
- Dieckmann, H.: Über die Histologie der Brustdrüse bei gestörtem und ungestörtem Menstruationsablauf. Virchows Arch. path. Anat. **256**, 321—356 (1925).
- Herold, L., Effkemann, G.: Beziehungen des Follikelhormones zu pathophysiologischen Wachstumsvorgängen der Brustdrüse. I.—IV. Mitt. Arch. Gynäk. **163**, 85—93, 94—101, 309—315, 673—679 (1937).
- Hoffmann, F.: Über die Wirkung des Follikelhormones auf den histologischen Aufbau der menschlichen Brustdrüse. Zbl. Gynäk. **63**, 422—426 (1939).
- Knibbe, H. J.: Betrachtung der alters- und funktionsmäßig bedingten Veränderungen der weiblichen Brustdrüse als Grundlage für eine pathogenetische Untersuchung der Mastopathia cystica. Med. Inaug.-Diss. Tübingen 1947.
- Kuru, H.: Beiträge zur Geschwulstlehre. IV. Beiträge zur Pathologie der Mammageschwülste mit besonderer Berücksichtigung der carcinomatösen Umwandlung des Fibroadenoms. Dtsch. Z. Chir. **98**, 415—463 (1909).
- Kyank, H., Göretzlehner, G., Kühne, D., Dässler, C. G.: Der Hormonhaushalt in der normalen Schwangerschaft. Dtsch. Gesundh.-Wes. **20**, 1651—1659 (1965).
- Letterer, E.: Die Morphologie der hormonalbedingten Veränderungen des Endometriums und der weiblichen Brustdrüse. Ärztl. Wschr. **3**, 230—236 (1948).
- Masshoff, W.: Die physiologische Regeneration. In: Büchner, F., Letterer, E., und F. Roulet (Hrsg.), Handbuch der allgemeinen Pathologie, Bd. VI/1, S. 488—491. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1955.
- Nizze, H.: Zur biorheutischen Morphologie der weiblichen Brustdrüse (Untersuchungen am Sektionsgut). Med. Inaug.-Diss. Rostock 1967.

- Ober, K. G.: Die Behandlung der unzulänglichen Keimdrüsenfunktion. In: Seitz, L., und Amreich, A. I. (Hrsg.), *Biologie und Pathologie des Weibes*, Bd. II/2, S. 725—864. Berlin-Innsbruck-München-Wien: Urban & Schwarzenberg 1952.
- Ober, K. G.: Ovar. In: Labhart, A. (Hrsg.), *Klinik der inneren Sekretion*, S. 488—586. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1957.
- Philipp, E.: Die Schwangerschaftsveränderungen der Genitalorgane beim weiblichen Neugeborenen. *Zbl. Gynäk.* **62**, 1—9 (1938a).
- Philipp, E.: Schwangerschaftsveränderungen beim Neugeborenen. *Klin. Wschr.* **17**, 797—880 (1938b).
- Pschyrembel, W.: *Praktische Gynäkologie*, 2. Aufl. Berlin: de Gruyter 1965.
- Rosenburg, A.: Über menstruelle durch das Corpus luteum bedingte Mammaveränderungen. *Frankfurt. Z. Path.* **27**, 466—506 (1922).
- Staemmler, H. J.: *Die gestörte Regelung der Ovarialfunktion — Physiologie, Experiment und Klinik*. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1964.
- Walchshofer, E.: Über Rückbildungsvorgänge in der alternden Mamma. *Dtsch. Z. Chir.* **224**, 137—149 (1930).
- Zander, J.: Die Schwangerschaft. In: Labhart, A. (Hrsg.), *Klinik der inneren Sekretion*, S. 587—644. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1957.

Dr. med. Horst Nizze
Pathologisches Institut
DDR-2700 Schwerin, Werderstraße 30
Deutschland