

XXXI.

Die Histologie der Milchdrüse der Kuh und die pathologisch-anatomischen Veränderungen derselben bei der Perlsucht.

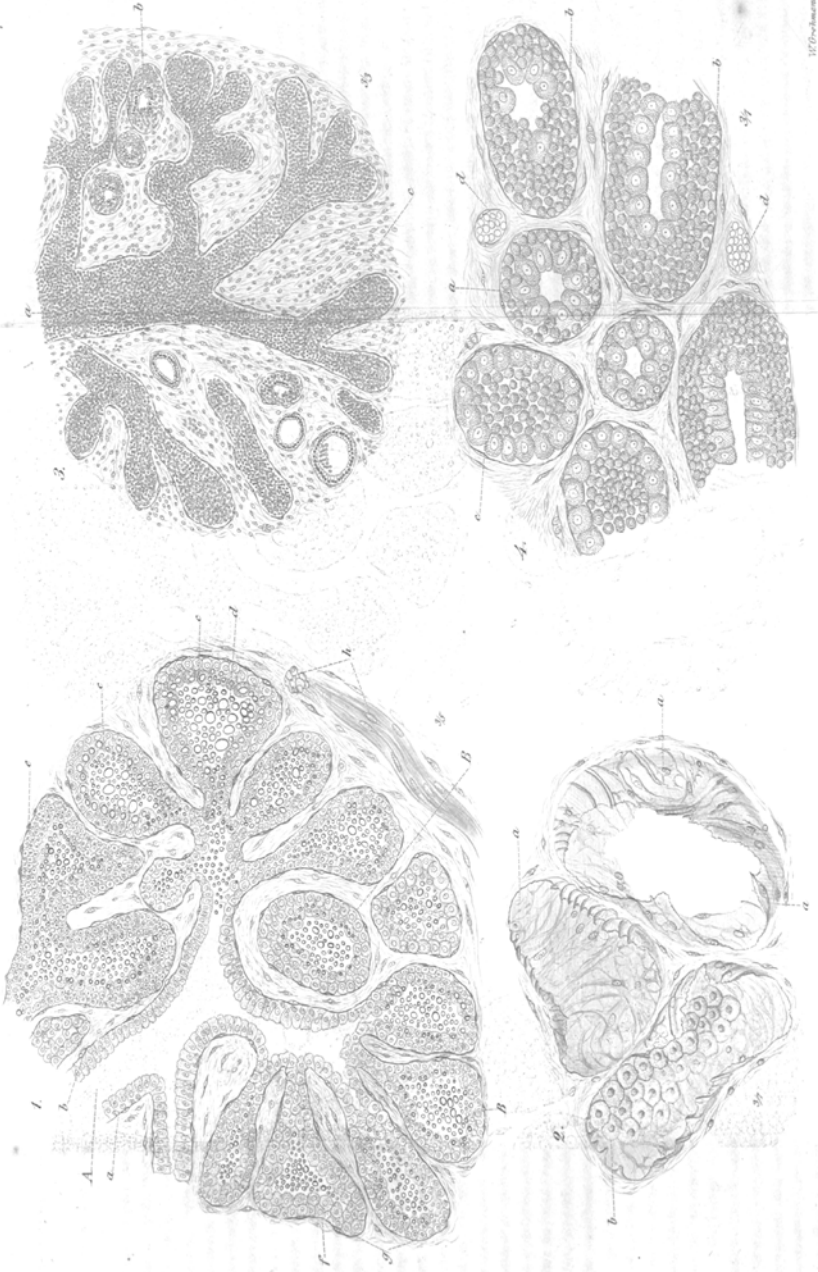
Von N. Kolessnikow aus St. Petersburg.

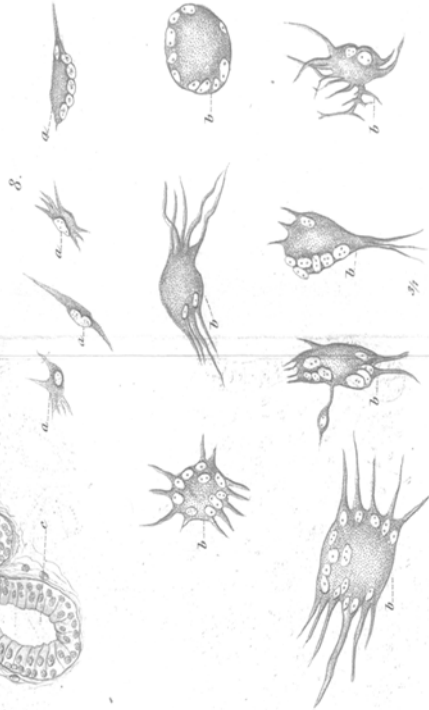
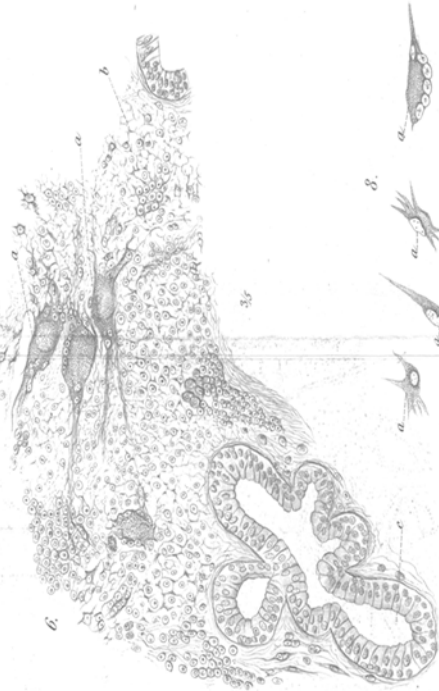
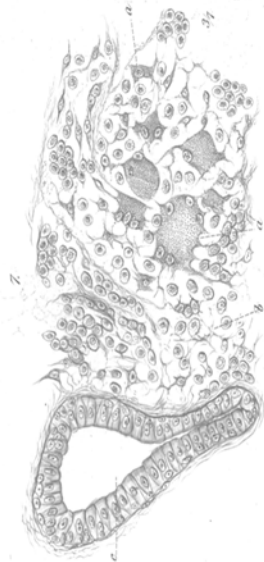
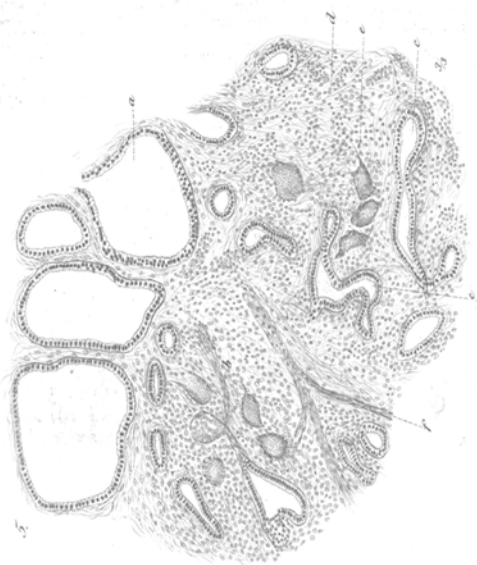
(Hierzu Taf. XVI—XVII.)

(Aus dem pathologischen Institut zu Berlin.)

I. Die Milchdrüsen sind, wie bekannt, nach dem Typus der traubigen Drüsen gebaut. Dieselben besitzen Läppchen, gebildet durch die Vereinigung der Alveolen, und ein ausführendes Kanalwerk, gebildet durch die Verzweigung der Milchgänge. Zwischen den Läppchen und Drüsenbläschen finden wir ein bindegewebiges Gerüst, in welchem Gefässe und Nerven verlaufen.

Die Alveolen. Die Form derselben im Lactationszustande ist grösstentheils kolbenförmig. Ihre Länge beträgt 0,105—0,180 Mm., die Breite 0,060—0,120 Mm. Die Alveolen stellen Säcke dar, in denen wir die secernirenden Epithelien und die umhüllende Haut (Membrana propria) unterscheiden. Die Epithelien, welche die innere Fläche der Membrana propria auskleiden, sind in verschiedenen Theilen der secernirenden Drüse verschieden. In den einen Alveolen sind die Epithelzellen cylindrisch oder cubisch, 0,012—0,018 gross. Das Protoplasma derselben ist feinkörnig mit einem grossen, ovalen oder runden Kern. Der Kern erscheint in frischen Präparaten glänzend. Wenn man aber die Präparate in Müller'scher Flüssigkeit oder in Alkohol erhärtet und mit Carmin oder Hämatoxylin färbt, so bemerkt man in dem Kerne ein oder zwei Kernkörperchen. Unter der Epithelialschichte sieht man hie und da kleine, runde, zuweilen gegen einander gepresste Unterepithelialzellen, die den von Heidenhain (Stricker, Handbuch d. Gewebelehre. Bd. 1. S. 310) als ein Lager junger Epithelialzellen (Keimzellen) in der Submaxillardrüse beschriebenen Gebilden vollkommen entsprechen. In anderen Läppchen haben die Alveolen ein mehrschichtiges Epithel von polygonaler Form. Die Epithelialzellen der innersten Schichte sind bei





Weitem grösser, als die der äusseren Schichten und enthalten gewöhnlich Fetttropfen. Unter den polygonalen Zellen der innersten Schichte findet man 1—2 Schichten von runden, 0,003—0,006 grossen Subepithelialzellen.

Den Inhalt der Alveolen bilden die Fetttröpfchen, die hier Milchkörperchen genannt werden. Auf der Membrana propria findet man zuweilen abgeplattete, polygonale Zellen, deren Protoplasma bei der Einwirkung von Arg. nitr. ($\frac{1}{2}$ pCt.) gelb oder braun, deren Contouren dagegen schwarz gefärbt werden. In allen diesen Fällen erschien die umhüllende Haut als eine selbständige Membran von bindegewebiger Structur, deren Verbindung mit den Epithelzellen ich nicht constatiren konnte. Ueberall liessen sich die Epithelzellen vollständig von der Membrana propria isoliren. In Zupfpräparaten sah ich die Epithelzellen bald einzeln, bald als unregelmässig geordnete Gruppen, bald als schalenförmige Gebilde, die sich bei näherer Betrachtung als von der Membrana propria isolirte und durch Kittsubstanz verbundene Epithelialzellen erwiesen.

Die die Alveolen umhüllende Haut, welche die Epithelzellen von dem umliegenden Interstitialbindegewebe trennt, wird, wie wir oben erwähnt haben, Membrana propria genannt.

Henle (Anatomic II, S. 46) hat zuerst die sternförmigen Zellen, welche der Membrana propria angehören, in der weiblichen Brust beobachtet und beschrieben. Langer (Stricker, Handbuch der Gewebelehre 1872, S. 627) hat die Beobachtung Henle's bestätigt; nach ihm besteht die Membrana propria aus den erwähnten sternförmigen Zellen. Kölliker (Handbuch der Gewebelehre 1867) betrachtet die Membrana propria als eine structurlose Haut; dieser Meinung schloss sich Fürstenberg (Die Milchdrüsen der Kuh, Leipzig 1869) auf Grund seiner Untersuchungen der Milchdrüse der Kuh an. Langhans (dieses Archiv Bd. 59) meint, dass die sternförmigen Zellen keinen constanten Bestandtheil der Membrana propria bilden und dass die letztere eine structurlose oder aus spindelförmigen Zellen bestehende Haut sei.

Um die Structur der Membrana propria zu studiren, habe ich die normale Milchdrüse der Kuh im Lactationszustande untersucht. Die Untersuchung fand sowohl an frischen als an in Müller'scher Flüssigkeit und Alkohol erhärteten und mit Carmin, Hämatoxylin, Eosin, Tinctura jodi gefärbten Präparaten statt. Um die Membrana

propria von der Epithelschicht zu befreien, habe ich die mikroskopischen Schnitte theils gepinselt, theils in mit destillirtem Wasser gefüllten Eprouvetten geschüttelt. In den, auf diese Weise bereiteten Präparaten erschien die Membrana propria als eine aus mehreren abgeplatteten, sternförmigen, durch Fortsätze mit einander verbundenen Bindegewebszellen bestehende Haut. Bei näherer Untersuchung überzeugte ich mich, dass die von dem Centraltheile der kernhaltigen Zelle ausgehenden Ausläufer nicht als Reticulum, sondern als Streifen oder Rippen in der derben homogenen Membran aufzufassen sind und dass diese Ausläufer mit den sternförmigen Zellen und der homogenen Membran eine histologische Einheit bilden. In anderen Alveolen waren diese Rippen spindelförmig, von 0,003 bis 0,012 Mm. dick, 0,015 Mm. von einander entfernt und verliefen dem Längedurchmesser der Alveolen parallel. Von diesen Rippen gehen Fortsätze ab, die in der zwischen den eben beschriebenen Rippen liegenden homogenen Membran als feine, an das Reticulum erinnernde Verdickungen erscheinen. Die im Centrum der sternförmigen und in verschiedenen Theilen der spindelförmigen, rippenartigen Verdickungen liegenden Kerne sind rund oder oval, 0,003—0,006 gross und von einer dünnen Protoplasmaschicht umgeben. Für die histologische Einheit der homogenen Haut mit den rippenartigen Verdickungen spricht nicht nur der Uebergang dieser Verdickungen in die Membran, sondern auch der Umstand, dass diese Membran weder durch Pinseln, noch durch Schütteln in mit destillirtem Wasser gefüllten Eprouvetten zu isoliren war. Die manchmal an den Präparaten in der Membrana propria beobachteten, 0,012—0,018 grossen Oeffnungen scheinen eine artificielle Erscheinung zu sein. Die Membran blieb bei der Einwirkung von Arg. nitric. ($\frac{1}{2}$ pCt.) ungefärbt, während das Drüsenepithel gelb oder braungelb gefärbt wurde; schwachen Säuren und verdünnten Lösungen der Alkalien leistet die Membrana propria einen ziemlich hartnäckigen Widerstand. Ich fand also in der Membrana propria der Milchdrüse der Kuh dieselben Eigenschaften, wie sie Boll (Beiträge zur mikroskopischen Anatomie der acinösen Drüsen, Berlin 1869) bei anderen acinösen Drüsen beschrieben hat. Das interalveoläre Bindegewebe besteht aus feinen Bindegewebsfasern, sowie aus ovalen und spindelförmigen Bindegewebszellen, welche oft durch Fortsätze mit der Membrana propria ver-

bunden sind. Die Breite des interalveolären Bindegewebes beträgt in der Regel 0,003—0,006 Mm. Zwischen den Capillarblutgefässen des interalveolären Bindegewebes und der äusseren Fläche der Membrana propria verlaufen rings um die Alveolen Lymphräume, welche Coyne (Centralblatt f. d. med. Wissensch. 1875, S. 110) in der weiblichen Brustdrüse beschrieben hat. Um sich von der Existenz der perialveolären (periacinösen) Lymphräume zu überzeugen, habe ich in das interalveoläre Bindegewebe der noch warmen Milchdrüse einer eben geschlachteten Kuh eine $\frac{1}{2}$ procentige Lösung von Arg. nitric. eingespritzt. In einigen Präparaten erschienen nun rings um die Alveolen schwarze oder braune Ringe, welche ich für mit Argent. nitric. gefüllte Lymphräume zu halten geneigt bin. In einzelnen Präparaten konnte ich die Verbindung dieser Ringe mit Lymphcapillaren sehen.

Die Milchgänge sind mit einem einschichtigen, 0,015 bis 0,018 Mm. hohen und 0,006—0,012 Mm. breiten Cylinderepithel ausgekleidet. Das Protoplasma dieser Zellen ist feinkörnig und enthält einen, 0,003—0,006 Mm. grossen, ovalen, in der Nähe der Membrana propria liegenden Kern. Die Contouren des Protoplasma sind in frischen Präparaten nicht deutlich zu sehen, so dass einzelne Zellen von einander nicht scharf abgegrenzt sind. Der Kern erscheint in frischen Präparaten glänzend, in den mit Müller'scher Flüssigkeit und Alkohol behandelten Präparaten körnig. Zwischen den unteren Enden der Cylinderepithelialzellen sieht man stellenweise kleine, runde und ovale, grosskernige, 0,003—0,006 Mm. grosse Zellen, sogenannte Unterepithelialzellen (Keimzellen). Die Cylinderepithelialzellen sind in den kleinen Ausführungsgängen niedriger, als in den grossen, und an den Uebergangsstellen der Ausführungsgänge in die Alveolen cubisch, von der Grösse von 0,012 Mm. In den feinsten Ausführungsgängen fand ich die Membrana propria mit allen oben erörterten Eigenschaften. Die Rippen derselben verliefen parallel der Länge des Ausführungsganges; die Entfernung je zweier Rippen von einander betrug 0,009—0,015 Mm. In den grösseren Ausführungsgängen konnte ich die Membrana propria nicht mehr constatiren; an der Stelle derselben sah ich nebeneinander liegende, parallel der Länge des Ausführungsganges verlaufende Bindegewebsfasern und circular geordnete glatte Muskelfasern, wie sie Henle in der weiblichen Brust und

Fürstenberg (l. c.) in der Milchdrüse des Kalbes beschrieben haben.

In dem interlobulären Bindegewebe fand ich ovale, sternförmige und spindelförmige Bindegewebszellen, bindegewebige und elastische Fasern, sowie glatte 0,015—0,045 Mm. breite, die Lobuli umkreisende Muskelbündel. In diesen Muskelbündeln konnte ich, besonders an mit Hämatoxylin gefärbten Präparaten, 0,030 Mm. lange und 0,003—0,006 Mm. breite glatte Muskelzellen deutlich unterscheiden. Die Breite des interlobulären Bindegewebes beträgt 0,180—0,510 Mm. Die Arterien und Venen verlaufen in der Richtung der Ausführungsgänge. Die Capillaren bilden entweder schlingenförmige Windungen rings um die Alveolen, oder breiten sich in Form eines dichten Netzes auf der äusseren Fläche der Membrana propria aus¹⁾.

Nach diesen histologischen Erörterungen will ich nun zu der Beschreibung der pathologisch-anatomischen Veränderungen der Milchdrüse der Kuh bei der Perlsucht übergehen.

II. Bei der Perlsucht, welche, wie bekannt, dem Rindvieh eigenthümlich ist, entwickeln sich auf der Pleura und auf dem Peritoneum erbsen- bis haselnussgrosse derbe Knoten, die entweder als einzelne grössere papillenartige Geschwülste oder als Gruppen von gewöhnlich kleineren, durch feste Bindegewebsfasern untereinander und mit der Oberfläche der serösen Haut verbundene Knoten erscheinen. Dieselben sind in der Pathologie unter dem Namen Perlknoten bekannt. Die Durchschnittsfläche dieser Neubildungen ist in den peripherischen Theilen derb und grobfaserig, im Centrum weich und feinfaserig. Im späteren Stadium erscheint das Centrum verkäst oder verkalkt. Als Metastasen erscheinen diese Neubildungen am häufigsten in den Lymphdrüsen, oft aber auch in den Lungen und in anderen Organen.

Schon im Jahre 1817 beschreibt Dupuy²⁾ die Perlsucht als eine specifische, mit der Tuberculose des Menschen identische Krankheit. Im Jahre 1831 erschien Gurlt's „Lehrbuch der patho-

¹⁾ Zur Injection der Blutgefässe nahm ich: Berliner Blau 5 Grm., Oxalsäure 5 Grm., Gelatinae 50 Grm., Wasser 50 Grm.

²⁾ Dupuy, De l'affection tuberculeuse vulgairement appelée morve, pulmonie, gourme, farcin, fausse gourme, pommelière, phthisie du singe, du chat, du chien et des oiseaux domestiques. Paris 1817. p. 401.

logischen Anatomie der Haussäugethiere“, wo die Ansicht Dupuy's bestritten wird und die Perlknoten als Sarcome betrachtet werden.

Virchow¹⁾ war der erste, der diese Neubildungen genau untersucht und als Lymphosarcome beschrieben hat. Die lymphosarcomatöse Natur dieser Neubildungen ist (nach Virchow) in der bindegewebigen Matrix, in den aus den Bindegewebszellen sich entwickelnden Riesenzellen, in der Persistenz der in den Räumen des weitmaschigen Reticulum liegenden Elemente, so wie in dem progressiven, zuweilen höchst acuten Wachsthum dieser Knoten und in den dieselben begleitenden Metastasen begründet.

Gerlach²⁾, Leisering³⁾, Spinola⁴⁾ und Andere haben mit Perlknoten, tuberculösen käsigen Massen, so wie mit der Milch und dem Fleische der an Perlsucht zu Grunde gegangenen Kühe verschiedene Thiere gefüttert; bei fast allen, auf diese und ähnliche Weise gefütterten Thieren entwickelten sich in verschiedenen Organen Neubildungen, die den Knötchen, die wir bei der Miliartuberculose des Menschen beobachten, sehr ähnlich waren.

Diese experimentellen Untersuchungen, so wie die Entwicklung und der klinische Verlauf der Perlsucht führte diese Forscher zu der Ueberzeugung, dass die Perlsucht und die Tuberculose identisch sind, wie Klebs⁵⁾ schon auf einem anderen Wege nachzuweisen versucht hatte.

Schüppel⁶⁾ untersuchte die Perlknoten und die Tuberkel histologisch. Er meint dass sowohl die Perlknoten als auch die Miliartuberkel sich aus Riesenzellen entwickeln und dass die Riesenzellen für beide in diagnostischer Beziehung charakteristisch sind. Schüppel will also auch in dem histologischen Bau die Identität der Perlknoten und der Miliartuberkel begründet sehen.

Gerlach, Leisering und Andere kehrten also zu der Ansicht Dupuy's zurück. So viel Anziehendes auch diese Ansicht an und

¹⁾ Virchow, Würzburger Verhandl. 1857. Bd. VII. S. 143. Geschwülste Bd. II. S. 739.

²⁾ Gerlach, Dies. Arch. Bd. LI. S. 290. Arch. für Thierheilkunde. Berlin 1875. Bd. 1. S. 1.

³⁾ Leisering, Bericht über das Veterinärwesen in Sachsen 1864 und 1870.

⁴⁾ Spinola, Handbuch d. Patholog. und Therapie. Berlin 1858. Bd. II.

⁵⁾ Klebs, Dieses Archiv 1868. Bd. 44. S. 266. 1870. Bd. 49. S. 291.

⁶⁾ Schüppel, Dieses Archiv Bd. 56. S. 38.

für sich zu haben scheint, so konnte dieselbe denn doch nicht allgemein werden, da andere Versuche ergaben, dass sich Miliartuberkel entwickeln, wenn sich im Körper ein Eiterheerd, ein käsiger Heerd (Fränkel und Cohnheim, Ruge), oder überhaupt ein fremder Körper findet, oder wenn man in den Organismus den Detritus von Neubildungen (Krebs, Sarcom und and.) respective die Producte der regressiven Metamorphose der Gewebe einführt. (Vulpian, Lebert, Wyss.)

Es ist mir Seitens des Herrn Prof. Virchow die Frage aufgegeben worden: welche pathologisch-anatomische Veränderungen in der Milchdrüse der Kuh bei der Perlsucht statt finden? Ich habe diesen Vorschlag mit um so grösserem Vergnügen angenommen, als bis jetzt zur Lösung dieser Frage fast gar nichts geleistet worden ist.

Das Material zu den nächst folgenden Untersuchungen bildeten die Milchdrüsen von 6 wegen Perlsucht getödteten Kühen, welche Herr Departements-Thierarzt Dr. Pauli vom Berliner Schlachthofe an das pathologische Institut gesendet hatte.

In einem Falle fand ich bei der histologischen Untersuchung der Milchdrüsen lymphosarcomatöse Neubildungen in einem sehr frühen Stadium, in fünf anderen dagegen blos katarrhalische Entzündung der Milchgänge und chronische interstitielle Mastitis.

Erster Fall: metastatische lymphosarcomatöse Knötchen in der Milchdrüse.

Das Thier ist neun Jahre alt, bei der Section findet man Perlknoten von der Grösse einer Erbse bis zu der einer Haselauss auf der Pleura, in den Lungen und in den Bronchialdrüsen.

Aus den Sinus lactiferi und aus den Milchgängen entleert sich eine gelbe, eiterähnliche Flüssigkeit mit kleinen Flocken. Bei der mikroskopischen Untersuchung dieser Flüssigkeit fand ich eine grosse Menge runder Zellen (Eiterzellen) von der Grösse der weissen Blutkörperchen; diese Zellen enthielten ein bis zwei kleine Kerne oder einen grossen Kern. Die erwähnten Flocken erscheinen unter dem Mikroskope als Conglomerate von runden Zellen, die durch eine körnige, in Acid. acetic. auflösbare Masse zusammengehalten werden. Das Milchdrüsen-gewebe ist derb, namentlich in den oberen Theilen der Drüse. Das interstitielle Bindegewebe ist besonders in der Nähe der Vena mammaria postica sehr entwickelt; hier bemerkt man deutliche weisse Streifen von Bindegewebe. Die Drüsenläppchen sind theils atrophirt, theils erheben sie sich über das Niveau in Form von erbsengrossen Kügelchen; hie und da bemerkt man an der Stelle der Läppchen weisse, dem Fettgewebe ähnliche Flecken.

In der Gegend der Vena mammaria postica sind die Lymphdrüsen bedeutend vergrössert und enthalten eine grosse Menge von Perlknoten, die sich von den auf der Pleura beobachteten Perlknoten gar nicht unterscheiden; im Centrum der Drüse ist das Parenchym fast ganz verschwunden und durch Perlknoten ersetzt; nur in der Peripherie der Drüse findet man hie und da zwischen den Perlknoten noch Spuren von Drüsengewebe.

Verschiedene Theile der Milchdrüse wurden theils im frischen Zustande, theils nach der Erhärtung derselben in Müller'scher Flüssigkeit oder in Spiritus (36 pCt.) untersucht. Die mikroskopischen Schnitte wurden theils ungefärbt, theils [nach der Methode Ranvier¹⁾] in Hämatoxylin, Picrocarm in gefärbt, untersucht.

Die von der Oberfläche des Schnittes der noch frischen Milchdrüsen abgeschabten oder mit der Präparirnadel abgezupften Stückchen zeigten bei der mikroskopischen Untersuchung in $\frac{1}{2}$ procentiger Kochsalzlösung runde, sternförmige, ovale und spindelförmige, zellige Elemente, sowie die sogenannten Riesenzellen. Die Rundzellen enthielten einen grossen Kern mit einem oder zwei Kernkörperchen. In den sternförmigen, ovalen und spindelförmigen Zellen fanden sich runde, ovale, oder bisquitförmige Kerne mit einem oder mehreren Kernkörperchen. Die Form der Riesenzellen war rund, sternförmig, mit kleinen oder grossen Fortsätzen. Das Protoplasma der Riesenzellen war körnig. Die Zellkerne nahmen entweder die ganze Peripherie, oder bloß einen Theil derselben, oder das Centrum der Zelle ein. Die mit dem Rasirmesser gemachten Schnitte, gleichfalls im frischen Zustande untersucht, zeigten das interstitielle Gewebe an einigen Stellen in einem frischen Wucherungszustande, an anderen Stellen dagegen waren spätere Stadien chronischer interstitieller Mastitis und zwar in so hohem Grade zu erkennen, dass das interstitielle Bindegewebe doppelt so breit war, wie im normalen Zustande; ferner hie und da nicht nur zwischen den Lobulis, sondern auch zwischen den Alveolen der Drüse eigenthümliche, runde oder ovale Knötchen von lymphosarcomatösem Charakter, die als Bestandtheile der Perlknoten beschrieben wurden. Die Knötchen, von der Grösse von 0,075—0,450 Mm., bestehen aus Riesenzellen, die durch verhältnissmässig lange und verästelte Fortsätze sowohl mit einander, als auch mit den umliegenden sternförmigen Bindegewebszellen und Bindegewebsfasern, die das Reticulum des Knötchens bilden, verbunden sind. In den Alveolen des Reticulum findet man Riesenzellen, die den eben beschriebenen vollkommen gleichen, sowie runde, einkernige, der Form nach den Granulations- oder Lymphzellen ähnliche Elemente, zwischen denen man hie und da feine, mit dem Reticulum im Zusammenhange stehende Fasern (extracelluläres Product) wahrnimmt.

Die Ausführungsgänge waren in einigen Lobulis obliterirt, in anderen dagegen variöös erweitert und mit Rundzellen gefüllt. Die Alveolen sind an einigen Stellen atrophirt, an anderen dagegen erweitert und mit cubischem Epithel ausgekleidet. Im Lumen derselben findet man eine grosse Menge von Fetttropfen. Diese erweiterten Alveolen fanden sich an den Stellen, die wir bereits makroskopisch als weisse, dem Fettgewebe ähnliche Läppchen beschrieben haben.

Die Untersuchung der in Müller'scher Flüssigkeit erhärteten Präparate setzte

¹⁾ Ranvier, *Traité technique d'histologie*. Paris 1875.

uns in den Stand, die oben erwähnten pathologisch-anatomischen Veränderungen genauer aufzufassen und zu erklären. Bei der bisherigen Untersuchung im frischen Zustande in $\frac{1}{2}$ procentiger Kochsalzlösung waren nemlich weder die Epithelien der Alveolen und der Ausführungsgänge, noch die zelligen Elemente der oben beschriebenen Knötchen deutlich zu sehen; auch das Protoplasma der Zellen war sehr trübe und nur die Zellkerne konnte man etwas deutlicher sehen. Die Müller'sche Flüssigkeit wirkte auf die Präparate in der Art ein, dass alle zelligen Elemente deutlicher und von ihrer Umgebung abgegrenzt, das Protoplasma nur leicht körnig, die Kerne glänzend, in runder oder ovaler Form erschienen. Die Kerne treten noch deutlicher hervor, wenn die Präparate in Spiritus gehärtet und mit Hämatoxylin gefärbt werden; ähnlich verhalten sich die Kerne bei der Einwirkung des Picrocarmins, wobei dieselben roth und das Protoplasma gelb-roth gefärbt wird. Bei der Färbung der Präparate mit Carmin wird dieser Zweck verfehlt, indem nicht nur die zelligen Elemente, sondern auch das Bindegewebe gleichmässig gefärbt wird. Anders verhält sich die Sache bei der Färbung mit Hämatoxylin; hier erscheinen die Kerne leicht violett, das Protoplasma bläulich, während das Bindegewebe ungefärbt bleibt.

Auf diese Art bereitete Präparate erleichterten uns das Studium des pathologischen Processes im interstitiellen und im drüsigen Gewebe des untersuchten Organs. Darnach kann ich das bereits gegebene allgemeine Bild der pathologisch-anatomischen Veränderungen näher erörtern. Das interstitielle Bindegewebe ist sehr entwickelt und mit runden oder ovalen, ein- oder mehrkernigen Zellen infiltrirt. Zwischen diesen Rundzellen fand ich entweder einzelne, oder mit einander verbundene Riesenzellen von der Grösse von 0,030—0,075 Mm. mit 3—16 runden oder ovalen Kernen von 0,003—0,006 Mm. Diese Kerne nahmen grösstentheils die Peripherie und nur selten das Centrum der Riesenzellen ein; lässt man auf das Protoplasma Essigsäure ($\frac{1}{2}$ pCt.) einwirken, so erscheint dasselbe etwas heller und die Kerne treten deutlicher hervor. Das Verhältniss der Fortsätze der Riesenzellen zu einander, sowie zu den sternförmigen Zellen und zu dem Reticulum war ganz dasselbe, wie wir es bereits beschrieben haben. Hier konnte ich ausserdem noch zwischen den Bindegewebsfasern einzelne Riesenzellen beobachten. In den ausgepinselten Präparaten trat das Reticulargewebe deutlicher hervor und erinnerte an das adenoide Gewebe der Lymphdrüsen. Zwischen den Bindegewebsfasern, welche rings um die Alveolen und um die neugebildeten Knötchen gelagert sind, sieht man verschiedene Stadien der Bindegewebswucherung und ganze Reihen von runden Zellen mit einem grossen Kern. In einzelnen Präparaten war das die Riesenzellen gewöhnlich umgebende Reticulum durch runde, ovale, ja sogar durch epithelioide Zellen vertreten. Hie und da sah man sowohl zwischen den runden und ovalen Zellen, als auch im Reticulargewebe körnige Protoplasmazellen von der Grösse der Leberzellen oder der Epithelialzellen, die wir auf der Schleimhaut der Mundhöhle finden. Die Zahl der Kerne dieser Zellen betrug 2—3 (0,003—0,006 Mm.), die Zahl der Kernkörperchen 2—5. Die Blut- und Lymphgefässe, die wir überall im normalen Interstitialgewebe finden, sind hier an manchen Stellen obliterirt; oft erscheinen die Endäste der Blutgefässe als zusammenhängende Reihen von spindelförmigen Zellen.

Die pathologisch-anatomischen Veränderungen in den Alveolen und in den Ausführungsgängen verhielten sich, wie folgt. Die einzelnen Lippchen sind verkleinert und von einander bei weitem mehr entfernt als im normalen Zustande; die Alveoli sind theils durch die Obliteration der Ausführungsgänge cystenförmig erweitert, theils atrophirt, theils in der Weise obliterirt, dass an ihrer Stelle Reihen von spindelförmigen Zellen wahrgenommen werden, die durch ihren Zusammenhang mit der Membrana propria der Ausführungsgänge auf ihren Ursprung hinweisen.

Der überaus starke Wucherungszustand des interlobulären und interalveolären Bindegewebes, sowie die grosse Anzahl der neugebildeten Knötchen erklärt diese Erscheinung.

In den theils obliterirten, theils varicös-erweiterten Ausführungsgängen sieht man einschichtiges Cylinderepithel, darunter ein- oder mehrschichtiges Keimepithel im Proliferationszustande, ferner dicke Bindegewebsfasern, die mit dem umliegenden Bindegewebe zusammenhängen und der Membrana propria entsprechen.

In diesem Falle beobachten wir im Interstitialgewebe der Milchdrüse zahlreiche Knötchen, die durch ihre Entwicklung theils Erweiterung, theils Verengerung sowohl der Alveolen, als auch der Ausführungsgänge verursachen.

Wir betrachten diese Knötchen als Bindegewebsneubildungen und zwar aus nachfolgenden Gründen: ihre Matrix ist das Bindegewebe, rings um die Elemente findet man extracelluläres Product, welches auf das progressive Wachsthum der Neubildungen hindeutet. In Anbetracht des bereits beschriebenen Reticulum dieser Neubildungen und der im Reticulum gesehenen runden Elemente mit extracellulären Producten glaube ich berechtigt zu sein, diese Neubildungen als Lymphosarcome zu betrachten.

Es bleibt mir noch übrig, der in diesen Neubildungen gefundenen Riesenzellen, die von Manchen, wie bekannt, als wesentlicher Bestandtheil der Tuberkel betrachtet werden, Erwähnung zu thun. Nach der Meinung Virchow's¹⁾ bilden die Riesenzellen einen Bestandtheil der verschiedensten Neubildungen und entwickeln sich nicht nur aus den Bindegewebszellen, sondern auch aus den Elementen anderer Gewebe, wie Epithelialzellen, Muskel-

1) Virchow's Verdienst ist es, dass wir jetzt nicht mehr alles, was käsig aussieht, wie es früher geschah, Tuberkel nennen. Durch seine Untersuchungen wurde der Begriff „Tuberkel“ scharf beschränkt. Er zählt die Tuberkel zu der Gruppe der Lymphome mit hinfalligem Charakter, während er die Lymphosarcome, somit auch die Periknoten als Neubildungen mit mehr bleibendem Charakter beschreibt (l. c.).

fasern, Capillaren und Endothel der Venen (dieses Archiv Bd. XIV. S. 51). Ziegler ¹⁾ interpretirt die Riesenzellen als veränderte farblose Blutkörperchen. Nach Rindfleisch ²⁾ stammen Riesenzellen von Endothelzellen, nach Brodowsky ³⁾ von den Keimzellen der Capillaren ab. Nach Schüppel (l. c.), Visconti ⁴⁾ entwickeln sich die Riesenzellen aus den Blutgefässen. Klebs, Köster, Langhans, Hering ⁵⁾ betrachten die Riesenzellen als Querschnitte der Capillaren und Lymphgefässe. Nach Weyss verdanken die Riesenzellen ihren Ursprung dem Zusammenfliessen von Granulationszellen. Mir ist es nie gelungen, die Entwicklung der Riesenzellen aus zerstörten Blutkörperchen oder aus den Keimzellen der Capillaren zu sehen. In den Perlknoten der Pleura und der Lungen habe ich ähnliche Gebilde, wie Riesenzellen gesehen; bei der näheren Untersuchung aber erschienen diese Gebilde als veränderte Blutgefässe, denn es war nicht nur ihr Zusammenhang mit den Blutgefässen ersichtlich, sondern auch die an ihrer Grenze in reicher Anzahl vorhandenen, runden und ovalen Elemente waren nichts anderes, als ein Proliferationszustand des Endothels der Capillaren, und die im Centrum dieser Gebilde gesehene, feinfaserige oder körnige Masse nicht anders, als Fibringerinnsel aufzufassen. Ausser diesen Gebilden waren in den Perlknoten der Pleura, der Lungen und der Milchdrüse auch wirkliche Riesenzellen, wie wir sie bereits beschrieben haben, zu sehen.

In den bereits erörterten Knötchen der Milchdrüse habe ich neben einander runde und ovale Bindegewebelemente mit einem grossen Kern, etwas grössere, ovale und sternförmige Zellen mit zwei bis drei Kernen und Riesenzellen gesehen, und ich bin geneigt, die beiden ersteren als Entwicklungsstadien der Riesenzellen zu betrachten.

¹⁾ Ziegler, Experimentelle Untersuchungen über die Herkunft der Tuberkel-elemente mit besonderer Berücksichtigung der Histogenese der Riesenzellen, Würzburg.

²⁾ Rindfleisch, Lehrbuch der pathologischen Gewebelehre 1875.

³⁾ Brodowsky, Dies. Arch. Bd. LXIII.

⁴⁾ Visconti, Sulla origine delle cellule gigantesche del sarcoma giganto-cellulare del tubercolo e delle ossa. Milano 1875.

⁵⁾ Klebs, Dies. Arch. Bd. 44. S. 286. Köster, Dies. Arch. Bd. 48. S. 95. Langhans, Dies. Arch. Bd. 42. S. 382. Hering, Histologische und experimentelle Studien über Tuberculose. Berlin 1873. S. 105.

Ich habe also in der Milchdrüse des der Perlsucht wegen getödteten Thieres Neubildungen gefunden, die ganz denselben histologischen Bau hatten, wie die, welche Virchow in der Pleura, in den Lungen und in den Lymphdrüsen perlsüchtiger Kühe gefunden und als Lymphosarcome beschrieben hat.

Diese Untersuchung hat mich zu der Ueberzeugung geführt, dass in der Milchdrüse eines an Perlsucht kranken Thieres lymphosarcomatöse Knötchen als Metastasen sich entwickeln können und dass Perlsucht mit der Tuberculose nicht zu identificiren ist.

III. Katarrh der Milchgänge und chronische interstitielle Mastitis (fünf Fälle).

Die Thiere waren von verschiedenem Alter (8—10). Bei der Section fand man Perlknoten von der Grösse einer Erbse bis zu der einer Haselnuss auf der Pleura und in den Bronchialdrüsen. Beim Durchschnitte der Zitze quillt aus den Sinus lactiferi in grosser Menge eine dichte eiterähnliche Flüssigkeit hervor. Bei der mikroskopischen Untersuchung dieser Flüssigkeit fand ich eine bedeutende Anzahl kleiner Rundzellen mit einem grossen Kerne oder mit mehreren kleinen Kernen, bisweilen auch Epithelialzellen aus den Alveolen und Ausführungsgängen mit 2—3 Kernen. In einigen Fällen entleerte sich aus den Ausführungsgängen der Milchdrüse eine flockige, dichte Masse, in der ich ebenfalls Rundzellen von dem oben beschriebenen Charakter fand. Hier und da sieht man die Ausführungsgänge durch eine käsige Masse verstopft, welche grösstentheils aus geschrumpften, dicht neben einander liegenden, körnigen Zellen von der Grösse der Blutkörperchen besteht. Nur selten findet man zwischen diesen Zellen runde Elemente mit einem grossen Kern und scharfen Contouren. Die Schleimhaut der Sinus lactiferi und der grösseren Milchgänge ist verdickt. Die Durchschnittsfläche ist derb, das interstitielle Gewebe sehr entwickelt; hier und da findet man erbsen- bis faustgrosse Cysten, welche ein käsiges Product enthalten. Das Mikroskop ergab in der breiigen Masse kleine Rundzellen mit einem grossen Kern, in der käsigen Masse geschrumpfte Eiterzellen. In zwei Fällen war nur die eine Drüse, in anderen beide Drüsen in der beschriebenen Weise afficirt.

Prof. Virchow empfahl mir zu untersuchen, wie weit der katarrhalische Prozess reiche und woher die Eiterzellen bei der katarrhalischen Entzündung der Milchdrüse stammen.

Um diese Fragen zu beantworten, untersuchte ich in diesen Fällen Präparate, welche auf die oben beschriebene Weise hergestellt wurden. Ich fand im interstitiellen Gewebe der Milchdrüse Wucherungszustände der Bindegewebszellen und Infiltration des Bindegewebes mit runden Granulationszellen. Sowohl das interlobuläre als auch das interalveoläre Bindegewebe sind um das Dreifache verdickt. Die Ausführungsgänge sind varicös erweitert, das Lumen derselben ist mit runden, 0,003—0,006 Mm. grossen Elementen, welche einen grossen oder mehrere kleine Kerne enthalten, verstopft. In der Membrana propria findet man nur stellenweise Proliferationszustände in so hohem Grade, dass die Membrana propria von dem ringsherum befindlichen, mit Rundzellen infiltrirten, interstitiellen Gewebe nicht zu unterscheiden ist. Nur selten fand ich die Ausführungsgänge in einem früheren Stadium der katarrhalischen Entzündung: hier waren die Unterepithelialzellen (Keimzellen) proliferirt und schichtweise über einander gelagert; das Cylinderepithel fand ich entweder zwischen diesen Proliferationszellen, oder über denselben in einer bei weitem grösseren Entfernung von der Membrana propria als es im normalen Zustande der Fall ist. Sowohl in den isolirten, zwischen den Schichten der Rundzellen liegenden, als auch in den gruppenweise über den runden Elementen gelagerten Epithelzellen fand sich trübe Schwellung. Oft zeigte sich auch das Lumen der noch von der katarrhalischen Affection freien Theile der Milchgänge mit runden Elementen verstopft, deren Quelle in der katarrhalisch entzündeten Umgebung zu suchen war.

Die Alveolen boten gleichfalls verschiedene Stadien des katarrhalischen Processes dar. In der Unterepithelialischiicht (Keimschicht) findet sich ausgedehnte Wucherung, während die Membrana propria normal und deutlich erkennbar ist. Das Lumen der Alveolen ist theils durch eine Anhäufung von runden Zellen, zwischen denen sich nur hier und da trübe Epithelialzellen finden, verstopft, theils sieht man die feinkörnigen Epithelialzellen durch mehrere Schichten von Rundzellen von der Membrana propria weggedrängt, in Folge dessen sie die Mitte des Lumens einnehmen. Selten fand das umgekehrte Verhältniss statt; ich sah nemlich in einigen Alveolen das Lumen derselben durch Rundzellen ausgefüllt, während das Epithel ganz normal blieb und von der Membrana propria nicht, wie in den oben erwähnten Fällen, abgehoben war. Es fragt sich

nun, woher die das Lumen der Ausführungsgänge und der Alveolen verstopfenden runden Elemente (Eiterzellen) stammen? Virchow, Förster, Rindfleisch unterscheiden zwei Arten von eitriger katarthaler Entzündung, nemlich eine nur oberflächliche (epitheliale), wenn sich die Entzündungsvorgänge vorzüglich im Epithellager abspielen, und eine tiefere (parenchymatöse), wenn zugleich auch tiefere Gewebsschichten, wie das Stratum mucosum und submucosum u. s. w. Entzündungserscheinungen darbieten. Remak, Buhl, Eberth haben gemeint, dass Eiterzellen aus dem Epithel auf dem Wege endogener Bildung entstehen. Cohnheim zog das Blut für die Bildung des Eiters heran, indem er dargethan hat, dass unter gewissen gegebenen Verhältnissen die farblosen Blutkörperchen aus den Capillaren und Venen austreten und auf diese Weise das Material des Eiters liefern. Aus den oben beschriebenen pathologisch-anatomischen Veränderungen geht hervor, dass in unseren Fällen der Ursprung der Eiterzellen in Proliferationszuständen der Unterepithelialzellen (Keimzellen) zu suchen ist, da wir weder in der Membrana propria und in dem derselben unmittelbar anliegenden interstitiellen Gewebe, noch in den polygonalen und cylindrischen Drüsenzellen Veränderungen fanden, die uns berechtigen, diese Gewebe als Quelle der Eiterbildung zu betrachten.

Bis jetzt wurde, so viel mir bekannt ist, die Entzündung der Milchdrüse der Kuh noch gar nicht histologisch untersucht, und dass auch die Verhältnisse der Mastitis der weiblichen Brustdrüse sehr dunkel sind, beweisen folgende Worte Rindfleisch's¹⁾: „Die Histologie der Mastitis ist so gut wie gar nicht bekannt. Man begnügt sich einstweilen, Vorstellungen, welche man an anderen ähnlich gebauten Drüsen z. B. an den Speicheldrüsen factisch gewonnen hat, auf die Brustdrüse zu übertragen und dadurch die verschiedenen Krankheitsbilder der Mastitis zu erklären.“

Fürstenberg (l. c.), Ackermann²⁾ und Andere haben nur makroskopisch die Entzündung der Milchdrüsen der Kuh beschrieben. Nach Ackermann soll dieselbe bei den perlstüchtigen Kühen tuberculöser Natur sein. Es ist aber leicht verständlich, dass der Katarrh der Milchgänge und die interstitielle Mastitis mit der Perl-

¹⁾ Rindfleisch, Lehrbuch der pathologischen Gewebelehre. 1875. S. 478.

²⁾ Ackermann, Jahresbericht f. Jahr 1875. S. 643 *

sucht nichts Gemeinsames haben und dass dieselben bei perlsüchtigen Kühen nicht constant vorkommen, sondern nur oft als eine Complication hinzutreten. Die Milchdrüsen der Kuh sind namentlich während der Lactationsperiode bei weitem mehr als andere Organe zu Entzündungsprozessen disponirt; letztere kommen daher auch bei von der Perlsucht freien Thieren ausserordentlich häufig vor. Wir können daher keinen triftigen Grund finden, solchen Prozessen einen tuberculösen Charakter zuzuschreiben. Mit dieser Bemerkung wollen wir aber nicht in Abrede stellen, dass eine katarrhalisch afficirte Milchdrüse einen fruchtbaren Boden für die Entwicklung von Metastasen bei Erkrankungen anderer Organe bildet; wir haben ja bereits angegeben, dass wir in unserem ersten Falle lymphosarcomatöse Knötchen in der entzündeten Milchdrüse gefunden haben.

Ich habe meine Präparate dem Herrn Prof. Virchow zur Prüfung vorgelegt, und ich nehme mit wahrem Vergnügen hier Gelegenheit, diesem hochgeehrten Gelehrten meinen verbindlichsten Dank für die mir bei dieser Arbeit erwiesene Hülfe auszusprechen.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel XVI.

- Fig. 1. Ein Theil des Längsschnittes eines Lobulus der Milchdrüse der Kuh im Lactationszustande. A Ein mit Cylinderepithel ausgekleideter Ausführungsgang. a Subepithellale runde Zellen (Keimzellen). b Membrana propria. B und e Alveolen mit mehrschichtigem Epithel. c Fetttropfen enthaltende Zellen. d Fetttropfen. f Alveolen mit zweischichtigem polygonalem Epithel. g Membrana propria. h Glatte Muskelbündel im interlobulärem Bindegewebe.
- Fig. 2. Membrana propria der Alveolen der Milchdrüse der Kuh im Lactationszustande. a Sternförmige und spindelförmige Zellen und rippenartige Verdickungen in der structurlosen Membran. Kerne dieser Zellen. b Ein Theil der Drüsenepithelschicht, welche der Membrana propria unmittelbar aufliegt.
- Fig. 3. Mastitis interstitialis und katarrhalische Entzündung der Milchgänge in einem späteren Entwicklungsstadium. a Die mit Rundzellen (Eiterzellen) verstopften Ausführungsgänge und Alveolen. b Ein Alveolus mit proliferirender Unterepithelialschicht und mit Cylinderepithelzellen. c Bindegewebszellen im Proliferationszustande.
- Fig. 4. Mastitis interstitialis und katarrhalische Entzündung der Milchdrüse in einem frischen Entzündungszustand. a Proliferationsprozess in Subepithelialzellen. b Rundzellen und Epithelialzellen in den Alveolen c Das Lumen eines Alveolus mit runden Zellen angefüllt. d Blutgefässe.

Tafel XVII.

- Fig. 5. Metastatische lymphosarcomatöse Knötchen in der Milchdrüse. a Erweiterte Alveolen und Cysten. b Ein mit runden Zellen angefüllter Alveolus, dessen Ausführungsgang obliterirt ist. c Ausführungsgänge, an einzelnen Stellen verengt. d Interstitielles Bindegewebe, mit runden Zellen infiltrirt. e Riesenzellen und Rundzellen theils im reticulären, theils im faserigen Bindegewebe. f Ein obliterirtes Blutgefäss.
- Fig. 6. Lymphosarcomatöses Knötchen im interstitiellen Bindegewebe. a Riesenzellen. b Rundzellen im reticulären Bindegewebe. c Ein verengter Ausführungsgang und Alveolen.
- Fig. 7. Ein lymphosarcomatöses Knötchen. a Riesenzellen mit einander und mit dem Reticulum durch Ausläufer verbunden. b Reticularbindegewebe mit sternförmigen und runden Zellen. c Ein verengter Alveolus.
- Fig. 8. Isolirte Zellen aus der Milchdrüse der Kuh mit metastatischen lymphosarcomatösen Knötchen. a Bindegewebszellen und Uebergangsformen derselben in die Riesenzellen. b Kugelförmige und unregelmässig geformte Riesenzellen mit zwei und mehreren Kernen.

XXXII.

**Beiträge zur systematischen Botanik der pflanzlichen
Parasiten mit experimentellen Untersuchungen über
die durch sie bedingten Krankheiten.**

Von Dr. Paul Grawitz,
Assistenten am pathologischen Institut zu Berlin.

(Hierzu Taf. XVIII — XIX.)

Die Frage nach den Lebensbedingungen und der physiologischen Bedeutung derjenigen niederen chlorophyllfreien Pflanzen, welche auf der Oberfläche oder im Innern thierischer Gewebe wuchernd gefunden werden, hat seit den ersten einschlägigen Beobachtungen immer ein zwischen der Pathologie und der botanischen Wissenschaft streitiges Grenzgebiet dargestellt. Dem entsprechend weist die Literatur in den Arbeiten über pflanzliche Parasiten zwei wesentlich von einander verschiedene Reihen von Untersuchungen auf. Medicinischerseits genügte meistens der entweder constante oder doch sehr häufige Befund von Pilzvegetationen bei einer Anzahl von Erkrankungen der Haut und der Schleimhäute zu dem