

## I.

# Die Neubildung von Drüsenzellen in der Milchdrüse ist ein wichtiger Vorgang bei der Sekretionstätigkeit dieses Organes.

Von

Prof. Alfred Guillebeau in Bern.

(Hierzu 9 Textfiguren.)

Die anatomischen und die physiologischen Untersuchungen der Milchdrüsen sind zahlreich, aber ihre Ergebnisse gewähren noch kein befriedigendes Verständnis des Sekretionsvorganges. Es möge deshalb gestattet sein, auch die Mitwirkung der pathologischen Anatomie für die Lösung der betreffenden Frage zur Mithilfe heranzuziehen.

Der gegenwärtige Stand der Lehre von der Milchsekretion wird von Julius Arnold in der Monographie *Über Plasmastrukturen*, 1914, wie folgt dargestellt:

S. 180. „Die große Mehrzahl der Forscher ist zu dem Ergebnis gelangt, daß das MilCHFETT seine Entstehung einer sekretorischen Tätigkeit des Zytoplasmas der Drüsenzellen verdankt, welche als solche einen Untergang dieser Zellen *nicht zur Voraussetzung hat*.“

„Wenn einerseits nicht bezweifelt werden kann, daß Hyperchromatose, Chromatolyse, Pyknose, Karyorrhesis und andere Degenerationsformen in der laktierenden Mamma vorkommen, so muß ich doch andererseits hervorheben, daß derartige Bilder keineswegs häufig sind und zu der Fettsekretion in keinem Verhältnis derart stehen, daß deren Zahl dem Sekretionsvorgange entspräche.“

S. 184. „R. Heidenheim nimmt an, daß die Ausstoßung der Sekretkugeln mit Schädigung der vorderen Zellenden verbunden sei; es soll eine Abreißung der Kuppen erfolgen, so daß die Zellränder ein gefranstes Aussehen annehmen. Unger bezweifelt ein regelmäßiges Vorkommen solcher Zellschädigungen. Michaelis bestätigt den Befund der Zellkuppen, betrachtet sie aber als durch die Schnittführung erzeugte Artefakte; auch die Ausfransung der Alveolenränder wird von manchen als eine artifizielle angesehen. Daß ein Austritt von Sekretkugeln ohne Schädigung, ja selbst des Zellrandes, erfolgen kann, geht aus den erwähnten Befunden von zur Hälfte ausgetretenen Kugeln aus in ihrer Form unveränderten Zellen hervor.“

S. 186. „Nachdem schon Heidenhain, Nissen, Coën u. a. angenommen hatten, daß bei der Milchsekretion Teile der Zellen und Kerne abgestoßen werden und so in das Lumen gelangen können, wurde von Michaelis im Gegensatze zu Bizzozero und Vassale, Unger, Ottolenghi u. a., welche derartige Vorgänge in Abrede stellen, das Vorkommen von Zelltrümmern

und nackten Kernen in den Alveolarlumina betont. Da er von einem Untergange der Zellen nichts berichtet, stellt er sich wohl vor, daß, während der eine der neugebildeten Kerne als solcher nebst der Zelle erhalten bleibt, der andere ausgestoßen werde; die Chromatolyse dieser soll seltener intrazellulär, häufiger erst im Alveolarlumen erfolgen. Meistens zeigen sich die Kerne von einem, wenn auch schmalen, Protoplasmasaum umgeben.“

„Die Anschauung, daß nach stattgefundener Kernteilung der eine Kern ausgestoßen, der andere nebst der Zelle erhalten bleibe, hätte als wenig wahrscheinlich und nicht direkt nachweisbar kaum so viel Anhang gefunden, wenn man nicht geglaubt hätte, mit Hilfe dieser Hypothese den Nukleingehalt der Milch erklären zu müssen.“

S. 185. „Bei der laktierenden Mamma trifft man, abgesehen von Kolostrumkörperchen, außer fuchsinophilen Granula und Eiweißmassen größere und kleinere Fetttropfen sowie verschiedene zellige Elemente und freie Kerne in wechselnder Menge an. Was die Fetttropfen anbelangt, so überwiegen gewöhnlich die größeren; kleinere Fetttropfen von der Größe der Milchkügelchen sind weniger zahlreich.“

„Von den in den Alveolarlumina enthaltenen Zellen mögen manche abgestoßene Epithelien sein. Viele sind aber zweifellos, darin muß ich Ottolenghi beipflichten, ausgewanderte Leukozyten und Lymphozyten, wie aus dem Verhalten ihrer Kerne hervorgeht.“

„Da an innerhalb der Alveolen gelegenen Zellen, so namentlich auch an Leukozyten und Lymphozyten, sehr oft Degenerationsvorgänge sich nachweisen lassen, wird ein Vorkommen von freien Kernen sich nicht in Abrede stellen lassen.“

1. (S. 196.) „Die Sekretion des MilCHFettes beruht auf einer Umwandlung des Plasmas der Epithelzellen, welche an einen Untergang der Zellen nicht gebunden ist.

2. Die ersten Fetttropfen treten an bestimmten Stellen des basalen Abschnittes der Zellen und der Umgebung der Kerne auf, welche vermutlich dem Trophospongium entsprechen. Später kommt es zur Bildung von Sekretvakuolen und Sekretkugeln.

3. Da freie Fetttropfen in der Umgebung der Zellen nicht angetroffen werden und das erste Auftreten von Fett an bestimmte Strukturbestandteile der Zelle gebunden zu sein scheint, muß der Vorgang als ein synthetischer aufgefaßt werden.

4. Die Ausstoßung der Sekretkugeln kann ohne Läsion der Zellen erfolgen; ob die kappenförmigen Anhänge der Sekretkugeln in allen Fällen als Artefakte anzusehen sind, läßt sich nicht entscheiden.

5. Während der Sekretion kommen möglicherweise Kernvermehrung und Degeneration der Zellen vor; die Fettsekretion als solche ist aber von diesen Vorgängen nicht abhängig.

6. Für die Sekretion von Eiweiß gibt es morphologische Kennzeichen: der Befund von Eiweiß in den großen Sekretkugeln, sowie in Form kleinerer und größerer Tropfen im Plasma der Zellen und innerhalb der Alveolen.

7. Die Kolostrumzellen sind der Hauptmenge nach leukozytären Ursprungs; bei ihrer Bildung spielen sowohl Phagozytose als auch Synthese eine Rolle. Außerdem kommen fettthaltige Epithelzellen im Lumen vor. Die kappenförmigen Anhänge der Kolostrumkörper sind verschiedener Herkunft.

8. Die Vorgänge der Fettsekretion in der Milchdrüse sind für unsere Anschauungen über Fettmetamorphose, Fettinfiltration und Fettdegeneration deshalb bedeutungsvoll, weil sie lehren, daß innerhalb der Zellen ein sehr ausgedehnter Fettumsatz sich abspielen kann, ohne die Existenz der Zelle in Frage zu stellen, und daß anderseits solche Zellen bei eintretender Erschöpfung Degenerationserscheinungen darbieten können. Es darf somit aus dem Befunde von degenerierenden Zellen, welche Fett führen, nicht der Schluß gezogen werden, daß sie bei diesem Vorgange nicht aktiv beteiligt gewesen seien.“

## I. Anatomie.

Die tätigen Milchdrüsen der Kuh, der Ziege und der meisten Säuger haben eine

entfernte Ähnlichkeit mit der geblähten Lunge, nur ist der Inhalt der Alveolen nicht Luft, sondern Milch. Es drängen sich Alveolen ( $50\text{--}300\mu$ ) an andere Alveolen, und in der Mitte des Läppchens findet man einen Ausführungsgang. Die Scheidewände der Alveolen sind sehr dünn; sie enthalten 1 oder 2 nebeneinander gelagerte Blutkapillaren von  $6\text{--}12\mu$  Breite und sehr wenig Bindegewebe. Leukozyten sind in der normalen Drüse selten, und das Vorkommen zahlreicher Zellen dieser Art entspricht pathologischen Zuständen. Die normale Milch enthält äußerst selten einen Leukozyten, und die Schriftsteller, die bei der Milchbildung die Betätigung

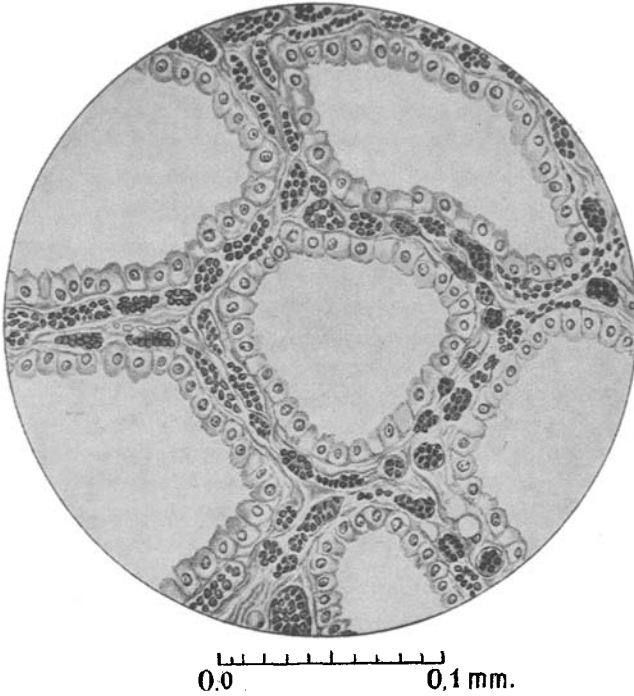


Fig. 1. Euter der Kuh. Natürliche Injektion der Blutgefäße.

dieser Zellen annehmen, stehen vor der großen Schwierigkeit, den vollständigen Mangel dieser Gebilde in der normalen Milch erklären zu können. Pathologisches Sekret enthält dagegen Leukozyten in oft außerordentlich großer Zahl.

Die Alveolen und feinen Drüsengänge sind mit einem einschichtigen Drüsenepithel besetzt, das bei der Fixierung mit Formalin und Sublimat die Zellgrenzen nicht erkennen läßt, so daß man das Bild eines Synzytiums vor sich hat (Fig. 7, 8). Bei andern Fixierungsverfahren, z. B. mit einem Gemisch von Osmiumsäure, Platinchlorid, Chromsäure, Essigsäure (Borrels Gemisch) besteht der Epithelbesatz (Fig. 1) aus wohl abgegrenzten Einzelzellen, und bei der Kuppenbildung (Fig. 2), von der sofort die Rede sein wird, tritt die Individualität der Zellen scharf

in den Vordergrund. Die Dicke der Epithelschicht schwankt zwischen 3—12  $\mu$ . Die Drüsenzellen enthalten oft kleine und große Fettropfen (Textfig. 7).

Die Kuppenbildung hat Haidenhain in den sezernierenden Zellen zuerst beschrieben. Manche Nachfolger sahen sie ebenfalls, und auch ich stellte ihr Vorkommen in Drüsen von gesunden, milcherzeugenden Ziegen fest. In solchen Organen ist die Kuppenbildung nicht etwas Seltenes, sondern der Zustand sämtlicher Zellen. Die Kuppenbildung darf man ruhig als den normalen Befund einer sezernierenden Drüse bezeichnen. Wer sie in seinen Präparaten nicht sieht, hat seine Schnitte eben ruhenden Organen entnommen. Das Protoplasma ist in der Kuppe ungleichmäßig porös, an den dichteren Stellen feinkörnig. Die Kuppenzellen haben

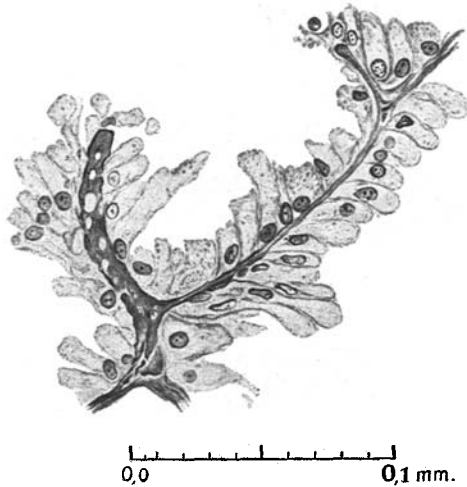


Fig. 2. Sezernierendes Euter der Ziege. Kuppenbildung an den Drüsenepithelien.

bei der Ziege eine Länge von 21—27  $\mu$ , eine Breite von 9  $\mu$ . Sie sind in der Mitte oft etwas schmaler. Im distalen Abschnitt kommt immer ein Kern vor, während ein solcher im proximalen Teil nur bisweilen zu erkennen ist. Später wird der Beweis erbracht, daß zu einer bestimmten Zeit ein zweiter Kern nie fehlt. Die Kuppenbildung ist die Vorstufe der Zellteilung.

An die Kuppenbildung reihen sich nun pathologische Vorgänge an, von denen ich zuerst hier einige Beispiele mitteilen will.

## II. Experimentelle Unterbrechung der Blutzufuhr.

1. Einer milcherzeugenden Ziege wird rechts die *Arteria profunda femoris* und die *Arteria pudenda epigastrica* während zwölf Stunden mit einem Seidenfaden unterbunden. Auf der linken Seite unterbricht man den Blutstrom in denselben Gefäßen während 18 Stunden. Damit ist der Blutzufluß nicht vollständig unterbrochen, denn zahlreiche kleine Arterien und Venen verbinden die Haut und die

Bauchhaut mit der Milchdrüse. Beim Lösen der Seidenfäden ist das Tier niedergeschlagen und matt. Es verschmäht das Futter und hat einen steifen Gang. Das linke Euter ist schlaff, mit verhärteten Stellen. Die Körperwärme bleibt normal. Am zweiten Tage bessert sich das Befinden, und das Tier nimmt etwas Nahrung auf. Das noch immer schlaffe Euter gibt 24 Stunden nach der Entfernung der Seidenfäden 70 ccm Milch von grauer Farbe, mit einem Stich ins Rötliche. Im mikroskopischen Präparat sieht man zahlreiche Leukozyten, und beim Kochen entsteht ein reichlicher flockiger Niederschlag.

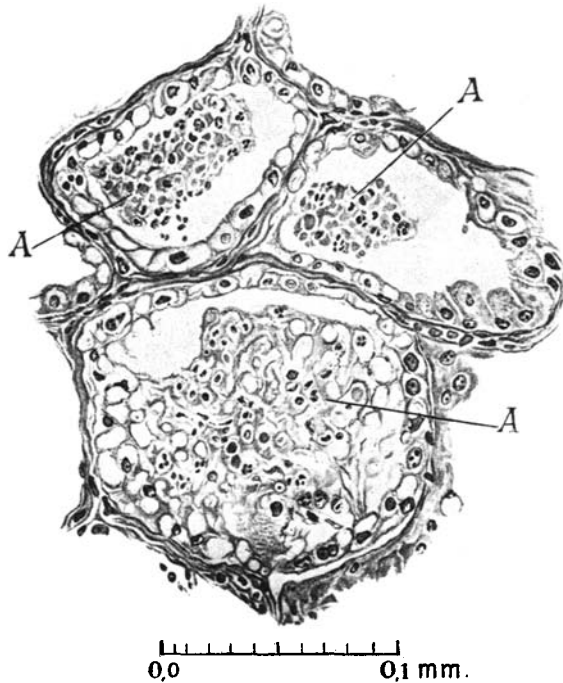


Fig. 3. Euter der Ziege, nach Unterbrechung der Blutzufuhr. A in den Alveolen ein Haufe von abgelösten Drüsenzellen mit Fragmentation der Kerne.

Am dritten Tage, 60 Stunden nach dem Anlegen und 48 Stunden nach der Entfernung der Ligaturen wird das Tier getötet.

Im mittleren Leberlappen kommt ein embolischer, nekrotischer Herd von 2 auf 3 cm Ausmaß vor, dessen Entstehung nicht verständlich ist. Die rechte Euterzisterne enthält ein bewegliches, trübes, graurötliches Sekret, das aus Serum besteht und auf dem ein dünnes Häutchen geronnener Milch schwimmt. Das Sekret in der linken Zisterne ist trüb, hellbraun, reich an Fettröpfchen und Fibrinflocken. Es stellt ein Gemisch von Milch und Exsudat dar.

Am linken Euter, bei dem der Verschuß der Gefäße länger gedauert hatte, sind Arterie und Vene durch 5—6 cm lange Thromben verschlossen. Das Euter

ist kleiner als auf der rechten Seite. Auf der Schnittfläche erscheint das Gewebe von vielen nekrotischen, scharf abgegrenzten Herden durchsetzt. Die Lymphdrüsen sind etwas vergrößert.

Rechts erfolgt der Verschluß der Arteria und Vena uberis durch Thromben von 3 cm Länge. Das Euter ist groß, in der Mitte graubraun verfärbt, an der Peripherie von normaler Beschaffenheit, mit nur etwas großen Körnern. Eine scharfe Linie grenzt beide Abschnitte voneinander ab.

Mikroskopisch findet man in beiden Hälften zwischen den normalen und den veränderten Drüsenabschnitten eine 250  $\mu$  breite Demarkationslinie, in der die Gefäße sehr weit und das Gewebe von viel Leukozyten durchsetzt erscheinen. Hier sind die Alveolen klein und mit Zellen und ergossenem Blut angefüllt. Das ver-

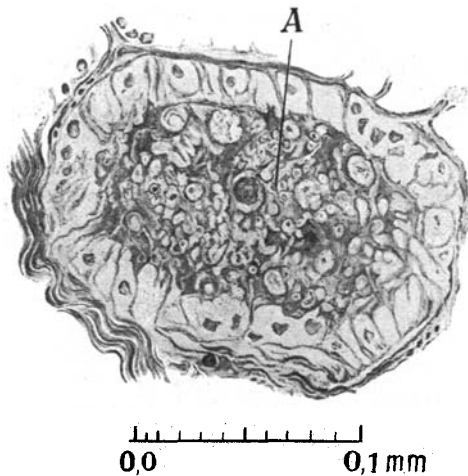


Fig. 4. Euter der Ziege nach Unterbrechung der Blutzufuhr. Die Alveole ist mit einer schwammigen Masse *A* angefüllt, die aus unvollkommen aufgelösten Drüsenepithelien besteht.

änderte Drüsengewebe zeigt in den Alveolen den normalen Wandbelag aus sekretorischen Drüsenzellen (Textfig. 3) von 9  $\mu$  Breite. Einige Zellen verlängern sich in Kuppen. Eine Anhäufung von abgelösten Drüsenepithelien füllt den Hohlraum des Bläschens zum größten Teil aus. Die Grenzen der Zellen sind verwischt, die länglichrunden Kerne messen 6  $\mu$ . Viele derselben zerfallen in Stücke.

Ergebnis: *Die anhaltende Unterbrechung der Blutzufuhr bedingt Anfüllung der Drüsenalveolen mit abgelösten Drüsenepithelien. Das Protoplasma dieser Gebilde ist erhalten und der Kern fragmentiert.*

2. Bei einer milcherzeugenden Ziege werden die rechte Arteria und Vena uberis während 3 Stunden verschlossen. Der Gesundheitszustand des Tieres bleibt ein guter. Die Milch hat makroskopisch ein normales Aussehen, ist aber 24 Stunden nach der Operation und bis zu der am 4. Tage stattfindenden Schlachtung bei der mikroskopischen Untersuchung sehr reich an Leukozyten.

Bei der Sektion wird festgestellt, daß Arterie und Vene durchgängig sind. Die Drüse ist von gewöhnlicher Konsistenz und Größe, das Drüsengewebe scheinbar normal.

Unter dem Mikroskop erscheinen die Alveolen zum Teil normal, andere weisen indessen folgende Veränderungen auf:

Die Alveolen sind klein. Die Höhe der Drüsenepithelien schwankt zwischen 3—15  $\mu$ . Das Protoplasma ist hell, die Zahl der Kerne beträgt 1—2. Eine poröse Masse (Textfig. 4 A), die Kerne bald in sehr großer, bald in kleiner Zahl enthält, kommt in den Alveolen vor. Auch runde, geblähte, hyaline Zellen mit mehreren

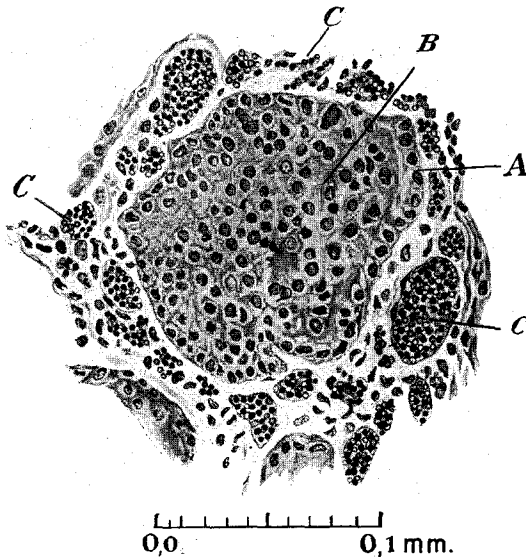


Fig. 5. Euter einer an Erstickung verendeten Kuh. A Wandbelag aus normalen Drüsenepithelien. B Anfüllung der Alveolen mit abgeschnürten Epithelzellen. C Gestaute Blutkapillaren.

Kernen sind häufig. Dieses Bild stellt die etwa zur Hälfte vorgeschrittene Auflösung der abgestoßenen Epithelien dar.

Ergebnis: *Verlangsamte Verflüssigung der abgestoßenen Drüsenepithelien in den Alveolen der Milchdrüse.*

### III. Zufällige Unterbrechung der Blutzufuhr.

Eine neunjährige Kuh, deren tuberkulöse Mesenterialdrüse 1 kg wiegt, geht über Nacht an *Meteorismus der Vormägen* zugrunde. Um das Euter kommt hochgradiges Emphysem vor. Eutergewebe rot, körnig.

Die Alveolen sind verhältnismäßig klein, ihr Durchmesser beträgt 40—100  $\mu$ . Das intraalveoläre Gewebe ist infolge der starken Erweiterung der Blutgefäße auf 10—32  $\mu$  verbreitert, was eine erhebliche Zunahme bedeutet.

Die Alveolen enthalten freie Drüsenepithelien (Textfig. 5 B), die keine Ver-

änderung erfahren haben. Die länglichrunden Kerne erreichen Ausmaße von 3--4  $\mu$ . Das Protoplasma ist homogen; die Ränder der einzelnen Zellen sind nicht zu erkennen.

Das Tier erlag einige Stunden nach dem letzten Melken einer Erstickung und Herzkompression. Infolge dessen waren die Blutgefäße des Euters im Zustande hochgradiger venöser Stauung, aber es beteiligte sich das ruhende Blut an der Milchsekretion nicht. Dagegen fand die Zellenneubildung in ungeschwächtem Maße statt, bis eine Anfüllung der Alveolen diesem Vorgang Stillstand gebot.

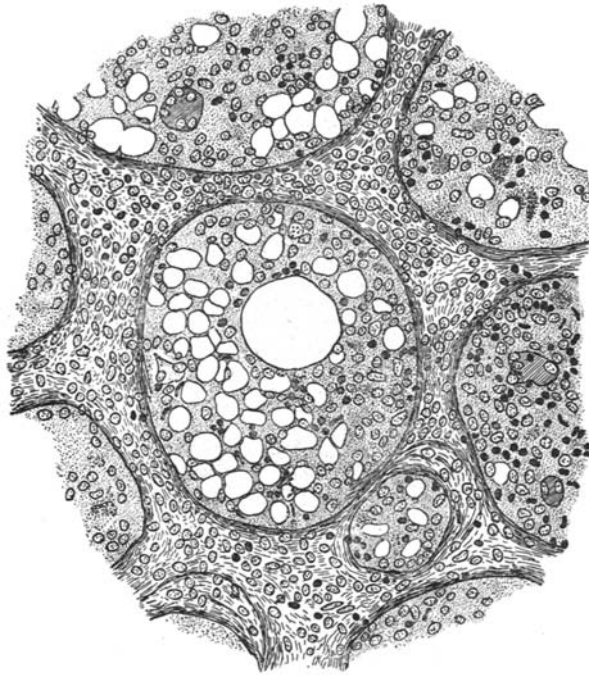


Fig. 6. Frische Eutertuberkulose der Kuh. Wucherung des Drüsenepithels. In letzterem große Fettropfen, zwischen den Epithelzellen die kleinen, dunkeln Kerne der Wanderzellen. Das intralobuläre Bindegewebe breiter als normal und zellenreicher. (Moser<sup>1)</sup>.)

Ergebnis: *Erhaltung der neugebildeten Drüsenepithelien in den Alveolen der Milchdrüse infolge von Erstickung und Blutstase.*

4. Einem Hundezüchter wurden über Nacht aus Rache 6 Hunde vergiftet. Unter ihnen befand sich auch eine milchende Bulldogge, in deren Milchdrüsen die Alveolen etwas zusammengefallen waren und dementsprechend eine Breite von

<sup>1)</sup> Moser, Arch. f. w. u. p. Tierheilkunde Bd. 28 (1903) u. Dissertat. v. Bern. Diese bei der Universitätskanzlei in Bern erhältlich.



50—100  $\mu$  aufwiesen. Die Blutgefäße erschienen stellenweise mit Blut angefüllt. Einige Alveolen enthielten unveränderte abgestoßene Epithelien in großer Zahl. Die länglichrunden Kerne derselben maßen 4—6  $\mu$ . In den allermeisten Bläschen kam eine schwammige Masse mit vielen kreisförmigen Zeichnungen vor. Sie war aus Drüsenepithelien hervorgegangen, deren Auflösung ihr Ende noch nicht ganz erreicht hatte. Es handelte sich somit um eine Neubildung von Zellen und um eine unvollständige Auflösung derselben in einem Euter, dessen Zirkulation infolge von Gifttod plötzlich zum Stillstand gekommen war.

Ergebnis: *Unvollständige Auflösung der neugebildeten Epithelzellen in der Alveole der Milchdrüsen infolge von Herzstillstand, bedingt durch Intoxikation.*

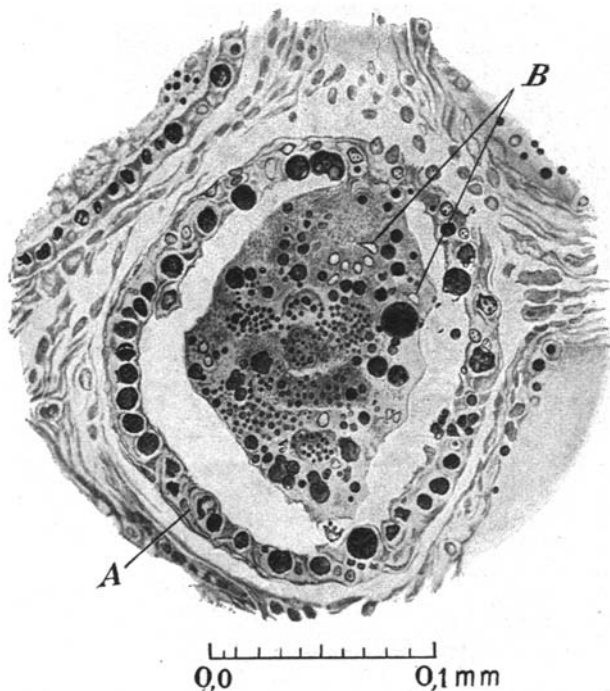


Fig. 7. Euter der Kuh. A Drüsenepithelien mit Fettropfen, die durch Osmiumsäure geschwärzt sind. B Alveoleninhalt, bestehend aus körniger Masse, einigen Kernen und vielen Fettropfen.

5. Eine dreijährige milchende Hündin litt an Metritis mit hämorrhagischem Exsudat. Die Alveolen und feinen Drüsenröhrchen des Gesäuges waren mit einer homogenen, durch Orange G intensiv gefärbten Masse angefüllt, die Kasein darstellte. In diesem Inhalt kamen viele geblähte, runde, durchsichtige Zellen von 6—12  $\mu$ -Breite vor, mit einem sehr deutlich sichtbaren Kern. Oftmals fanden sich zwei dieser Gebilde vor. Die Zellen waren abgelöste und veränderte Drüsenepithelien.

Ergebnis: *Verzögerung der Zellauflösung und Milchbildung infolge verminderten Blutzuflusses, wegen Ableitung des Blutes nach dem entzündeten Uterus.*

#### IV. Epitheldesquamation bei frischer Tuberkulose des Euters.

Die Milchdrüsen mit frischen Tuberkeln können als reiche Fundgruben der mannigfaltigsten Desquamationszustände angesehen werden. Weiter unten werde ich diese Tatsache zu erklären suchen. Aus vielen von mir erhobenen Befunden teile ich folgende Beispiele mit:

6. Tuberkulöses Euter einer Kuh. — Lymphdrüsen sehr groß. Der hintere Rand der Milchdrüse ist steinhart. Im oberen Abschnitt des Organes sieht man auf der Schnittfläche normales Drüsengewebe und in dasselbe eingestreut zahlreiche große, weiße Läppchen. Einige derselben werden in Borrel'schem Gemisch

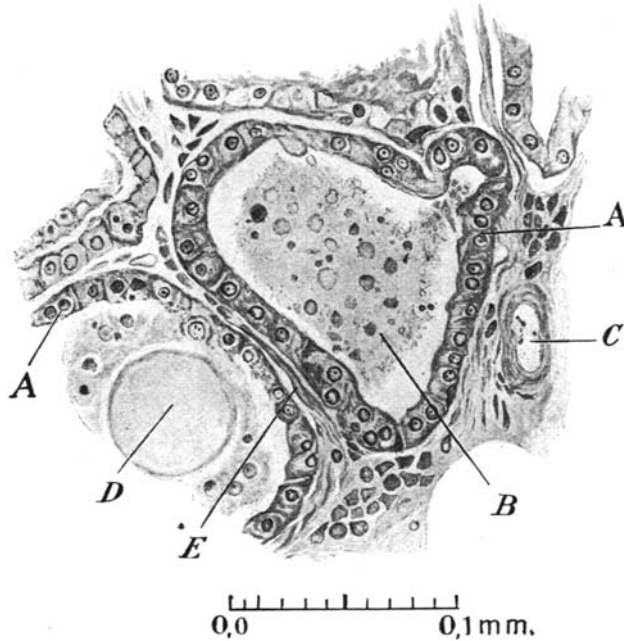


Fig. 8. Euter der Kuh. *A* Sekretionszellen. *B* fester homogener Inhalt der Alveole mit einigen Kernen. *C* Arterie. *D* Milchkongrement. *E* Kapillargefäße.

fixiert und nach der Blockfärbung mit Hämatoxylin bis zur Schnittfestigkeit in Paraffin eingebettet. In manchen Alveolen bemerkt man die für die frische Tuberkulose charakteristischen Wucherungen des Drüsenepithels, in Form eines von Fetttropfen durchsetzten Synzytiums. Ich weise auf diese Befunde hier nur im Vorübergehen hin.

In Alveolen, die von der Tuberkulose noch verschont sind, kommen folgende Zustände vor.

Die Drüsenepithelien befinden sich in normaler Anordnung; sie sind oft zweikernig und enthalten kleine und große Fetttropfen, die im Präparat durch Osmiumsäure schwarz gefärbt sind. Die abgebildete Alveole enthält eine ansehnliche Menge

von körnigem Inhalt mit einigen Kernen und vielen Fettropfen verschiedener Größe. In manchen andern Alveolen ist die Zusammensetzung der Masse aus Epithelzellen noch sehr gut erkennbar.

Ein anderer Schnitt aus demselben Organ zeigt folgendes.

Die Sekretionszellen sind normal. In den Alveolen liegt ein Inhalt von festem Aggregatzustand mit einigen Kernen und einem Fettropfen. Dieses Material besteht aus stark veränderten Epithelzellen. In einer Alveole liegt ein Milchkonglomerat (Textfig. 8 D), entstanden durch Eindickung der Milch.

7. Tuberkulöses Euter der Kuh. Auf der Schnittfläche bemerkt man zahlreiche weiße, etwas hervortretende Läppchen.

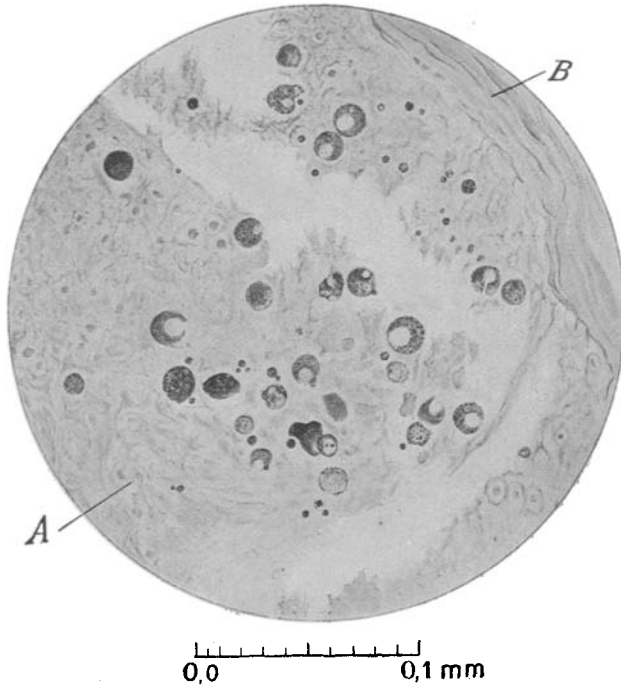


Fig. 9. Euter der Kuh. A Inhalt der Alveole, durchsetzt von vielen Eiweißkugeln. B intra-lobuläres Bindegewebe.

Die Alveolen enthalten eine homogene, noch feste Substanz, mit vielen kleinen und großen Kugeln ( $1-10\mu$ ), die durch Hämatoxylin intensiv blau gefärbt werden. Das Zentrum der größeren Kugeln ist oft farblos. Diese Gebilde sind zuerst von Heidenhain als fuchsinophile Eiweißkugeln bezeichnet worden, worunter sezerniertes Milcheiweiß zu verstehen ist.

Die Befunde am Alveolarinhalte der Figuren 5, 3, 4, 7, 8, 9 bilden eine fortschreitende Reihe von Auflösungserscheinungen der abgeschnürten Drüsenepithelien.

In Nr. 5 sind letztere noch vollständig erhalten. In den folgenden Nummern blaßt die Zellennatur immer mehr ab. Das Protoplasma löst sich zuerst in eine

schwammige, dann in eine homogene Masse auf, und die Kerne zerfallen. Das eine Mal treten Milchbestandteile als Eiweißkugeln, das andere Mal als Fetttropfen im Material auf, und es ist bemerkenswert, daß diese chemischen Körper, die bei der normalen Milchsekretion stets gleichzeitig gebildet werden, in den hier abgebildeten Präparaten getrennt zur Anschauung kommen, offenbar weil die Bedingungen nur für die Bildung des einen Milchbestandteiles vorhanden waren. In der normalen Milchdrüse ist die Auflösung der Zellkuppen eine so vollständige, daß man in gesunder Milch niemals erkennbare Reste von Drüsenepithelien sieht.

Wird das Wasser fertiger Milch wegen Stauung in den Alveolen resorbiert, so treten Milchkonglomerate auf, die meist konzentrisch geschichtet sind. In D (Textfig. 8) ist ein ungeschichtetes Gebilde dieser Art vorhanden. Einige Forscher haben diese Konglomerate „Amyloidkörper“ genannt, doch mit Unrecht, denn sie werden mit Jod nicht blau (Moser a. a. O.). Dagegen haben sie für Hämatoxylin eine starke Affinität und verhalten sich in dieser Beziehung ähnlich den Eiweißkugeln der Textfig. 9.

## V. Bedeutung der Zirkulation für den Nachweis der Desquamation.

Es wurde schon mehrmals hervorgehoben, daß die plötzliche Unterbrechung der Blutzufuhr oder auch eine erhebliche Abnahme der Blutmenge in den Gefäßen eine Neubildung von Drüsenzellen noch während einiger Zeit fortbestehen läßt. Die unter diesen Umständen gebildeten Epithelien bleiben unverändert oder doch unvollkommen aufgelöst. Wo die Anwesenheit von Drüsenepithelien in den Alveolen festgestellt wird, ging dieser Ansammlung eine Zirkulationsstörung mit Bestimmtheit voraus.

Speziell bei der Invasion der Alveolen durch Tuberkelbazillen entsteht unmittelbar um den Bazillenschub eine aktive Hyperämie, die in nächster Nähe eine kollaterale Anämie zur Folge hat. Dies ist der Grund, warum Euter mit frischer Tuberkulose viele und zugleich mannigfaltige Desquamationszustände bieten.

Bei veränderter Blutzirkulation und Fortbestand der Zellenneubildung werden die Alveolen mit abgeschnürten Drüsenepithelien ganz angefüllt, so daß oft erst der Raummangel die Neubildung zum Stillstand bringt. Eine rege Neubildung von Zellen kommt namentlich bei plötzlichem Tode vor.

Die desquamierten Epithelien haben ein durchsichtiges Protoplasma, runde oder eiförmige Kerne von  $6\ \mu$  und ein oder mehrere Kernkörperchen. In Haufen ist die Begrenzung der einzelnen Zellen meist unsichtbar. Liegen vereinzelte Zellen in den Alveolen, so ist der Rand derselben dagegen leicht zu erkennen.

Die Besichtigung von normalen sezernierenden Milchdrüsen läßt oft die Frage, ob in den Kuppen Kerne vorkommen, unentschieden. Da indessen in den desquamierten Drüsenepithelien die Kerne niemals fehlen, so wird man zu dem Schlusse gedrängt, daß auch die Kuppen, welche Vorstufen der Zellen sind, Kerne enthalten.

Die gute Erhaltung der desquamierten Zellen ist nur möglich, wenn kein Blut aus den Gefäßen durchsickert (Textfig. 5). Mit dem Augenblick des Durchtrittes einer auch nur kleinen Menge von Blut treten an den Zellen weitgehende Auflösungserscheinungen ein (Textfig. 3, 4, 7, 8, 9). Das Protoplasma wird rasch porös und entzieht sich bald vollständig dem Gesichtssinn (Textfig. 8, 9). Die Kerne zerfallen in Stücke, und auch sie werden in kurzer Zeit unsichtbar. Oft treten kleine und größere (1—10  $\mu$ ) Kugeln auf, die sich mit Hämatoxylin, Safranin und Fuchsin intensiv färben. Dieselben werden von den Autoren als Eiweißkugeln bezeichnet, worunter sezernierte Eiweißkörper der Milch zu verstehen sind. Sie sind meist zu Gruppen vereinigt. In einigen Gruppen sind große und kleine Fetttropfen nachweisbar.

Zusammenfassend sei noch einmal erwähnt, daß ich Fortbestand der Neubildung von Drüsenzellen bei Ausschaltung der Zirkulation in folgenden Fällen gesehen habe.

a) Bei der Ziege nach Unterbindung der Arteria und Vena pudenda externa, gefolgt von Tötung der Tiere nach 60 Stunden und nach 4 Tagen.

b) Bei der Kuh infolge plötzlichen Todes nach Meteorismus der Vormägen, Kompression und Stillstand des Herzens.

c) Bei der milchenden Hündin nach raschem Gittode.

d) Bei derselben als Begleiterscheinung einer tödlich endenden Metritis.

e) Häufig in noch gesunden Alveolen bei frischer Tuberkulose des Euters der Kuh.

f) Überhaupt wird eine Anhäufung von Drüsenepithelien in den Alveolen jedesmal zu erwarten sein, wenn bei einem milchenden Tier eine plötzliche Ablenkung des Blutes von den Drüsenalveolen zustande kommt.

## VI. Bedeutung der Neubildung von Drüsenepithelien.

Die von mir beschriebenen Zellenmassen in den Alveolen sind wohl in krankhaft veränderten Organen aufgefunden worden, aber sie sind, wie schon hervorgehoben, von der Kuppenbildung in der normal tätigen Drüse ihrem Wesen nach nicht verschieden. Beide Erscheinungen sind der Ausdruck einer regen, formativen Tätigkeit, die den normalen Milchdrüsenepithelien offenbar eigen ist. In der blutdurchströmten Milchdrüse lösen sich die neugebildeten Zellen schon im Stadium der Kuppen sofort auf. Bei pathologischer Blutarmut erfährt diese Auflösung eine Verzögerung, die uns einen Einblick in die Einzelheiten der Zellverflüssigung gestatten.

Heidenhain war der Erste, der zeigte, daß die Milchbildung durch eine reichliche Zunahme des Zellenmaterials eingeleitet wird.

Was hat nun die Zellenneubildung für eine Bedeutung? Zur Beantwortung dieser Frage ist es notwendig, sich über die Dauer der Milchbildung Klarheit zu verschaffen.

Nuesch<sup>1)</sup> und Zwart<sup>2)</sup> haben bewiesen, daß bei Kühen, die pro Melkzeit 6—10 l Milch geben, die Hälfte dieser Menge in der Melkpause entsteht, aber ebensoviel ganz plötzlich in der etwa 8 Minuten dauernden Melkzeit. Dabei ist die zweite Melkportion wesentlich reicher an Trockensubstanz als die erste. Diesen Vorgang deute ich so, daß eine fast augenblickliche Vergärung des transsudierten Blutes stattfindet. In diesem Falle sind die abgestoßenen und verflüssigten Drüsenepithelien die Fermente, die aus Blut Kasein, Fett, Laktose, Phosphate und Kalisalze abspalten.

Würde man zur Annahme übergehen, daß die Drüsenepithelien selbst zur Trockensubstanz der Milch sich verwandelten, so ergäbe sich folgendes: 6 l Milch enthalten 764,0 g, 10 l 1232,0 g Trockensubstanz. Davon müßte die Hälfte, somit 382,0 g bis 616,0 g, in 8 Minuten aus den Zellen entstehen, was für ein Organ von 10—15 kg Gesamtgewicht und wesentlich weniger Drüsensubstanz sehr viel wäre, ja kaum möglich erscheint.

In der frischen Milch sind bekanntlich verschiedene Fermente wie Katalase, Reduktase, Amylase nachweisbar. Ihre Gegenwart beweist, daß die Drüsenalveolen Behälter von Fermenten sind, und die Annahme einer milcherzeugenden Vergärung des Blutes ist somit dem bereits Nachgewiesenen gegenüber nicht etwas ganz Unvermitteltes.

## II.

### Über den pathologischen Umbau von Organen (Metallaxie) und seine Bedeutung für die Auffassung chronischer Krankheiten insbesondere der chronischen Nierenleiden (Nephrozirrhosen) und der Arteriosklerose; nebst Bemerkungen über die Namengebung in der Pathologie.

Von

Prof. Leonhard Jores.

(Hierzu Taf. I.)

Durch die neueren Arbeiten über die als Nephritis früher zusammengefaßten Nierenerkrankungen ist eine neue Basis für die Auffassung und für die Einteilung dieser Krankheiten geschaffen worden. Es scheint auch insbesondere durch die von Aschoff sowie von Volhard und Fahr gemachten Vorschläge in den Hauptpunkten eine Einigung der Anschauungen zu bestehen. Immerhin bleiben

<sup>1)</sup> Nuesch, Über d. sogenannte Aufziehen der Milch bei der Kuh. Diss. v. Zürich 1904. Gedruckt bei Gebr. Haertl in München. Bei der Universitätskanzlei in Zürich erhältlich.

<sup>2)</sup> Zwart, Beiträge z. Anat. u. Phys. d. Milchd. d. Rindes. Diss. v. Bern 1911. Gedruckt bei G. W. van der Weil u. Cie. in Arnheim. Bei der Universitätskanzlei in Bern erhältlich.