

9 Milchdrüse

M. Hewicker-Trautwein

9.1 Makroskopische Struktur

Die Milchdrüse (**Mamma**) liegt bei den Wiederkäuern und beim Pferd als halbkugeliges, paariges Organ in der Leistengegend und wird hier auch als Euter bezeichnet. Beim Schwein und beim Fleischfresser heißt die Milchdrüse Gesäuge und bildet einen langen, flachen, beidseits neben der Mittellinie liegenden Körper, der vom Zwischenschenkelbereich bis zur Brustbeingegend reicht. Die Milchdrüse besteht aus einer für jede Tierart charakteristischen Anzahl von Mammarkomplexen. Beim Rind sind jederseits zwei, beim Pferd und kleinen Wiederkäuer jederseits ein Mammarkomplex vorhanden. Das Schwein besitzt meist 7 (seltener 6 oder 8), der Hund 4 bis 5 (seltener 6) und die Katze 4 Mammarkomplexe auf jeder Seite. Ein Mammarkomplex besteht aus einem hügelartigen Drüsenkörper (**Corpus mammae**) und einer Zitze, dem Strich (**Papilla mammae**). Am Ende jeder Zitze mündet der Zitzen- oder Strichkanal (**Ductus papillaris**). Beim Rind erweitert dieser sich noch in der Zitze zur nur bei dieser Spezies voll ausgebildeten Milchzisterne (**Sinus lactiferus**), die sich bis in das Milchdrüsengewebe hinein erstreckt.

9.2 Histologischer Aufbau

Bei der **Milchdrüse** handelt es sich um eine modifizierte apokrine Hautdrüse. Sie besteht aus Drüsenalveolen (**Alveoli glandulae**), die durch bindegewebige, gefäßführende Interstitien in Drüsenläppchen (**Lobuli glandulae mammariae**) und größere Milchdrüsenlappen (**Lobi glandulae mammariae**) unterteilt werden. Die Alveolen werden von einem einschichtigen, relativ hohen, kuppelartig in das Alveolarlumen hineinragenden Drüsenepithel (Milchdrüsenzellen) ausgekleidet. Bei der laktierenden Milchdrüse enthalten die Lumina der Drüsenalveolen im HE-Präparat homogene, eosinophile Sekretmassen. Durch die Sekretansammlungen in den Alveolen kommt es zu einer Abflachung des Drüsenepithels. Durch das aus

sog. Korbzellen bestehende Myoepithel wird die Entleerung der Milchdrüsenalveolen bewerkstelligt. Anschließend gelangt das Milchsekret in die im interlobulären Bindegewebe liegenden Ausführungsgänge (**Ductus lactiferi**), die proximal von einem einschichtigen, distal von einem zweischichtigen, iso- bis hochprismatischen Epithel ausgekleidet sind. Bei der Schleimhaut der Milchzisterne handelt es sich um ein zweischichtiges Epithel, während es im Strichkanal mehrschichtig und stark verhornend ist.

9.3 Organspezifische pathohistologische Veränderungen

Zu den am häufigsten an der Milchdrüse auftretenden Veränderungen gehören Tumoren und Entzündungen. Tumoröse Prozesse kommen häufig bei Hund und Katze, aber kaum bei anderen Haustierspezies vor.

Entzündungen der Milchdrüse (**Mastitiden**) spielen insbesondere beim Rind, aber auch bei anderen Haustieren eine wichtige Rolle. Gemäß der Einteilung nach RENK unterscheidet man folgende Mastitisformen:

- die akute katarrhalisch-eitrige Galaktophoritis und Mastitis,
- die chronische katarrhalische Galaktophoritis und Mastitis,
- die akute bösartige Mastitis,
- die chronische eitrig-abszedierende Mastitis,
- die interstitielle nicht eitrig Mastitis und
- die granulomatöse Mastitis.

Histologisch ist die **katarrhalisch-eitrige Mastitis** im akuten Stadium im Wesentlichen durch das Vorhandensein neutrophiler Granulozyten in den Lumina der Alveolen und Milchgänge gekennzeichnet, während in chronischen Stadien mononukleäre Entzündungszellinfiltrate wie Lymphozyten und Makrophagen sowie polypöse Wucherungen der Gangschleimhaut das Bild beherr-

schen. Bei der **akuten bösartigen Mastitis** kann es durch Verlegung größerer Gefäße mit Thromben zum Absterben (Koagulationsnekrose) umfangreicher Anteile des Milchdrüsenparenchyms kommen. Sofern das Tier die Krankheit überlebt, kann in diesen Fällen ein **Eutersequester**, d. h. ein durch eine bindegewebige Kapsel umgebenes, nekrotisches Gewebsareal entstehen. Die einzige Mastitisform, die nur histologisch diagnostiziert werden kann, ist die **interstitielle nicht eitrig Mastitis**. Für die Abgrenzung dieser Mastitisform von anderen chronischen Mastitiden ist von Bedeutung, dass hierbei keine oder nur geringgradige proliferative Veränderungen an der Schleimhaut auftreten. Ursache einer nicht eitrig interstitiellen Mastitis können Infektionen mit Brucellen, Listerien, *Leptospira hardjo* und *Prototheca* spp. (einzellige Algen) sein. Des Weiteren tritt diese Mastitisform bei der durch *Mycoplasma agalactiae* subsp. *agalactiae* verursachten infektiösen Agalaktie der Schafe und Ziegen, bei der Maedi-Visna-Infektion der Schafe und Ziegen und bei der Caprinen Arthritis und Enzephalitis (CAE) auf.

Am häufigsten beim Rind, aber auch bei anderen Spezies werden sog. **Corpora amylacea** angetroffen. Es handelt sich dabei um kugelige oder maulbeerförmige, etwa 5 bis 250 µm im Durchmesser große, oft konzentrisch geschichtete, proteinhaltige, eosinophile Körperchen, die von den Epithelien der Alveolen gebildet werden. Diese Pseudokonkremente werden insbesondere in erkranktem Eutergewebe gefunden und zeigen eine zunehmende Verkalkung.

9.4 Erkrankungen

9.4.1 Mastitis acuta gravis

Synonyme

akute bösartige Mastitis, Mastitis phlegmonosa

Spezies

Rind, Schaf, Ziege

Ätiologie

meist *Escherichia coli* (beim Rind), *Klebsiella pneumoniae*, *Fusobacterium necrophorum*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Arcanobacterium pyogenes*, *Bacillus subtilis*, *Bacillus cereus*, *Haemophilus somnus*, *Staphylococcus aureus* (besonders Schaf und Zie-

ge), *Mannheimia haemolytica* (besonders Schaf), *Clostridium perfringens* und *Clostridium septicum* (Rind und Schaf)

Pathologisch-anatomische oder ätiologische Differenzialdiagnosen

akute katarrhalisch-eitrige Mastitis

Pathogenese

Die beim Rind vor allem durch *Escherichia coli* (generell als Colimastitis bezeichnet) oder andere bakterielle Erreger verursachte, bösartig verlaufende, akute Mastitis entsteht meist durch galaktogene, teils durch hämatogene Infektion. Die Erregertoxine führen zu Gewebeschäden sowohl durch direkte Einwirkung als auch mittelbar durch Zirkulations- und Permeabilitätsstörungen. Es kommt zur Entwicklung einer akuten und bösartigen, oft tödlich verlaufenden Mastitis.

Lokalisation

Milchdrüsenparenchym (Milchdrüsenalveolen, Milchgänge und Interstitium) eines oder mehrerer Mammarkomplexe

Krankheitsbild

Klinisch geht diese hochakute Mastitisform mit schwerwiegenden allgemeinen Krankheitssymptomen wie erhöhter Körpertemperatur, beschleunigtem Puls und Inappetenz einher und führt oft in kurzer Zeit zum Tode. Die Euterviertel sind vermehrt warm, geschwollen und schmerzhaft. Meist sind vergrößerte Euterlymphknoten festzustellen. Die Milchmenge geht stark zurück und das Fibrin-flocken enthaltende Milchsekret zeigt eine wässrig-blutige oder jauchige Beschaffenheit. Bei der nekrotisierenden Mastitis des Schafes, die oft einen tödlichen Ausgang nimmt, sind meist viele Tiere einer Herde betroffen.

Makroskopisch zeigt sich bei der durch *Staphylococcus aureus* verursachten Form eine jauchige Zersetzung des Euterparenchyms, die von einem hochgradigen Unterhautödem mit dunkelblaurot verfärbter Euterhaut begleitet wird. Bei der durch Clostridien hervorgerufenen Mastitis liegt eine hämorrhagisch-jauchige Beschaffenheit des Euterparenchyms vor. Das betroffene Euterparenchym besitzt bei der Mastitis acuta gravis eine verfestigte Konsistenz und bunt gefelderte Schnittflächen mit gelbbraunen, gelbroten bis dunkelroten, trocken erscheinenden Bezirken unterschied-



S. 254

licher Größe. Die Nekrose des Eutergewebes erstreckt sich läppchenüberschreitend auf größere, unregelmäßig gestaltete Bezirke. Das subkutane und interstitielle Bindegewebe ist stark ödematisiert und in den Interstitien sind häufig thrombosierte Blut- und Lymphgefäße vorhanden. Sequester stellen sich als braungelbe bis braunrote, homogene oder zerklüftete, abgestorbene Herde dar. Milchgänge und Milchzisterne weisen eine hochrote und oft mit Fibrinansammlungen bedeckte Innenauskleidung auf und enthalten blutige oder jauchige, mit Fibrin durchsetzte Flüssigkeit.

Histologisch ist die Mastitis acuta gravis durch hochgradige Hyperämie, Blutungen, Nekrosen und Ansammlungen zerfallender neutrophiler Granulozyten in den Milchdrüsenalveolen und in den Lumina der Milchgänge gekennzeichnet. Das Epithel der Drüsenalveolen und der Milchgänge zeigt eine vakuoläre Degeneration und ist größtenteils desquamiert. In den Drüsenalveolen befindet sich ein aus Epithelzelltrümmern, Fibrin und zerfallenden neutrophilen Granulozyten bestehendes Exsudat (**Abb. 9.1** bis **Abb. 9.3**). Sind größere Gefäße im interlobulären Bindegewebe thrombosiert, kann es zur Entstehung ausgedehnter Nekroseareale kommen, aus denen bindegewebig abgekapselte Sequester entstehen können (**Abb. 9.4**).



S. 256

9.4.2 Chronische katarrhalisch-eitrige Galaktophoritis und Mastitis

Spezies

vorwiegend Rind

Ätiologie

meist *Streptococcus agalactiae* und *Streptococcus uberis*, seltener *Streptococcus dysgalactiae*, seltener *Arcanobacterium pyogenes* oder *Mycoplasma bovis*

Pathologisch-anatomische oder ätiologische Differenzialdiagnosen

akute katarrhalisch-eitrige Galaktophoritis und Mastitis

Pathogenese

Die katarrhalische bzw. katarrhalisch-eitrige Galaktophoritis und Mastitis entsteht mehrheitlich durch galaktogene Infektionen. Das Eindringen der euterpathogenen Keime erfolgt über den Zit-

zenkanal und weiter über die Zisterne und die Milchgänge bis in die Alveolarhöhlräume. Aus einer akut verlaufenden Mastitis mit exsudativen entzündlichen Prozessen in Milchdrüsenalveolen und -gängen entsteht oft das chronische Stadium. Andererseits kann sich die chronische katarrhalische Mastitis von vornherein als schleichendes, klinisch zunächst wenig auffälliges Geschehen entwickeln. Bei der chronischen katarrhalisch-eitrigen Galaktophoritis und Mastitis kommt es schließlich zur Induration des erkrankten Mammarkomplexes mit fortschreitender Atrophie des Milchdrüsenparenchyms.

Lokalisation

Euterparenchym (Milchdrüsenalveolen und -gänge) eines oder mehrerer Mammarkomplexe

Krankheitsbild

Klinisch ist bei den Tieren im akuten Krankheitsstadium ein wässriges, mit Flocken durchsetztes oder auch rötliches Milchsekret und ein starker Rückgang der Milchmenge zu beobachten. Die Eutervierviertel sind vermehrt warm, geschwollen und schmerzhaft. In schweren Fällen ist das Allgemeinbefinden der Tiere gestört. Beim Vorliegen einer chronischen katarrhalisch-eitrigen Galaktophoritis und Mastitis ist das Allgemeinbefinden nicht gestört. Das erkrankte Eutergewebe erweist sich bei der Palpation als nicht schmerzhaft und ist von derber Konsistenz. Oft sind fokale strangartige oder knotige Verhärtungen im Parenchym fühlbar. Die Tiere zeigen einen Milchrückgang im erkrankten Eutervierviertel. Das milchartige Sekret weist feine oder grobe Flocken auf oder erscheint normal. Häufig sind mehrere Viertel gleichzeitig erkrankt.

Makroskopisch zeigt das Euter bei der chronischen katarrhalisch-eitrigen Galaktophoritis und Mastitis Veränderungen im Drüsenparenchym und Läsionen an den Milchgängen und in der Milchzisterne. Unter der Schleimhaut sieht man in diesen Bereichen bis zu erbsengroße Wucherungen aus Granulationsgewebe, die das Epithel der Milchgänge sowie der Zisterne knötchen-, pilz- oder faltenförmig vorwölben. Oft kommt es durch die Retention von Sekret zur Dilatation der Drüsenazini und auch der Milchgänge. Es bilden sich zystenartige, mit gelblich grünlichem Eiter gefüllte Hohlräume. Das Euterparenchym zeigt in chronischen, fortgeschrittenen Stadien der Krankheit

eine deutlich verfestigte Konsistenz (Induration). Auf der Schnittfläche tritt die Läppchenzeichnung infolge fibröser Verbreiterung des interlobulären Interstitiums mitunter deutlich hervor.

Histologisch ist bei der akuten katarrhalisch-eitrigen Mastitis ein interstitielles Ödem mit erweiterten Lymphgefäßen zu finden. In den Drüsenalveolen und im Gangsystem sind emigrierte neutrophile Granulozyten und desquamierte Epithelzellen festzustellen. Im chronischen Stadium kommt es zu einer Hyperplasie des die Milchgänge auskleidenden Epithels. Es sind neben neutro-

philen Granulozyten, deren Zahl jedoch geringer als bei der akuten Form ist, vor allem mononukleäre Entzündungszellinfiltrate von Lymphozyten, Plasmazellen und Makrophagen festzustellen. Insbesondere im Bereich der Milchgänge und der Zisterne sind derartige Infiltrate multifokal im subepithelialen Gewebe zu sehen (**Abb. 9.5** und **Abb. 9.6**). Des Weiteren tritt in diesen Arealen eine Proliferation von Granulationsgewebe auf, die zu einer Obliteration des Lumens der Milchgänge führen kann. Das inter- und intralobuläre Bindegewebe zeigt eine zunehmende Fibrosierung (**Abb. 9.7**).

Fallbeispiel: Mastitis acuta gravis (Colimastitis) bei einem Rind

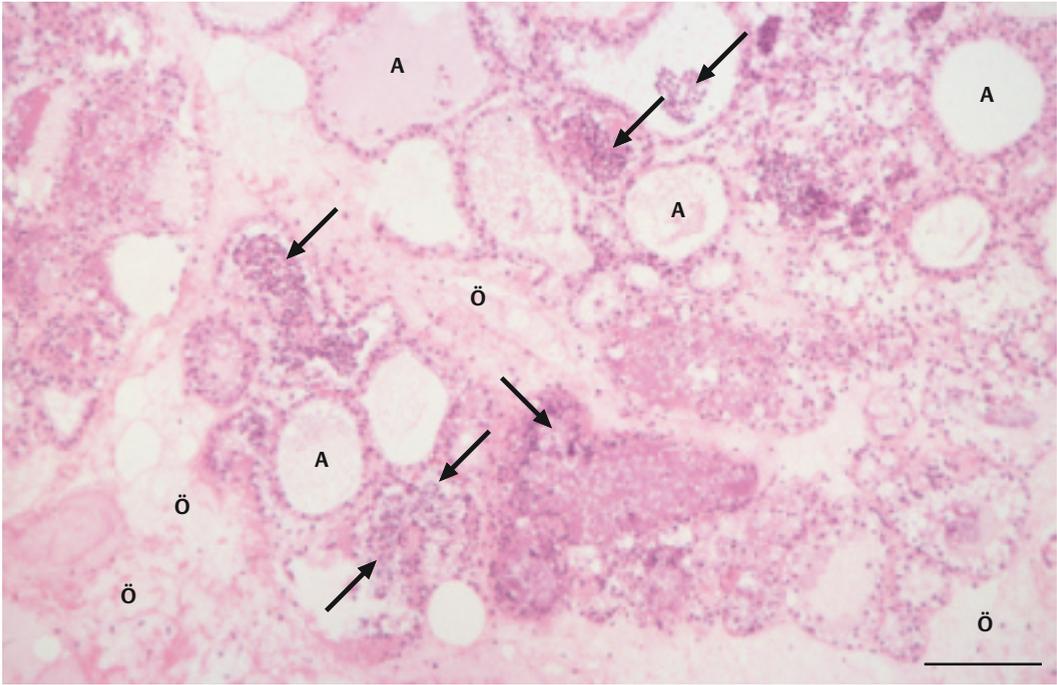


Abb. 9.1 Milchdrüsenparenchym mit Alveolen (A) und Ansammlungen von neutrophilen Granulozyten (Pfeile) in den Lumina mehrerer nekrotischer Drüsenalveolen.

Das Drüsengewebe zeigt eine starke Ödematisierung (Ö). HE, 10x. Balkenlänge \approx 550 μ m.



Jetzt mikroskopieren

(Internetzugang erforderlich)

Zusammenfassung der wichtigsten Befunde

- Mamma (Alveolen, Interstitium, Corpora amylacea)
- Nekrosen des Milchdrüsenparenchyms mit Ansammlungen von Zelldetritus
- zerfallende neutrophile Granulozyten in den Drüsenlumina
- thrombosierte, interstitielle Lymphgefäße

Pathohistologische Diagnose

mittelgradige, diffuse, akute, eitrig-nekrotisierende Mastitis

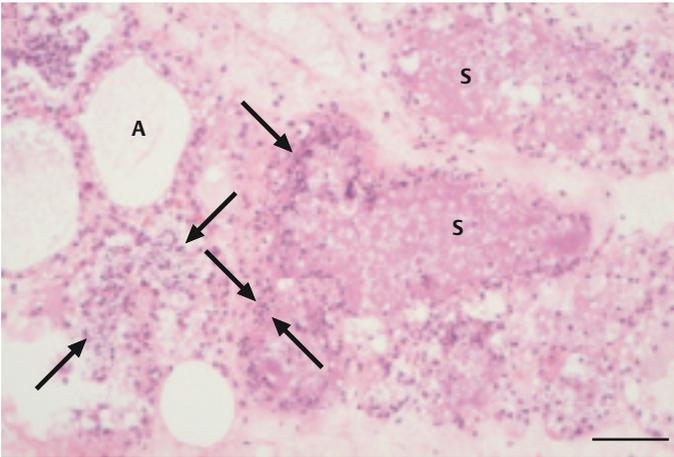


Abb. 9.2 Milchdrüsenewebe mit einer noch intakt erscheinenden Alveole (A) sowie nekrotischen Drüsenstrukturen mit zerfallenden neutrophilen Granulozyten und Zelldetritus (Pfeile). In den Lumina nekrotischer Alveolen sind Sekretansammlungen (S) und zerfallende neutrophile Granulozyten (Pfeile) vorhanden. HE, 20x. Balkenlänge = 80 µm.

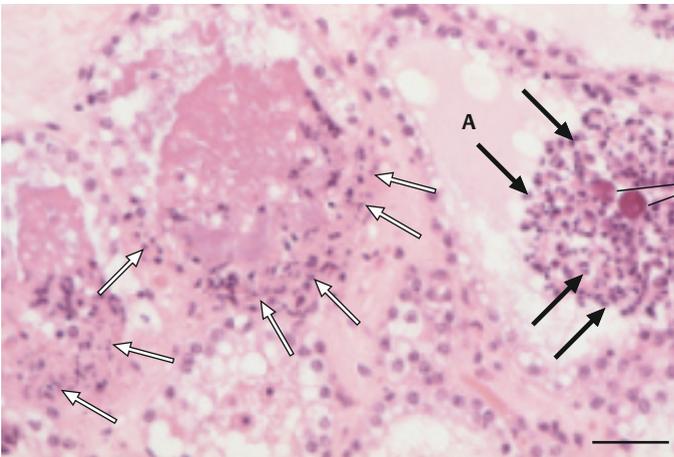


Abb. 9.3 Im Milchdrüsenparenchym ist eine Milchdrüsenalveole (A) zu erkennen, die Ansammlungen von neutrophilen Granulozyten (schwarze Pfeile) im Lumen aufweist. Des Weiteren sind in dieser Alveole einzelne, rötlich gefärbte Corpora amylacea (1) zu sehen. Die anderen beiden Alveolen weisen ein nekrotisches Epithel mit Infiltration von zerfallenden neutrophilen Granulozyten und reichlich Zelldetritus (weiße Pfeile) auf. HE, 40x. Balkenlänge = 40 µm.

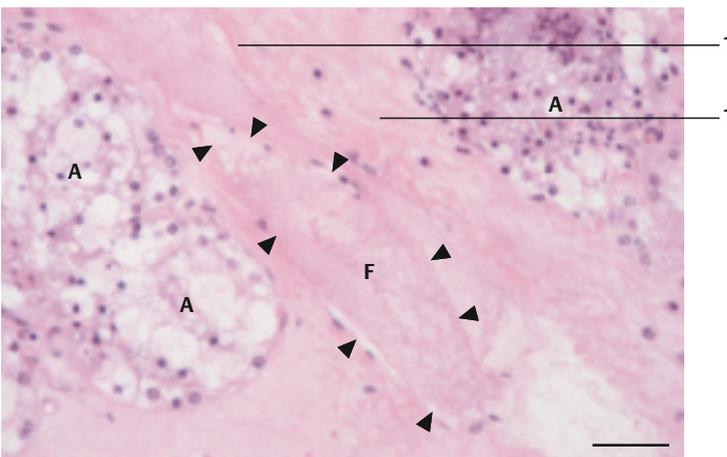


Abb. 9.4 Das Interstitium der Milchdrüse weist infolge eines hochgradigen Ödems stark auseinandergedrängte Kollagenfasern auf (1). Fokal ist ein hochgradig dilatiertes, interstitielles Lymphgefäß erkennbar (Pfeilspitzen), dessen Lumen durch feinfibrilläres Fibrin (F) vollständig thrombosiert ist. Angrenzend sind teils nekrotische Drüsenalveolen (A) erkennbar. HE, 40x. Balkenlänge = 40 µm.

Fallbeispiel: Chronische katarrhalisch-eitrige Mastitis bei einem Rind

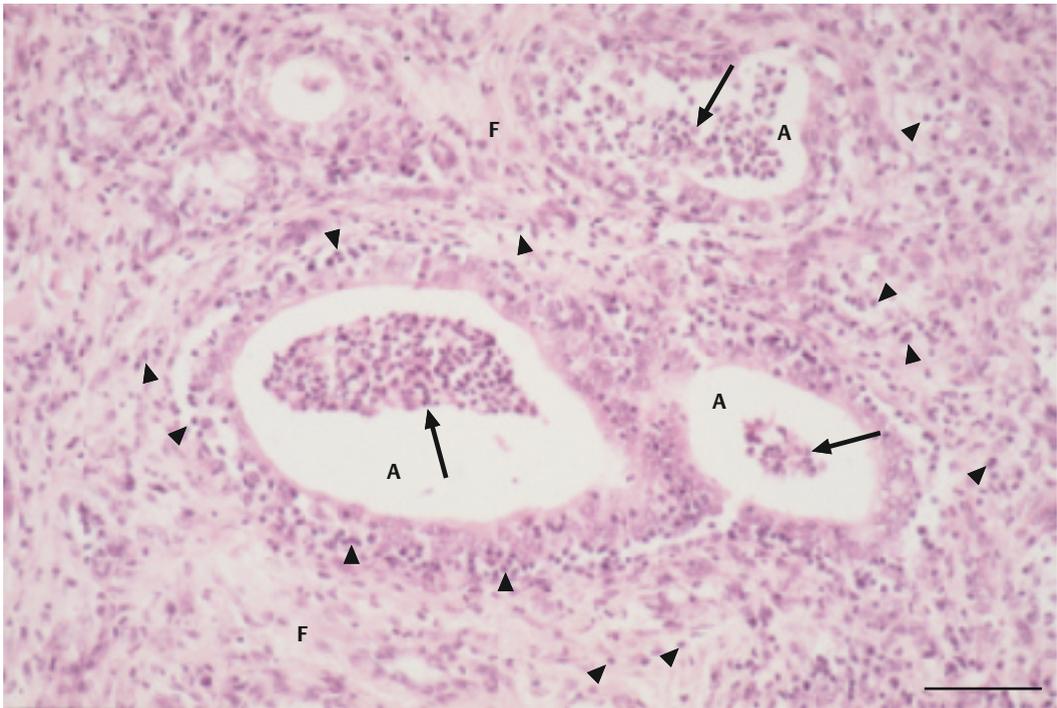


Abb. 9.5 Milchdrüsenparenchym mit Ansammlungen neutrophiler Granulozyten (Pfeile) in den Lumina der Alveolen (A). Das Epithel der Alveolen und das umgebende Milchdrüseninterstitium weisen eine mittelgradige Infiltration

mit Lymphozyten und Plasmazellen auf (Pfeilspitzen) und zeigen eine mittelgradige Fibrose (F). HE, 20x. Balkenlänge $\approx 80 \mu\text{m}$.



Jetzt mikroskopieren

(Internetzugang erforderlich)

Zusammenfassung der wichtigsten Befunde

- Mama (Alveolen, Interstitium)
- neutrophile Granulozyten in den Milchdrüsenalveolen
- lympho-plasmazelluläre Entzündungszellinfiltrate im Interstitium
- Obliteration der Milchgänge durch Granulationsgewebsbildung
- interstitielle Fibroblastenproliferation und Fibrose

Pathohistologische Diagnose

mittelgradige, diffuse, chronische, lymphoplasmazelluläre und eitrige Mastitis mit obliterierender Galaktophoritis

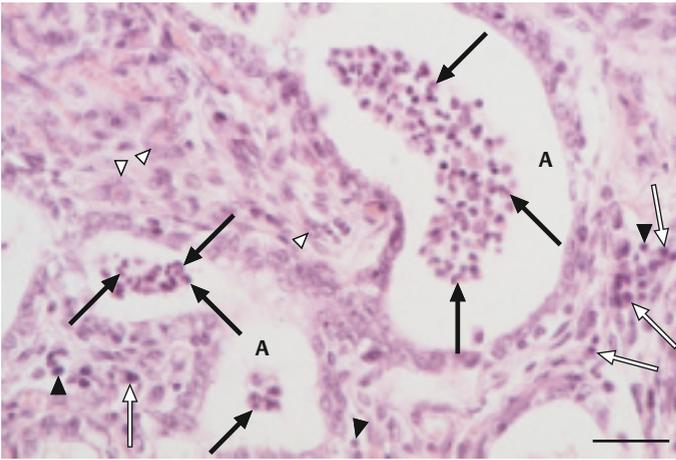


Abb. 9.6 Milchdrüsenalveolen (A) mit neutrophilen Granulozyten (schwarze Pfeile) im Lumen. Im Interstitium sind Fibroblasten (offene Pfeilspitzen) sowie Lymphozyten (geschlossene Pfeilspitzen) und Plasmazellen (weiße Pfeile) vorhanden. HE, 40x. Balkenlänge = 40 μm .

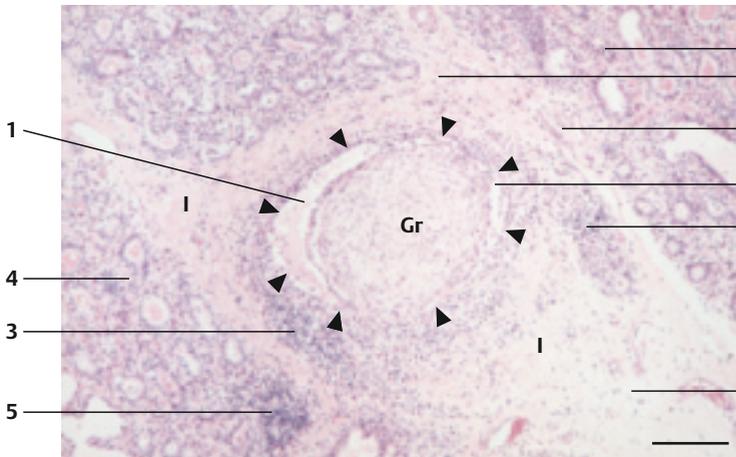


Abb. 9.7 Der Milchgang (Pfeilspitzen) weist eine weitgehende Obliteration durch eine noduläre Granulationsgewebszubildung (Gr) auf, die zu zwei schmalen Restlumina geführt hat (1). Im angrenzenden Interstitium (I) finden sich eine hochgradige, kollagenfaserreiche Fibrose (2) und eine multifokale, überwiegend lymphozytäre Entzündungszellinfiltration (3). Im Drüsenparenchym sind eine geringgradige, interalveoläre Fibrose (4) und eine multifokale, gering- bis mittelgradige, lymphozytär dominierende Infiltration (5) erkennbar. HE, 10x. Balkenlänge = 155 μm .