

5. Diskussion und Schlussfolgerungen

Die vorliegenden Ergebnisse der pathologisch-anatomischen und histopathologischen Untersuchungen von 471 Mammarkomplexen von 60 Hündinnen lassen erkennen, dass physiologische, vom Ruhezustand abweichende Gewebereaktionen und nicht tumoröse pathologische Veränderungen des Mammagewebes sehr häufig vorkommen. Sie ließen sich in unserem Material bei 312 Mammarkomplexen (66,2 %) von 51 Hündinnen (85,0 %) nachweisen, während nur 5 Tiere ein völlig unverändertes Gewebe in allen Drüsenkomplexen und 4 Tiere nur tumoröse Veränderungen erkennen ließen.

Im Einzelnen waren bei 24 Hündinnen physiologische Gewebereaktionen wie physiologische Hyperplasien (n=15) und senile Involutionen (n=9) zu finden.

Als pathologische nicht tumoröse Veränderungen konnten im vorliegenden Material pathologische Hyperplasien (n=13), Atrophien (n=10), Mastitiden (n=9), Zysten (n=4) und akzessorische Zitzen (n=9) identifiziert werden.

Die beschriebenen physiologischen Reaktionen und die meisten der pathologischen nicht tumorösen Veränderungen wie etwa die Hyperplasien waren durch die makroskopischen Untersuchungen wie Adspektion und Palpation nicht oder nur schwer zu erkennen, da sie meist unauffällig waren oder durch nur geringfügige und mehrdeutige Normabweichungen charakterisiert waren.

In unserem Material waren lediglich 13 Milchdrüsen makroskopisch durch kleine Knötchen, derbes, gerötetes bzw. verdicktes Milchdrüsengewebe oder eine gesprenkelt aussehende Schnittfläche des Mammagewebes als normabweichend festgestellt oder verdächtig

angesehen worden.

Die beschriebenen physiologischen Reaktionen und die Mehrzahl der nicht tumorösen Veränderungen wie etwa die Hyperplasien wurden erst bei der feingeweblichen Untersuchung sichtbar.

In der Brustdrüse der Frau treten ähnliche nicht tumoröse Veränderungen auf, die mit den beschriebenen Ergebnissen der Untersuchung bei der Hündin durchaus vergleichbar waren.

In der Humanmedizin gibt es daher ähnliche Schwierigkeiten wie in der Veterinärmedizin, die nicht tumorösen Veränderungen klinisch zu erkennen (BÄSSLER 1978). Der Grund ist unter anderem, dass z.B. physiologisch ablaufende Prozesse wie die Rückbildung des Drüsengewebes gleichzeitig mit Zystenbildung oder Epithelproliferation auftreten können.

Die Mastopathie der Frau verläuft symptomlos und wird nur bei gezielten Untersuchungen entdeckt (BÄSSLER 1978). Somit sind die Verlaufsdauer und das klinische Bild der nicht tumorösen Veränderungen nur teilweise bestimmbar.

Im untersuchten Material waren 108 Mammarkomplexe mit Milchdrüsengewebe im Anöstrus enthalten, die ein unauffälliges Milchdrüsengewebe der Hündinnen makroskopisch und histologisch zeigten, das der Normstruktur der nicht laktierenden Milchdrüse entsprach.

Bei 9 Milchdrüsen im Anöstrus konnten jedoch Gewebeveränderungen vor allem histologisch gefunden werden, die als **pathologische Hyperplasie** identifiziert wurden.

Die pathologische Hyperplasie wird in multilobuläre und lobuläre

Hyperplasie unterschieden. Sie tritt vor allem, wie in der Literatur schon hervorgehoben, beim nicht trächtigen Tier und im nicht laktierenden Gewebe auf (JUBB et al. 1992).

Im Untersuchungsmaterial hatten die Ovarien kleine atretische Gelbkörper, die einen anöstrischen Zustand kennzeichneten.

Die pathologische Hyperplasie war makroskopisch zum Teil durch fühlbare miliare Knötchen feststellbar. Sonst waren keine Auffälligkeiten sichtbar.

Histologisch war die pathologische Hyperplasie gekennzeichnet durch eine im Vergleich mit unverändertem Milchdrüsengewebe signifikante Epithelzellzunahme (im Mittel 353,71 Zellen im definierten Blickfeld), durch Vermehrung der Zahl der Drüsenendstücke sowie durch Verkleinerung der Alveolenlichtungen, die kein Sekret enthielten. Demgegenüber ergab sich jedoch kein signifikanter Unterschied in den Mittelwerten der Epithelzellzahlen bei pathologischer Hyperplasie gegenüber dem Milchdrüsengewebe mit physiologischer Hyperplasie.

Nach SCHULZ (1991) sind bei der Hyperplasie das Drüsenepithel und das Myoepithel beteiligt. Das Myoepithel ließ sich im vorliegenden Untersuchungsmaterial nur schwer darstellen, da die Antikörpermarkierung des Myoepithels vor allem im hyperplastischen Gewebe nur undeutlich ausfiel. Ähnliche Probleme der Darstellung des Myoepithels bei der Hündin hatten RABANAL und ELSE (1994) bei ihren Untersuchungen. Ungeachtet dieser Darstellungsprobleme scheint jedoch das Myoepithel bei der Hündin keine wesentliche Beteiligung an den hyperplastischen Befunden des Epithels zu haben.

Pathologische Hyperplasien kamen in den eigenen Untersuchungen bei 9

Hündinnen auf jeder Milchleistenseite und in jedem Mammarkomplex, besonders in den beiden kaudalen Mammarkomplexen, vor.

Atypische Formen des Epithels stellte KRAMER (1983) fest. Er spricht von Epithelhyperplasien des Milchdrüsengewebes bei der Hündin ab dem 6. Lebensjahr.

In den eigenen Untersuchungen wurden pathologische Hyperplasien im Milchdrüsengewebe schon ab dem 2. Lebensjahr gefunden, aber die Häufigkeit nahm ab dem 10. Lebensjahr deutlich zu wie bereits WARNER (1976) in seinen Untersuchungen feststellte.

Es hat den Anschein, dass hyperplastische Epithelbereiche keine Information zur Rückbildung nach Ablauf des Pro- und Metöstrus oder Laktation bekommen haben, und/oder dass ein erhöhtes Angebot von Hormonen den Zustand der Hyperplasie aufrechterhält. Darauf weisen, die deutlich steigenden Hormonkonzentrationen (Östrogene und Gestagene) im Metöstrus vor allem bei Hündinnen über 5 Jahre hin (DONNAY 1995).

Die experimentellen Untersuchungen von SELMANN et al. (1995) und ISHIKAWA et al. (2000) zeigen, dass Hormone an hyperplastischen und neoplastischen Veränderungen der Milchdrüse beteiligt sind.

Im eigenen Untersuchungsmaterial waren Milchdrüsen enthalten, die neben den hyperplastischen Epithelzellen neoplastische Zellproliferationen zeigten. Daher ist zu diskutieren, ob sich eine Geschwulst bevorzugt aus einer pathologischen Hyperplasie entwickeln kann, zumal ein ständiger Auf- und Abbau der Milchdrüse der Hündin unter dem Einfluss der Hormone während der Phasen des Sexualzyklus oder der Laktation stattfindet. Auf diese Frage wird im weiteren Verlauf der Diskussion noch eingegangen.

Die Autoren SCHULZ (1991), WEISS und KÄUFFER-WEISS (1999), MISDORP

et al. (1999) und MISDORP (2002) ordnen die Hyperplasie der Dysplasie zu. Sie zählen zur Dysplasie noch weitere tumorartige Veränderungen wie Zysten, einfache Wucherungen der Gang- und Läppchenepithelien, Gangektasien, Fibrosklerose, Gynäkomastie und sogar entzündliche Proliferationen.

Laut der Nomenklaturkommission der Deutschen Gesellschaft für Pathologie sollte jedoch der Begriff der Dysplasie für die Mamma nicht mehr verwendet werden (SELBERG et al. 1983).

FRESE (1986) schreibt, dass die Hyperplasie bei der Hündin oft gefunden wird und dass typische Epithelproliferationen in Gängen und Lobuli sich mit den Hyperplasieformen der menschlichen Brustdrüse vergleichen lassen.

Die Untersuchungen in der Humanmedizin fassen die pathologischen Hyperplasien unter dem Begriff zystische Mastopathie zusammen (HOLZNER 1989). Diese Veränderungen sind sehr häufig und vor allem in der letzten Dekade der reproduktiven Lebensphase zu beobachten. Nach HOLZNER (1989) ist die zystische Mastopathie eine ausgeprägte Störung der Organarchitektur mit vielen variablen Kombinationen proliferativer und regressiver Veränderungen im Parenchym und im Stroma.

Eine weitere Form der Hyperplasie bei Tieren, die fibroadenomatöse Hyperplasie, wie sie SCHULZ (1991), JUBB et al. 1992, WEISS und KÄUFFER-WEISS (1999), MISDORP et al. (1999) beschrieben haben, konnte in den Untersuchungen nicht gefunden werden. Sie kommt häufiger bei Katzen vor und ist bei Hunden selten.

Die eigenen Untersuchungen ergaben, dass die Milchdrüsengewebe im Proöstrus, Metöstrus und während der Laktation gleichartige Merkmale zeigten. Diese wurden als **physiologische Hyperplasie** identifiziert. Die physiologische Hyperplasie bei der Hündin trat in der vorliegenden Untersuchung im Drüsengewebe der Zisternen und Alveolen der Milchdrüse während des Pro- und Metöstrus oder nach einer starken funktionellen Beanspruchung des Organs infolge Laktation auf. Sie ist nach DÄMMRICH (1990) Ausdruck eines funktionellen Anpassungswachstums.

Vorberichtlich war nicht klärbar, ob eine echte oder falsche Laktation vorliegt. Der Proöstrus ist gekennzeichnet durch Primär- und Sekundärfollikel an den Ovarien und der Metöstrus durch Corpora haemorrhagica/lutea.

Ein Vergleich mit dem Verhalten von Ovarien und Mamma innerhalb des Östrus war nicht möglich, da sich im Untersuchungsmaterial keine Hündin in dieser Zyklusphase befand.

Die physiologische Hyperplasie stellte sich makroskopisch unauffällig oder durch Schwellung der Milchdrüse mit Sekretproduktion (Laktation) dar. Histologisch waren eine allerdings gegenüber dem Normalgewebe nicht signifikante Zunahme der Epithelzellzahl auf im Mittel 295,14 Zellen im definierten Blickfeld sowie Ansammlungen von fett- und proteinreichen Sekret in den Alveolen und Zisternen zu finden. Die eigenen Untersuchungen zeigten, dass bei der physiologischen Hyperplasie vor allem diffuse multilobuläre Hyperplasien vorkommen. Durch den hormonellen Einfluss während des Proöstrus und Östrus proliferiert die Milchdrüse nach NELSON und KELLY (1974) und OETTEL (1979) in den Stroma- und Duktusanteilen. Im Metöstrus finden GARDEREN et al. (1997)

Proliferationen und alle histologischen Bilder der Sekretionsphase. BOMHARD und KAPPES (1975) beschreiben in ihren Untersuchungen Zubildungen mit Zellvermehrung in der ruhenden Drüse bis hin zur Laktation.

Physiologische Hyperplasien kamen in den eigenen Untersuchungen bei 15 Hündinnen ab dem 2. Lebensjahr und auf jeder Milchleistenseite und in jedem Mammarkomplex, besonders in den beiden kaudalen Mammarkomplexen, vor.

Die physiologische Hyperplasie der Mamma bei der Hündin lässt sich mit ähnlichen Befunden bei der Frau vergleichen.

Zu den physiologischen Prozessen gehören die Pubertäts- und Graviditätshyperplasie (HOLZNER 1989). BÄSSLER (1978) spricht von reversiblen Veränderungen während des Genitalzyklus und dass sich vom zweiten Monat der Gravidität an eine lobuläre Hyperplasie abzeichnet. Nach BÄSSLER (1978) kann diese Form, da sie bei Frauen im 20. bis 50. Lebensjahr auftritt, als physiologisch bezeichnet werden.

Zur Beurteilung der Krankheitswertigkeit von proliferativen Prozessen der Milchdrüse ist es notwendig, physiologische Hyperplasien von pathologischen Hyperplasien analog der humanmedizinischen Einteilung (HOLZNER 1989) zu trennen.

Zur Unterscheidung von physiologischen und pathologischen Hyperplasien werden in dieser Arbeit im Gegensatz zu den meisten Literaturangaben die Eierstocks- und Gesäugebefunde sowie die alveoläre Gewebestruktur der Milchdrüse im Komplex herangezogen.

In den eigenen Untersuchungen zeigte der Eierstock bei physiologischer Hyperplasie Proöstrus oder Metöstrus und das Gesäuge eine Laktation/Pseudolaktation. Die physiologische Hyperplasie der Milchdrüse war gekennzeichnet durch Gewebehomogenität, Epithelzell- und Drüsenendstückszunahmen (in Mittel 295,14 Zellen im definierten Blickfeld) in mehreren Läppchen und runde bis ovale, chromatinarme Zellkerne, wobei die Zellkerne der Gangepithelzellen zentral aber die der Alveolarepithelzellen basal lagen. In den Lumina der Zisternen und Alveolen befand sich eosinophiles, eiweißreiches Sekret. Ähnliche Feststellungen beschreiben NELSON und KELLY (1974), WROBEL et al. (1974), WARNER (1976), OETTEL (1979) und GARDEREN et al. (1997). Sie sprechen von duktalem und lobuloalveolärem, einheitlichen Zellproliferationen.

Im Gegensatz zur physiologischen Hyperplasie konnte die pathologische Hyperplasie in den eigenen Untersuchungen im Anöstrus und nach Ovariectomie diagnostiziert werden. Das Gesäuge zeigte keine Laktation. Das inhomogene Mammagewebe wies Epithelzell- und Drüsenendstückszunahmen (im Mittel 353,71 Zellen im definierten Blickfeld) auf und zeigte extreme Einengungen der Alveolenlichtungen oder vereinzelt Hohlraumbildungen. Die pathologische Hyperplasie tritt uni- und multilobulär auf. Die Gang- und Alveolarepithelzellen sind isoprismatisch mit zentralem, rundem bis ovalem, chromatinreichem Zellkern. In den Lumina der Zisternen und Alveolen befindet sich kein eosinophiles, eiweißreiches Sekret.

Vereinzelt werden Fibrosierungen gefunden. In der Literatur werden ähnliche Befunde von HAMPE und MISDORP (1974), JUBB et al. (1992) und MISDORP et al. (1999) geschildert.

CAMERON und FAULKIN (1971) sehen uni- und multilobuläre pathologische Hyperplasien der Mamma, die durch große Läppchen mit flachen oder kubischen Epithelzellen mit großen Zellkernen gekennzeichnet sind. Sie weisen darauf hin, dass im Gegensatz zum Adenom keine Kompression des umgebenden Stromas vorliegt und selten mitotische Figuren vorkommen, eine Abgrenzung von neoplastischem Wachstum ist trotzdem häufig schwierig (MOULTON 1990).

Die Milchdrüsen im Alter zeigten im untersuchten Material **senile Involutionen**. Die senilen Involutionen zählen zu den physiologischen Befunden der Milchdrüse der Hündin.

Bei Untersuchungen an der Hündin wie auch bei der Frau werden eine zyklische und eine senile Involution unterschieden (BOMHARD und KAPPES 1975, KRAMER 1983, NIZZE 1986, HOLZNER 1989).

Die Altersinvolution trat in den vorliegenden Untersuchungen bei 9 Hündinnen ab dem 8. Lebensjahr auf. Sie war makroskopisch durch flaches (1 - 2 mm), trockenes, weichelastisch bis derbes Milchdrüsengewebe und histologisch durch Epithelzell- und Drüsenendstücksabnahme (im Mittel 149,95 Zellen im definierten Blickfeld) im Drüsenteil der Zisterne und im Drüsenkörper der gesamten Milchdrüse gekennzeichnet. Daneben führte die senile Involution zu zystösen Erweiterungen der Drüsenendstücke (durch Abflussstörungen) sowie kleiner erscheinenden Zellkernen und vermehrt auftretendem Binde- und Fettgewebe (Fibrose).

Die Ovarien zeigten kleine atretische Gelbkörper bzw. Corpora albicantia für die Phase des Anöstrus.

KRAMER (1983) spricht vom Eintritt der senilen Involution bei der

Hündin ab dem 9. - 10. Lebensjahr, wobei er rassespezifische Unterschiede nicht ausschließt.

Die altersbedingte Involution der Milchdrüse der Frau beginnt mit dem Nachlassen der Ovarialfunktion in der Prämenopause ab dem 40. Lebensjahr (NIZZE 1986).

Die zyklische Involution, wie sie von ZIEGLER und MOSIMANN (1960) beim Rind oder von BOMHARD und KAPPES (1975) beim Hund beschrieben wurde, konnte bei diesen Untersuchungen der Milchdrüse der Hündin nicht eindeutig festgestellt werden, da wichtige Angaben wie zum Beispiel, ob die Hündin Welpen hatte oder eine Scheinträchtigkeit vorlag, im Vorbericht zur Sektion nicht enthalten waren.

Die zyklische Involution tritt bei der Hündin nach jeder Läufigkeit und jeder Laktation ein (BOMHARD und KAPPES 1975, GARDEREN et al. 1997).

Bei der Frau erfolgt die physiologische Involution ebenfalls nach jeder Menstruation bzw. nach jeder Laktation (HOLZNER 1989).

In den eigenen Untersuchungen traten bei 10 Hündinnen

Involutionerscheinungen des Milchdrüsengewebes nach Ovariectomie
auf.

Diese Formen der Rückbildung wurden als **Atrophie** bezeichnet, da sie nicht auf physiologische Einflüsse, sondern auf einen operativen Eingriff mit Entfernung der Eierstöcke zurückgingen. Die Mammaveränderungen entsprachen annähernd der senilen Form der Rückbildung und stellten sich makroskopisch durch flaches, trockenes, weichelastisch bis derbes Milchdrüsengewebe und histologisch durch Epithelzellreduzierung auf durchschnittlich

152,47 Zellen im definierten Blickfeld und Drüsenendstücksabnahme in den Drüsenteilen der Zisternen und im Drüsenkörper der gesamten Milchdrüse sowie kleiner erscheinende Zellkerne und vermehrt auftretendes Binde- und Fettgewebe dar. Die Zellzahl ist nicht signifikant abweichend von derjenigen des Normalgewebes. Jedoch bestehen Unterschiede zur physiologischen und pathologischen Hyperplasie.

Eine Atrophie nach Entfernung der Ovarien beschreibt auch GROCH (1986). Sie ist die Folge einer schlagartigen Unterbrechung der hormonellen (östrogenen und gestagenen) Beeinflussung von Milchdrüsenproliferation und -funktion. Vergleicht man die Atrophie des Milchdrüsengewebes mit den Befunden bei der senilen Involution, so ergibt diese Prüfung weitgehend ähnliche Bilder. Sie werden durch nahezu identische Epithelzellzahlen besonders eindrucksvoll unterstrichen. Die Ovariectomie löst also einen vorfristigen Alterungsprozess der Hundemilchdrüse aus.

Im Untersuchungsmaterial nicht tumoröser Veränderungen im nicht laktierendem Milchdrüsengewebe der Hündin nach Ovariectomie gab es weiterhin 4 Hündinnen, die im Drüsengewebe Hyperplasien aufwiesen. Diese Hyperplasien entsprachen histologisch den pathologischen Hyperplasien im Milchdrüsengewebe der Hündin im Anöstrus. Vermutlich war der hormonelle Einfluss bei diesen Tieren noch nicht vollständig abgeklungen, da der operative Eingriff noch nicht lange genug zurück lag, oder der Zustand der pathologischen Hyperplasie war durch exogene Gaben von Depothormonen (Gestagene) aufrecht erhalten worden.

Die Mastitis war die zweithäufigste nicht neoplastische pathologische Veränderung der Milchdrüse der Hündin.

In den vorliegenden Untersuchungen traten meist akute und selten chronische Entzündungen auf.

Die Ovarien zeigten Gelbkörper, da die Hündinnen sich in der Phase der Laktation/Pseudolaktation befanden. Einige Hündinnen hatten keine Ovarien, da hier eine Sectio caesarea mit gleichzeitiger Ovariohysterektomie durchgeführt worden war.

Eine Entzündung wurde vor allem im laktierenden Gewebe gefunden, wobei vorberichtlich nicht klärbar war, ob eine echte oder falsche Laktation vorlag. Das Drüsengewebe bei akuten Entzündungen war makroskopisch verdickt (3 - 5 mm), leuchtend rot und hatte eine derbe Konsistenz. Die chronischen Entzündungen hatten flaches (2 mm), derbes und flüssigkeitsarmes Drüsengewebe. Die Mastitiden wurden nahe zu in allen Milchdrüsenebenen, besonders häufig im Drüsenteil der Zisterne und im Drüsenkörper gefunden. Oft waren Entzündungen nur bei einzelnen Mammarkomplexen einer Milchdrüse anzutreffen.

In der Literatur wird zwischen einer akuten und chronischen Mastitis unterschieden, wobei nach HEIDRICH und RENK (1963) die chronische Mastitis sehr selten vorkommen soll. Die Entzündungen in den eigenen Untersuchungen waren im Alter von 4 bis 11 Jahren feststellbar, wobei die akuten Gesäugeentzündungen häufiger waren als die chronischen Entzündungen.

Nach der Literatur sind die akuten Mastitiden durch exsudative Vorgänge gekennzeichnet (WEISS 1990). Es werden seröse, eitrige, hämorrhagische, fibrinöse und gangräneszierende Entzündungen unterschieden.

Im Untersuchungsmaterial waren bei den akuten Entzündungen die Mastitis alveolaris serosa-leucocytaria häufiger als die Galactophoritis serosa-leucocytaria, die Mastitis purulenta und necroticans et haemorrhagica und Mastitis interstitialis leucocytaria et lymphoplasmocytaria.

Ursachen der akuten Mastitis können Infektionen in der Gebärmutter, über die Zitzenöffnungen oder über den Blutweg entstandene Infektionen sowie als häufigste Ursache Mikroläsionen der Haut, die beim Saugen der Welpen entstehen, sein (ARNOLD 2001).

Die chronischen Entzündungen entstehen nach HEIDRICH und RENK (1963) aus akuten Verläufen oder sind von vornherein chronisch. Im Untersuchungsmaterial konnte eine Galactophoritis purulenta chronica und eine Mastitis interstitialis lymphoplasmocytaria gefunden werden.

Die in diesen Untersuchungen gefundenen Mastitisformen kamen entweder in einzelnen Läppchen, im gesamten Mammarkomplex oder nur im Interstitium vor. Es konnten mehrere Mastitisformen gleichzeitig in einem Fall gefunden werden.

Als Mastitiserreger sind Staphylokokken (*Staphylococcus aureus* und *intermedius*) und Streptokokken (*Streptococcus canis*) bei der Hündin bekannt (JOHNSTON 1986, SELBITZ 1992, ARNOLD 2001, JUNG et al. 2002). SELBITZ (1992) und JUNG et al. (2002) nennen neben diesen Erregern noch *E. coli*. Eine Erregeranzüchtung wurde vom eigenen Material nicht vorgenommen.

Die akute Mastitis der Frau ist vergleichbar mit der akuten Mastitis der Hündin, da sie durch ähnliche Ursachen und Erreger (z.B. *Staphylococcus aureus*) hervorgerufen wird. Nach HOLZNER (1986)

tritt die akute Mastitis bei der Frau vorwiegend in den ersten Wochen der Stillperiode auf.

Außerhalb der Laktation sind Infektionen sehr selten.

Zystische Veränderungen wurden nur gelegentlich (n=4) festgestellt.

Meistens wurden sie gemeinsam mit Hyperplasien oder Involutionen nachgewiesen.

In den eigenen Untersuchungen befanden sich die Zysten vor allem im Drüsenteil der Zisterne und im Drüsenkörper. Zystische Veränderungen traten ab dem 8. Lebensjahr auf.

Die Zysten, die bei den Hyperplasien auftreten können, entstehen durch Abflussstörungen der Drüsenendstücke (Verlegungen, Verschmelzungen). Hierbei bilden sich größere Hohlräume ohne Abflussgänge, bei denen das Drüsenepithel der Alveolen durch starke Erweiterung abflacht.

Bei der Involution entstanden die Zysten vermutlich durch Abflussstörungen infolge Verödung des duktales Systems.

Zystenbildung gibt es ebenfalls bei der Brustdrüsenveränderung der Frau. Die zystischen Veränderungen werden unter dem Begriff der einfachen fibrös-zystischen Mastopathie zusammengefasst (NIZZE 1986). Bei dieser Form ist eine Erweiterung der Milchgänge wie der Azini zu erkennen (NIZZE 1986). Die Dilatationen der Azini werden als Mikrozysten angesprochen. Diese Mikrozysten kommen in der Regel multipel vor. Nach NIZZE (1986) werden auch Makrozysten gefunden, die als umschriebene glattwandige segmentale pathologische Hohlraumbildungen auftreten und ebenfalls multipel sein können.

Akzessorische Zitzen traten neunmal im untersuchten Material auf.

Sie zählen zu den Fehlbildungen des Gesäuges.

Akzessorische Zitzen haben keine Ausführungsgänge.

Schon 1963 erwähnen HEIDRICH und RENK und 1986 auch GROCH

Fehlbildungen an der Milchdrüse, die durch fehlende, überzählige oder akzessorische Zitzen charakterisiert sind.

In der vorliegenden Untersuchung wurde festgestellt, dass diese Veränderung vor allem bei mittelgroßen Rassen wie Pudel, Dackel und großen Rassen wie Boxer, Deutscher Schäferhund auftraten. Vermutlich sind diese akzessorischen Zitzen embryonal angelegt. Diese Entwicklungsstörungen sind nach GROCH (1986) zu 30 - 50 % auch bei den europäischen Rindern bekannt.

Solche Fehlbildungen zeigen sich in ähnlicher Art und Weise bei der Frau. NIZZE (1986) gibt Polymastien und Polythelien

(Brustwarzenvermehrungen) an. Diese Formen entstehen durch Persistenz unterschiedlicher Milchstreifenanteile entlang der embryonalen Brustdrüsenanlage. Andere Polymastieformen außerhalb des Milchstreifens sind Raritäten und durch Keimversprengung zu erklären. Überzählige Drüsenanlagen und Mamillen sind als vollständige und als unvollständige Formen der Polymastie zu finden.

Was die Palette der nicht neoplastischen Befunde betrifft, so muss in Übereinstimmung mit HAMPE und MISDORP (1974), NELSON und KELLY (1974) und OETTEL (1979), HOLZNER (1989), GARDEREN et al.(1997) die Notwendigkeit der Einteilung in physiologische und pathologische Befunde hervorgehoben werden. Maßgebend für diese Untergliederung sind der Zyklusstand der Hündin (Anöstrus, Proöstrus, Metöstrus),

der Gesäugebefund (Laktation) und die Epithelzellzahl im Drüsengewebe.

Insgesamt waren in diesen Untersuchungen die nicht neoplastischen Veränderungen sehr häufig. Im Vordergrund standen die hyperplastischen physiologischen und hyperplastischen pathologischen Veränderungen. Die anderen Befunde wie senile Involutionen, Mastitiden, Atrophien, Zysten und akzessorische Zitzen waren nicht so häufig vertreten.

Eine Besonderheit im untersuchten Material war, dass es Hündinnen gab, die nach einer Ovariectomie nicht ausschließlich eine Atrophie des Milchdrüsengewebes zeigten. Bei 4 Hündinnen nach Ovariectomie konnte zusätzlich eine pathologische Hyperplasie im Milchdrüsengewebe festgestellt werden.

Hinsichtlich der Lokalisation nicht tumoröser Veränderungen in der Milchleiste und im Drüsenkomplex ist festzustellen, dass sie sich makroskopisch schwer oder überhaupt nicht nachweisen lassen. Erst die histologische Untersuchung des Drüsenteils der Zisterne und des Drüsenkörpers lässt diese Befunde und Veränderungen erkennen. Nicht neoplastische Gewebereaktionen sind in allen Mammarkomplexen und auf jeder Milchleistenseite, besonders aber in den beiden kaudalen Mammarkomplexen, anzutreffen. Gleiches stellten JUBB et al. (1992) fest.

Die eigenen Untersuchungen zeigten weiterhin, dass mehrere nicht neoplastische Veränderungen in einem Gesäuge oder im gleichen Mammarkomplex gefunden werden können.

Was die Altersverteilung dieser Veränderungen angeht, so liegt eine sehr breite Streuung vor. Physiologische Reaktionen betrafen im untersuchten Material jedes Alter. Sie konnten ab dem 2. Lebensjahr gesehen werden wie auch die Untersuchungen von WARNER (1976) zeigen. Aber ab dem 5. Lebensjahr traten vermehrt pathologische Befunde auf.

Da in diesem Untersuchungsmaterial Mischlingshunde überwiegen, ist eine exakte Aussage über die Rasseverteilung der nicht tumorösen Befunde und Veränderungen nicht möglich.

In den eigenen Untersuchungen wurden neben den beschriebenen Befunden zufällig neoplastische Veränderungen an 20 Milchdrüsen gefunden. Im Vordergrund standen dabei die Adenokarzinome mit einer Herdgröße bis zu 10 mm. Bemerkenswert ist, dass die Hälfte der Fälle von Geschwülsten (24 Mammarkomplexe bei 11 Hündinnen) weder palpatorisch noch adspektorisch zu erkennen waren.

Als Ovarbefund bei Hündinnen mit neoplastischen Veränderungen der Mamma war ein häufig kleiner atretischer Gelbkörper feststellbar wie er für den Anöstrus kennzeichnend ist.

Eine Hündin befand sich im Metöstrus und zwei Hündinnen waren ovariectomiert.

Die tumorösen Veränderungen waren vor allem in den beiden kaudalen Mammarkomplexen und im zisternalen und alveolären Drüsengewebe anzutreffen.

Im Untersuchungsmaterial traten die tumorösen Veränderungen ab dem 5. Lebensjahr auf.

Aus den Ergebnissen geht hervor, dass die neoplastischen

Veränderungen in Kombination mit nicht neoplastischen Befunden auftreten. Daher war zu überprüfen, ob Hinweise bestehen, dass sich aus nicht neoplastischen Veränderungen Geschwülste entwickeln können, zumal GILBERTSON et al. (1983) Veränderungen bei Hyperplasien beschreiben, die sie als präkanzerogene Läsionen ansehen. Nach JUBB et al. (1992) sowie CULLEN et al. (2002) können zwar möglicherweise als präneoplastisch einstuftbare Herde atypische Zellen und Aneuploidie gelegentlich in hyperplastischen alveolären Knötchen gefunden werden, jedoch ist die Evidenz einer malignen Transformation infrequent und somit nach wie vor unsicher. In vorliegenden Untersuchungen konnte festgestellt werden, dass bei 7 von 13 Tieren pathologische Hyperplasien und Neoplasien gleichzeitig auftraten. Andererseits waren bei 5 Tieren Involutionen im Alter, bei 4 Tieren unveränderte Milchdrüsen, bei je einem Tier physiologische Hyperplasie beziehungsweise Atrophie nach Ovariectomie mit Geschwülsten kombiniert. Eine gesicherte Beziehung für ein gehäuftes Auftreten von Neoplasien bei pathologischer Hyperplasie ergab sich daher nicht. Betrachtet man darüber hinaus die Kombination von Neoplasie mit Normalgewebe beziehungsweise mit pathologischer Hyperplasie auf Basis der Drüsenkomplexe, so ergibt sich ein entsprechendes Bild. Es stehen sich 13 Komplexe mit pathologischer Hyperplasie und Geschwulst und 30 Komplexe mit pathologischer Hyperplasie ohne Geschwulst einerseits und 13 Komplexe mit Normalgewebe und Geschwulst und 18 Komplexe mit Normalgewebe ohne Geschwulst andererseits gegenüber. Die Kombinationen im vorliegenden Material müssen demnach als zufällig angesehen werden.

Schlussfolgernd lässt sich anhand von eigenen makroskopischen und histologischen Untersuchungen an 471 Mammarkomplexen unter Berücksichtigung der Eierstocks-, Gesäugebefunde und Gewebestruktur feststellen, dass nicht tumoröse Reaktionen und Veränderungen der Milchdrüse der Hündin einen häufigen Befund (66,2 %) darstellen. Es ist grundsätzlich zwischen physiologischen Befunden und nicht neoplastischen pathologischen Veränderungen zu unterscheiden:

- Zu den physiologischen Reaktionen der Milchdrüse der Hündin zählen die Umbauprozesse während der Phasen des Sexualzyklus, der Laktationen und im Alter der Hündinnen.

- Die physiologischen Hyperplasien, die in diesen Untersuchungen multilobulär auftraten, sind Formen des funktionellen Anpassungswachstums in der Milchdrüse der Hündin während des Pro- und Metöstrus und der Laktationen. Sie werden durch die Hormone der Eierstöcke gesteuert und treten in jedem Alter und bei jeder Rasse auf.

Physiologische Hyperplasien stellten sich makroskopisch schlecht oder überhaupt nicht dar.

Erst die feingewebliche Untersuchung ließ durch Epithelzell- und Drüsenendstückszunahme vorwiegend im Drüsengewebe der Zisternen und Alveolen diese hyperplastischen Befunde erkennen.

- Die physiologischen Umbauprozesse im Alter sind durch Rückbildungen am Gesäuge der Hündin gekennzeichnet. Es handelt sich um senile Involutionen. Die Involutionen stellten sich durch Epithelzell- und Drüsenendstücksabnahme im Drüsenteil der Zisterne und im Drüsenkörper sowie durch Zunahme des perilobulären Bindegewebes dar.

Auch diese Prozesse werden durch den Funktionsrückgang der Eierstöcke hormonell beeinflusst.

- Zu den nicht neoplastischen pathologischen Veränderungen zählen die pathologischen Hyperplasien, Atrophien, Mastitiden, Zysten und akzessorische Zitzen.
- Die pathologischen Hyperplasien wurden in den Untersuchungen relativ häufig festgestellt. Makroskopisch ließ sie sich ähnlich der physiologischen Hyperplasie schwer oder gar nicht erkennen. Die pathologischen Hyperplasien wurden in lobuläre und multilobuläre Hyperplasien unterteilt. Sie waren vor allem im Drüsengewebe der Zisternen und Alveolen, ohne dass ein Pro-, Metöstrus oder eine Laktation vorlag, festzustellen. Ihre mögliche Bedeutung als Vorbereiter für neoplastische Veränderungen der Milchdrüse wird im Schrifttum diskutiert. Aus den eigenen Untersuchungen lässt sich nicht ableiten, dass aus persistierenden pathologischen Hyperplasien neoplastische Prozesse entstehen können.
- Atrophien entstehen in der Milchdrüse der Hündin, wenn die Ovarien durch Ovariectomie entfernt worden sind. Die Atrophien stellten sich im untersuchten Material ähnlich dar wie die senilen Involutionen. Sie waren gekennzeichnet durch Epithelzell- und Drüsenendstücksabnahme im Drüsenteil der Zisterne und im Drüsenkörper. Dieser Befund ist durch den Funktionsverlust der Eierstöcke erklärbar.
- Als bedeutende pathologische nicht tumoröse Veränderungen sind akute und chronische Mastitiden anzusehen, die zum Teil schon adspektorisch und palpatorisch erkennbar waren. Es überwog die

akute leukozytäre Mastitisform. Die Entzündungen werden durch Infektionen, die auf unterschiedlichem Wege stattfinden können, ausgelöst.

- Weitere pathologische Störungen sind die zystischen Veränderungen, die bei den eigenen Untersuchungen nur im Zusammenhang mit Hyperplasien und Involutionen vorkamen.

Zysten entstehen durch Verschmelzungen der Drüsenendstücke, wobei Hohlräume ohne Abflussgänge bei denen das Drüsenepithel der Alveolen durch starke Erweiterung abflacht, entstehen. Bei der Involution entstehen die Zysten vermutlich durch Abflussstörungen infolge Verödung des duktales Systems.

- Weniger bedeutungsvoll sind die akzessorischen Zitzen, die embryonal angelegt sind und einen geringen Krankheitswert besitzen.