XXI.

Aus dem Institut für allgemeine und experim. Pathologie in Wien (Vorstand: Hofrath R. Paltauf).

Untersuchungen über das Brustdrüsenhormon der Gravidität.

Von

Prof. Dr. **Artur Biedl** und Dr. **Robert Königstein.**

Um die Thätigkeit der Brustdrüse verständlich zu machen, genügt es nicht, wie bei anderen Drüsen, die Abhängigkeit des Secretionsvorganges von nervösen Erregungen oder chemischen Reizstoffen (Hormonen) klarzulegen, sondern es muss zunächst auch festgestellt werden, durch welche Momente diese Organe, bekanntlich in zeitlichem und ursächlichem Zusammenhange mit der Function der Generationsorgane, derart zum Wachsthum angeregt werden, dass sie zu einer bestimmten Zeit zur Secretion bereit sind. Alle Lactationstheorien der neueren Zeit nehmen bekanntlich die Wirkung chemischer Reizstoffe an, wobei nur noch die Frage nach der Productionsstätte dieser Hormone discutirt wird.

Halban[1]), welcher dieses Problem auf Grund klinischer Betrachtungen zu entscheiden sucht, weist zunächst auf das discontinuirliche Wachsthum der Brustdrüse hin und unterscheidet 4 specifische, durch physiologische Entwicklungsstadien des Organismus bedingte Wachsthumsimpulse:

1. Embryonaler Impuls.
2. Pubertätsimpuls.
3. Menstruationsimpuls und
4. Schwangerschaftsimpuls.

Der naheliegende Gedanke, dass die Vergrösserung, beziehungsweise Function der Mamma zu all diesen Zeiten der Effect der Einwirkung eines identischen Hormons sei, erweist sich als unrichtig. Klinische und experimentelle Erfahrungen lassen bloss den Schluss zu, dass der Pubertätsimpuls und der Menstruationsimpuls vom Ovarium ausgehen; für die beiden anderen Impulse können die vom Ovarium secernirten Stoffe kaum in Betracht kommen. Halban bezeichnet nun auf Grund sorgfältiger Analyse des vorliegenden klinischen Materials die Placenta als

1) Arch. f. Gynäkologie. Bd. 75.

Ursprungsort der die Mamma während der Schwangerschaft zur Hypertrophie anregenden Substanzen.

Directe experimentelle Untersuchungen sind dann von Starling und Lane Claypon[1]) ausgeführt worden. Es wurden jungfräulichen Kaninchen Extracte von Uterusschleimhaut, Placenten, Ovarien und Embryonen von Kaninchen injicirt mit der Absicht, dadurch die Frage zu lösen, welcher von diesen Stoffen die Brustdrüse zu erhöhtem Wachsthum — ähnlich der Schwangerschaftshypertrophie — zu veranlassen im Stande sei. Es gelang nun in sechs Fällen nach Injection von Embryonenextract einen gewissen Grad von Wachsthum zu erzeugen, während die Versuche mit Auszügen von Uterusschleimhaut, Ovarien und Placenten erfolglos verliefen. Daraus ergiebt sich zwanglos der Schluss „dass unter normalen Verhältnissen das Wachsthum der Milchdrüse durch eine chemische Substanz, ein Hormon, bedingt ist, welches hauptsächlich im heranwachsenden Embryo erzeugt und durch die Placenta hindurch auf dem Wege des Blutstromes der Drüse zugeführt wird."

Mit Rücksicht darauf, dass Halban die Beweiskraft der Versuche und die Schlüsse von Starling bestreitet, indem er einerseits auf die ungenügende Anzahl der Versuche und andererseits auf die Möglichkeit hinweist, dass die Veränderungen der Brustdrüsen der Kaninchen nach Injection von Fötalextracten nur Erscheinungen der von den Experimentatoren nicht beachteten Brunst darstellen, erschien es uns nothwendig, diese Frage einer neuerlichen experimentellen Prüfung zu unterziehen.

Während unsere Versuche noch im Gange waren, erschien eine Mittheilung von Foà[2]), in welcher die Befunde von Starling und Claypon bestätigt werden. Foà hat den Einfluss der Extracte von Kalbsföten auf jungfräuliche Kaninchen studirt, und es gelang ihm, mit frischen Extracten eine bemerkenswerthe Zunahme des Drüsenparenchyms mit Neubildung von Acinis zu erzeugen, während gekochte Extracte wirkungslos blieben. Die gesuchten Hormone sind also nach diesen Versuchen für eine Thierklasse nicht specifisch und werden durch Kochen zerstört.

Wir haben nun in einer Versuchsgruppe die Versuche von Starling und Claypon in der von den Autoren angegebenen Anordnung wiederholt, d. h. die nach Einverleibung von Fötal- und Placentarextracten in der Milchdrüse wahrnehmbaren Erscheinungen verfolgt. Für eine zweite Versuchsgruppe war folgender Gedankengang maassgebend. Die subcutanen oder intraperitonealen Injectionen entsprechen keineswegs den natürlichen Verhältnissen. Während sich im Organismus im Verlaufe der Schwangerschaft die Bildung des Brustdrüsenhormons continuirlich vollzieht und auf diese Weise grosse Mengen von Reizstoffen dauernd ihre Wirkung entfalten, können im Versuche nur die im verarbeiteten Gewebe in beschränkter Menge enthaltenen Stoffe zur Action gebracht werden. Wenn es auch durch die Verwendung grosser Extractquantitäten möglich ist, diese Mengen zu vermehren, so empfängt immerhin die

1) Proc. of the royal. Soc. of Lond. 1905. Bd. 77b.
2) Arch. di Fisiologia. Vol. 5. Fasc. 6.

Brustdrüse statt eines continuirlichen Reizes nur kurz dauernde Reizstösse. Wir glaubten nun, die angedeutete Schwierigkeit dadurch zu beseitigen, dass wir in einer Reihe von Versuchen nicht Extracte von Organen injicirten, sondern die Organe selbst — also Placenten und Embryonen — intraperitoneal implantirten. Es war hierdurch die Möglichkeit gegeben, dass die in den Geweben supponirten Reizstoffe langsamer in den Blutkreislauf hineinsickerten, langsamer zur Resorption gelangten und dadurch auch einen dauernderen, den natürlichen Verhältnissen ähnlicheren Einfluss auf die Brustdrüse ausüben konnten. Indem das implantirte Gewebe keine Stätte weiterer Production von Hormonen bildete, hatten wir es der Norm gegenüber allerdings mit ungünstigeren Verhältnissen zu thun.

Das für die Untersuchungen nothwendige Material — Embryonen und Placenten — gewannen wir durch Sectio caesarea von Kaninchen, die in der zweiten Schwangerschaftshälfte oder unmittelbar vor dem Wurfe standen. Nach typischer Laparotomie und sorgfältiger Abbindung der Gefässe wurde der schwangere Uterus amputirt und uneröffnet in warme sterile Träger gebettet. Der Uterus- oder Vaginastumpf wurde in zweischichtiger Naht versorgt. Es folgte nun möglichst rasch die Laparotomie des jungfräulichen Thieres. Durch einen kleinen Schnitt in der Linea alba wurde die Bauchhöhle eröffnet und in die Tiefe derselben das schleunigst aus dem amputirten Uterus frei präparirte Implantationsmaterial — Embryo oder Placenta — versenkt. Sollten aus irgend einem Grunde mehrere Embryonen oder Placenten implantirt werden, so wurde versucht, sie an verschiedenen Stellen der Peritonealhöhle zu deponiren.

Für die erste Versuchsserie wurden die Embryonen sorgfältig von Eihäuten befreit, die Placenten vom Uterus freipräparirt und zu Extract verarbeitet. Nach vielen Versuchen, einen möglichst concentrirten, sterilen Presssaft zu erhalten, erwies sich folgende Methode als die beste: Die Embryonen wurden in einer sterilen Fleischhackmaschine zerrieben, der Brei wurde mit einer geringen Menge steriler Kochsalzlösung und ein paar Körnchen Thymol versetzt und kam auf vier Stunden in den Brutofen und hernach in den Eisschrank. Nach verschieden langem Verweilen daselbst — bis zu zwölf Stunden — wurde der Brei durch eine mehrfache Lage steriler Gaze gepresst, wodurch ein trüber, dicklicher rothbrauner Saft gewonnen wurde. Die Placenten liessen sich durch einige Scheerenschläge genügend zerkleinern, so dass das Zerreiben in der Maschine entfallen konnte.

Wir injicirten stets intraperitoneal und liessen uns bei der Bemessung der Intervalle zwischen den einzelnen Eingriffen bloss von dem Befinden der Thiere leiten. So konnten wir denn auch beobachten, dass die einzelne Injection oder Implantation bis auf eine vorübergehende Gewichtsabnahme in den meisten Fällen ganz gut vertragen wurde, während nach wiederholten Eingriffen auch bei völlig aseptischem Verlaufe die Thiere meist an Atrophie und Kachexie zu Grunde gingen. Bei der Obduction beachteten wir ganz besonders die Beschaffenheit der Genitalorgane und entnahmen stets mehrere Milchdrüsen zur histologischen

Untersuchung. Um Controllobjecte zu erhalten, exstirpirten wir in einer kleinen Anzahl von Versuchen den Thieren gleich beim ersten operativen Eingriff eine Milchdrüse und verglichen das mikroskopische Bild derselben mit dem der correspondirenden, erst nach dem Tode des Thieres verarbeiteten Milchdrüse der anderen Seite.

Da einige klinische und experimentelle Erfahrungen der letzten Jahre darauf hinweisen, dass Herabsetzung oder Ausfall der Eierstockfunction auf die Milchsecretion anregend wirke, schien es uns naheliegend, den wachsthumbefördernden Einfluss des Brustdrüsenhormons dadurch zu verstärken, dass wir die supponirten, vom Ovarium gelieferten hemmenden Substanzen durch Schädigung der Ovarien — Aetzung der Oberfläche derselben mittels Thermocauter — auszuschalten trachteten.

Um dem Einwand, dass die hypertrophischen Vorgänge an der Brustdrüse Brunsterscheinungen seien, zu begegnen, haben wir in zwei Versuchen die Thiere castrirt und erst nach Ablauf von drei Wochen den eigentlichen Versuch — Injection von Embryonenextract — begonnen.

Die folgenden Tabellen geben einen Ueberblick über unsere Versuchsthiere und die an ihnen ausgeführten Eingriffe.

Implantation von Placenten.

	Anzahl		Versuchsdauer in Tagen
	der operativen Eingriffe	der implantirten Placenten	
Kaninchen 36	4	31	36
„ 405	2	12	197

Injection von Placenten-Extract.

	Anzahl		Versuchsdauer in Tagen
	der Injectionen	der injicirten Placenten	
Kaninchen 481	11	73	lebt
„ 36b	8	54	129

Injection von Embryonen-Extract.

	Anzahl		Versuchsdauer in Tagen
	der Injectionen	der injicirten Embryonen	
Kaninchen 365	19	49	152
„ 24	10	37	96
„ 33	6	21	44
„ 21	6	8	20
„ 26	4	6	12
„ 260	4	21	31
„ 239	2	11	51

Injection von Embryonen-Extract bei castrirten Thieren.

	Anzahl		Versuchsdauer in Tagen
	der Injectionen	der injicirten Embryonen	
Kaninchen 23	10	21	29
„ 28	10	21	29

Implantation von Embryonen.

	Anzahl		Versuchsdauer in Tagen
	der Implantationen	der implant. Embryonen	
Kaninchen 85	5	18	106
„ 14	4	13	149
„ 3	4	5	73
„ 50	1	3	23
„ 454	1	1	23
„ 37	1	1	16
„ 48	1	1	26
„ 154	1	2	51
„ 47	1	2	7

Von den Mitteln, die uns zur Verfügung standen, uns ein Urtheil über die Wirkung der in den Körper gebrachten Reizstoffe zu bilden, versagte leider das sinnfälligste und einfachste: die Beobachtung am lebenden Thiere. Mit einer einzigen Ausnahme, welche sofort erörtert werden soll, gelang es in keinem einzigen Falle, Milchsecretion zu erzeugen. Dagegen zeigte sich öfters beim Versuche, aus der Mamma Secret zu exprimiren, schon bei zartem Drucke ein kleinerer oder grösserer, hellglänzender, wasserklarer Tropfen an der Spitze der Mammilla. Die mikroskopische Untersuchung ergab stets das Fehlen jeglicher Milchelemente; in der farblosen Flüssigkeit schwammen bloss spärliche Plattenepithelien und Trümmer von verhornten Zellen. Da wir dieses Phänomen fast bei allen Thieren und zu verschiedensten Zeiten, ganz unregelmässig, auftreten sahen, konnten wir es keinesfalls als Folgeerscheinung der Einverleibung von Reizstoffen, die aus der Placenta oder dem Embryo stammten, oder als Symptom der Brunst auffassen, da diese ja beim Kaninchen in vierwöchigen Pausen eintritt. Auch ein Anschwellen der Brustdrüsen war um diese Zeit, wo das wässerige Secret abgesondert wurde, nicht deutlich wahrnehmbar.

Beim Kaninchen 85 konnten wir nach einer Versuchsdauer von etwa 30 Tagen und der Implantation von 15 Embryonen aus der linken unteren Milchdrüse wirkliche Milch ausdrücken. Die Secretion war nur wenig ergiebig und dauerte 10 Tage lang an, versiegte dann plötzlich, während sich in der unmittelbaren Nachbarschaft der Milchdrüse ein kleiner Bauchdeckenabscess bildete. Der Umstand, dass bloss diese eine Milchdrüse Milch absonderte, während die anderen Milchdrüsen des Thieren bloss ein wässeriges Secret lieferten, das wichtige Moment ferner, dass in der nächsten Umgebung der secernirenden Drüse ein Hautabscess in Entwicklung begriffen war, legen den Schluss nahe, dass die gesteigerte Function

dieser Drüse nur eine locale Ursache hatte, dass sie nur die Folge des entzündlichen Oedems in der Nachbarschaft des Hautabscesses war.

Viel sicherer und ergebnissreicher war der zweite Weg, welcher uns zur Verfügung stand: die histologische Untersuchung der Milchdrüse. Während beim neugeborenen Kaninchen das Mikroskop ausser spärlichen, wenig erweiterten Ausführungsgängen in der Mammilla nur ganz vereinzelte, radiär gestellte, unentwickelte Drüsengänge nachweist (Starling), lassen sich bei jungfräulichen, geschlechtsreifen Thieren in dem Alter, wie wir sie meist benutzten — von etwa 6 Monaten —, schon mehrere Drüsengänge, die meisten von einschichtigem, niederem Epithel ausgekleidet, unverzweigt, mit nicht erweitertem Lumen und stets fehlender Bildung von Drüsenacinis constatiren.

Die Placenta-Thiere liessen eine stärkere Entwicklung der Drüse vollständig vermissen. Das Kaninchen 481 macht eine scheinbare Ausnahme; doch war dieses Thier zur Zeit der histologischen Untersuchung etwa doppelt so alt und fast doppelt so schwer als die anderen Thiere, weshalb ein Vergleich nicht recht möglich erscheint.

Dagegen verzeichnen unsere Protokolle bei fast allen Embryonen-Thieren eine mehr minder starke Entwicklung der Drüse: zahlreiche Drüsengänge mit oft recht ausgeprägter dendritischer Verzweigung oder mindestens Knospenbildung; das Lumen der Drüsenschläuche oft erweitert, in einigen Fällen spurweise zelliges Secret enthaltend; das Epithel meist mehrschichtig, Hyperämie in fast allen Fällen, Bildung von Acinis nur ganz vereinzelt und andeutungsweise; auch die Ausführungsgänge viel stärker entwickelt und erweitert.

Diese Veränderungen zeigten sich im Allgemeinen um so deutlicher und ausgeprägter, je mehr Extract oder Implantationsmaterial dem Thiere einverleibt worden war. Einen Einfluss der Dauer des Versuches auf die Alteration der Drüse konnten wir nicht wahrnehmen.

Die Erscheinungen, die wir durch Injection von Embryonenextract und durch Implantation von Embryonen bei den Kaninchen hervorrufen konnten, waren zwar qualitativ gleichartig, doch drängt sich bei unbefangener Beurtheilung der gewonnenen Resultate der Schluss auf, dass die Intensität der Drüsenhypertrophie bei den Injectionsthieren bei Weitem stärker war. Dies mag darin seinen Grund haben, dass die implantirten Embryonen eine grössere Tendenz zur Abkapselung als zur Resorption zeigten. Ganz besonders gilt dies von den grösseren Föten. Aus den Obductionsprotokollen geht hervor, dass schon wenige Tage nach der Implantation eine ziemlich dicke, gefässreiche Membran den Embryo einhüllt. Der Embryo selbst zeigt nur ganz allmählich die Zeichen der Schrumpfung, die Haut ist runzelig und welk, aber dabei doch auffällig hyperämisch. Noch längere Zeit hindurch zeigen sich bei der Section alle Details recht deutlich, um dann allmählich zu schwinden; mehrere Monate nach der Implantation sind Einzelheiten auf dem Durchschnitt des Embryos nur mehr recht schwer zu erkennen; die implantirten kleineren Föten sind fast vollständig durch derbes Bindegewebe substituirt. Nur ganz ausnahmsweise werden die kleinsten implantirten Embryonen vollständig resorbirt.

Der Versuch mit der Functionsherabsetzung des Ovariums durch Aetzung der Oberfläche desselben bei Thieren, denen gleichzeitig Embryonen implantirt wurden, ergab ein negatives Resultat: in den zwei Tage nach der Operation exstirpirten Milchdrüsen kein Zeichen von Wachsthum gegenüber den bei der ersten Operation entnommenen Milchdrüsen wahrnehmbar.

Die zwei Versuche an Kaninchen, bei welchen in Folge der Castration die Erscheinungen der Brunft nicht mehr auftreten konnten, ergaben, dass nach Injection von Embryonenextract die Brustdrüsen analoge Veränderungen aufwiesen wie bei den nicht castrirten Thieren.

Die mitgetheilten Versuche führen zu der Schlussfolgerung, dass die Quelle des Hormons, welches die Brustdrüse während der Gravidität zur echten Hypertrophie ihrer secretorischen Antheile anregt, im Fötus zu suchen ist.

Nach Abschluss unserer Versuche erschien eine Arbeit von K. Basch[1]), welche sich mit der experimentellen Auslösung der Milchabsonderung befasst, in erster Reihe bei solchen Thieren, welche schon geworfen haben und kurze Zeit nach dem Wurfe wegen der noch persistirenden Hyperplasie der Milchdrüse zu solchen Versuchen am geeignetsten sind. Es gelang Basch bei solchen Hunden, Katzen, Kaninchen, Meerschweinchen und Ziegen unabhängig von der Schwangerschaft eine Milchabsonderung auszulösen, wenn er ihnen Kochsalzextracte menschlicher oder homologer Placenta wiederholt subcutan injicirte. „Jene Milchdrüsen, welche den Injectionsstellen am nächsten lagen, zeigten meist früher Milchabsonderung als solche, die von der Injectionsstelle entfernter waren."

Bei jungfräulichen geschlechtsreifen Kaninchen trat aber selbst bei Verwendung der wirksamsten Placentapräparate nur ein leichter Reizzustand der Brustdrüsen mit Entleerung eines geringen wässrigen Secretes, aber keine deutliche Milchsecretion auf. Durch Implantation von Placentargewebe in Hauttaschen jungfräulicher Thiere gelang es ihm unter 5 Versuchen bei 2 Kaninchen in den der Einpflanzungsstelle am nächsten gelegenen Milchdrüsen Milchsecretion zu erregen. Eine Hyperplasie der Brustdrüse konnte aber bei jungfräulichen Thieren niemals wahrgenommen werden.

Bei einer 1jährigen Hündin, die noch nicht geworfen hatte, führte die Einpflanzung der Ovarien einer anderen graviden Hündin nach 14 Tagen zu einer deutlichen Wucherung der Brustdrüse. In weiteren 6 Wochen wuchsen die Milchdrüsen zu einer Grösse heran, die etwa der eines graviden Thieres entsprach, es konnte aber kein Tropfen Milch ausgepresst werden. Erst als etwa 8 Wochen nach der Einpflanzung der Ovarien dem Thiere Placentarextract injicirt wurde, „sonderten die Brustdrüsen schon nach wenigen Injectionen so reichlich Milch ab, dass es möglich war, bei diesem Thiere junge Hündchen anzulegen, die mit Erfolg saugten."

Die Section des Versuchsthieres ergab einen jungfräulichen Uterus und ganz kleine Ovarien.

Aehnliche Versuche von Ovarieneinpflanzung bei Kaninchen zeigten kein so deutliches Resultat.

---

1) Monatsschr. f. Kinderheilk. 1909.

Die Auslösung der Milchsecretion gelang Basch bei Kaninchen, die bereits geworfen haben, auch durch Kochsalzextracte zerkleinerter Kaninchen- und Hundeföten, wenn auch schwächer, wie mit Placentarextract. Durch Injection von Fruchtwasser konnte die Milchsecretion weder angeregt, noch bei lactirenden Thieren gehemmt werden.

Eine Milchabsonderung konnte Basch auch bei drei etwa 4 Monate alten Kindern durch längerdauernde Application von Placentasecretin anregen.

Basch gelangt auf Grund seiner Versuche zu dem Schlusse, dass die Auslösung der Milchabsonderung durch einen in der Placenta gebildeten Reizkörper erfolgt, während die Hyperplasie der Brustdrüse in der Gravidität von chemischen Körpern abhängt, welche im Ovarium zur Entwicklung gelangen und den Boden für eine längere Thätigkeit der Milchdrüse vorbereiten.

Nachdem wir über milchsecretionsanregende Wirkung der Placentarextracte über eigene Erfahrungen nicht verfügen, beschränken wir uns auf einige kritische Bemerkungen oder richtiger auf das Aufwerfen einiger ungelöster Fragen, welche sich uns beim Lesen der Arbeit von Basch aufdrängten.

Zunächst ist seine Annahme, dass das Wachsthum der Brustdrüse durch die innersecretorische Thätigkeit des graviden Eierstockes veranlasst werde, nur schwer vereinbar mit der durch anderweitige Beobachtungen (Hypophysenhyperplasie, verstärktes Knochenwachsthum, Hypertrichosis in der Schwangerschaft) erwiesenen Hemmung der Ovarialfunction intra gravididatem. Mit der Thatsache, dass sich die Mammahyperplasie trotz frühzeitiger Castration in der Schwangerschaft dennoch in vollem Ausmaasse entwickeln kann, steht sie in directem Widerspruche.

Bei diesem Sachverhalte wird man doch eher der Anschauung von Halban zustimmen, dass nur der Pubertäts- und Menstruationsimpuls der Mammaentwickelung vom Ovarium ausgehe, die Quelle des Graviditätsimpulses aber in Folge der gehemmten Keimdrüsenthätigkeit in die vom Ovarium abstammenden Gewebe verlegt werden müsse.

Was nun den zweiten Punkt in der Schlussfolgerung von Basch, dass die Milchabsonderung durch ein Secretin (Hormon) der Placenta ausgelöst wird, betrifft, ist derselbe anscheinend besser gestützt. Angesichts der schönen Versuche von Basch, namentlich an Ziegen, welche durch kleine Mengen von Placentarextract zur neuerlichen Milchabsonderung oder zu einer 20—40 proc. Steigerung des Milchertrages gebracht wurden, ist nicht daran zu zweifeln, dass die subcutane Injection eines Kochsalzauszuges der Placenta in erheblichem Maasse galaktagog wirkt.

Ist aber die Wirkung der Placenta eine specifische? Controlversuche mit subcutaner Injection einer Kochsalzlösung werden nicht erwähnt. Kochsalzextracte von Föten wirkten in ähnlicher Weise, wenn auch schwächer als Placentaextract. Wir konnten in einem Versuche (Kan. 63) bei einem Kaninchen, dem vor mehreren Monaten der schwangere Uterus total exstirpirt wurde, durch zweimalige subcutane Injection von je 10 ccm 0,9 proc. Kochsalzlösung eine echte, ziemlich erhebliche Milchsecretion aus mehreren Brustdrüsen erzeugen. Durch diesen Versuch sollte natürlich nicht die Feststellung Basch's erschüttert, sondern nur

gezeigt werden, dass die Anregung einer neuerlichen Secretion in geeigneten Milchdrüsen keinen verlässlichen Beweis für eine specifische Hormonwirkung erbringt. Solche Brustdrüsen können auf verschiedene Reize mit einer Secretion antworten. Das Ansaugen ist ein längst bekanntes und verwendetes Mittel, das vielleicht weniger nervös-reflectorisch, als vielmehr mechanisch die darniederliegende Thätigkeit der Milchdrüse hebt oder in Gang bringt. Nach Fock sollen in Südwestafrika die Grossmütter, wenn die Mutter verstorben ist, das Kind an ihre Brust anlegen, und diese sicherlich schon Jahre oder Jahrzehnte unthätigen Drüsen sollen nunmehr eine zum Gedeihen des Säuglings hinreichende Thätigkeit entfalten. Chemische Reize, welche in die Nachbarschaft der Brustdrüse gebracht, eine Hyperämie und vermehrten Zufluss von Material bedingen, könnten in ähnlicher Weise secretionsanregend wirken. Bemerkt doch auch Basch, dass jene Milchdrüsen, welche den Injectionsstellen am nächsten liegen, meist früher eine Milchabsonderung zeigten. Aus den Versuchen von Basch ergiebt es sich nur, dass das Placentarextract ein Galactogogum von besonderer Wirkungsstärke darstellt.

Die Annahme, dass die Placenta die Productionsstätte des secretorischen Hormons der Milchdrüse unter physiologischen Verhältnissen darstelle, ist nicht nur nicht bewiesen, sondern es lassen sich gegen dieselbe sogar schwerwiegende Bedenken anführen. Welche Antwort sollen wir unter dieser Voraussetzung auf die Frage geben, warum die Placenta während der ganzen Dauer ihrer fortschreitenden Entwickelung und stärksten Activität in der Schwangerschaft keine Secretion in der bereits hyperplastischen Brustdrüse erzeugt, während die Milchabsonderung gerade dann einsetzt, wenn das Organ von seinem Mutterboden losgelöst, kein Hormon mehr in die Blutbahn abzugeben vermag? Würde die Placenta den Reizstoff produciren, dann müsste dieselbe auch während der Gravidität eine anregende Wirkung entfalten. Die Antwort, welche Basch im Anschlusse an Keiffer auf diese Frage ertheilt, dass während der Wehenthätigkeit eine reichlichere Einschwemmung von Placentarsecret in die mütterliche Blutbahn stattfindet, kann kaum befriedigen. Dasselbe Secret, das jetzt reichlicher aber nur einmal geliefert wird, ist doch wochen- und monatelang vielleicht spärlicher, doch continurlich in den Kreislauf der Mutter gelangt, ohne irgend welche Wirkung.

Bei der Betrachtung des „Einschiessens" der Milch wird man zur Annahme gedrängt, dass hier die Secretion einer Drüse in Erscheinung tritt, in welcher der Arbeitsvorrath aufgespeichert, doch an seiner Entfaltung durch Hemmungen verhindert war. Wie an anderer Stelle näher ausgeführt wurde[1]), finden die Graviditätsveränderungen der Mamma und Secretion der hyperplastischen Drüse nach der Geburt ihre einheitliche Erklärung in der Annahme eines assimilatorischen Hormons, das von einem Gewebe geliefert wird, welches mit der Geburt den Körper verlässt. Mit dem Wegfallen der den assimilatorischen Stoffansatz anregenden Reizsubstanz kann der assimilatorische Stoffzerfall, i. e. die Secretion uneingeschränkt in Erscheinung treten.

1) Biedl, Innere Secretion. Urban u. Schwarzenberg, Berlin u. Wien. 1910.

Die experimentelle Prüfung verweist entgegen der Deduction von Halban auf den Fötus als die Quelle dieses Hormons. Die Ergebnisse aller diesbezüglichen Versuche (Starling und L. Claypon, Foà, eigene) waren nur mit Föten positiv, mit Placenten in Bezug auf Wachsthumsanregung der Brustdrüse stets negativ.

Protokolle.

Implantation von Placenten.

Kaninchen No. 36. Weiblich, geschlechtsreif, etwa 6 Monate alt, war am 25. 10. und 26. 10. bei einem Männchen. Gewicht 2300 g.

27. 10. Implantation von 5 Placenten (Embryonen 9 cm lang).

7. 11. 2250 g. Implantation von 12 Placenten (Embryonen 2 cm lang).

20. 11. 2000 g. Implantation von 6 Placenten (Embryonen 8 cm lang).

30. 11. 1850 g. Implantation von 8 Placenten (Embryonen 7 cm lang).

2. 12. †. Obduction: Peritoneum parietale und viscerale an sehr vielen Stellen verklebt. Unterhalb der Leber ein grosser Eiterherd mit dickem käsigen Inhalt. Ein etwas kleinerer Herd im Becken und links unten. In den beiden letzten Herden die einzelnen Placenten noch wohl zu erkennen. Genitale zart. Lungen und Herz ohne besonderen Befund. Mesenteriale und mediastinale Drüsen vergrössert. Sonst nichts Abnormes.

Histologischer Befund der Milchdrüsen: Ziemlich reichliche Entwickelung der Drüsencanälchen, zahlreiche Verzweigungen. Drüsengänge nur wenig erweitert; Epithel einschichtig. Geringe Hyperämie.

Kaninchen No. 405. Jungfräulich, geschlechtsreif, etwa 5 Monate alt; Gewicht 1500 g.

31. 10. Implantation von 7 Placenten (Embryonen etwa 8 cm lang).

6. 11. 1300 g.

16. 12. 1800 g. Implantation von 5 Placenten (Embryonen 9 cm lang).

7. 1. 1700 g.

12. 2. 1800 g, räudig.

22. 5. †. Obduction: Frische und ältere fibrinöse Peritonitis. Im Peritonealraume mehrere bohnen- bis über taubeneigrosse Tumoren, durch bindegewebige Stränge mit den Därmen verwachsen, aber leicht von ihnen zu trennen. Diese Tumoren sind eingehüllt in eine ziemlich dicke, gefässreiche, gelblich-weisse oder graugelbe Membran und bestehen aus einer krümlichen, gelblich-weissen Eitermasse, in welcher zahlreiche Bindegewebsstränge verlaufen. Geruch nicht faulig. Uterus zart, blass (virginal). Ovarien ebenso. Milchdrüsen zeigen makroskopisch nichts Besonderes.

Histologischer Befund der Milchdrüsen: An Stelle der Milchdrüsen sind nur glatte, leere, mit einschichtigem Epithel bekleidete Gänge, aber keine Drüsenelemente wahrzunehmen.

Injection von Placentarextract.

Kaninchen No. 36b. Jungfräulich, geschlechtsreif, Alter? Gewicht 2000 g.

14. 1. Injection von 15 ccm Extract aus 8 Placenten (Embr. 7—8 cm lang).

20. 1.	1800 g.	Injection von	12	ccm	Extract	aus	7	Placenten	(Embr.	5—6	cm	lang).
29. 1.	1800 g.	„	„	12	„	„	„ 7	„	(„	8	„	„).
7. 2.	1900 g.	„	„	30	„	„	„ 4	„	.			
5. 3.	2000 g.	„	„	25	„	„	„ 5	„	(„	7—8	„	„).
1. 4.		„	„	30	„	„	„ 7	„	(„	10—12	„	„).
17. 4.		„	„	30	„	„	„ 8	„	(„	7—9	„	„).
22. 4.	1900 g.	„	„	25	„	„	„ 3	„	.			
22. 5.		„	„	15	„	„	„ 5	„	(„	3	„	„).

23. 5. †. Obduction: Peritoneum zart, glatt, blass. Uterus virginal, Ovarien ohne Besonderheit. Beiderseits in den Unterlappen der Lungen Infiltration. Milchdrüsen zeigen makroskopisch nichts Besonderes.

Mikroskopischer Befund: In der Umgebung der Brustwarze sind weder Drüsengänge noch Acini aufzufinden.

Kaninchen No. 481. Jungfräulich, geschlechtsreif, Alter? Gewicht 1500 g.
22. 6. Injection von 25 ccm Extract von 6 Placenten (Embr. 8 cm lang).
29. 6. „ „ 30 „ „ „ 6 „ („ 10 „ „).
1. 7. 1500 g. Injection von 25 ccm Extract von 5 Placenten (Embr. 8 cm lang).
10. 7. 1700 g. „ „ 30 „ „ „ 7 „ („ 9 „ „).
13. 7. „ „ 25 „ „ „ 6 „ .
11. 9. 2660 g. „ „ 25 „ „ „ 6 „ („ 8—9 „ „).
2. 10. 2400 g. „ „ 30 „ „ „ 10 „ („ 10—12 „ „).
29. 10. 2900 g. „ „ 20 „ „ „ 5 „ („ 8 „ „).
4. 11. / 5. 11. 2600 g. „ „ 20 „ „ „ 8 „ .
9. 11. 2700 g. „ „ 20 „ „ „ 6 „ („ 12 „ „).
19. 11. 2800 g. „ „ 15 „ „ „ 8 „ („ 8 „ „).

15. 12. Exstirpation von 2 Brustdrüsen.

Histologischer Befund: Hauptsächlich sehr stark entwickelte Ausführungsgänge; doch auch die Drüsencanälchen zeigen stärkere Entwickelung und Verästelung; mehrfache Epithellagen. Geringe Hyperämie.

Implantation von Embryonen.

Kaninchen No. 85. Jungfräulich, geschlechtsreif, etwa 5 Monate alt. Gewicht 2100 g.

31. 10. Implantation eines Embryos ($7^3/_4$ cm lang).

7. 11. 2000 g. Implantation von 11 Embryonen (2 cm lang).
20. 11. 1800 g. „ „ 1 Embryo (8 „ „).
30. 11. 2000 g. „ „ 2 Embryonen (7 „ „).

1. 12. Aus der linken untersten Milchdrüse entleert sich auf Druck ein kleines Tröpfchen. Makroskopisches Aussehen der Milch vollkommen gleichend; mikroskopisch: Plattenepithelien, spärliche Milchkörperchen, Detritus.

2. 12. Linke untere Milchdrüse: mehrere grössere Milchtröpfchen auf Druck entleerbar. Mikroskopisch: zahlreiche Colostrumkörperchen und spärlichere Milchkügelchen, Plattenepithelien, Detritus.

3. 12. bis 9. 12. Status idem. An den anderen Milchdrüsen zeigt sich nichts Aehnliches, nur mitunter auf Druck ein Tröpfchen wässerigen Secretes. Knapp neben der secernirenden Milchdrüse Entwickelung eines Bauchdeckenabscesses.

10. 12. Keine Secretion mehr. Abscess wird gespalten, käsiger Eiter.

20. 1. 2100 g. Implantation von 3 Embryonen (5—6 cm lang).

13. 2. †. Obduction: Peritonitis chronica. Die Embryonen in mehr minder resorbirtem Zustande, zum Theile verkäst; die kleineren von Bindegewebszügen durchsetzt. Nebennieren und Schilddrüsen auffallend vergrössert.

Mikroskopischer Befund:

Secernirende Drüse: Reichlich entwickelte Canälchen, stark erweitert, geringe Verästelung; mehrschichtiges Epithel. Ganz besonders auffallende Hyperämie.

Nicht secernirende Drüse: Ebenfalls reichlich entwickelte Canälchen, nicht so stark erweitert, Hyperämie.

Kaninchen No. 14. Jungfräulich, geschlechtsreif, Alter? Gewicht 2100 g.

31. 12. Implantation von 2 Embryonen (6—7 cm lang).

29. 1. 2150 g. Implantation von 2 Embryonen (8 cm lang).
20. 2. „ „ 6 „ (3—5 cm lang).
29. 3. 2000 g. Räudig.
25. 5. Implantation von 3 Embryonen (6 cm lang).
29. 5. Das Thier wird getötet.

Obduction: Chronische und acute fibrinöse Peritonitis; zartere und derbere Verwachsungen des Peritoneums. Mehrere grössere Tumoren (Embryonen) zwischen den Darmschlingen eingesackt. Die zuletzt implantirten sind leicht injicirt, schlaff und welk, die Oberfläche braunroth. Beim Aufschneiden des Embryos entleert sich aus der Bauchhöhle eine geringe Menge einer geruchlosen braunrothen Flüssigkeit. Zwei grössere Embryonen (vor 4 Monaten implantirt) sind in eine dicke Membran eingekapselt, welche an der Oberfläche zahlreiche feine Gefässchen durchscheinen lässt. Der Inhalt dieses Sackes zeigt eine dicke, käsige Consistenz; Einzelheiten des Körpers des Embryos sind nur schwer zu erkennen. Die kleinen Embryonen (Implantation 20. 2.) sind ebenfalls in eine dicke Membran eingehüllt, deren Inhalt sich als eine viel festere, härtere, krümlige, von Bindegewebssträngen durchwachsene Masse erweist. Nebennieren recht gross.

Histologischer Befund der Milchdrüsen: Reichliche Entwickelung, Verästelung der Drüsencanälchen.

Kaninchen No. 3. Jungfräulich, geschlechtsreif. Gewicht 1600 g.
5. 3. Implantation von 1 Embryo (7—8 cm lang)
20. 3. 1650 g Implantation von 2 Embryon. (6 cm lang)
1. 4. 1800 „ „ „ 1 „ (10—12 „ „)
12. 5. 1950 „ „ „ 1 „ (10 „ „)

17. 5. †. Obduction: Aeltere und frische fibrinöse Peritonitis. Der zuletzt implantirte Embryo liegt noch zum grössten Theile frei (d. h. ohne Verwachsungen) in der Bauchhöhle, nur an einigen Stellen ziehen zarte fibrinöse Stränge zu den benachbarten Darmschlingen. Der Embryo selbst erscheint ziemlich stark injicirt. Der Befund an den übrigen Embryonen wie oben. Uterus zart, ohne Besonderheit, ebenso Ovarien. Milchdrüsen makroskopisch nicht vergrössert.

Histologischer Befund der Milchdrüsen: Drüsencanälchen mässig reichlich entwickelt; Andeutung von Verzweigung. Epithel meist einschichtig. Hyperämie.

Kaninchen No. 50. Virginal, geschlechtsreif, 2100 g.
25. 5. Implantation von 3 Embryonen (6 cm lang).
14. 6. 1500 g.
17. 6. †. Obduction: Atrophie, Peritonitis fibrinosa geringen Grades.

Histologischer Befund der Milchdrüsen: Sehr zahlreiche Drüsencanälchen, reichlich verästelt, Epithel mehrschichtig. Ausführungsgänge erweitert, Epitheldesquamation daselbst. Geringe Hyperämie.

Kaninchen No. 454. Virginal, geschlechtsreif, etwa 6 Monate alt, 1400 g.
16. 12. Implantation von 1 Embryo (9 cm lang).
31. 12. 1200 g. Bauchdeckenabscess wird gespalten und ausgeräumt.
7. 1. 1100 g.
8. 1. †. Obduction: Peritonitis fibrinosa. Der Embryo in eine zarte, röthlichgraue, sehr gefässreiche Membran eingehüllt. Nach Eröffnung der Membran zeigt sich der Embryo noch recht gut erhalten; Haut welk, runzelig. Uterus und Ovarien ohne Besonderheit, zart, nicht injicirt. Milchdrüsen zeigen makroskopisch nichts Besonderes.

Histologischer Befund der Milchdrüsen: Von Drüsenelementen nichts zu sehen.

Kaninchen No. 37. Virginal, geschlechtsreif, 2100 g.
9. 7. Implantation von 1 Embryo (9 cm lang).

19. 7. 1900 g.

23. 7. †. Obduction: Peritonitis fibrinosa; Embryo in einem fibrinösen Sack eingehüllt. Genitale zart.

Histologischer Befund der Milchdrüsen: Drüse nur sehr wenig entwickelt; erweiterte Ausführungsgänge. Andeutung von Verzweigung. Epithel meist einschichtig. Keine Hyperämie.

Embryonenimplantation und Ovarienätzung.

Kaninchen No. 48. Virginal, geschlechtsreif, 1700 g.

25. 9. Aetzung der Oberfläche beider Ovarien. Implantation von 1 Embryo (9 cm lang).

30. 9. 1500 g.

14. 10. 1300 g.

21. 10. †. Obduction: Peritonitis fibrinosa, Atrophie. Genitale zart, ohne Besonderheit.

Histologischer Befund der Milchdrüsen: Geringe Entwickelung der Drüsencanälchen, keine Verzweigung; geringe Proliferation des Epithels. Spuren von Secret in den erweiterten Drüsenschläuchen.

Kaninchen No. 154. Virginal, geschlechtsreif, 2500 g.

28. 10. Aetzung der Ovarien, Implantation von 2 Embryonen (8 cm lang), Exstirpation der rechten unteren Milchdrüse.

30. 10. Exstirpation der linken unteren Milchdrüse.

13. 12. Exstirpation einer Brustdrüse.

18. 12. †. Obduction: Pneumonie: inneres Genitale etwas injicirt, sonst nichts Besonderes.

Histologischer Befund der Milchdrüsen: Kaum ein Unterschied in den zu verschiedenen Zeiten exstirpirten Mammae wahrnehmbar; sehr erweiterte, fast cystische Ausführungsgänge; kein Zeichen von stärkerer Verästelung. Epithel ein- und zweischichtig. Keine Hyperämie.

Kaninchen No. 47. Virginal, geschlechtsreif, 1900 g.

18. 11. Exstirpation der Ovarien. Implantation von 2 Embryonen (8 cm lang). Exstirpation einer Brustdrüse.

20. 11. Exstirpation der correspondirenden Milchdrüse der anderen Seite.

25. 11. †. Obduction: Pneumonie, Peritonitis circumscripta, Uterus, Ovarien zart, blass.

Histologischer Befund der Milchdrüsen: An der zuerst exstirpirten Drüse sind blos spärliche, stark erweiterte Ausführungsgänge wahrnehmbar. An der zweiten Drüse sind auserdem noch spärliche Canälchen nachweisbar; die Ausführungsgänge sind noch stärker erweitert; stärkere Hyperämie.

Injection von Embryonenextract.

Kaninchen No. 365. Virginal, geschlechtsreif, 1900 g.

23. 6.		Injection	von	60	ccm	Extract	von	6	Embryon.	(8	cm)	in	2 Portionen
10. 7.	1700 g	„	„	50	„	„	„	3	„	(8—10	„)	„	2 „
13. 7.	1800 „	„	„	30	„	„	„	3	„	(8	„)		
15. 7.		„	„	30	„	„	„	3	„	(8	„)		
11. 9.	2200 „	„	„	30	„	„	„	5	„	(8	„)		
25. 9.		„	„	30	„	„	„	3	„	(9	„)		
2. 10.	2400 „	„	„	80	„	„	„	6	„	(10—12	„)	„	3 „
8. 10.		„	„	60	„	„	„	3	„				
29. 10.	2200 „	„	„	20	„	„	„	3	„	(8	„)		
3. 11.	2400 „	„	„	40	„	„	„	8	„			„	2 „

10. 11. 2300 g Injection von 30 ccm Extract von 3 Embryonen (12 cm) in 2 Portionen
19. 11. 2100 „ „ „ 40 „ „ „ 3 „ (8 „) „ 2 „

22. 11. †. Obduction: Peritonitis acut, Genitale virginal.

Histologischer Befund der Milchdrüsen: Drüse reichlich entwickelt; sehr zahlreiche Milchgänge, starke Verzweigung der Canälchen. Epithel meist mehrschichtig, sehr starke Hyperämie.

Kaninchen No. 24. Virginal, geschlechtsreif, 1600 g.

7. 2. Injection von 60 ccm Extract von 6 Embryon. (9 cm) in 2 Portionen
1. 3. 1700 g „ „ 33 „ „ „ 3 „ (9 „) „ 2 „
5. 3. „ „ 28 „ „ „ 4 „ (8 „) „ 3 „
20. 3. „ „ 30 „ „ „ 4 „ (6 „)
1. 4. 1900 „ „ „ 80 „ „ „ 6 „ (10—12 „) „ 2 Portionen
17. 4. 1700 „ „ „ 100 „ „ „ 10 „ (7— 9 „) „ 2 „
21. 4. 1600 „ „ „ 30 „ „ „ 5 „ (7 „)
(Räudig).

14. 5. †. Obduction: Hochgradige Atrophie. Innere Organe makroskopisch ohne pathologischen Befund. Genitale virginal.

Histologischer Befund der Milchdrüsen: Sehr zahlreiche Milchgänge, sehr reichliche Verästelung der Drüsencanälchen. Epithel ein- und mehrschichtig. Spuren von Secret in den erweiterten Gängen. Hyperämie nicht besonders stark.

Kaninchen No. 33. Virginal, geschlechtsreif, 1600 g.

28. 6. Injection von 30 ccm Extract von 7 Embryonen (10 cm)
1. 7. 1600 g „ „ 25 „ „ „ 5 „ (7—8 „)
10. 7. 1700 „ „ „ 60 „ „ „ 3 „ (8—10 „) in 2 Portionen
13. 7. 1700 „ „ „ 60 „ „ „ 6 „ (10 „) „ 2 „
19. 7. 1500 g.
11. 8. †. Obduction: Atrophie; Genitalorgane zart, virginal.

Histologischer Befund der Milchdrüsen: Sehr reichliche Entwickelung der Drüse, reichliche Verästelung. Canälchen wenig erweitert; Epithel ein- und mehrschichtig. Geringe Hyperämie.

Kaninchen No. 21. Virginal, geschlechtsreif, 1400 g.

29. 9. Injection von 20 ccm Extract von 2 Embryonen, 8 cm lang.
2. 10. 1300 g „ „ 50 „ „ „ 4 „ 10—12 „ „ in 3 Portionen.
8. 10. 1300 „ „ „ 30 „ „ „ 2 „ 10 „ „ „ 2 „

19. 10. †. Obduction: Peritonitis. Genitalorgane zart, blass.

Histologischer Befund: Ausführungsgänge der Milchdrüse fast cystisch erweitert; sonst keine Entwicklung der Drüse wahrnehmbar.

Kaninchen No. 26. Virginal, geschlechtsreif, 2000 g.

10. 11. Injection von 30 ccm Extract von 3 Embryonen, 12 cm lang, in 2 Portionen.
19. 11. 1700 g „ „ 40 „ „ „ 3 „ 8 „ „

22. 11. †. Obduction: Peritonitis acuta; Genitalorgane virginal.

Histologischer Befund: Deutliche Entwicklung der Milchdrüse; reichliche Drüsenschläuche und Verästlung derselben. Erweiterung einiger Canälchen; spurweise Secret in denselben; Epithel ein- und mehrschichtig. Hyperämie.

Kaninchen No. 260. Virginal, geschlechtsreif, 1900 g.

31. 12. Injection von 25 ccm Extract von 3 Embryonen, 7 cm lang.
14. 1. 1800 g „ „ 25 „ „ „ 7 „ 8 „ „
20. 1. 1800 „ „ „ 30 „ „ „ 5 „ 5—6 „ „

29. 1. 1900 g. Injection von 33 ccm Extract von 6 Embryonen, 8 cm lang.
30. 1. †. Obduction: Peritonitis acuta, Genitale zart, blass, virginal.

Histologischer Befund: Reichliche Entwicklung von Milchgängen, deutliche Verzweigung; Epithel meist mehrschichtig. Reichliches Fettgewebe, starke Hyperämie.

Kaninchen No. 239. Virginal, geschlechtsreif, 2300 g.

31. 10. Injection von 25 ccm Extract von 5 Embryonen, 7 cm lang.

20. 11. „ „ 28 „ „ „ 6 „ 7 „ „

21. 11. †. Obduction: Peritonitis acuta, Darmperforation.

Histologischer Befund: Von Drüsenelementen nichts zu sehen (Schnitte sehr stark peripher).

Injection von Embryonenextract bei castrirten Thieren.

Kaninchen No. 23. Virginal, geschlechtsreif.

17. 1. Ovarektomie, Exstirpation einer Brustdrüse (Histol. Controlobject).

9. 2.	Injection	von	30	ccm	Extract	von	3	Embryonen,	(8	cm Länge).
10. 2.	„	„	25	„	„	„	2	„	(8	„ „).
11. 2	„	„	20	„	„	„	2	„	(8	„ „).
12. 2.	„	„	25	„	„	„	2	„	(7	„ „).
19. 2.	„	„	10	„	„	„	2	„	(6	„ „).
22. 2.	„	„	20	„	„	„	2	„	(7	„ „).
23. 2.	„	„	20	„	„	„	2	„	(7	„ „).
24. 2.	„	„	15	„	„	„	2	„	(10	„ „).
28. 2.	„	„	20	„	„	„	2	„	(10	„ „).
2. 3.	„	„	20	„	„	„	2	„	(10	„ „).

10. 3. Exstirpation von Milchdrüsen zur histologischen Untersuchung.

Histologischer Befund: Im Controlobjecte: Erweiterte Ausführungsgänge in der Mammilla; von Milchgängen nichts zu sehen, reichlich Fettgewebe, geringe Hyperämie. Die nach dem Versuche untersuchten Brustdrüsen zeigten die Ausführungsgänge viel stärker erweitert, mässig reichliche Entwicklung von Drüsencanälchen, Andeutung von Verzweigung derselben, Epithel ein- und mehrschichtig. Geringe Hyperämie, keine Acinusbildung.

Kaninchen No. 28. Virginal, geschlechtsreif. Versuchsanordnung wie bei Kaninchen No. 23.

Histologischer Befund: Controlobject: Spärliche erweiterte Ausführungsgänge in der Mammilla, einschichtiges niedriges Epithel, keine Drüsencanälchen, geringe Hyperämie. In den später exstirpirten Brustdrüsen zeigen sich die Ausführungsgänge viel stärker erweitert, die Hyperämie viel stärker, Drüsencanälchen spärlich und wenig entwickelt.

Injectionsversuche an nicht virginalen hysterectomirten Thieren.

Kaninchen No. 15. Vor mehreren Monaten Exstirpation des schwangeren Uterus; jetzt kein Secret aus den Brustdrüsen ausdrückbar.

9. 2. Intraperitoneale Injection von 10 ccm Extract aus 5 Kaninchen-Placenten.

12. 2. Intraperitoneale Injection von 10 ccm Extract aus menschlicher Placenta. (Ein kleiner Theil einer menschlichen Placenta wurde mit Kochsalzlösung verrieben, der Brei kam auf mehrere Stunden in den Eisschrank und wurde dann zu Extract verarbeitet.)

An den Milchdrüsen keine Veränderung wahrnehmbar.

14. 2. Aus den Milchdrüsen kein Secret ausdrückbar.

19. 2. Intraperitoneale Injection von 10 ccm Extract aus 5 Kaninchen-Placenten. Fast aus allen Milchdrüsen ein klares Secret in Tropfen ausdrückbar.

20. 2. †. Peritonitis acuta.

Kaninchen No. 1. Vor mehreren Monaten Amputation des schwangeren Uterus; jetzt kein Secret aus den Brustdrüsen ausdrückbar.

9. 2. Intraperitoneale Injection von 10 ccm Extract von 5 Kaninchen-Placenten.

11. 2. „ „ „ 10 „ „ „ menschlicher Placenta.

14. 2. Kein Secret aus den Milchdrüsen auspressbar.

18. 2. †. Peritonitis acuta.

Kaninchen No. 63. Vor mehreren Monaten Exstirpation des schwangeren Uterus, jetzt kein Secret in den Milchdrüsen nachweisbar.

10. 2. Subcutane Injection von 10 ccm steriler Kochsalzlösung in der Umgebung der 2. rechten Brustdrüse.

12. 2. Subcutane Injection von 10 ccm NaCl an derselben Stelle.

14. 2. Aus mehreren Milchdrüsen kleine Milchtröpfchen auspressbar. (Das Secret erweist sich bei der mikroskopischen Untersuchung als echte Milch.)

16. 2. Reichlich Milch in allen Milchdrüsen.

19. 2. Aus mehreren Milchdrüsen spritzt die Milch auf Druck in Strahlen, aus den anderen sind bloss Milchtropfen auspressbar.

Subcutane Injection von 10 ccm Kochsalzlösung.

24. 2. Secretion andauernd.

Kaninchen No. 136. Amputation des schwangeren Uterus vor mehreren Monaten; jetzt keine Milch aus den Brustdrüsen ausdrückbar.

10. 2. Subcutane Injection von 10 ccm Extract von 5 Kaninchen-Placenten in der Umgebung der 2. rechten Brustdrüse.

12. 2. Subcutane Injection von 10 ccm Extract von menschlicher Placenta an derselben Stelle. Aus der 2. rechten Brustdrüse ist ein schleimiges trübes Secret auspressbar, keine Milch.

17. 2. Multiple Abscesse der Bauchhaut, keine Milch.

19. 2. †.