

IV.

Die anatomischen Veränderungen der Speicheldrüsen bei Wuthkrankheit der Hunde und Menschen.

Von Med. Dr. A. Elsenberg,

Assistenten am pathologisch-anatomischen Institute der Universität Warschau.

I.

Die Resultate der Untersuchungen von Leichen an der Wuthkrankheit zu Grunde gegangener Hunde lassen, trotz des enormen bis jetzt bearbeiteten Materials, noch viel zu wünschen übrig. Besonders wenig Aufmerksamkeit wurde bisher den Speichel- und Schleimdrüsen der Mundhöhle geschenkt, was sonderbar erscheint, da das Gift der Wuthkrankheit sich hauptsächlich in den Secreten dieser Drüsen findet, weshalb man auch in den letzteren anatomische Störungen zu allererst erwarten sollte. Dieser Sachverhalt hat mich zum Studium dieser Frage bewogen.

In der mir zugänglichen Literatur der Wuthkrankheit fand ich nur, dass die Speicheldrüsen oft hyperämisch erscheinen. Diese Meinung vertreten Virchow¹⁾, Bollinger²⁾, Röhl³⁾, Roder⁴⁾. Dagegen äussert sich Bruckmüller⁵⁾ dahin, dass er die von den Autoren so oft citirte Hyperämie der Speicheldrüsen nie gesehen habe. Klebs (Sitzungsbericht des Vereins deutscher Aerzte in Prag. Aerztl. Corresp.-Bl. für Böhmen. 1874. 11.) fand in den geschwollenen Lymphdrüsen und in der Submaxillardrüse beim

¹⁾ Handbuch der Speciellen Pathologie und Therapie. II. Bd. I. Abthlg. 1855. S. 352.

²⁾ Ziemssen, Handbuch der Speciellen Pathologie und Therapie. III. Bd. 1876. S. 583.

³⁾ Lehrbuch der Pathologie und Therapie der Hausthiere.

⁴⁾ a. Hundswuth, Handbuch der allgemeinen und speciellen Chirurgie, redigirt von Pitha und Billroth. I. Bd. II. Abthlg. S. 125, 137. b. Die Hundswuth. Deutsche Chirurgie, herausgegeben von Billroth und Luecke. Stuttgart 1879. X. Liefg. S. 9, 23.

⁵⁾ Lehrbuch der pathologischen Zootomie der Hausthiere. Wien 1869. S. 277.

Menschen Gruppen von kleinen, feinkörnigen, stark lichtbrechenden Körpern von blassbrauner Farbe; dieselben begleiten die Blutgefäße. Klebs glaubt, diese Körper wären die Träger des Giftes. Selbst in der speciellen Arbeit von Pokotiloff [Pathologische Anatomie der Lyssa beim Menschen¹⁾] finden wir nur eine ziemlich undeutliche Beschreibung anatomischer Veränderungen der Speicheldrüsen. Der Verfasser dieser Arbeit hatte Gelegenheit, die Autopsie an Wuthkrankheit verstorbenen Menschen zu machen und dann mikroskopisch sämtliche Organe, darunter auch die genannten Drüsen, zu untersuchen. In dem Theile, der „Speicheldrüsen“ überschrieben ist, schildert Pokotiloff die Veränderungen, die im Allgemeinen in allen 3 Paaren von Speicheldrüsen vorkommen, ohne aber jede von ihnen näher zu betrachten. Aus seinen Untersuchungen geht hervor, dass die Drüsenbläschen bei der Wuthkrankheit ausgedehnt und mit feinkörniger Masse ausgefüllt sind; die interalveolären Wände sind an manchen Stellen atrophirt, so dass aus einigen Bläschen sich eine Höhle bildet, deren Mitte eine homogene, glänzende Substanz einnimmt, die unter Einwirkung von Essigsäure sich nicht verändert. Die zurückgebliebenen Epithelzellen erschienen körnig und enthielten keine Kerne. Die kleineren Ausführungsgänge sind von einer feinkörnigen Masse erfüllt, hingegen das Lumen weiterer Gänge ist bedeutend verengt in Folge von Vergrößerung der sie bekleidenden Zellen. Die Blutgefäße werden als leer bezeichnet, obgleich wir im Protocolle der 2. Section (S. 228) finden, dass das Drüsengewebe hyperämisch erschien. —

Als ich bereits in der Mitte meiner Untersuchungen war, kam mir der Artikel von Nepveu²⁾ zu Gesicht, in dem derselbe Veränderungen der Speicheldrüsen bei einem Menschen beschreibt, der unter den Symptomen der Wuthkrankheit zu Grunde ging; diese Beschreibung entspricht am meisten den Veränderungen, die ich Gelegenheit hatte in den Speicheldrüsen wüthender Hunde zu beobachten.

In den Speicheldrüsen (Parotis, Submaxillaris und Sublingualis) fand Nepveu die Drüsenzellen ganz gut erhalten; in manchen Bläschen nur zeigte sich an Stelle dieser Zellen eine durchscheinende, feinkörnige Masse. Die halbmondförmigen Gebilde

¹⁾ Journal der chirurgischen Gesellschaft in Moskau (russisch). I. Bd. 1. Th. 1875.

²⁾ Un cas de rage. Gaz. méd. de Paris. 1873. No. 47. p. 630.

von Gianuzzi boten keine deutliche Veränderungen dar. Evidente Veränderungen fand Nepveu dagegen im interstitiellen Gewebe, das von kleinen Zellen infiltrirt war [*le tissu conjonctif (forme embryonnaire) est très multiplié*]; die Capillaren waren stark mit Blut erfüllt, besonders um die Speichelgänge, die Venen aber derart von Blut erfüllt, dass an ihnen varicöse Erweiterungen zu sehen waren. Diese Veränderungen erreichten die grösste Intensität in der Submaxillaris und Sublingualis. —

Dies ist das Resultat der bisherigen Untersuchungen über die Veränderungen der Speicheldrüsen bei der Wuthkrankheit. —

II.

Als Material zu meinen Untersuchungen dienten mir 12 tolle Hunde, die ich theils aus der Warschauer Thierarzneischule, theils aus der Privatanstalt von Herrn Bourrel in Paris erhielt.

Sämmtliche Hunde waren alt. Symptome und Verlauf der Krankheit, abgesehen von manchen Abweichungen im klinischen Bilde, berechtigten zur Annahme der Krankheitsform, die unter dem Namen „rasende Wuth, Tollwuth“ bekannt ist. Die Krankheitsdauer war von 4 bis 7 Tagen; nur bei einem Hunde, der im Prodromalstadium (melancholisches Stadium) in's Krankenhaus gebracht wurde, kam die Krankheit in einem Tage zur Entwicklung und nach 36 Stunden ging der Hund zu Grunde. —

Die Speicheldrüsen dieser Hunde wurden in absolutem Alkohol gehärtet, der sich mir als am brauchbarsten dazu erwies; die dünnsten Schnitte färbte ich mit Hämatoxylin oder Picrocarmin, zubereitet nach der Ranvier'schen Methode.

Die Beschreibung der Veränderungen der genannten Speicheldrüsen werde ich mit der Submaxillaris beginnen, in der sie am ausgesprochensten und stärksten sind, dann werde ich der Reihe nach zur Sublingualis, Infraorbitalis und Parotis übergehen. Die Resultate der Untersuchungen waren in allen 12 Fällen so übereinstimmend, dass ich das Gesamtergebniss referiren werde, um unnütze Wiederholungen zu vermeiden. —

Zur Untersuchung menschlicher Speicheldrüsen fehlte es mir im Laufe des ganzen Jahres an entsprechendem Material, da Wuthfälle bei Menschen sehr selten sind. Erst bei Beendigung dieser Arbeit gelang es mir, die Speicheldrüsen zweier Frauen, die an der Wuth

gestorben waren, zu erhalten; die Beschreibung folgt am Ende. Ich schliesse meine Arbeit mit der Analyse der Natur und der Ursachen der gefundenen Störungen, wie auch deren Bedeutung in diagnostischer Hinsicht.

1. Es ist schwer, Veränderungen des Volumens der Submaxillardrüsen bei Hunden von verschiedener Grösse zu beurtheilen; wenn man sich jedoch darauf stützt, dass die Drüsenkapsel sehr stark ausgedehnt und prall ist, und dass gleich nach deren Aufschneiden sich die Drüsenmasse stark emporwölbt, dass also die Drüse in der aufgeschnittenen Kapsel nicht mehr Platz hat, so darf wohl behauptet werden, dass bei Hunden, die an der Wuth zu Grunde gegangen sind, die Submaxillardrüsen vergrössert sind. — Die Durchschnittsfläche ist ziemlich glatt und eben, die Grenzen der Drüsenläppchen an manchen Stellen ziemlich deutlich. Die Farbe der Speicheldrüse ist grauröthlich, dieselbe Farbe hat auch die Durchschnittsfläche, auf welcher da und dort kleine graugelbliche Inseln, dunkelrothe Flecke und Pünktchen, die den mit Blut gefüllten Gefässen entsprechen, zerstreut sind; das Drüsenparenchym ist etwas teigig.

Wenn man Schnitte aus solchen Drüsen mit dem Mikroskop untersucht, so fallen zu allererst bedeutende Veränderungen im interstitiellen Gewebe auf. Letzteres enthält sehr viel Zellen, wodurch es dem Granulationsgewebe ähnlich erscheint. Es lassen sich in demselben zweierlei Zellen unterscheiden: die einen bindegewebiger Natur, die dem feinen interstitiellen Gewebe angehören, in kleiner Anzahl, sind vorwiegend spindelförmig, seltener sternförmig; die anderen Zellen sind den lymphoiden Zellen ähnlich, — ihre Anzahl ist bedeutend grösser. Die letzteren unterscheiden sich durch ihre runde, eiförmige oder eckige Gestalt, besitzen ein oder mehrere körnige, starkglänzende Kerne und ein feines Protoplasma; sie werden sehr stark gefärbt.

Diese Zellen sind nicht überall gleichmässig verbreitet; zwar ist das interstitielle Gewebe fast der ganzen Drüse von denselben infiltrirt, aber der Grad der Infiltration ist an verschiedenen Orten ungleich. — Am stärksten finden wir die letztere in der Umgebung der kleinsten und mittleren Ausführungsgänge, dann in der der Capillaren und kleinen Venenstämme, wo die Anhäufung der Zellen auf die benachbarten Drüsenbläschen übergeht und zuweilen einen

solchen Intensitätsgrad erreicht, dass sie den Eindruck eitriger Herde macht. Von diesen Punkten aus breitet sich die kleinzellige Infiltration aus, sich allmählich verkleinernd, je mehr sie sich der Peripherie der Läppchen und der Drüse, wie auch dem Hilus nähert. Eine grosse Anzahl kleiner Zellen sammelt sich auch zwischen den Drüsenbläschen, so dass letztere durch eine doppelte oder auch mehrfache Reihe von Zellen von einander getrennt sind, während im normalen Zustande die Bläschen sich unmittelbar berühren; in den Zwischenräumen einer Gruppe von drei oder mehr Alveolen finden wir zehn und mehr solcher Zellen. Ziemlich oft gelang es mir, in der Mitte eines Läppchens oder in der Nähe der Drüsenoberfläche eine heerdartige Infiltration von 1—2 Mm. Durchmesser zu finden; an solchen Stellen konnte man nichts von Drüsenbläschen sehen und nur an der Peripherie des Heerdes, wo die Bläschen besser zu unterscheiden waren, wurden bedeutende Veränderungen vorgefunden, von denen ich unten berichten werde.

Wenn man die Drüse vom Hilus an längs der grösseren Ausführungsgänge und Blutgefässe untersucht, so überzeugt man sich, dass in dem sie umgebenden, sehr dicken Bindegewebe die Anzahl der kleinen Zellen sehr gering ist und dass letztere in der Nähe der Gänge und Gefässe gelegen sind; je näher zum Hilus, um so grösser werden die Gänge und Gefässe, und um so kleiner wird die Zahl der Zellen, im Hilus fehlt es an solchen ganz. — In der Umgebung der Nervenganglien, deren es viele in der Nähe der grossen Gänge und Gefässe giebt, beobachtet man eine kleinzellige Infiltration mittleren Grades; diese Zellen dringen in die Ganglien ein.

Im interacinosen Gewebe wird ebenfalls eine mässige zellige Infiltration vorgefunden, die eine festere Verbindung der Läppchen verursacht, weshalb es gelingt, grössere Schnitte von der Drüse zu erlangen.

Was die Blutgefässe betrifft, so sind die arteriellen und venösen Hauptstämme stark mit Blut überfüllt; die kleineren Gefässe, namentlich die venösen, sind stark erweitert, klaffend. Das ihr Lumen erfüllende Blut enthält eine grosse Anzahl farbloser Zellen, die sich hauptsächlich an der Gefässwand ansammeln. Die Capillaren sind grösstentheils von der kleinzelligen Infiltration comprimirt. Eine ebensolche Compression und aus derselben Ursache fand ich an den Venenstämmen, wodurch ein Theil der Gefässe ober-

und unterhalb der comprimierten Stelle erweitert schien; diesen Zustand der Venen hat wahrscheinlich Nepveu (l. c. p. 631) als varicöse Erweiterung beschrieben.

Um mit dem interstitiellen Gewebe zu endigen, ist es nothwendig, über die Quelle der die Infiltration bedingenden Zellen ein Wort zu sagen. Es ist schwer anzunehmen, dass sie durch Theilung fixer Bindegewebszellen entstehen, da die in den letzteren gefundenen Veränderungen nur unbedeutend sind; sie beschränkten sich nur auf eine nicht starke Aufblähung. Veränderungen dagegen im Kerne selbst, die auf einen Theilungsvorgang schliessen liessen, gelang es mir nicht zu beobachten. Dagegen erlauben die oben beschriebenen Veränderungen in den Gefässen, wie auch die constatirte stärkste Infiltration um die Gefässe und Gänge, die ebenfalls von Gefässen begleitet werden, die Vermuthung auszusprechen, dass es sich hier um eine Emigration farbloser Zellen in das Bindegewebe handle.

Ziemlich bedeutende Veränderungen werden auch in den Drüsenbläschen angetroffen und zwar sowohl in Betreff ihrer Grösse, als auch der Eigenschaften ihres Epithels und der halbmondförmigen Gebilde (Lunulae Gianuzzi). Was die Grösse betrifft, so lässt sich oft eine geringe Verkleinerung der Drüsenbläschen und ein grösseres Auseinanderdrängen derselben, als es normaler Weise vorkommt, beobachten. — Diese Verkleinerung der Drüsenacini hängt von zwei Ursachen ab, und zwar grossentheils von der, durch die im interstitiellen Gewebe angesammelten farblosen Zellen verursachten Compression der Alveolen, theilweise aber auch von den Veränderungen des Epithels selbst.

Auf grossen Schnitten kann man sehr gut sämmtliche besondere Veränderungen des Drüsenepithels studiren. In den am schwächsten ergriffenen Alveolen, wo die kleinzellige Infiltration sehr gering ist, sind die Epithelzellen nur ein wenig kleiner, weniger durchsichtig, körnig; der Kern ist grösser, glänzend und wird eiförmig. In anderen Alveolen sind die Epithelzellen noch kleiner, so dass sie fast ein Drittel ihres früheren Volumens verlieren, ihr Inhalt wird immer körniger und färbt sich, wenn auch schwach, mit Picrocarmin; der vergrösserte Kern nimmt beinahe die Mitte der Zelle ein. Die Zellen, indem sie allmählich die Eigenschaften der Schleimzellen verlieren und dafür die der protoplasmatischen Zellen anneh-

men¹⁾, lösen sich von der Membrana propria ab und liegen mehr in der Mitte des ein wenig verkleinerten Drüsenbläschens. Neben diesen Veränderungen im Drüsenacinus selbst vergrössert sich um denselben die Infiltration mit farblosen Zellen. Andere Alveolen sind mit rundlichen Zellen erfüllt, die wenigstens um ein Drittel kleiner sind als gewöhnliche Schleimzellen und deren Inhalt stark körnig ist, während der Kern glänzend und rund ist und in der Mitte liegt. Diese Zellen zeichnen sich durch ihre deutlichen Contouren aus; ihr Körper ist verhältnissmässig gross, obgleich körnig, die Körner sind gross, von einander durch eine ziemlich starke Quantität durchsichtiger Substanz getrennt, die sich manchmal an der Peripherie der Zelle in Gestalt eines kugligen, durchsichtigen Körpers ansammelt; in diesem Falle ist der Kern an die Seite geschoben. Nach Zusatz von Essigsäure wird der Zelleninhalt ein wenig durchsichtiger, obgleich ein gewisser Theil von Körnern verschiedener Grösse zurückbleibt; diese Körner sind glänzend, werden nicht gefärbt und verschwinden nach Zusatz von Aether oder nach Einlegung des Präparates in absoluten Alkohol und nachher in Nelkenöl. Sehr selten findet man solche Alveolen, welche zum Theil mit körniger Masse, die ebenfalls aus theils protoplasmatischen, theils fettigen Körnern besteht, erfüllt sind. Andererseits sieht man in manchen Zellen zwei Kerne, die mehr oder weniger von einander getrennt sind, doch sah ich nicht derartige Figuren (Kernfiguren), die den Theilungsvorgang des Kernes bestätigen, wie sie Strasburger²⁾ in pflanzlichen Zellen und zuerst Mayzel³⁾ und

¹⁾ Die Bezeichnung, dass der Inhalt der Zelle protoplasmatisch wird, ist nicht genau, da auch der Körper der Schleimzelle an seinem peripherischen Ende in der Nähe des Kernes eine gewisse Quantität protoplasmatischer Körnchen besitzt, auch der Schleim selbst aus Protoplasma entsteht und selbst nur eine gewisse Modification desselben ist. Im pathologischen Zustande, wie auch zur Zeit der Function verliert die Zelle ihren Schleim, an dessen Stelle vermehrt sich die Quantität dunkler Körnchen. Unter diesem Ausdruck werden wir also verstehen eine Verringerung des Unterschiedes zwischen schleimigem und protoplasmatischem Inhalt der Zelle, wie auch den völligen Mangel an Schleim in derselben.

²⁾ Ueber Zellbildung und Zelltheilung. Zweite Auflage.

³⁾ Centralblatt f. d. med. Wiss. No. 50. 1875. Arbeiten aus dem Laboratorium der Warschauer Universität. 1878. 4. Liefg. S. 96 (russisch).

dann Eberth¹⁾, Flemming²⁾ und Andere in thierischen Zellen beschrieben.

Zellen, welche protoplasmatische Eigenschaften angenommen haben, werden sehr gut gefärbt, obgleich nicht so stark, wie Lymphoidzellen oder Halbmonde. Die derart veränderten Alveolen liegen fast immer in den am stärksten mit farblosen Zellen infiltrirten Drüsenabschnitten.

Bedeutenden Veränderungen unterliegen ebenfalls die halbmondförmigen Gebilde. In letzteren finden wir ebenso wie im Drüsenepithel verschiedene Grade von Veränderungen, deren Intensität fast immer der Stärke der Veränderungen in den Drüsenzellen und im interstitiellen Gewebe entspricht. In Drüsenalveolen, in denen sich schwach gekörnte Zellen mit rundem, glänzendem Kern befinden, sind die Lunulae Gianuzzi stark gequollen, zwei- oder dreimal grösser als die normalen, mit einem oder mehreren scharf contourirten Kernen versehen; das Protoplasma ist mehr gekörnt, enthält grosse, dunkle Körner, die neben einander liegend sich fast berühren. Diese Gebilde färben sich sehr stark und dabei sieht man, dass der Unterschied zwischen der Färbung des Kernes und des Protoplasmas geringer ist als in anderen Zellen. Die Ursache dieses Unterschiedes liegt wahrscheinlich in dem stärkeren Körnigsein des Protoplasmas der halbmondförmigen Gebilde. — Weitere stärkere Veränderungen der letzteren beruhen auf einer so starken Vergrösserung, dass sie fast ein Drittheil des Drüsenbläschens einnehmen; manchmal jedoch wachsen sie in entgegengesetzter Richtung, d. h. gegen die Membrana propria, die in diesem Falle sich hervorwölbt und zuweilen sich von den Drüsenzellen ablöst. — Bei der grössten Intensität der Veränderungen der halbmondförmigen Gebilde vergrössern sich dieselben so, dass sie die Hälfte, ja sogar zwei Drittheile des Drüsenbläschens und manchmal noch mehr einnehmen. Auch in diesen Stadien, ebenso wie im vorigen, besitzen dieselben eine grosse Anzahl Kerne; die Contouren der einzelnen Zellen konnte ich jedoch nicht wahrnehmen, so dass die Lunulae sich als grosse körnige Massen mit zerstreuten Kernen darstellten.

Dass diese Kerne in Folge einer Theilung entstehen, beweist

¹⁾ Ueber Kern- und Zelltheilung. Dieses Archiv Bd. 67. S. 523.

²⁾ Beiträge zur Kenntniss der Zelle und ihrer Lebenserscheinungen. Archiv für mikr. Anatomie. Bd. 16. 1878. S. 302.

der Umstand, dass man in einer normalen Drüse nie eine so grosse Anzahl von Kernen in einem Halbmonde antrifft, und wenn man eine zufällig zerrissene Lunula untersucht, so findet man zwei und mehr Kerne in einzelnen Zellen, die den Halbmond bilden [Primitivzellen-Lavdowsky¹⁾]. Auch in diesen Kernen fand ich nie die Structurveränderungen, die der Theilung vorangehen. — Es ist also möglich, dass der Theilungsvorgang sowohl in den Halbmonden als auch im Epithel der Drüsenalveolen, welches protoplasmatische Eigenschaften angenommen hat, ein directer ist [directe Kernvermehrung²⁾], d. h. ohne anderweitige Vorveränderungen im Kerne. —

Ausser diesen zwei Arten von Zellen finden wir in manchen und zwar in den stärker veränderten Drüsenacini auch andere Zellen, — es sind dies farblose Blutzellen. Es ist eine constante Erscheinung, deren ich bereits oben erwähnte, dass je stärker die Veränderungen in den Alveolen sind, desto bedeutender auch die Infiltration im umgebenden Bindegewebe erscheint. Diese kleinen Zellen, die den Alveolen anliegen, dringen durch die Membrana propria hinein, indem sie die Epithelzellen von der Peripherie des Drüsenbläschens nach dessen Mitte drängen. Manchmal fand ich 5, 6 und mehr solcher, den farblosen Blutzellen ähnlicher Zellen in Drüsenbläschen. Gewöhnlich befinden dieselben sich an der Peripherie der Alveolen, manchmal jedoch dringen sie zwischen die Epithelzellen hinein. Niemals sah ich aber die farblosen Zellen in die Alveolen von der Seite hineindringen, an der die halbmondförmigen Gebilde liegen.

Am wenigsten von allen Theilen der Drüse erscheint die Membrana propria verändert, die sich in den Alveolen ein wenig verdickt zeigt, welche von dem oben beschriebenen krankhaften Vorgang ergriffen sind. In den Zellen der Membrana propria, die ich manchmal am Rande des Präparates oder nach Herausfallen des Epithels bemerkte, fand ich gar keine Veränderungen. Möglich ist es, dass der verminderte Inhalt des Drüsenbläschens eine geringe Contraction der Membran nach sich zieht, welche die Ursache ihrer Verdickung bildet.

Die Epithelzellen der Ausführungsgänge sah ich grösstentheils völlig erhalten, manchmal fand ich nur ein Abstossen des Epithels

¹⁾ Zur feineren Anatomie und Physiologie der Speicheldrüsen, insbesondere der Orbitaldrüse. Archiv f. mikr. Anatomie Bd. XIII. S. 333 u. folg.

²⁾ Flemming, a. a. O. S. 425.

auf einer Strecke der Kanäle. Diese Abstossung hängt vom Eindringen farbloser Blutzellen in die Ausführungsgänge ab, wovon man sich leicht überzeugen kann. Aus der Umgebung der Gänge, namentlich mittleren Calibers, wo die kleinzellige Infiltration sehr bedeutend ist, dringen die Zellen aus dem interstitiellen Gewebe durch die Wand des Ganges ein, stossen das Epithel ab, das in Folge des starken Druckes zerrissen wird, und durch die Spalten zwischen dessen Zellen dringen diese farblosen Zellen in das Lumen des Ganges ein. Zuweilen unterliegt nur der peripherische Theil der Epithelzellen unbedeutenden Veränderungen; manche Stäbchen dieser Zellen erscheinen verkürzt und neben ihnen bemerkt man kleine Protoplasmatheilchen länglicher Form zerstreut, die ebenso wie die stäbchenförmigen Theile der Zellen von Picrocarmin gelb gefärbt werden. — Diese unbedeutenden Veränderungen kann man durch den Druck der eingedrungenen farblosen Blutzellen, den sie auf den peripherischen Theil der Zellen ausüben, erklären. Wir finden also im Lumen mancher Ausführungsgänge eine gewisse Anzahl farbloser Zellen, ferner manchmal Zellen, die den oben beschriebenen veränderten Schleimzellen ähnlich sind, und am meisten durchsichtige Kugeln verschiedener Grösse, die ungefärbt bleiben, wie auch kleine dunkle Körnchen von unregelmässiger Gestalt, oft mit scharfen Winkeln versehen.

Die Ganglien der Submaxillaris unterliegen ebenfalls manchen Veränderungen. Es wurde bereits bemerkt, dass das sie umgebende Gewebe mit farblosen Blutzellen infiltrirt ist, die ausserdem, ähnlich wie in den Drüsenbläschen und Gängen, auch in das Innere der Ganglien zwischen die Ganglienzellen und zuweilen selbst in das Innere der letzteren hineindringen. —

Als von der Grösse der Alveolen die Rede war, wurde nicht bemerkt, dass ziemlich oft kleine Alveolen vorkommen, die nur 3, 4 oder selten mehr Zellen enthalten. Diese Erscheinung ist so constant, dass sie die Aufmerksamkeit auf sich lenken muss; ihre Entstehung ist jetzt viel leichter zu erklären, nachdem wir bereits die Veränderungen sämmtlicher Bestandtheile der Drüse kennen lernten. — Eine grosse Anzahl solcher kleiner Drüsenalveolen sah Lavdowsky¹⁾ in der Orbitaldrüse des Hundes nach starker und

¹⁾ A. a. O. S. 341, 344 u. folg.

langdauernder Reizung des secretorischen Nerven (Ramus buccinatorius n. trigemini) mittelst des faradischen Stromes. Derselbe fand, dass diese Alveolen aus den Halbmonden hervorgehen, deren Elemente sich vermehren; er beschreibt sogar, dass die neugebildeten Ausbuchtungen oft noch mit den älteren in Verbindung stehen. In einer grossen Anzahl von Präparaten aus der Submaxillardrüse wüthender Hunde gelang es mir nie derartige Bilder zu sehen, obgleich die Veränderungen ziemlich stark, sogar, soweit ich weiss, viel stärker ausgeprägt waren als diejenigen, die bei Reizung des secretorischen Nerven entstehen. — Zu diesem Schluss kam ich als ich die nach 7stündlicher Reizung der Chorda tympani mittelst des Inductionsstromes ausgeschnittene Submaxillaris untersuchte; die Veränderungen in derselben, obgleich evident, waren doch nicht so bedeutend, wie sie Lavdowsky beschrieb, — die Lunulae waren nur 2—3 Mal grösser als normal; übrigens scheinen 7 Stunden zur vollkommenen Bildung neuer Drüsenbläschen unzureichend zu sein. — Auf die kleinen Alveolen zurückkommend, muss ich hinzufügen, dass dieselben keine halbmondförmigen Gebilde enthalten und dass in Bezug auf den Charakter des Epithels man zweierlei Arten von Alveolen zu unterscheiden hat: die einen von ihnen enthalten scharf contourirte rundliche Zellen mit einem centralen Kern, welche entfernt von einander und von der Membrana propria liegen und überhaupt den oben beschriebenen veränderten Schleimzellen ähnlich sind; die anderen dagegen enthalten eine stark-körnige protoplasmatische Masse, die sich intensiv färbt, mit kleinen runden Kernen, ähnlich der Masse der halbmondförmigen Gebilde, — auch hier sieht man keine Contouren einzelner Zellen. Die Entstehung ersterer unterliegt keinem Zweifel: es sind dies ehemalige Drüsenacini, die in Folge von Veränderung sowohl der Grösse der Zellen als auch ihrer Zahl sich verkleinert haben; die Verminderung der Zahl ist die Folge der Ausdrängung einer gewissen Zahl von Zellen aus den Alveolen in die Ausführungsgänge. Es versteht sich von selbst, dass ich die kleinen Alveolen meine, von denen jede Drüse auch im normalen Zustande eine gewisse Anzahl enthält. Was aber die andere Art von Alveolen betrifft, so glaube ich, dass sie nicht als aus den Halbmonden neugebildet betrachtet werden dürfen. Indem sich die Lunulae vergrössern, buchten sie ein wenig die Alveolenwand aus, indem sie eine Art Hervorragung

bilden, die mit der breiten Basis immer mit dem Theile der Lunulae zusammenfliesst, der nach dem Innern des Drüsenbläschens wächst; nie aber sah ich eine Verbindung dieser Ausbuchtung mit dem Bläschen mittelst eines Stieles, was die Vermuthung einer späteren völligen Abschnürung veranlasst hätte. Ich bin vielmehr geneigt, die kleinen Alveolen, die Lavdowsky als in Folge von Abschnürung vergrösserter Lunulae entstanden ansieht, als Querschnitte solcher Ausbuchtungen aufzufassen. — Trotzdem will ich die Möglichkeit der Entstehung von neuen Alveolen in der von Lavdowsky beschriebenen Weise nicht bestreiten, doch bleibt sie eine bis jetzt unbewiesene Hypothese. —

2. In der Sublingualis nähert sich sowohl die Natur als der Intensitätsgrad der Veränderungen denen in der oben beschriebenen Drüse.

Auch in dieser Drüse findet man die bedeutendsten Veränderungen im interstitiellen Gewebe; letzteres ist mit kleinen, den farblosen Blutzellen ähnlichen Rundzellen infiltrirt, jedoch erreicht die Infiltration hier nicht den Grad der Bildung kleinzelliger Heerde. In grosser Anzahl finden sich diese Zellen in der Umgebung mittlerer Ausführungsgänge und kleiner stark erweiterter Blutgefässe, sowie in den eckigen Räumen, die von den neben einander liegenden Drüsenbläschen gebildet werden.

Das Epithel der Alveolen bietet keine so diffusen Veränderungen, wie in der Submaxillaris, dar. Während es in letzterer Drüse fast in allen Alveolen mehr oder weniger afficirt erscheint, finden wir in der Sublingualis ganze Gruppen von Alveolen intact. In den veränderten Alveolen werden die Epithelzellen körnig, ihr Inhalt leicht gefärbt und der vergrösserte Kern nimmt die Mitte derselben ein. Solche Veränderungen werden am häufigsten gefunden. Seltener schon wird die Körnigkeit der Zellen viel stärker, die Färbung des Inhaltes intensiver und anstatt eines Kernes zwei, drei und mehr kleiner, runder Kerne, deren Grösse nicht die Hälfte der Grösse eines Lymphzellenkernes beträgt; solche werden sehr stark gefärbt. Derartige Zellen mit sich vermehrenden Kernen findet man mehr in dieser Drüse als in der Submaxillaris, obgleich in letzterer die Veränderungen stärker sind.

In Alveolen, in denen die Epithelzellen geringe Veränderungen erlitten haben, quellen die halbmondförmigen Gebilde auf, so dass

sie den fünften oder vierten Theil des Umfanges einer Alveole einnehmen und beim Vergleich einer veränderten mit einer normalen Drüse findet man deren Kerne vergrößert; ihre Anzahl erschien jedoch normal. Stärker veränderte Halbmonde nahmen ein Drittheil des Alveolumfanges ein und sogar mehr, die Kerne sind stark verkleinert, dafür ist ihre Zahl ungemein vergrößert, so sehr dass sie im dicksten Theile der Lunulae sich so ansammeln, dass sie fast dicht neben einander liegen.

In den ausführenden Kanälen fand ich gar keine Veränderungen, ihr Lumen ist meistens leer, und wenn es erfüllt ist, so ist sein Inhalt ganz dem Inhalte der Kanäle der Submaxillaris ähnlich.

3. Bedeutend schwächer sind diese Veränderungen in der Orbitaldrüse ausgesprochen. Nur im interstitiellen Gewebe sind sie etwas deutlicher, in anderen Drüsentheilen dagegen sind sie so gering, dass es auf den ersten Blick scheint, dass das interstitielle Gewebe nur allein verändert sei. Letzteres ist mässig mit kleinen Zellen infiltrirt, die gleichmässig um die Alveolen und Ausführungsgänge vertheilt sind. Was die Quelle dieser Zellen betrifft, so weise ich, um Wiederholungen zu ersparen, nur darauf zurück, was bereits oben bei Schilderung der Veränderungen in der Submaxillaris gesagt wurde. Die Blutgefässe, obgleich mit Blut erfüllt, sind nicht so erweitert, wie in den vorigen Drüsen. —

Die Epithelzellen der Drüsenbläschen verlieren zumeist nicht den Charakter der Schleimzellen; zwar sind sie schwach körnig, was übrigens ihr normales Merkmal ist, aber die Körner sind durchsichtig und färben sich nicht, wie der Rest der Zelle, nur ein kleiner Theil dunkler Körner ist im Zellenleibe zerstreut. Seltener sieht man Alveolen, deren Epithelzellen verändert sind: die Schleimzellen enthalten dann eine grössere Zahl dunkler protoplasmatischer Körner und werden leicht gefärbt; der Kern wird etwas grösser, aus einem abgeplatteten, wie gedrückten wird er oval, jedoch liegt er immer noch quer am peripherischen (der Membran zugekehrten) Zellende. Dass die Zellen wenig verändert sind und somit noch einen starken Schleiminhalt enthalten, kann man auch schon aus dem starken Aufquellen mikroskopischer Schnitte in einer wässrigen Picrocarminlösung schliessen.

An den Stellen, wo das Epithel der Alveolen verändert ist, quellen auch die halbmondförmigen Gebilde auf und vergrössern

sich, jedoch stellt weder die Zahl ihrer Kerne noch deren Grösse merkliche Veränderungen dar. —

4. Eine solche Affection der oben bezeichneten Drüsen fand ich bei allen 12 von mir untersuchten wüthenden Hunden, so dass man dieselbe als constante anatomische Störung bei der Wuthkrankheit der Hunde betrachten kann. Dagegen erscheint die Ohrspeicheldrüse nicht constant afficirt. Nur bei 4 aus der Zahl von 12 Hunden fand ich in derselben nicht sehr intensive Veränderungen, die denen in anderen Speicheldrüsen sehr ähnlich sind.

Wir finden auch in der Parotis eine Infiltration des interacinösen Gewebes mit kleinen Zellen, nur erreicht sie hier keinen hohen Grad. Die kleinen Zellen, die nach Gestalt und Grösse ganz an farblose Blutzellen erinnern, sammeln sich in ziemlich grosser Anzahl um Ausführungsgänge, vorzugsweise mittleren Calibers und um Blutgefässe, die stark erweitert und mit Blut gefüllt sind; eine sehr geringe Anzahl von Zellen findet sich sowohl um die kleinsten und grössten Ausführungsgänge als auch um die Alveolen. Das die letzteren abgrenzende Bindegewebe ist meist von der Zellenansammlung verschont, nur sehr selten häuft sich in denselben eine solche Anzahl von Zellen an, wie wir sie sogar an den oben bezeichneten privilegierten Stellen nicht beobachten.

Nicht so evident und deshalb schwerer abzuschätzen sind die Veränderungen des drüsigen Epithels. Was die Grösse seiner Zellen betrifft, so lässt sich nichts Positives sagen; es scheint mir jedoch wahrscheinlicher, dass sie vergrössert sind. Das Protoplasma derselben erscheint körniger, dunkel und undurchsichtig, färbt sich stärker, — ihr Kern ist vergrössert, oval oder rund, mit scharf hervortretenden Kernkörperchen. Wenn man der Ansicht von R. Heidenhain beistimmt, dass in der normalen Ohrspeicheldrüse die Gestalt der Kerne der Drüsenzellen unregelmässig und zackig ist, so könnte man ihre runde oder ovale Form als wichtiges Zeichen einer Veränderung betrachten; soweit ich jedoch bemerken konnte, besitzen die Drüsenzellenkerne der Parotis lange nicht die von Heidenhain angegebene Form. Ausser der Kernvergrösserung fand ich nicht selten 2 und mehr kleine Kerne in einer Zelle. Auf diesen Befund mache ich besonders aufmerksam als auf ein wichtiges Zeichen productiver Thätigkeit der Drüsenzellen. Obgleich man auch in normalen Drüsen dann und wann 2 Kerne in einer Zelle

vorfindet, so übersteigt hier die Zahl solcher Zellen weit die gewöhnliche Zahl.

Bemerkbarer noch sind die Veränderungen in manchen Ausführungsgängen mittleren Calibers. Die sie auskleidenden Epithelialzellen erscheinen vergrößert, körnig, ihr peripherischer stäbchenförmiger Theil ist abgestossen und bildet eine freie körnige Masse, die das Epithel von der Wand des Ausführungsganges abdrängt. Die stärker veränderten Zellen erscheinen polygonaler oder von unregelmässig runder Form und enthalten einige Kerne. Bei noch intensiveren Veränderungen finden wir proliferirende Zellen im Lumen des Ganges, von dessen Wand abgedrängt; dazu kommt eine geringe Anzahl kleiner Zellen, ganz den lymphoiden ähnlich, und ein wenig grobkörnige Masse eiweissartiger Natur. Das Epithel der Ausführungsgänge anderen Calibers war unverändert. —

Ogleich dies nicht den uns hier beschäftigenden Prozess in der Ohrspeicheldrüse betrifft, so halte ich es doch für zweckmässig, hier eine den Bau der Parotis betreffende Eigenthümlichkeit zu erwähnen. In den mikroskopischen Präparaten aus dieser Drüse fand ich im dicken Bindegewebe, das von den Drüsenläppchen durch Fettgewebe getrennt ist, mehrere, sehr nahe an einander liegende Querschnitte von Röhren von verschiedenem, jedoch ziemlich weitem Durchmesser. Dieselben sind von einschichtigem cubischem Epithel ohne stäbchenförmigen Bau im peripherischen Theile ausgekleidet; diese Röhren erschienen erweitert von der sie ausfüllenden grobkörnigen Masse. Diese Eigenthümlichkeit im Bau der Parotis fand ich nur bei einem Hunde.

Einen analogen tubulären Theil fand J. Bermann¹⁾ in der Submaxillardrüse bei Kaninchen, Fledermäusen, Hunden, Katzen und Füchsen. Seiner Ansicht nach sondert dieser Theil der Drüse Schleim ab und steht in Verbindung mit grösseren Ausführungsgängen der Submaxillaris. Heidenhain²⁾ glaubt, dass dies Vasa aberrantia der Ausführungsgänge sein könnten. —

¹⁾ Ueber die Zusammensetzung der Glandula submaxillaris aus verschiedenen Drüsenformen und deren functionelle Structurveränderungen, von Dr. Isidor Bermann. Würzburg 1878.

²⁾ A. a. O. S. 29.

III.

Von 2 Fällen der Wuthkrankheit bei Menschen, die ich vor einiger Zeit untersuchte, nehme ich nur einen als sicher an. Der erste Fall, der eine 35jährige Frau betraf, erscheint mir zweifelhaft, da die Anamnese keine sichere Angaben liefert und das Krankheitsbild sowohl für Wuthkrankheit als für Hysterie spricht; der letzteren entspricht auch der anatomische Befund (*Endometritis catarrhalis chronica*). Ich werde deshalb diesen Fall nicht beschreiben, umsomehr als ich nur eine Submaxillardrüse zur Untersuchung erhielt.

Der zweite Fall betraf eine 64jährige Bettlerin G. J., die am 5. December 1880 in das hiesige Kindlein-Jesu-Spital aufgenommen wurde. Vor 2 Monaten wurde sie von einem verdächtigen Hunde in die Unterlippe gebissen — die stark geätzte Wunde heilte schnell. 3 Tage vor ihrer Aufnahme empfand die Kranke heftige Unruhe, Oppressionsgefühl und Schlingbeschwerden; seitdem konnte sie weder Speise noch Getränk zu sich nehmen. — Nach der Aufnahme blieben die Störungen unverändert: fieberloser Zustand, Athmen erschwert, namentlich die Inspiration; die Herzthätigkeit verstärkt, der Puls klein, 112 Schläge pro Minute, Schlucken sehr erschwert, in Folge eines Krampfes der Schlingmuskeln. Pupillen erweitert; Zuckungen nicht vorhanden. Am 7. December wird das Schlucken auf einige Zeit möglich, Puls 72, Sensorium ganz frei; kurz nachher treten Zuckungen des ganzen Körpers ein, die paroxysmenweise auftretend bis zum Tode anhalten, der am nächsten Tage (8. December) erfolgte.

Die nach 24 Stunden vollzogene Autopsie ergab durchaus negativen Befund. Es möge hier gleich bemerkt werden, dass die Speicheldrüsen eine mittelmässige Hyperämie zeigten und die Mund- und Pharynxschleimhaut gar keine Veränderungen darbot. —

Die mikroskopische Untersuchung der Submaxillaris ergab sehr geringfügige Veränderungen. In den Alveolen sind dieselben in einer unbedeutenden Trübung und verstärktem körnigem Aussehen des Protoplasmas der Zellen ausgesprochen. Im interstitiellen Gewebe, um Ausführungsgänge mittleren Kalibers und die sie begleitenden, mit Blut gefüllten Gefässe findet sich eine mehr oder weniger starke Infiltration mit kleinen runden Zellen.

In der Parotis fand ich keine Veränderungen.

Am stärksten ist die Sublingualis afficirt. Sogleich fällt in's Auge eine sehr ungleichmässige kleinzellige Infiltration des interstitiellen Gewebes. Hier findet man Läppchen, die ganz von derselben frei sind, dort wieder solche, in denen kleine Rundzellen in grosser Masse angehäuft sind, so dass sie den Eindruck mikroskopischer Eiterheerde machen; diese Infiltration ergreift grösstentheils Gruppen von 10 und mehr Drüsenalveolen, letztere derart verdeckend, dass ihre Contouren kaum zu bemerken sind. Unabhängig davon findet man eine ziemliche Menge von kleinen Zellen um die Ausführungsgänge und Gefässe. Im interacinösen und periglandulären Gewebe begegnet man ebenfalls einer mittelmässigen Infiltration mit genannten Zellen.

Entsprechend der ungleichmässigen Affection des interstitiellen Gewebes bieten auch die Drüsenalveolen keine gleichmässigen Veränderungen dar. Sie sind unbedeutend und erreichen nicht die Intensität, die wir bei Hunden fanden.

Neben normalen Alveolen und Läppchen begegnen wir solchen, in denen Veränderungen mehr oder weniger ausgesprochen sind. Auch hier sehen wir eine allmähliche Metamorphose der Schleim- in Protoplasmazellen und das Aufquellen der Lunulae, das jedoch keine bedeutende Intensität erreicht. Selten findet man Alveolen, deren Zellen ganz den protoplasmatischen Charakter angenommen haben, ebenso selten begegnet man Halbmonden, deren Umfang ein Drittel der Alveole einnimmt. — Im Epithel der Ausführungsgänge kommen keine Veränderungen vor; ihr Lumen aber ist manchmal von körniger Masse ausgefüllt, in der man theils den lymphoiden ähnlichen Rundzellen, theils Elementen, die an veränderte Drüsenzellen erinnern, begegnet. —

Vergleichen wir die Resultate unserer Untersuchungen mit denen von Nepveu, so finden wir zwischen ihnen einen wesentlichen Unterschied. Nepveu fand Veränderungen von fast gleichmässiger Intensität in sämtlichen Speicheldrüsen beim Menschen, — bei uns erschien die Parotis unverändert, die Submaxillaris wenig, am stärksten aber die Sublingualis afficirt. Was die Veränderungen selbst betrifft, so behauptet Nepveu, dass das Drüsenepithel und die Lunulae gut erhalten seien (*parfaitement conservées*), — dagegen zeigten unsere Untersuchungen, dass sowohl das Drüsenepithel als die Lunulae eine active Rolle in dem beschriebenen Prozess spielen,

dass sie wahrscheinlich, wie ich aus den Befunden in den Drüsen des Hundes schliesse, den Ausgangspunkt sämtlicher Veränderungen bilden. Hingegen solche Bilder, wie sie Pokotiloff schildert, habe ich nie gesehen und ich glaube, dass man den grösseren Theil derselben als postmortale Fäulnisserscheinungen betrachten kann.

IV.

Unsere Darstellung zeigt, dass die Veränderungen der Drüsen sowohl die Epithelgebilde der Alveolen als das interstitielle Gewebe betreffen.

Indem wir die verschiedenen Intensitätsgrade dieser Veränderungen betrachten, sehen wir, dass neben einer stärkeren Blutfüllung der Gefässe die Epithelialzellen unter Zunahme ihres Volumens trübe und undurchsichtig werden, ihr Kern vergrössert sich und ändert seine Gestalt; diese Schwellung vermehrt sich und gleichzeitig erscheinen im interstitiellen Gewebe kleine Zellen.

Bei höherer Intensitätsstufe der Veränderungen kommt nicht selten Kerntheilung in den Epithelialzellen zu Stande und fast gleichzeitig mit dieser verstärkten productiven Thätigkeit des Epithels nimmt auch die kleinzellige Infiltration des interstitiellen Gewebes zu.

Alles Obengesagte bezieht sich nicht nur auf die Ohrspeicheldrüse, die den serösen Drüsen (Eiweissdrüsen von Heidenhain, a. a. O. S. 18) angehört, sondern auch auf die Schleimspeicheldrüsen: Submaxillaris, Sublingualis und Orbitalis (beim Hunde). Denn im Grunde tritt in letzteren derselbe Prozess auf. Die Zellen dieser Drüsen verlieren zuerst ihren schleimigen Inhalt und im Verhältniss zur Verminderung des letzteren nimmt der geringe protoplasmatische Theil immer grössere Dimensionen an; gleichzeitig ändert sich auch die Gestalt und Grösse des Kernes, so dass zuletzt die Zelle ganz den Charakter einer geschwellenen, protoplasmatischen annimmt, ohne jedoch die Grösse, die sie als Schleimzelle hatte, zu erreichen. Derart veränderte Zellen sahen wir später in den Ausführungsgängen, wohin sie wahrscheinlich mit dem Drüsensecret gerathen; selten unterliegen sie in Folge starken und rapiden Aufquellens feinkörnigem Zerfall. Einen Unterschied finden wir nur in dem Grade der productiven Thätigkeit des Alveolenepithels. Der in der Parotis nicht selten vorgefundenen Vermehrung der Kerne in den Zellen des Drüseneupithels gegenüber ist der Befund zweier und mehrerer Kerne

in den Epithelzellen anderer Speicheldrüsen viel seltener. Diese Thatsache kann wohl dadurch erklärt werden, dass erstere Drüse schon im normalen Zustande proliferationsfähige protoplasmatische Elemente trägt; in den letzteren hingegen müssen die Schleimzellen zuerst zu protoplasmatischen werden, um sich vermehren zu können.

Ausser diesen Veränderungen finden sich unzweifelhafte Zeichen einer progressiven Metamorphose, wie wir oben sahen, auch in den halbmondförmigen Zellen von Gianuzzi.

Ich betrachte also die Veränderungen in sämtlichen Speicheldrüsen als analoge: überall finden wir progressive Veränderungen des Alveolenepithels, wie auch kleinzellige Infiltration des interstitiellen Gewebes.

Der hier vorgehende Prozess, dem Kreislaufs- und Ernährungsstörungen zu Grunde liegen, muss als Entzündung betrachtet werden.

Im Laufe dieser Beschreibung habe ich darauf aufmerksam gemacht, dass allererst das Drüsenepithel Veränderungen unterliegt, während die Infiltration des interstitiellen Gewebes eine secundäre Erscheinung ist. Diese Infiltration erreicht in der That eine grosse Intensität, so dass stellenweise sich kleinzellige Heerde, die kleinen Abscessen ähnlich sind, bilden, und es ist wahrscheinlich, dass die Entzündung einen eitrigen Charakter angenommen hätte, wenn nur die Krankheit von längerer Dauer wäre. Dessenungeachtet muss auch dann das Drüsenparenchym als Ausgangspunkt des Prozesses betrachtet werden. Wenn wir aber in den späteren Stadien des Prozesses die Drüsenzellen einem körnigen Zerfalle oder fettiger Degeneration unterliegen sehen, so ist dies mit einer Erschöpfung der (trophischen und productiven) Kräfte der Elemente oder mit der Abnahme des nährenden Materials, die von der die Gefässe zusammendrückenden Infiltration des interstitiellen Gewebes abhängig ist, in Verbindung zu bringen.

Dass bei entzündlichen Zuständen der uns beschäftigenden Drüsen das Drüsenbindegewebe nicht allein Antheil nimmt, darauf lenkten schon mehrere Beobachter ihre Aufmerksamkeit. Virchow hat diese Frage in seiner Studie „Die acute Entzündung der Ohrspeicheldrüse“¹⁾ bearbeitet. Seiner Ansicht nach lässt sich manchmal (bei Blenorrhoëa parotidea) der Uebergang des acuten Katarrhs

¹⁾ Schmidt's Jahrbücher Bd. 102. S. 174 (aus den Charité-Annalen).

der Mundhöhle auf die in ihr einmündenden Ausführungsgänge verfolgen. Die Veränderungen des Epithels des Hauptganges verbreiten sich alsdann allmählich auf die kleineren Gänge und Drüsenalveolen. Der katarrhalische Inhalt der Gänge wird mit der Zeit zum eiterigen Exsudat. Die zellige Infiltration des interstitiellen Gewebes bildet eine secundäre Erscheinung, indem sie schnell den Charakter einer diffusen phlegmonösen Entzündung annimmt, die auf das periglanduläre Gewebe übergeht und gleichzeitig Zerfall der Drüsenläppchen verursacht. Die metastatischen (ichorrhämischen) Parotitiden bieten ganz analoge Veränderungen. — Diese Ansicht theilen vollständig Weber¹⁾ und Rindfleisch²⁾. Hoffmann³⁾ ist nur in manchen Punkten nicht mit ihm einig. Wenn er auch annimmt, dass das Epithel der Ausführungsgänge einer Schwellung und Trübung unterliegt, so sieht er doch weder in ihrem Lumen noch in den Alveolen Eiterzellen, wie es Virchow sah, sondern feinkörnigen Zerfall mit Beimischung einer geringen Anzahl lymphoider Zellen.

Ueberhaupt ist dieser Vorgang noch wenig untersucht worden aus Mangel an entsprechendem Material, da wir demselben nur selten auf dem Sectionstische begegnen⁴⁾, hingegen die zur Untersuchung gelangenden Drüsen meistens einen so hohen Grad der Zerstörung darbieten, dass es unmöglich wird, zu irgendwelchen Schlüssen zu kommen.

Wenn wir davon absehen, ob das Epithel der Ausführungsgänge afficirt wird oder nicht, so beweisen doch die Untersuchungen der genannten Autoren wie auch die meinigen entschieden, dass an der Entzündung der Speicheldrüsen deren Parenchym Theil nimmt, und dass dessen Veränderungen als primäre zu betrachten sind.

Ich will hier nicht weiter darauf eingehen, wie am entsprechendsten dieser Prozess zu benennen wäre, der im Drüsenparenchym als parenchymatöse Entzündung beginnt und dann mehr den Charakter eines exsudativen annimmt; die Benennung parenchyma-

¹⁾ Entzündungen der Speicheldrüsen. Handbuch der allgemeinen und speciellen Chirurgie von Pitha und Billroth. III. Bd. S. 373.

²⁾ Lehrbuch der pathologischen Gewebelehre. Vierte Auflage. 1875. S. 492.

³⁾ Untersuchungen über die pathologisch-anatomischen Veränderungen der Organe beim Abdominaltyphus. Leipzig 1869. S. 184—187.

⁴⁾ Hoffmann fand bei der Section von 250 Fällen von Abdominaltyphus nur 7mal Parotitis. A. a. O. S. 178.

töse oder gemischte Entzündung steht uns frei. Hingegen diesen Prozess den katarrhalischen anzureihen, haben wir gar keinen Grund. Wenn man als katarrhalische die Entzündung der Speicheldrüsen bezeichnet, die von der Mundschleimhaut sich auf die Drüsengänge und dann auf die Alveolen erstreckt, so kann man den Vorgang in den von uns untersuchten Drüsen nicht zu dieser Kategorie von Entzündungen zählen, da, wie wir sahen, derselbe nicht auf die Drüsengänge übergeht, deren Epithel entweder ganz unversehrt blieb oder selten unbedeutende Veränderungen darbot.

Wenden wir uns jetzt zur Erläuterung der Ursachen, die diesen pathologischen Vorgang verursachen könnten.

Schon bei der Beschreibung der Veränderungen der Submaxillardrüse, die den functionellen Metamorphosen ähnlich sind, drängt sich die Vermuthung auf, dass hier der Speichelfluss die Ursache der Störungen abgibt. Diese Voraussetzung erscheint um so wahrscheinlicher, als uns Beispiele bekannt sind, wo die verstärkte functionelle Thätigkeit eines Organs event. Gewebes eine wichtige Rolle in der Aetiologie ihrer Erkrankungen spielt. In dieser Beziehung ist die Angabe von Weber wichtig, dass die gesteigerte Erregung sensitiver Nerven die Speichelabsonderung verstärken und letztere wieder Entzündung der Drüse verursachen könne. Diese Umstände machen es zweifelhaft, ob die durch künstlichen Speichelfluss verursachten Veränderungen der Speicheldrüsen als noch in den Grenzen des Normalen sich befindende zu betrachten sind. Eine fünf- oder siebenstündige Reizung der Chorda tympani, die eine so bedeutende Verstärkung der functionellen Thätigkeit der Drüse verursacht, kann wohl kaum nach Stärke und Dauer dem normalen functionellen Reize angereicht werden. Kann also behauptet werden, dass die demselben entsprechenden anatomischen Veränderungen nicht die Grenzen des Normalen übersteigen? Besonders Lavdowski's 2. und 3. Stadium der Veränderungen der Orbitaldrüse zähle ich mit Sicherheit zu den pathologischen Veränderungen. Zu Gunsten dieser Meinung sprechen auch die Veränderungen im Drüsensecret, das seine normale Beschaffenheit verliert, flüssiger und ärmer an festen Bestandtheilen wird. Wir haben es hier also mit einem bedeutend verstärkten anomalen Reize zu thun, der eine verstärkte Speichelabsonderung veränderten Inhalts hervorruft — sowohl Bedingung

wie Folgen, die dem anomalen, pathologischen Zustande der Drüse entsprechen.

Die sehr wichtigen Beobachtungen von Heidenhain erhalten demzufolge noch eine grössere Anwendung. Einerseits haben sie uns (obgleich im vergrösserten Maasstabe) den Unterschied zwischen einer ruhenden und absondernden Drüse gezeigt, einen Unterschied, der bei der nicht breiten Function des Organs anderswo schwer zu beobachten wäre. Andererseits haben wir die Anfangsstadien der experimentell erzeugten Entzündungsveränderungen der Speicheldrüsen kennen gelernt, die noch ohne Spur rückgängig werden können, nicht minder, dass die anatomischen Veränderungen im Beginn der Entzündung und der Intensität nach sich von denjenigen, welche bei functioneller Thätigkeit vorkommen, unterscheiden. Diesen Schluss bestätigen auch und erweitern noch meine Untersuchungen der Speicheldrüsen bei der Wuthkrankheit, wo die Veränderungen noch stärker sind.

Zur Aetiologie des uns beschäftigenden Processes zurückkommend, will ich bemerken, dass die Quantität des abgesonderten Speichels bei wüthenden Hunden nie vermehrt ist, — im Gegentheil zeigen manche von meinen Beobachtungen, dass der Speichel nur in geringer Quantität abgesondert wird und die Mundschleimhaut oft sehr trocken bleibt; Abfliessen des Speichels tritt nur dann ein, wenn der Hund in Folge von Krampf der Schlingmuskeln denselben nicht herunterschlucken kann¹⁾, aber auch dann ist die Quantität des abfliessenden Speichels nicht vermehrt. Dieses Causalmoment muss also ausgeschlossen werden.

Ebenso ist es unmöglich, einen Uebergang des entzündlichen Processes von der Mundschleimhaut auf die Ausführungsgänge anzunehmen, woran wir schon oben erinnerten, umsomehr als in der grössten Mehrzahl der Fälle ein Katarrh der Mundschleimhaut und Zunge nicht vorliegt. Selten nur findet sich Röthung und Auftreibung der Schleimhaut des Isthmus, die einerseits auf den Pharynx übergeht, bis zu der Stelle, welche der unteren Larynxgrenze entspricht²⁾, andererseits, die Mandeln afficirend, auch die Zungenbasis erreicht. In letzterem Falle erleiden auch die Follikel und Schleimdrüsen der Zunge Veränderungen, die mir nur bei zwei Hunden

¹⁾ Bollinger, a. a. O. S. 576.

²⁾ Bruckmüller, a. a. O. S. 280 u. 322.

zu beobachten gelang. Uebrigens widerspricht einer solchen Verbreitung der Entzündung auf die Speicheldrüsen das Fehlen irgend welcher Veränderungen in den Ausführungsgängen.

Von allgemeinen Ursachen, welche die genannte Veränderungen der Drüsen verursachen könnten, ist zu nennen das Fieber und das im Blute circulirende Krankheitsgift.

Was das Fieber betrifft, so wird zwar solches bei an Wuth leidenden Menschen beobachtet, jedoch übersteigt die Temperatur bei ihnen gewöhnlich nicht 38°C. ; der Temperaturgrad von 40° bis 41°C. gehört zu den grössten Seltenheiten¹⁾. Eine Angabe über Fieber bei wüthenden Hunden traf ich nur im Archiv der Veterinärwissenschaften²⁾. Der Verfasser fand bei 18 wüthenden Hunden eine Erhöhung der Eigenwärme im Rectum; im letzten, dem sogenannten paralytischen Stadium der Krankheit und bis zum Tode fällt die Temperatur allmählich und fast gleichmässig unter die Norm (bis zu 26°C.). Eben solche Resultate gab die Untersuchung von vier gesunden Hunden, denen Wuthgift eingepflegt wurde, und bei denen die Temperatur vor und nach der Impfung wie auch im Laufe der Krankheit bis zum Tode untersucht wurde. Diese Untersuchungen ergaben, dass die Temperatur bei gesunden Hunden im Rectum $39-39,2^{\circ}\text{C.}$ erreicht, während bei der Wuth der höchste Temperaturgrad $40-40,4^{\circ}\text{C.}$ ist. Diese Temperatursteigerung um $0,8-1,4^{\circ}\text{C.}$ ist zu geringfügig für den Organismus, umsomehr als dieselbe von kurzer Dauer ist, als dass ihr irgend welcher Einfluss auf anatomische Veränderungen der Gewebe zugeschrieben werden könnte.

Dieses geringfügige Fieber kann bei der Wuthkrankheit von einer katarrhalischen Entzündung der Respirations- und Digestionsorgane oder von der von Bollinger sogenannten „Fremdkörperpneumonie“ abhängig sein. — Uebrigens begegnen wir öfters ähnlichen Temperaturschwankungen, ohne dabei irgendwelche Erscheinungen zu beobachten, die mit gewissen, anatomischen Veränderungen in Zusammenhang gestellt werden könnten. Wenn auch die Temperatursteigerung viel grösser wäre, so könnten wir immer noch nicht bestimmen, inwiefern diese oder jene Veränderungen von der erhöhten Eigenwärme oder inwiefern sie von dem im Blute

¹⁾ Bollinger, a. a. O. S. 608.

²⁾ Jahrgang 1876, Arbeit von K. Monin (russisch).

circulirenden Infectionsgifte abhängig seien. A priori scheint es wahrscheinlich, dass die krankmachende Ursache, die das Fieber verursacht, gleichzeitig auch die Reihe verschiedener Veränderungen, die wir an den Leichen nach infectiösen Krankheiten beobachten, hervorrufen könnte; in letzterem Falle würde sich der Einfluss erhöhter Temperatur auf die Veränderungen der Gewebe auf ein Minimum reduciren. In dieser Vermuthung bekräftigen uns die Untersuchungen von Litten¹⁾, der bei Erhöhung der Eigenwärme bei Thieren degenerative, nicht aber entzündliche Veränderungen fand.

Es bleibt uns also nur eine Vermuthung übrig und zwar die, dass das Gift der Wuthkrankheit Veränderungen der Drüsen verursacht, die denen ähnlich sind, die das Typhusgift u. dergl. in der Ohrspeicheldrüse hervorruft. Dieser Vorgang muss also zu den consecutiven entzündlichen Veränderungen der Drüsen gerechnet werden. Das infectiöse Gift, indem es sich im Speichel ausscheidet, reizt das Drüsenparenchym und verursacht in letzterem die obenbezeichneten Veränderungen.

Dass das Wuthgift vorzüglich mit dem Speichel ausgeschieden wird, wurde schon längst durch vielfache Impfungen des Speichels und der Mundschleimhautabsonderung bewiesen. Wir sehen aber, dass die intensivsten und constantesten Veränderungen der Drüsen in der Submaxillaris und Sublingualis vorgefunden werden, wir dürfen deshalb voraussetzen, dass der das Wuthgift enthaltende Speichel besonders den letztgenannten Drüsen entstammt.

Dieselbe Ursache ruft höchstwahrscheinlich auch die Veränderungen der Speicheldrüsen beim Menschen hervor, allein das von mir untersuchte Material ist zu gering, als dass daraus positive Schlüsse gezogen werden könnten.

Zuletzt will ich noch die Bedeutung dieser Befunde für die Diagnose der Wuth bei Hunden hervorheben.

Die Constanz derselben in der Submaxillaris und Sublingualis erlaubt den Schluss zu fassen, dass der von mir beschriebene Vorgang in den genannten Drüsen eine sehr charakteristische Erscheinung bei wüthenden Hunden ausmacht; um so mehr, als Entzündung dieser Drüsen bei Thieren zu den grössten Seltenheiten gehört und wenn sie auch vorkommt, doch entweder traumatischen

¹⁾ Ueber die Einwirkung erhöhter Temperaturen auf den Organismus. Dieses Archiv Bd. 70. 1870. S. 10.

Ursprungs ist oder von den umgebenden Geweben auf die Drüsen fortschreitet und zur Bildung von Abscessen, fistulösen Gängen u. s. w. führt. Bei Hunden wird sogar eine Affection dieser Drüsen gar nicht erwähnt.

Von Infectiouskrankheiten bei Hunden ist das Vorkommen von Variola, laut Angabe mancher Autoren, zweifelhaft. Was die „Hundepest“ (*Maladie des jeunes chiens, febris catarrhalis epizootica canum*), eine der häufigsten Infectiouskrankheiten bei jungen Hunden, die von hohem Fieber begleitet wird, betrifft, so fand ich gar keine Veränderungen in den Speicheldrüsen der an derselben zu Grunde gegangenen Hunde. Die Carbunkelkrankheit, die von Bruckmüller „Typhus der Hunde“ (S. 267) genannt wird, gelang mir nicht zu beobachten; überhaupt ist diese Krankheit sehr selten. Sie ist durch enorme Vergrößerung der Milz, der Peyer'schen Haufen und Mesenterialdrüsen leicht zu unterscheiden. —

Es giebt nur einige Gifte, die gewisse Veränderungen in den Speicheldrüsen hervorrufen. Ich untersuchte letztere bei Thieren, denen Nicotin, Muscarin, Pilocarpin und Cantharidin theils hypodermatisch, theils in das Blut injicirt wurde. Die ersteren drei Mittel verursachen geringe Grade der Veränderungen, wie wir sie nach Reizung mit dem electrischen Strom der secretorischen Nerven beobachten; das Cantharidin hingegen ruft auch bei längerer Anwendung gar keine Veränderungen hervor.

Die gefundenen Veränderungen der Speicheldrüsen können beim Menschen nicht denselben diagnostischen Werth, wie bei Hunden haben, sowohl der geringen Intensität wegen, als auch deshalb, weil dieselben bei Typhus und anderen Infectiouskrankheiten vorkommen und weil auch manche therapeutische Mittel manchmal ähnliche Veränderungen dieser Drüsen hervorrufen.