

Archiv

für
pathologische Anatomie und Physiologie
und für
klinische Medicin.

Bd. 120. (Elfte Folge Bd. X.) Hft. 2.

XI.

Cirrhosis parasitaria.

Von Dr. H. Zwaardemaker,

k. niederl. Bataillonsarzt,
stehem. stellvertretendem Dozenten der path. Anatomie an der Reichsthierarzneischule
in Utrecht.

(Hierzu Taf. III.)

Neben die bekannten interstitiellen Hepatitiden ist es mir
[redacted]lich eine neue Form zu stellen, die mit grosser Deutlichkeit
[redacted]zelne Eigenschaften der Cirrhosis hepatis zur Erscheinung bringt.

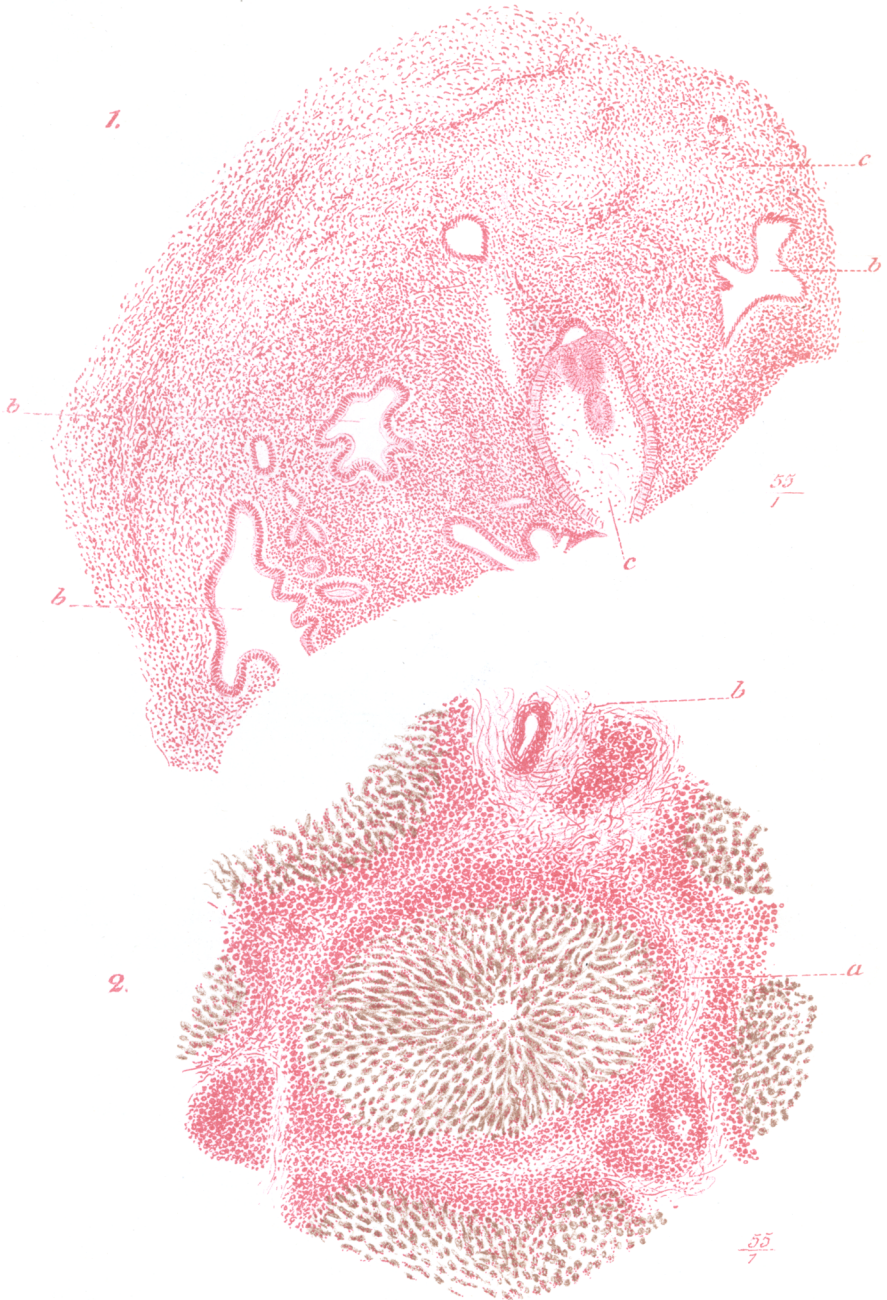
Mit den experimentellen Zuständen theilt unsere Affection
[redacted]anfache und scharf bestimmte Ursache: es ist eine para-
[redacted] Krankheit. Ihre langsame Entwicklung macht sie den
[redacted]ehen Krankheitsbildern ähnlich. Sie gehört zu den spon-
[redacted] Hundekrankheiten und kommt in Utrecht nicht so ganz
[redacted]en vor¹⁾.

[redacted] den Gallengängen des Hundes und der Katze wurden
[redacted]rematoden gefunden²⁾. Sie gehören zum Geschlecht Di-
[redacted] und sind grösstentheils die Repräsentanten einer seltenen
[redacted] die Ercolani im Jahre 1875 entdeckte und Distomum
[redacted]ulatum nannte. Ein einziges Mal war anstatt dessen oder

[redacted]hosis hepatis ist übrigens bei den Hausthieren sehr selten. Von
[redacted]eckmüller (Pathologische Zootomie, S. 486) wurde sie einige Male
[redacted]en Hunde beobachtet.

[redacted]n Tright, Der Thierarzt. S. 84. 1885.

[redacted]f. pathol. Anat. Bd. 120. Hft. 2.



daneben *Distomum felineum* Rivolta anwesend, wie de Jong in meinem Laboratorium fand¹⁾). Die Exemplare der kleineren Art, deren Länge zwischen 1,8 und 2,0 mm wechselt und deren Breite 0,5 mm misst, halten sich zu Tausenden in den mittel-grossen Gallengängen scheinbar gesunder Thiere auf. Die Anwesenheit der Würmer veranlasst anfangs keine Störung. Nur örtlich in der Wand der Gallengänge und in der unmittelbaren Umgebung derselben zeigen sich pathologische Aenderungen.

Weder der allgemeine Ernährungszustand, noch die Function des Organs werden dadurch im Geringsten geschädigt. Das *Distomum campanulatum* ist also, wenn die Veränderungen sich auf das bis jetzt Genannte beschränken, weit weniger nachtheilig für seinen Wirth, als die mehr bekannten Arten, *D. hepaticum* und *D. lanceolatum*, für die ihrigen. Werden doch die Thiere, in welchen letztgenannte Parasiten vorkommen, namentlich Schafe, in ziemlich kurzer Zeit gänzlich abgemagert, während sich zugleich ein hoher Grad von Anämie und allgemeiner Hydrops („*Cachexie aqueuse*“) ausbildet.

Diesem ersten Stadium, in welchem das *Distomum campanulatum* nur unscheinbare Aenderungen in den Gallengängen hervorruft, folgt aber eine Periode, in der auch das Leberparenchym abnorme Verhältnisse zeigt. Es entwickelt sich eine diffuse, interstitielle Hepatitis. Zwischen den Leberinseln bilden sich Bindegewebsstreifen von ziemlich grosser Breite, welche die Verzweigungen der Vena porta einhüllen. Auch die Venae centrales werden schliesslich von einer solchen Scheide fibrösen Bindegewebes umgeben. Das eigentliche Drüsengewebe muss dem Drucke der langsam sich verbreiternden Masse weichen, was sich zuerst darin zeigt, dass die Leberzellen am äusseren Rande der Inseln merkbar kleiner und dicht auf einander gedrängt werden, wobei sie den dazwischen liegenden Capillaren kaum einigen Raum lassen. Bald folgt im Centrum des Leberacinus die gleiche Atrophie, während die Theile zwischen Peripherie und Centrum die frühere Grösse und Lage nahezu beibe-

¹⁾ de Jong, Tijdschrift voor Veeartsenijkunde en Veeteelt. Deel 14. p. 57. 1886. Weiter siehe einen Aufsatz über *Distomum campanulatum* bei der Katze, gleichfalls aus unserem Laboratorium, Tijdschrift voor Veeartsenijkunde en Veeteelt. D. 14. p. 223.

halten. Der Druck der Bindegewebswucherung dringt offenbar nicht so weit vor. Der cirrhotische Prozess, welcher das zweite Stadium der Distomenkrankheit beim Hunde charakterisirt, ist also zu gleicher Zeit inter- und intraacinös. Die Neubildung des Bindegewebes hält sich an die Gefässe, erst an die des Pfortadersystems, später auch an die des Lebervenen-systems. Gerade in dieser Hinsicht steht das zweite Stadium in schroffem Gegensatz zu dem Beginn der Krankheit, in welchem die Neubildung des fibrösen Bindegewebes sich gänzlich auf die Umgebung der Gallengänge beschränkt.

Nachdem wir die pathologisch-anatomischen Eigenschaften der „Cirrhosis parasitaria e causa Distomi campanulati“ im Allgemeinen angedeutet haben, erlauben wir uns sie in zwei concreten Fällen zu beschreiben.

Fall I. Erste Periode der Krankheit.

16. Februar 1886. Hund von 7 kg, experimentelle Fettebolie, Verblutungstod.

Die Leber von normaler Grösse und Form, zeigt eine ebene Oberfläche und scharfe Ränder. Die Farbe ist braun mit gelben Flecken. Die gelben Stellen prominiren zugleich ein wenig. Ihre Grösse und Anzahl ergibt ein Aussehen, das an dasjenige bei multiplen, disseminirten Geschwülsten erinnert. Keine Entzündung der Serosa.

Die Gallenblase von normaler Grösse, enthält grüne schleimige Galle. In dieser sind zahlreiche Distomumeier gruppenartig vertheilt. Die Gruppen stellen sich dem unbewaffneten Auge wie braune Pünktchen dar.

Auf Durchschnitten ist das Parenchym von speckigem Aussehen. Die eigene Zeichnung der normalen Schnittfläche ist verloren. Die Venae centrales in der Mitte der Leberinseln sind fast unsichtbar. Durch Jod bräunt sich die Schnittfläche fleckig, welche Farbe mit verdünnter Schwefelsäure schmutzig schwarz wird¹⁾.

Das ganze Organ wird von einem Netzwerk weisser Faserzüge durchsetzt. Hie und da kommen Verbreiterungen vor, so dass erbsengrosse kuglige Körper durch das ganze Gewebe zerstreut sind. Die Knoten sind fest, weiss, durch das speckige Parenchym scharf abgegrenzt. Einzelne erweisen sich auf Durchschnitten als kleine Cysten mit sehr dicker Wand. Aus der Mitte der Knoten lässt sich eine grüne, schleimige Masse ausdrücken, worin schwarz-braune Körner.

¹⁾ Das Amyloid ist bei Thieren schon öfter gefunden, mehrfach auch in der Leber von Hunden. Ueber die Bedeutung in unserem Falle weiss ich nichts. Näheres mitzuthellen. Die Nieren zeigten keine amyloide Reaction.

Letztere sind Exemplare des *Distomum campanulatum*, die selbst gelblich, durch im Uterus eingeschlossene braune Eier wie braune Punkte in der grünen Galle die Aufmerksamkeit auf sich ziehen.

Die mikroskopische Untersuchung bestätigt die scharfe Abgrenzung der Faserzüge gegenüber dem Lebergewebe. Das feste faserige Bindegewebe schliesst einen erweiterten Gallengang ein, der von schönem hochcylindrischem Epithel ausgekleidet ist. Um den Gang herum sind die Fasern des neugebildeten Gewebes concentrisch geordnet; mässig zellenreich, hat es den Charakter eines fertigen Bindegewebes. Ausser dem Gallengang enthält es noch Zweige der Pfortader und der Arteria hepatica, welche immer — wie durch wucherndes Bindegewebe bei Seite geschoben — in der Peripherie liegen. Das fibröse Gewebe hat sich offenbar langsam um den Gallengang entwickelt, ohne dass dieser einer Verengerung ausgesetzt war. Vielmehr erlitt er den Einfluss einer ziemlich starken Dehnung, die aber von aussen eingewirkt haben muss, denn das Epithel ist weit höher als normal. Unter diesen Umständen ist es nicht wahrscheinlich, dass letzteres einem grösseren Druck ausgesetzt war, wie denn auch nirgend im Organe eine Spur von Icterus vorkommt. Auch die zarten Gallenkanäle, die sich zwischen den Acini verbreiten, zeigen eine vollkommene Uebereinstimmung der Erweiterung und der Wandverdickung. Sie lassen sich im Leberparenchym mit der Loupe ganz leicht verfolgen, indem die feinen, weissen Stränge sich gegen den braunen Untergrund sehr deutlich abzeichnen¹⁾.

Wo die Bänder und Stränge sich verbreitern, trifft man gewöhnlich auf einem mikroskopischen Schnitt mehrere Gallengänge. Dieselben haben sehr verschiedene Weite und Richtung. Oefters stösst man auf Verzweigungen, wodurch man die Sicherheit erlangt, dass in einem solchen Knoten ein ganzes Netz, ein Knäuel verzweigter Röhren vorhanden sein muss. Alle diese Gänge sind mit hohem Cylinderepithel ausgekleidet. Hie und da in den grösseren Gängen erhebt sich das Epithel papillenartig in's Lumen hinein. Das zwischenliegende faserige Bindegewebe ist, wenn diese Papillenbildung stattfindet, zellenreich und nimmt an einzelnen Stellen sogar den Charakter des Granulationsgewebes an. Viele Knoten enthalten ausser den Wundernetzen noch cystische Erweiterungen der Gallengänge, in welchen das Epithel dann bedeutend niedriger oder gar abgeplattet ist. In den gewucherten und unregelmässig erweiterten Gängen finden sich meistens Distomen. Auch trifft man Reste dieser Parasiten, die zu erkennen sind an den zahlreichen Eiern mit brauner Chitinschale und Operculum. Die ganzen, noch intacten Thiere sind alle geschlechtsreif und haben (Fig. 1) sich oft in die zarteren Gänge mehr oder weniger eingegraben, indem sie die kleinen Stacheln, welche ihre Oberfläche bedecken, zwischen die Epithelzellen schieben. Das

¹⁾ Die gleichen Aenderungen findet man bei Schafen und Rindern, wenn sie von *Distomum hepaticum* befallen sind; der Prozess empfing von R. Virchow den Namen: Chronische Choleporitis mit fibröser Periporitis (Congress, Kopenhagen 1884).

Thier kommt an diesen Stellen in unmittelbare Berührung mit dem oft sehr zellenreichen Bindegewebe. Die lebhaft Wucherung kann zuletzt eine Einschnürung des Parasiten veranlassen, wodurch das Thier schliesslich in Stücke zertheilt wird. Derselbe pathologische Prozess, welcher anfangs durch die Würmer hervorgerufen wurde, führte also am Ende zu der Vernichtung dieser Thiere. Die Eier, die sich im Uterus befanden, bleiben in dem neugebildeten Bindegewebe eingeschlossen liegen. Zu einer Zeit, in welcher von den Würmern nichts mehr zu entdecken ist, kann man als accidentellen Befund eine solche Grabstätte treffen. Alle diese Uebergänge fanden sich thatsächlich in unserem Falle vor.

Fall II. Zweites Stadium der Krankheit: völlig entwickelte Cirrhosis.

10. December 1886. Hund, 0,7 m lang. Das Thier bewegt sich schwer und langsam in Folge einer bedeutenden Ausdehnung des Bauches. Kein Oedem. Tod durch den Nackenstich.

Eine Stunde nach dem Tode entnehmen wir aus der Bauchhöhle 3 Liter einer klaren, farblosen Flüssigkeit von schwach alkalischer Reaction und 1,009 specifischem Gewicht. Bauchfell und Milz normal beschaffen, wie auch die anderen Organe ausser der Leber.

Dieses Organ hat eine Länge von 16 cm, eine Breite von 14,5 cm und eine Höhe von 4,5 cm. Die Dimensionen sind für einen Hund der genannten Grösse wahrscheinlich etwas geringer als normal. Die gesonderten Lappen haben sich gleichmässig verkleinert. Die Ränder sind scharf, die Farbe ist ein blasses Braun; die Oberfläche zeigt eine feine Granulirung, während durch die Kapsel eine grosse Anzahl weisser Knoten hindurchschimmert.

Auf Durchschnitten ist das Parenchym fest, braun, die Zeichnung der Inseln nur an einzelnen Stellen erhalten. Es wird von einem Netz fibröser Stränge, worin weisse Knoten, durchkreuzt. Sowohl aus den Strängen, als aus den Knoten lässt sich Galle hervordrücken, die reichlich mit *Distomum*-Exemplaren durchsetzt. Weder in der Nähe der überfüllten *Venae hepaticae*, noch an dem Hilus findet sich etwas Abnormes. Die Gallenblase enthält schleimige, grüne Galle, in welcher zahlreiche Eier und einzelne Würmer gefunden werden.

Bei der mikroskopischen Untersuchung ergeben die Stränge und Knoten dieselbe Structur, wie im vorigen Falle: um die erweiterten Gallengänge concentrische Lagen fibrösen Gewebes, in den Knoten Wucherung der Gallenkanäle und Bildung von Wundernetzen, Cysten und Papillen. Auch die Parasiten finden sich in vollkommen derselben Weise in den Gängen, oft von der Wand eng umgeben und gänzlich von dem wuchernden Bindegewebe eingeschlossen.

Dagegen beobachten wir hier eine Erscheinung, die im vorigen Falle ganz fehlte. Um die Zweige der Pfortader und um die *Venae centrales*, am stärksten aber um erstgenannte Gefässe, hat sich ein zellenarmes, fibröses Bindegewebe gebildet. Namentlich in der Nähe der Gallengänge oder an Stellen, wo unzweifelhaft früher ein Gallengang lag, ist diese interstitielle

Hepatitis sehr deutlich. Aber auch in grosser Entfernung fehlt der gleiche Prozess nicht, wiewohl er dort nicht so weit vorgeschritten sein mag; die Cirrhosis hat sich aber durch das ganze Organ fortgesetzt (Fig. 2)¹⁾.

Wo das neugebildete Bindegewebe und das eigentliche Leberparenchym an einander grenzen, ist eine deutliche Atrophie der Leberzellen und der Capillaren zwischen denselben vorhanden. Aller Wahrscheinlichkeit nach darf man in dieser Druckatrophie die Ursache des Hydrops und der Pfortaderstauung sehen, denn es kann nicht fraglich sein, dass der Ascites in Folge einer mechanischen Circulationsstörung entstanden ist. Auch intra-acinös finden sich kleine Anhäufungen von Bindegewebe, welche die Leberzellen aus einander gedrängt und theilweise zur Atrophie gebracht haben.

An vielen Stellen der cirrhotischen Leber begegnet man unregelmässigen Heerden aus weitmaschigem Bindegewebe, in deren Rändern ganze Reihen von Epithelzellen ohne Lumen vorkommen. Diese Stränge liegen in einem dichteren, festeren Bindegewebe, als diejenigen, woraus der centrale Theil des Herdes gebaut ist. Augenscheinlich sind diese Heerde die Reste eines früheren gewucherten Gallenganges. Zum Beweise, dass an den genannten Stellen einst Distomen zu Grunde gingen, können die zahlreichen, leeren Chitinschalen dienen, die dicht angehäuft sich gerade in dem lockeren und unregelmässigen Bindegewebe der Mitte vorfinden.

Diese beiden Beispiele, verschiedenen Perioden der Krankheit entnommen, mögen genügen. An der Reichsthierarzneischule in Utrecht habe ich die Krankheit wiederholt beobachtet, als ich dort die pathologische Anatomie lehrte²⁾. Wahrscheinlich kommt ihr eine mehr als locale Bedeutung zu, denn der Parasit, das *Distomum campanulatum*, lebt nicht nur auf holländischem Boden, sondern ist in Italien zuerst entdeckt und dort wiederholt beobachtet worden.

Resultate.

1) *Distomum campanulatum* veranlasst in der Leber des Hundes Erweiterung und Wandverdickung der mittelgrossen und feineren Gallengänge.

2) An vielen Stellen verursacht der Wurm im Verlaufe der Gallengänge eine umschriebene Wucherung. Der Parasit wird, unter Zerstörung des Epithels, gänzlich von Granulationsgewebe

¹⁾ Diese Figur ist einem anderen Präparat entnommen, welches mir Herr Thierarzt Hartmann in Abcoude gütigst zusandte.

²⁾ Cirrhosis parasitaria, eene vergelijkende pathologische bijdrage. Nederl. Militair-geneesk. Archief. 1887. 1. Afd. Tijdschrift voor Veeartsenijkunde en Veeteelt. 1887.

eingeschlossen. Man findet dann später einen Knoten, vielleicht ein paar Millimeter im Durchschnitt, dessen Centrum der Parasit einnimmt, umgeben von Granulationsgewebe, das viele neugebildete Gänge von unregelmässiger Zweigform und hohem schönem Cylinderepithel enthält. Wie ein Bacillus den Tuberkel, der Actinomycespilz ein schon ziemlich grosses Mycoma, ruft hier ein Trematode einen Riesenheerd hervor, an dessen Bildung Bindegewebe und Epithelzellen der Gallengänge gleichen Antheil haben.

3) Im zweiten Stadium der parasitären Krankheit kommt es dann und wann zu einer diffusen interstitiellen Hepatitis, welche an die Gefässe gebunden ist.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel III.

- Fig. 1. Querschnitt durch einen Knoten mit gewucherten und erweiterten Gallengängen. Alkoholhärtung, Färbung mit Alauncochenille, Paraffinschnitte, Canadabalsam. Vergrösserung 55 mal. a Parasit, eingeschlossen in einem erweiterten Gallengange mit hohem cylindrischem Epithel. b gewucherte Gallengänge, ein Wundernetz bildend, innerhalb des Knotens. c neugebildetes Bindegewebe, die Zwischenräume des Wundernetzes füllend.
- Fig. 2. Durchschnitt durch cirrhotisches Leberparenchym. Gefriermikrotom, Pikrocarminfärbung, Glycerineinbettung. Vergrösserung 55 mal. a neugebildetes extravasculäres Bindegewebe. b neugebildetes zellarmes Bindegewebe.