

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Berlin. — Direktor: Geheimrat Prof. Dr. Lubarsch.)

Über die Echinokokkose der Haustierleber.

Von

Hans-Joachim Arndt.

Mit 5 Textabbildungen.

(Eingegangen am 30. April 1925.)

Im Verlaufe von Untersuchungen¹⁾ an echinokokkösen Haustierlebern konnten eine Reihe von Beobachtungen gemacht werden, über die hier — als nicht nur für die Tierpathologie von Interesse — kurz einiges mitgeteilt werden soll. Es war den (bisher überdies kaum berücksichtigten) morphologisch nachweisbaren Stoffablagerungen bei dieser zooparasitären Organkrankheit dabei von vorneherein besondere Beachtung zuzuwenden, von denen wir uns hier auf die von lipoiden²⁾ Stoffen und Glykogen beschränken. Vom echinokokkösen Gewebe rücken wir die die eigentliche Parasitenblase umgebende, vom befallenen Organ gebildete „Wirtskapsel“ in den Vordergrund (die Histologie echinokokköser Veränderungen ist vorauszusetzen; wir lehnen uns hier im ganzen an Joest an).

Das Material wurde auf dem Berliner Schlachthof — das Entgegenkommen der Direktion und die freundliche Unterstützung der diensttuenden Tierärzte hebe ich dankbar hervor — unmittelbar nach der Schlachtung entnommen. Bei der histologischen Bearbeitung — Frl. E. Franke (jetzt Buenos-Aires) bin ich für ihre Mitarbeit hier zu besonderem Danke verpflichtet — wurden regelmäßig folgende Methoden durchgeführt: Sudan, Nilblausulfat, Fischler, Smith-Dietrich, Ciaccio, ungefärbte Schnitte, polarisationsmikroskopische Untersuchung aller Lipoidpräparate; Bests Carmin (nebst kontrollierenden Jodfärbungen und Speichelproben); Berlinerblau- und Turnbull-Reaktion; Eosinfärbung. — In dieser Weise wurden 18 Fälle unilokulärer Echinokokkose untersucht (5 Rinder, 10 Schweine, 3 Schafe), teils sterile Formen (3 Rinder, 4 Schweine, 1 Schaf), teils fertile (2 Rinder, 6 Schweine, 2 Schafe).

Im echinokokkösen Gewebe der Haustierleber sind am histologischen Erscheinungsbilde die Störungen des Zell- und Gewebsstoffwechsels in *umfänglichster Weise* beteiligt. Zu ihrem *hervorragenden Schauplatz* wird insbesondere die *Echinokokkenkapsel*. Für bestimmte Formen und

¹⁾ Mit Unterstützung der Rockefeller-Foundation.

²⁾ Die Bezeichnung „Lipoid“ wird in dem (umfassenden) Sinne Ivar Bangs angewandt.

Stadien der Echinokokkose sind bestimmte morphologisch meist scharf umrissene Bilder der Lipoid- und Glykogenablagerungen geradezu charakteristisch. Freilich ist der Zusammenhang ein mehr mittelbarer, indem es weniger darauf ankommt, ob beispielsweise fertil oder steril an sich, als vielmehr allgemein auf die anatomische Grundlage der jeweils vorliegenden Veränderung. Die Tierart an sich spielt offenbar keine Rolle.

Um das Gesagte etwas näher zu belegen: In der Wirtskapsel (unilokulärer) *steriler* (sowie bis zum gewissen Grade auch *jüngerer fertiler*) Echinokokken wurde *regelmäßig* mit überraschender Gesetzmäßigkeit

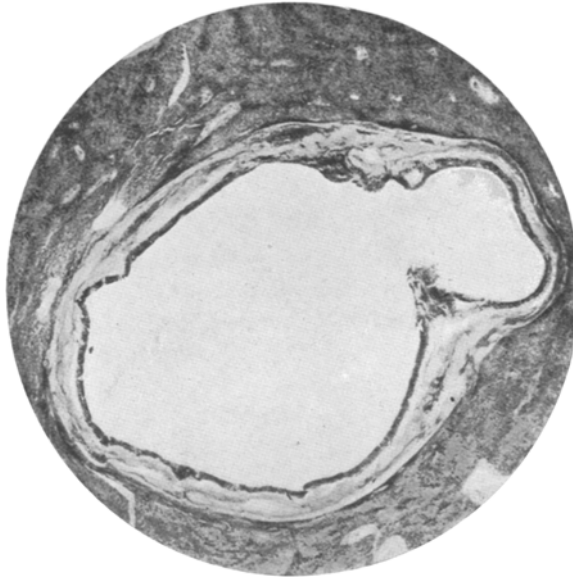


Abb. 1. Leberechinokokkose vom Rind (*Echinococcus unilocularis sterilis*). Übersichtsbild über die Wirtskapsel. Typus der regulären Lipoidablagerung (die auf das reichlichste lipoidführende Innenschicht erscheint als schmale dunkle Zone). Haemalaun-Sudan. Mikropolar 70 mm. Brillenglaskondensor, Grünfilter. Vergr. 10:1.

scharf lokalisiert und fast immer in ganz *erheblichem Umfange Lipoidablagerung* festgestellt. Die *Innenzone* ist ihr Hauptträger, deren Spindel- und Riesenzellen (in diesen — Zellen vom *Langhans*-Typ ähnlich — in ihrer Peripherie) mit Lipoidtropfen vollgestopft sind. Extracelluläre, freie Lipide scheinen in dieser Schicht kein ungewöhnlicher, den intracellulären gegenüber freilich meist erheblich zurücktretender Befund. Diese Form möchten wir als „*reguläre Lipoidablagerung in der Echinokokkenkapsel*“ bezeichnen [vgl. Abb. 1¹⁾]. Bemerkenswert ist der

¹⁾ Die photographischen Arbeiten wurden in der Photographischen Lehranstalt des Lette-Vereins (Leiterin: Frl. *M. Kundt*) unter freundlicher Mitarbeit von Frl. *E. Joël* und Frl. *K. Schaper* hergestellt; Frl. *Joël* verdanke ich auch die Zeichnung Abb. 4, Frl. *von Bruchhausen* die Zeichnung Abb. 3.

chemische Charakter der hier beteiligten Lipide: Es liegen meist mehr oder weniger verwickelte Lipoidgemische vor. Besonders ist der Befund von anisotropen Lipiden hervorzuheben (Abb. 2) — Cholesterinfettsäureester nach ihrem mikrophysikalischen und mikrochemisch-färberischem Verhalten — und das in jedem hierher gehörigen Falle, wenn auch in wechselnder Beteiligung am Lipoidgemisch. Häufig überwiegen Neutralfette, gelegentlich „Lipide i. e. S.“, daneben kommen Fettsäuren und verwickeltere Gemische vor — ein chemisch uneinheitliches Bild von bunter Vielseitigkeit (Abb. 3).

Sozusagen Hand in Hand mit dieser Lipidablagerung — fast ebenso lokalisiert und meist gleichfalls hochgradig — geht diejenige von *Glykogen*. Sie ist — wie ja auch sonst — ganz überwiegend an Zellen gebunden, also der Schichtenverteilung entsprechend vornehmlich an die Spindel- und Riesenzellen der inneren Radiärschicht, nicht selten am hochgradigsten sozusagen in deren Tiefe, also an der Grenze zur Intermediärschicht,

deren Rundzellen gleichfalls in wechselndem Umfange von der

Glykogenablagerung betroffen sind (vgl. Abb. 4; im vorliegenden Falle ist das teilweise noch sehr deutliche Bild der „typischen“ Glykogenablagerung an anderen Stellen durch — hier eben zum Ausdruck zu bringende — entzündliche und nekrotische Vorgänge in der Wirtskapsel und die Ausbildung eines Fremdkörpertuberkels verwischt).

Zu den Formen der „irregulären“ *Lipidablagerung* leitet die Anhäufung lipoider Stoffe bei *Kapselnekrose* über, wie sie ja nicht selten — besonders wohl in fertilen Blasen — zu beobachten ist. Die vielfach sozusagen im „pericystären Lymphraum“ (*Joest*), jenem Spaltraum zwischen Parasitencuticula und Wirtskapselinnenschicht, liegenden nekrotischen Massen zeigen häufig eine sehr reichliche Lipidablagerung,

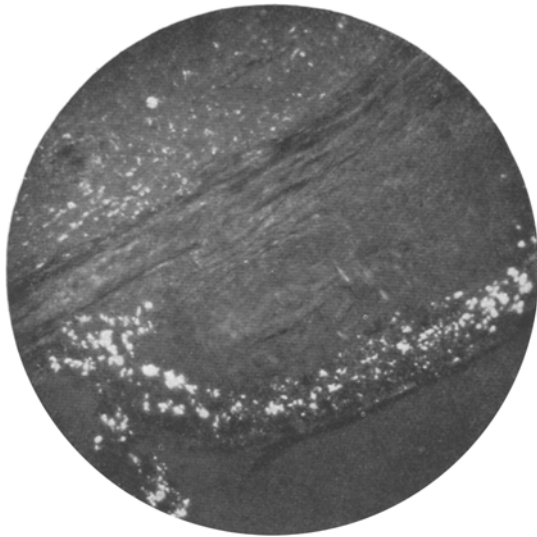


Abb. 2a.

Abb. 2. Ablagerung anisotroper Lipide (Cholesterinfettsäureester) in der Innenschicht der Echinokokkenkapsel einer Rinderleber. a) Mikrophotographische Aufnahme im polarisierten Licht. b) Kontrollaufnahme ohne Polari-

oft mit eigentümlich streifiger Schichtung, bei höheren Graden vielfach mit gleichzeitiger Ablagerung von Kalk (worauf schon früher hingewiesen ist) in den strukturlosen Trümmern. Chemisch waren die bei diesem Vorgang beteiligten Lipide als Neutralfette, freies Cholesterin, Fettsäuren, fettsaurer Kalk und — nur spärlich — auch Cholesterinester in Anspruch zu nehmen.

Eine weitere Form — beim Schwein ist sie wohl besonders häufig anzutreffen —, bei der es sich vorwiegend um größere fertile, histologisch also überwiegend aus fibrillärem Bindegewebe aufgebaute Echinokokken

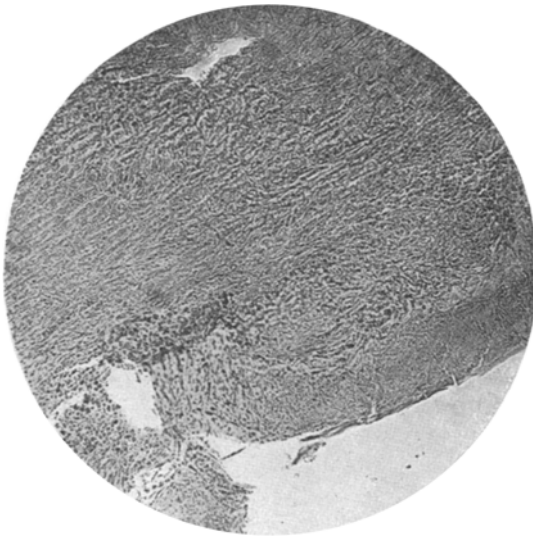


Abb. 2b.

sationsapparat im durchfallenden Lichte. Auch im angrenzenden Lebergewebe kommen doppelbrechende Lipide vor. — Ungefärbter Gefrierschnitt. Zeiss Apochr. 16 mm. Komp. Okul. IV. Vergr. 75 : 1.

handelt (nicht selten ist der Echinococcus selbst schon abgestorben), bietet überraschende Ähnlichkeiten mit den bekannten Bildern der *atheromatösen Vorgänge* an den Gerüstsubstanzen (wie

beispielsweise der Schlagaderinnenhaut): Bald beobachtet man gelbliche oder gelblichweiße Herde in die Wirtskapsel eingelagert, oder diese erscheint ausgedehnt und mehr gleichmäßig gelblich gefärbt; oder man findet gleichzeitig umfangreich verkalkte Bezirke, so daß die ganze Membran eine rauhe,

geriffelte und harte Beschaffenheit erlangt (vgl. Abb. 5). (Die dystrophische Verkalkung ist ja bei ihrer ja auch schon makroskopisch leichten Wahrnehmbarkeit vielleicht die einzige Stoffwechselstörung bei der Echinokokkose, auf die in der bisherigen Literatur hingewiesen wird.) Das frische Abstrichpräparat von derartigen Membranen und die genauere histologische Untersuchung bestätigt durchaus den makroskopischen Eindruck: Große Mengen von Lipiden lassen sich feststellen; das Polarisationsmikroskop deckt die vielfach hervorragende Beteiligung der Cholesterinester dabei auf; auch viele Neutralfette, freies Cholesterin, fettsaurer Kalk und andere Lipoidgemische sind vertreten.

Glykogenablagerung kommt auch bei fertilen Echinokokken zwar

manchmal gleichfalls reichlich vor, im ganzen aber tritt sie hier doch erheblich zurück oder fehlt gelegentlich auch ganz besonders dann, wenn die Kapsel nur aus fibrillärem derben Bindegewebe aufgebaut ist.

Noch einige Bemerkungen über die dem eigentlichen Parasiten angehörenden Gewebe.

Auf den Glykogengehalt der *Keimschicht* der *Parasitenblase* ist schon von anderer Seite hingewiesen worden (*Brault* und *Loeper*; dann *Dévé*, *M. Koch* u. a.; es hat das dann auch in den Lehrbüchern Eingang gefunden). Indem wir diese Angabe im ganzen bestätigen, heben wir

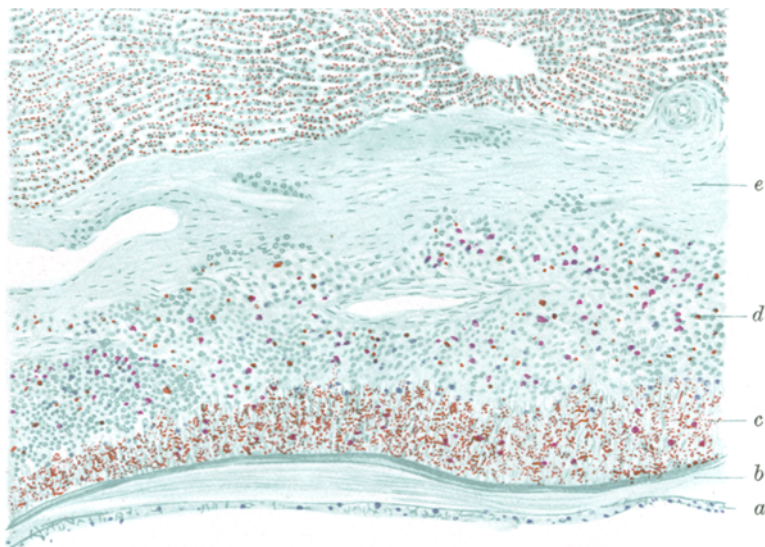


Abb. 3. Aus der Wand eines uniloculären sterilen Leberechinokokkus vom Rind (zur Veranschaulichung der Lokalisation und Histochemie der regulären Lipoidablagerung; vgl. Text). Nilblausulfat. *a* = Keimschicht, *b* = Cuticula der Parasitenblase, *c* = Wirtskapselinnenschicht, *d* = Intermediärschicht, *e* = äußere Schicht. Vergr. 110 : 1.

ferner die in der Regel erhebliche (und mit der Glykogenablagerung parallel verlaufende) Lipoidführung der Keimschicht hervor (Neutralfette, dann auch Fettsäuren und Lipoide i. e. S.; Cholesterinfettsäure-ester dagegen jedenfalls nur selten).

Während die derbe lamellöse *Cuticula* der Parasitenblase im Lipidstoffwechsel bei der Echinokokkose im allgemeinen keine Rolle spielt, scheint ihr Verhalten bei der *Bests*chen Glykogenfärbung sehr bemerkenswert. Regelmäßig hatte sie eine gleichmäßig leuchtend rote Farbe angenommen (vgl. auch Abb. 4). Ein wirklicher Glykogengehalt wäre bei ihrer Lage zwischen 2 sicher glykogenführenden Zonen, der Parenchymschicht wie der Wirtskapselinnenschicht, auch für die Biologie des Parasiten von Interesse gewesen. War aber schon die eigen-

tümlich „diffuse“ Färbung verdächtig, so legte es der unsichere Ausfall der Jodreaktion und das sehr zögernde Verhalten der Speichelprobe gegenüber nahe, daß es sich in diesem Falle nicht wohl um echtes Glykogen handeln konnte. — Unter diesen Umständen schien die chemische Untersuchung der Echinokokken-Cuticulae wünschenswert, die auf Herrn Geheimrat *Lubarschs* Veranlassung von Herrn Dr. *Brahn*

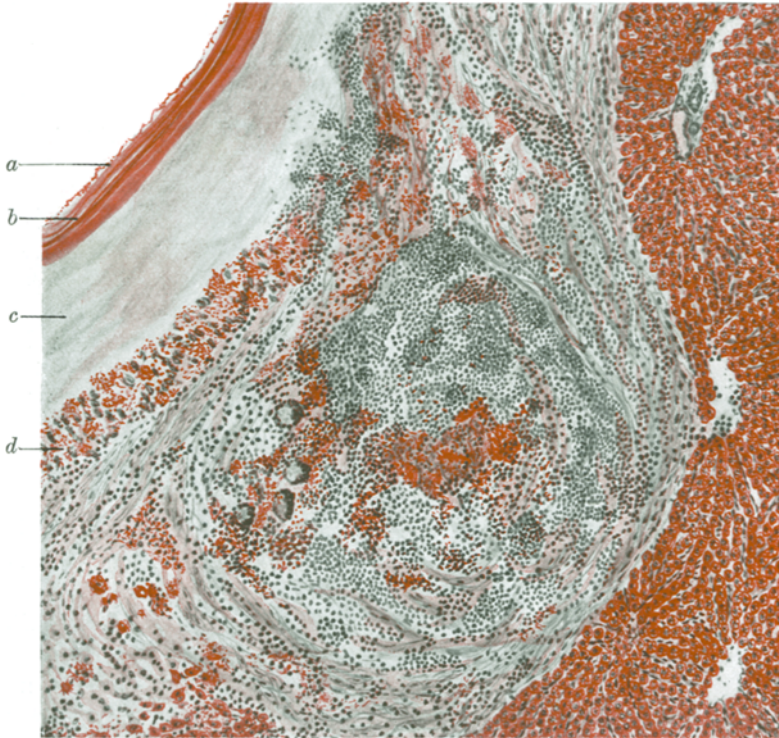


Abb. 4. Leberechinokokkose vom Schaf (*Echinococcus unilocularis fertilis*) mit nekrotischen und entzündlichen Veränderungen und Fremdkörpertuberkelbildung in der Wirtskapsel. Hochgradige Glykogenablagerung besonders in Innenschicht und im Fremdkörpertuberkel, sowie auch im Lebergewebe. Pseudoglykogenfärbung der Cuticula. *a* = Keimschicht, *b* = Cuticula, *c* = nekrotische Massen im pericystären Lymphraum gelegen, *d* = angrenzende Wirtskapselinnenschicht, hier noch deutlich erhalten. — Haematoxylin-Bests-Karmin. Vergr. 90 : 1.

und Herrn Dr. *van Eweyk* ausgeführt wurde; darüber an anderer Stelle. Hier nur soviel, daß auch nach der chemischen Untersuchung hier jedenfalls von einem echten Glykogengehalt nicht die Rede sein kann.

In der frisch polarisierten *Echinokokkenflüssigkeit* wurden doppelbrechende Lipoider (echte flüssige Krystalle wie auch Cholesterintafeln) nicht so selten beobachtet, nicht dagegen in *Scolec*, während diese, falls in Glykogenschnitten anzutreffen, durch ihren reichen Glykogengehalt (im zarten „Parenchym“) auffielen.

Soviel hier von den morphologischen Befunden dieser histochemischen Untersuchungsreihe. Einige Bemerkungen zu ihrer Deutung und Bewertung.

Die *örtlichen* Verhältnisse des Gewebes sind hier durchaus in den Vordergrund zu rücken — ganz besonders bei der Echinokokkenkapsel, die doch, nicht anderes als das Ergebnis eines chronischen Entzündungsvorganges darstellend, unter ganz einzigartigen Bedingungen steht. Was nun ganz besonders von ihrer Innenschicht gilt, auf die der parasitär-toxische Reiz unmittelbar trifft, die mechanisch besonders ungünstig zwischen der derben Cuticula und dem Druck der prallen Parasitenblase einerseits und dem wenig nachgiebigen Leberparenchym bzw. der fibrillären Außenzone andererseits eingepreßt liegt und dazu dem Kreis-

lauf am weitesten entrückt ist; hinzu kommt die besondere Eignung ihrer typischen zelligen Elemente (junge Bindegewebszellen, Riesenzellen usw.) für die Stoffablagerung. In der Tat begreiflich, daß die Innenschicht Hauptschauplatz der besprochenen Vorgänge wird.

Örtliche Ablagerung infolge örtlicher Störung — doch ist der Vorgang *lipogenetisch* und *glykogenenetisch* nicht ganz einheitlich. Es vereinigen sich intra- und extracelluläre Ursachen im chronisch entzündlichen echinokokkösen Gewebe, herabgesetzte

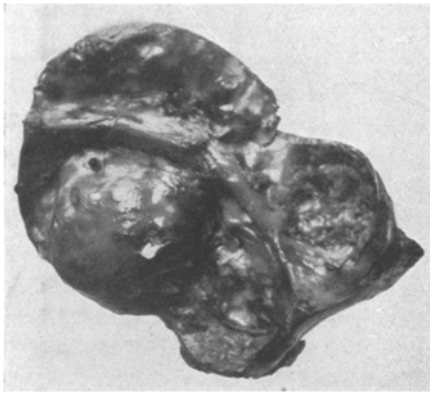


Abb. 5. Innenansicht einer Echinokokkenkapsel von einer Schweineleber. Starke Wirtskapsel-atheromatose. „Verfettete“ und verkalkte Partien. Natürl. Größe.

Zelltätigkeit und resorptive Aufnahme, die im Einzelfalle nicht immer leicht auseinanderzuhalten sind.

Wenn auch im ganzen der *Charakter der Stoffablagerung* bei der Leberechinokokkose ein regressiver, diese damit als ein — wenigstens vorwiegend — passiver Vorgang erscheinen wird, so mag es bei der Innigkeit der Beziehungen zwischen Wirtsorganismus und Parasit, der besonderen Eigenartigkeit unseres Materials, ja naheliegen, an eine *Bedeutung der Ablagerung* von lipoiden Stoffen und mehr noch bei der von Glykogen auch für die *Biologie des Parasiten* zu denken, also an einen Austausch von Stoffwechselprodukten (eine Möglichkeit, die ja zweifellos in beiden Richtungen besteht, bei der hier aber doch wohl zunächst an die Richtung von der Wirtskapsel über die pericystäre Lymphe zum Parasiten zu denken wäre), bzw. unter Umständen an eine Art Ernährungsfunktion. Morphologisch aber konnte wenigstens (ob-

wohl zunächst insbesondere bei der Glykogenablagerung einiges dafür zu sprechen schien, z. B. das gleichzeitige Vorkommen in Wirtskapselinnenschicht, in Parasitenblasenkeimschicht und in Kopfanlagen; auch ist ja in der Echinokokkenflüssigkeit bekanntlich Glykogen, Traubenzucker usw. chemisch nachgewiesen) nach vielen Einzelbeobachtungen wie nach dem Gesamtbild des Ablaufs für die Stoffablagerung gerade in der Wirtskapsel nicht weiter wahrscheinlich gemacht werden, daß in ihr zunächst mehr zu sehen wäre, als eine Teilerscheinung im Rahmen des chronischen Entzündungsvorganges.

Es kommt ja hier gerade beim Glykogenauftreten im echinokokkösen Gewebe noch die *Besonderheit des anatomischen Gebietes* (Leber als Hauptorgan des physiologischen Glykogenvorkommens) überhaupt in erhöhtem Maße hinzu. Morphologisch aber ist hier nur dahin zusammenzufassen, daß der Glykogenstoffwechsel des Leberparenchyms und der im echinokokkösen Gewebe durchaus unabhängig voneinander zu verlaufen scheinen. (Auch in vergleichsweise gelegentlich herangezogenen extrahepatischen Echinokokken — Lungen, seröse Häute — wurde übrigens stets positiver Glykogenbefund in der Wirtskapsel, wie auch in der Keimschicht und auch in Scoleces, erhoben.)

In den *Echinokokkenscoleces* freilich das *Glykogen* als „etwas Physiologisches“ bzw. Reservestoff anzusehen, scheint gleichwohl gegeben und wird durch das oben Gesagte nicht berührt. (Nahe liegt das sicher auch beim Keimschichtglykogen. Wahrscheinlich ist doch bei diesen parasitären Würmern das O-reiche Glykogen auch für die Atmung wichtig.)

Nebenbei bemerkt, wird der Kohlenhydratreichtum (vgl. auch den Traubenzucker in der Echinokokkenflüssigkeit) auch für die *bakteriellen Vorgänge*, die ja bei den sekundären Veränderungen bei der Echinokokkose (bis zum Absterben des Parasiten) eine große Rolle spielen, zu beachten sein.

Besondere Aufmerksamkeit beanspruchen die *innigen Beziehungen* morphologischer (!) Natur *zwischen den Lipoid- und den Glykogenablagerungen* — am bemerkenswertesten in der Wirtskapsel — mit einem Parallelgehen (in bezug auf die Gesamtmenge und den Grad, die Schärfe der Lokalisation und auf die Zellen selbst), wie es weitgehender kaum gedacht werden kann und offenbar auch andere bisher vorliegende Beobachtungen in dieser Richtung noch durchaus übertrifft (vgl. v. Gierkes Studien am Infarkttrand). Inwieweit solche morphologischen Befunde auf eine gegenseitige *Umwandlung beider Stoffe ineinander* hinweisen könnten (insbesondere Verwandlung von Kohlenhydraten in Lipide), soll hier nicht weiter erörtert werden. Eine solche Annahme mag besonders bei so weitgehenden Übereinstimmungen der örtlichen und zeitlichen Verhältnisse viel für sich haben; der strenge Beweis ist mit mikroskopischen Mitteln allein nicht zu erbringen.

Zum Schluß noch einige Bemerkungen zur *Cholesterinesterverfettung*¹⁾. Bei der Heranziehung verschiedener und verschiedenen Ernährungstypen angehörender Tierarten, ohne daß sich wesentliche Abweichungen (vielleicht mit einer Ausnahme: „atheromatöse“ Vorgänge in der Wirtskapsel wohl besonders häufig beim Schwein) ergeben hätten, ist der scheinbar geringe Einfluß allgemeiner Bedingungen (Ernährungsverhältnisse, Lebensweise usw.) und der bestimmende der örtlichen hervorzuheben. Die grundsätzlich und in den morphologischen Einzelheiten geltende Übereinstimmung im Auftreten atheromatöser Vorgänge zwischen Mensch und Tier, an Echinokokkenkapseln bestimmter Stadien und dadurch anatomisch bestimmter Disposition feststellbar, scheint ferner bemerkenswert. Von Interesse ist weiter, daß sich in den Echinokokkenscolecen selbst anisotrope Lipide nicht nachweisen ließen (wohl aber ja nicht selten in der Echinokokkenflüssigkeit). Vielleicht hat man sich vorzustellen, daß die Scolecen gegen das Eindringen dieser Lipide „geschützt“ sind, das aggressive Moment bei deren Auftreten dabei ins Auge fassend.

Literaturverzeichnis.

Arndt, H. J., Vergleichend-histologische Beiträge zur Kenntnis des Leberglykogens. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **253**, 254. 1924. — Aschoff, L., Virchows Lehre von den Degenerationen (passiven Vorgängen) und ihre Weiterentwicklung. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **235**, 152. 1921. — Bang, I., Chemie und Biochemie der Lipide. Wiesbaden 1911. — Brault, L., et M. Loeper, Le glycogène dans la membrane germinale des kystes hydatiques. Journ. de physiol. et de pathol. gén. **6**, 295. 1904. — Chalataw, S. S., Die anisotrope Verfettung im Lichte der Pathologie des Stoffwechsels. Jena 1922. — Dévé, M. F., Les deux scolex échinococciques. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. **60**, 986. 1906. — Gierke, E. v., Das Glykogen in der Morphologie des Zellstoffwechsels. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **37**, 502. 1905. — Joest, E., Spezielle pathologische Anatomie der Haustiere. Bd. 2. Berlin 1921. — Joest, E., und W. Felber, Über lokale Eosinophilie in der Leber der Haustiere. Zeitschr. f. Infektionskrankh. parasitäre Krankh. u. Hyg. d. Haustiere **4**, 413. 1908. — Koch, M., Höhere tierische Parasiten. Lubarsch-Ostertags Ergebn. **14**, 41. 1910. — Lubarsch, O., Über die Bedeutung der pathologischen Glykogenablagerungen. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **183**, 188. 1906.

¹⁾ In der vergleichenden Pathologie des Cholesterinstoffwechsels, insofern wir damit über die traditionellen Laboratoriumstiere hinausgehend auch die Haustiere mit ihren spontanen Krankheiten einbeziehen wollen, stehen wir ja noch in den ersten Anfängen. Wir selbst sind hier mit der Sammlung weiteren Materials noch beschäftigt und hoffen dabei in Kürze insbesondere auch die Verhältnisse des Blutcholesterins näher berücksichtigen zu können.