

(Aus der Sonderstelle der Militärärztlichen Akademie zur Erforschung der Kriegsschäden des Zentralnervensystems im Kaiser Wilhelm-Institut für Hirnforschung Berlin-Buch.)

Beitrag zur Kenntnis der Gehirnschäden bei Trichinose.

Von

Dr. med. habil. **W. Voland**,
Oberarzt d. R.

Mit 2 Textabbildungen.

(Eingegangen am 1. September 1942.)

Dank der strikten Durchführung der im Jahre 1900 eingeführten Trichinoseschau, deren Vorteil bisher nicht von allen Kulturstaaten anerkannt wurde, beschränkt sich unter Friedensverhältnissen die Trichinose in Deutschland im wesentlichen auf selten auftretende sporadisch eingeschleppte Fälle, wenn man von vereinzelten Massenerkrankungen, wie etwa der durch den Genuß von Bärenschinken aufgetretenen Stuttgarter Epidemie im Jahre 1930 absieht. Aus naheliegenden Gründen finden sich unter Kriegsverhältnissen vermehrt Möglichkeiten des Genusses nicht beschauten Fleisches; ein gehäuftes Auftreten von Trichinose ist deshalb kriegsbedingt. Damit gehört die Trichinose zu den Kriegsschäden. Nach dem Gesagten nimmt es nicht Wunder, daß, wie im letzten, so auch im gegenwärtigen Kriege neue Häufungen von Trichinosefällen beobachtet und speziell von militärärztlicher Seite gebührend beobachtet worden sind.

So hat *Handloser* über eine Gruppenerkrankung an Trichinose berichtet, welche 39 Soldaten derselben Truppeneinheit betraf, die im gleichen Lazarett behandelt worden waren. Die Erhebung der Vorgeschichte ergab, daß die Erkrankten während des Feldzuges in Polen Mitte Oktober 1939 rohes Schweinefleisch gegessen hatten. Obwohl die Hälfte der Fälle als sehr schwer oder schwer bezeichnet werden mußte, erlag keiner der Erkrankten der Trichinose. (Ein einziger Patient starb an einem frisch blutenden Magengeschwür.) Diese Tatsache verbucht *Handloser* als einen beachtenswerten Erfolg der eingeschlagenen Therapie, die in Verabreichung von Fuadin in Verbindung mit Traubenzucker, um der Glykogenverarmung entgegen zu wirken, und Abführmitteln im Anfange der Erkrankung bestand. Über die gleiche Epidemie haben ebenfalls von klinischen Gesichtspunkten aus die behandelnden Lazarettärzte *Kruchen*, *Haring* und *Lederer* ausführlicher berichtet. *Holler* beschrieb gemeinsam mit *Schmid* und *Kißling* vom klinischen Standpunkte aus eine ohne Todesfall verlaufende Gruppenerkrankung von Trichinose, welche 12 deutsche Soldaten betraf, die sich ebenfalls im Generalgouvernement durch den Genuß nicht beschauten Schweinefleisches infiziert hatten, und bestätigte die günstige therapeutische Wirkung des Fuadins. Eine weitere leicht verlaufende Gruppenerkrankung hat *Michaelis* mitgeteilt. Sie betraf 25 Soldaten, die während des Polenfeldzuges das Fleisch eines entlaufenen Schweines im rohen Zustande verspeist hatten. *Stadler* berichtete über einen nicht tödlich verlaufenden Fall von Encephalitis bei einer durch Muskelexcision diagnostisch sichergestellten Trichinose, welche einen Ende 1939 nach dem Osten versetzten älteren Postbeamten betraf. Der Fall

bot neben der für Trichinose charakteristischen Gastroenteritis, dem Lidödem, der Muskelschwäche und der Eosinophilie Gähnkrämpfe, Verwirrtheitszustände amnestisch deliranter Art und Bewegungsunruhe.

Da unseres Wissens über anatomische Gehirnschäden bei Trichinosefällen des gegenwärtigen Krieges im Schrifttum noch keine Mitteilungen vorliegen, erscheint die Wiedergabe einer einschlägigen Beobachtung der hiesigen Sonderstelle angezeigt, um so mehr, als sich unsere Kenntnis über die Hirnschäden bei Trichinose überhaupt nur auf eine recht beschränkte Anzahl kasuistischer Mitteilungen stützt und überdies der vorliegende Fall gewisse Besonderheiten bietet.

Auszug aus dem Krankenblatt, das uns vom Zentralarchiv für Krankenurkunden in dankenswerter Weise zur Einsichtnahme zur Verfügung gestellt wurde:

Der am 6. 7. 15 geborene Unteroffizier Kurt D., im bürgerlichen Beruf kaufmännischer Angestellter, war früher nie ernstlich krank gewesen. Am 16. 8. 41 wurde er wegen seit 4 Tagen bestehender Beschwerden in Form von Fieber, Kopf- und Brustschmerzen vom Truppenarzt in ein Feldlazarett eingewiesen. Diese Erkrankung sollte nach Genuß des Fleisches eines während des Osteinsatzes von der Truppe geschlachteten Schweins aufgetreten sein. Die Untersuchung im Feldlazarett ergab Druckschmerz in der Nackenmuskulatur, Schmerzen am Ansatz der Musculi sternocleidomastoidei beim Vorwärtsbeugen des Kopfes sowie Schmerz in der Oberschenkelmuskulatur beim Hochheben des gestreckten Beines. Am 29. 8. 41 Aufnahme in ein Reservelazarett, wo bei dem bereits schwer kranken Patienten unter anderem Schmerhaftigkeit der Schlund- und Atemmuskulatur festgestellt wurde. Am 2. 9. 41 Verlegung in ein anderes Reservelazarett. Hier ergab die Untersuchung außer der bereits vorher festgestellten starken Schmerhaftigkeit der Muskulatur eine Druck- und Klopfschmerhaftigkeit des Kopfes, besonders an Stirn und Hinterhaupt und eine stark positive Diazoreaktion im Urin. Der Blutdruck betrug 140/84 mm Hg. Die Untersuchung des weißen Blutbildes ergab: Leukocyten 10400; Eosinophile 28; Stabkernige 3; Segmentkernige 57; Lymphocyten 11; Monocyten 1. Es wurde die Diagnose Trichinose gestellt und eine Fuadinkur eingeleitet; ferner wurde Traubenzucker, Digipurat und Sympathol verabreicht. Dennoch verschlechterte sich der Allgemeinzustand. Am 9. 9. 41 wurde eine ödematöse Schwellung der Füße und Unterschenkel sowie des linken Unterarmes und der linken Hand vermerkt. Die Muskelschmerzen in Armen, Beinen und Rücken verschlimmerten sich derart, daß sich Patient kaum zu bewegen vermochte. Am 9. 9. 41 erfolgte in sehr geschwächtem Allgemeinzustand aus äußeren Gründen die Verlegung in ein anderes Reservelazarett. Die Haltung des auf der rechten Seite mit stark angezogenen Beinen liegenden Patienten wurde als charakteristisch für eine vorgeschrittene Trichinose angesprochen. Das Gesicht war besonders im Bereiche der Augenlider ödematos geschwollen. Kurz nach der Aufnahme wurde ein etwa 5 Min. dauernder „Krampfanfall“ beobachtet, der mit starkem Schweißausbruch einherging und sich nach wenigen Minuten wiederholte. Im Anschluß an den Anfall war der Patient bei klarem Bewußtsein. Jegliche aktive Bewegungen waren unmöglich, passive sehr schmerhaft. Die Untersuchung des Blutbildes am 10. 9. 41 ergab: Hämoglobin 82%; Erythrocyten 4,40 Millionen; Leukocyten 17000; Eosinophile 8; Jugendliche 1; Stabkernige 7; Segmentkernige 65; Lymphocyten 16; Monocyten 3; Myelocyten und Basophile keine. Therapeutisch wurde unter anderem Thymol verabreicht. Nach scheinbarer vorübergehender Besserung des Allgemeinbefindens wurde am 11. 9. 41 wiederum ein Krampfanfall beobachtet. Am 12. 9. 31,

trat im Anschluß an einen erneuten Krampfanfall tiefe Bewußtlosigkeit ein. Am 13. 9. 41 starb der Patient unter pneumonischen Erscheinungen.

Zusammengefaßt handelt es sich mithin bei dem 26jährigen Unteroffizier, der während des Ostfeldzuges nach Genuß von Fleisch eines von der Truppe geschlachteten Schweins erkrankt war, um einen Fall von Trichinose, welcher trotz Behandlung mit Fuadin, Traubenzucker und Thymol nach Ablauf der 4. Krankheitswoche letal endete. Klinisch hatten unter andere hochgradigem allgemeine Muskelschmerhaftigkeit, die die Erhebung eines exakten neurologischen Status vereitelte, ödematöse Schwel-lungen unter anderem der Augenlider, positive Diazoreaktion im Urin und Eosinophilie bestanden. Auf eine Mitbeteiligung des Zentralnervensystems am Krankheitsgeschehen wiesen wiederholte „Krampfanfälle“, Druck- und Klopfschmerhaftigkeit des Kopfes und eine im Anschluß an einen „Krampfanfall“ einsetzende tiefe Bewußtlosigkeit kurz vor dem Tode hin.

Durch die am 16. 9. 41 im Pathologischen Institut der Universität Berlin (Direktor: Professor Dr. R. Rössle) durchgeführte Sektion (Sektions-Nr. 1212/41) wurde die klinische Diagnose Trichinose bestätigt. Histologisch fanden sich in sämtlichen untersuchten Muskelpartien (Zwerchfell, Musculus pectoralis major, Zunge, Hals-, Oberschenkel- und Wadenmuskulatur) massenhaft Trichinellen, die, in typischer Weise in der Längsachse der Muskelfasern liegend, von locker gebauten kernhaltigen Kapseln umgeben waren. Das Zwischengewebe war in zahlreichen, unregelmäßig fleckig verteilten Bezirken infiltriert. Unter den Entzündungszellen herrschten die Eosinophilen vor. Im Herzmuskel fanden sich vereinzelt, meist kleine myokarditische Infiltrate, jedoch keine Trichinellen. Im übrigen ergab die Sektion unter anderem eine Thrombose beider Sinus transversi, des Sinus sagittalis superior sowie mehrerer einmündender meningealer Venen.

Gehirnsektionsprotokoll (Sektions-Nr. M 757 der hiesigen Dienststelle): Das Gehirn ist durch Frontalschnitte zerlegt. Im Bereich des linken Stirnhirns im besonderen in der Gegend der Inselrinde findet sich reichlich Blut in den Furchen. Außerdem ist die der Fossa Sylvii anliegende Rinde durch zahlreiche kleine Blutungen durchsetzt. Die Venen über diesem Gebiet in den weichen Häuten sind stark gefüllt und derb. Im rechten Stirnpoß findet sich eine ausgedehnte infarzierte Stelle im ganzen unteren Markgebiet. Im übrigen Gehirn fehlen derartige Veränderungen. Das Kleinhirn zeigt keine Besonderheiten.

Das ohne Rückenmark eingesandte Gehirn war bereits durch Zerlegung in Frontalschnitte seziert und in Formalin fixiert. Es wurden Stücke aus allen Großhirnlappen, den Stammganglien im Bereich der Corpora mammillaria, der Brücke, dem Kleinhirn und dem verlängerten Mark teils in Celloidin eingebettet, teils auf dem Gefriermikrotom geschnitten. Folgende Färbungen wurden angewandt: Zellfärbung nach Nissl, Elastica van Gieson, Markscheidenfärbung nach Heidenhain-Woelcke, Hämatoxylin-Eosin, Fettfärbung mit Sudan III, Markscheidenfärbung nach Spielmeyer, Gliafaserfärbung nach Holzer, Cajals Gliafärbung sowie Bindegewebsfärbung nach Perdrau.

Ergebnisse der histologischen Untersuchung. Auf einem Großschnitt durch den rechten Stirnlappen finden sich in einem reichlich wallnußgroßen Bezirke massenhaft

größere und kleinere, vielfach zusammenfließende Blutungsherde im Bereich eines großen frischen Nekroseherdes, der vorwiegend im Marklager gelegen ist. Auch in der näheren Umgebung dieses Nekroseherdes finden sich massenhaft kleine purpuraartige, vielfach perivasculäre Blutungsherde. In der Nachbarschaft dergleicher kleiner Blutungsherde findet sich ein kleines perivasculäres Infiltrat, das neben Zellen mit kleinen lymphocytären, stark tingierten runden Kernen und einigen Zellen mit etwas größeren, locker gebauten, blasseren Kernen in beträchtlicher Menge eosinophile Granulocyten sowie spärliche Erythrocyten enthält. Ein anderes ebenfalls perivasculär gelegenes, etwas größeres Infiltrat in der Nachbarschaft des großen Nekroseherdes enthält neben einigen eosinophilen auch mäßig reichlich neutrophile Granulocyten sowie progressiv veränderte Mikrogliazellen vom Typ der Stäbchenzellen. Eine größere meningeale Vene enthält einen frischen, die Lichthung völlig verschließenden gemischten Thrombus. Namentlich in der Umgebung dieser Vene sind die weichen Hämorrhäiden von ausgedehnten frischen Blutungen durchsetzt. Im übrigen zeigen die weichen Hämorrhäiden eine geringe bis mäßig starke zellige Infiltration von vorwiegend lymphocytären Charakter. Diese Infiltration lässt sich namentlich in der Umgebung der meningealen Gefäße stellenweise bis in die Tiefe der Furchen hinein verfolgen und setzt sich gelegentlich im Bereich der in die Rinde einstrahlenden Gefäße auch in die Rinde hinein fort. Im übrigen finden sich im Marklager aller Großhirnlappen, im Kleinhirnmark, im Bereich der Stammganglien und der Brücke, nicht dagegen im Bereich des Großhirn- und Kleinhirnrindenraumes und des verlängerten Rückenmarkes in nicht sehr großer Anzahl vorwiegend aus Gliazellen bestehende knötchenförmige Zellproliferationen (Abb. 1 u. 2). Den selben entspricht im *Perdrau*-Bild keine nennenswerte Vermehrung der mesenchymalen Silberfibrillen; auch ist weder im Bereich dieser Knötchen noch an anderen Stellen eine Vermehrung der faserbildenden Glia festzustellen, wie die *Cajal*-Bilder zeigen. In den *Holzer*-Präparaten wird ebenfalls überall eine Vermehrung der Gliafasern vermisst. Im übrigen lassen die Zellknötchen untereinander gewisse Abweichungen im Aufbau erkennen. So findet sich z. B. in der Brücke ein ziemlich dicht gebautes submiliares Zellknötchen, dessen Zellen größtenteils größer als Lymphocyten und oval geformt sind. Unmittelbar in der Umgebung dieses Knötchens finden sich ziemlich reichlich frei im Gewebe liegende Erythrocyten. Einzelne Ganglienzellen in der Nachbarschaft sind sklerotisch verändert. Ein anderes Zellknötchen, ebenfalls in der Brücke, ist etwas lockerer gebaut und enthält außer den beschriebenen Zellformen wenige Plasmazellen. In seinen Randpartien finden sich progressiv veränderte Mikrogliazellen in Form von Stäbchenzellen und Erythrocytenschatten. In der Umgebung eines weiteren, ebenfalls in der Brücke gelegenen, lockerer gebauten, größeren, jedoch auch submiliares Zellknötchens sind die Ganglienzellen von vermehrten Trabanzellen umgeben. Zum Teil sind die Zellknötchen deutlich perivasculär gelegen. Gelegentlich findet man in der Umgebung eines, offenbar vorwiegend aus Oligodendroglia und *Hortega*-Glia bestehenden Zellknötchen, jedoch in einer gewissen Entfernung von demselben, eine spärliche Infiltration um kleine Gefäße herum und zwar vorzugsweise an der dem Zellknötchen zugekehrten Seite. Diese Infiltratzellen haben kleine runde, stark tingierte Kerne; es lässt sich nicht mit Bestimmtheit entscheiden, ob es sich um Lymphocyten oder Oligodendrogliazellen handelt. Gelegentlich sind den perivasculären Infiltraten polymorphe Leukocyten neutrophilen bzw. eosinophilen Charakters beigemengt. Die Markscheidenpräparate lassen einen nennenswerten Ausfall von Markscheiden vermissen. In den Fettpräparaten finden sich vereinzelte Fettkörnchenzellen in der Nachbarschaft einzelner Capillaren, namentlich im Kleinhirn. Das Ependym der Ventrikel zeigt überall ein regelrechtes Verhalten. Als Nebenbefunde finden sich einzelne kleine Pseudokalkkonkremente im Bereich einzelner Capillaren des Pallidums, einige Melanophoren in den basalen Anteilen der weichen Hämorrhäiden im Bereich der Brücke und der Medulla oblongata sowie eine mikroskopisch kleine angi-

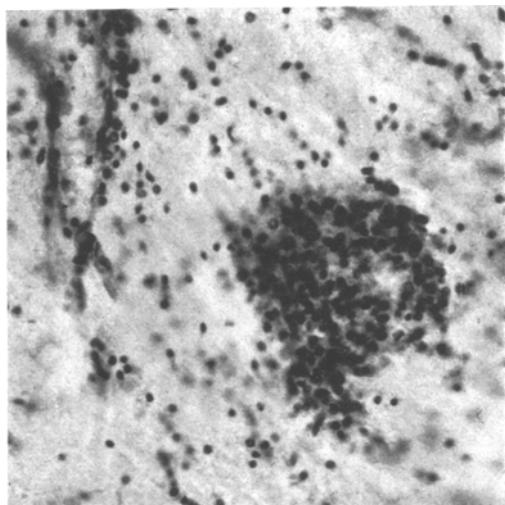


Abb. 1. Kleines, ziemlich reichlich eosinophile Granulocyten enthaltendes perivasculäres Infiltrat im rechten Stirnlappen. Hämatoxylin-Eosinfärbung. Vergrößerung 750:1.

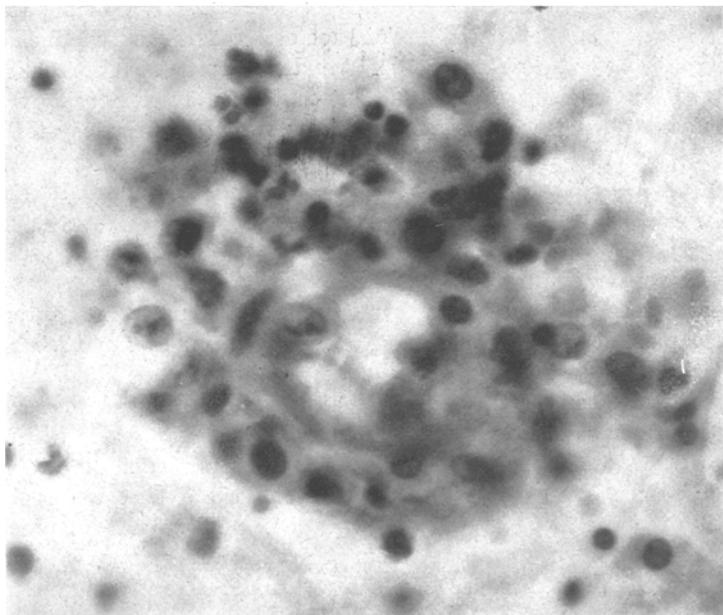


Abb. 2. Gliazellknötchen aus der linken inneren Kapsel. Spärliche perivasculäre Infiltration im Bereich eines benachbarten kleinen Gefäßes und zwar namentlich an der dem Gliazellknötchen zugekehrten Seite. Nissl-Färbung. Vergrößerung 220:1.

artige Gefäßanomalie nahe dem Ependem des 3. Ventrikels in Form von drei nicht nebeneinander liegenden, im Schnitt getroffenen mit Blut gefüllten Gefäßräumen.

Bevor wir den vorliegenden Befund mit den im Schrifttum niedergelegten Beobachtungen von Gehirnschäden bei Trichinose vergleichen, erscheint es notwendig, auf einige Punkte in der Problematik der Biologie der trichinösen Invasion in aller Kürze einzugehen, weil nur auf diesem Wege ein Verständnis für die vorliegenden Hirnschäden möglich ist. Das Hauptproblem der Trichinosefrage stellen nach *Gruber* die vor allem von *Doerr* und seiner Schule eingehend untersuchten Beziehungsvorgänge zwischen den Schmarotzern und dem Wirtsgewebe dar. Daß übrigens als Verbreiter nicht nur das Schwein, das Wildschwein, der Hund, die Katze, der Fuchs, der Dachs, der Igel, der Bär und die Ratte, sondern auch die Nutria in Frage kommt, hat eine neuere Beobachtung von *Maier* (1937) gezeigt. Bezeichnet man die spezifischen Wechselbeziehungen zwischen den Parasiten und dem empfänglichen Gewebe als „Organotropie“, so verbergen sich hierunter zwei verschiedene Umstände, nämlich die „Organotaxis“, das ist die Phase der elektiven Schädigungseinwanderung und zum anderen die Phase der elektiven Schädlingsansiedlung oder „Organocolie“. Während letztere bei der Trichinose nur den quer gestreiften Muskeln zukommt, wobei die Möglichkeit einer — übrigens höchst problematischen — Glykogenchemotaxis diskutiert worden ist, könnte man nach *Gruber* für die „Organotaxis“ bzw. die „Myotaxis“ zweifelhaft sein, da Jungtrichinellen, zoologisch unrichtig vielfach auch Embryonen bezeichnet, während der Wanderungszeit nicht ausschließlich in der Muskulatur gefunden worden sind. Neben einer Beteiligung des Herzens und der Gefäße steht hier die des Zentralnervensystems an hervorragender Stelle.

Allerdings ist auch eine Beteiligung anderer Organe beobachtet worden. So hat z. B. *Askanazy* kleine Blutungen der Pleura und des Lungengewebes durch eine Fehlfahrt von Jungtrichinellen erklärt und *Frothingham*, hat auch in der Leber und der Bauchspeicheldrüse eingewanderte Parasiten gefunden.

Nachdem klinisch die Beteiligung von Gehirn und Hirnhäuten bei der Trichinose schon lange aufgefallen war, haben *van Cott* und *Lintz* 1914 ausgewanderte Jungtrichinellen in der Gehirn- und Rückenmarksflüssigkeit entdeckt. Unter Hinweis auf den Handbuchartikel *Hennebergs* (1936), nach welchem zur Zeit noch nicht mit einiger Sicherheit behauptet werden kann, daß bei Trichinose Symptome eine Rolle spielen, die in direkter Abhängigkeit von der Invasion der Parasiten in das Gehirn und Rückenmark stehen, verzichten wir auf eine eingehende Besprechung der bei Trichinose beobachteten neurologischen Erscheinungen, die von den Untersuchern nicht ausschließlich auf das Zentralnervensystem bezogen, sondern zum Teil auch auf die durch die Trichinen hervorgerufene Muskelerkrankung (*Nonne* und *Höpfner*) bzw. auf neuritische Veränderungen zurückgeführt worden sind. Auch auf die zum Teil bereits erwähnten neueren Arbeiten von *Handloser*, *Holler*, *Schmid*, *Kiessling*, *Stadler*, *Weitz*, *Beckmann* sei in diesem Zusammenhang verwiesen. Eine

genaue anatomische Untersuchung einer auf Trichinelleninvasion ins Gehirn beruhenden herdförmigen parasitären Encephalitis verdanken wir *Gamper* und *Gruber* (1927). Vorher hatten lediglich *Frothingham*, *Channing*, *Knorr*, *Bloch* und *Hassin* sowie *Hassin* und *Diamond* über morphologische Veränderungen an den Hirnhäuten und dem Gehirn trichinös Kranker berichtet.

Frothingham fand bei einem 26 Tage nach Ausbruch der Erkrankung verstorbenen Trichinös im Gehirn viele feine, gelegentlich Teile von Jungtrichinellen enthaltene Blutungssherde, die von einem zelligen Wall, bestehend aus Endothelien, Gliazellen, wenigen Leukocyten und Lymphoyten, umgeben waren. *Knorr* beschrieb in einem von *Gruber* sezierten Falle, der einen in der 8. Krankheitswoche verstorbenen älteren Mann betraf, eine vorwiegend rundzellige Meningitis. Das Gehirn, das kleine Blutungen aufwies, war keiner eingehenden Untersuchung unterzogen worden. *Bloch* und *Hassin* fanden bei einem nach der 7. Woche verstorbenen Patienten eine starke Blutanschoppung der meningealen Gefäße und zellige Durchsetzung der Meningen sowie Hirnödem, Chromatolysis einiger Ganglienzellen, Vermehrung der gliösen Trabantzellen und der Faserglia in der Hirnrinde sowie gelegentlich kleine Capillarblutungen bei Fehlen von Trichinellen und entzündlichen Herdbildungen. *Diamond* und *Hassin* untersuchten das Gehirn eines am 22. Tage verstorbenen 14jährigen Knaben, bei dem postmortale Jungtrichinellen im Liquor festgestellt wurden. Es fand sich eine nichteitrige Meningitis mit einem aus Lymphocyten, Plasmazellen, Fettkörnchenzellen, Fibroblasten, arachnoidalnen Deckzellen und eitrigen, meist eosinophilen Granulocyten bestehenden Exsudat. Bezuglich der Hirnveränderungen standen syncytiale Anhäufungen protoplasmareicher Gliazellen sowie aus Gliazellen bestehende, Trichinellen umschließende Granulome im Marklager im Vordergrund. Daneben wurden regressive degenerative Veränderungen wie Verfettungen der Gliazellen, Ganglienzellen und Capillarendothelien nachgewiesen.

Der von *Gamper* und *Gruber* eingehend beschriebene Fall, welcher eine in der 5. Krankheitswoche verstorbe 39jährige Frau betraf, zeigte außer einem Ödem und Infiltrationserscheinungen der stark hyperämischen Hirnhäute eine Vereinigung von progressiven und regressiven Veränderungen am Gehirn. Letztere bestanden aus zahlreichen ungleich in der Hirnrinde, besonders der Stirnlappen verteilten Lichtungssherden meist umschriebener Art mit Untergang der Ganglienzellen, Verödung des ganzen Gewebes und Übergang in echte miliäre Erweichungssherde. Auch subcortical ließen sich Verödungssherde mit dem entsprechenden Markscheidenausfall feststellen. Die benachbarten Gefäße wiesen zum Teil Blutpfröpfe sowie regressive als auch produktive Wandererscheinungen auf. Derartige regressive Veränderungen wurden von den früheren Untersuchern vermißt und waren offenbar embolisch bedingt, zumal die Körpersektion thrombotische Auflagerungen auf einem Mitralsegel und eine parietale Thrombose des linken Ventrikels aufgedeckt hatte. Nach *Gruber* und *Gamper* war schwer zu entscheiden, wie weit diese Thrombosen auf einen gelenkrheumatischen Klappenschaden älterer Natur bzw. auf eine erhebliche Myokarditis durch Trichinellenwirkung zu beziehen war. Die recht ins Auge fallenden progressiven Erscheinungen bestanden neben vasculär-mesenchymalen Wucherungsvorgängen im

Bereiche der besprochenen Verödungsbezirke, denen auch einige nicht eosinophile polymorphe kernige Leukocyten beigemengt waren, sowie einer Vermehrung der gliösen Begleitzellen der Ganglienzellen vor allem in der Bildung reichlicher, vielfach recht geschlossen erscheinender Gliazellknötchen in Form submiliarer Zellanhäufungen im Marklager, subcortical, im Bereich der thalamischen und subthalamischen Zone sowie an der Zone des Vorderhorns des Rückenmarkes. Diese Knötchen waren manchmal sehr dicht, manchmal lockerer gebaut, wobei festgestellt werden konnte, daß eine Wucherung von Gliazellen in der Nachbarschaft von Capillaren vorlag. Selten glich das gliöse Zellhäufchen einer asymmetrischen Rosette mit mehr oder minder kernloser Innenzone, um die radiär die Zellkerne gelagert waren. Die Endothelien der benachbarten Capillaren erschienen meist geschwollt und wiesen geblähte Kerne auf. Auf Grund des gelungenen Nachweises von ganzen oder fragmentierten abgeirrten Wandertrichinellen innerhalb einzelner solcher Knötchen, die in den oben genannten Verödungsherden regelmäßig vermißt wurden, handelte es sich nach *Gruber* und *Gamper* bei diesen Gliaknötchen offenbar um reaktive Bildungen zum Zwecke der Absperrung, Aufsaugung und Verarbeitung von Fremdstoffen. Derartige Knötchenbildungen sind in der Folgezeit namentlich im ausländischen Schrifttum wiederholt mitgeteilt worden, allerdings mit dem Unterschied, daß gelegentlich neben der Glia eine Mitbeteiligung mesenchymaler und hämatogener Elemente an ihrem Aufbau vermerkt wurde (*Pund* und *Mosteller*, *Merritt* und *Rosenbaum*; *Most*, *Harry* und *Abeles*). Nach *Weitz* ergab die von *Dietrich* durchgeführte Untersuchung der Gehirne von zwei unter den Erscheinungen eines encephalitisartigen Krankheitsbildes verstorbenen Patienten der Stuttgarter Epidemie von 1930 in den Stammganglien sowie auch in anderen Teilen des Gehirns und Rückenmarks vereinzelte Gliaherdchen und an einzelnen kleinen Gefäßen kleine Anhäufungen von lymphoiden Zellen.

Nach *Gruber* teilt man den Krankheitsverlauf der Trichinose zeitlich in drei Fristen ein: die erste ist durch die Wirkung der in den Magen aufgenommenen Trichinellen ausgezeichnet, die zweite Frist beginnt mit der Ausstoßung der Jungtrichinellen aus dem mütterlichen Uterus in das Zottengewebe der Darmwand bzw. deren Chylusgefäße und der Einwanderung in die Muskeln und gegebenenfalls auch in andere Organe, während die dritte, die Frist der chronischen Trichinose, sich unbegrenzt mit dem Leben der Kranken ausdehnt und den latenten Muskelparasitismus der Würmchen in sich einbezieht. Danach gehören die angeführten, mit Bildung gliöser Zellknötchen einhergehender Fälle der zweiten Frist an. Eine von *Ostertag* mitgeteilte Beobachtung entspricht dagegen dem dritten Stadium.

Dieser Fall betraf einen Greis, der vor über 20 Jahren einen *Typhus abdominalis* durchgemacht haben sollte. Bei der Autopsie war die gesamte Körpermuskulatur

von alten, größtenteils verkalkten Trichinen durchsetzt. Das Zentralnervensystem wies dagegen nirgends Veränderungen auf, die auf eine Anwesenheit von Parasiten zu beziehen waren. Lediglich an den Vorderhornzellen des Rückenmarkes fanden sich Veränderungen der Art, wie man sie nach Amputation beobachtet, sowie vom Typ der primären Reizung, wobei es sehr fraglich erscheinen muß, ob dieser geringe Befund tatsächlich auf die lange zurückliegende Trichinelleninvasion zu beziehen ist.

Hatten *Gamper* und *Gruber* bereits die von ihnen gefundenen Granulome im Zentralnervensystem mit den Granulomen bei Fleckfieber und bei Malaria verglichen, so bestätigte *Spielmeyer* unter Bezugnahme auf den Fall *Gampers* und *Grubers* die weitgehende morphologische Übereinstimmung der bei Trichinose im Gehirn vorkommenden Gliaherdchen mit solchen bei den verschiedensten bakteriellen Infektionen einschließlich der Infektionen mit Eitererreger wie Staphylokokken sowie bei mancherlei anderen ätiologisch bekannten Prozessen. *Spielmeyer* nennt die *Chagassche* Krankheit und die *Malaria tropica*, bei welcher *Dürck* bekanntlich infektiöse Granulome beschrieben hatte, denen im bakteriologisch-ätiologischen Sinne keine spezifische Bedeutung zukommt, insofern als sie bei keineswegs ätiologisch zusammengehörigen Erkrankungen, ja sogar bei der *Tuberkulose* beobachtet werden können. Während *Spielmeyer* auf den rein gliösen Charakter dieser Granulome Gewicht legt, wendet er sich gegen die von *Pette* vertretene Ansicht, daß die Gewebsveränderungen durch invisible und visible Noxen voneinander verschieden seien, dergestalt, daß unter dem Einfluß invisibler Vira gegenüber den bakteriellen Erkrankungen zuerst das Parenchym, zu dem *Pette* auch die Glia rechnet, erkranke und im Vordergrunde allen Geschehens die gliöse Reaktion stehe, während die mesenchymalen Erkrankungen erst etwas Sekundäres darstellen sollen. Fest steht, daß die Knötchenbildungen im Zentralnervensystem bei Trichinose nicht ein für die Trichinelleninvasion spezifisches Reaktionsprodukt darstellen, sondern vielmehr einen unspezifischen Ausdruck gewisser Abwehrvorgänge des Wirtes auf offenbar vom Parasiten ausgehende „giftige“ Wirkungen, wobei man an durch Fermente des Wurmes hervorgerufene proteolytische Verdauungswirkungen gedacht hat, gegen die der menschliche Organismus offenbar besonders empfindlich ist. Es ist nämlich bemerkenswert, daß trotz dichter Besiedlung mit Trichinellen das Meerschweinchen, das Kaninchen und auch die Ratte weniger von der Krankheit mitgenommen werden als der Mensch, der übrigens als Erwachsener heftiger auf die Invasion zu reagieren scheint als das kleine Kind. Speziell hinsichtlich der Frage der Hirnläsion sind in diesem Zusammenhange von *Gruber* ausgeführte Experimente aufschlußreich, bei welchen mit ungewöhnlich hohen Gaben trichinösen Fleisches gewaltsam gefütterte Meerschweinchen in verschiedenen Zeitabständen getötet und der anatomischen Untersuchung zugeführt wurden. In Übereinstimmung mit Versuchen der *Doerrschen* Schule ließ sich am Zentralnervensystem der Versuchstiere

lediglich ein negativer Befund erheben. Jegliche Veränderungen, wie gliöse Reaktionen und Degenerationen, wurden vermißt. Auch wurden nirgends in den Hirngefäßen und Arachnoidalmaschen wandernde Jungtrichinellen entdeckt. Auf Grund dieses negativen Befundes kommen die Autoren zu der Auffassung, daß der trichinöse Gehirnschaden speziell für den Menschen in Betracht kommt und zwar hier vorzugsweise in besonders schweren massiven Fällen. Dann freilich darf er in seiner prognostischen Bedeutung keineswegs unterschätzt werden. Im übrigen wird bezüglich der Pathogenese der herdförmigen encephalitischen Veränderungen, denen von *Herrenschwand* entdeckte entzündliche, herdförmig produktive knötchenartige Störungen im Retinagebiet des Auges entsprechen können, von *Gruber* die Auffassung vertreten, daß dieselben, obwohl zweifellos spezifische Reagine in der Wechselwirkung Trichinellen: Wirtskörper entstehen, worauf Komplementablenkung, Präcipitin- und Cutanreaktionen hinweisen, nicht so sehr durch allgemeine, als vielmehr durch lokale vom Parasiten ausgehende Reizungen ausgelöst werden, auch in Fällen, in denen der örtliche Parasitennachweis nicht gelingt, offenbar deshalb, weil die betreffende abgestorbene Trichinelle bereits bis zur Grenze der optischen Wahrnehmbarkeit verändert sein kann. Auch aus der Tatsache, daß die im Schrifttum wiederholt beschriebenen fettig-degenerativen Organveränderungen bei schwerster Trichinose des Menschen und des Versuchstieres fehlen können, schließt *Gruber* auf die vorwiegend lokale Wirkung der Trichinellen und ihrer vor allem von *Flury* erforschten Stoffwechselprodukte.

An Hand des vorliegenden Falles erscheint es uns unmöglich, zu der Frage Stellung zu nehmen, ob die vorwiegend gliösen Zellknötchen beim trichinösen Gehirnschaden ausschließlich lokale Reaktionsprodukte auf die Trichinellen selbst darstellen, da es uns trotz sorgfältiger Untersuchung des Gehirns nicht gelang, Parasiten oder Bestandteile derselben im histologischen Bilde nachzuweisen. Jedenfalls dürfte ein Teil der Zellknötchen als Reaktionsprodukt auf die zahlreichen kleinen purpuraartigen perivasculären Hirnblutungen aufzufassen sein, wie aus ihren topographischen Beziehungen hervorgeht. Die Blutungen ihrerseits sind jedenfalls zum Teil offenbar durch die Kreislaufstörung infolge der ausgedehnten Thrombosierungen venöser Sinus und meningealer Venen bedingt. Bezüglich des cellulären Charakters der Knötchen liegt stellenweise eine Mitbeteiligung hämatogener und wahrscheinlich auch mesenchymaler Elemente vor. Gegen eine stärkere mesenchymale Reaktion spricht freilich das Fehlen einer nennenswerten Vermehrung der mesenchymalen Silberfibrillen im *Perdrau*-Bild. Dürften gliogene Elemente den Hauptbestandteil der Zellknötchen bilden, so sei bemerkt, daß sonst typische Gliarosetten sowie Gliasterne vermißt wurden. Gegen eine stärkere Beteiligung der astrocytären Glia spricht das Verhalten im *Cajal*-Bild. Auf den im ätiologischen Sinne durchaus unspezifischen Charakter

dieser Zellknötchen, die, wie oben ausgeführt, bei den verschiedensten Infektionen und selbst bei nicht infektiösen toxischen Prozessen wie z. B. der Urämie (*Scholz*) in nicht prinzipiell abweichender Form vorkommen, sei auch an Hand des vorliegenden Falles mit Nachdruck hingewiesen. Bemerkenswert erscheint die gelegentlich zu beobachtende Gefäßwandinfiltration in der Nachbarschaft eines vorwiegend gliösen Zellkötchens, ein Befund, auf den speziell *Spielmeyer* aufmerksam gemacht hat. Hierin kommen die engen Beziehungen zwischen den produktiven und exsudativen entzündlichen Prozessen deutlich zum Ausdruck. Letztere sind namentlich im Bereich der meningealen Gefäße ausgesprochen und stellen hier einen wesentlichen Bestandteil der im Schrifttum bekannten und auch im vorliegenden Falle nachweisbaren, meist geringgradigen, nicht eitrigen Leptomeningitis bei Trichinose dar.

Im Gegensatz zu den meisten einschlägigen Beobachtungen erhält der vorliegende Fall sein besonderes Gepräge durch die ausgedehnten Blutungen im Gehirn auf dem Boden der Thrombose mehrerer venöser Sinus und einmündender meningealer Venen. Man wird fragen müssen, ob sich dieser Befund mit den im Schrifttum mitgeteilten Beobachtungen in Einklang bringen lässt. In der Tat ist das Vorkommen von Thrombosen im anatomischen Bilde der Trichinelleninvasion bekannt und gebührend berücksichtigt worden. Unter Hinweis auf die Arbeit *Grubers* über die Beteiligung des Herzens und der Gefäße an der menschlichen Trichinose verzichten wir auf eine eingehende Besprechung des einschlägigen Schrifttums, indem wir bemerken, daß Thrombosen der Femoralvenen mit anschließender Lungenembolie und auch arterielle Thrombosen beschrieben worden sind. Auch über intrakranielle Thrombosen liegt eine Beobachtung vor. So teilte *Filinski* 1933 in einer Arbeit, die uns nur im Referate zugängig war, einen Fall von Trichinose mit, der mit dem unsrigen an die Seite gestellt werden kann. Dieser wies ebenfalls eine Thrombose der venösen Sinus mit schweren Stauungsercheinungen in den Hirnhäuten auf, die intracerebrale und subarachnoidale Blutungen mit konsekutiven Erweichungsherden verursacht hatte. Es handelte sich um einen 32jährigen Patienten, bei dem die Diagnose Trichinose durch den gelungenen histologischen Nachweis von Parasiten in der Muskulatur gesichert war. Das klinische Bild war zunächst gekennzeichnet durch die üblichen bei Trichinose vorkommenden Erscheinungen. Später, nach Ablauf von 3 Wochen, trat eine Monoparese des rechten Armes auf, die rasch in eine Hemiparese mit motorischer Aphasie überging. Die Beeinträchtigung der Kreislauftätigkeit, die klinisch unter anderem in der übrigens keineswegs regelmäßig auftretenden Blutdrucksenkung bei Trichinose zum Ausdruck kommt und anatomisch in erster Linie in der häufigen Mitbeteiligung des Herzens in Form von myokarditischen Infiltraten begründet ist, dürfte ein begünstigendes Moment bei der Thromboseentstehung darstellen. Im übrigen stehen

die im Verlauf der menschlichen Trichinose vorkommenden Thrombosen nach *Gruber* pathogenetisch in Zusammenhang mit den entzündlichen Reaktionen des Körpers am Orte der Wurmschädigung und sind nicht unmittelbar auf die Wirkung der Parasiten zurückzuführen; denn die zahlreichen Injektionsversuche mit trichinellenhaltigem, nicht einmal aseptischem Material, die von *Doerr* und seinen Mitarbeitern ausgeführt wurden, sprachen nicht zugunsten einer etwa mechanisch oder andersartig ausgelösten unmittelbaren Thromboseförderung durch die Parasiten. Nach *Berger* und *Staelin* ist es sogar wahrscheinlich, daß die jungen Trichinen, wie alle im Blute lebenden oder zeitweilig auf den Aufenthalt im Blute nachgewiesenen Parasiten, gegen die Abscheidung von Fibringerinnseln und Thromben auf ihrer Körperoberfläche irgendwie geschützt sind, eine Auffassung, die auch experimentell gestützt worden ist.

Endlich bedarf im Rahmen der entzündlichen Prozesse, zu denen man im erweiterten Sinne mit *Dietrich* ja auch die besprochenen thrombotischen Vorgänge zählen könnte, die Frage der Gewebeeosinophilie einer kurzen Erörterung. Wie der vorliegende Fall zeigt, können stellenweise eosinophile Leukocyten unter den Infiltratzellen eine gewisse Rolle spielen, unter Umständen sogar vorherrschen. Dieses Verhalten findet sich auch bei einigen im Schrifttum mitgeteilten Fällen, während in anderen das Fehlen von Eosinophilen ausdrücklich vermerkt wird. Im allgemeinen ist festzustellen, daß die Gewebeeosinophilie bei Trichinose nicht die Bedeutung hat wie im Bereiche der trichinös erkrankten Skelet- und Herzmuskulatur, und keineswegs der Bluteosinophilie parallel zu gehen pflegt. Freilich hat auch, wie *Gruber* vermerkt, die myokardiale, subendokardiale und subperikardiale entzündliche Zellinfiltration infolge Einwanderns der Trichinen in die Herzmuskulatur nicht immer eosinophilen Charakter.

Zusammenfassung.

Die Untersuchung des Gehirns eines 26jährigen Unteroffiziers, der an der Ostfront nach Genuß von Fleisch eines von der Truppe geschlachteten Schweins an Trichinose erkrankt und trotz Fuadinbehandlung nach Ablauf der 4. Krankheitswoche gestorben war, ergab außer hämorrhagischen Infarzierungen und Blutungen auf dem Boden einer Thrombose mehrerer venöser Sinus und einmündender meningealer Venen u. a. den Flecktyphusknötchen ähnliche, submiliare, vorwiegend aus Gliazellen bestehende, im ätiologischen Sinne unspezifische knötchenförmige Zellproliferationen, wie sie von *Gamper* und *Gruber* u. a. bei Trichinose im Gehirn beschrieben worden sind. Trichinen, die in der Skeletmuskulatur reichlich vorhanden waren, wurden im Gehirn des vorliegenden Falles vermißt. Ferner fanden sich exsudativ-entzündliche Veränderungen in Form einer leichten, nicht eitrigen, vorwiegend lymphocytären Lepto-meningitis und kleinen intracerebralen perivaskulären Infiltraten, die zum Teil einen beträchtlichen Gehalt an eosinophilen Granulocyten aufwiesen.

Schrifttum.

Ausführliche Literaturangaben bei Gruber.

Abeles: Zit. nach *Most*. — *Askanazy*: *Virchows Arch.* **141**, 42. — *Beckmann*: *Nervenarzt* **4**, 16 (1931). — *Dietrich*: Zit. nach *Weitz*. — *Filinski*: *Polskie Arch. Med. wewn.* **10**, 451 (1932). *Ref. Zbl. Neur.* **76**, 184 (1933). — *Flury*: *Arch. f. exper. Path.* **73**, 165 (1913). — *Frothingham, Channing*: *J. of. Res.* **15** (1906). — *Gamper u. Gruber*: *Verh. dtsch. path. Ges.* **22** (1927). — *Virchows Arch.* **266**, 731 (1927). — *Gruber*: *Zbl. Herzkrkh.* **17**, 319 (1925). — *Erg. Hyg.* **8** (1926). — *Münch. med. Wschr.* **1927 II**, 1790. — *Klin. Wschr.* **1930 I**, 1081, 1132. — Zit. nach *Gamper*. — *Handloser*: *Wien. klin. Wschr.* **1940 I**, 243. — *Harry*: Zit. nach *Most*. — *Henneberg*: *Bumke-Försters Handbuch der Neurologie*, Bd. 14. — *Spezielle Neurologie*, Teil 6: Erkrankungen des Rückenmarks und Gehirns, Bd. 4, S. 346. 1936. — *Holler u. Kiffling*: *Med. Klin.* **1941 II**, 1056. — *Holler u. Schmid*: *Med. Klin.* **1941 II**, 984, 1012. — *Kiffling*: Zit. nach *Holler*. — *Knorr*: *Dtsch. Arch. klin. Med.* **108**, 137 (1912). — *Kruchen*: *Fortschr. Ther.* **9**, 309 (1940). — *Kruchen, Haringer u. Lederer*: *Dtsch. Mil. Arzt* **1940**, H. 6, 209. — *Maier*: *Schweiz. med. Wschr.* **1937 I**, 248. — *Merritt and Rosenbaum*: *J. amer. med. Assoc.* **106**, 1646 (1936). — *J. nerv. Dis.* **85**, 70 (1937). — *Michaelis*: *Med. Diss. München* 1940. — *Most, Harry and Abeles*: *Arch. of Neur.* **37**, 589 (1937). — *Mosteller*: Zit. nach *Pund*. — *Ostertag*: *Zbl. Neur.* **61**, 141 (1932). — *Pund and Mosteller*: *J. amer. med. Assoc.* **102**, Nr 15 (1934). — *Rosenbaum*: Zit. nach *Merritt*. — *Schmid*: Zit. nach *Holler*. — *Scholz*: *Z. Neur.* **79**, 114 (1922). — *Spielmeyer*: *Z. Neur.* **123**, 161 (1930). — *Stadler*: *Dtsch. med. Wschr.* **1940 II**, 1135. — *Weitz*: *Klin. Wschr.* **1931 I**, 938. — *Z. klin. Med.* **116**, 144 (1931).
