

Aus dem Neurologischen Institut der Universität Wien
(ehemaliger Direktor: Prof. O. GAGEL).

Encephalitis bei Trichinose mit Nachweis einer Trichinelle im Gehirn*.

Von

MARTIN SCHÖPE.

Mit 4 Textabbildungen.

(Eingegangen am 13. Mai 1948.)

In der zahlreichen Literatur, welche sich mit der Symptomatologie und pathologischen Anatomie der Trichinose beschäftigt, wird verhältnismäßig selten über Symptome von seiten des Zentralnervensystems berichtet, und noch seltener trifft man auf Arbeiten, welche pathologisch anatomische Befunde am Zentralorgan aufweisen. Die bei schwerem klinischen Verlauf zu beobachtenden zentralnervösen Störungen, Benommenheit, Nackensteife, Reflexanomalien usw. wurden bisher meistens, wie auch die Störungen am Herzen als toxische aufgefaßt. Erst in jüngster Zeit ist es gelungen, auch im Herzen Jungtrichinellen als Ursache der Myokarditis bei der Trichinose festzustellen. Ebenso konnten wir in unserem Falle bei einer Encephalitis die Trichine im Gehirn selbst nachweisen, ein Befund, der für die Pathogenese der Encephalitis bei der Trichinose von grundsätzlicher Bedeutung ist. Damit wird bewiesen, daß nicht nur der Skelettmuskel als Ansiedlungs-ort der Jungtrichinelle in Betracht kommt, wenn sie auch hier die günstigsten Existenzbedingungen findet, während sie in den anderen Organen rasch zugrunde geht.

Zunächst die Krankengeschichte: Es handelt sich um einen 32jährigen Mann, der 14 Tage nach dem Genuß trichinenverdächtigen Fleisches typisch an Kopfschmerzen, Lichtscheu, Lidödem und Muskelschmerzen erkrankte.

Bei der Aufnahme ins Krankenhaus (7. 9. 41) war der Kranke bereits benommen, ließ Urin wie Stuhl unter sich gehen. Der neurologische Befund ergab ferner: Kernig mäßig +, Laségue bds. +. Pupillenreaktionen normal; Augenbewegungen frei; kein Nystagmus. Hirnnerven o. B. CHVOSTEK rechts +. Reflexe an den oberen Extremitäten normal auslösbar. Patellarsehnenreflexe bds. deutlich herabgesetzt, Achillessehnenreflexe nicht auslösbar. Pyramidenbahnzeichen negativ.

Es bestand eine spastische Parese der linken Körperhälfte. Arm und Bein waren in geringer Beugestellung fixiert und kaum passiv zu bewegen. Der Kranke

* Abgeschlossen Januar 1945.

zeigte anfallsweise rhythmische Drehbewegungen des Kopfes nach rechts mit Grimassieren und Facialiskrampf. Die Dauer der Anfälle betrug 10—15 Min. Die Sensibilität war bei dem schlechten Bewußtseinszustand des Kranken nicht zu prüfen. Die inneren Organe, Herz, Lunge waren ohne Besonderheit. RR 118/55. Milz und Leber nicht vergrößert oder in der Konsistenz verändert. Am 16. 9. wurde eine Lumbalpunktion vorgenommen, die klaren Liquor ohne Druckerhöhung ergab. Sofort nach der Punktion schwanden die meningitischen Zeichen. Im weiteren Verlaufe der Erkrankung blieben die neurologischen Symptome im wesentlichen unverändert, nur stellten sich links deutlich Pyramidenbahnzeichen ein. Auffallend wurde eine mimische Starre und eine allgemeine Hemmung. Zeitweise war jetzt über dem Herzen ein systolisches Geräusch hörbar. Die Temperatur zeigte septischen Verlauf.

Sechs Wochen nach dem Fleischgenuß (26. 9.) trat plötzlich der Exitus unter den Zeichen einer Lungenembolie ein.

Bereits in der klinischen Epikrise heißt es zusammenfassend: Es handelt sich um eine Trichinose des Gehirns mit encephalitischen Herdsymptomen, die auf eine ubiquitäre Invasion von Trichinellen hinweist. Die anfangs bestehende Hoffnung, daß es sich vorwiegend um eine toxische Einwirkung auf das Gehirn handeln möchte, ließ sich im weiteren Verlaufe nicht aufrecht erhalten, da trotz erheblicher allgemeiner Besserung die Herdsymptome (Facialiskrampf rechts, spastische Hemiparese links) keinerlei Veränderungen erkennen ließen.

Das Sektionsprotokoll (Prof. TERBRÜGGEN) gibt in Zusammenfassung folgenden Befund: Zeichen plötzlichen Todes durch Lungenembolie. Restliche Thrombosen im Plexus hypogastricus. Multiple Nekrosen in der Papillarmuskulatur und der Triebmuskulatur der linken Herzkammer. Leichte Dilatation der linken Herzkammer, kräftige der rechten Herzkammer. Multiple entzündliche, nekrotische Herde in der Großhirnrinde, große infektiöse Milz, Leberschwellung mit erheblichem Ödem. Trübe Schwellung der Nierenrinde.

Die Schädelsektion ergab: Das Schädeldach läßt sich gut von der harten Hirnhaut abheben. Die harte Hirnhaut ist nicht auffallend gespannt. Ihre Innenfläche ist glatt spiegelnd und feucht. Die weichen Häute des Großhirns sind gespannt, etwas blaß und mäßig feucht. Am Schädelgrund mäßig viel Liquor. Die Blutleiter enthalten flüssiges Blut.

Das in Formalin anfixierte Gehirn und Rückenmark werden in Frontal- bzw. Querschnitte zerlegt. In allen Hirnabschnitten finden sich einzelne graue, glasige zum Teil bis zu linsengroße konfluirierende, etwas eingesunkene Herdchen, die sich im wesentlichen auf das Grau der Rinde beschränken, jedoch an einzelnen Stellen häufig in die weiße Substanz hineinreichen. In der linken und rechten Zentralregion sind etwas größere Herde, die sich aber auch im wesentlichen in der Rinde vorfinden. Während im Marklager und in den Stammganglien makroskopisch keine Herde zu erkennen sind, finden sich in der Brücke, im verlängerten Mark sowie im Kleinhirn solche. Die Innenhaut der Hirnkammern ist makroskopisch überall glatt. Das Rückenmark zeigt auf den zahlreichen Schnitten keine Herde.

Es folgt nunmehr der histologische Befund, wobei gleichzeitig auf die abweichenden Befunde anderer Autoren eingegangen wird. Im vorliegenden Falle ist es nur zu geringfügigen Lymphocytenausschwemmungen in die weichen Häute gekommen. Eosinophile Zellen werden nicht beobachtet. Demgegenüber sind im Falle HASSIN und DIAMOND massive Infiltrate von großen Lymphocyten zu sehen, denen Makrophagen, Gitterzellen und Eosinophile beigemischt sind. Auch die Arteriolen und Venen des Zentralnervensystems weisen in unserem Falle nur geringe Lymphocyteninfiltrate auf, die nie die Grenze des VIRCHOW-ROBINSEN Raumes überschreiten. Ausgedehnte Infiltrate finden sich dagegen in dem Falle DIAMOND und HASSIN. Kleine Ependymwärrchen zeigt das Ependym des 4. Ventrikels und des Aquädukts in unserem Falle.

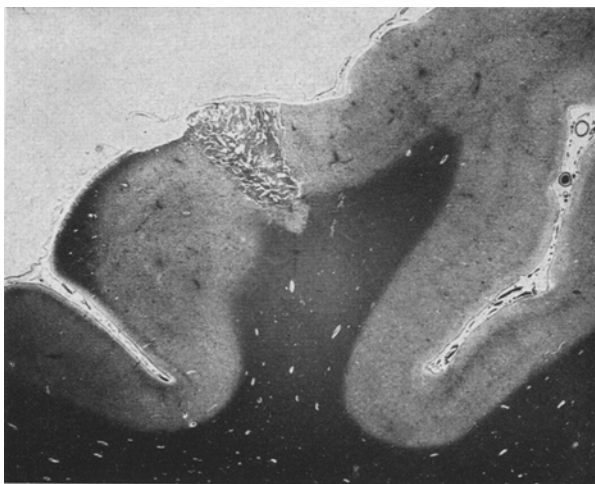


Abb. 1. Infarktartiger Rindenherd. Vergr. 1:10, van Gieson.

Die wesentlichsten Veränderungen bilden aber im vorliegenden Falle, wie bereits bei makroskopischer Betrachtung ersichtlich, Herdchen, die am zahlreichsten in der Rinde, aber auch sonst im Markweiß und vereinzelt in den Stammganglien vorkommen. Abb. 1 zeigt einen solchen Herd bei van-Gieson-Färbung. Der Herd ist in der Rinde gelegen und hat eine dreieckige Form mit breiter Basis an der Hirnoberfläche. Er setzt sich scharf gegen das gesunde Gewebe ab. Dieser in der Hirnrinde gelegene Herd gleicht in seiner dreieckigen Form mit der Basis gegen die Hirnoberfläche einem Infarkt und verdankt, wie weiter zu zeigen sein wird, einer Gefäßverstopfung durch Trichinellen seine Entstehung. Ähnliche Herdchen finden sich im Neostriatum nahe der Ventrikelwand. Ein Nilbild (Abb. 2) zeigt den Aufbau eines solchen Herdes. Man sieht im Zentrum ein nekrotisches Gebiet, das von einer Anhäufung von Zellen umgeben ist. Bei stärkerer Vergrößerung erkennt man, daß dieser dicht erscheinende Zellstreifen sich vorwiegend aus Gitterzellen aufbaut. Ferner erkennt man zahlreiche Capillaren, deren Endothel hypertrophisch ist, die Endothelzellen erscheinen verbreitert. Die Capillaren weisen fernerhin zahlreiche Capillarsprossen auf. An die Zone der Gitterzellen schließt sich ein Gebiet an, in welchem es zu einer erheblichen Astrocytenreaktion gekommen ist. Man beobachtete kleinere Herde, die sich im wesentlichen nur aus Gitterzellen zusammensetzen.

Allenthalben zeigen die Gefäße innerhalb der Herdchen Sprossung und Hypertrophie des Endothels. Ebenso findet man am Rande jeder Nekrose alle Übergänge der Mikrogliazellen bis zu den Gitterzellen. Einen kleineren Herd, der sich vorwiegend nur aus Mikrogliazellen aufbaut, sieht man in der Molekularzone des Kleinhirns, sowie in der Brücke. Ein entsprechendes Markscheidenbild zeigt, wie die Markscheiden innerhalb des Herdes zerfallen sind. Zum Teil finden sich noch



Abb. 2. Erweichungsherd. Vergr. 1:53, Nißlfärbung.

kolbige Auftreibungen derselben. Entzündliche Infiltrate fehlen innerhalb der Herde wie in deren Umgebung so gut wie vollkommen. Über das Bild der symptomatischen Entzündung kommt es niemals hinaus. Reste zugrunde gehender Ganglienzellen und Neuronophagien sind bisweilen noch erkennbar.

Neben den eben beschriebenen völlig nekrotischen Rindenherden findet man auch Rindenerbleichungen und Herde, welche Übergänge zu den Nekrosen bilden. Herdförmige Erbleichungen beschreiben ebenfalls GAMPER und GRUBER in ihrem Falle. Diese Rindenerbleichungen führen die beiden Autoren auf Embolie zurück, die durch eine begleitende Endokarditis hervorgerufen wurde. In unserem Falle war aber die Herzinnenwand glatt und es fand sich kein Anhaltspunkt für eine Endokarditis, so daß wir in unserem Falle für die Herdchen nicht Embolien ansuldigen können. Dagegen konnten wir in der Nähe eines gefäßbedingten

Herdchens nach langem eifrigem Suchen eine Jungtrichinelle entdecken (Abb. 3) und an einer anderen Stelle Fragmente einer solchen, ein Befund der für die Deutung der Gehirnveränderungen von entscheidender Bedeutung ist und damit unseren Fall demjenigen von HASSIN und DIAMOND anreicht.

In der Rinde beobachtet man streifenförmige Herde, die einen Ausfall von Ganglienzellen und eine Vermehrung von Mikroglia erkennen lassen. Die Ganglienzellen der Hirnrinde wie die motorischen Vorderhornzellen des Rückenmarks außerhalb der Herde zeigen nur geringe Chromatolyse. Der Zellkern ist im allgemeinen hinsichtlich Lage und Struktur unverändert.

Wenig dichte und wenig ausgedehnte Gliaknötchen sind in der Brücke und in dem verlängerten Mark anzutreffen (Abb. 4). Man erkennt die Gliakerne,



Abb. 3. Trichinelle. Vergr. 1:273, Nißlfärbung.

die von einem zarten Protoplasmasaum umgeben sind, ein Syncytium bilden und sich bei Metallimprägnation als Gliazellen erweisen. Jungtrichinellen oder Fragmente von solchen sind innerhalb der Knötchen nicht nachweisbar. Die Gliaknötchen finden sich nur vereinzelt. Im Gegensatz zu unserem Falle sind die von anderen Autoren bei der Trichinose gefundenen Gliaknötchen bedeutend zahlreicher und ausgedehnter. GAMPER und GRUBER konnten in solchen Knötchen Jungtrichinellen oder wenigstens Fragmente solcher nachweisen. DIAMOND und HASSIN behaupten sogar, daß das Vorkommen von Jungtrichinellen in den Knötchen ein häufiger Befund sei. Neben diesen Herdchen beobachtet man noch kleine Capillarblutungen, in deren Umgebung es zu geringer Glia- und Gefäßreaktion gekommen ist.

Die in unserem Falle erhobenen pathologisch-anatomischen Befunde stimmen hinsichtlich der Leptomeningitis und Lymphocyteninfiltrate cerebraler Gefäße und der Gliasternchen sowie der capillaren Blutungen und Ganglienzellschädigungen mit Fällen des Schrifttums überein. Nekroseherdchen und Erbleichungen sind aber nur in dem Falle von GAMPER und GRUBER vermerkt, wobei allerdings diese von den Autoren auf miliare Embolien infolge einer alten Endokarditis zurückgeführt werden. Es fragt sich nun, wie man sich im vorliegenden Falle,

bei dem endokarditische Veränderungen sicher auszuschließen sind, das Zustande kommen der Herdchen erklären soll. Man muß zunächst wohl zwei Entstehungsmöglichkeiten in Erwägung ziehen, nämlich erstens daß toxische Produkte, die bei der Einwirkung der Trichinelle auf den Muskel, Darm usw. entstehen, auf dem Blutwege in das Gehirn gelangen und hier örtliche Gehirnveränderungen hervorrufen, wie das für die allgemeinzentralnervösen Störungen bisher angenommen wurde, oder zweitens, daß Jungtrichinellen auf dem Blutwege ins Gehirn verschleppt werden, in das Zentralnervengewebe vordringen, und in loco schädigen. Zugunsten der ersten Annahme könnte man zunächst anführen, daß in dem untersuchten Material, trotzdem das Augenmerk eigens darauf gerichtet wurde, nur eine Trichinelle, bzw. Fragmente einer solchen entdeckt wurden. Andererseits

aber würde, wenn die umschriebenen Herde nur durch toxische Produkte bedingt sein sollten, diese und damit zentralnervöse Symptome in einer größeren Anzahl von Fällen anzutreffen sein.

Bei den Herden handelt es sich um gefäßbedingte Herdchen verschiedenen Alters. Bei einem Teil der Herde ist es nur zu einer Mikrogliareaktion gekommen, bei anderen liegen die Gitterzellen noch ungeordnet in dem Gesamtherd, die Gefäßbindegewebsreaktion ist noch gering. Dagegen ist es in anderen Herden bereits zu einer Demarkationslinie mit starker Bindegewebswucherung gekommen.

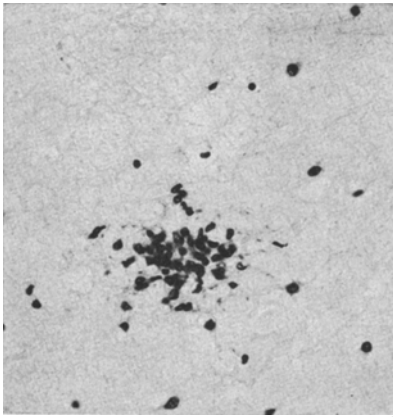


Abb. 4. Gliaknötchen aus der Medulla oblongata. Vergr. 1:203, Nisslfärbung.

Man findet in den Gitterzellen bräunliche Massen, welche sich durch die Berliner-Blau-Reaktion als Hämosidern erweisen. Andere Herde zeigen nur einen Ausfall von Ganglienzellen und eine geringe Mikrogliareaktion, was darauf hindeutet, daß das schädigende Agens in diesem Gebiet nicht so stark war, daß es die Glia mitschädigte und zu größeren Nekrosen geführt hat. Die in der Rinde gelegenen Herde haben die Gestalt von Infarkten, wie sie bei Undurchgängigwerden von Endarterien bekannt sind. Da, wie bereits erwähnt, keinerlei Anhaltspunkte für eine Endokarditis und damit für Embolien vorliegen, andererseits aber die Trichinelle bzw. Fragmente derselben in Gefäßnähe angetroffen wurden, liegt es nahe, diese in ursächlichen Zusammenhang zu bringen. Danach hätte man sich den Vorgang so vorzustellen, daß Jungtrichinellen auf dem Blutwege bis in die kleinen Gefäße des Gehirns eingeschwemmt wurden, hier zu Verstopfungen und zur Nekrose des betreffenden Gefäßversorgungsgebietes führten. Die Trichinelle wandert nunmehr ins Nervengewebe selbst aus, findet aber nicht die entsprechenden Ansiedlungsbedingungen wie im Skelettmuskel und geht anscheinend rasch zugrunde, wofür die geringe Zahl der gefundenen Parasiten

bzw. die Fragmente desselben sprechen. Damit wäre auch das Auftreten einer so geringen Anzahl der Trichinen erklärt, da eben die meisten bereits zugrunde gegangen bzw. abgebaut sind, ein Vorgang, der anscheinend ziemlich rasch vor sich geht. Möglicherweise werden gerade beim Zerfall der Jungtrichinellen die Stoffe frei, welche die schweren Schädigungen am Zentralnervensystem verursachen, die sich in Chromatolyse, Gliareaktion, Gliaknötchen usw. ausdrücken, während die größeren, gefäßbedingten Herdchen auf mechanische Ursache, wie oben ausgeführt, zurückzuführen wären.

Überblickt man die klinischen Symptome von seiten des Zentralnervensystems, die sich bei der Trichinose im Schrifttum finden, so erklären sich das Kopfweh, der Opisthotonus, die psychischen Störungen mit melancholischem Gepräge, die Schlaflosigkeit, die Apathie und die Delirien durch die Leptomeningitis, die reaktiven Erscheinungen an den cerebralen Gefäßen und die Gliasternehen. Dagegen dürften die Jacksonanfälle, die Hemiparesen, die doppelseitigen Pyramidenbahnzeichen, die motorische Aphasie, die Ptoxis, Abduzens- und Facialis paresen und die extrapyramidalen Symptome doch ausgedehntere Herdchen erfordern, wie sie in unserem Falle vorliegen. Weitere Untersuchungen solcher Fälle mit Lokalsymptomen werden unsere Befunde sichern müssen. Man wird also annehmen können, daß die Jungtrichinellen auf dem Blutwege in sämtliche Organe des Körpers gelangen, jedoch im allgemeinen nur im quergestreiften Muskel entsprechende Lebensbedingungen finden. In Ausnahmefällen können aber die Jungtrichinellen, wie dies die Literaturfälle und der eigene dartin, zu Schädigungen des Zentralnervensystems führen. Für das Vorkommen echter Neuritiden auf toxischer Basis liegen noch keine entsprechenden pathologisch-anatomischen Befunde vor. NONNE und HÖPFER haben bereits vor mehreren Jahrzehnten darauf hingewiesen, daß die Areflexie nicht durch eine Schädigung des peripheren Nerven, sondern wahrscheinlich durch eine solche des Muskels bedingt ist. Sie betonen aber, daß sie nicht die Nervenendplatten in den Bereich ihrer Untersuchungen gezogen haben. In unserem Falle ist die zeitweilige Areflexie durch die Pyramidenbahnläsion erklärt, wobei sich die Hyperreflexie bei vorübergehender Areflexie nach dem Insulte einstellte.

Hinsichtlich der Prognose läßt sich sagen, daß bei Symptomen von seiten des Nervensystems die Prognose wesentlich ungünstiger ist. So geben MERRIT und ROSENBAUM die Mortalität mit 46% an.

Zusammenfassung.

Es wird der Hirnbefund bei einer Trichinose mit zentralnervösen Störungen bei einem 32jährigen Manne beschrieben. Die allenthalben

im Gehirn, vorwiegend in der Rinde zu findenden gefäßbedingten Nekroseherdchen, Erbleichungen, Infarkte, ferner Gliasterne können in Beziehung zur Invasion von Jungtrichinellen gebracht werden. Es werden eine Jungtrichinelle und Fragmente einer solchen in Gefäßnähe nachgewiesen. Die zentralnervösen Störungen sind im vorliegenden Falle größtenteils auf die Einwirkung der Jungtrichinellen, die auf dem Blutwege in das Gehirn gelangen, zu beziehen.

Literatur.

BECKMANN, K.: Nervenarzt 4, 16 (1931). — BLANK: Dtsch. Arch. klin. Med. 132, 179 (1920). — CHASANOV, M.: Kazan. med. Z. 1929, Nr 2, 187. — FLINSKI, W.: Polsk. Arch. Med. wewn. 10, 451 u. franz. Zusammenfassung 909 (1932). — GAMPER u. G. B. GRUBER: Virchows Arch. 266, 731 (1928). — Verh. dtsch. path. Ges. 1927, 29. — GÖTZ: Münch. med. Wschr. 1930, Nr 44. — GORDON, MURRAY, B. REUBEN CORES and BENJAMIN KAUFMANN: J. Pediatr. 6, 667 (1935). — HASSIN and DIAMOND: Arch. Neur. (Am.) 15 (1926). — KOKOTEK, J.: Warszaw. Czas. lek. 10, 659, 691 (1933). — MERRIT, H. HOUSTON and ROSENBAUM: J. nerv. Dis. (Am.) 85, 70 (1937). — MOST, HARRY and MILTON M. ABELES: Arch. Neur. (Am.) 37, 589 (1937). — PAULIAN, D. et T. PAUNESCO: Rev. neur. (Fr.) 39 1405 (1932). — SANCHIS, BANUS, JOSÉ, R. ALBERCA LORENTE e J. M. ALDONA TRUCHUCLA: Crón. méd. mex. 27, 239 (1928). — SCHÖNBORN: Med. Klin. 1919, Nr 9. — SLONINSKA, V. u. K. GAMALEJA: Sovet. Psichonew. 10, 49 (1934).

Dr. MARTIN SCHÖPE, Hirnpath. Institut, München 23, Kraepelinstr. 2.
