

Aus dem Hirnforschungsinstitut der Universität Leipzig
(Direktor: Prof. Dr. phil. et med. PFEIFER).

Multiple Cysticerken im Gehirn und Entwicklung von unbefruchteten Bandwurmeiern in den Cysticerkenmembranen.

Von

H. KUFS.

Mit 5 Textabbildungen.

(Eingegangen am 16. Januar 1951.)

Seit mehr als zwei Jahrzehnten haben wir in der Nervenklinik keinen Fall mehr von Cysticerkose des Zentralnervensystems mit klinischen Krankheitssymptomen festgestellt. Die letzte Beobachtung betraf einen Fall von Cysticercus im 4. Ventrikel. Das Präparat, das unser Präparator damals hergestellt hat, ist im Handbuch der Neurologie 14. Bd., S. 304 abgebildet. HENNEBERG¹ bezeichnet den Parasit als Cysticercus racemosus. Einen Fall von einer reichlichen Invasion der Bandwurmeier in das Zentralnervensystem hatte ich bis vor kurzem noch nicht gesehen. Aber aus der Sammlung von dem früheren Ordinarius der Nervenklinik, Prof. Dr. P. SCHRÖDER² stammt noch ein Diapositiv, das in der Arbeit von HENNEBERG über die tierischen Parasiten des Zentralnervensystems abgebildet ist. Die Zahl der Parasiten wird von unserem Präparator, der eine große Anzahl von Serienschnitten durch das ganze Gehirn hergestellt hat, bei unserem vor kurzem sezierten Fall auf etwa 400—500 Finnen für das ganze Gehirn abgeschätzt, für den Fall aus der Sammlung Prof. SCHRÖDERS auf weit über 1000 Cysticerken. Die genaue histologische Untersuchung unseres Falles ergab nun einen recht ungewöhnlichen, bisher in der Literatur noch nicht beschriebenen Befund, die Entstehung unbefruchteter Eier in den Finnenparasiten, die bei voller Entwicklung von den befruchteten Eiern in den Proglottiden des Bandwurms (*Taenia solium*) nicht zu unterscheiden sind. Ich halte es deshalb für gut begründet, mich hier etwas eingehender mit dem interessanten Phänomen zu beschäftigen, was natürlich eine genaue Schilderung der kompletten histopathologischen Veränderungen im Zentralnervensystem voraussetzt, die durch die Aussaat der Cysticerken ins Gehirn hervorgerufen worden sind.

Zunächst möchte ich vorausschicken, daß die beiden Fälle von reicherlicher Cysticerkenentwicklung im Zentralnervensystem, der aus der

Nervenklinik und der aus der Privatsammlung von Prof. SCHRÖDER hinsichtlich des makroskopischen Befundes, der charakteristischen Lokalisation der Finnen in den Randpartien des Gehirns (Pia, Rinde) unter weitgehender Verschonung des zentralen Marks völlig übereinstimmen. Auch die Größe der Finnen ist bei beiden Fällen durchschnittlich die gleiche. HENNEBERG führt diese Finnen auf die Invasion von Eiern aus den Proglottiden der *Taenia solium* zurück, was auf dem Blutwege geschieht. Man nimmt jetzt allgemein an, daß es zu einer solchen Überschwemmung des Gehirns mit Bandwurmeiern durch Selbstinfektion dann kommt, wenn von dem Verband der *Taenia* gelöste Proglottiden in den Magen hinein erbrochen werden, von wo aus dann der Übergang der freiwerdenden Eier in die Blutbahn zustande kommt. Daß die Eier vorzugsweise ins Zentralnervensystem transportiert werden, ist bekannt.

Wichtig ist nun auch die Frage, welche Bandwürmer Eier produzieren, die häufig in das Zentralnervensystem des Menschen transportiert werden, und da rangiert an erster Stelle die *Taenia solium*. Von dem häufigsten Bandwurm beim Menschen, der *Taenia saginata*, ist die Rinderfinne noch nicht sicher im menschlichen Organismus nachgewiesen worden. Dieser Bandwurm ist daher viel ungefährlicher als die *Taenia solium*. Man könnte nun bei unserem Falle aus der Nervenklinik auch an den *Echinococcus polymorphus* denken. Aber dieser Hundebandwurm hat für die Entstehung der Finnen im Gehirn des Menschen bei weitem nicht die Bedeutung wie für die Erzeugung der großen *Echinococcus*-blasen an den verschiedenen anderen Organen des Menschen. Von den anderen, viel selteneren Bandwürmern, die vielleicht auch als Finnen im Zentralnervensystem des Menschen angetroffen werden könnten, ist bisher nur einmal die Finne von der *Taenia coenurus*³, von einem Hundebandwurm beim Menschen nachgewiesen worden. Diese Finnen rufen im Gehirn der Schafe und Kälber die sogenannte Drehkrankheit hervor. Soweit die menschliche Histopathologie über die tierischen Parasiten Aufschluß zu geben vermag, hat sich bisher nicht ergeben, was imstande wäre, unsere Annahme zu erschüttern, daß eine Cysticerkose des Gehirns vorliegt, die von der für die menschliche Pathologie so bedeutungsvollen *Taenia solium* ausgeht.

Nun sollen die mikroskopischen Befunde eingehend geschildert werden, die uns darüber Aufschluß geben, welche Schädigungen das Zentralnervensystem durch die Invasion der Bandwurmeier erleidet, welcher Anteil der pathologischen Veränderungen auf Rechnung der Cysticerken fällt, und in welcher Weise der Organismus auf diese Schädigung reagiert. In der aufschlußreichen Arbeit von HENNEBERG¹ über die tierischen Parasiten im Zentralnervensystem des Menschen finden wir eine eingehende Schilderung der histopathologischen Details, soweit sie für unseren speziellen Fall in Betracht kommen.

HENNEBERG bezeichnet den *Cysticercus cellulosae* als die geschlechtslose Jugendform des hakentragenden Bandwurms, der *Taenia solium*. Die Schweinefinnen finden sich am häufigsten im Muskelbindegewebe des Hausschweins. Beim Menschen nimmt man an, daß die Invasion von einem oder wenigen Cysticerken meist durch den Genuß von ungekochten Garten- und Feldfrüchten erfolgt (Dünger). Da aber auch eine oder vereinzelte Finnen bei der Ansiedlung an bedeutungsvollen Stellen, z. B. in den Hirnhöhlen die schwersten zum Tode führenden Krankheitserscheinungen hervorrufen können, ist eine genaue Kenntnis der Finnenkrankheit für jeden Menschen wertvoll.

Unser Fall von reichlicher Aussaat von Cysticerken in das Zentralnervensystem gehört zu den Fällen, in denen sich bald schwere Krankheitsbilder entwickeln (bei unserem Falle Hirntumorkomplex und Stauungspapille) und zum frühen Tode führen. Er bot bei der Sektion des Gehirns kurz folgende makroskopisch erkennbaren Befunde.

Es fanden sich in dem in frontale Scheiben zerlegten Gehirn in den Hemisphärenschnitten etwa 4—10 Cysticerken von typischem, bläschenförmigem Bau. Schon mit unbewaffnetem Auge konnte man an gefärbten Präparaten erkennen, daß an vielen Stellen die einzelnen Finnen sehr verschieden groß und dick waren. Was den Sitz der Finnen im Zentralnervensystem anlangt, so bevorzugen sie den äußeren Rand der Hirnwunden (Pia und Rinde). Nur ganz vereinzelte Finnen fanden sich im tiefen Mark.

Schon bei schwacher Vergrößerung erkennt man bei der mikroskopischen Untersuchung, daß für diese Finnenerkrankung des Gehirns die Bezeichnung disseminierte Meningoencephalitis cysticercosa zutrifft. Die Finnen sind nicht alle gleichmäßig als rundliche oder leicht ovale Gebilde geformt. In einzelnen Finnen heben sich weiße, von dem inneren Rande ausgehende, rundliche Knötchen von Stricknadeldicke ab. Die stärkeren Vergrößerungen bei der mikroskopischen Untersuchung liefern folgende histopathologische Einzelheiten. Zunächst ergibt sich, daß es sich noch um ziemlich frische Finnen im Gehirn handelt, da deutliche Kalkeinlagerungen in allen Finnen fehlen.

Die Nissl-Färbung liefert bei der histologischen Untersuchung sehr brauchbare, charakteristische und überzeugende Befunde. Auch erweist sich das Nissl-Bild deswegen so geeignet, weil es durch die metachromatische Färbung bestimmter Gewebsschichten eine gute Trennung distinkter Gewebelemente ermöglicht. In einem Frontalschnitt durch das vordere Drittel der linken Großhirnhemisphäre erscheinen 10 Finnen von verschiedener Größe und Form. Zweimal sind zwei Finnen getroffen, die ineinander übergehen, bzw. in der Mitte durch eine dünne Scheidewand getrennt sind (Abb. 1).

Es finden sich auch kleinere Cysticerken, die sehr verdickt sind und tiefblau gefärbt erscheinen. Die Finnen bevorzugen die Randpartien der

Windungen. Im tiefen Mark findet sich keine einzige Finne. Selbst in der Pia erkennt man mehrere tiefblau gefärbte Herde, die dem Verlaufe der Piagefäße folgen. In zwei Finnen erkennt man der Innenwand anliegend stark blaugefärbte, rundliche, etwa stricknadeldicke Knötchen, die mit den oben erwähnten weißen Knötchen in den Finnenblasen identisch sind.

An einer gut entwickelten Finnenblase von mittlerer Größe fallen im NISSL-Präparat 3 metachromatisch gefärbte Schichten auf (Abb. 2), eine innere im vorliegenden Präparat halbmondförmige Zellschicht von himmelblauer Farbe, die aus epitheloiden Zellen und Zelldetritus besteht.

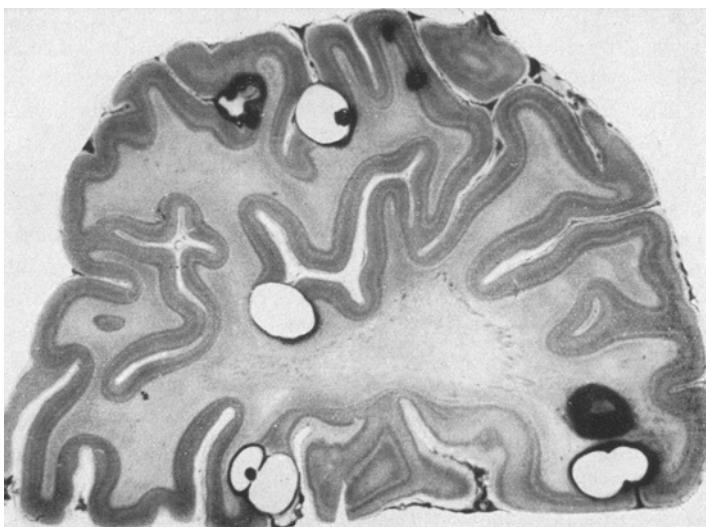


Abb. 1. Schnitt durch eine Hemisphäre. 10 Cysticerken in verschiedenen Entwicklungsstadien.

Dann folgt nach außen eine sehr blasse, faserreiche Zellschicht, die aus mesenchymalen Gewebelementen besteht, und die die eigentliche Finnenkapsel bildet. In dieser Schicht finden sich, ganz besonders im Randgebiete, nach der ersten Zellschicht hin sehr reichlich große Makrophagen. Weiter nach außen folgt ohne scharfe Grenze die Zone der reichen Infiltratzellen besonders aus hochgradig gewucherten großen Plasmazellen, wenigen Mastzellen, eosinophilen Zellen und Lymphocyten. Diese Zellschicht bildet um manche Cysticerken flächenhaft ausgebreitete entzündliche Infiltrate, die in die weitere Umgebung ausstrahlen und vielfach dem Verlaufe von Blutgefäßen folgen. Sitzen die Finnen in der Nähe der Pia, so greifen die Zellinfiltrate auf die Piagefäße über und können sich dann tief in die Sulci einsenken. Im tangentialem Anschnitt gibt es Cysticerken, wo ein Lumen fehlt, und das Zentrum aus Epitheloidzellen und Kerndetritus besteht. Dann folgt gewöhnlich eine breite Binde-

gewebskapsel und nach außen ein sehr breiter, entzündlicher Ring, der sich dann allmählich nach außen verliert und in einzelnen getrennten Gefäßinfiltraten endigt. Gelegentlich fanden sich in einer großen entzündlichen Infiltratzone 2 nekrotische Zellzentren, die nach außen in eine Bindegewebekapsel übergingen. Alles deutet darauf hin, daß noch eine



Abb. 2. Dreischichtige Wand der Finnenblase, innen der Parasit mit Eiern, dann Epitheloidzellen, Bindegewebekapsel, nach außen entzündliche Infiltration.

ziemlich frische Invasion der Bandwurmeier in das Gehirn vorliegt, so daß die Bezeichnung disseminierte Meningoencephalitis cysticercosa berechtigt erscheint.

Ungewöhnlich und überraschend war es, daß es auch in vielen Finnen zu einer Proliferation von zelligen Elementen kommen kann, die bei voller Entwicklung in vereinzelten Finnen morphologisch mit den Bandwurmeiern in den Proglottiden der *Taenia solium* übereinstimmen, die aber genetisch als unbefruchtete Eier gelten müssen. Die den Bandwurmeiern ähnlichen Gebilde fand ich nicht in allen Cysticerken. Aber auch die

Cysticerken befanden sich nicht alle in dem gleichen Entwicklungsstadium. Schon bei der Schilderung des Sektionsbefundes habe ich hervorgehoben, daß in einer Anzahl von Finnenblasen stricknadeldicke weiße Knötchen meist am Rande der Innenwand der Finnen gefunden wurden. Diese Knötchen stellen den eigentlichen Parasiten in den Cysticerken dar. Sie zeigen vielfach gefaltete und eingerollte Membranen. Zu einer deutlichen Entwicklung von Hakenkränzen ist es spärlich gekommen, auch andeutungsweise zur Bildung von Saugnäpfchen. Aber die Cysticer-

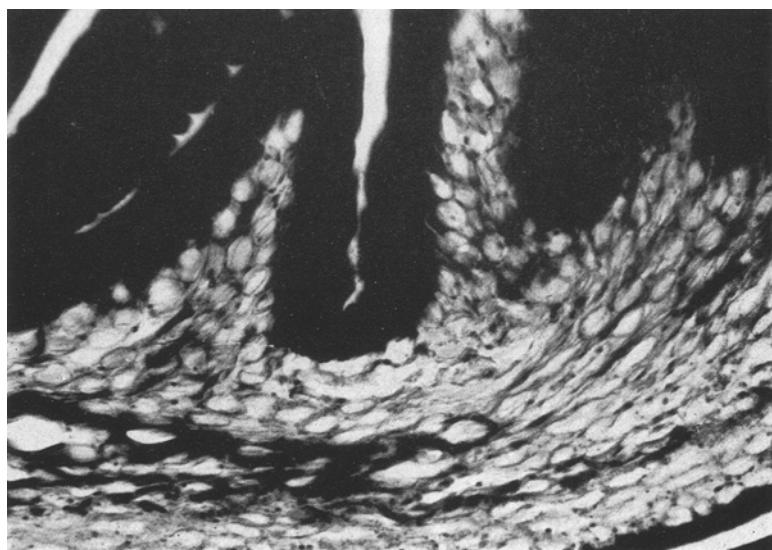


Abb. 3. Cysticerkenmembranen mit ovalen, glasig durchscheinenden, unbefruchteten Eiern, Frühform.

kenmembranen zeigen in einer Anzahl von Parasiten im NISSL-Präparat eine außerordentliche Polymorphie und Polychromie mit starker Differenzierung der Zellstrukturen. Dieses Phänomen ist wohl in der Hauptsache darauf zurückzuführen, daß die Parasiten einem frühen Entwicklungsstadium entstammen, und daß alle regressiven Veränderungen des Absterbens und der Verkalkung fehlen, die man so häufig bei klinisch symptomlos verlaufender Invasion einzelner Finnen im Gehirn findet.

Es soll nun kurz auf die interessante Entwicklung einer lebhaften Zellwucherung in den Cysticerkenmembranen eingegangen werden mit der Tendenz der Zellen, sich immer mehr umzuformen, bis sie äußerlich den Eiern in den Proglottiden der *Taenia solium* gleichen (Abb. 3). Daß es sich nur um unbefruchtete Eier handeln kann, steht fest, da befruchtete Eier nur in den bisexuellen Proglottiden entstehen können. Man muß also

annehmen, daß die Scolices in den Finnen Keimzentren darstellen. Diese Annahme erscheint deshalb gut begründet, weil die Proglottiden auch Keimzentren sind und keine anderen biologischen Funktionen besitzen als Bandwurmeier zu produzieren.

Die Finnen sind aber als Gewebsparasiten Abkömmlinge dieser Proglottideneier. Man darf annehmen, daß die Tendenz, bandwurmeierähnliche Gebilde zu entwickeln, auf die Cysticerken übertragen wird, die Abkömmlinge der Proglottideneier sind. Wir wissen ja auch aus der

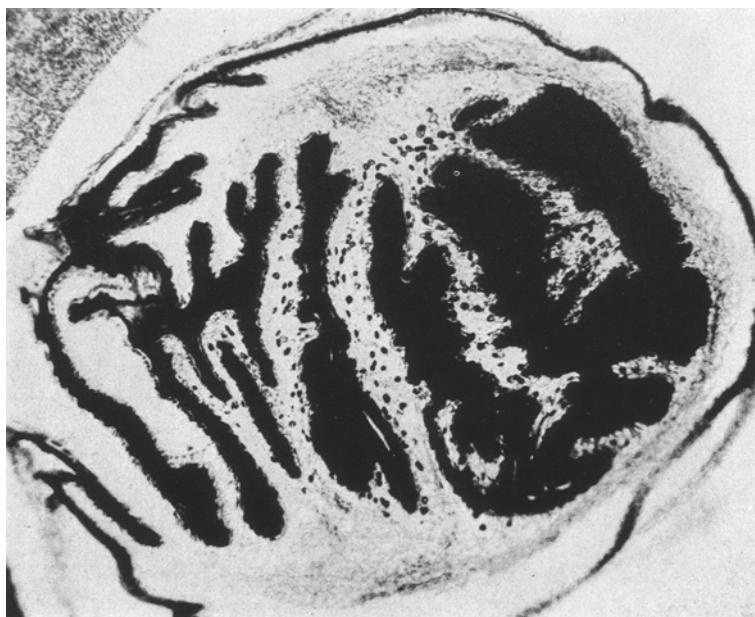


Abb. 4. Unbefruchtete Bandwurmeier in den Finnenmembranen, weiteres Entwicklungsstadium.
Eier gleichen den befruchteten Eiern in den Proglottiden.

Geschwulstlehre, wie konsequent sich die celluläre Entwicklungsdy namik nicht bloß bei der Fortpflanzung auswirkt, sondern auch bei demselben Individuum, wenn maligne Tumoren Metastasen bilden. Der Vorgang läßt sich recht gut beim Studium der einzelnen Hirnpräparate ver folgen. Von den Finnenmembranen lösen sich zunächst nur an einer Stelle, dann aber auch an vielen Stellen oft in sehr großer Zahl ovale, scharf konturierte, glasig durchscheinende Zellen ab, die sich dann immer mehr umformen, sich abrunden, dann eine gelb-bräunliche Farbe an nehmen und schließlich sich so umwandeln, daß sie den befruchteten Eiern in den Proglottiden gleichen (Abb. 4 und 5). Es ist leicht ver ständlich, daß das Phänomen der Entwicklung unbefruchteter Eier in den Cysticerken nur selten und unter ganz besonderen Voraussetzungen

zustande kommen kann. In Cysticerken, die bald absterben und verkalken, kann diese Zellproliferation nicht zustande kommen, ebenso wenig bei den Cysticerken in den Hirnhöhlen und auch nicht bei den Cysticerken an der Hirnbasis in den Meningen.

Es lag nun sehr nahe, der Frage nachzugehen, ob bei analogen Fällen von reichlicher Cysticerkeninvagination ins Zentralnervensystem und mit baldigem tödlichem Ausgang der Cysticerkose schon einmal die Entwicklung solcher unbefruchteter Eier in den Cysticerken festgestellt

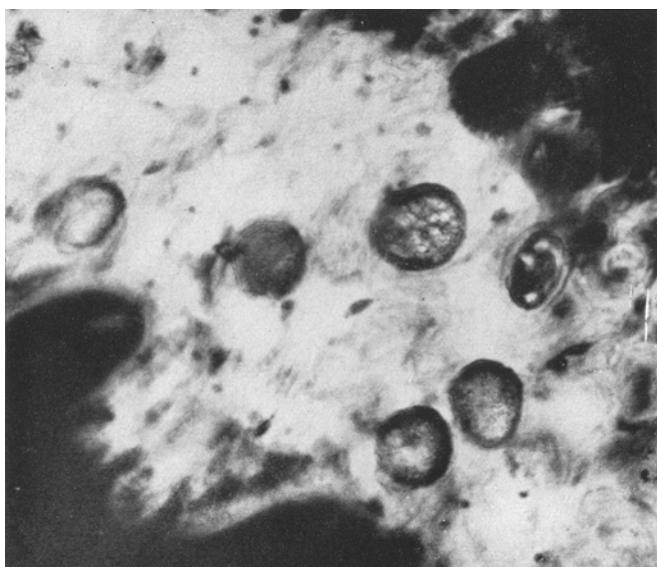


Abb. 5. Die Eier, stark vergrößert, stimmen morphologisch mit den Proglottideneiern überein, sind aber unbefruchtet.

worden ist. Der Fall aus dem Nachlaß von Prof. SCHRÖDER ist nicht zu verwerten, da keine Präparate mehr vorliegen.

Aus dem Schrifttum kommt in erster Linie der Fall von JAKOBSON⁴ aus dem Jahre 1907, dem 24 gute Abbildungen beigelegt sind, in Frage. Dieser Fall scheint mir das höchste Ausmaß einer Finneninvagination in den menschlichen Organismus darzustellen, die je beobachtet worden ist. Man schätzte die Zahl der Finnen im Gehirn auf einige Tausend. Aus den Befunden konnte ich keine sicheren Beweise dafür erhalten, daß in jugendlichen Finnen sich unbefruchtete Eier entwickelt hatten. Ebenso negativ ist das Ergebnis der Fälle von SATO⁵, MARGULIS⁶, GOLDSTEIN⁷, LASAREW⁸. Und doch muß ich annehmen, daß unsere Beobachtung nicht ein einmaliges biologisches Phänomen war, sondern daß die entsprechenden Befunde übersehen worden sind.

Die Anwendung einer guten Nissl-Färbung ist dabei unerlässlich, da sie die zelligen Veränderungen, insbesondere die Entwicklungsformen der Eier am besten wiedergibt.

Es wird über einen Fall von reichlicher Aussaat von Cysticerken in das Zentralnervensystem berichtet (etwa 500 Parasiten). Die Finnen zeigen ein frühes Entwicklungsstadium und keine regressiven Veränderungen, insbesondere keine Verkalkungen. Jede Finne besitzt einen dreischichtigen Bau. Die innerste Schicht besteht aus reichlichen epitheloiden Zellen, die größtenteils in Kerndetritus umgewandelt sind. Dann folgt nach außen die eigentliche Finnenkapsel, die aus stark gewucherten Mesenchymzellen und reichlich Makrophagen besteht. Die äußerste Schicht wird gebildet von sehr reichlichen Infiltratzellen, die aus sehr dichten, großen Plasmazellen, vereinzelten Mastzellen, eosinophilen Zellen und Lymphocyten besteht. Die Entzündungszone kann längs der Blutgefäße sich weit in der Umgebung ausbreiten, so daß man von einer disseminierten Meningoencephalitis cysticercosa sprechen kann. Klinisch war der Fall als Hirntumor und Stauungspapille verlaufen. Ein überraschendes Phänomen boten eine Anzahl von Scolices in den Finnen, die makroskopisch in den ungefärbten Finnen ein weißes, stricknadelkopf-großes Knötchen, meist am inneren Rande bilden. Bei der mikroskopischen Untersuchung und Nissl-Färbung setzen sich diese Gebilde aus zahlreichen welligen und eingerollten Membranen des Parasiten zusammen. In einer Anzahl dieser Cysticerken hatten sich zahlreiche zellige Elemente von den Membranen in ovaler Form und glasig durchscheinender Beschaffenheit abgelöst, die sich dann in Größe, Form und Farbe zu den Eiern umwandelten, die in den bisexuellen Proglottiden in großer Anzahl sich entwickeln.

Dieses Phänomen beweist, daß diese Eier in den Finnen unbefruchtete Gebilde sind, und dass die Finnen gleichfalls Keimzentren sind wie die Proglottiden der *Taenia solium*, von denen sie abstammen. Der Versuch, durch das genaue Studium der einschlägigen Literatur über reichliche Invasion der Cysticerken ins Zentralnervensystem die Frage zu klären, ob schon früher eine Entwicklung von unbefruchteten Eiern in den Cysticerkenmembranen festgestellt wurde, führte zu keinem Ergebnis. Wir haben beim Vergleich mehrerer Färbungen der Cysticerken (VAN GIESON, Hämatoxilin-Eosin) mit der Nissl-Färbung feststellen können, daß die Entwicklung der einzelnen Frühformen der Eier, die sich von den Parasitenmembranen ablösen, bis zur morphologischen Umwandlung nach Art der geschlechtsreifen Eier in den Proglottiden sich durch die Nissl-Färbung am besten verfolgen läßt.

Nachtrag.

Präparate eines zweiten Falles von Cysticercosis cerebri mit beträchtlicher Aussaat erhielt ich nach Abschluß dieser Arbeit von Herrn Prof. HALLERVORDEN, Max-Planck-Institut für Hirnforschung in Gießen.

Ich stellte in den Präparaten (3 aus dem Gehirn, 3 aus der Muskulatur), mit Sicherheit das gleiche Finneneierphänomen fest. Das gesamte Material ist leider verlorengegangen.

Ich möchte Herrn Professor HALLERVORDEN auch an dieser Stelle meinen herzlichsten Dank für die Erlaubnis zur wissenschaftlichen Auswertung der Präparate aussprechen.

Dieser Fall aus dem Max-Planck-Institut, Gießen beweist, daß das von mir erstmalig festgestellte Finneneierphänomen ein gesetzmäßiger biologischer, entwicklungsdimensional Vorgang ist. Da auch die Muskelfinnen dieses Falles eine ausgesprochene Frischeierproduktion zeigen, halte ich es für zweckmäßig, wenn der Tierparasitologe auch das finnenhaltige Schweinefleisch daraufhin untersucht.

Ein mit Hämatoxylin und Eosin gefärbtes Präparat, das durch beide Hemisphären in frontaler Richtung durch ein sehr cysticerkenhaltiges Gehirn gelegt war, erhielt ich vor kurzem von Herrn Dr. QUANDT, Landesanstalt Arnsdorf bei Dresden. Auch hier gleichfalls reichliche Eierentwicklung in den Finnen.

Literatur.

- ¹ HENNEBERG: Handbuch d. Neurol. 14. Bd. S. 304. — ² SCHRÖDER: siehe HENNEBERG¹. — ³ Taenia coenurus siehe HENNEBERG¹. — ⁴ JAKOBSSON: Mischr. f. Psych. u. Neur. 21, 119 (1907). — ⁵ SATO: Dtsch. Z. f. Nervenheilk. 27, 24 (1904). — ⁶ MARGULIS: Dtsch. Z. f. Nervenheilk. 46, I, (1913). — ⁷ GOLDSTEIN: Arch. f. Psychiatr. 49. — ⁸ LASAREW: Z. Neur. 104, 667 (1926).

Professor Dr. H. KUFS, Leipzig C 1, Emilienstr. 14.