

(Aus dem pathologisch-anatomischen Institut und aus der psychiatrischen Klinik
der Universität Innsbruck.)

Über Gehirnveränderungen bei menschlicher Trichinose.

Von

Eduard Gamper und Georg B. Gruber.

Mit 14 Textabbildungen.

(Eingegangen am 18. Juni 1927.)

Weiß man auch schon seit den Zeiten der großen Trichinoseepidemien, welche vor 60 und mehr Jahren in deutschen Ländern beobachtet worden sind, daß Erscheinungen von seiten des Zentralnervensystems, wie Benommenheit, ja Anfälle von Bewußtlosigkeit und Krämpfen, sowie komatöse Erscheinungen im Krankheitsbild schwerster Fälle von Trichinose vorkommen, so hat man sich doch erst verhältnismäßig spät mit einer eingehenderen Untersuchung des Nervensystems beschäftigt.

Durch *Nonne* und *Höpfner* ist eine Erklärung dafür erbracht worden, warum bei solchen Kranken Triceps- und Patellarreflexe fehlen können, um später wiederzukehren, ja vorübergehend stärker auszuschlagen. Die Schuld dafür messen *Nonne* und *Höpfner* nicht dem Nervensystem zu, sondern den erkrankten Muskeln, die im Zustand der akuten Entzündung mehr oder weniger wässriger gequollen sind und teilweise rückläufigen Veränderungen erliegen. Hier ist auch die Ursache der Abschwächung oder Aufhebung ihrer galvanischen und faradischen Erregbarkeit zu suchen. Wichtiger ist der klinische Nachweis des Kernigschen Zeichens bei Trichinosen; nach *Stäubli* hat man es einfach auf eine bestehende Liquorvermehrung zurückzuführen oder als Folge von krampfartiger Muskelstarre („Pseudokernig“) anzusehen. Daß bei Trichinosen indes ein wirkliches Kernigsches Zeichen vorkommt, ist von *Hegler*, *Gaisböck*, *Blank* und *Steyrer* bestätigt worden.

Die Liquorvermehrung und das Kernigsche Zeichen weisen auf einen pathologischen Vorgang wenigstens im Bereich der Hirnhäute, vielleicht im Gehirn hin. Solche Veränderungen sind tatsächlich auch pathologisch-anatomisch erwiesen worden, ganz abgesehen vom Fund abgeirrter Jungtrichinellen in der Cerebrospinalflüssigkeit, der wieder-

holt, teils am Krankenbett, teils an der Leiche, geglückt ist (*van Cott* und *Lintz*, *Lintz*, *Bloch* und *Hassin*, *Herrick*, *Cummins* und *Carson*, *Elliot*, *Salzer*, *I. Meyer*, *Prym*, *Gg. B. Gruber*, *Hassin* und *Diamond*¹).

Über morphologische Veränderungen an Hirnhäuten oder am Gehirn trichinös Kranke haben bisher nur *Frothingham Channing*, *H. Knorr*, *Bloch* und *Hassin*, *Hassin* und *Diamond* berichtet. Auch *Pavlica* hat neuestens eine kurze Anmerkung über Hirnveränderungen gemacht. Aber all diese Berichte sind teils recht abgerissen und karg (*Frothingham*, *Knorr*, *Pavlica*), teils voll Fragestellungen (*Bloch* und *Hassin*), so daß die Mitteilung einer neuen eingehenden Beobachtung eines so seltenen Vorkommnisses wohl wünschenswert ist. Zunächst sei über das bisher Festgelegte in dieser Frage gehandelt:

Der Fall von *Frothingham Channing* betraf einen Trichinösen, der 26 Tage nach Beginn der Krankheit verstorben war (1906). Der Kranke hatte unter anderem Delirien dargeboten. In seinem Gehirn fanden sich viele feine Blutungen, welche von einer deutlichen zelligen Zone umgeben waren. In Schnitten von 1 qcm Fläche fand man durchschnittlich einen, manchmal 2 solcher Blutungsbezirke mit zelliger Umrandung. Diese bestand hauptsächlich aus Endothelien und Gliazellen, welchen gelegentlich ein Leukocyt oder Lymphocyt beigemengt war. Man konnte in solchen Herden mitunter auch Abschnitte von Jungtrichinellen gewahren. Die Reaktion der Neuroglia und die fraglichen Herdchen konnten mit saurer Hämatoxylinfärbung erwiesen werden.

1911 sezierte *Gg. B. Gruber* einen älteren Mann, der in der 8. Woche der Trichinose erlegen war. Es fiel bei der Leichenöffnung auf, daß reichlich Hirnflüssigkeit in die hintere Schädelgrube abfloss, als man das Gehirn herausnahm. Die Pia mater war leicht injiziert, stellenweise milchig getrübt, mit vereinzelt, feinen Blutaustritten versehen. Der Befund am Gehirn, wie er sich dem Sekanten darbot, war ohne auffallende Eigentümlichkeit. *Hans Knorr* hat am Material dieses Falles unter anderem nun die mikroskopische Beobachtung einer Leptomeningitis gemacht. Er beschrieb eine lockere, rundzellige Durchsetzung der weichen Hämäute, namentlich in der Umgebung der Blutgefäße. Selten waren Leukocyten beigeleget. Auch fanden sich Ansammlungen roter Blutzellen außerhalb der feinen Gefäße sowie verwischene Struktur des Hirngewebes in knapper Umgebung solcher Stellen. Eosinophile Zellen wurden vermißt. Besonders sei auch auf jene Feststellung *Knorrs* verwiesen, welche in dem Satz niedergelegt wurde: „Um vereinzelte, präcapilläre Blutgefäße sieht man das Gliagewebe weniger dicht herumgelagert; es hat große Maschenräume, die nun leer erscheinen, so daß man bei schwacher Vergrößerung helle Flecken in der Hirnsubstanz wahrnimmt, in deren Zentrum das Gefäß liegt, dessen Wandungen nicht immer deutlich sind.“ Leider hat sich *Knorrs* Bearbeitung nicht auch auf eine eingehende Untersuchung des Gehirns erstreckt.

Die Arbeit, welche *Leon Bloch* und *G. B. Hassin*² 1917 über „Trichinosis complicated by encephalitis“ haben erscheinen lassen, bedeutet keinen überzeugenden Fortschritt in der Frage der trichinösen Hirnveränderungen. Vor allem ent-

¹ Literaturangaben zu ersehen bei *Gg. B. Gruber*, Trichinellen, Trichinose und ihre Abwehr. Ergebn. d. Hyg., Bakteriol., Immunitätsforsch. u. exp. Therapie 8. 1926.

² Den Kollegen *Bloch*, *Hassin* und *Diamond* sei für die Überlassung ihrer Arbeiten und mikroskopischer Präparate bestens gedankt.

spricht die Titelbenennung „Encephalitis“ nicht den anatomischen Wahrnehmungen dessen, was wir als Encephalitis zu benennen pflegen. Immerhin ist die Arbeit wegen der Beobachtung degenerativer Erscheinungen in der Hirnsubstanz wichtig. Es handelte sich um einen 28jährigen Italiener, der 7 Wochen an schwerer Trichinose gelitten. Schweres Kopfweh, hoher spinaler Liquordruck, Nackensteifigkeit und allgemeine Krämpfe, linksseitige Hemiparesis, konjugierte Pupillenabweichung und Koma sind in seiner Krankengeschichte erwähnt. Im Stuhlgang sollen reichlich Trichinellen gewesen sein. Die *Leichenöffnung* ergab eine starke Blutanschoppung der Hirnhautgefäße und ein Ödem des Gehirns, besonders in der rechten hinteren Rindengegend. Die feinanatomische Untersuchung ließ zahlreiche vakuoläre Erweiterungen um und entlang von feinen Blutgefäßen erkennen. In manchen dieser pericapillären Vakuolen waren Lymphocyten oder Gliazellen enthalten. Der Bau der Gefäßwände war nicht verändert, wohl aber zeigten einige Ganglienzellen eine Chromatolysis. Auffallenderweise konnten Bloch und Hassin keine Fettkörnchenanhäufung an den Ganglienzellen, Gliazellen und Gefäßwandzellen wahrnehmen. Dagegen fielen ihnen reichlich gliöse Trabanzellen an der Basis der Ganglienzellen auf. Ausdrücklich wird eine Zunahme der faserigen Glia in der Hirnrinde erwähnt. Entzündliche Herdbildungen fehlten im Befund. Trichinellen wurden nirgends im Gehirn festgestellt, wohl aber gelegentlich kleine Capillarblutungen. Nur die stark blutüberfüllten Gehirnhäute sind ausdrücklich als zellig durchsetzt bezeichnet worden. Es sei hier auf die Deutung nicht weiter eingegangen, welche Bloch und Hassin zum Teil unter Hinweis auf Raymonds „akute, senile degenerative Encephalitis“ ihren Befunden gegeben haben. Nur so viel sei hervorgehoben, daß sie eine Beziehung jener Befunde zur Trichinose für wahrscheinlich, nicht aber für sicher erwiesen hielten.

Als viel wesentlicher ist das Untersuchungsergebnis anzusehen, das Hassin und Diamond 1926 am Gehirn eines 14jährigen Knaben erhielten, der am 22. Tag der Trichinose verstorben war. Dieser Kranke erschien im Leben „wie vergiftet“, er war unbesinnlich, „fast deliriös“. Klinische Zeichen einer Meningitis wurden nicht vermerkt, die Hirnnerven schienen nicht in ihrer Tätigkeit beeinträchtigt. Die *anatomische Betrachtung* des Gehirns, welche Rappaport vornahm, ergab eine besondere Blutgefäßfüllung der Pia mater, einen erhöhten Blut- und Saftreichtum des Gehirns, dessen Ventrikel nicht erweitert waren. Nirgends waren Erweichungs herde oder Spuren von Blutaustreten. In der Spinalflüssigkeit der Leiche wurden Jungtrichinellen festgestellt. Durch *histologische Untersuchung* stellten Hassin und Diamond eine nichteitrige Meningitis fest, welche sich auch im Bereich der Pialschichten tief ins Gehirn eingedrungener Gefäße ergab. Vom Zellinfiltrat dieser Leptomeningitis ist gesagt, daß teils lymphocytenähnliche, größere Zellen, teils arachnoideale Deckzellen, teils Plasmazellen und mit Fettkörnchen beladene Freß- und Gitterzellen, Fibroplasten und einige polymorphe kernige Zellen — diese meist eosinophil granuliert — im Spiel gewesen seien. Mitten in solchen hauptsächlich adventitiellen Herden wurden mitunter Jungtrichinellen angetroffen. Erwähnt sei noch, daß Hassin und Diamond sowohl in der Großhirnrinde als im Mittelhirn und der Medulla, kurz, wo immer sie suchten, eine auffallende Infiltration der Gefäßwandung bis zum Virchow-Robinschen Raum wahrnahmen. Auf das eigentliche Hirngewebe griff diese Reaktion nicht nachbarlich über. Die Capillaren waren unverändert bis auf eine Schwellung ihrer Endothelien; diese erwiesen sich bei Lipoidfärbung mit Körnchen und Schollen lipoider Natur erfüllt. Die Hirnsubstanz ließ ein Ödem mit Vakuolen bzw. Schrumpfräumen um capilläre Gefäße erkennen. Dabei schien das Hirngewebe etwas rarefiziert. Ganglien- und Gliazellen zeigten Merkmale der Degeneration, manchmal Kernstoffzerfall, manchmal Kernsklerose. Fettige Speicherung, Neuronophagie und Vermehrung der Faserglia fielen auf.

Regelmäßig waren die Gliazellen reich an Cytoplasma, sie bildeten syncytiale Zellanhäufungen — ähnlich den adventitiellen Knötchen um Jungtrichinellen und ihre Fermente herum. Manchmal wurden auch Lakunen gefunden mit schmalen Resten abgetrennten Hirngewebes, Erythrocyten, Polyblasten, Eosinophilen und Makrophagen; letztere seien mit lymphocytären und polymorphkernigen Zellen vollgepfropft gewesen. Abgesehen davon seien Knötchen aufgefallen, welche aus Gliazellen bestanden und Jungtrichinellen oder doch Teile derselben umschlossen, während das angrenzende nervöse Gewebe kümmerlich gewesen sei und sich als Gliareticulum habe erkennen lassen. Manchmal seien solche Herdchen in ganz unverändertem Hirngewebe gelegen; sie hätten sich als Granulome dargestellt, die in großer Regelmäßigkeit, teils auch nur fragmentarisch, Jungtrichinellen enthielten. Diese Feststellungen seien nie in der Rinde, oft aber im Marklager gelungen. (Das Rückenmark blieb ununtersucht.) — *Hassin* und *Diamond* haben diese Veränderungen als Ausdruck einer „typischen, akuten nichtteitigen Encephalitis“ zusammengefaßt mit der Anmerkung, daß neben den entzündlich produktiven auch die rein regressiven, degenerativen Veränderungen infolge Trichinosewirkung nicht vergessen werden sollten.

Pavlica sagte vom Gehirn seines in der 8. Trichinosewoche verstorbenen Kranken, es habe die bei Toxikosen üblichen Veränderungen gezeigt, nämlich Quellung, Zerfall, Atrophie und Neuronophagie der Ganglienzellen.

Wir haben unsere Befunde am Gehirn und Rückenmark einer 38jährigen Frau erhoben, welche am Anfang der 5. Woche einer akuten Trichinose in der med. Klinik Innsbrucks erlegen ist¹. Die Krankengeschichte bietet das für eine so schwere allgemeine und Muskelkrankung typische Bild. Jedoch fehlen alle eindeutigen Hinweise auf Gehirnstörungen. Denn dort angegebene Schluckbeschwerden beim Trinken erklären sich bei starker Muskeltrichinose zwangsläufig aus der starken Wunddurchsetzung der Mund- und Schlundmuskeln als aus einer sonst nicht lokalisierten Hirnbeteiligung. Nun ist die Kranke allerdings aus dem Zustand großer Schwäche heraus unerwartet beim Trinken gestorben. Offenbar hat sie einen Herztod erlitten, eine Erklärung, welche der Leichenöffnungsbefund zuließ. Bemerkt sei, daß die Kranke 6 Jahre vor ihrem Tod an Gelenkrheumatismus gelitten hatte.

Bei der *Leichenöffnung* (*Gg. B. Gruber*) ließ sich der klassische Befund einer schweren allgemeinen *Muskeltrichinose* bei noch fortdauernder *Darmtrichinose* feststellen. Zugleich aber fiel eine *Herzwandthrombose* der linken Kammer auf, die sich bis auf die ganze kammerseitige Wandfläche eines Mitralsegels erstreckte. Dieses selbst bot die Zeichen einer alten abgeheilten Entzündung dar; auf der Vorkammerseite der Segelklappen waren einige allerkleinste Rauhigkeiten (vgl. *Zoller!*). Es bestand eine seröse *Perikarditis*, ferner im Zusammenhang mit *bronchopneumonischen Herden* eine linksseitige exsudative *Pleuritis*, endlich eine mäßige *Stauungsfettleber*.

¹ *Gg. B. Gruber* hat auf diesen Fall unter Beibringung einiger Bilder in seiner zusammenfassenden Darstellung über „Trichinellen, Trichinose und ihre Abwehr“ in den Ergebnissen der Hygiene 8. 1926 andeutungsweise Bezug genommen (S. 229). Irrtümlicherweise ist dort von einer 50jährigen Frau die Rede.

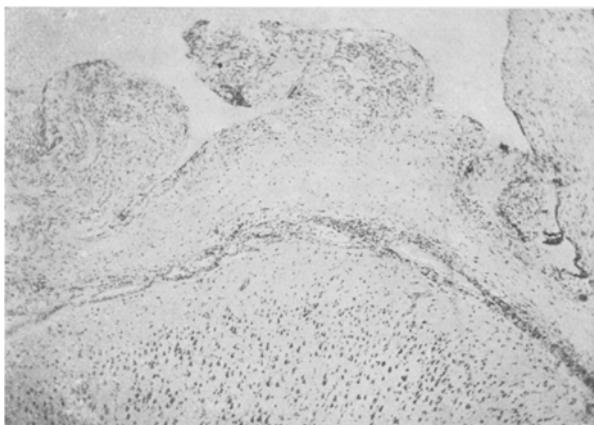


Abb. 1. Ödem und entzündliches Zellinfiltrat der Leptomeninx bei menschlicher Trichinose.

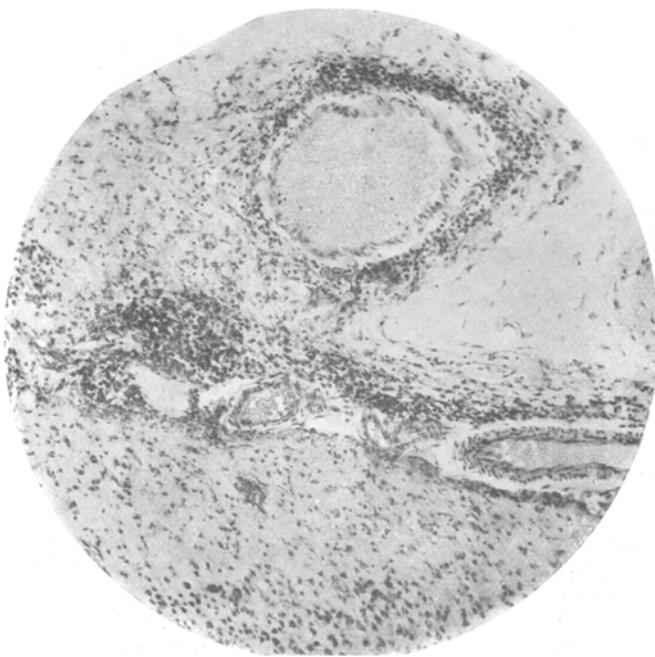


Abb. 2. Hyperämie und zellige Infiltration der Meningen bei menschlicher Trichinose;

Nach *Öffnung des Schädels* und Durchtrennung der *Dura mater* floß sehr reichlich klarer Liquor ab; davon wurde aufgefangen. Er enthielt ebenso wie das Exsudat im Herzbeutel und im Pleuraraum zahlreiche, wenig weit entwickelte Jungtrichinellen.

Das *Gehirn* zeigte eine besonders in den Stirnteilen abgehobene, äußerst feuchte, gequollene, von zahlreichen milchig trüben Fleckchen durchsetzte weiche Hirnhaut. Nirgends war Eiter abzustreifen. Die Gefäße der Pia waren stark mit Blut gefüllt. Die Wandung aller Gefäße erschien durchaus zart, graubläulich. Das Hirnrelief war gewöhnlich, vielleicht waren die Furchen des Stirnhirns durch die gequollene und blutreiche Pia ein wenig weiter geöffnet als sonst. Auf Schnitten war nichts Bemerkenswertes festzustellen. Die Kammern enthielten reichlich wässerigen Liquor. Ganz entsprechend war der Befund am Rückenmark.

Gehirn und *Rückenmark* wurden sofort geeignet konserviert (*E. Gamper*), um sie einer eingehenden histologischen Untersuchung zuzuführen. Aus den verschiedenen Bezirken wurden Blöcke herausgeschnitten und nach entsprechender

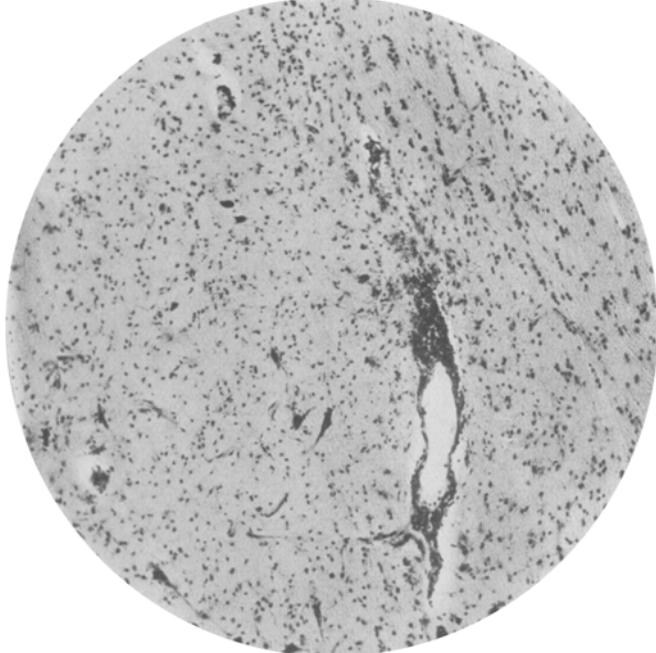


Abb. 3. Perivaskuläres adventitiales Zellinfiltrat einer Großhirnvene nahe der Wandung der 3. Kammer.

Weiterbehandlung teils mit Hämatoxylin-Eosin, teils mit *Thionin* (nach *Nissl*), teils nach *Gorlitz* auf Gliastrukturen, teils mit der *Turnbullblau*-Färbung auf Eisengehalt, teils mit *Sudan III*, teils mit der *Weigertschen Markscheidenmethode* gefärbt. Mit all diesen Methoden wurden sehr zahlreiche, meist kleine umschriebene Befunde teils an den Häuten, teils im grauen, teils im Markgewebe des Gehirns und Rückenmarkes erhoben.

Die weichen Hirnhäute erwiesen sich stellenweise durch *Ödem* stark auseinandergetrieben, verbreitert. Aber abgesehen von dieser oftmals gigantischen Volumenzunahme durch Ödemflüssigkeit fiel auch eine Zell- und Protoplasmanetzvermehrung im Bereich der Arachnoidea ins Auge. Abgesehen davon waren — fast immer im Anschluß an Gefäße — mehr oder minder dichte Zellansammlungen wahrzunehmen, welche manchmal unter Freilassung einer adventitiellen

Ödemzone wie Mäntel die Gefäße umgaben. Sie setzten sich aus kleineren und größeren runden, lymphocytärenähnlichen Zellen zusammen. Wanderzellen mit gegittertem Protoplasma waren reichlich dabei, namentlich auch Makrophagen mit einem dichten, an basophilen Körnchenstoffen reichen Leib; dagegen schienen Plasmazellen selten zu sein, ebenso wie meistens nur dann und wann ein polymorphkerniger Leukocyt auftauchte, während gelegentlich innerhalb der Gefäße auffallend große Schwaden von derartigen Leukocyten gefunden worden sind. Auch in den weiter abgelegenen Maschen der Arachnoidea ließen sich da und dort dichtere Ansammlungen von Gitter- und Körnchenzellen feststellen. Eosinophil gebaute Leukocyten fehlten. Abgesehen davon wurden vereinzelte Stellen der pialen Gefäßscheiden auch reichlicher leukocytär durchsetzt angetroffen.

Die Hirnhautveränderungen waren vor allem im Bereich des *Stirnhirns* häufig, traten aber durchaus nicht in *einem* Zusammenhang über weitere Strecken auf, obwohl auch sonst eine reichliche Blutanschöpfung der Pialgefäße gegeben erschien. Auch die Pialsepten in der Tiefe der Furchen — manchmal selbst abseits vom Stirnhirnbereich — boten gelegentlich solche Veränderungen dar. Blutungen konnten auch mikroskopisch nicht festgestellt werden. Ebenso fehlten Veränderungen im Gebiet der Adergeflechte.

Es sei gleich hier mitgeteilt, daß auch die Arteriolae und Venulae innerhalb der Hirnmasse mitunter — und zwar in der Nähe anderweitiger Gewebsstörungen — ähnlich verändert waren; besonders die Venen in der Nachbarschaft der Ventrikelwände boten manchmal dichte adventitielle Ringe von infiltrierenden Zellen, Rundzellen und Makrophagen, deren dichte Ansammlung sich vom unveränderten nachbarlichen Hirngewebe scharf abhoben. In der Nähe der *Substantia nigra* erwiesen sich die Makrophagen manchmal mit tief schwarzen Pigmentschollen erfüllt. Auf Veränderungen der Endothelien und auf Erscheinungen von Gefäßsprossung im subcorticalen Hirnmantelgebiet soll später eingegangen werden.

Was die *Wahrnehmungen im Gehirn* selbst anbelangt, so seien zunächst solche regressiver Art erwähnt. Es fanden sich zahlreiche, aber ganz ungleich in der Hirnrinde, besonders der Stirnabschnitte verteilte Lichtungsherde, meist umschriebener Art (Abb. 4), in deren Bereich die nervösen Rindenzenellen untergegangen waren, ja das ganze Gewebe verödet erschien; gelegentlich war hier eine richtige, miliare Erweichung eingetreten. Abb. 5 zeigt den Untergang und Verlust der spezifischen Rindenbestandteile mehr strich- und fleckweise, ungleich verteilt. Auch subcortical ließen sich die Verödungsherde feststellen, wie insbesondere in Abb. 6 zu erkennen ist; der hier wahrgenommene Lichtungsbezirk liegt innerhalb einer Zone, deren Gefäße allerlei Veränderungen erkennen ließen; teils waren diese durch Thrombose oder Embolie bedingt, teils handelte es sich um regressive Gefäßwanderscheinungen, teils um produktive Vorgänge an den Capillaren und der Glia. — Freie wandernde Gitterzellen, Makrophagen, Körnchenkugeln oder Blut-

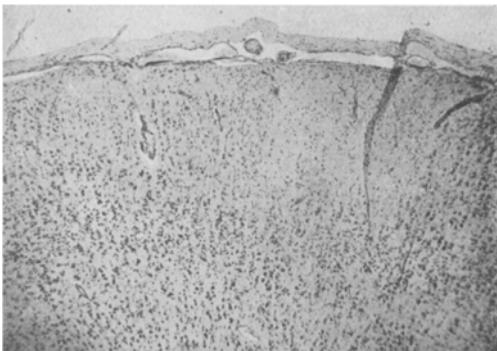


Abb. 4. Rindenverödungsherde des Großhirns bei menschlicher Trichinose.

austritte im Bereich solcher Verödungsbezirke haben wir vermißt. Auch fanden wir hier keine Trichinellen.

Die Untersuchung mittels der Markscheidenfärbung ließ einen weiteren Umfang dieser Verödungsvorgänge, allerdings zum großen Teil mit nur sehr dünner, d. h. geringfügiger Lichtung im Grenzbezirk von Cortex und Subcortex einerseits und gegen den Randgliastreifen der Rinde andererseits erkennen. Solchen Bezirken standen wieder weite Strecken mit erhaltenen und bestausgeprägter Webung der Hirnrinde gegenüber.

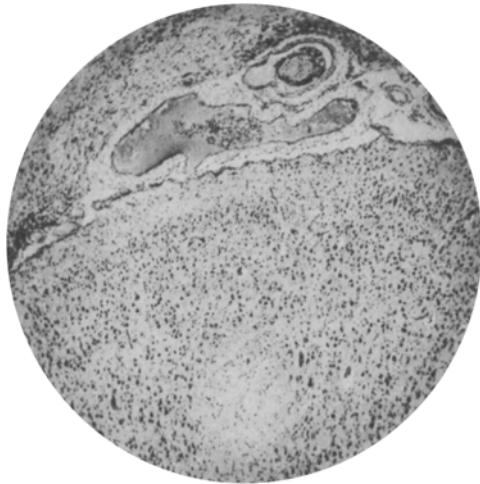


Abb. 5. Rindenverödungsbezirk und Meningitis bei menschlicher Trichinose.

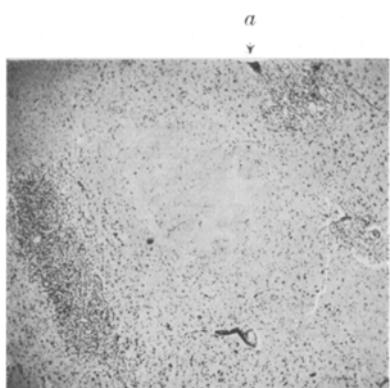


Abb. 6. Subcorticaler Verödungs- und Erweichungsherd mit reaktiven Granulomen im unmittelbaren Nachbarbezirk bei menschlicher Trichinose. Nach oben gelegen (a) sieht man ein thrombosiertes Gefäß.

siderin im Rindenbezirk und in den ergebnislos.

Diesen regressiven Veränderungen gegenüber ist der Ausdruck *progressiver Erscheinungen* zu nennen, welche recht ins Auge fielen. Zunächst seien hier zweifellose vasculär-mesenchymale Wucherungsvorgänge genannt, welche —

Nur in etlichen Fällen subcorticaler Verödung erwiesen sich angrenzende Arteriole und ihre Ausläufer von thrombotischen Massen mit Kernpyknose der Leukocyten erfüllt und durch Kernhyperchromatose der geschwellten Gefäßwandzellen ausgezeichnet, soweit solche überhaupt vorhanden waren.

Die regressiven Vorgänge im Bereich solcher Verödungs-

herde, aber noch weit darüber hinaus und auch unabhängig von Stellen corticaler oder medullärer Lichtung, bewies besonders deutlich eine Färbung auf Fettsubstanzen mit Sudan III. Sie ließ in überraschender Weise Anhäufung von feinen oder gröberen Fettkörnchen und -tropfen im Bereich der Ganglienzelleiber — hier in übermäßiger Ausdehnung und unter Verschiebung oder unter Verklumpung der protoplasmatischen Schollen — erkennen; sie zeigte auch Gliazellen mit lipoiden Tröpfchen beladen und offenbarte vor allem, daß die Endothelzellen der feinen und der prä- und postkapillären Gefäße ganz außerordentlich mit Fettstoffen vollgepropft waren. Auch Zellen im Infiltratmantel um einzelne Gefäße herum waren mit Lipoidtropfen beladen. Dagegen blieben die Versuche, mit der Turnbullblau-Reaktion Haemopialtscheiden der Gefäße nachzuweisen,

wenn auch nicht rein, d. h. nicht ganz frei von engnachbarlicher gliöser, produktiver Reaktion — gerade in subcorticalen Herdchen des Stirnhirns getroffen wurden, mehr oder minder im Anschluß an jene obenerwähnten thrombosierten Gefäßstellen und jener ebenfalls oben besprochenen nachbarlichen Verödungsbezirke der Marksubstanz (Abb. 6). In Abb. 5 der *Gruberschen Abhandlung über „Trichinellen, Trichinose und ihre Abwehr“* ist eine stärkere Vergrößerung jenes Herdes wiedergegeben, der links im Gesichtsfeld unserer Abb. 6 gelegen erscheint. Man kann dort die erweiterten Haargefäßschlingen der Wucherung deutlich feststellen, an welche ein syncytiales zellreiches „Granulationsgewebe“ sich anlehnt. Freilich, diese Granulation scheint nicht rein mesenchymaler Natur zu sein. Es ist wichtig zu wissen, daß auch Infiltratzellen hier im Spiele sind, runde Zellen, deren Natur als Gliazellen oder Lymphocytēn nicht auszumachen ist, sodann freie, makrophagische Zellen, Gitterzellen, daneben aber ganz vereinzelte Exem-

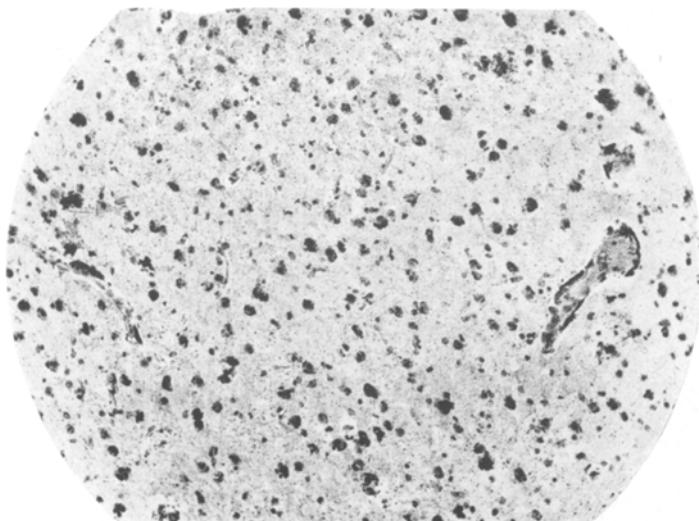


Abb. 7. Degenerative Verfettung und Lipoidspeicherung an Ganglionzellen, Gliazellen und Gefäßendothelen der Hirnrinde bei menschlicher Trichinose. (Sudanpräparat; im Bild die fettigen Teilchen tief-schwarz.)

plare polymorphzelliger, nicht eosinophiler Leukocyten. Abb. 8 gibt eine andere Stelle wieder. Sie bietet ebenfalls solche polymorphe Infiltratzellen dar und läßt die mesenchymale Netzbildung der Fibroblasten des Granuloms erkennen. Auch diese Stelle entstammt jener subcorticalen, z. T. verödeten Stirnhirngegend, und zwar der unmittelbaren Nachbarschaft des verödeten, umschriebenen Ortes. Gleichwohl findet man im *Nissl*-Präparat eine Zunahme der gliosen Zellen, welche sich mit ihrem lang ausgezogenen Protoplasma an die mesenchymale Wucherung anlehnken, mit ihr gewissermaßen verfilzt erscheinen, und welche wohl auch einen Teil der freien makrophagischen Wanderzellen des Infiltrates bilden halfen.

Däß Gliaelemente im Spiel sind, und zwar in produktiver Leistung beteiligt an dieser ganzen Hirnerkrankung, geht vor allem auch aus dem Auftreten von Glia-Spinnenzellen in der Großhirnrinde hervor, in Zonen jener Rindenganglizellschichten, welche regressive Veränderungen (im Fettfärbungspräparat) durtun ließen (Abb. 9). Die nach einem *Gorlitz*-Präparat der Stirnhirnrinde gewonnene

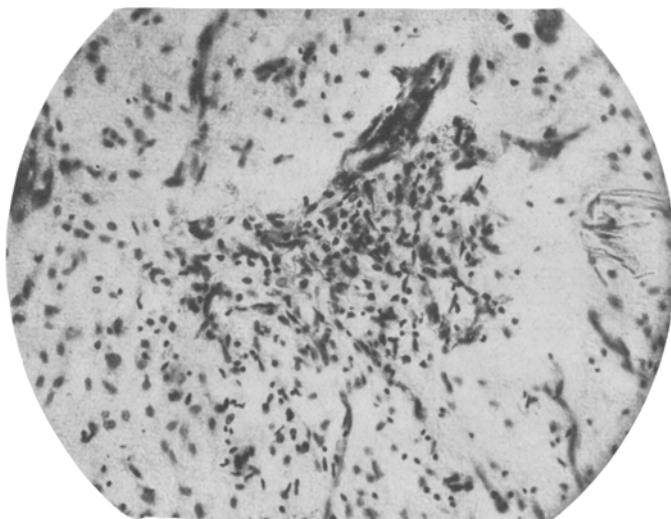


Abb. 8. Mesenchymalglöse Gewebswucherung am Rand eines subcorticalen Verödungherdes bei embolischer Arterienverlegung im Fall menschlicher Trichinose.

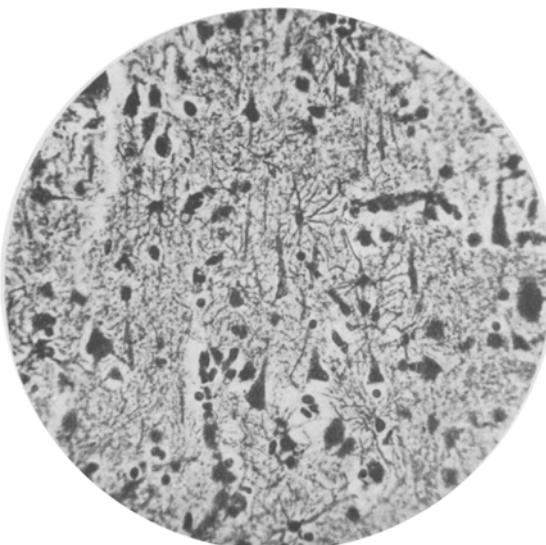


Abb. 9. Wucherung der faserbildenden Glia in der Hirnrinde eines Falles menschlicher Trichinose.

Abb. 9 zeigt die Anwesenheit von faserbildender Glia (Astrocyten) im Bereich der corticalen Ganglienzellen deutlich.

Andererseits sei auf eine offenkundige Vermehrung der gliösen Begleitzellen von Ganglienzellen hingewiesen, wie sie sich an mehrfachen Orten dem Betrachter darbot (Abb. 10). Vor allem aber ist die Bildung reichlicher, vielfach recht ge-

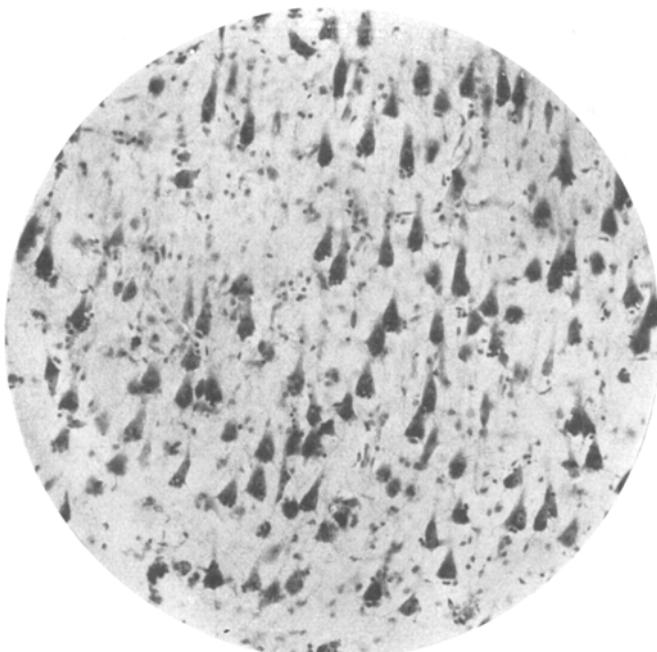


Abb. 10. Zunahme der Trabenzellen von Ganglionzellen des Ammonshorns bei menschlicher Trichinose.

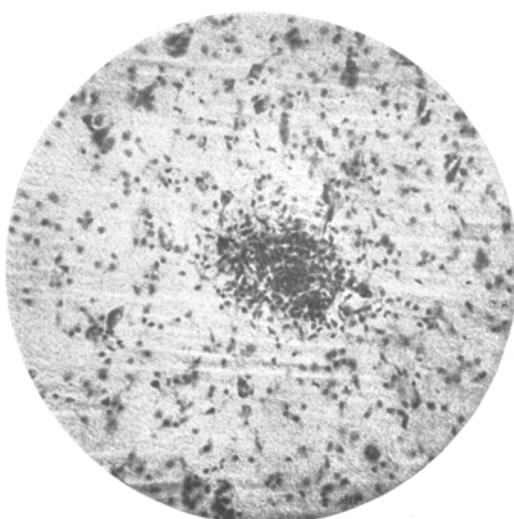


Abb. 11. Gliöses Knötchen als reaktive Erscheinung auf Trichinellenauswanderung im subthalamischen Gebiet des Großhirns.

schlossen erscheinender Gliazellknötchen zu erwähnen, welche ganz unabhängig von den vorher beschriebenen Verödungsherden wahrgenommen worden sind. Wir haben sie als submiliare Zellanhäufungen teils im Marklager, teils subcortical, teils in der thalamischen und subthalamischen Zone, teils an der Grenze des Vorderhorns im Rückenmark angetroffen. Manchmal waren sie sehr dicht (Abb. 11), manchmal locker (Abb. 12); dann ließ sich auch wohl feststellen, daß eine Wucherung jener in der Nachbarschaft von Capillaren liegenden, sozusagen an die Gefäßwand verankerten Gliazellen vorlag. In seltenen Fällen war das gliöse Zellhäufchen einer etwas asymmetrischen Rosette vergleichbar mit einer mehr oder minder kernlosen Innenzone, um welche radiär die Zellkerne herumstanden (Abb. 13). Daß in den Fällen dieser Gliaknötchen reaktive Bildungen vorlagen, Bildungen, welche vielleicht der Absperrung, ja wohl vor allem der Aufsaugung und Verarbeitung von Fremdstoffen zu dienen hatten, geht aus dem uns geglückten Nach-

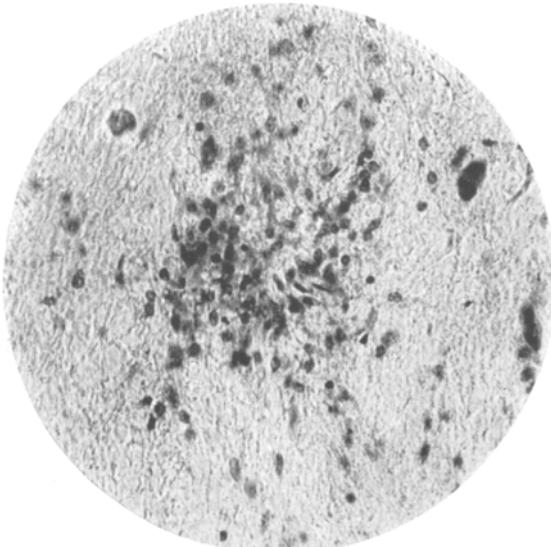


Abb. 12. Gliöser Reaktionsherd im Rückenmark bei menschlicher Trichinose.

weis von ganzen oder fragmentierten, abgeirrten Wandertrichinellen innerhalb solcher Knötchen hervor. Freilich konnten wir nur an wenigen Knötchen diesen — im Fall von *Hassin* und *Diamond* so regelmäßigen — Fund tun. Die Trichinellen lagen — an ihren eigenartigen, klumpigen und leicht gewundenen Organellen innerhalb eines Schlauches wohlerkennbar — aufs engste von Gliazellen umscheidet, ja umklammert mitten in den zellreichen Knoten; ja es schien einmal, als ob besonders große Gliazellen mit allerdunkelsten Kernen — etwa wie Riesenzellen — an das Würmchen angelagert gewesen wären. Auch im Bereich dieser Herdchen wurden übrigens frei begleitende Zellen von runder Gestalt und Makrophagen nicht ganz vermißt. Und die Endothelen der eng benachbarten Capillaren erschienen meist geschwellt, ihre Kerne gebläht¹.

¹ Nach Abschluß dieser Arbeit ist es *Herrenschwand* geglückt, im Bereich der Retina derselben Leiche reaktive Veränderungen durch Jungtrichinellen, ja die Jungtrichinellen selbst nachzuweisen. (Erscheint in ausführlicher Darstellung in *Graefes Archiv*).

Fassen wir die *Ergebnisse der histologischen Untersuchung* zusammen, so lag hier, abgesehen vom *Ödem* und den *Infiltrationserscheinungen der stark hyperämischen Hirnhäute*, eine Vereinigung von *regressiven*

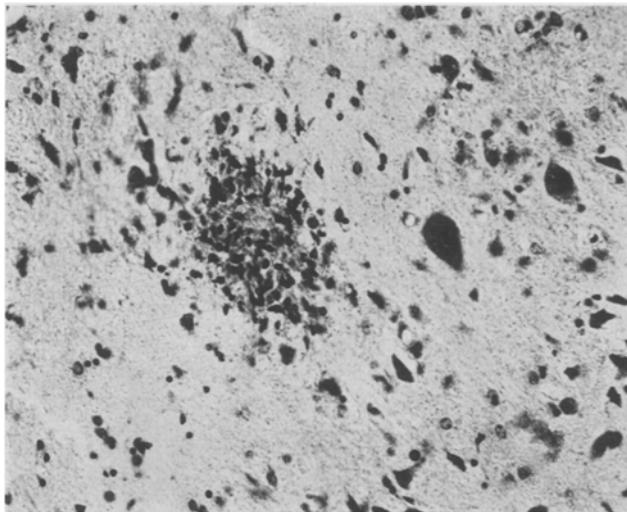


Abb. 13. Gliöses, rosettenartiges Knötchen nahe dem Vorderhorn des Lumbalmarkes bei menschlicher Trichinose.

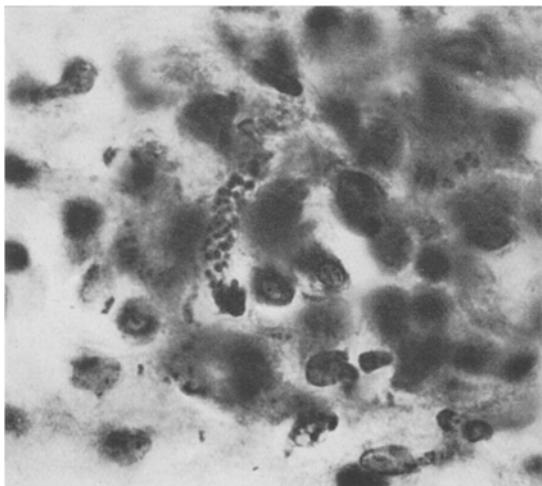


Abb. 14. Trichinelle (Jungtrichinelle) innerhalb des gliösen Knötchens der Abb. 11.

und progressiven Veränderungen am Gehirn vor. Daß die progressiven, gliosen Knötchen der Trichinose zu danken waren, das geht zwangslös aus dem körperlichen Nachweis der Fadenwürmchen innerhalb einiger

dieser Knötchen, also unmittelbar am Ort der Gewebsreaktion einher, ein Befund, der die Beobachtungen von *Frothingham* und von *Hassin* und *Diamond* bestätigt.

Dagegen verdienen die *regressiven Erscheinungen* kritische Beleuchtung. Es sind die gefundenen *Verödungen des Gehirns* bisher bei Trichinose nicht erwähnt worden. Selbst *Bloch* und *Hassin*, welche über ein regressives Bild der Hirnbeeinträchtigung infolge schwerer Trichineninfektion des Menschen berichtet haben, wissen davon nichts. Sollte in unserem Fall eine Besonderheit vorgelegen sein? Dies traf wohl zu, allerdings auch wieder im mittelbaren Zusammenhang mit der Trichinose. Die Verstorbene wies eine erhebliche Myokardentzündung durch Trichinenwirkung auf (vgl. *Zoller*). In ihrer linken Kammer war es, vielleicht begünstigt durch einen alten, vorher zeitlich kompensierten gelenkrheumatischen Klappenschaden, zu einer Wandthrombose gekommen. Gröbere Embolien sind von jenem Thrombus aus gewiß nicht erfolgt. Immerhin war aber das eine Mitralsegel von Thrombusmassen belegt, und es kann leicht gedacht werden, daß kleinste Absiedlungen des Blutschorfes von hier nach der Peripherie des Arteriensystems erfolgt sind.

Wir haben in der Tat in einigen feineren arteriellen Gefäßen Blutschorfmassen gefunden. Es war nicht unbedingt möglich, zu entscheiden, ob hier *eigenständige Thromben oder verschleppte Thrombusmassen* vorgelegen. Wir möchten aber wegen des relativ guten Erhaltenseins der Arteriolen-Intima annehmen, daß doch ein vielfach verschlepptes, ein embolisches Material hier die feinen und feinsten Schlagaderzweige verlegt hatte. Die blande Verstopfung mußte zur herdförmigen Verödung führen, andererseits löste der Gefäßschaden eine mesenchymale Reaktion aus, welche an einigen Stellen im engsten Nachbarbezirk der Verödung sehr deutlich in Erscheinung trat (Abb. 6 und 8).

Es bleibt nun noch übrig zu entscheiden, ob — neben den herdförmigen — die gefundenen mehr diffusen regressiven Veränderungen im Bereich der Rindenschichten, die *fettige Degeneration* der Elemente der Hirnrinde, Ausfall einzelner nervöser Elemente und die doch gelegentlich gefundene reichliche *Ausbildung von Faserglia* durch Spinnenzellen nicht in gleicher Weise zu deuten seien wie die Verödungsherde. Vielleicht trifft das zu. Jedenfalls kann man das Auftreten der fettigen Degeneration und der reaktiven gliösen Faserbildung zwanglos in dem Sinne deuten, daß hier vasculär bedingte Ernährungsschäden vorausgingen, zumal die Wahrnehmung des einen von uns nicht übersehen werden darf, daß fettige Parenchymdegeneration im Verlauf der Trichinose nichts Gewöhnliches ist, obwohl sich eine Anmerkung gegenteiliger Natur — begründet hauptsächlich auf einer Sektionsbeobachtung *Cohnheims* — wie ein roter Faden durch das Trichinose-

Schrifttum hindurchzieht. Immerhin kann eine direkte diffuse degenerative Folge der Trichinose auf das Menschenhirn nicht einfach geleugnet werden, wenn wir auch die Bekundung einer „degenerativen Encephalitis“ durch *Bloch* und *Hassin* nicht als Beweis dafür anerkennen, wie ja jene Forscher selbst die unbedingte Stichhaltigkeit ihrer Beobachtung nicht behaupten wollten. Es bleibt auch heute noch höchstens bei der Wahrscheinlichkeit, ja noch weniger — nur bei der Möglichkeit eines degenerativen allgemeinen Hirngewebsbildes bei Trichinose, in der Art etwa, wie es *Bloch* und *Hassin* dargetan haben.

Diese Wahrscheinlichkeit einer degenerativen Schädigung des Gehirns haben *Hassin* und *Diamond* durch toxämische Beeinflussung erklären wollen. Und *Cavlica* sprach ohne Umschweife von „toxaemischen“ Schädigungen des Gehirns. Obwohl nun schon längst vorgenommene Versuche von *Gastel* erwiesen haben, daß man mit der Annahme einer Trichinellentoxaemie im Verlauf der Trichinose sehr zurückhalten muß, so hat doch *Flury* in viel angeführten ausgezeichneten Studien gelehrt, daß unter der Trichinellenwirkung im Muskel Abbaustoffe und Zerfallsprodukte entstehen. Diese werden während der akuten Trichinose durch das Blut fortgeleitet; sie kommen mittelbar zur weiteren Geltung, indem sie die nervösen Zentren stärker erregen oder indem sie die Gefäßwände beeinträchtigen und z. B. Ödeme veranlassen. Trotz dieser Feststellungen von *Flury* und obwohl ältere und neue ausgedehnte histologische Studien zeigen konnten, daß der wandernde Jungwurm unverkennbare lokale degenerative und entzündliche Wirkung am Ort seiner Lebensäußerung im Gewebe hervorbringt, so glaubten wir doch noch gerade die Frage der trichinosen Hirnschädigung in *neuen Tierversuchen* überprüfen zu sollen, zumal wir die Frage der degenerativen Hirnschädigung bei menschlicher Trichinose für noch nicht geklärt hielten — und halten.

Es wurden deshalb im pathologisch-anatomischen Institut 10 Meerschweinchen mit ungewöhnlich großen Gaben trichinösen Fleisches gewaltsam gefüttert; die Dosis war so groß, daß die Tiere eben noch am Leben bleiben konnten. In verschiedenen Zeitabständen wurden sie getötet — d. h. innerhalb 13—212 Tagen —, zumeist nach 18—28 Tagen also in jener Zeit, welche nach den Erfahrungen am Menschen der Wanderungsfrist der Jungtrichinellen und der Gehirnbeteiligung an der Trichinose entspricht.

Die Gehirne der getöteten Tiere wurden sachgemäß konserviert, eingebettet, geschnitten und zwar in Stufenserien. Allein die Durchmusterung der sehr zahlreichen Präparate ergab einen glatten Mißerfolg. Das heißt, es ließ sich an Meningen und Gehirnen des Meerschweins weder eine meningeale Stauung, noch eine Meningitis, noch eine gliöse Reaktion, geschweige denn eine Degeneration erzeugen. Auch wurden nirgends in den Hirngefäßen oder in den Arachnoidealmaschen wandernde Jungtrichinellen entdeckt.

Es scheinen also Meningitis und gliöse Reaktion auf Anwesenheit abgeirrter Jungtrichinellen im Gehirn Erscheinungen zu sein, welche

— soweit man bisher sieht — für den Menschen besonders in Betracht kommen und hier auch nur in besonders schweren Fällen. Daß Kreislaufstörungen, wie sie bei unserer Patientin vorlagen, ein Zustandekommen so ausgeprägter cerebraler Erscheinungen begünstigen, läßt sich wohl gut behaupten. Scheinen ja doch, wie der eine von uns (*Gruber*) anderen Ortes näher ausführte, ganz allgemein Parenchymartartungen bei Trichinosen gerade dann aufzutreten, wenn es sich um Kranke mit von vorn herein weniger leistungsfähigem, bald stärkst darniederliegendem Kreislaufsystem handelt, das einsteils nicht imstande ist, die nötigen Aufbau- und Brennstoffe den geschädigten Teilen zuzuführen, andererseits nicht rechtzeitig die Schlacken abzuführen vermag.

Im Rahmen der gesamten Erforschung der Trichinosepathologie erscheint der Mißerfolg der oben angeführten Tierversuche von einem gewissen Interesse. Schon länger weiß man ja, daß die Tierexperimente trotz der Erzeugung schwerster Muskeltrichinose den menschlichen Verhältnissen nicht ganz gleichen. *Nevamy* hat in einer Arbeit hinsichtlich der am Muskel bei Mensch und Versuchstier beobachteten Reaktion auf Trichinellen bereits in diesem Sinn berichtet. Auf seine Ausführungen sei verwiesen! Es scheint die besondere — z. T. wohl auf der Eigenart der anatomischen Gefäßanordnung beruhende — Unempfindlichkeit des Gehirns der Versuchstiere neben anderen Umständen mitschuldig zu sein, daß die Trichinose hier leichter verläuft.

Schließlich seien noch ein paar Worte der Frage gewidmet, ob die durch Trichinellenauswanderung im Gehirn und an den Meningen erfolgende produktive mesenchymalglöse Reaktion als „Meningitis“ bzw. „Encephalitis“ zu bezeichnen ist, wie dies z. B. *Hassin* und *Diamond* getan haben. Die Voraussetzung für die im Gehirn gesehene, im wesentlichen produktive Reaktion ist die abgeirrte Jungtrichinelle. Sie ist eine Quelle der Gewebsschädigung, eine lokale Noxe. Erinnern wir uns, daß sich etwas grundsätzlich ganz Entsprechendes, allerdings dem Wesen nach Verschiedenes, als wie im Fall der Gehirnherdchen, um Trichinellen im Herzmuskel bei Trichinosen abspielt (vgl. *Frothingham*, *Zoller*), freilich mit einer Reaktion rein mesenchymalen Charakters! Hier spricht man infolge Vorhandenseins einer Hyperämie, eines mehr oder weniger zelligen Exsudates oder Infiltrates, bzw. einer resorptiven, lokalen Zellansammlung von einer Myokarditis. Es dürfte zu billigen sein, die besonderen Stützgewebsverhältnisse des Gehirns nicht allzu sehr als trennende Eigenschaft hinzunehmen, wenn es sich darum handelt, biologisch gleichsinnige reaktive Erscheinungen zu beurteilen; denn in der Tat kommt es unter der gleichen Voraussetzung in Meningen und Gehirn zu Hyperämie, zelligen Exsudaten und Infiltraten, bzw. zu zelligen resorptiven Erscheinungen, wenn diese auch im Gehirn größtenteils vom Gliagewebe ausgehen und sich — zum Teil zusammen mit dem Gefäßmesenchym, zum Teil ganz rein — in gliöser Zell- und Gewebsneubildung am Ort der Schädigung fortsetzen. Man wird auch hierfür, trotzdem das Zeichen der Exsudation nur geringgradig, ja

fast nur angedeutet zu sein pflegt, von einer Encephalitis reden dürfen. Und man kann auf Grund des anatomisch histologischen Befundes die Encephalitis bei Trichinose wohl auch mit jenen encephalitischen Bildern einigermaßen vergleichen, sie diesen nahe stellen, welche im Verlauf schwerer Infektion mit dem Fleckfiebervirus oder mit Malariaerreger eintreten können (vgl. *Herm. Dürck*).

Literaturverzeichnis.

- Bloch* und *Hassin*, Trichinosis complic. by trichinosis. Med. record **31**, III. 1917. — *Duerck*, Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. **21**. 1917; **29**. 1925. — *Flury*, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. **73**. 1913. — *Frothingham Channing*, Journ. of med. research **15**. 1906. — *Gastel*, Zentralbl. f. Bakteriol., Parasitenk. u. Infektionskrankh., Abt. I, Orig. **74**. 1914. — *Gruber, Gg. B.*, Zentralbl. f. Herz- u. Gefäßkrankh. **17**. 1925. — *Gruber, Gg. B.*, Ergebn. d. Hyg., Bakteriol., Immunitätsforsch. u. exp. Therapie **8**. 1926. — *Hassin* und *Diamond*, Trichinose-Encephalitis. Arch. f. neurol. and psych. **15**. 1926. — *Knorr*, Dtsch. Arch. f. klin. Med. **108**. 1912. — *Nevinny*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. (im Erscheinen). — *Pavlica*, Trichinoseepidemie in Mähren 1925. Mediz. Klinik 1927, S. 163. — *Raymond* und *Philippe*, Rev. neurol. 1901; zit. nach *Bloch* und *Hassin*. — *Spielmeyer*, Histopathologie des Zentralnervensystems. Bd. I. 1922. — *Zoller*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **265**, 430. 1927.
-