

Aus der Neurologisch-Psychiatrischen Klinik (Direktor: Prof. Dr. Suckow) und dem Pathologischen Institut (Direktor: Prof. Dr. GÜTTNER) der Medizinischen Akademie Dresden

Zur Klinik und Pathologie cerebraler Trematoden-Granulome (Paragonimiasis kombiniert mit Schistosomiasis japonica)

Von

K. H. PARNITZKE und H. G. GÜTTNER

Mit 7 Textabbildungen

(Eingegangen am 8. Juli 1960)

Ein kürzlich beobachteter Koreaner mit cerebralen Granulomen, hervorgerufen durch Trematodeninfektion veranlaßte uns, die seltenen Auswirkungen dieser Parasiten auf das Nervensystem an Hand der bisher vorliegenden Beobachtungen eingehender zu studieren. Der eigene Fall ist einmal durch das Erscheinungsbild und die Verlaufsform differentialdiagnostisch als „extrapulmonale Lungenegelerkrankung“ in seiner besonderen Beziehung auf cerebrale Schädigungen von Bedeutung. Er erscheint uns auch im Hinblick auf die Verflechtung dieser Parasitose mit der „Schistosomiasis japonica“, die bei der Sektion mit aufgedeckt werden konnte, von Nutzen. Wenn man das moderne Schrifttum überblickt, so finden sich über die cerebrale Beteiligung dieser Wurmkrankheiten nur spärliche und recht verstreute Beiträge.

Neueste deutsche Erfahrungen (NONN 1956) machen wahrscheinlich, daß parasitäre Erkrankungen in großer Zahl in *Korea* zur Behandlung kommen. Es gelang, den Paragonismus in den Häuten des Hirns und im Rückenmark nachzuweisen. Nach neuesten Berichten von HERTWIG u. OBERDOERSTER steht unter den parasitären Krankheiten, die Jahr für Jahr große Opfer unter der Bevölkerung in *China* fordern, die Schistosomiasis an erster Stelle. Deshalb dürfte diesen Verwürmungen des Menschen bei dem ansteigenden Personenaustausch und engen Kontakt der Bevölkerung wohl das Interesse des klinischen Arztes und nicht nur das des Tropenmediziners erfordern. Auch die Schwere des Krankheitsbildes, die medikamentöse Unbeeinflussbarkeit und die sich ergebende neurochirurgische Indikation erklären die besondere Bedeutung.

Die im folgenden zusammenfassend mitgeteilte Vorgeschichte wie die Befunde der Voruntersucher gründen sich auf die stationäre Beobachtung.

Nach den eigenen inhaltsarmen Angaben erkrankte der 15jährige koreanische Schüler B. T. R. mit 10 Jahren an der in seiner Heimat endemisch auftretenden, im Volksmund „Jen“ genannten Infektion, womit eine hochfieberhafte, prognostisch ungünstige Infektionskrankheit gemeint sei. 3 Monate habe er an Fieber, Erbrechen und Kopfschmerzen gelitten und Medikamente erhalten. Im 12. Lebensjahr will er Malaria, sonst keine Vorkrankheiten gehabt haben.

Die Mutter soll mit 49 Jahren und eine Schwester im Alter von 24 Jahren an dem gleichen infektiösen „Jen“-Leiden verstorben sein. Den Vater habe er schon in früher Kindheit verloren, und ein Bruder sei gefallen. Verwaist sei er mit 14 Jahren nach einem einjährigen Aufenthalt in China nach Deutschland gekommen, so daß umfänglichere und objektive Anamneseerhebungen nicht möglich waren.

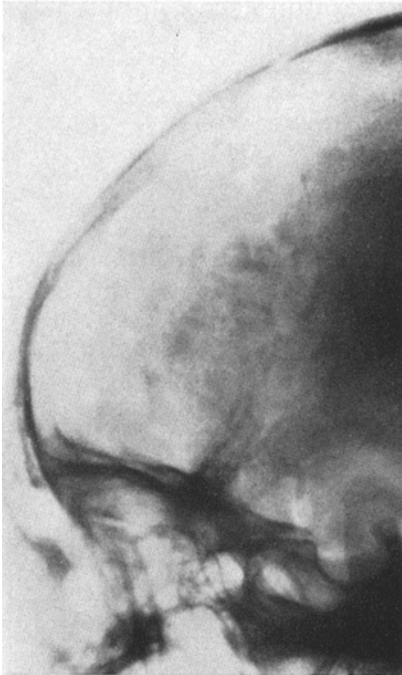


Abb. 1. Ausschnitt aus der seitlichen Übersichtsaufnahme mit röntgensichtbaren wolkigen Verkalkungen einzelner Trematoden-Granulome

Wegen „Lungenerkrankung“ kam er bald in eine Heilstätte und lag dort 1 Jahr. Interkurrent trat ein „Malaria-rezidiv“ hinzu. Während des Heilstättenaufenthaltes kam es zu einer plötzlichen Halbseitenlähmung unter besonderer Beteiligung des Armes mit gleichzeitigen Kopfschmerzen und schmerzhaften Beschwerden in den gelähmten Gliedmaßen sowie nachfolgenden herdförmigen epileptischen Krämpfen. Die spastische Hemiparese faßte man als „Little'sche Krankheit“ auf; sie besserte sich funktionell zwischendurch.

Befunde. 15jähriger, blasser, schwächlicher Junge. Spastische Halbseitenlähmung li. mit stärkerer Beteiligung des Armes unter Einschluß des Mundfacialisastes. Reflexverhalten li. leicht gesteigert mit pathologischen Reflexen. Hemihyperästhesie für alle Qualitäten linksseitig. Augenärztlicherseits fanden sich bds. die Pupillengrenzen verwaschen ohne meß-

bare Prominenz, die Umgebung wirkte ödematös verändert. Sehvermögen re. 5/35, li. 5/25. Ohrenärztlich wurde li. eine laterale Sinusitis maxillaris mit röntgenologisch ausgedehnter polypöser Schleimhautschwellung festgestellt.

Bei der *röntgenologischen Untersuchung des Thorax* zeigte sich ein dichter Infiltrationsbezirk im re. Mittellappen mit Beteiligung der Interlobärpleura; darüber hinaus fanden sich auch Infiltrationen im re. Oberfeld. Sonst waren grobklinisch keine krankhaften Veränderungen nachzuweisen. Bei der Magendurchleuchtung ergaben sich keine krankhaften Veränderungen des Magens und Zwölffingerdarms; urologisch und bei der Harnanalyse keine Auffälligkeiten.

Unter den *Laborwerten* waren bemerkenswert eine konstante Eosinophilie im Blut und leicht beschleunigte Blutsenkungsgeschwindigkeit. Die Sputumausstriche

zur Feststellung auf Lungenegelbefall fielen negativ aus; ebenso waren im Stuhl keine Eier zu finden.

Auf den *Schädelleerbildern* und ausgeblendeten Aufnahmen imponierten kalkdichte, unscharf konturierte Kalkeinlagerungen in der re. Hemisphäre, parietal im rinden-nahen Marklager gelegen (siehe Abb. 1). Der Sellaeingang wirkte weit, die Sattel-lehne pneumatisiert und aufgerichtet und der Türkensattel im ganzen etwas groß.

Encephalographisch konnte auch bei der Kontrolle eine ausreichende Luftfüllung der inneren Hirnhöhlen nicht erreicht werden. Die Luft sammelte sich vorzugsweise



Abb. 2. Paragonismus-Ei mit typischer Deckelbildung

in den basalen Zisternen sowie in den Subarachnoidalräumen an. Das ungenügend gefüllte Ventrikelsystem ließ jedoch eine deutliche Seitenverschiebung nach li. erkennen.

Suboccipitaler *Liquor*. Druck leicht erhöht, Aussehen klar, 660/3 Zellen, Nonne und Pandy +, Gesamteiweiß 1,34 g-%, Zucker 35 mg-%. Bei der Kontrolle 2 Wochen später: 1120/3 Zellen, Nonne und Pandy ++, Eiweiß 0,80 g-%, Zucker 47 mg-%, Chloride 145,5 m Äqu/l. Mastixreaktion: linksengelagerte, tief-liegende Kurve. Im Ausstrich: 18% Lymphocyten, 65% Eosinophile, 17% übrige neutrophile Zellen. Im Sediment fanden sich auch bei der Kontrolle einige viel größer als Leukocyten wirkende breit-ovale Elemente, die eine doppelkonturierte Schale mit gut sichtbarem Deckel und einem homogenen Inneren zeigten (siehe Abb. 2). Luesspezifische Reaktionen im Blut und Liquor negativ.

Unter zunehmenden allgemeinen Hirndruckerscheinungen kam der Junge im Hirnkomma ad exitum.

Bei der Durchforschung des Liquor-Sedimentes fand sich der seltene und ätiologisch entscheidende Befund von doppelkonturierten etwa 100 μ langen und 50 μ breiten Gebilden mit einem gut sichtbaren Deckel.

Dieser Nachweis sprach klinisch für die Diagnose von cerebralen Granulomen mit meningealer Beteiligung durch Absiedlung von Paragonimiasis-Eiern im Gehirn.

Wenn es im vorliegenden Fall im Gehirn, also am falschen Ort, zur Eiablage kam, so wäre einmal an eine zufällige direkte Ablagerung im cerebralen Kreislauf zu denken. Eine weitere und wahrscheinlichere Möglichkeit wäre dadurch gegeben, daß Eier in die Lungenvenen geraten sind und von dort embolisch verschleppt wurden.

Korea gilt seit jeher als eins der Hauptendemiegebiete der Paragonimiasis. Nach älteren Statistiken rechnet man mit einer Durchseuchung der dortigen Bevölkerung bis zu 25⁰/. Durch den Krieg und Flüchtlingsstrom haben sich die Verhältnisse verschoben. Die Aufnahme von Koreanern zu Ausbildungszwecken in Deutschland führt auch dazu, daß man hier Patienten mit Lungeneiern findet.

Die *Paragonimiasis* gilt bei ihrem charakteristisch pulmonalen Befall allgemein als ein gutartiges Leiden, wenn nicht andere konsumierende Erkrankungen, zumeist die Tuberkulose, komplizierend hinzutreten. Bei gelegentlichen Hustenepisoden mit zähschleimigem rotbraunem Sputum ist der Patient in seinem Allgemeinbefinden kaum gestört. Ausnahmen mit einem zusätzlichen Befall auch anderer Organe sind verschiedentlich mitgeteilt worden. GERMER berichtet 1956 (DRK-Hospital für Korea) über fünf Fälle solcher fehlortiger Lungenegelerkrankungen mit Wurm- bzw. Eiabsiedlung einmal in der Pleura, einmal am Hoden und dreimal an den Meningen und im Gehirn. Leider sind von den dargestellten meningo-cerebralen Fällen zwei nur bedingt verwertbar, da der letzte Beweis, daß es sich um eine Absiedlung durch Paragonismus gehandelt hat, offen geblieben ist. Nur die festgestellte Liquoreosinophilie, die auch NONOMURA (1941) diagnostisch ausschlaggebend bei seinem Kranken mit einer Paragonismus-Meningitis benutzt, und der Verlauf der Erkrankung sprechen im angegebenen Sinne. Um so bemerkenswerter in unserem Zusammenhang ist der von GERMER beschriebene operativ revidierte Fall einer Paragonismus-Cyste im Schläfenhirn, mit der mehrere Lungenegelwürmer entfernt wurden. Schon im Röntgenbilde zeigten sich erbsgroße Verkalkungsschatten, und die Absiedlungszonen wiesen feingeweblich Verkalkungen auf.

Während es bei unserem Kranken durch den Einachweis im Liquor gelang, klinisch zu einer ätiologisch gezielten Diagnose zu kommen, wurde von den Voruntersuchern an eine „Bilharziosis“ gedacht. Die Vermutung, daß der Patient sich mit der in Japan und China endemisch vorkommenden *Bilharzia*¹, der *Schistosomiasis japonica*, infiziert habe,

¹ „Bilharzia“ wird außer der seit 1922 offiziell in der zoologischen Nomenklatur gültigen „Schistosoma“ noch als (eigentlich prioritätsberechtigter) Gattungsname benutzt.

lag nahe, zumal der Junge eine Zeit in China war. Obgleich das Leiden in diesen Ländern sehr häufig auftritt, finden sich in der Literatur nur wenige Mitteilungen über eine cerebrale Schistosomiasis. Soweit bekannt, liegt der erste Sektionsbefund von YAMAGIVA (1889), der zweite von SHIMAMURA u. TSUNODA (1905) vor. Zu erwähnen wäre weiter ein 1935 chirurgisch angegangener Fall durch SHIMIDZU, der in der Folgezeit noch weitere 20 operativ verifizierte oder autopsisch bestätigte Fälle (Philippinen, China und Japan) aus dem Schrifttum sammeln konnte. 1950 operierten KATHO u. OOTSUKA einen Patienten, der sich in China infiziert hatte. MITSUNO berichtete 1955 über einen operativ gesicherten Fall. Er vermerkt, daß ihm in Japan nur insgesamt neun Fälle eines cerebralen Befallenseins einschließlich fünf Fälle, die durch Jackson-Anfälle kompliziert sind und von MOTOYAMA berichtet werden, bekannt sind. Nur CARMICHAEL u. COWLEY konnten bisher — soweit wir das Schrifttum übersehen — ihren Fall präoperativ durch den gezielten Nachweis von Eiern im Ventrikelliquor diagnostisch abklären¹.

Nach alledem ist anzunehmen, daß eine cerebrale Infektion eine sehr seltene Komplikation bei den Eingeborenen der gefährdeten Gebiete ist. Hingegen erkrankten Angehörige der amerikanischen Truppen sowie des englischen Marinepersonals besonders auf den Philippinen (nach der Landung 1944) in einem verhältnismäßig hohen Prozentsatz, wodurch der cerebralen Form der Schistosomiasis größere Beachtung und Aufmerksamkeit geschenkt wurde (FAUST; KANE u. MOST; CARMICHAEL u. COWLEY). MOST u. Mitarb. (1950) geben die Zahl der Hirnfälle in dieser 1500 Infizierte umfassenden Militärpersonalgruppe mit 36 an, was den beachtlichen Hundertsatz von 2,4 ergibt. Es wird in diesem Zusammenhang von MITSUNO die Frage ventiliert, ob die Eingeborenen sich eine Immunität gegen diese Krankheit erworben haben bzw. ob der Rassenunterschied hierbei eine Rolle spielt. Möglicherweise dürften auch bei den Ostasiaten weit mehr Hirnerkrankungen vorkommen, die bisher wohl nicht diagnostiziert worden sind.

Die klinische *Diagnose* wurde in manchen Fällen sehr erschwert, wenn die cerebralen Symptome die einzigen Äußerungen dieser Parasiten überhaupt waren und Eier im Stuhl oder Urin nicht gefunden werden konnten. Über brauchbare Resultate immunbiologischer Proben bei isolierten Organerkrankungen haben wir keine verbindlichen Aussagen finden können. Für die gültige Erkennung cerebraler Granulome einer

¹ Auch der Nachweis einer Schistosomeninfektion im Rückenmark findet sich in der Literatur selten. MACIEL, COELHO u. ABATH beschrieben 1954 ihre anatomisch-klinischen Untersuchungen bei einer Schistosomenmyelitis durch Sch. Mansoni; sie fanden im Schrifttum nur noch weitere 14 Fälle. Symptomatologisch boten sie zumeist das Bild eines Querschnittsyndroms. Einen histologisch nachgewiesenen Fall eines Rückenmarkgranuloms, verursacht durch Schistosoma haematobium, beschrieben PEPLER u. LOMBAARD.

„fehlortigen“ Paragonimiasis oder Schistosomiasis bleiben wir also noch angewiesen auf den Ei- bzw. Wurmnachweis bei der Operation oder Sektion oder — wohl nur selten auffindbar — frei schwimmender Eier im Liquor. Wesentlich gestützt werden kann die Diagnosestellung durch das Vorhandensein bzw. die Vermehrung von Eosinophilen im Liquor und Blut. Der Nachweis eosinophiler Leukocyten bei einer Zellreaktion vom Typ der chronischen Entzündung im Liquor bei gleichzeitigen radiographisch ins Auge fallenden intracerebralen Kalkschatten sollte verpflichten, allgemein nach einer parasitären Ätiologie zu fahnden. Das äußere neurologische Krankheitsbild wird im Einzelfall vom Sitz und der Ausdehnung der cerebralen Granulome bestimmt und kann mit Krampfanfällen, meist vom Jackson-Typ, einhergehen. Auch Hirndruckerscheinungen mit progressivem Papillenödem können (entgegen SCHALTENBRAND) hinzukommen und in das Bild mit eingehen.

CRAIG u. FAUST (1951) haben darauf hingewiesen, daß man besonders bei *Kindern* und *Jugendlichen*, die aus endemischen Gebieten stammen, bei Hirnsymptomen differentialdiagnostisch vornehmlich an eine Gehirnparagonimiasis zu denken hat. Dem anatomischen Befund unseres Falles, der mit 15 Jahren starb, kommt daher besondere Bedeutung zu.

Die *Sektions- und feingeweblichen Befunde* werden nur soweit wiedergegeben, wie es für die Bearbeitung des Fragenkomplexes von Wichtigkeit ist.

Äußere Besichtigung. Leiche eines 157 cm langen und 35,5 kg schweren Koreaners von schlankem Körperbau. Dunkles, mittellanges Haupthaar. Pupillen gleichweit, mittelweit und rund. Totenstarre in allen Gelenken vorhanden. Im Rücken und im Nacken blaßblaue Totenflecke. In der Mitte des Oberbauches befindet sich eine 3 cm lange alte reizlose Laparotomienarbe.

Innere Besichtigung

Schädelhöhle. Das knöcherne Schädeldach ist gleichhälftig, überall von regelrechter Dicke. Die harte Hirnhaut ist gespannt, außen glatt, innen glatt und spiegelnd. In den Blutleitern des Schädelgrundes flüssiges und geronnenes dunkelrotes Blut. Nebenhöhlen trocken. Gehirngewicht 1240 g. Die Hirnwindungen sind im ganzen abgeflacht, die Kleinhirntonsillen deutlich ausgeprägt. Im hinteren Anteil des re. Stirnhirnes mit Übergreifen auf den Parietallappen befindet sich neben dem Sulcus sagittalis ein 4 cm langer und 2 cm breiter, quergestellter Herd von bräunlich-grauer Farbe. Die Windungen sind hier besonders verstrichen; im Zentrum dieses Herdes eine verbreiterte Hirnfurche. Ein zweiter ähnlicher von der Außenfläche des Gehirns zu beobachtender Herd liegt an der Basis des li. Hinterhauptlappens. Die Oberfläche dieses Gebietes hat die gleiche Beschaffenheit wie der vorher geschilderte. Die weichen Hirnhäute sind hier dumpf und schmutzig verfärbt. Beim Einscheiden sind diese Herde wesentlich größer als von außen zu erkennen. Sie bestehen aus einzelnen verhältnismäßig scharf gegeneinander abgegrenzten verwaschen grauen bis grau-bräunlichen Bezirken (siehe Abb.3). Stellenweise gehen diese Herde ineinander über, an anderen Stellen wieder liegt zwischen ihnen noch eindeutig Hirnsubstanz. Manchmal glaubt man sie von einer dünnen Kapsel umgeben. Sowohl der re. vordere Seitenventrikel als auch das Hinter-

horn des li. Ventrikels sind komprimiert. Die geschilderten Herde reichen bis an das Ventrikependym heran. Ein dritter, allerdings wesentlich kleinerer Herd liegt in den re. Stammganglien. Er ist von einer bräunlichen Zone umgeben, weist aber sonst die gleichen Befunde auf wie die vorher geschilderten Veränderungen. Im Ependym der Seitenventrikel, besonders re., findet man bräunliche Auflagerungen, die sich teilweise wegwischen lassen. Außerdem ist das Ependym hier von einer feinstkörnigen Beschaffenheit. Alle übrigen Abschnitte sind zart und glatt. Die Hirnbasisarterien sind zart und haben eine glatte Intima. Die Hypophyse ist unverändert. Bei der Herausnahme des Rückenmarkes lassen sich am Wirbelkanal keine Veränderungen finden. Das Rückenmark selbst zeigt eine Veränderung, die

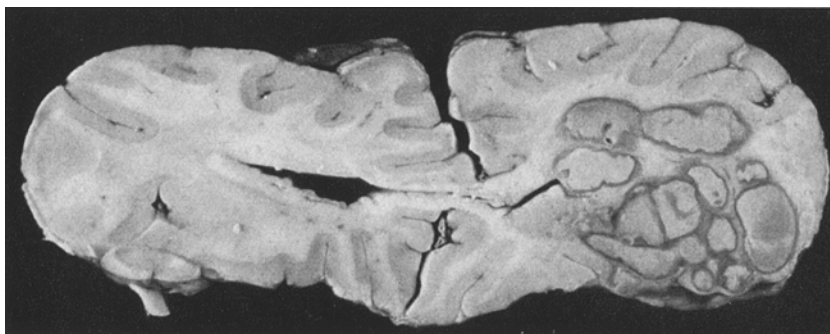


Abb. 3. Vorwiegend einzelstehende Granulome in der linken Großhirnhemisphäre

7 cm oberhalb des Ansatzes des Filum terminale liegt. Hier liegt eine Anschwellung, die die dort vorhandenen weichen Hirnhäute schmutzig grau-bräunlich verfärbt sein läßt. Beim Anschneiden befinden sich hier in einem kleinen umschriebenen Gebiet Herde der gleichen Art wie sie beim Gehirn beschrieben wurden, jedoch sind ihre Ausmaße wesentlich kleiner.

Brusthöhle. Lungen. In den basalen Anteilen des re. Lungenoberlappens befindet sich ein ungefähr kleinhandtellergroßer Bezirk von fester Beschaffenheit, der sich gegen das umgebende Lungengewebe verhältnismäßig scharf abgrenzen läßt (siehe Abb. 4). Die Umgrenzung zeigt Girlandenform. Beim Einschnitten setzt sich dieser Herd aus einzelnen kleineren zusammen, die dann teilweise wieder in den nächsten Schnittfolgen konfluieren. Der geschilderte Bezirk hat eine verwaschen graue bis bräunliche, verschiedentlich auch ins grünliche gehende Farbe. Die Konsistenz ist fest, an einzelnen Stellen derb. Das umgebende Lungengewebe ist mäßig konsistenzvermehrte. Die übrigen Abschnitte beider Lungen haben eine dunkelrote Schnittfläche und lassen keine verdichteten Herde erkennen. Die Bronchialschleimhaut ist gering gerötet, aber nicht nennenswert geschwollen. Die Lungenarterienintima ist in allen Abschnitten glatt. Die Hilus- und Bifurkationslymphknoten zeigen keine Veränderungen.

Bauchhöhle. Das Bauchfell ist in allen Abschnitten spiegelnd und glatt, frei von Verwachsungen oder Verklebungen. In der Pars gastrocolica des Netzes findet man zwei taubeneigroße, gut abgrenzbare, auf dem Schnitt verwaschen grau-braune und gefelderte Bezirke. Diese haben eine feste Beschaffenheit. Die Schleimhaut des gesamten Magen-Darmkanals ist glatt und grau-weiß. Die mesenterialen Lymphknoten sind unverändert. Die im Mesenterium gelegenen Gefäße weisen in allen Abschnitten eine glatte Intima auf.

Leber. Gewicht 840 g. Die Leber hat eine regelrechte Form, die Kapsel ist glatt. Die Schnittfläche hat eine dunkelbraun-rote Farbe. Die Läppchenzeichnung ist deutlich. Besondere Veränderungen lassen sich mit bloßem Auge nicht erkennen. Die Lebervenen zeigen, soweit sie verfolgbar sind, überall eine glatte Intima. Die genaue Inspektion des Pfortadereinflußgebietes läßt hier ebenfalls keine besonderen Veränderungen erkennen.

Histologischer Befund

Färbungen. Hämatoxylin-Eosin, van Gieson, Weigerts-Fibrin, Sudan, Gomory.

Gehirn. In den verschiedenen aus den einzelnen als verändert geschilderten Hirngebieten entnommenen Gewebsanteilen läßt sich übereinstimmend der gleiche Befund erheben: Man findet größere wie auch kleinere Nekrosen, die ineinander

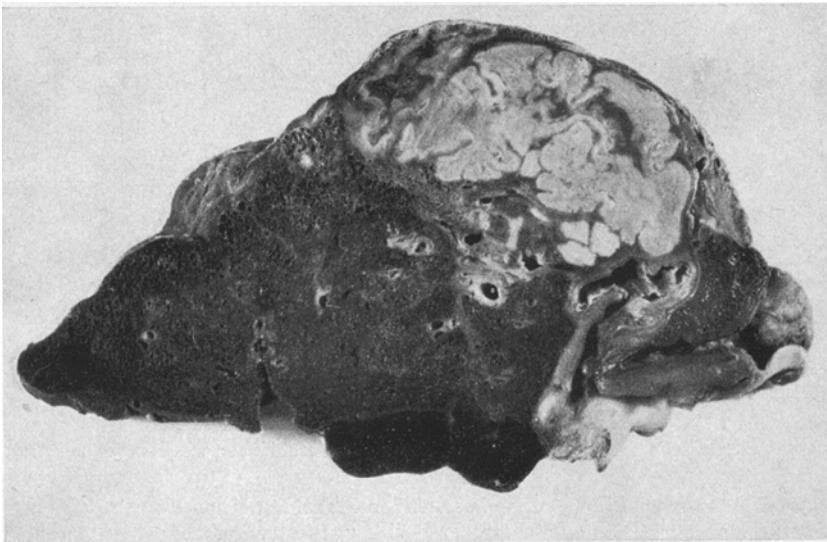


Abb. 4. Rechte Lungenoberlappenbasis. Große konfluierende nekrotisierende Trematoden-Granulome

übergehen, häufig aber auch gegeneinander durch einen Granulationszellwall abgegrenzt sind (siehe Abb. 5 und 6). In den Nekrosen fällt zunächst auf, daß das Gewebe teilweise noch schattenhaft zu erkennen ist, eine eindeutige Zell- oder Kernanfärbung besteht aber nicht. In den Randpartien dieser Nekrosen, weniger in den mittleren Abschnitten findet man ovaläre Gebilde von ungefähr $90:70\ \mu$ (siehe Abb. 7). Nur vereinzelt sieht man in ihnen noch eindeutig ein Miracidium; hier ist auch die Schale noch doppelkonturiert. Meistenteils haben diese Eier einen homogenen, teilweise auch kalkigen Inhalt. Bei den letztgenannten Veränderungen ist die Umhüllung auch nicht immer scharf abgrenzbar. Sie sind auch nicht immer länglich und oval, sondern in diesem Zustand nicht selten mehr rund. Nur gelegentlich findet man unter diesen Exemplaren Eier mit einer deutlichen Deckelbildung, die aber im ganzen meist kleiner als die vorher geschilderten erscheinen. Eine Stachelbildung ist an den Eiern trotz intensivsten Suchens nicht festzustellen. Während man in dem Material aus dem re. Stirnhirngebiet in den Nekrosen stellenweise umfangreiche Kalkreaktionen findet, sieht man diese in den anderen Gebieten nicht. Von besonderem Bau sind die Nekrosen umgebenden Granulationen. Sie

bestehen aus einem Granulationsgewebe, in dem nächst der Nekrose besonders spindelförmige Elemente und auch eosinophile Leukocyten liegen. Die letztgenannte

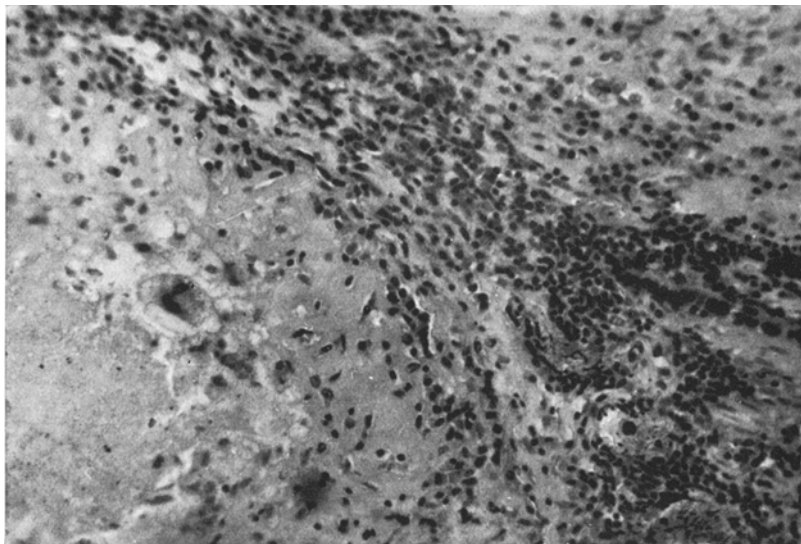


Abb. 6.
Wie Abb. 5 mit deutlicher Übersicht über den Granulationszellwall



Abb. 5. Vergrößerung 120fach. Randgebiet mit Granulationszellwall und einigen Trematodeneiern mit eindeutigen regressiven Veränderungen

Zellart tritt an einzelnen Stellen besonders gehäuft auf. Außer diesen eben geschilderten Zellformen liegen hier ebenfalls in ungleicher Verteilung Lymphocyten und Plasmazellen. Je weiter man von dem Nekroseherd entfernt ist, um so mehr

treten Fibroblasten und Gitterfaserbildungen auf. Weniger in den inneren Partien dieses Granulationszellwalles, mehr in den mittleren, vor allem aber in den äußeren Abschnitten findet man gliöse Zellelemente, die teilweise reichlich Fasern bilden. An einzelnen Stellen lassen sich, wenn auch in geringem Umfang, Fettphagocyten erkennen. Die in diesem Gewebe gelegenen Gefäße sind zum größeren Teil ohne nennenswerte Wandveränderungen, doch findet man auch in ihnen eindringende Intimaproliferationen, die in Einzelfällen zu vollständigem Gefäßverschluß geführt haben. In einem Gewebstück, in dem Ependym getroffen ist, ist dies durch Zellvermehrung verdickt. An einer Stelle liegen dem Ependym einzelne Eier auf, die aber hier weitgehend Kalkinkrustationen zeigen.

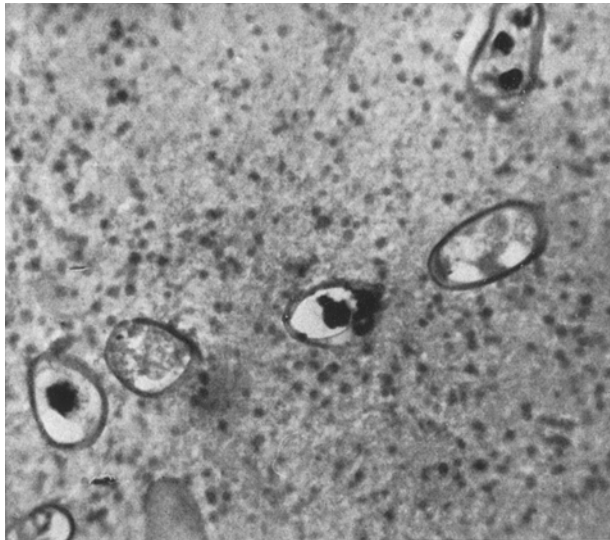


Abb. 7. Vergrößerung 76fach. Trematodeneier, teilweise mit regressiven Veränderungen, der Form und Größe nach noch als Schistosomeneier erkennbar

Rückenmark. Mehrere untersuchte Gewebstücke aus der schon makroskopisch geschilderten Rückenmarkveränderung lassen hier im großen und ganzen die gleichen Befunde erkennen, wie sie bereits im Gehirn geschildert wurden. Nur fällt auf, daß hier die weichen Hirnhäute insofern beteiligt sind, als sie an diesen Stellen weitgehend rundzellig durchsetzt werden und man an einer Stelle einen umschriebenen, in den Häuten gelegenen kleinen Nekroseherd findet, der einzelne Eier enthält, unter denen deutlich einzelne deckeltragende zu sehen sind.

Lungen. Verschiedene untersuchte Gewebstücke aus den veränderten Gebieten lassen an den Nekrosen die gleichen Veränderungen erkennen, wie sie bereits beim Gehirn und Rückenmark geschildert wurden. Auch hier findet man die meist ovalären Eigeilde in der Regel in den Randgebieten der Nekrose, während sie in den zentralen Abschnitten nur vereinzelt gefunden werden. Einzelne Nekrosegebiete weisen hier ebenfalls schon Kalkreaktionen auf. Auch die dort vorhandenen Eier sind größtenteils kalkig inkrustiert, an anderen Stellen hingegen sind sie scharf konturiert, und man glaubt, in ihnen, wenn auch nur in einzelnen Exemplaren, noch die eindeutigen Strukturen eines Miracidiums zu erkennen. Unter diesen

Gebilden liegen auch Eier mit eindeutiger Deckelbildung. Der die Nekrosen umgebende Granulationsgewebsswall besteht aus einem zellreichen Bindegewebe, in dem umfangreich Infiltratzellen eingestreut sind. Sie bestehen nächst dem Nekroseherd auch hier aus Eosinophilen, Lymphocyten und fibrocytären Elementen. Jedoch liegt an einzelnen Stellen schon umfangreich Fasergewebe, das in diesen Bezirken auch das angrenzende von der eingangs geschilderten Veränderung nicht ergriffene Lungengewebe durchsetzt. Die Gefäße lassen hier die gleichen Veränderungen erkennen wie im Gehirn geschildert.

Netz. Die beiden veränderten Netzgebiete weisen die gleichen Nekrosebezirke, die von einem Granulationszellwall umgeben werden, auf, wie sie vorher geschildert wurden, jedoch mit besonderem Hervortreten der Faserkomponente. Besonderheiten der zelligen Reaktionen werden nicht gefunden. Die hier vorhandenen Eiblagerungen sind weitgehend kalkig, auch die Nekrosen zeigen teilweise umfangreichere Kalkreaktionen.

Leber. Die zentralen Venen und die angrenzenden Blutcapillaren sind weit und stark blutgefüllt, die Leberzellbalken nicht dissoziiert, die Leberzellgrenzen regelrecht. Das Glisson-Gewebe ist nicht zellvermehrt, Fettfärbung negativ. Sowohl in den Kupfferschen Sternzellen als auch in den Endothelien der Sinusoide findet man nicht selten dunkelbräunliche feinstkörnige Pigmentablagerungen, die keine Eisenreaktionen zeigen.

Nach den klinischen, den Sektions- und feingeweblichen Befunderhebungen muß zunächst festgestellt werden, daß hier, vor allem gestützt auf den Eibefund, eine Doppelinfection vorliegt. Die deckellosten Eier ohne Stachel mit einer Größenordnung von $90:70\ \mu$ entsprechen dem Typ der Sch. japonicum, während die gering kleineren, vor allem deckeltragenden, einer Paragonismusinfection entsprechen. Da nicht selten bereits ausgedehnte regressive Veränderungen an den Eiern bis zur Verkalkung im Feingewebssbild aufgetreten sind, läßt sich dieser Beweis zwar nicht aus allen Exemplaren führen, doch ist bei genauer Durchmusterung der zahlreichen Präparate und auch in Mitverwertung der Liquoruntersuchungen intra vitam eine Doppelinfection als sicher anzunehmen. Wenn schon die fehlortige Ablagerung im Gehirn, wie bereits bei der klinischen Beschreibung des Falles erwähnt, äußerst selten ist, so ist uns der Nachweis von Hirnveränderungen als Folge dieser Doppelinfection in dem uns zur Verfügung stehenden Schrifttum in weiteren Fällen nicht begegnet.

Um auf das feingewebliche Bild der Veränderungen näher einzugehen, wäre zu sagen, daß bereits von einigen Autoren auf die Veränderungen hingewiesen wurde (VOGEL; MINNING; KANE u. MOST; HUNT, ABRAMSON u. WEAVER). Grundsätzlich muß festgestellt werden, daß keine Unterschiede der cellulären Gewebsreaktion bei den einzelnen Trematodenarten einerseits und einer Paragonismusinfection andererseits beschrieben werden. Ohne Einachweis kann also aus dem feingeweblichen Bild allein nicht auf die Infektionsart geschlossen werden. Zum anderen ist besonders von KANE u. MOST, HUNT, ABRAMSON u. WEAVER sowie SHIMIDZU darauf hingewiesen worden, daß doch ganz bestimmte celluläre bzw.

gewebliche Umgebungsreaktionen gefunden werden. So wird besonders auch von den erwähnten Autoren die auch von uns festgestellte Reaktion, die aus Eosinophilen, Lymphocyten, Plasmazellen und Mesenchymzellen besteht, beschrieben. Auch das Auftreten der Faserkomponente neben Gitterfaserbildung wird erwähnt. Jedoch können wir nicht die von KANE u. MOST geschilderten epitheloiden Zellen finden, auch nicht die von HUNT u. Mitarb. geschilderten Riesenzellen vom Langhans-Typ. Wir möchten auch die von den genannten Forschern beschriebenen degenerativen Veränderungen in dem angrenzenden Hirngewebe nicht besonders hervorheben; zumindest sind sie nicht regelmäßig zu finden. Auch die von KANE u. MOST beschriebenen, um das Ei gelegenen vier konzentrischen Zonen cellulär und geweblicher Abwehrreaktion scheinen nach unseren Befunden mehr ineinander überzugehen, als daß man sie scharf gegeneinander abgrenzen kann.

Zusammenfassung

Nach einjähriger Krankheitsdauer starb ein 15-jähriger Koreaner nach apoplektiformer Halbseitenlähmung und fokalen Krampfanfällen unter allgemeinen Hirndruckerscheinungen. Der Nachweis vermehrter eosinophiler Leukocyten bei einer Zellreaktion vom Typ der chronischen Entzündung und frei schwimmender Eier im Liquor sprach für die Absiedlung von cerebralen Trematoden-Granulomen.

Die pathologische Untersuchung deckte, gestützt auf den Eibefund, eine fehlortige cerebrale Paragonimiasis in der äußerst seltenen Koinzidenz mit der Schistosomiasis japonica auf. Neben Trematodeneier enthaltenden Granulombildungen im Gehirn und Rückenmark waren solche in der Lunge und im Netz zu finden. Aus dem histologischen Befund allein ließ sich die Infektionsart nicht erschließen.

Bei Menschen, die aus endemischen Gebieten stammen, sollte besonders im jugendlichen Lebensalter bei Hirnsymptomen differentialdiagnostisch auch an Trematoden-Granulome gedacht werden.

Literatur

- ABBOT, P. H., and H. SPENCER: Transverse myelitis due to ova of *Schistosoma mansoni*. Trans. roy. Soc. trop. Med. Hyg. **47**, 221 (1953).
- BASSET, R. C., and K. LOWENBERG: Cerebral schistosomiasis. J. Neuropath. exp. Neurol. **8**, 220 (1949).
- CARMICHAEL, F. A., and H. S. COWLEY: Schistosomiasis of the brain. J. Neurosurg. **9**, 620 (1952).
- CRAIG, C. F., and E. C. FAUST: Clin. Parasitology, 5. Ed. (1951); zit. n. GERMER.
- FAUST, E. C.: Schistosomiasis japonica: its clinical development and recognition. Ann. intern. Med. **25**, 585 (1946).
- FAUST, E. C.: An inquiry into the ectopic lesions in schistosomiasis. Amer. J. trop. Med. **28**, 175 (1948).

- GERMER, W. D.: Differentialdiagnose und Pathogenese der extrapulmonalen Paragonimiasis. *Z. Tropenmed. Parasit.* **6**, 206 (1955).
- GREENFIELD, J. G., and B. PRITCHARD: Cerebral infection with schistosoma japonicum. *Brain* **60**, 361 (1937).
- HAMMARSTEN, J. F.: Diagnosis of cerebral schistosomiasis. *Arch. Neurol. Psychiat.* **79**, 132 (1958).
- HERTWIG, F., u. F. OBERDOERSTER: Die Bekämpfung der parasitären Krankheiten in China. *Dtsch. Gesundh.-Wes.* **15**, 417 (1960).
- HUNT, W. E., W. ABRAMSON and T. A. WEAVER: Cerebral schistosomiasis. Report of a case simulating cerebral neoplasm. *J. Amer. med. Ass.* **136**, 686 (1948).
- KANE, C. A., and H. MOST: Schistosomiasis of the central nervous system. Experiences in World War II and a review of the Literature. *Arch. Neurol. Psychiat.* (Chicago) **59**, 141 (1948).
- KATHO, A., and Y. OOTSUKA: A case of jacksonian epilepsy caused by invasion of the cerebral cortex by schistosomum japonicum ova. *Geka no Ryôiki* (Section of Surgery) **1**, 546 (1953).
- KIM, S. K.: Cerebral paragonimiasis. Report of four cases. *J. Neurosurg.* **12**, 89 (1955).
- KIM, S. K.: *Arch. Neurol. Psychiat.* (Chicago) **1**, 30 (1959).
- KIM, S. GUR: About the roentgen picture of the cerebral form of paragonimiasis. *Vopr. Nejrohr.* **21**, 12 (1957).
- LUMB, G.: Peritoneal pseudo-tubercles in schistosomiasis. *J. Path. Bact.* **67**, 612 (1954).
- MACIEL, Z., B. COELHO et G. ABATH: Myélite schistosomique due au *S. Mansoni* étude anatomo-clinique. *Rev. neurol.* **91**, 241 (1954).
- MINNING, W.: Paragonismus-Infektion. *Handb. inn. Med.* **I**, 2, 933. Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer 1952.
- MITSUMO, T.: Cerebral granuloma caused by *Schistosoma japonicum*. *J. Neurosurg.* **12**, 291 (1955).
- MITSUMO, T., B. TAKEYA-SIKO, K. INANAGA and L. E. ZIMMERMAN: Cerebral paragonimiasis. A neurosurgical problem in the Far East. *J. nerv. ment. Dis.* **116**, 685 (1952).
- MOST, H., C. A. KANE, P. H. LAVIETES, E. F. SCHROEDER, A. BEHM, L. BLUM, B. KATZIN and J. M. HAYMAN: Schistosomiasis japonica in american military personal. Clinical studies of 600 cases during the first year after infection. *Amer. J. trop. Med. Hyg.* **30**, 239 (1950).
- MOTOYAMA, T.: Cured cases of schistosomiasis japonica complicated by symptoms simulating jacksonian seizures. *Nippon Iji Shuho* (Japanese med. Wkly.) **44**, 440 (1938).
- NONN, K. L.: Aus dem Hospital des Deutschen Roten Kreuzes in Südkorea. *Dtsch. med. Wschr.* **81**, 1092 (1956).
- NONOMURA, T.: Ein Fall von parasitärer Meningitis, hervorgerufen durch *Distomum pulmonum* mit besonderer Berücksichtigung des Auftretens der eosinophilen Leukozyten im Liquor cerebrospinalis. *Okayama Igakkai Zasshi* **53**, 67 (1941).
- PEPLER, W. J., and C. M. LOMBAARD: Spinal cord granuloma due to *Schistosoma haematobium*. Report of one case. *J. Neuropath. exp. Neurol.* **17**, 656 (1958).
- SCHALTENBRAND, G.: Die Nervenkrankheiten. Stuttgart: Georg Thieme 1951, S. 682: Parasitäre Krankheiten des ZNS.

SHIMAMURA, S., and T. TSUNODA: Pathology of so-called Katayama disease. Supplementary report on the cause of jacksonian epilepsy and embolism of the cerebral artery. Kyoto Igaku Zasshi (J. Kyoto med. Ass.) **2**, 149 (1950).

SHIMIDZU, K.: Ein Operationsfall von Schistosomiasis cerebri. Langenbecks Arch. klin. Chir. **182**, 401 (1935).

TJIT, F. D., and C. S. CHEN: Schistosomiasis japonica cerebri. Bericht über einen operativ behandelten Fall. Zbl. Chir. **78**, 1985 (1953).

VOGEL, H.: Schistosomiasis. Handb. inn. Med. I, 2, 889. Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer 1952.

WATSON, C. W., F. MURPHEY and S. C. LITTLE: Schistosomiasis of the brain due to Schistosoma japonicum. Arch. Neurol. Psychiat. (Chicago) **57**, 199 (1947).

YAMAGIWA, K.: Contribution to the etiology of jacksonian epilepsy. Pathological changes of the cerebral cortex caused by distoma eggs. Tokyo Igakkai Zasshi (J. Tokyo med. Ass.) **3**, 1032 (1889).

Prof. Dr. Dr. K. H. PARNITZKE, Nervenlinik der Medizinischen Akademie,
Magdeburg, Leipziger Straße 44

Prof. Dr. H. G. GÜTTNER, Pathologisches Institut der Medizinischen Akademie,
Dresden A 16, Fetscherstraße 74