

(Aus dem Pathologisch-Anatomischen Institut der Universität Innsbruck. —
Vorstand: Prof. Georg B. Gruber.)

Über die Veränderungen der Skelettmuskulatur bei Trichinose.

Von

Hans Nevinny,

Assistent des Institutes.

Mit 24 Textabbildungen.

(Eingegangen am 24. Mai 1927.)

Inhalt.

- I. Einleitung (S. 186).
Material, Methode, menschliche und tierische Fälle.
- II. Grobanatomische Veränderungen der Skelettmuskulatur bei Trichinose (S. 192).
- III. Lage der Muskeltrichinellen (S. 193).
- IV. Einwanderung und Entwicklung der Muskeltrichinellen (S. 196).
- V. Feinatomische Veränderungen der Muskelprimitivfasern (S. 198).
 1. Veränderungen der contractilen Substanz (S. 198).
 - a) Die basophil-körnige Entartung des Faserinhaltes (S. 198).
 - b) Wachsartige Degeneration (S. 200).
 - c) Hydropische Entartung (S. 200).
 - d) Atrophie und Pigmententartung der Muskelfasern (S. 201).
 - e) Fettmetamorphose im Bereich der Muskelfasern (S. 202).
 2. Veränderungen der Muskelkerne (S. 205).
 - a) Veränderungen an den Muskelkernen der trichinellenhaltigen Muskelfasern (S. 205).
 - b) Veränderungen an den Muskelkernen der trichinellenfreien Muskelfasern (S. 206).
 - c) Art der Kernvermehrung (S. 207).
 - d) Bedeutung der Zellvermehrung (S. 208).
 3. Veränderungen des Sarkolemmes (S. 209).
- VI. Veränderungen im Muskelbindegewebe (S. 209).
- VII. Regeneration des Muskelgewebes (S. 212).
- VIII. Ursachen und Bedeutung der Muskelentartungen bei Trichinose (S. 213).
- IX. Die Abkapselung der Trichinellen (S. 216).
 1. Die basophile Hofbildung (S. 218).
 2. Die Bildung der Dauerkapsel (S. 219).
 3. Die Größe der Dauerkapsel (S. 223).
- X. Zwischenfälle bei der Bildung der basophilen Höfe und der Dauerkapseln (S. 223).
- XI. Die Riesenzellen der Muskeltrichinose (S. 226).
- XII. Umwandlung des Granulationsgewebes der Kapselpole in Fettläppchen — Primitivorgane (S. 230).

- XIII. Endgültiges Schicksal der Trichinellen und ihrer Kapseln (S. 232).
 XIV. Unterschiede zwischen der menschlichen und tierischen Trichinose (S. 234).
 XV. Zusammenfassung (S. 235).

I. Einleitung.

Zahlreich sind die Arbeiten, die sich im vorigen und jetzigen Jahrhundert mit den trichinösen Veränderungen der Skelettmuskulatur bei Mensch und Tier befaßten. Die Forschungen auf diesem Gebiet knüpften sich besonders an die Namen *Herbst*, *Meissner*, *Leuckart*, *Virchow*, *Zenker*, *Fiedler*, *Colberg*, *Pagenstecher*, *Cohnheim*, *Wagner*, *Grancher*, *Nonne* und *Höpfner*, *Lewin*, *Soudakewitsch*, *Langerhans*, *Volkmann*, *Graham*, *Hertwig*, *Ehrhardt*, *Ossipow*, *Stäubli*, *Knorr*, *Bittner* u. a.

Da aber die neuzeitlichen Zusammenstellungen über die Pathologie der Trichinose die Veränderungen der quergestreiften Muskulatur in ihren Einzelheiten nur wenig oder gar nicht berücksichtigen (*Stäubli*, v. *Ostertag*, *Gg. B. Gruber*), unternahmen wir es, die Literatur auf diese Erscheinungen hin zu prüfen und das Ergebnis mit den Befunden aus eigenen Untersuchungen an menschlichem und tierischem Material zu vergleichen. Hierbei suchten wir auch besonders verschiedene Widersprüche zu klären, die sich bei Deutung der Befunde akuter Muskeltrichinose und der Dauerkapselentstehung bei verschiedenen Forschern erkennen ließen. Unberücksichtigt blieben jedoch die Befunde von Spätstadien der chronischen Muskeltrichinose, welche durch die Arbeiten von *Langerhans*, *Ossipow* und *Babes* als weitgehend geklärt gelten können.

Das *Material der folgenden Untersuchungen* stammte teils von menschlichen, teils von experimentell erzeugten tierischen Trichinosefällen. Ein großer Teil desselben ist von *Cartellieri* gesammelt worden, er hat es mir in freundlichster Weise zur Verfügung gestellt.

In Innsbruck kamen in den letzten Jahren zwei kleine Trichinoseepidemien zur Beobachtung. Die erste im Herbst des Jahres 1924 betraf eine vierköpfige Familie und forderte 2 Todesopfer (Fälle „B“ und „D“.) Bei der zweiten Epidemie um die Jahreswende 1925/1926 waren es mit größter Wahrscheinlichkeit 5 Personen, die an Trichinose erkrankt waren; von ihnen starb eine Frau (Fall „A“). Ein weiterer Leichtkranker (Fall „E“) verstarb ein halbes Jahr nach der Epidemie, unabhängig von der Trichinose, an lobärer Pneumonie. Diese 4 Fälle sind zur Obduktion gelangt. So hatte ich Gelegenheit, die Veränderungen der trichinösen Skelettmuskulatur des Menschen an Objekten 30, 40, 55 und 180 Tage nach der Aufnahme der Trichinellen zu untersuchen.

Außerdem standen noch zahlreiche Schnitte der Muskulatur jenes ungefähr 52 Tage nach der Aufnahme von trichinösem Schweinefleisch verstorbenen Mannes zur Verfügung, welchen *Gg. B. Gruber* 1912 in München sezierte und *Hans Knorr* eingehender bearbeitete. Klinische Angaben zu diesem und verschiedenen Fällen finden sich ausführlich in den einschlägigen Arbeiten von *Hans Knorr*¹ und von *Gg. B. Gruber*². Das Alter der fraglichen Kranken ergibt sich ebenso wie die Dauer ihrer Trichinose aus folgender Liste.

¹ Dtsch. Arch. f. klin. Med. **108**. 1912.

² Zentralbl. f. Herz- und Gefäßkrankheiten **17**. 1925.

Tabelle der menschlichen Fälle.

Fall „A“:	38	Jahre alt,	+	ungefähr	Anfang der 5. Woche	p. i.
Fall „B“:	39	„ „	+	„	Ende „ 6. „	p. i.
Fall „C“:	60	„ „	+	„	8. „ 8. „	p. i.
Fall „D“:	33	„ „	+	„	Ende „ 8. „	p. i.
Fall „E“:	24	„ „	+	„	nach 26 Wochen	p. i.

(Trichinose als Nebenfund).

Über die *Krankheitsfälle* sei das Folgende kurz mitgeteilt:

Fall „A“: ♀ 38 Jahre alt, ledig, Köchin, kostet in den Tagen vor der Erkrankung wiederholt von rohem, nachweislich trichinösem Schweinefleisch. Beginn der Erkrankung nach Unwohlsein mit Übelkeit und Erbrechen; später Durchfälle, dann Verstopfung; angeblich anfangs auch Schwellung der Augenlider. Später unerträgliche Muskelschmerzen, Fieber und Schweißausbrüche. In die Medizinische Klinik (Prof. *Steyrer*), in der die Kranke schon vor Jahren wegen Gelenkrheumatismus war, Mitralfehler festgestellt. Am 8. I. 1926 im Blute 66,5 % eosinophile Leukocyten unter 22 000 weißen Blutkörperchen, am nächsten Tage 52 % unter 28 200. Gleichzeitig in einem Probeausschnitt aus dem Deltamuskul reichlich Trichinellen in beginnender Einringelung gefunden. Am 13. I. 38,5 % eosinophile Leukocyten unter 17 360 weißen Blutkörperchen, am 18. I. 12,4 % unter 15 300. Unter zunehmender Schwäche plötzlicher Tod nach vorangegangenen großen Schluckbeschwerden am Anfang der 5. Trichinosewoche.

Bei der Leichenöffnung (Sekant *Gg. B. Gruber*), 3 Stunden nach dem Tod, zeigten die Muskel grobanatomisch nur ein etwas ödematöses und blasses Aussehen. Die sofort vorgenommene feinatomische Untersuchung von Quetschpräparaten folgender Muskel:

Wandmuskulatur des obersten Oesophagus
 Stimmbandmuskeln
 Musculus temporalis
 Musculus tensor tympani
 Musculus levator palpebrae
 Musculus rectus oculi superior
 Zwerchfellspeilermuskeln
 Intercostalmuskeln
 Musculus psoas

ergab reichliche Einlagerung von teils gestreckten, teils eingerollten Trichinellen ohne erkennbare Verkapselung (siehe Abb. 1).

Im Geschabsel der Darmschleimhaut des Jejunums zahlreiche, lebende, trachtige Darmtrichinellen.

Pathologisch-Anatomische Diagnose:

Schwere Darm- und Muskeltrichinose (Trichinellen im Jejunum; Jungtrichinellen¹ im Herzbeutelliquor, im Liquor cerebrospinalis und im Pleuraexsudat). Schleimiger Dünndarmkatarrh. Seröse Meningitis, Hydrocephalus externus. Thromboendocarditis mitralis. Herzwandthrombose der rechten Kammer, seröse Pericarditis. Stauungsjetleber. Konfluierende pneumonische Herde im rechten und linken Lungenunterlappen.

Feinatomisch zeigten sich alle untersuchten quergestreiften Muskeln dicht von Trichinellen durchsetzt. Einige Parasiten waren noch vollkommen gestreckt,

¹ Bezeichnung Jungtrichinellen verwendet im Anschluß an die Ausführungen von *Gg. B. Gruber* und *Mikoletzky*, vgl. *Gg. B. Gruber*, Trichinellen, Trichinose und ihre Abwehr. *Ergebn. d. Hyg., Bakteriolog., Immunitätsforsch. u. exp. Therapie* 8, 166ff.

die Mehrzahl aber im Aufrollen begriffen. Besonders um die eingerollten Trichinellen die „basophilen Höfe“ schon deutlich sichtbar. Sonst zeigte sich basophil-körnige Entartung der trichinellenhaltigen Muskelfasern, während die hydropische Entartung und die wachsartige Hyalinisierung besonders die trichinellenfreien Fasern ergriffen hatte. Bei Fettfärbung ließ sich eine hochgradige grob- und feinkörnige Verfettung der trichinellenhaltigen und trichinellenfreien Muskelfasern erkennen. Auch Verfettung und Verkalkung von zugrunde gehenden Trichinellen war zu sehen. Die ziemlich zahlreichen absterbenden Trichinellen zeigten um sich keine basophile Hofbildung, sondern lagen innerhalb äußerst kernreicher dichter Infiltrationsherde, die rund- und gelapptkernige Elemente zeigten, aber, wie gleich betont sei, arm an eosinophilen Leukocyten waren. Zwischengewebe auffallend stark blutüberfüllt, stark diffus zellig durchsetzt, an welcher Durchsetzung sich auch ziemlich reichlich eosinophile Leukocyten beteiligten.



Abb. 1⁴. Trichinose des Musculus rect. sup. oculi. (Quetschpräparat ungefärbt in Glycerin eingeschlossen.) 38 Jahre alt. Gestorben Anfang der 5. Woche p. i. (Fall „A“).

Fall „B“: ♂ 39 Jahre alt, verheiratet, Universitätsangestellter, erkrankte mit Mattigkeit, Durchfällen, Fieber, Muskelschmerzen, Muskelsteifigkeit, Schweißausbrüchen und Tachykardie bei kleinem und weichem Puls. Lidödem bestand nicht, wohl aber später andeutungsweise Ödem der Kreuzbeingegend und der Unterschenkel. Der Blutbefund 27,6% eosinophile Leukocyten unter 9160 weißen Blutkörperchen, 2 Tage später 17,5% eosinophile unter 7600 Gesamtleukocyten. Nach fortschreitendem Kräfteverfall trat schon in der 6. Woche der Tod unter dem Bilde der Herzlähmung ein.

Bei der 16 Stunden p. m. von Gg. B. Gruber vorgenommenen Leichenöffnung werden bei der frischen mikroskopischen Untersuchung des Musculus temporalis schon im ersten Gesichtsfeld mehrere fadenförmige, etwas eingeringelte Fadenwürmer gefunden; ebenso auch sehr reichlich an den Muskeln der Bauchwand, des Oberarms, des Oberschenkels, des Brustkorbs, des Halses, der Zunge, des Kehlkopfes, der Augenlider und des Zwerchfells. Mit freiem Auge war die Muskulatur

¹ Einen großen Teil der Abbildungen dieser Arbeit verdanke ich Herrn Prof. F. J. Lang, der meine Präparate in vollendeter Weise mikrophotographisch wiedergegeben hat.

des fettarmen Mannes dunkel gefärbt, trocken und ohne besondere sonstige Anzeichen.

Pathologisch-anatomische Diagnose:

Fibrinöse Pneumonie beider Lungen im Verlauf einer schweren Trichinose. Pleuritis fibrinosa links, Milzschwellung. Erweiterung der rechten Herzhälfte. Mäßige Hypertrophie der linken Kammerwand. Alte schwielige Spitzentuberkulose beider Lungen. Alte Pleuraverwachsungen beider Lungen. Im Zentrifugat des Liquor cerebrospinalis, des Herzbeutelinhaltes und der Pleuraflüssigkeit mehrfach Jungtrichinellen. Magen- und Duodenumschleimhaut o. B. Im Jejunum Schleimhautkatarrh mit dichter Durchsetzung von Lymphocyten, Plasmazellen und wenig eosinophilen Leukocyten. Zwischen den Zellen und im Kryptenbereich wurden mehrfach Querschnitte von ausgezeichnet färbbaren in allen Einzelheiten erkennbaren Darmtrichinellen festgestellt. Es handelte sich um noch hochträgliche Weibchen. Die Embryonen im Tragsack konnten in verschiedenen Entwicklungsstadien bis zur Reife erkannt werden.

Über die für uns bedeutungsvollen Befunde der feinatomischen Untersuchung verschiedener quergestreifter Skelettmuskelstückchen sei schon hier folgendes kurz erwähnt: Wir fanden eine äußerst dichte Besiedelung der gesamten quergestreiften Körpermuskulatur mit Trichinellen, die in der weitaus überwiegenen Mehrzahl deutlich spiralig eingeringelt waren. Allerdings fehlten auch nicht vereinzelte noch gestreckte Jungtrichinellen, ebenso wie Hackenformen von „U“- und „S“-Gestalt zu sehen waren. Die eingerollten Würmchen zeigten um sich meist die sogenannte „basophile Hofbildung“. Die ergriffenen Fasern boten meist in ihrer ganzen Länge das Bild der basophilen-körnigen Entartung. Die benachbarten Muskelfasern ließen hydropische Entartung, Verlust der Querstreifung und Mangel der Längsstreifung durch wachsartige, hyaline Homogenisierung und spätere Zerklüftung im Sinne der „Zenkerschen Degeneration“ erkennen. Ferner fanden sich massige Zellinfiltrate um die basophilen Hofbildungen herum, in den Interstitien, besonders im unmittelbaren Nachbarbereiche stark bluterfüllter Gefäße, sowie auch dicht gelagert um schlecht färbbare oder gar in Bruchstücke zerfallene, also geschädigte oder abgestorbene Trichinellen. Die Infiltrate bestanden aus Rundzellen, Leukocyten, Histiocyten und Plasmazellen. Eosinophile fanden sich besonders reichlich den von den Parasiten weiter entfernten Zelleinlagerungen beigemischt, während sie in der Mitte der Trichinellen immer spärlicher waren. Bei Fettfärbung zeigten sich reichlich Histiocyten in der Umgebung der „basophilen Hofbildungen“, die mit feinen Lipoidtröpfchen beladen schienen.

Fall „C“: 60 Jahre alt, verheiratet, Gastwirt, erkrankte mit allgemeinem Unwohlsein, Anschwellung und Muskelschmerzen im Gesicht und Anschwellung der Zunge, Heiserkeit, kolikartigen Schmerzen in der Magengegend und starker Verstopfung, Schweißausbrüchen, Fieber. Im weiteren Verlaufe wurde auch die übrige Skelettmuskulatur sehr schmerzhaft, die Körperhaltung steif. Puls unregelmäßig, aussetzend und später stark beschleunigt. Atemnot. In den letzten Tagen Ödeme der unteren Extremitäten und Aufregungszustände.

Bei der ca. 24 Stunden p. m. vorgenommenen Obduktion (Sekant Gg. B. Gruber) Muskulatur des Thorax sowie Bauchmuskulatur sehr reich von Fett durchsetzt, saftig, über dem Thorax hell braunrot, im Gebiete der geraden Bauchmuskeln leicht graugrün verfärbt. In den Kehlkopf-Brustbeinmuskeln makroskopisch kein besonderer Befund. An einzelnen Stellen in geringer Zahl und undeutlich kleine weißliche Stippchen sichtbar. In den Muskeln des Kehlkopfskelettes ließen sich ebenfalls mit Sicherheit Einlagerungen makroskopisch nicht erkennen. Adductores femoris weitgehend von Fett durchwachsen, saftig, ohne Einlagerung. Intercostalmuskeln o. B. Im frischen Präparate von den Musculi thyreoideus, phrenicus, deltoideus, Adductor

femoris, intercostalis zahlreiche eingerollte, in Höfen liegende und von sehr dünnen, nichtverkalkten, anscheinend bindegewebigen Kapseln umgebene Trichinellen.

Pathologisch-anatomische Diagnose:

Akute Erweiterung des Herzens bei völliger Herzbeutelverödung und Fettdurchwachsung der Herzwand, Stauungsorgane (Lungen, Leber, Milz, Nieren); fibröse und fibrinöse Pleuraadhäsionen. Hypostatische und bronchopneumonische Herde in beiden Lungenunterlappen bei Lungenemphysem und chronischer Bronchitis. Weicher Milztumor. Trübe Herzmuskel, Leber- und Nierenschwellung, Hämochromatose des Darmes, der Milz, Leber und Hoden. Chronischer Magenkatarrh. Hochgradiger Meteorismus. Fettdurchwachsung der Skelettmuskeln, Erosionen, Ulcera und Narben der Haut beider unterer Extremitäten. Fibrom der Leber. Trichinellen in der Kehlkopfmuskulatur, im Zwerchfell, im Musculus deltoideus, in den Adductores femorum und in den Intercostalmuskeln, kurzum in allen untersuchten Muskeln des Skelettes.

Die feinanatomische Untersuchung ergab im Zwerchfell und in der Kehlkopfmuskulatur etwas dichter Trichinellenbesiedelung als sonst in der Skelettmuskulatur. Großenteils waren die Trichinellen eingeringelt. Im übrigen gilt auch hier das im Fall „B“ über die Art des trichinösen Muskelbefundes Gesagte.

Fall „D“: 33 Jahre alt, Ehefrau des Kranken von Fall „B“. In der Nacht nach Genuß des infektiösen Fleisches Abführen, Mattigkeitsgefühl, Erbrechen. Nach einigen Tagen Muskelschmerzen. Beim Eintritt in die Medizinische Klinik (Prof. Steyrer) Gesicht leicht gedunsen. Fieber, Pulsbeschleunigung, starkes Ödem der Füße, Herzvergrößerung mit prä systolischem Geräusch an der Herzspitze. Geringe Muskelschmerzhaftigkeit, besonders der deutlich geschwellenen Oberarmbeuger und Vorderarmdreher, ferner der Rücken- und Wadenmuskeln, der Recti abdominis und kleinen Hand- und Fußmuskeln. Am Eintrittstage unter 15 260 Leukocyten bloß 3 % Eosinophile und am 9. XII. unter 13 200 weißen Blutkörperchen 27 % eosinophile Leukocyten; am 29. XI. unter 18 000 Leukocyten nur mehr 0,8 % Eosinophile. Nach Schweißausbrüchen, epileptiformen Anfällen, Lungenkomplikationen, Zunahme der Ödeme, Übelkeit, Erbrechen, Angstzuständen und Atembegrüppungsanfällen am Ende der 8. Trichinosewoche Tod.

Die Leichenöffnung (Sekant *Cartellieri*) bestätigte die klinische Annahme der Trichinose. In Zupfpräparaten der Zunge und anderer Skelettmuskeln waren vielfach kleine, spiralig eingerollte, in kapselartigen Höfen liegende Fadenwürmer innerhalb der Muskelfasern vorhanden.

Pathologisch-Anatomische Diagnose:

Schwere Trichinose. Lobuläre Entzündung beider Lungen. Fibrinöse und seröse Pleuritis. Leichte exzentrische Hypertrophie des rechten Herzventrikels bei alter fibrös geheilter Endocarditis mitralis. Hydropericardium geringen Umfanges, Ascites, Ödeme der unteren Gliedmaßen. Stauungsniere. Stauungsfettleber. Chronischer Magen-Dünndarmkatarrh. Allgemeine Anämie.

Auch in diesem Falle fand sich mikroskopisch eine äußerst dichte Durchsetzung der quergestreiften Körpermuskulatur mit Trichinellen. Dabei war das Zwerchfell in diesem Falle auffallend gering besiedelt, geringer als manche anderen Muskeln, z. B. die Pectorales und die Zunge. Die Trichinellen waren durchwegs eingerollt. Die eingerollten Trichinellen lagen meist innerhalb der sogenannten „basophilen Hofbildungen“, doch sahen wir auch in diesem Falle reichlich geschädigte und abgestorbene Trichinellen ohne Hofbildung, umgeben von Einlagerungen rund- und gelapptkerniger farbloser Blutzellen sowie von Histocyten. Die zellige Durchsetzung der durch strotzend bluterfüllte Gefäße ausgezeichneten Zwischengewebe trat mehr in den Hintergrund, nur an den Polen der basophilen Hofbildungen sah man oft ein mit Lymphocyten und eosinophilen Leukocyten untermischtes Granulationsgewebe mit Anbildung von Gefäßen und noch

spärlicher Abscheidung einer eosinophilen Grundsubstanz. Hier zeigten sich auch Histiocyten, deren Leib dicht mit feinsten Lipoidkörnchen erfüllt war. An den benachbarten Muskelfasern konnten wir keine fettige Entartung nachweisen; auch eine hydropische Entartung dieser Fasern war äußerst selten zu sehen. Verlust der Quer- und Längsstreifung durch wachsartige und hyaline Homogenisierung mit folgender Zerklüftung war aber an einzelnen dieser Fasern deutlich zu erkennen.

Fall „E“: 24 Jahre alt, Fleischhauergeselle in jener Metzgerei, aus welcher die Patientin des Falles „A“ das Schweinefleisch bezogen hatte. Der Kranke hatte beim Wurstern rohes Fleisch in der Zeit um den 20. XII. 1925 gekostet. Am 5. I. 1926 starke Arm- und Fußschmerzen, letztere besonders beim Gehen; auch das Liegen schmerzhaft; Appetitlosigkeit, Schweiß, Schlafsucht, Anschwellung der Augenlider; kein Erbrechen, keine Durchfälle. Vom 5. I. bis 22. I. arbeitsunfähig. Am 22. I. suchte er das Ambulatorium der Medizinischen Klinik (Vorstand: Prof. Steyrer) auf. Er fühlte sich zu dieser Zeit noch schwach, auch neigte er noch zu Schweißen. Am Oberschenkel leichte Druckempfindlichkeit. Im Blute fanden sich unter 10 660 weißen Blutkörperchen 31,5% eosinophile Leukocyten. Klin. Diagnose: Trichinose.

Der Kranke genas und war längst außer Behandlung, als er an einer Lungenentzündung erkrankte und am 5. VII. 1926 verstarb.

Bei der amtlich veranlaßten Leichenöffnung (Sekant Gg. B. Gruber) wurde außer einer lobären Pneumonie des rechten Unter- und Mittellappens und Lungenödem, serofibrinöser Pleuritis rechts, trüber Schwellung von Leber und Nieren sowie einem Milztumor, die zurückliegende Trichinose festgestellt. Es fanden sich bei der feinatomischen Untersuchung verschiedener Muskelstücke der Brust- und Zwerchfellmuskulatur mäßig reichlich Trichinellen in deren Kapseln.

In *Tierversuchen* konnte leicht durch Verfütterung kleiner Stückchen trichinellenhaltiger Skelettmuskulatur der subakut endenden menschlichen Fälle oder eingegangener bzw. getöteter Versuchstiere Muskeltrichinose in verschiedenen Zeitgraden erzeugt werden. So verfügen wir über die Muskeln von 16 Meerschweinchen zwischen dem 13. und 212. Tage nach der Trichinellenverfütterung, ferner über Stückchen einer Katze und eines Hundes 35 Tage nach der Infektion, entsprechend nachfolgender Tabelle:

Tabelle der tierischen Fälle.

(* spontan gestorbene, ** getötete Tiere).

1. Meerschweinchen	**	25. VIII. 1926 bis 7. IX. 1926	13 Tage
2. „	**	26. VIII. 1926 bis 13. IX. 1926	18 „
3. „	*	22. IX. 1925 bis 12. XII. 1925	20 „
4. „	*	23. VI. 1926 bis 14. VII. 1926	21 „
5. „	**	25. VIII. 1926 bis 15. IX. 1926	21 „
6. „	**	25. VIII. 1926 bis 16. IX. 1926	22 „
7. „	*	13. XII. 1925 bis 6. I. 1926	24 „
8. „	**	23. VI. 1926 bis 21. VII. 1926	28 „
9. Katze	**	15. I. 1926 bis 19. II. 1926	35 „
10. Hund	**	15. I. 1926 bis 19. II. 1926	35 „
11. Meerschweinchen	**	23. VI. 1926 bis 29. VII. 1926	36 „
12. „	*	25. I. 1926 bis 26. III. 1926	37 „
13. „	**	25. I. 1926 bis 22. III. 1926	56 „
14. „	**	13. XII. 1925 bis 27. II. 1926	76 „
15. „	*	24. III. 1926 bis 23. VI. 1926	91 „
16. „	**	24. III. 1926 bis 7. VII. 1926	104 „
17. „	**	6. I. 1926 bis 24. IV. 1926	108 „
18. „	**	25. I. 1926 bis 25. VIII. 1926	212 „

Negativ waren die von uns vorgenommenen Fütterungsversuche bei 3 Igel, welche alle 3 am 7. Tage an akuter Darmtrichinose zugrunde gingen; auch bei einigen Ratten machten wir solche Erfahrungen; sie erlagen ebenfalls leicht der Darmtrichinose. Bei einem Hund und einem Meerschweinchen ist — wohl infolge Versuchsfehlers — trotz stomachaler Einverleibung trichinösen Fleisches die Trichinose nicht angegangen. Wahrscheinlich haben die Tiere den Köder wieder ausgebrochen; dies war unserer Aufmerksamkeit entgangen. Zu Vergleichszwecken untersuchten wir fernerhin noch Stücke der quergestreiften Muskulatur, die von infizierten Schweinen, Ratten und Kaninchen stammten; als Vergleichsobjekte dienten Schnitte der gesunden Muskulatur derselben Tierarten. Zur Technik sei noch angeführt, daß von den getöteten Tieren lebenswarme Muskelstückchen aus Zwerchfell, Beugern und Streckern der vorderen und hinteren Extremitäten, Kaumuskeln und Bauchwandmuskeln entnommen und in einem Gemisch von 2—3 Teilen 4proz. Formalinlösung und 1—2 Teilen Müllerscher Flüssigkeit fixiert wurden, um der Gelatine- oder Celloidineinbettung sowie der Färbung mit Hämatoxylin-Eosin, nach *van Gieson* oder auf Fett mittels Sudan III oder Scharlachrot zugeführt zu werden.

Es sei schon hier angemerkt, daß die Trichinellenleiber nach Sudanfärbung oft leicht rotgelb bis gelbbraun durch ihren Gehalt an Lipoidstoffen erschienen, was man nach *Flury* auf den Gehalt an Cholesterin beziehen kann (siehe Abb. 5 und 6).

Einzelne Muskelstücke getöteter Tiere unterzogen wir nach Alkoholhärtung und Celloidineinbettung der Färbung auf Glykogen mit *Bestschem* Carmin. Hierbei zeigten die Trichinellen verschiedenster Größe sehr deutlich einen roten Farbton, während sie im basophil-körnig veränderten Faserinhalt der Muskeln nur ganz vereinzelt rote Körnchen zeigten. Reichliche rote Körnchen fanden sich hingegen in den nichtergriffenen Muskelfasern. Die von uns erhobenen Befunde stimmten mit den Angaben *Flurys* weitgehend überein.

II. Grobanatomische Veränderungen der Skelettmuskulatur bei der Trichinose.

In den ersten Wochen der Muskeltrichinose ist es trotz der Fülle der sich abspielenden feinatomischen Veränderungen ganz ausgeschlossen, dieselbe mit freiem Auge auch nur annähernd sicher zu diagnostizieren; auch in späteren Stadien ist dies nur in seltenen Fällen möglich. Allerdings zeigen sich schon bald nach der Einwanderung der Jungtrichinellen in die Muskulatur einige Veränderungen des grobanatomischen Muskelbildes, die durch die mannigfachen feinatomisch feststellbaren Entartungen bedingt sind. Doch diese makroskopischen Abweichungen des Aussehens der trichinösen Muskelfasern sind so unbestimmter Natur, daß hier nur das Mikroskop Klarheit bringen kann. Aus diesem Grunde sind alle die Muskelveränderungen nur grobanatomisch festhaltenden Sektionsprotokolle pathologisch-anatomischer Institute für Häufigkeitsberechnungen der Trichinoseerkrankung nicht zu gebrauchen; im gleichen Sinne die Trichinenschau, welche mit mikroskopischen Vergrößerungen arbeitet, nie und nimmer durch bloße Besichtigung des verdächtigen Fleisches mit freiem Auge oder selbst mit der Lupe zu ersetzen. Am meisten scheint noch die grobanatomische Feststellung zuzutreffen, daß die trichinöse

Muskulatur etwas zäher und dichter ist, wohl auch etwas trockener und blasser (*Lebert*). Die Farbe der ergriffenen Muskulatur ist aber recht wechselnd, von den verschiedenen Rotarten kann sie bis zum „spickgansfarbenen“ Aussehen der Typhusleichen oder andererseits wieder zu einer „lachsfarbenen“ Tönung hinüberspielen (*Cohnheim, Stäubli*). Erst im späteren Verlauf der Krankheit kann man unter günstigen Umständen nach Wochen ausgedehntere Veränderungen einzelner Muskelfasern schon grobanatomisch durch feine, abweichend gefärbte, streifige Einlagerungen in der trichinösen Muskulatur angedeutet finden. Auch die Kapseln um die Trichinellen und das perikapsuläre Fettgewebe kann man — besonders wenn sich die Kapseln etwa nach vielen Monaten mit Kalksalzen inkrustiert haben — unter günstigen Umständen als ganz feine weißliche punktförmige Stippchen erkennen, was ja seinerzeit (1832) *Hilton* bei seiner anatomischen Muskelpreparation zur Entdeckung der Trichinellenkapseln führte.

Bei unseren *Fällen menschlicher Trichinose* zeigten die Muskeln grobanatomisch keine ins Auge springenden Befunde, die einen unvoreingenommenen Untersucher auf Trichinose hingewiesen hätten. Höchstens war etwas auffallend, daß man im Falle „C“ an einzelnen Stellen der Kehlkopf-Brustbeinmuskeln eine sehr geringe Anzahl von kleinen weißlichen Stippchen unsicher wahrnahm. Im Falle „B“ war die Muskulatur dunkel gefärbt und trocken, im Falle „A“ aber im Gegensatz hierzu blaß und ödematös.

In den *Fällen tierischer Trichinose* fanden wir nur in 2 Fällen grobanatomisch bemerkbare Veränderungen der Skelettmuskulatur. Erstens im Falle 12, der ein Meerschweinchen betraf, welches am 37. Tage nach der Infektion gestorben war; hier machten die Muskeln den Eindruck, wie wenn sie mit gelblichbraunem körnigem Staub bedeckt wären, der örtlich in Streifen angeordnet war. Zweitens im Falle 17 eines am 108. Tage nach der Infektion getöteten Meerschweinchens; in diesem Falle waren die Muskeln von gerade noch einzeln erkennbaren weißlichen Stäubchen übersät, die sich aber nicht in Strängen angeordnet hatten.

III. Lage der Muskeltrichinellen.

Was die *Lage der Muskeltrichinellen* anlangt, so hatte man zuerst allgemein angenommen, daß dieselben zwischen den Primitivbündeln säßen.

Leuckart befaßte sich (1860) besonders mit der Frage der Lage der Trichinellen in der quergestreiften Muskulatur; er nahm anlässlich der Untersuchung eines etwa 4 Wochen post infectionem getöteten trichinösen Schweines vorerst an, daß sich die Trichinellen in veränderten Blutgefäßen entwickelten. Doch durch die Betrachtung früherer Stadien und durch *Virchows* Zweifel deutete auch er später die „Röhren“, welche die Trichinellen enthielten, als veränderte Sarkolemm-

schläuche. Auch *Virchow* hatte übrigens zuallererst (1860) angenommen, daß sich die Trichinellen in einer Cyste zwischen den auseinandergeschobenen Muskelprimitivbündeln entwickelten. Allerdings führte er schon damals aus, daß für die Einwanderung der Trichinellen in die Primitivbündel selbst die große Übereinstimmung der Kerne mit denen der Muskelprimitivbündel spräche, ebenso wie das Vorkommen von anderen parasitischen Gebilden im Innern der Muskelprimitivbündel. Die in Frage stehenden Kerne sind schon von *Luschka* beschrieben worden; sie wurden zuerst von *Virchow* richtig als Muskelkerne gedeutet. Dieser Forscher erwähnte auch *Meissners* Beobachtung (Zeitschr. f. rationelle Med. N. F. 6, 248), welcher die Hüllen der Würmer von einer zarten strukturlosen Membran umgeben fand, welche dem Myolemma an Dicke und Verhalten gliche. Noch im selben Jahr (1860) teilte *Virchow* auf Grund neuer Untersuchungen mit, daß sich die Trichinellen innerhalb der Primitivbündel befänden und die spätere „Cyste“ teils aus verdicktem Sarkolemm, teils aus verändertem, namentlich durch Kernwucherung ausgezeichnetem Inhalt entstünden. Für *Zenker* (1860) bestand kein Zweifel, daß alle Trichinellen im Inneren der Primitivbündel lägen. Es fiel ihm auch auf, daß die Trichinellen nach den Sehnenansätzen zu ganz besonders dicht zusammengedrängt seien, was später *Virchow* und *Graham* (1865) bestätigten. *Dalton*¹ hielt noch 1864 jene, die Trichinellen enthaltenden Röhren für veränderte Blutgefäße; *Thudichum*¹ ließ sie durch Neubildung zwischen den Muskelfasern entstehen. In den folgenden Jahren wurde aber *Virchows* Ansicht über die Lage der Trichinellen innerhalb der Muskelprimitivfasern allgemein angenommen (*Leuckart*, *Pagenstecher* 1866, *Lewin*, *Soudakewitsch* 1892, *Langerhans* und andere), bis *Chatin*, damaliger Direktor des Laboratoriums in Havre, wo er die Untersuchung des eingeführten amerikanischen Schweinefleisches leitete, zuerst im Jahre 1881 und dann in seinem Werk „La trichine et la trichinose“ (1883) die Ansicht vertrat, daß die Trichinellen normalerweise nicht in die Primitivbündel eindringen, denn dies sei undenkbar, da die Trichinelle einen größeren Durchmesser habe als die Muskelfaser, vielmehr blieben sie im Bindegewebe und kapselten sich dort ein, wobei die Kapsel als Glykogenprodukt aufzufassen sei. Dieser Ansicht traten in Frankreich *Fourment*, *Delauvau*, *Blanchard*, *Raillet*, *Moniez*, *Cerfontaine*, *Robin*, *Herman* und *Malvoz* bei, während *Grancher* und *Perrier* an der alten Lehre des intrafaszikulären Sitzes der Trichinen festhielten (zit. v. *Graham*). In Deutschland hatte nach *Grahams* Meldung schon *Krämer* (1872) den gleichen Irrtum wie *Chatin* begangen; dann trat *v. Linstow* der Ansicht *Chatins* bei, während *Braun* diese Streitfrage unentschieden ließ und *Johne* die Richtigkeit der neuen Lehre *Chatins* stark bezweifelte.

Auf Veranlassung von *Richard Hertwig* befaßte sich *J. V. Graham* (1887) in gründlichen Untersuchungen auch mit der Klärung dieser Frage. Er konnte die Richtigkeit der Ansicht *Virchows* über die Lage der Trichinellen innerhalb der Muskelfasern beweisen und führte zur Stütze dieser Ansicht noch besonders an:

1. daß man feststellen könnte, daß die Querstreifung der Muskelfaser bei Änderung der Einstellung des Mikroskops sich über und unter der Trichinelle durch die Faser hindurch verfolgen ließe, daß sie aber bei scharfer Einstellung der Trichinelle unterbrochen wäre;

2. daß beim Rollen einer trichinellenhaltigen Muskelfaser unter dem Deckgläschen die Trichinelle stets innerhalb der Kontur der Faser liegen bliebe;

3. daß die Querstreifung durch das vordringende vordere Ende der Trichinelle vorgebuchtet würde, während am hinteren Ende die Querstreifung anfangs undeutlich zu werden; in einigen Fällen lasse sich in jener Gegend auch ein Kanal

¹ zit. bei *Leuckart*.

wahrnehmen. Außerdem widerlegte *Graham* auch *Chatin* darin, daß sich abgekapselte Trichinellen im Fettgewebe oder gar in der Darmwand fänden.

Mit diesen einfachen und klaren Methoden war der Streit entschieden und die Lage der Trichinellen innerhalb der Muskelfasern endgültig festgestellt.

Gegen *Chatins* Ansicht, daß die Trichinelle einen größeren Durchmesser als die Primitivfaser habe, gibt *Graham* an, daß die Jungtrichinelle $5-6\mu$ dick sei, während der Rattenmuskel einen Durchmesser von $13-52\mu$ habe. Dies gilt natürlich *vice versa* auch für den Menschen, dessen Skelettmuskulatur nach *Petersen* $6-60\mu$ dick ist, ebenso für das Kaninchen, denn *Ehrhardt* gibt die Dicke der Primitivfasern des Kaninchenmuskels mit 18μ an.

Hier sei auch noch kurz *Pockrandts* Anschauung mitgeteilt. Dieser nimmt an, daß die Trichinelle kurz nach ihrer Einwanderung innerhalb des Sarkolemm-schlauches liege, dann aber werde durch Zerfall der Primitivfaser die Verbindung mit dem interfibrillären Bindegewebe hergestellt; die eingekapselte Trichinelle liege dann also doch zwischen den Primitivfasern.

Unsere eigenen Untersuchungen konnten nur die Angaben von *Graham*, also die Virchowsche Anschauung über die intramuskuläre Lage der Trichinellen bestätigen. Freilich wird bei länger bestehender

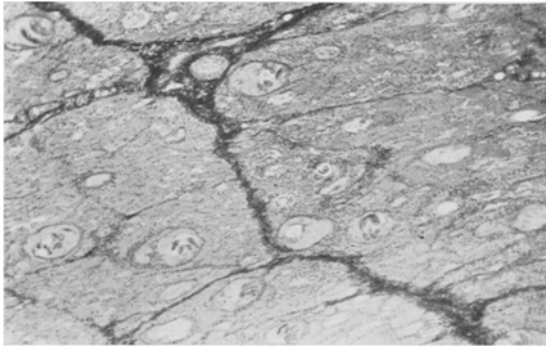


Abb. 2. Sehr dichte Muskeltrichinose. Musc. pect. maj. des Falles „D“ (Hämato-Eosin, Canada-balsam). ♀, 33 Jahre alt. Gestorben Ende der 8. Woche. Reichliche Durchsetzung mit eingerollten Trichinellen in basophilen Hofbildungen. Hyperämie und Infiltration der Interstitien. In diesem Falle zeigte sich das Zwerchfell nur ganz geringgradig von Parasiten durchsetzt.

Trichinose durch die Gewebsneubildung um den Trichinellenhof leicht der Gedanke nahegelegt, es möchte von vornherein die Trichinelle außerhalb der Muskelprimitivfaser gelegen sein.

Ganz besondere Aufmerksamkeit ist von jeher dem *Zwerchfell*, als einem *Lieblingssitz der Trichinellen* zugewendet worden. Man vermutete, daß die Wanderung der Trichinellen aus dem Darm durch die Leibeshöhle zu so starker Besiedlung des Zwerchfells führte. Indes scheint der Grund ein anderer zu sein, da ja die ältere Annahme aktiver Trichinellenwanderung durch das Cavum peritonei nicht zutrifft. Heute darf man als höchst wahrscheinlich folgendes annehmen: Das Zwerchfell zeigt nicht wegen seiner Nähe zur Leibeshöhe so starke Trichinellendichte, sondern ganz allgemein werden die stark bewegten

Muskeln besonders reichlich befallen, ob sie nun näher oder weiter vom Darm abliegen, ja mitunter steht das Zwerchfell gar nicht an erster Stelle. So sind oft die Intercoastal-, Zungen-, Kau-, Kehlkopfmuskeln, ferner die Augenmuskeln, auch der *Musculus tensor tympani* (Gg. B. Gruber) ebenso dicht oder noch dichter als das Zwerchfell von Trichinellen besiedelt. Als Beispiel hierfür können wir Fall „D“ unserer Beobachtung anführen. Hier zeigte sich das Zwerchfell bedeutend geringer parasitendurchsetzt als andere Muskeln (siehe Abb. 2).

Auch wird angegeben, daß die Streckmuskulatur dichter von Trichinellen durchsetzt sei als die Beugemuskulatur; doch können wir darüber nicht mit Sicherheit eine Meinung äußern, da unsere Präparate keinen Anhaltspunkt für einen greifbaren Unterschied boten.

IV. Einwanderung und Entwicklung der Muskeltrichinellen.

Die Einwanderung der Jungtrichinellen in die Muskulatur beginnt frühestens am 7. Tage post infectionem und findet nach *Graham* hauptsächlich vom 8. bis 13., nach *Stäubli* vom 8. bis 25. Tage statt.

Cohnheim hatte seinerzeit seiner Überraschung darüber Ausdruck gegeben, daß er, trotz des Vorhandenseins von weiblichen Darmtrichinellen mit Eiern und Embryonen im Darm, im Muskel nur spiralig aufgerollte Trichinellen fand; ein Befund, welcher *Pagenstecher* und *Fuchs* ebenfalls aufgefallen war. *Cohnheim* dachte daher, daß die Geburt der Embryonen und der Absatz der Jungtrichinellen in die Muskelfasern in periodischen Schüben erfolgte. *Ehrhardt* schien es gar, als ob die Einwanderung der Trichinellen in die Muskelfasern nicht immer in demselben Entwicklungsstadium derselben vor sich gehe, sondern als ob Jungtrichinellen von verschiedener Größe und Ausbildung in die Muskelfasern hineingelangen würden. Freilich bliebe es in der Regel bei der ersten Einwanderung, die sich vom 7. bis 10. vollziehe, höchstens treffe man vielleicht noch bis zum 13. Tage einzelne Nachzügler. Er betont aber ausdrücklich, daß er auch noch am 34. Tage frisch eingewanderte Jungtrichinellen angetroffen, welche bald isoliert, bald schubweise auftreten könnten.

Nach *Stäubli* ist die Verbreitung der Jungtrichinellen (wenigstens bei kleinen Versuchstieren) mit dem Ende der 4. Woche abgeschlossen. Auch diesem Forscher war der auffallend übereinstimmende Entwicklungsgrad oft aller in einem Muskelstückchen vorhandener Trichinellen aufgefallen, so daß sie den Eindruck machten, zur selben Zeit in die Muskelfasern eingewandert zu sein. Doch sah er, als seltenen Befund, bei einem Meerschweinchen zu gleicher Zeit auch alle Übergänge von der eben erst eingedrungenen Jungtrichinelle bis zur spiralig aufgerollten Muskeltrichinelle. *Stäubli* meint, die oft zu beobachtende Gleichartigkeit der Entwicklungsphasen der Muskeltrichinellen sei zum Teil nur eine Täuschung, indem die spiralig aufgerollten Trichinellen in erster Linie den Blick auf sich zögen. Als er derart befallene Muskeln ausquetschte, war er erstaunt, zu sehen, wie viele noch unentwickelte Trichinellen neben den ausgebildeten Muskeltrichinellen in Quetschsaft enthalten waren.

Von der Richtigkeit dieser *Stäubli*schen Feststellung haben wir uns oft bei Anfertigung von frischen Zupf- und Quetschpräparaten überzeugt. Aber auch im konservierten Material, z. B. des Falles „B“ jenes am Ende der 6. Trichinosewoche verstorbenen Mannes, fanden

sich noch einzelne frisch in die Muskelfasern eingewanderte Jungtrichinellen. In gleichem Falle waren übrigens ja auch im Jejunum noch hochträchtige Trichinellenweibchen nachzuweisen.

Ein in seinen Ursachen nicht geklärter Vorgang betrifft jene Erscheinung im Wanderleben der Jungtrichinellen, welche sie aus der Blutbahn heraus zu den Muskelfasern hinführt und in die Muskelfasern eindringen läßt. Diesen *Übertritt der Jungtrichinellen in die quergestreifte Muskulatur* suchte *Askanazy* durch Chemotaxis zu erklären, während *Graham* als Ursache der Muskelansiedlung, besonders des Eintrittes in stark betätigte Muskeln mehr mechanische Umstände heranziehen wollte.

Graham fand, daß der Querschnitt eben geborener Trichinellen 5μ , jener der kleinsten Capillaren der Muskeln $5-6\mu$ beträgt. Gerade die Enge der Muskelcapillaren, namentlich zur Zeit ihrer Kompression, würde die Trichinellen zum

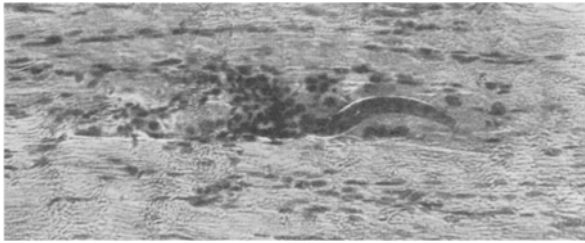


Abb. 3. Meerschweincentrichinose. Frische in die Muskulatur eingewanderte Trichinelle mit leichter Breitenzunahme und Schlängelung. 13 Tage post infect. (Hämat.-Eosin, Canadabalsam).

Austritt veranlassen, was eben in den stärker benützten Muskeln mit größerer Blutfülle und häufigerer Kompression der Capillaren besonders ausgeprägt sein müßte. Dieser Erklärungsversuch *Grahams* scheint uns sehr gesucht, und wir schließen uns der Ansicht von *Gg. B. Gruber* an, der diese Annahme geradezu als widersinnig bezeichnet, weil die Jungtrichinellen in der Tat ja gar nicht im Muskelcapillarsystem verharren, andererseits aber auch an anderen Gewebsarten aus den Haargefäßen austreten können, wie besonders schon bereits *Frothingham* gezeigt. Wir sind vielmehr der Ansicht *Flurys*, daß die Trichinellen während der kurzen Periode ihrer überaus schnell verlaufenden Entwicklung wie andere Parasiten einen außerordentlich hohen Bedarf an Nahrungsstoffen haben; da dieser Stoffwechsel im wesentlichen aus der Aufnahme und aus dem Abbau von Kohlenhydraten bestehe, suchten die jungen Trichinellen die Muskelfasern wegen des dort günstigen Glykogengehaltes auf, d. h. sie unterbrechen ihre Wanderung dort, wo sie die günstigsten Stoffwechselverhältnisse finden. Dieser Ansicht ist auch *Wehrmann*, der die „Affinität“ der Trichinellen zur quergestreiften Skelettmuskulatur ebenfalls im Anschluß an *Flury* erklärt.

Was die Größenzunahme der Muskeltrichinellen anlangt, so kann man sagen: Die jungen Trichinellen vergrößern sich zuerst der Breite nach, so daß sie dicker und plumper erscheinen; dann sieht sich zuerst das vordere Ende verlängern und zuspitzen, während das hintere Ende wenig von seiner breiten Form verliert und rundlich-stumpf abschließt (siehe Abb. 3).

So wachsen die Jungtrichinellen in den Primitivbündeln der Muskulatur in den nächsten 2—3 Wochen rund um das Zehnfache zu 0,8—1 mm langen Muskeltrichinellen heran, welche sich gegen Ende der 3. und Beginn der 4. Woche post infectionem spiralig aufzurollen beginnen und so das durch *Owen* (1835) in der Namensgebung hervorgehobene charakteristische Bild der „*Trichinella spiralis*“ geben. Sind die Jungtrichinellen in die Muskelfaser eingedrungen, dann ist um die meisten Parasiten bald jener Vorgang zu beobachten, den wir als „basophile Hofbildung“ bezeichnen möchten; erst später sehen wir die sog. „Dauerkapseln“ um diese basophilen Hofbildungen sich ausprägen.

V. Feinanatomische Veränderungen der Muskelprimitivfasern.

1. Veränderungen der contractilen Substanz.

a) Die basophil-körnige Entartung des Faserinhaltes.

Die erste und nur auf trichinellenhaltige Fasern beschränkte degenerative Veränderung der contractilen Substanz ist der basophil-körnige Zerfall der Fibrillen. Anfänge dieses Degenerationsvorganges sind etwa vom 8. bis 10. Tage ab zu beobachten, also 1—3 Tage nach der ersten Einwanderung der Jungtrichinellen. Der Faserinhalt beginnt zuerst dort, wo die junge Trichinelle liegt, die Querstreifung zu verlieren und ein gleichmäßigeres homogenes Aussehen anzunehmen. Zuerst werden die mittleren Teile der Fasern ergriffen, während mehr dem Rande der Faser zu noch eine schmale Schicht normal quergestreifter Fibrillen mantelartig um die degenerierten Teile gelegen ist.

Graham schien es, als ob im 8tägigen Stadium an Stellen neben den Jungtrichinellen die contractile Substanz in ihre „Sarcous elements“ aufgelöst worden sei und so in den körnigen Zerfall übergegangen wäre; dann gerieten die Fibrillen in Verwirrung, und der körnige Zerfall zeigte sich besonders in der Umgebung der Kerne. Später verschwände die Querstreifung auf der ganzen Breite des Primitivbündels, und dessen Inhalt begänne sich in einen ganz feinkörnigen Detritusbrei zu verwandeln (siehe Abb. 4).

Diese Trümmersmassen verlören gleichzeitig immer mehr ihre Verwandtschaft zum Eosin, welche bekanntlich bei Mensch und Tier für die normale Muskulatur charakteristisch ist; sie zeigten zuerst einen sehr blassen Ton, während später die so veränderten Muskelpartien bei Hämatoxylin-Eosinfärbung eine ausgesprochene blauviolette Färbung annähmen. Wie gesagt, betont *Graham*, daß die körnigen Massen aus ziemlich großen mit Eosin gefärbten Körperchen beständen, die den Sarcous elements vergleichbar seien, während das Sarkoplasma sehr fein granuliert sei und sich weniger stark mit Eosin färbe. Nach unserer Meinung ist der Beginn der basophilkörnigen Entartung kaum mit den sonstigen Bildern des Zerfalles der Muskelfasern in Einzelglieder (Sarcous elements) zu vergleichen. Außerdem nehmen die so veränderten Fasern etwa vom 12. Tage ab an Dicke immer mehr zu und sind besonders im näheren Bereich der Trichinellen oft spindelig aufgetrieben. Schon *Pagenstecher* sagte, daß die ergriffenen Fasern durch üppige Vermehrung des Inhaltes infolge Reizes durch den Wurm prall gespannt seien und sich um den Wurm ein heller Hof finde, in welchem im flüssigen Inhalt wenige

Kerne und dunkle Molekel zu sehen wären, während sich in nächster Nähe die übrig gebliebenen Kerne in konzentrischer Lage ordneten. Dieser Prozeß der Faserquellung erreicht nach *Ehrhardt* am 18. Tage seinen Höhepunkt (*Ehrhardt* fand beim Kaninchen um diese Zeit Durchmesser der ergriffenen Fasern von bis zu 55μ an Stelle der normalen Dicke von 18μ). *Nonne* und *Hoepfner* fanden keine solchen „hypertrophischen“ Fasern.

Die basophil-körnige Entartung bleibt nur kurz (etwa bis zum 10. bis 11. Tage) auf die nächste Umgebung der Trichinellen beschränkt; sie läßt sich bald auf weite Strecken durch die ergriffenen Fasern verfolgen, so daß man nach *Stäubli* aus dem Fund einer bläulichgrauen bis violetten Muskelfaser mit körnig verändertem Sarkoplasma (bei Hämat.-Eosinfärbung) auf die unmittelbare Nachbarschaft einer Trichinelle schließen kann. Die weitere Annahme *Stäublis*, daß schließlich die ganze Muskelfaser in ihrer gesamten Länge von der Degeneration ergriffen werde, wird von anderen nicht geteilt. So fand *Ehrhardt*, daß die Stümpfe der Muskelfasern meist unverändert bleiben und normale Färbbarkeit mit Eosin

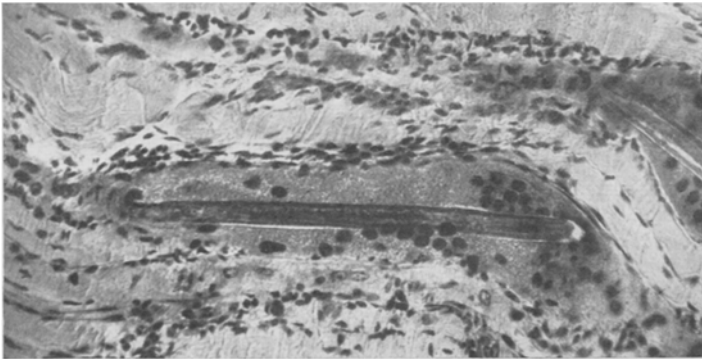


Abb. 4. Muskeltrichinose des Meerschweinchens. 22 Tage post infect. (Hämat.-Eosin, Canada-balsam). Frisch eingewanderte Trichinelle, welche noch ganz gerade gestreckt ist. Am Rande rechts Teil eines schon etwas größeren Parasiten. Deutlicher basophil-körniger Zerfall der ergriffenen Muskelfaser. Vermehrung, Quellung, Abrundung und Einsinken der Muskelkerne gegen das Innere der Faser.

bei deutlicher Querstreifung zeigen, Befunde, welche er für die Regenerationsfähigkeit der Muskelfaser für wichtig hielt. Es ist ferner anzuführen, daß man innerhalb der blauvioletten körnigen Zerfallsmassen manchmal auch kleine gut gefärbte Muskelbruchstücke sehen kann. Während die peripheren Teile dieser Muskelbröckel ein mehr homogenes, an wachsartige Degeneration erinnerndes Aussehen annahmen, sieht man im Zentrum derselben oft noch deutliche Querstreifung.

Nach dem 18. Tage beginnen die ödematösen, gequollenen blauvioletten körnigen Massen zu schrumpfen (*Pagenstecher*), um am 32. Tage größtenteils verschwunden zu sein (*Volkmann*) bis auf ein unregelmäßiges Netzwerk heller feinkörniger Fäden. *Ehrhardt* meinte, hier eine Sarkolyse anzunehmen (*v. Eberth*), sei irrig, es sei vielmehr der Inhalt der Muskelfasern wohl durch den Saftstrom hinausgespült worden, und auch *Graham* nahm dies für einige seiner Befunde an. Die Wände der Schläuche fallen also zusammen; daß es sich um leere Schläuche handelte, das hat auch *Zenker* ausgesprochen. Gelegentlich übrig gebliebene allerfeinste granuläre Massen oder kleine Klümpchen seien als Reste der contractilen Substanz oder als Exkremente der Parasiten aufzufassen.

Pagenstecher gab an, daß nach der Einkapselung, deren Beginn er schon 10 Tage nach der Einwanderung erkennen wollte, das Innere der Fasern zugrunde gehe. Diese Anschauung läßt sich nicht bestätigen; denn wie wir sehen werden, ist der Beginn der Dauerkapselbildung viel später anzusetzen; sie wird erst nach Abnahme des Ödems in ihren Anfängen erkennbar.

b) Wachstartige Degeneration.

Während die basophile körnige Entartung, wie oben erwähnt, bloß auf die trichinellenhaltigen Fasern beschränkt bleibt, finden sich andere regressive Veränderungen, wenn auch in verschiedenem Ausmaß, sowohl an trichinellenhaltigen, wie auch an trichinellenfreien Primitivbündeln.

Bereits *Fiedler*, *Pagenstecher*, *Lewin*, *Ehrhardt* und andere sahen Veränderungen an den benachbarten, nicht direkt von den Trichinellen ergriffenen Primitivfasern. Hier ist vor allem die sogenannte wachstartige, schollige, glasige, hyaline Degeneration nach Art der *Zenkerschen* Muskelveränderung beim Typhus, welche von *Zenker*, *Fiedler*, *Soudakewitsch*, *Nonne* und *Hoepfner*, *Volkmann*, *Ehrhardt* beobachtet worden ist. Sie kann auch ganz fehlen. Falls sie in Erscheinung tritt, ist sie etwa vom 13. Tage ab zu beobachten, erreicht aber selten größeres Ausmaß; auch besteht eine gewisse Abhängigkeit zur Stärke der Infektion, mit der sie in mittelbarer Verbindung zu stehen scheint. Diese Entartung ergreift hauptsächlich die trichinellenfreien Fasern und ist, falls sie in den trichinellenhaltigen Fasern selbst vorkommt, nicht in der nächsten Nähe der Parasiten zu sehen, sondern mehr an den Randgebieten als Übergangspartie der basophilen körnigen Massen zu den normal quergestreiften Gebieten. *Ehrhardt* beschrieb sogar eine lokale Beschränkung dieser Entartung auf einzelne Fibrillengebiete, welche nach beiden Seiten in normale Fibrillen übergingen. Das Sarkolemm bleibt auch bei dieser Entartung immer erhalten; bald stellt sich eine Vermehrung der Kerne ein, ebenso bald aber zeigen die hyalinen glasigen Massen wohl durch Verlust der normalen Elastizität Trennungen ihres Zusammenhanges, Einrisse, Querbrüche und Bildungen von Höhlen, so daß das typische Bild der scholligen Zerklüftung entsteht. Während *Nonne* und *Hoepfner* betonten, in diesen Spaltbildungen nie eingeschlossene Zellen gesehen zu haben, gab *Ehrhardt* an, in diesen Spalträumen verschiedene Zellen nach Art der polynucleären oder mononucleären Leukocyten und Bindegewebswanderzellen bemerkt zu haben, Zellen, welche die wachstartigen Massen verminderten und vernichteten. Wir können diese Einwanderung von Leukocyten in die degenerierten Muskelstücke bestätigen. Die Forscher fügten hier noch an, es kämen auf diese Weise Bilder zustande, die an „*Waldey'sche Muskelzellschläuche*“ erinnerten; aber *Ehrhardt* wie *E. Neumann* bemerkten dazu ausdrücklich, daß es sich hier um exogene Bildungen handelte.

Auch diese wachstartigen Zellschläuche gehen nach Vernichtung der wachstartigen Massen selbst, und zwar meist durch Verfettung zugrunde. Nach *Ehrhardt* sieht man 34 Tage nach der Trichinellenaufnahme keine wachstartig degenerierten Fasern mehr, „*Muskelzellschläuche*“ seien allerdings noch nach 60 Tagen aufzufahren. Die Muskelregeneration erfolge von den Faserstämmen aus und führe zu völliger Wiederherstellung.

c) Hydropische Entartung.

Die hydropische Entartung zeigt in ihrer Lokalisation mit der wachstartigen Degeneration weitgehende Übereinstimmung; sie ergreift

ebenfalls die trichinellenfreien Fasern und findet sich an den trichinellenhaltigen Fasern ebenfalls immer erst in größerer Entfernung von den Parasiten vor.

Nonne und *Hoepfner* meinten allerdings, daß ihr Vorkommen von der Verteilung der Parasiten unabhängig sei. Jedenfalls ist die hydropische Entartung nicht spezifisch für Trichinose, sie wurde auch bei Tuberkulose, Typhus, Polymyositis, in der Umgebung von Geschwüren usw. wahrgenommen (*Schultze, Schäffer*). Bei Trichinosen haben ihr *Soudakewitsch, Lewin, Nonne* und *Hoepfner, Volkmann, Ehrhardt, Graham* Aufmerksamkeit geschenkt. *Graham* fand schon 8 Tage post infectionem die noch nicht erheblich veränderten Kerne in einem mit Flüssigkeit erfüllten Raume liegen, was nach ihm wohl als Anfang der ödematösen Entartung zu betrachten sei. Dann sah er zwischen den in Verwirrung geratenen Fibrillen knopflochartige mit Flüssigkeit erfüllte Räume auftreten. Diese Entartung beginne in weiterem Ausmaß ungefähr zur gleichen Zeit, in der die basophil-körnig degenerierten Massen zu quellen anhuben, also gegen Ende der zweiten Woche; sie erreichen ungefähr in den nächsten 6 Tagen ihren Höhepunkt, um sich später ziemlich rasch zurückzubilden; *Ehrhardt* sah am 25. Tage nichts mehr von hydropischer Entartung.

Am Beginn der Veränderung treten also in den normal quergestreiften Muskeln zwischen den Muskelfibrillen kleine spindelförmige teils zentral, teils peripher gelegene Spalten und Vakuolen auf. *Ehrhardt* hat betont — im Gegensatz zu Angaben *Nonnes* und *Hoepfners*, — daß in diesem Stadium die Querstreifung der Fibrillen noch ganz unverändert sei. Die Vakuolen vergrößerten sich immer mehr und mehr, um schließlich zusammenzufließen, während die Querstreifung verloren ginge und die ganze ergriffene Faser einen schaumigen Anblick darböte. *Nonne* und *Hoepfner* fanden gitter- und siebförmige Durchlöcherungen oder zentrale größere und kleinere Hohlräume, zwischen denen manchmal Verbindungen in Form feiner Kanäle zu sehen gewesen waren. Ob der Inhalt der Vakuolen aus Serum oder Fett bestünde, darüber gaben sie keine Entscheidung. *Ehrhardt* fand Höhlen von $90:15\mu$ Durchmesser. In den Vakuolen seien zuweilen kleine runde Zellen mit hellem Protoplasmahof zu sehen (Wanderzellen, polymorphe kernige Leukocyten), während *Nonne* und *Hoepfner* in solchen Bezirken weder eine Vermehrung der Muskelkerne, noch innerhalb der Vakuolen Zellen fanden, im Gegensatz zu *Schultze* und *Schäffer*.

Die Ausheilung der minder stark ergriffenen Fasern erfolgt nach *Ehrhardt* durch Aufsaugung des Inhaltes der Vakuolen. Da es sich um einen ziemlich rasch vorübergehenden Vorgang handelte, so fände man in älteren Fällen kaum derartige Befunde. Dem widerspricht unsere Erfahrung, denn wir sahen im Falle „B“, also noch Ende der 6. Woche nach der Infektion, ganz vereinzelte, hydropisch entartete Fasern.

Es sei noch angeführt, daß *Soudakewitsch* eine Vermehrung des Sarkoplasmas an trichinöser Muskulatur auffallen war; die Muskelkerne seien vermehrt gewesen. Plasmodiumartige Zellmasse habe sie umschlossen. Allerdings waren die von ihm untersuchten Stadien zur Erforschung dieser Dinge schon ziemlich weit fortgeschritten; er faßte die fraglichen Veränderungen als Riesenzellbildung und als Zeichen einer Phagocytose seitens der Muskelkörperchen auf. Auch *Nonne* und *Hoepfner* haben von riesenzellartigen Gebilden gesprochen. Auf die Frage der Riesenzellen werden wir später zurückkommen (siehe Seite 226 ff.).

d) Atrophie und Pigmententartung der Muskelfasern.

Bilder einfacher Atrophie an trichinellenfreien Muskelfasern konnten wir mehrfach sehen. Wenn man die untätige Lage Schwertri-

chinöser durch mehrere Wochen bedenkt, kann das auch nicht weiter verwundern.

Auf solche Befunde wurde unter anderen auch von *Soudakewitsch*, *Nonne* und *Hoepfner*, *Volkman* hingewiesen. Inaktivität und allgemeine Konsumption des erkrankten Körpers erklären diese Befunde zwanglos.

Was die Frage der *Pigmententartung der Skelettmuskulatur* bei Trichinose betrifft, so fand *Ehrhardt* gelegentlich — also trotz aller angewandten Mühe nicht ständig — ein den Kernpolen der Muskulatur angelagertes braunes Pigment; er nahm jedoch an, daß bei Trichinose eine Pigmentdegeneration an den Muskelfasern nicht vorkomme, und daß es sich bei jenen Fasern, die außer einer leichten Kernvermehrung keine sonstigen Abweichungen gegen das normale Verhalten boten, um eine Pigmentbildung aus anderen Ursachen gehandelt habe.

Trotzdem wir darauf achteten, konnten wir in keinem unserer menschlichen oder tierischen Fälle eine Spur von Pigmententartung der trichinösen Muskulatur feststellen.

e) *Fettmetamorphose im Bereich der Muskelfasern.*

Verfettungsbefunde im Bereich der trichinellenhaltigen und trichinellenfreien Skelettmuskelfasern, wie wir sie auch bei unseren Versuchstieren angedeutet fanden, zeigten sich wesentlich bedeutender bei einigen unserer menschlichen Fälle, so daß in dieser Beziehung wie in mancher anderen ein gewisser Unterschied zwischen menschlicher und tierischer Trichinose vorliegen dürfte.

Schon *Soudakewitsch* hat von einer „Dégénérescence grasseuse“ gesprochen und darüber eine Arbeit angekündigt, zu deren Abfassung er allerdings nicht gekommen zu sein scheint. An trichinellenhaltigen Muskeln sah *Ehrhardt* zwischen dem 12. und 13. Tage den Beginn der Verfettung der Zerfallsmassen in ausgedehntem Maße, so daß oft der Faserinhalt durch zahllose Fetttröpfchen verdeckt wurde; aber er konnte nicht, wie *Fiedler* von vornherein einen fettigen Zerfall des Faserinhaltes feststellen. Nach ihm schließt sich in den folgenden Tagen an die Verfettung eine starke Quellung der Zerfallsmassen an. Der Gedanke, daß es sich um interstitielle Körnchen handeln könnte, — so meinte *Ehrhardt* — liege nahe; aber es spräche sowohl die Massenhaftigkeit der Fetttröpfchen als auch ihr allmähliches Erscheinen und ihr chemisches Verhalten gegen diese Annahme. Zudem sah er auch an den trichinenfreien Muskelfasern Verfettungsbilder. Im Gegensatz zu den normalerweise im Sarkoplasma der Muskelfasern vorhandenen feinsten Fetttröpfchen fand er hier eine außerordentliche Anzahl größerer Fetttröpfchen, die vielleicht auf ein Zusammenfließen mehrerer kleinerer schließen ließen; sie seien häufig, dem Verlauf der Fibrillen folgend, in Reihen hintereinander angeordnet gewesen, oft lägen sie aber auch senkrecht zur Längsachse der Faser, so daß es nicht leicht gewesen war, zu entscheiden, ob nicht Teile der Fibrillen, insbesondere der doppeltbrechenden Substanz degenerativen Verfettungen unterlagen. Starke Vergrößerungen hätten jedoch erkennen lassen, daß die pathologisch vermehrten Körnchen, ebenso wie die normal vorhandenen, im Sarkoplasma gelegen seien. *Ehrhardt* erwähnte auch, daß er wiederholt in den Blutgefäßen der trichinösen Muskeln mit feinsten Fetttröpfchen erfüllte polymorphkernige Leukozyten gefunden habe.

Im Gegensatz zu *Ehrhardts* Angaben gelang es *Flury* nicht, bei seinen Versuchstieren im akuten Stadium der Trichinose eine fettige Degeneration der Muskulatur mittels der chemischen Nachweismethoden darzutun.

Auch bei unseren Versuchstieren trat die Fettmetamorphose der Muskelfasern in den Hintergrund. Anders waren die Befunde bei unseren menschlichen Fällen.

Negativ war unter diesen, wie zu erwarten, der Fall „E“ des $1\frac{1}{2}$ Jahr nach Trichinellenaufnahme verstorbenen Patienten, der eine gering-

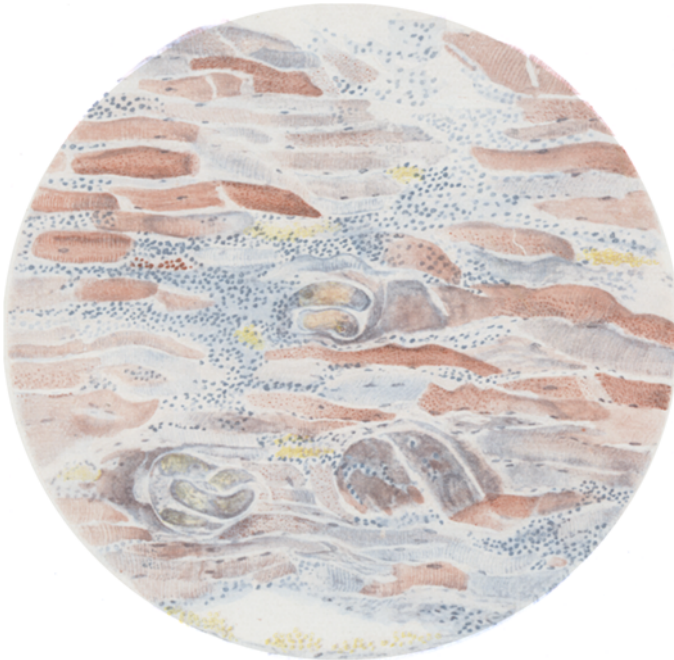


Abb. 5. Muskeltrichinose einer 38jährigen ♀ (Fall „A“). Gestorben Anfang der 5. Woche (Gefrierschnitt, Hämatoxylin-Sudan III, Zeiss Obj. Apochrom. 8 mm Comp. Ok. 4). Hochgradige, grob- und feintropfige Verfettung sowohl der trichinellenhaltigen als auch der trichinellenfreien Muskelfasern. In der Mitte des Bildes ist eine zugrunde gehende Trichinelle zu sehen, die ebenfalls Verfettung zeigt. Hyperämie der Gefäße und sehr starke zellige Infiltration der Interstitien. (Gezeichnet von *A. Wolff-Malm.*)

gradige Trichinose nur als Nebenfund zeigte; ebenso verhielt sich negativ der Fall „B“ des am Ende der 6. Woche der Trichinose erlegenen, allerschwerst erkrankten Kranken. Dieser zeigte keine Spur von fettiger Metamorphose seiner Skelettmuskulatur, wohl aber die stärkste und deutlichste wachsartige und hyaline Entartung, neben Aufquellung und scholligem Zerfall seiner Muskelfasern.

Die übrigen menschlichen Beobachtungen ließen einen positiven Nachweis der fettigen Muskelmetamorphose zu.

Besonders im Falle „A“, jener der anfangs der 5. Woche an Trichinose verstorbenen 38 Jahre alten Frau, zeigten die aufs schwerste degenerierten Skelettmuskeln eine hochgradige, allerdings in ungleicher Verteilung und Heftigkeit ausgeprägte Fettmetamorphose innerhalb des Sarkoplasmas. Hier lag eine allerschwerste, dichte fein- und gröbertropfige Fettentartung sowohl an den trichinellenhaltigen als auch an den trichinellenfreien Primitivfasern vor (siehe Abb. 5).

Auch ließ sich in diesem Falle feststellen, daß mesenchymale Wanderzellen (Histiocyten) an der Arbeit waren, das in zerfallenen, verfetteten

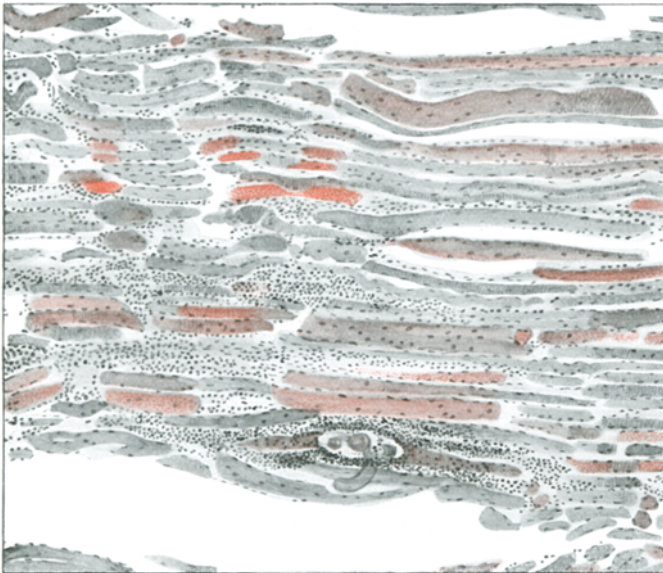


Abb. 6. Muskeltrichinose des Menschen. ♀, 33 Jahre alt (Fall „D“). Gestorben Ende der 8. Woche (Gefrierschnitt, gefärbt mit Hämatoxylin Sudan III, Leitz Obj. 3, Ok. 3). Reichlich grob- und feintropfige Verfettung der trichinellenfreien und trichinellenhaltigen Primitivfasern. Einfache Atrophie einzelner Muskelbündel. Zahlreiche Primitivfasern ohne Querstreifung, dieselben zeigen wachstartige Degeneration, Schlängelung durch Entspannung usw. Vermehrung, Form und Lageveränderung der Muskelkerne. (Zugleich Hyperämie der Gefäße und zellige Infiltration der Interstitien). (Gezeichnet von A. Wolff-Malm.)

Muskelfasern freigewordene Fett auf sich zu laden und weiter zu schaffen. Beim Falle „C“, 60jähriger ♂, verstorben in der 8. Woche der Trichinose, fand sich ebenfalls eine feinstaubige bis gröbtropfige Fetttröpfchenmetamorphose im Bereich des Sarkoplasmas der Muskelfasern, und zwar meist innerhalb der verschmälerten Fasern, die keine deutliche Querstreifung mehr aufwiesen (*Knorr*). Endlich ist hier noch die 33 Jahre alte Frau des Falles „D“ in der 8. Woche der Trichinose zu nennen; sie bot ebenfalls eine fein- bis gröbtropfige Fettmetamorphose

innerhalb des Sarkoplasmas der trichinellenhaltigen und trichinellenfreien muskulären Primitivfasern dar; wenn hierbei auch die fettige Muskelentartung nicht so stark war wie in den anderen Fällen, so war sie doch deutlich genug zu ersehen (siehe Abb. 6).

2. Veränderungen der Muskelkerne.

An den Muskelkernen kommen bei Trichinose Veränderungen der Zahl, Lage, Größe und Gestalt vor, und zwar sowohl im Bereiche der trichinellenhaltigen wie auch der trichinellenfreien Primitivfasern. *Ehrhardt* hat die Vorgänge an den Kernen der Muskelfasern als die vielleicht interessanteste und auffallendste Erscheinung bei dieser Muskelkrankheit bezeichnet.

a) Veränderungen an den Muskelkernen der trichinellenhaltigen Muskelfasern.

Schon 7 Tage post infectionem, also zu einer Zeit, in der die ersten Jungtrichinellen eben anfangen in die Muskelprimitivfasern einzuwandern, beginnen die Muskelkerne an Zahl zuzunehmen (*Leuckart, Virchow, Zenker, Wagner, Fiedler, Pagenstecher, Soudakewitsch* u. a.). Diese Kernvermehrung erreicht in der Folgezeit bald ein riesiges Ausmaß, so daß *Ehrhardt* von der Trichinose sagt, daß sie an Kernvermehrung unter den Muskelerkrankungen vielleicht die erste Stelle einnehme. *Graham* fand, daß etwa eine Verachtfachung der Kerne im Vergleich mit normalen Muskelfasern innerhalb der ersten 5 Tage, vom Beginn der Kernvermehrung an, stattfände. Man kann auch sehen, daß die Muskelkerne, die normalerweise bekanntlich knapp unter dem Sarkolemm liegen, von dieser Zeit an immer mehr gegen das Faserinnere anzutreffen sind, und daß sie sich besonders in der Umgebung von Parasiten anhäufen. Sie sind bald ordnungslos, bald in Gruppen angeordnet (*Soudakewitsch*); der Parasit sei von großen Kernen in beträchtliche Anzahl umgeben. Diese Kerne erschienen nicht frei, sondern sie seien im Protoplasma enthalten; es unterschieden sich diese Kerntruppen nicht von typischen Riesenzellen.

Wir meinen dagegen, daß die Kerne nackt, ohne Protoplasmahof, in der körnig degenerierten Substanz liegen; sie sind wohl kaum mit Riesenzellen zu vergleichen; auch zeigen sie nie einen etwa durch Rückverwandlung der Fibrillen in homogenes Plasma entstandenen Zelleib.

Die Lageveränderung der Kerne wurde von einzelnen Untersuchern, wie z. B. *Ehrhardt* durch eine aktive Wanderung erklärt, wofür auch der eigentümlich lappige Bau solcher Kerne spräche, während *Graham* und andere ein passives Hineinsinken der Kerne in die ihres Strukturgefüges verlustig gegangene Muskelsubstanz annahmen, was vielleicht noch durch Bewegungen begünstigt werden sollte, die sich von den wandernden Trichinellen auf die zerfallene Muskelsubstanz übertragen; daneben spielte vielleicht auch die Bewegung des ganzen Muskels eine Rolle.

Nach unserer Meinung ist die Lageveränderung der Muskelkerne im Sinne *Grahams* als passiv aufzufassen, und nur den von außen eindringenden Zellen, die aus später zu besprechenden Ursachen oft den Muskelkernen sehr ähnlich sehen können, kommt ein aktives Wanderungsvermögen zu.

Auch ihre stäbchenförmige Gestalt verlieren die Muskelkerne bald und werden zu großen (nach *Pagenstecher* gegen die Norm verdoppelten, nach *Ehrhardt* 11:25 μ messenden), oval bis rundlichen, blächenförmigen Gebilden, die durch

geringen Chromatingehalt blaß erscheinen und den früheren Muskelkernen so unähnlich sehen, daß sie sogar zuerst für Eier der Parasiten gehalten worden sind; erst *Rud. Virchow* hat sie als veränderte Muskelkerne erkannt. Diese Veränderungen der Muskelkerne sind ein Zeichen der Degeneration, und ihr weitaus größter Teil geht auch bald zugrunde; während am Ende der 3. Woche die trichinisierten Muskelfasern voll von solchen neugebildeten Kernen sind, ist eine Woche später von innen nur sehr wenig zu sehen. *Volkmann* betont ausdrücklich, daß diese außerordentlich rasche Degeneration der Muskelkerne für Trichinose charakteristisch sei. Nur von den neuen Kernen der Muskelknospen und gewissen, angeblich durch seitliche Abspaltung entstandenen Fasern sagt *Ehrhardt*, daß sie zum größten Teil der Zerstörung entgehen.

Was die Strukturveränderungen der bläschenförmig aufgetriebenen Kerne anlangt, so wird ihr Inhalt immer mehr verflüssigt. Die meisten älteren Untersucher gaben an, daß oft zwei große Kernkörperchen deutlich seien; nach *Lewin* erschienen sie sehr avid gegen Eosin, so daß es sich geradezu um eine „erythromatöse Degeneration“ der Nucleolen handle, eine Meinung, die *Soudakewitsch* nach seinen Befunden bestätigen zu können glaubte. Auch *Graham* fiel diese Rotfärbung der Kernkörperchen mit Eosin auf; wenn er nun auch ebenfalls fand, daß diese Muskelkerne zugrunde gehen, so faßte er doch die Reaktion gegen Eosin nicht als etwas an und für sich Pathologisches auf. Er fand, daß z. B. auch die Kernkörperchen der Eier im Ovarium der Trichinellenweibchen das gleiche Verhalten zeigten, und kam zu dem allgemeinen Schluß, daß überall, wo das Kernkörperchen besonders stark ausgeprägt sei, es bei Doppelfärbung mit einem chromatinfärbenden und einem zellprotoplasmafärbenden Farbstoff den letzteren annehme. (*Lewins* weitere Beobachtung, daß einige Kerne in den ergriffenen Fasern vollständig normal blieben, sowie die Befunde von angeblich frei gewordenen Muskelzellen [bei endogener Zellentwicklung] bezog *Graham* in Übereinstimmung mit *Ehrhardt* auf eine Verwechslung mit eingewanderten Leukocyten.) *Ehrhardt* betonte, daß die vorhin genannten „Nucleolen“ sehr widerstandsfähig seien und zuletzt zugrunde gehen. Er nahm aber bei der Deutung dieser Gebilde wieder einen anderen Standpunkt ein; nach ihm wären sie nur unförmige Chromatinbröckel, bei denen durch die seröse Durchtränkung eine Änderung in der chemischen Konstitution des Chromatins eingetreten. Ganz allgemein sei hier angemerkt, nachdem auch wir das eosinophile Verhalten jener Kernkörperchen oft genug gesehen haben, daß die *Nucleolen* überhaupt von vielen Forschern nicht für einen Bestandteil der lebenden Kernorganisation gehalten werden, sondern für Reserve-material, für Stoffwechselzwischen- oder Endprodukte, die im Kern gestapelt würden (*Petersen*). Schon 1907 sagte *Heidenhain*, daß sich die Überzeugung Bahn breche, es seien die Nucleolen unorganisierte Abfallprodukte des Kernstoffwechsels (*Haecker, Carlier*), man habe ihre Substanz von der des Chromatins zu trennen. Die Acidophilie der Nucleolen bei Färbung mit sauer-basischen Farbgemischen ist *Heidenhain* geläufig; sie schließe jedoch nicht aus, daß die Nucleolen sich auch basisch färbten, was bei der sauer-basischen Janusnatur der Eiweißkörper selbstverständlich sei, aber nicht auf die Gegenwart von Chromatin bezogen werden dürfe. Das alles besagt nur, daß die Eigenart der Kernkörperchen jener degenerierenden Muskelzellen durchaus nichts Eigentümliches für den trichinösen Prozeß an sich hat.

b) Veränderungen an den Muskelkernen der trichinellenfreien Muskelfasern.

Auch an den trichinellenfreien Primitivfasern ist eine Vermehrung der Muskelkerne schon vom 7. Tage ab zu beobachten, aber die Veränderungen der Kerne

in Bezug auf Gestalt und Größe treten in den Hintergrund. Auch hier gehen diese neugebildeten Kerne bald zugrunde, und zwar nicht durch Quellung, wie in den parasitenhaltigen Muskelfasern, sondern hauptsächlich durch Verfettung und direkten Kernzerfall. Etwa vom 18. Tage ab, aber auch schon früher (*Ehrhardt*), sieht man Fetttropfen in den Muskelkernen, besonders in den Chromatinbröckeln. Die Kernvermehrung in den trichinellenfreien Fasern ist allerdings viel länger zu beobachten als jene in den trichinösen Fasern; denn man sieht oft trichinellenfreie Muskelfasern noch nach Wochen und Monaten voll von neugebildeten Kernen, während in den ergriffenen Muskelfasern die Kernvermehrung schon wieder ganz in den Hintergrund getreten ist.

c) Art der Kernvermehrung.

Über die Art der Kernvermehrung gehen die Meinungen auseinander; es herrscht über die Größe des Anteils der indirekten und der direkten Kernteilung keine vollständige Übereinstimmung.

Volkmann, der als erster systematische Untersuchungen über den Anteil dieser beiden Kernteilungsarten bei der Trichinose anstellte, konnte keine Bilder mitotischer Kernteilung auffinden. Nach *Ehrhardt* steht zunächst — und zwar bei leichter Trichinelleneinwanderung — die amitotische Teilung der Kerne in den Faserlängsspalten im Vordergrund. Diese Teilungsart finde sich auch in einigen Muskelknospen, während die mitotische Kernteilung, die überhaupt hinter der amitotischen zurücktrete, erst später vorkomme, wenn die Infektion eine gewisse Stärke erreicht habe, oder wenn die Muskelveränderungen beträchtlich geworden seien; auch sie sei vorwiegend in den Muskelknospen anzutreffen. Für die direkte Kernteilung spräche nach *Ehrhardt*, daß die Kerne in Längsreihen reihenförmig hintereinander liegen und geradezu als viereckige Körper aufeinander folgten. Ihre scharf und geradlinig gegenüberstehenden Ecken sollen, nach ihm, verraten, daß sie durch eine senkrecht zur Faserachse verlaufende Querteilung des alten Kernes entstanden seien; auch der geradlinige und dicht aneinanderliegende Verlauf der einander zugekehrten Seiten weise darauf hin; abnorm breite Muskelkerne seien als Vorstadien dieser Vermehrung zu nebeneinanderliegenden Tochterkernen zu deuten. Doch fügte *Ehrhardt* später an, daß diese Kernstellung auch nach mitotischer Kernteilung entstehen könnte. In der Tat sind sehr lange Kernreihen in den trichinellenhaltigen und trichinellenfreien Muskelfasern zu sehen — nach *Ehrhardt* Reihen mit 30 Kernen —, die sowohl knapp unter dem Sarkolemm als auch im Faserinnern gelegen erscheinen.

Die neuen Kerne sind zumeist kleiner als die ursprünglichen; sie zeigen in ihrer Struktur wenig Abweichungen; an den Enden sind sie meist nichtabgerundet, sondern wie abgeschnitten.

Zwischen dem 13. und 20. Tag fand *Ehrhardt* auch bis 100μ lange, meist geradlinige Kernstäbe (*Nauwerck*), ohne daß diese in Tochterkerne zerfielen, die aber zuweilen Einkerbungen als Anzeichen einer sich vorbereitenden Teilung zeigten; auch uns sind gelegentlich solche Kernstäbe vorgekommen.

Ferner gibt *Ehrhardt* an, zwischen dem 13. und 18. Tag eine Kombination von amitotischen Quer- und Längsteilungen, besonders innerhalb körnig zerfallener Fasern gefunden zu haben; diese Vorgänge führten zur Bildung von Kernhaufen, deren Kerne stets etwas größer als normale Sarkolemmkerne erschienen; diese hatte *Soudakewitsch* wohl im Auge, als er — gewiß im Unrecht — von Riesenzellen und von muskulären Phagocyten sprach. *Ehrhardt* faßte also die von ihm als brombeerartig bezeichneten Kernhaufen als Ergebnis einer Kombination von direkter Quer- und Längsteilung oder einer pluripolaren, indirekten Teilung auf; er betonte, daß die Produkte der direkten Kernteilung weiterhin auch einer mito-

tischen Kernvermehrung unterworfen sein könnten. In körnig zerfallenen Fasern will er jedenfalls auch Riesenmitosen und pluripolare Mitosen (mit bis 9 Polkörperchen) sowie Mitosen mit abgesprengten Chromosomen gefunden haben.

Graham dagegen fand im 8tägigen Stadium ziemlich häufig Muskelkerne in Karyokinese, dagegen keine Anzeichen für eine direkte Kernteilung. Hinwiederum stellte er indirekte Teilungsfiguren der Kerne häufiger in trichinellenfreien Fasern vor, aber doch auch in Fasern, in welche die Trichinellen erst vor kurzer Zeit eingedrungen waren; bald hörten jedoch nach *Graham* alle Teilungsfiguren solcher Fasern auf; die bläschenförmig gequollenen Kerne mit ihren vergrößerten eosinophilen Kernkörperchen verharrten dann im Ruhestadium.

Außer den beschriebenen Erscheinungen an den Muskelkernen sieht man auch *Zellen und Kerne anderer Abkunft* im Bereiche der entarteten Muskelfasern; und zwar finden sich in den basophil-körnig veränderten, von den Trichinellen direkt ergriffenen Muskelfasern Leukocyten und Lymphocyten, etwa vom Ende der 2. Woche an, später auch Bindegewebswanderzellen (Histiocyten); diese werden wenige Tage später gefunden. Auch in die indirekt geschädigten Muskelfasern wandern reichlich Leukocyten und Lymphocyten ein, während die Bindegewebswanderzellen in den wachstümlich entarteten Muskelfasern selten sind und in den hydropisch geschädigten Muskelfasern fehlen. Die eingewanderten Zellen unterliegen nach ihrem Eindringen in die entarteten, besonders in die trichinösen Muskelfasern, rasch der Quellung, sie sind aber an ihrer Lage, ihrer geringeren Größe, ihrer Gestalt, der verschiedenen Kernstruktur, dem verschiedenen Chromatingehalt und einem hellen Protoplasmahof meist unschwer von den aufgedunsenen Muskelkernen zu unterscheiden; oft ist auch die Andeutung einer Lappung des Kernes zu erkennen. Auch in den in die basophil-körnig zerfallenden Fasern von außen eingewanderten Zellen hat *Ehrhardt* Mitosen wahrgenommen. Falls die Kerne dieser angewanderten Zellen Mitosen zeigen, so wiesen dieselben viele feinere Chromosomen auf, als sie den Mitosen der Muskelkerne eigen seien; auch zeigten sich hierbei keine Polkörperchen und Kernspindeln.

Unser Material ist nicht entsprechend vorsichtig gewonnen und fixiert worden, als daß wir an ihm diese allerfeinsten und schwierigsten Einzelheiten der Zell- und Kernhistologie so hätten überschauen können, daß sich der eine oder andere Schluß ohne die Gefahr der Täuschung würde wagen lassen.

d) Bedeutung der Zellkernvermehrung.

Nach *Ehrhardt* erscheint der Zweck der Neubildung von Muskelkernen nicht ganz klar, da nur ein geringster Teil der neuen Kerne so stark geschädigter Fasern Aussicht habe, bei der Regeneration eine Rolle zu spielen; man müsse sich für die übrigen wohl mit der Annahme begnügen, daß es sich um einen der bekannten „atrophischen Wucherung“ gleichen Vorgang handle. Denn nach *Ehrhardt* entgehen nur die neuen Kerne der Muskelknospen und gewisser durch seitliche Abspaltung entstandener Fasern zu einem größeren Teil der Zerstörung. Auch wir fanden, daß die vermehrten Muskelkerne fast ausnahmslos dem Untergang geweiht sind.

Der Untergang der Kerne geschieht in den nichttrichinellenhaltigen Fasern meist durch Verfettung (von der Mitte der 3. Woche an) oder durch direkten Kernzerfall (vom Ende der 3. Woche ab). Man sieht bei diesen Verfettungsbildern dann

Fetttröpfchen in den sonst fettfreien Kernen und innerhalb von Chromatinbröckeln. Die Kerne der trichinellenhaltigen Fasern gehen vorwiegend durch Karyolyse zugrunde.

Von den eingewanderten Zellen nehmen wir an, daß diese für die Entgiftung, Resorption und Organisation (Dauerkapselung) des Faserinhaltes von größter Bedeutung sind. Während allerdings die vorerst eingedrungenen Zellen auch rasch den schädlichen Einflüssen unterliegen und zugrunde gehen können, so dringen doch immer neue Massen nach und ersetzen die Verluste so lange, bis es ihnen gelingt, ihre obengenannten Aufgaben zu vollenden.

3. Veränderungen des Sarkolemm.

Am Sarkolemmschlauch spielen sich bei der Trichinose verschiedene Veränderungen ab. Zuerst sehen wir, wie er sich im Bereich der wachsenden und sich aufrollenden Trichinelle spindelig ausbuchtet und erweitert, während er nach Resorption des basophil-körnigen Faserinhaltes oft auf größere Strecken hin zusammenfällt oder am Längsschnitt einen wellig verzogenen Anblick darbietet.

Schon *Zenker* war aufgefallen, daß das Sarkolemm manchmal auffällig verdickt, doppelt konturiert und glänzend sei. *Pagenstecher* fand, daß das verdickte Sarkolemm innen durch helle Auflagerungen verstärkt sei. Auch betont er, daß die daselbst umspinnenden Blutgefäße eine Zeitlang außerordentlich reichlich vorhanden seien.

Nie läßt das Sarkolemm eine Unterbrechung seines Verlaufes erkennen, und nie liegt der basophil-körnige Brei außerhalb desselben.

Ehrhardt sah einmal eine mononucleäre Zelle im Augenblick des Durchwanderns durch das Sarkolemm, hierbei war allerdings der Zusammenhang des Sarkolemm durch die in ihrer Form nur unwesentlich veränderte Zelle unterbrochen. Auf die Rolle, die dem Sarkolemm bei der Dauerkapselbildung zugeschrieben wurde, werden wir noch zurückkommen, ebenso darauf, daß man ein Fehlen (*Schaffer*) bzw. die nur ganz feine und zarte Ausbildung des Sarkolemm in der Herzmuskulatur auf deren Freibleiben von Muskeltrichinellen bezog (*Graham*); *Wehrmann* nahm kürzlich noch diese wohl irrige Ansicht zu Hilfe, daß für die Ansiedlung von Trichinellen das Vorhandensein des Sarkolemm bei der quergestreiften Skelettmuskulatur eine Rolle spiele, im Gegensatz zu den glatten Muskeln ohne Sarkolemm.

VI. Veränderungen im Muskelbindegewebe.

Zenker hat gesagt, es sei die Trichinelleninfektion, wenn nicht das einzige, so doch bei weitem das sicherste Mittel, eine Zerstörung der Primitivbündel mit Erhaltung des Stromas experimentell herbeizuführen. *Volkman* verglich diese Eigenart mit der Folge der Frostwirkung auf die Muskulatur. Trotzdem nun das Zwischengewebe anscheinend nicht, wie bei den meisten anderen Muskelerkrankungen, direkt in Mitleidenschaft gezogen wird, bleibt es doch nicht ganz unbeteiligt; vielmehr läßt es mannigfache Veränderungen erkennen, die als Erscheinungen einer echten Entzündung zu deuten sind. Diese Erscheinungen sind aller-



Abb. 7. Muskeltrichinose eines ♂, 29 Jahre alt. (Fall „B.“) Gestorben Ende der 6. Woche (Hämat.-Eosin, Canadabalsam). Musculus semimembranosus. Mäßige Parasitenbesiedlung des Muskels, bei äußerst starker zelliger Infiltration des Zwischengewebes. Degenerationsbilder auch an nicht direkt ergriffenen Fasern.



Abb. 8. Muskeltrichinose des Zwerchfelles. ♂, 39 Jahre alt. (Fall „B.“) Gestorben Ende der 6. Woche (Hämat.-Eosin, Canadabalsam). In ihrer Stärke mit den anderen Muskeln übereinstimmende Parasitenbesiedelung. Äußerst starke, zellige Infiltration des Zwischengewebes. Entartungsbilder an trichinellenhaltigen und trichinellenfreien Muskelfasern.

dings bis zu einem gewissen Grade von der Stärke der Infektion abhängig; vor allem aber zeigen sie bei Mensch und Tier deutliche Unterschiede.

Schon von der Mitte der 1. Woche ab, nach dem Eindringen der Jungtrichinellen in die Muskelfasern und zugleich mit den Entartungsvorgängen der contractilen Substanz und den Veränderungen der Muskelkerne, wenn also nach *Ehrhardt* bzw. *Flury* die chemischen Schädigungen eine gewisse Stärke erreicht haben, beginnen auch die

Kerne des Perimysium internum und ebenso die der Capillaren zu wuchern wozu dann noch, wie wir sehen werden, eine massenhafte kleinzellige Durchsetzung des Zwischenbindegewebes durch Wanderzellen und Leukocyten kommt. Diese Vermehrung der Zellen wird immer bedeutender, um in der 5. bis 6. Woche, also zur Zeit der Dauerkapselbildung ihren Höhepunkt zu erreichen (*Graham*) (siehe Abb. 7 und 8).

Ende der 2. Woche beginnen auch die Capillaren und Gefäße sich stark zu erweitern und zeigen sich stark blutüberfüllt. Dann strotzen die Capillaren der Muskeln nach *Ehrhardt* so stark, daß sie den nachgiebigen Inhalt der Sarkolemmschläuche eindrücken und so gewissermaßen in einer Rinne des

Sarkolemm, scheinbar zwischen den Fibrillen, innerhalb der Faser des Muskels, zu liegen kommen.

Graham fand im Stägigem Stadium gar nicht selten *Blutungen in die Muskelfasern*, die er von zerplatzten Capillaren herleitete, welche — nach seiner Meinung — wahrscheinlich durch aus der Blutbahn entweichende Jungtrichinellen zerissen worden sein sollten, eine Annahme, der man wohl wird beipflichten müssen; denn er sah ja, wie Jungtrichinellen aus Arterien und auch aus Capillaren auschlüpften; er konnte Bilder von benachbarter Blutstase und Blutaustritten in die Muskulatur und deren Umgebung beibringen.

Mit dem Beginn der Hyperämie setzt auch eine starke Auswanderung polymorphkerniger und rundkerniger farbloser Blutzellen aus den Gefäßen ein, die sich in den ersten Tagen besonders um die Venen anhäufen. Am Ende der zweiten Woche fangen auch die Zellen des Perimysium internum an stark zu wachsen, indem aus dem perivascularären mesenchymalen Keimgewebe Histioeyten hervorgehen. Die fixen Bindegewebszellen, die Bindegewebswanderzellen und die farblosen Blutzellen sammeln sich besonders reichlich um die unmittel- und mittelbar stark geschädigten Muskelfasern außerhalb des Sarkomlems an; sie sind sodann für die spätere Ausbildung der bindegewebigen Dauerkapsel von größter Bedeutung. Diese Zellen dringen aber auch in die basophil-körnig entarteten Fasermassen ein, trotzdem das Sarkomlemm im allgemeinen keine Öffnungen zeigt. Nach ungefähr einem Monat beginnen diese Erscheinungen abzuklingen. Ob sich dieser Zeitpunkt so streng bestimmen läßt, ist allerdings fraglich, zumal, wenn man bedenkt, daß in der 5. Trichinosewoche des Menschen noch reichlich trachtige Darmtrichinellen gefunden worden sind.

Graham zufolge würde die Kernvermehrung im 30—40tägigen Stadium zur Zeit der Dauerkapselbildung ihren Höhepunkt erreichen; man ersehe aber noch — und das stimmt zweifellos — besonders um die trichinellenhaltigen Fasern nach mehr als 3 Monaten gelegentlich reichliche Infiltration. *Volkmann* wieder fand am 17. Tag die zellige Durchsetzung so außerordentlich stark, daß die Muskelfasern von derselben fast verdeckt waren.

Die entzündliche Reaktion des Zwischengewebes ist von den meisten Forschern, wie z. B. *Virchow*, *Colberg*, *Zenker*, *Fiedler*, *Nonne* und *Hoepfner* u. a. beobachtet worden. *Cohnheim* suchte direkt durch die interstitielle Myositis die schwerere Zerreißlichkeit der trichinösen Muskulatur zu erklären. Nur *Lewin* faßte die trichinöse Myositis als rein parenchymatösen Vorgang auf; er leugnete die Beteiligung des Zwischengewebes, welches nach seiner Ansicht, abgesehen von einer leichteren Ansammlung von Leukocytenkernen, fast unbeteiligt bleibe. Die reaktive Ansammlung von Kernen in der Umgebung einzelner Fasern faßte er nicht als Leukocyten, sondern als Muskelkerne auf, die von freigewordenem Protoplasma umgeben seien. Auch *Soudakewitsch* nannte die trichinöse Myositis einen rein parenchymatösen Vorgang, trotzdem er das Zwischengewebe, besonders beim Menschen, hauptsächlich um die trichinellenhaltigen Fasern übersät von kleinen Infiltrationen fand. Dies erscheint wie ein Widerspruch. Noch mehr, wenn man bei ihm liest, daß die zahlreichen Leukocyten im Bindegewebe die Aufgabe der muskulären Phagocytose hätten und besonders durch Resorption die Fortschaffung der basophil-körnig zerfallenen Fasern vollenden dürften.

Gegen die Ansicht *Lewins* von der rein parenchymatösen Natur der trichinösen Entzündung wandten sich schon *Volkmann*, *Ehrhardt* und *Graham*, die sich

dessen Befunde nur dadurch erklären konnten, daß im fraglichen Fall die entzündliche Reizung des Zwischengewebes schon vorüber war. *Ehrhardt*, der ein Anhänger der aktiven Wanderungstheorie der Trichinellen war, fand an Stellen, wo sich Jungtrichinellen vermeintlich auf ihrer Durchwanderung im Bindegewebe fanden, keinerlei Reaktion der Umgebung; vielmehr lagen die Parasiten zum Beispiel im Perimysium internum einfach eingelagert ohne Vermehrung von fixen Bindegewebszellen oder von Leukocytenansammlungen in ihrer Umgebung. Dagegen fand er an einer Stelle, wo eine anscheinend lebende Trichinelle eines späteren Stadiums dauernd im Bindegewebe geblieben war, eine starke Entzündung, daß der Parasit von einem förmlichen Wall von Bindegewebswanderzellen und zugewanderten Leukocyten, welche auch Mitosen zeigten, umgeben war. Für die in reaktionsloser Umgebung liegenden jungen Trichinellen läßt *Graham*, wie auch wir glauben, mit gutem Recht, die Möglichkeit offen, daß es sich hierbei nicht um postmortale Artefakte handle (siehe auch S. 223 ff.).

Wir fanden in Übereinstimmung mit *Ehrhardt* die interstitielle Entzündung in den menschlichen Fällen weit stärker ausgeprägt als in den tierischen Fällen. *Ehrhardt* gab für den 2. Fall seines menschlichen Beobachtungsmaterials, welcher auch klinisch stärkere Schmerzen gezeigt hatte, eine stärkere Entzündung des Zwischengewebes trotz geringerer Infektion als im 1. Falle an. Daraus wäre zu schließen, daß mit der Stärke der interstitiellen Reaktion, beiläufig gesagt, die Schmerzempfindung parallel zu gehen scheint; ferner wäre der Satz berechtigt, daß es die in ihrer Ausbreitung von der Infektionsstärke unabhängige interstitielle Myositis ist, welche die Muskelschmerzen bei der Trichinose verursacht. Diese Ansicht *Ehrhardts* findet auch in unseren Befunden eine Stütze, denn auch z. B. unser Fall „D“, der klinisch geringe Schmerzhaftigkeit der Muskulatur gezeigt hatte, ließ eine geringere interstitielle Entzündung erkennen als der klinisch mit stärkerer Schmerzhaftigkeit einhergegangene Fall „B“.

VII. Regeneration des Muskelgewebes.

Es bietet die Trichinose zum Studium der Regenerationserscheinungen des Skelettmuskels ein bei weitem ungünstigeres Objekt, als man eigentlich voraussetzen würde.

Von den älteren Untersuchern fand *Colberg* Muskelneubildung zwischen dem 16. und 28. Tag. Er meinte, annehmen zu können, daß die befallenen Fasern keineswegs zu einer interstitiellen Narbe degenerierten, sondern nachdem der feinkörnige Zerfall der contractilen Substanz vorüber, von den Muskelkernen aus regeneriert würden; von den stark trichinisierten Muskeln sagt er allerdings, daß sie keine Regenerationsmöglichkeit hätten. *Volkmann* fand fast keine Muskelregeneration; er sah nur vereinzelt Muskelzellschläuche mit echten Muskelzellen und einzelnen Leukocyten vom 17. Tage an, doch konnte er über deren weiteres Schicksal nichts Bestimmtes aussagen. Auch *Ehrhardt* betont, daß zum Studium der Regenerationserscheinungen die trichinöse Muskelerkrankung, als ein mehr chronisch verlaufender Prozeß, ein sehr ungünstiges Objekt darstelle; er gibt an, daß er nur wenige Bilder sah, von denen mit Sicherheit anzunehmen war, daß sie mit der Regeneration der trichinösen Fasern in Zusammenhang ständen.

Auch betonte er gegen *Colberg*, daß am 28. Tage noch nicht alle zur Regeneration führenden Veränderungen abgeklungen seien, ferner daß wohl auch stark trichinöse Muskelfasern der Regeneration fähig seien. Am 15. und 18. Tag sah er 2mal typische laterale Muskelknospen (*Neumann*) als seitliche Hervorbuckelungen des Protoplasmas in trichinösen Muskelfasern oberhalb des zerfallenen Teiles mit zahlreich eingelagerten Kernen, ungefähr der von *Nauwerck* abgebildeten Regenerationsform entsprechend. Hier sei das frühe Auftreten der Regenerationserscheinungen zu einer Zeit bemerkenswert, wo die degenerativen Veränderungen ihren Höhepunkt noch gar nicht erreicht hätten. Zwischen dem 20. und 30. Tage bemerkte er wiederholt von dem Stumpf körnig zerfallener Fasern mehr kegelförmige, terminale Muskelknospen (*Neumann*) abgehen, und zwar innerhalb des Sarkolemmis in den Brei der degenerierten Fasern hinein; oberhalb der Knospe lag stets eine starke Anhäufung runder Muskelkerne, während die hintereinanderliegenden Kerne der Knospe mehr länglich, aber an den Enden abgerundet waren. Auch gelang es ihm hin und wieder, seitliche Abspaltungen (*Nauwerck*) zu sehen, bei denen lange Kernreihen die Einzelteile der Faser, parallel zur alten Faserachse und zueinander, durchzogen. Ob neben diesen Regenerationen nach den von *Neumann* und *Nauwerck* zuerst geschilderten Typen auch eine Faserneubildung etwa durch Muskelzellen zustande käme, vermochte *Ehrhardt* nicht zu entscheiden; er sagt, daß sichere Befunde jedenfalls in seinen Präparaten nicht vorlagen.

Nach unserer Ansicht muß man bei Beurteilung dieser Frage zwei Punkte auseinanderhalten. Man darf die durch Ödem auseinandergedrängten und verquollenen, ja die ausgesprochen entzündlich befallenen Muskelfasern nicht mit den parasitär besetzten gleichachten. Letzere gehen — mindestens streckenweise — zugrunde, erstere können sich weitgehend erholen. Das ist wohl der Grund, warum ausgesprochene Regenerationsbilder in viel geringerem Umfang und in überraschend kleiner Zahl gefunden werden. Die Betrachtung aller Fälle von Trichinose mit Fettspeicherung des narbigen Gewebes an den Polen, gegebenenfalls auch an den Seiten der Trichinellenkapseln sprechen auch dafür, daß der Muskelregeneration in unmittelbarster Nähe der Parasiteneinlagerungen keine große Bedeutung zukommen kann. Immerhin zeigen Beobachtungen, wie die von *Ehrhardt* und von *Nauermann* bereits niedergelegten, daß Regenerationsvorgänge im bescheidenen Ausmaß nicht fehlen.

VIII. Ursachen und Bedeutung der Muskelentartungen bei Trichinose.

Auch bei Erkrankungen der quergestreiften Skelettmuskulatur auf anderen Grundlagen, seien dieselben infektiös toxischer oder neurogener Art, sieht man jene verschiedenen Veränderungen der Muskelfasern und Interstitien auftreten; manche dieser Bilder erinnern äußerst stark an solche, wie sie bei der Muskeltrichinose beschrieben sind.

Es sei hierfür zum Beispiel an die Bilder 19, 20, 58, 59, 60, 68 von *H. Dürcks* Beriberi-Arbeit hingewiesen; anderweitige Hinweise ließen sich noch sehr zahlreich beibringen.

Dennoch ist das Gesamtbild der beschriebenen Muskelveränderungen bei der Trichinose ungemein charakteristisch, was wohl durch Eigentümlichkeiten der dabei mitspielenden Reizwirkungen bedingt ist.

Schon *Virchow* hatte die Meinung ausgesprochen, daß die Trichinellen auf die Bestandteile des Muskels als starker Reiz wirkten, und *Soudakewitsch* nahm an, daß die Jungtrichinelle sich nach dem Eindringen ins Innere der Muskelfasern bewegte, die Gruppen der benachbarten großen Zellen und überhaupt alle lebenden Zellen zerstörte, daß sich die veränderte Muskelsubstanz mit dem weniger veränderten Sarkoplasma auf solche Weise vermischte, so daß die Veränderungen der trichinellenhaltigen Fasern mit deren vollständigem Untergang endeten. Da er auch fand, daß nichttrichinellenhaltige Fasern zugrunde gingen, hielt er es für fraglich, ob deren Untergang auf Produkte der Trichinellen (*Lewin*) oder lediglich auf ein Durchwandern der Jungtrichinellen zurückzuführen sei. Jedenfalls stellte er fest, daß diese Fasern, wie die von den Trichinellen vollständig zerstörten, als Fremdkörper wirken und eine Reaktion der Umgebung erzeugten. *Zenker* glaubte, daß die Jungtrichinellen große Strecken in den Muskelprimitivbündeln selbst zurücklegten und die contractile Substanz auffräßen. Auch fiel ihm auf, daß sich die Trichinellen besonders an den Sehnenenden anhäufeten.

Ehrhardt, der für das Eindringen der Trichinellen in die Primitivfasern bekanntlich eine, heute verlassene, Theorie der aktiven Parasitenwanderungen durch das Bindegewebe vertreten hat, nahm an, daß die Fortbewegung der einmal eingewanderten Trichinellen in den Primitivbündeln unbedeutend sei, während wiederum *Graham* erweisen zu können glaubte, daß die Trichinellen die Muskelfasern noch eine nicht unbeträchtliche Strecke durchmäßen; dafür spräche in erster Linie die Bewegungsfähigkeit der Trichinellen, die er an frischem Material beobachtet hatte. Auch sah *Graham* öfter im 8tägigen Stadium, bevor die contractile Substanz in den reinen basophil-körnigen Zerfall überging, hinter den Jungtrichinellen ausgestreckte interfibrilläre Kanäle, die er dann als Fährten solcher Bewegungen betrachtet hat. Diese Kanäle seien natürlich nicht als von den Trichinellen aufgefressen zu betrachten, sondern sie seien durch Verdrängung der Fibrillen entstanden. Die Anhäufung der Trichinellen an den Sehnenenden erklärte *Graham* mit Behinderung des Weiterwanderns im Sehnenewebe.

Über die Beziehungen der Trichinellen zu den degenerativen Veränderungen der quergestreiften Muskulatur war man ebenfalls entgegengesetzter Ansicht. *Ehrhardt* hatte angenommen, daß die Trichinellen bei ihrer Muskelwanderung Stoffwechselprodukte entleerten, daß also ein Trichinellengift (im Sinne *Metschnikoffs* etwa) selbst auf entferntere Fasern mit stark schädlichem Reiz wirken und so eine völlige diffuse Muskelerkrankung erregen könnte. Auf gleiche Weise, d. h. im biochemischen Sinne, erklärte er auch den Zerfall der trichinellenhaltigen Fasern, da er ja die Bewegung der Trichinellen in den Muskelfasern und auch den dadurch entstandenen mechanischen Reiz für unbedeutend angesprochen hatte.

Graham hielt die Gelegenheit für eine Entleerung von Stoffwechselprodukten in den Saftstrom durch die Trichinellen für gering, auch sagte er, daß wir über diese Stoffwechselprodukte der Trichinen gar nichts wüßten, ja daß es nicht einmal erwiesen sei, ob die Trichinellen überhaupt in jenen Stadien einen Stoff entleerten, geschweige denn, ob ein solcher schädlich auf den Wirt wirke. Dagegen hielt er die Rolle des mechanischen Reizes durch die Parasiten für beträchtlich. Blutstase und Capillarblutungen wollte er z. B. so erklärt wissen.

Einsicht in zahlreiche histologische Präparate scheint uns zu lehren, daß sich die Trichinellen doch auf weitere Strecken innerhalb der

Primitivbündel bewegen, als dies *Ehrhardt* angenommen hat. Andererseits scheint aber *Graham* die Bedeutung der mechanischen Schädigungen für die bekannten degenerativen Entartungen der Muskelfasern stark überschätzt zu haben, wenn er meint, es erscheine wohl unnötig, in „hypothetischen von den Trichinen entleerten Stoffwechselprodukten“ weitere Reizmomente zu suchen. Wir wissen ja heute durch die pharmakologischen und physiologisch-chemischen Untersuchungen von *Flury* und *Groll* (1913) mit aller Sicherheit, daß die auf den Kohlenhydratstoffwechsel eingestellten Trichinellen, welche dem glykogenreichen Skelettmuskel das Glykogen entziehen, einen Stoffwechsel haben, der infolge Mangels an Sauerstoff, besonders auf fermentativen (anoxymbiotischen) Vorgängen beruht, und daß die Trichinellen besonders freie Fettsäuren neben anderen unvollständig abgebauten Endstoffen abscheiden; dabei handelt es sich vermutlich — wie beim Stoffwechsel vom *Ascaris* — um eine Art von Buttersäure- und Baldriansäuregärung (*Flury*). Diese heute also nachgewiesenen Stoffwechselprodukte der Trichinellen schädigen den contractilen Inhalt der Muskelfasern und bringen ihn zum Zerfall, worauf auch die unvollständigen Abbauprodukte der zerfallenen Muskelfasern ihrerseits vergiftend und zersetzend auf das übrige Muskelgewebe wirken.

Nach *Flury* kann im trichinösen Muskel eine Verminderung des Gehalts an Gesamtstickstoff, Kreatin, Purinbasen, Glykogen, andererseits eine Zunahme des Gehaltes an Wasser, Extraktivstoffen, Ammoniak, flüchtigen Säuren und Milchsäure gefunden werden. Wir selbst haben die histologisch festgestellte Glykogenarmut trichinöser Muskeln in der Umgebung der Würmer bestätigt.

Auch autolyseartige Vorgänge spielten im befallenen Muskel eine Rolle, sodann örtliche Gegenreaktionen des Organismus im Bereich von Retentions- und Resorptionszonen der Zerfallsprodukte. Lokale Anhäufung von Kreatin und Purinsubstanzen bedingten allgemeine Giftwirkungen, wie Hydrämie des Blutes, Fieber, Ödeme, Eosinophilie, Diazoreaktion und Indicanreaktion, ebenso wie im Tierversuch, die den Purinbasen nahestehenden Gifte aus trichinösen Muskeln nach Aufnahme durch den Verdauungsschlauch Erbrechen und Durchfälle bei Einspritzen unter der Haut Steifheit, ja Starre der Skelettmuskulatur und Herabsetzung der motorischen Muskeleerregbarkeit zu erzeugen vermöchten.

Schließlich fand *Flury* im trichinösen Muskel ein hitzebeständiges *Capillargift*, das, paroral verabreicht, Blutüberfüllung und Blutungen der verschiedensten Organe hervorrief. Auf dieses Capillargift und nicht auf Rupturen, Embolien oder Verstopfung der Gefäße durch Trichinellen bezog *Flury* die bei schwerer Trichinose fast regelmäßig auftretenden Blutungen innerer Organe.

Nonne und *Hoepfner* sowie *Knorr*, zum Teil auch *Hassin* und *Diamond* deuteten durch Trichinellentoxine die Trübung des Sensoriums und die Delirien der Trichinösen; *Friedrich* erklärte so die ganze Schwere des Krankheitsbildes, *Stäubli* die bei Ratten häufigeren Todesfälle im frühen Stadium der Darmtrichinose.

Die von *Mase* und *Zondek* beobachtete Blutdrucksenkung bei Trichinösen ist wohl ebenfalls infolge Giftwirkung zentral bedingt (*Gg. B. Gruber*).

Dagegen ist die Frage des Giftnachweises im Serum trichinöser Tiere, ebenso wie die Frage der Trichinellenantitoxine bis heute noch nicht im positiven Sinn geklärt (*Hoyberg*, *Romanowitsch*, *Gastel*, *Glaeser*), obwohl man nach *Stroebe*l, *Müller*

und *Offenbach* mit dem Komplementablenkungsversuch am Serum Trichinöser die spezifische Natur der Krankheit soll erweisen können. Nicht unerwähnt sei schließlich, daß *Huebner* angibt, beim Kinde einer trichinösen Mutter eine Bluteosinophilie gefunden zu haben, was dafür spräche, daß im Blut enthaltene Trichinellen- und Trichinosestoffe das Placentarfilter durchlaufen könnten (vgl. hierzu *Nevinny*, *H. Med. Klinik*, **29**. 1927).

IX. Die Abkapselung der Trichinellen.

Die Deutung der Trichinellenkapseln gehört mit zu den umstrittenen Seiten des Trichinoseproblems. Es erhob sich bald die Frage, ob die ganze Kapsel eine Bildung des Wirtes sei, oder ob ein Teil derselben als ein Produkt des Parasiten angesprochen werden müsse (*Siebold*, *Vogel* u. a.).

Luschka, *Bischoff* und *Küchenmeister* z. B. nehmen an, daß die runde innere Schicht der Kapsel vom Wurm geliefert werde. Auch *Leuckart* hielt die Kapselwand für ein chitinöses Absonderungsprodukt der Trichinellen unter- und innerhalb des Sarkolemm, wobei zur Kapselbildung noch eine Verstärkung der Oberfläche durch zerfallene Muskelmasse trete.

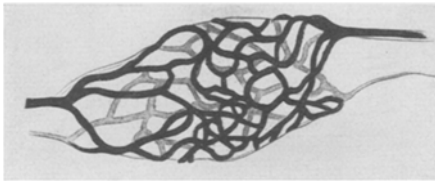


Abb. 9. Injektionspräparat des Gefäßnetzes im Granulationsgewebe um eine Trichinellenkapsel.
(Nach *Pagenstecher*.)

Virchow hatte 1860 angenommen, daß die spätere Cyste teils aus dem verdickten Sarkolemm, teils aus verändertem, namentlich durch Kernwucherung ausgezeichnetem Inhalt entstehe; 1865 führte er aus, daß der wesentlichste Teil der Kapsel aus dem Sarkolemm

hervorgehe und die Cysten aus der Substanz der Muskelfasern entstanden. Gegen die Angaben *Bristowes* und *Raineys* betonte er auch die Zellosigkeit der homogenen Kapsel. Auch nach *Leberts* Ansicht stammte die durchscheinende homogene Kapsel vom Sarkolemma. *Zenker* (1860) nahm an, daß es offenbar die granulöse Masse um den sich einrollenden Wurm sei, aus welcher hauptsächlich die spätere feste Kapsel hervorginge, da sie zum Teil schon ganz die charakteristische Form derselben zeigte, während das verdickte Sarkolemm nur einen Überzug derselben bildet, der vielleicht später, gleich dem übrigen kollabierten Teil des Schlauches, schwände oder mit der Kapsel verschmölze.

Pagenstecher (1866) gab als sehr kurze Frist zwischen Einwanderung und beginnender Einkapselung der Trichinen 10 Tage an. Nach der Einkapselung ginge das Innere der Fasern zugrunde, und aus den Überresten des Inhaltes würde erst die weiche, dann die festere Kapsel, wobei er die Frage, ob bei diesem Prozeß auch eine Ausscheidung von seiten des Wurmes eine Rolle spielte, offen ließ. Er fand auch strangförmige Verlängerungen der Kapselumhüllung und Ansatz von Muskelfasern an Trichinenkapseln. Ein bei *Pagenstecher* abgebildetes Injektionspräparat eines älteren Falles zeigt besonders schön das die Trichinellenkapseln umspinnende Gefäßnetz (siehe Abb. 9).

Fiedler wieder hatte die Ansicht vertreten, daß die Kapsel innerhalb des Sarkolemm von den gewucherten Muskelkörperchen gebildet werde. *Ehrhardt* glaubte wie *Virchow*, daß eine äußere Schicht der Kapsel aus dem verdickten Sarkolemm hervorgehe, während sich eine innere aus der darunter liegenden körnig zerfallenen und erstarrten Masse des Cysteninneren bildete. Am 17. bis 18. Tag

beginne das Sarkolemm sich in der Umgebung der Trichine gleichmäßig zu verdicken, ohne daß eine ringförmige Auflagerung an seiner Innenfläche vorausgegangen sei. Die Verdickung und Homogenisierung schritt so weit fort, als die Faser körnig zerfiel, also weit über den Bereich der künftigen Kapsel hinaus. Der verdickte Sarkolemmschlauch würde durch Auflagerung einer gleichbrechenden Substanz aus den körnig zerfallenen Massen verstärkt, in welche die Kapsel, solange sie noch unverkalkt, allmählich überginge. So entstünde ein dickwandiges Rohr, welches dann (nach mehr als 20 Tagen) durch Wucherung des umgebenden Bindegewebes mit senkrecht zur Faserachse angeordneten Epitheloidzellen und Fibroblasten an den Enden der spindelförmigen Erweiterung um die Trichinelle umschnürt und mechanisch zusammengepreßt erschiene und durch Zusammenfluß der Wandung obliterierte, also seitlich verschlossen würde. Diese so gebildeten soliden homogenen Zylinder würden dann später durch denselben Vorgang abgeschnürt, und so sei die Kapselbildung vollendet. Endlich erschienen nach zwei Monaten einzelne Fettzellen im Granulationsgewebe an den Kapselpolen, an denen sich später Fettgewebe ausbildete. Der oberhalb der Kapsel gelegene verdickte Abschnitt des Sarkolemmes würde samt seinem basophil-körnig zerfallenen Inhalt durch zahlreiche Massen von eingedrungenen Wanderzellen resorbiert und zu völligem Schwunde gebracht. Wie *Virchow*, *Zenker* und *Fiedler* vertrat *Ehrhardt* die Ansicht, daß die homogene Kapsel kern- und strukturlos wäre. Auch seien die durchwanderten Zellen wohl kaum bestimmt, eine neue feste Cyste von innen her an das verdickte Sarkolemm anzulegen. Diese lägen vielmehr an den Polen, wo sie am wenigsten durch etwaige Bewegungen der Trichinen gestört würden; ihre Aufgabe sei nicht Organisation der Kapsel, sondern sie sollten den Parasiten und den Kapselinhalt resorbieren und organisieren.

Graham und *Rich. Hertwig* betonten für die Kapselbildung die Rolle der Bindegewebszellen, die in die körnigen Massen des Cysteninneren eindringen und sich auch außerhalb des Sarkolemmes ansammeln; er faßte die Bildung der dauernden Kapsel als Bildung des Bindegewebes auf, während das verdickte Sarkolemm gewissermaßen nur die Rolle eines Gerüstwerkes hätte.

Frothingham Channing (1906) nahm an, daß die ganze Muskelbreite betreffenden Kapseln vom Bindegewebe gebildet würden, dessen fibrillären Charakter man nachweisen könnte, und die sich auch wie Bindegewebe färbten; ihm waren bald mehr längliche, bald mehr kurzovale Kapselformen aufgefallen.

Kaufmann dagegen vertritt in seinem bekannten Lehrbuch (7. und 8. Auflage, 1922) die Ansicht, daß die Trichinelle eine von ihr selbst gelieferte, chitinartige helle, lamellär gestreifte, spindel- oder citronenförmige Kapsel erhalte, welche außer dem Parasiten Reste der Muskelsubstanz und Kerne umschließe und von einer durch das wuchernde angrenzende Bindegewebe gebildeten fibrösen Hülle umgeben würde; das Sarkolemm sei verschwunden; die Muskelfaser atrophierte im übrigen.

Wir sehen also, daß darüber, was als „Trichinellenkapsel“ zu bezeichnen sei, nicht vollständige Klarheit und Übereinstimmung herrscht. Die einen verstehen darunter die äußerste Hülle eines Muskelsitzes der Trichinelle und auch jene Bildung, für die wir die Bezeichnung „*basophiler Hof*“ festhalten möchten. Dagegen bezeichnen wir die spätere eigentliche und endgültige Umscheidung der Trichinellenhöfe als „*Dauerkapseln*“.

Die scharfe Trennung dieser beiden Bildungen läßt sich von klinischen und formalgenetischen Gesichtspunkten aus vertreten. Aus klini-

schen Gründen deswegen, weil die basophile Hofbildung noch in die Zeit des akuten Stadiums der Trichinose gehört, während die Bildung der Dauerkapseln das chronische Stadium einleitet. Es steht fest, daß mit dem Beginn der Dauerkapselbildung die Trichinose in ein auf die Muskulatur beschränktes chronisches Stadium, eine Phase des klinischen Krankheitsabfalles, übergeht, während sie vorher im akuten Abschnitt das Bild einer allerschwersten Allgemeinerkrankung des befallenen Organismus mit Gefäß-, Herz-, Hirn-, Leber- und Nierenstörungen neben der Darm- und Muskelerkrankung darbot.

1. Die basophile Hofbildung.

Die Bildung der basophilen Höfe beginnt nach unseren Beobachtungen zur Zeit des Einrollens der Trichinelle, indem der basophil-körnig

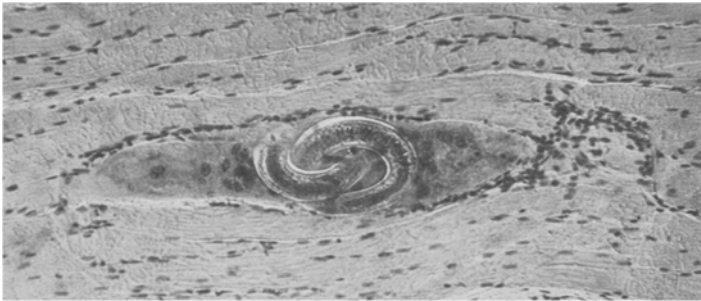


Abb. 10. Muskeltrichinelle des Meerschweinchens. 22 Tage post infect. (Hämat.-Eosin, Canada-balsam). Aufgerollte Trichinelle innerhalb einer noch granulierten basophilen Hofbildung. Um dieselbe beginnt sich ein Granulationsgewebe zu bilden, von welchem aus auch einige Zellen in das Innere des basophilen Hofes vordringen. Die großen ödematös gequollenen, abgerundeten Muskelkerne in der Umgebung des Parasiten sind noch ziemlich gut erhalten.

entartete Inhalt der ergriffenen Primitivfasern allmählich um die Trichinelle eine mehr homogene und anscheinend auch festere Beschaffenheit annimmt (siehe Abb. 10).

Man kann hierbei sehen, wie die körnige Natur der zerfallenen Muskelsubstanz immer mehr abnimmt und sich ein mehr gleichmäßiger basophiler Mantel um den Parasiten ausbildet. An den Polen dieser Bildungen zeigt bald ein jugendliches Granulationsgewebe die Grenze zwischen dem restlichen, rasch der Resorption verfallendem Faserinhalt und der Hofbildung an. In den Höfen sieht man vorerst noch reichlich geblähte Muskelkerne, die sich oft in dichten Haufen an die Trichinellenleiber anlehnen und so Riesenzellen vortäuschen können, ein Befund, der *Soudakewitsch* irreführte. Doch im weiteren Verlauf nimmt die Zahl der fraglichen Muskelkerne immer mehr ab, und in späteren Stadien sind unter den Zellen innerhalb der basophilen Höfe nur mehr ganz vereinzelte Muskelkerne. Was wir nun dort antreffen, sind meist eingewanderte Bindegewebswanderzellen und Leukocyten. Auch diese

nehmen bald ein geblähtes ödematöses Aussehen an, lassen aber an den schon früher besprochenen Merkmalen ihre Abstammung erkennen. In manchen Fällen — beim Menschen häufiger als beim Tier — gelingt es diesen eingedrungenen Zellen, die Masse der basophilen Höfe zu resorbieren und dann bald auch die schutzlosen Parasiten zum Absterben und zur Auflösung zu bringen. (Diese Vorgänge werden noch im Kapitel „Zwischenfälle bei der Kapselbildung“ näher gekennzeichnet.) Dabei sind wohl auch teilweise Verflüssigungsvorgänge im Bereich der Hofbildungen von Bedeutung; sie sind es, welche dann fleckig netzige Aufhellungen und Züge im Trichinellenlager erkennen lassen (siehe Abb. 11).

Die Masse, aus welchen sich die basophilen Höfe zusammensetzen, besteht wohl aus dem Faserdetritus, der durch Einwirkung der Trichi-

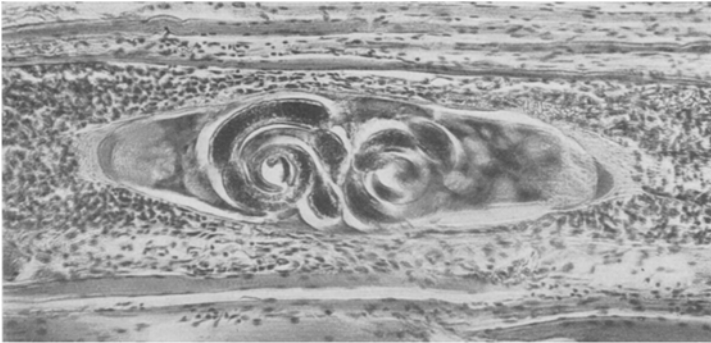


Abb. 11. Doppeltrichinelle in der Muskulatur eines 60jähr. Mannes. Gestorben Mitte der 8. Woche post infect. (Fall „C“.) (v. Gieson, Canadabalsam.) Zwillingsparasit in einer basophilen Hofbildung. Weiter außen Beginn der Umscheidung mit der hyalinen Dauerkapsel. Fleckig streifige Aufhellungen innerhalb der basophilen Hofbildung.

nellenstoffe so verändert wurde. Wie wir schon sehen werden, bieten diese basophilen Höfe den Trichinellen einen weitgehenden Schutz gegen die Abwehrkräfte des Körpers, während sich der Wirt gegen die Giftigkeit der Trichinellen und basophilen Höfe durch deren Umscheidung mit einer Dauerkapsel zu schützen sucht.

2. Die Bildung der Dauerkapsel.

Die Dauerkapseln entstehen nicht bei allen Individuen, ja selbst nicht um die einzelnen basophilen Höfe eines Trichinellenwirtes zu einem immer genau übereinstimmenden Zeitpunkt; hier zeigen sich Schwankungen, die wohl an lokale Hyalinbildung bei bestimmten Antigen-Antikörperreaktionen gebunden sind. Nach unseren Befunden glauben wir als grobe Durchschnittszahl für die Zeit des Beginnes der Dauerkapselentstehung die 5. bis 7. Woche annehmen zu können. Um diese Zeit tritt das akute Stadium der Trichinose in das chronische

über; gegen die trichinösen Giftstoffe ist eine Sensibilisierung des Wirtskörpers eingetreten, als deren lokaler morphologischer Ausdruck eine hyalinartige Kapsel um die basophilen Höfe der eingeschlossenen Trichinellen gebildet wird; so ist anzunehmen, daß mit der Dickenzunahme der Dauerkapseln eine wachsende Giftundurchlässigkeit gegenüber den Stoffen der Trichinellen gegeben ist.

Der Vorgang der Dauerkapselentstehung vollzieht sich ungefähr in folgender Weise: Durchschnittlich am Beginn der 5. Woche, wenn die basophilen Höfe eine deutliche elliptische Form angenommen haben und die übrigen basophil-körnigen Massen des Primitivfaserrestes schon fast vollständig verschwunden sind, sieht man, wie sich das äußerst zellreiche mesenchymale Granulationsgewebe von den Kapselpolen auch immer weiter seitlich um die Hofbildungen ausbreitet und dieselben

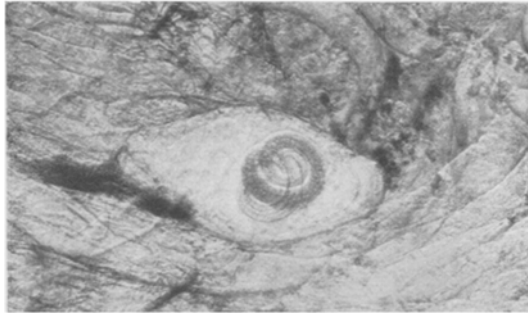


Abb. 12. Quetschpräparat eines seit 26 Wochen trichinösen Muskels. ♂, 24 Jahre alt. (Fall „E“.) (Ungefärbt in Glycerin eingeschlossen.) Links unten und rechts oben sieht man zur Dauerkapsel hin stark bluterfüllte Gefäße ziehen (im Bilde als schwarzer Streifen erkennbar).

dann mit feinen Bindegewebsfasern umspinn. Dieses Keimgewebe zeigt einen sehr starken Gefäßreichtum, von welchem die aus *Pagenstechers* Arbeit übernommene Abbildung eines Injektionspräparates eine Vorstellung gibt (siehe Abb. 9).

Auch Abb. 12 zeigt ein mächtiges Gefäß, das in dem Granulationsgewebe um die Dauerkapsel reicht. In den folgenden Wochen ist — ebenfalls an den Kapselpolen beginnend — zu erkennen, daß die kollagenen Bindegewebsfasern der innersten, den basophilen Höfen anliegenden Lage des Granulationsgewebes eine mehr hyaline Beschaffenheit annehmen. Man kann dann die scharfe Kontur dieser hyalinen Bildung schon im Nativpräparat erkennen.

Der hyaline Mantel umgreift bald den ganzen Hof in annähernd gleicher Mächtigkeit, und man kann im Verlauf der folgenden Monate aus den Schnitten ersehen, daß die hyaline Hülle bis Trichinellendicke erreichen kann (siehe Abb. 13 und 14).

Nun haben wir die ausgebildeten Dauerkapseln vor uns, in deren Umgebung das mehr oder weniger zellreiche und gefäßreiche Granulationsgewebe unter reichlicher Bildung von faserigem Bindegewebe zunächst weiter beharrt. Hier wird nun eine Art Narbe gebildet, die allerdings im Laufe der Zeit unansehnlich wird, wenn nicht durch Fettspeicherung das Keimgewebe an die Pole der Trichinellenkapsel angelehnte Fettgewebsfortsätze entstehen läßt.

Die mit der Zeit mächtig gewordene Schicht des hyalinen Mantels zeigt zwar eine homogene, fast vollständig zellose Beschaffenheit, weist aber doch infolge eingeschlossener kollagener Bindegewebsfasern eine konzentrische lamelläre Schichtung auf. An seiner Innenseite liegen ihm fast immer noch mehr oder weniger zahlreiche Kerne der eingeschlossenen innersten Lage des Granulationsgewebes an. Diese zeigen eine ödema-

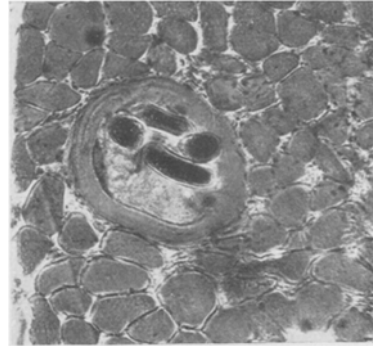


Abb. 13. Querschnitt durch den trichinösen Muskel eines 24jährigen Mannes. Gestorben 26 Wochen post infect. (Fall „E“.) (v. Gieson, Canadabalsam.) Breite, kernlose, lamellär geschichtete, hyaline Dauerkapsel um die Hofbildung der Trichinelle.

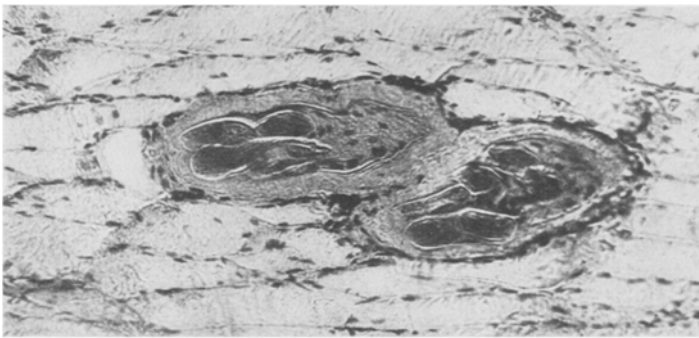


Abb. 14. Meerschweinchen-Muskel-Trichinose, 212 Tage post infect. Zwei nebeneinander gelegene, von breiten hyalinen Dauerkapseln umgebene Trichinellen.

töse Aufquellung und stehen oft in derartigen Gruppen beisammen, daß man den Eindruck von Riesenzellen haben kann; häufig sind solche Kerne auch weiter ins Innere der basophilen Höfe eingesunken (siehe Abb. 15).

Wie kommt es zur Bildung dieser hyalinen Mäntel? Die uns als wahrscheinlich dünkende Antwort ist oben schon vorausgenommen.

Hier dürften Befunde und Anschauungen von *Löschcke* große Bedeutung haben: *Löschcke* glaubt, gewisse Schlüsse auf Vorgänge

serologischer Art aus morphologischen Bildern ablesen zu müssen; es sei darauf kurz verwiesen.

Die Bildung spezifischer Präcipitine des Tierkörpers bei parenteraler Einfuhr von Pflanzeneiweiß oder von artfremdem tierischen Eiweiß (*Uhlenhuth*) und art-eigenem Organeiweiß war für *Löschcke* und seinen Schüler *Facius* die Basis für Studien zur Hyalin- und Amyloidbildung. Bei dieser Art von Antigen-Antikörperbildung komme es zur Entstehung eines großmolekularen, unlöslichen Eiweißkörpers (Präcipitats) und der eines niederen Eiweißabbauproduktes (im Sinn von *Abderhaldens* dialysierbaren Eiweißspaltprodukten). *Löschcke* stellt sich vor, daß das retikuloendotheliale System das fremde Eiweiß erst phagocytierte und verdaute, dabei aber Antikörper bildete und ausschüttete. Das interstitielle Hyalin ist nach seiner Meinung nichts anderes als der morphologische Ausdruck des bei der Antigen-Antikörperreaktion entstehenden unlöslichen großmolekularen Präcipitats. Deshalb müßte man Hyalinbildung dort finden, wo bei Gewebszerfall das resorbierte zerfallende Eiweiß des Körpers als Antigen zur Antikörperbildung

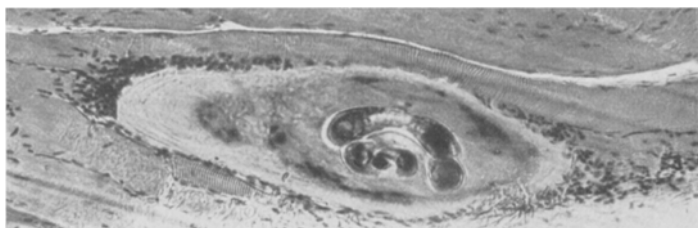


Abb. 15. Muskeltrichinelle eines 24jähr. Mannes. 26 Wochen post infect. (Fall „E.“) (Hämato-Eosin, Canadabalsam.) Längsschnitt durch eine breite hyaline Dauerkapsel mit konzentrischer lamellärer Schichtung. Die Kerne der eingeschlossenen innersten Lage des Granulationsgewebes zwischen Dauerkapsel und basophiler Hofmasse teilweise in Haufen zusammenliegend. Das Granulationsgewebe an den Kapselpolen ist noch kernreich.

anregte. Nach dem Überwiegen von Antigen oder Antikörper sei aber der Ort der Reaktion verschieden. Bei Antigenüberschuß finde die Bindung vorwiegend am Orte der Antikörperbildung, also in der Milz und im retikuloendothelialen System statt; bei ungefährtem Antigen-Antikörpergleichgewicht aber besonders im strömenden Blute. Endlich im Falle des Antikörperüberschusses sehe man, wie das Antigen gleich am Eiweißzerfallsherd als Bildungsort niedergeschlagen werde.

Den Gedankengängen *Löschkes* folgend, nehmen wir an, daß bei der Trichinose mit ihrem ungeheueren Eiweißzerfall sehr reichlich Antigene entstehen. Zuerst im akuten Stadium überwiegt ihre Ausschwemmung, während die Antikörperbildung gewisse Zeit braucht, um dann im chronischen Stadium mit Steigerung ihres Titers und Verlangsamung der Eiweißresorption am Zerfallsherd zur Lokalreaktion zu führen. Die basophilen Höfe — bei deren Entstehung es sich um keine Antigen-Antikörperreaktion handelt, sondern die durch direkten toxischen Zerfall entstehen — dürften äußerst antigenreich sein. Doch bis dorthin können die Antikörper nicht eindringen, und so sieht man die Hyalinbildung immer etwas außerhalb der innersten Lage des durch das antikörperreiche mesenchymale Keimgewebe gebildeten Grenzwalles. Vielleicht spielt das neugebildete kollagene Bindegewebe hierbei

auch eine fördernde Rolle; das entspräche auch einer Feststellung *Löschkes*, der angibt, daß überall da, wo kollagenes Bindegewebe vorhanden sei, dieses eine ganz besondere Neigung zu hyaliner Verquellung zeige, „so daß man fast geneigt sein könnte, dem kollagenen Bindegewebe eine gewisse aktive Rolle in dem humoralen Abwehrkampf des Körpers zuzuschreiben“.

3. Die Größe der Dauerkapseln.

Während einerseits beim Menschen und den verschiedenen Tieren die eingekapselten Muskeltrichinellen immer gleichbleibende Größenverhältnisse zeigen, ergeben sich andererseits augenfällige Unterschiede der Größe und Form der Dauerkapseln. Nach unseren Befunden scheint die Form der Dauerkapseln selbst in den verschiedenen Muskeln Schwankungen zu unterliegen. So schienen sie uns bei Mensch und Tier, z. B. im Zwerchfell, mehr länglich gestreckt, während der Brustmuskel mehr rundliche Dauerkapseln zeigte. Diese Unterschiede hängen wohl von der Funktion und Zartheit der Muskeln ab bzw. von der Schmalheit der Muskelfasern.

Näheres über diese Größen und Formveränderungen der Dauerkapseln ist bei *Pagenstecher*, *Stäubli*, *Böhm*, *Neumann-Mayer* und anderen angegeben. Vgl. auch die Tabelle von *Gg. B. Gruber*¹.

X. Zwischenfälle bei der Bildung der basophilen Höfe und der Dauerkapseln.

Graham führt aus, daß nicht alle Trichinellen in der beschriebenen Weise abgekapselt würden. Er fand nämlich nicht selten nach 4—5 Wochen Trichinellen als Zentrum von Knötchen, die aus Bindegewebe und Leukocyten bestanden. Einige derselben waren in ihrer unmittelbaren Nähe von einer Anzahl polymorphkerniger eosinophiler Leukocyten umgeben; zuweilen waren auch Riesenzellen zu beobachten. Trichinellen, Leukocyten und Riesenzellen waren abermals von einer sehr großen Anzahl von Bindegewebszellen umgeben, in deren Maschen sich auch sehr viele Leukocyten, und zwar gewöhnlich eosinophile, fanden. Die Trichinellen waren in solchen Fällen nur wenig anders — wenn überhaupt — als normal gefärbt. In anderen Fällen fiel es ihm auf, daß die Trichinellen ihrer Färbung nach abgestorben sein mußten. Die Leukocyten hatten dann in nächster Nähe der Trichine an Zahl abgenommen, das Bindegewebe dagegen hatte sich stark ausgebildet und schloß den Parasiten enger ein. In Fällen, die noch weiter fortgeschritten waren, war die längst tote Trichinelle von einem dicken bindegewebigem Netzwerk eng umschnürt, und es zeigten sich keinerlei Muskelreste.

Graham meinte, daß die Trichinellen infolge der Wirkung der Leukocyten oder des Bindegewebes zugrunde gingen, und nicht, daß das Absterben die Ursache des bindegewebigen Wachstums gewesen, wie das *Ehrhardt* angenommen hatte. Da *Graham* solche Gebilde nur in den ersten 4—5 Wochen fand, während sie später, im 3., 4. und 5. Monat, fehlten, betrachtete er sie als einen Zwischenfall bei der Kapselbildung. Er glaubte nicht, wie *Ehrhardt*, daß sie in eine Reihe mit der später einsetzenden Verkalkung von normal eingekapselten Trichinen zu bringen seien.

¹ *Gg. B. Gruber*, Trichinellen, Trichinose und ihre Abwehr. *Ergebn d. Hyg., Bakteriol., Immunitätsforsch. u. exp. Therapie* 8, 173.

Ehrhardt hat angegeben, daß er schon von der 3. Woche an die ersten abgestorbenen Trichinellen mit Resorptionsvorgängen beobachtete, daß also ein Teil der Trichinellen vor der Kapselbildung sterbe. Um diese fände man dann Bindegewebszellen und Leukocyten mit vielen mitotischen Teilungsfiguren. Er beobachtete auch echte Versteinerung der Trichinellen ohne Verkalkung der Kapsel und des Bindegewebes zwischen dem 42. und 60. Tag.

Unsere Präparate zeigten sowohl in den menschlichen als auch in den tierischen Fällen solche hof- und kapsellos zugrunde gehende Trichinellen innerhalb leichter Anhäufungen von farblosen Blut- und Gewebszellen. Nur ganz selten ergaben diese in den dichten Infiltratknoten liegenden Trichinellen normales Aussehen; vielmehr zeichneten sie sich fast immer durch mangelnde Färbbarkeit bei Hämatoxylin-

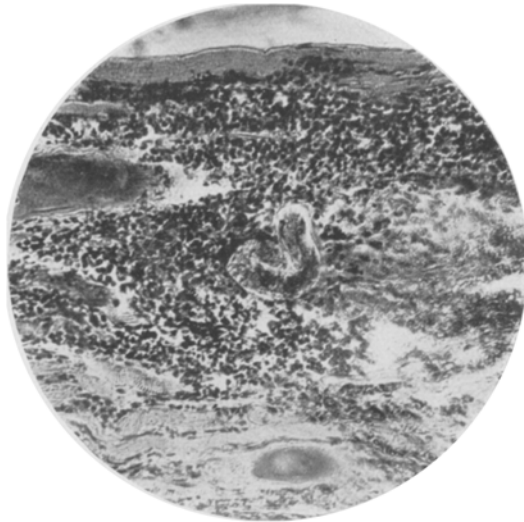


Abb. 16. Muskeltrichinose. ♀, 38 Jahre alt. Gestorben Anfang der 5. Woche. (Fall „A“.) (Hämatoxylin-Eosin, Canadabalsam.) Teilweise verkalkte Trichinelle, die ohne basophile Hofbildung innerhalb eines dichten Infiltrationsherdes liegt.

Eosinfärbung oder durch stärkeres Rot bei Sudan-III-Behandlung aus. Häufig waren sie überhaupt schon in Bruchstücke zerfallen, die sich dann entweder ebenfalls schlecht mit Hämatoxylin-Eosin färbten oder eine tief dunkelblaue Färbung angenommen hatten, was wohl auf Verkalkung der Bruchstücke zu beziehen sein dürfte.

Auch Resorptionsbilder an unverkalkten Trichinellenkadavern fielen uns auf, wie diese schon *Leuckart* beschrieben hatte. Dabei ergab sich, daß weder die vorhergehende Fettmetamorphose (wie *Müller* glaubte) noch die vorherige Verkalkung (wie *Langerhans* annahm), unbedingt notwendig sei, sollten die abgestorbenen Trichinellenteile abgeräumt und aufgelöst werden.

Einen teilweise verkalkten Trichinellenleib, der ohne Hof- und Kapselbildung innerhalb eines dichten Infiltrationsherdes liegt, zeigt Abb. 16.

In Abb. 17 sieht man auf der oberen Hälfte der Abbildung innerhalb eines dichtzelligen Infiltrationsherdes Teile einer zugrundegehenden Trichinelle. Hier werden die Trichinellenteile auch teilweise von dicht anliegenden Riesenzellen umklammert. Auf diese Riesenzellenbildungen kommen wir noch im nächsten Abschnitt zurück.

Die Infiltrationsherde unserer Beobachtungen bestanden aus einem sowohl von rundkernigen Gebilden als auch von reichlich gelappt-

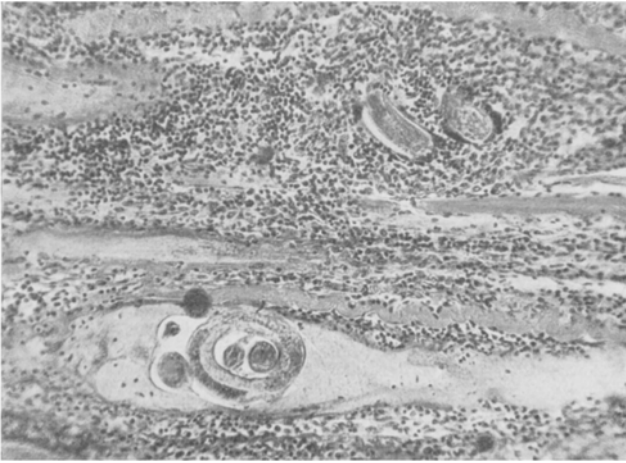


Abb. 17. Muskeltrichinose. ♀, 33 Jahre alt. Gestorben Ende der 8. Woche. (Fall „D.“) (v. Gieson, Canadabalsam.) Unten eine aufgerollte lebende Trichinelle innerhalb ihrer basophilen Hofbildung, um die sich die Dauerkapsel zu bilden beginnt. Oben eine hof- und kapsellos zugrunde gehende Trichinelle innerhalb eines dichtzelligen Infiltrationsherdes. Umklammerungsfiguren von Riesenzellen.

kernigen Leukocyten durchsetzten gefäßreichen Granulationsgewebe. Unter letzteren fiel die große Zahl von Eosinophilen auf, die in diesen Herden regelmäßig viel häufiger als im Granulationsgewebe in der Umgebung der Kapseln anzutreffen waren, wo sie nach *Schütz* oft zu finden seien¹. Die eben genannten Befunde von eosinophilen Leukocyten dürften in Übereinstimmung mit den neueren Anschauungen stehen, welche die Erscheinung der eosinophilen Leukocyten durch Beladung anderer Leukocytenformen mit eosinophilen Stoffen erst in der Nähe der Trichinellen erklären, vielmehr annehmen, daß diese Zellen als eosinophile Leukocyten aus dem Knochenmark und anderen Bildungsstätten stammen. Ob ihre stark eosinophilen, also äußerst alkalischen

¹ Auch nach *Schleip* und nach *Rachiger* ist die unmittelbare Umgebung der Muskeltrichinellen nur von einzelnen eosinophilen Leukocyten besiedelt.

Körnchen vielleicht die Aufgabe der Stoffbereitung oder -abgabe haben, welcher der Übersäuerung der entzündeten und entarteten Gebiete gerecht wird, bleibt zu überlegen.

Auch die zugrunde gehenden und in Resorption begriffenen Trichinellenteile scheinen eine noch sehr starke Giftwirkung zu entfalten, worauf die zahlreichen Bilder von Karyolyse, Pyknose und Karyorrhexis unter den Zellkernen der Infiltrationsherde schließen lassen.

Wie gesagt, fanden wir solche zugrundegehende Trichinellen bei allen menschlichen Fällen vom Anfang der 5. Woche bis zum Ende der 8. Woche p. i. und auch bei den meisten tierischen Fällen. Auffallend war aber, daß die Befunde bei den menschlichen Fällen, sowohl absolut als auch in ihrer relativen Häufigkeit, im Verhältnis zu den in basophilen Höfen und Dauerkapseln liegenden Trichinellen, viel häufiger waren. Daraus wäre zu schließen, daß der Mensch ein größeres zelliges Abwehrvermögen gegenüber den Trichinellen hat als das Versuchstier.

Wie ist es nun trotz dieser heftigen Abwehr des Menschen zu erklären, daß seine Muskeltrichinose im allgemeinen einen viel schwereren Verlauf als beim Tier nimmt? Hier ist daran zu denken, daß eben schon durch die basophile Hofbildung und gar erst durch die Dauerkapselbildung eine gewisse lokale Bindung der Trichinosegiftstoffe eintritt; diese Stoffe werden nun bei der zelligen Vernichtung der Trichinellen nicht sofort an Ort und Stelle vollständig vernichtet oder gebunden, sie gelangen in den Kreislauf und tragen so zu den allgemeinen Vergiftungserscheinungen des Körpers bei. Andererseits steht die stärkere exsudative Phase der trichinösen Myositis, die reichlichere Ausbildung von Infiltrationsherden beim Menschen wohl auch mit der größeren Muskelschmerzhaftigkeit der menschlichen Trichinose in Zusammenhang.

XI. Die Riesenzellen der Muskeltrichinose.

Die Frage der Riesenzellenbildung bei der Trichinose gehört zu den umstrittensten Kapiteln.

Soudakewitsch glaubte in den Muskelveränderungen bei der Trichinose eine Phagocytose seitens der Muskelkörperchen feststellen zu können. Er meinte damit jene Kernanhäufungen innerhalb der Pole der Hofbildungen um die Trichinellen, welche gelegentlich infolge Aufhellungszonen und Grenzbildungen der basophilen, degenerierten plasmatischen Masse einem Zellgebiet mit mehrfachen Kernen in der Tat recht ähneln können. Freilich gestand er diesen Phagocyten eine recht fragwürdige Rolle zu. Er meinte, die Trichinellen würden diese Trabanten bald genug durch ihre Bewegungen zerstören.

Graham hat denn auch diesen Teil der Forschung von *Soudakewitsch* nicht gebilligt. Er konnte zwar feststellen, daß sich die fraglichen Kerne hauptsächlich vor dem Eindringen der Trichinellen teilen und vermehren, bald nach demselben hören ihre Teilungsfähigkeit auf, und sie würden ödematös und zerfielen. Die ver-

schiedene Färbung in der zerfallenen Masse der späteren Stadien sei wohl durch die resorbierende Wirkung der eingedrungenen Leukocyten zu erklären. Das Bild der „Riesenzellen“ beruhte also auf Fehldeutung. Sie, d. h. die zerfallene contractile Substanz und die darin enthaltenen und entarteten Muskelkerne, sollten, wenn die phagocytierende Theorie zutreffen würde, die anliegenden befindlichen Trichinellen fressen, wie *Graham* richtig bemerkte. Davon kann aber keine Rede sein. Immerhin war hier manche Verwechslung möglich, da an geschädigten oder toten Trichinellen tatsächlich aktive und wohlbehaltene Riesenzellen vorkommen.

Auch wir können in den fraglichen Gebilden von *Soudakewitsch* keine Phagocyten, keine Riesenzellen erkennen. Abgesehen von diesen Muskelzerfallsresten, ordnen sich eingewanderte Wanderzellen und zwischen basophiler Hofbildung und hyaliner Dauerkapsel liegende Zellen der innersten Lage des Granulationsgewebes oft zu Bildungen, welche an Riesenzellen erinnern. Auch diese Zellen gehen meist durch ödematöse Quellung zugrunde. In selteneren Fällen können sie aber auch

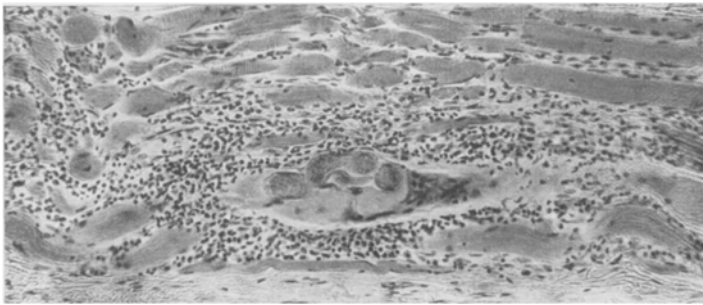


Abb. 18. Muskeltrichinose. ♀, 33 Jahre alt. Gestorben Ende der 8. Woche. Fall („D.“) (Hämat.-Eosin, Canadabalsam.) Zwerchfell. Etwas schräger Längsschnitt durch eine im Schnitt exzentrisch in der basophilen Hofbildung liegende Trichinelle. Das Gewebe am Kapselpol rechts äußerst reich an Spindelzellen, die scheinbar eine Riesenzelle bilden.

auf längere Zeit dem Untergange entgehen und sogar eine resorptive Tätigkeit, sowohl gegenüber den basophilen Hofbildungen als auch gegenüber den hyalinen Kapseln, entfalten.

Deutliche Riesenzellenbildung kann man aber zweifellos in späteren Stadien der Muskeltrichinose in dem die hyalinen Dauerkapseln umspinnenden Granulationsgewebe erkennen. Sie entfalten gewiß eine resorptive Tätigkeit gegenüber der hyalinen Kapsel. In manchen, d. h. in seltenen Fällen sieht man wohl auch vor Ausbildung der Dauerkapsel innerhalb dieses Granulationsgewebes solche meist nur wenige Kerne zeigenden Riesenzellen den basophilen Hofbildungen anliegen (siehe Abb. 18).

Dann möchte man fast den Eindruck bekommen, als ob diese Riesenzellen etwa Nischen von der Art der *Howshipschen* Lacunen am Knochen im Bereich der basophilen Höfe hervorrufen. Man sieht

dann eine wie durch eine Riesenzelle veranlaßte — jetzt leere — lacunenartige Bildung innerhalb einer basophilen Hofbildung.

Doch ist hierbei die Frage offen zu lassen, ob nicht auf andere Weise an dieser Stelle eine lokale Verflüssigung der Masse der basophilen Hofbildung zustande kam und die lacunenartige Nische nur vorgetäuscht wird (vgl. Abb. 11). Dies scheint uns sogar recht wahrscheinlich zu sein.

Auch die innerhalb der zerfallenden trichinellenhaltigen Fasern sichtbaren größeren Muskelbruchstücke, die als Myoplaxen gedeutet wurden (*Knorr*), müssen hier bei Besprechung der Riesenzellen Erwähnung finden. Es handelt sich da nicht um Riesenzellen, sondern um Muskelreste.

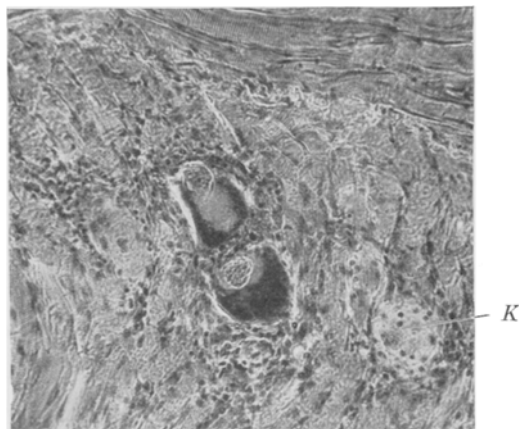


Abb. 19. Muskeltrichinose einer 33jähr. F. Gestorben am Ende der 8. Woche. (Fall „D“.) (Hämat.-Eosin, Canadabalsam.) Zwei vielkernige Riesenzellen, welche die im Querschnitt getroffenen Teile einer abgestorbenen Trichinelle umklammern. Bei „K“ Querschnitt durch die Kuppe einer basophilen Hofbildung. Die zellige Durchsetzung der Umgebung ist nur mehr gering.

Als häufigste und ausgesprochenste Form der Riesenzellenbildung haben wir endlich jene vielkernigen Gebilde zu besprechen, die wir im engsten Nachbarbereich der hof- und kapsellos zugrunde gegangenen Trichinellen antreffen. Um die Bruchstücke dieser Trichinellen, deren Tod auch durch schlechte Färbbarkeit oder Verkalkung sich erweist, sehen wir meist reichlich vielkernige Zellen, die den Typus der Fremdkörper-Riesenzellen unschwer erkennen lassen. Die Anfänge dieser Riesenzellbildungen stellten wir schon zu einer Zeit fest, in der noch ein dichter zelliger Infiltrationssherd die nackt und schutzlos in der Mitte liegenden, gar nicht stets deutliche Zeichen des Todes aufweisenden, Trichinellen umschließt. Später werden diese Riesenzellen deutlicher, größer; dann wird der Zellreichtum in der Umgebung der nun sicher abgestorbenen Parasiten immer geringer. Zum Schluß trifft man

nur mehr ein mäßig zellreiches, durch reichliche Faserbildung ausgezeichnetes Granulationsgewebe um die Riesenzellen an (siehe Abb. 19 und 20).

Man kann dann sehen, wie die Bruchstücke der Trichinellen von den Riesenzellen völlig umklammert werden, wobei manchmal die

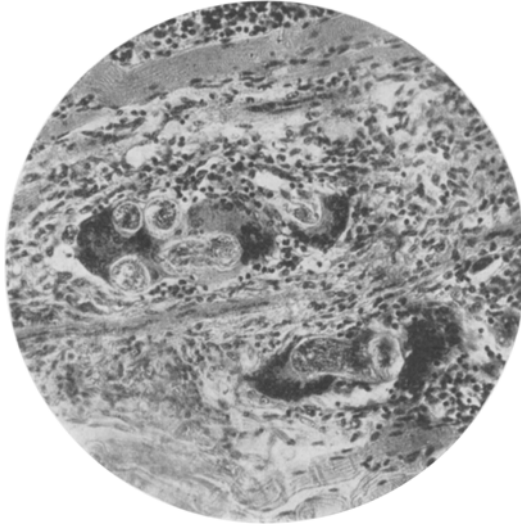


Abb. 20. Muskeltrichinose. ♂, 39 Jahre alt. Gestorben Ende der 6. Woche. (Fall „B“.) (Hämat.-Eosin. Canadabalsam.) Zwei im Schnitte mehrfach getroffene abgestorbene Trichinellen, die von zahlreichen vielkernigen Riesenzellen mit teilweise randständigen Kernen umklammert werden. Stärkerer Zellreichtum des faserbildenden Granulationsgewebes in der Umgebung.



Abb. 21. Muskeltrichinose eines 60jähr. Mannes (Hämat.-Eosin, Canadabalsam). Riesenzellen in unmittelbarer Umgebung des Parasiten. Trichinelle 2mal quergetroffen. (Nach Knorr, Zeichnung von Karl Dirr.) Optik: Winkel 4a, Ok. 4.

zahlreichen Kerne der Riesenzellen von der Trichinellenleiche abgewendet liegen; so können auch Riesenzellformen angetroffen werden, welche ganz und gar an „Langhanssche Riesenzellen“ gemahnen.

Mit der Deutung dieser Riesenzellen hat sich, außer *Soudakewitsch*, *Graham* u. a., besonders *Knorr* befaßt, und zwar deutete er sie als Muskelschollen. (Siehe die Abb. 2, 3, 6 seiner Arbeit.) (Siehe Abb. 21.)

Diese Deutung scheint uns falsch zu sein. Wir fanden nicht die von *Knorr* herangezogenen, angeblich überzeugenden Übergangsbilder von schollig zerfallenen Muskelbruchstücken zu diesen Riesenzellen, wohl aber Beziehungen derselben zum umgebenden Granulationsgewebe. Auch konnten wir in *Knorrs* Originalpräparaten¹ feststellen, daß es zugrunde gehende, meist in Zerfall begriffene und durch schlechte Färbbarkeit oder Verkalkung ausgezeichnete, hof- und dauerkapsellose Trichinellen sind, die von den fraglichen Riesenzellen umklammert und resorbiert werden. Wir sind also der Ansicht, daß auch diese *Knorrschen* Riesenzellen mesenchymalen Ursprungs sind, daß es sich also nicht um Bildungen muskulärer Abkunft handelt.

Die Riesenzellen haben wohl nicht die Aufgabe, die Trichinellen zu töten, denn, wo sich Riesenzellen finden, sind die Parasiten meist schon vorher innerhalb des dichtzelligen Infiltrationsherdes zugrunde gegangen. Vielmehr kommt den Riesenzellen die Aufgabe zu, die Bruchstücke der Trichinellenkadaver zur Auflösung und zur Resorption zu bringen, sind also als richtige *Fremdkörperriesenzellen* zu deuten. Ihre Erscheinung und Rolle ist ganz entsprechend jenen Riesenzellen, die bei den verschiedensten Resorptionsversuchen an körpereigenen Fremdkörpern oder an körperfremd gewordenen Produkten des eigenen Organismus im Gewebe sich finden können; sie sind namentlich im Muskel von Helminthenprodukten bekannt, wie z. B. die Durchsicht von Präparaten des alveolären Leberechinokokkus erweist (vgl. auch *Jahn*!).

XII. Umwandlung des Granulationsgewebes der Kapselpole in Fettläppchen-Primitivorgane.

Schon frühzeitig war der Befund von sog. „Fettgewebe“ an den Kapselpolen aufgefallen. *Pagenstecher* (1866) beschrieb Fettkugeln in den dreieckigen Lücken zwischen den Kapselpolen und den Muskelfasern; auch *Virchow* und *Lebert* besprachen im selben Jahr die Befunde von Fettgewebe um die Kapseln, besonders an den Polen; das waren Befunde, welche fast allen späteren Forschern aufgefallen sind.

Wir haben gleichfalls, einmal geringer, einmal mächtiger solche Fettgewebsentwicklung gesehen und können die Ansicht *Stäublis* bestätigen, daß die Stärke der umschriebenen Fettgewebsanhäufung um die Pole der Dauerkapseln individuell außerordentlich verschieden sei und nicht nur vom Alter der Trichinelleninvasion abhängt. Am reichlichsten fanden wir dieses „Fettgewebe“ beim Schwein (siehe Abb. 22 und 23).

Es ist ja bekannt, daß seine Mächtigkeit bei diesem Tiere zu dem schon besprochenem Irrtum *Chatins* über die Lage der Trichinellen Veranlassung gab.

¹ Diese wurden mir von Prof. Gg. B. Gruber zur Verfügung gestellt.

Wie kommt es nun zur Bildung dieses Fettgewebes? Aus den Untersuchungen von *F. Wassermann* (München) wissen wir, daß es sich bei dem ersten Erscheinen von „Fettgewebe“ um Fettläppchen-Primitivorgane, d. h. um mesenchymale Bildungen nach Art von retikulo-

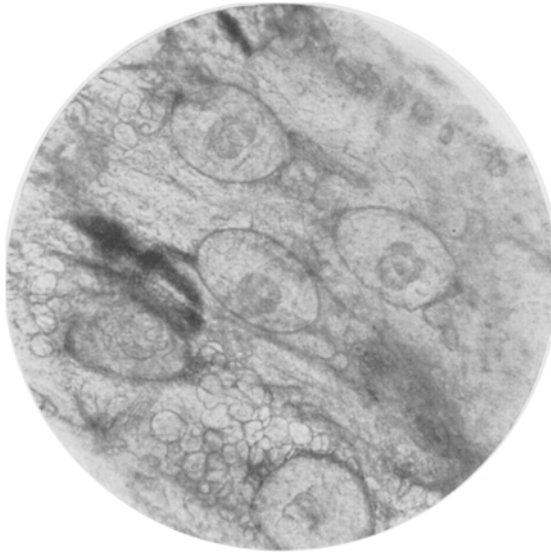


Abb. 22. Quetschpräparat aus dem Zwerchfellspfeiler eines seit unbekannter Zeit trichinösen Schweines. (Ungefärbt in Glycerin eingeschlossen.) Reichliche Durchsetzung der Muskulatur mit fettführendem Gewebe, besonders auch im Bereiche der Dauerkapselpole.

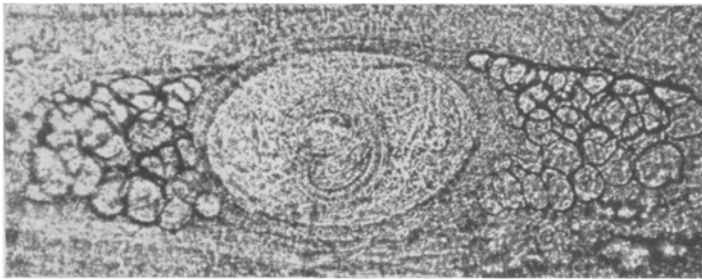


Abb. 23. Schweinemuskeltrichinose von unbekannter Dauer. (Nativquetschpräparat in Glycerin.) Eine Trichinellendauerkapsel des Präparates der vorhergehenden Abbildung bei stärkerer Vergrößerung. Das mesenchymale Granulationsgewebe der Kapselpole hat sich in Fettgewebe verwandelt.

endothelialen Organen handelt. Ebenso haben die perivaskulären Mesenchymalscheiden des jugendlichen Keim- und Granulationsgewebes die Fähigkeit zur Fettspeicherung.

Befunde dieses mit Fett angespeicherten Füllgewebes findet man auch beim erwachsenen Menschen unter den mannigfachsten pathologischen Bedingungen,

z. B. in verödeten Wurmfortsätzen, in der Lungenpleura (*Gg. B. Gruber*), in organisierten Thrombenbezirken, in den das Knorpelgewebe durchsetzenden Markraumbildungen der Trachealknorpel (*Nevinny*) usw. Hierbei handelt es sich immer nur um Fettspeicherung innerhalb der perivaskulären syncytialen Mesenchymzellen und nicht um Wirkung spezifischer Steato- oder Lipoplasten.

Auch bei der Trichinose erfolgt die Fettläppchen-Primitivorganbildung an den Kapselpolen nach der von *F. Wassermann* beschriebenen Weise. Es sei hier bemerkt, daß aber auch resorptive Verfettung im Bereiche des Infiltrates und der Granulationsgewebszellen an den Kapselpolen vorkommen. Unsere Abb. 24 zeigt das mesenchymale Keimgewebe (Granulationsgewebe) des linken Kapselpoles auf einen etwas schrägen Längsschnitt getroffen. Wir sehen nun, wie die mesenchymalen Zellen dieses äußerst capillar gefäßreichen retikulierten, wenig differenzierten Granulationsgewebes begonnen haben sich mit feinen

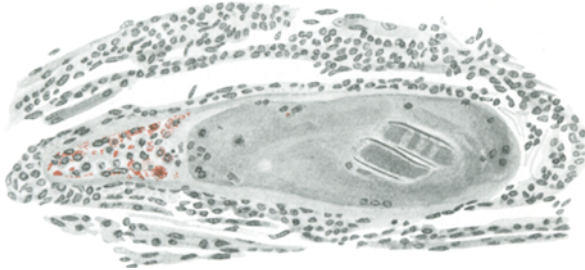


Abb. 24. Muskeltrichinose. 33 Jahre alt. Ende der 8. Woche (Fall „D“). (Hämatoxylin-Sudan, Leitz Obj. 4, Ok. 4.) Etwas schräg getroffener Längsschnitt durch eine basophile Hofbildung um eine eingerollte Trichinelle. Weiter außen hievon Beginn der Anbildung der hyalinen Dauerkapsel. Am linken Kapselpol sind die Zellen des Granulationsgewebes mit feinen Fetttropfen impletiert. Die eingewanderten Zellen in der basophilen Hofbildung sind in ödematöser Quellung begriffen, lassen aber meist noch einen Protoplasmahof erkennen. (Gezeichnet von *A. Wolff-Malm.*)

Fetttropfen anzufüllen. Das ist vielleicht ein Frühstadium der Bildung eines Fettläppchen-Primitivorganes. Jedenfalls nimmt später die Mächtigkeit der Fetttropfen immer mehr zu, man sieht schließlich die bekannten, kurzweg als „Fettgewebe“ benannten Bildungen an den Kapselpolen. Die Bedeutung dieser Fettläppchen-Primitivorgane dürfte nach unserer Meinung mehrfach sein; abgesehen von der Fettspeicherung liegt hier wohl eine ganz entsprechende Bildung vor, wie man sie in nicht allzu tätigen Muskeln bei der Mast vorfindet. Ob auch noch eine mechanisch-funktionelle Aufgabe diesen Fettgewebsspeicherungen der Trichinellenhöfe zukommt, ist fraglich und schwer zu entscheiden.

XIII. Endgültiges Schicksal der Trichinellen und ihrer Kapseln.

Hier sind zuerst die *Verkalkungserscheinungen* zu nennen. Wir fanden in unseren menschlichen und tierischen Fällen wohl Verkalkung mit Zerfall in Bruchstücke und amorphe Massen von hof- und

dauerkapsellos zugrunde gehenden Trichinellen, wie dies auch *Müller* (1892) und *Ehrhardt* beschrieben haben, nicht aber Verkalkungsbefunde an den Dauerkapseln oder den darin eingeschlossenen Parasiten. Dieser negativen Feststellung steht gegenüber, daß z. B. schon *Pagenstecher* (1866) bei Kaninchen nach dem 80. Tag p. i. den Beginn einer Verkalkung an den Polen in Form feiner Körner fand; nun reicht unser ältester menschlicher Fall zeitlich bis ungefähr zum 182. Tag (26 Wochen), und unsere tierischen Beobachtungen erstrecken sich gar bis zum 212. Tag post infectionem. Das spricht dafür, daß hier keine strenge zeitliche Gesetzmäßigkeit behauptet werden kann.

Allerdings sah *Leuckart* beim Schwein erst nach ungefähr 6 Monaten die ersten Anfänge der Kapselverkalkung. *Blome* fand bei 9 und 12 Monate alten Schweinen schon vollständig verkalkte Kapseln. *Virchow* konnte nach fast einem Jahr noch keine Verkalkungsbefunde erheben und auch *Fürstenberg* hat angegeben, die Verkalkungsanfänge erst nach einem Jahr und 17 Monaten beim Kaninchen beobachtet zu haben. Ähnliches meldet *Böhm* für Maus und Schwein. Jedenfalls ist nach der Verschiedenheit dieser Befunde die Annahme gerechtfertigt, daß der Zeitpunkt der Verkalkung der Trichinellenkapseln sehr starken individuellen Schwankungen unterworfen ist. Dieser Punkt ist deshalb von großer praktischer Bedeutung, da er uns mahnt, uns auch bei Annahme einer alten Trichinose nicht darauf zu verlassen, diese mit unbewaffnetem Auge an den verkalkten Kapseln erkennen zu wollen, die wie kleinste Pünktchen aus dem Muskelgewebe herausleuchten sollen.

Virchow erkannte als erster das Vorkommen von verkalkten Trichinellen im Muskel; auch fand er verkalkte Trichinellen in unverkalkten Kapseln liegen; dasselbe hat *Ehrhardt* wahrgenommen. *Leuckart* dagegen begegnete verkalkten Trichinellen nur in verkalkten Kapseln, ebenso *v. Ostertag*. Diesen Widerspruch klärte *Langerhans* insofern auf, als die verkalkten Kapseln wieder entkalkt werden können.

Aus den Untersuchungen *Grahams*, die wir bestätigen und ergänzen konnten, wissen wir, daß jene geschädigten Trichinellen ohne basophile Hof- und Dauerkapselung alsbald unter dem Einfluß des sie umringenden dichten Zellinfiltrates resorbiert werden. Wenn wir nun das weitere Schicksal der in Dauerkapseln eingeschlossenen Trichinellen betrachten, so erhebt sich die Frage, ob und auf welchem Wege und wie häufig es dem Wirtskörper etwa gelinge, die Trichinellen innerhalb der Dauerkapseln zum Absterben zu bringen und sie dann eventuell samt ihren Kapseln zu entfernen und so die *Sanatio incompleta* (*Böhm*) zu einer *Sanatio completa* (*Langerhans*) zu machen. Ein großer Teil der Trichinellen dürfte sich in den Dauerkapseln jahrzehntelang lebend erhalten, wie wir aus den Mitteilungen von *Tängel* (14 Jahre), *Babes* (21 Jahre), *Klopsch* (24 Jahre), *Middeldorpj* (24 Jahre), *Merkel* (30 Jahre), *Langerhans* (31 Jahre), *Busse* (über 40 Jahre) und anderen Forschern wissen. Indes hat uns *Busse* an seinem Untersuchungsmaterial sehr lang (31 Jahre) zurückliegender Trichinose darüber belehrt, daß von 159 Trichinellendauerkapseln bloß mehr 11 unver-

ändert waren, während 96 verkalkte und zerfallende Trichinellen enthielten und 52 leer waren.

Leider eignete sich unser Material nicht zum Studium dieser Veränderungen der Dauerkapseln im Spätstadium; wir können deshalb zu dieser Frage nur auf die Anschauungen der Literatur, besonders jener von *Leuckart*, *Langerhans*, *Ossipow*, *Frothingham*, *Channing* und *Babes* mitgeteilten Befunde verweisen.

XIV. Unterschiede zwischen der menschlichen und tierischen Trichinose.

Schon von *Volkmann* war auf die große Verschiedenheit des klinischen Krankheitsbildes der Trichinose bei Mensch und Kaninchen hingewiesen worden, und *Ehrhardt* besprach bei seinen Untersuchungen die menschlichen Trichinosefälle in einer gesonderten Mitteilung, „weil die Trichinose des Menschen zwar grundsätzlich die gleichen Bilder zeigt wie die des Kaninchens, die Befunde aber doch so weit voneinander abweichen, daß es nicht möglich erscheint, beide in dem Rahmen einer einheitlichen Darstellung zu vereinigen“. Wenn wir diesen Weg bei unserer Arbeit im Interesse der Einheitlichkeit der Darstellung nicht einschlugen, so wiesen wir doch im Verlauf unserer Untersuchungen oft auf die Unterschiede zwischen menschlicher und tierischer Trichinose hin; hier sollen nun die wichtigsten der von uns gefundenen Verschiedenheiten kurz zusammengestellt werden.

Unter den Veränderungen der contractilen Substanz der Muskelprimitivfasern war es die Fettmetamorphose, die bei unseren Versuchstieren in den Hintergrund trat, hingegen bei einigen menschlichen Fällen starkes Ausmaß erreichte. Auch wachstartige Degeneration und hydropische Entartung waren in den menschlichen Fällen stärker ausgeprägt. Die Vermehrung der Muskelkerne schien uns im allgemeinen beim Menschen geringer zu sein als in den tierischen Fällen, während andererseits beim Menschen die interstitielle Entzündung weit stärkeres Ausmaß erreichte. Da wir oft genug trotz reichlichster Trichinellenverabreichung im akuten Trichinosenstadium Kaninchen und Meerschweinchen lebhaft sich bewegen sahen, glauben wir, daß die stärkere oder geringere Schmerzhaftigkeit der Muskulatur bei Trichinose mit der stärkeren oder geringeren entzündlichen Durchsetzung Hand in Hand geht.

Bei Mensch und Tier fanden sich sowohl eine diffuse Zelldurchsetzung des Zwischengewebes als auch Zellanhäufungen in umschriebenen Herden. Doch waren diese haufenweisen Zellansammlungen in den menschlichen Fällen weitaus reichlicher anzutreffen. Sehr oft konnten wir innerhalb derselben die schon beschriebenen Bilder der kapsellos zugrunde gehenden Trichinellen sehen. Auch bei anscheinend trichinellenfreien Zellherden fanden sich in weiteren Stufenschnitten oft noch Reste derselben. Nur wenige Fälle ließen innerhalb der Zellherde keine Parasitenreste wahrnehmen. In diesen Fällen ist aber immer noch die Annahme offen zu lassen, daß der Parasit schon restlos aufgesaugt war. Das alles gilt für den Menschen in ausgesprochen höherem Grad als für das Versuchstier; denn wie wir schon an anderer Stelle hervorgehoben, fanden wir bei den menschlichen Fällen sowohl absolut als auch verhältnismäßig bedeutend mehr kapsellos zugrunde gehende und in Resorption begriffene Trichinellen und schlossen daraus, daß der Mensch

ein größeres und heftigeres Abwehrvermögen gegenüber den Trichinellen geltend macht als das Versuchstier. Da kleine Kinder auch starke Trichinelleninfektion verhältnismäßig leicht überwinden, hierin also den Versuchstieren ähneln, müßten die eben besprochenen Gesichtspunkte für sie gelegentlich gesondert untersucht werden.

XV. Zusammenfassung.

1. Zum Studium der Veränderungen in der Skelettmuskulatur bei Trichinose stand uns das Material von 5 menschlichen und 18 experimentell erzeugten tierischen Trichinosefällen zur Verfügung. Bei den Versuchstieren gelang es fast immer leicht, Muskeltrichinose zu erzeugen; nur Igel und Ratten erlagen meist schon der Darmtrichinose in den ersten Tagen. Durch die Trichinose wurden in keinem der menschlichen Fälle und unter den tierischen Fällen nur 2mal grob-anatomisch erkennbare Veränderungen der Muskulatur hervorgerufen.

2. In einem der menschlichen Fälle zeigte sich das Zwerchfell bedeutend geringer von Parasiten besiedelt als andere Muskeln. Eine Erklärung dafür steht aus.

3. An den Trichinellen ließ sich der Glykogennachweis leicht erbringen, während sich die Muskulatur in der Umgebung der Würmer verarmt an Glykogen zeigte.

4. Die contractile Substanz zeigte feinanatomisch besonders basophil-körnige Entartung des Faserinhaltes; daneben trat oft wachsartige Degeneration, hydropische Entartung und einfache Atrophie ein.

5. Die Fettmetamorphose der Muskulatur stand bei unseren Versuchstieren im Hintergrund, war aber in 3 menschlichen Fällen deutlich zu erkennen; davon sind manchmal trichinellenhaltige und trichinellenfreie Fasern gleichzeitig stark ergriffen.

6. Bei der Abkapselung der Trichinellen haben wir zwei Stadien zu unterscheiden. Zuerst kommt es zur sog. „basophilen Hofbildung“, wobei die eingerollte Trichinelle von einem wesentlichen aus dem basophil-körnig entarteten Inhalt der Primitivfaser stammenden Mantel umscheidet wird. Das chronische Stadium der Trichinose wird durch die Bildung der „hyalinen Dauerkapsel“ eingeleitet; sie ist wohl als Ergebnis einer Antigen-Antikörperreaktion im Sinne *Löschkes* zu erklären.

7. Von den als *Riesenzellen bezeichneten Bildungen* sind allein diejenigen wichtig und ihrem Wesen nach als Riesenzellen anzuerkennen am wichtigsten, die um absterbende und der Resorption geweihte Trichinellen gefunden werden; wir fassen sie als „Fremdkörperriesenzellen“ mesenchymaler, nicht aber muskulärer Abkunft auf.

8. Die Zellen der perivaskulären Mesenchymscheiden des jugendlichen Granulationsgewebes an den Kapselpolen beginnen bald, sich mit Fetttropfchen zu erfüllen und sich so in Fettläppchen-Primitivorgane umzuwandeln.

9. Die klinisch erkennbare geringere oder stärkere Schmerzhaftigkeit der Muskeln bei Muskeltrichinose dürfte ihren morphologischen Ausdruck in geringerer oder stärkerer myositischer Exsudatbildung und Zellinfiltration finden. Wir sehen bei der mit starker Schmerzhaftigkeit und Starre der Muskulatur verbundenen Muskeltrichinose des Menschen durchwegs eine sehr starke entzündliche Infiltration, welche das gleiche Bild beim Versuchstier dem Grade nach übertrifft.

10. Trichinellen, um welche es nicht zur „basophilen Hofbildung“ oder zur „Dauerkapselbildung“ kam, fallen sehr bald dem Untergang anheim, dabei spielen massige Herde von farblosen Blut- und Gewebszellen eine Rolle. Schlechte Färbbarkeit und schließlich scholliger Zerfall dieser Trichinellen sind im feinatomischen Bilde ein deutlich erkennbares Zeichen des Unterganges.

11. Zugrunde gehende Trichinellen sind in Fällen menschlicher Trichinose auffallend reichlich zu beobachten. Durch diese gegenüber den Versuchstieren beim Menschen ungleich häufigere zellige Trichinellenvernichtung kommt es auch zu stärkerem Freiwerden von Trichinellen- und Trichinosestoffen, welche die beim Menschen schwereren Erscheinungen der Trichinose als Allgemeinerkrankung bedingen.

12. Die mitgeteilten Befunde deuten darauf hin, daß der Mensch bedeutend heftiger gegenüber den Trichinellen reagiert als das Meerschweinchen und das Kaninchen; während Ratte und Igel schon der akuten Darmtrichinose äußerst leicht zu erliegen scheinen.

Literaturverzeichnis.

(Nur so weit sind die Quellen angegeben, als sie sich im Literaturverzeichnis von Gg. B Gruber, „Trichinellen, Trichinose und ihre Abwehr“¹, nicht finden.)

Askazy, M., Zur Lehre von der Trichinosis. Zentralbl. f. Bakteriologie, Parasitenkunde u. Infektionskrankh. **15**, 225. 1894. — *Askazy, M.*, Zur Lehre von der Trichinosis. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **141**, 42. 1895. — *Babes, V.* Ein 21 Jahre alter Fall von Trichinose mit lebenden Trichinen. Zentralbl. f. Bakteriologie, Parasitenkunde u. Infektionskrankh. **42**, Heft 6 u. 7. 1906. — *Bataillon*, zit. *Metschnikoff*, Recherches anatomiques et expérimentales sur la métamorphose des amphibiens anoures. Paris 1891. — *Bischoff und Valentin*, Repetitorium für Anatomie und Physiologie **60**, 194. 1841. — *Blanchard, R.*, Parasites animaux. Traité de Pathologie Générale de *Ch. Bouchard* **1**, 649. 1896. — *Brown, Th. R.* zit. *Stäubli*, Studies on the trichinosis with special reference of the increase of the eosinophile cells. Journ. of exp. Med. 1898, Nr. 3, S. 315. — *Cerfontaine, P.*, Contribution à l'étude de la trichinose. Arch. de biologie **13**, 126. 1893 bis 1894. — *Chatin*, Sur la formation du kyste dans la trichinose musculaire. Cpt. rend. hebdom. des séances de l'acad. des sciences 1881. — *Chatin*, De l'étude et de la formation du cyste dans la trichinose tissulaire. 1884. — *Cobbold*, On the discovery of trichina, in relation to the question of priority. Lancet 1866. —

¹ *Ergebn. d. Hyg., Bakteriologie, Immunitätsforsch. u. exp. Therapie* **8**, 166 ff. 1926.

Dalton, Observations on trichina. Transact. New York acad. of med. 1864. — *Diamond*, I. B. und *G. B. Hassin*, Trichinosis encephalitis, a pathologic study. Arch. of neurol. a. psychiatry **15**, 34. 1926. — *Fiedler*, Über die Kernwucherungen in den Muskeln bei der Trichinenkrankheit. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **30**, 461. 1864. — *Fiedler*, Eine Trichinenepidemie in Dresden. Arch. f. Heilkunde **6**, 503. 1865. — *Fiedler*, Statistische Mitteilungen über sämtliche vom Jahre 1860—1865 im Königreich Sachsen beobachteten Trichinenepidemien und Einzelfälle. Arch. f. Heilkunde **7**, 445. 1866. — *Fiedler*, Zur Trichinenlehre. Dtsch. Arch. f. klin. Med. **1**, 67. 1866. — *Flury*, Münch. med. Wochenschr. **60**, 785. 1913. — *Friedreich*, Ein Beitrag zur Pathologie der Trichinenkrankheit des Menschen. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **25**, 399. 1862. — *Friedreich*, Beobachtungen über Trichinose. Dtsch. Arch. f. klin. Med. **9**, 450. — *Gamper*, *Eduard* und *Gg. B. Gruber*, Hirnbefunde bei Trichinose. Erscheint demnächst in Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. — *Gerstäcker*, A., Über Pseudotrachinen. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **36**, 436. 1866. — *Gruber*, *Georg B.*, Trichinellen, Trichinose und ihre Abwehr. Ergebnisse d. Hyg., Bakteriolog., Immunitätsforsch. u. exp. Therapie **8**, 165. 1926. — *Gruber*, *Georg B.*, Über Fettgewebsentwicklung in der Lungenpleura. Wien. klin. Wochenschr. **40**, Nr. 1. 1927. — *Heidenhain*, M., Plasma und Zelle. I. Jena 1907. — *Heitzmann*, Wie gelangen die Trichinen in die Muskeln? New Yorker med. Wochenschr. **3**, Nr. 10, S. 373. 1891. — *Ishida*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **210**. 1912. — *Karpeles* und *Blum*, Zur Klinik der Trichinoseerkrankung. Med. Klinik **22**, 1271. 1926. — *Kaufmann*, *Eduard*, Spezielle pathologische Anatomie. Kap. 11: Muskeln. Bd. 2, S. 1575. 1922. — *Klopsch*, Ein Fall von Trichinoseerkrankung im Jahre 1842. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **35**, 609. 1866. — *Kolodny*, Über die Verfettung der willkürlichen Muskulatur. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **236**, 270. 1922. — *Kratz*, Vorläufiger Bericht über die Trichinenepidemie in Hedersleben. Berlin. klin. Wochenschr. 1865, Nr. 52, S. 409. — *Kratz*, Die Trichinenepidemie zu Hedersleben. Leipzig 1866. — *Lévine*, A., zit. *Soudakewitsch*, Vrach Nr. 14, 1891. — *Lewin*, A., Zur Diagnostik und pathologischen Anatomie der Trichinose. Dtsch. Arch. f. klin. Med. **49**, 27. 1892. — *Liebermeister*, Über die Epidemie in Andelfingen 1839, Abdominaltyphus oder Trichinenkrankheit. Dtsch. Arch. f. klin. Med. **3**, 223. 1867. — *v. Linstow*, Über das Vorkommen von Trichina spiralis in einem Scirrhus der weiblichen Brust usw. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **44**, 379. 1868. — *Lipska-Młodowska*, Zur Kenntnis des Muskelglykogens und seiner Beziehung zum Fettgehalt der Muskulatur. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **64**, 18. 1918. — *Loeschke*, H., Über das Wesen von Hyalin und Amyloid auf Grund von serologischen Untersuchungen. Tagung dtsh. Naturforscher und Ärzte Düsseldorf 1926. Selbstbericht Zentralbl. **39**, Nr. 1, S. 10. 1927. — *Loeschke*, H., Vorstellungen über das Wesen von Hyalin und Amyloid auf Grund von serologischen Versuchen. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **77**, 231. 1927. — *Looss*, zit. *Metschnikoff*, Über Degenerationerscheinungen im Tierreich. Leipzig 1889. — *Luschka*, Zur Naturgeschichte der Trichina spiralis. Zeitschr. f. wiss. Zool. 1851, S. 70. — *Meissner*, zit. *Virchow*, Zeitschr. f. ration. Med. N. F. **6**, 248. — *Metschnikoff*, El., Atrophie des muscles pendant la transformation des batraciens. Ann. de l'inst. Pasteur **6**, 1. 1892. — *Mosler*, Fr., Helminthologische Notizen. I. Über eine Trichinenepidemie aus dem Jahre 1849. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **33**, 414. 1865; II. Zur Entstehung von Trichinenendemien. Ebenda **33**, 422. 1865. — *Müller*, *Otto*, Über Absterben und Verkalkung der Trichinen. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **37**, 253. 1866. — *Neumann*, R. O. und *M. Mayer*, Tierische Parasiten in Lehmanns med. Atlanten S. 412. 1914. — *Nevinny*, H., Zur Pathologie der Trichinose. Med. Klinik

1927, Nr. 29. S. 1107. — *Parvica, Fr.*, Pathologisch-anatomisches Bild der kleinen Trichinoseepidemie in Mähren im Jahre 1925. Med. Klinik 1927, Nr. 5 u. 6. — *v. Renz, Th.*, Meine Trichinenstudien (1865—1867). Med.-chir. Mitt. 1875, S. 118. — *Schaeffer, W.*, Über die histologischen Veränderungen der quergestreiften Muskulatur in der Peripherie von Geschwülsten. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **110**, 443. 1887. — *Schütz*, zit. v. *Ostertag*. — *Schultze*, zit. *Metschnikoff*, Über den progressiven Muskelschwund. Wiesbaden 1886. — *Stollberg*, zit. *Stäubli*, Dtsch. Klinik 1864, S. 188. — *Surbek, K.*, Über Verfettung der Skelettmuskulatur. Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. **19**, 447. 1916. — *Thudichum*, Seventh report of the medical officer of the privy council 1864. London 1865. Append. S. 348. — *Tüngel*, Eine Schinkenvergiftung, welcher höchstwahrscheinlich eine Infektion mit Trichinen zugrunde lag. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **28**, 391. 1863. — *Tüngel*, Ein tödlich verlaufener Fall von Trichinenkrankheit beim Menschen. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **27**, 421. 1863. — *Virchow, R.*, Helminthologische Notizen. 3. Über *Trichina spiralis*. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **18**, 330. 1860. — *Virchow, R.*, Vorläufige Nachricht über neue Fütterungsversuche. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **18**, 535. 1860. — *Virchow, R.*, Die Lehre von den Trichinen. Berlin 1864. (3. Aufl. Berlin 1866). — *Virchow, R.*, Zur Trichinenlehre. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **32**, 332. 1865. — *Virchow, R.*, Über das natürliche Vorkommen der Trichinen. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **32**, 554. 1865. — *Virchow, R.*, Über das natürliche Vorkommen von Trichinen. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **35**, 201. 1866. — *Virchow, R.*, Beiträge zur Kenntnis der Trichinosis und der Actinomycosis bei Schweinen. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **95**, 534. 1884. — *Vollmann, R.*, Über die Regeneration des quergestreiften Muskelgewebes beim Menschen und Säugetier (III. Trichinose S. 288). Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **12**, 233. 1893. — *Wagner*, Eine Trichinenepidemie in Leipzig. Arch. f. Heilkunde **5**, 183. 1864. — *Wassermann, Fritz*, Die Fettorgane des Menschen. Zeitschr. f. Zellforsch. u. mikroskop. Anat. **3**, Heft 2, S. 235. 1926. — *Wehrmann, O.*, Beitrag zur pathologischen Anatomie der Trichinose des Menschen. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **263**, 584. 1927. — *Welcker, H.*, Zur Diagnose der Muskeltrichina beim lebenden Menschen usw. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **21**, 453. 1861. — *Wiederhold*, Über Trichinen und ähnliche Gebilde im Schweinefleisch. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **33**, 549. 1865. — *Wolff, C.*, Eine Trichinenepidemie in Westpreußen. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **34**, 230. 1865. — *Zenker*, Über die Trichinenkrankheit beim Menschen. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **18**, 561. 1860. — *Zenker*, Veränderungen des Muskels im Typhus. Leipzig 1864. — *Zenker*, Beiträge zur Lehre von der Trichinenkrankheit. Dtsch. Arch. f. klin. Med. **1**, 90. 1866. — *Zenker*, Zur Lehre der Trichinenkrankheit. Dtsch. Arch. f. klin. Med. **8**, 386. 1871. — *Zoller*, Die Myokarditis bei Trichinose. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **265**, 430. 1927.