

Aus dem Pathologischen Institut der Universität Tübingen
(Direktor: Prof. Dr. E. LETTERER).

Eine toxoplasmotische Zwillingsgeburt.

Von

HELMUT FENDEL.

Mit 4 Textabbildungen.

(Eingegangen am 4. März 1955.)

Seitdem bekannt ist, daß die Toxoplasmose auch den Menschen befällt, hat sich die Zahl der veröffentlichten Beobachtungen schnell vermehrt. Nach MOHR beläuft sich die Gesamtzahl, einschließlich der latenten, nur durch den positiven Ausfall der serologischen Reaktionen gekennzeichneten Fälle, auf über 250. Davon entfallen etwa 150 auf Kinder und der Rest auf Erwachsene. Bei Ausschluß der latenten Infektionen überwiegen jedoch die kindlichen Toxoplasmosen sehr viel stärker, und innerhalb dieser Gruppe sind diejenigen Erkrankungen, die durch einen intrauterin-diaplacentaren Parasitenbefall hervorgerufen sind, von besonderer Bedeutung. Seltener, aber auch schwieriger von der 1. Gruppe zu trennen, dürften die Fälle sein, bei denen ein intakt geborenes Kind bald danach durch Frauen- oder Tiermilch infiziert worden ist. Der zunächst Aufsehen erregende transplacentare Invasionsweg der Erreger ist inzwischen durch eine Reihe von Beobachtungen, bei denen unmittelbar nach der Geburt die Toxoplasmose manifest war, sehr wahrscheinlich geworden. Große Beweiskraft besitzen dafür totgeborene Früchte, deren Absterben durch eine Toxoplasmose verursacht ist oder zumindest in einem Zusammenhang mit ihr zu stehen scheint, sowie Mehrlingskinder, die von Toxoplasmen befallen sind. Die Toxoplasmose bei Zwillingsstotgeburten gehört nach dem bisher vorliegenden Schrifttum zu den großen Seltenheiten. Es erscheint daher angezeigt, im folgenden über eine einschlägige Beobachtung unseres Sektionsgutes zu berichten, zumal einige besondere Einzelheiten gesehen werden konnten.

Vorgeschichte.

27jährige, scheinbar gesunde Viertschwangere. Drei gesunde Kinder. Letzte Geburt vor einem Jahr. Letzte Menses am 4. 5. 52. Erste Kindsbewegungen im September 1952. Errechneter Geburtstermin 11. 2. 53. Im Beginn der Schwangerschaft Übelkeit mit Erbrechen. Später Zunahme der schon von den früheren Schwangerschaften her bestehenden Varicen. Sonst keine Merkwürdigkeiten. In

den letzten 3 Wochen ein schnell zunehmendes Hydramnion. Infolge des prallen Leibes konnten Kindsbewegungen nicht mehr wahrgenommen werden. Keine Blutungen.

Aufnahme in die Universitätsfrauenklinik Tübingen, am 7. 12. 52 mit gesprunger Fruchtblase und Preßwehen. Spontangeburt von Zwillingen ♀ ♀, Mens VII bis VIII. Eihäute biamniotisch, monochoriotisch. Fruchtwasser klar. Erstes Kind aus 1. Hinterhauptslage; Circumferentia fronto-occipitalis 35 cm. Asphyxia livida. Wiederbelebungsversuche erfolglos. Zweites Kind aus Beckenendlage; Circumferentia fronto-occipitalis 25 cm. Asphyxia pallida. Verkümmert, fast platt gedrückt.

Nachgeburt spontan mit der Ausstoßung des zweiten Kindes. Placenta 750 g, hydropisch. Mikroskopisch Chorionzotten mit prall gefüllten Capillaren, sonst o. B.

Blutgruppe der Mutter A, Rh-positiv, des Vaters 0, rh-negativ. Nabelschnurblut des ersten Kindes AB (!), Rh-positiv. Keine Antikörper. Toxoplasmen-Antikörper: Komplementbindungsreaktion nach WESTPHAL im Blut der Mutter am 8. 12. 52 negativ.

Pathologisch-anatomischer Befund.

Erstes Kind.

Makroskopisch. 48 cm große, 1450 g schwere, weibliche, unreife Frühgeburt. Haut blaßblau, kein Ikterus. Anasarka der Haut und Unterhaut. Schleimhäute des Gesichtes blaßlächlich. Augen äußerlich unauffällig. Leib stark aufgetrieben. Gehirnschädel im Verhältnis zum Gesichtsschädel auffallend groß. Stirn und beide Schläfen weiter ausladend als gewöhnlich. Große Fontanellen und weit auseinander stehende Nähte. Praller Schädelinhalt durchtastbar. Über dem Hinterhaupt eine kleinhandtellergroße Geburtsgeschwulst.

Nach Eröffnung des Schädels quillt das unter Druck stehende weiche, schwappende und bald seine Form verlierende Gehirn vor. Relief an der Konvexität abgeplattet. Da neben einer vermehrten Flüssigkeit größere Zerstörungen des Gehirns vorzuliegen scheinen, wird das Gehirn zunächst in Formalin fixiert und dann frontal zerlegt. Es findet sich eine größere, in den Marklagern beider Hemisphären gelegene Blutung, die mit größeren und kleineren Inseln blutig erweichter Marksubstanz durchmischt ist. Ventrikelsystem mit geronnenem Blut gefüllt. Nach der Größe der vorhandenen Ausgüsse muß das Ventrikelsystem beträchtlich erweitert sein. In der Umgebung des 3. Ventrikels zahlreiche größere und kleinere rötlichgraue und zentral erweichte Herdbildungen. Kleinhirn in Ordnung. Tentorium intakt.

In Brust- und Bauchhöhle viel klare, wäßrige, gelbrötliche Flüssigkeit, Lungen unbeatmet. Herz ohne Mißbildungen. Dicht oberhalb der Pulmonalklappe eine wandständige, etwa linsengroße Thrombose. Milz und Leber akut gestaut. Magen und Darm unauffällig. Doppelseitige Erweiterung von Nierenbecken und Ureteren. Extreme Megacystis mit verdünnter Wand. Urethra normal. Keine Zeichen für Lues.

Mikroskopisch. In den noch einigermaßen erhaltenen paraventrikulären Gebieten finden sich schwere Kreislaufstörungen mit zahlreichen lockeren oder dichteren umschriebenen Blutungen, außerdem entzündliche Erscheinungen und ausgedehnte Erweichungen.

Innerhalb der Blutungsherde sind fast regelmäßig die kleinen Gefäße und besonders die postcapillären Venen mehr oder weniger stark verändert und häufig sogar der Nekrose anheimgefallen. Die Endothelien dieser Gefäße sind geschwollen, manchmal sogar proliferiert, ihr vergrößertes Protoplasma enthält Haufen von kugelförmigen, basophilen Körperchen. Die Lichtungen geschädigter kleiner Gefäße sind gelegentlich mit Endothelien, die sämtlich Zelleinschlüsse aufweisen,

vollständig ausgestopft. Die den Capillaren vor- und nachgeschalteten Gefäße besitzen aufgesplittete oder mehr oder weniger stark hyalinisierte Wände. Gelegentlich sind auch aneurysmaartige Ausbuchtungen vorhanden, und ihre Kontinuität erscheint da und dort unterbrochen. Solche Gefäße enthalten innerhalb der veränderten Wandschichten feinste, eine positive Kossa-Reaktion gebende Körnchen, die sich manchmal zu etwas größeren, ebenfalls kalkhaltigen Aggregaten verdichten. Daneben sind allenthalben über die hyalin umgewandelten Gefäßwände kleine, kugelförmige, nicht verkalkte, basophile Gebilde verstreut.

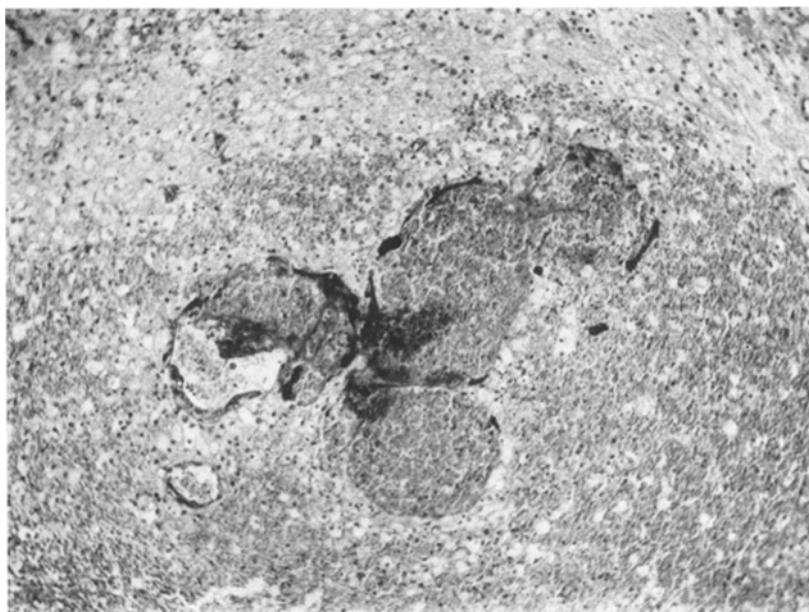


Abb. I. Kleine Vene aus dem Markgebiet in der Umgebung des 3. Ventrikels. Thrombosierung, Aufsplitterung der Gefäßwand und plasmatische Durchtränkung, Endothelproliferation, Einlagerung von Toxoplasmen in angeschwollene Endothelzellen, Kalkkörnchen und dichtere kossa-positive Aggregate in den veränderten Wandschichten, Gefäßwandzerstörung und Blutung in das aufgelockerte und ödematöse Gewebe.
H.-E.-Färbung. Vergrößerung 90×.

Die stärker veränderten Gefäße sind regelmäßig thrombosiert, die Thromben hyalin beschaffen (Abb. I). Auch um weniger stark veränderte Gefäße kommt es öfters zu Blutungen.

In den von Blutungen freien Gebieten eine starke Auflockerung des Glia-gerüstes und eine Wucherung von gliösen Zellen, von denen ein Teil einen stark vergrößerten Protoplasmaleib besitzt und Zeichen einer gesteigerten Resorption bietet. Neben diesen encephalomalacischen Vorgängen finden sich zahlreiche Entzündungsherde von ziemlich charakteristischem Aussehen. Um nicht auffällig veränderte Capillaren tritt eine starke Auflockerung des Gliafilzes und gleichzeitig eine dichte wallartige Wucherung gliöser Zellen auf, die mit den genannten basophilen Körperchen manchmal exzessiv beladen sind. Die Beteiligung mesodermaler Zellen an diesen entzündlichen Zellproliferationen ist unterschiedlich stark, im allgemeinen aber gering. Auch die histiozytären Zellen sind mit den genannten Einschlüssen beladen. Die knötchenförmigen pericapillären Infiltrate finden sich

auch in den übrigen Abschnitten des Groß- und Kleinhirns, allerdings in geringerer Zahl. Überall ist der entzündliche Reaktionstypus derselbe; der Anteil ektodermaler und mesodermaler Zellen wechselt, ebenso der Gehalt an intracellulären Einschlüssen. Die in oder um derartige Knötchen gelegenen Capillaren enthalten auch in ihren Endothelien keine Einschlüsse. Um größere Gefäße erscheinen häufig dichte, vorwiegend aus kleinen Rundzellen sowie histiocytären Zellen bestehende mantelförmige Infiltrate ohne Zelleinschlüsse. Das diesen Entzündungsherden benachbarte gliöse Gewebe ist für gewöhnlich kaum in Mitleidenschaft gezogen.

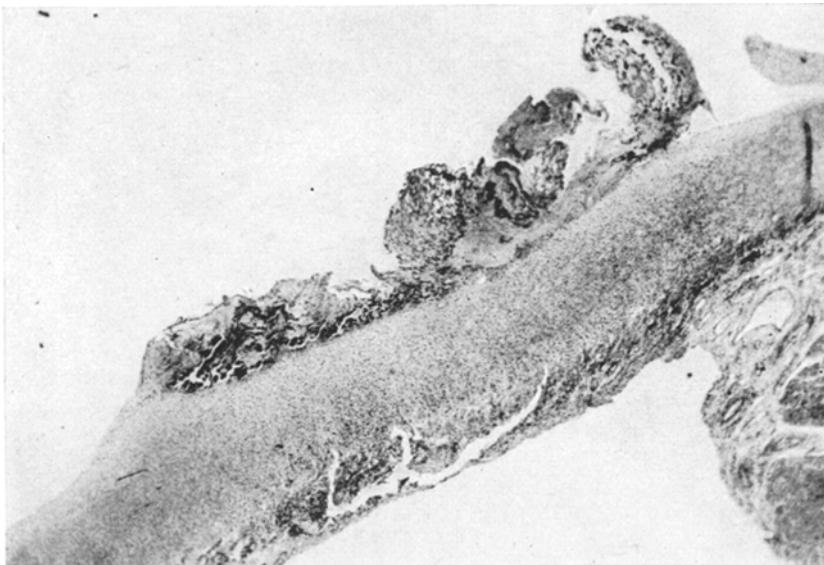


Abb. 2. Polypöser Thrombus auf der endothel-entblößten Intima der A. pulmonalis. Rechts oben freier Rand der Pulmonalklappe. Beginnende Organisation des Thrombus. Regenerierendes Endothel. Verdichtung und fibrinoide Durchtränkung der Intima. Lympo-histiocytäre Infiltration der Adventitia, Toxoplasmen und mehr oder weniger dichte Kalkniederschläge in der Basis des Thrombus. H.-E.-Färbung. Vergrößerung 25×.

Das dicht oberhalb der *Pulmonalklappe* gelegene oberflächlich fein polypös gestaltete thrombotische Gebilde besteht hauptsächlich aus kondensierten Thrombozyten mit Einschluß von Erythrocyten. Dieser Thrombus sitzt der endothel-entblößten Intima breitbasig auf, in seine basale Schicht sind bereits histiogene Elemente eingewuchert. Das dem Thrombus unmittelbar benachbart liegende intimale Gewebe zeigt eine gewisse Verdichtung und fibrinoide Durchtränkung, keine auffällige Zellvermehrung an dieser Stelle.

Das Besondere dieses Thrombus stellen die feinen Kalkkörnchen (mit positiver Kossa-Reaktion) in den basalen Teilen und die zahlreichen isoliert oder häufchenförmig gelagerten basophilen Körperchen dar. In den Randzonen des Thrombus hat ein regeneriertes Endothel den Thrombus teilweise überdeckt (Abb. 2). In der Adventitia dieses Gefäßabschnittes eine ziemlich dichte lympo-histiocytäre Infiltration, Zelleinschlüsse sind hier nicht vorhanden. In den Lebercapillaren sehr reichlich Blutbildungsherde, vereinzelt auch periportal. Am Leberparenchym ist ein auffälliger Befund zu erheben: an zahlreichen Stellen sind Leberzellen fleckförmig geschwunden, an ihre Stelle ist ein lockeres, teilweise feine kollagene

Fäserchen enthaltendes Bindegewebe getreten, in dem locker verstreut Histiozyten und kleine Rundzellen liegen. In solchen unterschiedlich großen und mit Ausläufern in das benachbarte Parenchym reichenden Herden, die gelegentlich miteinander in Verbindung stehen und den Aufbau des Organs beträchtlich abgewandelt haben, sind in großer Menge, meist im Zentrum der Herde gelegen, feine und feinste Kalkkörnchen sowie zahlreiche nicht verkalkte basophile Körperchen zu finden. Ein Teil derselben liegt intracellulär, der größere Teil aber extracellulär. Das periportale Bindegewebe ist im ganzen deutlich vermehrt und teilweise kräftig kollagenisiert

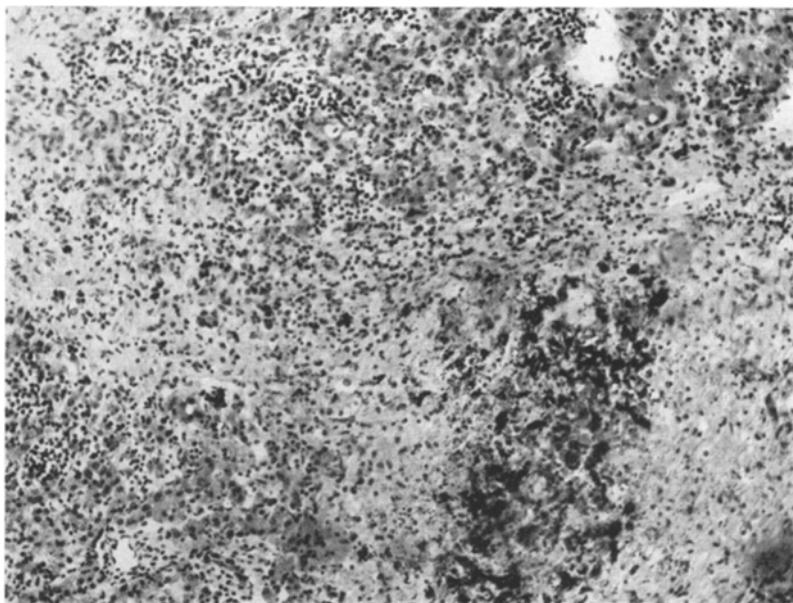


Abb. 3. Konfluierende, fortschreitende Parenchymuntergänge in der Leber, frische und etwas ältere Narbenbildungen, zentral Kalkniederschläge. H.-E.-Färbung.
Vergrößerung 133 ×.

(Abb. 3). In dem unveränderten Leberparenchym sind die genannten intra- und extracellulären Gebilde nirgends zu finden. Die übrigen Organe bieten keine Auffälligkeiten, insbesondere sind nirgends intracelluläre Einschlüsse nachweisbar.

Zweites Kind.

Makroskopisch. 35,5 cm große, 780 g schwere, weibliche, unreife Frühgeburt mit den Erscheinungen der Austrocknung. Äußere Haut blaß, welk, unverletzt. Kein Ikterus. Kein subcutanes Fettgewebe. Schleimhäute des Gesichtes blaßrosa. Augen äußerlich unauffällig. Leib eingesunken.

Hirn- und Gesichtsschädel in regelrechtem Größenverhältnis. Fontanellen nicht vergrößert. Nähte nicht verbreitert. Weiche Hirnhäute zart und durchscheinend. Gehirnsubstanz mäßig fest und ohne Besonderheiten. Ventrikelsystem von entsprechender Größe mit klarer Flüssigkeit und glattem Ependym. Tentorium intakt. Kleinhirn in Ordnung.

Mikroskopisch. Bei der eingehenden Untersuchung des zweiten Kindes sind nur im Gehirn Veränderungen feststellbar, die eine parasitäre Erkrankung auch dieses Kindes zeigen.

Das Marklager der beiden Großhirnhemisphären besitzt durchweg stark mit Blut gefüllte kleine Gefäße. In den paraventrikulären Abschnitten hin und wieder einzelne kleine pericapilläre Blutungen, keine Zelleinschlüsse. In den äußeren subcorticalen Schichten des Marklagers einzelne thrombosierte kleine Venen mit schwerer Wandschädigung und einer kräftigen perivasculären gliosen Zellwucherung

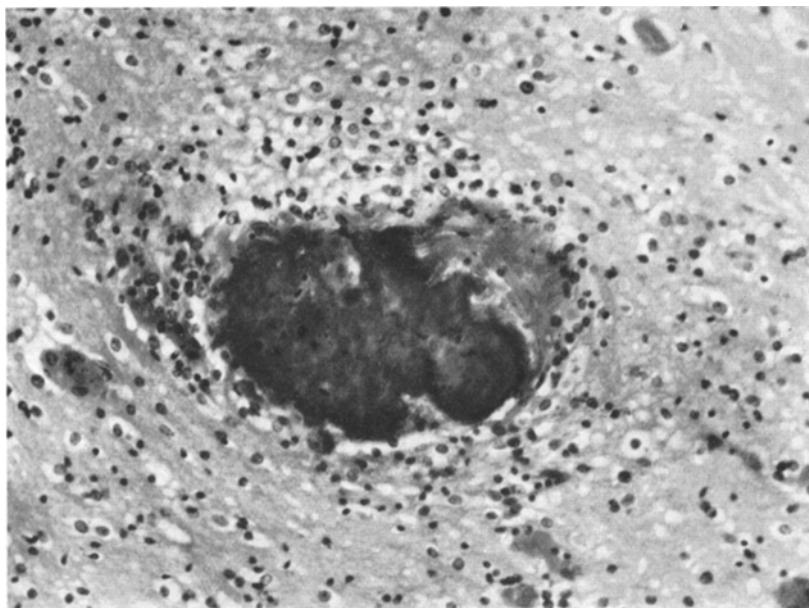


Abb. 4. Äußere subcorticale Region der Großhirnhemisphären. Hyaliner Thrombus in einer kleinen Vene, Endothelzellvergrößerung, Aufsplitterung und plasmatische Durchtränkung der Gefäßwand, reaktive Gliazellwucherung perivasculär. Toxoplasmen in den Randzonen des Thrombus und in den gewucherten Gliazellen, außerdem deutliche, mehr verwaschene Basophilie des Thrombus. H.-E.-Färbung. Vergrößerung 218×.

Gefäßwand als solche größtenteils überhaupt nicht mehr erkennbar; nur in einzelnen kleinen Segmenten finden sich Reste der Wand mit starker Aufsplitterung und plasmatischer Durchtränkung ihrer Bestandteile. Lichtung der Gefäße manchmal mit homogenen Thromben erfüllt, die sich durch eine verwaschene Basophilie auszeichnen und in deren Randteilen zahlreiche distinkte kleine basophile Körperchen auftreten. Die dem hyalinen Thrombus unmittelbar anliegenden, offenbar reaktiv gewucherten Zellen zeigen eine beträchtliche Vergrößerung ihres Zelleibes und enthalten massenhaft die gleichen Körperchen, die auch in den Randzonen des Thrombus zu finden sind. Kalk enthält der Thrombus nicht (Abb. 4).

Beim ersten Zwillingsskind liegt also der voll ausgebildete Zustand einer konnatalen Embryopathia toxoplasmatica vor, wie er in übereinstimmender Form von zahlreichen Beobachtern beschrieben worden ist (Zusammenstellungen bei BÄMATTER und MOHR). Das Gehirn, dessen Substanz durch einen hochgradigen Hydrocephalus sehr stark reduziert ist, zeigt so alle bei Toxoplasmose möglichen Schädigungen: Erweichungen, Blutungen und Entzündungen. Zugrunde liegt eine

Gefäßschädigung, die sich im terminalen Stromgebiet, vornehmlich an den kleinen postcapillären Venen abspielt. Es kommt zu eingreifenden Gestaltumwandlungen, Endothelproliferationen, perivasculären Infiltrationen, Thrombosierungen, Gefäßwandzerstörungen, aneurysmatischen Aussackungen und Hämorrhagien. Über weiter ausgedehnte Kreislaufstörungen allen Schweregrades werden auch in morphologisch weniger verändert erscheinenden Gefäßabschnitten Verquellungen (Dysorien), Blauaustritte und Blutgerinnungen und nachfolgend tiefgreifende Erweichungen, anämische und hämorrhagische Nekrosen, verursacht. Auf diese Weise ist die Gehirnsubstanz einer weitgehenden Zerstörung anheimgefallen, und eine schwerste Blutung hat in das erweiterte Ventrikelsystem hinein stattgefunden.

Das zweite Kind zeigt demgegenüber makroskopisch ein scheinbar intaktes Gehirn. Das Ventrikelsystem ist von regelrechter Größe, die Ventrikelflüssigkeit klar, es fehlen die charakteristischen rötlich-grauen und zentral eingesunkenen Herde, und die Hirnhäute zeigen keine Besonderheiten. Dennoch erweist die mikroskopische Untersuchung, daß auch bei diesem Kind grundsätzlich das gleiche sich abspielt, nur in geringerem Ausmaß. Auch hier sind Kreislaufstörungen und Gefäßschädigungen in der terminalen Strombahn; Encephalomalacien und schwere Hämorrhagien werden jedoch nicht verursacht.

Mit großer Regelmäßigkeit konnten bei beiden Kindern in den stärker veränderten Gebieten Toxoplasmen in Gestalt kleiner kugelförmiger, basophiler Körperchen, deren einzelnes etwa die doppelte bis 3fache Größe von Kokken besitzt, beobachtet werden. Diese lagen isoliert oder in Haufen, teils extracellulär, vorwiegend aber innerhalb von angeschwollenen und gewucherten Endothel- und Gewebszellen, sowie in zugrunde gegangenen Gefäßwandschichten. Ausgesprochene Cystenbildungen der Parasiten (Terminalkolonien) konnten nicht gesehen werden. Besondere Beachtung verdient der Nachweis von fein- bis mittelkörnigen Kalkniederschlägen, die sich zum Teil zu dichteren kossapositiven Aggregaten zusammenballen, ein Befund, der für die toxoplasmotische Encephalopathie sehr kennzeichnend ist. Hervorzuheben sind ferner kleine knötchenförmige Entzündungsherde, aus wallartig um scheinbar intakte Capillaren reaktiv gewucherten und regelmäßig mit Toxoplasmen beladenen meso- und ektodermalen Zellen bestehend, die in dieser typischen Form ziemlich häufig zu beobachten sind.

Ähnlichen „Granulomen“ mißt WERTHEMANN eine gewisse Bedeutung zu. Er beschreibt „innerhalb der Wandung von Kapillaren“ kleine Knötchen, aufgebaut aus „gliösen, histiozytären und endotheliomatösen Zellen“, die an Fleckfieberknötchen erinnerten. BAMATTER, PRATT-THOMAS, ZUELZER, WERTHEMANN u. a. sehen den Beginn des Erkrankungsprozesses in „phlebitischen und thrombophlebitischen Prozessen“, einer „Vaskulitis“, gefolgt von Encephalomalacien und Hämorrhagien. MOHR betont, daß eine stärkere Affinität der Toxoplasmen zum Gefäßbindegewebsapparat besteht. WERTHEMANN, daß sie sich besonders in den Endothelien festzusetzen pflegen.

Es erscheint nicht ganz sicher, ob die „Granulome“ Folgen eines unmittelbaren Parasitenbefalls sind oder ob sie sich erst als Reaktion auf die Gefäßwandschäden einstellen. SIMON sieht den Beginn der Toxoplasmen-Encephalitis in einem toxischen Wandschaden der

kleineren Gefäße. Während in Toxoplasmose-Tierversuchen der Befall der Leber relativ häufig ist, konnten bisher bei kongnataler Toxoplasmose des Menschen nur selten entsprechende Beobachtungen gemacht werden, obwohl der Invasionsweg der Parasiten solche viel häufiger erwarten lassen könnte. TOMLINSON, PINKERTON und HENDERSON berichten über Leberveränderungen bei Toxoplasmose im Sinne cirrhotischer Prozesse. Bei dem ersten Zwillingsskind konnten wir einen erheblichen Umbau des Lebergewebes feststellen. Neben fleckförmigen und offenbar noch fortschreitenden Parenchymuntergängen finden sich teils frischere, teils ältere, oft konfluierende Vernarbungsprozesse, die zusammen mit ausgedehnten zentralen Verkalkungen und einer Wucherung und Kollagenisierung des periportalen Bindegewebes einen sehr eigenartigen Strukturwandel des Lebergewebes verursachen. Es ist wohl nicht wahrscheinlich, daß diesem nur eine cytotoxische Wirksamkeit der in dichter Aussaat vorwiegend extracellulär in diesen Gebieten nachzuweisenden Parasiten zugrunde liegt. Vielmehr ist anzunehmen, daß innerhalb der Leber, der ersten Station des fetalen Kreislaufes nach der Placenta, sich ähnliche Gefäßprozesse abspielen, wie sie im Gehirn festzustellen sind. Die Seltenheit solcher Leberschäden bei kongnataler Toxoplasmose des Menschen ebenso wie die Tatsache, daß erhebliche Veränderungen der Placenta bisher nicht beschrieben sind, muß allerdings überraschen.

Neu und erstaunlich ist der Nachweis von Toxoplasmen im Zusammenhang mit einem ulcerativen und thrombotischen Gefäßwandprozeß im Anfangsteil der A. pulmonalis. Bei genauer Durchsicht der bisherigen Toxoplasmose-Literatur konnten wir von keinem ähnlichen Befund erfahren. Eine morpho- und ätiogenetische Deutung dieses Prozesses ist nach dieser bisher einmaligen Beobachtung nicht zu geben. Unwahrscheinlich ist auch hier ein unvermittelter Angriff der Parasiten auf das Endothel. Vielmehr ist wohl als die Verhaftung der Parasiten verursachendes Moment primär eine Leistungssteigerung des Endothels zu fordern. Wie weit die Besonderheiten des fetalen Kreislaufes die Manifestation an dieser Stelle begünstigen, ist schwer zu sagen. Die Frage, ob zwischen der beidseitigen Erweiterung der Nierenbecken und Ureteren und der Megacystis einerseits, der Toxoplasmose andererseits ein Zusammenhang besteht, ist zu verneinen. Irgendwelche mechanische Behinderungen des Harnabflusses scheiden als Erklärungsmöglichkeit aus. Eine solche Bildungsanomalie auf parasitärer Grundlage ist nicht etwiesen und für unwahrscheinlich zu halten. Auch in unserem Fall deutet alles darauf hin, daß im Gegensatz zur Rubeolen-Embryopathie die intrauterin erworbene Toxoplasmose sich erst dann auswirkt, wenn die Organanlage der Leibesfrucht weitgehend abgeschlossen ist. Die Erweiterung des Harnapparates des

ersten Kindes kann vielmehr ihre Erklärung durch das bei ihm bestehende hochgradige Hydramnion finden, bei dem relativ häufig solche Ausweiterungen der Harnblase, der Ureteren und Nierenbecken beobachtet werden (SEITZ).

Die Totgeburt des ersten Zwillingskindes ist durch die sehr schwere toxoplasmotische Encephalopathie bei gleichzeitiger visceraler Toxoplasmose, insbesondere einem erheblichen Parasitenbefall und Umbau der Leber verursacht. Es läßt sich vermuten, daß die gegenüber dem ersten geringer entwickelte toxoplasmotische Encephalopathie des zweiten Kindes dessen Absterben nur mitbedingt hat. Hinzu kommt bei ihm die schwere Beeinträchtigung durch die Besonderheiten des Hydramnions bei eineiigen biamniotischen Zwillingen. Die bei ihm, dem oligoamniotischen Paarling, zugunsten des anderen (Polyamniotischen) eingeschränkte Fruchtwassermenge hat die sehr erhebliche Austrocknung und mehrfachen Drucknekrosen bei völlig fehlendem subcutanen Fettgewebe hervorgerufen. Durch den ihm demnach zugewiesenen geringeren Anteil an der gemeinsamen Placenta ist dieses Kind in weit stärkerem Maße unreif und untergewichtig; sein Geburtsgewicht liegt an der unteren Grenze, oberhalb der unter günstigsten Bedingungen eine Frühgeburt gerade eben lebensfähig ist. Ferner bieten die geschilderten Eihaut- und Placentaverhältnisse und ihre Auswirkungen an der Zwillingssfrucht wohl auch die Erklärung für den zunächst überraschenden ungleichmäßigen Parasitenbefall der beiden Kinder.

Einer von BAMATTER bis Oktober 1951 zusammengestellten ausführlichen Übersicht über insgesamt 74 gesicherte tödliche Toxoplasmosen bei Neugeborenen und Säuglingen des ersten Lebensjahres sind vier ausschließlich außerhalb Europas beobachtete Totgeburten (WOLF, COWEN und PAIGE 1942; ADAMS, ADAMS, KABLER und COONEY 1945 und 1948; MANTZ, DAILY, ANS und GROCOTT 1949) zu entnehmen. Demnach stellt der vorliegende Fall in Europa die erste histologisch nachgewiesen Toxoplasmose bei einer Totgeburt dar. MAGNUSSON und WAHLGREN 1947 sowie HOLDEN und WHITEHEAD 1951 konnten bei vier weiteren Kindern, die nur wenige Minuten gelebt hatten, einen intrauterinen Befall mit Toxoplasmen nachweisen. GARD und MAGNUSSON konnten aus den Eihautresten eines Spontanabortes (Mens III) einen Toxoplasmostamm isolieren, desgleichen ALM unter ähnlichen Bedingungen aus der Vagina. In diesem Zusammenhang ist erwähnenswert, daß die Bedeutung, die WESTPHAL und SCHULTZ sowie FINKE der Toxoplasmose in Verbindung mit Früh- und Fehlgeburten sowie der perinatalen Neugeborenen-Sterblichkeit anfänglich beigemessen haben, heute nach umfangreichen systematischen Nachprüfungen umstritten ist.

Andererseits macht BAMATTER, gestützt auf tierexperimentelle Ergebnisse von COWEN und WOLF, bei Mehrlingsschwangerschaften auch

des Menschen auf eine mögliche höhere Infektionsbereitschaft für Toxoplasmen aufmerksam. Die von PAIGE, COWEN und WOLF 1942 mitgeteilte Totgeburt mit dem voll ausgebildeten Erscheinungsbild einer Embryopathia toxoplasmotica war eine Zwillingsgeburt. Neben dem wegen des Hydrocephalus kraniosklerotisierten Kind befand sich ein 20 cm großer Fetus papyraceus, dessen Untersuchung jedoch keinen Anhalt für einen Befall mit Toxoplasmen ergab. Neben unserer histologisch gesicherten toxoplasmotischen Zwillingsgeburt sind nach BAMATTER 13 weitere Zwillingschwangerschaften bekannt, die Beziehungen zur Toxoplasmose aufweisen, wovon 6mal beide Kinder befallen waren.

Auffallend ist der negative Ausfall der Komplementbindungsreaktion nach WESTPHAL im Blut der Mutter am Tag nach der Geburt. Eine auf unsere Veranlassung hin nach einem Jahr wiederholte serologische Untersuchung der Mutter zeitigte im Sabin-Feldman-Test ein negatives, in der Komplementbindungsreaktion nach WESTPHAL ein fraglich positives Ergebnis. Ähnlich berichten MAGNUSSON und WAHLGREN von einer einwandfreien konnatalen Toxoplasmose eines Kindes, dessen Mutter bei wiederholten serologischen Untersuchungen ebenfalls keinen Hinweis auf ihre Toxoplasmose zeigte.

Zusammenfassung.

Es wird über totgeborene eineiige weibliche Zwillinge berichtet mit histologisch erwiesener toxoplasmotischer Embryopathie. Das eine Zwillingskind mit sehr schweren cerebralen, daneben auch erheblichen Leberveränderungen und einem eigenartigen, bisher noch nicht beobachteten ulcerierenden Gefäßwandprozeß in dem herznahen Abschnitt der Arteria pulmonalis; das andere mit nur geringeren cerebralen Erscheinungen. Der zugrunde liegende histologisch faßbare Funktions- und Strukturwandel ist auf einen durch Toxoplasmen verursachten Gefäßprozeß, der sich vornehmlich im capillären und postcapillären Bereich abspielt, zurückzuführen. In allen stärker betroffenen Gebieten finden sich, meist intracellulär gelegen, Parasiten. Der bei beiden Kindern verschiedenen starke transplacentare Befall erklärt sich aus den Besonderheiten dieser ungleichen monochoriotischen-biamniotischen Zwillingsfrucht, welche ebenfalls für das einseitige Hydramnion und für die Ausweitung des Harnapparates beim ersten Kind verantwortlich zu machen sind.

Herrn Prof. Dr. BICKENBACH, Direktor der Universitäts-Frauenklinik, Tübingen, danken wir für die Erlaubnis der Einsichtnahme in das Geburtsjournal, Herrn Prof. Dr. PIEKARSKI, Direktor des Hygienischen Institutes der Universität Bonn, und Herrn Dr. med. vet. OTTEN, Hamburg, für die Ausführung der serologischen Untersuchungen, sowie Herrn Dr. BALTISBERGER, Reutlingen, für die Unterstützung bei der nachgehenden Beobachtung der Mutter.

Literatur.

ADAMS, F. H., J. M. ADAMS, P. KABLER u. M. COONEY: Pediatrics **2**, 511—519 (1948). — ALM, L.: Sv. Läkartidn. **1948**, 333. — BAMATTER, F.: Ann. paediatr. (Basel) **167**, 347 (1946). — Erg. inn. Med., N. F. **3**, 652—828 (1952). — COWEN, D., and A. WOLF: J. of exper. Med. **92**, 393—429 (1950). — J. of Neuropath. **10**, 1—15, 142—157 (1951). — FINKE, L.: Berl. med. Z. **1**, Nr. 25/26 (1950). — Geburtsh. u. Frauenheilk. **10**, 719—730 (1950). — GARD, S., u. H. J. MAGNUSSON: Sv. Läkartidn. **47**, 2141 (1950). — Acta med. scand. (Stockh.) **141**, 59—64 (1951). — HOLDEN, W. S., and A. S. WHITEHEAD: Brit. J. Radiol. **24**, 38—40 (1951). — MAGNUSSON, J. H., u. F. WAHLGREN: Acta path. scand. (Stockh.) **25**, 215—236 (1948). — MANTZ, F. A., H. R. DAILY, M. C. ANS and R. G. GROCOTT: Amer. J. Trop. Med. **29**, 895—908 (1949). — MOHR, W.: Handbuch der inneren Medizin, 4. Aufl., Bd. I, Teil 2. 1952. — PINKERTON, H., and R. G. HENDERSON: J. Amer. Med. Assoc. **116**, 807—814 (1941). — PRATT-THOMAS, H. R., and W. M. CANNON: Amer. J. Path. **22**, 779 (1946). — SEITZ, L.: In Lehrbuch der Geburtshilfe, herausgeg. von W. STOECKEL, 10. Aufl., S. 598. 1948. — SIMON, H.: Zbl. Path. **91**, 173—177 (1954). — TOMLINSON, W. J.: Amer. J. Clin. Path. **15**, 123—127 (1945). — WERTHEMANN, A.: Ann. paediatr. (Basel) **171**, 187—218 (1948). — WESTPHAL, A., u. W. SCHULTZ: Dtsch. med. Wschr. **1950**, 1431—1433. WOLF, A., D. COWEN and B. H. PAIGE: Amer. J. Dis. Childr. **63**, 474—514 (1942). ZUELZER, W. W.: Arch. Path. **38**, 1 (1944).

Dr. H. FENDEL, Städt. Krankenhaus, Eppstein (Taunus).