

Aus dem Pathologischen Institut der Universität Kiel (Direktor: Prof. Dr. W. DOERR)  
und dem Institut für Medizinische Physik der Universität Münster i. Westf.  
(Leiter: Prof. Dr. G. PFEFFERKORN)

## Elektronenmikroskopische Befunde an der Muskelfaser nach Trichinenbefall

Von

ERHARD FASSKE und HERMANN THEMANN

Mit 8 Textabbildungen

(*Ein eingangen am 24. Mai 1961*)

Seit der Entdeckung der Trichine durch JAMES PAGET (1835), dem Nachweis der Übertragung vom Schwein auf den Menschen durch FR. A. v. ZENKER (1860) und der Ermittlung ihrer getrenntgeschlechtlichen Entwicklung im Darm des befallenen Wirtes durch RUDOLF VIRCHOW (1860) hat es an ausführlichen lichtmikroskopischen Untersuchungen der trichinenbesetzten Muskelfaser nicht gefehlt.

Die Deutung der Befunde resultiert dabei stets in der Aussage, daß die Fasern degenerativ verändert werden oder zugrunde gehen. GRAHAM (1897) beschrieb schon einen körnigen Zerfall der contractilen Substanz und die Umwandlung der Muskelfaser in einen Detritusbrei. NEVINNY (1927) hat einen Verlust der Querstreifung und eine basophil-körnige Entartung gesehen, wobei nach einer Erklärung FLURYS (1913) ein Überschuß an Milchsäure die erhöhte Färbbarkeit mit basischen Farbstoffen bedingen soll. Ungeklärt blieb das Verhalten der Muskelkerne. Es war schon den ersten Untersuchern aufgefallen, daß die Kerne an Zahl zunehmen und ihre randständige Position verlassen. Für ZENKER war dies Veranlassung anzunehmen, die bläschenförmigen Körperchen seien die Kotballen der Trichine, VIRCHOW konnte sie als Zellkerne identifizieren. GRAHAM vertrat schließlich die Ansicht, daß der Verlust der für Skeletmuskelzellen charakteristischen Randständigkeit dadurch zustande komme, daß die Kerne einfach in den Muskelzelldetritus hineinsinken. HEMMERT-HALSWICK und BUGGE schließen sich dieser Auffassung an. Auffallend hingegen und nach heutiger Anschauung mit einem Zelluntergang nicht recht vereinbar war die Tatsache, daß diese Kerne über elektiv anfärbbare Kernkörperchen verfügen. Merkwürdig blieb auch, daß sich in den schließlich vom Bindegewebe gebildeten Kapseln nicht nur die aufgerollte Trichine, sondern auch körniger „Muskelbrei“ mit solchen Kernen finden ließ. LANGERHANS (1892) hat bis zu 50 Muskelkerne innerhalb einer Kapsel gezählt. Eine Deutung dieses Phänomens ließ sich schnell finden: Der Parasit soll eine Säure abscheiden, die den Muskelbrei denaturiert und konserviert.

Alles in allem wird angenommen, daß die Trichine die Muskelzelle völlig zerstört und die lichtoptisch erkennbaren, als „basophile degenerative Muskeltrümmer“ bezeichneten Veränderungen Ausdruck eines Zelltodes sind.

Gewisse Widersprüche sind nicht zu übersehen. Zum ersten vermag nicht einzuleuchten, warum die trichinenbesetzte Skeletmuskelzelle ihre Kernzahl vermehrt, wenn gleichzeitig das Cytoplasma in einen „Detritusbrei“ umgewandelt wird, in den die Kerne dann hineinsinken sollen. Merkwürdig mutet auch an, warum die Trichine mit der Abscheidung einer hypothetischen Säure warten soll, bis die vermehrten Muskelzellkerne in den Muskelbrei eingetaucht sind, um sie erst dann am Orte zu fixieren. Schließlich ist nicht zu begreifen, worin für die Trichine die auf die Skeletmuskulatur bezogene Organotaxis bestehen soll, wenn diese Trichine mit der besetzten Muskelzelle keine Symbiose einzugehen vermag, sondern sie nur vernichten kann. Es muß sich die Frage erheben, warum die Wandertrichine die Capillaren nicht in der Leber oder im Gehirn verläßt.

Damit stellt sich unseren Untersuchungen die *Aufgabe*. Durch den Vergleich lichtmikroskopischer und elektronenmikroskopischer Befunde jeweils im selben Stadium des Trichinenbefalles soll geklärt werden, ob die trichinenbesetzte Muskelzelle wirklich der Nekrose anheimfällt, oder ob Basophilie und Kernvermehrung nicht vielmehr das Äquivalent einer cellulären Reaktion mit Progression der Vitalität darstellen.

Zur Durchführung derartiger Untersuchungen ist die experimentelle Rattentrichinose gut geeignet. Die Ratten nehmen die eingekapselten Muskeltrichinen mit dem angebotenen Rohfleisch auf. Da Ratten diese Fleischnahrung sehr fein zernagen, werden die Trichinen schnell frei, eine Schädigung durch den Magensaft erfolgt nicht. Die Trichinen reifen im oberen Darmtrakt sehr schnell zur Geschlechtsreife heran, zwischen dem 3. und 4. Tag erfolgt die Kopulation dieser getrennt geschlechtlichen Nematoden, die trächtige weibliche Trichine gebiert ihre Jungen in die Dünndarmwand (ASKANAZY 1895), die eben geborenen Trichinen wandern auf dem Blutwege in die Skelettmuskulatur ein, wobei gut durchblutete Muskeln (Zwerchfellpfeiler, Kaumuskulatur) bevorzugt werden. In der Muskulatur können Jungtrichinen frühestens zwischen dem 6. und 8. Tage nach der Infektion gefunden werden.

### Untersuchungsmethode

Gesunden Albinoratten wurde trichinenhaltiges, fein zerzupftes, rohes Muskelfleisch verfüttert<sup>1</sup>. Die Tiere wurden frühestens nach dem 6. Tag und dann jeweils im Abstand von 2 Tagen getötet, die letzte Serie 30 Tage post infectionem. Einzelne trichineninfizierte Tiere wurden länger (bis zu 15 Monaten) am Leben belassen. Von den getöteten Tieren wurden unverzüglich Teile der Zwerchfelle entnommen und für eine licht- und elektronenmikroskopische Untersuchung vorbereitet.

Für elektronenoptische Untersuchungen wurden jeweils kleine Muskelstücke in gepufferter (pH 7,2) Osmiumtetroxydlösung in üblicher Weise fixiert, bei der Entwässerung wurde auf der Stufe des 70%igen Alkohols eine zusätzliche Kontrastierung durch Phosphorwolframsäure und Uranylacetat vorgenommen. Die Einbettung erfolgte in Vestopal. Die mit dem Porter-Blum-Mikrotom gefertigten Dünnschnitte wurden im Elmiskop I (Siemens) untersucht.

### Untersuchungsergebnisse

8 Tage nach Trichinenverfütterung. Bei der *lichtmikroskopischen* Untersuchung zahlreicher Gewebestücke aus dem Zwerchfell entdeckt man nur hin und wieder und oft erst nach längerem Durchmustern der Präparate eine Jungtrichine mit basophilem Leib innerhalb der quergestreiften Muskelzelle. Diese Trichinen scheinen soeben in die Muskelfasern eingewandert zu sein, sie sind für gewöhnlich gestreckt, nur manchmal etwas S-förmig gekrümmmt, stets ohne Kapsel (Abb. 1 a). Die befallene Muskelzelle selbst ist in ihrer lichtmikroskopischen Struktur erhalten, eine Querstreifung ist erkennbar, der randständige Kern erscheint unauffällig. In unmittelbarer Nachbarschaft des Trichinenleibes kann das Sarkoplasma etwas transparent aufgehellt und frei von einer Querstreifung sein.

Hat man schon nach 8 Tagen das Glück, bei der *elektronenmikroskopischen* Untersuchung eine intracellulär eingenistete Trichine aufzufinden (Abb. 2), so zeigt sich hier in unmittelbarer Umgebung des Trichinenleibes eine feinkörnige

<sup>1</sup> Für die Überlassung von trichinenhaltigem Material für die Erstinfektion danken wir Herrn Prof. Dr. A. ERHARDT, Leiter der parasitologischen Abteilung der Asta-Werke, Brackwede.

Strukturierung des Sarkoplasma. Das Gefüge der Myofilamente scheint sich aufzulösen. Das sarkoplastische Reticulum lässt hin und wieder eine kleinvesikuläre

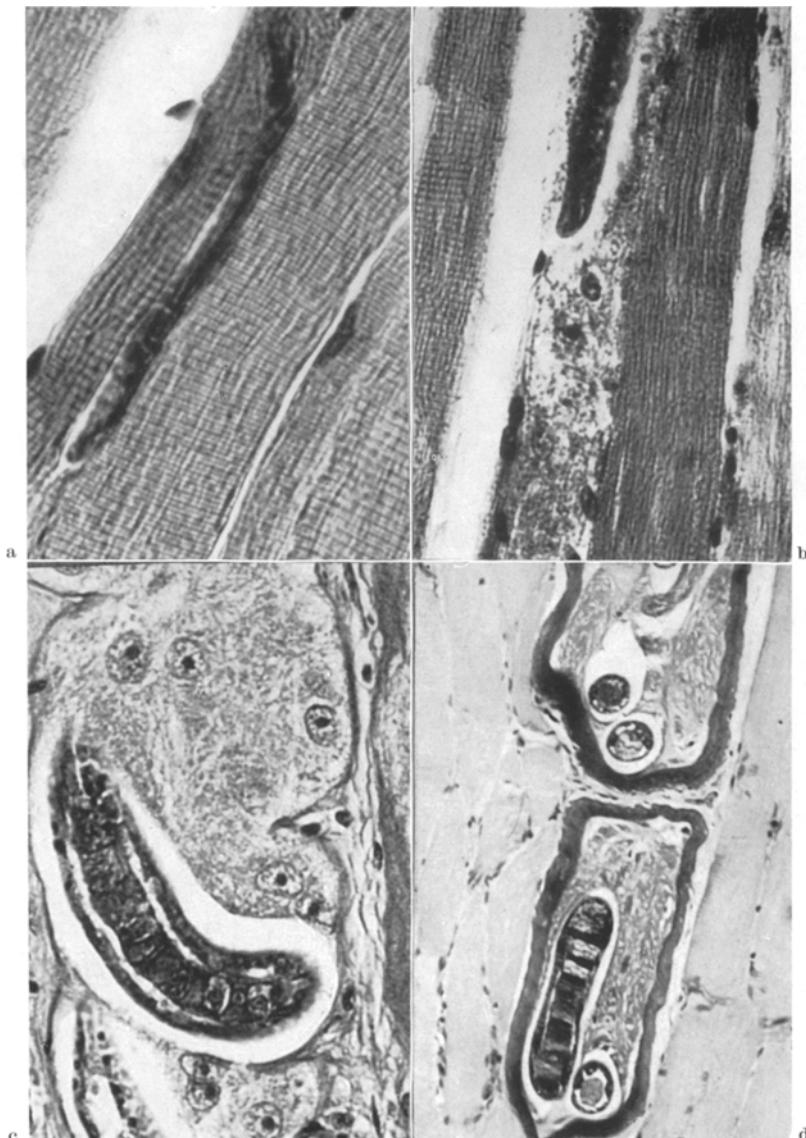


Abb. 1a—d. Lichtmikroskopische Ausschnitte aus trichinenbesetzten Muskelzellen des Rattenzwerchfelles. a 8 Tage nach Trichinenverfütterung. Soeben in eine Muskelfaser eingewanderte Jungtrichine. Noch keine Reaktion der Muskelzelle. Vergr. 450×. b 12 Tage nach Trichinenverfütterung. „Wanderweg“ der Trichine. Körniges Muskelcytoplasma. Vermehrung der Muskelkerne. Vergr. 300×. c 22 Tage nach Trichinenverfütterung. Aufrollung der Trichine in der verdickten Muskelzelle. Muskelzelle vielkernig und mit feingranulärem Cytoplasma. Vergr. 450×. d 15 Monate nach Trichinenverfütterung. Aufgespulte Trichine samt der vielkernigen Muskelzelle eingekapselt. Vergr. 125×

Erweiterung erkennen, im übrigen ist die Struktur der Muskelzelle auch elektronenoptisch erhalten. Bei Anwendung der modifizierten Bestschen Carminfärbung



Abb. 2. Elektronenoptischer Ausschnitt einer Muskelzelle des Rattenzwerchfelles 8 Tage nach Trichinenverfütterung. Anschnitt einer eben eingewanderten Trichine (*T*). Beginnender Zerfall der Myofilamente in Nachbarschaft der Trichine (rechts unten im Bild ↑).  
Elektronenoptische Vergr. 8000:1; Abb. 32000:1

vor der elektronenmikroskopischen Einbettung nach der Methode von THEMANN ist feinkörniges Glykogen nachweisbar (Abb. 3). Kern und Mitochondrien bieten zunächst keine Auffälligkeiten.

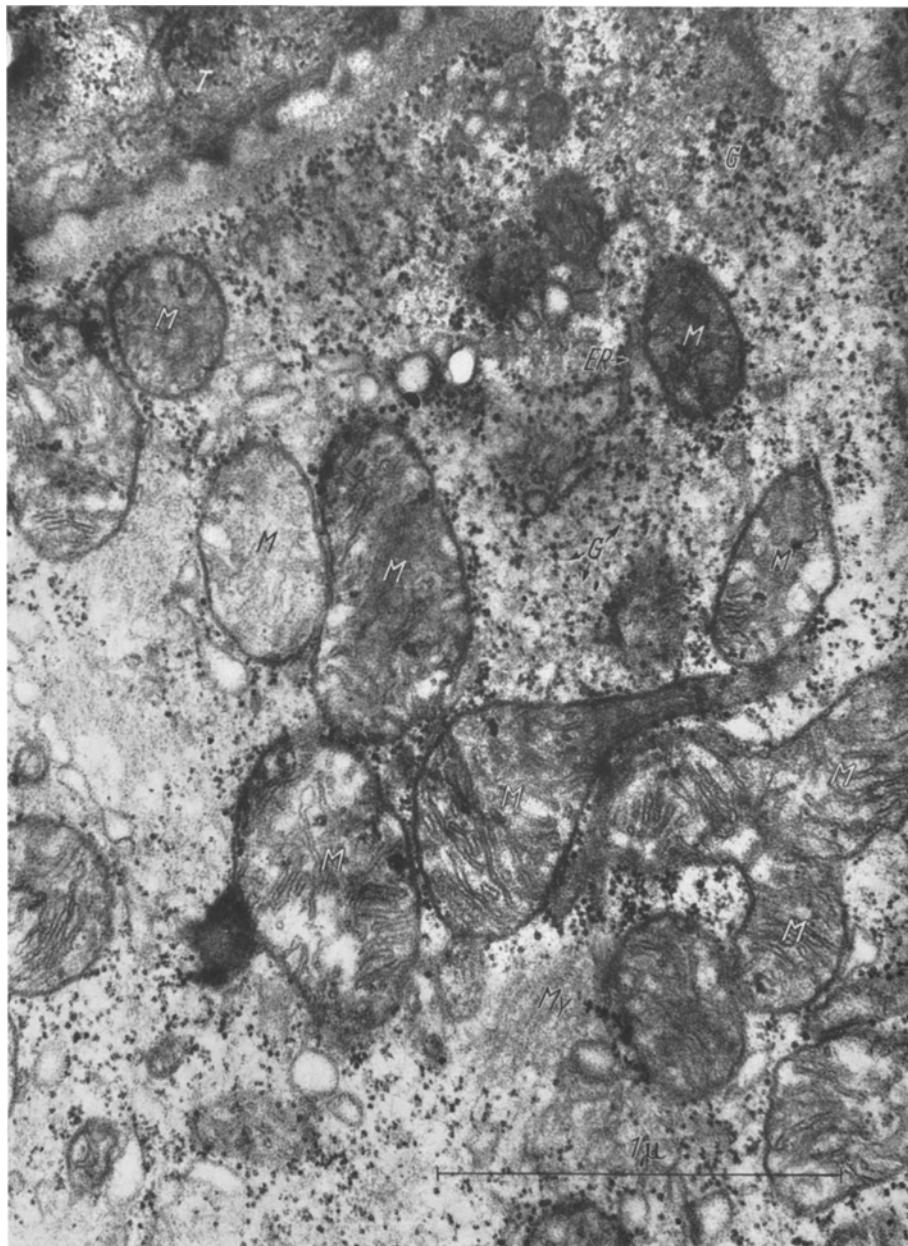


Abb. 3 (stärkere Vergrößerung). Zerfall der Myofilamente (My). Glykogen (G) noch erhalten.  
(T Trichine, M Mitochondrien). Vergr. 65500:1

10 Tage nach Trichinenverfütterung. Die lichtmikroskopische Untersuchung der Paraffinschnitte gibt jetzt eine ungleich größere Anzahl eingewandter und intracellulär liegender Jungtrichinen zu erkennen. Die Trichinen selbst erscheinen

gegenüber der voraufgegangenen Untersuchungsserie (8 Tage post infectionem) im ganzen etwas vergrößert, stets aber langgestreckt oder nur eben angedeutet geschlängelt, immer ohne Kapsel. Die befallenen Muskelzellen lassen eine gleichmäßige Querstreifung nicht mehr erkennen. Das Cytoplasma erscheint feinkörnig verändert, hin und wieder mit kleinen und nur bei stärkster lichtmikroskopischer Auflösung eben erkennbaren Vacuolen durchsetzt, bei Hämalaun-Eosin-Färbung deutlich basophil. Darüber hinaus zeigen die trichinentragenden Muskelzellen nun mehrere, gegenüber der Norm etwas vergrößerte Zellkerne, die nicht mehr unabdingbar randständig gelagert sind und eine gleichmäßige ovale Form aufweisen. Es fällt auf, daß die Kerne häufig nicht dicht bei dicht liegen, so daß charakteristische Kerngruppierungen von Riesenzelltypen nicht zustande kommen. Mitosen werden nicht gesehen. Die Kerne selbst zeigen je zwei distinkt anfärbbare und scharf umgrenzte Nucleoli.

Die Perjodsäure-Schiff-Reaktion läßt eine sonst an die Streifung gebundene, geordnete intracelluläre Glykogenablagerung nicht mehr erkennen. Soweit in den veränderten Muskelzellen Glykogen überhaupt noch nachgewiesen werden kann, liegt es ohne erkennbare Beziehungen zu Zellstrukturen feinkörnig im Cytoplasma. Die Zellkerne sind glykogenfrei, auch innerhalb der Trichinen kann zunächst kein Glykogen gefunden werden.

Die *elektronenmikroskopischen* Untersuchungen zeigen jetzt innerhalb der trichinenbesetzten Muskelzellen morphologische Veränderungen, die weit über das bei der vorausgegangenen Untersuchungsserie Gesehene hinausgehen: Der Charakter der Skeletmuskelzelle ist an den parallel geordneten Myofilamenten, an den noch eben wahrnehmbaren Z-Streifen und an der Anordnung der Mitochondrien abzulesen. Darüber hinaus finden sich aber zahlreiche, oft dicht benachbarte Vacuolenbildung wechselnder Größe ohne elektronenoptischen Kontrast gebenden Inhalt (Abb. 3). Die Hohlraumbildungen sind offenbar nur zum geringen Teil an die Mitochondrien gebunden und stellen im wesentlichen Anschnitte des offenbar hydropisch erweiterten sarkoplasmatischen Reticulum dar. Abschnittsweise ist darüber hinaus das geordnete Gefüge der Myofilamente verlorengegangen, die elektronenoptisch qualifizierbare Cytomorphe der Skeletmuskelzelle ist in ihrer Gesamtheit weitestgehend verändert.

*12 Tage nach Trichinenverfütterung.* Die *lichtmikroskopischen* Untersuchungen der Paraffinpräparate trichineninfizierter Rattenzwerchfelle zeigen wiederum intracelluläre, langgestreckte, allenfalls eben gewundene Parasiten, die innerhalb der Muskelzelle zu wandern scheinen. Sie hinterlassen hier jedenfalls die Spuren einer solchen Wanderung in Form einer Straße aus feingranulärem bis feinscholligem Cytoplasmazerfall (Abb. 1 b), einer vollständigen Aufhebung der Querstreifung und einer ungeordneten, zum Teil etwas grobkörnigen zusammengeballten Glykogenablagerung. Darüber hinaus sind auch lichtoptisch bei stärkstmöglicher Vergrößerung feine Vesikel eben erkennbar. Die Muskelfasern sind jetzt im Besitze von mehreren, nicht geordnet plazierten, gegen die Norm etwas vergrößerten Zellkernen mit distinkt dargestellten Nucleoli. Mitosen sind nicht nachweisbar.

Die *elektronenmikroskopische* Untersuchung der trichinösen Muskelzellen in diesem Stadium läßt eine weitergehende Metamorphose erkennen. Die Zellkerne lagern teilweise dicht bei dicht mit auf längere Strecken aneinandergrenzenden

Kernmembranen, so daß der Verdacht auf eine voraufgegangene amitotische Kernteilung naheliegen muß. Der Nucleolus ist deutlich vergrößert, kontrastreich, gut begrenzt. Im Cytoplasma zeigt sich keine Querstreifung mehr, eine myofilamentäre Grundstruktur ist nicht mehr nachzuweisen. Die vesikuläre und tubuläre Erweiterung des sarkoplasmatischen Reticulum scheint sich zurückgebildet zu haben. Dafür ist jetzt eine Zunahme von Mitochondrien um so impionierender. Diese Mitochondrien sind im Gegensatz zur Feinstruktur der gesunden Skeletmuskelzelle nicht mehr in Längsreihen parallel zu den Myofilamenten angeordnet, sondern deutlich gruppenförmig gelagert, sowohl juxtanuklear wie auch weiter entfernt von den Zellkernen. Cristae mitochondriales sind erkennbar.

*22 Tage nach Trichinenverfütterung.* Die *lichtmikroskopische* Betrachtung der trichinenhaltigen Rattenzwerchfellpräparate zeigt jetzt eine offenbar alle intramuskulär gelagerten Trichinen gleichmäßig erfassende, jeweils über den Rücken der Würmchen erfolgende, spirale Aufrollung. Die befallenen Muskelzellen sind in ihrer Struktur als solche *lichtmikroskopisch* nicht mehr differenzierbar, vielmehr sieht man ein relativ großes, vielkerniges Plasmodium mit feinkörnigem, im ganzen deutlich basophilem Cytoplasma, das in ein etwas verdickt erscheinendes Sarkolemm eingewängt ist. Das basophile Cytoplasma liegt dem Cuticularsaum der jetzt deutlich größer gewordenen und gut erkennbare Innenstruktur aufweisenden Trichine für gewöhnlich an einer Seite dicht an. In Muskelquerschnitten erkennt man besonders schön die zahlreichen trichinösen, vergrößerten und mehrere Zellkerne besitzenden Muskelzellen. Die spiraling gewundene Trichine wird in ihnen häufig mehrfach angeschnitten, so daß der Vergleich von Längs- und Querschnitten auch einen dreidimensionalen Eindruck vermittelt. Außerhalb der befallenen Muskelzelle und offenbar von dem schütter rundzellig infiltrierten Interstitium den Anfang nehmend geht jetzt die zunächst bindegewebige, dann hyaline, erst viel später verkalkende Einkapselung der Trichine samt der befallenen, vielkernig gewordenen Muskelzelle in Szene. Es kommt zur Ausbildung einer meist längsovalen, an den Polen häufig etwas eingedellten homogen-eosinophilen und PJS-positiven Hüllsubstanz, der auf der Innenseite das vielkernige Zellplasmodium mit der Trichine, auf der Außenseite das interstitielle Bindegewebe unmittelbar benachbart sind.

Die Perjodsäure-Schiff-Reaktion zur Darstellung intracellulärer Glykogene ist im Cytoplasma der befallenen Zellen stets negativ, dafür zeigt der Parasit eine ungleichmäßige, offenbar aber an bestimmte Strukturelemente gebundene positive Reaktion. In den nichttrichinösen Muskelzellen ist der Glykogen-nachweis spärlich. Die trichinenbesetzten Muskelzellen zeigen ein feingranuläres Cytoplasma, in dem die Zellkerne zu schwimmen scheinen (Abb. 1c). Diesen Veränderungen kann bei ausschließlich *lichtmikroskopischer* Betrachtung bedenkenlos der Begriff einer regressiven Veränderung zugeordnet werden.

Die Frage, ob es sich dabei um einen kata- oder nekrobiotischen Vorgang oder vielmehr um einen anabiotischen Prozeß handelt, läßt sich nur *elektronenmikroskopisch* einer Entscheidung näherbringen. Das der Cuticula der Trichine unmittelbar benachbarte Cytoplasma der befallenen Zelle hat mit der Ultrastruktur einer Muskelzelle nichts mehr gemein (Abb. 4). Die hydropische Erweiterung des endoplasmatischen Reticulum hat sich weitgehend zurückgebildet. Neben zahlreichen Mitochondrien mit gut sichtbaren Cristae zeigen sich jetzt ergastoplasma-

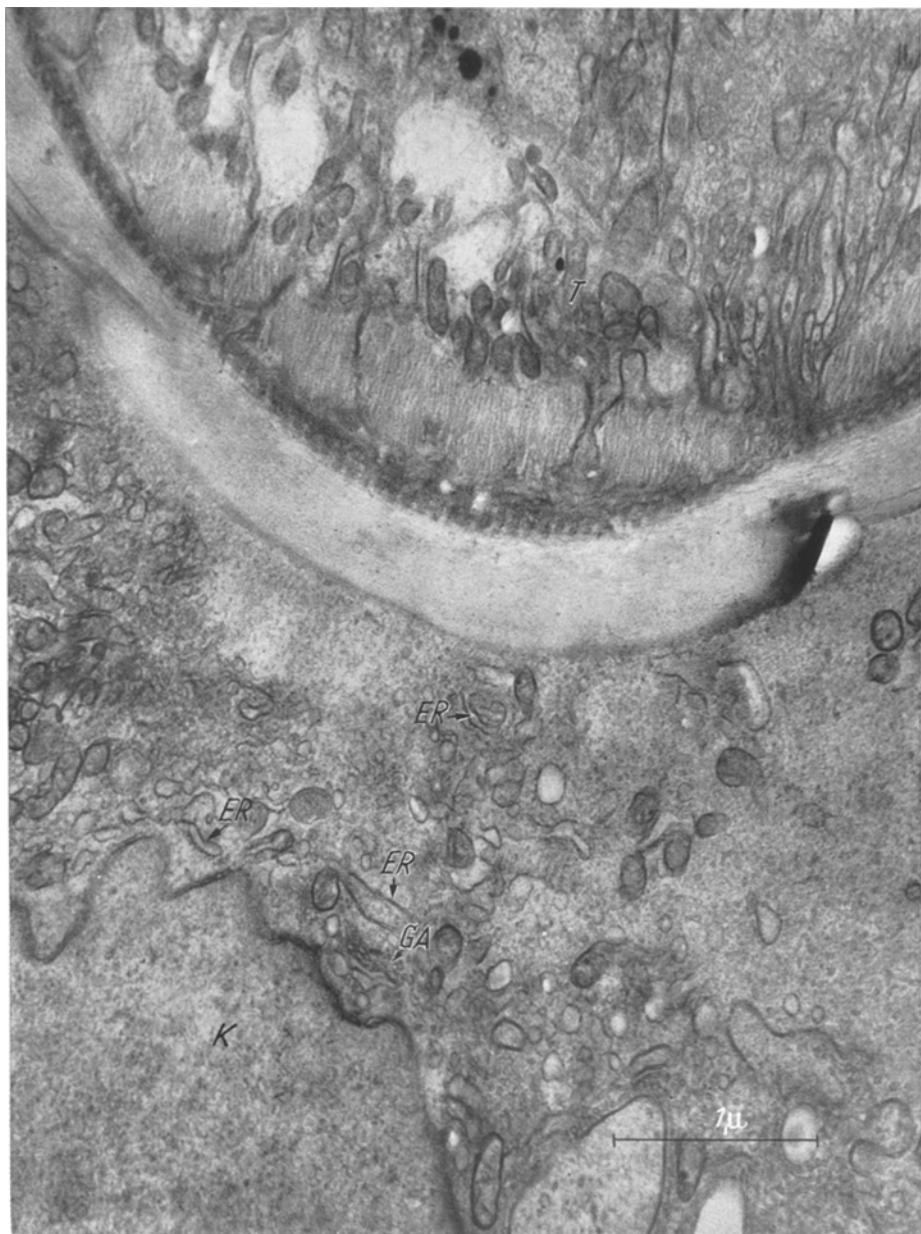


Abb. 4. Ausschnitt aus einer trichinenbesetzten Skelettmuskelzelle 22 Tage nach Trichinenverfütterung. Im Bild oben Trichinenanschmitt (T). Das Cytoplasma der Muskelzelle ist unstrukturiert. Neben Mitochondrien finden sich endoplasmatisches Reticulum (ER), Golgi-Apparat (GA) und Zellkern (K). Vergr. 32000:1

tische Lamellenstrukturen ( $\alpha$ -Cytomembranen), deren Außenseiten mit den von PALADE (1955) beschriebenen RNS-Granula besetzt sind. Myofilamentäre Strukturen oder Periodenbildung mit Z-Streifen lassen sich an keiner Stelle mehr

auffinden. Die Mitochondrien liegen nicht mehr aufgereiht, wie dies der Muskelzelle eigen ist, sondern sind gleichsam im Cytoplasma verstreut, in Nachbarschaft der Zellkerne manchmal in größerer Abundanz, als in der Zellperipherie.

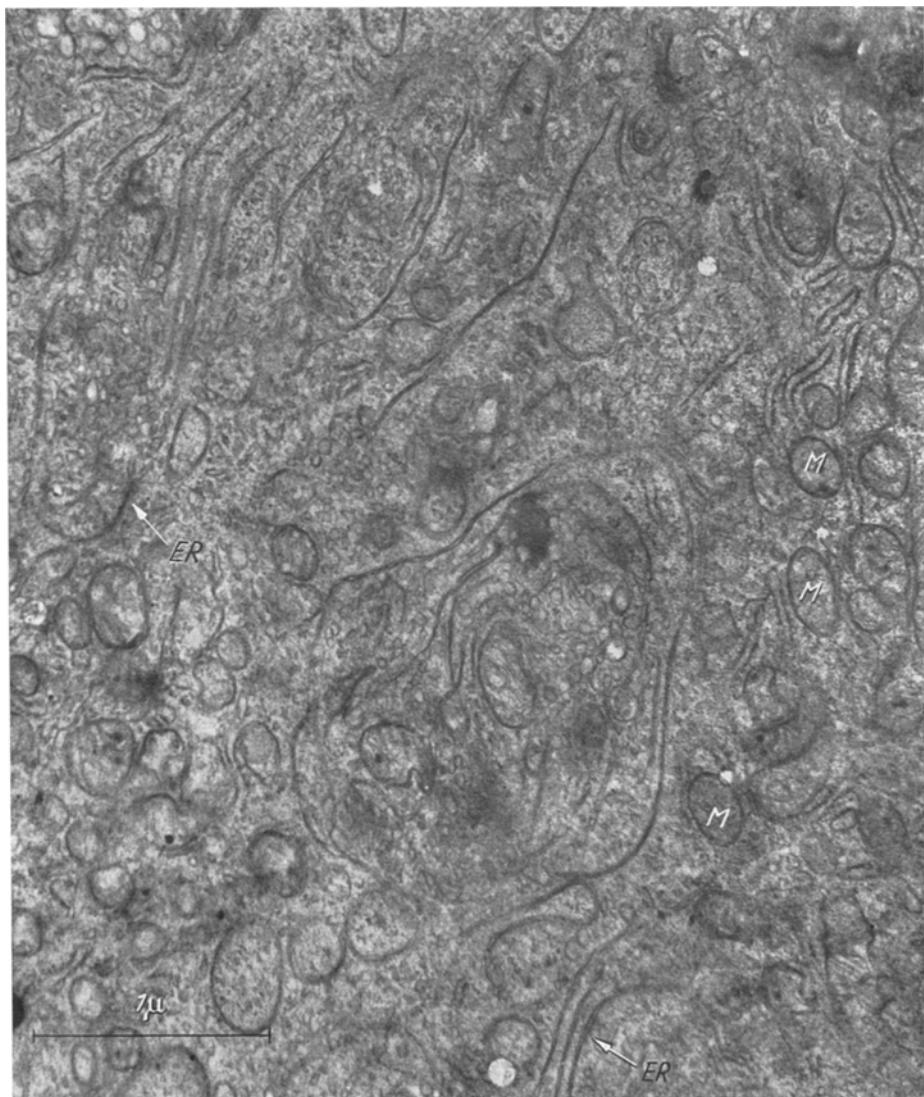


Abb. 5. Elektronenoptischer Ausschnitt aus einer trichinenbesetzten Skeletmuskelzelle des Rattenzwerchfelles 26 Tage nach Trichinenverfütterung. Vollständige Transformation des Muskelcytoplasmas. Zahlreiche Mitochondrien (M) und longitudinal wie transversal gelagerte smooth membranes des endoplasmatischen Reticulum (ER). Elektronenoptische Vergr. 8000:1; Abb. 32000:1

Wenige Tage später (26 Tage nach Trichinenverfütterung) zeigt die trichinöse Muskelzelle das elektronenmikroskopische Bild einer hochvitalen, stoffwechselaktiven Zelle mit zahlreichen Mitochondrien und einem transversalen und longitudinalen System von „smooth membranes“ (endoplasmatisches Reticulum) (Abb. 5). Dabei zeigt sich eine bemerkenswerte cytoarchitektonische Ordnung

(Abb. 6). Um kugelige Mitochondrien mit Cristaebildungen finden sich schichtweise longitudinal und transversal sich ablösende Kanalsysteme aus Doppelmembranen, die für gewöhnlich ein gleichbleibendes, den Cristae mitochondriales angenähertes Kaliber halten und nur hin und wieder eine sackartige Erweiterung

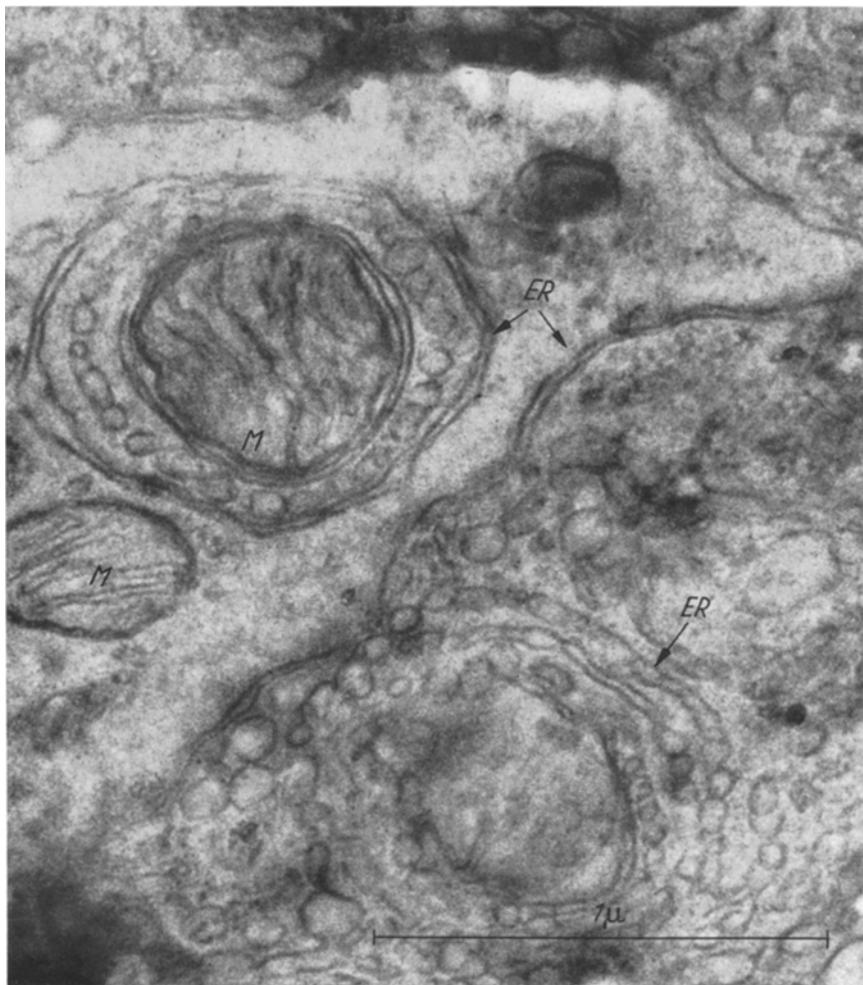


Abb. 6. Elektronenmikroskopischer Ausschnitt aus einer trichinenbesetzten Skeletmuskelzelle des Rattenzwerchfelles 26 Tage nach Trichinenverfütterung. Um die Mitochondrien (M) longitudinal und transversal gruppierte Röhrensysteme des endoplasmatischen Reticulum (ER).

Elektronenoptische Vergr. 20000:1; Abb. 60000:1

erfahren. Eine dreidimensionale Vorstellung dieser Ultrastruktur einer trichinenbefallenen, ehemaligen Skeletmuskelzelle, deren lichtmikroskopische Struktur lediglich mit „feingranulär-degenerativ“ zu bezeichnen ist (Abb. 1c), offenbart eine Zelle, deren Cytoplasma aus einem System dicht bei dicht liegender, in jede Richtung verlaufender Röhren gebildet wird, in das gleichsam als Knoten- oder Schaltpunkte die Mitochondrien eingebaut sind. Wenn es erlaubt ist, von der Ultracytomorphe auf die Stoffwechselintensität zu schließen, dann hier.

15 Monate nach Trichinenverfütterung. Die schon um den 20. Tag im Zuge einer unspezifischen chronischen Myositis mit interstitiellen Rundzellenansammlungen vom Bindegewebe her eingeleitete Einkapselung der befallenen Muskelzelle mit ihrer vergrößerten und spiraling aufgerollten Trichine scheint vollständig



Abb. 7. Elektronenoptischer Ausschnitt aus einer trichinenbesetzten Skeletmuskelzelle des Rattenzwerchfelles 15 Monate nach Trichinenverfütterung. Guterhaltene Mitochondrien (M) in völlig transformierter Muskelzelle. Elektronenoptische Vergr. 20 000:1; Abb. 72600:1

abgeschlossen, ein Endzustand erreicht. Die lichtmikroskopisch hyalin imponierte, bei der PJS-Reaktion leuchtend rot gefärbte Kapsel enthält nur selten einmal Einlagerungen von basophilen Kalksalzen, die elektronenmikroskopische Prüfung lässt indes schon elektronendichte umschriebene Kalkinkrustationen erkennen. Innerhalb der Kapsel findet sich nun neben der aufgerollten Trichine ein schwach basophiles Zellplasmadium von feinkörnigem Aufbau und hin und wieder mit feinsten Vacuolen versehen. In diesem Plasmodium liegen ungleichmäßig verteilt, manchmal gruppenförmig gelagert etwa gleich große runde bis längsovale Zellkerne mit scharf abgehobenem Kernkörperchen.

Die *elektronenmikroskopische* Untersuchung (Abb. 7 und 8) zeigt jetzt ein Cytoplasma, das einen gewissen „Ruhezustand“ eingenommen zu haben scheint. Die Mitochondrien sind intakt. Im wesentlichen wird die Cytoplasmastruktur aus einem periodisch geordneten System aus längs und quer verlaufenden „smooth

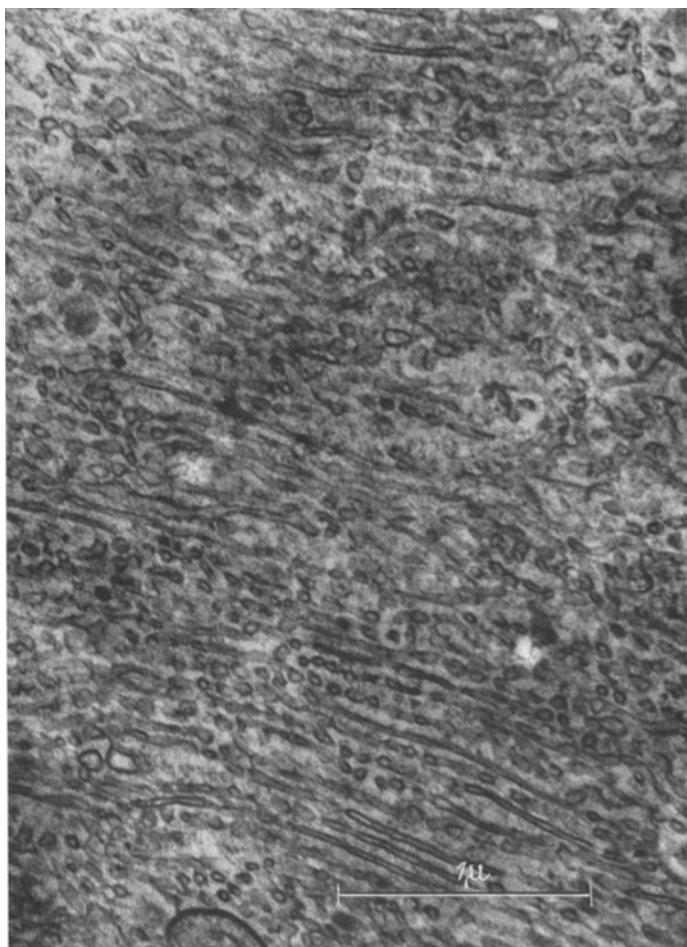


Abb. 8. Elektronenoptischer Ausschnitt aus einer trichinenbesetzten Skeletmuskelzelle des Rattenzwerchfelles 15 Monate nach Trichinenverfütterung. Endzustand mit vollständiger Transformation der Muskelzelle. Longitudinales und transversales Membransystem des endoplasmatischen Reticulum. Elektronenoptische Vergr. 8000:1; Abb. 31000:1

membranes“ mit recht gleichmäßigen Zwischenräumen gebildet. Palade-Granula fehlen. Mit einer Skeletmuskelzelle besteht keinerlei Ähnlichkeit.

#### Besprechung der Befunde

Die den lichtmikroskopisch erkennbaren Muskelfaserveränderungen nach Trichinenbefall jeweils zugeordneten elektronenmikroskopischen Befunde machen deutlich, daß die in der älteren Literatur niedergelegte Vorstellung, die trichinenbesetzte Muskelzelle falle unabdingbar der Nekrose anheim, nicht zu halten ist.

Von einem „schollig-körnigen Cytoplasmazerfall“ oder von einem „Muskelzellendetritus“ kann nicht gut die Rede sein. *Die trichinöse Muskelzelle lebt und reagiert.*

Diese Reaktion auf den Parasiten scheint in zwei strukturell wie zeitlich unterscheidbaren Phasen abzulaufen. Die Initialphase nach Invasion der Trichine besteht in einer hydropisch-vacuolären Aufblähung des endoplasmatischen Retikulum. Es hat den Anschein, als ob jede Zelle auf einen Eingriff in das zelleigene Stoffwechselmilieu zunächst mit den als „hydropisch-vacuoläre Degeneration“ bezeichneten Veränderungen reagiert, wie sie durch die verschiedensten Schädigungen hervorgerufen werden kann.

Die offenbar uncharakteristische Initialphase geht aber nun im Falle der Muskeltrichinose in eine zweite Phase über, in der die Muskelzelle auf den Parasitenreiz mit einer Vermehrung ihrer Zellorganellen antwortet. Diese progressive Reaktion findet ihren elektronenmikroskopisch faßbaren Ausdruck in einer cytomorphologischen Transformation.

Diese cytomorphologische Transformation kann als gestaltlicher Ausdruck einer Erhöhung des Stoffwechselniveau gewertet werden. Diese Wertung stützt sich auf verschiedene Befunde. Zum einen kann die offenbar amitotische Vermehrung der Zellkerne als möglicher Ausdruck einer Stoffwechselsteigerung verstanden werden. Die Anteilnahme des elektronenmikroskopisch nicht eben auffälligen Zellkernes am Stoffwechselgeschehen der Zelle ist bislang unbefriedigend aufgeklärt. Der meist juxtanuklear gelegene Golgi-Apparat und die häufig in Nachbarschaft des Zellkernes etablierten Mitochondrien können wahrscheinlich als eine gewisse Funktionseinheit angesehen werden. Für mesenchymale Riesenzellen wird nach bisherigen Untersuchungen ein hohes Stoffwechselniveau angenommen: Vielkernige Riesenzellen etwa der Epulis gigantocellularis verfügen über einen außerordentlichen Reichtum an Mitochondrien und endoplasmatischen Lamellensystemen (GUSEK, DAVID und KORTH, DREPPER und THEMANN); die Succinodehydrogenasereaktion mit Tetrazoliumsalzen fällt in solchen Zellen stets kräftig positiv aus. Auch in Riesenzellen aus entzündlichen Granulomen (GUSEK) oder gutartigen (MILLER und MONTELEONE) und bösartigen (GUSEK) Knochentumoren sind Mitochondrien häufig. Für die trichinenbesetzte Skelettmuskelzelle lässt sich daher folgern, daß die Muskelzelle ihre Mitochondrienanzahl nicht unbegrenzt vermehren kann, ohne daß bei Erreichung einer gewissen Mitochondrienmenge jeweils eine amitotische Kernteilung damit verbunden sein muß. Die in trichinenbefallenen Muskelzellen reichlich vorhandenen Mitochondrien mit gut ausgebildeten Systemen von Cristae mitochondriales machen ebenfalls ein hohes Stoffwechselniveau wahrscheinlich.

Die Synthese von DNS und RNS — große, distinkt darstellbare Nucleoli und  $\alpha$ -Cytomembranen mit Paladegrana — weist ebenfalls eine vitale Stoffwechsellage aus. Aus der Abb. 6 geht eine innige architektonische Beziehung zwischen Mitochondrien und endoplasmatischem Reticulum hervor: Um die Mitochondrien lagern geordnete longitudinale und transversale Röhrchensysteme in jeweils paralleler Gruppierung. Diese recht enge Verbindung des endoplasmatischen Reticulum mit den fermentbildenden Mitochondrien lässt eine Vorstellung darüber aufkommen, wie Fermentproduktion in den Mitochondrien (z. B. Hexokinase!) und Stoffwechselvorgänge im Cytoplasma (z. B. initiale Phosphorylierung der eingeschleusten Glucose) zusammenhängen.

Die cytoplasmatische Transformation der Skeletmuskelzellen nach Trichineninvasion stellt das morphologische Substrat einer Stoffwechselsteigerung zum Zwecke der Abwehr einer Schädigung dar. Die Erhöhung der Stoffwechselintensität kann dabei doch nur als Folge der Reizwirkung des Parasiten verstanden werden. Die bei HEMMERT-HALSWICK und BUGGE erläuterte Theorie, die Trichine sondere eine Säure ab, die Zelldetritus und Kerne gleichsam fixiere, ist widerlegbar: Fixiert man nach der Tötung der Ratte kleine Zwerchfellstückchen erst nach längerem Zeitabstand in Osmiumtetroxyd, so hat wie überall die Autolyse eingesetzt, an der auch die Kerne beteiligt werden. Eine gleichsam intravitale Fixation kann also nicht vorausgegangen sein.

Es kann aber nun nicht übersehen werden, daß die Muskelzelle bei dieser Transformation die cytoplasmatische Organisation einer Skeletmuskelzelle verliert und offenbar auch niemals zurückgewinnen kann. Der noch nach 15 Monaten nachweisbare Ruhezustand stellt einen Endzustand dar, der sich als Gleichgewicht zwischen Parasit und befallener Zelle deuten läßt. Während der Transformation verliert die Muskelzelle ihre Myofilamente und damit die ihr phylogenetisch zugeordnete Funktion, Kontraktionen zu leisten. Mit der anabiotischen Progression der Stoffwechselmechanismen geht folglich eine cytomorphologische Metamorphose parallel, die zur Minderung oder zum Verlust der zellcharakteristischen Funktionen führt.

Die beschriebenen mikromorphologischen Veränderungen der Muskelzelle nach Trichinenbefall sind ein instruktives Modell für die Schädigung einer Zelle durch eine lebende Noxe. Die Vermehrung der für die Stoffwechselleistungen nach aller Erfahrung notwendigen Zellorganellen und deren Umordnung dürfen als Zeichen einer Auseinandersetzung zwischen Zelle und Noxe verstanden werden. Insofern ein Analogieschluß von der gestaltlichen Zellveränderung auf die Stoffwechselqualität erlaubt ist — man darf diesen Schluß wagen, da die Fülle an Mitochondrien und die  $\alpha$ -Cytomembranen mit Paladegranula als Äquivalente eines gesteigerten Stoffumsatzes bekannt sind — kann man von einer gestaltlichen Umordnung im Inneren der trichinösen Parenchymzelle sprechen, welche im Dienste der Überwindung der durch den Parasiten repräsentierten Schädlichkeit steht. Ob es sich dabei nur und ausschließlich um eine Steigerung des Energiestoffwechsels oder aber um eine initiale Steigerung mit konsekutiver Leistungsminderung handelt, ist, soll eine Wertung des Geschehens gegeben werden, gleichgültig. Steigerung oder Minderung des Stoffwechsels ist im Grunde belanglos: Es resultiert eine Störung des Energieumsatzes mit dem „Charakter der Gefahr“ (R. VIRCHOW). In *organismischer* Sicht handelt es sich um Vorgänge, die trotz oder gerade auch wegen ihres passageren anabiotischen Charakters die Erhaltung des Zellebens in Frage stellen. DOERR hat mehrfach auseinander gesetzt, daß im Sinne der Betrachtung dieser und verwandter cellulärer Vorgänge vom Standpunkte der sog. Gestaltlehre (v. EHRENBURG, W. KÖHLER) ein logischer Einwand dagegen, im gegebenen Zusammenhange von „Degeneration“ zu sprechen, nicht möglich ist. Mehr noch: Man darf getrost die durch *Trichinella spiralis* induzierten Parenchymveränderungen als „Schnittpunkt zwischen Entzündung und Degeneration“ (DOERR) begreifen. Wir sind der Auffassung, daß die Untersuchungen der trichinenbefallenen Muskelzelle ein brauchbares *Modell*

für die neuerliche Bearbeitung des niemals ganz zur Ruhe gekommenen Problems der parenchymatösen Entzündung darstellt.

### Zusammenfassung

Durch vergleichende licht- und elektronenmikroskopische Untersuchungen der experimentellen Rattentrichinose konnte gezeigt werden, daß die trichinenbesetzte Muskelzelle nach einer Initialphase mit hydropisch-vacuolärer Erweiterung des sarkoplasmatischen Reticulum ihre Stoffwechselleistungen steigert. Die Myofilamente und die cytoplasmatische Gliederung in Perioden schwinden, es kommt zur amitotischen Zellkernvermehrung mit großen Nucleoli, zu einer Vermehrung der Mitochondrien und zur Ausbildung dichtgelagerter Membransysteme. Die Veränderungen repräsentieren einen „parenchymatösen Reizzustand“ (ASCHOFF). Die Muskelzelle fällt nicht der Nekrose anheim, sie stellt sich auf den Parasitenbefall ein und lebt mit der Trichine in Symbiose. 15 Monate nach dem Trichinenbefall ist ein Zellgleichgewicht gewonnen. Daraus erklärt sich die Organotaxis von *Trichinella spiralis*.

### Summary

By means of comparative light and electron microscopic studies of experimental trichinosis in rats, it could be shown, that the muscle cells invaded by trichinae increased their metabolic activities after an initial period of hydropic-vacuolar change in their sarcoplasmic reticulum. The myofilaments and the periodic segmentation of the cytoplasm disappear, the nuclei increase by amitosis and the nucleoli enlarge, the mitochondria multiply, and densely layered membrane systems develop. The changes represent a “parenchymatous reaction to irritation” (ASCHOFF). The muscle cell does not undergo necrosis but adjusts to the parasitic invasion and lives in symbiosis with the trichinae. Fifteen months after the trichinal invasion, a cellular balance is established. The organotaxy of the *trichinella spiralis* thusly may be explained.

### Literatur

- ASCHOFF, L.: Zur Begriffsbestimmung der Entzündung. Beitr. path. Anat. **61**, 1 (1921).  
 ASKANAZY, M.: Zur Lehre von der Trichinosis. Virchows Arch. path. Anat. **141**, 42 (1895).  
 DAVID, H., u. L. KORTH: Submikroskopische Untersuchungen zur Struktur und formalen Genese der Riesenzellen der Epulis gigantocellularis. Frankfurt. Z. Path. **70**, 89 (1959).  
 DOERF, W.: Über Entzündung und Degeneration. Dtsch. med. Wschr. **1957**, 685.  
 DREPPER, H., u. H. THEMANN: Elektronenmikroskopische und histochemische Untersuchungen menschlicher Riesenzellepuliden. Frankfurt. Z. Path. **71**, 203 (1961).  
 FLURY, F.: Beiträge zur Chemie und Toxikologie der Trichinen. Naunyn-Schmiedeberg's Arch. exp. Path. Pharmak. **73**, 165 (1913).  
 GRAHAM, J. Y.: Beiträge zur Naturgeschichte der *Trichina spiralis*. Arch. mikr. Anat. **50**, 219 (1897).  
 GUSEK, W.: Die Feinstruktur der einkernigen Makrophagen und der mehrkernigen Riesenzellen im Fremdkörpergranulationsgewebe. Frankfurt. Z. Path. **69**, 429 (1958).  
 — Elektronenmikroskopische Untersuchungen an einem polymorphzelligen Knochensarkom des Menschen. Beitr. path. Anat. **120**, 302 (1959).  
 HEMMERT-HALSWICK, A., u. G. BUGGE: Trichinen und Trichinose. Ergebn. allg. Path. path. Anat. **28**, 313 (1934).

- LANGERHANS, R.: Über regressive Veränderungen der Trichinen und ihrer Kapseln. Virchows Arch. path. Anat. **130**, 205 (1892).
- NEVINNY, H.: Über die Veränderungen der Skeletmuskulatur bei Trichinose. Virchows Arch. path. Anat. **266**, 185 (1927).
- THEMANN, H.: Elektronenmikroskopische Darstellung von Glykogen. Naturwissenschaften **47**, 155 (1960).
- VIRCHOW, R.: Handbuch der speziellen Pathologie und Therapie, Bd. 1. Erlangen 1854.  
— Über *Trichina spiralis*. Virchows Arch. path. Anat. **18**, 330 (1860).
- ZENKER, F. A. v.: Über die Trichinenkrankheit des Menschen. Virchows Arch. path. Anat. **18**, 561 (1860).

Dr. E. FASSKE

Forschungsinstitut für exp. Biologie und Medizin, Borstel ü. Bad Oldesloe (Holst.)  
Abt. für Pathologie