

XVII.

Über eine neue parasitäre Krankheit (Schistosomiasis japonica), über ihren Erreger und ihr endemisches Vorkommen in verschiedenen Gegenden Japans.

Von

Dr. I. Tsuchiya,

früherem Assistenten in der medizinischen Klinik Prof. Iriawas der
kais. japanischen Universität zu Tokio.

(Hierzu Taf. XIX.)*

I. Einleitung.

Seit langen Jahren ist es den Ärzten der Provinz Yamanashi bekannt, daß eine eigentümliche endemische Krankheit, dortselbst auftritt, die durch Leber- und Milzvergrößerung, Diarrhöe, Anämie und Aszites charakterisiert ist. Sie nennen dieselbe nach den Hauptsymptomen „Leber-Milz-Hypertrophie“, im Volksmund heißt sie „Harappari“, d. h. Bauchauftreibung. Wenn auch die Symptome dieser Krankheit im allgemeinen bekannt waren, so herrschte doch über ihre Ätiologie und Pathogenese ziemliches Dunkel.

Erst im Jahre 1887 beobachtete Majima eine eigentümliche Form der Leberzirrhose, die durch Ansiedlung von Eiern eines unbekannten Parasiten in der Leber verursacht war. Diese Befunde wurden zwei Jahre nachher von Yamagiwa bestätigt; letzterer nannte die Krankheit „Hepatitis parasitaria embolischer Natur“; später veröffentlichte er mit seinen Assistenten eine ganze Reihe solcher Fälle.

1893 bestätigten Kurimoto und 1898 Kanamori die Befunde Yamagawas; 1904 demonstrierte Miura die Leber und Milz eines an „Yamanashibiō“¹⁾ verstorbenen Kranken.

In ein neues Stadium traten unsere Kenntnisse 1903, als Kasai im Dorfe Katayama der Provinz Hiroshima beim Studium einer dort endemischen identischen Krankheit (Katayamabiō) in den Fäzes der Erkrankten Eier fand, welche mit den obengenannten Ähnlichkeit hatten und die Vermutung aussprach, daß es sich um die Erkrankung Yamanashibiō handle; diese Vermutung wurde noch in demselben Jahre von Fujinami, der die Gelegenheit hatte, einen solchen Kranken zu obduzieren, als den Tatsachen entsprechend bestätigt.

1904 wurden durch Katsurada in den Fäzes von vielen Kranken die von Kasai bei den Kranken von Katayamabiō entdeckten Eier eben-

¹⁾ In Japan wird eine endemische Krankheit nach dem Ortsnamen mit der Endung „biō = Krankheit“ bezeichnet, z. B. Yamanashibiō und Katayamabiō sind Krankheiten, welche in der Provinz Yamanashi und in dem Dorfe Katayama endemisch sind.

*) Die Tafel wird dem nächsten Heft beigegeben.

falls gefunden. Bei dieser Gelegenheit seziierte er zwei Hunde und eine Katze aus jener Gegend und fand im Pfortaderblut der Katze die vordere Hälfte eines männlichen Parasiten, welcher dem *Distoma haematobium* Bilharzii ähnlich war. Da er in der Leber der Katze auch Eier von gleicher Größe und Beschaffenheit wie die beim Menschen gefundenen Eier und eine entsprechende Hepatitis fand, vermutete er, daß in dem von ihm gefundenen Trematodenmännchen der Parasit der Krankheit zu suchen sei.

Dies war der Stand der Forschung über diese Krankheit, als ich anfang, mich mit derselben zu befassen.

Am 27. Juli 1904 begann ich in Gemeinschaft mit Tohyama meine Untersuchung in der verseuchten Gegend von Yamanashi, untersuchte etwa 100 Patienten und seziierte — auf etwas andere Art als Katsurada — eine Anzahl Katzen. Wir trafen bei diesen Katzen im Pfortaderblut viele Würmchen an, die durch zwei Saugnäpfe ausgezeichnet waren, und zwar männliche und weibliche Tiere. Ich setzte diese Sektionen von Katzen, die aus der verseuchten Gegend stammten, auch noch in Tokio fort und fand, daß auf 11 acht von der Krankheit befallen waren; dieselben Parasiten fand ich später auch in der Pfortader eines kranken Hundes, den ich der Liebenswürdigkeit meines jungen Kollegen Kawamura verdankte.

Meine diesbezüglichen Arbeiten sind folgende:

1. Kurze Beschreibung über eine endemische Krankheit in der Provinz Yamanashi, Zeitschr. f. Med. zu Tokio, Nr. 1375, 1904.
2. Untersuchungen über den Erreger der „Yamanashibiō“, Chūgai-ijishimpō Nr. 592, 1904.
3. Untersuchungen über eine endemische Krankheit in der Provinz Yamanashi. Mitteilungen der Ges. f. d. Verdauungskrankheiten zu Tokio, Bd. III, H. 3, 1904.
4. Tsuchiya und Tohyama: Untersuchungen über eine endemische Krankheit in der Provinz Yamanashi, die sogenannte „Leber-Milz-Hypertrophie“. Mitteilungen d. med. Gesellsch. zu Tokio, Bd. XIX, Heft 3, 4, 5 und 6, 1905.

Zur selben Zeit wurden von Katsurada bei Sektion einer zweiten Katze aus Yamanashi viele Muttertiere entdeckt, die er aber dem *Schistosomum haematobium* Bilharzii so ähnlich fand, daß er sie *Schistosomum haematobium japonicum* nannte. Ich habe durch meine Forschung so wichtige Abweichungen des Parasiten von der *Bilharzia haematobia* gefunden, daß ich ihn als eine andere Spezies ansah und *Schistosomum japonicum* nannte. Katsurada stimmte dieser Ansicht bei und gebrauchte den Namen in seinen späteren Mitteilungen.

Fujinami beschrieb bei der Veröffentlichung des pathologisch-anatomischen Befundes des von ihm seziierten Falles von Katayamabiō auch ein Exemplar eines weiblichen Muttertieres, welches er in einem kleinen Pfortaderast der Leber gefunden hatte.

Über die klinische Untersuchung unserer Krankheit sind viele Berichte vorhanden. Inoue schrieb über den klinischen Befund von Yamanashibiō

O g a w a über den von Katayamabiō, K a t s u r a d a über den der Sagaendemie. Ferner gaben T s u n o d a und S h i m a m u r a heraus: „Beiträge zur pathologischen Anatomie der sogenannten Katayamabiō und zur Ätiologie der Hirngefäßembolie und der J a c k s o n s c h e n Epilepsie“. Ganz gleiche Mitteilungen machte schon 1889 Y a m a g i w a (dieses Archiv Bd. 119, H. 3). Er hat damals die von ihm gefundenen Eier als von Lungendistomen herrührend angesehen, sie jetzt aber als Schistosomumeier anerkannt.

Bei den Untersuchungen, die ich angestellt habe, glückte es mir im Jahre 1905, auch beim Menschen den Parasiten aufzufinden. Ich konnte in der genannten Gegend selbst drei Fälle der Krankheit auf dem Sektionstische untersuchen und in allen Fällen den Befund, welchen Y a m a g i w a genau beobachtet hat, bestätigen, ihm sogar noch einige wichtige Tatsachen hinzufügen. Ich habe zahlreiche Muttertiere der eigentümlichen Eier nicht nur bei der Sektion von Katzen und Hunden, sondern auch in zwei Fällen in menschlichen Leichen nachweisen können. Eine genaue Beschreibung habe ich im Oktober 1906 unter dem Titel veröffentlicht: „Zur pathologischen Anatomie der Schistosomiasis japonica, einer endemischen Krankheit in der Provinz Yamanashi, speziell zur Kenntnis der zugehörigen Parasiten. Mitteilungen der med. Ges. zu Tokio, Bd. XX, H. 20.“

Auf Grund der Untersuchungen und Funde meiner Vorgänger und meiner eigenen Forschungen ist es nun möglich, Yamanashibiō, Katayamabiō und Sagaendemie als ein und dieselbe Krankheit, Schistosomiasis japonica, und die Muttertiere als Schistosomum japonicum zu bezeichnen.

Da in der deutschen Literatur bis jetzt keine genaue Abhandlungen über die Schistosomiasis japonica erschienen sind, dürfte mein Vorhaben gerechtfertigt sein, auch in deutscher Sprache meine Untersuchungen herauszugeben.

II. Über das Auftreten der Schistosomiasis japonica und ihre veranlassenden Momente.

(Nach eigenen Untersuchungen des Verfassers und Dr. Tohyamas in der Provinz Yamanashi.)

Wir haben in der infizierten Gegend der Provinz Yamanashi mehr als 100 Kranke untersucht, darunter 67 Fälle, die mit typischen Symptomen behaftet waren, dann aber auch andere, bei denen wir die Symptome nur unvollkommen ausgeprägt fanden. Es sei zuerst eine Tabelle eingeschaltet, aus der ersehen werden kann, in welchem Verhältnis die Krankheitsgefahr zum Lebensalter steht.

unter 10 Jahren	12 Fälle,
11—20 „ 	23 „
21—30 „ 	12 „
31—40 „ 	7 „
41—50 „ 	5 „
51—60 „ 	6 „
61—70 „ 	2 „

Summa 67 Fälle.

Es ist also klar, daß meist jugendliche Leute von der Krankheit befallen werden. Bei genauer Nachfrage nach dem Beginn der Krankheit haben wir konstatiert, daß in 73% unserer 67 Fälle die Erkrankung unterhalb des 20. Lebensjahres erfolgt war. In hohem Grade waren wir überrascht, als wir die Schüler einer Volksschule in der infizierten Gegend auf ihren Gesundheitszustand untersuchten und fanden, daß die Hälfte der scheinbar ganz gesunden Schüler Krankheitssymptome leichter Natur aufwies (Vergrößerung der Leber und der Milz; kein Aszites).

Was zunächst das relative Verhältnis der Krankheitsdisposition zwischen Männern und Frauen anbetrifft, so können wir auf Grund unserer Untersuchungen sagen, daß die Krankheit vorwiegend das männliche Geschlecht ergreift, und zwar in dem Verhältnis von 4 : 1 (54 Männer, 13 Frauen).

Ferner trafen wir die Krankheit hauptsächlich unter der ärmlichsten Bevölkerung und besonders unter den Bauern an. Daß gerade in diesen Bevölkerungsschichten die Krankheit sehr verbreitet ist, haben wir nach den von uns gefundenen Tatsachen so erklärt, daß die Infektion höchstwahrscheinlich durch keimhaltiges Wasser zustande kommt. Die Bauern und die Kinder aus niedrigen Ständen infizieren sich bei allen möglichen Gelegenheiten, weil sie derartiges Wasser unfiltriert genießen, während die besseren Stände nur gekochtes oder filtrierte Wasser zu sich nehmen und so von der Infektion verschont bleiben.

Das Auftreten der Schistosomiasis wird hauptsächlich an den Ufern zweier mäßig großen Flüsse (Kamanashi und Fuefuki) beobachtet, die infolge häufiger Überschwemmungen auch vielen Kot mit sich führen. Die im Kot enthaltenen Eier aber entwickeln sich im Wasser schon nach kurzer Zeit zu Embryonen (meinen experimentellen Beweis über diesen Vorgang will ich später im Kapitel über Eier und Parasiten erläutern). In einem anderen

Teile der Provinz Yamanashi kommt der Parasit fast gar nicht vor außer in einigen gebirgigen Dörfern, wo Fluß- und Brunnenwasser ungemein schmutzig sind. Es ist ein großer Übelstand, daß in der infizierten Gegend der Brunnen meist in der Nähe des ebenfalls in die Erde gegrabenen Abtrittes (Mistfasses) sich befindet, und infolge der ungenügenden Einrichtung der Brunnenwand einem Einsickern und Einfließen des Mistes in den Brunnen nicht vorgebeugt werden kann. Das Brunnenwasser ist um so heimtückischer und gefährlicher für die Leute, als sie durch das klare und reine Aussehen getäuscht werden.

Ein interessanter Beweis für die Infektion durch das Wasser soll hier erwähnt werden. In der mitten in der infizierten Gegend gelegenen Stadt Kohfu, einer Stadt von ungefähr 40 000 Einwohnern, wo alle Bewohner reines Wasser aus einem einzigen großen Brunnen genießen, hat bis heute niemals sich ein Fall von Schistosomiasis ereignet.

Der Zusammenhang zwischen der Schistosomiasis und dem Wassergenuß während gewisser Jahreszeiten wird ferner glaubhaft durch unsere Beobachtung, daß 90% der Erkrankungen an Schistosomiasis im Frühling und im Sommer eintreten.

Der Annahme von L o o s s ¹⁾, der bei der Untersuchung der Bilharzia-Krankheit in Ägypten mit Bestimmtheit geäußert hat, die Distomenbrut könne direkt durch die Haut in den menschlichen Organismus eindringen, pflichten wir für unsere Krankheit nicht bei, wir möchten vielmehr behaupten, daß beim Baden und Schwimmen der Kinder in unreinem Wasser der Parasit durch verschlucktes Wasser in den Verdauungstraktus gelangt; wir verhalten uns ablehnend der Ansicht gegenüber, daß das Eindringen der Wurmbrut durch die im unreinen Wasser befindliche Körperoberfläche möglich sei.

III. Die Krankheitserscheinungen der Schistosomiasis mit Bemerkungen über Diagnose, Verlauf und Prognose.

Da die Symptome der Schistosomiasis einen äußerst schleichen Charakter haben, kann man kaum mit Sicherheit den Beginn

¹⁾ L o o s s, Zentralbl. f. Bakteriöl. u. Parasitenk., Bd. XVI, S. 340, 1894.

der Krankheit feststellen, zumal die Kranken den Arzt keineswegs schon im Prodromalstadium aufsuchen, sondern erst dann, wenn die Krankheitsgefühle sich bemerkbar machen, die sich besonders in der durch die Vergrößerung der Leber (bei wenigen Fällen gesellt sich auch Milzanschwellung hinzu) bedingten Bauchauftreibung, Epigastrialschmerz, Diarrhoe, Dyspnoe, Herzpalpitation oder Nasenbluten äußern. Die Lebervergrößerung erstreckt sich häufig bis zur Nabelhöhe, wobei die harte Leber selbst nur geringe Druckempfindlichkeit zeigt und ihre Oberfläche in diesem Stadium noch glatt ist. Die mehr oder weniger harte Milz erfährt meist eine nur unbedeutende, selten eine mäßige Vergrößerung. Vollgefühl und Schmerz im Epigastrium werden besonders nach den Mahlzeiten gesteigert und die dünnen Stühle, welche von wässriger oder weicher, mit wenigen Ausnahmen auch von blutig-schleimiger Beschaffenheit sind, treten mehrmals täglich auf. Dyspnoe und Palpitation sind leichter Natur und zeigen sich erst beim Laufen oder bei schwerer Arbeit. Nasenbluten kommt sehr oft in diesem Stadium vor, dagegen ist der Appetit trotz der Magen- und Darmerscheinungen immer gesteigert und sogar im späteren Verlauf der Krankheit nicht allzusehr vermindert.

Es gibt auch Fälle, wo die Krankheit zuerst mit Frösteln und Fieber beginnt und erst während des lange andauernden remittierenden oder intermittierenden Fiebers die Vergrößerung der Leber vor sich geht. Wenn nach einigen Monaten das Fieber zurückgeht, so schwinden seine Begleiterscheinungen allmählich, aber die Lebervergrößerung bleibt. Später stellen sich dann die Vergrößerung der Milz und die übrigen Krankheitssymptome ein.

In welcher Weise äußern sich nun die einzelnen Symptome des typischen Falles im vorgeschrittenen Stadium?

Wenn die Kranken von Kindheit an an Schistosomiasis gelitten haben, so sind sie in der körperlichen Entwicklung auffallend zurückgeblieben, indem die Statur klein bleibt und Körperbau und Ernährung sich in einem sehr schlechten Zustande befinden. Sind die Leute später erkrankt, so zeigen sich nur mangelhafte Ernährung und Anämie, die fast immer vorhanden sind. Bei der Untersuchung des Blutes fanden wir, daß der Hämoglobingehalt und die Zahl der roten Blutkörperchen vermindert, dagegen die eosinophilen Zellen beträchtlich vermehrt waren.

Einen ganz eigentümlichen Anblick gewährt die Brust. Wegen der durch die Leber- und Milzvergrößerung bedingten Bauchauftreibung laufen die Rippen-

bogen in einem stumpfen Winkel zusammen, und es verlaufen daher die Rippen fast horizontal; infolgedessen ist der Umfang der unteren Brust größer als der der oberen, so daß der Längendurchmesser der Brust bedeutend verkleinert, dagegen die Quer- und Sagittaldurchmesser vergrößert sind, und zwar um so mehr, je näher sie dem Zwerchfell liegen.

Eine merkwürdige Form besitzt auch das Abdomen. Die Auftreibung ist hier nicht so gleichmäßig, sondern der Bauch wird gewöhnlich durch eine seichte Furche in der Nabelgegend in eine obere größere und eine untere kleinere Hälfte geteilt. Dieses sonderbare Bild will man zum Teil auf die Leber- und Milzvergrößerung, zum Teil auf die Darmaufblähung zurückführen.

Die sehr harte Leber, welche in jedem Stadium vergrößert ist, ausgenommen das letzte Aszitesstadium, wo die Schrumpfung eintritt, reicht in vielen Fällen bis zum Nabel herab. Der untere Rand verläuft unregelmäßig zackig, während die Oberfläche mit vielen haselnußgroßen, halbkugelförmigen Höckern, die aber auch unter Umständen Walnußgröße erreichen können, bedeckt und etwas druckempfindlich ist.

Die Milz ist im Anfangsstadium der Krankheit nicht fühlbar und wenig vergrößert, nimmt dann aber so schnell an Umfang zu, daß wir Fälle beobachtet haben, wo sie in einem Pfortaderstauungen noch nicht zeigenden Stadium schon die ganze linke Abdominalhöhle eingenommen hatte. Die größte beobachtete Milz ergab nach palpatorischer und perkussorischer Bestimmung folgende Maße: Längendurchmesser 40 cm und Querdurchmesser 20 cm. Die Oberfläche ist im allgemeinen glatt und die Konsistenz mäßig hart (nicht so hart wie die Milz der Leukämie); ihr Rand ist rundlich und weist einige tiefe Einkerbungen auf.

Im letzten Stadium treten noch die Stauungen im Pfortaderblutstrom hinzu. Wenn die Pfortaderkapillaren der Leber durch die Schrumpfung des gewucherten Bindegewebes komprimiert oder verödet sind oder wenn die von mir entdeckte Endophlebitis bzw. Thrombophlebitis des Pfortadersystems sich findet, so staut sich das Blut im Bereich der Pfortaderwurzeln, im Verdauungstraktus und in der Milz, so daß ein Flüssigkeitserguß, der Aszites, in der Bauchhöhle entsteht und die Milz an Induration wie auch an Volumen zunimmt.

Wir müssen hier noch hinzufügen, daß die neben der oben beschriebenen Stauung auftretende Stauungshyperämie der Magen- und Darmschleimhaut, welche durch den den Blutstrom behindernden Einfluß der Würmchen verursacht wird, sich in ernstesten Funktionsstörungen dieser Organe geltend macht. Bei hochgradiger Pfortaderstauung können die Kapillaren der Magen- und Darmschleimhaut bersten, so daß es zu Blutentleerungen in großen Mengen durch Erbrechen und Stuhlgang kommt.

Wie bei andern aszitischen Ergüssen wird durch den Aszites einerseits unter Hinaufdrängung des Zwerchfelles die Störung der Atmungs- und Herz-tätigkeit veranlaßt, und andererseits zieht die Kompression der Vena cava inferior die Ödeme der unteren Körperhälfte und die Verminderung der Harnsekretion nach sich. Eine häufig beobachtete wichtige Tatsache darf nicht unerwähnt bleiben, daß nämlich dieser Aszites, obgleich er völlig unkompliziert

sich entwickelt hat, manchmal nach einigen Punctionen im Frühstadium schwindet. Die Beschaffenheit des Aszites weicht in keinem Punkte von den andern aszitischen Ergüssen ab.

Die Venae collaterales in der Bauchwand sind vergrößert, jedoch läßt sich der Grad der Erweiterung mit dem bei der Leberzirrhose nicht im geringsten vergleichen.

Ikterus, welcher durch die Kompression der Gallengänge, die ihrerseits infolge der Schrumpfung des Bindegewebes verursacht wird, entsteht, gehört bei unserer Krankheit zu den seltenen Erscheinungen.

Harn: Bei genauer Untersuchung haben wir bis jetzt weder eine von der Krankheit mittelbar abhängende Veränderung noch Parasiteneier konstatiert.

Kot: Die Kranken entleeren gewöhnlich im Anfang wässerigen oder weichen Kot, dem nur selten eine blutig-schleimige Masse beigemischt ist, im späteren Verlauf besteht die Entleerung in heftiger Diarrhöe. Wir haben im Kot von 21 unter den von uns untersuchten 41 Fällen, also 50%, mehr oder weniger zahlreiche Parasiteneier gefunden, die wir in noch höherem Prozentsatze bekommen haben würden, wenn wir den Kranken Drastika verabreicht hätten, um dadurch die peristaltische Bewegung des Darmes zu befördern und so die angesiedelten Eier in die Kotmasse zu bringen. Wo wir Eier erhalten haben, haben wir sie im wässerigen oder weichen Kot, und besonders in der blutig-schleimigen Masse, dagegen niemals in hartem Kot nachweisen können. Um noch einmal auf die Drastika zurückzukommen, so sind uns Fälle begegnet, wo wir trotz eingegebener Drastika keine Eier gefunden haben; diese Tatsache ist so zu erklären, daß nach dem Abgang alter Eier im Kot noch keine neuen Eier den Weg von der Submukosa nach der Schleimhautschicht zurückgelegt hatten. (Über Form und Beschaffenheit der Eier Näheres in dem darauf bezüglichen Kapitel.)

Es soll noch in aller Kürze Diagnose, Verlauf und Prognose der Krankheit angeschlossen werden.

Wie nach den vorstehenden Ausführungen klar sein wird, ist die Schistosomiasis durch eine große Anzahl von Krankheitserscheinungen charakterisiert: Im Anfangsstadium durch Bauchauftreibung, eigentümliche Formveränderung der Leber, ganz erhebliche Vergrößerung der Milz, krankhaftes Hungergefühl, Diarrhöe und Vorhandensein von Eiern im Kot; im späteren Verlauf noch durch schwere Ernährungsstörungen, Anämie, Aszites und Ödem. Wer einmal genaue Kenntnis von diesen Krankheitserscheinungen erlangt hat, kann die Schistosomiasis nicht mit einer anderen, wenn auch ähnliche Symptome zeigenden Krankheit, z. B. der Bantischen Krankheit, verwechseln, denn von ihr wird die Schistosomiasis dadurch unterschieden, daß sie bei gewöhnlichem Verlauf eigentümliche Formveränderungen und Vergrößerungen der Leber hervorruft, daß ferner im späteren

Stadium, wo nach dem Eintreten von Aszites die Palpation der Leber erfolglos bleibt, das Auffinden von Eiern im Kot möglich ist. Ein wichtiger Anhaltspunkt bei der Diagnose ist darin zu sehen, ob der Kranke entweder früher oder noch zur Zeit der Untersuchung in den infizierten Gegenden gewohnt hat. Die Ähnlichkeit mit der Bantischen Krankheit tritt allerdings, wie später eingehend gezeigt werden wird, in dem pathologisch-anatomischen Befunde stark in den Vordergrund, man kann aber doch infolge der höckerigen Beschaffenheit der Leber, des Parasitenbefundes im Pfortadersystem und der Eieransiedlung in Leber, Lunge, Magen, Darm, Lymphdrüse usw. das Vorhandensein von Schistosomiasis leicht konstatieren.

Die Krankheit verläuft äußerst langsam. Nach dem Auftreten der ersten Krankheitserscheinungen können die Kranken noch lange Zeit bis zu 20 oder 30 Jahren voll und ganz ihren Beruf ausfüllen, bis sich allmählich Unfähigkeit zu andauernder schwerer Arbeit zeigt. Wir haben einen Fall beobachtet, wo eine Kranke 30 Jahre nach dem Beginn der Krankheit noch Ackerbau betrieb und in dieser Zeit nur einige Wochen wegen des Aszites an das Bett gefesselt gewesen war.

Die Prognose ist in leichten Fällen quoad vitam günstig, dagegen quoad sanationem natürlich ungünstig. Bei einem schweren Fall ist die Prognose auch quoad vitam ungünstig. Die Ursachen, welche schließlich den Tod herbeiführen, sind — abgesehen davon, daß der Tod schon früher infolge Komplikation mit einer anderen Krankheit eintreten kann — folgende:

1. Die durch wiederholte Aszitespunktionen entstandene Schwäche.

2. Eine akute Blutung von heftiger Natur oder mehrere kleinere Blutungen im Verdauungstraktus.

3. Die durch die Drucksteigerung im Abdomen veranlaßte Störung der Respiration und der Herztätigkeit.

IV. Über die pathologische Anatomie der Schistosomiasis japonica.

A. Sektionsbefunde.

Ich habe in der infizierten Gegend Hunde und besonders Katzen, die dort außerordentlich zahlreich sind, sezirt. Die Ver-

anlassung zu meinen Sektionen wurde die Untersuchung in der oben erwähnten Volksschule; ich hatte die Hälfte der scheinbar gesunden Schüler krank gefunden, es konnte also auch bei den Katzen ein ähnliches Verhältnis bestehen. Meine Sektionen wurden unter Narkose der Tiere ausgeführt, um die Parasiten lebend zu erhalten. Diese Befunde will ich in aller Kürze, und zwar zunächst die makroskopischen darlegen.

Beim Öffnen des Abdomens habe ich weder Aszites noch Peritonitis bemerkt, bei genauer Untersuchung der Pfortader- und Mesenterialvenen habe ich aber das Hin- und Herschlängeln unzähliger Parasiten gesehen, nicht dagegen am Austritt der Mesenterialvenen aus dem Darm, wo infolge der anscheinenden Verstopfung keine Bewegung zu erkennen war. Die Mesenteriallymphdrüsen waren vergrößert und hart, in der Schnittfläche fielen vereinzelte weißliche Punkte ins Auge.

Die Leber war in allen Fällen vergrößert und ihre Oberfläche mehr oder weniger rauh durch punktartige Knötchen, die nicht so groß wie beim Menschen sind, wo sie Hasel- oder Walnußgröße erreichen. Die Farbe der Leber war bei allen Katzen rötlichbraun, ausgenommen eine, deren Leber durch Ansiedlung von Pigmentkörnern, d. i. Parasitenentleerungen, grauschwärzlich geworden war; aus den zahlreichen Pigmentkörnern erklären sich auch bei dieser Leber die sehr deutlichen Azinuszeichnungen. Die Konsistenz der Leber war im allgemeinen hart. In der Schnittfläche fanden sich besonders in der Umgebung der Pfortaderäste Verdickungen des Bindegewebes. Veränderungen in der Gallenblase und im Gallengang habe ich nicht entdeckt.

Die Milz zeigte eine dunkelbräunliche Farbe, und war im allgemeinen etwas vergrößert und hart. Die Kapsel und die Schnittfläche zeigten keine Veränderung.

Die seröse Fläche des Darmes zeigte eine Reihe von graubräunlichen, miliaren oder bohngroßen Knötchen, die besonders im Dickdarm an der Ansatzstelle des Mesenteriums zahlreich waren, während der Dünndarm oft gar keine aufwies. Ebenso zeigte auch die Schleimhaut des Dünndarmes fast keine Veränderungen, während auf der des Dickdarmes viele graugrünliche Flecke sich befanden. Beim Betasten dieser Stellen fühlte ich keine Knötchen unter der Schleimhaut, einmal habe ich aber ein reiskorngroßes Geschwür beobachtet.

Die Nieren und die Harnblase waren gesund, ohne jede Veränderung.

Ich habe dann zunächst alle andern Blutgefäße in der Bauch- und Brusthöhle außer den Pfortaderven von außen genau untersucht, aber keine Parasiten gefunden. Auch als ich das Blut aus diesen Gefäßen herausnahm, waren weder durch makroskopische noch mikroskopische Untersuchungen Parasiten zu entdecken.

Der Befund, den ich auf mikroskopischem Wege gewonnen habe, ist folgender:

Das interlobuläre Bindegewebe der Leber war im allgemeinen vermehrt, außerdem in der Umgebung der Pfortaderäste stark verdickt, so daß einige Kanäle verödet waren. In diesem verdickten Bindegewebe fand ich runde und verschieden große Rundzelleninfiltrationsherde, in deren Mitte fast immer ein oder mehrere Parasiteneier vorhanden waren; selten traf ich sie isoliert in dem interlobulären Gewebe an. In allen Fällen aber, wo Eier waren, hatte sich Gewebshyperplasie und infolgedessen Gefäßverödung entwickelt. So habe ich zwar die Beziehungen zwischen Gefäßlumen und Eiern nicht genau nachweisen können, kann aber doch behaupten, daß einerseits die in einem Pfortaderast eingekeilten Eier nebst den rings um sie ausgestreut liegenden Pigmentkörnern, andererseits auch die freiliegenden Eier aus den Pfortaderästen auf embolischem Wege eingeschleppt sind. Einen weiteren Beweis für diese Behauptung liefert die Tatsache, daß ich in dem Blut des Pfortaderstammes Parasiteneier gefunden habe.

Die Milzbalken waren im allgemeinen verdickt, die Follikel verkleinert oder ganz verschwunden, die Milzvenenlumina normal weit. Einmal habe ich Ansiedlung von Eiern bemerkt.

In den Mesenteriallymphdrüsen fand ich meistens zahlreiche Parasiteneier, zum Teil vereinzelt, zum Teil in Haufen; in der Umgebung dieser Eier hatten sich wie in der Leber Rundzelleninfiltrationsherde oder Bindegewebswucherungen gebildet.

Die Drüsenschicht in der Schleimhaut des Darmes war durch Ansiedlung vieler Eier verödet und unregelmäßig gezeichnet. Die Submukosa zeigte Verdickung, in der ich wie in der Leber Eier gesehen habe, und zwar zwei Arten von Eiern. Einmal habe ich junge Eier, d. h. relativ kleine, gefunden, deren Inhalt granuliert war und die in Haufen vereinigt oder eine lange Reihe bildend vorkamen; in ihrer Umgebung war nur Rundzelleninfiltration mit frischen Blutungen wahrzunehmen. Dann sah ich noch eine andere Art von Eiern, nämlich alte Eier mit Embryonen, die zumeist vereinzelt waren und in ihrer Umgebung Bindegewebswucherungen verursacht hatten. Die Muskelschicht war an einer Stelle durch Eier zerrissen.

Bevor ich auf meine Befunde bei Menschensektionen eingehe, will ich kurz die Gründe anführen, weshalb der Parasit erst nach so langen Bemühungen und Forschungen gefunden ist. Erstens war das eine Folge der ungenauen Untersuchungen des Blutes in der Pfortader und den Mesenterialvenen. Zweitens hat am Ende der Krankheit der Patient keine Gelegenheit, frische Parasiten zu bekommen, nachdem die einmal in den Organismus eingeführten Parasiten durch den jahrelangen Verlauf der Krankheit gestorben und resorbiert sind. Die Parasiten zu finden ist nur möglich, wenn die Kranken in dem akuten Stadium der Krankheit sterben. Mir ist es geglückt, einmal unter drei Fällen ein solches Stadium bei

der Sektion zu treffen und dabei unzählige Parasiten aufzufinden.

1. Fall. A. Tsutsumi, Bäuerin, 29 Jahre alt.

Erbliche Belastung war nicht nachweisbar. Der Vater und die Geschwister waren gesund. Dagegen hatte die Mutter, die im 50. Lebensjahre gestorben war, an Schistosomiasis gelitten. Die Patientin war von zarter, schwächlicher Körperkonstitution. Abgesehen von einer Pleuritis im 20. Lebensjahre hatte sie keine nennenswerte Krankheit gehabt. 24 Jahre alt hatte sie ohne äußere Ursache Unwohlsein und Beklemmungsgefühl im Epigastrium bekommen und damals selbst eine große Geschwulst (vergrößerte Milz) im linken Hypochondrium gefühlt. Nach zwei Jahren stellte sich dann Aszites ein, der bald ab- bald zunahm, und in den unteren Extremitäten öfters Ödem. Außerdem bekam sie in der Milzgegend spontane und Druckschmerzen. Mit 28 Jahren wiederholte sich der Aszites, durch Diuretika konnte er nur auf kurze Zeit etwas gehoben werden. Im April des folgenden Jahres erreichte die Patientin durch ein volkstümliches Arzneimittel zwar Verminderung des Aszites, dagegen war die Zunahme der Schwäche und der Dyspnoe nicht aufzuhalten. Am 12. Juli 1906 wurde sie in das Yamanashi-Hospital aufgenommen. Am nächsten Tage nahm die Schwäche zu, der Puls wurde klein und schnell, schließlich starb die Patientin im Kollaps.

Sektionsbefund. An der mittelmäßig gebauten, schlecht genährten weiblichen Leiche war ikterische Verfärbung leichteren Grades der Conjunctiva bulbi nachweisbar. Unterhauttettgewebe und Muskulatur zeigten hochgradige Atrophie. Beim Öffnen des stark aufgetriebenen Abdomens floß eine bräunlichgelbe, etwas getrübbte Flüssigkeit von etwa 4400 ccm heraus. Das nach oben aufgerollte Omentum majus war links mit der Bauchwand, rechts mit dem unteren Rand der Leber verwachsen, das Peritoneum im allgemeinen etwas verdickt, aber doch glatt. Die Höhe des Zwerchfelles entsprach links dem dritten Interkostalraum, rechts der dritten Rippe. Als ich die Brust öffnete, bemerkte ich, daß die linke Lunge am hinteren Teil leicht, dagegen rechts völlig fibrös mit der Thoraxwand verwachsen und infolgedessen die Pleurahöhle verschwunden war, weiter, daß die rechte Lunge weniger Luft als die linke enthielt, und daß die Schnittflächen beider Lungen dunkelrot aus-sahen. Besondere Krankheitsherde waren nicht zu sehen, nur daß die Bronchien katarrhalische Erscheinungen zeigten.

Mikroskopische Befunde der Lunge: In der Lunge, wo die Stauung deutlich sichtbar war, habe ich eigentümliche Eier meist vereinzelt, selten in Haufen vereinigt gefunden, in deren Umgebung Bindegewebswucherungen sich entwickelt hatten; außerdem waren Eier noch in den pleuritischen Schwielen vorhanden.

Herz und Herzbeutel waren ganz normal.

Ich bin dann unter Berücksichtigung meiner Erfahrungen bei Katzen-sektionen auf dieselbe Weise vorgegangen und habe durch genaues Verfolgen der einzelnen Mesenterialvenen endlich in der Vena iliaca einen männlichen und einen weiblichen Parasiten entdeckt. Die innere Wand des Pfortaderstammes und der Mesenterialvenen war stellenweise stark verdickt und ihre

Oberfläche sehr rauh (ausgeprägte Endophlebitis). Ich habe nun vom Pfortaderstamm aus die Pfortaderäste in der Leber genau untersucht und aus dem Blutgerinnsel eines großen Astes des linken Leberlappens weitere Parasiten, drei männliche und ebensoviel weibliche, gewonnen.

In den Mesenteriallymphdrüsen, die von weicher Konsistenz waren, zeigten sich Anschwellungen von Linsen- bis Bohnengröße. Die rötlichgraue Schnittfläche wies manchmal bräunliche Flecken auf.

Mikroskopische Befunde der Mesenteriallymphdrüsen: Ich habe oft sowohl in Lymphdrüsen, an denen bei oberflächlicher Betrachtung keine Veränderungen auffielen, unter dem Mikroskop Eier angetroffen als auch in solchen, bei denen Anschwellungen vorhanden waren. In den obengenannten bräunlichen Flecken fand ich immer viele Parasiteneier teils vereinzelt, teils einen Haufen bildend, und in ihrer Umgebung Rundzelleninfiltration oder Bindegewebswucherungen. In hochgradigen Fällen hatten die Eier solche Veränderungen hervorgerufen, daß ich nur an einem kleinen Reste des Drüsengewebes erkennen konnte, daß hier eine Lymphdrüse bestanden hatte. Beziehungen zwischen Eiern und verschiedenen Gefäßen konnte ich wie bei den Katzensektionen nicht nachweisen.

Die Größe der Leber betrug 26 : 15 : 5 cm, das Gewicht 805 g, die Farbe war bräunlichgelb. Die sehr höckerige Oberfläche zeigte halbkugelhähnliche Knoten von der Größe einer Daumenspitze, die von ungleichen seichten Furchen abgelöst wurden. Die Konsistenz der Leber war hart und die Kapsel stark verdickt. Die Schnittfläche hatte eine bräunlichrote und nur in dem peripherischen Teil infolge Ikterus mehr grünliche Färbung. Das durch erhebliche Wucherungen, die besonders an den Pfortaderästen entlang ausgeprägt waren, verdickte Bindegewebe bot einen netzartigen Anblick dar, so daß die Azinuszeichnungen vielfach nicht deutlich zu sehen waren. Von den an der Oberfläche befindlichen Furchen gingen starke Bindegewebsstränge nach innen. Die großen Pfortaderäste in der Leber, deren Intima unregelmäßig verdickt war, hatten mäßige Erweiterung erfahren. Während an der Gallenblase und dem Gallengang keine besonderen Erscheinungen zu bemerken waren, war die Lymphdrüse in der Leberpforte, deren Konsistenz hart und deren Schnittfläche bräunlichgrau gefärbt war, bohngroß angeschwollen.

Mikroskopische Befunde der Leber: In der stark verdickten und aus fibrösem Bindegewebe bestehenden Kapsel fand ich vereinzelte oder angehäuften Eier, außerdem noch Rundzelleninfiltrationsherde und Vermehrung der Gallengänge und Kapillargefäße. Die verdickte Kapsel war durch vermehrte Bindegewebsstränge mit einigen Bindegewebsherden im Parenchym verbunden, die rundliche oder strangartige Gestalt und verschiedene Größe hatten und in verschiedener Entfernung in der Umgebung der Pfortaderäste auftraten. Im Blut der erweiterten Pfortader war bräunlichgelber, körniger Farbstoff in geringer Menge vorhanden, den ich auch in den intralobulären Kapillargefäßen antraf. Kleine Pfortadergefäße waren sehr oft zu Bindegewebsherden verodet, die manchmal hochgradige hyaline Degeneration zeigten, mit Ansiedlung vieler Eier. Ferner bemerkte ich Rundzelleninfiltrationen von verschiedener Größe

und rundlicher, selten elliptischer Form in den Bindegewebsherden und im intra-lobulären Gewebe, einer ergiebigen Fundquelle von Eiern. Die in dem interlobulären Gewebe vereinzelt Eier hatten in ihrer Umgebung geringe Gewebsreaktion hervorgerufen. Auch hier waren die Beziehungen zwischen Eiern und Gefäßen nicht nachweisbar, und nur in wenigen Präparaten konnte ich sehen, daß die Eier in kleinen Pfortaderästen eingekeilt und in größeren freiliegend und umgeben von Blutkörperchen und Pigmentkörnchen vorhanden gewesen waren. Die Größe und Gestalt der Eier sind abhängig 1. von der Art des Durchschnit-tes, 2. von ihrem Entwicklungsstadium, 3. von dem Druck, den die Umgebung auf sie ausübt. So habe ich im Präparat Eier von verschiedener Größe und Gestalt wahrgenommen; ich habe gefunden, daß Eier rundlich, ellipsenförmig, oval oder unregelmäßig, letzteres entweder durch Zerplatzen oder infolge Eindringens von Leukocyten, gestaltet waren, daß auch die Beschaffenheit der Eier verschieden war, indem z. B. eine Anzahl Eier Kalkablagerung erfahren hatte. Die durchschnittliche Größe der typischen Eier betrug im Längendurchmesser 0,0647 mm und im Breitendurchmesser 0,0462 mm. Die Leberzellenstränge zeigten stellenweise durch Druck der Bindegewebswucherungen unregelmäßige Anordnung der Reihen, während die Zellen selbst dabei mehr oder weniger Atrophie erlitten hatten.

Die Größe der Milz stellte sich auf 21,5 : 14,5 : 7,0 cm, das Gewicht auf 750 g; die Konsistenz war hart, die Farbe dunkelbräunlich. Die Zwerchfellfläche der verdickten Kapsel, in deren Mitte eine Stelle zu sehen war, an der ein hämorrhagischer Infarkt bestanden hatte, war mit dem Zwerchfell fibrös verwachsen. Die gleichmäßige Beschaffenheit der Schnittfläche und die Milzbalken konnte ich deutlich erkennen, nicht dagegen die Follikel, weiter vielfach auch graugelbe, punktförmige Flecken, die bei Betasten sich knorpelhart anfühlten. Bei Druck floß in großer Menge dunkelrotes Blut heraus.

Mikroskopische Befunde der Milz: Die Pulpa war anormal mit Bindegewebe angefüllt. Während die Follikel an Größe und Zahl vermindert waren, zeigten die Balken Verdickung, und in der Mitte, nicht dagegen am peripherischen Teile, hyaline Degeneration, in der ich fast alle Stellen durchsetzt fand von Fasern, welche entweder parallel zueinander verlaufend Bündel bildeten oder kleiner an Gestalt als die obengenannten ein netzartiges Aussehen hatten. Beide Arten aber waren entstanden durch Kalkablagerung, welche die ursprünglichen neugebildeten elastischen Fasern erfahren hatten, und entsprachen den graugelben Flecken bei makroskopischer Betrachtung. Das eben Gesagte erstreckte sich auch auf die Gefäßwände in den verdickten Balken. Zwischen den Fasern befand sich ein entweder kristallähnlicher oder körniger, bräunlichgelber Farbstoff (Hämosiderin). Diese ganzen Veränderungen traten besonders an den Venen auf, die unmittelbar unter der Kapsel lagen, und verursachten das Entstehen von Furchen in der Kapsel. Die Milzvenen im allgemeinen litten in leichtem Grade an Endophlebitis. In der Mitte des hämorrhagischen Infarktes, in dem das Blut bereits organisiert war, hatte sich vorgeschrittene Degeneration entwickelt, so daß ich ein klares Bild nicht mehr erzielen konnte. Das Bindegewebe in der Umgebung der Gefäße zeigte hyaline Degeneration

und an der Grenze des hämorrhagischen Infarktes starke Bindegewebswucherungen und Anhäufungen von roten Blutkörperchen. Wichtig ist, daß ich niemals in der Milz Parasiteneier gefunden habe.

Der Magen wies, abgesehen von einem bräunlichen, linsengroßen Knötchen in der Nähe des Pylorus, keine nennenswerten Veränderungen auf.

Mikroskopische Befunde des Magens: An der Mukosa war in der Umgebung des Pylorus Atrophie und stellenweises Fehlen der Drüsenschicht nachweisbar. Während es in der Mukosa und Submukosa nur wenige Eier gab, bestand der oben hervorgehobene Knoten aus einer Anhäufung von zahlreichen Eiern, die Rundzelleninfiltration und dadurch die Bildung des Knotens herbeigeführt hatten. Auch in der Schleimhaut auf dem Knoten waren viele Parasiteneier vorhanden.

Von Veränderungen der serösen Fläche des Dünndarmes war nichts zu bemerken, auch die Schleimhaut war normal. Nur habe ich in der Submukosa des Ileums mehrere reiskorngroße Knötchen gefunden.

Mikroskopische Befunde des Dünndarmes: Die Kerne der Drüsenzellen in der Schleimhautschicht färbten sich ungenügend, und die Zellen selbst zeigten Degeneration oder schleimige Entartung. Während ich in der Submukosa viele Parasiteneier sah, in deren Umgebung sich immer Bindegewebswucherungen gebildet hatten, war das in weit geringerem Maße der Fall in der Mukosa und der Muskelschicht. Die Bilder der Knoten im Ileum hatten große Ähnlichkeit mit denen, die ich beim Magen beschrieben habe. Die kleinen Venenäste der Submukosa waren meist erweitert und mit Blut angefüllt.

Der Wurmfortsatz des Dickdarmes war der Form nach normal, dagegen in der Schleimhaut anormal rauh durch unzählige bräunlichgraue Knötchen von der Größe eines Stecknadelkopfes. Die seröse Fläche fand ich glatt, abgesehen von mehreren bräunlichen, miliargroßen, harten Knötchen in der Wurzel des Wurmfortsatzes. In der Schleimhautschicht des Dickdarmes machten sich stellenweise grünlichbraune Flecken bemerkbar, die nach dem Ende des Darmes zu mehr und mehr abnahmen und den Falten des Darmes mit darin befindlichen etwa linsengroßen Knoten entsprachen, welche in der Submukosa lagen.

Mikroskopische Befunde des Dickdarmes: Die Veränderungen im Wurmfortsatz waren bedeutend, indem die Mukosa durch Ansiedlung von Eiern total degeneriert war, auch in der Submukosa und in der Subserosa habe ich zahllose Eier, in deren Umgebung weniger Rundzelleninfiltration als vor allem Bindegewebswucherungen sich verbreitet hatten, gefunden, dagegen bei weitem nicht so viele in der Muskelschicht und der Serosa. An den zahlreichen mit Knoten bedeckten Stellen der Submukosa war Mukosa, Submukosa und Muskelschicht vollständig vernichtet und nur Anhäufung von Eiern mit Bildung von Bindegewebe geblieben. Das Aussehen der Knoten auf der serösen Fläche und der übrige mikroskopische Befund des Dickdarmes zeigte Ähnlichkeit mit dem des Dünndarmes, nur daß die Veränderungen noch weitgehender waren. Die Drüsenschicht der oft degenerierten Schleimhaut war durch Anhäufung von Eiern zerstört, während zwischen den einzelnen Drüsenschläuchen weniger Eier vorkamen. Die Submukosaschicht war stellenweise stark verdickt, und

an ihren Knoten fielen zwei Erscheinungen auf: Rundzelleninfiltration mit Ansiedlung von wenigen Eiern und Bindegewebswucherungen mit Anhäufungen vieler Eier. Die kleinen Venenäste in der Submukosa waren erweitert und mit Blut angefüllt, ebenso hatte auch die Lymphspalte stellenweise bedeutende Erweiterung erfahren.

Die Niere wies parenchymatöse Entzündungen auf, sonst waren aber weder besondere Krankheitsherde noch bei mikroskopischer Untersuchung Parasiteneier zu entdecken. Die Harnblase war in der glatten Schleimhaut der inneren Wand gelblich gefärbt, während Dicke und Beschaffenheit nichts Abnormes an sich hatten. Die Genitalorgane waren normal. Die Aortawand schien etwas dünn zu sein, die Intima war hier glatt. An den Schädelknochen und am Gehirn wie auch am Pankreas waren keine Veränderungen nachweisbar.

2. Fall: T. Watanabe, ein Bauer von 38 Jahren.

Der von Kindheit an völlig gesunde Mann, an dem auch keine hereditäre Belastung festzustellen war, hatte 1900 ein intermittierendes Fieber, das ein halbes Jahr lang dauerte, bekommen, konnte jedoch nach der Heilung seinen Ackerbau in vollem Umfange wieder aufnehmen. August 1903 hatte er die ersten Magensymptome unserer Krankheit, die sich in Appetitlosigkeit, saurem Aufstoßen und Sodbrennen nebst Erbrechen äußerten und die allmählich einen derartigen Schwächezustand herbeiführten, daß der ganze Körper zusehends abmagerte, während der Bauch dagegen aufgetrieben war, wozu seit Oktober desselben Jahres noch 6- bis 7 mal täglich Diarrhoe hinzutrat. Ende Juni 1905 wurde er in das Yamanashi-Hospital aufgenommen, wo der damalige Status praesens ergab: Ein mittelmäßig gebauter, schlecht genährter Mann, dessen Haut eigentümliche schmutzige Blässe zeigt und dessen Conjunctiva palpeb. und Lippen äußerst anämisch sind. Die untere Lungengrenze ist durch Bauchauftreibung nach oben verschoben, sonst aber Lunge und Herz bei perkusorischer und auskultatorischer Untersuchung normal. Der stark aufgetriebene Bauch weist Aszites und fast überall bei Druck große Empfindlichkeit auf. Die Leber ist von harter Konsistenz, und an ihrer Oberfläche sind merkwürdige Höcker fühlbar; die Milz dagegen ist nicht fühlbar.

Verlauf: Nach der Aufnahme bewegte sich das Fieber zwischen 36 bis 38,5 °C, und Diarrhoe trat etwa 15 mal täglich ein, große Dosen von Bismuth und Opium wirkten gar nicht. Am 8. Juli wurde die Bauchwand geöffnet und die Talmache Operation gemacht, die glatt verlief. Nach der Operation schienen das Fieber etwas nachzulassen und die Häufigkeit der Diarrhoe geringer zu werden, doch nahm die Schwäche immer mehr zu, und am 23. August starb der Patient im Kollaps.

Sektionsbefund: An der mittelgroßen männlichen Leiche war keine ikterische Färbung nachweisbar, aber leichtes Ödem am Unterschenkel. Unterhautfettgewebe und Muskulatur waren stark atrophisch. Der äußerst aufgetriebene Bauch zeigte eine gerade Narbe zwischen Processus xyploideus und der Nabelgrube. Bei der Öffnung der Bauchwand floß eine blaßgelbliche Flüssigkeit von etwa 4000 ccm heraus. Das Omentum majus, dessen Gefäße nicht besonders erweitert waren, war nach oben aufgerollt und mit der Bauch-

wand fibrös verwachsen. Das Peritoneum parietale fand ich glatt, dagegen das Peritoneum viscerales feucht glänzend und ödematös, und bei genauer Untersuchung habe ich viele winzig kleine Knötchen erkennen können.

Die Mesenteriallymphdrüsen waren stark angeschwollen und ihre Konsistenz meist hart.

Mikroskopische Befunde der Mesenteriallymphdrüsen: In fast allen Lymphdrüsen waren mehr oder weniger viele Parasiteneier vorhanden, im ganzen aber ließ sich die Zahl der Eier und die Heftigkeit der Gewebsreaktion nicht mit dem Befund des ersten Falles vergleichen.

Im Blut des Pfortaderstammes bis zu den Anfangsstellen der Mesenterialvenen kamen unzählige Parasiten vor, die ich durch die durchsichtige Gefäßwand von außen deutlich sehen konnte. Besonders häufig fanden sich die Parasiten in der Vena ileocolica und der Vena haemorrhoidalis superior, und zwar in Konglomeraten, während sie in wenigen Fällen auch in einigen Venen der Magen- und Darmwand auftraten. Die Lumina der Pfortadervenen waren etwas erweitert, die Intima aber stets glatt.

Die Milz hatte Vergrößerung erfahren, jedoch keine Verwachsungen mit ihrer Umgebung. Die Leber war nach oben zurückgedrängt. Der Zwerchfellstand entsprach links der dritten Rippe, rechts dem dritten Interkostalraum.

Beim Öffnen der Brustwand fand ich die Pleurafläche glatt und ohne Verwachsung, ebenso Herz und Herzbeutel normal. Vorn am unteren Ende des unteren Lappens der linken Lunge bestand ein mäßig ausgedehnter hämorrhagischer Infarkt, in dessen Nähe eine zuführende Vene durch bräunlichrote Thrombose verstopft war; außerdem zeigten beide Lungen geringfügige Stauungserscheinungen.

Mikroskopische Befunde der Lunge: Ich habe nachweisen können, daß in diesem hämorrhagischen Infarkt etwas mehr Eier als an andern Stellen der Lunge vorhanden waren, weiter, daß die Entstehung dieses hämorrhagischen Infarktes nicht etwa mit der parasitären Krankheit zusammenhing, weil ich in der Thrombose der abführenden Venen keine Eier trotz genauer Untersuchung gefunden habe, sondern daß sie durch den Schwächezustand des Verstorbenen zu erklären ist. Den weiteren mikroskopischen Befund der Lunge anzuführen ist nicht nötig, weil er sich mit dem des ersten Falles deckt, wie ich überhaupt bei dieser Leiche nur die wichtigsten Unterschiede von der ersten hervorheben will.

Die Größe der Leber, die blaß bräunlichgrau gefärbt war, betrug 26,0 : 14,5 : 5,0 cm (rechter Lappen 16,5 : 14,5 : 5,0 cm; linker Lappen 8,5 : 14,0 : 3,5 cm). Die höckerige Beschaffenheit der Oberfläche, in der baumastartige Bindegewebswucherungen sich gebildet hatten, war nicht so deutlich wie beim ersten Falle, nur stellenweise mäßig große Unebenheiten. Die Schnittfläche war glatt trotz netzartiger Bindegewebswucherungen, die meist in der Umgebung der Pfortaderäste auftraten. Die Azinuszeichnungen konnte ich deutlich erkennen, und die Gallenblase mit Inhalt wies keine Veränderungen auf. Die Lymphdrüse in der Leberpforte, deren Schnittfläche eine bräunlichgraue Farbe hatte, war bis Daumenspitzengröße angeschwollen.

Mikroskopische Befunde der Leber: Ich habe konstatiert, daß Kapselverdickung und Bindegewebswucherungen in nicht zu starkem Grade wie bei dem ersten Fall, dagegen Rundzelleninfiltration bedeutend mehr in der Umgebung der Pfortader vorhanden waren, ferner daß die Eier in der Leber im allgemeinen noch nicht weit entwickelt und selten verkalkt waren. Im Bereich derselben und in den Kapillargefäßen des interlobulären Gewebes oder auch im Pfortaderblut beobachtete ich sehr reichlichen bräunlichgrünen, körnigen Farbstoff. Die Beziehungen zwischen Eiern und Pfortaderästen konnte ich in diesem Falle immer sehr gut nachweisen, denn die Eier lagen zusammen mit dem körnigen Farbstoff frei in den kleinen Pfortaderästen. Ich habe noch stellenweise starke Stauungen in den kleinen Läppchen und eine geringe Unregelmäßigkeit der Leberzellenstränge wahrgenommen.

Die Größe der Milz, welche sehr schlaff und weich war und deren Kapsel deutliche Falten zeigte, betrug 11 : 7,2 cm. In der etwas blassen Schnittfläche konnte ich sehen, daß Balken und Follikel deutlich und die Milzvenen, deren Intima glatt war, etwas erweitert waren. Parasiten habe ich nicht gefunden.

Mikroskopische Befunde der Milz: Die Milzpulpa war nicht so anormal wie in der ersten Leiche mit Bindegewebe angefüllt. Kapsel und Milzbalken waren verdickt, während Gefäße und Follikel, die, nur an Zahl etwas vermindert und selten verkleinert, deutlich sichtbar waren, von keiner Verdickung betroffen waren.

Durch die Untersuchung des Magens habe ich festgestellt, daß in die Vena coronaria ventriculi und die Vena gastro-epiploica nebst ihren Ästen zahlreiche Parasiten eingedrungen waren, daß die Lymphdrüse in der Curvatura minor bohnen groß angeschwollen war (viele Parasiteneier habe ich unter dem Mikroskop hier entdeckt) und daß in der Schleimhautfläche nach dem Pylorus zu eine reiskorn große Erosion mit glattem Rande bestand; die dieser Erosion entsprechende seröse Haut war verdickt. Ich habe auch in der Pylorusgegend in der vorderen Wand der serösen Fläche mehrere stecknadelkopfgroße Knötchen konstatiert.

Mikroskopische Befunde des Magens: In dem scheinbar gesunden Magen fanden sich in der Mukosa und Submukosa wenige Eier und in ihrer Umgebung Rundzelleninfiltration in sehr geringem Maße. Durch die Erosion war in der Schleimhaut die Vernichtung der Mukosa verursacht und am peripherischen Teile der erodierten Stelle ebenfalls Zerstörung des Drüsengewebes, woran sich noch Degeneration des Drüsengewebes mit Ansiedlung vieler Parasiteneier, Entstehung von starken Bindegewebswucherungen an den entsprechenden Stellen der Submukosa und Serosa und schließlich Injektion der Blutgefäße angeschlossen hatten. Die Knoten in der serösen Fläche boten ähnliche Bilder dar, wie ich sie im Darm der ersten Leiche gefunden habe. In dem Schnittpräparat, welches ich von einer von Parasiten bewohnten Vene der Magenwand herstellte, habe ich in der Submukosa Blutstauungen, aber keine Eier, und in der Mukosa nur wenige Eier beobachtet.

Die seröse Fläche des durch Gase stark aufgeblähten Dünndarmes wies keine Veränderungen auf — abgesehen davon, daß eine Anzahl Venen mit Para-

siten angefüllt war —, aber die Schleimhaut war mit vielem Schleim bedeckt, heftig angeschwollen und injiziert.

Mikroskopische Befunde des Dünndarmes: Die Entzündungen hatten bereits einen sehr hohen Grad erreicht, die Drüsengrenze in der Mukosa war meist undeutlich, es fehlte sogar oft die Drüsenschicht. Das Zellenprotoplasma der Drüsen war getrübt, und der Kern besaß eine mangelhafte Färbbarkeit. Außer dieser Degeneration war noch schleimige Entartung der Zellen eingetreten. Allerdings trafen diese Veränderungen nicht in allen Fällen zu, sondern manchmal waren Drüsenschicht bzw. Zellen normal. Die Submukosa hatte Verdickung, Blutanfüllung der Gefäße und wie die Mukosa Ansiedlung von Eiern erfahren, die freilich auch in den interfaszikulären Räumen der Muskelschicht vorkamen, und zwar so, daß diese von ihnen vernichtet oder unregelmäßig gestaltet wurden. In die Subserosa hatten auch Eier Eingang gefunden, und in ihrer Nähe die Entstehung von Granulationsgewebe bewirkt, durch welchen Prozeß diese Stellen etwas prominierten. Diese Eier befanden sich sämtlich noch im Anfangsstadium ihrer Entwicklung, und daher bestand die Gewebsreaktion in ihrer Umgebung meist aus neugebildetem Granulationsgewebe und seltener aus Bindegewebswucherungen.

An der serösen Fläche des Dickdarmes, dessen Schleimhaut ödematös verändert war, konnte ich keine anormalen Erscheinungen wahrnehmen, allerdings in den Venen etwas mehr Parasiten als im Dünndarm. Der dem Coecum. Colon ascendens und transversum entsprechende Teil der Schleimhaut war mit schmutzigen, rötlichbraunen Flecken besprengt, die sich bei näherer Betrachtung als viele kleine, punktförmige Blutungen entpuppten. Außerdem habe ich noch in der Submukosa bräunlichgraue Knötchen von geringer Menge gefühlt und gesehen. Der Wurmfortsatz war durchaus normal.

Mikroskopische Befunde des Dickdarmes: Der Grad der Entzündung war ungleich heftiger als beim Dünndarm, indem meist die Drüsenschicht überhaupt fehlte oder Degeneration der Drüsen eingetreten war. Die Erweiterungen und starken Blutanfüllungen der Gefäße in der Submukosa und sogar die Blutungen standen in keinem Zusammenhang mit der Ansiedlung von Eiern, sondern rührten von Stauungen her, die durch Parasiten verursacht waren. In der Umgebung der Eier war vielfach Rundzelleninfiltration wie im Dünndarm und im Venenblut grünlichbrauner, körniger Farbstoff (vgl. Leber) vorhanden.

In einer der Mesenterialvenen, deren Wände durchweg normal waren, habe ich von einem beliebigen Konglomerat von Parasiten verschiedene Querschnittpräparate angefertigt und daran erkannt, daß die Mesenterialvenen durch Parasiten fast völlig verstopft waren (Fig. 5, Taf. XIX).

Bezüglich der andern Organe bestand keine Abweichung von dem Befund des ersten Falles.

3. Fall: N. Mizukami, eine 27 jährige Bäuerin.

Da ich in dem dritten Kapitel mich nicht genauer und eingehender über Krankengeschichte verbreitet habe, so möchte ich es nicht unterlassen, hier die Krankengeschichte und den Krankheitsverlauf eines ganz typischen Falles, den ich lange Zeit in unserer Klinik beobachten konnte, zu schildern.

Die Kranke, deren Großmutter väterlicher Seite an Schistosomiasis im Alter von 60 Jahren gestorben, war sonst nicht erblich belastet. Die erste Menstruation hatte die Patientin erst im 18. Lebensjahre, von da an aber regelmäßig bekommen. Nachdem sie sich mit 21 Jahren verheiratet hatte, wurde nach einjähriger Ehe ein Kind geboren. August 1903 trat plötzlich Diarrhoe, Tenismus und Bauchauftreibung auf, während das Gesicht immer blasser wurde und damals schon die vergrößerte Milz fühlbar war. Dieser Zustand dauerte unverändert bis zum April folgenden Jahres, wo sich noch Fieber, Frösteln, allgemeine Mattigkeit, Kopfschmerzen, Schwindel und Dyspnoe beim Gehen einstellten. Dazu wurde der Bauch allmählich noch größer, an den unteren Extremitäten machte sich Ödem bemerkbar, und am Ende des Monats wurde von der Patientin eine geringe Menge Blut gebrochen. Unter fortwährend andauerndem Fieber trat Abmagerung und trotzdem die charakteristische Appetitsteigerung hervor, bis die Patientin schließlich im August des folgenden Jahres nach Tokio in unsere Klinik eingeliefert wurde, wo als Status praesens sich ergab: Der klein gebaute Körper trägt sichtbare Spuren von hochgradiger Anämie an Haut und Schleimhaut, der Puls ist bei mäßiger Fiebersteigerung klein und frequent, außerdem findet sich an den unteren Extremitäten Ödem. Alle Organe der Brusthöhle, über der die Atmungsgeräusche der Lungen bedeutend verschärft und stellenweise von einem Pfeifen begleitet sind, sind durch Aszites nach oben gedrängt. An der Spitze des normal großen Herzens kann man ein systolisches Geräusch und einen stark akzentuierten zweiten Pulmonalton vernehmen, während in den Halsvenen Nommensausen hörbar ist. Der Bauch ist stark aufgetrieben, so daß man leicht Aszites nachweisen kann, die Bauchwandvenen sind mäßig geschlängelt und erweitert. Die Leber wird erst nach erfolgter Punktion, nachdem man sie vorher kaum unter dem Processus xyploideus wahrnehmen konnte, fühlbar. Bei harter Konsistenz ist ihre Oberfläche uneben, der untere Rand scharf und zackig, bei Druck zeigt sich an ihr keine Empfindlichkeit. Die bei Palpation leicht fühlbare harte Milz ist in der linken Mammillarlinie 7 cm unter dem Rippenbogen und nach rechts ebenfalls 7 cm von der Mittellinie entfernt, ihr größter Längendurchmesser beträgt 23 cm und der Querdurchmesser 10 cm. Die Oberfläche ist glatt, der Rand stumpf. Der Kot hat diarrhöische Form und wird mehrmals täglich entleert, wobei sich eine Anzahl von Eiern des *Schistosomum japonicum* stets findet.

Verlauf: Nachdem am 27. August die Punktion zum ersten Male ausgeführt war, wurde sie bis zum 25. März 1905 (212 Tage) 28 mal vorgenommen, und zwar anfangs nach je neun Tagen, später wöchentlich einmal. Die Menge des Aszites machte zuerst 4 oder 5 l aus, erreichte dann aber 10 l; das spezifische Gewicht, der Eiweißgehalt und die Formbestandteile wie bei anderen Transsudaten. Am 9. September traten Beklemmungsgefühle am Epigastrium auf, denen bald zweimaliges Bluterbrechen von zusammen 600 ccm Blut folgte, wobei reichliches Blut auch 2 bis 3 Tage lang im Kot abging. Dazu kam am 23. desselben Monats wieder zweimaliges Bluterbrechen mit über 200 ccm Blut hinzu, am nächsten Tage nochmals in Menge von 170 ccm, und endlich zum vierten Male am 26. in Menge von 60 ccm. Seit diesen Blutverlusten nahmen

die Anämie und die allgemeinen Krankheitserscheinungen auffallend zu, so daß die Patientin das Bett nicht mehr verlassen konnte. Ein im Oktober erfolgtes Erbrechen förderte kein Blut zutage. Die Körpertemperatur bewegte sich von der Aufnahme an zwischen 36 und 38 ° C, selten war es, daß sie bis 39 ° C stieg. Bei dieser Kranken konnte ich außerdem alimentäre Glykosurie dadurch nachweisen, daß, wenn ich ihr Rohrzucker von 50 g eingab, im Urin bereits nach 50 Minuten Zuckerreaktion aufzutreten war. Die Eier wurden seit ihrer Aufnahme immer im Kot entleert und auf diese Weise seit Januar 1905 eine Besserung der Darmverhältnisse herbeigeführt, die natürlich auch wesentlich auf die Körperernährung einwirkte, nur daß leichte Fieberbewegungen und Dyspnoe beim Gehen bestehen blieben. Da unter diesen Umständen die Patientin den lebhaften Wunsch äußerte, nach ihrer Heimat zurückkehren zu dürfen, wurde sie am 25. März entlassen. In der Heimat trat die Abmagerung wieder auf, sie mußte damals 7- oder 8 mal punktiert und am 29. Mai in das Yamanashi-Hospital aufgenommen werden, wo alle 5 oder 6 Tage eine Punktion und am 6. Juli unter Narkose die T a l m a s c h e Operation gemacht werden mußte. Trotz der Abnahme der Aszitesansammlung wurde die Schwäche immer größer, bis die Patientin am 2. September durch Kollaps starb (48 mal wurde insgesamt die Bauchpunktion vorgenommen).

Sektionsbefund: An der mittelgroßen weiblichen Leiche war in den unteren Extremitäten leichtes Ödem und durch Bauchauftreibung hervorgerufene Veränderung des Rippenbogens zu einem stumpfen Winkel zu konstatieren, das Unterhautfettgewebe war mäßig entwickelt und die Muskulatur zeigte Blässe und Atrophie. Beim Öffnen des Abdomens fand ich das Omentum majus aufgerollt und mit der verdickten Bauchwand stark verwachsen. Die Bauchhöhle enthielt eine bräunlichgelbe Flüssigkeit von 3600 ccm Menge, während die Gedärme nicht bedeutend aufgebläht waren. Die Leber war stark nach oben gedrückt, die Milz mit dem Zwerchfell fibrös verwachsen. Die Höhe des Zwerchfells entsprach rechts der vierten Rippe, links dem dritten Interkostalraum.

Das Mesenterium war durch Entwicklung von Fettgewebe ziemlich verdickt, so daß ich das Innere der Gefäße in demselben nicht sehen konnte. Ebenso stand es um die Mesenteriallymphdrüsen, die auch durch Fettgewebeentwicklung von außen nicht sichtbar waren, während ihre Anschwellung bei Palpation leicht zu fühlen war.

Mikroskopische Befunde des Mesenteriums: Im Fettgewebe fielen direkt unter der serösen Haut viele Parasiteneier auf, zum Teil angehäuft mit Bindegewebswucherungen, zum Teil isoliert ohne jede Gewebsreaktion, die an dem entsprechenden Teile der serösen Fläche erhabene Stellen verursachen. Der Befund der Mesenteriallymphdrüsen weicht nach keiner Richtung von dem des vorigen ab.

Das Pfortadersystem war vom Stamm bis zu den peripherischen Ästen mit alter, trockener, etwas harter Thrombusmasse beinahe verstopft, und zwar derartig, daß von Thrombose nicht in Mitleidenschaft gezogene Stellen selten anzutreffen waren.

Mikroskopischer Befund des Pfortadersystems: Die Intima des Pfortadersystems zeichnete sich dadurch aus, daß sie ganz rau und unregelmäßig gebildet war. Der innere Raum der Venen war mit rötlichbraunem, schichtweise angeordnetem Thrombus angefüllt, der mit Venenintima stark verwachsen und homogen gebaut, selten bereits organisiert war. In der großen Venenwand habe ich auch Reihenbildungen von Parasiteneiern mit geringer Rundzelleninfiltration in ihrer Umgebung wahrnehmen können.

Beim Öffnen der Brustwand habe ich gefunden, daß beide Lungen retrahiert waren, die Pleurahöhle eine geringe Menge von blutig gefärbter Flüssigkeit enthielt, daß aber Herz und Herzbeutel keine von der Krankheit abhängenden Veränderungen zeigten.

Die Lunge bot makroskopisch und mikroskopisch ähnliche Veränderungen wie bei den früheren Fällen dar, nur daß das Bindegewebe in der Umgebung von Eiern manchmal hyaline Degeneration und schichtweise gebildete Organisation mit Verkalkung der darin befindlichen Eier erfahren hatte.

Die Größe der schlaffen und durch Fäulnis weichen Leber betrug 22 : 14,5 : 5,5 cm, sie war im linken Lappen auf dessen äußerer Fläche mit eigentümlichen mittelgroßen Knoten bedeckt. Während die verdickte, graubräunliche Kapsel ein mattes Aussehen und viele Faltenbildungen hatte, zeigte die graue blutarme Schnittfläche starke Bindegewebswucherungen in der Umgebung der Pfortaderäste. Darüber hinaus konnte ich in der Leber nichts feststellen wegen der Fäulnis. Die Gallenblase war in normalem Zustande, dagegen die Lymphdrüse in der Leberpforte angeschwollen und verhärtet.

Die Ausdehnung der Milz stellte sich bei starker Kapselverdickung und kleinen Faltenbildungen auf 16,5 : 11 : 4 cm. Nach dem Wegnehmen einer grauen, fibrösen Substanz in der Zwerchfellfläche erblickte ich hämorrhagische Infarkte, und zwar zwei alte graue hämorrhagische Infarkte, die durch rötlichbraune Linien von der Umgebung abgegrenzt waren, und vier mehr frische. Abgesehen von der sichtbaren Blässe der Milz und der Verdickung ihrer Balken konnte ich weitere Befunde nicht gewinnen wegen eingetretener Fäulnis.

Mikroskopische Befunde der Milz: Der von den hämorrhagischen Infarkten, die durchaus den Eindruck gewöhnlicher typischer hämorrhagischer Infarkte machten, angegriffene Teil der Milz war von der Fäulnis nicht berührt. Wenn auch an andern Stellen der Milz Fäulnis schon erfolgt war, so habe ich doch noch konstatieren können, daß die Follikel an Größe und Zahl vermindert und die Balken verdickt waren. Ein einziges Mal habe ich hier einen ganz ähnlichen Krankheitsherd entdeckt, wie ich solchen schon bei dem ersten Fall ausführlich beschrieben habe (Verdickung und hyaline Degeneration der Milzbalken, in diesen neugebildete elastische Fasern mit Degeneration und Verkalkung).

Der Magen war von Veränderungen nicht betroffen.

Der Dünndarm war an der äußeren Fläche normal, dagegen an der inneren mit viel Schleim bedeckt, wobei sich die Schleimhaut mäßig injiziert und angeschwollen zeigte. Der untere Teil des Ileums wies in der Submukosa ein kleines Knötchen auf, dessen Schnittfläche bräunlichgrau gefärbt war.

Mikroskopische Befunde des Dünndarms: Die Veränderungen und Eieransiedlungen in Mukosa und Submukosa bestanden nicht so hochgradig wie in den andern Fällen, in denen in der Umgebung der Eier fast keine Rundzelleninfiltration, aber desto mehr Bindegewebswucherungen zu sehen waren. Das Fettgewebe fand ich in Submukosa und Subserosa stark entwickelt. Auch hier konnte ich die Ähnlichkeit der Knotenbilder mit den früher gesehenen feststellen.

An dem Wurmfortsatz des Dickdarmes waren keine anormalen Erscheinungen wahrnehmbar. Die äußere Fläche des Dickdarmes fand ich glatt und reich an Fettgewebe vor, während mir an der Schleimhaut die schieferblaue Färbung auffiel. In der Submukoasschicht waren wenige kleine Knötchen fühlbar.

Mikroskopische Befunde des Dickdarmes: Die Degeneration der Drüsen-schicht trat nicht so stark hervor wie bei den andern Fällen, dagegen außerordentlich die Bindegewebswucherungen in der Submukosa. Die Gefäße waren erweitert und mit vielem Blut gefüllt. Die schon veralteten und manchmal verkalkten Eier, in deren Umgebung fast nichts von Rundzelleninfiltration zu spüren war, kamen angehäuft oder vereinzelt in der Mukosa, Submukosa, Muskelschicht und Subserosa oder sogar im Fettgewebe an der Außenseite der Darmwand vor.

Auch hier stimmte der Befund der übrigen Organe überein mit dem der beiden früheren Fälle.

B. Kurzer Rückblick auf die Befunde der drei Fälle und Erklärung dieser Befunde.

1. Fall. Im vierten Jahre nach dem Beginn der Krankheit war der Tod eingetreten. Ich konstatierte mäßigen Aszites, geringgradigen Ikterus und Anschwellung der Mesenteriallymphdrüsen. Dazu kamen eine eigentümliche Form einer chronischen interstitiellen Hepatitis und eine sehr fortgeschrittene Hypertrophie der Milz. Ferner beobachtete ich Bindegewebswucherungen, hämorrhagische Infarkte, Degeneration und Kalkablagerung der neugebildeten elastischen Fasern, in derselben aber keine nennenswerten Stauungsbildungen. Magen- und Darmschleimhaut waren entzündet, in ihrer Submukosa vereinzelte kleine Knötchen, endlich bestand deutliche Endophlebitis im Pfortadersystem, in dem sich sechs Exemplare des *Schistosomum japonicum* befanden.

2. Fall. Nach einjähriger Krankheit war der Patient gestorben. Auch bei ihm hatte sich Aszites, Anschwellung von Mesenteriallymphdrüsen und Hepatitis interstitialis entwickelt. In der nicht bedeutend vergrößerten Milz zeigten sich Stauungen leichter Natur, auf der serösen Fläche des Magens kleine Knöt-

chen und in der Schleimhaut geringe Erosionen. Die Entzündung der Darmschleimhaut hatte einen sehr hohen Grad erreicht, während die Submukosa des Dickdarmes mit kleinen Knötchen bedeckt war. Die Venenräume des Pfortadersystems fand ich etwas erweitert und darin unzählige Exemplare des *Schistosomum japonicum*.

3. Fall. Drei Jahre nach dem Krankheitsbeginn war der Tod erfolgt, nachdem 48mal Aszitespunktion ausgeführt worden war. Auch bei diesem Falle war eine Ähnlichkeit mit dem vorigen in der Anschwellung der Mesenteriallymphdrüsen, in der Hepatitis interstitialis und der starken Vergrößerung der Milz. Außerdem waren die Entzündungen im Magen und Darm und sehr ausgeprägte Endophlebitis in den Venen des Pfortadersystems mit bereits organisierten, fast völlig verstopfendem Thrombus deutlich zu erkennen.

In allen drei Fällen habe ich in der Lunge, Leber, Magen- und Darmwand, in den Mesenteriallymphdrüsen, und zwar beim dritten Fall auch in dem Mesenterium, und in der Mesenterialvenenwand zahllose Parasiteneier gefunden, die in ihrer Umgebung immer neue und alte Gewebsreaktion hervorgerufen hatten.

Ich gebe nun die Erklärung der pathologisch-anatomischen Befunde.

Leber: Die Vergrößerung ist entstanden einerseits, wie Prof. Yamagiwa zuerst behauptete, infolge der Embolie von Eiern in die Pfortaderäste, die in ihrer Nähe Gewebsreaktion in Form von Rundzelleninfiltration zustande bringen, andererseits, wie ich glaube, noch durch die Wirkungen des Stoffwechselproduktes der Parasiten selbst. Die Rundzelleninfiltration wird mit der Zeit zu fibrösem Bindegewebe verändert, zusammengezogen und vernarbt, wodurch auch die Formveränderungen der Eier im Bindegewebe veranlaßt werden. Die Bindegewebswucherungen sind in dem interlobulären Gewebe nicht so gleichmäßig verteilt wie bei der Laennec'schen Zirrhose, sondern treten hauptsächlich nur an den Pfortaderästen auf, wo dann durch Schrumpfung des Bindegewebes im Gegensatz zu der fein granulierten Oberfläche bei Leberzirrhose die Bildung von großen Höckern herbeigeführt wird. Daß ich bei dem 2. Fall relativ frische Eier und Rundzelleninfiltration vorgefunden habe, erklärt sich daraus, daß

die Parasiten, welche hier besonders zahlreich vorkamen, infolge der kurzen Dauer der Krankheit noch keine lange Entwicklungszeit hinter sich hatten, während in den anderen Fällen nach der langen Krankheit die Eier alt und entwickelt oder degeneriert waren und Bindegewebswucherungen sich bereits gebildet hatten.

Der beim 1. Falle beobachtete und von unserer Krankheit verursachte Ikterus gehört zu den seltenen Erscheinungen, die außer mir nur noch von Prof. Miura gesehen und beschrieben wurden. Dieser Ikterus entsteht dadurch, daß infolge des Druckes, den die Bindegewebsschrumpfung auf die Gallengänge ausübt, eine Erweiterung im peripherischen Teil stattfindet und so der Inhalt der Gallengänge in das Blut resorbiert wird.

Mesenteriallymphdrüsen: Mit Sicherheit kann ich nicht entscheiden, ob die von den Parasiten im Darm abgelegten Eier vermöge des Lymphstromes den Weg nach den Drüsen zurückgelegt haben, oder ob die Eier direkt von den Parasiten in die Drüsen abgelegt sind, weil ich niemals Beziehungen zwischen Eiern und Gefäßen nachweisen konnte; aber ich bin der Ansicht, daß die Eier auf erstgenanntem Wege die Drüsen erreicht haben. Die Eier werden nicht alle in der Leber und den Lymphdrüsen filtriert und zurückgehalten, sondern einigen gelingt es, durch Beseitigung der Hindernisse in diesen Organen entweder unter Passieren der Vena cava inferior oder des Ductus thoracicus nach dem Herzen und von da nach der Lunge zu kommen, wo sie dieselben Veränderungen wie in der Leber hervorrufen. Es kommen vielleicht auch solche Fälle vor, in denen die Eier die Wand einer Arterie durchbrechen, in eine Lungenvene geraten und von da aus in alle entfernten Organe wandern. Allerdings stellt sich dieser Vermutung die Tatsache entgegen, daß ich in der Milz der früher beschriebenen Katzenleiche Eier gefunden habe, die nicht vermitteltst des großen Kreislaufes dorthin gelangt, sondern direkt von den Parasiten in die Milz abgelegt waren.

Parasiteneier: Da ich Parasiten in den Venen der Magen- und Darmwand gesehen habe, ist sicher anzunehmen, daß die Eier hier unmittelbar abgelegt sind, und nach der Ablegung teils in der Submukosa oder Subserosa Gewebsreaktion mit anschließender Knötchenbildung, teils nach beendeter Wanderung bis zur Schleimhaut Drüsendegeneration oder völlige Vernichtung der Drüsen-

schicht bewirkt haben. Im zweiten Fall, wo die Parasiten — wie schon erwähnt — sehr zahlreich waren, kamen im Anfangsstadium der Entwicklung begriffene Eier zu Klumpen oder Reihen vereinigt vor, und rings um sie war heftige Rundzelleninfiltration nachweisbar, während im ersten Falle bei geringer Anzahl der Parasiten und im dritten bei dem gänzlichen Fehlen derselben die Eier schon zu Embryonen entwickelt, vereinzelt vorhanden waren, und in ihrer Umgebung Bindegewebswucherungen hatten entstehen lassen.

Wodurch erklären sich diese Tatsachen? Wenn die Eier bis zum Embryo sich entwickelt haben, so können sie selbst Bewegungen machen, wandern nach allen Richtungen sogar durch die engste Spalte des Gewebes aus und treten aus diesem Grunde isoliert auf. Bietet sich ihnen nun die Gelegenheit, nach der Schleimhautschicht zu gelangen, so gehen sie nach außen ab, weil sie in der Schleimhautschicht leicht in den Kot fallen; wenn sie nicht die Gelegenheit dazu bekommen und sich in einer tiefer gelegenen Schicht des Darmes befinden, so werden sie von Leukozyten angegriffen und zerstört oder sie fallen der Verkalkung anheim. Haben die Eier aber einmal die Schleimhautschicht glücklich erreicht, so verursachen sie dort heftige Entzündungen oder Degeneration, die sich im Darmkatarrh, in seltenen Fällen auch in dysenterieartigen Erscheinungen äußern, durch welche dann die peristaltische Bewegung des Darmes gesteigert wird, Diarrhoe entsteht. Unter solchen Erscheinungen gelangen die Eier in den Kot. Je länger diese Diarrhoe anhält, desto mehr Eier gehen mit dem Kot ab, so daß eine schließliche Heilung der Erkrankungen im Darm herbeigeführt wird, womit auch die Diarrhoe wieder schwindet.

Pfortadersystem: Die Endophlebitis im ersten und dritten, dazu die Thrombophlebitis im dritten Fall werden durch den Reiz der im Blut des Pfortadersystems schwimmenden Parasiten hervorgerufen, denn ich habe einmal die beiden Krankheitserreger nur in dem Pfortadersystem angetroffen, und dann konnte ich auch keine andere Ursache für ihr Auftreten ausfindig machen als den Einfluß der Parasiten. Diesem Einfluß entsprechend hätte auch beim zweiten Fall Endophlebitis bestehen müssen, weil ich hier auffallend viele Parasiten gefunden habe; daß aber doch von

Endophlebitis nichts zu bemerken war, rührt daher, daß die Parasiten noch ganz jung waren und folglich keinen genügenden Reiz auf die Venen ausüben konnten.

Milz: Die Milzanschwellung am Ende der Krankheit ist natürlich durch Pfortaderstauungen verursacht, welche in allen drei Fällen hochgradige Hepatitis interstitialis und im ersten und dritten Endophlebitis und Thrombophlebitis des Pfortadersystems zur Folge hatten. Ein Beweis für diese Behauptung wird durch den Umstand erbracht, daß beim dritten Fall nach erfolgtem Blutbrechen eine bedeutende Schrumpfung der Milz sich vollzog. Am Anfang der Krankheit können auch meiner Ansicht nach, deren Richtigkeit durch Fujinamis und Katsuradas Forschungen erwiesen ist, die Stoffwechselprodukte der Parasiten die Milzanschwellung bewirken. Meiner Vermutung entspricht folgende Tatsache: Mäßige Schwellung ist verbunden mit Fiebersteigerung wie bei den Infektionskrankheiten und hochgradige Schwellung zeigt sich unbeeinflusst von Pfortaderstauungen. Daß diese Behauptungen auf Wahrheit beruhen, geht daraus hervor, daß in der sehr heftig angeschwellenen Milz des ersten und dritten Falles Gewebshyperplasie, dagegen ganz unbedeutende Pfortaderstauungen eingetreten waren. Es könnte scheinen, als ob meine Theorie dadurch, daß im zweiten Falle trotz der gewaltigen Menge von Parasiten die Milz nur geringe Schwellung erfahren hatte, wankend gemacht würde, aber man muß hier in Betracht ziehen, daß bei dem schnellen Krankheitsverlauf keine hinreichende Zeit übrig blieb für die Parasiten, um durch ihre Stoffwechselprodukte eine erhebliche Schwellung herbeizuführen. (Die Parasiten waren hier meist nicht in dem Grade entwickelt wie z. B. in der seziierten Katze.)

Die im ersten Fall mehr und im dritten weniger beobachteten Veränderungen, welche in der Degeneration und Verkalkung der neugebildeten elastischen Fasern in den verdickten Balken oder in dem Bindegewebe in der Umgebung von Venen bestanden, sind ganz ähnlich mit dem von Ehrlich¹⁾ beschriebenen Fall, der Degeneration und Verdickung der eisenhaltigen elastischen Fasern in der Milzschwiele eines alten hämorrhagischen Infarktes

¹⁾ Ehrlich, Zentralbl. f. allg. Path. u. path. Anat. Bd. XVII, Nr. 5, 1906.

zeigte; der genannte Autor glaubt, daß in diese elastischen Fasern vor der Kalkablagerung Einsickern von Eisen vom Blutfarbstoff aus stattfindet, indem er seine Vermutung damit begründet, daß das Einsickern von Eisen eine Beizwirkung auf die Fasern ausübt, und so die Kalkablagerung in diesen zu stande kommt. Ich habe leider bei meinen Untersuchungen unterlassen, Versuche über Eisenreaktion anzustellen, aber ich halte die Ehrlich'sche Theorie für wahrscheinlich, weil ich Hämosiderin in der Nähe der Fasern vereinzelt oder angehäuft gesehen habe.

Die hämorrhagischen Infarkte sind durch die von Parasiten hervorgerufene Endophlebitis entstanden, denn ich habe weder eine vom Herzen auf embolischem Wege ausgehende noch irgend eine andere speziell lokale Ursache für die Endophlebitis konstatieren können.

Anämie: Die Anämie erklärt sich daraus, daß die Parasiten das Blut in großer Menge vertilgen, woraus auch die vielen Blutreste im Lebergewebe hervorgehen.

V. Über die Eier und Parasiten.

A. Die Eier.

Die Eier kommen in großer Menge im Uterus des weiblichen Muttertieres vor und sind bei ziemlicher Größe langelliptisch gebaut. Nach den Messungen, die ich an neun regelmäßig gestalteten Uteruseiern eines 26 mm langen Weibchens vorgenommen habe, beträgt durchschnittlich der Längendurchmesser 0,055 mm (0,0474 bis 0,0593 mm) und der Querdurchmesser 0,0312 mm (0,0237 bis 0,0395 mm). Ferner ergaben Messungen an 12 Eiern eines 21 mm langen Weibchens für den Längendurchmesser 0,0436 mm (0,0336 bis 0,0514 mm), für den Querdurchmesser 0,0326 mm (0,0277 bis 0,0395 mm). Die Oberfläche der Eier ist glatt, die Farbe blaßgelb. Der Inhalt besteht aus einer körnigen Masse. Beim Hervorholen der Eier aus dem Uterus nimmt der Querdurchmesser an Größe zu, der Längendurchmesser dagegen ab.

Die Eier, welche ich in der Leber, Lunge, im Darm, Magen usw. beobachtet habe, scheiden sich in junge und schon Embryonen enthaltene Eier; letzteres ist bei den im Kot der Menschen und Katzen befindlichen Eiern fast immer der Fall. Die jungen Eier

aber, welche im Kot auftreten, entsprechen höchst selten den oben angeführten Größenverhältnissen, denn ihr Längendurchmesser beträgt im Durchschnitt 0,0714 mm (0,0607 bis 0,0821 mm), der Querdurchmesser 0,0536 mm (0,0428 bis 0,0607 mm).

Die Eier mit Embryonen (Miracidium) sind meistens elliptisch oder oval geformt und verjüngen sich nach dem einen Ende zu etwas. Ihre doppelt konturierte dünne Schale, deren Oberfläche völlig glatt ist und deren Deckel fehlt, besitzt eine gelbliche oder blaßbräunlich gelbe Farbe. Die Messungen an 45 solchen im Kot aufgefundenen Eiern zeigten folgende Ergebnisse: Längsdurchmesser 0,0857 mm (0,0714 bis 0,1035 mm) und Querdurchmesser 0,0643 mm (0,0536 bis 0,0821 mm), während mein Mitarbeiter Dr. T o h y a m a bei seinen Versuchen 0,0781 mm (0,0563 bis 0,100 mm) für den Längsdurchmesser und 0,0601 mm (0,0461 bis 0,0884 mm) für den Querdurchmesser erhielt. Bei diesen Eiern findet sich zwischen Embryo und Eischale noch eine dünne farblose Membran, die als Schalenhaut bezeichnet wird.

Der gewöhnlich birnförmig gestaltete Embryo zeigt am hinteren Ende eine stumpfe Verjüngung und am vorderen eine rüsselartige Zuspitzung und mißt durchschnittlich im Längsdurchmesser 0,0748 mm und im Querdurchmesser 0,0537 mm. Seine Oberfläche ist mit dichten Cilien bedeckt. Im Inneren ist an der Grenze des vorderen und mittleren Körperdrittels eine aus zahlreichen farblosen, stark lichtbrechenden Körnchen bestehende Masse aufgespeichert, in deren hinterem Teil eine Anhäufung von vielen körnigen Zellen und hellen, lichtbrechenden Kugeln sichtbar ist. Der Embryo führt sogar in der Eischale schon Bewegungen aus, die sich durch Formveränderung — allerdings in langen zeitlichen Zwischenräumen — äußern. Eine lebhafte Bewegung der Embryonen kann man wahrnehmen, wenn die Eier zwischen zwei Deckgläsern ausgepreßt werden und so das Hervorkriechen der Embryonen aus der klaren, dickflüssigen Masse, die in ihrer Umgebung vorhanden ist, veranlaßt wird.

Die Größe und Beschaffenheit der Eier in Katzen und Hunden stimmt ganz überein mit denen im Menschen. Durch die hier beigefügte Tabelle, die ich von Eiern einer Katze gewonnen habe, soll die verschiedene Größe der Eier in den verschiedenen Entwicklungsstadien veranschaulicht werden.

	Durchschnittlicher Längsdurchmesser	Durchschnittlicher Querdurchmesser
	mm	mm
Eier im Uterus	0,0640	0,0432
Dieselben Eier außerhalb des Uterus	0,0619	0,0437
Eier im Blut der Pfortadervenen	0,0780	0,0587
Eier mit Embryonen im Mesenterium .	0,0761	0,0507
Junge Eier im Kot	0,0720	0,0564
Eier mit Embryonen im Kot	0,0848	0,0607

Aus dieser Tabelle geht hervor, daß die im Uterus des Weibchens zurückgebliebenen Eier am kleinsten und die schon zu Embryonen entwickelten am größten sind, weil nämlich die erstgenannten Eier durch den beschränkten Raum in dem Organ bedeutend in ihrem Ausdehnungsvermögen behindert werden.

Die Eier unseres Parasiten weisen im allgemeinen große Ähnlichkeit mit denen des *Distoma haematobium* Bilharzii auf, doch werden beide Arten durch zwei wichtige Merkmale wesentlich unterschieden:

1. Die Größe unserer Eier ist etwas geringer als die des *Distoma haematobium*, welche nach Leuckart¹⁾ durchschnittlich für den Längsdurchmesser 0,12 mm und für den Querdurchmesser 0,05 mm, nach Braun²⁾ für jenen 0,12 bis 0,19 mm und für diesen 0,05 bis 0,073 mm beträgt, während die Messungen an unseren Eiern die Resultate lieferten: Längsdurchmesser 0,0857 mm und Querdurchmesser 0,0643 mm.

2. Die Oberfläche unserer Eier ist durchaus glatt und niemals mit dem Stachel versehen, den die Eier des *Distoma haematobium* immer am hinteren Teile oder auch an der Seite besitzen.

B. Die Parasiten.

1. Der Wohnort der Parasiten.

Der Wohnort der Parasiten scheint mir auf das Gebiet der Pfortader und deren Zuflüsse beschränkt zu sein, weil ich bei der Sektion von sieben Katzen, einem Hunde und drei Menschen trotz genauester Untersuchung aller Gefäßsysteme nur in dem genannten System Parasiten gefunden habe. Die Zahl der bei Vivisektion von sieben Katzen dem Pfortadersystem entnommenen Parasiten betrug im ganzen 410, von denen 213 Männchen und 197 Weibchen waren. Während unter ihnen 63 Männchen und 47 Weibchen getrennt lebten,

¹⁾ Leuckart, Parasiten des Menschen. 2. Aufl. 1893.

²⁾ Braun, Die tierischen Parasiten des Menschen. 1903.

