

Aus dem Pathologischen Institut der Universität Marburg a. d. Lahn
(Direktor: Prof. Dr. M. VERSÉ †).

Die anatomischen Veränderungen bei der intestinalen Form des erblichen Quinckeschen Ödems*.

Von

Dr. med. habil. H. DIDION,
ehem. Assistent am Institut.

Mit 1 Textabbildung.

(Eingegangen am 10. Januar 1948.)

Das von QUINCKE im Jahre 1882 zum ersten Mal beschriebene akute circumscripte angioneurotische Ödem stellt keine selbständige Krankheit dar, sondern ist nur als ein Symptom zu werten und wie unter anderem die Urticaria, das Heufieber oder das alimentäre Ekzem in den Formenkreis der idiosynkratischen Reaktionen einzuordnen. Die umschriebenen ödematösen Schwellungen können ubiquitär auftreten, sind also an keine besondere Körperpartie gebunden. So werden nicht nur die Augenlider, Lippe, Wange, Zunge, Kinn, Hände, Scrotum befallen, sondern auch die Schleimhäute innerer Organe wie die des Rachens, des Kehlkopfs, des Magens und Dünndarms können beteiligt sein. Relativ seltene Lokalisationen stellen diejenigen im Bereich des Nervensystems und der Meningen dar. — QUINCKESche Ödeme des Darmes können zu den verschiedenartigsten Verwechslungen mit anderen Krankheiten Veranlassung geben wie z. B. Ileus, Darminfarkt, Perforationsperitonitis, Appendicitis, Gallensteinkoliken. Denn es ist nicht leicht die Krankheitssymptome als auf allergischer Basis entstanden zu diagnostizieren. In dem von uns beobachteten Fall jedoch konnte an der Pathogenese des Leidens kein Zweifel sein, da es sich schon in der 6. Generation manifestiert hatte und wegen gleichzeitig bestehender Ödeme der Haut und des Rachens richtig gedeutet worden war.

Trotz der zahlreichen Arbeiten über das QUINCKESche Ödem sind doch die anatomischen Unterlagen recht dürftig. NAUWERCK äußert sich 1923 dahin, daß die pathologische Anatomie dieser rätselhaften Krankheit erst noch geschaffen werden müßte. Dies dürfte schon Veranlassung genug sein, jedes einschlägige Untersuchungsergebnis bekannt zu machen. Zudem ist unseres Wissens bisher noch kein Fall mitgeteilt worden, wo bei der Sektion die intestinale Form des QUINCKE-schen Ödems festgestellt und eine so ausgedehnte Untersuchung der

* Abgeschlossen im Juli 1944.

Organe, besonders auch des vegetativen und zentralen Nervensystems, vorgenommen wurde. Deshalb teilen wir folgende Beobachtung mit.

Daten aus der Krankengeschichte. Familienanamnese: Nach Angaben der Frau des Patienten haben folgende Familienmitglieder desselben an QUINCKE-schem Ödem gelitten:

Urgroßmutter. Soll das Leiden nach einer Überlieferung gehabt haben. Einzelheiten nicht bekannt. — *Großmutter.* Hatte Schwellungen am Gesicht und an den Händen. Starb in hohem Alter plötzlich an einer Halsschwellung. — *Mutter.* Schwellungen im Gesicht und an den Füßen. Litt sehr unter Magen-Darmverstimmungen, die etwa alle 10 Tage auftraten. Plötzlicher Tod infolge Kehlkopfenschwellung. Von den vier Kindern derselben starb eins mit 5, ein anderes mit 80 Jahren. Beide hatten keine Ödeme. Ein Sohn (der Pat.) ist belastet. Eine Tochter bekam mit 27 Jahren zum ersten Mal Halsschwellung. Im Alter von 60 Jahren plötzlich erstickt. Von den zwei Töchtern dieser Frau ist eine gesund, die andere leidet wie die Mutter an starken Magenbeschwerden. Kinder des Pat.: drei Töchter (38, 40 und 42 Jahre alt) und sieben Enkelkinder gesund. Ein 44jähriger Sohn leidet unter Darmattacken. Öfter leichte Halsschwellung. Die Kinder gesund.

Eigenanamnese. Der 69 Jahre alte Studienrat P. Schr. hatte mit 7 Jahren zum ersten Mal eine Hodenschwellung, angeblich infolge zu enger Hose. In den nächsten Jahren, in etwa 14tägigem Intervall, Magen-Darmkoliken von ungefähr 2 Tage Dauer. Dabei immer Brechreiz, es wurde Galle erbrochen. Diese Beschwerden traten besonders in der Jugend auf und waren in den letzten 15 Jahren seltener. Als Student Ödeme an den Beinen und nach vielem Schreiben auch an der Hand. In den letzten 30 Jahren auch Ödeme an der Zunge und im Gesicht. Nach Bericht des Hausarztes war 1928 der gesamte Kopf in das Ödem mit einbezogen und unförmig melonenhaft geschwollen. Mit 27 Jahren erste Halsschwellung, die sich in den späteren Jahren wiederholte. Wegen der bedrohlichen Atemnot viele Incisionen. Mit 33 Jahren erste Tracheotomie. Im ganzen etwa 30 Halsattacken. Das Halsödem wurde behandelt mit Kalkpräparaten, Mo.-Cardiazol, gegen die Koliken gab man Mo.-Belladonna-Suppositorien. Seit etwa $\frac{1}{2}$ Jahr Rückenschmerzen, Druckgefühl in der rechten oberen Lungenpartie. Er hatte dreimal etwas Blut gespuckt.

Am 19. 1. 44 Aufnahme in die Universitäts-Ohrenklinik Marburg a. d. L. wegen eines plötzlich auftretenden Rachen- und Kehlkopfödems mit Atemnot. Nach Injektion von Calcium-Sandoz, Mo.-Atropin, Einsprayen von Suprarenin-Pantocainlösung und Anlegung von 12 Schnitten im Rachengebiet Besserung. $\frac{1}{2}$ Stunde später wegen Dyspnoe Notericothyreotomie und Einlegen einer DENKER-schen Kanüle. Am anderen Tag, nach Wegnahme der Kanüle, Besserung. Am 29. 1. starke Leibscherzen. Kein Erbrechen, kein Durchfall, kein Fieber. Es wurde Campher gespritzt. Am 31. 1. Tod an Herzschwäche.

Auszug aus dem Leichenbefundsbericht (L. N. 80/44, S. N. 58/44). Sektion am 2. 11. 44 11 Uhr. 177 cm lange, 55 kg schwere Leiche eines 69 Jahre alten Mannes. In der Halsmitte, zwischen Ring-Schildknorpel, eine frische für eine Kleinfingerkuppe durchgängige Operationswunde, von deren rechten oberen Rand eine 6 cm lange schmale blassé Narbe aufwärts zieht.

Brusthöhle. Zwerchfellstand bds. 4. Intercostalraum. Mit Ausnahme des vorderen Randes des rechten Lungenunterlappens überall flächenhafte fibröse Verwachsungen der Pleurablätter: am rechten Oberlappen Schwartenbildung. Auf der Schnittfläche des rechten Oberlappens ein apfelgroßer, zum Teil nekrotischer grauweißlicher Knoten, der von einem größeren Bronchus ausgeht. Das übrige Gewebe induriert. Die unteren abhängigen Partien stärker durchblutet

und von schaumiger wässriger Flüssigkeit durchtränkt. Bronchialschleimhaut gerötet. Die rechtsseitigen bronchialen Lymphknoten vergrößert, derb, grauweißlich. — Die linke Lunge auf dem Schnitt stark von schaumiger wässriger Flüssigkeit durchtränkt, sonst o. B. Das Herz wiegt 370 g. Über dem rechten Ventrikel ist das subepicardiale Fettgewebe gut entwickelt. Die Herzhöhlen stark dilatiert. Im linken Ventrikel fleckförmige subendocardiale Blutungen. Myokard blaßbraunrot. Makroskopisch o. B. In der Intima der Coronararterien wenige fleckförmige Fettstoffeinlagerungen.

Halsorgane. Zungengrund stärker geschwollen. Gaumentonsillen bohnengroß, o. B. Schleimhaut des weichen Gaumens narbig geglättet. Rand des Kehldeckels mehrfach geribbt, besonders tief in der Mitte (alte Scarifikationen). Schilddrüse nicht vergrößert, auf dem Schnitt feinkörnig. Kehlkopf- und Ösophagus-schleimhaut blaß, unverändert. Im Ligamentum conicum eine runde Operationsöffnung. In der Trachealschleimhaut vorn, im Bereich der ersten Knorpelspange, die abnorm beweglich ist, blasses Narbenbildungen. Trachealschleimhaut nach unten zu stärker gerötet. In der Intima der Aorta, besonders im Bauchteil, mäßig zahlreiche streifenförmige Fettstoffeinlagerungen und beetartige grauweißliche Verdickungen.

Bauchhöhle. Der vordere Leberrand liegt drei Querfinger oberhalb des Rippenbogens. Das große Netz bedeckt die Dünndarmschlingen und ist mit dem Colon descendens fibrös verwachsen. Dünndarmschlingen stärker gebläht; nur im Anfangsteil des Jejunum ist die Oberfläche blaß, sonst gleichmäßig hell- bis dunkelrot gefärbt. Der Übergang ist diffus, nicht scharf begrenzt (vgl. Abb. I). Die subserösen Gefäße der geröteten Darmschlingen bis in die kleinsten hinein stark mit Blut gefüllt. In den Venen, auch in denen des Mesenterium, flüssiges und geronnenes Blut. Keine Thrombosen. Serosaüberzug des Dickdarms blaßgrau. Die 5 cm lange Appendix liegt medial vom Coecum. Peritoneum glatt, glänzend. In der Bauchhöhle 350 cm³ einer rötlichen Flüssigkeit. Nach dem Aufschneiden des Darmes weist die Wand im oberen Jejunum eine deutliche Quellung auf, während eine solche im übrigen Dünndarm nur mäßig ausgeprägt ist. Die Schleimhaut hell- bis dunkelrot verfärbt. Im unteren Dünndarm etwas blutiger Schleim. Duodenalschleimhaut gelblich. Dickdarmschleimhaut blaß, die Wand unverändert. Die blassen Magenschleimhaut leicht gefältelt und wie die Wand intakt. Am Fundus eine feste Verwachsung mit der Milz. Gallenwege durchgängig. Pankreas o. B. Die Milz muschelartig von einer derben bis 2,2 cm dicken grauweißlichen Schwarze umgeben, die mit der Zwerchfellunterseite fest verlötet ist. Milzparenchym



Abb. 1. Blähung des Dünndarms und diffuse dunkelrote Färbung der Oberfläche mit allmählichem Übergang in den blassen obersten Teil.

dunkelrot. Follikel und Trabekel erkennbar. Leber entsprechend groß. Parenchym blutarm. Die Gallenblase umschließt einen kirschgroßen Cholesterinstein. Schleimhaut von Narbenzügen durchsetzt. Die Nebennieren mitteldick, etwas klein. Die äußere Rindenschicht dunkelgelb, das Mark erweicht. An den Nierenoberflächen kleinere Narbenbildung. Die Schleimhaut der Harnblase blaß. Prostata o. B. Zwischen dem linken Hoden und seinen Häuten eine Ansammlung klarer Flüssigkeit, so daß ein hühnereigroßes Gebilde entsteht. Hoden entsprechend groß, Samenkanälchen ausziehbar.

Kopfköhle. Das Gehirn wiegt 1450 g. Makroskopisch sind an Groß- und Kleinhirn keinerlei Veränderungen festzustellen. Die Hirnbasisgefäße zartwandig.

Zur histologischen Untersuchung werden noch das Rückenmark und bds. der Grenzstrang des Sympathicus herausgenommen. Der Hals- und obere Brustteil der rechten Seite konnte wegen der Pleuraschwarte nicht herauspräpariert werden.

Histologische Untersuchung. Die Schwellung des Zungengrundes erweist sich als diffuse Hyperplasie des lymphatischen Apparates. Kein Ödem. In Übersichtsschnitten aus der Schilddrüse ist eine Läppchenzeichnung vorhanden. Die Gefäße in den Septen prall mit Blut gefüllt, stellenweise von kleinen Rundzellen umgeben. Die Follikel verschieden groß, meist rundlich, fast alle mit Kolloid gefüllt, das sich nach VAN GIESON gelb bis gelbrötlich, im Hämatoxylin-Eosinpräparat rot färbt. Das einreihige Follikelepithel ist kubisch. Die Kerne rundlich, chromatinreich. Streckenweise sind die Epithelien verfettet. In manchen Follikeln große runde mit Fettkörnchen beladene Zellen. Wucherungserscheinungen des Epithels sind nicht nachzuweisen.

Herz. Die Muskelfasern der Papillarmuskeln des linken Ventrikels stark fragmentiert. An den Kernpolen ist, ebenso wie an Schnitten von der Kammerwand, mäßig viel Lipofuscin abgelagert. Sonst keine Veränderungen. Der Tumor des rechten Lungenoberlappens setzt sich zusammen aus soliden Komplexen atypischer epithelialer Zellen, die großenteils nekrotisch sind. Das Parenchym der Umgebung ist in ein kernarmes Schwielengewebe umgewandelt.

Schnitte von der die Milz umschließenden Schwarte zeigen ein kernarmes hyalines Gewebe mit kleineren Kalkinkrustationen. An der Verwachungsstelle mit dem Zwerchfell streifenförmige Rundzellinfiltrate. Die Milzfollikel klein, die Pulpa blutreich. Sonst keine Befunde. An der Leber ist die Kapsel gerunzelt. In den zentralen Teilen der Läppchen Ablagerungen von Abnutzungspigment. In den Pfortaderästen vermehrte weiße Blutkörperchen, aber keine Eosinophile.

In der Nierenrinde kleine disseminierte arteriosklerotische Narben. An Schnitten vom Magen ist nichts besonderes festzustellen. Im Bereich der Verwachung mit der Milz ein 2 mm dickes Schwielengewebe.

An Querschnitten durch das untere Jejunum findet sich in der Submucosa eine starke Hyperämie. In manchen Venen randständige Leukocyten. Die Endothelien einiger kleiner Blutgefäße stark gebläht, teilweise ins Lumen abgestoßen. Keine Thrombosen. Das Bindegewebe maschenartig aufgelockert, die perivasculären Lymphräume erweitert. Um die Gefäße dichte zellige Infiltrate, die sich streifenförmig in das Gewebe fortsetzen und nach unten zu an Dichte zunehmen. Auch in der Muskulatur starke Gefäßfüllung. Die perivasculären und interstitiellen Infiltrate sind hier besonders stark ausgeprägt. Die Infiltratzellen setzen sich zusammen aus plasmacellulären Elementen, größeren einkernigen Zellen, Mastzellen und vor allem eosinophilen Leukocyten, deren Anteil stellenweise bis 40 % beträgt. Polymorphkernige Leukocyten sind kaum zu finden. Intravasal keine Eosinophile. Das intakte Schleimhautepithel ist von vielen Eosinophilen durchsetzt. Die Subserosa ebenfalls hyperämisch.

In Schnitten von verschiedenen Stellen des Ileum in allen Wandschichten starke Erweiterung und Füllung der Gefäße und nur eine geringfügige Auflockerung der Submucosa. Keine entzündlichen Erscheinungen. Im Mesenterium Hyperämie, kein Ödem, keine Thrombosen.

Zentralnervensystem. In den Stammganglien subependymär zahlreiche Corpora amylacea. Die Blutgefäße weit und mit Erythrocyten gefüllt. Die Glia wabig aufgelockert. In der Substantia nigra wenig Corpora amylacea und wabige Auflockerung der Glia.

In Querschnitten aus allen Teilen des Rückenmark's ist die weiße Substanz besonders in den äußeren Teilen der Hinterstränge wabig gelockert; in den peripheren Schichten reichliche Corpora amylacea. In den Ganglienzellen viel Lipofuscinpigment.

Spinalganglien und Truncus sympathicus. Es werden der ganze linke Grenzstrang des Sympathicus und seine Ganglien und der rechte, soweit er herauspräpariert werden konnte, untersucht. Von folgenden Spinalganglien werden Schnitte angefertigt: 8. Halsganglion bds., 1. und 2. Brustganglion rechts und links, je zwei rechte und linke Ganglien vom Lumbalteil etwa in der Mitte. Färbungen werden vorgenommen mit Hämatoxylin-Eosin, Sudan III, nach VAN GIESON, NISSL, BIELSCHOWSKY, PERL (Berlinerblau-Reaktion).

Die Befunde in den Spinalganglien sind im wesentlichen überall die gleichen: viele weite, meist jedoch leere Capillaren; die Ganglienzellen zum größten Teil mit Lipofuscinpigment beladen und oft atrophisch. Soweit die Kerne vom Pigment nicht überdeckt sind, liegen sie zentral und weisen ebenso wie die Nucleoli keine Veränderungen auf. In einem Hals- und einem Brustganglion viele mit Fettstoff beladene Ganglienzellen. Die intraganglionären Arterien zeigen hyaline Wandungen, vereinzelt kleinere Schwielerbildungen. In zwei Ganglien des Lumbalteils je eine perivaskuläre Blutung. Einmal eine Rundzellinfiltration um ein Gefäß. An den Nervenfasern sind mit den angegebenen Färbeverfahren keinerlei Veränderungen festzustellen.

In den Ganglien des linken sympathischen Grenzstranges vom Hals-, Brust- und oberen Bauchteil findet sich eine starke Erweiterung und Blutfülle der Capillaren, so daß ein angiomaartiges Aussehen zustande kommt, in den übrigen Lumbalganglien nur geringe oder keine Hyperämie. In vielen Capillaren Leukocyten in Randstellung, vereinzelt perivaskuläre und interstitielle Rundzellinfiltrate. Keine Eosinophile. In je einem Brust- und oberen Bauchganglion reichlich verfettete, sonst viele pigmentatrophische Ganglienzellen. Die Kerne liegen meist peripher, sind jedoch gut erhalten. Keine geblähten Ganglienzellen. Viele intra- und extraganglionäre Gefäße sind sklerotisch. In den meisten Ganglien viele kleine perivaskuläre und interstitielle Schwielen. Veränderungen an den Nerven sind mit Eindeutigkeit nicht nachzuweisen. Keine Fettkörnchenzellen als Ausdruck der Faserdegeneration, keine Blutungen oder Eisenfarbstoff als Residuen solcher.

In den Ganglien des rechten Grenzstranges nur teilweise Hyperämie. Im übrigen die gleichen Veränderungen wie links.

Pathologisch-anatomische Diagnose. Oedema Quincke strati submucosae partis superioris intestini jejunii, hyperaemia partis ceterae intestini tenuis. Ascites gradus medicocris. Dilatatio magna ventriculorum cordis; fragmentatio myocardii, haemorrhagiae subendocardiales ventriculi sinistri. Arteriosclerosis praecipue partis abdominalis aortae, atheromatosis arteriarum coronariarum cordis. Carcinoma bronchiale solidum lobi superioris pulmonis dextri et induratio vicinitatis. Hyperaemia et oedema pulmonis sinistri, lobi inferioris pulmonis dextri. Tracheitis partis inferioris, bronchitis. Pleuritis chronica adhaesiva totalis sinistra,

fere totalis dextra. Perisplenitis chronica adhaesiva. Cholelithiasis, cholecystitis chronica cicatricans. Cicatrices parvae arterioscleroticae renum. Hydrocele testis sinistri. Hyperaemia gangliorum trunci sympathici praecipue lateris sinistri. Arteriosclerosis et cicatrices gangliorum spinalium, trunci sympathici bilateralis.

Es handelt sich also um einen älteren Mann, der seit Kindheit an QUINCKESchem Ödem der Haut, des Rachens und Kehlkopfs sowie des Darms litt und nach einem Anfall von Darmkoliken an Herzschwäche starb. (Die in den letzten Monaten aufgetretenen rechtsseitigen Rückenschmerzen und das Blutspucken fanden ihre Erklärung durch das nekrotische Bronchialcarcinom des rechten Oberlappens.) Bei der Autopsie ließen die Dünndarmveränderungen unwillkürlich an eine beginnende Infarzierung denken. Thrombosen waren jedoch keine nachzuweisen. Im Schrifttum sind ähnliche Fälle angeführt, die bei der Laparatomie ebenfalls anfänglich als Darminfarkte aufgefaßt wurden, jedoch ohne Behandlung oder nach Adrenalininjektion heilten. Erst nachträglich konnte die allergische Ursache eruiert werden. — Das anatomische Bild im Dünndarm ist ein solches, wie es durch allergisch-hyperergische Reaktionen bedingt wird und vor allem durch die Arbeiten von RÖSSLÉ und seinen Schülern (GERLACH, FRÖHLICH) bekanntgeworden ist. Diese fanden als histologische Merkmale dieser Art von Entzündung: Hyperämie, Stase in den Blutgefäßen und Capillaren, Ödem der Submucosa, Blutungen, dichte zellige Infiltration, besonders mit zahlreichen Eosinophilen. Was dabei die Bewertung der Eosinophilie anbetrifft, so ist diese nach RÖSSLÉ nicht gerade als ein morphologischer Ausdruck anaphylaktischer Vorgänge anzusehen, wie es STERNBERG tut, wohl aber kann sie als allergisches Zeichen des Blutapparates betrachtet werden. So betont auch SCHULTEN, daß die eosinophilen Leukocyten dann vermehrt auftreten, wenn bei der Entstehung des Reizes Überempfindlichkeitsreaktionen eine Rolle spielen. Doch ist bei den allergischen Vorgängen, so auch beim QUINCKESchen Ödem, nicht regelmäßig eine Eosinophilie vorhanden. Andererseits kann die Durchsetzung des Schleimhautepithels im Dünndarm unseres Falles mit Eosinophilen nicht als von der Norm abweichend bezeichnet werden, wie eine Untersuchung entsprechender Darmteile von anderen Fällen zeigt. Bei den größeren einkernigen Infiltratzellen gewann RÖSSLÉ den Eindruck, daß sie nichts anderes seien als die mit den Eosinophilen gleichzeitig aus den Gefäßen ausgetretene gewucherten und gelösten Endothelzellen. Solche Stadien der Wucherung und Lösung der Endothelzellen konnten wir beobachten. Die Veränderungen im Dünndarm sind nicht überall von gleicher Stärke. Im Jejunum ist die entzündliche Reaktion voll ausgeprägt, das Ödem wohl im Abklingen begriffen; in der Hyperämie des übrigen Dünndarms ohne Zellinfiltration dürfte das Anfangsstadium zu erblicken sein. Wie aus dem Studium des Schrifttums hervorgeht, wird man, ebenso wie bei

anderen lokalen allergischen Reaktionen so auch am Darm die verschiedensten Stärkegrade vom leichten Ödem bis zu ausgedehnten Nekrosen beobachten können. So fand GRÉGOIRE bei der Operation eines 62jährigen Mannes, der 10 Tage vorher eine plötzliche Schwellung am linken Fußknöchel hatte, dann an diffusen Leibscherzen erkrankte, ein 2 m langes Dünndarmstück von gangränösem Aussehen. Im Falle RUHEMANN-ASSMANN bestanden bei einem 26 Jahre alten Landwirt, der an QUINCKESchem Ödem der Haut und der inneren Organe litt, Gangrân an einem Bein, den Fingern und hämorrhagische Infarzierung der Harnblase: Experimentell gelang es KAISERLING und OCHSE an Kaninchen hyperergische Entzündungen der verschiedensten Stärkegrade bis zu schweren hämorrhagisch-nekrotisierenden Dünndarmveränderungen zu erzeugen. Die Intensität der Reaktion war abhängig neben zahlreichen anderen Faktoren von der Art der Verabreichung, der Verweildauer und dem Grad der Ausbreitung des Antigens.

Wie eingangs bereits erwähnt ist ein QUINCKESches Ödem des Darms noch nicht durch eine Sektion festgestellt worden. Lediglich den Chirurgen kamen bei Laparatomien ähnliche Darmveränderungen zu Gesicht. So sahen (zit. nach KAIYSER) 1915 CRISPIN, MAYO und RIGGS bei der Operation von Patienten mit akuten Bauchsymptomen, die damals oder früher QUINCKESches Ödem u. dgl. aufwiesen, eine Schwellung der Darmwand. In seiner Monographie (Klinik und Therapie der allergischen Krankheiten, Wien 1935) erwähnt URBACH einen Fall von HARRINGTON: hier war bei einem wegen starker Bauchschmerzen Operierten, der an QUINCKESchem Ödem litt, eine 6 cm lange Strecke im unteren Ileum durch Kontraktion stark verdickt. Für die Entstehung dieser Art von Schmerzen macht URBACH Schwellung und Spasmus des Darms verantwortlich. Ferner gehören hierher die schon erwähnte Beobachtung von GRÉGOIRE und noch einige Fälle ähnlicher Art. KAIYSER selbst sah bei der Operation zweimal ein QUINCKESches Ödem des Dünndarms. Und zwar waren es beide Male Luespatienten, bei denen im Anschluß an eine Salvarsanbehandlung sich starke Bauchschmerzen einstellten, die einen chirurgischen Eingriff erforderlich machten. Bei einer 38jährigen Frau war ein etwa $\frac{1}{2}$ m langes Dünndarmstück stark gerötet, geschwollen und ödematos. Nach Adrenalininjektion Heilung. Im zweiten Fall wurde bei einem 58 Jahre alten Mann eine 190 cm lange Dünndarmschlinge reseziert, die stark erweitert, sehr dickwandig war und mäßige Gefäßinjektion zeigte. Die Darmwand war so hochgradig geschwollen, daß das Lumen dadurch stenosiert wurde. Das Mesenterium war ebenfalls ödematos und brüchig. Bei der feingeweblichen Untersuchung des abgetragenen Darmstückes waren die Veränderungen analog denen, wie wir sie im

Jejunum sahen. Bemerkenswert ist außer der Kongruenz des histologischen Bildes in KAIYSERS und unserem Fall die Anwesenheit von klarem Ascites in beiden Fällen KAIYSERS. Auch GRÉGOIRE erwähnt eine ziemliche Menge zitronengelber Flüssigkeit in der Bauchhöhle. Die hämorrhagische Verfärbung der Ascitesflüssigkeit bei uns ist als durch postmortale Hämolyse bedingt aufzufassen, wie ja auch der Inhalt des Herzbeutels von derselben Beschaffenheit war.

Was noch an anatomischen Ergebnissen bei QUINCKESchem Ödem vorliegt, ist recht wenig. So fanden MONRO und MC. GREGOR das Zentralnervensystem eines an QUINCKESchem Ödem Verstorbenen unverändert. Bei CASSIRER findet man zitiert, daß an einem ausgeschabten Magenschleimhautstückchen Ödem sowie Erweiterung der Lymphräume bestand. Weitere Sektionsbefunde von QUINCKESchem Ödem des Kehlkopfs liegen vor von WASON, HARBITZ, KOENIG, PANOFSKY und STÄMMELER, RUHEMANN-ASSMANN. Untersuchungen des sympathischen Nervensystems und der Spinalganglien sind bis jetzt nur in den Fällen PANOFSKY und STÄMMELER und von RUHEMANN-ASSMANN vorgenommen worden. STÄMMELER untersuchte bei einer 18 Jahre alten Arbeiterin, die an QUINCKESchem Ödem des Kehlkopfs gestorben war, nur das Ganglion cervicale inferior und superior. Es fanden sich in denselben ebenfalls wie bei uns eine auffällige Erweiterung und Blutfülle der Capillaren, ferner hyalin verdickte Gefäßwände, stellenweise Lymphocyten- und Leukocyteninfiltrate. Außerdem Nekrose von Ganglienzellen. RUHEMANN-ASSMANN stellten in ihrem Fall, bei dem die ödematösen Schwellungen gegenüber den Gefäßveränderungen in den Hintergrund traten, in den Spinalganglien vor der Lendenwirbelsäule und den sympathischen Ganglien vom Brust- und Lumbalteil eine Atrophie und sekundäre Degeneration der Ganglienzellen fest.

Wie sind nun diese Alterationen in den Organen speziell die im Nervensystem bezüglich der Pathogenese der Krankheit zu bewerten? RUHEMANN äußert sich dahin, daß kein zwingender Grund vorliegt, die von ihm gefundenen Ganglienvänderungen als primär zu deuten. Er sieht vielmehr die Ursache der vasomotorischen Störungen in einer funktionellen Mehrleistung der Nebennieren, deren Rinde und Mark hypertrophisch waren. Es würde also eine angeborene Nebennierenfehlbildung vorliegen und somit eine Analogie bestehen mit dem Fall von PANOFSKY und STÄMMELER. Diese sehen in einer Dysfunktion der Schilddrüse die Ursache der Entstehung des QUINCKESchen Ödems. In der nicht strumösen Schilddrüse fanden sie nämlich endotheliale Wucherungserscheinungen, Zelldegenerationen und ein dünnflüssiges als unterwertig bezeichnetes Kolloid. Dieses soll durch Vermittlung des Sympathicus, den sie ja entzündlich degeneriert fanden, zu dem QUINCKESchen Ödem führen. PANOFSKY und STÄMMELER nehmen also,

wie auch andere Untersucher, eine Wechselbeziehung des endokrinen mit dem vegetativen System an.

Dieser Deutung können wir uns für unsern Fall nicht anschließen, da in der Schilddrüse keinerlei pathologische Befunde zu erheben waren. Auch KOENIG lehnt STÄMMLERs Ansicht ab. Abgesehen davon nämlich, daß in seinem Fall die Schilddrüse ebenfalls unverändert war, kommt er auf Grund von Untersuchungen zu dem Ergebnis, daß die Kolloidbeschaffenheit als Folgezustand des Ödems und nicht als dessen Ursache aufzufassen sei. In den Nebennieren den auslösenden Faktor erblicken zu wollen, wie es RUHEMANN tut, liegt bei uns ebenfalls kein Anhaltspunkt vor, da dieselben keineswegs hypertrophisch waren.

Die Corpora amylacea und die wabige Auflockerung der Glia in Gehirn und Rückenmark in unserm Fall sind als Alterserscheinung bzw. als postmortal bedingt aufzufassen.

Die Befunde im Truncus sympathicus müssen sehr vorsichtig beurteilt werden. Denn nach E. HERZOG stößt die Deutung derselben auf allergrößte Schwierigkeiten. So gibt es einmal viele Fälle mit deutlichen anatomischen Veränderungen im Sympathicus, bei denen keine oder nur geringe klinische Befunde erhoben werden konnten; umgekehrt ließ sich für ausgeprägte klinische Krankheitssymptome kein histologisches Substrat in den Ganglien aufdecken. Zum andern müssen die Schwierigkeit in der Technik der Darstellung und eine gewisse Unkenntnis in Anatomie und Physiologie des Sympathicus berücksichtigt werden.

So möchten wir der Verdickung der Gefäßwände, der Vermehrung des Bindegewebes (Sklerose), den lymphocytären Infiltraten und den überpigmentierten zum Teil atrophen Nervenzellen in den Ganglien keinerlei Bedeutung für den Krankheitsprozeß zusprechen. Denn nach WOHLWILL sind unter anderem diese Befunde zwar nicht als normal aufzufassen, jedoch kommen sie häufig bei den verschiedensten Grundleiden vor und unabhängig von irgendwelchen Symptomen des vegetativen Nervensystems, so daß etwaige Schlüsse aus ihrem Vorhandensein nicht gezogen werden können. Ausschließlich die starke Hyperämie scheint uns beachtenswert zu sein, wie sich eine solche auch bei PANOFSKY und STÄMMLER fand. Darin ist wohl das anatomische Substrat der Wirkung über den Sympathicus zu sehen. Als allergischer Vorgang ist das QUINCKESCHE Ödem ja eine Antigen-Antikörperreaktion. Dabei kommen nach HANSEN für den Verdauungskanal hauptsächlich die per os zugeführten Stoffe, in erster Linie also Nahrungs- und Genußmittel, in zweiter Linie Arzneimittel in Betracht, daneben auch parenteral einverleibte Antigene. Durch Störung des physiologischen Resorptionsprozesses sollen ungenügend abgebaut komplexe Eiweißkörper in den Kreislauf gelangen. Ein histaminähnlicher

Stoff, die H-Substanz, werde vom Gefäßinnern an das Erfolgsorgan herangeführt. Dieses beantwortet den Reiz mit einer starken tonischen Kontraktion und erhöhter Peristaltik der glatten Muskulatur, Dilatation der Capillargefäße und gesteigerter Permeabilität (Ödem, Blutaustritt). Jedoch ist noch nicht geklärt, ob die erhöhte Empfindlichkeit letztlich und lediglich eine erhöhte Neigung der Zellen bedeutet, die H-Substanz bei geeigneter Reizung abzugeben (LEWIS) oder ob eine besondere Durchlässigkeit der Gefäße selbst oder gar eine besondere Erregungsbereitschaft der Gefäßnerven mitspielen.

Ein als Antigen wirkender Stoff konnte in unserm Fall nicht aufgefunden werden. Der Hausarzt vermochte einen Einfluß irgendwelcher Speisen im Sinne einer Idiosynkrasie nicht zu ermitteln. Das ist leicht verständlich, wenn man bedenkt, daß die gewöhnlichsten und in jeder Speise verwendeten Nahrungsmittel als Antigen wirken können, was ihre Entdeckung so schwer macht. Zudem genügen von dem Antigen selbst ganz unbedeutende Mengen, um einen Anfall auszulösen (HANSEN).

Nach HANHART sind mehrfach Sippen beobachtet worden, in denen QUINCKESCHE ÖDEME gehäuft vorkamen. Man nimmt an, daß die Anlagen zu quantitativer abnormer Sensibilisierbarkeit, d. h. die sog. idiosynkratischen Eigenschaften, vererbt werden. Der Erbgang ist dominant. Derselbe Vererbungsmodus liegt auch bei uns vor, wo das Leiden bereits in der 6. Generation auftritt.

Zusammenfassung.

Die im Schrifttum niedergelegten anatomischen Untersuchungen über das QUINCKESCHE ÖDEM sind recht spärlich. In einem von uns erstmals bei der Sektion beobachteten QUINCKESCHEN ÖDEM des Dünndarms entsprechen die histologischen Veränderungen der Darmwand denen der allergisch-hyperergischen Entzündung. Als Ausdruck der Mitbeteiligung des Nervensystems bei der Erkrankung konnte nur eine starke Hyperämie der Ganglien des Truncus sympathicus festgestellt werden.

Literatur.

- ASSMANN, H.: Dtsch. med. Wschr. 1932 II. — Krkh.forsch. 4, 280 (1927). —
- BERGER, W. u. K. HANSEN: Allergie. Leipzig: Georg Thieme 1940. —
- HANHART, E.: Zit. bei BERGER-HANSEN. —
- HARBITZ, F.R.: Münch. med. Wschr. 1911 II. —
- HERZOG, E.: Dtsch. Z. Nervenhk. 107, 75 (1929). —
- KAISSLING, H. u. W. OCHSE: Virchows Arch. 298, 177 (1937). —
- KAYSER, R.: Arch. klin. Chir. 188, 36 (1937). —
- KOENIG, P.: Fol. oto-laryng. (D.) 13, 76 (1925). —
- NAUWERCK: Münch. med. Wschr. 1923, Nr 49, 1466. —
- PANOFSKY u. STÄMLER: Derm. Wschr. 1919. —
- PORT: Münch. med. Wschr. 1917, Nr 12, 384. —
- QUINCKE: Mh. Derm. 1, 5 (1882). —
- RÖSSLE, R.: Verh. dtsch. path. Ges. 1914, 281. —
- RUHEMANN, E.: Z. Neur. 115, 443 (1928). —
- SCHULTEN, H.: Lehrbuch der klinischen Hämatologie. Leipzig: Georg Thieme 1939. —
- WOHLWILL, F.: Dtsch. Z. Nervenhk. 107, 124 (1929). —