

Aus dem Pathologischen Institut der Medizinischen Akademie Düsseldorf
(Direktor: Prof. Dr. P. HUEBSCHMANN).

Der sog. Darmbrand, eine peptisch-nekrotisierende Enteritis.

Von
Prof. O. KOCH.

Mit 6 Textabbildungen.

(Eingegangen am 12. Februar 1948.)

In einzelnen Gegenden Deutschlands wurde in den Jahren 1946 und 1947 eine als Darmbrand bezeichnete Erkrankung beobachtet, die in vielfacher Hinsicht unsere sorgfältigste Bearbeitung verdient. Ihr Verlauf war in vielen Fällen schwer, in zahlreichen tödlich. Das schwere „Bauchsyndrom“ gab diagnostisch viele Schwierigkeiten auf, Fehldiagnosen waren verständlicherweise nicht selten. Es war durchaus berechtigt, von einer neuen Krankheit zu sprechen. Neben diesen klinischen und praktisch ärztlichen Gesichtspunkten glauben wir aber, daß eine eingehende pathologisch anatomische Analyse der Organveränderungen im Zusammenhang mit den klinischen Beobachtungen eine Reihe wichtiger pathogenetischer und allgemein pathologischer Hinweise gibt und Fragen aufwirft, die wir einer Erörterung wert erachten. Wir wissen noch nicht, wie die Verbreitung der Erkrankung im einzelnen war, es sind unseres Wissens aber entsprechende Bearbeitungen im Gange.

Die Erkrankung befällt alle Altersstufen und beide Geschlechter, wobei allerdings eine Bevorzugung der Männer auffallend ist; bei uns starben 14 Männer und 3 Frauen. Das klinische Bild wird kurz so charakterisiert, daß die Patienten, „wie aus heiterem Himmel“, nicht selten nachts, mit außerordentlich heftigen, zum Teil kolikartigen Leibschmerzen, gewöhnlich im Oberbauch erkrankten. Es bestehen oft Durchfälle, die meist sanguinolent, gelegentlich rein blutig oder auch teerfarben sind. Wir verweisen hierüber auf die Mitteilungen aus Lübeck von RUPPERT, FRIK und JOCHIMS. Das pathologisch-anatomische Bild wurde von JECKELN ausführlich charakterisiert (Abb. 1). Er beschreibt die Befunde als einen wechselnd stark ausgedehnten, eigentümlichen, nekrotisierenden Prozeß der Darmschleimhaut besonders der Schleimhaut des oberen Dünndarmes. Sie bietet zuerst das Bild einer frischen Verätzung. Die Darmschlingen sind weit, unregelmäßig dunkelrot gefleckt. Ihre Wand ist dabei auffallend fest. Sie enthalten eine blutig-rote trübe Flüssigkeit. Die Schleimhaut wird als stark geschwollen,

hochrot, mit steifen Falten, von eigentümlich trocken-sammetartiger Beschaffenheit beschrieben; auf den Faltenhöhen sind auch stellenweise mehr gelblich-trockene Bezirke zu erkennen. Die Veränderungen nehmen analwärts an Ausdehnung ab und hören in der unteren Hälfte des Dünndarmes auf; sie setzen manchmal schlagartig unterhalb der Gallengangsmündung ein, manchmal aber auch etwas tiefer. Später, im zweiten Stadium, stirbt die Schleimhaut völlig ab, sie bildet eine feste, graugelbliche bis grüne Masse, die teils die Lichtung ringförmig umlagert, teils in ganz unregelmäßigen Inseln von verschiedener Größe auftritt und schließlich große Darmschleimhautabschnitte zusammenhängend ersetzt. Endlich wird die Schleimhaut ganz aufgelöst, ist in



Abb. 1. Vollentwickelter Darmbrand, Frühstadium mit oberflächlicher Nekrose der Schleimhaut und schwerem Ödem der Submucosa. Muskulatur breit, kräftig erscheinend, stark kontrahiert. Beachte die teils maximal dilatierten Gefäße.

Fetzen abziehbar, oder liegt frei in der Darmlichtung. Die entstehenden Geschwürsflächen haben ihren Grund in der Oberfläche der Submucosa. Mikroskopisch findet sich zuerst eine starke Erweiterung und Blutfülle aller Gefäße der Schleimhaut und der Submucosa, eine mäßige kleinzellig-plasmacelluläre, diffuse Durchsetzung der Schleimhaut. Eine wechselnd große Zahl von Zotten ist blutig durchtränkt und nekrotisch, ohne daß am Rande der abgestorbenen Bezirke eine besondere zellige Ansammlung zu sehen ist. Im zweiten Stadium ist die Nekrose weiter fortgeschritten, die Schleimhaut auf große Strecken nur als kernloser Schatten erkennbar und in der Darmwand, vor allem in der Submucosa, ein schweres hämorrhagisches Ödem ausgebildet mit nur spärlichen zelligen Exsudatbestandteilen. Die Gefäße der Submucosa können thrombosieren. Die zellige Abgrenzung der Nekrosen ist wechselnd stark, oft gering. JECKELN nennt zusammenfassend als charakteristische Merkmale des vollausgebildeten Darmbrandes: 1. die Schleimhautnekrosen mit Neigung zu Zerfall und Abstoßung; 2. das Tief eindringen des Absterbevorganges in die Submucosa und Muscularis und 3. das stärkste hämorrhagische Ödem der Darmwand und zwar der

Submucosa, Muscularis und Subserosa. Als Komplikationen erscheinen häufig und früh die Peritonitis sowie Perforationen. Der Magen war stets verschont, Speiseröhre und Hypopharynx häufiger mit einer nekrotisierenden Entzündung beteiligt. Die Befunde an den übrigen Organen sind uncharakteristisch. In den Frühstadien wird nicht selten eine Blutfülle der Organe auf Grund einer „Schädigung der Capillartätigkeit“, die bis zu feinen Blutungen im Zentralnervensystem, zur Purpura cerebri, führen kann, beobachtet (JECKELN). Damit ist das pathologisch-anatomische und mikroskopische Bild des Darmbrandes in seinen Grundzügen charakterisiert und kann in dieser Weise immer wieder beobachtet werden. Die Ursachen der besonderen Darm-erkrankung läßt JECKELN offen. Er nimmt an, daß Momente unserer Ernährung maßgebend beteiligt sind, wobei es nach seiner Ansicht zu einer Änderung der bakteriellen Darmbesiedelung kommt. Anamnestisch wird von Patienten öfter angegeben, daß die Beschwerden schlagartig nach der Einnahme einer besonders voluminösen, kohlenhydratreichen Mahlzeit eingesetzt haben.

Wir selbst mußten in der Zeit vom 16. 6.—7. 10. 1947 17 Todesfälle von Darmbrand sezieren und hatten Gelegenheit eine Reihe von Operationspräparaten von Darmbrandkranken zu untersuchen. Ausheilungsbilder oder gar Vernarbungen sahen wir nicht. Zu den makroskopischen Befunden von JECKELN hätten wir lediglich zuzufügen, daß wir den Darm nicht immer weit sondern in den Frühstadien auffallend eng sahen. Dabei ist er, wie JECKELN schreibt, ausgesprochen steif und man kann Darmstücke wie ein Stück Gummirohr aufstellen. Die Innenfläche hat außer den beschriebenen Farbtönen manchmal eine ausgesprochen schmutzig-graugrüne bis schwärzlich-grüne Farbe. Schließlich fanden wir bei schwersten Fällen die Darmwand streckenweise völlig aufgelöst und zerfetzt und mit morschen, weichen, glasig-schlüpfrigen Stücken in der Bauchhöhle liegend.

Bei der mikroskopischen Untersuchung ergaben sich uns Besonderheiten, die wir als wesentlich für die Deutung der Pathogenese ansehen. Wir möchten die Befunde, da sie sich jeweils wiederholen, bzw. der Gesamtablauf sinngemäß aus einer Reihe von Einzelbeobachtungen rekonstruiert werden muß, zusammenfassend schildern.

In den frühesten Stadien, wenn noch keine eigentliche Nekrose der Schleimhaut vorliegt, also zu der Zeit, da die Darmwand an ihrer Innenfläche das Bild einer Verätzung bietet, zeigen sich die Epithelien der Oberfläche, besonders auf den Faltenhöhen, unscharf begrenzt, in ihrer Größe wechselnd und bei der Eosinfärbung intensiver rot tingiert als es die unbeteiligten Epithelien sind. Die Kerne sind dabei gewöhnlich sehr dicht, klumpig. An anderen Epithelien sieht man starke Vacuolisierungen und Aufquellungen. Mit Fortschreiten des

Prozesses und nekrobiotischer Auflösung der epithelialen Elemente trifft man in der sich entwickelnden oberflächlichen Nekrosezone oft nackte Kerne an, von denen man nicht immer mit Sicherheit sagen kann, woher sie stammen. Sie sind sehr intensiv blauschwarz gefärbt, gewöhnlich kugelig bis oval, manchmal auch gekerbt und man kann nicht eindeutig differenzieren, ob sie alle von Epithelien oder von Leukocyten stammen, die wir regelmäßig vereinzelt schon früh in der Schleimhaut antrafen.

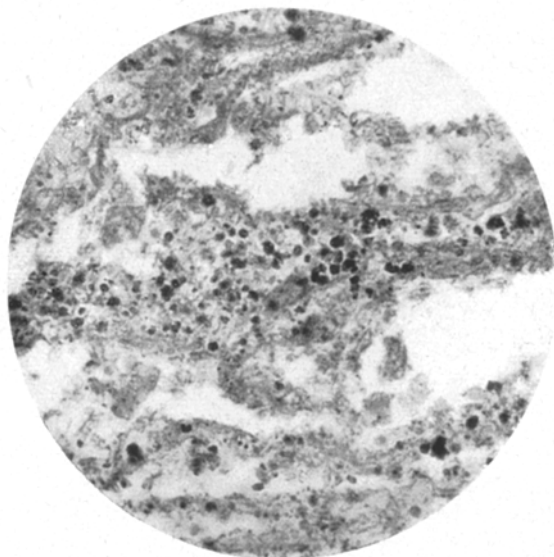


Abb. 2. Amorphes salzsaures Hämatin, fein und grob verklumpt in der oberflächlichen Nekrosezone. Operationsmaterial (B. 5106/47). Vergrößerung etwa 300fach.

Wir fanden weiter in der oberflächlichsten Nekrosezone in diesen frühen Stadien neben Blutungen feine und grobe, manchmal etwas mehr bräunlich, gewöhnlich ausgesprochen schwarz erscheinende Pigmentkörnchen. Sie liegen manchmal so dicht, daß die oberflächliche Nekrosezone gleichmäßig schmutzig-schwärzlich oder schwarzgrau gefärbt erscheint. Diese Pigmentkörner, die teils frei in der Nekrosemasse (Abb. 2), teils intracellulär liegen (Abb. 3 und 4), geben keine Eisenreaktion mit Berliner Blau. Analogen Beobachtungen entsprechend, auf die wir zurückzukommen haben, deuteten wir sie als salzsaures Hämatin. Eine genaue Durchsicht der Präparate gibt hierfür beweisende Befunde. An mehreren Stellen konnten wir, in den gleichen Nekrosebezirken, die uns auch die amorphen Pigmentkörner und -klumpen zeigten, stabförmige, rhombische Krystalle von hellbrauner Farbe finden, die in allen Einzelheiten mit Häminkrystallen übereinstimmen. Es sind rhombische Prismen von wechselnder Länge und

Dicke. Sie liegen gewöhnlich, an den wenigen Stellen, an denen man sie finden kann, in kleinen Klumpen, so daß leider ihre fotografische

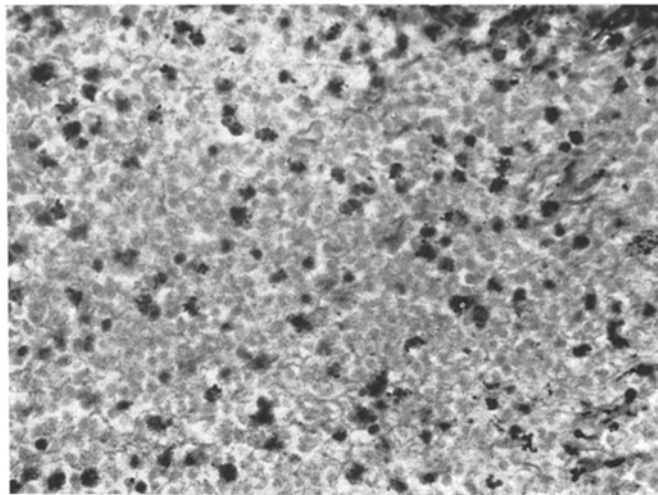


Abb. 3. Vorwiegend feinkörniges salzsaures Hämatin phagocytiert. Operationsmaterial. Vergrößerung etwa 300fach.

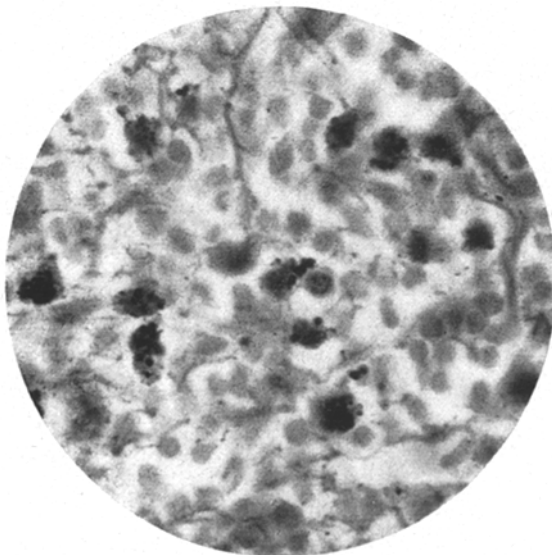


Abb. 4. Ausschnitt aus 3 bei etwa 900facher Vergrößerung. Neben den pigmentbeladenen Leukocyten untergehende Erythrocyten an der Grenze zwischen Nekrosezone und dem schweren hämorrhagischen Ödem.

Wiedergabe (Abb. 5) Schwierigkeiten macht. Wir nehmen an, daß die zeitweise besondere schmutzige, bis schwärzliche Farbe der Nekrose-

bezirke durch salzsaures Hämatin bedingt ist. Der Beweis, daß es sich um salzsaures Hämatin handelt, konnte schließlich spektroskopisch erbracht werden. Herr Dr. HECHT hatte die Freundlichkeit, das Material in den Laboratorien der I. G. Farben in Wuppertal-Elberfeld zu untersuchen, wofür ihm auch an dieser Stelle nochmals gedankt sei. Der genaue Untersuchungsbefund (Dr. HECHT) lautet:

Ein Gramm (feucht) des Materials werden in 50 cm³ n/10 NaOH digeriert. Das flockig aufquellende Material gibt dabei seinen Farbstoff größtenteils an die

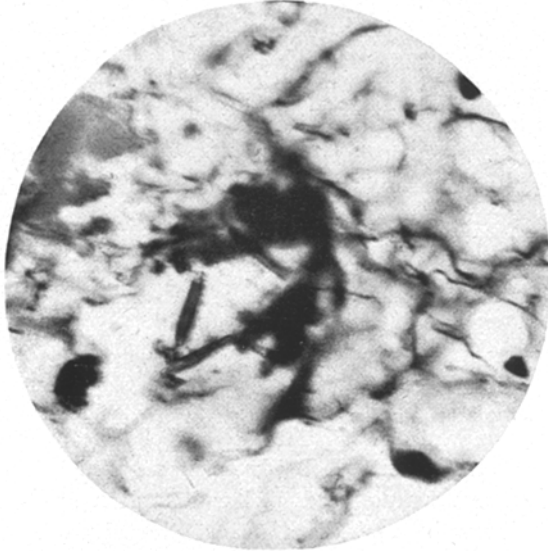


Abb. 5. Häminkrystalle in Haufen zusammenliegend in der Nekrosezone. Die fotografische Abbildung gelingt leider nicht besser. Vergrößerung 900fach.

Lösung ab, die einen grünlich-gelben Farbton annimmt (Gallenfarbstoffe). Die Lösung wird filtriert, 10 cm³ des Filtrates werden mit 2 cm³ Pyridin und einer Messerspitze Na₂S₂O₄ versetzt (Überführen des Hämins in Pyridin-Hämochromogen) und am Spektralcolorimeter mit einer gleich behandelten 1 mg-%igen Häminlösung verglichen. Die Lösung zeigt das typische Spektrum des Pyridin-Hämochromogens in einer Intensität von 21/40 der Vergleichslösung. Demnach enthielt 1 g des Darmwandmaterials 0,26 mg Hämin (entsprechend 6,7 mg Hämoglobin oder etwa 0,05 cm³ Blut).

Nach diesem Ergebnis unterliegt es keinem Zweifel, daß die besondere Färbung der Darmwand, die bis fast tintenschwarz sein kann, im wesentlichen auf die Anwesenheit des salzsauren Hämatins zurückzuführen ist, und unsere Annahme einer Einwirkung des sauren Magensaftes im Darmkanal erscheint uns durch diesen Befund wesentlich gestützt.

Das Ödem, das sich bis in die Schleimhaut erstreckt, besonders aber in der Submucosa, wechselnd stark in der Muscularis und Subserosa

ausgeprägt ist, läßt meist reichlich, aber nicht immer, Erythrocyten beigemischt nachweisen und es ist damit durchaus berechtigt, als charakteristisch für den Darmbrand von einem hämorrhagischen Ödem der Darmwand zu sprechen. Der Fibringehalt dieses Ödemes ist ebenfalls sehr stark wechselnd. Wir fanden es teilweise sehr reich an Fibrin, und die Dichte der teils feinfädigen, teils mehr verklumpten Fibrinbeimengungen erreichte Bilder, wie man sie etwa bei der lobären Pneumonie sieht.

Der oberflächlichsten Nekroseschicht schließt sich nach unseren Befunden gewöhnlich ein wechselnd stark ausgeprägter cellulärer Demarkationssaum an; er ist sicher oft spärlich, aber in anderen Fällen auch stark ausgeprägt; wir haben ihn, wenn auch gering, niemals völlig vermißt. Es handelt sich bei diesen Zellen, die als wechselnd breite Zone die Nekrose nach der Tiefe hin begrenzen, teils um Histiocyten, teils um Plasmazellen und Lymphocyten, aber regelmäßig auch um gelapptkernige Leukocyten. Dabei ist, wenn der celluläre Demarkationswall stärker ausgeprägt ist zu erkennen, daß sich unter den gelapptkernigen Leukocyten neben neutrophilen, regelmäßig zahlreiche Eosinophile finden, wobei deren Zahl nach der Tiefe hin zunimmt. Wir haben die Leukocyten, und unter ihnen die eosinophilen, neben den neutrophilen, nie vermißt. Nach der Tiefe hin nahm ihre Zahl gewöhnlich zu.

Diesem Demarkationswall schließt sich nach der Tiefe hin die Ödemzone an, die, wie wir oben ausführten, wechselnd zusammengesetzt ist und wechselnd tief geht. Dabei kann man oft nicht nur von einem Ödem, d. h. einer Ausfüllung der Gewebsspalten sprechen, sondern auch das Bindegewebe und die Gefäßwände zeigen Veränderungen: sie bestehen in dem, was wir als fibrinoide Verquellung bzw. fibrinoide Nekrose bezeichnen. Die Fasern sind verdickt, färben sich unregelmäßig wolkig an und geben bei Fibrinfärbung einen wechselnd deutlich ausgeprägten bläulichen Farbton. Das Gleiche gilt für die Gefäße (Abb. 6), wo man besonders an der Media kleiner Arterien ausgeprägte fibrinoide Verquellungen bis Nekrosen antreffen kann.

Schließlich möchten wir noch auf Abwandlungen der Färbbarkeit einzelner Gewebselemente in der Nekrosezone aufmerksam machen. Die kollagenen Fasern verlieren, wenn sie die Nekrosezone erreichen, wechselnd stark ihre Rotfärbbarkeit. Sie färben sich mehr schmutzig-graurot bis leicht bläulich an. Ebensolche Abwandlungen der Färbbarkeit finden sich bei der Massonfärbung, wo auch die glatte Muskulatur, wenn sie in die Nekrose miteingegriffen wird, gelegentlich einen mehr schmutzig-blauroten Farbton annimmt.

Die Muscularis erscheint nicht selten und zwar in den Fällen, in denen das Darmrohr einen geringen Durchmesser hat und dabei steif ist, verdickt. Die Verdickung beruht dabei nicht allein auf einem

Ödem, sondern auch auf einer Kontraktion der glatten Muskulatur: die Gesamtschichten sind in solchen Fällen verbreitert und die einzelnen Bündel zu dick, als Ausdruck einer hochgradigen, bzw. spastischen Kontraktion.

Damit ist eine Reihe von mikroskopischen Veränderungen beschrieben, die, bevor wir ihre Bedeutung diskutieren, kurz zusammengefaßt werden sollen:



Abb. 6. Schwere fibrinoide Verquellungen und Nekrosen der Wände kleiner Arterien im Bereich des cellulären Demarkationswalles zwischen Nekrose- und Ödemzone.

1. Es besteht eine oberflächliche Nekrosezone mit Beimischungen von salzsaurem Hämatin, Änderungen der Eosinfärbbarkeit der Epithelien, Kernverdichtungen und Kernverklumpungen, sowie das Auftreten zahlreicher nackter Kerne.

2. Die daran anschließende celluläre Demarkationszone weist verschiedenartige Zellelemente auf, darunter neutrophile und eosinophile Leukocyten, wobei die Zahl der Eosinophilen nach der Tiefe hin zunimmt.

3. Die folgende Zone eines schweren, teilweise hämorrhagischen und wechselnd fibrinreichen Ödemes, vorwiegend in der Submucosa aber auch Muscularis und Subserosa, die an die celluläre Demarkationszone angrenzt, läßt gewöhnlich, nach der Tiefe hin abnehmend, fibrinoide Verquellungen bis Nekrosen der faserigen Bindegewebsanteile und Gefäßwände aufzeigen.

4. Bindegewebsfasern und glatte Muskulatur lassen, wenn sie die Nekrosezone erreichen, Abwandlungen ihrer Färbbarkeit erkennen.

Haben wir es bei diesen Veränderungen mit etwas „Neuem“ zu tun, oder gibt es Prozesse im Magen-Darmkanal, die ähnlich oder gar gleichartig sind? Es kann keinem Zweifel unterliegen, daß das Krankheitsbild in seiner Häufung und Schwere neu, bzw. für die Jahre 1946 und 1947 charakteristisch war. Wir werden später auszuführen haben, daß in der Literatur Mitteilungen bestehen, die unseres Erachtens den gleichen Gegenstand beschreiben.

Die pathologisch-anatomischen und besonders histologischen Veränderungen müssen wir auch, was ihre Ausdehnung, Schwere und Häufung, sowie ihre atypische Lokalisation anlangt, als außergewöhnlich, wenn auch nicht als neu bezeichnen. Die gleichen patho-histologischen Prozesse sind eingehend von BÜCHNER und HAMPERL beschrieben und als charakteristisch für die Einwirkung des sauren Magensaftes gedeutet worden, d. h. man findet durchaus entsprechende, ja gleiche Veränderungen an der Magenwand bei der hämorrhagischen Erosion sowie dem frischen Magengeschwür. In der Darmwand lassen sich gelegentlich gewisse Abweichungen aufzeigen, die unseres Erachtens allerdings durchaus mit den geweblichen, funktionellen und insbesondere sekretorischen Gegebenheiten im Darm im Unterschied zum Magen, deutbar sind. *Wir stehen deshalb nicht an, anzunehmen, daß der Darmbrand eine peptisch nekrotisierende Enteritis darstellt.*

Sowohl von der Beobachtung am Menschen als auch vom Tierexperiment wissen wir, daß peptische Läsionen des Darmes als auch der Speiseröhre vorkommen, d. h. daß gelegentlich die verdauende Wirkung des Magensaftes in Bezirken des Verdauungskanales wirksam wird, wo wir sonst solche Läsionen nicht zu sehen gewohnt sind. Über peptische Ösophagitis nebst Hämatinbildung siehe HAMPERL und NEUBÜRGER, über peptische Geschwürsbildung im Jejunum siehe bei BÜCHNER und KNÖTZKE, BÜCHNER, SIEBERT und MOLLEY sowie HAUSER. Entsprechende experimentelle Ergebnisse siehe bei BÜCHNER, HAUSER, sowie WINKELBAUER und STARLINGER; FEYRTER sah die peptische Läsion eines Colonstückes, das plastisch in den Ösophagus übertragen worden war.

Alle Beobachtungen und Experimente beweisen, daß peptische Läsionen an Stellen auftreten können, die gelegentlich, nicht aber normalerweise vom Magensaft berührt werden. Dabei muß es merkwürdig erscheinen, daß wir solche peptischen Veränderungen im Ösophagus („saures Aufstoßen“) und im Duodenum sowie obersten Jejunum, wo wir zeitweise sicher mit einem nicht neutralisierten, also pepsinaktiven Magensaft rechnen müssen, beobachten, ganz abgesehen von den Verhältnissen nach Gastroenterostomien bzw. Magenresektionen. Im gleichen Sinne äußern sich auch alle Untersucher, die bisher gelegentlich entsprechende Einzelbeobachtungen machen konnten. Es

muß zusätzlich gefordert werden, daß die angegriffenen Schleimhäute bzw. Wandteile in irgendeiner Weise vorher verändert und für den Magensaft angriffsfähiger wurden (HAMPERL, NEUBÜRGER, HOLZWEISSIG).

Die zweite Annahme, die hier zu erörtern ist, ist die Frage, ob in solchen Fällen ein besonders reichlicher oder besonders saurer Magensaft produziert wurde und die neutralisierenden Möglichkeiten des Darmsaftes nicht ausreichen.

Unter unseren heutigen Lebensbedingungen kann jede der angeführten Abweichungen als möglich bezeichnet oder auch wahrscheinlich gemacht werden.

Es ist eine bekannte Tatsache, daß der Magen in Zeiten einer Mangelernährung oder auch bei vorübergehendem Hungern eine verstärkte Sekretion zeigt: die Hungersekretion, auf die im Zusammenhang mit der akuten peptischen Duodenitis BÜCHNER und KNÖTZKE hingewiesen haben. Eine weitere Unterstützung der Möglichkeiten der Einwirkung des sauren Magensaftes im Dünndarm ergibt sich aus folgenden Überlegungen und Beobachtungen. Der leere hungernde Magen neigt, wie es eine Erfahrung jedes Röntgenologen ist, zu schnellen Entleerungen, zu Sturzentleerungen. Wenn wir weiter unterstellen dürfen, daß heute die Masse der Menschen und auch wohl die Erkrankten, die zwar nicht alle, aber doch größtenteils in einem mäßigen bis schlechten Ernährungszustand waren, eine ganz vorwiegend kohlenhydratreiche Kost hatten und wir darüberhinaus erfahren, daß die Patienten vor Eintritt der ersten Beschwerden oft eine besonders große und kohlenhydratreiche Mahlzeit zu sich genommen haben, wobei des öfteren große Obstmengen erwähnt werden, so können damit die Bedingungen für eine verstärkte Saftsekretion und seine Einwirkung am falschen Orte noch unterstützt werden; das rohe Obst ist als guter Safttreiber, aber schlechter Saftbinder, wie die Kohlenhydrate überhaupt, bekannt. So möchten wir annehmen, daß unter den gegebenen Lebensbedingungen Voraussetzungen vorliegen, die eine — zumindest zeitweise — verstärkte Magensaftsekretion und überstürzte Entleerung in den Darm als möglich erscheinen lassen. Zur „atypischen“ Wirkung von seiten des Darminhaltes muß als weitere Bedingung eine erhöhte Angreifbarkeit der Schleimhaut kommen. Wie uns schon zahlreiche Beobachtungen aus der Zeit unserer nun jahrelang bestehenden Mangelernährung lehren, ist diese gegeben: wir kennen die „Hungercolitis“, die Mangel-diarrhöen, sprue- und pellagraähnliche Zustände auf dem Boden eines chronischen Eiweißmangels, eventuell im Zusammenhang mit einem Vitamindefizit, wobei sich in erster Linie der Vitamin-B-Mangel auswirkt. Wir werden weiter Resorptionsstörungen im Zusammenhang mit latenten innersekretorischen Mangelzuständen zu berücksichtigen

haben; wir denken hier erst an Störungen der Phosphorylierung auf Grund ungenügender Nebennierenrindenfunktion, auf die uns Störungen der Sexualfunktionen, Blutdrucksenkung u. a. hinweisen. Schließlich kann eine veränderte bakterielle Besiedlung, wie wir sie bei der ausgeprägten Änderung unserer Gesamtkost erleiden müssen, Vorschub leisten. Wir sehen diese aber nicht als das wesentliche im Pathomechanismus der Erkrankung an. Als Reaktion auf den zu reichlich oder zu sauer oder beides „einschießenden“ Mageninhalt dürfte es zu reflektorischen Reaktionen der Darmwand kommen, wobei nach unseren mikroskopischen Bildern zuerst eine Kontraktion der Wandmuskulatur im Vordergrund steht. Unserem Befund einer meist verbreiteten Muskulatur mit dicken, kontrahierten Faserbündeln entsprechend, berichten die Röntgenologen über eine anfängliche Wandstarre des oberen Dünndarmes (FRIK, MEYER-BURGDORFF), wobei es bei der Röntgenuntersuchung natürlich offenbleiben muß, inwieweit hier ein Ödem der Darmwand, eine Tonusherabsetzung oder ein Spasmus vorliegt. Die Gefäße fanden wir auch, wie JECKELN es beschreibt, regelmäßig in einem Zustand der Paralyse mit Erscheinungen der Prästase oder Stase mit beginnender Entmischung der Blutbestandteile oder auch Fibrinthrombenbildung. Wir glauben nicht, daß hier Regeln aufgestellt werden können; es wird von der Schwere und dem Zeitmaß der andauernden Wirkung abhängen, in welcher Weise die Muskulatur der Darmwand und der Gefäße reagiert. Allerdings spricht unseres Erachtens das Gesamtbild gegen eine primäre Durchblutungsstörung. Mit reflektorischen Vorgängen dürfte auch die oft sehr eigentümliche Verteilung der Veränderungen zusammenhängen. In vielen Fällen sind es scharf begrenzte, große, zusammenhängende Abschnitte, in anderen kurze Strecken, unterbrochen von unveränderten, oder viel weniger befallenen Gebieten; schließlich kann man einzelstehende geschwürige Läsionen beobachten. Diese Befunde sprechen ganz im Sinne unserer Deutung, denn auch für „Ätzigifte“ ist es durchaus geläufig, daß sie — flächenhaft angreifend — nur herdförmige Veränderungen setzen. Man wird an „segmentale“ Reaktionen denken müssen, wobei wir allerdings von einer segmentalen Innervation und entsprechenden Reaktionen am Darm nicht viel mehr wissen, als daß sie unterstellt werden dürfen. Es würden sich noch eine Reihe möglicher Beeinflussungen der Darmwand bzw. ihrer Funktion anziehen lassen: sicher hier Gültiges können wir nicht nennen. Unseres Erachtens dürfte ein Komplex von Ursachen wirksam sein, wobei es schwer sein dürfte die eine oder andere Abweichung hervorragend verantwortlich zu machen. Wir sind offenbar in unserer jahrelangen Mangelernährung an der Grenze unserer Anpassungsmöglichkeiten angelangt, wo verschiedene Anlässe katastrophale Entwicklungen gleicher

Art auslösen können. Die heute beobachtete Vermehrung der Magengeschwüre dürfte ihren Grund in ähnlichen Ursachen haben. Dabei scheint auch hier, wie im Darm, die Magenschleimhaut unter den heutigen Lebensbedingungen dem Magensaft gegenüber hinfalliger zu sein als früher. NEUMANN und ASCHOFF berichteten vor kurzem, daß die Zahl der Magengeschwüre im Zunehmen begriffen ist und dabei oft subacide Säurewerte gefunden werden. Neben der Größe der schnell auftretenden Geschwüre überrascht ihre große Heilungstendenz bei entsprechenden internen Kuren mit Bettruhe, d. h., daß der Organismus bei ausreichender und entsprechend angepaßter Ernährung sehr schnell wieder in eine normale Reaktionslage kommt, in diesem Falle also eine bessere Widerstandsfähigkeit der Schleimhaut gegen die peptische Wirkung des Mageninhaltes erlangt, aber bei voller Belastung, d. h. erneuter Falsch- bzw. Mangelernährung, stark zu Rezidiven neigt (NEUMANN).

Welches der beiden Momente, die veränderte Magensaftsekretion und -entleerung oder die erhöhte Digestionsfähigkeit der Schleimhäute, am stärksten beteiligt ist, kann nicht entschieden werden. Wir glauben jedenfalls, daß nichts in unseren und anderen Beobachtungen und Erfahrungen dagegen spricht, die als „Darmbrand“ bezeichnete Erkrankung als peptisch-nekrotisierende Entzündung zu bezeichnen, bzw. wir sehen keine andere Deutung, die unseren Befunden besser gerecht wird. Eine besondere infektiöse Genese ist unseres Erachtens abzulehnen. Die pathologisch-anatomischen Befunde und besonders das histologische Bild, sprechen gegen eine solche Entstehung, da sie sich ganz mit den Befunden bei den peptischen Läsionen der Schleimhäute des Verdauungskanales decken. Es müßte sich weiterhin bei der Schwere und Akuität des Krankheitsbildes mit seinen ausgedehnten, schnellen Darmwandzerstörungen und hoher Mortalität um einen hochvirulenten Keim handeln, der sicher Häufungen der Erkrankungen in eng bei einanderlebenden Gemeinschaften erwarten ließe.

Eine Beobachtung, die für eine infektiöse Genese oder vielleicht eine „Vergiftung“ sprechen könnte, ist die Häufung in einzelnen Gegenden, insbesondere in dem sog. „nassen Dreieck“ in küstennahen Gebieten. Dort wurden die ersten und auch zahlreichsten Erkrankungsfälle gesehen. Wir glauben aber, daß es sich hierbei um klimatische Bedingtheiten handelt, die die von uns unterstellten pathogenetischen Mechanismen unterstützen. Hierfür gibt es einen interessanten Hinweis. In den Diskussionen um die Pathogenese des Magengeschwüres zwischen ASCHOFF und BÜCHNER einerseits, sowie KONJETZNY und PUHL andererseits, beschrieben die beiden letztgenannten aus Kiel an den Geschwürsmagen häufig sehr zahlreiche und schwere akute Erosionen, die anderenorts nicht, wenigstens nicht in gleicher Schwere und Zahl beobachtet

wurden. ASCHOFF deutete diesen Befund damals so, daß er annahm, daß in Kiel die Mägen nach länger vorausgegangener sorgfältiger Untersuchung der Patienten gerade in den Zeiten „sogenannter Krisen“ operiert wurden. Wir möchten annehmen, daß es geographisch-klimatische Bedingungen im weitesten Sinne sind, die dafür als auch für die Häufung der Erkrankungen an „Darmbrand“ verantwortlich sind, liegt doch ein zweites Zentrum mit größerer Morbidität hier bei uns im Rheinland, wobei wir für das Gebiet um Düsseldorf speziell, ebenfalls ein besonders feuchtes Klima beanspruchen dürfen. Gleiche klimatisch-jahreszeitlich gebundene Faktoren, unterstützen hier offenbar eine vermehrte Geschwürsbildung und heute die katastrophale peptische Darmwandzerstörung. Inwieweit konstitutionelle Momente eine Rolle spielen, läßt sich noch nicht übersehen. Vielleicht ist ein erster Hinweis darauf die Erkrankung und der Tod eines eineiigen Zwillingspaars im Kindesalter in kurzen Zeitabständen nacheinander unter genau den gleichen Erscheinungen und Tod nach einer kurzen Krankheitsdauer von nur 2—3 Tagen (JOCHIMS). Hier könnte natürlich auch eine intradomiziliäre Infektion diskutiert werden.

Auffallend bleibt trotz allem die eben erlebte Häufung einer derartig schweren autodigestiven Zerstörung der Darmwand mit ihren katastrophalen Folgen. Wenn wir unsere derzeitigen Lebensbedingungen im ganzen und insbesondere den chronischen latenten Hungerzustand unseres Volkes letzten Endes als wesentlich verantwortlich für die Häufung der schweren Erkrankung ansehen, so müßten sich wohl aus früheren Zeiten Parallelen finden lassen. Dabei müssen wir natürlich einschränkend bedenken, daß, wo es auch sei, in Hungerzeiten mit ungeordneten Verhältnissen auf vielen Gebieten gerechnet werden muß und vielleicht derartige Erkrankungen häufiger unerkannt durchgegangen sind. Weiter müssen wir bedenken, daß wohl kaum ein Volk nach jahrelangen schwersten körperlichen und seelischen Belastungen eines Krieges in so ausgedehntem Maße und für so lange Zeit mehr oder weniger gehungert hat. Wir glauben auch, daß in der Literatur Einzelbeobachtungen vorliegen, die mit unserem heutigen „Darmbrand“ identisch sind. JAFFÉ beschrieb vor 30 Jahren sieben Beobachtungen, sechs davon an russischen Kriegsgefangenen gemacht, die zusammenfassend folgendermaßen charakterisiert sind:

Makroskopisch fand er „am oberen Jejunum eine stahlblaue bis schwärzliche Verfärbung“. In der Darmlichtung beschreibt er in einem Falle grau-grüne Beläge die das Darminnere auf eine Strecke von 85 cm bedecken und die nur an wenigen schmalen Stellen fehlen und die gerötete Schleimhaut erkennen lassen. Der Darminhalt ist nach Farbe und Konsistenz wie „mäßig dickflüssiger Kakao“. Die Ausdehnung der Veränderungen schwankte von zunächst nur kleinen auf

der Höhe der Falten gelegenen Blutungen und meist gallig verfärbten Substanzverlusten bis zu annähernd gleichmäßiger Verschorfung des ganzen Jejunums; Defekte fanden sich von kleinen Substanzverlusten bis zu tiefen perforierenden Geschwüren. Mikroskopisch sah er Veränderungen zwischen einer starken Hyperämie der Schleimhaut bis zur Nekrose in verschiedener Ausdehnung. Die Submucosa fand sich sehr stark, zum Teil sogar extrem geschwollen, von mehr oder weniger ausgedehnten Blutungen durchsetzt. Eine eitrige Infiltration bestand meist nur an der Grenze zur Nekrose, bzw. dicht unter dem Geschwürsgrund. Nekrose und Blutungen standen stets im Vordergrund, die entzündliche Infiltration fand sich meist geringgradig und wurde in den Fällen, in denen sie stärker ausgeprägt war, als sekundär gedeutet. „Man kann also nur sagen, daß es sich in all diesen Fällen um eine nekrotisierende Entzündung gehandelt hat, die vornehmlich im Jejunum lokalisiert war. Befallen waren in erster Linie die Faltenspitzen, selten die tieferen Wandschichten“ Wir können heute nicht mehr sicher feststellen, wie die Lebens- und Ernährungsbedingungen der in Frage stehenden Menschengruppe damals war, wir dürfen aber annehmen, daß, die Mitteilung stammt aus dem Jahre 1918, als in Deutschland die Ernährung auch jahrelang denkbar schlecht war, die Kriegsgefangenen sicher keine gute Ernährung hatten. Die Lebensbedingungen können vielleicht mit unseren heutigen verglichen werden. HUG hat 1939 bei einem schwer abgezehrten Mann eine hämorrhagische Ösophagitis und peptische Erosionen des Jejunums beschrieben, die einzelnen Herdbildungen unserer Fälle durchaus entsprechen.

Wir glauben auch einen einzelnen Fall in der hiesigen Gegend im Jahre 1943 gesehen zu haben. Wir können ihn nicht mehr verwerten, da sämtliche Unterlagen, außer einer Reihe von mikroskopischen Präparaten des Jejunums, dem Kriege zum Opfer gefallen sind. Die mikroskopischen Bilder sind jedenfalls absolut mit denen identisch, die wir jetzt bei unseren sog. Darmbrandfällen gesehen haben.

Von allen Untersuchern wird betont, daß der Magen nicht beteiligt war, öfter aber die Speiseröhre und der Hypopharynx: in jedem Falle Teile des Verdauungskanales, die mit dem Magensaft in Berührung kommen können, aber nicht physiologischerweise auf ihn eingestellt sind; der normaliter auf Pepsin und Salzsäure eingestellte Magen läßt nie die große Selbstverdauung erkennen; aber wie es die Ulcushäufung erweist, ist auch die Magenschleimhaut heute leichter „peptisch“ angreifbar. Sie zeigt aber nie die ausgedehnte peptische Nekrobiose wie wir sie jetzt im Dünndarm erleben können und dürfen auch darin einen Hinweis darauf sehen, daß für die Genese des Magengeschwüres neben dem peptisch wirksamen Magensaft die circumscribed disponierende Komponente, die Zirkulationsstörung, der arterielle Spasmus

entscheidend ist, worauf besonders RÖSSLE immer hingewiesen hat. Unter gleichen Bedingungen fällt die Darmwand, wenn sie vom Magensaft, eventuell sogar von einem besonders aktiven erreicht wird, großflächig der verdauenden Wirkung anheim.

Zusammenfassung.

Zusammenfassend dürfen wir für die peptische Entstehung der Veränderungen des sog. „Darmbrandes“, für den wir die Bezeichnung „peptisch nekrotisierende Enteritis“ vorschlagen, anführen:

1. Das anfängliche, dem Schleimhautrelief folgende Bild einer Verätzung.
2. Die Lokalisation an normalerweise nicht vom Magensaft benetzten Teilen des Verdauungskanales, bei Freibleiben des Magens.
3. Die histologischen Veränderungen, die denen der Erosion, bzw. des frischen peptischen Geschwüres entsprechen.
4. Die Befunde von salzsaurem Hämatin in den Darmwandnekrosen.

Voraussetzung für das Wirksamwerden des Magensaftes im Dünndarm, eventuell in der Speiseröhre, oder auch im Hypopharynx, ist eine erhöhte Angreifbarkeit der Schleimhäute, deren Ursache in unseren Ernährungsbedingungen gesehen wird.

Eingeleitet wird der gesamte Pathomechanismus wahrscheinlich durch Hyper- (Hunger-) Sekretion und Sturzentleerung eines leeren, plötzlich stark mit gering säurebindenden Speisen überlasteten Magens. Die therapeutische Konsequenz hieraus wäre, die Kranken mit großen Dosen neutralisierender Mittel zu behandeln. Wir haben keine Hinweise gefunden, daß solches versucht wurde und wir möchten auch wünschen, daß sich unsere Lebensbedingungen so ändern, daß wir keine Gelegenheit mehr dazu haben.

Literatur.

- ASCHOFF: Med. Klin. 1928 II, 1931. — BÜCHNER: Die Pathogenese der peptischen Veränderungen. Jena: Gustav Fischer 1931. — Die Histologie der peptischen Veränderungen und ihre Beziehungen zum Magencarcinom. Veröff. Kriegs- u. Konstit.-path. 1927, H. 4. — BÜCHNER u. KNÖTZKE: Beitr. path. Anat. 80, 496 (1928). — BÜCHNER, SIEBERT u. MOLLEY: Beitr. path. Anat. 81, 392 (1928). — FEYRTER: Zbl. Path. 53, 138 (1931/32). — FRIK: Dtsch. med. Wschr. 1947, Nr 13/14, 164. — HAMPERL: Beitr. path. Anat. 90, 85 (1932/33). — Verh. dtsh. path. Ges. 1934, 208. — HAUSER: In Handbuch HENKE-LUBARSCH, Bd. IVA, S. 339. 1926. — HOLZWEISSIG: Zbl. Chir. 1922, 864. — HUG: Virchows Arch. 304, 190 (1939). — JAFFÉ: Med. Klin. 37, 904 (1918). — JECKELN: Dtsch. med. Wschr. 1947, Nr 9/12, 705. — JOCHIMS: Dtsch. med. Wschr. 1947, Nr 13/14, 166. — KONJETZNY: Arch. Verdgskrkh. 36, 189 (1925). — MEYER-BURGDORFF: Dtsch. med. Wschr. 1947, Nr 15/16, 186. — NEUBÜRGER: Frankf. Z. Path. 48, 105 (1935). — NEUMANN: Verh. med. Ges. Göttingen 14. Novbr. 1946. Ref. Dtsch. med. Wschr. 1947, Nr 19/20, 267. — PUHL: Virchows Arch. 260, 1 (1926). — Dtsch. Z. Chir. 197, 383 (1926). — RUPPERT: Dtsch. med. Wschr. 1947, Nr 9/12, 108. — WINKELBAUER u. STARLINGER: Arch. klin. Chir. 140, 460 (1926).