

Aus der Abteilung für Pathologische Anatomie am Hospital Vargas,
Caracas-Venezuela.

Über nekrotisierende und ulceröse Entzündungen im Dünndarm (sog. Darmbrand).

Von

RUDOLF JAFFÉ.

Mit 3 Textabbildungen.

(Eingegangen am 2. Juni 1949.)

Im Jahre 1918 beschrieb ich 7 Fälle der im Titel genannten Erkrankung, die ich als Armeepathologe in der Armeeprojektur in Wilna seziiert hatte. Seit dieser Zeit hatte ich niemals mehr Gelegenheit, derartige Fälle zu beobachten, und auch aus der Literatur wurden mir keine einschlägigen Fälle bekannt, bis ich im Jahre 1947 hier in Venezuela zwei derartige Fälle zu sezieren Gelegenheit hatte. Da diese Fälle denen von mir vor 30 Jahren beobachteten glichen, beabsichtigte ich, diese Beobachtungen zu veröffentlichen, doch verzögerte sich aus äußeren Gründen diese Absicht. Im Jahre 1946 veröffentlichte JECKELN die Beschreibung einer Reihe von Fällen und erwähnt bereits, daß diese anscheinend denen von mir beschriebenen entsprechen. Seither ist eine Reihe weiterer Arbeiten erschienen, die in gleicher Weise dieses Krankheitsbild beschreiben, und die alle aus einer mehr oder weniger umschriebenen Zone Norddeutschlands stammen. Leider ist mir weder die Originalarbeit von JECKELN, noch verschiedene der späteren zugänglich, so daß ich mich in erster Linie auf die beiden Veröffentlichungen von KOCH und von SCHOEN stützen muß und somit auch die anderen Arbeiten nach ihrem Zitat referieren muß. Ich bitte daher die betreffenden Autoren um Entschuldigung, falls irgendein Zitat nicht ganz korrekt sein sollte, es ist dies durch die katastrophalen Bibliotheksverhältnisse, unter denen ich zu arbeiten gezwungen bin, bedingt. Der Zweck dieser Zeilen soll auch nur sein, zu beweisen, daß tatsächlich die von mir im Jahre 1918 beschriebenen Fälle mit den heute beobachteten identisch sind, und daß derartige Beobachtungen nicht auf eine Zone in Deutschland beschränkt sind, sondern sogar weit entfernt in Südamerika ebenfalls und zur gleichen Zeit zur Beobachtung kamen.

In der erwähnten Arbeit teilte ich die 7 Fälle in 3 Gruppen: In 2 Fällen fanden sich makroskopisch nur kleine Blutungen und Substanzverluste auf der Höhe der Falten, zwei weitere zeigten annähernd gleichmäßige Verschorfung der gesamten Jejunumschleimhaut, in zwei anderen bestanden außer den gleichen kleinen Substanzverlusten tiefe

perforierende Geschwüre und der letzte stellte gewissermaßen ein Mittelding dar, indem sich außer den gleichen kleinen Substanzverlusten große zirkuläre Nekrosen oder Geschwüre fanden. Ich nahm aber an, daß es sich in allen Fällen um dasselbe Krankheitsbild handle und die Abweichungen nur dadurch bedingt waren, daß es sich um verschiedene Stadien und verschieden starke Ausbildung der gleichen Veränderungen gehandelt hat.

Auch mikroskopisch fanden sich keine prinzipiellen, sondern nur graduelle Unterschiede. Der Prozeß beginnt mit Hyperämie der Schleimhaut und eventuell der oberen Teile der Submucosa in den Faltenspitzen, der sehr bald eine Nekrose folgt, die oft auch nur die Schleimhaut betrifft, aber auch tief ins Gewebe ragen kann, so daß die gesamte Zotte nekrotisch sein kann. In den Krypten bleibt zunächst die Schleimhaut erhalten und die Nekrose breitet sich nur in schweren Fällen auch auf diese Teile aus. Die Nekrosen haften zunächst an der Unterlage, stoßen sich aber später ab, so daß nun das Geschwür gereinigt erscheint. Unter der Nekrose findet sich oft eine eitrige Demarkationszone. Die Submucosa unter den Nekrosen ist sehr stark ödematös geschwollen und von mehr oder weniger ausgedehnten Blutungen durchsetzt; selten sind die tieferen Schichten mitbeteiligt. Die Veränderungen der Submucosa gehen selten an Ausdehnung über die Nekrosen hinaus. Diese Veränderungen können sich aber auch mitunter in der Fläche oder in der Tiefe weiter ausdehnen und im äußersten Fall bis zur Perforation führen.

Zusammenfassend sagte ich: „Stets steht die Nekrose im Vordergrund, dazu gesellen sich eine hochgradige Schwellung der Submucosa und meist ausgedehnte Blutungen.“ Wegen Einzelheiten, die für jeden Fall genau angegeben sind, muß ich auf die Arbeit selbst verweisen. Vergleicht man aber diese ausführlichen Beschreibungen, so stimmen sie Punkt für Punkt mit der Darstellung überein, die SCHOEN in seiner ausführlichen Mitteilung gibt, so daß gar kein Zweifel daran bestehen kann, daß die von mir vor 30 Jahren beschriebenen Fälle und die neuerdings in Deutschland unter dem Namen „Darmbrand“ veröffentlichten identisch sind¹. Es handelt sich um ein einheitliches Krankheitsbild, das charakterisiert ist durch seine Hauptlokalisation im Jejunum, durch sein makroskopisches Aussehen und durch das mikroskopische Bild, bei dem eine oberflächliche oder mehr in die Tiefe greifende Nekrose im Vordergrund steht, zu der sich sehr ausgeprägtes Ödem und Blutungen in den tieferen Schichten gesellen. Es handelt sich also bei dieser Erkrankung mit Sicherheit um einen entzündlichen Prozeß, bei dem die Nekrose und die Geschwürsbildung die vorstechenden Momente sind.

¹ Da ich noch einige Schnitte der damaligen Fälle in meiner Sammlung fand, konnte ich durch direkten Vergleich feststellen, daß es sich um identische Veränderungen handelt.

Ich habe daher schon in meiner damaligen Veröffentlichung im Titel von einer „nekrotisierenden und ulcerösen Entzündung“, gesprochen, und es würde mir auch angebracht erscheinen, dies im Namen der Krankheit zum Ausdruck zu bringen und diese Jejunitis (oder Enteritis) necrotisans (et) ulcerosa zu benennen. JECKELN hatte den Namen „Darmbrand“ eingeführt und SCHOEN schreibt dazu: Es erscheint mir zweckmäßig, den Namen „Darmbrand“ beizubehalten, um die Besonderheit des Krankheitsbildes in klinischer und pathologisch-anatomischer Hinsicht schärfer aus dem Komplex solcher Darmerkrankungen herauszuheben, die ebenfalls mit nekrotisierenden Prozessen an der Schleimhaut einhergehen. Man muß sich jedoch darüber klar werden, daß das Bild eines sog. „Brandes“ im strengen Sinne dieses Worts nicht vorliegt usw. Warum einen Namen anwenden, der nicht dem Bild entspricht? Schließlich führen wir doch Namen ein, um uns verständigen zu können; das wird aber nur erreicht, wenn der Name das ausdrückt, was er soll, aber nicht, wenn man sich immer erst darüber „klar werden“ muß, daß der Name etwas anderes besagt als das, was wirklich vorliegt. Die Pathogenese können wir nicht im Namen ausdrücken, zumal diese noch umstritten ist, aber die Lokalisation: Jejunitis (Enteritis) und die makroskopisch und mikroskopisch hervorstechendsten Merkmale: Nekrose und Geschwürsbildung.

Auf die Ätiologie und Pathogenese möchte ich erst zu sprechen kommen, nachdem ich meine Fälle mitgeteilt habe. Ich bemerke zuvor, daß ich in den letzten 2 Jahren mehrere Fälle schwerer Veränderungen im Jejunum beobachtet habe, zum Teil in Form diffuser und ulceröser Prozesse, zum Teil in Form umschriebener Ulcera, mitunter mit Perforation. Ich will mich aber in meiner heutigen Mitteilung auf die Fälle beschränken, die mit Sicherheit diesem hier behandelten Krankheitsbild zugehören und behalte mir vor, auf die anderen Fälle in einer gesonderten Publikation zurückzukommen und in dieser zu erörtern, ob sie auch diesem Krankheitsbild zuzurechnen sind.

A. 5627 (9. 9. 47). Es handelt sich um einen 40jährigen Mann, Neger, der am Tage vor dem Tode eingeliefert wurde wegen diffuser Schmerzen im Abdomen, Erbrechen und Durchfälle. Bei der sofort vorgenommenen Operation fand sich in der Bauchhöhle serös-sanguinolente Flüssigkeit, und die Darmschlingen untereinander verklebt. Nach Lösung der Verklebungen mehrere Perforationen im Dünndarm, die vernäht wurden. Tod 8 Std nach der Operation. — Aus dem Protokoll sei erwähnt, daß es sich um einen kräftigen Mann von 1,75 m Größe und 75 kg Gewicht gehandelt hat. In der Bauchhöhle fanden sich etwa 50 cm³ rötlicher Flüssigkeit. Peritoneum, besonders über den Dünndarmschlingen gerötet, trübe, diese untereinander und mit den Bauchdecken verklebt. Nach Eröffnung des Darms finden sich in der gesamten Schleimhaut des Jejunums, anscheinend vielfach unter der Schleimhaut gelegen, und mitunter zu größeren Haufen zusammen, kleine hämorrhagische Suffusionen. Innerhalb dieser im ganzen etwa 30 Geschwüre verschiedener Größe, fünf von diesen perforiert und übernäht.

Der Rest des Dünndarms und des Dickdarms bis zum Rectum ohne Veränderungen. — Rectum, 8 cm über dem Anus stark verengt, Durchmesser weniger als 2 cm, Schleimhaut anscheinend erhalten, von grauer Farbe. Das perirectale Gewebe sehr stark verdickt, an einigen Stellen bis zu 3 cm, derb. An dieser Stelle ist eine Dünndarmschlinge fest mit der Rectalwand verwachsen. — Die übrigen Organe zeigten weder makroskopisch noch mikroskopisch erwähnenswerte Besonderheiten.

Mikroskopischer Befund: Nekrosen, die meist auf die Schleimhaut beschränkt sind. Submucosa sehr stark geschwollen, ödematös und von Blutungen durchsetzt. Starke Hyperämie der kleinen Gefäße. Stellenweise unter der Nekrose ein Demarkationswall von Zelltrümmern und Infiltratzellen. Die Veränderungen der Submucosa können sich bis in die Ringmuskulatur erstrecken, aber auch seitlich über die Veränderungen der Schleimhaut hinausgehen. Besonders in den tiefen Schichten der Nekrosen fanden sich manchmal bräunliche, meist aber schwarze Pigmentkörner oder Haufen, zum Teil intra- meist aber extracellular. Ich hatte, leider keine Möglichkeit, diese chemisch genauer zu bestimmen, möchte aber glauben, daß sie den von KOCH als salzsaures Hämatin beschriebenen Pigmentmassen entsprechen.

A. 5657 (29. 9. 47). 29jährige, kachektische Frau mit aufgetriebenem Leib. Ausgedehnte Verwachsungen und Verklebungen der Darmschlingen unter sich und mit den übrigen Bauchorganen, die Verwachsungen teilweise so fest, daß sie kaum stumpf lösbar sind. Zwischen den Verwachsungen und frei in der Bauchhöhle etwa 3000 cm³ trübe, eitrige Flüssigkeit. In den Brusthöhlen ausgedehnte Verwachsungen zwischen den Lungen und der Brustwand, ebenso ist der Herzbeutel fest am Herzen verwachsen. Etwa in der Mitte des Jejunum beginnen zirkuläre Schleimhautnekrosen, anscheinend nur die oberflächlichen Schichten betreffend, von gelbgrauer Verfärbung; die Ausdehnung der Geschwüre ist verschieden, stets aber einige Zentimeter. Die Ränder sind unregelmäßig, der Grund hämorrhagisch, ihre Lokalisation ist vor allem im Jejunum, doch finden sich solche bis zum Anfang des Ileum. Die Wandung ist an diesen Stellen stark verdickt, bis etwa zu 3 mm Dicke, scharf gegen das gesunde Gewebe abgesetzt. An anderen Stellen, an denen die Schleimhaut anscheinend intakt ist und ihren Glanz erhalten hat, findet sich mitunter starke ödematöse Schwellung des submukösen Gewebes, das gelblich erscheint. Diese Herde sind strich- oder flächenförmig, bis zu mehreren Zentimetern Ausdehnung, die Schwellung mitunter so stark, daß sie fast an kleine Tumoren erinnern. Perforation einer Nekrose im unteren Jejunum. Regionale Lymphdrüsen leicht geschwollen. — Im Dickdarm multiple, schwärzlich verfärbte Flecken, im Rectum Schleimhautblutungen, zum Teil oberflächlich ulceriert. Ausgedehnte Verwachsungen zwischen Rectum und Genitalorganen. Chronische Salpingitis mit eingedickten käseähnlichen Massen in der rechten Tube. Mikroskopisch fand sich als hervorstechendsten Befund eine ausgedehnte Nekrose, die größtenteils nur auf die Schleimhaut beschränkt ist, in erster Linie die Zotten befallen hat, aber keineswegs nur diese allein betrifft, sondern sich oft auf große Strecken ausdehnt. Die nekrotische Schleimhaut haftet meist noch fest an der Unterlage, d. h. den tieferen Gewebsschichten, mitunter ist sie aber abgestoßen, und die Oberfläche des dadurch entstandenen Geschwürs wird dann von der meist sehr erheblich geschwollenen Submucosa gebildet. Die Submucosa ist in ganzer Ausdehnung der Nekrosen stark geschwollen, ödematös und in wechselndem Grade, meist aber nicht stark von Rundzellen infiltriert, denen ziemlich reichlich Plasmazellen, aber nur wenig gelapptkernige Leukocyten und einige Makrophagen beigemischt sind. Die Gefäße in diesen Bezirken sind stark erweitert, mit Plasma oder zusammengesinterten roten Blutkörperchen prall angefüllt, ihre Wand ist

mitunter mehr oder weniger stark nekrotisch oder aber mehr oder weniger weitgehend von Rundzellen durchsetzt. In anderen Schnitten findet sich die Nekrose nicht nur auf die Schleimhaut begrenzt, sondern dehnt sich in die Tiefe aus und zieht Teile der Submucosa mit hinein, die Muscularis mucosae ist an diesen Stellen vollkommen mitzerstört; die Gefäßveränderungen sah ich nur in der Submucosa, in dieser oft besonders stark in den tiefen Teilen entwickelt. An wieder anderen Stellen, in denen die Schleimhaut noch verhältnismäßig gut erkennbar ist, ist trotzdem die Submucosa sehr erheblich ödematös geschwollen, leicht infiltriert,

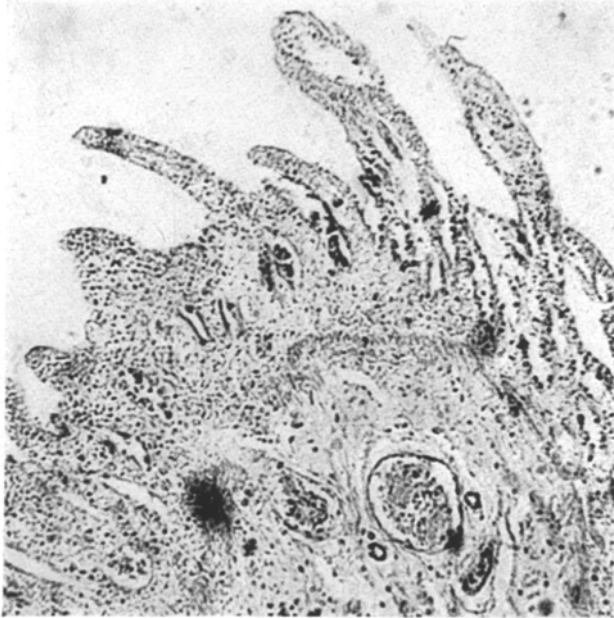


Abb. 1. A. 5657. Schleimhautnekrose. Ödem und Hyperämie der Submucosa.

und auch die Gefäßveränderungen finden sich auch hier schon vollentwickelt. Diese Veränderungen können mitunter seitlich auch noch eine Strecke weit über die nekrotische Schleimhaut hinaus in der Submucosa nachweisbar sein. Eine Demarkationszone aus Zelldetritus und Infiltrationszellen unter der Nekrose ist mitunter nachweisbar, kann aber auch fehlen. An den Stellen, an denen die Schleimhaut bereits abgestoßen ist, ist das Ödem meist geringer, die Infiltration aber stärker. Der Befund im Rectum ist sehr verschieden von dem im Dünndarm. Hier handelt es sich um scharf umschriebene, von einem Schorf bedeckte Geschwüre mit wenig Infiltration am Grunde. Kein Ödem der Submucosa, aber starke Gefäßveränderungen in Form von einer stenosierenden Endarteritis, die sich aber mitunter auf alle Wandschichten ausdehnt, also eine Panvascularitis darstellt, finden sich im perirectalen Gewebe.

Betreffs der Pathogenese möchte ich mich weitgehend der Ansicht von SCHOEN anschließen, daß den Zirkulationsstörungen eine große Bedeutung zukommt, die sich zunächst in Form von charakteristischen Gefäßveränderungen, dann in einem sehr stark ausgeprägtem Ödem zu

erkennen geben. Ich bin in meiner Beschreibung nicht auf Einzelheiten dieser Gefäßveränderungen eingegangen, kann aber betonen, daß sie bis in alle Einzelheiten den von SCHOEN beschriebenen gleichen. Da ich diese auch schon in ausgesprochenem Maße an Stellen fand, an denen die Schleimhaut noch verhältnismäßig gut erhalten war und auch seitlich mitunter weiter ausgedehnt als die Schleimhautnekrose, so spricht

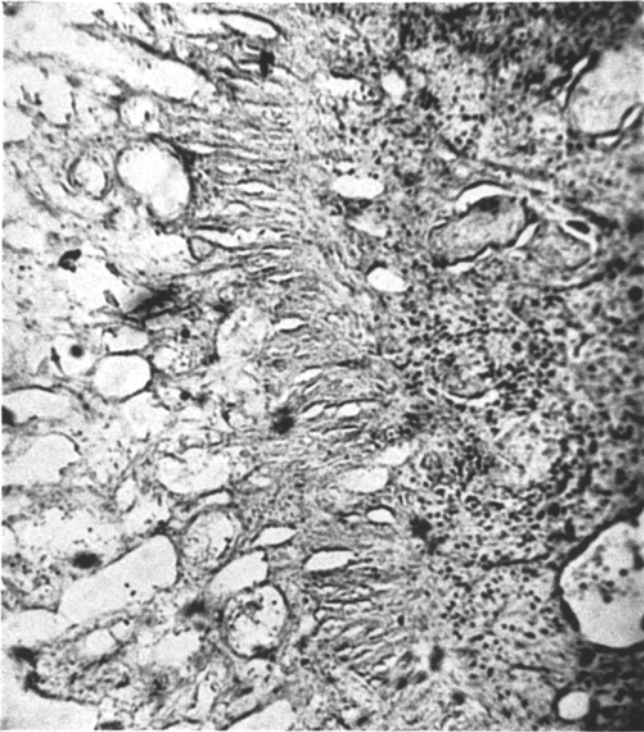


Abb. 2. A. 5657. Oberflächliche Nekrose. Hyperämie und frische Thrombose der submukösen Gefäße.

auch dieses vielleicht dafür, in diesen Gefäßveränderungen und Zirkulationsstörungen den primären Prozeß zu sehen und die Nekrose als Folgeerscheinung zu betrachten. Als Ursache für diese Zirkulationsstörungen glaubt SCHOEN an einen „allergiebedingten Mechanismus“.

JECKELN (zit. nach KOCH) nahm an, daß Ernährungsfaktoren maßgebend beteiligt sind, wobei es nach seiner Ansicht zu einer Änderung der bakteriellen Darmbesiedelung kommt. Wenn ich das richtig verstehe, soll das also heißen, daß es sich um eine durch Bakterien bedingte Erkrankung handelt, aber nicht im Sinne einer spezifischen Infektion, sondern um eine allgemeine Reizung durch eine für den normalen Darm

abwegige Bakterienflora. Daß es sich nicht um eine spezifische Infektion zu handeln scheint, ging schon aus meinen damaligen Befunden hervor, in denen verschiedene Keime gezüchtet wurden. Auch in den heute mitgeteilten Fällen gelang es nicht, einen spezifischen Erreger zu züchten.

KOCH sieht diese Erkrankung als eine peptisch-nekrotisierende Enteritis an. Er glaubt, daß durch die in Deutschland zur Zeit bestehende Hungerernährung eine verstärkte Magensaftsekretion stattfindet und außerdem bei einer einmalig stärkeren kohlenhydratreichen Mahlzeit eine überstürzte Entleerung in den Darm stattfindet. Er glaubt allerdings, daß die Darmschleimhaut schon vorher verändert und für den Magensaft leichter anzugreifen war. Für die Erklärung dieser denkt er auch an eine veränderte bakterielle Besiedelung. Eine primäre Durchblutungsstörung lehnt er ab. — In diesem Zusammenhang ist es sicher interessant, daß von meinen in der ersten Publikation mitgeteilten Fällen, die übrigens keineswegs eine kleine Epidemie bedeuteten, sondern an verschiedenen Stellen und zu verschiedenen Zeiten obduziert wurden, sechs russische Kriegsgefangene waren, die damals sich in sehr schlechtem Ernährungszustand befanden, und

unter denen das Hungerödem keine Seltenheit war. Auch von den heute beschriebenen Fällen wird einer im Protokoll als kachektisch bezeichnet.

Mir scheint es verfrüht, über die Ursache der Erkrankung zu streiten. Es erscheint möglich oder wahrscheinlich, daß schlechte oder unzureichende Ernährung eine vorbereitende Rolle spielen kann. Ob dann vielleicht die dadurch abgeänderte Darmflora und eventuell dadurch bedingte allergische Prozesse auslösend wirken können, ist nicht von der Hand zu weisen, ebenso ist es möglich, daß weiterhin außerdem dem Magensaft eine gewisse Bedeutung zukommen kann. Im ganzen scheint es jedenfalls, als ob es sich um einen komplexen Vorgang handelt, wie es auch Koch annimmt. Gerade die Annahme, daß verschiedene



Abb. 3. A. 5657. Schwerste Gefäßveränderungen in der Submucosa.

Ursachen zusammenkommen müssen, um das Krankheitsbild in Erscheinung treten zu lassen, würde auch geeignet sein, die Seltenheit dieser Erkrankung zu erklären.

Gegen eine Überschätzung der Wirkung des Magensaftes sprechen die mehrfach in diesen Fällen gleichzeitig beobachteten Veränderungen im Dickdarm, besonders im Rectum. Ich selbst habe in weiteren (wie schon erwähnt, an anderer Stelle ausführlich zu beschreibenden) Fällen von Jejunitis ulcerosa und umschriebenen, zum Teil perforierten Jejunalgeschwüren ein gleichzeitiges Bestehen typischer NICOLAS-FAVRÉscher Krankheit im Rectum beobachtet, und auch der eine heut beschriebene Fall zeigt Veränderungen, die mit Wahrscheinlichkeit dieser Krankheit zugerechnet werden müssen, auch der andere Fall zeigt ulcera im Rectum. Ich habe schon in einer anderen Veröffentlichung darauf hingewiesen, daß bei strikturierendem Rectumgeschwür auf der Basis der NICOLAS-FAVRÉschen Krankheit Veränderungen in anderen Teilen des Darms bis hoch hinauf, ja bis zum Magen beobachtet werden, die den Veränderungen im Rectum gleichen. Ich will nun nicht behaupten, daß die hier beschriebenen Veränderungen dem Bilde der NICOLAS-FAVRÉschen Krankheit zuzurechnen seien oder gar durch den gleichen Erreger bedingt seien, aber vielleicht besteht doch zwischen den hier erörterten Veränderungen und den Rectum- bzw. in anderen Fällen Dickdarmveränderungen insofern ein Zusammenhang, als diese zu einer Veränderung der Darmflora und vielleicht als Folge davon zu allergischen Reaktionen Veranlassung geben können. Ein in unseren Fällen hinzukommender spezifischer Faktor (vielleicht die Magensaftwirkung) kann dann den Ausschlag geben zur Erzeugung dieser typischen Veränderungen, während bei der gleichen Grundursache unter anderen lokale Bedingungen, eitrige oder rein ulceröse Veränderungen entstehen können.

Zusammenfassung.

1. Die in der letzten Zeit wiederholt beschriebenen Veränderungen im Dünndarm entsprechen vollkommen den von mir im Jahre 1918 beschriebenen Fällen. Der heute eingeführte Name „Darmbrand“ scheint unzweckmäßig, da es sich in keiner Weise um „Brand“ des Darmes handelt. Es erscheint zweckmäßiger, den von mir damals angewandten Namen: Jejunitis oder Enteritis necrotisans ulcerosa beizubehalten.

2. Die beschriebene Erkrankung stellt ein einheitliches Krankheitsbild dar, das während 30 Jahren anscheinend nicht beobachtet worden ist, jetzt aber gleichzeitig in Deutschland gehäuft und in Venezuela sporadisch zur Beobachtung gekommen ist.

3. Ätiologisch ist diese Krankheit unklar. Es handelt sich wahrscheinlich nicht um eine spezifische Infektion, wahrscheinlich sind

infektallergische Reaktionen auf der Basis einer durch vorhergehende andere Darminfektionen oder Ernährungsmängel bedingte Umstellung der Darmflora.

4. Pathogenetisch ist der Vorgang wahrscheinlich so aufzufassen, daß durch Gefäß- und Zirkulationsstörungen Schleimhautnekrosen entstehen und sich gleichzeitig Ödem und Blutungen in der Submucosa entwickeln. Durch Sekundärinfektionen kann das Bild kompliziert werden. Reizungen durch Störungen in der Magensaftsekretion können auch einen gewissen Einfluß haben, doch ist diesen Vorgängen wahrscheinlich weniger Bedeutung zuzumessen.

Nachtrag bei der Korrektur: Bei seinem kürzlichen Besuch in Venezuela berichtete mir DOMAGK, daß es neuerdings besonders durch ZEISSLER geglückt sei, in diesen Fällen anaerobe Keime nachzuweisen. Ich muß dann meine Behauptung, daß es sich nicht um eine spezifische Erkrankung handele, zurückziehen. Meine weiteren Ausführungen werden aber kaum dadurch berührt.

Literatur.

JAFFÉ, RUDOLF: Med. Klin. 1918, Nr 37. — Arch. Virusforschg 4, 63 (1948). — KOCH, O.: Virchows Arch. 316, 218 (1948). — SCHOEN, H.: Frankf. Z. Path. 59, 525 (1948).

Prof. Dr. RUDOLF JAFFÉ, Caracas-Venezuela, Apartado 1283,
Hospital Vargas, Abteilung für Pathologische Anatomie.