

XX.

Zur Kenntniss der Darmaffectionen bei Nephritis und Urämie.

Von Dr. J. Fischer,
gew. Aspiranten der I. med. Klinik Hofrat Nothnagel.

Es ist eine bekannte Thatsache, dass die Affectionen der Digestionsorgane bei Nierenkrankheiten zu den gewöhnlichsten und häufigsten Symptomen zählen. Wir wissen ferner, dass sie sehr oft die ersten Krankheitsbeschwerden darstellen und dass in einer Reihe von Fällen sie das Krankheitsbild völlig beherrschen können. Dem entsprechend hat man schon frühzeitig den functionellen Störungen der betroffenen Organe, sowie den pathologisch-anatomischen Grundlagen dieser Krankheitssymptome Aufmerksamkeit geschenkt. Hauptsächlich waren es aber die Erscheinungen von Seite des Magens, die vor Allem Beachtung fanden, — ich nenne die Arbeiten von Fenwick, Wilson Fox, Hlava und Thomayer, Biernacki — was durch das so häufige Erbrechen bei Nierenkranken leicht erklärlisch ist. Ueber die Beteiligung des Darmkanals liegen jedoch nur verhältnissmässig wenige und in der Auffassung der pathologisch-anatomischen Befunde zum Theil einander widersprechende Angaben vor.

Schon den ersten Autoren über die von Bright im Jahre 1827 beschriebene Erkrankung war das Vorkommen von Darmaffectionen und auch Ulcerationen bekannt; Christison, Gregory, Christensen und Malmsten machten namentlich auf die letzteren aufmerksam, wobei Christison das häufigere Vorkommen von dysenterieähnlichen Prozessen bei seinen Kranken in Edinburgh betonte. Auch Albers erwähnt schon in seinem umfangreichen Buche über Darmgeschwüre (1830) das Vorkommen derselben bei Wassersucht. Treitz¹ unterzog sie im Jahre 1849 der ersten, eingehenderen Besprechung und brachte sie in ähnlicher Weise, wie es mit dem Erbrechen schon früher geschehen war, mit dem Symptomencomplex der Urämie in Zu-

sammenhang. Diese Arbeit bürgerte den Namen der urämischen Darmaffectionen ein und auf Treitz beziehen sich alle späteren Angaben in Hand- und Lehrbüchern (E. Wagner, Rosenstein, Eichhorst, Charcot). Erst im Jahre 1890 erschien eine weitere pathologisch-anatomische Untersuchung von Hlava², der sich bereits früher im Verein mit Thomayer mit den im Verlaufe des Morbus Brightii eintretenden Läsionen der Magenschleimhaut beschäftigt hatte.

Als ich mich auf Veranlassung meines verehrten Lehrers Kundrat an eine neuerliche Bearbeitung machte, handelte es sich mir vor Allem um eine genaue Sichtung des vorliegenden pathologisch-anatomischen Materials. Die klinischen Begriffe des Morbus Brightii und der Urämie fassen so viele anatomisch distincke Bilder zusammen, die Complicationen der Nierenerkrankung mit anderen Organerkrankungen sind so mannichfache, dass es oft schwer fällt, Darm- und Nierenaffection in ursächlichen Zusammenhang zu bringen. Ausserdem sind noch anamnestische und ätiologische Verhältnisse zu berücksichtigen, wenn es gilt, den vielen Fehlerquellen möglichst aus dem Wege zu gehen. Bei den acuten Formen von Nephritis und desgleichen bei den als suppurativen bezeichneten ist für alle gleichzeitigen und nachfolgenden Erkrankungen anderer Organe kaum die Entscheidung zu fällen, was der allgemeinen Infection des Organismus und was der gestörten Nierenfunction auf Rechnung zu setzen ist. Was die Amyloidentartung der Nieren und die mit Amyloidose complicirte Nephritis betrifft, wissen wir schon seit langem, dass die dabei auch so häufig vorkommende Amyloidentartung der Darmgefässe an und für sich bedeutende Veränderungen setzt. Dieselbe Rücksicht auf die allgemeine Gefässerkrankung kam auch für die senile Schrumpfniere, für die Ziegler die Bezeichnung arteriosklerotische eingeführt hat, in Betracht. Die ebenfalls sehr häufig die Nephritis complicirenden Erkrankungen des Herzens und der Lunge, sowie Complicationen von Seite der Leber mussten gleichfalls zur Ausscheidung einer grossen Zahl von Fällen führen. So kam es, dass aus dem reichen Materiale des Wiener pathologisch-anatomischen Institutes, das Herr Prof. Kundrat während des Sommers 1892 mir freundlichst zur Untersuchung überliess, nur 17 Fälle herangezogen werden konnten.

Der Nierenbefund, der auch mikroskopisch festgestellt wurde, zeigte in drei Fällen das Bild der grossen weissen Niere (Nephritis subacuta), zehn Fälle gehörten der secundären, weitere drei der genuinen Schrumpfniere an. (Ich gebrauche hier die Terminologie der Wiener Schule.)

Da der Begriff der Urämie vorwiegend ein klinischer ist, sollte bei der Besprechung des pathologisch-anatomischen Befundes zunächst von einer Scheidung der Fälle nach Vorhandensein oder Fehlen des urämischen Symptomcomplexes abgesehen werden. Insofern man aber jetzt allgemein unter Urämie eine bestimmte Intoxication versteht, der man entsprechende anatomische Merkmale zuzuschreiben versucht, wird auch ihrer schon bei der Behandlung der pathologischen Anatomie gedacht werden müssen. Hierbei darf aber die Schwierigkeit nicht vergessen werden, die in der engern oder weitern Auffassung gewisser Symptomengruppen als urämischer liegt, so dass z. B. Leube⁴ von der chronischen Urämie mit Recht sagen konnte, ihr Bild wäre ein sehr häufiges, nur werde es meist übersehen.

Alle Fälle bis auf einen waren durch mehr oder minder lange Zeit in Spitalsbehandlung gestanden und der tödtliche Ausgang, da wichtigere secundäre Entzündungen ausgeschlossen wurden, durch Urämie, Erschöpfung, allgemeinen Hydrops bedingt. Nur ein Fall genuiner Schrumpfniere war bei vorausgegangenem subjectivem Wohlbefinden in Folge einer grossen Hirnhämorragie ins Krankenhaus gebracht worden und daselbst rasch lethal verlaufen.

Medicationen mit stärker wirkenden Purgantien waren in keinem der Fälle ante mortem vorausgegangen.

Urämie beim Menschen, durch rein mechanische Ursachen veranlasst, konnte aus Mangel an entsprechendem Material nicht einbezogen werden. Das Verhältniss der klinisch diagnosticirten Urämiens zu der anatomischen Form der Nierenerkrankung zeigt die nachfolgende Uebersicht:

Nierenerkrankung	Zahl der Fälle	mit Urämie
gr. weisse Niere . . .	3	1
secund. Schrumpfniere .	10	5
genuine Schrumpfniere .	4	2

In drei Fällen, wovon einer der secundären, zwei der ge-

nuinen Schrumpfniere (unter diesen keiner mit typischer Urämie) angehören, wurde sowohl bei der makroskopischen Betrachtung, als auch nach mikroskopischer Untersuchung jeder pathologische Befund vermisst. Die mikroskopische Untersuchung erstreckte sich hierbei auf den ganzen Darm.

Ein Fall von grosser weißer Niere zeigte neben Hydrops universalis folgenden Befund: Die Därme schwappend, mit dünnflüssigem, schwach gallig gefärbtem Inhalt; die Darmschleimhaut blassgelb und namentlich im Jejunum von exquisit sulzigem Aussehen; die Plicae conniventes verbreitert; im Colon ascendens Andeutungen von queren Wülsten, die nur wenig über die Schleimhautoberfläche sich erheben; die Serosa blass, glänzend.

Mikroskopisch bot der nach Fixation in Sublimatlösung in Alkohol gehärtete Darm nur geringe Verbreiterung der Submucosa mit mässiger Gefäßfüllung. Dieser Zustand der Darmschleimhaut muss als blosses Oedem derselben angesprochen werden. Die beschriebene Veränderung deckt sich nicht mit der von Treitz als Hydrorrhoe bezeichneten anatomischen Form der urämischen Darmaffectionen. Wenn er auch die Hydrorrhoe als eine selbständige — und zwar als die am häufigsten vorkommende — Form hinstellt, so bezieht er sich dabei blos auf die dünnflüssige Beschaffenheit des Darminhaltes, während er die Veränderungen an der Darmschleimhaut als chronisch-blennorrhöische oder chronisch-katarrhalische beschreibt.

Die Veränderungen in sieben andern Fällen (eine grosse, weiße Niere, fünf secundäre, eine genuine Schrumpfniere) kann ich als nur graduell verschieden zusammenfassen:

In den leichtesten Formen die Darmschleimhaut blass, von trübgrauer Farbe, die Falten deutlicher hervortretend, stellenweise auf der Höhe derselben, namentlich im Dickdarm punktförmige Hämorrhagien, in der Umgebung der solitären Follikel und Peyer'schen Plaques hyperämische Höfe; auf der Schleimhaut des Dickdarms, die ebenfalls blass- oder mehr schiefergrau erscheint, ein zäher schleimiger Belag; mikroskopisch neben oft ganz normalen Partien Anhäufungen von Rundzellen in der Mucosa, kleine Blutaustritte in derselben, Erweiterungen der Gefässe in der Submucosa.

In den schwereren Fällen sehen wir die Schleimhaut im

unteren Ileum und im Dickdarm, namentlich aber im Coecum stark gewulstet, an einzelnen Stellen lebhaft injicirt und ecchymosirt, mit Schleim bedeckt, die Follikel vorspringend, in einigen Fällen diese Veränderungen gegen die dunkelgrauen Pigmentirungen, besonders im Dickdarm zurücktretend; hier erscheint dann oft die Schleimhaut streckenweise ganz glatt und ohne Vertiefungen; mikroskopisch findet man an diesen Stellen mehr oder minder atrophische Schleimhauptpartien, die Lieberkühn'schen Drüsen verkürzt, selten ganz fehlend, die Submucosa und die Musculatur des Darmes meist unverändert; in den hyperämischen Partien die analogen Veränderungen wie bei den leichteren Formen, jedoch die Füllung der Gefässse, die Infiltration der perivasculären und interglandulären Räume bedeutender, die Blutaustritte reichlicher, stellenweise fibrinöse Exsudation in das Ge- weben. Vereinzelt wurden ganz oberflächliche, makroskopisch nicht erkennbare Zellnekrosen angetroffen, die hauptsächlich den ecchymosirten Faltenhöhen angehörten. Veränderungen der kleinen Darmarterien oder Darmcapillaren in dem Sinne, wie sie von Johnson oder durch Gull und Sutton beschrieben wurden, fanden sich weder in diesen noch in den andern untersuchten Fällen.

Die Beschaffenheit des Darminhaltes war in diesen Fällen eine sehr wechselnde; bald war der Dünndarm ganz leer, der Dickdarm geformte, sparsame Fäces enthaltend, bald der ganze Darm mit breiigem oder dünnflüssigem Inhalt gefüllt; ammoniakalischer Geruch war in keinem der Fälle hervorstechend.

Wenn ich diese Veränderungen, die man allgemein als katarrhalische bezeichnet, vielleicht ausführlicher, als es so gewöhnliche Affectionen verdienen, besprochen habe, so geschah es hauptsächlich darum, um darauf hinzuweisen, dass in sieben Fällen, worunter vier klinisch festgestellte Urämien sich befanden, keine andern als rein katarrhalische Veränderungen sich fanden. Nirgends fanden sich ausgesprochene Capillararthrombosen, welchen mit Bezug auf die Hlava'sche Arbeit besondere Aufmerksamkeit geschenkt wurde und deren anatomische Diagnose bei Besprechung der Befunde des genannten Autors erörtert werden soll. Auch ein abnormer Bakterienbefund in den obersten Mucosaschichten war nirgends zu constatiren.

Zum Nachweise von Fibrin und Mikroorganismen wurde in gleicher Weise, wie dies Hlava gethan hat, die Weigert'sche Färbung verwendet.

Vier Fälle (eine grosse weisse Niere, drei secundäre, eine genuine Schrumpfniere), bei denen dreimal Urämie während des Lebens ausgesprochen war, zeigten folgende Veränderungen:

Die Därme schwappend, von dünnbreiigem oder dünnflüssigem Inhalt erfüllt, die Dünndarmschleimhaut gelockert, im Duodenum und Jejunum blassgelb oder von mehr grauem Aussehen, im Ileum stellenweise stärkere Injection, im Dickdarm, namentlich im Coecum, Colon ascendens, an der Flexura hepatica und lienalis flache, bis 3 cm lange und 2 cm breite Substanzverluste, die namentlich den Längs- und Querfalten des Dickdarms entsprechen, so dass Zeichnungen zu Stande kommen, die mit den Gebirgszügen auf Reliefkarten verglichen wurden; die Ränder schlaff, nicht verdickt oder unterminirt, der Grund mit Exsudat- und Detritusmassen belegt oder glatt; die zwischen den Geschwüren befindlichen Schleimhautpartien bald wenig verändert, bald Injection oder schiefergraue Verfärbung zeigend oder auch den Geschwüren an Grösse nachstehende, meist gelbgrün gefärbte, wenig prominente, mässig derbe Schorfe tragend; neben den flachen Ulcerationen kamen vereinzelt auch kleine, folliculäre Geschwüre zur Beobachtung; in zwei Fällen war ausser den Geschwüren keine Schorfbildung zu beobachten, in einem Falle reichten Substanzverluste und Schorfe bis 12 cm über die Bauhin'sche Klappe in das Ileum hinauf; in einem Falle waren die Ulcerationen nur durch einen übervierkreuzerstückgrossen Substanzverlust an der medialen Coecumwand repräsentirt, die Serosa erschien in allen Fällen blassglänzend, nur an den Stellen der Schorfe und Ulcerationen netzförmige Injection zeigend; die Mesenterialdrüsen von normaler Grösse; Perforation durch die beschriebenen Ulcerationen, die Treitz in zwei Fällen beobachtete, war unter meinen Sectionsbefunden nie vorhanden.

Mikroskopisch sieht man an Stelle der Schorfe ein die Schleimhautoberfläche überragendes, mit schollig veränderten Zellenmassen innig gemengtes Fibrinnetz, unter demselben die nekrotische Mucosa, in der sich die Drüsen wenig oder gar nicht erkennen lassen; diese Veränderung der Mucosa reicht selten

bis an den Brücke'schen Muskel heran; die Mucosa in der Umgebung dicht mit Rundzellen infiltrirt, oder auch von rothen Blutkörperchen durchsetzt, die Submucosa verbreitert, mit stark erweiterten und gefüllten Gefässen, Rundzellenanhäufungen und fibrinöser Exsudation in die Gewebspalten, die Follikel erscheinen wenig betheiligt, Mikroorganismen sowohl von Stäbchen, als Kugelform fanden sich blos in der obersten Exsudatschichte.

An den die Geschwüre senkrecht treffenden Schnitten sehen wir bald blos der Mucosa, bald auch tieferegreifende, der Submucosa angehörende Defekte, deren Begrenzung von nekrotischen Zellenmassen gebildet wird und deren nächste Umgebung die vorangehend beschriebenen Veränderungen zeigt; die Thrombose der Gefässen beschränkt sich auf das Gebiet der nekrotischen Geschwürsumgebung, Mikroorganismen sind auf der Geschwürsoberfläche in reicher Zahl vorhanden und auch in die nächste Umgebung zu verfolgen. In den zwischen den Geschwüren gelegenen Partien sind sie weder im Mucosagewebe, noch in den Schläuchen und Zellen der Lieberkühn'schen Krypten anzutreffen.

Dies sind die Veränderungen, die von den Autoren als diphtheritische, dysenterische, pseudomembranöse, croupöse, ulcrose oder urämische im engern Sinne bezeichnet werden. Anatomisch sind sie vornehmlich durch Schorfbildung und Ulceration charakterisiert und finden sich hauptsächlich im Dickdarm oder im untersten Ileum, entsprechend den vorspringenden Schleimhautpartien, id est im Dickdarm den Taenien und den halbmondförmigen Falten, im untern Ileum den bei Schwellung der Schleimhaut hervortretenden leistenförmigen Wülsten. Sie zeigen also im Allgemeinen eine gleiche Localisation, wie die bei Dysenterie, Coprostase, bei der Sublimatintoxication und bei manchen septischen und pyämischen Prozessen (insbesondere Puerperalprozessen) auftretenden Darmgeschwüre. Diesen kommt auch ihr makroskopisches Aussehen am nächsten, während einer Verwechselung mit den auch durch eine andere Localisation ausgezeichneten Geschwüren tuberculöser, typhöser oder syphilitischer Natur schon durch ihre Beschaffenheit vorgebeugt ist.

Für die obenbezeichneten Erkrankungen des Darmes ist aber manchmal die Differentialdiagnose nur mit Heranziehung des

ganzen übrigen Sectionsbefundes zu machen. In solchen Fällen vermag auch oft der mikroskopische Befund keine Anhaltspunkte zu geben, wenn man nicht den bei Dysenterie beschriebenen Bakterienbefunden oder dem von Marchand und Ullmann beobachteten Befund von schwarzbraunpigmentirten Körnern in den Adventitien der Gefäße bei Quecksilberintoxication — Befunde, die auch nicht als ganz constant zu betrachten sind — besondere Aufmerksamkeit schenkt.

Eine wahre Dickdarmdiphtherie, wie sie Betz von einem allgemeinen Scharlachexanthem gefolgt sah, wird zu den grössten Seltenheiten gerechnet werden müssen.

Man hat die Darmbefunde der letzten Reihe als Enteritis pseudomembranacea, crouposa, diphtheritica beschrieben. Orth⁵ bezeichnet sowohl croupöse, als diphtheritische Veränderungen unter dem höheren Begriff der pseudomembranösen; es wäre daher blos zwischen der croupösen und diphtheritischen Natur zu entscheiden. Nach meinen fünf Befunden kann ich nur von diphtheritischer Affection sprechen. Ob wahre croupöse Darmveränderungen bei Nephritis und Urämie vorkommen, kann ich daher aus eigener Erfahrung nicht sagen; ich muss jedoch nach den Befunden, welche als croupöse beschrieben werden, es als sehr zweifelhaft ansehen.

Von einem Falle (mit Urämie), von dem ich durch Güte des Herrn Docenten Dr. Kovacs, Assistenten an der II. med. Klinik, Kenntniß erhielt, sei des klinischen Interesses halber, das er bietet, Krankengeschichte und Sectionsprotocoll ausführlicher wiedergegeben.

Ignatz Scheikl, 40 J., Lackirer, aufgenommen den 16. April 1892, in der Jugend stets gesund, im Jahre 1874 Lungenentzündung, im Jahre 1891 angeblich „Lungenkatarrh“; er datirt seine jetzige Erkrankung etwa 6 Wochen zurück. Er bekam um diese Zeit zum ersten Male Anfälle von tonischen Krämpfen in Fingern und Zehen, ohne Bewusstseinsstörung; um dieselbe Zeit bemerkte er, dass seine Füsse angeschwollen seien. Die Urinmenge war eine auffallend geringe. Patient hat auch früher (das ist vor angeblichem Beginn seiner jetzigen Erkrankung) häufig erbrochen; seit einem Jahre geschah dies häufiger, und es fiel ihm auf, dass es nach unverhältnissmässig gering-

fügigen Diätfehlern und nach mässigem Alkoholgenuss eintrat; in den letzten Wochen ist es ungemein häufig, 2—3 mal des Tages und in der Nacht, kaum zu stillen und fördert nur Wasser und grünen Schleim zu Tage. Kopfschmerzen treten ziemlich häufig auf.

Im Decursus werden Symptome des Verdauungstractes nicht erwähnt; Stuhl an manchen Tagen 5, 4, 3, 5, 3 mal, in den letzten Tagen jedesmal nur 1 mal.

Sectionsbefund (Prof. Paltauf):

Nephritis chronica cum atrophia granulari; hypertrophia concentrica cordis; oedema chronicum; pneumonia hypostatica bilateralis; catarrhus intestini crassi chronicus; cicatrices membranae mucosae intestini crassi ascendentis; oedema cerebri.

Der Dünndarm grauroth, etwas succulent, im Dickdarm reichliche, geballte Kothmassen, im Colon ascendens die Schleimhaut schiefergrau gefärbt, ausserdem aber mit schiefergrauen, der Submucosa aufsitzenden, quergestellten Narben besetzt, von denen einzelne geradezu linear, noch deutlich als Falten zu erkennen sind. Die mikroskopische Untersuchung ergab den Befund chronischen Katarrhes an der ganzen Darmschleimhaut; an den als Narben bezeichneten Partien die Mucosa fehlend, die Submucosa dagegen zeigt Verbreiterung, bedeutende Zunahme des interstitiellen Gewebes; die Musculatur etwas hypertrophisch.

Gegen die Auffassung dieser Narben als tuberculöse oder typhöse spricht von dem fehlenden Lungenbefund, beziehungsweise negativem Befund an den Mesenterialdrüsen abgesehen, vor Allem der Sitz im Colon ascendens; Narben nach dysenterischen Geschwüren sind über den ganzen Dickdarm verbreitet und haben ein gestricktes, netzförmiges Aussehen; die syphilitischen Narben sitzen hauptsächlich im untersten Theil des Dickdarms; die Substanzverluste bei Coprostase und Narben nach denselben sitzen im Coecum oder an den Umschlagstellen des Dickdarms; gegen Narben nach Follicularverschwärungen spricht der Sitz auf der Höhe der Falten und die lineare Form; für septische oder Sublimataffection, deren Ausheilung für einige wenige Fälle bekannt ist, sowie für eine selbständige katarrhalische Darmaffection, die mit Verschwärzung einherging, fehlt

anamnestisch jeder Anhaltspunkt. Wir werden daher bei dem gleichzeitigen Nierenbefund und dem in der Krankheitsgeschichte auf ein Jahr zurückdatirenden Erbrechen wohl eine mit der gestörten Nierenaffection im Zusammenhang stehende, vorangegangene und zur Heilung gelangte ulceröse Darmaffection annehmen können. Auf die näheren Verhältnisse, die trotz zunehmender Grunderkrankung eine Ausheilung ermöglichten, wird später zurückgekommen werden.

Für die Fälle von Ischurie aus mechanischen Ursachen citire ich die Zahlen von Treitz, der unter 27 Fällen

ausgesprochene Hydrorrhoe	3 mal
Katarrh und Blennorrhoe	7 -
Dysenterie	10 -
Verschorfungen	3 -
Blutung ohne nachweisbare Quelle . . .	1 -
Keine auffallende Veränderung	3 -

constatirte.

Bevor ich über die wahrscheinliche Ursache der anatomischen Läsionen spreche, will ich in Kürze einiger Thierexperimente gedenken. Da es unmöglich ist, am Versuchsthier chronische Nephritis allein hervorzurufen, musste ich mich darauf beschränken, am Thiere den Causalnexus zwischen urämischer Intoxication und Darmaffection zu erproben, wobei als selbstverständlich vorausgesetzt wird, dass zwischen dieser aus den Versuchen resultirenden acuten Urämie und den Monate und Jahre dauernden nephritischen Prozessen in Bezug auf die Entstehung von Darmaffectionen schlechterdings Analogien nicht gezogen werden dürfen. An sechs Kaninchen wurde per laparotomiam die doppelseitige Ureterenunterbindung unter ganz aseptischen Cautelen vorgenommen, eine mit dem operativen Eingriff in Zusammenhang stehende Reaction war nicht constatirbar; die Temperaturen blieben normal, das Peritonäalcavum wurde bei der Section als intact befunden; die Milz im Ausstrich und in Schnitten auf Mikroorganismen untersucht gab ein negatives Resultat. Die Ligatur überlebten je zwei Versuchsthiere 36 und 50, eines 80 $\frac{1}{2}$, ein weiteres 95 Stunden. Die Thiere zeigten alle das Bild der Urämie, wie es von Limbeck⁶ als für ihre Thiergattung charakteristisch ausführlich beschrieben wurde.

Bei der Section fanden sich die Ureteren oberhalb der Ligaturstelle, desgleichen die Nierenbecken mässig erweitert, die Schleimhaut des Nierenbeckens blass, die Nierenrinde und Pyramiden nicht auffallend verändert; die Nieren zeigten weder makro-, noch mikroskopisch entzündliche Veränderungen. Der Darm zeigte nur in den vier Fällen, in denen die Thiere 50, bzw. $80\frac{1}{2}$ und 95 Stunden gelebt hatten, entzündliche Veränderungen, während in den beiden andern Fällen ausser Wulstung und Succulenz der Darmschleimhaut ein pathologischer Befund nicht constatirt werden konnte; aus dem Umstände, dass meine Versuchsthiere die Ureterenligatur längere Zeit überlebten, und der fehlenden mikroskopischen Untersuchung bei den früheren Experimentatoren erklären sich vielleicht die negativen anatomischen Befunde derselben. Die entzündlichen Veränderungen bestanden in stellenweiser Injection der Dünn- und Dickdarm-, insbesondere aber der Coecalschleimhaut, mikroskopisch in Verbreiterung und mässiger Rundzellenanhäufungen in der Mucosa, sowie Gefässerweiterung in derselben; an den zwei längst überlebenden Kaninchen fand sich im Coecum auch die Submucosa betheiligt. Eine Nekrosen- oder Geschwürsbildung war eben so wenig, wie eine Capillarthrombose auch nur angedeutet.

Was den Zusammenhang der beschriebenen Darmveränderungen mit der Nierenerkrankung und gestörten Nierenfunction betrifft, nimmt Treitz an, die Darmschleimhaut scheide ebenso wie die Magenschleimhaut in dem bekannten Bernard-Barreswil'schen Versuche Harnstoff aus, welcher im Darm in kohlensaures Ammoniak zerlegt wird; dieses kohlensaure Ammoniak, das durch Resorption vom Darme aus wieder in die Blutbahn gelangt und die urämischen Symptome erzeugt, ist Veranlassung sowohl der katarrhalischen Affection durch Reizwirkung, als auch der Nekrosen durch directe Anäzung. Experimentell gelang es ihm jedoch nicht, durch Injection von Harnstoff oder kohlensaurem Ammoniak ins Blut Analoges zu erzeugen.

Dass Ammoniak sowohl Katarrh als Nekrose hervorrufen kann, ist unzweifelhaft; anders steht es jedoch mit der Beschaffenheit der durch dieses chemische Agens hervorgerufenen nekrotischen Prozesse. Nach Injection von Ammoniak in den Darm entsteht, wie namentlich Kiener und Keltsch⁷ gezeigt haben,

sofortige über mehr oder weniger grosse Schleimhautpartien oberflächlich sich ausdehnende Nekrose, die von einer reticulirten Pseudomembran gedeckt wird; bei unsren Präparaten fehlte diese, ebenso wie bei der Dysenterie (Kiener und Keltsch, a. a. O.); es war an der verschiedenen Einwirkung der Farbstoffe deutlich zu erkennen, dass die Nekrose allmählich gegen die Tiefe sich entwickelt; nach Aetzwirkung von Seite des Ammoniaks findet man acute katarrhalische Prozesse in der umgebenden Darm-schleimhaut, in unsren Fällen nur die Erscheinungen von chronischem Katarrh mit mässiger reactiver Steigerung in der Umgebung der Schorfe und Ulcera.

Dass ferner kohlensaures Ammoniak oder überhaupt Ammoniaksalze stets in vermehrter Menge im Darminhalt vorkommen, ist für Nephritis jedenfalls in Abrede zu stellen, aber auch für die Urämie im Besonderen schon von zahlreichen Untersuchern geleugnet worden.

Hlava, der ebenfalls das Vorhandensein und die Wirkung des kohlensauren Ammoniaks ausschliessen zu müssen glaubt, griff zu einer für die Urämie neuen, damals aber gerade für die so ähnliche Sublimatdiphtherie viel erörterten Hypothese: der Entstehung der Nekrosen und Geschwüre durch primäre Capillar-thrombosen. Sich auf seinen anatomischen Befund von Capillar-thrombosen auch in der sonst nicht afficirten Submucosa stützend, in deren Gefässen er Fibrinbildung nachweist, nimmt er primäre Gefässthrombose an, als deren Ursache er (nach Schlüssen per exclusionem) ein die Gerinnung in den kleinen Gefässen beförderndes Ferment betrachtet. Gefässthrombosen habe ich auch in meinen Präparaten wohl gesehen, sie überschritten aber nie das nächste Gebiet der nekrotischen Gewebspartien; die darunter befindlichen Schleimhautpartien zeigen stark erweiterte und gefüllte Gefässer, auch Fibrinnetze waren in denselben durch die Weigert'sche Fibrinfärbung nachzuweisen; und dennoch glaubte ich mich nicht berechtigt, diesen Befund als Thrombose anzusprechen. Fibrinnetze bilden sich auch post mortem in mit Blut erfüllten Gefässen durch den sich vollziehenden Vorgang der Gerinnung; blosse Blutfüllung der Gefässer in entzündeten Gewebspartien (sogenannte Entzündungsstase) berechtigt noch nicht zur Annahme eines Stagnationsthrombus, wenn nicht die

eckige Abplattung der Blutkörperchen auf allmähliche Verdrängung des Plasmas und Aufhebung der Circulation deutet; dieses Merkmal hat Klebs für den entstehenden Stauungsthrombus angegeben, von dem Cohnheim betont, dass er sich in nichts vom gewöhnlichen Leichenbefund unterscheidet. Dieses für die hier in Betracht kommende Differentialdiagnose wichtige Verhalten konnte ich weder an den Arterien und Venen, noch an den Capillaren der erhaltenen Mucosa und der Submucosa feststellen.

Es zeigen ferner die durch capillare Thrombosen erzeugten Formen der Nekrose ein von den unsren verschiedenes Bild, wie wir es am Darm speciell am perforirenden Duodenalgeschwür kennen gelernt haben; es fehlen bei letzterem an den nekrotischen Partien die Spuren vorangegangener entzündlicher und exsudativer Prozesse; die charakteristische Form des Geschwürs ist die der Trichterform; es fehlen ferner die bedeutenden entzündlichen Erscheinnungen der umgebenden Gewebsantheile.

Eine fermentative Thrombose müsste ferner auch andere Capillargebiete, wie z. B. das der Lunge, in Mitleidenschaft ziehen, was ebenfalls bei der Nephritis und Urämie nicht zutrifft.

Eine definitive Entscheidung für vitale Thrombusbildung könnten allerdings nur Injectionsversuche ergeben, die in Analogie mit der Silbermann'schen Autoinfusion zu bringen wären.

Das Auftreten der gleichen katarrhalischen und diphtheritischen Prozesse bei Nephritis und Urämie drängt zur Annahme eines gleichen ursächlichen Momentes für beide klinischen Bilder und beide anatomischen Befunde. Als solches können wir, da alle complicirenden Factoren in den untersuchten Fällen zur Ausschliessung gelangten, die gestörte Nierenfunction als solche annehmen, dem widerspricht nicht der mangelnde Befund in vier Fällen, wo es sich um minder fortgeschrittene Veränderungen handelte. Die gestörte Nierenfunction führt, wie es die Untersuchungen der verschiedensten Secrete gezeigt haben, zur vicariirenden Ausscheidung von Harnbestandtheilen auf andern Wegen; und wie wir z. B. nicht in allen Fällen Harnstoff im Speichel oder Schweiße nachweisen können, müssen auch die vielleicht in der grösseren Zahl der Fälle durch den Darm ausgeschiedenen retinirten Harnbestandtheile nicht immer diesen

Weg genommen haben; eine Beziehung zwischen Darm und urämischen Symptomencomplex existirt nur insofern, als die Urämie in der Mehrzahl der Fälle mit einer Steigerung der schon bestehenden Darmaffection einhergehen wird; welcher Harnbestandtheil als das chemisch reizende, den Katarrh producirende ursächliche Moment anzusehen ist, lässt sich bei der geringen Kenntniß, die wir von der physiologischen und toxischen Wirkung derselben haben, noch nicht entscheiden; muss es ja nicht einmal einer der im normalen Harn vorkommenden Stoffe sein, sondern irgend ein im Kreislauf oder im Gewebe gebildetes Umwandlungsprodukt eines solchen; in diesem Sinne würde auch der Annahme des kohlensauren Ammoniaks als Grundlage der katarrhalischen Veränderung nichts im Wege stehen, wenn der Nachweis desselben in den Entleerungen in allen Fällen stark gestörter Nierenfunction constant wäre. Als ein unterstützendes Moment, das gleichfalls Reizwirkung setzt, muss die geschädigte Magenfunction betrachtet werden, sei es, dass sie durch eine wirkliche Gastritis, oder blos durch nervösen Einfluss bedingt ist.

Schon Albers⁸ sagt: „Für die Ausbildung der Geschwüre in chronischen Krankheiten ist es nicht unwahrscheinlich, dass die Geschwüre sich deshalb hier ausbilden, weil der Darmkanal überhaupt, besonders aber seine Schleimhaut in der Art in Anspruch genommen wird, dass er zum Theil die Aussonderung der Säfte des Körpers, die theils von den krankhaften Organen nicht mehr ausgeführt werden können, theils auch von ihnen im Uebermaass bereitet werden, übernehmen muss, wodurch ausser dem Blutandrang zur Schleimhaut, Anschwellung der Drüsen selbst und sodann bei der geringsten Störung des Darmkanals durch Entzündung die Bedingung zur Verschwärzung selbst gegeben wird.“ Dass der Darmschleimhaut überhaupt eine excretionelle Function zugeschrieben werden darf, erhellen die sicheren Beobachtungen vom Auftreten urämischer Symptome nach Unterdrückung der Diarröen; dagegen spricht auch nicht die bekannte Beobachtung von Bartels⁹, dass gerade nach zu therapeutischen Zwecken künstlich hervorgerufenen copiösen Entleerungen plötzlich urämische Anfälle auftreten, weil es sich hier nur um grosse Wasserverluste handelt, welche die Lösung der im Organismus enthaltenen toxischen Harnbestandtheile concentriren, und nicht

um eine excretionelle Function. Ueberhaupt lässt sich ein stricker Zusammenhang speciell zwischen Urämie und Diarröen nicht finden; es wäre ja trotz der Fähigkeit der Darmschleimhaut zu vicariirender Function denkbar, dass gerade, wenn Diarröen vorhanden sind, auch die vicarirende Function durch die Thätigkeitsbeeinträchtigung der Darmdrüsen in Folge der den Durchfällen zu Grunde liegenden Verhältnisse (pathologisch-anatomische oder nervöse) aufgehoben oder vermindert ist.

Was nun die diphtherischen Prozesse betrifft, kann ich sie nicht als Aetzwirkung, noch als Nekrose nach primärer Capillarthrombose, sondern nur als secundäre Affection betrachten, die den durch die gestörte Nierenfunction zunächst veranlassten Katarrh zur Grundlage haben. Dass solche Steigerungen des Katarrhes zur Diphtherie gerade im Dickdarm (oder unterem Ileum), im Coecum, Flexura hepatica und lienalis, der Höhe der Falten entsprechend auftreten, erklärt sich daraus, dass gerade diese Darmpartien am längsten mit dem Darminhalt in Berührung bleiben und der Bakterieneinwirkung am meisten ausgesetzt sind, wobei auch das in manchen Fällen im Darminhalt in grösserer Menge enthaltene Ammoniak eine Rolle spielen mag.

Den Uebergang von katarrhalischer Enteritis zur Diphtherie sehen wir in der Art sich vollziehen, dass es einerseits durch den Katarrh begleitende Ecchymosirungen und Rundzellenanhäufungen direct zur Nekrose kommt, anderseits durch blosse Erweiterungen der Gefässe und Stauungen in den Venen und Capillaren im Gefolge der Entzündung zunächst albuminöse Degeneration und dann nekrotischer Zerfall der Theile veranlasst wird. Und wenn auch hier vielleicht günstigere Bedingungen für die Circulation gegeben sind, als im Duodenum und im Magen, so bildet dafür hier die Anwesenheit der grossen Zahl von Mikroorganismen die Gelegenheit zur Entstehung der secundären bacillären Diphtherie, von der wir annehmen müssen, dass sie durch mannichfache Arten von Mikroorganismen eingeleitet werden kann. Für diese Entstehung spricht auch das anfängliche, ganz superficielle Auftreten der Nekrosen, die dann ähnlich, wie bei der ächten Dysenterie kleienförmige Beläge bilden, aus denen bald deutlich sichtbare Substanzverluste hervorgehen.

Virchow¹⁰, der eine ähnliche Entstehung der Ulcerationen

andeutet, nur dass er dem Harnstoff und dem kohlensauren Ammoniak zu viel Bedeutung beimisst, nimmt an, dass zur Entstehung von diphtheritischen Geschwüren auf Schleimhäuten zunächst eine Erosion, wie er die Epitheldefekte auch an mit Cylinderepithel bedeckten Schleimhäuten bezeichnet, nothwendig sei; diese treten an solchen Schleimhäuten dann auf, wenn massenhafte und plötzliche Exsudationen sie gewaltsam ihres Epithels berauben; dann ist Gelegenheit zu secundärer Diphtherie gegeben.

Die bei Nephritis und Urämie so häufigen secundären Entzündungen, namentlich die erysipelatösen und phlegmonösen Entzündungen beweisen des Weitern, welch' günstige Verhältnisse für secundäre Infection bei gestörter Nierenfunction gegeben sind. Auch fand Biernacki¹¹, dass bei Nephritis stets hohe Werthe von Aetherschwefelsäuren im Harn vorkommen, von denen wir nach den Untersuchungen Baumann's¹² wissen, dass sie als Maass für die Fäulnissprozesse im Darm dienen können. Diese erklären sich zum Theile auch durch die Verringerung oder das gänzliche Fehlen der Salzsäuresecretion, ebenfalls von Biernacki¹³, namentlich bei Vorhandensein von Oligurie und Oedemen, sowie urämischer Symptome nachgewiesen.

Erwähnung verdienen hier auch die Versuche von Rąjewski¹⁴, der weder durch Injection von bakterienhaltigen Flüssigkeiten ins Blut, noch durch Einspritzung von verdünnter Ammoniaklösung in den Darm Diphtherie erzeugen konnte, die aber jedesmal durch Injection der bakterienhaltigen Flüssigkeit nach vorhergegangener Einspritzung der Ammoniaklösung hervorzurufen war.

Ganz ähnliche Verhältnisse sind auch bei der sogenannten Stomatitis uraemica gegeben, von der E. Barie¹⁵ ebenfalls zwei den Darmaffectionen analoge Formen unterscheidet: die Stomatitis erythematosa pultacea und gangraenosa, welch' letztere er aus der ersteren hervor gehen lässt.

Analogien in der Wirkung der supponirten schädlichen Harnsubstanzen finden wir auch in einer Reihe organischer, drastischer Gifte z. B. Colchicin, Veratrin, Colocynthin, Crotonöl, die ebenfalls katarrhalische Enteritis und Ulcerationen hervorrufen¹⁶.

Bei den Versuchsthieren kam es nicht zur Entwicklung der

Darmdiphtherie, was durch die kurze Zeit der schädlichen Einwirkungen erklärt wird. Dies ist auch der Grund, warum wir bei Harnretentionen im Darm diphtheritische Prozesse fehlen sehen, wenn nicht bereits mehr oder weniger lange Zeit vorher die Nierenfunction in irgend einer Weise beeinträchtigt war; dagegen treten katarrhalische Veränderungen und Diarrhöen auch nach verhältnismässig kurzer Zeit der Harnretention schon auf; ja Assmuth¹⁷ beschreibt als das am meisten charakteristische Symptom der Harnresorption wässrige Durchfälle, alle 2—3 Stunden, wenig copiös, schleimig, dunkel, zuweilen mit leichter Blutbeimischung.

Zur Vernarbung von Ulcerationen trotz fortbestehender Nierenerkrankung wird es dann kommen können, wenn durch die verbesserten Verhältnisse im Darm (durch raschere Fortleitung der Fäkalmassen, durch vermehrte Salzsäuresecretion im Magen) oder durch eine Ruhepause im Nierenprozess, wie sie sich oft in vermehrter Harn- und Harnstoffausscheidung kundgibt, ein gewisser Stillstand eingetreten ist, vielleicht auch die Ausscheidung der hier in Betracht kommenden Stoffe durch andere Secretionen stattgehabt hat.

Unter den klinischen Symptomen von Seite des Darmkanals bei chronischem Morbus Brightii wird am häufigsten die Diarrhoe betont; von ihr giebt Rosenstein¹⁸ an, dass sie ebenso häufig, wie das Erbrechen auftritt, jedoch an verschiedenen Orten in sehr verschiedener Frequenz; Christison sah sie in Edinburgh häufiger, als Bright in London; Rayer sah sie bei mehr als der Hälfte seiner Kranken und Rosenstein in Danzig bei allen seinen Patienten mit nur geringen Ausnahmen. Wagner¹⁹ giebt hingegen vom chronischen Morbus Brightii an, dass meist Verstopfung besteht, Durchfälle meist erst im späteren Verlaufe zur Beobachtung kommen; Aehnliches habe auch ich an dem Materiale der Klinik meines hochverehrten Lehrers Nothnagel beobachtet; die Durchfälle traten meist nur in fortgeschrittenen Stadien der Erkrankung auf, namentlich sub finem vitae, mit oder ohne ausgeprägte Urämie.

Bei 307 Fällen von chronischem Morbus Brightii, welche in den Jahren 1882—1891 an der Klinik Nothnagel zur Aufnahme gelangten, war in den Krankengeschichten bei 89 Fällen ausdrücklich Diarrhoe, bei 45 Obstipation bemerkt. Diese

Zahlen erhalten ihre Illustration erst durch den Umstand, dass von den 89 mal beobachteten constanten Diarrhoen 43 auf 70 lethal verlaufene Fälle kommen; in 26 Fällen von Urämién wurden 16 mal starke Durchfälle beobachtet. In den weniger vorgeschrittenen Fällen ist der Wechsel zwischen Stuhlverstopfung und Diarrhoe als das häufigste Vorkommen zu beobachten. Es entspricht dies dem gewöhnlichen pathologisch-anatomischen Befund des chronischen Dickdarmkatarrhes, was Nothnagel²⁰ zuerst betont hat. Das Vorkommen der klinischen Symptome des Durchfalls und der Urämie bei den verschiedenen Formen der Nierenerkrankungen erhellt aus folgender Uebersicht:

	Zahl der Fälle	mit Durch- fall	tödl. ver- lauf.	darunter mit Urämie Durchf.	darunter Durchf.
chron. Morb. Bright.					
im engern Sinne	253	71	49	35	18
genuine Schrumpfniere	54	18	21	8	8
					5

Diese Zahlen gestatten auch, was bei der Beschreibung der pathologisch-anatomischen Befunde in Folge der verhältnissmässig kleinen Zahl der untersuchten Fälle nicht geschehen konnte, den Schluss, dass die Darmaffectionen bei dem chronischen Morbus Brightii (im engern Sinne) häufiger sind, als bei der genuinen Schrumpfniere, was die geringere Beeinträchtigung der Nierenfunction bei letzterer erklärt.

Bei den von mir untersuchten 17 Fällen wurden 10 mal ante mortem Durchfälle beobachtet; in einem dieser Fälle wurde kein abnormer Befund, einmal blosses Oedem, viermal Katarrh, viermal Ulcerationen erhoben.

Dass einmal Ulcerationen ohne Durchfälle beobachtet wurden, bestätigt nur den von Virchow²¹ schon im Jahre 1847 für Typhus und Tuberkulose aufgestellten Satz, dass Darmgeschwüre an und für sich keine Diarrhoe hervorrufen. Selten sind die Durchfälle mit kolikartigen Schmerzen oder Tenesmus verbunden. Zuletzt können die Darmentleerungen unter dem Einflusse der Urämie unwillkürlich abgehen.

Was die Beschaffenheit der Stühle betrifft, so zeigen sie keine besonderen Charaktere; die Reaction ist wechselnd, selten der Geruch ausgesprochen ammoniakalisch oder bei ausgebreiteter Diphtherie von besonders fötider Beschaffenheit; ihre Consistenz

von dünnflüssiger Natur bis zu festen Scyballa alle Grade durchlaufend; die Angabe von Bartels, dass sich bei Oedem der Darmschleimhaut Anfälle von ganz wässrigen, abundanten, wenig gefärbten Entleerungen einstellen, traf für meine Beobachtung nicht zu; auch die Farbe der Stühle ist sehr verschieden, oft kommen fast farblose, wasserähnliche, oft gallig-gefärbte Entleerungen zur Beobachtung; mikroskopisch findet man bei Diphtherie in den Entleerungen rothe und weisse Blutkörperchen, verhältnissmässig selten nekrotische Schleimhauttheile; häufig trifft man vollständig unverdaute Speisereste an. Was die Chemie der Stühle betrifft, ist namentlich früher das Vorkommen von Harnstoff und kohlensaurem Ammoniak betont worden, Befunde, welche sehr wechselnd sind.

Die niedrigen Temperaturen, die bei Urämie, namentlich von Bourneville und Strümpell beobachtet wurden, auf die Durchfälle zu beziehen, in ähnlicher Weise, wie dies bei der Sublimatdiphtherie geschehen ist, ist bei der Menge der hier concurrirenden Factoren jedenfalls überflüssig.

Die Durchfälle bei fehlendem anatomischen Befund, sowie beim Thierversuch hat Hirschler²² durch Anregung der Peristaltik in Folge retinirter Harnbestandtheile und Umsetzungsprodukte erklärt; nach seinen Untersuchungen wirken schon geringe Mengen kohlensauren Ammoniums auf die Peristaltik anregend, direct auf den Darmkanal oder auf dem Wege des Blutstromes applicirt; der N. vagus bilde die motorische Bahn für den durch die Blutbahn central ausgeübten Reiz; ähnlich verhalte sich Kreatin; schwächer Harnstoff und Kreatinin, unwirksam Kalisalze, Hippursäure, Allantoin, phosphorsaures Natrium und Kochsalz.

Ich habe bisher von den durch Nierenerkrankungen hervorgerufenen Darmaffectionen gesprochen; es sei nur noch mit wenigen Worten auf den Causalnexus hingewiesen, der in umgekehrter Richtung besteht. Es ist schon lange bekannt, dass auch Darmaffectionen nicht blos Nierenerscheinungen, sondern auch Nierenerkrankungen hervorrufen können. Namentlich galt dies für die Cholera asiatica; ja man hat durch lange Zeit die Beteiligung der Nieren als differentialdiagnostisches Moment für Cholera asiatica der Cholera nostras, dem acuten Brechdurch-

fall, gegenüber angesehen. Ich erwähne dieses Verhältniss hauptsächlich darum, weil es für die Deutung des Darmbefundes im Typhoidstadium der Cholera in Betracht kommt. Dieses sogenannte Choleratyphoid sieht man allgemein, wenigstens für gewisse Fälle als eine durch die secundäre Nierenaffection bedingte Urämie an. Man hat daher die im Choleratyphoid vorkommenden Geschwüre consequenterweise als urämische, durch kohlen-saures Ammoniak hervorgerufene Ulcerationen bezeichnet. Der Umstand aber, dass man bei Cholera auch ohne Typhoidstadium Darmgeschwüre beobachtet, die man nur als durch secundäre Diphtherie bedingt ansehen kann, wird auch zum Beweise dienen können, dass das häufigere Vorkommen von Ulcerationen beim Choleratyphoid nur eine häufigere Steigerung des katarrhalischen Prozesses zur Diphtherie unter dem gleichzeitigen Einfluss der gestörten Nierenfunction bedeuten kann.

Zum Schlusse sei den Herren Professoren Hofrath Nothnagel und Richard Paltauf sowie Herrn Docenten Dr. Hammerschlag für die freundliche Förderung, die sie meiner Arbeit zu Theil werden liessen, der beste Dank gesagt.

L i t e r a t u r.

1. Treitz, Ueber urämische Darmaffectionen. Vierteljahrschrift für praktische Heilkunde. Bd. 64. 1859.
2. Hlava, Sur les lésions dites urémiques de l'intestin. Sbornik lékarsky. Tome IV. Fascicule 1.
3. Hlava und Thomayer, Beiträge zur pathologischen Anatomie des Morbus Brightii. Vierteljahrsschrift für praktische Heilkunde. 1881.
4. Leube, Verhandlungen des Congresses für innere Medicin. 1883.
5. Orth, Lehrbuch der pathologischen Anatomie.
6. v. Limbeck, Zur Lehre von der urämischen Intoxication. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie. XXX. 1892.
7. Kiener et Keltsch, Etude anatomopathol. de la dysenterie et recherches sur les nécroses expérimentales de la muqueuse intestinale. Archive de physiologie. 1884. II. p. 186.
8. Albers, Ueber Darmgeschwüre. 1830.
9. Bartels, Klinische Studien über die verschiedenen Formen von chronischen, diffusen Nierenentzündungen. Volkmann No. 25.
10. Virchow, Ueber katarrhalische Geschwüre. Berliner klinische Wochenschrift. XX. 8, 9. 1883.

11. Biernacki, Ueber die Darmfäulniss bei Nierenentzündung. Deutsches Archiv für klinische Medicin. XLIX. S. 87. 1891.
12. Baumann, Die aromatischen Verbindungen im Harn und die Darmfäulniss. Zeitschrift für physiologische Chemie. 1886. Bd. X. S. 123.
13. Biernacki, Ueber das Verhalten der Magenverdauung bei Nierenentzündung. Berliner klinische Wochenschrift. XXVIII. 25, 26. 1891.
14. Rajewski, Ueber Diphtherie des Darmkanals. Centralblatt für die medicinischen Wissenschaften. 1875. S. 69.
15. Barié, De la stomatite urémique. Arch. gén. de Méd. Oct. 1889. p. 415.
16. L. Butte, Recherches expérimentales sur les lésions intestinales, produites par les poisons dits drastiques. Annales d'hyg. publ. XV. 4. p. 347. Avril 1886.
17. Assmuth, Ueber Harnresorption und Urämie. Petersburger med. Wochenschrift. N. F. III. 6. 1886.
18. Rosenstein, Pathologie und Therapie der Nierenerkrankungen. 1886.
19. Wagner, Der Morbus Brightii. Ziemssen's Handbuch. IX. 1882.
20. Nothnagel, Beiträge zur Physiologie und Pathologie des Darms. 1884.
21. Virchow, Dieses Archiv. Bd. I. S. 249.
22. Hirschler, Experimentelle Beiträge zur urämischen Diarrhoe. Pester med. chir. Presse. 1891. No. 30.