

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Tübingen
[Vorstand: Prof. Dr. Dietrich].)

Darmnekrosen bei Hypertonie und Urämie.

Von
Kuno Spang.

Mit 4 Abbildungen im Text.

(*Eingegangen am 24. November 1934.*)

Wenn wir in dieser Arbeit die Bedeutung von Hypertonie und Niereninsuffizienz für Verschorfungen des Darms untersuchen wollen, so liegt es nahe, zuerst zu fragen, welche Beziehungen überhaupt zwischen Hochdruck und Niereninsuffizienz bestehen. Die Stellung dieser Frage beruht in der Einteilung der Hypertoniiformen in zwei Gruppen: in solche, bei denen das Ende gewöhnlich kreislaufdynamisch bedingt erscheint und in solche, bei denen die Niereninsuffizienz mehr oder weniger im Vordergrund steht. Eine Untersuchung darüber, welche ursächliche Bedeutung einem bestehenden Hochdruck für das Entstehen und Weiterschreiten einer Nierenerkrankung zugemessen werden muß, fällt jedoch nur insoweit in den Rahmen dieser Arbeit, als sie zur Erklärung der Entstehung von Darmnekrosen von Bedeutung ist. Dies gilt vor allem für die Fälle von Darmerkrankungen bei Niereninsuffizienz, bei denen im Leben eine Hypertonie bestand. Hier ist es von Bedeutung festzustellen, welche Rolle die Urämie und welche die Hypertonie gespielt hat.

Bei der Durchsicht der großen Zahl der Arbeiten über die Hypertonie fällt auf, daß nur wenige Arbeiten über dabei auftretende Darmerkrankungen zu finden sind. Wir kennen keinen einzigen eindeutig nur auf die Hypertonie bezogenen und durch die Sektion bestätigten Fall. Nur Blutungen sind öfters beschrieben, so von *Lemierre* und *Piedelièvre*, *Singer* und *Volhard*. Andererseits sind Verschorfungen im Darm als Folgeerscheinungen der Urämie viel bearbeitet.

Im folgenden führen wir, historisch geordnet, die Fälle des Schrifttums an, ohne kritisch den Anteil, den Urämie und Hypertonie im einzelnen gehabt haben mögen, zu einer Sichtung benützen zu können, weil häufig wichtige Einzelheiten aus dem Krankheitsverlauf nicht verzeichnet sind.

Treitz ist der erste, der sich im Jahre 1859, auf den Beobachtungen einiger älterer Forscher, wie *Malmsten*, *Gregory* u. a. fußend, in einer längeren Arbeit mit den Darmveränderungen bei Nierenerkrankung befaßt und die Bezeichnung Enteritis uraemica einführt. Die Ursache der Entzündung und der Geschwüre sieht *Treitz* darin, daß der vikariierend in den Darm ausgeschiedene Harnstoff in Ammonium-carbonat umgewandelt werde und die Schleimhaut anäteze. Auch *Fischer* sieht in der Mehrzahl seiner 17 Fälle die von *Treitz* beschriebenen leichten Veränderungen.

Nur in 4 Fällen findet er Geschwüre und Schorfe im Dünn- und Dickdarm, die aber nirgends zu Perforationen führten. Ätiologisch nimmt er einen infolge der gestörten Nierenfunktion entstandenen Darmkatarrh an und führt die verschorfenen Prozesse auf sekundäre Einflüsse zurück. Dann beschreibt *Gravitz* einen Fall, bei dem er vom Jejunum abwärts bis zur Perforation führende Schorfbildungen und Nekrosen findet. In der Frage der Ätiologie schließt er sich *Treitz* an. *Chiari* findet im untersten Ileum eines an Urämie Gestorbenen eine weiße Nekrose der Mucosa. Er sieht den Befund von Darmnekrosen als pathologisch-anatomisch sicherstes Zeichen einer Urämie an, die sonst in der Leiche keine Merkmale hinterlässt. Auch er schließt sich in der Frage der Ätiologie *Treitz* an. *Thierauch* beschreibt schwere verschorfene Entzündung des untersten Teiles des Ileums mit tiefgreifenden perforierenden Geschwüren bei entzündlicher Schrumpfniere. Klinisch sind bei seinem Falle keine Zeichen für Urämie vorhanden. Der Tod erfolgte an Peritonitis. *Bensaude*, *Cain*, *Antoine* berichten von 2 Fällen urämischer Rectocolitis. In einem Fall finden sie vom Colon transversum bis zum Rectum reichende oberflächliche, unregelmäßig begrenzte, mit weißen Membranen ausgekleidete Geschwüre. In beiden Fällen ist die Schleimhaut weithin blutig durchsetzt. Bemerkenswert ist noch, daß in beiden Fällen kurz vor dem Tode Darmblutungen auftraten. Sie beziehen die pathologischen Veränderungen nicht so sehr auf die vikariierende Ausscheidung harnfähiger Stoffe, als auf die Blutdrucksteigerung, die durch einzelne Schübe (*coups de tension*) zum Bersten von Gefäßen und dadurch zur Blutung führen soll. *Lemierre* und *Piedelière* schreiben in einer Arbeit über urämische Magen-Darmgeschwüre, daß diese nur bei Azotämie vorkämen. Die Ausscheidung des Harnstoffs durch den Magen-Darmkanal habe pathogenetische Bedeutung. Für die Entstehung komme aber noch die Hypertonie und die Verzögerung der Blutgerinnung in Frage. *Siegmund* berichtet über mehrere Fälle von verschorfender Enteritis bei maligner Nephrosklerose. Er findet in der Unterhautfrisch Arteriolennekrosen. Mit Hilfe dieser Arterienbefunde und mit der Annahme gleichzeitig vorhandener Kreislaufstörungen versucht er, eine neue Erklärung für die Entstehung der Darmveränderungen zu geben. *Würth* beschäftigt sich in jüngster Zeit mit der Bedeutung der Arteriolensklerose für die Entstehung der urämischen Nekrosen. Er beschreibt einen Fall von Urämie bei arteriosklerotischer Schrumpfniere, bei dem er leichte Veränderungen im Ileum, dann aber im ganzen Colon Geschwüre, Schorfe und diffuse Blutungen findet. Mikroskopisch sieht er verfettete und hyaline Arteriolen und wie *Siegmund* Arteriolennekrosen. In einem anderen Fall von Urämie bei chronischer Nephritis findet er verschorfende Entzündung des Gaumens, Rachens und des gesamten Magen-Darmkanals. Mikroskopisch findet er hier keine Arterienveränderungen. Je nach dem Befund an den kleinen Arterien schließt er sich in der Frage der Pathogenese *Treitz* oder *Siegmund* an.

Nach dieser kurzen Übersicht über das Schrifttum gehen wir jetzt zur Beschreibung unserer Fälle über.

Fall 1. Bei einem 27jährigen Automechaniker wurde 5 Jahre vor seinem Tode gelegentlich einer Sportuntersuchung erstmals ein außergewöhnlich hoher Blutdruck festgestellt. Anfang Oktober 1931, ungefähr $1\frac{1}{4}$ Jahr vor seinem Tode, begannen Magenbeschwerden mit Schmerzen und Druckgefühl unter dem linken Rippenbogen und Spannung im Leib. In dieser Zeit hatte er im Urin massenhaft Eiweiß, Leukocyten, granulierte Zylinder und vereinzelte rote Blutkörperchen. Die Schmerzen und die Druckempfindlichkeit wurden immer deutlich auf die Austrittsstellen des 6. und 7. Intercostalnerven links am Rippenbogen lokalisiert. Die Schmerzen waren so heftig, daß der Kranke ohne Betäubungsmittel nicht auskommen konnte.

Befund bei der Aufnahme in die chirurgische Universitätsklinik Tübingen (ungefähr 4 Wochen vor dem Tode): Kleiner, blasser Mann in schlechtem Allgemeinzustand. Bauchdecken oberhalb des Nabels ziemlich stark gespannt, druckempfindlich. Herzspitzenstoß außerhalb der Mamillarlinie, Herztonen paukend, aber rein. Lungen o. B. Blutdruck 210/160 mm Hg. Magen röntgenologisch o. B. Magensaft: Gesamtacidityt nach Probebrühstück 9, HCl-Defizit — 5, kein Blut. Im Stuhl bei wiederholten Untersuchungen kein Blut. Urin: Spuren von Eiweiß, alle Arten von Zylindern, Leukocyten. Temperatur: 38°. 9 Tage vor dem Tode bekommt der Kranke in der Nacht ziemlich erhebliche Darmblutungen. Der Unterbauch wurde leicht gespannt und druckempfindlich. Hämoglobingehalt des Blutes 60%. Dickdarm röntgenologisch o. B. Temperatur 40°. Klinisch keine sicheren Anzeichen einer Peritonitis. Probela parotomie. Befund bei der Operation: Ileum hämorrhagisch infarziert und entzündlich infiltriert. Schlingen untereinander verklebt. Beim Lösen der Verklebungen erkennt man perforierte Darmgeschwüre. Drei Stellen gegenüber dem Ansatz des Mesenteriums werden übernäht. Das Aussehen des Darms entspricht am ehesten dem beim Typhus abdominalis. Von einer Resektion des Darms wird im Hinblick auf den Allgemeinzustand abgesehen. Am Tag nach der Operation verfällt der Kranke zusehends. In der Nacht erfolgt der Tod.

Die bakteriologische und serologische Blutuntersuchung ergaben keinen Anhaltspunkt für Typhus oder Paratyphus.

Sektion (Nr. 34/32). Zusammenfassung des pathologisch-anatomischen Befundes: Maligne Nephrosklerose. Konzentrische Herzmukelhypertrophie. Alte Hirnerweichungen in den Stammganglien. Jauchige Peritonitis. Hämorrhagische Infarzierungen und Verschorfung im Ileum.

Nieren: Die Nieren sind verkleinert, die rechte Niere wiegt 100 g, die linke 95 g. Sie liegen in mäßig dickem Fettlager und lassen sich leicht entkapseln. Die Oberfläche ist feinhöckerig und rotweiß gefleckt. Auf der Schnittfläche läßt sich Rinde und Mark gut unterscheiden.

Mikroskopisch: Glomeruli in allen Stadien der Verödung. Hyaline Aufquellung einzelner Schlingen mit Kernverlust neben Hyalinisierung des ganzen Glomerulus und bindegewebiger Umwandlung. Manche Glomeruli hyperplastisch und kernreich. Schlingen häufig kollabiert, dadurch lappiges Aussehen des Schlingenknäuels. Verwachsungen der Schlingen untereinander und mit der Kapsel. Kapsel meist unverändert. Viele atrophische Harnkanälchen, häufig mit fädig-geronnenen, oft auch homogenen Massen gefüllt. Epithel der gewundenen Harnkanälchen trüb und hyalintropfig degeneriert. Vermehrung des Zwischengewebes mit Infiltraten. Arterien sehr wandstark, starke Elasticahyperplasie auch der kleineren Gefäße. Häufig produktive Endarteritis der kleineren Arterien und Arteriolen. Einige Arteriolen und Schlingenwurzelgefäße zeigen völligen Verlust ihrer Zeichnung, sind homogen aufgequollen und schmutzig rot gefärbt; ihre Wand ist mit Kerntrümmern bestäubt. Bei der Fettfärbung läßt sich Fett nachweisen. Bei diesen Veränderungen erscheint das Gefäß ausgeweitet, seine Lichtung manchmal mit homogenen Schollen gefüllt. Die Nekrose des Schlingenwurzelgefäßes greift nicht selten auf den Glomerulus selbst über.

Darm: Der Dünndarm ist vom Dickdarm an aufwärts dunkelrot gefärbt und mit graugrünen Schorfen bedeckt. Die untersten Ileumschlingen sind graurot gefärbt und an drei Stellen übernäht. Die Grenze zum Gesunden ist ziemlich scharf. Die oberen Ileumschlingen zeigen unversehrte, glatte, leicht bräunlich gefärbte Schleimhaut.

Mikroskopisch: Das Schleimhautepithel ist im Bereich des veränderten Darmteiles überall abgestoßen. Nur in den Buchten der Zotten ist es mancherorts noch zu sehen. Die Tunica propria ist vielfach erhalten, so daß das Gerüst der Zotten

erkannt werden kann. Meist ist das erhaltene Gewebe stark infiltriert. An vielen Stellen fehlt die Schleimhaut bis zu der Muscularis mucosae. Manchmal liegen statt dessen Schorfe auf den Zottenresten der Muskelschicht. Die Venen dieser Schleimhautlage sind vielfach stark erweitert. Die Leukocyten sind randständig angeordnet und das ganze Gefäß ist mit roten Blutkörperchen dicht gefüllt. Viele kleine Venen sind mit hyalinen Thromben ausgefüllt. Auch die Gewebsmaschen sind mit Blut durchsetzt. Die Nekrose macht meist an der Muscularis mucosae halt. In manchen Stellen gehen größere geschwürige Defekte tief in die Submucosa, wo sie durch einen Wall von Leukocyten abgegrenzt sind. An einigen Stellen ist auch die Ringmuskulatur zerfallen, so daß nur noch die Längsmuskulatur vor dem Peritoneum liegt. Perforationen sind in den Schnitten nicht zu sehen.

Die Submucosa ist der eigentliche Sitz der pathologischen Befunde. Vor allem fällt die starke Verbreiterung und die ödematöse Durchtränkung auf. An vielen Stellen ist sie mit roten Blutkörperchen weithin überschwemmt. Überall, aber besonders reichlich in der Nähe der Nekrosen und Geschwüre, finden sich Leukocyten und Makrophagen. An manchen Stellen ist das Gewebe geradezu phlegmonös durchsetzt.

Auffallend sind die Veränderungen an den kleinen Arterien. Infolge ihrer Wandverdickung treten sie stark hervor, so daß auf den ersten Anblick eine Vermehrung für wahrscheinlich gehalten wird. Ihre Vermehrung ist aber wohl nur eine scheinbare, weil sie infolge ihrer Wandverdickung besser sichtbar sind. Viele dieser kleinen Gefäße zeigen im Elasticapräparat Vermehrung elastischer Fasern. Ist Arteriiosklerose am Darm an und für sich schon ein seltener Befund, wie *Fahr* zeigt, so ist das Bild, das sich uns hier bietet, noch bemerkenswerter. Viele Arteriolen zeigen vollständige Homogenisierung ihrer Wandschichten mit Verlust der Kerne und jeder feineren Zeichnung. Im HE-Präparat sehen sie wie leuchtend rote Ringe aus. Manche sind vollständig verschlossen. Die Hyalinisierung hat aber nicht in allen Fällen das ganze Gefäß ergriffen, sie hat sich auch auf kleinere oder größere Teile der Wand beschränkt. Manche zeigen auch nur eine Verquellung der inneren Lagen, die sich als hyalines Band darbietet, während die äußere Schicht noch gut erhalten ist. Wieder andere zeigen eine außen beginnende Hyalinisierung. Die Gefäße dieser Art finden wir in den Gebieten der stärkeren Gewebsveränderungen. Im allgemeinen läßt sich jedoch erkennen, daß das Vorkommen hyaliner Gefäße nicht immer auf die Gebiete der Blutung und Nekrose beschränkt ist.

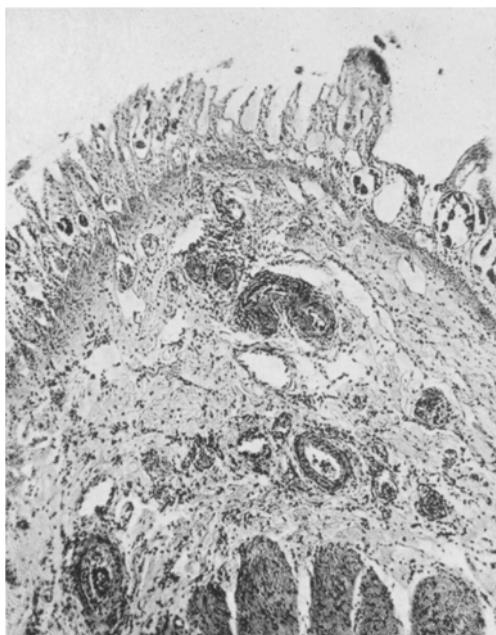


Abb. 1. Darm des 1. Falles. Hyaline und nekrotische Arteriolen in der Submucosa.

Ihre Vermehrung ist aber wohl nur eine scheinbare, weil sie infolge ihrer Wandverdickung besser sichtbar sind. Viele dieser kleinen Gefäße zeigen im Elasticapräparat Vermehrung elastischer Fasern. Ist Arteriiosklerose am Darm an und für sich schon ein seltener Befund, wie *Fahr* zeigt, so ist das Bild, das sich uns hier bietet, noch bemerkenswerter. Viele Arteriolen zeigen vollständige Homogenisierung ihrer Wandschichten mit Verlust der Kerne und jeder feineren Zeichnung. Im HE-Präparat sehen sie wie leuchtend rote Ringe aus. Manche sind vollständig verschlossen. Die Hyalinisierung hat aber nicht in allen Fällen das ganze Gefäß ergriffen, sie hat sich auch auf kleinere oder größere Teile der Wand beschränkt. Manche zeigen auch nur eine Verquellung der inneren Lagen, die sich als hyalines Band darbietet, während die äußere Schicht noch gut erhalten ist. Wieder andere zeigen eine außen beginnende Hyalinisierung. Die Gefäße dieser Art finden wir in den Gebieten der stärkeren Gewebsveränderungen. Im allgemeinen läßt sich jedoch erkennen, daß das Vorkommen hyaliner Gefäße nicht immer auf die Gebiete der Blutung und Nekrose beschränkt ist.

Im Gegensatz zu dieser anscheinend langsam fortschreitenden Entartung der Gefäße finden sich akute Arteriolonekrosen (Abb. 1 u. 2). Die normal starke oder verdickte Wand hat ihre feinere Zeichnung verloren. Die leuchtend rote Farbe der hyalinen Gefäße hat einer schmutzig rotten Platz gemacht. Die Wand zeigt scholligen Zerfall und erscheint abgestorben. Vor allem sieht man den feinkörnigen Zerfall der Kerne, mit deren Trümmer die Wand bestäubt ist. Zum Beweis für die Nekrose sieht man an einzelnen Gefäßen Aufspaltung der Wand in einzelne Schichten, in deren Spalten Blut eingedrungen ist (Abb. 3.)

Auch die Gefäße, die im HE-Präparat keine regressiven Veränderungen aufweisen, zeigen im Scharlachrot-Präparat fein- und grobtropfige Verfettung der Intima und teilweise der Media. Sie erscheinen als leuchtend rote Halbmonde und Ringe. Die Verfettung der Gefäße findet sich auch in der ganz unverehrten Schleimhaut.

Am Grunde und in nächster Nähe der Nekrosen finden wir die Gefäße noch in verschiedener Weise weiter verändert. Da aber diese Veränderungen wohl als sekundäre zu deuten sind, sollen sie hier nicht aufgeführt werden. Nur auf eine möchte ich kurz hinweisen. Es handelt sich um Bilder, die genau denen der Periarteriitis nodosa entsprechen. Nur eine Stelle der Wand ist nekrotisch. Die Elastica interna ist unterbrochen, die Elastica extrema aufgefaserst, wogegen die Ra-

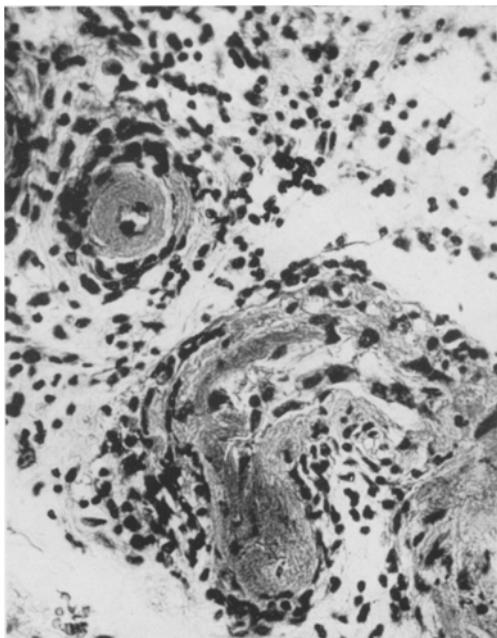


Abb. 2.: Stärkere Vergrößerung des 1. Bildes.

diärfasern noch zu erkennen sind. Außen am Gefäß sitzt in diesen Fällen ein kleines Granulom von Leukocyten und Fibrocyten, während das Lumen durch einen Thrombus verschlossen ist. Fahr beschreibt unter seinen Fällen von maligner Sklerose, die er im Handbuch von Henke-Lubarsch veröffentlicht, 2 Fälle, bei denen er diese Veränderungen, aber anscheinend nur diese, im Darm findet. In unserer Falle stehen diese Veränderungen in so naher Beziehung zur Nekrose, daß ihre sekundäre Entstehung am wahrscheinlichsten ist.

An kleinen Arterien und Arteriolen ist die Lichtung manchmal durch zellige Wucherung ganz oder teilweise verschlossen. In den Fällen, wo noch kein vollständiger Verschluß erfolgt ist, kann die zwiebelschalenartige Anordnung der Zellen dieses Zwischengewebes erkannt werden. In anderen Fällen wieder sieht man nur ein faserreiches, kernarmes Gewebe, das das Gefäß verschließt. An keinem Gefäß lassen sich in der Wand entzündliche Veränderungen nachweisen.

Nirgends sieht man in den kleinen Arterien und Arteriolen Thromben. Nirgends finden wir auch Blutungen in deutlicher Beziehung zu einem kranken Gefäß oder ein miliäres Aneurysma. An vielen diffus mit Blut durchsetzten Stellen sehen die Gefäße unverändert aus.

Die größeren Arterien zeigen starke Verdickung der Muskelschicht und vereinzelt Vermehrung des elastischen Gewebes. Im allgemeinen findet sich aber keine Elasticahyperplasie, selten sehen wir Verfettungen. Zwischen Intima und Elastica interna breitete sich an manchen Arterien ein hyalines Band aus. Eine größere Arterie zeigt den Befund eines Aneurysma dissecans. Die hyaline Intima ist nach dem Lumen zu vorgebuckelt und in dem so entstehenden Hohlraum befindet sich ein kleiner Blutsee.

Die Venen sind überall stark erweitert und mit Blut gefüllt. Die Leukocyten befinden sich in Randstellung, rings um die Venen sind Blutungen zu sehen.

Das subseröse Gewebe ist sehr verbreitet und ist weitmaschig und ödematos. Teilweise ist es phlegmonös infiltriert und blutig durchtränkt. An manchen Stellen sind Auflagerungen zu sehen.

In dem zugehörigen Mesenterialabschnitt zeigen die größeren Arterien normalen Befund. Sie sind offen und nicht wesentlich kontrahiert. Die Elastica ist überall halskrausenartig. Die Arteriolen zeigen manchmal hyaline Wand. Sie erscheinen teilweise vollständig geschlossen. Selten findet sich Neubildung elastischer Fasernetze. Die Venen sind offen, Thromben finden sich nirgends.

In den makroskopisch nicht veränderten Darmabschnitten sind die Veränderungen der Gefäße wohl dem Grad und der Ausdehnung nach von den vorher genannten verschieden, nicht aber dem Wesen der Erkrankung nach. Im Jejunum finden sich hyaline, beinahe verschlossene Gefäße. Vereinzelte Arteriolen zeigen Intimaverdickung. Auch hier sind die Gefäße im ganzen sehr wandstark. Die Venen sind teilweise erweitert. Die Gefäße des zugehörigen Mesenteriums zeigen nichts Besonderes. Auch im Ileum zeigen einzelne Arteriolen der Unterschleimhaut Homogenisierung der Schichten und leichte Intimawucherungen. Vereinzelt sehen wir hyaline Thromben in den kleinsten Venen. Im Mesenterium zeigen die Gefäße keinen krankhaften Befund.

Die hämorrhagische Nekrose des Ileums kann durch verschiedene Ursachen bedingt sein. Für ein Trauma, eine Infektion oder ein Gift, das den Darm von innen schädigen kann, gibt die Krankengeschichte keinen Anhaltspunkt. Bei der Operation wird nichts gefunden, was für eine mechanische Entstehung der Kreislaufstörung durch eine Strangulation oder einen Volvulus spricht. Die Möglichkeit einer Embolie oder

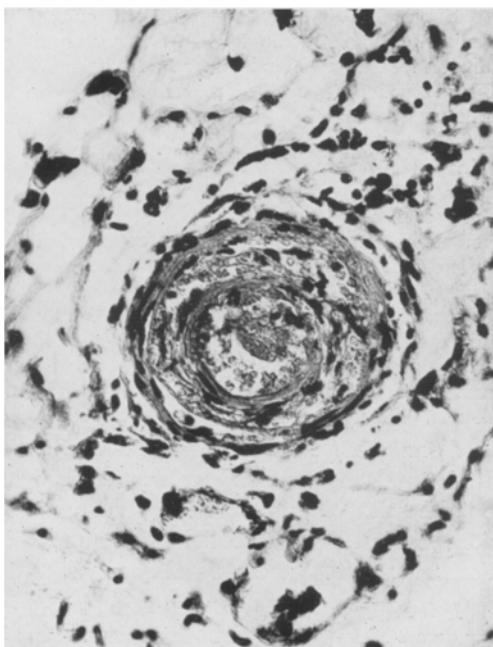


Abb. 3. Nekrotische Arterie in der Submucosa des Darms des 1. Falles.

einer Thrombose in einem Hauptast der Arteria bzw. der Vena mesenterica superior muß außer acht gelassen werden, weil bei der Sektion keine Verstopfung gefunden werden konnte und besonders deshalb, weil das Mesenterium an der hämorrhagischen Nekrose völlig unbeteiligt ist. Auch sind die Herzkappen völlig normal, ebenso finden sich keine parietalen Herzthromben. Wir müssen den Ort der Kreislaufstörung also im Darm selbst suchen.

Bevor wir die Darstellung unseres ersten Falles abschließen, wollen wir mit wenigen Sätzen auf die starken Schmerzen eingehen, die den Kranken zum Arzt führten und die während seiner Krankheit dauernd im Vordergrund des klinischen Bildes standen. Da aus dem klinischen Befund nicht der geringste Anhalt für eine primäre abdominelle Erkrankung gefunden werden konnte, und, wie der Sektionsbericht zeigt, tatsächlich auch keine vorhanden war, bleibt wohl für die Schmerzen keine andere Erklärung übrig, als sie auf Arterienkrämpfe zu beziehen. Fröhlich und H. H. Meyer zeigen, daß Arterienkrämpfe Schmerzen verursachen können. Die Schmerzen entstehen dabei nicht durch die Anämie des Darms, wie früher angenommen wurde, sondern in der Arterienwand selbst. Allerdings werden in unserem Falle die Schmerzen und die Hautüberempfindlichkeit in höhere Segmente verlegt als sie für den Darm angenommen werden. Wegen des Fehlens einer Atherosklerose der Arteria mesenterica superior können die Erscheinungen nicht ohne weiteres zum Bild der Dyspragia intermittens angiosclerotica abdominalis gezählt werden. Die Frage nach der Ätiologie der die Schmerzen verursachenden Arterienkrämpfe fällt zusammen mit der Frage nach der Ätiologie der hämorrhagischen Nekrose des Ileums. Sie werden später gemeinsam besprochen.

Zusammenfassung. Es wird der Fall einer hämorrhagischen Nekrose des Dünndarms bei Hypertonie und maligner Nephrosklerose geschildert. Bei der mikroskopischen Untersuchung des veränderten Darmteils findet sich Arteriosklerose, Arteriolonekrose, Arterienobliteration und Blutungen. Vorhandene Schmerzen werden auf Krämpfe der Darmarterien bezogen.

Fall 2. Frau P. L., 27 Jahre alt, hatte immer Neigung zu Halsweh. 5 Tage vor dem Tod traten Bläschen in der Mund- und Wangenschleimhaut auf, die beim Platzen blutigen Inhalt entleerten. Blutdruck 138/58 mm Hg. Rest-N 280 mg-%, Temperatur 37°. Urin: Viel Leukocyten, wenig Erythrocyten. E +, U —, Z —.

Klinische Diagnose: Urämie bei sekundärer Schrumpfniere.

Sektion (Nr. 205/32). Zusammenfassung des pathologisch-anatomischen Befundes: Sekundäre Schrumpfniere, Herzmuskelhypertrophie links, Blutaspiration, verschorfende Stomatitis, Pharyngitis, Laryngitis und Enteritis.

Nieren: Rechte Niere wiegt 60 g, die linke 80 g. Die Kapsel ist leicht abzustreifen. Die Oberfläche sieht feinhöckerig aus. Auf der Schnittfläche ist die Rinde verschmälert. Im ganzen sieht die Niere blaß aus.

Mikroskopisch: Glomeruli in allen Stadien der Verödung; einige Glomeruli hyperplastisch, Verwachsungen des Glomerulus mit der Kapsel, Kapsel meist stark verdickt mit halbmondförmigen Zellwucherungen. Viele atrophische Harnkanälchen. Arterien treten nicht besonders hervor. Keine Elasticahyperplasie, keine Verfettung. Arteriolen nicht verändert.

Darm: Die Schleimhaut des Coecums und der unteren Dünndarmabschnitte zeigt fleckweise verteilte feine Blutungen und feine Schorfe.

Histologischer Darmbefund: Die Schleimhaut ist an den befallenen Stellen dicht mit Leukocyten infiltriert und aufgelockert. Stellenweise sind schmale Schorfe zu sehen. Arterien und Arteriolen sind völlig normal. Die Stellen, die schon

bei oberflächlicher Betrachtung für Blutungen gehalten werden, zeigen stark erweiterte Venen mit Randstellung von Leukocyten und Blutungen im Gewebe.

Zusammenfassung. Beschrieben wird eine Urämie bei sekundärer Schrumpfniere mit verschorfender Entzündung im Mund, Rachen, Bronchien und Darm. Bei mikroskopischer Untersuchung werden keine Gefäßveränderungen in den befallenen Darmteilen gefunden.

Fall 3. Frau P. B., 50 Jahre alt, früher stets gesund, seit 4 Monaten Kopfschmerzen und Schwindel, schlechter Appetit. Seit einigen Wochen starker Durst. Sehr guter Ernährungs- und Allgemeinzustand. Herzspitzenstoß außerhalb der Mamillarlinie, hebend. Zweiter Aortenton akzentuiert und klingend. Retinitis albuminurica. Blutdruck 240/150 mm Hg. Rest-N 44 mg-%. Temperatur 38°. Urin: hyaline und granulierte Zylinder, Leukocyten, Eiweiß $2\frac{1}{2}\%$, Esbach.

Eine Woche vor dem Tode massenhaftes Auftreten von granulierten und hyalinen Zylindern, Leukocyten, Eiweiß 12% Esbach. Langsame Abnahme der Diurese. Anstieg des Rest-N-Wertes über 100 mg-%. Blutdruck 250/150 mm Hg. Tod im Coma uraemicum. Anstieg des Rest-N-Wertes vor dem Tode auf 297 mg-%.

Klinische Diagnose: Arterioklerotische Schrumpfnieren bei konstitutioneller Hypertonie. Wahrscheinlich Urämie durch nephritischen Schub.

Sektion (Nr. 334/32). Zusammenfassung des pathologisch-anatomischen Befundes: Maligne Nephrosklerose, konzentrische Herzmuskelhypertrophie, verschorfende Colitis, Stauungsleber, Stauungsmilz. Pleuraverwachsungen.

Nieren: Die Nieren liegen in fettreichem Lager, die Kapsel lässt sich leicht abziehen, die Oberfläche ist graurötlich gefleckt, feinhöckerig. Auf der Schnittfläche ist Mark und Rinde gut zu unterscheiden. Die Rinde ist etwas blaß. Die rechte Niere wiegt 70 g, die linke 80 g.

Mikroskopisch: Glomeruli von wechselnder Größe und Blutfüllung. Häufig sind sie zellreich, füllen den Kapselraum aber nicht aus. Wenige Glomerulusfelder vollständig verödet. An manchen Glomeruli sind die Schlingen kollabiert und kernarm. Dadurch erscheint der Schlingenknäuel gelappt. Schlingengrundsubstanz vielfach aufgelockert. Verwachsungen der Schlingen untereinander und mit der Kapsel. Selten Fibrinabscheidung in der Kapsel. Kapselwand manchmal verdickt und aufgequollen. Kanälchen häufig erweitert, Epithel atrophisch, herdweise Epithel mit körnigem und tropfigem Protoplasma, häufig füllen hyaline Massen die Lichtung. Vermehrung des Zwischengewebes.

Arterien auffallend wandstark, mächtige Elasticahyperplasie, elastisch hyperplastische Intimaverdickung, besonders der mittleren Arterien. Präarteriolen und Arteriolen zeigen Auflockerung der subendothelialen Schicht, manchmal sind homogene Massen eingelagert. Häufig produktive Endarteritis. Viele Arteriolen homogenisiert mit Verlust des Endothels, manche völlig verschlossen. Vereinzelt zeigen die Arteriolen Wandnekrosen, Aufspaltung in Schichten und Kernzerfall. In wenigen Fällen ist Blut innerhalb der Wand zu sehen.

Darm: Im untersten Teil des Ileums scheint die Schleimhaut verdickt und zeigt starke Gefäßinjektion. Der übrige Dünndarm ist frei von Veränderungen. Im Coecum, besonders aber im Colon transversum, dann auch im Colon descendens und im Rectum ist die Schleimhaut verdickt. Auf der Höhe der Falten, aber auch dazwischen an beliebiger Stelle liegen gelbgrüne Schorfe, die im Colon transversum stecknadelkopfgroß in ihrer diffusen Anordnung der Schleimhaut ein geflecktes Aussehen verleihen. Im ganzen sieht der befallene Darm wie eine rissige, mit Moos bedeckte Baumrinde aus. An diesen Stellen fühlt er sich verdickt und derb an. Teile des Colon ascendens und der Flexura coli sinistra erscheinen normal.

Mikroskopisch: Dickdarm. An vielen Stellen ist die Schleimhaut mit dicken Belägen zu gleichmäßigen Massen zusammengebacken, die weder irgendeine

Zeichnung noch gefärbte Kerne aufweisen. An manchen Stellen dieser nekrotischen Schleimhautbezirke können Blutungen deutlich erkannt werden. Vielfach ist die Schleimhaut auch zwischen den Schorfen nekrotisch. Teilweise geht die Verschorfung tief in die Submucosa, wo ein Wall von Leukocyten sie gegen das gesunde Gewebe abgrenzt.

Die ganze Unterschleimhaut ist stark ödematos verbreitert. Überall finden sich zerstreute Blutungen. Inmitten und am Grunde der Nekrose finden wir homogen aussehende Arteriolen. Sie treten im HE-Präparat als leuchtend rote Ringe hervor.

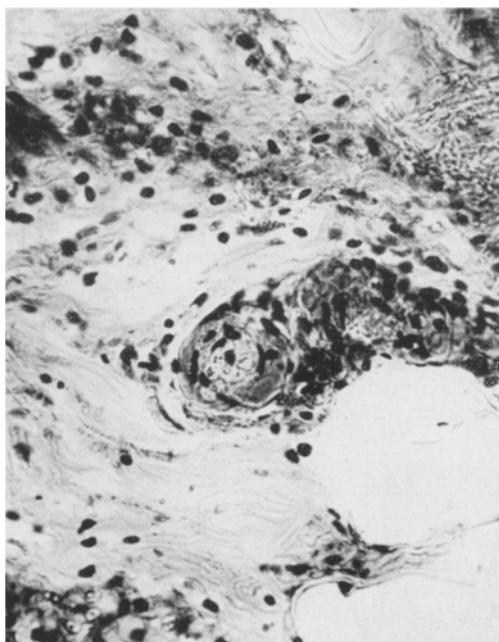


Abb. 4. Arteriolennekrose in der Submucosa des Darms des 3. Falles (Urämie mit maligner Nephrosklerose).

Vereinzelte Gefäße sind auch vollständig verschlossen. Diese Gefäße machen vielfach den Eindruck der akuten Nekrose. Sie haben beinahe jede Struktur verloren. Ihre Kerne sind geschrumpft oder bestäubt als Trümmer die Wand (Abb. 4). Solche nekrotische Gefäße finden wir nicht nur am Grunde der Nekrosen, sondern auch tief in der Submucosa, vom toten durch eine breite Zone gesunden Gewebes getrennt. Eine kleine Zellanhäufung findet sich manchmal um sie. Die Venen sind meist stark gefüllt. Die Leukocyten befinden sich vielfach in Randstellung. Im Bereich der Nekrosen sind die Gefäße häufig thrombosiert.

Dünndarm: An beiden Schleimhautschichten sind keine Veränderungen nachzuweisen. Die kleinen Arterien und Arteriolen sind mit ganz wenigen Ausnahmen völlig normal. Sehr selten finden wir obliterierende

Arteriitis, Neubildung elastischer Fasern und hyaline Verquellung.

Zusammenfassung. Beschrieben wird eine Urämie bei maligner Nephrosklerose. Bei der mikroskopischen Untersuchung der verschorfenen Colitis fällt der Befund von akuten Arteriolonekrosen auf.

Wenn wir auf die pathologisch-anatomischen Befunde bei unseren 3 Fällen zurückblicken, lassen sich dabei Unterschiede und Gegensätze erkennen, die für den Verlauf unserer Untersuchung richtungweisend sind. Im 1. Fall trat im Gefolge einer schweren Hypertonie mit dem Befund einer malignen Nephrosklerose Darmnekrose ein, wobei sich schwerste Gefäßveränderungen in dem betroffenen Darmabschnitt fanden. Der 2. Fall zeigt bei einer Urämie auf dem Boden einer sekundären Schrumpfniere verschorfende Entzündungen im Darm, aber keine

Gefäßveränderungen. Beim 3. Fall besteht ebenfalls eine maligne Nephrosklerose. Verschorfung mit Gefäßveränderungen fand sich im Darm der an Urämie gestorbenen Patientin. Unserer schon in der Einleitung niedergelegten Fragestellung zufolge wollen wir untersuchen, ob Hypertonie oder Urämie das krankhafte Geschehen im Darm bedingen. Da neuerdings durch *Volhard* eine Trennung der bei Urämie beobachteten Symptome in echt urämische und pseudourämische vorgenommen wurde, wollen wir vorausschicken, daß wir, wenn von Urämie die Rede ist, der *Volhardschen* Einteilung nach die echte Urämie meinen. Die eingehende Untersuchung des 1. Falles, der nur Hypertonie und des 2. Falles, der nur Urämie zeigt, wird uns die Möglichkeit geben, den 3. Fall zu deuten.

Unsere Aufgabe für den 1. Fall besteht darin, zu untersuchen, inwieweit Beziehungen der Hypertonie zu der Darmerkrankung überhaupt und im besonderen zu den Veränderungen der Darmgefäß bestehen. Ferner ist zu fragen, ob die schwere Erkrankung der Darmgefäß mit den gleichzeitig vorhandenen Veränderungen des Nierengefäßsystems in Parallel gesetzt werden darf. Der Befund der nekrotisierenden Gefäßveränderungen im Darm ist so bemerkenswert, daß zu erwarten ist, aus der Erörterung über ihre Entstehung und Bedeutung für die Darmnekrose zum Verständnis des eigentlichen Krankheitsgeschehens zu gelangen.

Diese nekrotisierende Erkrankung der kleinsten Gefäße, die Arteriolonekrose, wurde, zwar nicht für den Darm, sondern für die Niere, zuerst von *Fahr* und *Herxheimer* beschrieben. Die maligne Nephrosklerose soll dadurch ausgezeichnet sein. Die beiden Autoren glauben, daß spezifisch-toxische Substanzen für die Entstehung dieser Arterienveränderungen anzuschuldigen seien. Im Gegensatz dazu bringt *Fahr* hierher gehörende Gefäßveränderungen wie Wandnekrose und Thrombose andererseits mit den Gefäßkrämpfen der eklamptischen Urämie in Zusammenhang. Die erwähnten Gefäßveränderungen fand er in einem Fall von subakuter Nephritis im Darm und im Gehirn (Fall 25 der Kasuistik seines Handbuchabschnittes).

Bei *Volhard* und *Ricker* ist eine Betrachtungsweise wie die eben genannte *Fahrs*, die die Arterienveränderungen als das anatomische Substrat funktioneller Kreislaufstörung betrachtet, in besonderer Weise ausgeprägt.

Volhard sieht in der Hyalinisierung und Nekrotisierung der Arteriolen die Folge gestörter Durchblutung durch vorgesetzte funktionelle Gefäßverschlüsse. Er ist der Ansicht, daß bei der Arteriolonekrose die Schädigung der Gefäßwand infolge der Hochgradigkeit der Abdrosselung des Blutstroms nicht langsam, wie bei der Arteriolosklerose, sondern stürmisch erfolge. Nach *Ricker* entstehen Gefäßkrankungen, die mit einer Strukturänderung der Gefäßwand einhergehen, wie die Arteriolosklerose dadurch, daß infolge einer Änderung im Kontraktionszustand des Gefäßes, z. B. bei einer nerval bedingten Dauererweiterung, in der

Gefäßwand der betroffenen Arteriensegmente eine Saftstauung eintritt. In diesem langsam fließenden Saftstrom der Gefäßwand treten seiner Meinung nach besonders leicht Niederschläge aus dem Plasma auf, wie wir sie als hyaline Massen bei der Arteriolosklerose kennen.

Erklärt *Ricker* die Arteriolosklerose mit einer Dauererweiterung der Gefäßwand, die eine Saftstauung zur Folge hat, so führt er die Arteriolonekrose auf vollständige nervale Lähmung eines Arteriensegmentes mit völliger Erschlaffung der Gefäßwand zurück. Bestehe gleichzeitig eine Hypertonie, so übe der Blutdruck auf die widerstandslose Gefäßwand einen solchen Druck aus, daß sie von der ernährenden Gewebsflüssigkeit völlig abgeschnitten und nekrotisch werde.

Diese *Rickersche* Ansicht, daß die Änderung des Kontraktionszustandes der Gefäße die Grundlage für anatomische Veränderungen ihrer Wand sei, erfährt durch die *Schürmannsche* Dysoriethorie eine Ergänzung und Begründung. Diese Theorie, die *Schürmann* am Beispiel der malignen Nephrosklerose darlegt, kann deshalb in diesem Zusammenhang nicht unbeachtet bleiben. Seine Vorstellung geht dahin, daß bei der Schädigung bzw. Aufhebung der Schrankenfunktion des Endothels (Dysorie bzw. Anorie) die gewebsfeindliche Blutflüssigkeit alles Gewebe jenseits des Endothels, also auch die Gefäßwand selbst, vernichte. Dies bedeutet keinen Gegensatz zu *Rickers* Ansicht, wie es auf den ersten Blick erscheinen möchte, denn *Schürmann* selbst spricht davon, daß Kreislaufstörungen allein eine Durchlässigkeitsänderung des Endothels bewirken können und daß daran gedacht werden müsse, daß auch die übrigen ursächlich in Betracht kommenden Momente wie Bakterien, Toxine und Antigene erst über eine Kreislaufstörung die Dysorie am Gewebe hervorrufen. Es liegt nicht im Rahmen dieser Arbeit, weiter auf die Lehre von der Dysorie einzugehen. Wenn die Auffassung zu Recht besteht, daß eine Kreislaufstörung zu einer Durchlässigkeitsstörung des Endothels nicht nur der Capillaren, sondern auch der größeren Gefäße führen kann, so ist der Unterschied zur seitherigen Auffassung von der Wirkung der Kreislaufstörung auf das Gewebe der, daß das Gewebe nicht allein an der Aufhebung der Blutzufuhr, d. h. an der Ernährungsstörung, sondern auch an der zu innigen Berührung mit der giftig wirkenden Blutflüssigkeit zugrunde gehen kann. Für diese Annahme der Gewebsfeindlichkeit der Blutflüssigkeit sprechen nach *Schürmann* vor allem *Doljanski's* experimentelle Feststellungen.

Wir haben jetzt die Ansichten der Literatur über die Pathogenese der im Darm aufgefundenen Arterienveränderungen dargelegt. Aus der Beschreibung unseres Falles geht hervor, daß die Arteriolonekrose nur im nekrotischen Darmteil gefunden wurde. Wir werden daher nicht fehlgehen, wenn wir die Darmveränderung in Beziehung zu der Arterienkrankung bringen. Wir können sie aber nicht als unmittelbare Folge der Gefäßveränderungen anschen, da wir in unseren Präparaten auch

ausgedehnte, weithin durchblutete Gewebe steile finden, ohne die Veränderungen an den Gefäßen zu bemerken. Das gleiche gilt für die anderen, in unserem Falle aufgefundenen Arterienveränderungen, die Hyalinisierung und die Obliteration. Wir lehnen also die alleinige Bedeutung all dieser anatomischen Veränderungen der Gefäße für Blutung und Nekrose im Darm ab. Wenn wir die Entstehung der Gefäßnekrose wie die der Darmnekrose auf *ein* pathogenetisches Prinzip zurückführen können, haben wir die Grundlage für eine Erörterung der Ursache, die dem pathologischen Geschehen in unserem Falle zugrunde liegt, gefunden. Dieses pathogenetische Prinzip glauben wir in funktionellen Kreislaufstörungen sehen zu dürfen. Je nach der Art, der Stärke und dem Ort, wo sich, ganz allgemein gesprochen, der Kontraktionszustand der Gefäße ändert, kann im Sinne *Rickers*, wie wir noch näher ausführen werden, eine einfache Nekrose oder eine hämorrhagische Infarzierung der Gefäßwand eintreten. In den Teilen des Darms, wo die Kreislaufstörung nur die capilläre Strombahn ergriffen und dort zur Stase geführt hat, können wir also keine Arteriolenveränderungen erwarten.

Die Annahme funktioneller Kreislaufstörungen, die wir für das Zustandekommen der Darmerkrankung und der Gefäßveränderungen für nötig halten, erfährt durch das Schrifttum eine bedeutende Stütze. Wir werden sehen, wie auf dem Boden einer Hypertonie Störungen in den Stromgebieten als aktive Vorgänge am Kreislaufapparat auftreten. Dies gilt nach *Volhard* jedoch nur für den weißen Hochdruck, für den er schwere, noch nicht zur Insuffizienz fortgeschrittene Nierenerkrankung annimmt. Er unterscheidet zwischen echt-urämischen und pseudourämischen Symptomen, wie wir bereits erwähnten. Die echt-urämischen führt er auf die Niereninsuffizienz zurück und nimmt eine spezifische entzündungserregende oder nekrotisierende Eigenschaft der Giftstoffe an. Die pseudourämischen Symptome erklärt er mit der Wirkung gefäßwirksamer Stoffe, die im Stadium des weißen Hochdrucks infolge der Nierschädigung entstehen und durch Kreislaufstörungen zu Organschädigungen führen sollen. Pseudourämisch nennt er alle die Erkrankungen, die wohl bei Niereninsuffizienz vorkommen, aber auch wie die Retinitis albuminurica ohne diese beobachtet werden.

Auch nach der *Rickerschen* Lehre ist die Hypertonie die Grundlage für Erkrankungen, wie wir sie hier beschreiben. Seine Vorstellung geht dahin, daß es bei der Hypertonie zugrunde liegenden Innervationsstörung des Gefäßnervensystems zu Kreislaufstörungen in der terminalen Strombahn komme, die aber nicht zufällig eintreten, sondern zum Wesen der Hypertonie gehören sollen. So erklärt er zum Beispiel die Niereninsuffizienz als Folge einer derartigen begleitenden Kreislaufstörung in den von der Schrumpfung verschont gebliebenen Teilen der Niere.

Die vor oder während der Niereninsuffizienz auftretenden pathischen Vorgänge in den verschiedenen Organen erklärt er nicht als Wirkung der

Urämie, sondern als den Nierenvorgängen koordinierte Teilvorgänge des Endkomplexes. Die pathischen Vorgänge in der terminalen Strombahn, die alle Stufen bis zur Stase durchlaufen können, die aber Stase als den stärksten Grad dieser Störung nicht erreichen müssen, sind ihm der Grund für die Änderung der Struktur der Organe. Er rechnet zu diesen Vorgängen vor allem auch die „Infarzierung und Dauerstase im Dickdarm, den Befund der Urämie-Ruhr“.

Die Bedeutung der Hypertonie als das ursächliche im eigentlichen Sinne nosogenetische Prinzip wird also von *Ricker* in besonderer Weise hervorgehoben.

Schiirmanns Lehre von der syntonischen Pathergie, einem Zustand veränderter Reaktionslage, der der Dysorie übergeordnet ist, nähert sich weitgehend der eben erwähnten *Rickerschen* Ansicht von der umfassenden Bedeutung der Hypertonie und der ihr zugrundeliegenden Innervationsstörung des Gefäßnervensystems.

Die Integrität des Kreislaufes, die von Anfang bis Ende gewahrt bleibt, ist hier wie dort eine notwendige und wesentliche Voraussetzung. Die einzelnen Gefäßabschnitte, die Teilkörper, arbeiten in der gleichen stufenbauartigen Weise zusammen wie im normalen Körper. Nur die Einstellung dieses Kreislaufes ist eine andere, sein Gefäßnervensystem ist übererregt und übererregbar. Die veränderte Reaktionsweise der Gefäße bedeutet jedoch keinen Widerspruch zu der eben geäußerten Ansicht von dem grundsätzlich gleichbleibenden funktionellen Zusammenhang der Teilkörper des Gefäßsystems, sondern besagt nur, daß die Reaktionsbasis eine andere geworden ist. Dies geht für die Arterien aus den Prüfungen von *Lange* und *Westphal* und für die Capillaren aus *O. Müllers* Untersuchungen, die alle eine gesteigerte Erregbarkeit des Gefäßsystems zeigen, deutlich hervor.

In dieser Richtung der ursächlichen Rolle der Hypertonie für Organveränderungen sehen wir den einzigen Weg, in der Erklärung des Darmbefundes bei unserem ersten Fall weiterzukommen. Wenn der Patient auch eine schwere Nierenenerkrankung gehabt hat, so fand sich bei ihm doch keine Niereninsuffizienz, die daran denken ließe, daß es sich bei der Darmerkrankung um die längst bekannt Enteritis uraemica handeln könnte.

Wenn wir nochmals auf die Entstehung der Arteriolonekrose zurückkommen, so glauben wir für ihre Entstehung im Sinne *Rickers* zwei Wege annehmen zu dürfen. Sie können die Folge eines spastischen Verschlusses der vorgesetzten Arterie sein. Dabei kommt es dann je nach der Geschwindigkeit des Eintritts des Verschlusses, je nachdem die terminale Strombahn den Zustand der prästatischen Hyperämie durchläuft oder sich in gleicher Weise verengt, zur Blutung oder zur anämischen Nekrose. Die Arteriolonekrose kann aber auch dadurch entstehen, daß der Arterienkrampf zentral weiterschreitet und die vorher kontrahierte Strecke jetzt

in den Zustand der Lähmung verfällt. Wie früher erwähnt, tritt dadurch bei bestehender Hypertonie eine Ernährungsstörung der Gefäßwand ein. Bei dieser Entstehungsart hat der Blutstrom die Möglichkeit, die nekrotische Arterie zu durchbrechen und das Gewebe zu durchbluten. Da beide Vorgänge, die zur Arteriolonekrose führen, eng miteinander verknüpft sind, nehmen wir wohl mit Recht an, daß beide auch gemeinsam vorkommen. Auch die übrigen Gefäßveränderungen, wie die Arteriosklerose und die Arterienobliteration erklären wir als anatomische Folge funktioneller Störungen. Ob die geweblichen Veränderungen der Arterien Ernährungsstörungen der Wand oder ob sie die Folge einer Giftwirkung des Plasmas auf Grund einer Durchlässigkeitssstörung des Endothels sind, kann dabei nicht entschieden werden. Eine Beantwortung dieser Frage fällt auch nicht in den Rahmen dieser Arbeit.

Den Arterienveränderungen kann somit keine selbständige Stellung für die Darmnekrose zugeschrieben werden. Sie sind als anatomische Folge einer funktionellen Kreislaufstörung zu betrachten, die zur Darmnekrose führte, das heißt sie sind als Begleiterscheinung zu werten. Wir nehmen nicht an, daß diese Gefäßveränderungen in unserem ersten Fall in kurzer Zeit entstanden sind, sondern glauben, in den Schmerzen, die wir schon früher auf Gefäßkrämpfe bezogen haben, einen Hinweis erblicken zu dürfen, daß die angiospastischen Zustände öfters und längere Zeit hindurch aufgetreten sind.

Wir können keinen Reiz nennen, der erklären würde, warum die Kreislaufstörungen und besonders, weshalb sie nur in einem kurzen Darmabschnitt eingetreten sind und dort zu Gefäßveränderungen und zur Nekrose geführt haben. Wir können nur sagen, daß auch ein ganz geringfügiges Ereignis in der Peripherie auf Grund der geänderten Gefäßerregbarkeit zu schwersten Kreislaufstörungen führen konnte.

Diesen Fall können wir unter die pseudourämischen Symptome Volhard's einreihen, da der Kranke einen weißen Hochdruck hatte. Ob derartige angiospastische Insulte auch bei anderen Formen der Hypertonie, wie O. Müller meint, vorkommen, können wir auf Grund unserer Beobachtung nicht entscheiden.

Das Eigenartige bei unserem Fall liegt auch darin, daß hier die Hypertonie nicht zum Tod an Insuffizienz der Niere oder des Herzens führte, sondern zur tödlichen Peritonitis infolge einer Darmnekrose. Diese Nekrose gehört nach dem Ergebnis der Untersuchungen über unseren ersten Fall in die Reihe der übrigen, zuletzt von Schüermann eingehend beschriebenen Organveränderungen bei maligner Nephrosklerose. Für die Entstehung der Fleckmilz nimmt Adolphs einen ähnlichen Standpunkt ein, wie wir ihn hier vertreten haben. Grundsätzlich gehören diese Fälle alle zusammen. Sie sind den Nierenveränderungen gleich, nicht nachzuordnen. Sie haben mit der Niereninsuffizienz, mit der echten azotämischen Urämie nichts zu tun, wenn sie auch anscheinend

nur bei Menschen auftreten, die eine schwere Erkrankung der Niere haben, sondern sie sind als Folge der Hypertonie zu betrachten. Weshalb sie entstehen, ob äußere Momente oder innere, im Organstoffwechsel begründete Ursachen ihre Auslösung bewirken, ist uns unbekannt.

Die Darlegungen beim ersten Fall bekommen eine besondere Stütze durch den zweiten, von uns beobachteten Fall. Hier sind bei einer Urämie auf dem Boden einer sekundären Schrumpfniere verschorfende Prozesse im Darm entstanden, wobei sich keine Gefäßveränderungen fanden. Dadurch, daß wir hier zeigen konnten, wie Darmnekrosen bei einer echten Urämie aussehen und wie ihre Entstehung verhältnismäßig einfach auf sie zurückzuführen ist, haben wir für die Deutung des ersten Falles einen sicheren Boden gewonnen.

Zunächst ist zu fragen, ob die Grundlage der bereits früher erwähnten *Treitzschen Theorie*, die vikariierende Ausscheidung von Harnstoff, richtig ist; denn *Fischer* teilt bereits mit, daß von verschiedenen Untersuchern das vermehrte Vorkommen von Ammoniaksalzen im Darm bei Urämie abgelehnt wird. Die also bisher mehr oder weniger nur angenommene Ausscheidung von Harnstoff im gesamten Magen-Darmkanal wird durch neue Untersuchungen von *Steinitz* für den Magen und von *Watanabe* für den Darm bestätigt. Auf Grund dieser neuen Ergebnisse muß man wohl mit *Treitz* die Möglichkeit der Entstehung von Ammoniumverbindungen aus dem Harnstoff durch die fermentativen und bakteriologischen Umsetzungen im Darm annehmen, die die Schleimhaut reizen. Das gleiche gilt für die Mund-, Rachen- und Bronchialschleimhaut, wenn auch über eine ausscheidende Tätigkeit dieser Organe nichts bekannt ist. Denn auch hier besteht die Möglichkeit, daß bei einer Überschwemmung des Körpers mit Harnstoff, der nach *Treitz* als solcher nicht die schädigende Wirkung entfaltet, durch Oxydation an der Oberfläche Ammoniakverbindungen entstehen.

Die alte Theorie der Ausscheidungsentzündung wird nun von *Umeda* in eine Theorie der Rückresorptionsentzündung umgewandelt. Er erklärt die urämische Nekrose gleich wie die Darmveränderung bei Hg-Vergiftung durch Wiederaufnahme unter Konzentration. Wenn wir auch diese Möglichkeit nicht ohne weiteres von der Hand weisen können, so scheint sie uns doch nicht sehr wahrscheinlich zu sein. Selbstverständlich kann das Auftreten von Schleimhautentzündungen in anderen Gegenden des Körpers auf diese Weise nicht erklärt werden. Wir können der *Umedaschen Theorie* keinen begründeten und ausreichenden Wert für die Pathogenese der Enteritis uraemica zumessen.

Walthardt schlägt einen neuen Weg ein. Er wendet zwar seine neue Erklärung zunächst auf die urämischen Hautveränderungen an, will sie aber auch auf Darmnekrosen ausgedehnt wissen. Seiner Ansicht nach sind die urämischen Gifte Gefäßgifte, die Kreislaufstörungen hervorrufen. Gegen die an sich wohl denkbare Vorstellung, daß die bei Urämie

zurückgehaltenen Stoffe Gefäßwirksamkeit besitzen können, ist in erster Linie einzuwenden, warum nur an ganz bestimmten Stellen Nekrosen entstehen, wenn doch der ganze Körper mit den Urämiegiften überschwemmt wird.

Wir sehen also, daß es für die Darmentzündung bei Urämie auf dem Boden einer sekundären Schrumpfniere die einfachste Erklärung bedeutet, an lokale Reize von seiten der ausgeschiedenen Stoffe zu denken, zumal die Entzündung in der Regel den Dickdarm bevorzugt.

Ganz im Gegensatz zu dem eben beschriebenen Fall einer echten urämischen Enteritis stellt der 3. Fall von Darmverschorfung eine Kombination zwischen dem 1. und dem 2. Fall dar, insofern, als er die Veränderungen der Darmgefäß und die Art der Nierenerkrankung mit dem 1. Fall, die Urämie aber mit dem 2. Fall gemeinsam hat. Auch hier handelt es sich um eine maligne Nephrosklerose. Dabei fanden sich verschorfende Prozesse im Darm mit Arteriolonekrose. Von der Grundlage ausgehend, die wir durch die eingehende Erörterung der beiden „reinen Fälle“ gewonnen, werden wir in der Lage sein, zu beurteilen, welche Veränderungen der Hypertonie und welche der Urämie zuzurechnen sind.

Siegmund ist wohl der erste, der das Vorkommen von Arteriolonekrosen in der Darmschleimhaut bei Enteritis uraemica beschreibt. In 3 Fällen von maligner Nephrosklerose findet er die nekrotischen Arteriolen in der Unterschleimhaut der befallenen Darmteile. Er hält es für denkbar, daß es unter dem Einfluß der urämischen Intoxikation zu Kreislaufstörungen kommen kann. Dabei hat er besonders die Fälle vor sich, die mit Purpurablutungen im Gehirn einhergehen. Er will wenigstens einen Teil der urämischen Nekrosen auf gleiche Weise erklären wie *Dietrich* die Hirnblutungen. Die gleichen Befunde erhebt *Wirth* in einem Fall. Welche Ätiologie *Siegmund* für die Gefäßnekrosen annimmt, ist aus seinen kurzen Ausführungen, die auch nur als vorläufige Mitteilung gedacht sind, nicht zu entnehmen. Wenn die Überschwemmung des Körpers mit Stoffwechselprodukten oder mit dem hypothetischen Urämiegift die Ursache der Gefäßveränderungen sein könnte, dann sollten sie in allen Fällen von Urämie gefunden werden; denn wir nehmen an, daß die veränderte chemische Beschaffenheit der Körperflüssigkeit, die den Zustand der Urämie bedingt und kennzeichnet, bei allen Fällen die gleiche ist, wenn auch quantitative Unterschiede bestehen mögen.

Auch *Schürmann* beschreibt einen Fall einer malignen Nephrosklerose, bei der sich mehrfache Verschorfungen der Dünndarmschleimhaut fanden. Dabei fanden sich ausgesprochene Gefäßveränderungen. *Schürmann* glaubt nicht, daß es sich hier um die einfache urämische Enteritis handle, da bei den durch andere Nierenerkrankungen bedingten Urämen Gefäßveränderungen stets vermißt werden.

Aus der eingehenden Schilderung des ersten Falles, wo wir die gleichen Gefäßveränderungen ohne Urämie gefunden haben, und aus den Befunden von *Siegmund*, *Würth* und *Schirrmann* glauben wir uns berechtigt, die Darmnekrose dieses Falles von Urämie scharf gegen die des 2. Falles abzugrenzen. Auf Grund unserer und der in der Literatur beschriebenen Fälle, die alle den Befund einer malignen Nephrosklerose aufweisen, sind wir zu der Annahme berechtigt, daß die aufgefundenen Veränderungen des Darmgefäßsystems mit denen des Nierengefäßsystems in Parallelle zu setzen und als Folge der Hypertonie aufzufassen sind, also mit der Urämie nichts zu tun haben. Es ist unserer und der Auffassung der eben genannten Autoren nach nicht mehr möglich, die Darmnekrose bei der Urämie als eine Einheit zu betrachten. Vor allem darf, wenn Darmerkrankungen bei einem schweren Nierenleiden gefunden werden, nicht auf ihre urämische Entstehung geschlossen werden oder sogar daraus die Diagnose Urämie gestellt werden. Stets wird durch genaue Untersuchung festzustellen sein, ob Gefäßveränderungen vorhanden sind oder nicht. Darmerkrankungen mit gleichzeitigen Gefäßveränderungen werden als Folge der Hypertonie, solche ohne Gefäßbeteiligung als Folge der Urämie aufzufassen sein. Der Nierenbefund allein wird nicht entscheiden. Denn es sind auch Fälle denkbar, wo eine echte urämische Enteritis bei einer Urämie auf Grund einer malignen Sklerose sich entwickelt. Eine scharfe Grenze zwischen diesen beiden Arten von Darmerkrankungen zu ziehen, wird trotzdem nicht immer möglich sein. Auch bei den Fällen von Hypertonie wird man, falls eine echte Urämie dazukommt, die Möglichkeit ihrer Beteiligung nicht völlig von der Hand weisen können. Es ist durchaus wahrscheinlich, daß es durch den Reiz der im Darm bei Urämie vorhandenen Stoffe auf der Basis der infolge der Hypertonie veränderten Reaktionsweise der Gefäße besonders leicht zu Kreislaufstörungen kommt.

Zusammenfassung.

1. Es werden der Fall einer hämorrhagischen Nekrose des Dünndarms bei Hypertonie mit maligner Nephrosklerose und 2 Fälle von Enteritis uraemica beschrieben, der eine mit sekundärer Schrumpfniere, der andere mit maligner Nephrosklerose. Mikroskopisch werden beim 1. Fall Arteriolosklerose, Arteriolonekrosen und Arterienobliteration gefunden, beim 2. Fall keine Gefäßveränderungen, beim 3. nur Arteriolonekrosen.

2. Als Ursache wird für den 1. und 3. Fall die Hypertonie und die in ihrem Gefolge auftretende Änderung des Erregungs- und Erregbarkeitszustandes der Arterien und der terminalen Strombahn angenommen. Die Pathogenese für Gefäßveränderungen und Darmnekrosen wird in Kreislaufstörungen gesehen. Die Darmnekrosen werden in die für andere Organe bereits bekannten Störungen eingereiht und von der urämischen Enteritis scharf getrennt.

3. Der 2. Fall wird als echte urämische Enteritis aufgefaßt und ihre Entstehung mit Treitz auf Stoffe zurückgeführt, die infolge der Niereninsuffizienz in den Darm ausgeschieden, dort verändert werden und von der Oberfläche her die Schleimhäute anätzen.

4. Die Enteritis uraemica ist nicht mehr als Einheit zu betrachten. Der Befund von Gefäßveränderungen im Darm analog denen der Niere wird als Unterscheidungsmerkmal aufgefaßt, ob eine bei einem Nierenleiden auftretende Darmnekrose als Folge der Hypertonie oder als solche der Urämie aufzufassen ist.

Schrifttum.

- Adolphs, E.:* Frankf. Z. Path. **41**, 435 (1931). — *Bensaude, R., A. Cain u. E. Antoine:* Ref. Zbl. inn. Med. **13**, 199 (1920). — *Chiari:* Verh. dtsch. path. Ges. **1912**, 207. — *Dietrich:* Allgemeine Pathologie und pathologische Anatomie. Leipzig 1933. — *Fahr:* Handbuch Henke-Lubarsch Bd. 6, Teil 1. Berlin 1925. — Virchows Arch. **239**, 41 (1922). — *Fischer:* Virchows Arch. **134**, 380 (1893). — *Fröhlich u. H. H. Meyer:* Z. exper. Med. **29**, 87 (1922). — *Gräwitz:* Dtsch. med. Wschr. **1898**, 311. — *Herxheimer:* Virchows Arch. **251**, 709 (1924). — *Lange:* Zit. nach *Nordmann*. *Lemierre u. Piedelievre:* Ref. Zbl. inn. Med. **18**, 558 (1921); **21**, 535 (1922). — *Müller, O. u. W. Parrisius:* Die Blutdruckkrankheit. Stuttgart 1932. — *Nordmann, M.:* Kreislaufstörungen und path. Histologie. Dresden und Leipzig 1933. — *Ricker:* Pathologie als Naturwissenschaft. — Sklerose und Hypertonie. Berlin 1927. — *Schürmann u. MacMahon:* Virchows Arch. **291**, 47 (1933). — *Siegmund:* Handbuch Henke-Lubarsch, Bd. 4, Teil 3. Berlin 1924. — *Singer:* Münch. med. Wschr. **1919**, 1165. — *Steinitz:* Klin. Wschr. **1927**, 949. — *Thierauch:* Arb. path.-anat. Inst. Tübingen **8**, 265 (1914). — *Treitz:* Prag. Vjschr. **64**, 143 (1859). — *Umeda:* Z. exper. Med. **77**, 763 (1931). — *Volhard:* Handbuch der inneren Medizin, Bd. 6, Teil 1/2. Berlin 1931. — *Walthardt:* Frankf. Z. Path. **32**, 8 (1925). — *Watanabe:* Trans. jap. path. Soc. **19**, 120 (1929). — *Westphal:* Z. klin. Med. **101**, 545 (1925). — *Würth:* Virchows Arch. **284**, 175 (1932).