

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Zürich [Direktor: Professor Dr. Otto Busse].)

Fünf Fälle von angeborenem Darmverschluß: Dünndarmatresien, Duodenalstenose, Meconiumileus.

Von

Guido Fanconi,

I. Assistent am Patholog. Institut.

Mit 16 Textabbildungen.

Im Laufe eines einzigen Jahres hatten wir in unserm Institut die Gelegenheit, nicht weniger als fünf Fälle von angeborenem partiellen oder totalem Darmverschluß genau zu untersuchen. Mit diesem, nicht einmal so seltenem Leiden haben sich von jeher Pathologen, Chirurgen und Pädiater eifrig beschäftigt; dementsprechend hat sich darüber eine stattliche Literatur angesammelt, reich an trefflichen Beschreibungen und scharfsinnigen Deutungsversuchen. Aber gerade der Umstand, daß immer neue Erklärungen gegeben wurden, beweist, wie wenig die alten genügten, und wie nötig es ist, neue Fälle genau zu erforschen und der öffentlichen Diskussion zu übergeben. Leicht zu deuten sind die Fälle, wo ein Tumor von außen den Darm komprimiert; häufiger kommen die Atresien und Stenosen des Darmes selbst vor, deren Genese aber trotz der vielen Hypothesen meist noch ganz dunkel ist. Viel seltener und wenig studiert sind die Fälle, wo man als einziges Passagehindernis stark eingedicktes Meconium findet.

In unsern zwei ersten Fällen werden wir uns mit der Frage der Dünndarmatresie zu beschäftigen haben. Auf die der Duodenalstenose werden uns dann die zwei folgenden führen. Zuletzt werden wir uns an Hand eines fünften Falles mit dem Meconiumileus auseinanderzusetzen haben.

Erster Fall.

Auszug aus der Krankengeschichte (Zürcher Frauenklinik, Prof. Wyder). Die 34jährige Mutter, eine gut genährte, zweitgebärende, sei nie krank gewesen bis auf eine Grippe, 4 Monate vor der Geburt. Diese sei etwa 3 Wochen vor dem Termin in Steißlage erfolgt.

Schon bei der Geburt bemerkt man, daß beim Kind kein Meconium abgeht. In den folgenden Tagen entleeren sich einige erbsengroße, grün gefärbte Kottballen. Das Kind trinkt, gibt aber nach kurzer Zeit alles gallig gefärbt wieder heraus. Das Abdomen ist leicht aufgetrieben. Exitus letalis am 6. Tag.

Abgekürztes, durch den mikroskopischen Befund ergänztes Sektionsprotokoll. Obduzent Fanconi.

Die 49 cm lange weibliche Kindesleiche ist in mäßigem Ernährungszustand und von intensiv ikterischer Hautfarbe.

Kopfhöhle: Meningen und Hirnsubstanz ziemlich stark hyperämisch, sonst o. B.

Bauchhöhle: Panniculus spärlich. Aus der Nabelvene ganz in der Nähe des Nabels läßt sich etwas hellgelber Eiter ausdrücken, in dem grampositive Diplostreptokokken nachweisbar sind.

Die Nabelarterien makro- und mikroskopisch o. B.

Das Netz ist spinnwebbedünn und kurz. Es findet sich kein Erguß in der Bauchhöhle. Es fällt sofort (Abb. 1) die säuglingsarmdicke oberste Jejunal- schlinge auf, die ca. 10 cm analwärts von der Flexura duodenojejunalis plötzlich



Abb. 1. Übersichtsbild vom Falle 1. Es sind nur zwei strangförmige Atresien sichtbar.

auf Federkielstärke sich verschmälert und hier einige dunkelgrüne, linsengroße Kotballen durchschimmern läßt. Weiter analwärts findet man am etwas mehr als federkiel- dicken Jejunum noch 7 Stellen, wo es sich zu einem mehr oder weniger langen fadenförmigen Strang verschmälert, oder wenigstens eingeschnürt erscheint. Die letzte von außen sichtbare Atresie befindet sich ca. 50 cm analwärts von der Flexura duodenojejunalis. Im Gegensatz zum grünlich durchschimmernden Jejunum ist das Ileum überall rosarot. Der Magen tritt unter der Leber als ca. hühnereigroßer Sack hervor. Das Duodenum weitet sich allmählich jenseits des kleinfingerdicken Pylorus zu einem ca. 3 cm im Durchmesser breiten, fluktuierenden Sack aus und geht unter der Radix mesenterii hindurch in die oberste, oben beschriebene, erweiterte Jejunal- schlinge über. Das Kolon ist in ganzer Ausdehnung kaum bleistift- dick; die federkiel- dicke Appendix liegt in zweifacher Krümmung außen vorne dem Coecum auf. Die Darm- serosa ist überall spiegelnd und glatt; nirgends finden sich Ver-

ebungen oder Verwachsungen; an der geblähten Jejunal- schlinge ist sie etwas stärker injiziert. Das Kolon ist in ganzer Ausdehnung mit einem Mesocolon versehen (Mesenterium commune). Die Mesenterialdrüsen sind im Bereich der geblähten Schlinge bis linsengroß, sonst höchstens hirsekorn- groß.

Milz und Nebennieren makro- und mikroskopisch o. B. An den Nieren fallen die prachtvollen Harnsäureinfarkte und die dunkelgraurote Farbe (Hyperämie) der Schnittfläche auf. Im Rectum einige Bröckel von hellgelbbraunem, breiigem Kot, sonst sind die Beckenorgane o. B. Die Leber ist blutreich, sonst o. B. Im mikroskopischen Bild fällt es auf, daß einige intercelluläre Gallencapillaren sowie

einige kleine Gallengänge 2. Ordnung (siehe später) mit ockergelber Galle ausgefüllt sind. Die Blutbildungsherde sind spärlich und klein. Der ganze Darmtractus wird in Zusammenhang mit der Leber herausgenommen und in Formol eingelegt. Die 1.—5., sowie die 8. von außen sichtbare Atresien wurden in Serienschnitten untersucht.

Brusthöhle: Die linke Lunge ist hinten unten mit der Thoraxwand etwas verklebt (beginnende Pleuritis fibrinosa). In der rechten einige bronchopneumonische Herde. Thymus nur 3 g schwer. Es befindet sich am Isthmus der Schilddrüse ein haselnußgroßer, parenchymatöser Strumaknoten. Sonst ist die Brusthöhle o. B.

Nähere Beschreibung des Darmtractus.

Magen, Duodenum und geblähter Teil des Jejunums enthalten graugelbliche, nicht gallig gefärbte, fein bröckelige Massen, wohl geronnene Frauenmilch. Ihre Muscularis ist deutlich hypertrophisch, sie ist im mikroskopischen Bilde ca. doppelt bis dreifach so dick als an den nicht dilatierten normalen Darmpartien.

Die erste Atresie ist von einer schräggestellten Schleimhautmembran gebildet (Abb. 2), der von außen nicht einmal eine Einschnürung entspricht, so daß der dilatierte Darmteil sich direkt in den etwas mehr als federkielicken fort-

setzt. Die Falte ist beiderseits von Darmmucosa überzogen, dazwischen liegt eine stellenweise nur ganz dünne Schicht von submukösem Bindegewebe. Die Muscularis verschmälert sich an der Abgangsstelle der Falte, d. h. am Übergang zum dünnen Darmteil ca. um das Dreifache, ohne auch nur einen Buckel gegen die Falte hin zu bilden. Die Mucosa im dünnen Darmteil ist sehr niedrig; entzündliche Veränderungen konnte ich nir-

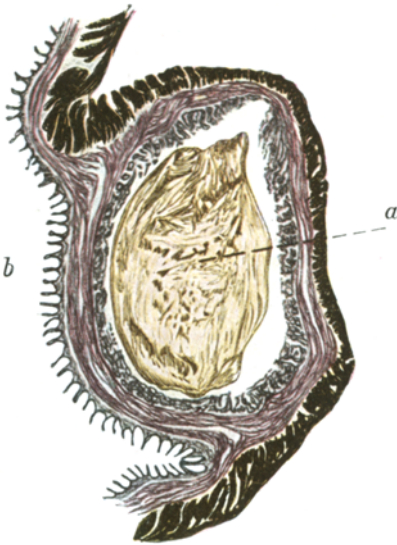


Abb. 2. Die erste Schleimhautmembran, welche den stark dilatierten (b) von dem normal dicken (a) Darmabschnitt trennt.



Abb. 3. Zwei Schleimhautmembranen trennen das Lumen in drei Fächer.

gends nachweisen. Unterhalb der Membran ist der Darminhalt, nach Formolhärtung, grasgrün, gegen die Mucosa durch eine weißliche Schicht, bestehend aus desquamierten Epithelien und Schleim, abgetrennt.

Ähnliche, fast immer schräggestellte Membranen fanden sich beim Aufschneiden des Darmes noch in größerer Zahl. Von außen verriet sich nur eine, indem der Darm daselbst eine leichte Einschnürung aufwies. Fast alle erwiesen sich, sei es bei der direkten Besichtigung, sei es in den Serienschnitten, als durchgehende, das Lumen vollkommen verschließende Membranen. In einem Schnitt (Abb. 3) sind zwei solcher Membranen zugleich getroffen, so daß der Darm

hier 3 Lumina zu haben scheint. Verfolgt man diese zwei Membranen in den Serienschritten, so zeigt es sich, daß die eine sicher das Lumen ganz verschließt, die andere dagegen nur eine Stenose verursacht. Im Bereiche der membranösen Verschlüsse gelang es mir nirgends, entzündliche Veränderungen nachzuweisen. Ich möchte aber hier bemerken, daß es recht schwierig ist, eine geringe Rundzellinfiltration anzunehmen oder auszuschließen, da es sich um embryonales, sehr zellreiches Gewebe handelt.

Neben diesen zahlreichen Membranverschlüssen finden sich ebenfalls im oberen Jejunum 5 strangförmige Atresien von 2—5 mm Länge. Das Darm-lumen endet beiderseits blind, der dazwischen liegende Strang besteht aus allen Darmschichten mit Ausnahme des Epithels. Vier von diesen Atresien habe ich in Serienschritten untersucht.

Atresie Nr. 1 befand sich ca. 3 cm analwärts von der geblähten Jejunal-schlinge. Die zum Strang führenden Mesenterialgefäße waren ebenso gut entwickelt und mit Blut gefüllt wie die an normalen Darmteilen. In den Serienschritten ist der Strang längs getroffen (Abb. 4). Beide Muscularisschichten sind

gut entwickelt, wenn auch bedeutend dünner als am normalen Darm. Sie bilden einen im Durchmesser kaum 1 mm messenden Schlauch, in welchem sich zartes, relativ zellreiches Bindegewebe findet. Zahlreiche, weite Capillaren und Übergangsgefäße durchziehen es. Um die Mucosakappe des einen Blindendes, wo das submuköse Bindegewebe noch recht breit ist, finden sich mehrere, intensiv blau gefärbte Schollen. Wendet man die Berlinerblau-methode an, so nehmen diese Schollen den für Eisengehalt typischen blauen Farbton an, was sehr für ihre Kalknatur spricht, da kalkgerige Grundsubstanzen häufig auch eisen-gierig sind.

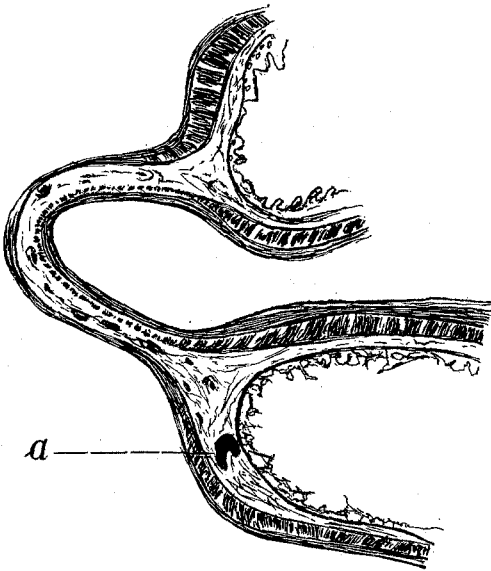


Abb. 4. Strangförmige Atresie Nr. 1 (halbschematisch). Bei a eine verkalkte Scholle im analwärts gelegenen Blindende.

Atresie Nr. 2. Liegt ca. 6 cm weiter analwärts als Nr. 1. Der atretische Strang ist ca. 3 mm lang und ganz ähnlich gebaut wie der von Nr. 1. Auch hier dieselben submukös gelegenen, verkalkten Partien in der Nähe der Schleimhautkuppe eines Blindendes. Die größte dieser verkalkten Schollen hat Ringform; die Mitte des Ringes ist von einer Gruppe von Zellen eingenommen, worin gelapptkernige Wanderzellen vorherrschen.

Atresie Nr. 3 ist die interessanteste von allen, denn hier ist der Darm nicht nur atretisch, sondern gar wie aufgeschlitzt, so daß das submuköse Gewebe aus dem Muscularisschlauch in die freie Bauchhöhle herausquillt. Makroskopisch (Abb. 5) war es mir nicht möglich, dies zu erkennen; der strangförmige atretische Darm schien sich auf einmal zu spalten, wobei der etwas dickere Ast bogenförmig ins Mesenterium hinein verlief, während der dünnere als undeutliche Verdickung am freien Mesenterialrande den Darm fortzusetzen schien. Erst die Serienschritte

(Abb. 6) klärten auf, daß jener dickere Ast das aufgeschlitzte Muskelrohr darstellt, und daß das vermeintliche Mesenteriumstück zwischen ihm und dem freien, etwas verdickten Rand dem ausgetretenen submukösen Bindegewebe entspricht. Noch bevor sich die Muscularis wieder zu einem Rohr geschlossen hat, tritt in dem submukösen Bindegewebe ein mit Epithel bekleidetes Lumen auf, um das sich die Muscularis allmählich zu einem Rohr schließt, das allerdings noch weiterhin an der dem Mesenterialansatz gegenüberliegenden Seite viel dünner ist. Das ausgetretene submuköse Gewebe ist, allerdings nur mikroskopisch nachweisbar, an verschiedenen Stellen mit dem Mesenterium verwachsen. Bei der Durchsichtung des Mesenteriums mit der starken Vergrößerung gelang es uns, an einigen Stellen einige braungrünliche Körner nachzuweisen, bei denen die Berlinerblaureaktion negativ ausfiel, und die in einem zellreichen Bindegewebe eingekapselt sind. Überall liegen diese Herde dicht unter der Serosa, so daß die Deutung als eingekapselte Meconiumpartikelchen, welche beim Aufschlitzungsvorgang des Dar-

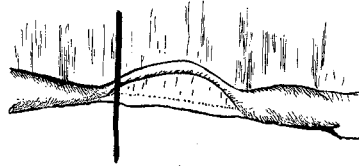


Abb. 5. Strangförmige Atresie Nr. 3 (schematisch). Der Strich gibt die Lage von Abb. 6 an.

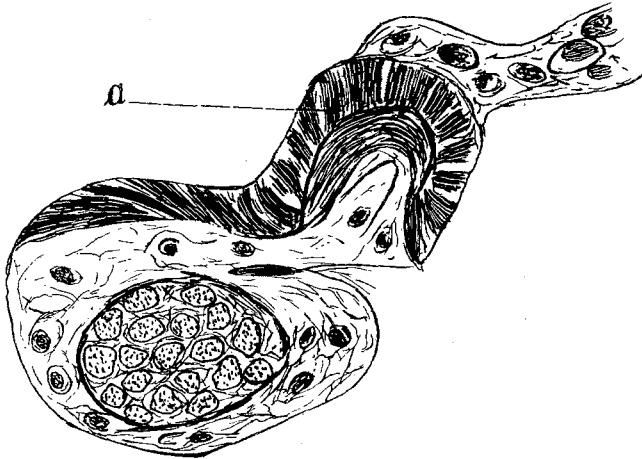


Abb. 6. Strangförmige Atresie Nr. 3. Im ausgequollenen submukösen Bindegewebe ist die wieder auftretende Mucosa tangential getroffen. a = Muskelkappe.

mes in die freie Bauchhöhle gelangten, wohl die nächstliegende ist. Im ausgetretenen submukösen Gewebe finden sich mehrere, z. T. braune, z. T. mit Hämalan intensiv dunkelblau gefärbte, etwas überzellengroße Partikelchen, die ohne Veränderung der Umgebung in den Bindegewebsmaschen liegen. Daneben finden sich einige große Zellen mit relativ kleinem, bläschenförmigem Kern, neben welchem mehr oder weniger dicht gelagerte, dunkelbraune Kügelchen liegen. Man hat alle Übergänge von deutlichen Zellen zu jenen homogenen Klumpen, so daß man wohl das Recht hat, diese als mit Pigment vollgepfropfte Zellen aufzufassen, an denen man einen Zelleib nicht mehr erkennen kann, oder wo derselbe gar abgestorben ist. Sehr wahrscheinlich rührt die intensive blaue Färbung von einer beginnenden Petrifikation her, denn mit der Berlinerblaumethode werden sie ebenfalls blau gefärbt. (Eisenadsorption kalkiger Substanzen.) In einigen Zellen findet man

blau und braungrün gefärbte Körner nebeneinander. Es ist natürlich nicht ausgeschlossen, daß ein Teil der eisenhaltigen Körner Blutpigment — von Blutungen herrührend — darstellt; das meiste ist aber phagocytiertes, zum Teil der Verkalkung anheimgefallenes Meconium.

Die letzte der in Serienschnitten untersuchten Atresie Nr. 4 ist quer getroffen worden. Sie ist ca. $\frac{1}{2}$ cm lang, der Darm beiderseits enthält grasgrünes Meconium. Die zuführenden Mesenterialgefäße sind dünner, aber ebenso gut entwickelt und mit Blut gefüllt wie die zum gesunden Darm führenden Gefäße. Während dieser im Durchmesser ca. 5 mm ist, mißt das atretische Stück kaum $\frac{3}{4}$ mm. Die Muscularis ist gut entwickelt und läßt beide Schichten deutlich erkennen, nur an einer Stelle ist der Ring nicht vollständig, so daß das submuköse Gewebe in geringer Ausdehnung herausquellen kann. Leider konnte infolge eines technischen Unfalles gerade diese Stelle nicht weiter verfolgt werden. Das das Muskelrohr ausfüllende Bindegewebe ist zart fibrillär, von zahlreichen weiten Capillaren und Übergangsgefäßen durchsetzt, so daß man an Granulationsgewebe erinnert wird. Die Zellkerne sind meist bläschenförmig; viele Zellen enthalten braune Pigmentkörner im Protoplasma. Kurz vor Beginn des spitz auslaufenden Epithelrohres findet sich im submukösen Bindegewebe eine Lücke, in der nur eine ganz leicht bläuliche (Hämalaun-Eosin) tingierte, schleimige Masse auffällt, als ob hier, außerhalb des Epithelrohres, Darminhalt sich verirrte hätte. Zirka in der Mitte der Atresie findet sich im submukösen Bindegewebe ein Rundzellinfiltrat; zwischen den bläschenförmigen Kernen sieht man einige mit braunem Pigment beladene Zellen, so daß es nahe liegt, das Infiltrat als entzündliches aufzufassen. Auch in diesem Falle finden sich im submukösen Gewebe, dort, wo das Epithelrohr beginnt, eigentümliche, verkalkte Schollen, die ganz ähnlich aussehen wie die bei den anderen Atresien erwähnten.

Von außen hatte man den Eindruck, daß unterhalb der Atresie der Darminhalt nicht mehr gallig gefärbt wäre. Auf dem Querschnitte aber zeigte sich, daß sowohl im Ileum als auch im Coecum und Appendix das allerdings infolge der sehr hohen Längsfalten der Mucosa stark eingeeengte Lumen mit grasgrünem Meconium ausgefüllt war. Im Coecum hatte dieser Meconiumstrang einen Durchmesser von ca. 2 mm. Um jedem späteren Einwand zuvorzukommen, bat ich den hiesigen Spitalchemiker, Herrn Dr. Herzfeld, chemisch einwandfrei die Gegenwart von Biliverdin im grasgrünen Meconium nachzuweisen, was ihm auch leicht gelang, und wofür ich ihm hier meinen verbindlichsten Dank aussprechen möchte.

Zusammenfassung.

Es handelt sich demnach um ein nicht ganz ausgetragenes Mädchen mit einem recht starken Icterus neonatorum und septischen Erscheinungen auf Grund einer frischen Nabelinfektion. Im Jejunum ca. 10 cm analwärts von der Flexura jejunoduodenalis beginnend, finden sich eine ganze Reihe membranöser Verschlüsse, die nur aus Mucosa bestehen. Die meisten obturieren das Lumen vollständig. Oberhalb der 1. Membran ist das Jejunum zu einem überdaumendicken Sack ausgeweitet, der zum ebenso sehr aufgetriebenen Duodenum übergeht. Die Muscularis dieser erweiterten Partien ist deutlich hypertrophisch. Neben diesen Membranen finden sich ebenfalls im oberen Jejunum fünf strangförmige Atresien von 2—5 mm Länge. Der lumenlose, also solide Strang weist eine deutliche Ring- und Längsmuskulatur auf, die an den Atre-

sien Nr. 3 und 4 eine Strecke weit aufgeschlitzt sind, so daß feinfibrilläres Bindegewebe in die freie Abdominalhöhle herausquillt und mit der Nachbarschaft einige, nur mikroskopisch nachweisbare Verwachsungen eingeht. An diesen Stellen sieht man an der Oberfläche des Mesenteriums grünlichbraune eisenfreie Pigmentkörner in zellreichem Bindegewebe eingekapselt, wohl Reste von ausgetretenem Meconium. Im herausquellenden submukösen Gewebe, sowie in dem, welches innerhalb des Muscularisschlauches liegt, finden sich zahlreiche große Zellen, die mit grünlichbraunen, z. T. eisenhaltigen Pigmentkörnern beladen sind. Einige dieser Zellen sind so vollgepfropft, daß man gar keine zellige Struktur mehr erkennen kann. In einigen dieser homogenen Pigmentklumpen scheinen sich Kalksalze abgelagert zu haben. An drei Atresien fallen im submukösen Gewebe um die Kuppe des blind endigenden Epithelrohres herum verkalkte, eisenhaltige Schollen auf, die z. T. aus zusammengesinterten zelligen Elementen zusammengesetzt scheinen. Eine dieser Schollen (Atresie Nr. 2) hat Ringform, und im Lumen dieses Ringes liegen zwischen anderen einige gelapptkernige Wanderzellen. In der Mitte der Atresie Nr. 4 liegt ein Rundzelleninfiltrat, worin einige Zellen mit braunem Pigment beladen sind. Sowohl Ileum als auch Coecum ist mit recht viel biliverdinhaltigem Meconium ausgefüllt.

Zweiter Fall.

Auszug aus der Krankengeschichte: (Säuglingsheim. Prof. Bernheim.) Vater 42, Mutter 32 Jahre alt, beide gesund. Erstes Kind lebe und sei gesund, das zweite habe an einer Spina bifida gelitten und sei bald nach der Geburt gestorben.

Unser Kind habe ein Geburtsgewicht von ca. 3500 g gehabt; die Geburt sei spontan erfolgt. Bereits am 1. Lebenstag, bevor es etwas zu sich genommen hätte, habe es grünliche, dünne, stuhlige Massen erbrochen. Dieses Erbrechen sei immer stärker, der Leib größer und das Kind unruhiger geworden. Am 3. Tage Aufnahme ins Säuglingsheim, wo Ileus diagnostiziert wurde. Hier ging noch eine schleimige, mit Meconium leicht verfärbte, zapfenförmige Entleerung ab. Am 4. Tage Laparatomie (durch Herrn Dr. Looser): „Nach Eröffnung des Peritoneums liegt eine gewaltig geblähte, hämorrhagisch suffundierte Dünndarmschlinge vor. Ungefähr in der Mitte des Dünndarmes findet sich eine vollständig obliterierte Partie; auch das Mesenterium ist stark hämorrhagisch infarziert. Es wird ein Anus praeternaturalis am caudalen Ende der geblähten Dünndarmschlinge angelegt. Sofort nach Eröffnung des Darmes fließen etwa 50 ccm einer fast rein blutigen und galligen Flüssigkeit ab.“ Am Morgen des 5. Tages, ca. 17 Stunden nach der Operation Exitus letalis.

Gekürztes Sektionsprotokoll. Obduzent Fanconi.

50 cm lange, gut ausgetragene, männliche Kindesleiche, in gutem Ernährungszustand und von gelber Hautfarbe (Ikterus). Der Bauch ist gar nicht aufgetrieben. Im linken Hypogastrium eine zweischenklige, frische Operationswunde, aus deren unterem Ende ein Gummidrain herausragt.

Kopfhöhle o. B.

Brust- und Bauchhöhle: In der Abdominalhöhle einige Kubikzentimeter flüssigen Blutes. Unter dem stark geblähten Magen verläuft der bleistiftdicke

Querdarm und darunter mehrere, bis daumendicke, schmutzig blaugrünlich verfärbte Dünndarmschlingen, die miteinander und mit der vorderen Bauchwand fibrinös verklebt sind. Die Serosa ist matt und stark injiziert. Am Nabel fällt nichts Besonderes auf, es bestehen keine Verwachsungen desselben mit irgendwelchen Baueingeweiden. Das Mesenterium der geblähten Dünndarmschlingen ist zum Teil blutig durchtränkt. Hebt man sich diese zur Seite, so sieht man, wie der Anus praeter naturalis ca. 60—70 cm unterhalb der Flexura duodenojejunalis und ca. 2 cm oberhalb des blinden Endes des geblähten Dünndarmes in diesen einmündet. Vom blinden Ende zieht dem freien Mesenteriumrande entlang ein ca. 3 cm langer, dünner Strang zu einem Konvolut von etwas überfederkielicken, graurötlich durchschimmernden Dünndarmschlingen, die mehrfach durch längere und kürzere, breitere und feinere Bindegewebsbriden miteinander und mit der Unterfläche der fast kleinfingerdicken, prallgefüllten Gallenblase verlötet sind. Nach Loslösung einiger Verwachsungen ergibt sich ein Bild, wie es etwas schematisch auf Abb. 7 dargestellt ist. Der oben erwähnte ca. 3 cm lange Strang

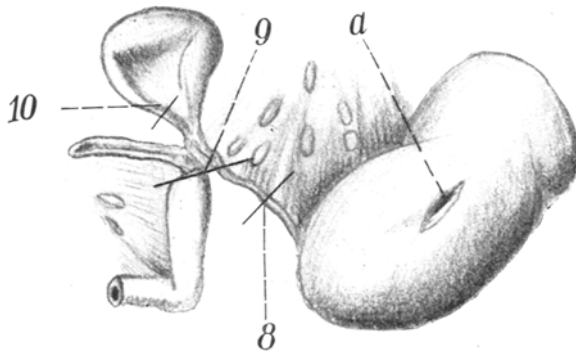


Abb. 7. Fall 11. Atretische Partie. Mit den Zahlen (= Abbildungsnummern) sind die Entnahmestellen der drei abgebildeten Schnitte bezeichnet. *a* = Anus praeternaturalis im geblähten oberen Blindende.

geht in einen ca. bleistiftdünnen, grünlich durchschimmernden, mit der Gallenblase verlöteten Darmabschnitt von normaler Dicke über, der nach ca. 4 cm Verlauf wieder zu einem dünnen, in den Verwachsungen sich verlierenden Strang übergeht. Es gelingt noch, aus diesem eine ca. 2 cm lange Schlinge zu isolieren, deren dünne, atretische Schenkel miteinander verwachsen sind. Gleich am Rande des zentralen, unentwirrbaren Knotens beginnt der von nun an überfederkieldicke, durchgängig bleibende, untere Dünndarm. Verfolgt man ihn weiter abwärts, so gelangt man, nachdem man verschiedene Adhäsionen der Darmschlingen untereinander gelöst hat, ca. 18 cm oberhalb der Bauhinschen Klappe, zu einem ca. 1½ cm langen Meckelschen Divertikel, welches, kaum dünner als der Dünndarm, von dessen dem Mesenterium gegenüberliegenden Seite abgeht. Die Spitze desselben ist etwas aufgetrieben und fühlt sich etwas fester an als der übrige Teil. Sie ist mit dem Mesenterium einer benachbarten Darmschlinge verwachsen. Das Coecum ist kolbig aufgetrieben und enthält nach Formalinhärtung grasgrünes Meconium. Auch im ca. bleistiftdünnen Dickdarm findet sich hie und da grünes Meconium. Das Rectum ist leer. Magen und Duodenum werden aufgeschnitten, wobei sich viel Gas entleert. Durch Druck auf die prallgefüllte Gallenblase entleert sich aus der deutlich sichtbaren Papilla Vateri dunkelbraungrüne, dünnflüssige Galle. Im geblähten Dünndarm findet sich eine rotbraune, flüssige Masse. Die

Schleimhaut, die im Magen schön graurötlich war, ist hier dunkelbraunrot gefärbt. Die übrigen Bauchorgane o. B.

Brusthöhle o. B. Erwähnenswert ist nur die beträchtlich vergrößerte Thyreoidea: die beiden fast haselnußgroßen parenchymatösen Lappen berühren sich beinahe hinter dem Oesophagus.

Mikroskopischer Befund.

Es wurde sozusagen die ganze atretische Partie in Serienschnitten untersucht; es sei hier an Hand von einigen Abbildungen nur das Wichtigste erwähnt.

Abb. 8 zeigt einen Querschnitt durch den vom stark dilatierten Dünndarmblindsack abgehenden Strang. Er wird gebildet durch eine leichte Auftreibung des freien Mesenterialendes, in deren Mitte ein solider, aus glatten Muskelfasern bestehender, kaum 1 mm dicker Strang verläuft.

Vom freien Mesenterialende her ragt ein keilförmiger, aus etwas derberem Bindegewebe als die Umgebung bestehender Zapfen bis zur Mitte dieses Muskelstranges ein. Mit Rücksicht auf das Verhalten von weiter unten gelegenen Stellen darf man diesen Befund wohl so deuten, daß hier

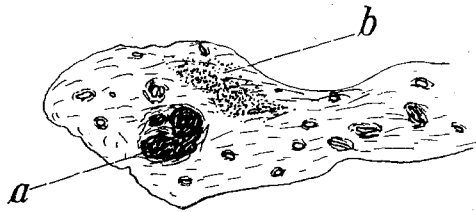


Abb. 8. *a* = Muskelstrang als letzter Rest des Darmrohres. Bei *b* eine frische, durch die letale, akute Peritonitis bedingte Blutung.

der Muscularisring unvollständig ist, so daß das als submukös anzusprechende, etwas derbere Gewebe mit dem gewucherten Mesenterialgewebe in direkten Kontakt treten konnte. Kurz, man kann sagen, daß hier das ursprüngliche Darmrohr wie aufgeschlitzt wurde.

Abb. 9 gibt einen Schnitt durch den zentralen, unentwirrbaren Knäuel wieder. Bei *a* ist wohl die direkte Fortsetzung des Stranges von Abb. 8 getroffen.

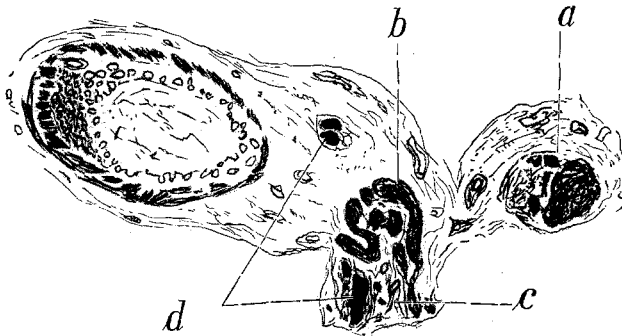


Abb. 9. Schnitt durch den zentralen unentwirrbaren Knäuel. *a*, *b* und *c* siehe Text. Bei *d* verkalkte Schollen.

Bei *b* ist dieser Strang wiederum getroffen, aber hier kann man sehr gut und deutlich die zwei Schichten der Muscularis unterscheiden. Auch begreift man hier viel besser, wie ich oben von einem Aufschlitzungsvorgang des Darmrohres sprechen konnte, denn es sieht hier die Muscularis wie eine Kappe über dem etwas derberen Bindegewebestrang *c* aus. Sofort springen die in diesem Strang (*d*) gelegenen, unregelmäßig begrenzten, verschieden großen, von einer Schicht dichteren Bindegewebes umkapselten Schollen in die Augen, welche sich mit Häm-

alaun und nach der Berlinerblaumethode intensiv blau färben. An den größten Schollen sind nur die Randpartien blau, während das Zentrum homogen gelbbraun erscheint. Mit der Ölimmersion erweist sich der blaue Rand als zusammengesetzt aus kleinen, stark gefärbten Kügelchen und Fäserchen, ein Bild, das wir bei beginnender Verkalkung (z. B. beim Kalkinfarkt der Nierenpapille) zu sehen gewohnt sind. Es unterliegt kaum einem Zweifel, daß wir es hier mit petrifizierenden, nekrotischen, vielleicht Meconiummassen zu tun haben. Um diese Massen herum finden sich, im Bindegewebe eingestreut, zahlreiche große, mit braunem, zum Teil eisenfreiem, zum Teil eisenhaltigem körnigem Pigment beladene Zellen. Auch extracellulär sind hie und da Pigmentkörner gelagert. Weit von den Darmsträngen entfernt liegen zwei verkalkte Schollen im Verwachsungsbindegewebe. Auf dieser Abbildung kann man auch den Anfangsteil des wieder durchgängigen Darmes sehen mit einem Rundzellinfiltrat in der Submucosa (Lymphfollikel). Wir wollen uns merken, daß von einem invaginierten Darmstück im Lumen nichts zu sehen ist. Auch weiter analwärts konnte ich nirgends auch nur die Spur eines Intussusceptums nachweisen.

Abb. 10 entspricht einem Schnitte kurz nach dem Verschwinden eines mit Epithel ausgekleideten Lumens in der blinden, mit der Gallenblase verwachsenen

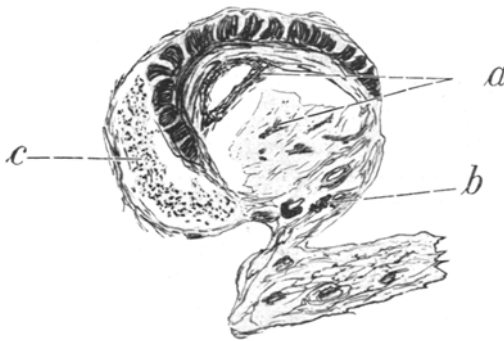


Abb. 10. *a* und *b* siehe Text. Bei *c* frische Blutung.

Darmschlinge. An dieser Stelle ist der Darm fast so dick wie normal, auch ist ein deutliches Lumen da, von einer Mucosa ist aber noch nichts zu sehen. Der Muskelring ist weit offen; es fehlt ca. ein Drittel seiner Circumferenz. Das Lumen ist fast ganz von einem schwach gefärbten, wolkigen Schleim (Bismarckbraunfärbung positiv) ausgefüllt. Es finden sich in ihm (*a*) eigentümliche, zum Teil strang-, zum Teil schlauchförmige, mit van Gieson sich intensiv rot fä-

bende, wohl hyalin degenerierte Bindegewebsbalken, welche sich durch ihre Gefäß- und Zellarmut vom gewöhnlichen submukösen Gewebe unterscheiden. In ihrer Nähe treten auch Riesenzellen mit vielen zentral gelegenen Kernen auf. An anderen Stellen ist der Schleimpfropf dicht durchsetzt mit solchen Riesenzellen und einkernigen „Epitheloiden“, welche zum Teil braunes Pigment im Protoplasma enthalten. Stellenweise hat man den Eindruck, desquamierte Darmepithelien vor sich zu haben. Der offene Muskelring wird durch eine breite Schicht von ziemlich gefäßreichem Bindegewebe geschlossen. Speziell um die Gefäße herum finden sich auch hier (*b*) große Zellen, deren reichliches Protoplasma bald mehr vereinzelte, bald dicht gelagerte, braune oder mit Hämalauin dunkelblau gefärbte Pigmentkörner enthält. Die dunkelblau gefärbten geben zugleich eine positive Eisenreaktion, so daß man wohl das Recht hat, sie für petrifiziert anzusehen.

In anderen, nicht abgebildeten Schnitten enthalten die oben erwähnten hyalinen Bindegewebsbalken verkalkte Schollen in ihrer Mitte. Hie und da treten auch im Bindegewebe selbst feine Kalkkügelchen auf. An einer Stelle ist das Bindegewebe noch sehr zellreich: neben mehrkernigen Riesenzellen, wie sie oft den Kalkschollen angelagert vorkommen, treten hier mehrere Rundzellen vom

Lymphocytentypus, vereinzelte Plasmazellen und sogar gelapptkernige Wanderzellen auf. Bedenkt man noch, daß die zahlreichen, frischen Bindegewebszellen einen wurstförmigen, schwachgefärbten Kern vom Typus der Fibroblasten haben, so kann man die Auffassung, hier ein junges entzündliches Gewebe vor sich zu haben, nicht von der Hand weisen. Mit der Bismarckbraunfärbung gelang es, besonders im submukösen Gewebe intensiv braungefärbte Streifen nachzuweisen, wohl versprengte Reste der im ursprünglichen Lumen gelegenen Schleimmassen.

Es sei noch erwähnt, daß in einer Bride, zwischen zwei normalen Darmschlingen sich mehrere, mit braunen Pigmentkörnern (Meconium) vollgepfropfte Zellen fanden.

Da bei der Sektion wegen des eigentümlichen Befundes eines so langen, mitten in den Verwachsungen gelegenen Meckelschen Divertikels ein Zusammenhang desselben mit den Atresien angenommen wurde, unterließ ich nicht, auch dieses in Serienschnitten zu untersuchen. Zu meinem nicht geringen Erstaunen entpuppte sich die etwas festere Auftreibung an seinem blinden Ende als ein ca. erbsengroßes Nebenpankreas, welches zur Hälfte submukös, zur anderen subserös gelegen ist. Das Pankreasgewebe besteht aus ganz typischen Endstücken, in welche vereinzelte kleine Langerhanssche Inseln eingestreut sind. Auch Ausführungsgänge mit kubischem, einschichtigem Epithel sind mehrfach getroffen; sie münden in einen axial gelegenen, mit einer Schicht hohen Zylinderepithels ausgekleideten Ausführungsgang, welcher seinerseits auf dem höchsten Punkt der ins Darmlumen sich vorwölbenden Kuppe in dieses einmündet. Die diese Kuppe auskleidende Darmmucosa weist genau denselben Bau wie überall sonst im Dünndarm auf. Eine Metaplasie der Lieberkühnschen Drüsen zu Pankreasdrüsen, wie sie H. Albrecht beschreibt, besteht also nicht. Die Wand des Meckelschen Divertikels ist überall intakt, so daß die Vermutung, es könnte durch irgendeine Undichtigkeit desselben Darminhalt in die Bauchhöhle gelangt sein, abzulehnen ist.

Es wurden eine ganze Reihe innerer Organe mikroskopisch untersucht. Es sei hier nur erwähnt, daß in der Mucosa des stark dilatierten Dünndarmteiles mehrere gelapptkernige, zum Teil eosinophile Zellen sich finden; auch in der Submucosa treten sie vereinzelt auf neben einigen plasmazellähnlichen Gebilden mit diffus eosinophilem Protoplasma, welche aber mit Pyronin-Methylgrün sich nicht besonders färben. Ob diese mäßige zellige Infiltration als Ausdruck einer intrauterin abgelaufenen Enteritis oder der finalen Ileusenteroperitonitis aufzufassen ist, auf deren Konto die zahlreichen, frischen serösen Blutungen (Abb. 8 und 10) zu setzen sind, läßt sich wohl nicht mehr entscheiden.

Zusammenfassung.

Auch in diesem Falle trat trotz Anlegung eines Anus praeternaturalis am 5. Tag der Tod ein, wegen einer Ileusperitonitis. Es bestehen zwei, mehrere Zentimeter lange, atretische Partien im obern Ileum, welche mehrfach miteinander und mit den benachbarten Darmschlingen z. T. mittels langer Stränge verwachsen sind. Die Kontinuität des Darmes scheint nirgends unterbrochen zu sein, stellenweise ist allerdings nur ein ganz dünner Muskelstrang übriggeblieben. Fast im ganzen Verlaufe der Atresie ist das Muscularisrohr wie aufgeschlitzt, so daß das submuköse Bindegewebe herausquillt. Sowohl in diesem, wie auch im gewucherten Mesenterialbindegewebe finden sich mehrere z. T. verkalkte nekrotische Massen, welche man am ehesten als Meconium-

schollen deuten dürfte, sowie große mit gelbbraunen, ebenfalls z. T. verkalkten Pigmentkörnern beladene Zellen. Stellenweise weist das Gewebe eine ganz deutliche entzündliche Infiltration auf. Auch in den Strängen, zwischen den normalen Darmschlingen läßt sich Meconium nachweisen. An der Spitze eines seiner Lage nach dem Meckelschen entsprechenden Divertikels findet sich ein erbsengroßes Nebenpankreas mit gut entwickeltem Ausführungsgang.

Besprechung.

Bevor ich die zahlreichen Hypothesen zur Erklärung der angeborenen Atresien durchgehe, will ich versuchen, für diese zwei Fälle zu bestimmen, zu welcher Zeit frühestens die mißbildende Ursache eingewirkt haben muß, denn dies wird erlauben, eine ganze Reihe von Hypothesen von vornherein auszuschließen. Von größter Wichtigkeit für diese Frage ist die Tatsache, daß unterhalb der Atresien Meconium, und zwar speziell im ersten Fall in recht großer Menge, vorhanden war. Daß der hier chemisch nachgewiesene Gallenfarbstoff durch die Darmschleimhaut ausgeschieden worden sei, wie Giese und Beneke in Fällen von Gallengangsatresien angenommen haben, ist schon in ihren Fällen von ausgesprochenem Stauungsikterus unwahrscheinlich, noch mehr aber in unsern Fällen, wo die Galle frei in den stark erweiterten obern Darmteil abfließen konnte, und somit kein Grund zu einer Cholaemie bestand. Es muß also in unsern Fällen die Atresie sich erst dann ausgebildet haben, als die Gallensekretion in vollem Gange war. Kölliker fand, daß diese erst im dritten Monat beginnt. Er gibt an, daß sich vom dritten bis fünften Monat eine gallenähnliche Materie im Dünndarm findet. In der zweiten Hälfte der Schwangerschaft trifft man dieselbe auch im Dickdarm (zitiert nach Lewis).

Es bot sich mir die Gelegenheit, zwei Föten daraufhin zu untersuchen. Bei dem einen von 18 cm Länge (Beginn des 5. Monats) ließ sich Meconium nur in den obersten Dünndarmschlingen nachweisen, die untern, sowie der Dickdarm enthielten nur eine spärliche weiße Masse.

Bei dem andern Foetus von 26 cm Länge (Beginn des 6. Monats) reichte das Meconium bis scharf an die Bauhinsche Klappe heran, der Dickdarm war noch vollkommen frei davon.

In unserm ersten Falle finden wir zwischen den Atresien das Lumen vollgepfropft mit grünlichem Meconium; solches fand sich auch im Coecum und in der Appendix; ferner haben beide Kinder intra vitam „einige erbsengroße grüngefärbte Kotballen entleert“. Ich unterließ auch nicht, das Meconium mikroskopisch zu untersuchen, allerdings leider erst am formalingehärteten und in Alkohol aufbewahrten Prä-

parat. Erst nach dem 5. Monat treten im Meconium Lanugohaare und Plattenepithelgruppen auf. Ihr Nachweis unterhalb der Atresien wäre somit beweisend für deren Entstehung erst in der zweiten Hälfte der Schwangerschaft. In unserm zweiten Falle ist das Meconium sicher frei davon; im ersten dagegen fand ich eigentümliche, haarähnliche gallig imbibierte, oft zu kleinen Büscheln angeordnete Gebilde, in deren Mitte hie und da eine feinschollige Marksubstanz sich unterscheiden ließ. Es ist möglich, daß es sich um zerfallende Lanugohaare handelt, beweisen kann ich es aber nicht. Aber auch ohne diese muß man angesichts der großen Menge von Meconium unterhalb der Atresien (speziell im ersten Fall) annehmen, daß der Foetus schon recht groß sein mußte, als der Verschluß eintrat.

Mit dieser Feststellung verlieren für unsere beiden Fälle die entwicklungsgeschichtlichen Hypothesen zur Erklärung der Darmatresien sehr an Wahrscheinlichkeit. Die von Tandler aufgestellte und von Kreuter und Forssner weiter ausgearbeitete Hypothese, wonach die Darmatresien auf Persistenz einer in der frühen Embryonalzeit vorkommenden physiologischen Epithelókkusion des Darmlumens beruhten, muß hier entschieden abgelehnt werden; trotz dem Bestreben der Autoren, dieser Theorie für alle Darmatresien Allgemeingültigkeit zu verschaffen. Denn die von ihnen nachgewiesene physiologische Okklusion besteht schon in der 5. Embryonalwoche, zu einer Zeit, wo die Gallensekretion noch lange nicht begonnen hat. Für ebenso unbrauchbar ist die Hilfshypothese Forssners zur Erklärung der Fälle mit Meconium unterhalb der Atresien, welche besagt, daß in diesen Fällen zuerst nur eine für den Darminhalt noch passierbare Stenose bestanden hätte, die durch Zerrungsvorgänge im weiteren Verlaufe ganz obliteriert wäre. Denn, wenn solche Zerrungsvorgänge an der ersten Atresie, die ein stark erweitertes Darmstück mit einem ganz dünnen verbindet, möglich erscheinen, so sind sie in den Fällen von multiplen und gar membranösen Atresien ganz unverständlich.

Andere Autoren, besonders die, welche membranöse Verschlüsse beschrieben (Wyss, Laborde, Petrik usw.), führen diese auf eine übermäßige Entwicklung der Kerkringschen Falten zurück. Delamare fand solche zuerst beim dreimonatigen Embryo; Meckel stellte fest, daß man bis gegen den 7. Monat keine Spur von ihnen findet. Dieser Widerspruch beruht wohl darauf, daß, wie Kuliga richtig bemerkt, die Kerkringschen Falten keine festen Einrichtungen sind, sondern nur einfache Schleimhautduplikaturen, die, wie ich mich selber an kindlichen Därmen überzeugen konnte, leicht sich verstreichen lassen. Wie solche vergängliche Gebilde, ohne daß eine Verwachsungen ermöglichende Epithelschädigung vorausging, zu einer verschließenden Membran auswachsen sollten, ist mir völlig rätselhaft. Und dann, wie die

strangförmigen Atresien erklären, die doch, wie ihr Nebeneinander-vorkommen beweist, ähnlicher Genese wie die Membranen sein müssen?

Die dritte embryologische Hypothese, die einem abnormen Zuge durch den Ductus omphalomesentericus die Schuld für den Darmverschluß zuschiebt, mag für einige Fälle (wie im Falle Ahlfeld, Schellong) stimmen; sie für unsere Fälle in Anspruch zu nehmen, haben wir gar keinen Anhaltspunkt.

Im zweiten Falle ließ zuerst der Befund eines $1\frac{1}{2}$ cm langen eigentümlich endenden Meckelschen Divertikels, welches zudem in der Mitte der peritonitischen Verwachsungen zu liegen schien, die Vermutung auftauchen, es bestünde irgend ein Zusammenhang zwischen ihm und den Darmatresien. Der Nachweis eines Nebenpankreas, sowie der Intaktheit der Divertikelwand machen aber einen solchen Zusammenhang sehr unwahrscheinlich.

Schließlich glaubten einige, in Anomalien der Gefäßversorgung den Grund für die Atresien gefunden zu haben (Wyss, Nobling). In unsern Fällen haben wir die zu den atretischen Stellen führenden Gefäße genau nachgesehen: sie bieten keine andere Abweichung von der Norm dar, als daß diejenigen, die zu den strangförmigen Atresien führten, etwas dünner waren als die andern, was aber nur als eine begreifliche Folge der Verkleinerung ihres Versorgungsgebietes aufzufassen ist. Somit können wir für unsere Fälle, die eine Gruppe von Hypothesen, nämlich die entwicklungsgeschichtlich begründeten, ablehnen, und werden in der zweiten Gruppe, welche sekundäre pathologisch-anatomische Prozesse als Ursache der Atresie annimmt, die für unsern Fall passende Hypothese suchen müssen.

Betrachten wir zuerst diejenigen Hypothesen, welche mechanische Ursachen, wie Drehung des Darmes um die Mesenterialachse (Volvulus) und Intussuszeption annehmen.

Die Achsendrehung wird von vielen Autoren als die Ursache der angeborenen Atresien angesehen, und sie erscheint um so plausibler, wenn ein abnorm langes Mesenterium oder ein Mesenterium commune besteht. In unserem ersten Falle bestand zwar ein solches Mesenterium commune, es setzte aber überall so regelmäßig am Darne an und bot so gar keine Zeichen irgendeiner Drehung, daß die Annahme eines Volvulus von vornherein abzulehnen ist. Und wie sollte eine Achsendrehung so viele kurze, dicht nebeneinander gelagerte Atresien und gar membranöse Verschlüsse veranlassen können? Viel plausibler erscheint die Annahme eines Volvulus im zweiten Falle. Leider waren die peritonealen Verwachsungen so komplizierter Natur, daß uns eine völlige Klärung der Mesenterialverhältnisse nicht gelang. An der Radix mesenterii ist keine abnorme Drehung zu konstatieren, auch setzt das Mesenterium an den ersten 3 cm des atretischen Stranges bis an den zentralen unentwirrbaren Knäuel ganz regelmäßig an, wie auf Abb. 7

zu sehen ist. Die Schlingen, deren Enden sich in diesem Knäuel vereinigen, erwecken allerdings sehr den Verdacht, daß sie durch eine Achsendrehung zu dieser eigentümlichen Lagerung gelangt seien. Diese Achsendrehung aber, falls sie wirklich besteht und nicht nur durch Verwachsungen an den Schlingenenenden vorgetäuscht wird, könnte erst sekundär entstanden sein, gerade als Folge dieser mannigfaltigen, peritonealen Verwachsungen. Für diese Auffassung spricht auch das unveränderte Mesenterium der ersten 3 cm des atretischen Stranges, denn wie soll man hier die Atresie erklären, wenn die Achsendrehung die weiter unten gelagerte Schlinge betrifft? Ferner scheint mir das Erhaltenbleiben eines Muskelstranges auch gegen eine primäre Achsendrehung zu sprechen, denn warum sollten, wenn die ernährenden Mesenterialgefäße durch den Volvulus abgeklammert werden, nur die inneren und nicht auch die äußeren Darmschichten nekrotisch werden? Diesen schon von Kuliga formulierten Einwand suchten Ciechanowski und Gliniski zu entkräften durch die Annahme, daß beim Foetus, speziell wenn schon ein sehr langes Mesenterium bestünde, andere Verhältnisse vorliegen als beim Erwachsenen, insofern als ein Volvulus nicht eine vollständige Abschnürung der Blutzufuhr herbeizuführen brauchte. Mag diese Überlegung für den Fall eines abnorm langen Mesenteriums zu Recht bestehen; für unsern Fall können wir sie schon deshalb ablehnen, weil ein solches sich nicht nachweisen ließ.

Wie steht es nun mit der Intussuszeptionstheorie? Chiari, Braun und Karpa haben Fälle beschrieben, bei denen sie in dem blinden Ende des abführenden Dünndarmteiles ein bald noch lebendes, bald völlig nekrotisches Intussusceptum nachweisen konnten. Zwischen diesem abführenden Darmende und dem obern Blindsack bestand keine Spur einer Verbindung mehr. In unsern Fällen dagegen war die Continuität des Darmes nirgends unterbrochen: wenigstens ein ganz dünner Muskelstrang ließ sich überall nachweisen. Außerdem spricht im ersten Falle das Fehlen von jeglicher Spur eines Intussusceptums sowie die membranartigen Verschlüsse sehr gegen eine Intussuszeption. Schwieriger ist es, eine solche im zweiten Falle auszuschließen. Zwar konnten wir in dem blinden Ende des abführenden Darmteiles kein Intussusceptum nachweisen. Aber inmitten der atretischen Partien fanden sich im submukösen Bindegewebe (Abb. 9) oder in dem das epithellose Lumen ausfüllenden Schleim (Abb. 10) eigentümliche Stränge von derbem, hyalinem, stellenweise in der Mitte verkalktem Bindegewebe, welche sich unter Umständen als die Reste eines Intussusceptums auffassen ließen. Wir halten sie eher für Residuen einer Entzündung, einer Enteritis (Abkapselung von verkalktem Meconium usw.); denn es wäre recht schwer sich vorzustellen, wie eine Intussuszeption zu einer Aufschlitzung des Darmes führen sollte, da doch das äußere Darmrohr

(Intussusciens) ganz normal ernährt wird. Auch spricht das normale Verhalten des Mesenteriums am Übergang des obern dilatierten Blindendes zum atretischen Muskelstrang gegen eine Intussuszeption. Es sind dies aber, und dies möchte ich betont haben, keine sicheren Beweise; und wenn wir auch eine andere Erklärung für plausibler halten, möchten wir doch die Möglichkeit einer Intussuszeption, wenigstens für den zweiten Fall, nicht ausgeschlossen haben.

Es bleibt noch übrig, diejenigen Hypothesen Revue passieren zu lassen, die Entzündungsprozesse dem Darmverschlusse zugrunde legen wollen. Da ist zuerst die fötale Peritonitis, von deren Ablauf noch vielfach bei der Sektion gefundene, abnorme peritoneale Verwachsungen und Strängen zeugen. Diese Verwachsungen sollten nach den Autoren eine Drehung oder Knickung oder, wenn sie zu Strängen ausgezogen sind, eine Abschnürung des Darmes veranlassen und diesen dann zur Atresie führen. In unseren beiden Fällen fanden sich derartige peritonitische Verwachsungen. Aber auch hier erhebt sich die Frage, ob sie als die Ursache der Atresie und nicht nur als begleitende Nebenerscheinungen aufzufassen sind. Zur Entscheidung dieser Frage scheint mir unser erster Fall von Bedeutung zu sein. Es ließen sich hier nur mikroskopisch peritonitische Verwachsungen, und zwar nur im Bereich des aufgeschlitzten Muskelrohres nachweisen. Also bei ganz schweren Darmveränderungen nur ganz spärliche peritonitische Erscheinungen. Mir scheint dies Grund genug zu sein, um der Peritonitis nur eine sekundäre Rolle zuzuschreiben. Einige Verfechter der Peritonitistheorie (Theremin) sind allerdings so weit gegangen zu behaupten, daß unter Umständen nur die Atresien als letzte Reste der Peritonitis übrigbleiben könnten. Nehmen wir für einen Augenblick diesen sehr unwahrscheinlichen Standpunkt ein, wie dann die membranösen Verschlüsse erklären? Und daß nur die Mucosaschicht geschädigt ist und nicht die Muscularis und die Serosa, die doch dem Entzündungsherde näher gelegen wären?

Im zweiten Falle tritt die Peritonitis adhaesiva sehr stark in den Vordergrund, auch fehlen hier die membranösen Verschlüsse. Trotzdem kann ich mir nicht vorstellen, wie eine Peritonitis so ausgedehnte Atresien veranlassen könnte, ferner warum auch hier vorwiegend die innern Darmschichten bei einem von außen einwirkenden Prozeß am meisten gelitten haben sollten. Es spricht auch der Meconiumbefund in den Verwachsungssträngen dafür, daß eine Meconiumaussaat in die Bauchhöhle die Peritonitis erst ausgelöst hat.

Kurz vor Abschluß dieser Arbeit hatte ich die Gelegenheit, einen Säugling zu sezieren, welcher am 11. Lebenstage nach überstandener Melaena wohl an den Folgen einer Bronchopneumonie starb. Zu unserer Überraschung fanden wir alle Bauchorgane in ausgiebigster Weise bindegewebig miteinander verwachsen. In den Verwachsungen lagen ganze Klumpen von verkalkten, grünlichen

Massen, in denen unser Spitalchemiker, Herr Dr. Herzfeld, einwandfrei Gallenfarbstoffe nachweisen konnte. Es muß also Meconium, und zwar in großer Menge in die freie Bauchhöhle ausgetreten sein. Es gelang uns aber am überall gut durchgängigen Darmtractus weder eine Perforationsstelle, noch ein die Melaena der ersten Tage erklärendes Geschwür zu finden. Ohne den augenfälligen Meconiumbefund hätte man wahrscheinlich in diesem Falle an eine primäre Peritonitis gedacht. So aber können wir mit ziemlicher Sicherheit behaupten, daß eine zur Perforation führende Darmerkrankung das Primäre gewesen sein muß, von der allerdings, wenigstens makroskopisch, sich nichts mehr nachweisen läßt. Für die entzündliche Genese derselben spricht die Angabe in der Krankengeschichte, daß die Mutter im siebenten Monat der Schwangerschaft eine Woche lang an Schnupfen und Husten gelitten habe. Es scheint mir dieser Fall in ätiologischer Beziehung mit unseren zwei ersten zusammenzugehören; nur hat die primäre, wohl entzündliche Erkrankung nicht zu einer Obliteration des Darmes, sondern nur zu einer Perforationsperitonitis geführt. Auch deshalb ist dieser Fall erwähnenswert, weil er zeigt, wie die ausgiebigsten und kompliziertesten peritonitischen Verwachsungen keine Darmatresie zur Folge gehabt haben; eine Tatsache, welche wir auch gegen die Peritonitishypothese zur Erklärung der Darmatresien ins Feld führen können.

Wir kommen somit zu derjenigen Hypothese, die am ehesten dem in unsern beiden Fällen erhobenen Befund gerecht werden dürfte, wenn sie ihn auch nicht voll erklärt, nämlich zu derjenigen, welche eine fötale Enteritis als Ursache der Atresie annimmt.

Betrachtet man einen Schnitt durch eine obliterierte Appendix vermiformis, so muß die Ähnlichkeit mit einigen Partien unserer Atresien auffallen (Abb. 4). Auch bei der Appendix kann sich der Querschnitt beim Obliterationsvorgang sehr stark verkleinern, auch bei ihr kann man nach einiger Zeit nichts mehr nachweisen, was für die abgelaufene Entzündung spräche. Daher ja der Streit, ob die Obliteration des Wurmfortsatzes ein Involutionvorgang oder die Folge einer Entzündung ist! Wir hätten also ein Analogon zur kongenitalen Darmatresie; ein Analogon allerdings, welches uns nur gestattet zu sagen, daß möglicherweise in beiden Fällen eine ähnliche Pathogenese vorliegen könnte. Beweisender wäre aber der Nachweis von Residuen einer Entzündung im Darmstrange. Und tatsächlich haben wir einige Rundzellinfiltrate (Fall 1, Atresie Nr. 4), eine Art entzündlichen Granulationsgewebes (Fall 2) und drittens ausgiebige Verkalkungsvorgänge gefunden. Alle diese Veränderungen könnten allerdings auch nur Reparationsvorgänge nach einer Nekrose im Darminneren darstellen, wie sie etwa infolge einer Erschwerung der Blutzufuhr (Achsendrehung) oder einer Intussuszeption zustande kommen könnte. Da wir aber weiter oben die Unwahrscheinlichkeit einer solchen Annahme dargestellt haben, können wir mit einigem Recht behaupten, daß sie doch von einer Entzündung herrühren müssen.

Mit der Annahme einer Enteritis, die zu jeder Zeit des Fötallebens eintreten kann, wäre der Meconiumbefund unterhalb der Atresien

nichts Rätselhaftes mehr. Die membranösen Verschlüsse ließen sich dadurch erklären, daß nur im Bereich des freien Randes der in unserm Falle auffallend hohen Kerkringsschen Falten, eine fürs Zustandekommen einer Verwachsung genügend tief greifende, entzündliche Mucosaläsion eingetreten wäre, während im Gebiet der strangförmigen Atresien diese eine größere Ausdehnung gewonnen hätte. Schwer zu erklären dürfte die merkwürdige „Aufschlitzung“ des Darmrohres sein, welche im zweiten Falle fast im Verlauf der ganzen atretischen Partie sich nachweisen läßt. Ein Analogon dafür hätten wir allerdings in der Appendicitis perforativa; hier bleibt aber die Eröffnung des Darmlumens meist auf ein kleines Gebiet beschränkt. Vielleicht liegen aber die Verhältnisse beim Foetus anders als im extrauterinen Leben. Wenn, wie ich zugebe, auch die Genese dieses Aufschlitzungsvorganges noch dunkel bleibt, für einen Befund gibt er ohne weiteres die Erklärung, nämlich für die Peritonitis adhaesiva, welche in unsern Fällen schon deshalb mit an Sicherheit grenzender Wahrscheinlichkeit als eine sekundäre Erscheinung aufgefaßt werden muß.

Nun kommt aber die schwierige Frage, welcher Art die Enteritis gewesen sein möchte. Einen Anhaltspunkt bei dem ersten Fall finden wir in der Anamnese der Mutter. Es heißt nämlich dort, sie hätte 4 Monate vor der Niederkunft eine Grippe durchgemacht, also als der Foetus im 5.—6. Monat war. Ungefähr auf diese Periode haben wir oben die Entstehungszeit der Atresie eingeschätzt. Es ist wahrscheinlich, daß diese zeitliche Übereinstimmung nicht bloß ein Zufall ist; wie aber die beiden Tatsachen miteinander zu verknüpfen sind, muß ganz und gar der Phantasie überlassen bleiben. Vielleicht sind Bakterien, vielleicht auch nur Toxine aus dem Blute der Mutter in den fötalen Kreislauf übergetreten und haben hier Veränderungen gemacht, als deren einzig nachweisbaren Residuen die Darmatresien aufzufassen wären. Für den zweiten Fall finden wir in der Anamnese gar keinen Anhaltspunkt: die Mutter versichert, während der Gravidität immer gesund gewesen zu sein. Hingegen heißt es wiederum in der Krankengeschichte des an einer schweren adhäsiven Meconiumperitonitis leidenden Säuglings, daß die Mutter im 7. Schwangerschaftsmonat eine Woche lang an Husten und Schnupfen gelitten habe.

Schlußbetrachtung.

Am Schlusse der Besprechung dieser zwei Fälle wollen wir uns die Frage vorlegen, ob ihre Erforschung unsere Kenntnisse über die Genese der Dünndarmatresien vertieft hat. In der neuesten Literatur auf diesem Gebiete (Melchior, Odermatt) wird auf Grund der embryologischen Befunde von Tandler, Kreuter und Forssner „nur der Okklusionstheorie allgemeine Bedeutung“ zuerkannt. „Die vollkommene Gleich-

artigkeit des anatomischen Bildes in den bekannten Fällen," schreibt Odermatt, „läßt uns doch mit Bestimmtheit eine einheitliche Genese annehmen.“ Und diese einheitliche Genese sieht er in dem Persistieren der von den obenerwähnten Autoren beschriebenen physiologischen Epithelokklusionen des Darmtractus. Der Wert der Publikation unserer beiden Fälle bestünde also darin, daß sie mit Bestimmtheit die „einheitliche Genese“ ablehnen lassen. Denn ich glaube zur Genüge die Unmöglichkeit, die Tandler-Okklusionstheorie auf sie anzuwenden, bewiesen zu haben.

Das Bestreben, möglichst viele Fälle von einem einzigen Standpunkte zu betrachten, ist eine Grundbedingung für eine fruchtbare, wissenschaftliche Arbeit; darum unternahm ich es auch, nachdem ich mich in meinen Fällen für die Enteritishypothese entschieden hatte, die in der Literatur beschriebenen Fälle vom Gesichtspunkte dieser einen Hypothese aus durchzudenken. Bald kam aber ich zum Schlusse, daß es nicht angeht, für so voneinander abweichende pathologisch-anatomische Bilder eine gleiche Genese zu verlangen. Ich wäre sonst Gefahr gelaufen, zu ganz phantastischen Hilfshypothesen meine Zuflucht nehmen zu müssen, wie es Forssner tat, als er um die Allgemeingültigkeit der Okklusionshypothese zu retten, in Fällen, wo sich Meconium unterhalb der Atresien vorfindet, zu der geschraubten, obenerwähnten Erklärung (S. 219) gelangte, deren Absurdität für unsere Fälle wir ebendasselbst gezeigt haben.

Darum will ich mich mit der Behauptung begnügen, daß wenigstens für unsere Fälle die Enteritishypothese die größte Wahrscheinlichkeit für sich hat, und daß somit der heute das Feld beherrschenden Tandlerschen Okklusionstheorie nicht Allgemeingültigkeit zugesprochen werden kann.

Größeren praktischen und nicht geringeren theoretischen Wert dürften die zwei von uns untersuchten Fälle von Duodenalstenose haben. Beide wurden längere Zeit im hiesigen Kinderspital (Prof. Feer) beobachtet, so daß wir über genaue und lehrreiche Krankengeschichten verfügen.

Dritter Fall.

Auszug aus der Krankengeschichte. Eltern gesund, einziges Kind. Geburt am 1. XII. 1919. Geburtsgewicht 3000 g. Fünf Tage lang Stillversuche mit wenig Erfolg. Weil zu wenig Kindspech abgegangen, gab die Amme am 6. Tag einen Teelöffel Ricinusöl. Am folgenden Tage brach das Kind zum erstenmal, und zwar im Bogen, „grün und gelb“. Von nun brach es nach jedem Schoppen. Stuhl nur auf Klystier, das alle 3 Tage gemacht wurde. Am 11. Tag Arzt gerufen, der an Pylorospasmus denkt. „Merkwürdigerweise sei das Erbrochene

grün gewesen," der Arzt habe gesagt, es sei Galle. Am 21. I. 1920 Aufnahme im Kinderspital, zur eventuellen Vornahme der Ramstedtschen Operation.

Aus dem Aufnahmestatus einige wichtige Stellen:

„Zum Skelett abgemagerter Säugling von blaßgrauem Aussehen. Macht einen recht kranken Eindruck. Fällt auf durch seine mongoloide Augenstellung, auch der Gesichtsausdruck ist etwas mongoloid.“ Abdomen etwas eingesunken, sehr schlaff, sehr deutliche sichtbare Magenperistaltik.

Am Tage vor dem Tode (25. I.) geht die Temperatur bis auf 38,1; die Nacht darauf ist das Kind unruhig, trinkt aber gut. Am frühen Morgen plötzlicher Kollaps, der gegen 9 Uhr vormittags ad Exitum führt.

Abgekürztes Sektionsprotokoll. (Obduzent Fanconi.)

Stark abgemagerte, männliche Säuglingsleiche, von 53 cm Länge.

Kopfhöhle o. B.

Bauchhöhle: Beim Eröffnen der Bauchhöhle fließt eine bräunlich trübe, sauer riechende, etwas schleimige Flüssigkeit heraus. Im ganzen lassen sich etwa 30 ccm herausschöpfen. Die Därme sind mäßig gebläht, nicht miteinander verklebt. Ihr Bauchfellüberzug ist glatt und spiegelnd. Nur die Leber weist auf der Zwerchfellsfläche einen dünnen, gelblichen, leicht abstreifbaren Fibrinbelag auf. Dicht unterhalb des Pylorus gegen die Leber zu, findet sich eine, für einen Bleistift durchgängige Perforation, aus der die oben erwähnte bräunliche Flüssigkeit sich herauspressen läßt. Der Magen ist normal groß; seine Wand fühlt sich fest, wie verdickt an.

Bei der Eröffnung des Duodenums springt sofort ein klappenartiger Verschuß in der Mitte der Pars decedens in die Augen (Abb. 11). Es handelt sich

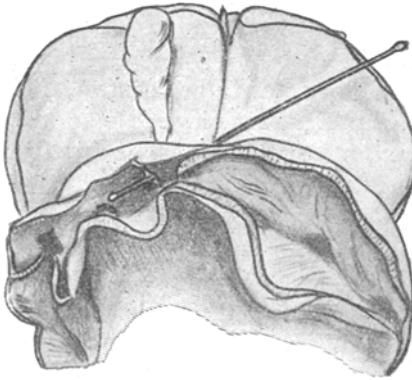


Abb. 11. Fall III. Die Sonde geht durch das perforierte Duodenaengeschwür: direkt unterhalb ihres Knopfes findet sich das zweite Geschwür. Die Membran ist von vorne aufgeschnitten und setzt hinten an das dunkel gehaltene Gebiet an, welches von der verlagerten Choledochusmucosa überzogen ist.

um eine ca. 1 mm dicke, schräg nach vorn und analwärts ausgespannte Membran, gerade unterhalb der Einmündungsstelle des Choledochus. Hier weist sie eine für eine Stricknadel durchgängige Perforation auf. Durch den Druck des gestauten Inhaltes vom Magen her ist sie taschenförmig analwärts vorgebuchtet worden. Eine eigentliche Papilla Vateri besteht nicht, sondern die Einmündungsstelle des Choledochus liegt ca. in der Mitte einer länglichen, landkartenartig begrenzten, ca. linsenquerschnittgroßen, an ein oberflächliches Geschwür erinnernden Partie, welche etwas schräg leberwärts von der Membran sich befindet. Die Wand des Magens sowie des Duodenums ist sehr deutlich verdickt, stellenweise mißt die Muscularis allein über 2 mm in der Dicke. Am Pylorus bildet diese einen nach innen etwas vorspringenden Wulst.

Im Duodenum oberhalb der Membran ist die Muscularis immer noch 1—1½ mm dick, wird allmählich dünner, um im Bereich der Membran selbst kaum dicker zu sein, als unterhalb derselben (ca. ½ mm). An der hinteren oberen Wand der Pars horizontalis duodeni, kaum 1 cm vom Pylorus entfernt, findet man die, für einen dünnen Bleistift durchgängige Perforationsstelle, von der aus feine, wohl narbige Einziehungen in die Schleimhaut ausstrahlen (perforiertes Ulcus). Zirka in der Mitte zwischen Pylorus und

Membran, an der hinteren, unteren Wand des Duodenums sieht man ein längliches, ziemlich tiefes, ebenfalls von narbigen Einziehungen umstrahltes Ulcus, von ca. Linsenquerschnittgröße. Die übrige Schleimhaut von Magen und Duodenum ist intakt. Der Choledochusmündung entsprechend, ist eine abgeplattete, ca. erbsengroße Lymphdrüse außen dem Duodenum aufgelagert. Lymphdrüsen sind zahlreich, aber nie größer als eine Linse im ganzen Mesenterium verstreut.

Beide Nebennieren sind zum großen Teil frisch durchblutet. Im Dünndarm ein erbsengroßes, submucöses Knötchen (Fibromyoadenom). Die übrigen Bauchorgane o. B.

Brusthöhle: Thymus kaum 2 g schwer. Herz klein; Coronargefäße geschlängelt. [Sonst ist die Brusthöhle o. B.

Mikroskopischer Befund.

Es wurden aus allen Körperteilen mikroskopische Präparate angefertigt. Erwähnenswert ist nur, daß das nicht perforierte Ulcus die Duodenalwand bis auf die untersten Schichten der Muscularis durchgefressen hat. Der Grund ist von einem zell- und gefäßreichen Granulationsgewebe gebildet, worin Plasmazellen und eigentümliche, sehr große Zellen mit einem bläschenförmigen, schwach tingierten Kern vorherrschen. Die obersten Schichten sind von einem feinen, mit der Weigertschen Fibrinmethode blau gefärbten Netz durchsetzt. Auch die Mucosa in der Umgebung des Ulcus ist von eosinophilen und Plasmazellen mäßig infiltriert. In der Submucosa haben sich einzelne Fasern nach der Weigertschen Fibrinmethode blau gefärbt; man hat aber den Eindruck, daß die Präparate nicht genügend differenziert sind, so daß auch collagene Fasern die blaue Farbe noch beibehalten haben. Die Möglichkeit einer fibrinösen Aufquellung des submucösen Gewebes, wie sie Busse als Vorstufe der Geschwürsbildung im Darne des öfteren nachwies, ist allerdings nicht von der Hand zu weisen.

Die Gegend der Choledochusmündung wurde in Längsserienschnitten untersucht (Abb. 12 und 13). Die stenosierende Membran besteht nur aus einer dünnen submucösen Bindegewebsplatte, welche beiderseits normal entwickelte Duodenalmucosa trägt. An der Abgangsstelle von der Darmwand sendet die Muscularis einige sich bald verlierende Muskelbündel in sie hinein. An den Schnitten, die durch die Mündungsstelle des Choledochus gehen, fehlt die Membran; sie beginnt gleich beiderseits von ihr, und zwar zunächst wie Abb. 12 zeigt, direkt unterhalb der Höhe der Einmündungsstelle (infrapapilläre Membran). Je mehr man sich von dieser entfernt, desto weiter analwärts rückt die Abgangsstelle der Membran entsprechend ihrem schon makroskopisch festgestellten schiefen Verlaufe. Auf Abb. 13, welche einen Längsschnitt ziemlich weit nach links von der Choledochusmündung wiedergibt, ist dieser Abgang mehr als 1 cm analwärts von der eben zu besprechenden, eigentümlichen, um die Choledochusmündung herum gelegenen Partie verschoben. An dieser makroskopisch an ein Geschwür erinnernden, landkartenartig begrenzten Partie ist die breite, Lieberkühnsche und Brunnersche Drüsen führende, zottenträgende Duodenalmucosa unvermittelt durch einen einschichtigen Belag von hohen Zylinderzellen ersetzt, unter deren dünner Tunica propria sofort das submucöse Gewebe beginnt. In diesem sind einige kurze, mit Schleimzellen ausgekleidete Schläuche (Gallengangsdrüsen) mitgetroffen. Die Muscularis hängt mit derjenigen des übrigen Duodenums direkt zusammen; ist aber etwas unruhig und sendet mehrere Muskelbündel in die Submucosa hinein. Vergleicht man diese veränderte Schleimhaut mit derjenigen des Choledochus, so kann es keinem Zweifel unterliegen, daß wir hier eine ab-

norme Verlagerung von *Choledochusmucosa* in die Duodenalwand vor uns haben. Einen *Ductus pancreaticus* konnten wir nicht nachweisen.

Leider stößt der Versuch an Hand der Serienschritte, diese wichtige Gegend zu rekonstruieren auf große Schwierigkeiten, welche davon herrühren, daß einerseits die Membran bei der Sektion etwas unglücklich durchschnitten wurde, andererseits, daß die Serienschritte etwas schräg geraten sind. Doch so viel läßt sich sagen, daß die stenosierende Membran gerade im Gebiet der verlagerten

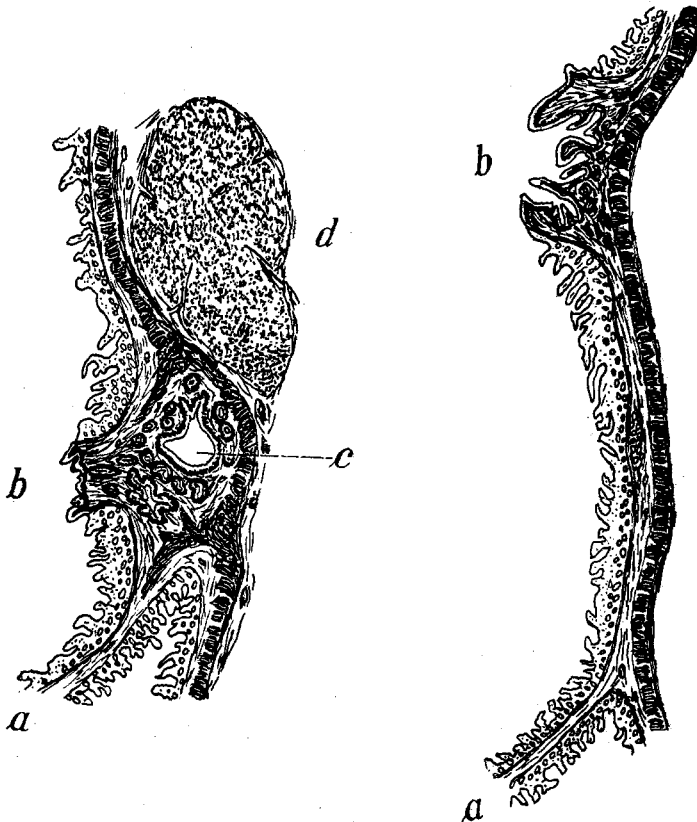


Abb. 12 und 13. Längsschnitte durch die Gegend der stenosierenden Membran (*a*). Bei *b* die verlagerte *Choledochusmucosa*. *c* = *Choledochus* kurz vor der Einmündung ins Duodenum. *d* = Lymphdrüse.

Choledochusmucosa sich findet, und daß wenigstens ein großer Teil, wenn nicht der ganze Saum der Perforation von ihr überzogen ist.

Am ehesten läßt sich die Entstehung der stenosierenden Membran folgendermaßen erklären: Direkt an der Papille, und zwar wohl im Gebiet der verlagerten *Choledochusmucosa*, ist die Darmwand auf einem schmalen Streifen in ihrer ganzen Circumferenz dem Wachstum des übrigen Duodenums nicht gefolgt. Die benachbarten, normalen, das heißt viel rascher wachsenden Darmpartien mußten sich deshalb zu einer queren Falte aneinanderlegen. Die Öffnung blieb vor der Papille stehen, weil hier das langsam wachsende Gebiet weitaus am breitesten war.

Zusammenfassung.

Es handelt sich also hier um ein bei der Geburt gut entwickeltes Kind, welches unter den Erscheinungen einer hartnäckigen Pylorusstenose allmählich hochgradig atrophisch wurde. Zum Bilde der spastischen Pylorusstenose paßte allerdings das Erbrechen von gallig gefärbten Massen nicht, so daß im Kinderspital bereits intra vitam an ein intrapapilläres Passagehindernis gedacht wurde. In der Tat fand man bei der Sektion eine schief gestellte intrapapilläre Schleimhautmembran, die nur direkt unterhalb der Einmündungsstelle des Choledochus eine für eine Stricknadel durchgängige Passage aufwies. An dieser Stelle fand sich mitten in der Duodenalschleimhaut eine kleine Insel von verlagerter Choledochusmucosa, welche wohl auch den freien Saum der stenosierenden Membran überzog.

Magen und suprapapillärer Teil des Duodenums hatten eine stark hypertrophische Wand, waren aber kaum dilatiert. Im hypertrophischen Duodenalteil fanden sich zwei peptische Geschwüre, wovon eines in die freie Abdominalhöhle perforiert war und hier eine beginnende Peritonitis ausgelöst hatte. Das Kind wies die für Mongolismus charakteristischen Gesichtszüge auf.

Vierter Fall.

Auszug aus der Krankengeschichte: Eltern gesund. Ein Kind lebt, ein zweites, frühgeborenes stirbt nach 7 Wochen. Dies ist das dritte Kind, ebenfalls 3 Wochen zu früh geboren (2400 g Geburtsgewicht). Dreimal im Kinderspital (Prof. Feer) wegen Bronchitis und Bronchopneumonie. Schon mit dreieinhalb Monaten macht es den Eindruck „sowohl eines mongoloïden Idioten, wie auch eines Kretins“. In die Augen springend ist besonders die dicke, unförmliche, aus dem breiten Mund herausragende Zunge. Es wird vielfach in der Krankengeschichte erwähnt, daß das Kind nicht erbrochen habe. Tod an Bronchopneumonie im 16. Lebensmonat.

Abgekürztes Sektionsprotokoll. (Obduzent Fanconi.)

Für ihr Alter kleine, gut genährte, sehr blasse, männliche Kindsleiche. Ausgesprochener Kurzschädel. Auffallend ist die Kürze der Arme, besonders der Oberarme. Ausgedehnte Weichteilsyndaktylie an den Zehen. Ausgesprochen mongoloides Gesicht. Die plumpe, große Zunge ragt aus dem Munde heraus.

Kopfhöhle: Am Schädel ausgesprochene rachitische Osteophytenbildung, sonst o. B.

Brusthöhle: Muskulatur sehr blaß. Sehr starker rachitischer Rosenkranz. Herz, und zwar besonders der rechte Ventrikel, hypertrophisch und dilatiert, Klappen o. B. Septen und Ductus Botalli verschlossen. Balgdrüsen, Gaumen- und Nasenrachentonsillen mächtig vergrößert. Thymus 5½ g, die normal aussehende Thyreoidea 4 g schwer. Beide Lungen sind in den hinteren Partien von zahlreichen, zum Teil konfluierenden bronchopneumonischen Herden durchsetzt.

Bauchhöhle: Milz, Nebennieren, Nieren, Beckenorgane und Leber o. B. Der linke Hoden steckt noch im Canalis inguinalis der Bauchdecken. Im Dünn-, besonders aber im Dickdarm sind die Solitärfollikel mächtig vergrößert (bis linsengroß), ebenso die bis haselnußgroßen Mesenterialdrüsen.

Kinde zu tun. Während des Lebens soll sie keine Symptome gemacht haben. Das Kind erreichte ein Alter von 16 Monaten und starb an einer interkurrenten Bronchopneumonie. Die Pars superior duodeni war ziemlich stark dilatiert. Die Stenose selbst befand sich gerade an der

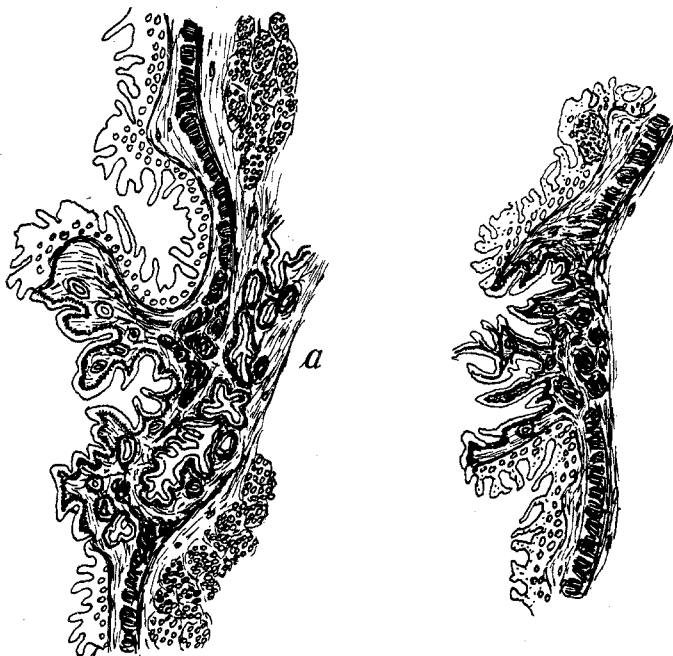


Abb. 15 und 16. Zwischen den Falten die verlagerte Choledochusmucosa. Bei *a* der längsgetroffene Choledochus.

Mündungsstelle des Choledochus, und war markiert durch einen ca. zwei Drittel der Circumferenz einnehmenden, von zwei niedrigen Falten eingerahmten Streifen typischer Choledochusmucosa.

Besprechung.

Es ist sicher kein Zufall, daß in unsern beiden Fällen von Duodenalstenose ein mongoloider Habitus bestand. Ebenso wenig dürfte es ein Spiel des Zufalls sein, daß in beiden Fällen die Stenose gerade die Gegend der Choledochuseinmündung, also eine Stelle komplizierter Entwicklungsvorgänge, einnahm. Bedenken wir außerdem, daß im vierten Fall neben dem mongoloiden Habitus noch andere Zeichen einer gestörten Entwicklung sich vorfanden (Syndaktylie, Makroglossie), daß ferner eine eigentümliche Verlagerung von Choledochusmucosa ins Duodenum hinein betand, dürfte die Behauptung berechtigt sein, daß diesen Duodenalstenosen, im Gegensatz zu den oben besprochenen Fällen von

Dünndarmatresie, nicht ein sekundärer pathologisch-anatomischer Prozeß, sei es entzündlicher oder mechanischer Natur, zugrunde liegt, sondern vielmehr eine primäre Entwicklungsstörung, eine Abnormität, welche bereits in der Keimanlage begründet war.

Wir wollen uns deshalb die Mühe ersparen, noch einmal alle schon angeschuldigten sekundären pathologisch-anatomischen Prozesse auf ihre Anwendungsmöglichkeit für unsere zwei Fälle durchzuprüfen, zumal da wir uns bei der Besprechung der ersten zwei Fälle eingehend mit ihnen beschäftigt haben. Es soll vielmehr unsere Aufgabe sein, über den verschwommenen Begriff der primären Entwicklungsstörung hinaus eine etwas klarere Vorstellung von der Entstehung einer solchen Mißbildung zu gewinnen.

Betrachten wir zuerst die wohl von den meisten modernen Autoren angenommene von Tandler aufgestellte und von Kreuter und Forssner weiter ausgebaute Theorie, welche besagt, daß die von ihnen beobachtete, zwischen dem 30. und 60. Entwicklungstage physiologischerweise auftretende epitheliale Okklusion des Duodenums ausnahmsweise persistieren könnte. Die Tatsache, daß zu jener Embryonalzeit das Duodenallumen von einem gewucherten, rundzelligen Epithel ausgekleidet ist, kann kaum mehr angezweifelt werden; schwierig ist aber, sich vorzustellen, warum diese in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle wieder verschwindende, sehr lockere epitheliale Okklusion hier und da einmal bestehenbleiben sollte, und zwar so oft (nach Karpa in 74% der Fälle von Atresie oder Stenose des Duodenums) an oder in nächster Nähe des Choledochus. Die obenerwähnten Autoren haben sich begnügt, diese Schwierigkeit zuzugeben, oder haben, wie Kreuter, an eine besonders anhaltende Verklebung der Epithelzellen untereinander, evtl. auf Grund einer lokalen Nekrose einiger derselben gedacht.

Erst Karpa, indem er die fruchtbare, von seinem Lehrer Beneke aufgestellte Hypothese der aktiven Abschnürung mit der Tandler'schen Beobachtung verknüpfte, gelang es, eine etwas klarere Vorstellung zu geben. Es ist zum Verständnis unerläßlich, etwas auf die Benekesche Theorie einzugehen, soweit sich dies mit wenigen Worten machen läßt.

Neben der von allen Pathologen zugegebenen, passiven Abschnürung, sagt Beneke, zu deren Zustandekommen trennende, umzingelnde, abschnürende, drängende Gewalten nötig sind (z. B. Schrumpfung des alten Bindegewebes oder übermäßige Entwicklung eines Gewebes aus besondern, einseitig erregenden Ursachen usw.), zeigt uns die Entwicklungsmechanik zahllose Abschnürungen, bei welchen von solchen äußern Einwirkungen nicht die Rede sein kann. Die Ursache dieser Abschnürung sieht Beneke in funktionellen Spannungsdifferenzen der Elemente untereinander; infolgedessen ist das Gleichgewicht gestört,

welches diese Elemente zu einer Einheit (z. B. die einzelnen Zellen zu einem Epithelbelag) zusammenhält. Die störenden differenzierten Elemente werden zur Erlangung eines neuen Gleichgewichtes ausgestoßen, mit andern Worten, es erfolgt, wenn wir bei unserm Beispiel eines Epithelbelages bleiben, eine vollständige oder nur partielle Abschnürung der differenzierten Elemente in Form einer Drüse oder einer Organanlage. Weil also diese Abschnürungsvorgänge in primären, innern, vitalen Differenzierungen innerhalb der ursprünglichen Einheit begründet sind, nennt Beneke sie aktive, im Gegensatz zu den viel weniger bedeutungsvollen obenerwähnten passiven Abschnürungen. Jene spielen in der normalen Ontogenese eine gewaltige Rolle; aber auch in der Pathologie bei der Entstehung der primären Entwicklungsstörungen sind sie von großer Bedeutung. Nicht nur die meisten Keimversprengungen, sondern auch zahlreiche epitheliale Abschnürungen (manche Nierencysten, Gallengangsatresie usw.) sind die Folge einer solchen aktiven abnormen Abschnürung, welche ihrerseits in einer krankhaften Differenzierung innerhalb der sich abschnürenden Elemente begründet war.

Nun sind wir genügend vorbereitet, um die Karpasche Auffassung der Pathogenese der Duodenalatresien zu verstehen. Zu einer bestimmten Zeit der Entwicklung ist das Duodenum, wie Tandler usw. gezeigt haben, durch einen soliden Strang epithelialer Zellen dargestellt. Schon vorher hat vom Duodenum die Leberanlage auszusprossen begonnen. Dies beruht darauf, daß gewisse Epithelzellen infolge innerer Differenzierung aus dem Duodenalzellverbände ausgestoßen wurden; die Differenzierung ist aber derart, daß nur eine partielle Abschnürung erfolgt: es bleibt der Choledochus als Verbindungsstrang bestehen. Nun, deutet Karpa an, kann die Konstellation der Spannungsdifferenzen zwischen diesen Zellen aus uns vielleicht ewig unbekannt bleibenden Ursachen sich abnorm gestalten. Wer verhindert uns dann, anzunehmen, daß der Choledochus unter diesen krankhaften Umständen sich ganz abschnüren könnte nach Art des Ductus thyreoglossus? Oder daß diese Abnormität der Spannungsdifferenzen auf den soliden Duodenalstrang übergriffe und hier eine völlige Abschnürung im Sinne einer Teilung in zwei Stränge veranlaßte? In jenem Falle hätten wir die kongenitale Atresie der Gallengänge, in diesem die des Duodenums. Die Abnormität in der Konstellation der Spannungsdifferenzen könnte ein anderes Mal sich nur in einer geringeren Wachstumsenergie äußern, so daß nicht eine Ab-, sondern nur eine Einschnürung des Duodenalzellstranges erfolgte; tritt dann später das Lumen wieder auf, so hätten wir die Duodenalstenose. Dies die von Karpa angedeutete und etwas präziser formulierte Hypothese!

Unsere zwei Fälle erlauben uns, diese Hypothese weiter auszubauen, und zwar nicht nur auf Grund abstrakter Überlegung, sondern vielmehr

empirischer Beobachtung, welche ja für den Biologen unendlich wertvoller ist. Ich meine damit den Nachweis einer Verlagerung der Choledochusmucosa in die Duodenalwand an die Stelle der Stenose. Den Einwand, daß diese Heterotopie ein zufälliger Befund sei, welcher weiter mit der Stenose nichts zu tun habe, suchte ich dadurch zu entkräften, daß ich von drei Neugeborenen die Papilla Vateri mitsamt ihrer Umgebung in Serienschnitten untersuchte. In allen drei Fällen reichte die Choledochusmucosa genau bis an die Mündungsstelle heran, wo sie scharf in die des Duodenum übergang. Nirgends, weder in nächster noch in der weitem Umgebung der Papille, ließ sich auch nur die Spur von Choledochusschleimhaut nachweisen. Daß es demnach ein bloßer Zufall sein sollte, daß gerade nur in den zwei Fällen von Stenose die Verlagerung sich eingestellt hätte, ohne daß beide Erscheinungen in irgendeinem Zusammenhang miteinander stünden, ist doch sicher höchst unwahrscheinlich.

Dieser Zusammenhang könnte darin bestehen, daß das die Stenose bedingende und sie begleitende abnorme Wachstum zugleich auch etwas Ähnliches wie ein Ectropium der Choledochusschleimhaut veranlaßt hätte. Diese Möglichkeit, in dieser allgemeinen Fassung, ist nicht von der Hand zu weisen; wie man überhaupt in der Biologie nichts mit mathematischer Gewißheit ablehnen oder beweisen kann. Sobald man aber versucht, sich die Entstehung dieses Ectropiums konkreter vorzustellen, stößt man auf etliche Schwierigkeiten. Im dritten Falle könnte man sich zur Not noch denken, daß der Zug der beiderseits an der Papille ansetzenden und durch den Mageninhalt analwärts vorgebucheten Membran das Ectropium bewirkt hätte. Im vierten Falle dagegen, wo die membranartige Falte magenwärts von der Choledochusmündung sich findet, und wo die verlagerte Mucosa einen schmalen, queren Streifen an der Stelle des geringsten Wachstums bildet, kann man sich eine ähnliche mechanische Entstehung mit dem besten Willen nicht vorstellen. Kühner, darum vielleicht anfechtbarer, aber viel klarer und einleuchtender ist die nun gleich zu besprechende Hypothese, welche in der Dystopie der Choledochusmucosa das Primäre sieht.

Doch bevor ich auf diese eingehe, muß ich kurz einige Bemerkungen über die Entwicklung des Choledochus einschalten, welche auf dem Studium einiger mir von Herrn Prof. Felix in freundlichster Weise zur Verfügung gestellten embryologischen Präparate basieren. Sowohl bei einem 37 als auch bei einem 32 mm langen Foetus hat der Choledochus fast ein gleichgroßes Lumen wie das Duodenum selbst. Das beide Epithelrohre umkleidende, zellreiche Bindegewebe zeigt keinen Unterschied; ein solcher besteht dagegen zwischen den Epithelien, indem dasjenige des Choledochus höher zylindrisch ist und lumenwärts eine helle, an die der Becherzellen erinnernde Zone aufweist, während

diese am Duodenalepithel kaum angedeutet ist. Also beim Embryo zu Anfang des 3. Monats sind die wieder vollkommen durchgängigen Choledochus- und Duodenalrohre etwa gleich weit; sie unterscheiden sich aber sehr im Bau ihres Epithelbelages, indem derselbe im Choledochus viel weiter im Sinne der späteren sekretorischen Funktion ausdifferenziert ist als im Duodenum. Diese höhere Ausdifferenzierung bedeutet aber zugleich eine Herabminderung der Wachstums- und Teilungsenergie. Und in der Tat wird in der weitem Entwicklung das Duodenalrohr unvergleichlich viel rascher wachsen als der Choledochus.

Der Kernpunkt unserer Hypothese ist nun folgender: Das schon zu Beginn des 3. Monats von dem des Duodenums deutlich zu unterscheidende Choledochusepithel geht pathologischweise nicht an der Papille in jenes über, sondern reicht weiter ins Duodenum hinein, sei es manschettenartig die ganze Circumferenz (dritter Fall) oder nur einen Teil davon (vierter Fall) einnehmend. Es hat also die für die Choledochuszellen spezifische, ihre weitere Entwicklung bedingende Differenzierung auch auf die benachbarten Duodenalzellen übergegriffen; infolgedessen werden sie sich auch wie Choledochuszellen weiter entwickeln: sie werden weder Lieberkühnsche, noch Brunnersche Drüsen, noch Zotten produzieren, sondern nur eine einfache Schicht von hohen Zylinderzellen mit den typischen, kurzen, birnförmigen Schleimdrüsen. Sie werden ferner störend in die Entwicklung der ihnen fremden Muscularis eingreifen (Abb. 16). Und endlich werden sie viel langsamer wachsen und sich teilen, wie wenn sie nur den dünnen Choledochus zu bauen hätten: die Folge davon wird die Duodenalstenose sein.

Wir glauben hiermit, eine höchst plausible Erklärung der Pathogenese dieser gegeben zu haben, und zwar ohne Zuhilfenahme der Tandlerschen Hypothese. Wir sind aber weit entfernt davon, diese deshalb überhaupt abzulehnen, denn wenn wir sie auch zur Erklärung der Duodenalstenose entbehren können, scheint sie uns wenigstens in der Karpaschen Modifikation für manche Fälle von Atresie noch volle Berechtigung zu haben. Demnach werden wir die teratogenetische Terminationsperiode für die Atresie weiter zurückverlegen, in die Zeit, da das Duodenum einen soliden Strang darstellt (zweiter Monat); während, wie wir eben gesehen haben, die Entwicklung zur Stenose auch später einsetzen könnte, zur Zeit nämlich, da das bereits wieder durchgängige Duodenalrohr kaum weiter ist als der Choledochus (dritter Monat).

Zum Schluß wollen wir noch kurz auf einige Besonderheiten unserer Fälle eingehen. Was die Duodenalgeschwüre im dritten Falle betrifft, will ich mich darauf beschränken, zu erwähnen, daß schon vielfach Magen- und speziell Duodenalgeschwüre oberhalb von kongenitalen Atresien und Stenosen beobachtet wurden (Schmidt, Karpa, Therman). Ich vermute, daß der abnorm lang dauernde Kontakt des sauren

Mageninhaltetes mit der darauf nicht eingestellten Duodenalmucosa eine Rolle spielen dürfte.

Sehr interessant ist die Kombination der Duodenalstenose mit Mongolismus. Ein Spiel des Zufalls ist es wohl nicht. Wir wissen ja, daß Mongoloide vielfach Entwicklungsstörungen unterworfen sind (Herzfehler, Syndactylie usw.), und da wir zu dem Schlusse gelangt sind, daß die Duodenalstenose in unsern Fällen als eine primäre Entwicklungsanomalie aufzufassen ist, so liegt es nahe, sie als eine Parallelerscheinung zu den eben erwähnten Störungen zu betrachten.

Schlußbetrachtung.

Zwei Lehren, eine theoretische und eine praktische, können wir aus dem Studium dieser zwei Fälle ziehen. Endlich haben wir hier aus dem so rätselhaften Kapitel der kongenitalen Darmverschlüsse zwei Fälle vor uns, in denen ein positiver einwandfreier Befund (Verlagerung der Choledochusmucosa ins Duodenum) zur Annahme einer Hypothese zwingt, die bis heute nur dunkel geahnt wurde. Nicht minder wichtig ist der praktische Wert des einen Falles, indem er uns wertvolle diagnostische Winke gibt. Wenn ein Säugling die Symptome einer spastischen Pylorusstenose bietet, so soll man nicht unterlassen, das Erbrochene auf Gallenbestandteile, welche sich ja durch ihre Farbe leicht verraten werden, nachzusehen. Um so wahrscheinlicher wird bei positivem Gallenbefund die Annahme einer Duodenalstenose, wenn das Kind noch Zeichen einer mongoloiden Idiotie darbietet. Die Wichtigkeit der richtigen Diagnose ist mit Rücksicht auf die einzuschlagende Therapie von ungeheurer Bedeutung; denn selbstverständlich würde die in Fällen von Pylorusspasmus wunderwirkende, bloße Längsdurchschneidung des Pylorus nach Ramstedt gar nichts nützen; ja, man könnte gerade einem in der Nähe befindlichen Ulcus pepticum zur Perforation verhelfen. Nur die Anlegung einer Gastrojejunostomie kann Rettung bringen.

Zu einem noch dunkleren Kapitel des kongenitalen Ileus führt uns unser fünfter Fall, der uns zunächst ganz rätselhaft erschien und bei dem uns schließlich nichts anderes übrigblieb, als das eingedickte Meconium als Ursache des Ileus anzunehmen. Die wenigen ähnlichen Fälle, die wir in der Literatur fanden, seien im folgenden kurz erwähnt.

1. Landsteiner berichtet von einem Neugeborenen, der am 4. Lebenstage wegen Ileus laparotomiert werden mußte, und bei dem sich durch die Sektion als einzige Ursache für den Darmverschluß ein „wie stark eingedickter Glaserkitt“ harter Strang von Meconium im untersten Ileum ergab. Die Erklärung für die Eindickung sucht er in einer Störung der Pankreassaftsekretion, die er aus einer schweren Bindegewebswucherung im Pankreas folgert.

2. Mracek sah bei einem luetischen Neugeborenen fast den ganzen Dünndarm von einem zähen Meconiumpfropf ausgefüllt. Das Kind starb, bevor sich Ileuserscheinungen einstellten. Den Grund für die Eindickung sieht er in einer Störung der Darmfunktion, die sich anatomisch in einer kleinzelligen Infiltration und Hyperämie der Darmwand kundgibt.

3. In einem Falle von Torkel war wieder der Ileus die Todesursache. Torkel nahm eine primäre Dünndarmerweiterung an und führte den Tod auf mehrfache Abknickung des erweiterten Darmabschnittes zurück.

4. In einer, mir leider unzugänglichen Arbeit von Forrer, wird von einem Kind berichtet, „bei dem infolge ungenügender Gallensekretion der Darminhalt sich eindickte und das Darmrohr seinem Inhalte angepaßt, sich verengt und in seiner Wand sich verdickt habe“.

5. Gidionsen (nach Kuliga zitiert) berichtet von einem 2 Tage alten Mädchen, mit hypoplastischem, bloß federkiel dickem Dickdarm, dafür aber mit über die Norm erweitertem Dünndarme. Dieser sowie das Coecum waren „mit äußerst zähem, festem, schwarzgrünem Kote straff gefüllt“. Im Ileum war das Lumen an zwei Stellen etwas verengt, was der Autor auf „krankhafte Zusammenziehungen der in lebhafter Tätigkeit gewesenen Darmmuskulatur zurückführt“. Als Grund dieser Erkrankung nimmt er eine primäre Dickdarmhypoplasie an, fügt aber hinzu, daß das Kolon leicht für eine Sonde durchgängig gewesen sei.

Das ist alles, was ich in der Literatur über Ileus bei vollkommen durchgängigem Darme, wo das eingedickte Meconium eine Rolle zu spielen scheint, finden konnte. Wir werden auf die erwähnten Arbeiten des öfteren zurückkommen.

Fünfter Fall.

Auszug aus der Krankengeschichte (aus der Zürcher Frauenklinik, Prof. Wyder).

Mutter, 36jährig, sei immer gesund gewesen. Nach normaler Gravidität Zwillingsgeburt. Beide Kinder in Steißlage; mußten nach Müller (Arnulösung) und Veit-Smellie (Kopflösung) extrahiert werden. Es bestanden zwei getrennte Fruchtblasen. Die 1150 g schwere, normal aussehende Placenta wurde bald nach der Geburt des zweiten Kindes ausgestoßen.

Beide Kinder, weiblichen Geschlechts, werden als unreif bezeichnet; das erste war 44 cm; das zweite 42 cm lang. Jenes trank bald an der Brust, und gedieh gut. Diesem konnte man nur mit der Pipette einige Gramm abgepumpter Muttermilch beibringen. Am dritten Tag war noch kein Meconium abgegangen. Am Abend desselben Tages begann das Kind plötzlich mehrmals dunkelschwärzliche, meconiumähnliche Massen aus Mund und Nase zu brechen. Jede Nahrung wurde verweigert. Das Abdomen schien nicht besonders aufgetrieben. Kurz nach Mitternacht trat Exitus ein, also im Alter von $2\frac{3}{4}$ Tagen.

Abgekürztes, durch den mikroskopischen Befund ergänztes Sektionsprotokoll. (Obduzent Fanconi.)

Äußere Besichtigung: Grazil gebaute, weibliche Leiche von 44 cm Länge und graurötlicher Hautfarbe. Lanugohaare noch am ganzen Körper. Der Bauch ist etwas aufgetrieben.

Innere Besichtigung: Kopfhöhle: Beim Ablösen der Schädeldecke wird links eine gänseeigroße Hirneyste eröffnet, aus der hellgelbe klare Flüssigkeit ausfließt. Von der linken Hemisphäre ist nur der vordere Teil des Stirn-, der ganze Hinterhauptslappen und das Ammonshorn gut entwickelt. Die übrigen Partien

bilden mit der Pia zusammen die ganze dünne und durchschimmernde Decke der oben erwähnten Cyste, in deren Boden der unveränderte Streifenhügel liegt. Balken und Fornix bilden zusammen nur eine dünne Brücke. Der rechte Seitenventrikel ist ganz normal entwickelt. Kleinhirn o. B.

Bauchhöhle: Panniculus spärlich, goldgelb. Nabel o. B. Die bis zu Daumendicke geblähten oberen Dünndarmschlingen haben Leber und Magen fast ganz unter den Rippenbogen gedrängt. Das Netz ist spinnwebedünn und enthält nur Spuren von Fett, längs der Gefäße. Im Abdomen befinden sich einige Kubikzentimeter einer leicht blutig tingierten, sonst klaren Flüssigkeit. Zwar ist der geblähte Teil des Dünndarmes an mehreren Stellen ziemlich scharf abgelenkt, doch, da diese Abknickungen beim leisesten Heben sich beseitigen lassen und die Darmwand daselbst nichts Besonderes aufweist, hat man den Eindruck, daß sie erst sekundär durch die starke Füllung entstanden sind. Ganz allmählich verschmälert sich der erweiterte Dünndarm zu einem, im Bereich des unteren Ileums federkielartigen, sich fest anführenden Strang. Ebenso sieht das ganze Colon, mit Ausnahme des durch feste Massen etwas aufgetriebenen, haselnußgroßen Coecum aus. Beim Durchgehen vom Dünndarm und Dickdarm findet man nirgends eine verengte oder gar atretische Stelle. Beim Aufschneiden des Darmes, was ohne jegliche Gewaltanwendung sich machen läßt, entleert sich aus Jejunum und oberem Teil des Ileums eine dünnflüssige, schmutzig-braungrüne, fad riechende Masse, die gegen das untere Ileum zu immer dicker wird. Kurz vor der Ileocoecalclappe ist dieselbe bröcklig, etwa von der Konsistenz von stark eingedicktem Glaserkitt und von graugelber Farbe, mit einigen glitzernden Partien. Dieselbe Masse findet man im Coecum und als dünnen, hier und da unterbrochenen Strang im Colon transversum. Der Darm hat im Bereich der größten Ausweitung eine ca. zweimal dickere Wand als weiter oben und unten. Daselbst sind auch alle Kerkringschen Falten völlig verstrichen. Die Mucosa ist überall graurötlich, nirgends injiziert. Bevor die Ileocoecalclappe aufgeschnitten wird, gelingt es nach Entfernung des eingedickten Meconiums, mit einer mittleren Sonde, gut vom Ileum ins Coecum zu gelangen. Der aufgeschnittene in Formol fixierte

Darm mißt in der Breite:

an der Flexura duodenojejunalis	1,6 cm
50 cm unterhalb dieser Stelle	2,0 „
110 cm unterhalb dieser Stelle und 50 cm oberhalb der Valvula ileocoecalis (breiteste Stelle)	3,8 „
kurz vor der Valvula ileocoecalis	1,4 „
an der Valvula selbst	1,1 „
Dickdarm (überall ca. gleich dick)	1,2 „

In der Milz einige Hämorrhagien, sonst wie Nebennieren, Nieren und Beckenorgane o. B.

Beim Pressen auf die Gallenblase erscheinen auf der Papilla Vateri nur einige Tropfen wasserklarer, schleimiger Flüssigkeit und zwar immer wieder bei Wiederholung des Versuches. Im Magen dieselbe flüssige, braungrüne Masse wie im Dünndarm; sonst o. B. Die eher kleine ($9\frac{1}{2}$: 5: $2\frac{1}{2}$ cm) Leber hat eine glatte Ober- und Schnittfläche. Sie zeigt um den Ansatz des Lig. falciforme eine blaßgelbliche Partie (anämischer Fleck) in der die grüngelblichen, zum Teil konfluierenden Centra der Acini viel deutlicher hervortreten als in den mehr braunroten, leicht grünlich nüancierten seitlichen und unteren Teilen. In der mäßig gefüllten Gallenblase ziemlich viel wasserklare, fadenziehende Flüssigkeit. Der Versuch, die Gallenwege zu sondieren, gelingt nicht; es wird daher der ganze Leberhilus zur mikroskopischen Untersuchung eingelegt.

Das Pankreas ist nicht vergrößert, von normalem Aussehen. Mikroskopisch fallen im Schwanzteil die sehr zahlreichen Langerhansschen Inseln auf, sonst zeigt das Pankreas ein ganz normales Bild.

Brusthöhle: Lungen zeitweise atelektatisch, sonst o. B.

Einer besonderen Besprechung wollen wir noch die mikroskopischen Darm- und Leberpräparate unterziehen. Im hypertrophischen Teil des Dünndarmes ist die Muscularis ca. zweimal dicker, als an anderen Stellen. Die Mucosa erscheint etwas atrophisch, was sich wohl durch die Dilatation erklären läßt. Ein Schnitt durch das um den Meconiumsstrang kontrahierte Ileum weist, abgesehen von der schwächer entwickelten Muscularis und von der weniger ausgezogenen Mucosa, nichts besonderes auf. In einem Schnitt ist eine kleine, mit schleimigen Massen gefüllte Cyste getroffen. Es sind auch sonst einzelne Krypten durch gestaute Sekretmassen etwas erweitert. Es läßt sich, wie auch im Dickdarm, nichts entzündliches nachweisen.

Das Meconium konnte leider nur sehr mangelhaft untersucht werden. In einem Schnitt durch den Anfangsteil der Appendix fanden sich noch einige körnige, gelbgrün gefärbte Partien. Wenn auch die Gmelinsche Mikroreaktion auf Gallenfarbstoffe nicht gelang, so berechtigt uns das nicht, angesichts der geringen Mengen Substanz, und der Unsicherheit der doch groben Reaktion, das Vorhandensein von Gallenfarbstoffen zu bestreiten. Auch die braungüne Farbe, der im oberen Dünndarm befindlichen Flüssigkeit, läßt sich kaum anders erklären, als durch die Annahme, daß Galle in den Darm gelangen konnte.

Und doch bietet die Leber das typische Bild des Stauungsikterus. Zwar finden sich noch einige durchaus gesunde; nicht ikterische Acinusgruppen. Jedoch sind die zentral gelegenen Leberzellen der meisten anderen Acini mit tropfigem und körnigem Gallenpigment vollgepfropft. Die Gallenkapillaren zwischen den Leberzellen, sowie die kleinsten Gallengänge (I. Ordnung) an der Grenze des Acinus zur Glissonschen Scheide sind zum Teil mit Gallenthromben ausgegossen. Meist sind auch die Zellen dieser Gänge mit Gallenpigment imbibiert. Das Bindegewebe ist kaum merklich vermehrt und enthält in seinen Maschen hie und da körnige Schollen von Gallenpigment. Auffällig ist die mangelhafte Entwicklung der größeren intrahepatischen Gallengänge (II. Ordnung). Im Vergleich zu Lebern anderer Neugeborener und sogar zu der, des oben S. 218 erwähnten 26 cm langen Foetus sind sie sehr spärlich und klein, und nirgends haben sie eine eigene Bindegewebehülle. In keinem, der von den verschiedenen Leberpartien stammenden Schnitte, auch nicht in der Nähe des Hilus, gelang es uns, Gallengänge zu entdecken, die auf dem Querschnitte mehr als sechs Epithelzellen um das enge Lumen aufgewiesen hätten. Während doch in einem einzigen, aus der Leber des 26 cm langen Foetus stammenden Schnitt sich mehrere Gallengänge mit weitem Lumen und einem aus über 20 Zellen bestehenden Epithelkranz fanden. Überall, sowohl in der Glissonschen Scheide, als auch im Acinus, finden sich kleine Blutbildungsherde, bestehend aus großen mononucleären, oder selten gelapptkernigen Zellen, die hie und da in mitotischer Teilung begriffen sind. Mit Sudan III läßt sich eine recht starke, im Acinus gleichmäßig verteilte, tropfige Fettinfiltration nachweisen.

Um die Genese des Leberikterus möglichst einwandfrei aufklären zu können, untersuchte ich den ganzen Verlauf der großen Gallenwege in Serienschnitten. Sie zeigen nirgends eine Verlegung oder Einengung ihres Lumens. Das einzige Auffällige ist die starke Gefäßfüllung in der Tunica propria; jedoch fehlen vollständig irgendwelche sonstige Entzündungserscheinungen, speziell zellige Infiltrationen. Sowohl in der Nähe der Papille, als auch am Leberhilus sind einige, bis linsengroße Lymphdrüsen getroffen. Auffällig ist an ihnen die ziemlich starke Gefäßinjektion, sowie das häufige Auftreten von großen, epitheloiden Zellen, die zum Teil wohl desquamierte Sinusendothelien sind, zum Teil aber zweifellos

verfettete Leberzellen; denn in einzelnen findet man noch körniges Gallenpigment und Vakuolen.

Zusammenfassung.

Es handelt sich also in diesem Falle wiederum um einen kongenitalen Ileus. Das Darmlumen ist aber nirgends atretisch oder stenosiert, wohl aber durch einen Strang stark eingedickten Meconiums im untersten Ileum verlegt. Der obere Dünndarm ist stark dilatiert und hypertrophisch, verschmälert sich analwärts allmählich immer mehr, um in der Gegend des Meconiumstranges kaum bleistiftdick zu werden. Der ca. ebenso dicke Dickdarm weist in ganzer Ausdehnung ein gut durchgängiges Lumen auf. Die Leber zeigt, abgesehen von vereinzelten normalen Acinusgruppen, das typische Bild des Stauungsikterus. Die größeren intrahepatischen Gallengänge (II. Ordnung) sind ganz mangelhaft entwickelt. Die extrahepatischen Gallengänge sind in ganzer Ausdehnung normal. Durch Druck auf die Gallenblase läßt sich an der Papilla Vateri nur wasserklarer Schleim auspressen, was zum Leberbilde des Stauungsikterus gut passen würde; jedoch ist sowohl das eingedickte Meconium, wenn auch nur spurenweise, als auch die dünne Flüssigkeit im oberen Dünndarm gallig gefärbt.

Es besteht ferner eine ca. gänseeigroße, rechtsseitige Großhirncyste, mit klarer, hellgelber Flüssigkeit gefüllt, also sicher älteren Datums, über deren nicht aufzuklärende Pathogenese wir um so eher hinweggehen können, als sie mit dem für uns wichtigen Darmbefunde in keinerlei Zusammenhang stehen dürfte. Mündlich wurde mir vom behandelnden Arzte, Herrn Dr. Elsener berichtet, daß am Kinde keinerlei Lähmungserscheinungen aufgefallen seien. Auf solche hätte er speziell gefahndet, da ja eine Arm- und Kopflösung vorgenommen werden mußte. Es bestätigt diese Beobachtung die Lehre, daß beim Neugeborenen die Körperbewegungen nur von niederen Zentren aus geleitet werden, daß sie also etwa den choreatischen Bewegungen gleichzustellen sind.

Besprechung.

Bei der Sektion gaben wir uns große Mühe, eine Ursache für den klinisch und anatomisch sicher vorhandenen Ileus zu finden. Nach Ausschluß aller gewöhnlichen Ursachen blieb uns nichts anderes übrig, als dem eingedickten Meconium die Schuld zuzuschreiben. Torkel zog in seinem, mit dem unsrigen sehr ähnlichen Falle, diese Folgerung nicht, sondern er schreibt wörtlich: „Es handelt sich demnach um eine angeborene, zylindrische Erweiterung eines Jejunalabschnittes bei Mangel jeglichen Hindernisses in den weiter abwärts gelegenen Teilen und Fehlen von Anomalien im Bau der Wand der dilatierten Partie, also um eine, auf einer Entwicklungsstörung beruhenden Veränderung.

In einer nicht näherzuerörternden Weise ist durch mehrfache Abknickung des erweiterten Darmabschnittes der Tod herbeigeführt worden.“ Zwar schreibt Torkel auch, daß „237 cm unterhalb der Plica duodenojejunalis der Darminhalt zu rundlichen, etwa erbsengroßen festere Massen zusammengeballt“ angetroffen wurde, so daß „die darauffolgenden Darmschlingen eine gewisse Ähnlichkeit mit einem Konvolut von Perlschnüren gewannen.“ Aber durch die Vorstellung des Hirschsprung-schen *Mégacolon idiopathicum congenitum* wird er von der zunächstliegenden Erklärung abgelenkt, um zu einer dunklen Entwicklungsstörung des Darmes Zuflucht zu nehmen, wobei er uns aber die Erklärung schuldig bleibt, warum das Meconium in den nicht dilatierten analwärts gelegenen Schlingen eingedickt wurde. Da „in neuerer Zeit,“ wie Sternberg sich ausdrückt, „die Anschauung immer mehr Anerkennung gewinnt, daß die Hirschsprungsche Krankheit durch ein Passagehindernis in der Flexura sigmoidea, vor allem durch abnorme Länge und Schlängelung bedingt ist,“ scheint mir vollends der Torkelschen Erklärung, die auf der Hirschsprungschen Auffassung von der primären Dilatation des Dickdarmes beruht, ganz der Boden entzogen zu sein. Wir halten also die Annahme einer primären Dilatation und Hypertrophie des Dünndarmes für unwahrscheinlich und unbefriedigend.

Ebenso müssen wir die Erklärung (primäre Hypoplasie des Dickdarmes), die Gidionsen für seinen Fall gibt, ablehnen. Zwar ist auch in unserem Fall der Dickdarm kaum bleistiftdick und ist aufgeschnitten nur 1,2 cm breit, er ist aber gut durchgängig, was übrigens Gidionsen für seinen Fall auch angibt, und die Wand zeigt mikroskopisch einen ganz normalen Aufbau, so daß ich geneigt bin, diese Hypoplasie des Dickdarmes eher als eine sekundäre Erscheinung, als eine Folge der mangelhaften Funktion aufzufassen. Auch in unserem ersten und zweiten Falle, wo die Atresien im oberen Jejunum saßen, war der Dickdarm, obwohl das Kind größer war und Stuhl entleert hatte, nicht dicker als in diesem Falle, und derselbe Befund wurde bei manchem Kinde mit Dünndarmatresie erhoben. Ferner: wäre die Dickdarmhypoplasie die Ursache des Ileus, so müßte die Dilatation des Dünndarmes gleich oberhalb der Bauhinschen Klappe beginnen und nicht erst ganz allmählich im Verlaufe des Ileums. Diese letzte Überlegung läßt auch mit größter Wahrscheinlichkeit ausschließen, daß wir etwa einen Klappenverschluß übersehen und durchgerissen hätten, denn dann müßte gerade oberhalb der Klappe der Darm sich plötzlich und sehr stark ausweiten, wie etwa in unseren ersten Fällen oberhalb der ersten Atresie. Ferner wäre recht schwer zu erklären, warum auch im Coecum, also unterhalb der vermeintlichen Klappe, sich genau dasselbe eingedickte Meconium fände, wie im Ileum.

Nur die Annahme Landsteiners, daß das eingedickte Meconium den Darmverschluß bedingt hat, scheint mir in unserem Falle dem erhobenen Befunde am ehesten gerecht zu werden. Der Dünndarm hat am Anfang des unteren Drittels die größte Ausdehnung und Wanddicke; von da nehmen beide analwärts allmählich ab, so daß das unterste Ileum kaum über federkiel dick ist. In seinem Lumen findet sich eine ganz zähe Masse, die beim Aufschneiden bröckelweise entfernt werden muß. Daß eine so zähe Masse bei einem solch schwächlich gebauten Kinde ein Passagehindernis sein kann, ist mir sehr einleuchtend. Sie würde auch die ganz allmähliche Zunahme der Darmdilatation gut erklären; denn der Darminhalt wird ganz allmählich oralwärts immer weniger konsistent. Je weniger konsistent aber das Meconium ist, um so mehr muß es der peristaltischen Kraft gelingen, noch mehr davon weiter zu pressen und so das Lumen zu erweitern.

Es bleibt uns nur noch übrig, die Pathogenese der Eindickung des Meconiums klarzustellen. Das Studium der wenigen, in der Literatur erwähnten Fälle lenkt unsere Aufmerksamkeit auf eine Störung der Sekretion der kleinen und großen Darmdrüsen.

Bei Gidionsen finde ich keine Angabe darüber (in dem Zitate von Kuliga). Auch Torkel erwähnt in seiner knapp gehaltenen Mitteilung nichts dergleichen; es konnte allerdings mit Rücksicht auf die Angehörigen nur eine recht mangelhafte Sektion vorgenommen werden.

Mracek fand in seinem Falle von Lues congenita in der Darmwand kleinzellige Infiltration und Hyperämie, und führt die Eindickung des Meconiums auf diese entzündliche Darmaffektion zurück. Er schreibt wörtlich: „Für die Ausstoßung des Meconiums ist diese (die Eindickung) jedenfalls eine Behinderung“. Leider macht er in seiner Arbeit keine Angaben über Leber und Pankreas. In unserem Falle, wie auch in den Fällen von Torkel und Landsteiner, ist keine Spur von Entzündung in der Darmwand zu finden.

Landsteiner führt in seinem Falle die Eindickung des Meconiums auf eine Störung der Pankreassaftproduktion zurück. Er fand im Pankreas eine sehr starke interstitielle Bindegewebswucherung mit Rundzelleninfiltraten, die Leber war dagegen normal. In unserem Falle fanden wir, wie oben erwähnt, ein ganz normales Pankreas.

In der mir unzugänglichen Arbeit von Forrer wird die Eindickung des Meconiums auf eine unzulängliche Gallensekretion zurückgeführt, und dies könnte für unseren Fall auch zutreffen. Denn die oben erwähnte, doch recht beträchtliche Leberveränderung im Sinne eines Stauungsikterus, sowie der Umstand, daß die Gallenblase nur mit wasserklarem Schleim gefüllt war (normaliter tritt schon im sechsten Embryonalmonat Galle in ihr auf), erlauben trotz dem Befunde einiger Meconiumkörner in der Appendix und der gallig gefärbten Flüssigkeit in den oberen Darmschlingen, zu behaupten, daß mit der Gallensekretion nicht alles in der Ordnung war. Berücksichtigen wir ferner, daß der in Frage kommende eingedickte Meconiumsstrang nicht gallig, sondern gelblichgrau gefärbt war, so glaube ich weiter berechtigt zu sein, einen Kausalzu-

sammenhang zwischen der gestörten Gallensekretion und der Eindickung des Meconiums anzunehmen. Daß diese Annahme berechtigt ist, geht aus folgenden Beobachtungen hervor:

Landsteiner erwähnt im Anhang zu seiner oben zitierten Arbeit einen Fall „von Verschluß des Duodenums unterhalb der Papilla Vateri“. Auch hier, wo keine Galle in den Darm abfließen konnte, war das Meconium schleimreich und sehr zähe. Ein Pankreasgang mündete unterhalb der Stenose in das Duodenum.

Ferner schreibt der Obduzent (Dr. Fröhlicher) in einem von Smus vor 2 Jahren am hiesigen Institute beschriebenen Falle von multiplen Dünndarmatresien: „Auf dem Querschnitte des Dünndarmes (unterhalb der Atresien) sieht man ihn mit festen, bröckeligen, glänzenden Massen ausgefüllt“. Später heißt es: „Im Inneren des Darmes finden sich große Massen von Schleim, die zu Kügelchen geballt, zum Teil vollkommen glasig aussehen“. Im Gegensatz zu diesem Falle, wo unterhalb der Atresie keine Galle sich vorfand, war in unserem ersten und zweiten Falle das gallige Meconium breiig und relativ weich.

Mit Rücksicht auf diese Frage des Einflusses der Gallensekretion auf die Konsistenz des Meconiums sah ich mich noch etwas um in der Literatur über kongenitale Gallengangsatresien, wo also sicher keine Galle in den Darm gelangen konnte. Leider fand ich über die Meconiumbeschaffenheit nur spärliche Notizen. Dies beruht darauf, daß die betreffenden Kinder erst etliche Wochen nach der Geburt ad exitum kamen und die Beobachtung in den ersten Lebenstagen nur medizinisch uninteressierten Laien Augen oblag. Nur in einem von v. Meyenburg publizierten Falle wird berichtet, daß kurz nach Abgang eines dünnen, klebrigen, dunklen Kindspeches ein grauer, bröcklicher Stuhl folgte.

Aus allen diesen Beobachtungen geht mit großer Wahrscheinlichkeit hervor, daß eine mangelhafte Gallensekretion eine Eindickung des Meconiums bedingen kann.

Wie diese Eindickung letzten Endes zustande kommt, kann ich nicht mit Sicherheit beantworten. Hypothesen aufzustellen fällt mir um so leichter, als ich nirgends irgendwelche wegweisende Angaben finde. Bei Gallenfisteltieren und bei Behinderung des Gallenabflusses in den Darm liegt die Peristaltik speziell des Dickdarmes sehr darnieder. Ausgeschlossen ist es nicht, daß diese Störung der Darmfunktion sich schon im Foetalleben bemerkbar machte, und zwar in dem Sinne, daß die Bildung eines normalen Meconiums hintangehalten würde. Andererseits erinnerte mich das bröcklige, eingedickte Meconium mit den weißlichen, glitzernden Partien lebhaft an den festen Fettseifenstuhl des ernährungsgestörten Säuglings. Da die Galle bei der Emulgierung und Verseifung der Fette eine sehr wichtige Rolle spielt, ist es nicht von der Hand zu weisen, daß gerade diese mangelhafte Fettverdauung die Eindickung des Meconiums herbeiführen könnte. Das Fett würde aus den verfetteten, desquamierten Epithelien stammen. Da bei der Fettverdauung Galle (Aktivierung des Prosteapsins, Emulgierung und Verseifung der Fette) und Pankreassaft (Prosteapsin) zusammenwirken müssen, so braucht nur einer dieser Säfte zu fehlen, um jene zu verunmöglichen. Im Landsteinerschen Falle hätte also die mangelhafte

Pankreasfunktion die Fettverdauung hintangehalten und so zur Meconiumeindickung geführt. Wahrscheinlich spielen beide hier erwähnte Momente, das peristaltische und das verdauungsschemische, wohl neben andern noch unbekannten, bei der Meconiumeindickung eine Rolle.

Wenn also recht plausibel ist, daß die mangelhafte Gallensekretion eine Eindickung des Meconiums zur Folge hat, warum kommt es nicht in allen Fällen, wo sie gestört ist, zum Ileus? In den bisher beschriebenen über 100 Fällen von kongenitaler Atresie der großen Gallenwege, haben es ja die Kinder bis auf etliche Wochen Lebenszeit gebracht. Es ist aber ein Grundfehler, wenn man glaubt, daß in der Biologie, wo doch so viele bekannte und unbekannte Faktoren zusammenwirken, auf eine einzelne Ursache immer die gleichen Folgen eintreten müßten. Gerade in unserm Falle müssen wir die schwache Konstitution des schlecht bedachten Zwillings zur Störung der Gallensekretion mit berücksichtigen, und zwar in dem Sinne, daß die peristaltische Kraft, welche bei einem kräftigen Kinde ausreichen würde, um auch eingedicktes Meconium vorwärts zu bewegen, in unserm Falle versagt hätte, und daß auch die darauf sich bildende Hypertrophie des Darmes des immer mehr sich eindickenden Meconiums nicht mehr Meister hätte werden können. Im Falle von Landsteiner könnte die von ihm vermutete kongenitale Lues die schwächende Komponente abgegeben haben.

Ich glaube also mit gutem Grunde in unserm Falle der Störung der Gallensekretion eine Rolle bei der Eindickung des Meconiums zuschreiben zu dürfen. Worin bestand aber eigentlich diese Störung? Das mikroskopische Bild der Leber ist das typische Bild eines, allerdings mehrere Acinusgruppen freilassenden, Stauungsikterus. Unsere Aufgabe ist es, zu suchen, wo das Hindernis des Gallenabflusses liegt. Wir haben die Gallenwege von der Papille bis in den Leberhilus verfolgt und nirgends irgendwelche Obliteration des Lumens gefunden. Als uns auch die Serienschnitte so im Stiche ließen, unterzogen wir die interacinär gelegenen Gänge einer genauen Untersuchung und fanden zu unserer großen Überraschung, daß sie ganz mangelhaft angelegt waren. Es ist klar, daß diese mangelhafte Entwicklung der Abflußwege eine Stauung in den intraacinären Gallencapillaren und in den Leberzellen selbst zur Folge haben mußte. Umgekehrt können wir aus dem Fehlen der Gallenstauung in einigen Acinusgruppen schließen, daß wenigstens einige intrahepatische Gallengänge durchgängig gewesen sein müssen, was auch durch den Befund einzelner, ein kleines Lumen führender Gänge bestätigt wird. Dieser Befund erklärt ohne weiteres das Vorhandensein von etwas Galle im Darm.

Zum Verständnis dieses Leberbefundes muß ich kurz auf die moderne Auffassung der Leberentwicklung eingehen. Früher nahm man an, daß das primäre, aus der Darmwand sich ausstülpende Leberdivertikel

sich immer weiter bis zu den Lebertrabekeln verzweige. Heute erkennt man diesen Entwicklungsmodus nur für die großen Gallengänge an, für die Gallengänge zweiter Ordnung, wie die neue Nomenklatur sie bezeichnet. Das eigentliche Leberparenchym entwickelt sich dagegen aus dem soliden Zellhaufen, der schon sehr früh an der vordern, ventralen Wand des Leberdivertikels sich befindet. Die Zellen dieses Haufens ordnen sich zu anastomosierenden Zylindern, den Leberzelltrabekeln. Aus diesen sprießen späterhin Zellstränge aus, in denen sich ein Lumen bildet: es sind die feinen Gallengänge erster Ordnung, die dann eine Verschmelzung mit den oben erwähnten zweiter Ordnung eingehen.

Kehren wir zu unserm Falle zurück, so könnten wir das Abnorme im Leberbilde so deuten, daß ein großer Teil der Gallengänge zweiter Ordnung in ihren letzten Verzweigungen mangelhaft entwickelt wären, so daß sie den Zusammenschluß mit denen erster Ordnung nicht gefunden hätten. Dieses Ausbleiben des Zusammenschlusses der beiden Arten Gallengänge hat v. Meyenburg seiner Theorie über die Genese der Cystenleber zugrunde gelegt. Er glaubt, daß die Cysten nichts anderes seien, als die infolge des Sekretionsdruckes ausgeweiteten blinden Enden der Gallengänge erster Ordnung. Demnach, falls die Deutung unseres Leberbildes richtig sein sollte, könnten wir sagen, daß es sich um eine Vorstufe zur Cystenleber handelte. Wir unterließen es deshalb nicht, die gut ausgebildeten Gallengänge erster Ordnung auf beginnende cystische Erweiterung hin zu untersuchen; leider aber ohne Erfolg. Dagegen mit dem Bilde der Cystenleber übereinstimmend wäre die normale Entwicklung einzelner Gallengänge. Dieser Umstand ermöglicht eben einem großen Teil der mit Cystenleber Behafteten noch am Leben zu bleiben.

Schlußbetrachtung.

Wenn wir diesen fünften Fall von kongenitalem Ileus übersehen, so müssen wir sagen, daß wir in der Aufklärung der Pathogenese noch vielmehr im Reich der unsichern Hypothese geblieben sind als in den vorhergehenden. Zum Schlusse, daß das eingedickte Meconium das Passagehindernis darstelle, sind wir eigentlich nur per exclusionem gelangt, und es fehlen uns direkte Beweise dafür. Daß wir weiter die zweifellos nachgewiesene Störung der Leberfunktion mit der Eindickung des Meconiums in Kausalzusammenhang brachten, taten wir eigentlich mehr aus Analogie zu andern Fällen und, weil es ein Grundgesetz unseres Erkenntnisvermögens ist, nebeneinander vorkommende Erscheinungen in irgendeinem Zusammenhang zu bringen. Und schließlich auch die Deutung des Leberbefundes ist nichts weniger als bewiesen, stützt sie sich ja auf eine Theorie der Leberentwicklung, die selber noch ganz und gar hypothetischer Natur ist. Daß wir trotzdem den Fall der Veröffent-

lichung für wert halten, beruht darauf, daß es doch ein seltener Fall ist, und daß wir eine genaue Beschreibung von ihm geben können. Und ferner bin ich auch der Ansicht Remacks, „daß im Gebiete der Embryologie die lockerste gedankenmäßige Verbindung der Tatsachen, sofern sie gegen die Beobachtung nicht verstößt, der gedankenlosen Entsagung immer vorzuziehen ist, die sich mit der nackten Aufzeichnung der Wahrnehmungen begnügt; wo sie nicht befriedigend wirkt, wirkt sie wenigstens befruchtend“.

Literaturverzeichnis.

Zu den Fällen 1—4.

Albrecht, H. und Arzt, Über die Bildung von Darmdivertikeln mit dystopischem Pankreas. Frankfurter Zeitschr. f. Pathol. **4**, 1910. — Beneke, Die Entstehung der kongenitalen Atresie der großen Gallengänge, nebst Bemerkungen über den Begriff der Abschnürung. Universitätsprogramm Marburg 1907. — Braun, Über den angeborenen Verschluß des Dünndarmes und seine operative Behandlung. Beitr. z. klin. Chir. **34**, 1902. — Ciechanowski und Gliniski, Zur Frage zur kongenitalen Dünndarmatresie. Virchows Archiv **196**, 1909. — Desax, O., Zwei Fälle von Ulcus Duodeni bei Säuglingen. Inaug.-Diss. Zürich 1918. — Forssner, H., Die angeborenen Darm- und Oesophagusatresien. Anatomische Hefte **34**, 1907. — Karpa, Zwei Fälle von Dünndarmatresie. Virchows Archiv **185**, 1906. — Keibel und Mall, Handbuch der Entwicklungsgeschichte. — Kermanner, Über angeborenen Verschluß des Duodenums. **207**, 1912. — Kreuter, Die angeborenen Verengungen und Verschlüssen des Darmkanals im Lichte der Entwicklungsgeschichte. Dtsch. Zeitschr. f. Chir. **79**, 1905. — Kuliga, Zur Genese der kongenitalen Dünndarmstenosen und Atresien. Zieglers Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat. **33**, 1903. — Marckwald, Ein Fall von Atresia oesophagi, duodeni et recti. Münch. med. Wochenschr. 1894. — Melchior, Chirurgie des Duodenums. Neue deutsche Chirurgie 1917. — Meusbürger, Ein Fall von Duodenumatresie usw. Virchows Archiv **199**, 1910. — Nauwerk, Ein Fall von Nebenpankreas. Zieglers Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat. **12**, 1893. — Odermatt, Kongenitale Duodenalatresien. Zeitschr. f. Geb. und Gynäkol. **79**. — Peiser, A., Die fötale Peritonitis. v. Bruns Beitr. **60**, 1908. — Preisich: Angeborener doppelter Klappenverschluß des Duodenums. Jahrb. f. Kinderheilk. **57**, 1903. — Wyss, Über kongenitale Duodenalatresien. v. Bruns Beitr. **26**, 1900.

Zum Falle 5 (Meconiumileus).

Forrer, Inaug.-Diss. Straßburg 1895 (zitiert nach dem Handbuch der path. Anatomie im Kindesalter von Brünig und Schwalbe, **2**, 849. — Gidionsen, Inaug.-Diss. Freiburg 1898 (zitiert nach Kuliga). — Landsteiner, Darmverschluß durch eingedicktes Meconium. Pankreatitis. Centralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **16**. — v. Meyenburg, Über die Cystenleber. Habilitationsschrift Zürich 1918. — Mracek, Vierteljahrsschrift f. Dermatol. u. Syphilis 1883. — Torkel, Dtsch. med. Wochenschr. 1905, Nr. 9.