

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Bonn [Direktor: Prof.
Dr. *Mönckeberg*].)

**Über die formale Genese der Oesophagusmißbildungen
(im Anschluß an einen Fall von blinder Endigung des oberen Speise-
röhrenabschnittes und Kommunikation des unteren Abschnittes mit
der Luftröhre).**

Von

Joh. Aloys Schmitz,
Medizinalpraktikant.

Mit 3 Textabbildungen.

(Eingegangen am 4. Juni 1923.)

So zahlreich die Gewebsmißbildungen im Bereiche der Speiseröhre sind, so selten sind die Organmißbildungen des Oesophagus. Immerhin ist in der Literatur schon eine Anzahl Oesophagusmißbildungen beschrieben, und auch an Erklärungsversuchen für deren formale Genese fehlt es nicht. Eine allgemein angenommene Theorie für die Entstehung der Oesophagusmißbildungen steht jedoch aus. Es mag daher die Veröffentlichung des vorliegenden Falles mit einer Erklärung für die formale Genese der Oesophagusmißbildungen gerechtfertigt erscheinen.

Die im folgenden beschriebene Mißbildung stammt von einem Kinde, welches am 18. April 1922 in der Geburtshilflichen Klinik der Universität Bonn zur Welt kam und bis zu seinem Tode, am 21. April 1922, in der Bonner Kinderklinik Aufnahme fand.

Die Krankengeschichte berichtet folgendes:

Die Mutter des Kindes ist Erstgebärende. Der Geburtsverlauf war normal. Seit der Geburt hat das Kind nichts zu sich genommen. Bei Ernährungsversuchen wurde von ihm alles wieder erbrochen. Es traten hierbei Erstickungserscheinungen auf.

Das Kind ist blaß, von entsprechender Größe, und es befindet sich in gutem Ernährungszustand.

Die große Fontanelle ist leicht eingesunken. Die Nähte sind teilweise geschlossen.

Das Kind liegt apathisch da und fixiert nicht. Die Pupillen reagieren prompt. Der Rachen ist ohne pathologischen Befund. Der Thorax ist gut gewölbt und zeigt keine Zeichen von Rachitis.

Auf den Lungen ist diffuses, großblasiges Rasseln zu hören.

Herz o. B.

Das Abdomen ist weich und nicht aufgetrieben. Die Bauchreflexe sind normal.

Das Kind bricht alles aus, auch kleine Mengen, die mit der Sonde eingegeben werden. Die Sonde läßt sich 12 cm einführen und stößt dann auf Widerstand. Es wird ein Nährklistier verabfolgt. Vor dem Röntgenschirm zeigt sich, daß die Sonde nur etwa bis zur Höhe des 5. Rippenansatzes am Sternum einzuführen ist. Es liegt demnach eine Atresie des Oesophagus vor. Die Operation wird vom Chirurgen abgelehnt.

Das Kind erbricht Schleim. Zeitweise treten Erstickungserscheinungen mit blauer Verfärbung der Haut auf.

Am 21. IV. 1922 erfolgt Exitus letalis.

Die Sektion wurde am gleichen Tage von Herrn Dr. *Lauche* im Pathologischen Institut ausgeführt und ergab folgendes:

Weibliche Leiche eines Neugeborenen in gutem Ernährungszustand. Die Hautfarbe ist etwas bläulich-rot. Die große Fontanelle ist leicht eingesunken. Die Nähte sind teilweise geschlossen. Der Thorax ist gut gewölbt. An After und Genitalien nichts von Mißbildungen.

Nach Eröffnung der Bauchhöhle sind die Darmschlingen mäßig gebläht.

In der Bauchhöhle befindet sich keine freie Flüssigkeit. Die Leber überragt den Rippenrand um $1\frac{1}{2}$ Querfinger breit. Die Serosa des Darmes ist glatt und spiegelnd. Die Brust- und Bauchorgane werden im Zusammenhang herausgenommen.

Das Herz ist von entsprechender Größe und ohne pathologischen Befund. Die Intima der Aorta ist normal beschaffen. Abnormitäten im Vorhof und in der Anlage der Gefäße sind nirgends festzustellen.

Die Pleura der Lungen ist überall glatt und spiegelnd. Im Durchschnitt zeigen beide Lungen starken Blutreichtum, vor allem in den hinteren Partien. Rechts und links finden sich zahlreiche bronchopneumonische Herde von derber Konsistenz. Diese konfluieren vielfach und sind von dunkelroter bis graugelber Farbe. Beiderseits ist der Sitz der Herde vorzugsweise der Unterlappen. Die Bronchien sind entzündlich gerötet und enthalten schaumigen Schleim. Nach Freilegung des Oesophagus von der Rückseite her erkennt man 5 cm unterhalb des Anfangs des Oesophagus eine Verengung des Lumens. Die Stelle ist von oben auch für eine dünne Sonde nicht durchgängig. Bei Druck auf den gasgefüllten Magen entweicht die Luft aus dem Rachen. Das obere Ende des Oesophagus ist oberhalb der Striktur deutlich erweitert. Die Trachea wird seitlich aufgeschnitten. Es findet sich an der Hinterwand etwa 1 cm oberhalb der Bifurkation eine spaltförmige längsgestellte Öffnung, durch die man mit der Sonde in den unteren Teil des Oesophagus gelangt. Die an der Mißbildung beteiligten Organe werden im Zusammenhang gehärtet.

Milz, Leber, Nebennieren, Nieren und Blase sind von entsprechender Größe und zeigen keinen pathologischen Befund. Im unteren Teile des Dickdarmes befindet sich eine wie Nährklistier aussehende Masse.

Der Dünndarm enthält grünlich gefärbten dünnschleimigen Inhalt. Die Schleimhaut des Darmkanals weist keine Besonderheiten auf. Die Zerlegung des Gehirnes stellt keine besonderen Verhältnisse fest.

Pathologisch-anatomische Diagnose:

Kongenitale Atresie des oberen Oesophagusendes und Einmünden des unteren Oesophagusendes in die Trachea. Beiderseitige ausgedehnte Bronchopneumonie.

Zur Ergänzung von Einzelheiten, soweit sie nicht aus dem Sektionsbericht hervorgehen, sei die Beschreibung des Präparates angeschlossen.

Die linke Seitenwand der Trachea ist in ihrer ganzen Länge aufgeschnitten und läßt die Innenseite der Luftröhre erkennen. Die Hinterwand der Trachea ist mit den ihr anhaftenden Organteilen (oberer und unterer Abschnitt der Speiseröhre) etwas zur Seite geklappt. An ihr ist 8 mm oberhalb der Bifurkation eine längsgestellte Öffnung sichtbar. Diese ist nach unten von einer starken sichelförmigen Lippe (Konkavität kranialwärts) begrenzt, welche sich nach oben in 2 Falten auszieht. Diese Falten verlieren sich 3 mm oberhalb in der Längsfaltung der Trachearückwand. Die Öffnung in der Rückwand der Trachea findet in dem unteren Teil des Oesophagus ihre Fortsetzung. Dieser mißt, vom unteren Rande der Öffnung bis zur Kardia gemessen 5 cm und zeigt wie die Hinterwand der Luftröhre Längsfalten. Der Pharynx geht nach unten in einen ampullenartig erweiterten $3\frac{1}{2}$ cm langen (von der Incisura interarythaenoidea bis zum blinden Ende gemessen) Muskelschlauch über, welcher den oberen Teil des Oesophagus darstellt. Im Anfang ist sein Lumen kaum für ein Streichholz durchgängig, wogegen es weiter nach unten der Sonde reichlich Spielraum gestattet. Während die Muskulatur des unteren Oesophagusendes normale Verhältnisse zeigt, erscheint die Wandung des oberen Teiles verdickt. In der Gegend der Trachealfistel liegt das caudale Ende des oberen Abschnittes der Hinterwand des Brustteiles in einer Länge von 4 mm auf und ist, wie oben mit der Rückwand der Trachea, hier mit dem unteren Teile der Speiseröhre durch Muskelemente innig verbunden.

Es ist diese Abnormität demnach einer der Fälle, die in der Literatur als die häufigsten Mißbildungen des Oesophagus beschrieben und daher von *Happich* als die typischen Oesophagusmißbildungen bezeichnet worden sind. Unter diesen wieder steht die oben beschriebene der von *Giffhorn* als Fall 2 veröffentlichten am nächsten, insofern hier wie dort der obere Abschnitt des Oesophagus dem unteren auf eine kleine Strecke hin aufliegt. Einen sehr ähnlichen Fall bringt auch *Broman* in seinem Handbuch der Entwicklungsgeschichte zur Abbildung.

Außer der Oesophagusmißbildung war das Kind, von dem das oben beschriebene Präparat stammt, vollständig normal entwickelt. Es ist wichtig, dies zu betonen, weil das häufige Vorkommen von Nebenmißbildungen manche Erklärungsart für die formale Genese der Oesophagusmißbildungen beeinflußt hat. Sei es, daß man unter ihrem Eindruck als Ursache der Mißbildung von einer allgemeinen Schwäche der Vegetationskraft im Sinne *Kundrats* oder einer Schwäche des Bildungstriebes der Alten sprach, sei es, daß man auf dem Umwege der Nebenmißbildungen Zeit und Art der mißbildenden Faktoren festzustellen versuchte. Die Tatsache aber, daß es Fälle wie den oben mitgeteilten gibt, bei denen sich die Oesophagusmißbildung an sonst völlig normal entwickelten Neugeborenen findet, sollte u. E. vor einer Überschätzung

der Nebenmißbildungen als Wegweiser bei der Suche nach der Pathogenese dieser Mißbildung warnen. In diesem Sinne spricht auch die Mannigfaltigkeit der Nebenmißbildungen, welche man mit Oesophagusmißbildungen gepaart gesehen hat. Bevor wir jedoch unsere Stellungnahme zu der formalen Genese dieser Mißbildungen darlegen, möchten wir auf die in der Literatur vertretenen Theorien etwas eingehen. Die älteren Anschauungen seien nur erwähnt, da sie auf falschen Vorstellungen von der Entwicklungsgeschichte aufbauen. *Leven* denkt sich die Atresie dadurch zustandegekommen, daß die Verwachsung des Vorderdarmes mit dem Mitteldarm unterblieben sei. *H. v. Luschka* spricht von primär partieller Obliteration als Ursache der Atresie. Die Fistel soll dadurch entstehen, daß „das obere Ende des hohl gebliebenen Brustteiles der Speiseröhre als eine *Vis a tergo* auf die Bildungsmasse der hinteren Tracheawand wirke, so daß die sich berührenden Gewebsschichten beider Organe durch Druck und Bildung einer Lücke zum Schwinden gebracht würden“. *de Bary* sieht in der Oesophagotrachealfistel eine Hemmungsbildung. Die isolierte Atresie führt er dagegen auf eine fötale Entzündung zurück. *Klebs* glaubt, daß bei dieser Mißbildung die Lungenanlage das Material für den Oesophagus mitverbraucht habe. Gleiches nimmt *Kraus* an für die Fälle, bei denen der Oesophagus in weiter Ausdehnung atretisch ist. Für die membranöse Obturation sucht dieser Autor die Ursache in einer Epithelokklusion, und für Oesophagotrachealfisteln hält er Druckatrophie durch abnorm verlaufende Gefäße für wahrscheinlich.

Eine interessante Entstehungsweise gibt *Giffhorn* für die Oesophagusmißbildungen an. Ausgehend von der Tatsache, daß die Differenzierung des Vorderdarmes in Oesophagus und Trachea durch seitlich in das Lumen hineinragende Leisten beginnt, denkt *Giffhorn* sich das Zustandekommen der Atresie und der Oesophagotrachealfistel derart, daß die Rückwand des Vorderdarmes nach vorne gegen die Leisten gedrängt wird und mit diesen verklebt. Auf diese Weise würde unterhalb der Verwachsungsstelle von Hinterwand und Längsleisten eine Verbindung des Oesophagus mit der Trachea entstehen und an der Verwachsungsstelle selbst eine Atresie gebildet werden. Für die Fälle, bei denen der untere Oesophagusabschnitt die unmittelbare Fortsetzung der Trachea darstellt, nimmt *Giffhorn* einen abnormen Ursprung der Längsleisten aus der Hinterwand des Vorderdarmes an. Welches die Ursache für die Einstülpung der Hinterwand und für ihr Verkleben mit den Längsleisten ist, läßt er offen. Auch übersieht *Giffhorn* die Schwierigkeit, die darin steckt, daß 2 intakte Epithelwände, wie es die Hinterwand der Trachea und die von Epithel bekleideten Längsleisten doch sind, miteinander verwachsen sollen. *Happich*, welcher sich in seiner Inaug.-Dissertation mit der Frage der Oesophagusmißbildungen besonders

eingehend beschäftigt, hält mehrere Entstehungsarten für denkbar. Einmal könnte der durch primäre Verbindung (Erhaltenbleiben des oesophagotrachealen Spaltes in der Gegend der Bifurkation) an die Trachea fixierte Oesophagus durch das Längenwachstum des Darmes eine Auszerrung erfahren, welche den Oesophagus bis auf einen Strang reduziert. Eine 2. Entstehungsart, an welche *Happich* denkt, deckt sich im Prinzip mit der von *Giffhorn* angegebenen. Die 3. und ihm wahrscheinlichste Art der formalen Genese glaubt der Genannte in abnormem Gefäßverlauf gegeben. *Happich* war es bei der Durchsicht der veröffentlichten Fälle von Oesophagusmißbildungen aufgefallen, daß ein großer Prozentsatz mit Herz- und Gefäßmißbildungen gepaart war. Diese Beobachtung führte ihn dazu, für die Oesophagusmißbildung eine ähnliche Entstehungsweise anzunehmen, wie sie *Wyß* für die Darmatresien angegeben hat. Sowohl die Atresie wie die Kommunikation glaubt *Happich* durch mangelhafte Blutversorgung bzw. Druck durch abnorm verlaufende Gefäße erklären zu können.

Grundverschieden von allen bis jetzt erwähnten Erklärungsarten ist die *Tandler-Kreutersche* Theorie, die, wenn auch mehr oder weniger eingeschränkt und verändert bis in die neueste Zeit ihre Verteidiger gefunden hat und in ihren Modifizierungen als die bis zum Augenblick am meisten vertretene gelten kann. *Tandler* fand bei der Untersuchung menschlicher Embryonen das Duodenum bei 10 bis 14 $\frac{1}{2}$ mm langen Früchten durch Epithelmassen verstopft. *Kreuter*, welcher diese Untersuchungen auf Kolon und Oesophagus ausdehnte, fand eine solche vorübergehende Epithelverklebung als eine normale Entwicklungsstufe auch bei diesen Darmabschnitten. Auf Grund seiner Untersuchungsergebnisse führt *Kreuter* nun die Oesophagusatresie auf eine Persistenz „dieses normalen Embryonalzustandes“ zurück. Die Tracheafistel soll nach *Kreuters* Ansicht dadurch zustandekommen, daß die abnorm persistierende Epithelokklusion einen hemmenden Einfluß auf die zusammenwachsenden Leisten ausübt.

Schridde hat diese Untersuchungen an einem großen Material wiederholt. Er konnte jedoch *Kreuters* Befunde keineswegs bestätigen. Mit Ausnahme von einigen Epithelbrücken fand *Schridde* den menschlichen Oesophagus in allen Stadien durchgängig und stets von regelmäßig angeordneten Epithelzellen begrenzt. Auch *Forßner* konnte an seinem großen Material ein ständiges Vorkommen einer Epithelokklusion im menschlichen Oesophagus nicht feststellen, „aber“, meint *Forßner*, „es gibt gewisse Verhältnisse, die es wahrscheinlich machen, daß sie doch bisweilen auftreten kann. Dies muß wohl darauf hindeuten, daß hier ein phylogenetisches Erbe vorliegt, obwohl es höher hinauf in der Tierserie weniger konstant sich vererbt. Das Vorkommen des Prozesses beim Menschen wäre dann als ein Atavismus zu betrachten.“

Mit dieser Feststellung, daß eine Atresie des Oesophagus bei Embryonen aller Stadien als abnorm zu betrachten ist, verliert die *Kreutersche* Theorie ihre Hauptstütze. Aber auch im übrigen ist die *Kreutersche* Theorie nicht einwandfrei. Mit der Tatsache einer physiologischen Okklusion des Oesophagus, wenn sie wirklich beim Menschen vorkäme, ist die Ausbildung einer solchen zu einer dauernden noch nicht geklärt. Denn von den niederen Wirbeltieren, die tatsächlich einen soliden Oesophagus in der Embryonalzeit besitzen, ist die Atresie als Mißbildung nicht bekannt. Unerklärt läßt diese Theorie auch das überaus häufige Zusammentreffen der Oesophagusatresie mit der Oesophagotrachealfistel. Denn es ist, wie *Forßner* hervorhob, nicht denkbar, daß der Verschuß im Oesophagus, welcher in der 5.—10. Woche beim menschlichen Embryo vorhanden sein soll, irgendeinen Einfluß haben kann auf den Abschnürungsvorgang der Trachea, der schon Anfang der 4. Embryonalwoche vollendet ist. Eine besonders ausgesprochene Epithelproliferation in der Gegend der Bifurkation, wie sie von *Kreuter* als Grund für die Häufigkeit der Mißbildung an dieser Stelle angegeben wird, hat *Schridde* auch nicht bestätigen können. Aus diesen Gründen nimmt *Forßner* nur für die Fälle von reiner Oesophagusatresie die *Kreutersche* Theorie in Anspruch und sagt von den anderen Oesophagusmißbildungen: „Bei den übrigen ist das (die Entstehung der Mißbildung im Sinne *Kreuters*) nicht oder nur teilweise der Fall. Wenn die Abschnürung zwischen Oesophagus und Trachea in einer viel früheren Periode eintritt als die Prozesse im Verdauungskanal, die bisweilen zur kongenitalen Atresie Anlaß geben, muß man annehmen, daß die Störung in dieser Abschnürung das Primäre ist. Möglicherweise können dann die durch die Fistel entstandenen Änderungen der Raumverhältnisse im Oesophagus ein prädisponierendes Moment für die Entstehung einer Epithelokklusion im Oesophagus sein, welche letztere wieder die Ursache dafür sein kann, daß Oesophagusatresien oft neben Oesophagotrachealfisteln sich finden können.“ Eine Ursache für das Zustandekommen der Verbindung gibt *Forßner* nicht an.

Ein neues Moment führt *Koch* für die Erklärung der Pathogenese der Oesophagusmißbildungen an. *Koch*, welcher in diesem Archiv einen Fall mit multiplen Mißbildungen, darunter auch die typische Oesophagusmißbildung, beschreibt, kommt zu dem Schluß, daß für die Entstehung dieser Mißbildung nur mechanische Einwirkungen in Frage kommen können. Die weitere Frage, worin diese Einwirkungen bestehen, läßt *Koch* offen. In neuester Zeit hat *Zausch* sie in einer Arbeit über eine typische Oesophagusmißbildung beantwortet. Aber auch *Zausch* kommt nicht weit über die Angabe der mißbildenden Faktoren hinaus. Als solche gelten ihm der Druck des in seinem Falle abnorm

groß gefundenen Herzens auf die schon von *Happich* beschriebene physiologische Stenose des Vorderdarmes sowie Druck von außen, durch Fruchtwassermangel bedingt. Wie sein Lehrer *Beneke* Ähnliches für die Entstehung der Gaumenspalte angenommen hat, so hält *Zausch* einen ursächlichen Zusammenhang zwischen der Entstehung der Oesophagusmißbildung und der Herzvergrößerung für gegeben und beschreibt das Zustandekommen der Oesophagusatresie folgendermaßen: „Der rachenwärts gerichtete Druck (der Herzanlage) würde notwendig die schmale isthmusartige Epithelstelle der Oesophagusanlage treffen, welche sich schon normalerweise über der Herzanlage in gekrümmter, also offenbar vom Herzen beeinflusster Gestalt hinzieht. Je stärker die Spannung, um so eher würde eine vollkommene Trennung am Isthmus durch Überdehnung zustande kommen müssen, d. h. also die Atresie, wobei die Anlage der Luftröhre naturgemäß meistens dem unteren Teilstück angehören würde.“ Letzteres ist sehr unklar und aus der Entwicklungsgeschichte wenig verständlich. Leider sagt *Zausch* auch nicht genau, in welchem Stadium sich diese Vorgänge abspielen sollen. Nimmt *Zausch* den Zeitpunkt an, wo Luftröhre und Speiseröhre sich eben getrennt haben, so ist die Entstehung der Atresie „durch vollkommene Trennung am Isthmus“ allerdings denkbar. Warum dann aber gerade der Oesophagus und stets nur der Oesophagus und nicht auch die Trachea, die dem Druck der Herzanlage doch zunächst ausgesetzt ist, durchtrennt wird, ist nach der von *Zausch* abgegebenen Erklärung nicht recht klar. Sollen sich diese Vorgänge aber an dem noch in der Differenzierung begriffenen Vorderdarm, mit noch nicht verwachsenen Längsleisten, abspielen, wie man dies dem Wortlaute nach (siehe oben!) zunächst annehmen muß, dann ist es unverständlich, wie nach „vollkommener Trennung am Isthmus“ die bis auf die Kommunikation normale Luftröhre entstehen soll. Die Oesophagotrachealfistel denkt sich *Zausch* durch Offenbleiben des oesophagotrachealen Spaltes entstanden. Auch hierfür macht er die gleichen mechanischen Faktoren verantwortlich. Wie die Entstehung im einzelnen vor sich gehen soll, sagt *Zausch* nicht. Die vornehmliche Lokalisation der Atresie in der Nähe der Bifurkation erklärt *Zausch* mit der physiologischen Stenose an dieser Stelle sowie mit der für diese Gegend von *Kreuter* angenommenen besonders starken Epithelproliferation. Zur Erklärung der Tatsache, daß sich die Kommunikation fast stets an der Bifurkation bzw. etwas oberhalb derselben findet, kann man, so sagt *Zausch*, mit *Kraus* annehmen, daß sich wahrscheinlich die Abspaltung des Respirationsapparates vom Vorderarm in der Gegend der Bifurkation der Trachea am spätesten vollendet. *Zausch* kommt somit zu einer Kombination der Theorie von den einfachen mechanischen Einflüssen mit den *Kreuterschen* Untersuchungsergebnissen.

Soweit *Zausch* rein mechanische Einwirkungen für das Zustandekommen der Oesophagusmißbildung verantwortlich macht, stimmt ihm die im folgenden gegebene Erklärungsart bei. Was *Zausch* zuerst für seine Theorie in Anspruch nimmt, nämlich Erklärung der typischen Oesophagusmißbildung auf rein mechanische Art, das ist im folgenden konsequent für die Entstehung sämtlicher Organmißbildungen der Speiseröhre durchgeführt. Es wird hier nicht, wie bei *Zausch*, mit der Angabe der einwirkenden Kräfte und ihrer Folgen halt gemacht und die Ausmalung des Entstehungsmechanismus der Phantasie des Lesers überlassen, sondern es wird zunächst der Bedingungskomplex klar gestellt, den wir in der teratogenetischen Terminationsperiode der Oesophagusmißbildungen beim normalen menschlichen Embryo vorfinden. Die Auswirkung der physiologisch und pathologisch in diesem Komplexen tätigen Kräfte und ihre endgültigen Folgen werden dann synthetisch festzustellen gesucht. Bei Annahme gleicher mißbildender Faktoren unterscheidet sich die von *Zausch* angegebene Theorie außerdem von der unten angegeben dadurch, daß sie auf den Untersuchungsergebnissen *Kreuters* aufbaut, obschon diese von *Schridde* und *Forßner* widerlegt sind. Es ist wichtig, dies festzustellen, weil die Annahme *Kreuters* und die im folgenden dargelegte rein mechanische Erklärungsart sich nicht ohne Künstelei gegenseitig zulassen. Auch die Erklärung, welche *Zausch* für die Lokalisation der Fistelöffnung in der Nähe der Bifurkation abgibt, entspricht nicht der heutigen allgemeinen Ansicht, die dahin geht, daß die Verwachsung der Längsleisten von caudal nach kranial fortschreitet, nicht, wie *Zausch* annimmt (mit *Kraus*), in der Bifurkationsgegend zuletzt zustande kommt.

Nachdem wir so in kurzen Zügen die verschiedenen Theorien für die Pathogenese der Oesophagusmißbildungen skizziert und Stellung zu ihnen genommen haben, möchten wir unsere Erklärungsart für die formale Genese der Oesophagusmißbildungen, im besonderen der typischen Oesophagusmißbildung, anfügen.

Bei der Durchsicht der Literatur fällt auf, daß sämtliche Theorien zu wenig Rücksicht auf die von *Happich* und *Forßner* hervorgehobene Tatsache nehmen, daß von allen Organmißbildungen der Speiseröhre der weitaus größte Teil — nach *Forßner* $\frac{3}{4}$, nach anderen noch mehr — Oesophagusatresien mit Oesophagotrachealfisteln gepaart zeigt, so daß man von ihnen mit *Happich* als den typischen Oesophagusmißbildungen sprechen kann. Eine genügende Würdigung der Häufigkeit dieser Kombinationsmißbildung muß uns nach Faktoren suchen lassen, welche sowohl die Bildung der Atresie wie die der Trachealfistel bewirken und an ihrem Auftreten die häufige Kombination dieser beiden Abnormitäten erklären. Nebenmißbildungen, welche man oft in ursächlichen Zusammenhang mit der Oesophagusmißbildung gebracht hat, brauchen

diese Forderung nicht zu erfüllen, auch wenn am ausgewachsenen Neugeborenen ihre Lage darauf hindeuten könnte. Denn zu der Zeit der Entwicklung jener Mißbildung sind die Lageverhältnisse im Embryo durchaus verschieden von denen der postembryonalen Zeit. Uns erscheint daher ein näheres Eingehen auf die Lagebeziehungen bei einem Embryo, bei welchem sich Oesophagus und Trachea eben anlegen, mehr Erfolg zu versprechen. Ein 18,1 mm langer Embryo der *Harwald*-Collection zeigt schon die typische Oesophagusmißbildung gut ausgebildet. Wir werden also auf ein jüngeres Stadium zurückgehen müssen.

Der 3 mm lange Embryo läßt eben die Differenzierung des Vorderdarmes in Oesophagus und Trachea erkennen und steht damit

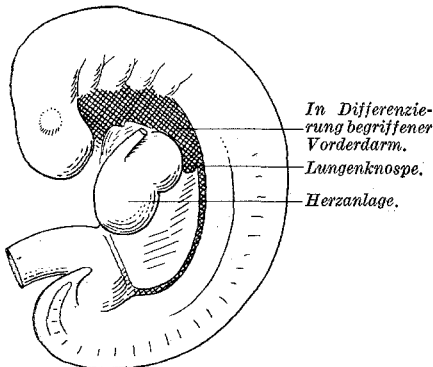


Abb. 1. Schema eines 3 mm langen Embryos nach einem Rekonstruktionsmodell (nach *Broman*). 80/1.

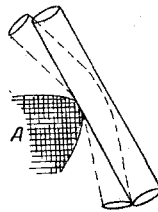


Abb. 2. Schema über das Verhalten eines Rohres bei Biegung über einen Gegenstand *A*.



Abb. 3. Schema für die Biegung des Darmrohres über die Herzanlage.

an der unteren Grenze des teratogenetischen Terminationsstadiums für die typische Oesophagusmißbildung. Wir halten uns in der weiteren Beschreibung dieses Stadiums an ein Rekonstruktionsmodell eines solchen 3 mm langen Embryos von *Broman*. Die beigefügte Abbildung ist ebenfalls nach diesem Embryo hergestellt. (Siehe *Broman*, Abnorme und normale Entwicklung des Menschen.) Bei der Betrachtung des seitlich eröffneten Embryos fällt sogleich die zentral gelegene überaus mächtige Herzanlage auf, um die als Mittelpunkt sich der ganze Körper aufzurollen scheint. *Happich* spricht diese Beobachtung folgendermaßen aus: „Am normalen Embryo fällt es immer wieder auf, einen wie großen Raum die Herzanlage einnimmt, in den frühesten Stadien ungefähr $\frac{2}{3}$ des ganzen Querschnittbildes.“ Zu dem Zeitpunkt, dem der oben genannte Embryo angehört, bildet sich der ursprünglich vertikal stehende Herzschlauch in eine Schleife um, wodurch im Brust- und Halsteil eine beträchtliche Raumbeengung zustande kommt. Ein zweites muß besonders beim Vergleich mit Embryonen anderer Stadien an dem 3 mm langen Embryo auffallen: das ist die starke Zusammenkrümmung über seine ventrale Seite mit starker Nackenbeuge. Sehen wir uns jetzt die Lagerung des in der Differenzierung befindlichen Vorderdarmes an.

Dieser ist unmittelbar über der eben gebildeten Lungenknospe zwischen der Herzanlage und dem gekrümmten Embryorücken eingeklemmt. In diesem Stadium wirkt die Herzanlage durch ihre Expansion, ihre Schleifenbildung und ihre Pulsation als eine radiäre Kraft. Die Rückenkrümmung und die Nackenbeuge, welche beide in diesem Stadium ihren Höhepunkt erreichen, lassen sich als 2 gleichsinnige, zu der Herzanlage fast zirkuläre Kräfte auffassen. Dann ist die Abgangsstelle der Lungenanlage, die Stelle der späteren Bifurkation, diesen Kräften unmittelbar ausgesetzt. Hier liegt nämlich das Darmrohr, welches durch die Rücken- und Nackenbeuge über der pulsierenden Herzanlage gebogen wird, dieser unmittelbar auf. Wie sich das Darmrohr diesen Kräften gegenüber verhält, hängt sowohl von der Richtung und Stärke der einwirkenden Kräfte (Druck der Herzanlage, Rückenkrümmung und Nackenbeuge) wie von den statischen Verhältnissen des Darmrohres an der betreffenden Stelle ab. Letztere sind gegeben durch die Dicke des Rohres, durch seinen Bau und durch die Anordnung des das Rohr umgebenden Mesenchyms.

In dem teratogenetischen Stadium der Oesophagusmißbildungen haben wir folgende Verhältnisse. Wir geben hier die Beschreibung eines 4 mm langen Embryos (*Breuer*) durch *Lewis* wieder. Dieser Embryo befindet sich in dem in Frage kommenden Stadium. „Der Oesophagus bildet ein epitheliales Rohr, das seitlich abgeflacht ist. Sein Lumen ist ein gut begrenzter dorsoventraler Spalt. An den meisten Stellen zeigt das Epithel 2 Reihen länglicher Kerne, von denen die dem Lumen zunächst gelegenen zahlreiche Teilungsfiguren aufweisen. Dort, wo die Seitenwände des Darmes sich im dorsalen Oesophagusgebiet vereinigen, hat das Epithel nur eine Reihe von Kernen. Ventral dagegen ist der Darm ausgeweitet und hat 3 oder 4 Reihen; dieser verdickte Teil des Epithels gehört eigentlich dem Tractus respiratorius an, der sich vom Oesophagus nur noch nicht getrennt hat. Das Mesenchym um den Oesophagus besteht aus einer undifferenzierten Schicht mit dicht gedrängten Kernen und vielen Mitosen.“

Aus der so klar gestellten strukturellen Beschaffenheit des betroffenen Darmabschnittes und der Richtung der einwirkenden Kräfte kann man den Effekt erschließen. Bei der Beugung des Darmrohres über die Herzanlage, hervorgerufen durch die in der 3. Embryonalwoche einsetzende Rücken- und Nackenbeuge, muß die Hinterwand des Rohres als die äußere am meisten beansprucht werden. (Siehe Schema Abb. 2.) Dies wird darin zum Ausdruck kommen, daß die Hinterwand sich den Längsleisten anlegt und in der Mitte, wo sie noch einen Spalt lassen, in diesen hineingedrückt wird. Es wird das um so eher der Fall sein, als die Hinterwand nicht nur die stärkste Beanspruchung erfährt, sondern dieser auch am wenigsten gewachsen ist.

Sie besteht nämlich, wie oben erwähnt, im Gegensatz zu den kräftig ausgebildeten Seitenwänden und der mehrzelligen Vorderwand nur aus einer Zellschicht. Die Zellen des Mesoderms haben in diesem Stadium noch keine strukturelle Anordnung (*Lewis, Happich*). Es ist daher von ihrer Seite auch kein Gegenhalt für die Hinterwand zu erwarten. Gleicht sich das Mißverhältnis zwischen der Statik des Darmrohres und den auf dieses einwirkenden Kräften nicht bald aus, oder verstärkt es sich vielmehr noch (verstärkte Beugung oder abnorm starkes Wachstum der Herzanlage), so wird an dieser Stelle, der Gegend der späteren Bifurkation, die Verwachsung der Längsleisten ausbleiben müssen, da sich hier die Hinterwand einklemmt. Denke ich mir das Mißverhältnis weitersteigend, so wird der Augenblick kommen, wo die Hinterwand eine weitere Beanspruchung nicht mehr aushält und von dorsal nach ventral, quer zur Achse des Darmrohres, einreißt. Die Einrißstelle liegt natürlich der Stelle des Darmrohres gegenüber, die der Herzanlage unmittelbar aufliegt. Das ist wiederum die Gegend der späteren Bifurkation. Die Nackenbeuge wirkt jetzt allein auf das kraniale Oesophagusende ein und wird das obere Einrißende kopfwärts verlagern. Das Schwanzende des Darmes dagegen ist mit erfolgtem Einriß dem Zuge der Nackenbeuge entzogen und wird von der andrängenden Herzanlage und der sich wie ein Keil zwischen Darm und Herzanlage schiebenden Lungenknospe in der ursprünglichen Lage gehalten. Die Regenerationsbestrebungen der Epithelzellen an den beiden Einrißenden werden durch diese Entfernung der Enden voneinander den alten Anschluß nicht wiederherstellen, sondern am oberen Ende zum Verkleben der Öffnung, das ist zur Atresie, am unteren Abschnitt unter dem Druck des andrängenden Herzens zum Anschluß an die Längsleisten führen. Da diese aus genanntem Grunde hier nicht zusammengewachsen sind, folgt aus der Verwachsung der Hinterwand mit den noch durch einen Spalt getrennten Längsleisten die Verbindung des unteren Oesophagusabschnittes mit der Trachea. Von der Intensität der einsetzenden Regeneration sowohl wie von der Tiefe des Einrisses werden in den ersten Embryonalwochen die Länge und die Gestalt des oberen atretischen Oesophagusteiles bestimmt. Ist der Einriß tief, bis unmittelbar auf die Längsleisten erfolgt, so wird der Zug durch die in diesem Falle besonders starke Nackenbeuge (Grund des tiefen Einrisses) das obere Abrißende weit verschieben und die Verhältnisse für eine mehr kopfwärts gelegene Atresie schaffen. Ist der Einriß der Hinterwand weniger tief und die Wirkung der Nackenbeuge auch in der Folge nicht so stark, so muß die Entfernung der Einrißenden voneinander gering bleiben. In diesem Falle kommen Oesophagotrachealfistel und das blinde Ende des Oesophagus fast in gleicher Höhe zu liegen. Da aber auch die Stärke der Regeneration an den Einrißenden nicht

immer die gleiche sein wird, sondern das eine Mal weniger stark, das andere Mal stärker sein kann, so ist eine Abhängigkeit des Blindsackes in seiner Gestaltung von der Art und Stärke der Regenerationsvorgänge am oberen Einrißende nicht zu bestreiten. In den späteren Embryonalmonaten kommen dann die Auszerrung des am unteren Ende befestigten Blindsackes — analog der Entstehung der Traktionsdivertikel — sowie in der 2. Schwangerschaftshälfte die Schluckbewegung als formgebende Momente für den oberen Abschnitt des Oesophagus hinzu. Die Schluckbewegung wird besonders in den Fällen wirksam sein, bei denen die Atresie durch weniger tiefen Einriß und Ausbleiben einer stärkeren Verschiebung ziemlich weit caudal, etwa in gleicher Höhe mit der Fistelöffnung liegt. Dann ist nämlich ein großes Stück normal funktionierenden Oesophagus für den Schluckakt erhalten. So erklärt sich ungezwungen das für den ersten Anschein vielleicht etwas frappierende Aufliegen des oberen Oesophagusabschnittes auf dem unteren bei unserem Falle. Die Hypertrophie der Muskulatur und die ampullenartige Erweiterung des oberen Abschnittes der Speiseröhre, ein fast bei allen diesen Mißbildungen erhobener Befund, wurde schon lange mit den oberhalb von Darmstenosen sich einstellenden ähnlichen Zuständen gleichgestellt und ist als eine Reaktion dieses Oesophagusteiles auf die Undurchgängigkeit zu betrachten. Auf das untere Abrißende haben alle für den oberen Abschnitt aufgeführten Faktoren keinen Einfluß. Dieses wird durch die andrängende Herzanlage und die keilartig sich zwischen diese und den Darm schiebende Lungenknospe in seiner ursprünglichen Lage festgehalten. Wir werden daher für den unteren Abschnitt ziemlich gleichartige Verhältnisse erwarten dürfen. Dies ist auch tatsächlich der Fall. Fast alle typischen Oesophagusmißbildungen weisen die Verbindungsöffnung an der gleichen Stelle auf, nämlich etwas oberhalb der Bifurkation, selten an dieser selbst, noch seltener etwas unterhalb derselben. Aber auch das Aussehen der Kommunikationsöffnung in der Hinterwand der Trachea wird fast stets gleich beschrieben. Immer die nach unten konvexe Sichel mit scharfem Rande. Wie sollte sie auch anders aussehen, wenn wir die oben beschriebene Entstehungsart annehmen? Die sichelförmige Lippe ist aus der bogenförmigen unteren Übergangsfalte zwischen der Laryngotrachealrinne und dem Vorderdarm hervorgegangen, deren Gestalt und Verlauf sie noch beibehalten hat. Die seitlichen Falten, in welche sich die Lippe auszieht, haben sich aus den Längsleisten entwickelt, welche an dieser Stelle durch die Einklemmung der hinteren Vorderwand an ihrer Vereinigung verhindert wurden.

Ist diese Erklärung für die formale Genese der typischen Oesophagusmißbildung einwandfrei, dann liegt die Frage nahe, lassen sich vielleicht auch die anderen Oesophagusmißbildungen, die reine Oesophagusatresie und die reine Oesophagotrachealfistel sowie das Oesophagusdivertike

in der Bifurkationsgegend auf die gleiche Weise erklären? Das ist in der Tat der Fall. Zunächst die reine Oesophagotrachealfistel. Diese wäre erklärt mit der Annahme, daß in der teratogenetischen Terminationsperiode es unter dem Einfluß der oben genannten Kräfte zur Anlagerung der Hinterwand des Vorderdarmes an die Längsleisten und auch zur Einklemmung derselben in den Oesophagotrachealspalt käme, die Ruptur jedoch unterbliebe. Mit der Streckung des Embryos in den späteren Wochen stellten sich dann mit Ausnahme der an der Stelle der Einklemmung entstandenen, oder richtiger gesagt, erhaltengebliebenen Verbindung die normalen Verhältnisse her. Die Abweichungen dieser so entstandenen Verbindung zwischen Oesophagus und Trachea von der breiten Kommunikation über die enge kanalartige Fistel bis zum durch Abriß des Fistelganges entstandenen Oesophagusdivertikel in der Bifurkationsgegend sind dann nach *Forßner* leicht verständlich. *Forßner* schreibt hierüber folgendermaßen: „... ist die Verbindung (zwischen Oesophagus und Trachea) von Anfang an gering, dürfte die Annahme kaum zu kühn erscheinen, daß die Verbindung, wenn der Oesophagus zu funktionieren beginnt, ausgezogen und schließlich ein schmaler kanalartiger Strang von dem Aussehen werden kann, wie ihn *Eppinger*, *Lamb* und *Vrolik* beschrieben haben. Geht die Dehnung weiter, so ließe sich sehr wohl denken, daß dieser schmale Kanal zerreißt und auf diese Weise zu einem Divertikel an der Vorderwand des Oesophagus Anlaß gibt oder, wenn er an mehreren Stellen zerreißt, das Material zu den Epithelcysten abgibt, wie sie sich bisweilen zwischen Trachea und Oesophagus finden.“ (S. 155.)

Um die formale Genese der seltenen, reinen Oesophagusatresie zu verstehen, muß man den Zeitpunkt, da die einwirkenden Kräfte ihren Höhepunkt erreichen und zur Überdehnung und zum Einriß der Hinterwand des Vorderdarms führen, einige Tage später verlegen. Bei sonst gleichen Verhältnissen sind dann die Längsleisten in der Bifurkationsgegend, der kritischen Zone für die Entstehung der Oesophagotrachealfistel, schon miteinander verwachsen. Es kann sich daher die Hinterwand nicht mehr zwischen den Längsleisten einklemmen, womit die Ursache für das Zustandekommen der Verbindung wegfällt. Die Atresie entsteht bei diesen Mißbildungen auf die gleiche Art, wie sie oben bei der typischen Oesophagusmißbildung beschrieben wurde.

In kürzerer Darstellung können wir also sagen: Die Oesophagusmißbildungen entstehen auf rein mechanische Art in der 3. bis 4. Embryonalwoche. Die Verhältnisse liegen bei Embryonen, die diesem Stadium angehören, derart, daß alle Faktoren, welche das Verhältnis zwischen der Statik des Vorderdarmes und den physiologisch auf diesen in der,

Gegend der späteren Bifurkation einwirkenden Kräfte zugunsten der letzteren stören, zu einer Oesophagusmißbildung Anlaß geben. Welcher Art die Mißbildung ist, hängt zunächst ab von der Stärke der einwirkenden Kräfte. Als solche haben die Rückenkrümmung, die Nackenbeuge und der Druck der Herzanlage zu gelten. Sodann ist von Bedeutung, in welchem Stadium sich der Abspaltungsprozeß befindet. Bei Embryonen, bei denen die Längsleisten noch in ganzer Länge durch einen Spalt getrennt sind, führen starker Druck der Herzanlage und starke Rücken- und Nackenbeuge zu einer typischen Oesophagusmißbildung; geringerer Druck der Herzanlage und geringere Embryokrümmung zur Oesophagotrachealfistel ohne Atresie; bei Embryonen, bei denen die Abschnürung der Trachea schon erfolgt ist, aber kommt es unter dem Einfluß dieser Kräfte zur Bildung einer reinen Oesophagusatresie. (Die Bezeichnungen stark und gering sind natürlich nur relative Begriffe in bezug auf die Statik der betroffenen Darmabschnitte und kennzeichnen nur den Unterschied zwischen Kräften, welche beide schon über das physiologische Maß hinausgehen.) Welche Faktoren im einzelnen Falle die Mißbildung hervorrufen, eine abnorm starke Herzanlage, oder ins Pathologische gesteigerte Aufrollung des Embryos oder auch eine zu schwache Anlage des Vorderdarmes, die den physiologischen Druckwirkungen nicht standhält, wird ebenso schwierig festzustellen sein wie der Grund für deren Auftreten. Die Verhältnisse, welche zu der in Frage kommenden Zeit geherrscht haben, können sich nämlich bis zur Geburt wieder gänzlich ausgeglichen haben. Wir werden daher, wie bei fast allen Mißbildungen, auch hier die Frage nach der kausalen Genese offen lassen und uns mit der Klärung der formalen Genese begnügen müssen. Diese aber erscheint uns mit Vorliegendem dargetan.

Fragen wir uns, was diese Hypothese leistet, und was sie vor den anderen Theorien voraus hat.

Als erstes und Wichtigstes erklärt sie die häufige Kombination der Atresie mit der Oesophagotrachealfistel, worin nach *Happich* die Hauptschwierigkeit der typischen Oesophagusmißbildung zu sehen ist, indem sie für die Bildung der Atresie wie für die Fistel die gleichen Faktoren verantwortlich macht. Die regelmäßige Lokalisation der Fistelöffnung in der Gegend der Bifurkation, in welcher *Happich* die zweite Schwierigkeit erblickt, findet nach ihr die einfache Erklärung in der stärksten Beanspruchung des Vorderdarmes an dieser Stelle. Die verschiedenen anderen Oesophagusmißbildungen, Atresie ohne Fistel, Oesophagotrachealfistel ohne Atresie, endlich das Oesophagusdivertikel in der Bifurkationsgegend gehen in der oben gegebenen Erklärung, die von der typischen Oesophagusmißbildung ausgeht, restlos auf. Das häufige Auftreten der typischen Oesophagusmißbildung im Vergleich zu den anderen Miß-

bildungen der Speiseröhre folgt, wenn wir die oben beschriebene Art der formalen Genese annehmen, einfach dem Gesetze der Wahrscheinlichkeit. Als einen weiteren Vorteil vor den anderen Theorien betrachten wir es, daß die dargelegte für sämtliche Oesophagusmißbildungen die gleichen mißbildenden Faktoren verantwortlich macht und sich dabei nur auf entwicklungsgeschichtliche Tatsachen stützt und keine Momente einführt, welche, wie die „physiologische“ Okklusion des Oesophagus in den Theorien von *Kreuter*, *Forßner* und *Zausch*, zum mindesten nicht bewiesen sind.

Ich möchte nicht schließen, ohne mich für diese Arbeit auf die Worte *Remaks* zu berufen, der da sagt, daß im Gebiete der Entwicklungsgeschichte die lockerste gedankenmäßige Verbindung der Tatsachen, sofern sie gegen die Beobachtung nicht verstößt, immer vorzuziehen ist der gedankenlosen Entsagung, die sich mit der nackten Aufzeichnung der Wahrnehmung genügt; wo sie nicht befriedigt, wirkt sie wenigstens befruchtend (*Kreuter*).

Literaturverzeichnis.

- ¹⁾ *Ahlfeld, Fr.*, Die Mißbildungen des Menschen. Abschn. 2. 1882. — ²⁾ *Ammen, Fr. Aug. von*, Die angeborenen Krankheiten des Menschen. Berlin 1842. — ³⁾ *Aschoff, L.*, Verdauungsorgane im Lehrbuch der pathol. Anatomie von *L. A. Jena* 1919. — ⁴⁾ *Bary, J. de*, Atresie des Oesophagus usw. *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* **31**. — ⁵⁾ *Bonnet, R.*, Lehrbuch der Entwicklungsgeschichte. Berlin 1912. — ⁶⁾ *Broman*, Normale und abnorme Entwicklung des Menschen. Wiesbaden 1911. — ⁷⁾ *Forßner, H.*, Die angeborenen Darm- und Oesophagusatresien. *Anat. Hefte* **34**. 1907. — ⁸⁾ *Förster, A.*, Die Mißbildungen des Menschen systematisch dargestellt. Jena 1865. — ⁹⁾ *Ciechanowski* und *Gliniski*, *Fistulae oesophageo-oesophageales congenitae*. *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* **199**. — ¹⁰⁾ *Göppert, E.*, Die Entwicklung der luftführenden Anhänge des Vorderdarmes. In *Hertwigs Handbuch der Entwicklungsgeschichte*. — ¹¹⁾ *Grosser, O.*, Die Entwicklung des Kiemendarmes und des Respirationsapparates. *Keibels Handbuch der Entwicklungsgeschichte des Menschen*. — ¹²⁾ *Giffhorn, Heinr.*, Beiträge zur Ätiologie der kongenitalen Atresie des Oesophagus mit Oesophagotrachealfistel. *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* **192**. — ¹³⁾ *Happich, Carl*, Über Oesophagusmißbildungen. Inaug.-Diss. Marburg 1905. — ¹⁴⁾ *Koch, Max*, Multiple Hemmungs- und Defektbildung bei einem neugeborenen Kinde. *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* **196**. — ¹⁵⁾ *Kreuter, E.*, Habilitationsschrift. Erlangen 1905. — ¹⁶⁾ *Kern, W.*, Beiträge zur Pathologie des Oesophagus. *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* **201**. — ¹⁷⁾ *Leven, Leonh.*, Blinde Endigung der Speiseröhre und direkte usw. *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* **114**. — ¹⁸⁾ *Luschka, H. von*, Blinde Endigung des Halsteiles der Speiseröhre usw. *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* **47**. — ¹⁹⁾ *Lewis, Fr. T.*, Die Entwicklung des Oesophagus. *Keibels Handbuch der Entwicklung*. — ²⁰⁾ *Lotheissen*, Die angeborenen Mißbildungen. Handbuch der praktischen Ätiologie von *Bergmann* und *Bruns*. Stuttgart 1907. — ²¹⁾ *Mawrer, F.*, Die Entwicklung des Darmsystems. *Hertwigs Handbuch der vergleichenden und experimentellen Entwicklungslehre der Wirbeltiere*. 1906. — ²²⁾ *Meckel*, Handbuch der pathologischen Anatomie. 1812. — ²³⁾ *Müller, A.*, *Zentralbl. f. Gynäkol.* **36**, Sonderabdruck aus Nr. 24. 1912. — ²⁴⁾ *Preyer, W.*, Spezielle Physiologie des

Embryos. Leipzig 1885. — ²⁵⁾ *Ribbert*, Lehrbuch der pathologischen Anatomie. 1920. — ²⁶⁾ *Ribbert*, Zur Kenntnis der Traktionsdivertikel des Oesophagus. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **197**, Heft 1. — ²⁷⁾ *Schridde*, Über Epithelproliferationen in der menschlichen Speiseröhre. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **191**. — ²⁸⁾ *Schultze, O.*, Grundriß der Entwicklungsgeschichte des Menschen und der Säugetiere. Leipzig. — ²⁹⁾ *Stübler*, Angeborene Kommunikation zwischen Oesophagus und Trachea ohne Atresie des Oesophagus. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **229**. — ³⁰⁾ *Widmann, E.*, Über angeborene und über krebsige Speiseröhren-Luftröhrenfistel. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **233**. — ³¹⁾ *Zarsch, P.*, Ein Fall von Oesophagusatresie mit Kommunikation usw. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **234**. — ³²⁾ *Ziegler, E.*, Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie. Jena 1902.
