

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Berlin.
Direktor: Geheimrat Prof. Dr. O. Lubarsch.)

Über angeborene Verschlüsse (Atresien) des Darmrohres.

(Gleichzeitig ein Beitrag zur Frage der Entstehung der
Meconiumkörperchen.)

Von

Dr. Alfred Tobeck,
freiwilliger Hilfsarzt des Institutes.

Mit 5 Textabbildungen.

(Eingegangen am 4. März 1927.)

Die angeborenen Verschlüsse des Darmkanals haben von jeher die Aufmerksamkeit sowohl der pathologischen Anatomen und Embryologen als auch der Chirurgen und Kinderärzte in Anspruch genommen. Bei diesen waren es vor allem diagnostische und therapeutische Erwägungen, die das Interesse an derartigen seltenen Mißbildungen wachhielten. Denn es ist in einigen Fällen trotz der Hinfälligkeit der Säuglinge gegenüber chirurgischen Eingriffen gelungen, das Leben des Kindes durch eine Operation zu erhalten. Für die Embryologen und Pathologen lag das Hauptinteresse in der Frage nach der lange Zeit in Dunkel gehüllten Entstehungsweise, einer Frage, an deren Klärung jedoch auch Chirurgen, wie besonders Kreuter, mitgearbeitet haben. Es ist stets versucht worden, eine einheitliche, für alle Fälle gültige Entstehungsart anzugeben, und so ist in vielen Arbeiten des vorigen Jahrhunderts und auch noch der neueren Zeit der Versuch gemacht worden, irgendeinen abnormen, neben der Atresie bestehenden Befund in der Bauchhöhle als Ursache zu deuten und diesen Befund auch für alle übrigen Fälle als allein gültig zu verallgemeinern. Diese abnormen Befunde waren vor allem teils mechanischer, teils entzündlicher Art und haben wohl für den einen oder anderen Fall Gültigkeit, dürfen aber nicht verallgemeinert werden. Erst als es gelang, die Ursache der angeborenen Darmatresien in entwicklungsgeschichtlichen Vorgängen des embryonalen Darmrohres zu finden, war eine Grundlage geschaffen, die es gestattete, den größten Teil der Fälle als entwicklungsgeschichtlich bedingt zu erklären. Doch blieb auch diese entwicklungsgeschichtliche Theorie nicht unangefochten, und so ist auch heute noch keine völlige Einigung in der Entstehungsfrage der angeborenen Darmverschlüsse erzielt worden. Solange keine

völlige Klarheit über die Ursachen dieser seltenen Darmmißbildungen besteht, wird es notwendig sein, durch sorgfältige Beobachtung und Untersuchung neuer Fälle diese Klarheit zu schaffen. Zwei derartige Fälle, die kurz hintereinander in unserem Institut zur Beobachtung kamen und die ich auf Veranlassung von Prof. Dr. Wätjen eingehender untersuchte, seien hier mitgeteilt.

*Fall 1**. Männliche Frühgeburt von 42 cm Länge und 1370 g Gewicht; Tod nach 3 Tagen. Normale Geburt; 4. Kind; bei den 3 anderen Kindern keine

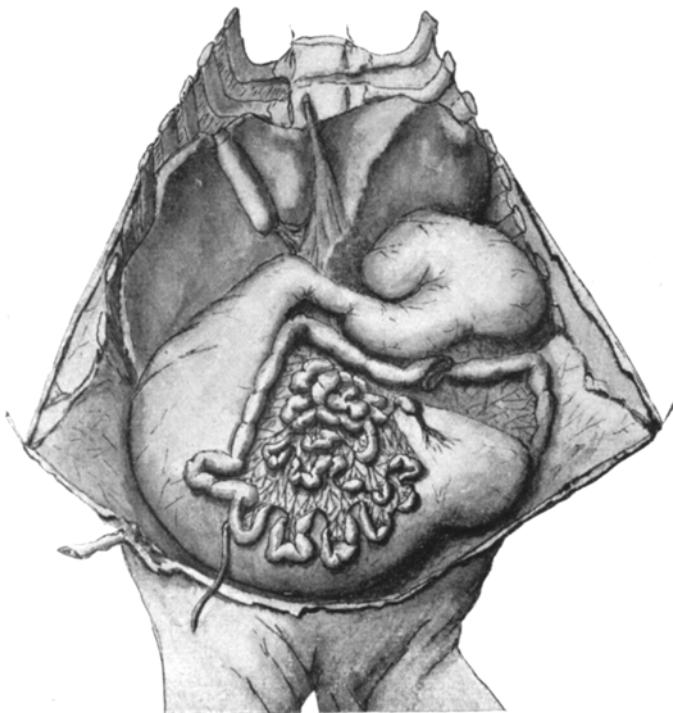


Abb. 1. Fall I: Multiple strangförmige Dünndarmatresien; einzelne strangförmige Atresie im Colon transversum.

Mißbildungen. Außer einem leichten Icterus neonatorum und mehreren kleinen subpialen Blutungen fanden sich bei der Sektion — abgesehen von dem Befund in der Bauchhöhle — keine besonderen pathologischen Veränderungen. Die in der Bauchhöhle vorgefundenen Veränderungen treten sehr deutlich an der obenstehenden Zeichnung (Abb. 1) hervor, in der die Leber und der Magen nach oben gezogen sind und ein Teil des Dünndarms auf den unteren horizontalen Schenkel des Zwölffingerdarmes so gelagert ist, daß der regelmäßige Wechsel zwischen normalen Darmteilen und Atresien klar zu erkennen ist. Nach Eröffnung der Bauchhöhle fiel sofort die starke Auftriebung des Magens und des Zwölffinger-

* Am 27. I. 1927 in der Berliner Pathologischen Gesellschaft vom Verf. vorgestellt.

darmes auf. Der Magen lag an normaler Stelle unter der linken Zwerchfellkuppel und ging ohne Besonderheiten in das Duodenum über. Dieses überragte an Ausdehnung bei weitem den Magen, hatte aber wie unter normalen Verhältnissen den für das Duodenum charakteristischen Verlauf. Der absteigende Schenkel reichte bis zum kleinen Becken herunter, während der untere horizontale Schenkel sich in leicht bogenförmigem Verlauf über der Symphyse und in der linken Bauchhälfte bis zum Magen hinzog. In diesem ganzen U-förmigen Verlaufe war die Hinterwand des Duodenums fest mit der hinteren Bauchwand verwachsen. Eine unmittelbare Fortsetzung des Zwölffingerdarmes war nicht zu erkennen. Dagegen lag dem bis zum Magen reichenden distalen Duodenalteil etwa 2 cm von seiner Kuppe entfernt ein 1 cm langer dünner Darmteil an, der nur durch einen weißlich-grauen, bindegewebig aussehenden, dünnen Strang mit dem Duodenum in Verbindung stand. Ein Lumen war in diesem Strange makroskopisch nicht zu erkennen. Es handelte sich zweifellos um den in einem dünnen festen Strang umgewandelten Übergang des Duodenums in das Jejunum. Im Verlaufe des ganzen Dünndarmes fanden sich 24 völlig gleiche strangartige Verbindungen zwischen offenen Darmabschnitten. Die Länge der Stränge und der erhaltenen Darmabschnitte war verschieden groß. Am konservierten Darm gemessen, hatten die einzelnen Darmteile und Stränge folgende Länge:

1.	Strang (am Duodenum ansetzend):	0,5 cm,	Darm:	1,0 cm
2.	"	0,4 "	"	1,5 "
3.	"	0,3 "	"	2,5 "
4.	"	0,2 "	"	0,8 "
5.	"	0,8 "	"	2,3 "
6.	"	0,2 "	"	2,0 "
7.	"	1,0 "	"	0,8 "
8.	"	0,7 "	"	1,0 "
9.	"	0,5 "	"	1,0 "
10.	"	2,5 "	"	1,0 "
11.	"	1,3 "	"	1,7 "
12.	"	0,1 "	"	1,0 "
13.	"	0,7 "	"	1,3 "
14.	"	0,3 "	"	1,4 "
15.	"	0,8 "	"	0,8 "
16.	"	1,4 "	"	1,0 "
17.	"	0,2 "	"	1,2 "
18.	"	1,0 "	"	1,2 "
19.	"	0,6 "	"	1,5 "
20.	"	1,0 "	"	1,4 "
21.	"	1,9 "	"	0,6 "
22.	"	0,3 "	"	3,1 "
23.	"	0,8 "	"	1,5 "
24.	"	0,2 "	"	5,7 "

Mit diesem 5,7 cm langen Darmteil ging der Dünndarm an den unveränderten Ileocöalklappe in das Coecum über. Dem Coecum saß unter trichterförmigem Abgang ein 4,3 cm langer Wurmfortsatz an. Das Coecum und Colon ascendens lagen dem in der rechten Bauchhälfte abwärts verlaufenden und stark erweiterten Duodenum an der medialen Seite etwas geschlängelt dicht an und waren fest mit ihm verwachsen. Das Colon transversum, das von dem stark erweiterten Magen überdeckt wurde, zeigte etwa in seiner Mitte einen S-förmig gelagerten, 1,5 cm langen, atretischen Teil. Das Colon transversum und descendens waren ebenfalls mit der hinteren Bauchwand in festem Zusammenhang. Das S romanum

und der Mastdarm zeigten keine Veränderungen. Die Afteröffnung war normal. Das Gekröse des Dünndarms setzte sich sowohl an den erhaltenen Darmabschnitten als auch an den verschlossenen in normaler Weise an.

Der Dünndarm war also in diesem Falle 24 mal durch strangförmige Verschlüsse unterbrochen, während der Dickdarm nur eine, im Colon transversum befindliche, ebenfalls strangförmige Atresie aufwies.

Der Inhalt der einzelnen Darmabschnitte war verschieden. In den vor der ersten Atresie gelegenen Teilen, also im Zwölffingerdarm und Magen, fand sich reichlich dünne, graubräunliche Flüssigkeit, die beim Stehen einen dicken Bodensatz bildete. Bei der mikroskopischen Frischuntersuchung des Magen- und Duodenalinhaltes fanden sich Fettkügelchen und Fettsäurenadeln, Hefezellen, Sarcine und massenhaft Bakterien, vorwiegend Kettenkokken. Ferner waren vorhanden Bili-rubinkristalle und typische gelbgrüne Meconiumkörperchen. Dagegen konnten Lanugohaare oder Plattenepithelien nicht gefunden werden.

Der Inhalt der erhaltenen Darmabschnitte des Dünndarms und des Dickdarms hatte zweierlei Form. In mehreren der zwischen den Atresien gelegenen Darmabschnitten fanden sich dicht gelagerte, völlig runde, hirsekorngroße Kügelchen von grauweißer Farbe. Mit diesen Gebilden war auch fast ausschließlich der Dickdarm ausgefüllt. In anderen erhaltenen Dünndarmabschnitten waren zusammengebackene, schleimige, grauweiß aussehende Massen mit stecknadelkopfgroßen, gelbweißen Einlagerungen vorhanden. Bei der mikroskopischen Frischuntersuchung wurde in den kleinen Kügelchen ein dunkles, fast schwarzes Zentrum und ein dieses Zentrum umgebender, breiter, braungelblicher Saum festgestellt. Beim Zusatz von Schwefelsäure entwickelten sich in dem schwarzen Zentrum Gasblasen und es schossen zahlreiche Gipskristalle auf. Nach Zerquetschen der Kügelchen unter dem Deckgläschen konnte man erkennen, daß der Saum aus zusammengebackenen, teils kernhaltigen, teils kernlosen Epithelien und aus Detritus bestand. Die Mitte der Kügelchen bestand zweifellos aus Kalk; ebenso bestanden — wie die am Frischpräparat angestellten Kalkreaktionen ergaben — die gelbweißen Einlagerungen in den zusammengebackenen Darminhaltsmassen aus Kalk. Bei der weiteren Frischuntersuchung des Darminhaltes fielen eigentümliche, glasig und völlig homogen aussehende Gebilde auf, die verschiedene Größe hatten. Teils waren sie größer als daneben liegende, wahrscheinlich abgestoßene Darmepithelien darstellende Zellen, teils hatten sie nur die Größe des Kernes dieser Zellen. Zwischen diesen beiden Polen schwankte die Größe der Gebilde. Ihre Form war rund oder oval. Eine Färbung besaßen sie nicht und nahmen auch bei Zusatz von Sudan keine Färbung an, so daß — was von vornherein schon unwahrscheinlich erschien — auszuschließen war, daß es sich um Fettröpfchen handeln könnte. Ebensolche Gebilde fanden sich, wenn auch nicht so zahlreich, in Zellen, deren Kern man in

manchen nach Essigsäurezusatz am Rande liegend noch erkennen konnte. Die Form, die Größe, die Homogenität dieser Gebilde lassen es als zweifellos erscheinen, daß es sich um Meconiumkörperchen handelt, die infolge des Fehlens von Gallenfarbstoffen unterhalb der Atresien ungefärbt waren. Der Darminhalt wurde auf das genaueste auf Gallenbestandteile untersucht, jedoch konnten nirgends Gallenfarbstoffe oder Kristalle gefunden werden.

Zur mikroskopischen Untersuchung wurden drei Dünndarmatresien (als I, II, III bezeichnet) mit je einem kleinen Stückchen des an denselben ansetzenden zu- und abführenden Darmteils sowie die Dickdarm-



Abb. 2. Fall I: Meconiumkörperchen, in Schleimmassen eingebettet. Färb.: Häm.-Eosin.

atresie herausgeschnitten. Eine Dünndarmatresie (I) wurde in der Querrichtung des Darmes in Stufenschnitte, die beiden anderen (II und III) sowie die Dickdarmatresie in der Längsrichtung des Darmes in Serienschnitte zerlegt. Gefärbt wurden die Präparate hauptsächlich mit Hämalau-Eosin und Eisenhämatoxylin-van-Gieson; bei einigen Präparaten wurde die Eisenreaktion angestellt bzw. die Schleimfärbung mit Muzikarmin oder die Gramsche Färbung angewendet.

Dünndarmatresie I: Die ersten Schnitte gehen durch den lumenhaltigen Darm. Die Schleimhaut, die deutlich Zotten und Buchten erkennen läßt, besitzt zahlreiche, stark gefüllte Schleimzellen. In der Lichtung befinden sich reichlich Schleimmassen, darunter zahlreiche runde bis ovale homogene Gebilde, die sich bei der Hämalau-Eosinfärbung etwas stärker rosa, bei der Eisenhämatoxylin-van-Gieson-Färbung etwas stärker braungelb färben als die Schleimmassen (Abb. 2). Sie haben verschiedene Größe. Die kleinsten entsprechen etwa der

Größe des Kernes einer Darmepithelzelle, die größten überragen eine solche etwas an Größe. Bei Anwendung der Schleimfärbung bleiben sie ungefärbt. Sie entsprechen zweifellos den bei der Frischuntersuchung als ungefärbte Meconiumkörperchen angesprochenen Gebilden. Bei tieferen Schnitten gelangt man an den eigentlichen atretischen Strang. Er besteht von außen nach innen aus einer lockeren Serosa und einer ziemlich kräftigen Längs- und Ringmuskelschicht, während die Mitte von lockerem gefäßreichen, submukösen Bindegewebe eingenommen wird, das bei der Eisenhämatoxylin-van-Gieson-Färbung leuchtend rot gefärbt ist.

Dünndarmatresie II: Man erkennt 2 überall von Darmepithel ausgekleidete Blindenden, die durch einen Strang miteinander verbunden sind (Abb. 3). In dem Strang verlaufen die Serosa, die Längs- und Ringmuskelschicht unverändert in der Längsrichtung des Darms. Das Innere des Stranges wird von lockerem gefäßreichen, submukösen

Bindegewebe eingenommen, das in keinem der Reihenschnitte Epithelreste erkennen läßt. In der Schleimhaut der Blindenden finden sich vereinzelt kleine Lymphknötchen und reichlich Lymphocyten in den angrenzenden Lymphgefäßen. In der Darmlichtung finden sich reichlich feinkörnige Ablagerungen von Kalksalzen, an deren Randteilen stellenweise zahlreiche Leukocyten auftreten; daneben spärliche Schleimmassen mit vereinzelten Meconiumkörperchen und Detritus.

Dünndarmatresie III: Sie zeigt im wesentlichen dieselben Verhältnisse wie die eben beschriebene. In der Darmlichtung sind die makroskopisch schon beschriebenen Kugelchen getroffen. Sie bestehen auch hier aus einem verkalkten Zentrum, das von schleimigen und detritusartigen Massen schichtweise umgeben ist.

Dickdarmatresie: Infolge der S-förmigen Gestalt der Atresie, die nicht genau in einer Ebene mit den erhaltenen Darmteilen lag, sieht man auf dem Schnitt die beiden blind endigenden, überall mit Darmepithel ausgekleideten Darmteile in der Längsrichtung, die atretische Stelle in der Querrichtung getroffen. Die erhaltenen Darmteile zeigen außer ziemlich reichlichen Lymphknötchen in der Mucosa keine besonderen Verhältnisse. Die atretische Stelle gibt dasselbe Bild wie oben beschrieben. In der Darmlichtung findet sich Schleim, in dem man nur nach sorgfältigem Suchen vereinzelt Meconiumkörperchen trifft.

Die Anstellung der Eisenreaktion und die Färbung auf Bakterien fiel überall negativ aus.

*Fall 2**. Es handelte sich um ein neugeborenes Mädchen, das wegen blutigen

* Am 27. I. 1927 in der Berliner Pathologischen Gesellschaft vom Verf. vorgestellt.

Erbrechens und erheblicher Gewichtsabnahme in die Charité-Kinderklinik eingeliefert wurde. Das Kind erbrach etwa 10—15 Min. nach jeder Nahrungsaufnahme eine gallig gefärbte, mit braunen Flöckchen durchsetzte Flüssigkeit. Es hatte keine Stuhl- und keine Urinentleerung und starb unter ständiger Gewichtsabnahme und unter Temperaturanstieg bis $40,6^{\circ}$ am 5. Tage nach der Geburt.

Die untenstehende Zeichnung (Abb. 4), in der zur besseren Übersicht Darmteile nach außen verlagert sind, zeigt die in der Bauchhöhle vorgefundenen Veränderungen klar und deutlich.

Bei der *Sektion* der Bauchhöhle fielen sofort stark erweiterte, teils mit Gas, teils mit Flüssigkeit gefüllte Darmschlingen neben völlig zusammengefallenen auf.

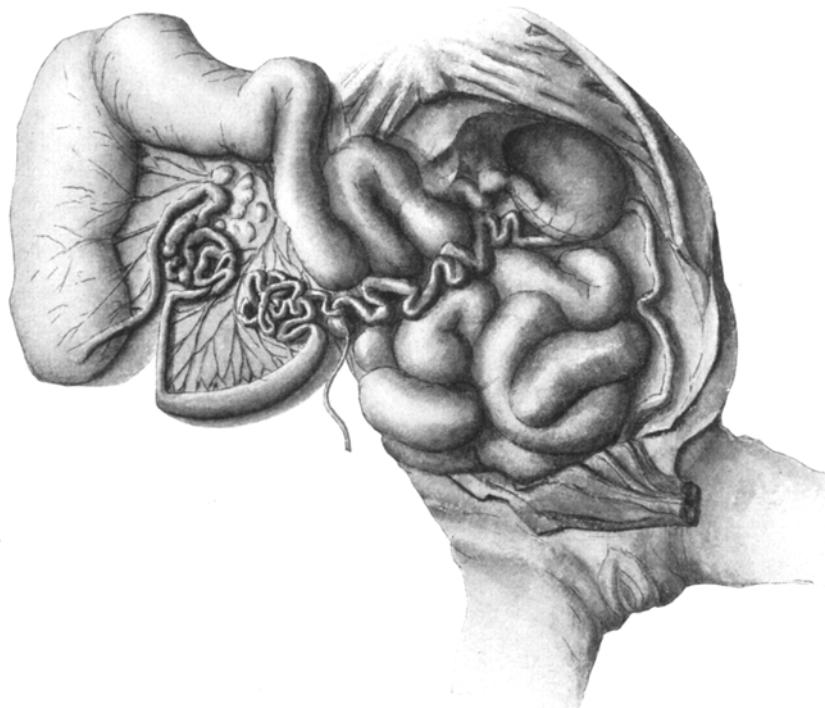


Abb. 4. Fall II: Membranatresie an der Grenze von Jejunum und Ileum.

Der stark erweiterte Magen ging ohne besondere Veränderungen in den stark erweiterten Zwölffingerdarm über. Letzterer zeigte regelrechten U-förmigen Verlauf und setzte sich in das stark erweiterte Jejunum fort. Die Aufreibung der Jejunumschlingen wurde afterwärts immer stärker. Etwa an der Grenze von Jejunum und Ileum wurde der Darm plötzlich sehr dünn, etwa gänsefederkiel-dick. Dieser dünne Darmabschnitt setzte sich analwärts etwa 20 cm fort und wies dann eine 4,5 cm lange, bleistiftdicke, mit graugrün durchschimmernden, knetbaren Inhaltmassen prall gefüllte Stelle auf, an deren distalen Ende sich wieder völlig zusammengefallene, enge Darmschlingen bis zur Ileocöcalklappe hin anschlossen. Vom Coecum ging unter trichterförmigem Abgange der 6 cm lange, dünne Wurmfortsatz ab. Dünner- und Dickdarm hatten ein gemeinsames Gekröse.

Der Dickdarm war in seinem ganzen Verlauf etwa gänsefederkieldick und verlief in mehreren Schlingen auf der Vorderfläche des Gekröses liegend von rechts unten schräg nach links oben bis unter den oberen horizontalen Schenkel des Zwölffingerdarms. Von dort zog das Colon transversum nach links herüber und setzte sich in das Colon descendens fort, das wenig gewunden nach abwärts verlief. S. romanum und Mastdarm zeigten keinen abnormen Verlauf. Analöffnung o. B.

Die Sektion der Brusthöhle ergab: *Aspiration von Mageninhalt in beide Lungen, Schlucklungenentzündungsherde in beiden Unterlappen; offenes Foramen ovale, offener Ductus arteriosus Botalli, akzidentelle Involution des Thymus, hochgradige Harnsäureinfarkte der Nierenpapillen.*

Zur Feststellung, welcher Art der Verschluß der Darmlichtung war, wurde vorsichtig dicht oberhalb der Atresie der Darm aufgeschnitten, und es wurde festgestellt, daß sich zwischen dem stark erweiterten Darmkanal und dem völlig zusammengefallenen eine dünne Haut ausspannte, die die Darmlichtung völlig verschloß. Es handelt sich also in diesem Falle um eine einzelne membranartige Atresie an der Grenze von Jejunum und Ileum.

Der Darminhalt oberhalb der Atresie bestand wie im ersten Falle aus reichlich graubräunlich gefärbter Flüssigkeit, die beim Stehen einen Bodensatz bildete. Es fanden sich in ihr im wesentlichen dieselben Bestandteile wie im ersten Falle und ebenfalls reichlich typische Meconiumkörperchen. In den zusammengefallenen Darmabschnitten unterhalb der Atresie waren spärlich zähe, zusammengebackene, weißlichgrau aussehende Massen vorhanden mit Ausnahme der 4,5 cm langen Ileumschlinge, in der dieselben Massen stärker angehäuft waren und infolge der dichten Lagerung eine mehr graubräunliche Farbe darboten. Neben Detritus, abgestoßenen, teils kernhaltigen, teils kernlosen Darmepithelien konnten auch in diesem Falle die oben beschriebenen runden oder ovalen homogenen Gebilde nachgewiesen werden, die keine Färbung darboten. Auch hier waren sie vereinzelt in Zellen eingeschlossen. Gallenbestandteile waren nirgends nachweisbar; besonders sorgfältig wurde der Inhalt der stark gefüllten Ileumschlinge untersucht, da die Farbe des Inhalts etwas an Meconium erinnerte. Aber das Ergebnis war auch hier stets negativ.

Die atretische Stelle wurde zur mikroskopischen Untersuchung herausgeschnitten. Man kann im mikroskopischen Präparat erkennen, daß zwischen dem stark erweiterten und dem zusammengefallenen Darmteil eine Haut ausgespannt ist, deren Grundlage submuköses Bindegewebe bildet, das auf beiden Seiten von Darmepithel überkleidet wird. Muscularis und Serosa ziehen unverändert in der Längsrichtung des Darmes an der Membran vorbei (Abb. 5).

Sowohl die makroskopische als auch die mikroskopische Untersuchung der beiden vorliegenden Fälle von Darmatresien haben ergeben, daß es sich um zwei verschiedene Formen derselben handelt. Im ersten Falle bestehen die Atresien aus Strängen, in denen — wie es das mikroskopische

Bild zeigt — die äußeren Darmschichten, die Serosa und die Muscularis, unverändert in der Längsrichtung des Darmes verlaufen, während die Darmlichtung von lockerem, submukösem Bindegewebe ausgefüllt wird. Im zweiten Falle spannt sich eine dünne Haut zwischen dem oralen und aboralen Darmteil aus, deren Grundlage — wie es bei der mikroskopischen Untersuchung zu erkennen ist — aus submukösem Bindegewebe besteht, während Darmepithel in ununterbrochener Fortsetzung der Schleimhaut der zu- und abführenden Darmschlingen beide Flächen bekleidet. Diese Strang- und Membranatresien sind typische Formen der angeborenen Darmverschlüsse, zu denen als dritte Gruppe noch die sog. Blindendatresien hinzukommen. Bei diesen findet sich zwischen dem proximalen und distalen Darmabschnitt, die beide als blind endigende Säcke sich darbieten, überhaupt keine Verbindung.

Forssner hat bei diesen drei Formen von angeborenen Darmatresien noch mehrere Untergruppen aufgestellt. So unterscheidet er bei den

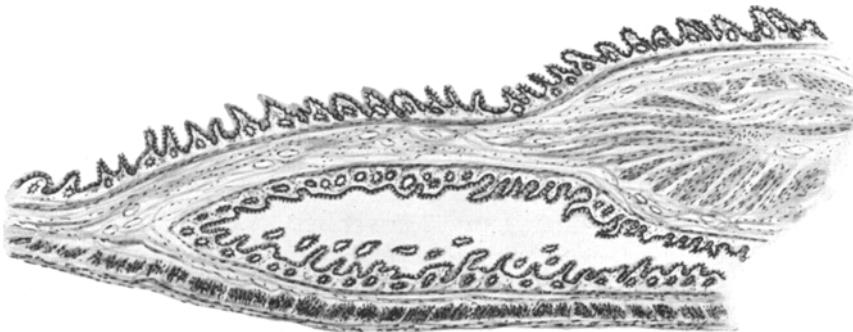


Abb. 5. Fall II: Längsschnitt durch die Membranatresie im Dünndarm.

Strangatresien solche, die in der die Darmlichtung ausfüllenden Submucosa überhaupt kein Epithel, solche, die nur vereinzelte Epithelreste und solche, die ein schmales Epithelrohr enthalten, welches die beiden Darmenden miteinander verbindet. Bei den Membranatresien trennt er diejenigen, bei denen die Membran lückenlos ist, von denen, bei welchen sich eine kleine Öffnung in der Haut befindet. Letztere nennt er irisförmige Atresien. Die Atresien mit freien Blindenden teilt er ein in solche, bei denen die Blindenden voneinander abliegen und solche, bei denen sie einander anliegen.

Das Anziehendste und Wichtigste an den angeborenen Darmatresien ist die Frage nach ihrer Ursache und nach der Art ihrer Entstehung. Wie schon in der Einleitung erwähnt wurde, ist bis heute noch keine völlige Einigung in der Frage nach der Ursache der angeborenen Darmatresien erzielt worden. Berücksichtigt man die drei verschiedenen pathologisch-anatomischen Formen der Darmatresien, so erscheint es

zunächst sehr unwahrscheinlich, daß so völlig voneinander abweichende Formen überhaupt auf einer einheitlichen Grundlage entstanden sein können. Denn man folgerte, daß, wo gleiche Ursachen vorhanden sind, auch gleiche Wirkungen entstehen müßten, so daß es unmöglich erschien, daß einmal eine strangförmige, ein andermal eine Membran- oder Blindendatresie entstehen könnte. Erst der entwicklungsgeschichtlichen Theorie war es vorbehalten, die drei verschiedenen Formen auf Grund in früh embryonaler Entwicklung sich abspielender Vorgänge in der Darmschleimhaut einheitlich zu erklären. Und so hat auch heute die entwicklungsgeschichtliche Theorie die meisten Anhänger gefunden.

Teilt man die Ursachen der Atresien in Gruppen, so kann man mechanische, entzündliche und entwicklungsgeschichtliche unterscheiden.

Es ist nicht notwendig, auf alle Theorien ausführlich einzugehen, da sie in früheren eingehenden Arbeiten, z. B. denen von *Kuliga*, *Ciechanowski* und *Glinsky*, *Fanconi*, *Kreuter*, *Forssner* und *Anders* teils verfochten, teils bekämpft worden sind. Nur die entwicklungsgeschichtliche Theorie soll, da sie für die beiden beschriebenen Fälle als zutreffend in Anspruch genommen wird, eine genauere Besprechung erfahren.

Zu den mechanischen Theorien zählen als die beiden wichtigsten die fetale Achsendrehung und die fetale Intussuszeption.

Die Achsendrehung ist zuerst von *Rokitansky* im Jahre 1862 und später von *Küttner* und anderen als Ursache angegeben worden. Die Voraussetzung für eine fetale Achsendrehung wäre eine sehr frühzeitig einsetzende Peristaltik, die unter normalen Verhältnissen erst beginnt, wenn das Kind angefangen hat zu atmen. Ist eine verfrüht auftretende Peristaltik nicht mit unbedingter Sicherheit von der Hand zu weisen, so muß auch die unter besonderen Umständen mögliche Drehung des Darms um die Mesenterialachse und die Entstehung eines Volvulus mit seinen Folgen zugegeben werden. Diese Folgen würden eine hämorrhagische Infarzierung und eine infolge des Fehlens eines keimhaltigen Darminhaltes blonde Nekrose sämtlicher Darmschichten im Bereich des seiner Ernährung beraubten Darmabschnittes sein. Würde eine Organisation dieses nekrotischen Darmteiles sich ausbilden, so müßte ein rein bindegewebiger Strang zwischen dem erhaltenen oralen und aboralen Darmteil entstehen. Die mikroskopische Untersuchung von strangförmigen Atresien, denn für diese Gruppe kommt die fetale Achsendrehung als Ursache hauptsächlich in Frage, zeigt aber das völlige Erhaltensein der äußeren Darmwandschichten, während nur das Epithel fehlt und durch lockeres submuköses Gewebe ersetzt ist. Die Theorie der Entstehung der Darmatresien durch fetale Achsendrehung ist daher auf Grund der mikroskopischen Untersuchungsergebnisse unbedingt abzulehnen. Wahrscheinlich ist bei allen Fällen von Atresie mit Bestehen eines Volvulus, wie schon *Forssner* angegeben hat, die Atresie bei ein-

setzender postfetaler Peristaltik die Veranlassung zum Entstehen eines Volvulus geworden, so daß anzunehmen ist, daß in früheren Fällen Ursache und Wirkung verwechselt worden sind.

Chiari beschrieb einen Fall von Dünndarmatresie mit zwei freien Blindenden, bei dem er in dem distalen Darmabschnitt ein Gebilde fand, welches er als einen eingestülpten Darmteil deutete. Ähnliche Fälle sind von *Braun*, *Karpa*, *Sella* und *Späther* veröffentlicht worden. *Chiari* glaubte, daß es in einem sehr frühen Stadium des fetalen Lebens zu einer Intussuszeption gekommen sei, deren Folge eine Nekrose der Darmwand an der Umschlagstelle gewesen sei, die zu einer Unterbrechung des Zusammenhangs des Darmrohres und zu sekundärer Heilung geführt habe. Bei Kindern tritt bekanntlich eine Intussuszeption am häufigsten an der Stelle ein, wo ein enges Darmrohr in ein weiteres übergeht, z. B. an der Ileocöcalklappe, da bei dieser Lokalisation infolge der verschiedenen Weite des Intussuszipliens und des Intussuszeptums die zur Entstehung der Intussuszeption notwendige Kraft nicht so groß zu sein braucht, als wenn beide Darmteile ein gleich weites Lumen besäßen. In dem Chiarischen Falle und auch in anderen befand sich die Intussuszeptionsstelle im Dünndarm, es muß also eine erhebliche Kraft an einer bestimmten Stelle des in der Lichtung gleich weiten Darmrohres eingewirkt haben, um die Einstülpung hervorrufen zu können. Als solche Kraft kommt nur die fetale Peristaltik in Frage. Will man Blindendatresien mit intussuszeptumähnlichen Gebilden im distalen Darmteil durch fetale Intussuszeption erklären, so muß man also wie bei der Theorie der fetalen Achsendrehung eine fetale Peristaltik annehmen und zwar eine Peristaltik von ganz erheblicher Stärke. Erscheint diese Annahme zum mindesten unwahrscheinlich, so ist doch — wie auch *Kuliga*, *Kreuter* und *Forssner* zugegeben haben — eine befriedigendere Erklärung nicht zu geben.

Von verschiedenen Untersuchern (*Serr*, *Hess* u. a.) sind als Ursache der Darmatresien mechanische Einflüsse angegeben worden, die von außen auf den Darm eingewirkt haben, z. B. eine vergrößerte Leber, ein hypertrophischer Pankreaskopf oder Gewächse in der Bauchhöhle. Berücksichtigt man die Fähigkeit des Darms im postuterinen Leben, raumbeengenden Prozessen in der Bauchhöhle, besonders gutartigen Gewächsen, auszuweichen, so wird man diese Fähigkeit auch dem fetalen Darm nicht absprechen dürfen. Wahrscheinlich haben bei den durch die oben angeführten mechanischen Einflüsse erklärten Fällen die Atresien schon bestanden und es handelt sich um ganz nebensächliche sekundäre Veränderungen, die aus Mangel einer anderen Ursache zur Erklärung herangezogen wurden.

Ganz unhaltbar ist die Annahme von *Jakoby* und *Charrier*, die als Ursachen der Atresie amniotische Stränge ansehen, wenn man nicht an

eine Fernwirkung dieser Stränge durch die unverletzte Bauchdecke hindurch glauben will.

Als mechanische Ursachen der angeborenen Darmverschlüsse kommen also ernstlich nur die fetale Achsendrehung und die fetale Intussuszeption in Frage, von denen die erste auf Grund der mikroskopischen Untersuchungsergebnisse abzulehnen ist, während die zweite zwar nicht gesichert erscheint, aber bisher durch keine bessere Theorie ersetzt werden kann.

Die zweite Hauptgruppe der Ursachen, die zur Entstehung von angeborenen Darmatresien führen können, umfaßt die entzündlichen Vorgänge in der Bauchhöhle, und zwar einmal diejenigen, die von außen, von der Serosa aus, auf den Darm einwirken, und zweitens diejenigen, die von innen, von der Schleimhaut aus, ihren Ausgangspunkt nehmen. Es handelt sich um die fetale Peritonitis und die fetale Enteritis.

Zweifellos sind in vielen Fällen von Darmatresien in der Bauchhöhle Veränderungen, wie z. B. Stränge und Verwachsungen zwischen den Darmschlingen gefunden worden, die als Reste einer abgelaufenen Bauchfellentzündung zu deuten sind; aber in der großen Mehrzahl der Fälle fehlen derartige Veränderungen überhaupt. Wenn *Fiedler*, der als erster die fetale Peritonitis als ursächlichen Umstand angeführt hat, sich auf den Standpunkt stellt, daß eine fetale Peritonitis ablaufen kann, ohne irgendwelche Spuren am Bauchfell zu hinterlassen, so ist das nur als Annahme zur Stütze der Theorie zu betrachten und kann keine Beweiskraft besitzen. *Theremin* versuchte später die Theorie zu verallgemeinern, konnte jedoch auch keine stärkeren Beweisgründe anführen. Dagegen genügt eine Angabe, um die Unhaltbarkeit der Theorie zu beweisen. Die fetale Peritonitis greift von außen am Darm an, muß also zunächst zu einer Zerstörung der äußeren Darmschichten führen, bevor sie die Schleimhaut ergreift. Gerade das Umgekehrte sieht man im mikroskopischen Bilde: die äußeren Darmschichten sind wohl erhalten, während nur die Schleimhaut fehlt und durch submuköses Gewebe ersetzt ist. In der neuesten Zeit tritt *Anders* für die fetale Peritonitis als Ursache der angeborenen Darmverschlüsse ein. Als „typisches Beispiel multipler Darmatresien als Folge einer fetal Peritonitis“ führt er den Fall eines 30 Tage alt gewordenen Kindes an, bei dem in der Bauchhöhle folgender Befund erhoben wurde:

„Das Ileum ist ungefähr in der Mitte von einem derben bindegewebigen Strang umgeben, der das Darmrohr fast völlig stranguliert. Am freien Rande zeigt dieser Strang eine knopfartige Verdickung, von der V-förmig 2 gleichlange, derbe, bindegewebige Stränge abgehen, die sich am Mesenterium ansetzen. In der Nachbarschaft finden sich derbe peritonitische Stränge als Verbindung benachbarter Abschnitte des Mesenteriums.“

Wenn *Anders* schreibt, daß „das Darmrohr fast völlig stranguliert wurde“, so ist damit erwiesen, daß es sich gar nicht um einen Verschluß,

sondern nur um eine Verengerung handelte, und daß diese durch peritonitische Stränge hervorgerufen werden können, ist nicht zu bezweifeln. Außerdem erscheint es gar nicht als gesichert, daß die Peritonitis schon beim Fetus entstanden ist und nicht erst im extrauterinen Leben, wo vier Wochen Lebensdauer durchaus genügen, um starke peritonitische Verwachsungsstränge entstehen zu lassen. Der von *Anders* angegebene Fall kann also — da es nicht sicher ist, daß die Darmveränderungen schon bei der Geburt bestanden und da es sich wahrscheinlich nur um eine Stenose handelt — gar nicht als Beweis für die Theorie dienen, ebensowenig wie die von *Fiedler* und *Theremin* angeführten Tatsachen.

Die Hauptvertreter der Theorie der fetalen Enteritis als Ursache der angeborenen Darmatresien sind *Marckwald*, *Thorel* und neuerdings *Fanconi*. Diese Theorie kann weder völlig sicher bewiesen noch unbedingt abgelehnt werden; sie verliert aber viel von ihrem Wert, wenn es Tatsachen, wie wir sie in der entwicklungsgeschichtlichen Theorie besitzen, gibt, welche die Darmverschlüsse zwangloser erklären. Die mikroskopischen Bilder bei den strangförmigen Atresien mit dem Fehlen der Schleimhaut lassen es durchaus möglich erscheinen, daß das Epithel durch einen entzündlichen Prozeß zerstört ist und dann die sich berührenden Flächen der Submucosa miteinander verwachsen sind. Man kann aber einwenden, daß eine fetale Enteritis wohl kaum abheilen könne, ohne irgendwelche entzündliche Rückstände an der Verschlußstelle und ihrer Umgebung zu hinterlassen, und daß es sonderbar sei, daß, wenn in der Schleimhaut sich entzündliche Vorgänge abspielen, diese niemals auf die äußeren Darmschichten übergreifen. Aber sehr zwingend sind diese Einwände nicht; denn es kommt dabei ganz auf den Grad der Entzündung an; es gibt auch in dem späteren Leben genug Darmentzündungen, die auf oberflächliche Teile der Schleimhaut beschränkt bleiben, und es gibt selbst tiefgreifende Entzündungen (z. B. Typhus), bei denen nach langer Zeit kaum etwas von entzündlichen Rückständen erkennbar ist. In den Fällen aber, wie z. B. von *Fanconi*, wo sich in den Atresien Rundzelleninfiltrate, Kalkablagerungen und Aufsplitterungen der Darmwand fanden, ist es zweifelhaft, ob diese primär oder erst sekundär, als die Atresie schon bestand, entstanden sind. Ein stärkerer Beweis wäre das Vorhandensein von Bakterien in der atretischen Darmstelle; ein positiver Bakterienbefund konnte jedoch bisher nur in dem Falle von *Marckwald* erhoben werden. Die größte Unwahrscheinlichkeit besitzt die Behauptung von *Wyss* und *Hammar*, daß die Membranatresien durch Verwachsung von abnorm hohen Kerkringschen Falten entstehen könnten, wo eine Entzündung ausschließlich auf der Höhe der Falten sich abspielen, hier zu einer Abstoßung des Epithels und zur Verwachsung der bindegewebigen Anteile der Falten führen müßte.

Von den beiden entzündlichen Haupttheorien kann also die fetale Peritonitis als Ursache der angeborenen Darmatresien auf Grund der mikroskopischen Untersuchungsergebnisse unbedingt abgelehnt werden, während dies für die fetale Enteritis nicht mit gleicher Sicherheit möglich ist, ja sie nicht einmal als ganz unwahrscheinlich bezeichnet werden darf.

Die entwicklungsgeschichtlichen Ursachen der angeborenen Darmverschlüsse kann man in zwei Gruppen einteilen. Die erste Gruppe umfaßt die Fälle, die auf Grund entwicklungsgeschichtlicher Einflüsse entstanden, die mit der Darmentwicklung nichts zu tun haben, während die zweite Gruppe die Fälle in sich schließt, die ihre Ursache in der eigentlichen Darmentwicklung finden.

Ahlfeld hat einen Fall von Blindendatresie beschrieben, der durch die von ihm angegebene Entstehungsart eine völlig sichere und nicht zu bezweifelnde Erklärung findet. Er fand bei einem neugeborenen Kinde einen am Nabel mit einem dünnen Strange befestigten Tumor, der in seinem Innern nekrotische, mit Meconium gefüllte Darmschlingen enthielt. Das Ileum und das Kolon stellten zwei Blindenden dar, die in der Gegend des Nabels an der Bauchwand anhafteten. *Ahlfeld* erklärt den Befund so, daß während des Bestehens des physiologischen Nabelschnurbruches die in demselben enthaltenen Darmschlingen aus irgend-einem Grunde, vielleicht durch den Zug des schrumpfenden Ductus omphalomesentericus, nicht zur entsprechenden Zeit in die Bauchhöhle zurücktraten, sondern beim Zusammenwachsen der Nabelbruchpforte abgeschnürt wurden. So blieb ein Teil der Därme in der Nabelblase zurück, während der zu- und abführende Darm in der Gegend des Nabels blind endigten. Einen ähnlichen Fall hat vor kurzem *Seisser* veröffentlicht. Andere Verfasser glauben die Ursache von Darmverschlüssen in einem zu lange bestehen bleibenden Ductus omphalomesentericus oder in der Entstehung des Meckelschen Divertikels gefunden zu haben. Ob diese Annahme zu Recht besteht, ist schwer zu entscheiden; es muß aber gefordert werden, daß die Atresie tatsächlich in der Gegend der Einmündungsstelle des Ductus omphalomesentericus in das Ileum liegt, und es ist nicht angängig, ferner liegende Atresien, ja selbst solche im Zwölffingerdarm auf diese Art erklären zu wollen, wie es z. B. *Hempel* getan hat.

Auf ganz hypothetischem Gebiet liegt die Annahme von *Wyss*, daß die Ursache der Darmatresien in entwicklungsgeschichtlich bedingten Gefäßabweichungen an umschriebener Stelle des Gekröses liege. Infolge der schlechten Blutversorgung eines bestimmten Darmabschnittes soll es zur Unterentwicklung dieses Darmteiles kommen, die sich schließlich zu einer völligen Atresie ausbilden könne. Wahrscheinlich ist es in den Fällen, wo tatsächlich eine schlechtere Gefäßversorgung

des verschlossenen Darmteiles gegenüber den normalen Darmabschnitten bestand, so, daß die Atresie das erste ist und sich sekundär beim weiteren Wachstum des Darms eine Unterentwicklung der Mesenterialgefäße des betreffenden Darmteiles angeschlossen hat.

Meckel war im Jahre 1812, lange bevor alle die bisher angeführten mechanischen und entzündlichen Theorien angegeben wurden, der erste, der die Ursachen der angeborenen Darmatresien in Störungen der Entwicklung des Darmrohres suchte. *Meckel* war es bekannt, daß beim Hühnerembryo der Darm als ein einheitliches Rohr angelegt wird. Als er nun bei einem Kinde einen Fall von Blindendatresie, die einzige Form von Darmatresien, die er kennenernte, beobachtete, schloß er, daß der menschliche Darm sich abweichend von dem des Huhnes entwickle und in mehreren getrennten Teilen angelegt werde, die erst im Laufe der Entwicklung sich zu einem gemeinsamen Rohre zusammenschlössen. Würde dieser Zusammenschluß aus irgendeinem Grunde gestört, so blieben die getrennt angelegten Darmteile auch getrennt, so daß die Darmatresien als Hemmungsmißbildung aufzufassen seien. War die Annahme der Darmentstehung aus verschiedenen Segmenten auch nicht richtig, so gebührt *Meckel* doch das Verdienst, als erster erkannt zu haben, daß die Ursachen der Darmatresien in entwicklungsgeschichtlichen Vorgängen begründet sein könnten. Erst beinahe 100 Jahre später wurde der Weg, den *Meckel* gewiesen hatte, wieder beschritten, und zwar war es *Tandler*, der durch seine Untersuchungen über die Entwicklungsgeschichte des menschlichen Duodenums in frühen Embryonalstadien zu der Ansicht kam, daß die Atresien ihre Ursache in der Entwicklung des embryonalen Darmeithelrohres hätten. *Tandler* konnte an Schnittserien von 11 ganz jungen menschlichen Embryonen feststellen, daß vom 30. Tage der Entwicklung an im Duodenum eine Wucherung der Epithelien beginnt, die mehr und mehr zunimmt, bis schließlich die ganze Lichtung von Epithelien ausgefüllt ist, einen Zustand, den er als „epithiale Okklusion“ des Duodenums bezeichnet. Dieser Verschluß ist etwa am 55. Tage am vollkommensten und geht von diesem Zeitpunkte ab allmählich wieder zurück. Der ganze Wucherungsvorgang ist mit dem 60. Tage der Entwicklung abgeschlossen. Die Lösung geschieht so, daß in dem Zellenmassiv Vakuolen auftreten, die größer werden und zusammenfließen, bis schließlich die Darmlichtung wieder völlig hergestellt ist. *Tandler* hält es nun für durchaus möglich, daß aus irgendeinem Grunde der physiologische embryonale Verschluß sich nicht löst und als dauernde angeborene Atresie bestehen bleibt. Damit stellt er sich auf den Standpunkt, daß es sich bei der Duodenalatresie und wahrscheinlich auch bei den anderen Darmatresien um eine Hemmungsmißbildung in einem frühen Stadium der embryonalen Darmentwicklung handelt.

Die Untersuchungsergebnisse *Tandlers*, die auf eine Feststellung der embryonalen Duodenalatresie hinausliefen, versuchte *Kreuter* im Jahre 1905 für das ganze Darmrohr zu verallgemeinern und zwar an Hand von 10 mikroskopischen Schnittserien menschlicher Embryonen von 6,5—51 mm Länge, die schon vorher von *Tandler* eingehend untersucht und ausführlich beschrieben worden waren. Die Aufgabe *Kreuters* mußte sich also eigentlich darauf beschränken, die Ergebnisse *Tandlers* zu wiederholen bzw. zu bestätigen. Seine Untersuchungsergebnisse gehen jedoch trotzdem über die von *Tandler* hinaus, indem er die embryonale Atresie nicht nur im Duodenum, sondern auch in der Speiseröhre und im Enddarm beobachten konnte und sie auch für das Ileum und Jejunum — trotzdem er sie hier nicht mit Sicherheit nachweisen konnte — verlangte. Somit glaubte *Kreuter*, indem er das Vorkommen der embryonalen Atresie für die Speiseröhre, den Zwölffingerdarm und den Enddarm als gesichert annahm und es für den Mitteldarm einfach verlangte, die Berechtigung zu haben, sämtliche angeborenen Verengungen und Verschließungen des Darmkanals als Hemmungsmissbildungen auf dem Stadium der embryonalen Atresie erklären zu können.

Im Jahre 1908 hat *Schridde* auf Grund eines Untersuchungsmaterials von 25 menschlichen Embryonen des entsprechenden Alters die Ergebnisse *Tandlers* und *Kreuters* unbedingt abgelehnt. Weder in der Speiseröhre und im Duodenum noch im Enddarm konnte *Schridde* die von seinen Vorgängern beobachteten Epithelverschlüsse feststellen und glaubt, daß der Fehler in zu dicken Schnitten des von *Tandler* und *Kreuter* untersuchten Materials liege, so daß Mehrschichtigkeit des Epithels und völlige Epithelausfüllung der Darmlichtung dadurch vorgetäuscht würde. Nach *Schridde* besteht das Oesophagusepithel bei menschlichen Embryonen von 4—35 mm aus einem zweischichtigen Zylinderepithel. Niemals tritt eine allgemeine Mehrschichtung des Epithels, ein Zellenmassiv oder eine Vakuolenbildung auf. Das einzige, was *Schridde* beobachten konnte, waren sehr dünne und schmale Epithelbrücken im Oesophagus, die auch im Duodenum nur in viel stärkerem Grade auftraten. *Schridde* glaubt durch seine Untersuchungen bewiesen zu haben, daß die Annahme, die angeborenen Darmverschlüsse seien von embryonalen Epithelatresien herzuleiten, in jeglicher Beziehung unhaltbar ist.

Zweifellos ist die Zahl der von *Tandler* und *Kreuter* — die noch dazu dasselbe Material benutzten — untersuchten Embryonen zu klein, um eine endgültige Entscheidung in der strittigen Frage zu treffen. Schon vor dem Erscheinen von *Schriddes* Arbeit hatte *Forssner* 28 menschliche Embryonen auf die Epithelverschlüsse hin untersucht, doch war *Schridde* diese Arbeit nur aus einem Zitat bekannt, so daß er dazu keine Stellung nehmen konnte. Seitdem sind ferner von *Johnson* 6,

von *Forssner* weitere 5 und neuerdings von *Anders* 12 menschliche Embryonen des entsprechenden Alters untersucht. Den 25 Embryonen *Schriddes* stehen also 62 anderer Forscher gegenüber. Bei diesen 62 Embryonen wurde stets eine Epithelwucherung, zum Teil auch ein völliger Epithelverschluß im Duodenum beobachtet. Das Duodenum ist beim Menschen also die typische Lieblingsstelle für das Auftreten von Epithelverschlüssen. In den übrigen Darmabschnitten führt die Epithelwucherung nach *Forssner* gewöhnlich nur zu einer Mehrschichtigkeit der Epithellage, doch betont *Forssner*, daß „rein individuelle Variationen in der Intensität des Proliferationsprozesses vorkommen“ und daß „unter gewissen Bedingungen auch in den übrigen Teilen des Verdauungsrohres eine Okklusion des Lumens sich ausbildet. Die Epithelokklusion variiert bedeutend der Intensität und der Zeitspanne nach beim Menschen. Man findet sie vom Stadium 10—12 mm bis zum Stadium 30 mm.“

Ist das Vorkommen der Epithelverschlüsse kein regelmäßiges Ereignis im ganzen Darmrohr, so kann man die angeborene Darmatresie nicht als Hemmungsmißbildung auf dem Stadium der embryonalen Atresie auffassen, wie es *Tandler* und *Kreuter* getan haben. Außerdem zeigt die angeborene Atresie im mikroskopischen Bilde keine Epithelverschlüsse, sondern tritt in der Form eines bindegewebigen Verschlusses auf, an dem die äußeren Darmschichten unverändert vorbeiziehen. Es müssen also noch besondere Umstände mitwirken, um aus der embryonalen Atresie eine angeborene entstehen zu lassen. Diese besonderen Umstände sieht *Forssner* in dem Wachstum der mesenchymalen Bestandteile des Darmrohres, durch welches die Längsfalten des Darms gebildet werden, die sich beim Menschen zu Zotten umwandeln.

Normalerweise beginnt das Mesenchym des Darms bei Embryonen von 20 mm Länge zu wachsen zu einem Zeitpunkt, wo sich die Epithelverschlüsse schon wieder gelöst haben. Haben sie sich jedoch noch nicht gelöst, wenn der Faltenbildungsprozeß des Darmrohres seinen Anfang nimmt, so ist es möglich, daß das Mesenchym in das Zellenmassiv hineinwächst, die weitere Lösung des Verschlusses verhindert und daß sich schließlich zwei gegenüberliegende Falten entgegenwachsen, unter Verdrängung der Epithelien sich berühren und miteinander verschmelzen. Wahrscheinlich haben die Zellen des Epithelverschlusses keine große Fähigkeit, dem einwachsenden Mesenchym Widerstand zu leisten. *Kreuter* bezeichnet die die Darmlichtung ausfüllenden Zellen als Rundzellen, die ihren epithelialen Charakter verloren haben. Sicherlich sind es keine Rundzellen im eigentlichen Sinne, sondern sehr locker aneinandergelagerte typische Epithelien, wie wir z. B. bei abgestoßenen Alveolarepithelien in der Lunge und bei abgestoßenen Follikelepithelien in der Schilddrüse sehen, daß diese ihre typische Form verlieren und rundliche Gestalt annehmen. Diese lockere

Aneinanderlagerung der die Darmlichtung ausfüllenden Zellen erleichtert und ermöglicht erst dem Mesenchym das Durchdringen derselben.

Je nach dem Grade der miteinander verwachsenen Mesenchymflächen entsteht eine Membranatresie bzw. eine Strangatresie. Die Blindendatresie erklärt *Forssner* so, daß es in der späteren Entwicklung zu Zerrungen und zur Zerreißung der strangförmigen Verbindung zwischen den erhaltenen Darmteilen gekommen ist und daß die jetzt freien Blindenden sich voneinander entfernen oder sich überlagerten.

Sind die Anschauungen über das fast gesetzmäßige Vorkommen der Epithelverschlüsse im Duodenum und über die regelmäßigen Epithelwucherungen in den übrigen Darmabschnitten, die individuell verschieden unter Umständen bis zum Epithelverschluß führen können, richtig, so müssen die angeborenen Darmatresien am häufigsten im Zwölffingerdarm vorkommen. Bis zum Jahre 1906 sind ca. 220 Fälle von angeborenen Darmatresien im gesamten Schrifttum veröffentlicht worden. Rein zahlenmäßig überwiegen die Dünndarmatresien, doch hat *Tandler* darauf aufmerksam gemacht, daß es nicht angängig sei, einen so langen Darmteil, wie es der Dünndarm ist, mit dem kurzen Duodenum in Vergleich zu ziehen. Er hat die Häufigkeit der Atresien, die auf 1 cm Darm entfallen, berechnet und festgestellt, daß die Duodenalatresien 15 mal häufiger sind als die der übrigen Darmabschnitte. Und damit ist auch erwiesen, daß dort, wo die Epithelverschlüsse am regelmäßigsten auftreten, auch am häufigsten Atresien sich ausbilden.

Es gibt in den einzelnen Darmabschnitten besondere Stellen, an denen die Atresien mit besonderer Vorliebe auftreten, z. B. die Papilla Vateri, die Duodenojeunalgrenze, die Einmündungsstelle des Ductus omphalomesentericus in das Ileum, die Ileocöalklappe. Und es erhebt sich die Frage, ob besondere Gründe für die besondere Häufigkeit der Verschlüsse an diesen Stellen vorliegen. Es erscheint nicht unwahrscheinlich, daß durch die Ausdifferenzierung des zunächst einheitlichen Darmrohres zu den einzelnen Darmteilen, durch die Rückbildung des Ductus omphalomesentericus und durch die Abschnürung der Leber aus dem Duodenalepithel besondere Verhältnisse geschaffen werden, die Störungen in der physiologischen Epithelwucherung, Störungen im Wachstum des Mesenchyms des Darmrohres hervorrufen. Es mag hier erwähnt werden, daß die Afterverschlüsse ganz anderen, hier nicht näher zu erörternden Entwicklungsgeschichtlichen Störungen ihre Entstehung verdanken.

Ein schwerwiegender Einwand ist gegen die Richtigkeit der Entwicklungsgeschichtlichen Theorie erhoben worden, und zwar das Vorkommen von typischem Meconium unterhalb von atretischen Darmstellen. Die Gallesekretion setzt erst in der Mitte der Schwangerschaft ein zu einem Zeitpunkt, wo die Verschlüsse schon längst entstanden

sind. *Kreuter* bezweifelt die Richtigkeit der Angaben, trotzdem von mehreren Forschern Gallebestandteile sowohl mikroskopisch als auch chemisch nachgewiesen wurden. *Forssner* erklärt die in Frage gekommenen Fälle so, daß zunächst nur eine Verengerung, die ja nur einen Gradunterschied einer Atresie darstellt, angelegt wurde, die erst nach Einsetzen der Gallenabsonderung zu einem völligen Verschluß umgewandelt wurde. Über die Entstehungsart der Umwandlung gibt *Forssner* nichts an. Ich stelle mich völlig auf *Forssners* Standpunkt und halte es für durchaus möglich, daß eine Verengerung sich später in einen Verschluß umwandeln kann, und halte besonders das Einsetzen der Gallenabsonderung und des Verschluckens von Fruchtwasser, welches ebenfalls erst in der Mitte der Schwangerschaft beginnt, dabei für wichtig. Erst dann ist reichlich Darminhalt vorhanden, der durch die verengte Darmstelle gewissermaßen wie durch einen Engpaß hindurchgepreßt werden muß. Daß dabei Epithelschädigungen entstehen können, erscheint nicht zweifelhaft. Die Folgen werden entzündliche Ausschwitzungen, Verklebungen und Verwachsungen der sich dicht gegenüberliegenden submukösen Bestandteile des Darms sein.

Somit erscheint mir der einzige gewichtige Einwand gegen die entwicklungsgeschichtliche Theorie widerlegt, und wir besitzen in der Theorie, die auf den Untersuchungen von *Tandler*, *Kreuter* und *Forssner* beruht, eine Möglichkeit, die überwiegende Zahl der angeborenen Darmverschlüsse zwanglos zu erklären. Daß der eine oder andere Fall mit einer der angeführten mechanischen oder entzündlichen Theorien erklärt werden kann, wie z. B. der Fall von *Ahlfeld*, nimmt der entwicklungsgeschichtlichen Theorie nichts von ihrer Beweiskraft. Vielleicht bringt es einmal ein glücklicher Zufall mit sich, daß bei der Untersuchung von Embryonen ein Fall beobachtet wird, bei dem im frühen Embryonalstadium schon eine Atresie vorhanden ist, wie sie beim neugeborenen Kinde sich darbietet, so daß damit der vollständige Beweis für die Richtigkeit der Theorie gegeben wäre.

Auch die beiden oben beschriebenen Fälle von Darmatresien lassen sich durch die entwicklungsgeschichtliche Theorie zwanglos erklären und gerade die große Zahl der Verschlüsse im ersten Falle halte ich für beweisend für ihr entwicklungsgeschichtliches Entstehen. Zweifellos haben die sonst nur im Duodenum physiologischen Epithelverschlüsse in diesem Falle auch in weiten Abschnitten des übrigen Darmrohres bestanden, so daß dem wachsenden Mesenchym an vielen Stellen die Möglichkeit geboten wurde, in das Zellenmassiv einzudringen und es zu durchsetzen. Die Berührung des sich entgegenwachsenden Mesenchyms muß überall auf größere Strecken hin stattgefunden haben, so daß an 24 Stellen des Dünndarms und an einer Stelle des Dickdarms strangförmige Atresien von 0,1—2,5 cm Länge entstanden sind. Bei dem 2. Falle dagegen muß

die Berührungsfläche nur sehr schmal gewesen sein, so daß eine Membranatresie entstehen konnte.

Bei der Untersuchung des Darminhaltes beider Fälle unterhalb der Verschlüsse, die zunächst im wesentlichen im Hinblick auf evtl. vorhandene Gallebestandteile vorgenommen wurde, wurde meine Aufmerksamkeit auf eigentümliche in der Beschreibung der Fälle schon angegebene, runde bis ovale, völlig homogene Gebilde gelenkt, die durchaus den Meconiumkörperchen glichen, nur daß sie nicht gefärbt waren. Ich halte diese Gebilde in der Tat für typische ungefärbte Meconiumkörperchen, und es erhebt sich die Frage, wie, wodurch und woraus sie entstanden sind. Bis heute ist ja noch keine völlige Klarheit über die Entstehung der Meconiumkörperchen erzielt worden, und bei Durchsicht des mir zugänglichen Schrifttums konnte ich feststellen, daß die Erörterung darüber in den beiden letzten Jahrzehnten fast völlig eingeschlafen ist.

Bekanntlich enthält das Meconium, womit man den Darminhalt von Feten in der zweiten Hälfte der Schwangerschaft bezeichnet, Bestandteile dreierlei Herkunft. Diese Herkunft ist 1. die Darmschleimhaut, 2. die Galle und 3. das Fruchtwasser. Die Darmschleimhaut liefert die abgestoßenen Darmepithelien und Schleim; die Galle Gallenfarbstoffe und Cholesterintafeln; das Fruchtwasser abgestoßene Plattenepithelien und Lanugohaare. In diesem Gemisch verschiedenster Bestandteile finden sich die eigentümlichen Meconiumkörperchen, die ihren Namen von *Huber* erhalten haben. Es erscheint verständlich, daß die Meconiumkörperchen bei der Zusammensetzung des Meconiums aus Bestandteilen dreierlei Herkunft von den einzelnen Untersuchern auch mit den Bestandteilen dieser verschiedenen Herkunft ursächlich in Beziehung gesetzt wurden, so daß die einen sie als Gallenfarbstoffschollen, andere als veränderte Plattenepithelien, wieder andere als umgewandelte Zylinderepithelien der Darmschleimhaut ansehen. Dazu kommen noch diejenigen, welche die Meconiumkörperchen für Absonderungsprodukte der Darmepithelien halten. *Schwarz* und *Hofmann** halten die Meconiumkörperchen für Gallenfarbstoffschollen, wogegen *F. C. Th. Schmidt* anführt, daß „sie sich mit Anilinfarben sehr stark färben, wodurch sie in dem mikroskopischen Präparat sich sehr scharf gegen den braunrot oder orangefarben aussehenden körnigen Gallenfarbstoff abheben.“

*Huber** hält sie für veränderte Zellen und sagt: „Wenn man die massenhafte Epithelabstoßung im Dünndarm des Fetus beobachtet hat, kann man den Gedanken nicht fernhalten, daß es sich um aufgequollene, zusammengeflossene und zertrümmerte Zellen des Darmepithels handelt.“

* Zit. nach *F. C. Th. Schmidt*, Vierteljahrsschr. f. gerichtl. Med. u. öffentl. Sanitätswesen, 3. Folge, 13. 1897.

F. C. Th. Schmidt hält sie „für geschrumpfte und teilweise zertrümmerte Zellen, welche sowohl aus den Zellen der verschluckten Vernix caseosa als auch aus den abgestoßenen Epithelzellen des Darms hervorgegangen und mit Gallenfarbstoff imbibiert sind.“

J. F. Schmidt und *Aschoff* halten sie für Sekretionsprodukte der Darmepithelien. *Schmidt* fand zufällig bei der Untersuchung des Darms eines neugeborenen Hundes eigentümliche hyaline Körperchen in den Epithelien des Dünndarms und hielt sie für Meconiumkörperchen, die noch in Epithelien eingeschlossen, später ausgestoßen werden. Beim Menschen beobachtete er dieselben Epitheleinschlüsse früh im intrauterinen Leben und zwar in der Zeit des 4. bis 6. Schwangerschaftsmonats. Sie fanden sich nur in den Dünndarmepithelien und konnten in späteren Schwangerschaftsmonaten nicht mehr festgestellt werden. *Schmidt* glaubt nun, daß es sich um mit dem Fruchtwasser aufgenommenes und von den Darmepithelien resorbiertes Eiweiß handelt. Die noch nicht völlig differenzierten Epithelien besitzen noch nicht die Fähigkeit, das aufgenommene Eiweiß zu verarbeiten und stoßen es in Form der eigentümlichen hyalinen Gebilde wieder aus, die dann mit Gallenfarbstoffen durchtränkt werden.

Es ist nun klar, daß der größte Teil der angegebenen Entstehungsarten der Meconiumkörperchen ohne weiteres abgelehnt werden kann, wenn man typische, nur ungefärbte Meconiumkörperchen in Fällen von Darmverschlüssen unterhalb davon findet. Denn die Atresien entstehen — wie wir gesehen haben — in den allerersten Wochen der embryonalen Entwicklung, während die Gallenabsonderung und das Verschlucken von Fruchtwasser erst in der Mitte der Schwangerschaft beginnt, so daß es in der Regel unmöglich ist, daß Galle- oder Fruchtwasserbestandteile sich unterhalb der Verschlüsse befinden und aus ihnen Meconiumkörperchen entstehen können. Als Ort der Entstehung der Meconiumkörperchen bleibt also nur das Darmepithel übrig, sei es, daß die Körperchen abgestoßene und umgewandelte Epithelien darstellen, sei es, daß es sich bei ihnen um Sekretionsprodukte der Zellen handelt. Das Vorkommen derselben frei im Darminhalt befindlichen Körperchen auch innerhalb von abgestoßenen Darmepithelien — denn nur solche können es bei Atresien sein — beweist, daß sie im Innern der Darmepithelien entstehen müssen. Denn unterhalb der Verschlüsse können sich ja keine vom Fetus von außen aufgenommene Stoffe befinden, die von den Darmepithelien resorptiv aufgenommen werden könnten. Damit dürfte die Frage der Herkunft der Meconiumkörperchen geklärt sein und es bleibt nur noch übrig, festzustellen, woraus und wie sie entstehen.

Die erste Funktion der Darmschleimhaut ist sicherlich die der Schleimbildung, die lange vor der resorptiven Tätigkeit des Darms einsetzt. Letztere beschränkt sich im wesentlichen auf die Resorption von Wasser,

da eigentliche Nahrungsstoffe während des intrauterinen Lebens ja kaum vorhanden sind. Wann zum erstenmal Schleim in den Darmepithelien auftritt, ist nicht bekannt; jedenfalls darf man annehmen, daß eine stärkere Schleimabsonderung erst dann einsetzt, wenn reichlich Darminhalt vorhanden ist; denn eine wesentliche Funktion des Schleimes ist ja die als Gleitsubstanz. Ein reichlicherer Darminhalt ist jedoch erst in der zweiten Hälfte der Schwangerschaft vorhanden, wenn Galle abgesondert und Fruchtwasser verschluckt wird. Durch diesen Darminhalt wird der eigentliche Reiz zur stärkeren Schleimabsonderung gegeben. Sicherlich beginnt die Schleimbildung in den Darmepithelien nicht erst im Augenblick des vermehrten Auftretens von Darminhalt, sondern sie ist auch vorher schon vorhanden, nur fehlt der äußere Reiz zur Absonderung. Es liegt durchaus im Bereich der Möglichkeit, daß der Schleim in der ersten Hälfte der Schwangerschaft in den Darmepithelien zurückgehalten, eingedickt und zu den hyalinen Gebilden umgewandelt wird, wie wir sie sowohl in Zellen liegend, als auch frei in beiden Fällen von Darmatresien beobachten konnten. Auch die Form der Meconiumkörperchen, die völlig den in Becherzellen kurz vor der Absonderung enthaltenen Schleimmassen gleicht, spricht durchaus für eine Entstehung aus solchen eingedickten Schleimmassen. Wenn genügend Darminhalt sich angesammelt hat, fällt der Anlaß zur Schleimretention in den Darmepithelien fort; die noch in den Zellen vorhandenen hyalinen Gebilde werden allmählich ausgestoßen und die Neubildung wird völlig aufhören. Die Bildung der Meconiumkörperchen muß demnach vor bis kurz nach dem Einsetzen der Gallenabsonderung und des Verschluckens von Fruchtwasser liegen. Und tatsächlich konnte *J. F. Schmidt*, wie schon erwähnt, die den Meconiumkörperchen ähnelnden hyalinen Gebilde in den Dünndarmepithelien während des 4. bis 6. Schwangerschaftsmonates feststellen. Schließlich müssen die Meconiumkörperchen, wenn die Annahme, daß sie aus eingedickten Schleimmassen vor Einsetzen der Galleabsonderung und des Verschluckens von Fruchtwasser entstehen, richtig sein soll, in dem zuerst gebildeten Meconium, das sich bei der Geburt im Rectum und Colon befindet, am reichlichsten vorhanden sein. *Huber* hat zwei Arten von Meconium unterschieden: ein Meconium hepaticum und ein Meconium amnioticum, von denen das erstere sich in den distalen, das zweite in den proximalen Darmteilen befindet. In dem schwarzgrünen Meconium hepaticum überwiegen die Meconiumkörperchen die Fruchtwasserbestandteile sehr wesentlich an Zahl, während in dem gelbbraunen Meconium amnioticum das Verhältnis gerade umgekehrt ist, ein Beweis, daß nach reichlichem Verschlucken von Fruchtwasser die Meconiumkörperchen ganz bedeutend an Zahl abnehmen, da ja kein Anlaß mehr zu ihrer Bildung vorhanden ist.

Ich stehe daher aus den angeführten Gründen auf dem Standpunkt, daß die Meconiumkörperchen vor bis kurz nach dem Eintritt der Gallesekretion und des Verschluckens von Fruchtwasser entstehen und zwar aus in den Darmepithelien zurückgehaltenen, eingedickten und zu hyalinen Gebilden umgewandelten Schleimmassen, die in die Darmlichtung ausgestoßen und unter normalen Verhältnissen gallig durchtränkt werden.

Zum Schluß ist es noch notwendig, kurz auf die übrigen Bestandteile des Darminhaltes, besonders des ersten Falles einzugehen; es sind dies die Kalkablagerungen und die oben beschriebenen hirsekorngroßen Kügelchen. Bei der Ablagerung von Kalksalzen handelt es sich wohl um eine dystrophische Verkalkung der zum Teil detritusartigen, aus nekrotischen Zellen bestehenden Darminhaltmassen. Sie beweist aber, daß die Darmepithelien während des intrauterinen Lebens Kalksalze abzuscheiden vermögen. Durch die detritusartigen Massen und die Kalkablagerungen, die als Fremdkörper wirkten, wurden Leukocyten angelockt, wie wir sie im gefärbten mikroskopischen Präparat um den Darminhalt herum stellenweise gefunden haben. Die Entstehung der im Zentrum verkalkten Kügelchen läßt sich nur durch äußere Einwirkung der Darmwand auf den Darminhalt erklären. Wahrscheinlich haben die Atresien frühzeitig einsetzende Zusammenziehungen der Darmmuskulatur der erhaltenen Darmabschnitte hervorgerufen, die zur Bildung der Kügelchen durch gegenseitiges Abschleifen geführt haben.

Ich glaube mit dieser Arbeit gezeigt zu haben, daß die angeborenen Darmatresien nicht nur hinsichtlich ihrer Entstehung äußerst bemerkenswerte Mißbildungen sind, für welche die Entwicklungsgeschichtliche Theorie ihrer Entstehung die für die meisten Fälle einleuchtendste und zwangloseste Erklärung bietet, sondern daß sie auch wegen ihres Darminhaltes besonders in bezug auf die Frage der Entstehung der Meconiumkörperchen die größte Beachtung verdienen. Es wäre wünschenswert, daß bei der Beobachtung weiterer Fälle von Darmatresien dem Darminhalt eine größere Aufmerksamkeit als bisher geschenkt würde.

Es sei mir gestattet, an dieser Stelle Herrn Kollegen Dr. Lohmann für die Anfertigung der beiden makroskopischen Zeichnungen meinen besonderen Dank auszusprechen.

Literaturverzeichnis*.

- ¹ Ahlfeld, Arch. f. Gynäkol. **5**, 230. | 1873. — ² Anders, Zeitschr. f. d. ges. Anat., Abt. 3: Ergebni. d. Anat. u. Entwicklungsgesch. **26**. 1925. — ³ Braun, Bruns' Beitr. z. klin. Chir. **34**. 1902. — ⁴ Charrier, Bull. de la soc. d'anat. Paris. **33**. 1858. — ⁵ Chiari, Prager med. Wochenschr. 1888, Nr. 37. — ⁶ Ciechanowski und Glinsky, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **213**. 1913. — ⁷ Fanconi,

* Ausführliche, bis in die neueste Zeit fortgeföhrte Literaturangaben siehe Anders, Zeitschr. f. d. ges. Anat., Abt. 3: Ergebni. d. Anat. u. Entwicklungsgesch. **26**. 1925.

Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **229**. 1921. — ⁸ Fiedler, Arch. f. Heilkunde **5**. 1864. — ⁹ Forssner, Anat. Hefte 1907, Nr. 102. — ¹⁰ Forssner, Arch. f. klin. Chir. **100**, H. 2. — ¹¹ Hammer, Prager med. Wochenschr. 1895. — ¹² Hempel, Jahrb. f. Kinderheilk., N. F., **6**, 381. — ¹³ Hess, Dtsch. med. Wochenschr. 1897. — ¹⁴ Jacoby, Berl. klin. Wochenschr. 1875, S. 47. — ¹⁵ Johnson, Amerie. journ. of anat. **10**, 521. 1910. — ¹⁶ Karpa, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **185**. — ¹⁷ Kreuter, Habilitationsschr. Erlangen 1905. — ¹⁸ Marckwald, Münch. med. Wochenschr. **41**, 265—268. — ¹⁹ Küttner, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **59**. 1872. — ²⁰ Kuliga, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **33**. 1903. — ²¹ Meckel, Handbuch der pathologischen Anatomie. 1812. — ²² Rokitansky, Spezielle pathologische Anatomie. 1892. — ²³ Schmidt-Aschoff, Sitzungsber. d. Ges. zur Beförderung d. ges. Naturwissensch., Marburg 1904, Nr. 9. — ²⁴ Schmidt, Vierteljahrsschr. f. gerichtl. Med. u. öffentl. Sanitätswesen, 3. Folge, **13**. 1897. — ²⁵ Schridde, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **191**. 1908. — ²⁶ Seisser, Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **34**. — ²⁷ Sella, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **53**. 1912. — ²⁸ Serr, New Yorker med. Monatsschr. **2**. 1890. — ²⁹ Späther, Inaug.-Diss. Bonn 1904. — ³⁰ Tandler, Morpholog. Jahrbücher **29**. 1900. — ³¹ Theremin, Dtsch. Zeitschr. f. Chir. **8**. 1877. — ³² Thorel, Lubarsch-Ostertag, Ergebnisse **5**. 1898. — ³³ Wyss, Bruns' Beitr. z. klin. Chir. **26**, 631.