

(Aus dem Anatomischen Institut der Universität Zürich.)

Über Meconiumileus^{1, 2}.

Von

Fritz Sprenger.

Mit 5 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 4. Juli 1942.)

Einleitung.

Die folgende Arbeit beschäftigt sich mit dem Bilde des Meconiumileus. Es handelt sich dabei um eine Erkrankung des Neugeborenen. Sie ist ihrer Natur nach ein angeborener Obturationsileus und zeigt die typischen klinischen Zeichen dieser Krankheitsgruppe. Im Vordergrund steht das Ausbleiben des Meconiumstuhles, der normalerweise in den ersten 20 Stunden nach der Geburt auftreten sollte. Vom 2. Lebenstage an drückt sich die Stauung der zugeführten Nahrung im klinischen Bilde aus. Es kommt zur Auftreibung des Abdomens und in zeitlicher Abhängigkeit von der Nahrungsaufnahme zum Erbrechen von Magen- und Darminhalt. Innerhalb der ersten 4—8 Lebenstage tritt der Tod ein unter den Zeichen einer hochgradigen Austrocknung und Intoxikation. Die Therapie war in allen beschriebenen Fällen machtlos. Es wurde manchmal eine Enterostomie gemacht, die aber den tödlichen Ausgang nur hinausschieben, nicht verhindern konnte. Das anatomische Bild des Meconiumileus ist gekennzeichnet durch das Vorhandensein von verändertem Inhalt in einem engen, kontrahierten Darmabschnitt. Das Meconium zeigt in diesem Teil eine zähplastische bis krümmelig-feste Konsistenz. Dieser pfropfartige Inhalt befindet sich in den meisten Fällen im Bereiche des terminalen Ileum oder im Anfangsteil des Dickdarmes. Oralwärts davon findet sich eine Meconiumstauung, aboralwärts fehlt geformter Darminhalt.

Der Meconiumileus ist ein seltenes Krankheitsbild, deshalb ist auch die Literatur nicht sehr umfangreich. Wir konnten aus dem uns zur Verfügung stehenden Schrifttum die Beschreibungen von 16 Einzelfällen sammeln, die innerhalb der letzten 60 Jahre veröffentlicht worden sind. Die Schlußfolgerungen, welche von den einzelnen Autoren dabei gemacht wurden, sind nicht einheitlich. In vielen Fällen ließ sich keine greifbare Ursache für die Pathogenese finden. Ein Teil der Autoren sah den Grund zur Krankheit in einer gestörten Sekretion der großen Verdauungsdrüsen (*Forrer, Landsteiner, Fanconi, Exalto, Kornblith* und

¹ Arbeit unter Leitung von Prof. Dr. G. Töndury.

² Diss. der Mediz. Fakultät der Universität Zürich.

Otani, Monnier, Dodd). Eine weitere Gruppe von Autoren nahm als Ursache für die Pathogenese ihrer Fälle eine primäre Veränderung im Bereiche des Darmrohres an (*Mracek* Darmlues, *Gidionsen* Dickdarmhypoplasie, *Torkel* Entwicklungsstörung, *Faludi Geza* Darmspasmus). Viele Arbeiten sind in einem sehr knappen Rahmen gehalten oder weisen gewisse Unvollständigkeiten in ihren Untersuchungen auf.

Ein bei der Seltenheit der Krankheit sehr auffallendes Zusammenreffen von 2 Fällen von Meconiumileus innerhalb eines Monats im Krankenmaterial der Universitätskinderklinik Zürich¹, gab uns die Möglichkeit, die anatomischen Verhältnisse dieses Krankheitsbildes zu beschreiben und zu analysieren. Es standen uns zur Untersuchung die Krankengeschichten, die Protokolle der Bauchsektion und die in toto herausgenommenen Bauchorgane beider Fälle zur Verfügung.

Erste Beobachtung.

Fall 1. Es handelt sich um den Bauchsitus eines weiblichen Neugeborenen. Wir entnehmen der Krankengeschichte folgende Angaben: Neugeborenes Mädchen. Geburtsgewicht 3.250 g, zeigt am 1. Lebenstage nichts Auffälliges im Aussehen und Benehmen, nur läßt der Meconiumstuhl auf sich warten. Am 2. Tag immer noch kein Meconiumabgang. Das Kind wird unruhig, zeigt einen aufgetriebenen Bauch und beginnt zu erbrechen. Gegen Abend des 2. Lebenstages nimmt das Erbrochene einen gallig-grünen Charakter an. Auf Klyisma und Prostigmininjektion erfolgt ein Abgang minimaler Mengen gallertartiger Massen, die keinen eigentlichen Stuhlcharakter haben, sondern mehr membranförmige Schleinfetzen darstellen. Am 3. Lebenstag erfolgt die Einweisung in die Kinderklinik, weil das Erbrechen an Intensität zugenommen hat und immer noch kein Meconium abgegangen ist. Dort wird ein Kontrasteinlauf versucht, aber nur mit größter Mühe gelingt es, wenige Kubikzentimeter des Kontrastmittels einzuführen. Die weitere Behandlung ist konservativ mit Öleinläufen und Prostigmin. Das Erbrechen hält an, es geht weiterhin kein Meconium ab. Exitus am 4. Lebenstag unter peritonealen Symptomen.

Die *Sektion der Bauchhöhle* ergibt folgendes Bild: Das ganze Abdomen ist aufgetrieben. Bei der Eröffnung der Leibeshöhle entleert sich massenhaft ölige, gelbliche Flüssigkeit, die mit größeren und kleineren Flocken einer weißlichen Substanz vermischt ist. Es handelt sich um Öl- und Kontrastbreimassen, welche am Vortage per Klyisma in den Darm eingepreßt worden sind. Nach Eröffnung der Abdominalhöhle sind nur abnorm stark geblähte Dünndarmschlingen sichtbar (Abb. 1). Eine dieser Schlingen ist besonders stark aufgetrieben, nimmt als dickes, wurtsförmiges Gebilde die ganze rechte Hälfte der Bauchhöhle ein und überlagert die Leber. Beim Auseinanderlegen der Dünndarmschlingen sieht man, daß sie sich in völlig zwangsloser Lage in der Abdominalhöhle befinden. Es lassen sich weder Abknickungen, noch Bridenbildungen oder irgendwelche, den Darm von außen her komprimierende Bildungen feststellen. Dagegen fallen auf den ersten Blick erhebliche Kaliberunterschiede der verschiedenen Darmabschnitte auf. Im Bereiche des unteren Jejunum beginnt eine allmähliche Aufweitung des Darmes, die etwa 42 cm aboral von der Flexura duodenojejunalis ein Maximum erreicht. Von dieser Stelle an sind die Ileumschlingen über eine Strecke von 30 cm dicker als der Oberarm der kindlichen Leiche. Dabei fühlt sich die Darmwand dünn und atonisch an.

¹ Wir verdanken Herrn Prof. *Falconi* die Überlassung von Material und Krankengeschichten.

Das Kaliber der folgenden Dünndarmschlingen nimmt allmählich wieder ab und verjüngt sich im terminalen Ileum bis auf einen Durchmesser von etwa 0,6 cm. Caecum und unterster Abschnitt des Colon ascendens besitzen ein etwas größeres Kaliber, der übrige Dickdarm weist bis gegen das Rectum hin nur die Dicke eines Bleistiftes auf. Im rectalen Abschnitte nimmt das Kaliber des Darmrohres wieder etwas zu. Bei der Palpation zeigen die weiten Partien des Dünndarmes eine gummi-ballonähnliche Konsistenz, während die engen Teile dieses Darmabschnittes einen viel festeren, aber plastisch formbaren Inhalt vermuten lassen. Der Dickdarm gibt vom Colon ascendens an palpatorisch den Eindruck eines inhaltlosen Darmrohres.



Abb. 1. Fall 1. Ansicht nach Eröffnung der Bauchhöhle.
Mächtig erweiterte Schlingen des mittleren
Dünndarmes.

Der Dünndarm ist überall intakt, das Caecum zeigt an seiner lateralen Wand eine Öffnung, durch welche sich Schleim und Kontrastbrei in die Bauchhöhle pressen lassen. Der übrige Dickdarm ist unversehrt. Einzelne Stellen des Dünndarmes sind rötlich verfärbt, was von einer lokal vermehrten Gefäßinjektion herrührt. In der ganzen Bauchhöhle sind keine Verklebungen nachzuweisen.

Der Darminhalt zeigt in seinen verschiedenen Abschnitten ein unterschiedliches Verhalten. Im Jejunum finden sich nur geringe Mengen von dünnflüssigem Meconium. Im Ileum nimmt der Inhalt parallel der Vergrößerung des Kalibers ständig zu. Er besteht aus schleimigem Meconium, welches an einigen Stellen ziemlich fest an der Darmwand haftet und nur unter dem Wasserstrahl von der Schleimhaut abgelöst werden kann. Die maximal geblähten Dünndarmschlingen

sind mehr oder weniger vollständig ausgefüllt mit grünlichem, flüssigem und mit Schleim vermengtem Meconium. Mit der Kaliberabnahme der folgenden Schlingen nehmen Konsistenz des Inhaltes und Füllungsgrad immer mehr zu. Die letzten engen Schlingen vor der Valvula ileocaecalis sind ganz prall ausgestopft mit grauen, kittähnlichen Massen, die gegen die Klappe hin eine fast bröckelige, trockene Konsistenz annehmen. Sie gehen auch hier mit der Darmwand eine enge, aber lösbare Verbindung ein. Im Caecum weist der Inhalt den gleichen Charakter auf wie im terminalen Ileum, er reicht etwa 6 cm weit über die Ileocaecalclappe hinaus. Der Klappe gegenüber sitzt in der lateralen Wand des Blinddarmes eine Perforationsöffnung in die freie Bauchhöhle hinein. Der Dickdarm zeigt ein enges, aber kontinuierliches Lumen, welches keinen Inhalt aufweist, der den oberen Darmabschnitten entstammen könnte. Die Schleimhaut ist bedeckt von Schleimmassen, die zum Teil mit Öl vermengt sind.

Die Breite des aufgeschnittenen Darmes beträgt in einer Entfernung von 25 cm von der Flexura duodenojejunalis, im Gebiete der beginnenden Aufweitung, etwa 5,5 cm, im Bereiche der maximalen Aufweitung in 42 cm Entfernung von der Flexur aber etwa 12 cm.

Auch Lage und Fixation des Darmes an die hintere Bauchwand zeigen Abweichungen vom normalen Bilde. Der Magen ist an typischer Stelle im linken Hypochondrium zu finden. Der Pylorus liegt in der Mittellinie. Die Pars cranialis duodeni fehlt. Es schließt sich an den Pylorus direkt die Pars descendens an, die ebenfalls nahe der Mittellinie liegt, 2,5--3 cm mißt und spitzwinklig in die nach links ge-

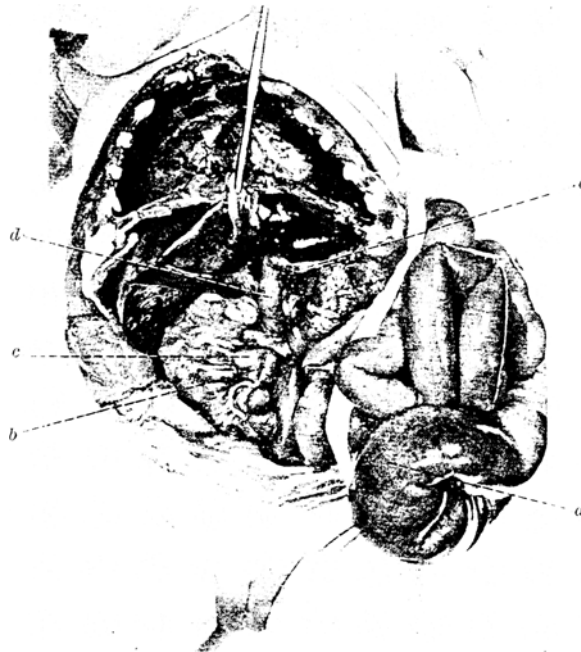


Abb. 2. Fall 1. Dasselbe nach Verlagerung des Dünndarmkonvoluts nach links. a Erweiterte Dünndarmschlingen. b Terminales Ileum. c Caecum und Appendix dicht neben der Medianlinie. d Pfropfhaltiger Teil des Colon ascendens. e Inhaltsloses Colon transversum.

richtete Pars caudalis übergeht. So erinnert die Konfiguration des ganzen Duodenum an ein V, in dessen Spitze der Pankreaskopf eingelagert ist. Das ganze Dünndarmkonvolut ist abnorm beweglich und hängt an einem Mesenterium, das an normaler Stelle an der hinteren Bauchwand wurzelt. Das Caecum liegt ebenfalls dicht neben der Mittellinie und ist durch 2 Peritonealstränge ziemlich beweglich an die hintere Bauchwand fixiert. Auch das Colon ascendens ist unmittelbar neben der Mittellinie an die hintere Wand der Leibeshöhle angeheftet (Abb. 2). Es kommt in seinem Verlauf in eine sehr enge Lagebeziehung zu dem Duodenum und dem Mesenterium des Dünndarmes. Etwas oberhalb der Flexura duodeni caudalis verläuft der Dickdarm zunächst bogenförmig, dann in steiler Richtung kranialwärts und ist in diesem Bereiche mit dem dahinterliegenden absteigenden Teil des Zwölffingerdarmes verwachsen. Auf der Höhe des Pylorus findet sich der Übergang ins Colon transversum, welches in querer Richtung nach links

verläuft, an einem kurzen Mesocolon befestigt ist und vom Magen ventralwärts überlagert wird. Es handelt sich also um eine *Retroposition* des Colon transversum, entstanden infolge einer abnormen Kürze des Mesocolon. Die Flexura coli sinistra liegt abnorm tief. Das Colon transversum bildet kurz davor eine S-förmige, nach rechts und caudal gerichtete Schlinge. Die Flexur ist mit der hinteren Bauchwand verwachsen und liegt etwa 1 cm unterhalb des unteren Milzpoles. Das Colon descendens lagert sich der seitlichen Bauchwand an und zeigt, wie die folgenden Darmabschnitte, normale Lageverhältnisse.

Leber, Nieren und Pankreas lassen keine besonderen Befunde erkennen.

Zur Abklärung des *histologischen Aufbaues* wird die Darmwand in den einzelnen Abschnitten mikroskopisch untersucht. Dabei zeigen sich folgende Verhältnisse:

a) *Dünndarm*. Das Epithel der Schleimhaut enthielt in allen Abschnitten viele Becherzellen.

Die Lamina propria zeigt wenig freie Zellen, mit Ausnahme der Schnitte aus dem Übergang in die prall gefüllte Schlinge. An einigen Stellen sind in den Präparaten Solitär-follikel enthalten. Im Gebiete der aufgetriebenen Schlinge sind weite, mit Erythrocyten gefüllte Gefäße zu sehen, an dieser Stelle sind auch im Zottenstroma rote Blutkörperchen nachzuweisen. Die Muscularis mucosae ist überall gut sichtbar. Die Submucosa zeigt fast in allen Schnitten weite, strotzende Gefäße, aber keine wesentliche Vermehrung der freien Zellen.

Die Muscularis ist in den obersten Dünndarmabschnitten schwach entwickelt und nimmt erst in den aboral gelegenen Partien an Stärke zu. Ihre Dicke über beide Schichten gemessen beträgt: im Jejunum 70μ , im Bereiche der mächtigen Blähung, 42 cm unterhalb der Flexura duodenojejunalis 160μ , in der Mitte der geblähten Schlinge 160μ , am Übergang in die gefüllte Ileumschlinge 370μ , im Gebiete der prall gefüllten engen Ileumschlinge 530μ .

Ein besonderes Verhalten weist der *Plexus myentericus (Auerbach)* auf. In einem normal gebauten Darmabschnitt baut sich dieser aus einem Maschenwerk auf, das aus Nervenbündeln besteht, die in ihren Knotenpunkten, besonders da, wo größere Bündel zusammenstoßen, eine Anzahl von multipolaren Ganglienzellen enthält. Es fällt dabei eine beträchtliche Regelmäßigkeit in der Anordnung dieses nervösen Apparates auf. In der Dünndarmwand unseres Falles ändert sich dieses regelmäßige typische Bild im Verlaufe des Ileum grundsätzlich. Während in seinen oralen Teilen noch keine Abweichungen festzustellen sind, werden die Ganglienzellen gegen sein terminales Ende hin immer seltener. Im Bereiche der engen und prall gefüllten Strecke ist eine Ganglienzelle nur noch als äußerst seltener Befund in den Schnitten feststellbar.

b) *Dickdarm*. Das Schleimhautepithel ist gut erhalten und zeigt viele Becherzellen. Die Krypten sind zum Teil in ihrem Lumen auffallend weit. Die Lamina propria weist wenig freie Zellen auf. Die Muscularis mißt über beide Schichten 120μ . Die Ganglienzellhaufen des *Auerbachschen Plexus* sind besonders gegen den Mesenterialansatz hin gut sichtbar.

Zusammenfassung. Wir haben einen Meconiumileus bei einem weiblichen Neugeborenen beschrieben, das am 4. Lebenstag starb. Im Vordergrund der klinischen Erscheinungen standen neben dem Ausbleiben des Meconiumstuhles vom 2. Lebenstage an ein von der Nahrungsaufnahme abhängiges Erbrechen mit gallig-grünlichen Beimengungen. Anatomisch war der Fall gekennzeichnet durch das Vorhandensein von eingedickten Massen vom terminalen Dünndarm bis ins Colon ascendens. Oralwärts fand sich eine mächtige Erweiterung des Darmrohres. Aboral des Pfropfes war der Darm inhaltlos. Das Colon zeigte eine beinahe

mediale Lage von Caecum und aufsteigendem Dickdarmschenkel und eine Retroposition des queren Abschnittes und war nur bleistiftdick. Histologisch fand sich eine starke Verdickung der Muscularis im Bereiche des mittleren bis unteren Ileum und eine auffallend schlechte Entwicklung des *Auerbachschen* Plexus im untersten Dünndarm. In der lateralen Wand des Caecum zeigte sich eine Perforationsöffnung, durch welche sich Schleim und Kontrastbrei in die freie Bauchhöhle entleert hatten.

Zweite Beobachtung.

Fall 2. Wir entnehmen der Krankengeschichte folgende Angaben: Ein weibliches Neugeborenes von gesunden Eltern zeigt am 1. Lebenstag ein völlig normales Verhalten, nur bleibt der Meconiumstuhl aus. Das Kind trinkt in der ersten Zeit gut, beginnt dann aber zu erbrechen bei weiterem Ausbleiben des Meconiumstuhles. Am Abend des 2. Tages nimmt das Erbrochene eine grünlich-gallige Farbe an. Zur Provozierung des Stuhles werden erfolglos Klysmata versucht. Am 4. Lebenstag erfolgt die Einweisung in die Klinik, weil das Erbrechen parallel zur Nahrungszufuhr anhält, immer noch kein Meconiumstuhl abgegangen ist und der Allgemeinzustand des Säuglings sich verschlechtert hat. Bei der Einweisung zeigt das Kind einen aufgetriebenen Bauch mit tympanitischem Klopfeschall. Es sind keine peristaltischen Wellen zu beobachten. Man versucht eine Röntgenkontrastaufnahme des unteren Darmtraktes. Das Colon zeigt sich schwer und unvollständig darstellbar. Das Ileum zeichnet sich nicht ab und auch bei per os zugeführtem Kontrastbrei ist kein Eintritt in den Dünndarm feststellbar. Der Zustand des Säuglings verschlimmert sich, es wird deshalb am 5. Tag eine Laparotomie vorgenommen.

Operationsbericht: Bei der Eröffnung des Bauches drängen sich mächtig geblähte Dünndarmschlingen in die Operationswunde, sie gehören dem mittleren Ileum an. Die Revision des übrigen Bauchhöhleninhaltes zeigt ein *Meckelsches* Divertikel und kleinkalibrige untere Dünndarmschlingen. Besonders die untersten Abschnitte, 10 cm oberhalb der Valvula ileocaecalis, sind auffallend eng und bei der Palpation zäh elastisch anzufühlen. Das Colon ist auf Bleistiftdicke kollabiert. Die Dünndarmschlingen werden reponiert und das *Meckelsche* Divertikel in die Bauchwand eingenäht, eröffnet und ein Katheter eingelegt. Die weitere Ernährung des Kindes erfolgt nun mittels Traubenzuckerlösung durch die Ileostomie. Am 6. und 7. Lebenstag stellt sich plötzlich eine Verschlechterung des Allgemeinbefindens ein. Dazu tritt ein starker Ikterus auf und am 8. Lebenstag erfolgt der Exitus des Säuglings, ohne daß es in der Zwischenzeit zu einer Defäkation gekommen wäre.

Die *Sektion der Bauchhöhle* zeigt folgendes Bild: In den Pararectalschnitt des rechten Oberbauches ist ein *Meckelsches* Divertikel eingenäht. In der Abdominalhöhle befindet sich keinerlei fremder, flüssiger Inhalt. Nach dem Zurückklappen der Bauchdecken liegen Magen und stark geblähte Dünndarmschlingen vor. Das Darmrohr zeigt beträchtliche Kaliberschwankungen. Das Jejunum weist einen normalen Durchmesser von etwa 1,8—2,5 cm auf. 50 cm aboral der Flexura duodenojejunalis beginnt eine allmähliche Erweiterung des Darmes. Die maximale Ausweitung beträgt 4 cm und liegt ungefähr in der Mitte des Dünndarmes. Die Darmwand ist überall fest und kontrahiert anzufühlen. Gegen die Valvula ileocaecalis nimmt das Kaliber wieder langsam ab, bis auf 2,5 cm in den letzten Schlingen vor der Einmündung in das Colon. Die untersten 18 cm des terminalen Ileum sind prall und zäh elastisch anzufühlen. Colon und Rectum sind nur bleistiftdick und weisen einen Durchmesser von 0,5 cm auf.

Beim Eröffnen des Darmes zeigt sich folgender Inhalt: Der Dünndarm enthält in seinen erweiterten Partien grünlich-flüssiges Meconium. Dieses nimmt

gegen das untere Ileumende allmählich graue Farbe und festere Konsistenz an, so daß sich die letzten 5 cm als graue, elastisch-feste Massen erweisen. Sie erstrecken sich durch die Valvula Bauhini hindurch in das Caecum hinein. Der Dünndarm erscheint mit der Klappe in den Blinddarm hineingestülpt. Colon ascendens, transversum und descendens enthalten, wie das Sigmoid und Rectum, keinen Inhalt, der den oberen Darmabschnitten zu entstammen scheint. Sie zeigen einen weißlichen Schleim in ziemlich reicher Menge.

Die topographische Lage des Darmes weist folgende Verhältnisse auf: Magen und Duodenum zeigen keine Abweichungen in ihren Lagebeziehungen. Die Flexura duodenojejunalis liegt an normaler Stelle. Dünndarm, Caecum und Colon ascendens hängen an einem gemeinsamen freien Mesenterium. Das Quercolon ist in seiner Lage der hinteren Bauchwand stark genähert.

In der rechten Bauchhöhle finden sich Zeichen von Peritonitis. Der Dünndarm ist an einzelnen Stellen mit Fibrin belegt. Es bestehen leicht lösbare Verklebungen zwischen Magen und Dünndarm in der Nachbarschaft des *Meckelschen* Divertikels.

Zur Abklärung der *histologischen Verhältnisse* werden aus den verschiedenen Abschnitten des Darmrohres Schnittserien angefertigt. Es zeigen sich folgende Bilder:

a) *Dünndarm*. Das Epithel der Schleimhaut ist nicht überall erhalten und zeigt reichlich Becherzellen. Die Lamina propria ist stellenweise sehr zellreich. Die Muscularis mucosae ist überall gut sichtbar. Die Submucosa zeigt besonders am Übergang in den engen, mit festen Massen erfüllten Darmabschnitt, eine starke Durchsetzung mit freien Zellen. In allen Schnitten sind die submucösen Gefäße weit offen.

Die Muscularis ist im oberen Dünndarm schwach entwickelt, nimmt aber in den aboralen Partien rasch an Stärke zu. Ihre Dicke beträgt über beide Schichten gemessen: Im oberen Jejunum 70 μ , im mittleren Jejunum 180 μ , im Ileum am Beginn der Aufweitung 270 μ , in der Mitte der aufgeweiteten Partie 250 μ , am Scheitel der weitesten Schlinge 580 μ , aboral des *Meckelschen* Divertikels 400—600 μ , im unteren Ileum vor dem mit festen Inhalt erfüllten Abschnitt 470 μ , im terminalen Ileum, im Bereiche der engen, mit festem Meconium erfüllten Schlinge 470 μ , unmittelbar vor der Ileocaecalclappe 150 μ .

Der *Auerbachsche* Plexus ist in allen Abschnitten gleichmäßig sichtbar. Die Serosa zeigt in verschiedenen Schnitten Fibrinauflagerungen.

b) *Dickdarm*. Das Schleimhautepithel enthält viele Becherzellen. Die Krypten sind auffallend weit. Die Lamina propria ist ziemlich zellreich. Die Muscularis mucosae ist deutlich entwickelt. Die Submucosa zeigt weite Gefäße. Die Muscularis ist zart und mißt über beiden Schichten in allen Abschnitten 150—180 μ . Der Plexus myentericus ist überall gut sichtbar.

Zusammenfassung. Wir beschrieben einen Fall von Meconiumileus bei einem am 8. Tage gestorbenen weiblichen Neugeborenen. Die klinischen Erscheinungen drückten sich aus im Ausbleiben des Meconiumstuhles und im Erbrechen grünlich-galliger Massen vom 2. Tage an. Am 5. Lebenstag wurde eine Ileostomie gemacht und die weitere Ernährung durch die Darmfistel vorgenommen. Bei der Sektion der Bauchhöhle fand sich eine enge terminale Ileumschlinge mit festem, zähem Inhalt. Oralwärts davon zeigte sich eine Erweiterung des Ileum mit dünnflüssigem Meconium als Inhalt. Der Dickdarm erwies sich kaum bleistift-dick und inhaltlos. Daneben waren ein *Meckelsches* Divertikel und ein Mesenterium commune vom Jejunum bis Colon ascendens vorhanden.

Histologisch zeigte sich eine starke Hypertrophie der Dünndarmmuskulatur vom Gebiete der Aufweitung bis ins terminale Ileum. Dazu fanden sich in der Bauchhöhle die Zeichen einer Peritonitis.

In den beiden soeben beschriebenen Fällen von Meconiumileus fällt als gemeinsames anatomisches Hauptmerkmal eine Erweiterung der mittleren Dünndarmschlingen auf, die sich aboral trichterförmig verengen und im Bereiche des terminalen Ileum in eine enge, prall gefüllte Strecke übergehen. In diesem Abschnitt zeigt der Inhalt eine zähelastische Konsistenz. Der Dickdarm ist bei beiden Fällen in seinen Hauptabschnitten inhaltlos, außerordentlich eng und besitzt ein sehr kurzes Mesocolon transversum.

Wenn wir damit die Literaturfälle vergleichen, dann finden wir auch dort dieselben Merkmale. Die Erweiterung des Darmrohres liegt in den meisten Fällen im Gebiete der mittleren bis unteren Ileumschlingen, was *Torkel* dazu führte, das Krankheitsbild, in Analogie zum Megacolon congenitum, als Megaileum congenitum aufzufassen. Er sieht die Erweiterung des Ileum als Folge eines abnormen Wachstums während der Entwicklungsperiode an. Im Gegensatz zur Anschauung *Torkels* betrachten wir diese Ausweitung mit *Fanconi*, *Landsteiner* u. a. als eine dynamisch entstandene Erweiterung des Darmrohres über einem Passagehindernis, wie wir sie auch bei Stenosen und Atresien feststellen können. *Fanconi* hat *Torkels* Erklärung zurückgewiesen, indem er ihr die neuere Auffassung über das Zustandekommen des Megacolon congenitum entgegenhielt. Diese sieht die Colonerweiterung in der Mehrzahl der Fälle als Folge einer caudal davon gelegenen Passagestörung an. Als Ursache für diese Passagestörung wird von manchen eine Lageveränderung der Sigmoidflexur angesehen, welche durch eine bei diesen Fällen meistens vorhandene abnorme Beweglichkeit zustande kommt.

Den Beweis für die dynamische Entstehung der Dünndarmausweitung bei unseren Fällen sehen wir in der Verdickung der Muskulatur, die streckenweise sehr beträchtlich ist (vgl. Tabelle).

Tabelle der Dicke der Darmmuskulatur in den einzelnen Abschnitten.
(Normale Werte nach *Perrot* und *Danon* bei einem 10 Tage alten Säugling.)

Fall	Ausgeweitete Ileumschlinge	Mittelweite Ileumschlinge	Enge, mit festen Massen erfolgte Schlinge	Colon
	μ	μ	μ	μ
1	160	370	530	120
2	580	580	420	180
Normwerte	190	190	190	464

Stenosenperistaltik bei Meconiumileus wurde von *Adamson* und *Hild* und von *Monnier* beobachtet. *Adamson* und *Hild* beschrieben in ihrem Falle als Folge erhöhter Peristaltik eine Invagination des unteren

Ileum in das Caecum; *Monnier* konnte bei der Laparotomie seines Falles in vivo äußerst lebhaft Kontraktionen der Darmmuskulatur auf beiden Seiten des Meconiumpfropfes feststellen.

Die Verteilung der verdickten Muscularis über die Aufweitung des Dünndarmes weist bei unseren beiden Fällen einige Unterschiede auf. Bei Fall 1 reicht die Verdickung der Muskulatur vom oralen Teil des Pfropfes bis gegen die Stelle der maximalen Erweiterung hin, bei Fall 2 dagegen bis weit über die maximal erweiterte Stelle hinaus. Aus diesem Grunde erscheint bei der Palpation die erweiterte Schlinge von Fall 1 dünnwandig und schlaff, bei Fall 2 aber kräftig und gut tonisiert. Dieser Unterschied in der Beschaffenheit der Darmwand beruht unseres Erachtens auf ein verschiedenartiges Verhalten beider Därme gegenüber dem sich rasch vermehrenden Innendruck beim Einsetzen der Nahrungsaufnahme.

Nachdem wir festgestellt haben, daß die Dünndarmerweiterung als Folge einer Stauung über einem Passagehindernis zustande kam, bleibt uns die Aufgabe, die Ursache dieser Stauung festzustellen. Nach unseren Beobachtungen kommt ein außerhalb des Darmes gelegenes Passagehindernis nicht in Betracht. Die Kontinuität des Lumens schließt auch eine Atresie aus. Es bleibt somit nur noch der Darminhalt als unmittelbare Ursache der Passagestörung zur Diskussion.

Wir sehen als typischen Befund in allen Fällen von Meconiumileus eine Veränderung des Inhaltes in einem kürzeren oder längeren schmal-kalibrigen Abschnitte. Dieser ist immer caudal von der erweiterten Stelle des Darmrohres gelegen und befindet sich in unseren beiden Fällen im Bereiche des terminalen Ileum. Schon beim Betasten dieser Schlingen war uns ihr eigenartig plastisches Verhalten aufgefallen. Die Eröffnung des Darmes zeigte, daß diese Plastizität eine Eigenschaft des Inhaltes war. Beide unteren Dünndarmenden waren prall ausgefüllt mit einer grauen, zäh-elastisch bis bröckeligen Masse, die in ihrer Konsistenz und Formbarkeit an Glaserkitt erinnerte. Ähnliche Befunde an Konsistenz und Farbe wurden auch in den anderen Fällen gemacht. Wir finden in der Literatur verschiedentlich Vergleiche mit Kleister, Smegma, Glaserkitt usw.

Wir ziehen auf Grund der zähen Konsistenz mit *Fanconi*, *Landsteiner* u. a. den Schluß, daß diese veränderten Massen die unmittelbare Ursache der Passagestörung darstellen. Die Berechtigung zu dieser Annahme wurde bei der Sektion klar, als mit allen Mitteln vergeblich versucht wurde, diesen veränderten Inhalt aus dem unteren Ileum auszupressen.

Nicht alle Untersucher haben diesen zähen Inhalt als unmittelbaren Grund für die Passagestörung angesehen. *Gidionsen* faßte die Hypoplasie des Dickdarmes als Hauptursache auf. Diese Ansicht hat schon *Fanconi* widerlegt durch den Hinweis, daß die Erweiterung nicht schlagartig an der Grenze Dünn—Dickdarm einsetzt.

Wie ist das Zustandekommen dieses zähen Inhaltes zu erklären? Wir fassen die grauen Massen im untersten Dünndarmabschnitt in beiden Fällen als verändertes Meconium auf. Dabei stützen wir uns auf die Beobachtung, daß sich bei der Untersuchung des Darminhaltes ein kontinuierlicher Übergang der zäh plastischen, grauen Massen im unteren Dünndarm in den breiig-flüssigen Inhalt der erweiterten Schlingen feststellen ließ. Diese flüssige Phase des Inhaltes wies alle Eigenschaften eines dünnen Meconium auf. Es konnte nirgends, weder im Wechsel der caudalwärts zunehmenden Konsistenz, noch im Wechsel der Färbtönung von grünlich bis grau eine Stufe oder Schichtung festgestellt werden, welche Gedanken an eine verschiedenartige Herkunft des zähen und des breiigen Darminhaltes hätte stützen können.

Auch in der Literatur über Meconiumileus wird der zähe, graue Darminhalt von fast allen Beobachtern als verändertes Meconium angesehen. Nur *Forrer* kommt zum Schluß, daß diese Massen nicht als eigentliches Meconium anzusprechen seien, weil er darin weder Meconiumkörperchen noch Haare oder Epidermiszellen feststellen konnte. Wir glauben diesem Einwand dadurch begegnen zu können, daß wir auf die verschiedene Meconiumzusammensetzung während der Entwicklung hinweisen.

Nach *Putzelt* enthält schon das Nabelbläschen junger menschlicher Embryonen einen Inhalt aus abgestoßenen Zellen. Im 2. Fetalmonat sind bereits durchgewanderte Leukocyten feststellbar. In der 11. Woche findet sich im Dünndarm in ganzer Ausdehnung eine körnige, stark mit Schleim vermenigte, meconiumähnliche Masse. Im Verlaufe des 5. Monats erhält das Meconium durch die einsetzende Gallensekretion eine grünliche Farbe, und erst in der weiteren Entwicklung treten neben Epithelzellen des Darmes auch Plattenepithelien und Lanugohaare auf. Es ist also nichts Auffälliges, wenn die aboralsten Massen des Darmrohres am Ende der Fetalzeit keine epidermalen Bestandteile enthalten. Auch der Mangel an Meconiumkörperchen im Falle von *Forrer* ist erklärbar. Nach *J. E. Schmidt* treten im Darmepithel menschlicher Feten um die Mitte der embryonalen Entwicklungszeit eigentümliche Zeileinschlüsse auf, welche bei ihrem weiteren Wachstum vollständig Gestalt und Reaktionsfähigkeit der Meconiumkörperchen annehmen. Diese Gebilde werden allmählich in den Darm abgegeben. Sie nehmen eine charakteristische Färbung durch die Gallenfarbstoffe zum Teil schon innerhalb der Epithelzellen des Darmes an. Beim Falle *Forrers* lag aber eine Störung der Gallensekretion vor, so daß wohl eine Anfärbung mit Gallenfarbstoff ausgeblieben ist, wodurch das Aussehen dieser Gebilde verändert wurde.

Wir sehen uns also trotz der Angaben von der Abwesenheit von Meconiumkörperchen, Haaren und Epidermiszellen berechtigt, den zähen Dünndarminhalt als Meconium anzusprechen.

Wie kann man sich die Veränderung des Meconium erklären? Wir haben gesehen, daß die Abweichungen gegenüber der Norm sowohl die Konsistenz als auch die Lokalisation des aboralsten Darminhaltes betreffen, denn bei einem 5 Monate alten Embryo ist das Meconium bereits im Dickdarm angelangt. Wir schließen aus dem Vorhandensein von normalem Meconium im oralen Teile des Darmes, daß die Veränderung

während des Abwärtswanderns in den Dünndarm vor sich gegangen ist. Es können verschiedene Wege zu einer Veränderung des Resorptionsrückstandes im Darme führen. Dabei zeigt entweder die Zusammensetzung des Darminhaltes, oder die Einwirkung der Darmwand auf den Inhalt Abweichungen vom normalen Verhalten. Um eine dieser Möglichkeiten als in einem konkreten Falle gegeben betrachten zu dürfen, müssen bestimmte anatomische Merkmale vorliegen, welche diese Lösung als wahrscheinlich erscheinen lassen.

Wir sahen bei der histologischen Untersuchung der Darmschnitte, daß zwischen beiden Fällen ein Unterschied im Wandbau besteht. Der Darm von Fall 2 bot nichts Auffälliges, der Darm des 1. Falles dagegen zeigte eine Unregelmäßigkeit in der Verteilung der Ganglienzellen des *Auerbachschen* Plexus. Sie ließen sich gegen den unteren Dünndarm hin immer seltener feststellen, im Colon dagegen nahm ihre Zahl wieder zu. Eine Parallelität zwischen der quantitativen Verteilung der Ganglienzellen und der Veränderung des Darminhaltes ist nicht zu verkennen.

Es wäre nun denkbar, daß dieser Veränderung in der Verteilung des *Auerbachschen* Plexus auch ein veränderter Ablauf der peristaltischen Bewegungen entsprochen hat. Diese Ansicht findet eine Stütze in den Beobachtungen von *Perrot* und *Danon* an einem Säugling, der an schweren motorischen Verdauungsstörungen am 12. Lebenstag gestorben war. Der Darm wies alle Zeichen einer Inhaltsstauung im unteren Dünndarm auf. Als einzige anatomische Veränderung konnte eine deutliche Verminderung der Zahl der Ganglienzellen des Plexus myentericus unterhalb der Stauung gefunden werden. Die Verfasser sahen in dieser Unregelmäßigkeit im Aufbau des terminalen Ileum die Ursache der Koprostase und Passageverlegung.

Durch eine verlangsamte Fortbewegung oder Stauung des Inhaltes im Ileum verändern sich aber auch die Bedingungen für die Resorption. Peristaltik und Resorption von Nährstoffen sind beim menschlichen Embryo bereits am Ende des 3. Entwicklungsmonats bewiesen (*Yanase* bei *Patzelt*). Die Resorption ist im Gebiete des Dünndarmes an seinem unteren Ende besonders stark (*Patzelt*, *Hanasawa*). Es ist somit möglich, daß im terminalen Ileum in der Fetalzeit der Inhalt liegenbleiben kann und durch die Einwirkung der Resorption verändert wird, bis er jene Konsistenz und Farbe aufweist, die wir in den engen, unteren Ileumschlingen unserer Fälle haben feststellen können. Diese Überlegungen geben uns aber nur eine Möglichkeit zum Verständnis der Pathogenese unseres ersten Falles. Ob sie tatsächlich den Verhältnissen dieses Falles zu gerecht werden, läßt sich wegen der Unmöglichkeit, die großen Verdauungsdrüsen zu untersuchen, nicht behaupten. Leber und Pankreas zeigten nämlich in den histologischen Schnitten derartige postmortale Veränderungen, daß sie eine kritische Beurteilung der Befunde in diesen Organen nicht erlaubten. Es muß somit dahingestellt bleiben, ob und

in welchem Grade auch Veränderungen dieser Organe an der Pathogenese mitgewirkt haben.

Damit ist für das Zustandekommen des Meconiumileus des 1. Falles wenigstens eine gewisse Vorstellung gewonnen, über den 2. Fall, der keine Veränderung der nervösen Elemente der Darmwand gezeigt hat, ist aber nichts ausgesagt. Die Muskelhypertrophie hat bereits ihre Erklärung gefunden. Der Aufbau der übrigen Schichten des Darmes war mit Ausnahme einer streckenweisen Infiltration völlig normal. Diese teilweise vermehrte zellige Durchsetzung der Darmwand läßt sich leicht durch das Vorhandensein einer sekundären entzündlichen Reaktion erklären, auf welche auch die Fibrinauflagerungen und die Verklebung der Darmschlingen zurückzuführen sind. Wir sahen nirgends, weder im Darm noch in der Leber, noch im Pankreas des 2. Falles Bilder von Lues. Wir betonen das deshalb, weil *Mracek* bei einer luischen Frühgeburt eine Meconiumstauung festgestellt hat und in der Veränderung des Darmes durch die Syphilis die Ursache der Meconiumveränderung erkannte.

Es ist also nicht möglich, aus dem Verhalten des Darmes und seines Wandaufbaues eine Erklärung für die veränderte Konsistenz des Inhaltes im terminalen Ileum des 2. Falles zu finden. Wir haben aber gesehen, daß eine abnorme Zusammensetzung des Resorptionsrückstandes im embryonalen Darm auch das Resultat einer normalen Darmwandfunktion auf einen primär abnorm zusammengesetzten Inhalt sein kann.

Bis jetzt sind in unseren Besprechungen über den Inhalt des fetalen Darmes nur die Formelemente berücksichtigt worden. Daneben enthält das Meconium aber auch ungeformte Bestandteile, welche für das richtige Funktionieren der Verdauung und Resorption von Bedeutung sind. Es handelt sich dabei hauptsächlich um die Sekretionsprodukte von Leber und Pankreas. Eine Störung in der Sekretion dieser beiden Verdauungsdrüsen während der Embryonalzeit muß durch die Veränderung des Resorptionsvorganges auch eine anomale Zusammensetzung des Resorptionsrückstandes zur Folge haben. Auf Grund dieser Überlegung unterzogen wir Leber und Pankreas einer genaueren histologischen Untersuchung. Dabei zeigten sich folgende Verhältnisse:

a) *Leber*. Es war keine Infiltration und keine nennenswerte Verfettung sichtbar. Die Gallengänge zeigten eine gute Entwicklung. Als einziger Befund war eine Vermehrung des Gallenpigments hauptsächlich im Gebiete der *Kupfer*-schen Sternzellen zu sehen. Diese Pigmentanhäufung findet aber eine zwanglose Erklärung durch den starken Icterus neonatorum.

b) *Pankreas*. Das Verhältnis von Parenchym zu Stroma zeigte eine leichte Verschiebung zugunsten des Bindegewebes, wie dies im Pankreas von Neugeborenen üblich ist. Das Gangsystem der exokrinen Drüse besaß 2 Mündungen in das Duodenum. Die Nebenpapille für den Ductus pancreaticus minor befand sich etwa 4 mm oberhalb der Papilla Vateri und war um 3 mm ventral versetzt. Der zugehörige

Ductus pancreaticus minor ließ sich nur über eine kurze Strecke in seiner interstitiellen Lage verfolgen und wies dabei kein großes Lumen auf. Auch der Hauptausführungsgang, der Ductus pancreaticus major, zeigte nach seiner Trennung vom Gallengang keine sehr starke Entwicklung und war von einer weniger breiten Bindegewebsschicht umgeben, als dies bei einem zum Vergleich herangezogenen Pankreas eines gesunden Neugeborenen der Fall war. Vom mittleren Corpusteil der Drüse an, waren nurmehr schmalkalibrige Fortsetzungen des Gangsystems aufzufinden.

Der exokrine Drüsenanteil zeigte auffallende Abweichungen vom normalen Bilde. Es waren in den Schnitten rundliche Bläschen sichtbar, welche eine Umgrenzung zeigten aus einer geschlossenen Schicht kubischer oder mehr abgeplatteter

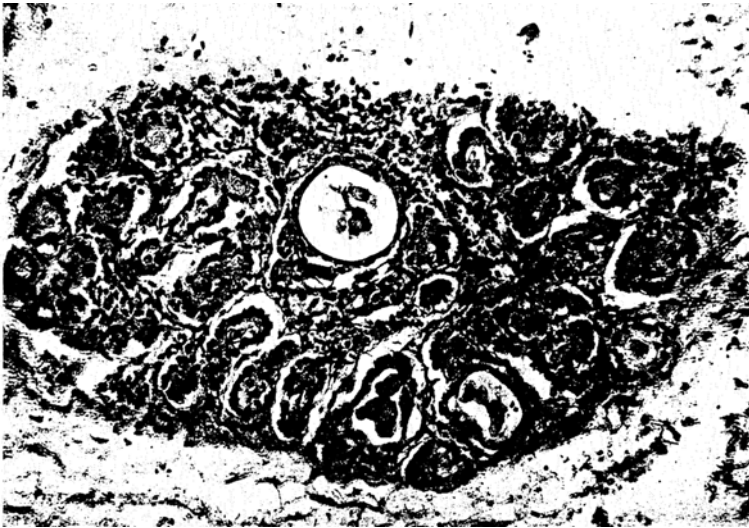


Abb. 3. Fall 2. Pankreas, Übersicht über einen größeren Drüsenbezirk. Man beachte die unregelmäßige Verteilung der bläschenförmigen Veränderungen.

Epithelzellen, die bei einigen Formen mehr kubisch-zylindrischen Charakter aufwiesen. Innerhalb dieser Bläschen ließ sich ein mehr oder weniger homogener, sich blaß anfärbender Inhalt feststellen (Abb. 3, 4, 5). In vielen Fällen lagen darin auch Trümmer von Zellen und Zellkernen. Auf der Außenseite der begrenzenden Epithelzellen fand sich im allgemeinen eine äußerst feine Schicht von Bindegewebsfasern in der Größenordnung der Bindegewebslagen im Bereiche der Acini. An Stellen mit höherem Epithel wies dieses Bindegewebe eine etwas stärkere Entwicklung auf. Diese rundlichen Bläschen lagen neben normalen Acini, meist innerhalb der Drüsenläppchen und ordneten sich in ihrer Größe der Architektur des Lobulus unter. Neben den runden Bläschen waren auch einzelne vielgestaltigere, mehr buchtige oder länglich ausgezogene Bildungen zu sehen, die aber alle eine geschlossene epitheliale Begrenzung zeigten.

Der endokrine Anteil der Bauchspeicheldrüse, die *Langerhansschen* Inseln, erscheinen gut sichtbar und waren im Corpus und Schwanzteil des Pankreas in reichlicher Zahl vorhanden. Eine Veränderung ließ sich an ihnen nicht nachweisen. Eine Vermehrung der freien Zellen im Interstitium ließ sich nur an einer Stelle in der Cauda pancreatis erkennen.

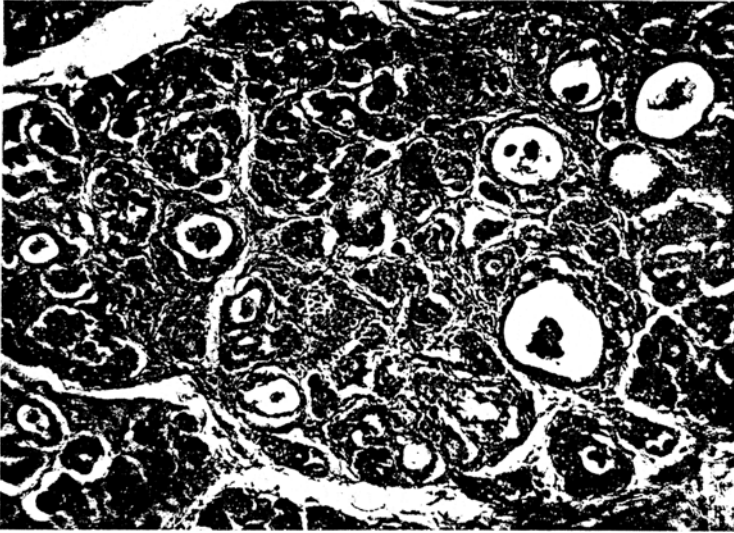


Abb. 4. Fall 2. Pankreas, Übersicht über die Veränderungen innerhalb eines einzelnen Lappchens. Man beachte das flachkubische Epithel des zentral gelegenen Bläschens.

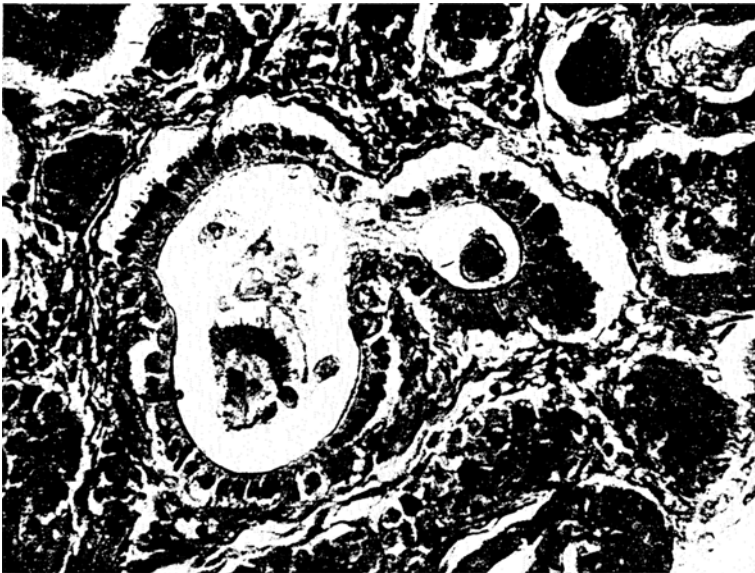


Abb. 5. Fall 2. Pankreas, einzelnes verändertes Element der exokrinen Drüse mit kubisch-zylindrischem Epithel und einer ausgeprägteren umgebenden Bindegewebsschicht. In den folgenden Schnitten war keine Fortsetzung in einem Ausführungsgang festzustellen.

Wir haben also als Hauptbefunde in der Bauchspeicheldrüse erheben können:

1. Einen schwach entwickelten Hauptausführgang, der bis ungefähr zur Mitte des Corpusteiles reichte und im Schwanz nicht nachzuweisen war.
2. Rundliche, bläschenförmige Gebilde innerhalb der Lobuli, welche die Größe mehrerer Acinusgruppen erreichten.

Wir fassen diese Bildungen ihrer Form entsprechend als kleinste Cysten auf. Wegen ihrer Lage neben unveränderten Acini und wegen des Fehlens von gesetzmäßigen Beziehungen zum Inselapparat rechnen wir sie dem exokrinen Drüsenteile zu. Ihrer Lage nach könnten sie sowohl den sezernierenden wie den ableitenden Drüsenbestandteilen entsprechen. Gegen eine Herleitung aus den größeren Ausführungsgängen spricht, neben ihrer Lage innerhalb der Läppchen, der vorwiegend kubische Charakter ihres Epithels. Nur einige vereinzelte Cysten zeigten ein etwas höheres Epithel, dessen Natur dem Übergangsgebiet der kleinsten Ausführungsgänge in die Schaltstücke entsprechen könnte. Einer genaueren Zuordnung an Hand der Struktur des Epithels stehen verschiedene Schwierigkeiten gegenüber. Einmal ist jedes sezernierende Epithel einer Änderung der Funktionsbedingungen gegenüber sehr empfindlich und verliert rasch seine spezifische Leistung und seine spezifische Struktur. Andererseits genügt meist nur lebensfrisch konserviertes Material der Bauchspeicheldrüse den Anforderungen, die an eine Untersuchung der Feinstruktur der Zellen gestellt werden müssen. Eine sichere Entscheidung über die Herkunft unserer Cysten ist uns deshalb nicht möglich. Wir möchten sie aber wegen ihrer Lage im Lobulus, ihres Epithelcharakters und der geringen Entwicklung des umgebenden Bindegewebes am ehesten dem Schaltstückabschnitte zuweisen. Eine Sonderstellung nehmen jene Cysten ein, die ein etwas höheres Epithel und eine ausgeprägtere umgebende Bindegewebsschicht zeigten. Diese dürften den kleinsten Ausführgängen zuzuordnen sein.

Wie ist die Entstehung dieser Cysten zu verstehen? Von den verschiedenen Gruppen der Pankreascysten fallen die sog. pseudocystischen Bildungen wegen der epithelialen Auskleidung sofort außer Betracht. Auch eine Cystenbildung auf adenomatöser Grundlage glauben wir, wegen des Fehlens einer Gruppierung, ausschalten zu dürfen. Lassen sich diese Cysten durch eine Ausweitung der exokrinen Drüsenbestandteile erklären? Eine Fernwirkung der Stauung im Darm ist wegen des Fehlens einer Erweiterung im großen Ausführungsgang auszuschließen. Aber auch eine Sekretretention kann vorübergehend zu einer Ausweitung von Ausführgängen, Schaltstücken und Acini führen. Das ist von *Löwenfeld* und *Jaffe* nachgewiesen worden durch die Unterbindung des Ductus pancreaticus beim Kaninchen. Es zeigte sich in ihren Bildern eine Stauungsdilatation über die kleinsten Verzweigungen des Ausführungssystems bis in die Acini hinein. Die Acinuszellen nahmen

dabei immer mehr den Charakter der Gangepithelzellen an. Neben einer Atrophie der Acini entwickelte sich sehr bald eine lebhaft reaktive Wucherung der Epithelien der Ausführungsgänge. Aber auch diese Beobachtung stimmt nicht mit unserem Bilde überein. Es fehlen in unserem Befund die Zeichen einer kontinuierlichen, einen ganzen Bezirk umfassenden Stauung.

Kyrle fand bei seinen zweizeitigen Implantationsversuchen von Pankreasgewebe in die Milz noch eine weitere Entstehungsmöglichkeit für Pankreascysten. In seinen Bildern drückte sich die Stauung durch die veränderten Abflußverhältnisse nur in den ersten Tagen aus. Später standen neben der Acinusatrophie wieder reaktive Wucherungen der kleinen Ausführungsgänge im Vordergrund, die teilweise cystische Formen annahmen. Unsere Bilder zeigten aber nirgends Zeichen von Atrophie größerer Bezirke, die eine Erklärung der Cysten durch diese Form der Regenerate nahegelegt hätten.

Es bleibt noch die Möglichkeit, die Entstehung dieser kleineystischen Gebilde auf Grund einer Entwicklungsstörung zu erklären. Diese Annahme hat *Wegelin* für gewisse Pankreascysten gemacht und sie als dysontogenetisch entstandene Cysten den anderen Gruppen gegenübergestellt. *Masahura Yamane* erklärte ihre Entstehung durch eine Abschnürung im Gebiete der kleinen Ausführungsgänge. Epithelwachstum und Sekretretention führen nach seiner Ansicht zu einer cystischen Auftreibung der abgeschnürten Partien. Einen etwas anderen Entstehungsmechanismus für dysontogenetische Cysten nahm *Margrit Teuscher* an. Sie sah in einem Falle intralobulär gelegene Formen mit kubischem Epithel und interlobulär gelegene Cysten mit zylindrischem Epithel. Beide Arten standen miteinander in Verbindung. Eine Fortsetzung in das sezernierende Epithel war aber nicht immer vorhanden. Aus diesem Grunde wird von *Teuscher* eine vermehrte Wucherung der Ausführungsgänge als Ursache der dysontogenetischen Cystenbildung angesehen.

Aus der Übereinstimmung unserer Bilder mit den Beschreibungen von *Teuscher* und *Yamane*, und aus dem Versagen einer anderen Erklärungsmöglichkeit, nehmen wir auch für unsere Cysten eine Entstehung auf dysontogenetischer Grundlage an. Eine sichere Zuordnung zu einer dieser beiden Entstehungsarten läßt sich auf Grund unserer Bilder nicht machen. Wir sind aber in Anbetracht der auffallend schwachen Entwicklung des größeren Ausführungssystems eher geneigt, für unseren Fall den Abschnürungsmechanismus anzunehmen. Er könnte nach *Lindau-Silves* (zit. nach *Gruber*) eine Erklärung finden, in der gegenseitigen Durchwachsung von Pankreasanlage und Gefäßmesenchym, welche im 2.—3. Embryonalmonat stattfindet. Dadurch scheine die Möglichkeit gegeben, daß durch ein gestörtes Gewebsgleichgewicht eine Abschnürung epithelialer Verbände stattfinde.

Auch in den anderen Arbeiten der Literatur über Meconiumileus sind Pankreasveränderungen gesehen worden (*Landsteiner, Kornblith und Otani, Dodd*). Die Arbeit von *Dodd Katherin* soll neben der Beschreibung des Befundes einer Stenose im Pankreasgang mit Ausweitung noch eine Zusammenstellung aller Fälle von Meconiumileus enthalten. Von 21 Fällen seien in 5 Arbeiten Leber und Pankreas genauer histologisch untersucht worden, wobei jedesmal ein Befund im Sinne einer Abflußstauung erhoben werden konnte. Leider stand uns diese Arbeit nur in einem knapp gehaltenen Referate zur Verfügung. Die Pankreasbefunde der uns zugänglichen Fälle betrafen immer den Hauptausführungsgang. Darin liegt ein gewisser Unterschied zu unseren Befunden. Wir haben unsere dysontogenetisch entstandenen Cysten den kleinsten Ausführungsgängen oder Endorganen der Drüse zugeordnet.

Ist ein Zusammenhang zwischen der Pankreasveränderung und der abnormen Konsistenz des Meconium im terminalen Ileum vorstellbar? Wir schließen aus der kleincystischen Veränderung im Bereiche des exokrinen Drüsenteiles auf eine qualitative oder quantitative Störung in der Zusammensetzung des Pankreassaftes. Dieser Gedanke findet seine Stütze in Beobachtungen, welche in der Literatur über Pankreaserkrankungen mitgeteilt sind. *Groß* beschrieb den Fall eines Kindes, das nicht gedeihen wollte und im Alter von $3\frac{3}{4}$ Monaten mit dem Geburtsgewicht starb. Er fand im Pankreas eine kleincystische Umwandlung fast aller Acini, ein Fehlen des Ductus pancreaticus im lienalen Teil der Drüse und eine gemischtzellige Infiltration. Er sah in dieser Veränderung die Ursache des Nichtgedeihens. Einen ähnlichen Fall beschrieb *Nicod* mit den klinischen Zeichen einer Pylorusstenose oder eines Ileus und den anatomischen Veränderungen des Pankreas in der Form von Cysten mit kubischen Epithelen. Diese Fälle beweisen uns, daß eine cystische Pankreasveränderung tatsächlich eine Veränderung des Sekrets zur Folge haben kann.

Eine quantitativ oder qualitativ abnorme Zusammensetzung des Bauchspeichels hat aber ihre Rückwirkungen auf den Resorptionsvorgang im Darm. Dies trifft auch für den embryonalen Organismus zu. Nach *Patzelt* werden am Ende des 4. Monats bereits alle Verdauungsfermente vom Darm und seinen Drüsen gebildet. Eine Nährstoffresorption ist schon vom 3. Monate des Fetallebens an bewiesen (Auftreten der Meconiumeinschlüsse im Zottenepithel, Verminderung des Phosphor- und Wassergehaltes des Meconium, Erscheinen von Fetttropfen in der Chylusbahn in der späteren Embryonalzeit). Damit ist aber auch die Möglichkeit gegeben, daß die abnorme Zusammensetzung des Pankreassaftes über eine veränderte Resorption einen anormalen Resorptionsrückstand im Darmlumen verursacht.

Daß bei einem quantitativen Abweichen von der Norm diese Veränderung des Resorptionsrückstandes im Sinne einer Eindickung gehen

kann, wird durch Beobachtung des Darminhaltes bei Atresien bewiesen. *Kreuter* sagt, daß in Fällen von Atresie der Darminhalt meist aus bröckelig eingedickten Massen bestand, die je nach dem Sitze der Atresie ober- oder unterhalb der Choledochusmündung Galle enthielten und in gegebenen Fällen ein meconiumartiges Aussehen gewannen. Eine ähnliche Beobachtung hat auch *Landsteiner* gemacht.

Über den genauen Mechanismus der Eindickung lassen sich nur Vermutungen äußern. Vielleicht erlaubt die Veränderung des Pankreassekrets eine viel raschere und weitgehendere Resorption von Substanzen aus dem Dünndarminhalt. Dadurch scheint die Möglichkeit gegeben, daß der Inhalt im unteren Teile des Ileum bereits eine so zähe und feste Konsistenz angenommen hat, daß die Mittel dieses Darmabschnittes (kraft der Peristaltik und Absonderung von Schleim als Gleitmittel) zu seiner Weiterbeförderung nicht mehr ausreichen. Das terminale Ileum scheint ja in gewissem Sinne ein schwaches Glied in der Kette der Peristaltik des ganzen Darmrohres zu sein. *Leisinger* hat nachgewiesen, daß das untere Ileum der Prädilektionsort ist für die Lokalisation des Obturationsileus. Tatsächlich sehen wir, daß in den 18 uns zugänglichen Fällen bei 12 das terminale Ileum als Sitz des Pfropfes angegeben ist. Dieses Darmstück ist aber auch zugleich die Stelle der maximalsten Resorptionsfähigkeit im Dünndarm. Dadurch ist die Voraussetzung gegeben für eine gegenseitige Beeinflussung dieser beiden Vorgänge im Sinne eines Circulus vitiosus.

Auf Grund dieser Überlegungen glauben wir uns berechtigt, in der kleincystischen Veränderung des Pankreas die Ursache der Meconiumeindickung und somit die Ursache für das ganze Krankheitsbild unseres 2. Falles zu sehen.

Bei unseren bisherigen Besprechungen haben die besonderen Situsverhältnisse der Bauchorgane noch keine Berücksichtigung erfahren. Wir sahen bei der Beschreibung von Lage- und Größenverhältnissen des Darmrohres, daß in beiden Fällen das Colon nur die Dicke eines Bleistiftes, eine dünne Wand und ein inhaltloses Lumen zeigte. Daneben waren aber noch andere Abweichungen vom Normalbilde in Lage, Form und Befestigung der einzelnen Darmabschnitte festzustellen.

Bei Fall 1 fiel uns die starke Beweglichkeit des Dünndarmkonvoluts und ein beinahe median gelegenes Caecum und Colon ascendens auf. Dazu fand sich eine Retroposition des Colon transversum als Folge einer abnormen Kürze des zugehörigen Mesenterium.

Fall 2 zeigte als Hauptbefund die Ausbildung eines Mesenterium commune vom Jejunum bis zur Flexura hepatica hin und ein *Meckelsches* Divertikel.

Wir sehen bei einer näheren Betrachtung dieser Abweichungen, daß beide Därme in gewissen Abschnitten Lage- und Größenverhältnisse

aufweisen, welche an embryonal durchlaufene Entwicklungsstufen erinnern.

Länge, Kaliber und Wandstärke des Dickdarmes entsprechen in beiden Fällen viel eher dem Entwicklungsgrad älterer Feten als demjenigen ausgetragener und völlig entwickelter Kinder. Die beinahe mediane Lage von Caecum und Colon ascendens bei Fall I ist ein typisches Bild einer nicht zu Ende gegangenen Entwicklung des Dickdarmes. Das Mesenterium commune gibt einen Entwicklungsstand der Darmbefestigung wieder, wie er ungefähr zur Mitte der Embryonalzeit besteht. Das Meckelsche Divertikel ist der Rest des Ductus omphaloentericus, dessen völlige Rückbildung ausgeblieben ist.

Welche Rolle ist diesen einzelnen Zeichen von Entwicklungsrückstand im Gesamtbilde zuzuweisen?

Wir haben schon bei Besprechung der Dünndarmverhältnisse ausgeführt, warum wir im Gegensatz zu *Gidionsen* der Dickdarmhypoplasie keine ursächliche Bedeutung für die Pathogenese des Meconiumileus zuweisen. Wir glauben vielmehr, daß in beiden Fällen die abweichenden Verhältnisse in Lage, Kaliber und Wandstärke des Dickdarmes eine Folge der Meconiumstauung im terminalen Ileum sind. Form und Funktion sind in den meisten Organen eng miteinander verknüpft. Deshalb kann eine abwegige Funktion während der Entwicklung auch eine Veränderung der Form des betreffenden Organs oder Organsystems bedingen. Dies gilt auch für die Entwicklung des Darmrohres. Schon *Forrer* hat darauf hingewiesen, indem er sagte, daß Galle und Pankreas und in späteren Stadien auch das verschluckte Fruchtwasser, durch rein mechanische Wirkung einen nicht geringen Anteil an der normalen Entwicklung des Darmes habe.

In unseren beiden Fällen ist der Darminhalt durch sein Steckenbleiben im unteren Ileum gar nicht in den Dickdarm gelangt. Es erscheint uns gerechtfertigt, darin eine nennenswerte Störung der Dickdarmfunktion in der Entwicklungszeit zu sehen. Normalerweise tritt der Inhalt im 4. Fetalmonat in der Gegend der Ileocaecalclappe auf und erreicht das Rectum im 5. Monat (*Torkel*). Wenn nun das Ausbleiben des Inhaltes eine genügend eingreifende Störung der Dickdarmfunktion darstellt, um sich in einer Störung der Formentwicklung auszuprägen, so müssen sich allfällige Veränderungen an jenen morphologischen Eigenschaften des Colon zeigen, die sich erst nach dem 4.—5. Embryonalmonat ausbilden. Wir können uns nur schwer vorstellen, daß der Inhalt längere Zeit vor seinem Auftreten in einem Darmabschnitte auf diesen einen wesentlichen differenten Einfluß auszuüben vermag.

Zur Formentwicklung des Dickdarmes gehört im weiteren Sinne auch seine Lageentwicklung. Im 3. und 4. Embryonalmonat geht eine Drehung der Nabelschleife um den Gefäßstiel des gemeinsamen Gekröses im entgegengesetzten Uhrzeigersinne vor sich. Dadurch gewinnt das Caecum

seine Lage auf der rechten Seite der Leibeshöhle. Es liegt anfänglich auf der Höhe des unteren rechten Nierenpoles. Erst im weiteren Verlauf der Entwicklung erfolgt dann die Ausbildung eines aufsteigenden Dickdarmschenkels durch den sog. Descensus coeci und die Verlötung von Blinddarm und Colon ascendens. Bei einem Embryo vom Ende des 5. Monates sind die einzelnen Dickdarmabschnitte bereits differenziert und haben ihre definitiven Beziehungen zur hinteren Wand der Leibeshöhle gewonnen. Dann folgt die Periode der Größenzunahme des Darmrohres. Dabei scheinen Mittel- und Enddarm gleicherweise weiterzuwachsen, im Gegensatz zu der viel größeren Wachstumsintensität des Mitteldarmes in der davorliegenden Entwicklungsperiode. Das Verhältnis des Längenwachstums des Darmrohres zum Längenwachstum des Stammes beträgt 3 : 2 (*Pernkopf*), der Darm weist also eine viel größere Wachstumsintensität auf als der Stamm. Eine Verlangsamung des Wachstums einzelner Darmabschnitte während dieser Periode kann sich also bis zur Geburt erheblich auswirken.

Auf Grund dieser Tatsachen können wir die Zeichen der Entwicklungsstörungen unserer beiden Fälle dahin untersuchen, zu welcher Zeit eine allfällige Beeinflussung der Entwicklung anzunehmen ist und ob sich daraus Beziehungen zum Meconiumileus erkennen lassen. Wegen der abweichenden Befunde betrachten wir beide Fälle gesondert.

Fall 1 zeigt die beschriebene Paramedianstellung von Caecum und Colon ascendens. Das Caecum liegt schon auf der rechten Seite der Leibeshöhle, also hat die eigentliche Drehung des Darmes keine wesentliche Störung mehr erfahren können. Auffallend ist aber die beinahe mediane Anheftung des Blinddarmes an der hinteren Bauchwand. Sie läßt sich erklären durch eine Beeinträchtigung der Entwicklung des Dickdarmes vom Ende des 4. Embryonalmonates an. Zu diesem Zeitpunkt hat die Darmdrehung bereits ihren richtigen Abschluß gefunden. Die Bildung eines aufsteigenden Dickdarmschenkels und die Anheftung des Colon ascendens sind in ihren wesentlichen Teilen vollendet. Eine Störung im Bereiche des Dickdarmes kann sich zu dieser Zeit nur noch in einer Verlangsamung oder im Ausbleiben seines allseitigen Wachstums äußern, welches in dieser Entwicklungsperiode im Gebiete des ganzen Darmtraktes eine gesteigerte Intensität aufweist. Tatsächlich bekommt man beim Vergleich der Größe unseres Dickdarmes mit der Größe von Leibeshöhle und Dünndarm den Eindruck, als ob die Bauchhöhle dem Dickdarm gewissermaßen davongewachsen sei. Als weiterer Ausdruck dieser Wachstumshehmung ist auch die Kürze des Mesocolon transversum aufzufassen. Sie hat bei der normalen Entwicklung von Magen und Dünndarm zur beschriebenen Retroposition des zugehörigen Darmteiles geführt. — Sämtliche Lage- und Größenabweichungen im Bereiche des Dickdarmes lassen sich also erklären durch eine Verminderung der Wachstumsintensität, wie sie sich nach dem Ende des 4. Embryonal-

monates ausgewirkt hat. Die Ursache zu diesen Entwicklungsstörungen muß also gleichfalls in jenem Zeitpunkte gesucht werden. Wir haben aber gesehen, daß von der gleichen Zeit an ein Ausbleiben des Inhaltes sich für die Weiterentwicklung des Dickdarmes störend auswirken kann. Wir sehen in dieser Koinzidenz den Beweis für unsere Ansicht, daß die abnormen Eigenschaften des Colon in Lage, Kaliber und Wandstärke eine Folge der fetalen Meconiumstauung im unteren Ileum darstellen.

Für den 2. Fall lassen sich ganz analoge Überlegungen machen. Wir haben als abnorme Dickdarmbefunde wiederum eine geringe Entwicklung in Größe und Wandaufbau, ein kurzes Mesocolon transversum, ein Mesenterium commune vom Jejunum bis zum Colon ascendens und dazu ein *Meckelsches* Divertikel festgestellt. Das *Meckelsche* Divertikel hat bereits seine Würdigung als Zeichen einer Hemmungsmißbildung gefunden. Der Zeitpunkt dieser Entwicklungshemmung liegt aber in einer sehr frühen Embryonalperiode. Normalerweise sehen wir den Ductus omphaloentericus bei Embryonen von 5—7 mm Länge bereits geschlossen und zurückgebildet. Wir können für sein Offenbleiben keinen Zusammenhang mit der Meconiumstauung finden. Dagegen lassen sich wiederum alle Dickdarmeigenschaften als Hemmungsbildung ansehen, die nach dem Zeitpunkte des physiologischen Auftretens des Inhaltes im embryonalen Dickdarm zur Ausbildung gekommen sind. Das Mesenterium commune entsteht durch ein Ausbleiben der Verwachsung von Caecum und Colon ascendens mit der hinteren Wand der Leibeshöhle. Diese Verwachsungen erfolgen normalerweise im 4.—5. Embryonalmonat nach Abschluß der Darmdrehung. Die geringe Größenentwicklung des ganzen Colon und die abnorme Kürze des Mesocolon transversum lassen sich wieder als Ausdruck einer Wachstumshemmung der anschließenden Entwicklungsperiode auffassen. Wir können also auch im 2. Falle die abweichenden Lage- und Größenverhältnisse des Dickdarmes erklären durch das Ausbleiben des Inhaltes als Folge der Meconiumstauung im unteren Ileum.

Zusammenfassung.

Es wurden 2 Fälle von Meconiumileus bei weiblichen Neugeborenen beschrieben. Bei beiden zeigten sich in Form, Inhalt und Lage des Darmes weitgehende Übereinstimmungen in folgenden Befunden:

Das untere Ileum enthielt einen pfropfartigen Inhalt aus einer zähen bis krümeligen, grauen Masse. Im Bereiche dieses Pfropfes wies der Dünndarm einen geringen Durchmesser auf. Oralwärts davon vergrößerte sich das Kaliber des Darmrohres stetig bis zu einem Maximum im Bereiche des Überganges vom Ileum ins Jejunum. Parallel dazu wurde auch der Inhalt voluminöser und dünnflüssiger, wobei er immer mehr eine grünliche Farbe zeigte. Die Darmmuskulatur oberhalb des Pfropfes war deutlich verdickt. Das Colon war in ganzer Ausdehnung nur bleistift dick, besaß ein meconiumloses Lumen und war in seinem

queren Abschnitt durch ein kurzes Mesenterium der Hinterwand der Bauchhöhle stark genähert. Es zeigten sich Unterschiede zwischen beiden Fällen in folgenden Befunden:

Fall 1 wies auffallend wenig Ganglienzellen des Plexus myentericus im Bereiche der pfropfhaltigen Schlinge auf. Caecum und Colon ascensum waren dicht neben der Mittellinie mit der hinteren Bauchwand verlötet.

Fall 2 zeigte ein *Meckelsches* Divertikel, ein Mesenterium commune vom Jejunum bis zum Colon ascensum, cystische Veränderungen im Bereiche der exokrinen Bauchspeicheldrüse und eine mangelhafte Entwicklung des Ductus pancreaticus im lienalen Teil.

Die Diskussion hatte das Ziel, an Hand der eigenen Befunde und der Literatur über Meconiumileus, Pankreascysten und motorische Darmstörungen einen Einblick in die Pathogenese der vorliegenden Fälle von Meconiumileus zu gewinnen. Dabei wurden für Fall 1 und Fall 2 abweichende Resultate gefunden.

Für Fall 2 wurde in den cystischen Veränderungen im Bereiche der exokrinen Teile des Pankreas die Ursache für eine veränderte Zusammensetzung des Bauchspeichels erkannt. Dadurch waren für die Resorption von Stoffen aus dem Darminhalt in der Entwicklungszeit abnorme Voraussetzungen geschaffen, die sich in einer Konsistenzzunahme des Meconium auswirkten. Dieses zähe, feste Meconium bildete für die schwachen peristaltischen Kräfte ein unüberwindliches Hindernis und führte zu einer Obturation des Darmlumens im unteren Ileum. Als Folge davon sind die Muskelhypertrophie oral des Pfropfes und die Lage- und Größenabweichungen des Dickdarmes anzusehen.

Für Fall 1 wurde der Unregelmäßigkeit in der Verteilung der Ganglienzellen des *Auerbachschen* Plexus die Rolle einer möglichen Ursache zuerkannt. Als Folge davon bestand eine Störung in der Fortbewegung des fetalen Darminhaltes. Die Konsistenzveränderung des Meconium ließe sich durch eine längere Einwirkung der Resorption auf den liegengebliebenen Inhalt erklären. Ausweitung und Muskelhypertrophie oberhalb des Pfropfes sind, wie die Lageabweichungen und Größenverhältnisse des Dickdarmes, sekundär bedingt.

Wegen der Unmöglichkeit einer histologischen Untersuchung von Leber und Pankreas infolge postmortalen Veränderung konnte nicht mit Sicherheit gesagt werden, ob die Plexusabweichungen die einzige pathogenetische Ursache darstellten.

Literaturverzeichnis.

- Adamson and Hill*: J. amer. med. Assoc. 112, 2275 (1935). — *Braune*: Jb. Kinderheilk. 144, 164 (1925). — *Bullowa u. Brennen*: Ref. Zbl. Kinderheilk. 10 387 (1921). — *Burghard*: Klin. Wschr. 1925 II, 2305. — *Cramer*: Dtsch. med.

Wschr. 1900 I. — *Dodd*: Ref. Zbl. Kinderheilk. **33**, 132 (1937). — *Esverd, v.*: Arch. f. exper. Path. **134**, 347 (1928). — *Exalto*: Dtsch. Z. Chir. **189**, 52 (1924). — *Faludi*: Ref. Zbl. Kinderheilk. **21**, 625 (1928). — *Fanconi*: Virchows Arch. **229**, 207 (1921). — *Fisher*: Amer. J. Dis. Childr. **36**, 774 (1928). — *Forrer*: Zit. bei Exalto: Dtsch. Z. Chir. **189**, 52 (1924). — *Garsche*: Z. Kinderheilk. **58**, 434 (1936). — *Gutinson*: Zit. bei Exalto. — *Gollwitzer*: Dtsch. Z. Chir. **197**, 175. — *Groß*: Jb. Kinderheilk. **1926**, 251. — *Gruber*: Ber. westdtsh. Path.-Vers. Kassel 1933. — *Herzheimer*: *Hirsch*’, Lehrbuch der inneren Sekretion, Bd. 1, S. 76. 1932. — *Hughes*: Ref. Zbl. Kinderheilk. **13**, 539 (1923). — *Kirk*: Z. Anat. **94**, 822 (1931). — *Kornblith and Otani*: Amer. J. Path. **53**, 249 (1929). — *Kuliga*: Zieglers Beitr. **33**, 481 (1903). — *Kreuter*: Dtsch. Z. Chir. **79**, 1 (1905). — *Kyrle*: Arch. mikrosk. Anat. **72**, 141 (1908). — *Lautensteiner*: Zbl. Path. **16**, 903 (1905). — *Lawrentjew*: Z. mikrosk.-anat. Forsch. **23**, 527 (1931). — *Leisinger*: Schweiz. med. Wschr. **1937 I**, 145. — *Liechti*: Mschr. Kinderheilk. **73**, 63 (1938). — *Loewenfeld u. Jaffé*: Virchows Arch. **216**, 18 (1914). — *Lombard*: Lyon. chir. **1936**, Ref. Zbl. Kinderheilk. **32**, 250 (1936). — *Monnier*: Schweiz. med. Wschr. **1935 I**, 94. — *Mracek*: Vjschr. Dermat. **1883**. — *Nakamura*: Virchows Arch. **253**, 286 (1924). — *Nicod*: Schweiz. med. Wschr. **1938 I**, 105. — *Passini*: Dtsch. med. Wschr. **1919 I**, 851. — *Patzell*, zit. *Hanasawa*: Handbuch der mikroskopischen Anatomie von *Möllendorff*, Bd. V/3, S. 1. 1936. — *Pernkopf*: Z. Anat. **85**, 1 (1928). — *Perrot et Danon*: Ann. d’Anat. path. **1935**, 105. — *Putscher*: Tagg. dtsh. path. Ges. Gießen 1935. — *Rümmler*: Virchows Arch. **272**, 151 (1924). — *Schmidt*: Arch. mikrosk. Anat. **66**, 12 (1905). — *Siegmund*: Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie von *Henke-Lubarsch*, Bd. IV/3, S. 219. 1929. — *Smith u. Blastron*: Ref. Zbl. Kinderheilk. **10**, 284 (1921). — *Soldin*: Jb. Kinderheilk. **77**, 453 (1913). — *Sugie*: Ref. Zbl. Kinderheilk. **34**, 37 (1937). — *Teuscher*: Zieglers Beitr. **75**, 459 (1926). — *Torkel*: Dtsch. med. Wschr. **1905 I**, 344, 961. — *Trumpp*: Jb. Kinderheilk. **76**, 678 (1912). — *Wächter*: Inaug.-Diss. Zürich 1914. — *Wegelin*: Verh. dtsh. path. Ges. Jena **1921**. — *Yamane*: Inaug.-Diss. Bern 1921.