AUS DEM ANATOMISCHEN INSTITUT UND DER OBSTETRISCHEN KLINIK IN STOCKHOLM.

DIE
ANGEBORENEN DARM- UND ÖSOPHAGUSATRESIEN.

EINE ENTWICKLUNGSGESCHICHTLICHE UND
PATOLOGISCH-ANATOMISCHE STUDIE.

VON
HJALMAR FORSSNER.

Mit 16 Abbildungen im Text und 9 Tafeln (1—9).

Einleitung.

Als Assistentsarzt der obstetrischen Klinik zu Stockholm hatte ich Gelegenheit zwei Fälle angeborenen Darmatresien zu beobachten. Beim Studium der hierher gehörigen Literatur fand ich sowohl die Ätiologie als die pathologische Anatomie dieser Krankheit noch sehr wenig aufgeklärt.

Die allermeisten der zahlreichen Hypothesen betreffs der Ätiologie waren offenbar nur unwissenschaftliche Vermutungen, die sogar selten die Antwort der Frage auf dem gewiss einzig richtigen Gebiete, der Entwicklungsgeschichte, suchten. In dieser Beziehung eine Ausnahme machte nur eine Hypothese von Tandler. Er hatte in Duodenum des frühzeitigen Embryonal-lebens vorübergehenden Epithelokklusionen entdeckt und hefte diesen Umstand als ätiologischen Moment, wenigstens der duodenalen Atresien hervor. Weder die Ätiologie, noch weniger die Patogenese der Krankheit, konnte doch durch T:s Arbeit als genügend aufgeklärt erachtet werden, und der Satz wurde auch nur hypothetisch ausgesagt. Ich habe es deshalb versucht, T:s Untersuchungen weiter zu verfolgen und die früheste Entwicklung des ganzen Darmkanals an einem grösseren und allseitigeren embryologischen Material zu studieren.

Die Kenntnis der sehr verschiedenartigen pathologisch-anatomischen Formen dieser Atresien war auch ganz unvollkommen, und dieses Kapitel bedurfte deshalb sehr wohl eine weitere Bearbeitung mit Hülfe neuem histologisch untersuchtem Material.

Kap. I. Die früheste Entwicklung des Verdauungskanals.

Geschichtliches.

Die früheste Darmentwicklung ist ein wenig bearbeitetes Kapitel, wenigstens wenn man nur die Teile derselben im Auge hat, welche direkt für diese Arbeit von Interesse sind, d. h. den Bau der Darmwand selbst.

Über die äussere Konfiguration des Darmrohrs mit der Bildung von Schlingen und Mesenterien findet sich eine reichhaltige Literatur. Da es aber für die vorliegende Aufgabe keine grosse Bedeutung hat, exakt bestimmen zu können, welche Teile des fertigen Darms aus den verschiedenen embryonalen Darmteilen sich entwickelt haben, so habe ich geglaubt, auf diese Arbeiten keine Rücksicht nehmen zu brauchen.

Eine gleichfalls grosse Literatur liegt über die Entwicklung der Zotten und Drüsen des Darmes vor. Da aber die Entwicklungsperiode, die für die Beurteilung der Ätiologie der Darmatresien von Interesse ist, höchstens mit gewissen Vorstadien zu Zotten zusammenfällt, so habe ich nur sehr unvollständig diese Literatur berücksichtigt.

Auf diese Weise begrenzt, ist die anatomische Literatur, die direkt Bedeutung für diese Arbeit hat, recht gering.

Der erste, der eine systematische Untersuchung über die Darmentwicklung in ihren frühen Stadien angestellt hat, ist Johann Friedrich Meckel (42). Er hat in einer Arbeit über die Darmentwicklung der Säugetiere und speziell des Menschen einen Reichtum an feinen, aber, wie es scheinen will, ziemlich vergessenen Beobachtungen nicht nur über die äussere Form des Darmkanals, sondern auch über den Bau und die Entwicklung der Mucosa niedergelegt, Beobachtungen, die um

so bewundernswerter sind, wenn man bedenkt, dass diese Untersuchungen zu einer Zeit ausgeführt wurden, da die Technik so wenig entwickelt war, dass das Embryo mit Nadeln unter einem Vergrösserungsglase dissektiert werden musste. Dass unter solchen Verhältnissen die allerfrüheste Entwicklungsperiode des Darms ihm unzugänglich war, ist ganz natürlich. Seine Untersuchungen beginnen deshalb erst auf einem Stadium von ungefähr zwei Monaten.

Die Resultate, zu denen er betreffs der Entwicklung des Darms gekommen ist, sind der Hauptsache nach folgende. Der Darmkanal ist in sehr frühen Stadien ein gleichmäfsig dickes Rohr, dessen Wachstum dann in der Weise fortschreitet, dass kraniale Teile früher entwickelt werden als kaudale. Im Anfang des dritten Monats treten im Lumen längsgehende Falten auf, die dann durch Einschnürungen in der Quere Zotten entstehen lassen. Dieser Prozess tritt auch in den Teilen des Darms auf, wo keine Zotten postfötal sich finden, sodass diese während einer späteren Periode des Embryonallebens rückgebildet werden.

Diese Beobachtungen von der Entwicklung des menschlichen Darms her hat er mit dem Aussehen des Darms bei einer Menge Fische und Amphibien verglichen und dabei gefunden, dass längsgehende Falten bei gewissen Arten durch das ganze Leben hindurch persistierend sich finden, bei anderen zu den mehr oder weniger zottenähnlichen Bildungen Anlass geben, die für die Darmschleimhaut der verschiedenen Arten charakteristisch sind. Er hat schliesslich auch hervorgehoben, dass die Periode in der Entwicklung des Menschendarms, wo die Zotten über den ganzen Darm hin vorhanden sind, ihre Entsprechung bei niederen Tieren hat, wo Zotten oder damit homologe Bildungen auch bei dem erwachsenen Individuum in allen Teilen des Darms vorhanden sind.

Schon Meckel hat also auf die längsgehende Falten als ein Vorstadium zu den Zotten des Darms hingewiesen, und er hat sie

mit den das ganze Leben hindurch persistierenden Falten bei einer Reihe Fischdärmen homologisiert. Nach ihm scheint indessen die Arbeit auf diesem Gebiet während mehr als einem halben Jahrhundert geruht zu haben, und als sie wieder aufgenommen wurde, war seine Arbeit vergessen.

Die modernen Lehr- und Handbücher äussern sich über diese früheste Entwicklungsperiode des Darmes entweder gar nicht oder in höchst unbestimmten Ausdrücken.

Minot (44) sagt 1892, dass am Ende des ersten Monats ein hohes zylindrisches Epithel vorhanden ist und dass im zweiten Monat Zotten sich zu bilden anfangen. Er gibt Abbildungen von Querschnitten durch Därme, die es für mich unzweifelhaft machen, dass er sowohl die zuerst auftretenden Längsfalten als auch die, aus diesen entstehenden Zotten gesehen hat, aber er deutet alle als Zotten von gröberen und feineren Formen. Im Ösophagus dagegen hat er konstatiert, dass längsgehende Falten sich während eines frühen Stadiums entwickeln.

Kollmann (29) weist 1898 darauf hin, dass das ursprünglich einfache Epithel mehrschichtig und hiernach wieder einfach wird, und sagt, dass es im Magen und Darm »mehrfache Wandlungen« durchmacht, ehe es sein definitives Aussehen erreicht.

Schultze (52) sagt in seiner 1897 herausgegebenen Ausgabe von Kölliker's Handbuch, dass der Ösophagus in 8 Wochen alten menschlichen Embryonen teilweise von Epithel obliteriert ist, und dass an vielen Stellen 2 bis 3 Lumina vorhanden sind, eine Beobachtung, die Opitz gemacht hat.

Betreffs der Entstehung von Zotten und Drüsen hält er an der Ansicht fest, die Kölliker in seiner letzten Auflage ausgesprochen hatte. Die Zotten bilden sich als einfache Proliferationen von Epithel und Mesenchym und werden in allen Teilen des Darms angelegt. Im Magen und Kolon vereinigen sich die Basaltheile der Zotten durch kleine Falten, die sich höher und höher hinauf längs den Zotten erstrecken und auf diese Weise

zwischen den zusammengewachsenen Zotten schmale Vertiefungen, die Drüsen, bilden. Im Dünndarm tritt derselbe Prozess auf, geht aber nicht so weit, weshalb die oberen Teile der zuerst angelegten Zotten als Zotten bestehen bleiben, die unteren sich zu Kanälen vereinigen, in welche das Epithel von Anfang an als hohle Ausstülpungen hinabdringt und die Drüsen bildet.

Ballantyne (3) (1904) und Hertwig (24) (1906) übergehen diese Entwicklungsperioden mit Stillschweigen.

Die allerletzten Jahre haben indessen eine Reihe Arbeiten gebracht, die unsere Kenntnisse sowohl von den allerfrühesten Entwicklungsphasen des Darms als auch von der darauf folgenden Periode, wo der Resorptions- und Sekretionsapparat sich zu entwickeln beginnt, in wesentlichem Mafse vermehrt haben.

Eine von diesen ist die bereits in der Einleitung zitierte von Tandler (54). Er hat eine vorübergehende Epithelokklusion im Duodenum gefunden, die er als ein normales Entwicklungsstadium deutet, welches alle Därme durchlaufen. Die Epithelfüllung beginnt in einem Stadium von ungefähr 10 mm, nimmt dann in den folgenden Stadien an Mächtigkeit zu und erreicht ihren Höhepunkt bei einer Länge von 14,5 mm. Hiernach beginnt der Prozess, den Tandler die Epithellösung nennt und der darin besteht, dass kleine Lücken im Epithel entstehen; diese Lücken werden grösser und verschmelzen mit einander und bilden auf diese Weise wiederum das Lumen. Seine Untersuchung erstreckt sich nicht weiter als bis zu einem Stadium von 21,6 mm, in welchem er den epithelialen Okklusionsprozess abgelaufen findet; hiernach beginnt das Einwachsen von Mesenchym in das Epithel als erster Anlass zur Zottenbildung.

Diese Untersuchungen sind später, von Kreuter (31) aufgenommen worden, welcher hat zeigen wollen, dass eine solche vorübergehende Epithelokklusion eine normale Entwicklungsperiode auch in anderen Teilen des Darmkanals als dem

Duodenum sei. Im Kolon beim Menschen hat er in einem Präparat Bilder von vollständiger Obliteration gefunden. Ausserdem hat er Bilder im Ösophagus, ebenfalls beim Menschen, gefunden, welche in hohem Grade Tandlers Lösungsbildern vom Duodenum ähneln. Kreuter sieht in ihnen einen Beweis dafür, dass auch im Ösophagus eine wirkliche Epithelokklusion sich findet, aber er hat meines Erachtens den Beweis nicht gebracht, weil seine Untersuchungen mangelhaft sind, wozu ich später zurückkomme.

Der Prozess, den Tandler im Duodenum beim Menschen beobachtet und beschrieben hat, war übrigens in der Embryologie der Tiere nicht unbekannt.

Balfour (zit. nach de Meuron) hat ähnliche Bilder im Ösophagus bei Selachiern und Teleostiern gefunden; Kreuter ebenfalls bei Selachiern. De Meuron (43) hat später den Ösophagus bei Hühnern, Eidechsen und Fröschen untersucht und analoge Bilder gefunden. Minot (45) hat einen ganz ähnlichen Prozess im Kolon bei Hühnerembryonen gefunden, Tandler (54) und Filimowsky (18) hat ihn im Duodenum bei Ratte, Meerschweinchen, Kaninchen und Hund beobachtet.

Unmittelbar nach einander sind zwei Arbeiten über die Zottenanlage herausgekommen, durch welche Meckels alte Lehre von längsgehenden Falten als einem Vorstadium zu den Zotten wieder zu Ehren gekommen ist, doch ohne dass die Verfasser Kenntnis von seiner Arbeit besessen zu haben scheinen.

Voigt (50) hat an Schweinsembryonen die früheste Entwicklung der Zotten mit Hilfe von Borns Plattenmodellen studiert. In dem frühesten von ihm untersuchten Stadium (34 mm) hatte der Darm ein einfaches zylindrisches Epithel und keine Spur von Unebenheiten auf seiner inneren Oberfläche. In einem Stadium von 40 mm hatten sich etwas schräg gestellte längsgehende Falten, aus Epithel und Mesenchym bestehend, gebildet. Im nächsten Stadium teilten sich diese Längsfalten

durch Querspalten, und diese Zersplitterung geht dann immer weiter, sodass kleine Felder, »Zottenbasen«, sich bilden, die durch mehr oder weniger tiefe Furchen von einander getrennt sind. Aus diesen erhöhten Feldern wachsen dann die Zotten als kleine papilläre Bildungen hervor und von den Grenzfurchen aus bilden sich in einem etwas späteren Stadium die Drüsen als in das Mesenchym hinabwachsende Epithelschläuche.

Im folgenden Jahre teilte Berry (5) Untersuchungen an menschlichen Embryonen, nach derselben Methode ausgeführt, mit. Er hat ein Embryo von 17 mm untersucht und die innere Oberfläche des Darms gänzlich eben mit mehrschichtigen Epithel gefupden, ferner eines von 24 mm, wo sich niedrige, längsgehende Falten fanden, eines von 28 mm, wo diese Falten höher waren und an einigen Stellen Einschnitte am Rande zeigten, und schliesslich eines von 80 mm, wo bereits zahlreiche wohl ausgebildete Zotten vorhanden waren. Endlich hat er gezeigt, dass dieser ganze Prozess kranio-kaudal fortschreitet, sodass man Falten in oberen Teilen und glatte Oberfläche in unteren oder Zotten in oberen und Falten in unteren finden kann usw.

Voigt legt in seiner Arbeit das Hauptgewicht darauf, die näheren Einzelheiten bei der Bildung der Zotten und Drüsen festzustellen, und er erwähnt nicht einmal das Vorstadium, das er in den längsgehenden Falten gefunden, da er seine Resultate zusammenfasst. Berry betont mehr die Längsfalten als das zuerst auftretende Vorstadium, kann aber auf keine Einzelheiten in der Entwicklung eingehen, da sein Material, bei einer Lücke von Stadium 28 mm bis 80 mm, allzu unvollständig hierfür ist.

Gegen alle diese Arbeiten, ob sie nun das erste oder das zweite der beiden hier berührten Entwicklungsstadien behandeln, lässt sich indessen der Einwand erheben, dass sie entweder nur die Zeit, bevor noch die Zottenbildung ihren Anfang genommen, oder auch nur die Zeit danach umfassen. Nirgends habe ich eine systematische Untersuchung gefunden, die diese beiden

Perioden der Entwicklung des Darms umfasste. Die Folge hiervon ist ganz natürlich, dass die Periode der Darmentwicklung, wo diese beiden Perioden in einander übergehen, weniger sorgfältig untersucht worden ist.

Die von Meckel begonnene vergleichende anatomische Untersuchung der frühesten Entwicklung des Darms hat keine oder nur geringe Nachfolge gefunden. Einen Versuch in dieser Richtung hat Edinger (15) durch seine Untersuchungen über das Aussehen des Fischdarms gemacht. Er hat indessen die Frage nicht entwicklungsgeschichtlich genommen, sondern sich damit begnügt, anatomische Fakta von ausgewachsenen Individuen zu vergleichen. Er hat dabei gefunden, dass die primitivste Oberflächenvergrößerung in der Form von Längsfalten auftritt. Dann entstehen zwischen diesen Längsfalten Querfalten, und auf diese Weise erhält man alle Übergänge von den einfachen Längsfalten bis zu Krypten, die er als Drüsen auffasst. Hierdurch erachtet er für bewiesen, dass die Längsfalte die Grundform ist, aus welcher sowohl die Oberflächenvergrößerung, die für die Resorption erforderlich ist, als die Drüsen des Darms sich entwickeln. Die Grundform persistiert bei den niedrigsten Fischen im ganzen Darm; im Ösophagus bei allen und im Enddarm bei der Mehrzahl; in den letztgenannten Organen finden sich bei den Fischen keine Drüsen. Aus den Falten bilden sich dann mehr oder weniger hoch entwickelte Drüsen in den übrigen Teilen des Darmkanals aus.

Eigene Untersuchungen.

Bevor ich zu einem Bericht über meine eigenen Untersuchungen übergehe, muss ich einige Bemerkungen vorausschicken.

Es war ursprünglich nicht meine Absicht, in meinen Beschreibungen den Ventrikel wegzulassen, ich habe aber im Laufe der Arbeit gefunden, dass ich entweder dies Organ ganz weglassen oder es mit Rekonstruktionsmethoden studieren musste, da der Ventrikel zu verwickelte anatomische Verhältnisse dar-

bietet, um nur aus Schnittserien beurteilt werden zu können. Die pathologische Anatomie der Pylorusstenosen gehört ausserdem kaum hierher. Es gibt freilich eine geringe Anzahl von in Pylorus beschriebenen Membranatresien oder Stenosen, welche völlig den entsprechenden Bildungen im Darne gleichen, weshalb ich es für in hohem Grade wahrscheinlich halte, dass diese auch dieselbe Ätiologie wie dort haben; die Mehrzahl der Fälle von kongenitalen Pylorusstenosen aber hat nicht denselben Bau wie die im Darm und daher wahrscheinlich auch nicht dieselbe Pathogenese. Ein näheres Eingehen auch auf diese Stenosen dürfte unvermeidlich gewesen sein, wenn die Frage zur Behandlung aufgenommen worden wäre, und dies erlaubte nicht meine Zeit.

Was die Bezeichnung der untersuchten Embryonen betrifft, so habe ich das Längenmaß angewendet, direkt von der Nackenspitze bis zur Steiss Spitze genommen. Dass dieses nicht ohne weiteres mit einander vergleichbare Ausdrücke für den Entwicklungsgrad verschiedener Embryonen gibt, ist allbekannt. Verschieden starke Krümmung kann hier zweien in Wirklichkeit gleichlangen Embryonen recht verschiedene Maße geben. Hierzu kommt, dass auch zwei wirklich gleichlange Embryonen ziemlich verschieden entwickelt sein können. Die in vielen Arbeiten angewandte Bezeichnung nach Anzahl Lebenswochen halte ich jedoch für weit schlechter, da man im allgemeinen zuverlässiger Angaben ermangelt und überdies auch mit solchen sehr unsichere Anhaltspunkte für eine derartige Berechnung hat, weshalb man doch in der Mehrzahl der Fälle die Entwicklungszeit bei einem Abort nach der Länge des Embryos berechnen muss.

Die einzige befriedigende Weise, Embryonen zu gruppieren, ist die, dass man ihren allgemeinen Entwicklungsgrad angibt. Es lässt sich dies indessen nicht ohne ein genaues Studium der verschiedenen Organsysteme des Embryos machen, eine Forderung, die man nicht gut an eine Arbeit wie diesen stellen kann. Die Mehrzahl der hier benutzten Embryonen werden indessen in Keibels bald herauskommenden Normaltafeln enthalten sein.

Die Zahlen, die in Klammern unmittelbar nach dem Längenmaße sich angeführt finden, bezeichnen das Maß, das der Embryo nach Fixierung, Härtung und Bettung aufweist, und ist dadurch erhalten, dass die Anzahl der Schnitte mit der Schnittdicke multipliziert wurde. Mit diesem Maße sind also die in den Beschreibungen vorkommenden Maße zu vergleichen.

Die an mehreren Stellen angeführten Diameterräume beziehen sich auf den Diameter der Aussenseite des Epithelrohrs, nicht auf das Lumen, und die Zahlen, die sich an mehreren Stellen nach diesen in Klammern angeführt finden, bezeichnen den Diameter der Innenseite des Mesenchymrohrs an derselben Stelle. Ein Vergleich zwischen beiden gibt also eine Vorstellung von der Schrumpfung des Präparates.

Um so weit wie möglich Wiederholungen in den Beschreibungen zu vermeiden, habe ich eine Reihe von Ausdrücken angewandt, die einer Erklärung bedürfen.

Den Ausdruck Mesenchym wende ich überall von den nicht epithelialen Teilen der Darmwand an.

Unter undifferenzierten Mesenchym verstehe ich, dass die Mesenchymschicht aus regellos geordneten Zellen besteht. Unter Differenzierung verstehe ich das Hervortreten der Muskelschicht, wodurch verschiedene Gebiete im Mesenchym gebildet werden. Da die Entstehung und spätere Entwicklung der verschiedenen Muskelschichten für meine Arbeit keine Bedeutung haben, so bin ich nicht weiter darauf eingegangen,

Unter Papillgegend verstehe ich das Gebiet, wo der Duct. chol. und der Duct. pancreat. einmünden; da es für meine Untersuchung nicht notwendig gewesen ist, eine schärfere Lokalisation zu haben, so habe ich diesen kürzeren Ausdruck einer jedesmaligen Beschreibung, wie die verschiedenen Gänge sich zu einem beschriebenen Prozess verhielten, vorgezogen. Der Ausdruck oberes Duodenum bezeichnet den oberhalb der Papillgegend gelegenen Teil.

Die Buchstaben Qrs bedeuten Querschnitt und Sgs Sagittalschnitt. Frs Frontalschnitt.

Die Ausdrücke betreffs des verschiedenen Konservierungszustandes der Embryonen beziehen sich nur auf die Konservierung des Darms, nicht die des Embryos im ganzen.

Menschliche Embryonen.

I. Länge 3,4 (2,9) mm. Hammar (Upsala).

Qrs 12 μ . Alkohol. Hämat.-Eosin.

Rekonstruiert Taf. 1, Fig. 3.

Gezeichnet Taf. 1, Fig. 1 und 2.

Der Darmkanal ist nicht in verschiedene Teile differenziert, sondern besteht aus einem einfachen, nach beiden Enden zu allmählich schmaler werdenden Rohr, das in weit offener Verbindung mit der Dotterblase steht. Keine deutliche Lungen- oder Pankreasanlage, dagegen eine Leberanlage. Im Verhältnis zu der Grösse des Embryos hat der Darm eine bedeutende Weite. Dicht oberhalb des Duct. omphalo-mesent., wo das Embryo einen Frontaldiameter von 730 μ hat, hat der Darm einen Frontaldiameter von 100 μ und einen ca. 3 mal so grossen Sagittaldiameter. Die Länge der Darms (an Wachsrekonstruktion gemessen) von der kaudalen Grenze des Schlunddarms bis zur Mitte des Duct.

omph.-mesent. beträgt 1 mm. Das Epithel ist auf der dorsalen Seite im allgemeinen einschichtig, auf der ventralen zwei- bis mehrschichtig. Das Lumen ist überall um ein vielfaches breiter als die Epithelwand.

Das Mesenchym rings um das Epithel undifferenziert.

Die Konservierung ausgezeichnet.

II. Länge 3 mm. Fürst (Lund).

Qrs Alkohol. Pikrokarmín.

Der Darmkanal befindet sich in einem etwas späteren Entwicklungsstadium als beim vorhergehenden Embryo. Der Ventrikel ist durch eine schwache spulförmige Auftreibung angedeutet. Die Lungen-, Leber- und Pankreasanlagen sind deutlich. Das Darmrohr ist im Verhältnis zur Grösse des Embryos schmaler als beim vorhergehenden und steht immer noch in Verbindung mit der Dotterblase durch einen offenen Duct. omphalo-mesent., der hier jedoch weit schmaler ist. Die Länge des Darms (gemessen an Wachsrekonstruktion) von der kaudalen Grenze des Schlunddarms bis zur Mitte des Duct. omph.-mesent. beträgt 1,7 mm.

Das Epithel ist rings um den Darm mehrschichtig; das Lumen bedeutend breiter als die Epithelwand. Das Mesenchym undifferenziert.

Die Konservierung nicht völlig gut.

III. Länge 4,5 mm. Müller (Stockholm).

Qrs 10 μ . Alkohol. Hämat.-Eosin.

Rekonstruiert Taf. 2, Fig. 6.

Der Ösophagus besteht aus einem sehr schmalen Epithelrohr. Das Lumen ist punktförmig, an vielen Stellen ganz zusammengefallen, sodass nur eine schwache Konturlinie seine Lage angibt.

Das Mesenchym undifferenziert.

Der Darm ist bis zur Papillgegend ein mehrschichtiges Epithelrohr mit einem Lumen, das ungefähr $\frac{1}{3}$ von dem Diameter des Darms beträgt. Unterhalb dieser Stelle biegt sich der Darm in einer ventral gerichteten Schlinge, die mit einem geschlossenen Duct. omphalo-mesent. vereinigt ist. Er ist ein mehrschichtiges Epithelrohr, der nach unten zu langsam schmaler wird. Das Lumen kann oberhalb des Duct. omphalo-mesent. überall als ein Punkt oder als eine zusammengefallene Konturlinie deutlich wahrgenommen werden, während man unterhalb des Ductus in gewissen Schnitten starke Vergrösserungen anwenden muss, um die Gegenwart einer solchen Kontur zu konstatieren. Ganz weit nach unten ist das Lumen wieder deutlich.

Das Mesenchym überall undifferenziert.

Die Konservierung ausgezeichnet.

IV. Länge 5 (3,9) mm. Hammar (Upsala).

Qrs 12 μ . Hämat-Eosin.

Gezeichnet Taf. 2, Fig. 1—5.

Das Darmrohr gleicht sowohl seiner allgemeinen Anordnung als seinem mehr speziellen Bau nach in hohem Grade dem vorhergehenden Präparat.

Der Ösophagus besteht aus einem sehr schmalen Epithelrohr mit punktförmigen bis zusammengefallenen Lumen (Fig. 1). Ungefähr in der Mitte mißt der Ösophagus 50 μ im Diameter, während der Querdurchmesser des Körpers an derselben Stelle 1100 μ beträgt.

Der Darm beginnt als ein mehrschichtiges Epithelrohr, das nach unten langsam schmaler wird. Querdurchmesser im oberen Duodenum 90 μ , im kranialen Schenkel ungefähr 70 μ und im kaudalen ungefähr 50 μ . Das Lumen ist anfangs deutlich (Fig. 2), wird aber schnell schmaler, und in der Papillengegend fehlt es ganz in 5. auf einander folgenden Schnitten (Fig. 3). Die Zellkerne nehmen jedoch auch in diesen nicht das Zentrum des Epithelstrangs ein.

In dem ganzen übrigen Darm ist das Lumen zusammengefallen; in der kranial vom Duct. omphalo-mesent. gelegenen Schlinge ist es deutlich sichtbar (Fig. 4), in dem kaudal davon gelegenen kann man dagegen nur mit der stärksten Vergrößerung eine schwache Konturlinie, welche die Lage des Lumens angibt (Fig. 5), konstatieren.

Das letzte Stück vor der Kloake ist etwas weiter, und hier findet sich wieder ein feines, aber deutliches Lumen.

Die Länge des Darms (gemessen an Wachskonstruktion) von der kaudalen Grenze des Schlunddarms bis zur Mitte des Omph.-mesent. beträgt 2,26 m.

Das Mesenchym ist nicht differenziert.

Konservierung ausgezeichnet.

V. Länge 6 mm. Holmgren (Stockholm).

Der Ösophagus ist ein mehrschichtiges Epithelrohr, nach oben zu ziemlich weit, nach unten zu schmaler. Das Lumen überall deutlich. Das Mesenchym undifferenziert.

Der Dünndarm bildet eine Schlinge gegen die vordere Bauchwand; kein Duct. omphalo-mesent. Der Darm besteht überall aus einem mehrschichtigen Epithelrohr mit feinem, aber völlig deutlichem Lumen.

Das Mesenchym undifferenziert.

Das Coecum findet sich angelegt.

Das Kolon hat ein etwas dünneres Epithel und ein weiteres Lumen als der Dünndarm.

Das Mesenchym undifferenziert.

Die Konservierung ausgezeichnet.

VI. Länge 7,2 (5,3) mm. Hammar (Upsala).

Qrs 12 μ . Spiritus. Hämat-Eosin.

Der Ösophagus ist ein mehrschichtiges Epithelrohr mit kleinem, aber überall deutlichem Lumen. Der Querdurchmesser bei der Trachealteilung beträgt 65 (117) μ .

Das Mesenchym ist undifferenziert.

Der Dünndarm ist ein mehrschichtiges Epithelrohr, das nach unten zu schmaler wird. Der Querdurchmesser beträgt im oberen Duodenum 70 (120) μ , wird weiter unten 50 (100) μ und unmittelbar vor dem Coecum 40 (80) μ . Das Lumen nimmt im oberen Teil ungefähr ein Drittel des Querdurchmessers ein, wird aber nach unten zu punktförmig.

Das Mesenchym undifferenziert.

Das Kolon hat ungefähr dieselben Dimensionen wie der untere Dünndarm; sein Diameter 50 (100) μ ; das Lumen ist etwas weiter als das des Dünndarms. Unmittelbar oberhalb der Kloake eine deutliche Zunahme der Dimensionen des Rohres.

Das Mesenchym ist undifferenziert.

Die Konservierung ziemlich gut.

VII. Länge 8 (5,6) mm. Hammar (Upsala).

Qrs 12 μ . Spiritus. Hämat-Eosin.

Der Ösophagus ist ein mehrschichtiges Epithelrohr, das nach unten zu an Umfang zunimmt. Bei der Trachealteilung ist der Querdurchmesser 80 (120) μ . Das Lumen nimmt überall ungefähr den halben Querdurchmesser ein.

Der Dünndarm ist oberhalb der Papillgegend ein mehrschichtiges Epithelrohr mit einem ziemlich grossen, etwas unregelmässigen Lumen. Querdurchmesser 120 (130) μ .

Das Lumen nimmt ungefähr den halben Diameter ein. Nach unten zu wird der Dünndarm schmaler, sodass er unmittelbar vor dem Austritt im Nabelstrang 65 (100) μ und dicht über dem Coecum 60 (80) μ misst. Das Lumen nimmt schnell ab und ist durch den ganzen Dünndarm hindurch punktförmig.

Das Mesenchym ist undifferenziert.

Das Kolon ist ein mehrschichtiges, nach unten zu schmaler werdendes Rohr mit einem ziemlich grossen Lumen. Diam. ungefähr 50 (60) μ . Am weitesten unten beträgt der Diam. 70 μ mit einem Lumen von 40 μ .

Das Mesenchym ist undifferenziert.

Die Konservierung gut.

VIII. Länge 8,3 (7,6) mm. Müller (Stockholm).

Qrs 20 μ . Sulphopikrinsäure. Hämat-Eosin.

Der Ösophagus ist ein mehrschichtiges Epithelrohr, das nach unten zu unbedeutend an Umfang abnimmt; es misst im obersten Teil 120 μ und bei der Trachealteilung 105 μ im Diameter. Das Lumen nimmt nahezu die Hälfte des Diameters ein.

Im Mesenchym findet sich eine beginnende Differenzierung.

Der Dünndarm hat in seinem obersten Teil ein Epithel, das von der einen Seite her sich in das Lumen einbuchtet und dieses halbmondförmig macht. Das Epithel ist durch den ganzen Darm hindurch sehr mächtig und das Lumen sehr fein, besonders in der Papillgegend. Der Darm wird nach unten zu schmaler; er hat im oberen Duodenum einen Durchmesser von 85 μ und dicht über dem Coecum 60 μ .

Das Mesenchym ist rings um den ganzen Darm undifferenziert.

Kolon. Kein deutlicher Unterschied zwischen dem Kolon und dem unteren Teil des Dünndarms. Das Epithel ist mehrschichtig und das Lumen sehr fein. Das Mesenchym ist undifferenziert. Diam. ungefähr 40 μ .

Konservierung ziemlich gut.

IX. Länge 9 mm Hammar (Upsala).

Qrs 12 μ . Spiritus. Hämat-Eosin.

Gleicht dem vorhergehenden. Durch den ganzen Verdauungskanal hindurch ist jedoch das Lumen im Verhältnis zur Epithelwand grösser als in jenem; es nimmt die Hälfte bis ein Drittel des Diam. ein. Wegen des weniger guten Konservierungszustandes sind keine Messungen gemacht worden.

X. Länge 10 mm. Müller (Stockholm).

Qrs 15 μ . Spiritus. Hämat-Eosin.

Der Ösophagus ist ein ziemlich weites Rohr mit mehrschichtigem Epithel und grossem Lumen. Im Mesenchym deutliche Differenzierung.

Dünndarm. Das Epithel ist durch den ganzen Dünndarm hindurch mächtig und das Lumen fein. Im oberen Duodenum ist das Lumen durch eine sich einbuchtende Epithelmasse dezentriert und halbmondförmig; in diesem dicken Epithel finden sich kleine, wohlbegrenzte, mit einander nicht kommunizierende Höhlungen, die sich durch 2 bis 3 Schnitte erstrecken.

Das Mesenchym undifferenziert.

Kolon schmal, mit feinem Lumen, dem unteren Dünndarm ähnlich.

Das Mesenchym undifferenziert.

Konservierung ausgezeichnet.

XI. Länge 10 mm. Hammar (Upsala).

Qrs 12 μ . Formalin. Hämat-Eosin.

Der Bau des Darmrohrs sehr dem vorhergehenden ähnlich, überall dickes Epithel und feine Lumina. Auf einem Gebiet unterhalb der Papillgegend mehrere Lumina im Epithel.

Konservierung weniger gut.

XII. Länge 10,3 (8,8) mm. Hammar (Upsala).

Qrs 12 μ . Formalin + Spiritus. Hämat-Eosin.

Gezeichnet in Taf. 5, Fig. 2—4.

Der Ösophagus ist ein mehrschichtiges, nach unten zu schmaler werdendes Epithelrohr. Das Lumen ist überall ziemlich weit mit ebener Oberfläche. Im obersten Teil beträgt der Frontaldiam. 190 μ mit einem Lumen von 160 μ und bei der Trachealteilung 120 μ mit einem Lumen von 60 μ .

Das Mesenchym deutlich differenziert.

Der Dünndarm wird langsam nach unten zu schmaler: er hat überall ein hohes, mehrschichtiges Epithel und ein Lumen, das ungefähr ein Viertel bis ein Fünftel des Diam. des ganzen Rohrs beträgt. Im oberen Duodenum hat der Darm einen Diam. von 100 μ bei einem Lumen von 25 μ ; dicht bevor der Darm in den Nabelstrang austritt, sind die Mäse resp. 100 und 20 und unmittelbar oberhalb des Coecums resp. 60 und 15 μ .

Das Mesenchym zeigt rings um das Duodenum eine beginnende Differenzierung.

Das Kolon unterscheidet sich nicht nennenswert von dem Dünndarm; Diam. desselben ca. 70 μ , Lumen ca. 20 μ . Ganz unten unbedeutende Erweiterung.

Konservierung ausgezeichnet.

XIII. Länge 11,7 (10,7) mm. Müller (Stockholm).

Qrs 20 μ . Hämat-Eosin.

Rekonstruiert Taf. 3, Fig. 6.

Gezeichnet Taf. 3, Fig. 1—5.

Der Ösophagus ist ein weites Rohr mit mehrschichtigem Epithel und einem Lumen, das etwas mehr als die Hälfte des Diam. einnimmt. Dieser nimmt ziemlich bedeutend nach unten zu ab, beträgt im obersten Teil ca. 170 μ und bei der Trachealteilung 110 μ .

Das Mesenchym deutlich differenziert.

Dünndarm. Unmittelbar neben dem Ventrikel wird das Lumen dezentriert und halbmondförmig durch eine in dasselbe sich hineinbuchtende Epithelmasse; in dieser finden sich zahlreiche kleine Höhlungen (Fig. 1). Das halbmond-

förmige Lumen wird schnell kleiner und hört dicht über der Papillgegend gänzlich auf. Von dieser Stelle an und ein Stück nach unten zu ist der Darm ein Zellenstrang ohne zusammenhängendes Lumen, von zahlreichen kleinen Höhlungen und spaltähnlichen Bildungen (Fig. 2—4) durchsetzt, die nicht mit einander kommunizieren, was aus der Rekonstruktion hervorgeht (Fig. 6).

Der Rest des Dünndarms hat ein dickes Epithel und sehr feines Lumen (Fig. 5). Er wird nach unten zu schmaler; im oberen Duodenum hat er einen Diam. von 120 (170) μ und dicht oberhalb des Coecums einen Diam. von 70 (95) μ .

Keine deutliche Differenzierung des Mesenchyms.

Kolon. Kein deutlicher Unterschied zwischen dem Kolon und dem unteren Teil des Dünndarms; der erstere hat einen Diam. von ca. 60 (75) μ .

Keine deutliche Erweiterung des untersten Teils.

Konservierung gut.

XIV. Länge 11,7 (9,5) mm. Hammar (Upsala).

Qrs 12 μ . Formalin. Hämat-Eosin.

Der Ösophagus ist ein nach unten zu schmaler werdendes, mehrschichtiges Epithelrohr mit überall grossem Lumen mit ebener Oberfläche. Im obersten Teil beträgt der Querdurchmesser 250 μ bei einem Lumen von 190 μ ; bei der Trachealteilung sind die entsprechenden Masse 160 bzw. 60 μ .

Das Mesenchym ist deutlich differenziert.

Der Dünndarm zeigt grosse Ähnlichkeit mit dem vorhergehenden. Das Lumen ist anfangs dezentriert und halbmondförmig, und in dem Epithel der dickeren Seite finden sich die oben beschriebenen Höhlungen. Unterhalb der Papillgegend macht der Darm eine scharfe Biegung und im Gebiet dieser letzteren besteht der Darm im Schnitt aus kompaktem Epithel mit vereinzelt, kleinen Höhlungen. Ein zusammenhängendes Lumen ist hier wohl kaum vorhanden; doch ist zu bemerken, dass der Darm an dieser Stelle schräggesehnitten und keine Rekonstruktion gemacht worden ist. Der Darm unterhalb dieser Stelle ist ein langsam schmaler werdender Strang mit überall sehr dickem Epithel und sehr feinem Lumen. Er hat im oberen Duodenum einen Querdurchmesser von 140 μ , beim Austritt in den Nabelstrang 100 μ , unmittelbar oberhalb des Coecums 80 μ .

Keine deutliche Differenzierung des Mesenchyms.

Das Kolon ist etwas schmaler als der untere Dünndarm mit relativ niedrigerem Epithel und grösserem Lumen. Das Mesenchym ist nicht differenziert.

Konservierung gut.

XV. Länge 13,2 (10,2) mm. Hammar (Upsala).

Qrs 12 μ . Karmin.

Der Ösophagus gleicht dem vorhergehenden. Bei der Trachealteilung hat er einen Diam. von 170 μ bei einem Lumen von 110 μ .

Der Dünndarm beginnt als ein ungefähr 100 μ dickes Rohr mit einem grossem einfachen Lumen von 60 μ Diam. Dicht unterhalb der Papillgegend macht er eine scharfe Biegung, die schräggesehnitten ist und ähnliche Bilder wie der vorhergehende bietet indem in dem Schnitt mehrere Lumina sich finden, von denen ein Teil kleine Höhlungen darstellt, die sich nur durch einige Schnitte hindurch erstrecken. Eine Unterbrechung des durchgehenden Lumens dürfte hier doch nicht vorhanden sein. Der Darm wird nach unten zu schmaler und das Lumen wird feiner, ist aber überall grösser im Verhältnis zur Darmwand als in den vorhergehenden Präparaten. Der Diam. dicht vor dem Austritt in den Nabelstrang beträgt 80 μ , bei einem Lumen von 35 μ , und im untersten Teil betragen dieselben Masse 50 und 20 μ .

Das Mesenchym ist undifferenziert.

Das Kolon ist schmaler als der untere Teil des Dünndarms mit einem Diam. von ca. 35 μ und einem sehr feinen Lumen.

Das Mesenchym ist undifferenziert.

Die Konservierung nicht völlig gut.

XVI. Länge 14 (9;4) mm. Hammar (Upsala).

Qrs 12 μ . Spiritus Hämat-Eosin.

Rekonstruiert Taf. 5, Fig. 1.

Der Ösophagus gleicht den 3 vorhergehenden Präparaten. Im obersten Teil hat das Rohr einen Diam. von 260 μ mit einem Lumen von 185 μ . An der Trachealteilung sind die entsprechenden Masse 180 und 130 μ .

Der Dünndarm ähnelt sehr dem bei Müllers Präparate von 11,7. Vom Beginn des Duodenums an ist das Epithel sehr dick mit einem schmalen dezentrierten Lumen und kleinen umschriebenen Höhlungen im Epithel. Ungefähr in der Höhe der Papillgegend verschwindet das zusammenhängende Lumen, und der Darm besteht aus einer Epithelmasse mit kleinen Höhlungen darin. Dieses Aussehen behält er ungefähr bis zu der scharfen unteren Duodenalbiegung bei.

Der Dünndarm nimmt langsam an Umfang nach unten zu ab. Der Diam. beträgt im oberen Duodenum 105 (205) μ ; beim Austritt in den Nabelstrang 70 (120) μ ; unmittelbar über dem Coecum 40 (100) μ . Die Epithel sind überall sehr mächtig und die Lumina fein bis punktförmig.

Das Mesenchym ist undifferenziert.

Das Kolon ist schmal wie der untere Dünndarm (Diam. 40 (100) μ) und weist keine Verschiedenheit gegenüber diesem auf.

Konservierung gut.

XVII. Länge 17 mm. Hammar (Upsala).

Qrs 12 μ . Pikrinformalin. Hämat-Eosin.

Der Ösophagus hat zwei- bis mehrschichtiges Epithel mit grossem Lumen mit glatter Oberfläche.

Dünndarm. Im oberen Teil ist das Lumen von einem unregelmässigen Netzwerk von Epithelbalken durchsetzt, das im Schnitt das Lumen in unregelmässige Löcher teilt, welche mit denen in den benachbarten Schnitten kommunizieren und dadurch ein unregelmässiges Kanalwerk durch das Epithel des Darms bilden. (Ein ganz ähnlicher Prozess findet sich auf Taf. 4, Fig. 1—4 abgebildet). Diese Epithelbalken sind ein- bis mehrschichtig, in den Knotenpunkten oft ziemlich dick; es finden sich Schnitte, wo die Lumina gross und durch dünne Epithelbalken abgegrenzt sind, und es gibt Schnitte, die zum grössten Teil aus von nur kleine Löchern durchsetztem Epithel bestehen. Der so beschriebene Prozess findet sich in geringerem Grade oberhalb der Papillgegend, ist aber am stärksten dicht unterhalb derselben und nimmt dann langsam nach unten zu ab. Völlig hört er erst ungefähr da auf, wo der Darm in den Nabelstrang austritt.

Der Dünndarm unterhalb des oben beschriebenen Gebiets nimmt ziemlich unbedeutend an Umfang ab; dicht unterhalb der Papillgegend hat er einen Diam. von 130 bis 120 μ und unmittelbar oberhalb des Coecums einen solchen von 110 μ . Das Epithel ist überall mächtig, das Lumen aber doch völlig deutlich.

Das Kolon ist deutlich schmaler als der Dünndarm, hat einen Diam. von ca. 80 μ , ein mächtiges Epithel und ein zusammengefallenes Lumen, von dem nur eine Konturlinie zu sehen ist. Der ganz unten gelegene Teil hat dagegen einen etwas grösseren Umfang und grosses Lumen; Diam. 100 μ und Lumen 60 μ .

Betreffs des Mesenchyms ist es wegen der nicht recht geglückten Kernfärbung schwer etwas Bestimmtes zu sagen.

Die Konservierung nicht völlig gut.

XVIII. Länge 18,5 mm. Hammar (Upsala).

Qrs 12 μ . Karmin.

Der Ösophagus ist ein weites Rohr mit mehrschichtigem Epithel und grossem Lumen mit ebener Oberfläche.

Das Mesenchym ist differenziert.

Der Dünndarm zeigt eine kaudal abnehmende Entwicklung. In den oberen Teilen ein dickerer Darm mit nicht mächtigem Epithel und grösserem Lumen, in den unteren Teilen ein schmälerer Darm mit mächtigem Epithel und kleinerem, aber doch relativ grossem Lumen. Rings um die oberen Teile ein differenziertes, rings um die unteren ein nicht differenziertes Mesenchym. Überall einfaches Lumen mit ebenen Oberflächen.

Das Kolon schmäler als der untere Dünndarm, mit zusammengefallenem Lumen; im untersten Teil dagegen deutliches Lumen.

Die Konservierung nicht völlig gut.

XIX. Dekapitiertes Präparat von ca. 20 mm (geschätzter) Länge (Müller). (Embryo M).

Qrs 20 μ . Hämat-Eosin.

Die oberen Teile des Ösophagus sind zerrissen. Der ganze oberste Teil ist ein rundes Rohr mit mehrschichtigem Epithel und grossem einfachen Lumen. In dem Gebiet, das direkt vor der Trachealteilung liegt, ist das Epithelrohr in anteposteriorer Richtung etwas abgeplattet. Hier finden sich neben dem Hauptlumen, das im Zentrum liegt und überall gross ist, auf einer oder beiden Seiten im Epithel Höhlungen, welche meistens durch wenige Schnitte, bisweilen aber auch durch eine ganze Reihe solcher reichen. An ein paar Stellen öffnen sich diese Höhlungen in das Hauptlumen. Im untersten Teil finden sich keine derartigen Höhlungen.

Das Mesenchym ist deutlich differenziert.

Der Dünndarm. Im obersten Teil, bis ein Stück unterhalb der Papillengegend, ist das Epithel sehr dick mit unebenen Oberflächen, sodass das Epithel an mehreren Stellen in das Lumen als unregelmässige Masse hineinragt; das Lumen ist jedoch hier überall deutlich. Unterhalb dieses Gebiets, in der Schlinge, die sich unterhalb der unteren Duodenalbiegung befindet, ist eine 0,4 mm lange Partie, wo kein durchgehendes Lumen vorhanden ist, sondern wo der Darm aus einem Epithelstrang mit einer bis mehreren mit einander nicht zusammenhängenden Höhlungen besteht.

Der Darm, der im oberen Duodenum einen Diameter von 215 μ und in seinem kompakten Teil einen solchen von 185 μ hat, wird nach unten zu schmäler, sodass er unmittelbar über dem Coecum einen Diam. von 125 μ hat. Der ganze untere Teil hat mächtiges Epithel und sehr feine Lumina. Ungefähr die obere Hälfte des Dünndarms hat differenziertes Mesenchym.

Das Kolon gleicht völlig dem unteren Teil des Dünndarms.

Konservierung gut.

XX. Länge 20 mm. Fürst (Lund).

Qrs. Alkohol. Pikrokarmín.

Der Ösophagus ist ein mehrschichtiges Epithelrohr mit einfachem, ziemlich grossem Lumen bis dicht unterhalb der Trachealteilung; er ist in ante-post. Richtung etwas abgeplattet. Im untersten Teil finden sich im Epithel neben dem Hauptlumen, das ununterbrochen fortgeht, kleine Höhlungen desselben Aussehens wie in dem vorhergehenden Präparat. Im allgemeinen sind sie klein, in einigen Schnitten aber ebenso gross wie das Hauptlumen, sodass es auf dem Schnitt aussieht, als wenn das Lumen durch Zellbalken geteilt wäre.

Der Dünndarm hat oberhalb der Papillgegend ein grosses, einfaches Lumen mit niedrigem (im allgemeinen zweischichtigem) Epithel. Unterhalb dieses Gebiets wird das Lumen von Epithelbalken auf dieselbe Weise, wie beim Embryo 17 mm beschrieben, durchzogen.

Das Mesenchym ist überall differenziert. In den obersten Teilen des Darms bildet es niedrige Falten, die in das Lumen hineinragen und diesem auf dem Querschnitt ein verzweigtes Aussehen verleihen. Diese Mesenchymfalten finden sich auch in den oberen Teilen des Gebiets, das von Epithelbalken durchzogen ist, nicht aber weiter unten.

Das Kolon hat mächtiges Epithel und schmales Lumen.

Das Mesenchym ist nicht differenziert.

Konservierung gut.

XXI. Länge 20,5 mm. Hammar (Upsala).

Qrs 12 μ . Pikroformalin. Hämat-Eosin.

Rekonstruiert Taf. 4, Fig. 4.

Gezeichnet Taf. 4, Fig. 1—3.

Der Ösophagus. Das Epithel maceriert, abgestossen.

Der Dünndarm. In dem Teil des Darms, der zwischen dem Ventrikel und dem Austritt des Darms in den Nabelstrang liegt, hat der Darm ein Aussehen ähnlich dem beim Embryo 17 mm beschriebenen. Siehe Tafel 4, Fig. 1—3. Ein Teil dieses Gebiets ist rekonstruiert und in Fig. 4 abgebildet. — Das Mesenchym ist differenziert.

Im Nabelstrang gelegene Därme sind in weniger gutem Konservierungszustand.

Die Konservierung nicht gut.

XXII. Länge 21 mm. Hammar (Upsala).

Qrs 15 μ . Hämat-Eosin.

Der Ösophagus hat mehrschichtiges Epithel und grosses Lumen. An zerstreuten Stellen finden sich im Epithel kleine Lochbildungen, ähnlich den beim vorhergehenden Präparat beschriebenen.

Der Dünndarm. Die obersten Teile haben niedriges Epithel und ein grosses Lumen, in welches niedrige, längsgehende Falten, die von Epithel und Mesenchym gebildet sind, hineinragen. Diese Falten hören schnell auf, und in den Nabelstrangschlingen ist das Epithel überall mächtig mit ebenen Oberflächen und ziemlich grossem Lumen.

Das Mesenchym ist überall differenziert.

Das Kolon ist bedeutend schmaler als die unteren Teile des Dünndarms; das Epithel ist dick im Verhältnis zum Lumen, welches jedoch überall deutlich ist.

Konservierung nicht gut.

XXIII. Länge 21,1 mm. Hammar (Upsala).

Gr. 12 μ . Alkohol. Hämat-Eosin.

Rekonstruiert Taf. 6, Fig. 8—9.

Gezeichnet Taf. 6, Fig. 1—7.

Der Ösophagus hat ein mehrschichtiges Epithel und an der Mehrzahl von Stellen ein einfaches Lumen mit ebenen Oberflächen. Ganz oben hat er einen Frontaldiam. von 250 μ mit einem Lumen von 150 μ ; nach unten zu wird er schmaler, sodass an der Trachealteilung dieselben Mafse 170 μ und 90 μ sind. An vielen Stellen finden sich im Epithel Höhlenbildungen, ähnlich den beim vorhergehenden Präparat beschriebenen und noch mehr denen im Embryo 22,7 mm. Diese Höhlenbildungen sind etwas zahlreicher in den unteren, als in den oberen Teilen.

Der Dünndarm. Im Duodenum hat der Darm seinen grössten Diam. (oberhalb der Papillgegend ca. 400 μ). Das Epithel ist hier im Verhältnis zum Lumen viel niedriger als weiter unten, doch aber im allgemeinen mehrschichtig. In den Schnitten hat das Lumen die Form eines Sterns mit einigen wenigen, grossen, hineinragenden Falten, die aus Epithel und Mesenchym bestehen (Taf. 6, Fig. 1). Dieser Teil des Darms ist rekonstruiert (Taf. 6, Fig. 8).

In der unterhalb des Duodenums gelegenen Schlinge, welche schmaler ist (ca. 260 μ), ist das Epithel bedeutend mächtiger und ragt in grossen Balken und Brücken in das Lumen hinein (Taf. 6, Fig. 2—3), sodass dieses in mehrere mit einander gar nicht oder nur unvollständig kommunizierende Höhlungen geteilt wird. Durch diesen Teil des Darms hindurch findet sich kein zusammenhängendes Lumen. Eine Rekonstruktion dieses Teils (Taf. 6, Fig. 9) zeigt, dass das Mesenchym auch hier in längsgehenden Falten hineinragt, die eine etwas unregelmässige Form besitzen und mit langen, schmalen Zapfen versehen sind. Diese Bildungen ragen tief in die Epithelbalken hinein, bis zum Zentrum des Darms hin, doch ohne dass ein Übergang eines Mesenchymzapfens von der einen Seite zur anderen hat konstatiert werden können.

Die weiter unten gelegenen Därme nehmen an Dimensionen ab, sodass der Diam. unmittelbar oberhalb des Coecums ca. 150μ beträgt. Das Epithel nimmt an Mächtigkeit auf Kosten des Lumens zu. In den höher hinauf liegenden Teilen bilden sich aus dem Mesenchym vereinzelt zapfenähnliche Einbuchtungen (Taf. 6, Fig. 4), weiter nach unten hören aber auch diese auf, und das Lumen wird sehr klein mit glatten Oberflächen (Taf. 6, Fig. 5—6).

Das Mesenchym in dem ganzen Dünndarm sehr deutlich differenziert.

Das Kolon ist bedeutend schmaler als der untere Teil des Dünndarms; es hat einen Diam. von ca. 80μ . Das Epithel ist mächtig und das Lumen äusserst klein, an den meisten Stellen vollständig zusammengefallen, aber überall sichtbar (Taf. 6, Fig. 7).

Im alleruntersten Teil sind sowohl der Diam. des Darms als das Lumen wieder grösser.

Das Mesenchym ist differenziert, aber nicht so deutlich wie im Dünndarm. Konservierung ausgezeichnet.

XXIV. Länge 22,7 mm. Hammar (Upsala).

Qrs 12μ . Hämat-Eosin.

Rekonstruiert Taf. 7, Fig. 3, Taf. 8, Fig. 4.

Gezeichnet Taf. 7, Fig. 1—2, Taf. 8, Fig. 1—3.

Der Ösophagus zeigt dieselben Höhlenbildungen wie im vorhergehenden Präparat, jedoch in höherem Grade. Besonders stark ist der Prozess in der Gegend neben und unterhalb der Trachealteilung. Auf den Schnitten (Taf. 8, Fig. 1—3) hat man hier den Eindruck, dass das Lumen durch Epithelbalken ganz auf dieselbe Weise in mehrere Teile geteilt ist, wie z. B. der obere Teil des Dünndarms im 17 mm-Präparat. An der Rekonstruktion (Taf. 8, Fig. 4) zeigt sich indessen, dass auch durch den Teil des Ösophagus hindurch, wo dieser Prozess am lebhaftesten ist, ein durchgehendes Lumen sich findet, und dass im Epithel seitwärts von dem Lumen Höhlenbildungen von sehr wechselnder Form und Grösse vorhanden sind, welche in der Regel nicht mit dem Hauptlumen in Verbindung stehen; an einigen Stellen ist dies jedoch der Fall.

Der Dünndarm zeigt sehr grosse Ähnlichkeit mit dem vorhergehenden.

In dem obersten Teil, der einen Diam. von ca. 250μ hat, finden sich ähnliche längsgehende Falten.

In dem unterhalb der Duodenalbiegung gelegenen Darmteil ragt auch hier das Epithel in das Lumen in der Form der Balken und Brücken (Taf. 7, Fig. 1—2) hinein, in welche das Mesenchym hineinzuwachsen begonnen hat. Eine Rekonstruktion dieses Teils des Darms (Taf. 7, Fig. 3) zeigt, dass min-

destens an zwei Stellen eine vollständige Unterbrechung in der Kontinuität des Lumens vorhanden ist.

Die Dünndarmschlingen nehmen auch in diesem Präparat an Umfang nach unten zu ab (unmittelbar über dem Coecum ca. 140μ), das Epithel wird mächtiger und das Lumen kleiner mit glatten Oberflächen.

Das Mesenchym überall deutlich differenziert.

Das Kolon ist bedeutend schmaler als der Dünndarm (ca. 70μ), hat mächtiges Epithel und sehr feines Lumen.

Das Mesenchym ist nicht differenziert.

Konservierung ausgezeichnet.

XXV. Länge 24 mm. Hammar (Upsala).

Qrs 12μ . Karmin.

Im Ösophagus finden sich Bilder, die den beim vorigen Präparat beschriebenen ähneln, sie sind aber selten.

In den oberen Teilen des Dünndarms ist das Lumen von Epithelbalken durchzogen, welche hier und da Mesenchym enthalten.

Konservierung nicht gut.

XXVI. Länge 24,4 mm. Hammar (Upsala).

Sgs. 18μ . Karmin.

Der Ösophagus zeigt dieselben Höhlenbildungen wie die vorhergehenden Präparate.

Der Dünndarm hat in seinem oberen Teil ein einfaches Epithel und ein grosses Lumen mit hohen, längsgehenden Falten. Nach unten zu zeigt er dieselbe kaudal abnehmende Entwicklung, wie sie bei den vorhergehenden Präparaten beschrieben worden ist. Doch findet sich keine Partie, wo das Epithel das oben beschriebene Balkenwerk oder eine Unterbrechung des Lumens bildet.

Das Kolon gleicht ebenfalls den vorhergehenden Präparaten.

Konservierung ausgezeichnet.

XXVII. Länge 30,5 mm. Hammar (Upsala).

Qrs 12μ . Karmin.

Rekonstruiert Taf. 8, Fig. 5.

Der Ösophagus ist ein mehrschichtiges Epithelrohr mit grossem Lumen. In den oberen Teilen finden sich die oben beschriebenen Höhlenbildungen.

Der Dünndarm ähnelt sehr dem Dünndarm im 21,1 und 22,7 mm-Präparat. In den obersten Teilen ist das Epithel ein- bis zweischichtig, das Lumen gross mit längsgehenden Falten.

In den nächstfolgenden, noch in der Körperhöhle gelegenen Schlingen bildet das Epithel vollständige Membranen, die über das Lumen gespannt sind, sodass in einer Schlinge dieses in mehrere von einander vollständig getrennte Höhlen geteilt wird (siehe die Rekonstruktion Taf. 8, Fig. 5). Das Mesenchym wächst von mehreren Seiten in die Membranen hinein.

Die im Nabelstrang gelegenen Schlingen sind maceriert.

Das Kolon ist bedeutend schmaler als die Dünndärme; das Epithel ist im Verhältnis zum Lumen dicker als in diesen. Die Epitheloberfläche vollkommen glatt.

Die Konservierung teilweise gut.

XXVIII. Länge 31 mm. Hammar (Upsala).

Qrs 6 μ . Hämat-Eosin.

Rekonstruiert Taf. 8, Fig. 7–8.

Der Ösophagus ist durchweg ein weit offenes Rohr mit einfachem Lumen und mehrschichtigem, im Verhältnis zum Lumen nicht dickem Epithel. Die Form des Epithelrohrs ist etwas unregelmässig mit schwachen Ausbuchtungen gegen das Mesenchym.

Der Dünndarm. Die oberen Teile, die einen Diam. von 500 bis 600 μ besitzen, haben grosses Lumen, im Verhältnis zu diesem eine dünne Wand. In das Lumen buchten sich hinein ziemlich dichte, etwas unregelmässige, längsgehende Falten, die mit einem niedrigen, teilweise einfachen Epithel gekleidet sind.

Die Därme zeigen wie in den übrigen Präparaten eine kandal abnehmende Entwicklung, jedoch mit dem Unterschiede, dass das Lumen im Verhältnis zum Epithel überall noch viel grösser ist als bei irgend einem jener Präparate. Auch der Diam. nimmt ab, sodass er dicht oberhalb des Coecums ca. 360 μ beträgt.

In höher hinauf gelegenen Schlingen finden sich niedrige Falten und Zapfen, die in das Lumen hineinragen (Taf. 8, Fig. 7), in den Schlingen weiter unten nur vollkommen glatte Epithelflächen.

Das Kolon ist viel schmaler als die Dünndarmschlingen. Das Epithel ist mächtig, das Lumen sehr klein mit glatten Oberflächen (Taf. 8, Fig. 8).

Der unterste Teil des Kolons ist bedeutend grösser sowohl dem Diameter als dem Lumen nach.

Das Mesenchym ist differenziert.

Konservierung ausgezeichnet.

XXIX. Länge 52 mm. Hammar (Upsala).

Qrs 18 μ . Spiritus, Formalin. Hämat-Eosin.

Rekonstruiert Taf. 8, Fig. 6.

Der Ösophagus. Das Epithel mehrschichtig. Die Wand im Verhältnis zum Lumen dünner als im vorigen Präparat. In das Lumen buchten sich vier breite Längsfalten hinein, die dem Querschnitt die Form eines Kreuzes geben. (Siehe Tafel 8, Fig. 6.)

Der Dünndarm. Das Epithel ist überall dünn, in den oberen Teilen an den meisten Stellen einschichtig. Der Diameter ist im Duodenum ungefähr doppelt so gross als in dem unteren Ileum.

In den kranialen Schlingen sieht es auf dem Querschnitt so aus, als wenn sich dort Zapfen von Zottenform fänden, die aber fast bis zum Zentrum des Lumens reichen und ungeheuer viel breiter sind als wirkliche Zotten. Eine Rekonstruktion zeigt jedoch, dass hier nur Falten vorhanden sind, teils hohe schmale, an mehreren Stellen breiter an der Spitze als an der Basis, teils zwischen ihnen niedrige, mehr breitbasige. Die Falten sind vielfach an ihrem freien Rande uneben.

Die kaudalen Dünndarmschlingen sind so maceriert, dass sie sich kaum beurteilen lassen.

Das Kolon. Der Diameter ist bedeutend kleiner als bei dem unteren Dünndarm. Das Epithel ist im Verhältnis zum Lumen ziemlich niedrig. Im Lumen treten einige niedrige Längsfalten hervor.

Die Konservierung nicht völlig gut.

XXX. Länge 70 mm. Hammar (Upsala).

Qrs 12 μ . Pikroformalin. Hämat-Eosin.

Rekonstruiert Taf. 8, Fig. 9.

Der Ösophagus gleicht dem vorhergehenden.

Der Dünndarm. Das Epithel ist zum grössten Teil einschichtig.

In den oberen Teilen sind auf dem Querschnitt zapfenförmige, zottenähnliche Bildungen zu sehen, die viel weniger weit in den Darm hineinreichen und schmaler sind als im vorhergehenden Präparat, doch aber noch viel grösser sind als wirkliche Zotten. Eine Rekonstruktion zeigt, dass keine deutlichen Längsfalten mehr wahrzunehmen sind, nur an einzelnen Stellen Reste davon. Aus der Oberfläche ragen statt dessen unregelmässige Zapfen von sehr wechselnder Form und Länge hervor.

In den unteren Teilen des Dünndarms finden sich breite, dicke, ziemlich unregelmässige Falten, welche nicht bis zum Zentrum hineinreichen.

Das Kolon hat ungefähr denselben Diameter wie das untere Ileum. Hier finden sich wenige, breitbasige, tief einschneidende Falten und ein mehrschichtiges Epithel (Taf. 8, Fig. 9).

Konservierung ausgezeichnet.

Zusammenfassung.

Das früheste Stadium in der oben beschriebenen Serie menschlicher Embryonen findet man im Embryo 3,4 mm.

In diesem (Taf. 1) verläuft der Darmkanal in der Längsrichtung des Körpers als ein einfaches und im Verhältnis zur Grösse des Embryos sehr grosses Rohr. Er steht in Verbindung mit der Dotterblase durch einen Duct. omphalo-mesent., der hier einen Durchmesser ungefähr gleich dem des Darmes selbst hat. Keine Lungen- oder Pankreasanlage ist vorhanden, aber eine kleine Leberanlage.

Das Epithel ist zum grössten Teil einschichtig. Das Lumen ist um ein Vielfaches breiter als die Epithelwand. Das Mesenchym rings um das Epithel ist vollständig undifferenziert.

Auf einem nur unbedeutend späteren Stadium befindet sich Embryo 3 mm. Das Darmrohr ist auch hier gross im Verhältnis zum Körper und steht mit der Dotterblase durch einen offenen, obwohl schmalen Duct. omphalo-mesent. in Verbindung. Das Epithel ist dagegen mehrschichtig, immer noch aber niedrig im Verhältnis zu dem grossen Lumen.

Einen ganz anderen Charakter hat der Darmkanal dagegen in den einander sehr nahe stehenden Embryonen 4,5 und 5 mm angenommen (Taf. 2).

In diesem sind Oesophagus, Ventrikel und Darm deutlich differenziert; der Duct. omphalo-mesent. steht noch in Verbindung mit dem Darm, aber in der Form eines kompakten Zellstranges. Lungen und Pankreas sind angelegt.

Anstatt einen dominierenden Platz in dem Querschnitt des Embryos einzunehmen, besteht der Darmkanal aus einem ganz schmalen Epithelrohr, das nicht nur relativ, sondern auch absolut bedeutend schmaler ist als das im Embryo 3,4 mm. Das Lumen, das vorher ohne allen Vergleich den grössten Teil des Querdurchmessers des Darmrohres einnahm, ist auf einen Bruch-

teil desselben reduziert und in ziemlich grosser Ausdehnung sogar derartig von dem mehrschichtigen Epithel ausgefüllt, dass ein gewisser Zweifel darüber herrschen muss, ob überhaupt ein Lumen vorhanden ist. Das Mesenchym ist immer noch vollständig undifferenziert.

Sehr nahe den beiden letztgenannten in der Entwicklung steht Embryo 6 mm. Das Epithel dominiert hier indessen nicht so sehr im Verhältnis zum Lumen, welches überall vollkommen offen ist. In diesem Präparat findet sich auch das Coecum angelegt, sodass sämtliche Teile des Darmkanals von einander geschieden sind.

Schon auf einem sehr frühen Stadium hat sich also der ursprünglich aus einem geraden, weitoffenen Rohr bestehende Darmkanal in seine verschiedenen Teile differenziert und sich gleichzeitig in ein schmales unansehnliches Epithelrohr verwandelt. Das Aussehen ist in den verschiedenen Darmteilen völlig gleichartig: ein mehrschichtiges Epithel, ein feines bis zusammengefallenes Lumen und ein völlig undifferenziertes Mesenchym. Von diesem Stadium aus geschieht die weitere Entwicklung so, dass mehr kraniale Teile sich früher entwickeln als mehr kaudale. Der Ösophagus beginnt seine weitere Entwicklung vor dem Dünndarm und dieser vor dem Dickdarm.

Ösophagus. Schon in so frühen Stadien wie 7,2 und 8 mm ist der Ösophagus ein Epithelrohr mit mehrschichtigem Epithel und einem Lumen von ungefähr dem halben Diameter. Im Stadium 8,3 mm beginnt das Mesenchym sich zu differenzieren, und von diesem Stadium an bis hinauf zu ungefähr 20 mm weist der Ösophagus in den verschiedenen Präparaten hauptsächlich quantitative Veränderungen auf. Das Epithelrohr nimmt an Umfang zu, behält aber dasselbe Aussehen bei mit mehrschichtigem Epithel und einem grossen Lumen, das ungefähr die Hälfte oder mehr von dem Querdurchmesser einnimmt. Die Differenzierung im Mesenchym wird immer

schärfer, aber die Grenze zum Epithel bleibt eben, ohne dass ein Einwachsen des Mesenchyms stattfindet.

Von einem Entwicklungsstadium von ungefähr 20 mm an beginnen im Epithel Höhlenbildungen aufzutreten, die dann mehr oder weniger entwickelt konstant sich vom Embryo M an bis zum Embryo 30,5 mm finden. Am reichlichsten kommen diese Bildungen im Embryo 22,7 mm vor, weshalb dieses Embryo der Beschreibung zu Grunde gelegt wird.

Anstatt des eben beschriebenen Aussehens mit einem einfachen, grossen Lumen, das von einer gleichförmigen Epithelschicht begrenzt wird, haben die Schnitte des Ösophagus in diesem Embryo an vielen Stellen, besonders direkt vor der Trachealteilung mehrere Lumina, die von einer sehr unregelmässigen Form sind. Studiert man diese Bilder in den Schnittserien (Taf. 8, Fig. 1—3), so bekommt man unleugbar den Eindruck, dass man ein von einer Masse kleinerer Höhlungen anstatt von einem durchgehenden Lumen durchsetztes Epithel vor sich hat.

Ganz ähnliche Bilder hat Kreuter für den Ösophagus menschlicher Embryonen in Stadien von 19 und 23 mm beschrieben. Er giebt ihnen die Deutung, die ich soeben als naheliegend anführte, und spricht von einem massiven Epithel, das von zahlreichen Hohlräumen durchsetzt ist. Hiermit glaubt er festgestellt zu haben, dass auch im Ösophagus eine Epithelokklusion vorkommt, die auf dieselbe Weise sich löst wie Tandler sie für das Duodenum beschrieben hat.

Rekonstruiert man diesen Teil des Ösophagus (Taf. 8, Fig. 4), so findet man indessen, dass es sich hier nicht um ein massives Epithel handelt, das von einander getrennte Hohlräume enthielte, sondern dass ein durchgehendes, völlig offenes Zentral-lumen und eine Masse Kavitäten im Epithel zu seiten desselben vorhanden sind, welche letztere teils mit dem Hauptlumen in Verbindung stehen, teils es nicht tun, teils weit kleiner, teils bedeutend grösser als das Lumen sind. Dass dies durch

Rekonstruktion für Embryo 22,7 mm konstatierte Verhältnis auch bei den übrigen besteht, davon kann man sich ohne Schwierigkeit an Serienschnitten überzeugen, da der Prozess dort nicht so lebhaft ist und die Bilder daher weniger verwickelt werden. Diese Bilder treten in den verschiedenen Präparaten in sehr verschiedener Ausdehnung und mit sehr verschiedener Intensität auf. Bisweilen sieht der Prozess aus wie der soeben beschriebene, bisweilen finden sich nur vereinzelte Kavitäten neben einem grossen Lumen (21, 24,4 mm u. a.). Bisweilen finden sich derartige Bilder an verstreuten Stellen im ganzen Ösophagus (22,7 mm), bisweilen nur ganz unten (M), bisweilen nur ganz oben (30,5 mm).

Im Embryo 31 mm ist die Wand des Ösophagus im Verhältnis zu dem grossen Lumen bedeutend dünner als im vorhergehenden. Das Epithel ist mehrschichtig, zeigt keine der eben beschriebenen Höhlenbildungen und das Lumen ist überall ungeteilt.

In den Embryos 52 und 70 mm ist das Epithel mehrschichtig, im Verhältnis zu dem grossen Lumen dünn. Der Ösophagus hat in diesen beiden Präparaten breite, längsgelehnte, aus Mesenchym und Epithel gebildete Falten, die in das Lumen hineinragen und auf dem Querschnitt diesem eine unregelmässige Kreuzform geben (Taf. 8, Fig. 6).

Dünndarm. Etwas später als der Ösophagus beginnt der Dünndarm seine weitere Entwicklung von dem Stadium in den 5—6 mm Embryonen, bis wohin wir die Entwicklung verfolgt haben. Der Unterschied zwischen kranialen und kaudalen Teilen ist indessen hier so bedeutend, dass man bei einer Beschreibung sie geeigneterweise trennt. Die Grenze zwischen kranialen und kaudalen Darmschlingen ist natürlich nicht scharf, und es ist unmöglich bestimmt zu sagen, wo der eine Teil beginnt und der andere endet. Die Entwicklung, die für die kranialen Teile gegenüber den kaudalen kennzeichnend ist, trifft

indessen ungefähr die Teile des Darmes, die zwischen dem Ventrikel und den Austritt des Darms in den Nabelstrang liegen. Die kranialen Teile des Darms sind daher ungefähr gleichbedeutend mit den intraabdominellen, die kaudalen mit den extraabdominellen.

Was zunächst die Entwicklung der kranialen Teile betrifft, wie sie sich in den 6 Embryonen von 7,2 bis 10,3 mm ausgedrückt findet, so ist sie dadurch ausgezeichnet, dass der Diameter des Epithelrohrs zunimmt und dass das Epithel sich in einer starken Proliferation befindet, die in mehreren Präparaten dem Lumen ein unregelmäßiges Aussehen durch ungleichseitiges Wachstum gibt. Das Lumen ist verengt, in verschiedenen Präparaten aber in sehr verschiedenem Grade.

In den nächst höheren Stadien (den beiden von 11,7 und dem von 14 mm) ist das Lumen nicht nur durch das proliferierende Epithel verengt, sondern an einer Reihe von Stellen gänzlich verschwunden, und der Darm besteht an diesen aus einer kompakten Epithelmasse was aus den Rekonstruktionen von 11,7 und 14 mm hervorgeht (Taf. 3, Fig. 6 und 5, Fig. 1). In dem dicken Epithel, sowohl dort wo ein durchgehendes Lumen vorhanden ist als auch wo ein solches fehlt, finden sich kleine, vakuolenähnliche, mit einander nicht kommunizierende Hohlräume. Durch diese erhalten die Querschnitte ein sehr wechselndes Aussehen, indem der Schnitt bisweilen eine ganz kompakte Stelle getroffen hat, bisweilen eine oder mehrere solche Vakuolen, bisweilen ein Zentrallumen mit Vakuolen in dem Epithel seitwärts von diesem (Taf. 3, Fig. 1—4).

Ein sehr ähnliches Aussehen mit denselben kleinen Höhlenbildungen und demselben mächtigen Epithel zeigt Embryo 13,2 mm. Die Verengung des Lumens geht hier indessen niemals soweit, dass es an einer Stelle obliteriert würde.

Dieses Aussehen mit teilweise aufgehobenem Lumen und kleinen, begrenzten Hohlräumen in dem dicken Epithel hat

der Darm hier von der Grenze des Pylorus an über die Papillgegend hin bis ungefähr zu der scharfen Biegung, womit die Duodenalschlinge in die kraniale Nabelstrangschlinge übergeht.

Nächst hinter den zuletzt behandelten Stadien kommt, was die Entwicklung des Darms betrifft, unter meinen Präparaten der Embryo M, obwohl er im übrigen weiter entwickelt ist. Der Darm gleicht hier dem zuletzt beschriebenen, nur mit dem Unterschiede, dass das Gebiet, wo der obliterierende Prozess auftritt, sich mehr kaudal befindet, ungefähr dort beginnend, wo die entsprechenden Bilder bei den soeben behandelten Embryonen enden, und sich ein Stück (ca. 400 μ) herunter in die zum Nabel hinabsteigende Schlinge fortsetzend.

Von diesen ziemlich abweichende Bilder zeigen die kranialen Teile des Darms bei den Embryonen 17 und 20,5 mm. In dem ganzen Gebiet von dicht oberhalb der Papillgegend an bis ungefähr zum Austritt des Darms in den Nabelstrang ist das Lumen von mit einander anastomosierenden Epithelbalken von sehr wechselnden Formen durchzogen, wodurch der Darm auf dem Querschnitt mehrere Lumina erhält, aber nicht wie in den vorhergehenden Präparaten in der Form kleiner runder Höhlungen, sondern in der Form grösserer, unregelmässiger Lücken (Taf. 4, Fig. 1—3). Rekonstruiert man diesen Teil des Darms, so findet man, dass diese Lücken mit einander vielfach kommunizieren und hierdurch ein anastomosierendes Kanalnetzwerk im Darmepithel bilden (Taf. 4, Fig. 4). Eine vollständige Unterbrechung des Darmlumens ist jedoch nicht vorhanden.

Die hier beschriebenen Bilder, sowohl diejenigen, wo das Epithel kompakt ist mit nur kleinen Vakuolen, als auch die, wo es von grossen, mit einander kommunizierenden Höhlungen durchsetzt ist, stimmen vollständig mit denen überein, die Tandler im Duodenum bei Menschenembryonen in den meinigen entsprechenden Stadien beschrieben hat.

Derartige Bilder von epithelialer Okklusion mit grösseren oder geringeren Höhlenbildungen im Epithel finden sich indessen bei Embryonen von bedeutend höherem allgemeinem Entwicklungsgrad als die bisher behandelten, dann aber in etwas mehr kaudal gelegenen Teilen. Im Embryo 21,1 mm ist unterhalb der Duodenalbiegung eine Darmschlinge vorhanden, in der kein durchgehendes Lumen sich findet, sondern nur ziemlich kleine, im allgemeinen nicht kommunizierende Hohlräume (Taf. 6, Fig. 2—3 und 9). Im Embryo 22,7 mm finden sich an der entsprechenden Stelle breite Epithelmassen, die das Lumen verschliessen (Taf. 7, Fig. 1—3). Noch in einem so späten Stadium wie 30,5 mm findet sich eine Schlinge zwischen der Duodenalbiegung und dem Austritt des Darms in den Nabelstrang, wo vollständige Quermembranen von Epithel das Lumen in mehrere von einander vollkommen getrennte Teile zerlegen (Taf. 8, Fig. 5).

Andererseits finden sich Embryonen, die im übrigen auf mit den hier geschilderten völlig parallelen Entwicklungsstadien stehen, wo aber der Darm weder epitheliale Okklusionen noch Höhlungen im Epithel aufweist, und wo das Epithel im Verhältnis zum Lumen durch den ganzen Darm hindurch niedriger ist als in dem zuletzt geschilderten. Derartige Embryonen sind 18,5, 21 und 31 mm.

Neben der soeben geschilderten Entwicklung des Epithels vollzieht sich auch die Entwicklung des Mesenchyms aus dem undifferenzierten Zustande in den allerfrühesten Stadien. Bei 10,3 mm tritt der erste Ansatz zu einer Differenzierung rings um die oberen Teile des Darms auf, und dieser Prozess schreitet dann langsam nach unten zu dem Darm entlang fort; noch im Embryo M und 18,5 mm ist sie nicht über die obere Hälfte des Darms hinausgekommen.

Anfangs vollzieht sich die Entwicklung des Mesenchyms unabhängig von der des Epithels, auf einem Stadium aber von ungefähr 20 bis 22 mm, wo die eben erwähnte Differenzierung

auch die kaudalen Teile des Darms erreicht hat, treten in den kranialen Teilen die mesenchymalen und epithelialen Bestandteile der Darmwand in nähere Verbindung.

Es beginnt dies damit, dass das Mesenchym in der Form eines schmalen, ein Gefäß enthaltenden Zapfens in das Epithel eindringt. Dieser Zapfen entwickelt sich sehr schnell dahin, dass er eine in der Längsrichtung des Darms stehende, mehr oder weniger lange Falte darstellt. Das Aussehen, das der Darm hierdurch erhält, beruht zum grossen Teile auf dem Aussehen, welches das Darmepithel zu dem Zeitpunkt hat, wo das Mesenchym in dasselbe einzuwachsen beginnt.

Am einfachsten sind natürlich die Verhältnisse, wenn dieser Prozess in einem Darm auftritt, wo das Epithel mit einer glatten Grenze ein einfaches Lumen umschliesst. Unter solchen Umständen entstehen auf der inneren Oberfläche des Darms kleine Zapfen, die sich schnell zu längsgehenden Falten entwickeln. Derartige Bilder zeigt Embryo 21 mm, das in seinem obersten Teil eine geringe Zahl ziemlich niedriger und breitbasiger Falten hat, und dasselbe zeigen sehr schön Embryo 21,1 und 22,7 mm in ihren duodenalen Teilen, wo das Lumen vollständig offen ist (Taf. 6, Fig. 8).

Dieser Prozess, wie auch die ganze übrige Entwicklung des Darms, nimmt in den kaudalen Darmteilen ab, was sehr deutlich aus Embryo 31 mm hervorgeht. Hier finden sich im Duodenum ziemlich niedrige, dichte, längsgehende Falten die weiter unten spärlicher und kürzer werden oder die Form kleiner Zapfen annehmen (Taf. 8, Fig. 7). Ganz unten hört dieser Prozess vollkommen auf, und die Lumina werden glatt, umgeben von einem mehrschichtigen Epithel und dahinter ein differenziertes Mesenchym mit glatter Grenze zum Epithel.

Indessen hat das Epithel durchaus nicht immer dieses einfache Aussehen auf den Stadien, während welcher der betreffende Prozess seinen Anfang nimmt, vielmehr hat es oft

einen ziemlich komplizierten Bau, was aus der eben gegebenen Schilderung hervorgeht. Wenn das Mesenchym in das Epithel zu einem Zeitpunkt einzuwachsen beginnt, wo dieses noch über den Darm von einer Seite zur andern in Balken oder Membranen hinaushängt, so ist es klar, dass freie Falten nicht entstehen können, sondern das Mesenchym wächst in diese präformierten Epithelbildungen ein, die bis zu einem gewissen Grade dem Mesenchym ihre Form aufdrücken. Man sieht auch, wie das Mesenchym von verschiedenen Seiten in die Epithelokklusionen in den Embryonen 21,1, 22,7 und 30,5 mm eindringt (Taf. 6, Fig. 9, 7, Fig. 1 und 8, Fig. 5), im ersten, wo das Lumen ziemlich vollständig obliteriert ist, in der Form von Falten, in den letzteren, wo die Okklusion die Form von Membranen hat, in der Form langer Zapfen.

Der soeben beschriebene Faltenbildungsprozess stimmt in vielem mit dem überein, den Berry beschrieben, und ähnliche Bilder sind nach ihm auch von Tandler und Kreuter beobachtet worden. Alle diese haben indessen den Prozess nur in Därmen auftreten sehen, wo das Lumen vollständig offen ist, und haben daher nicht die zuletzt beschriebenen komplizierten Bilder beobachten können, welche entstehen, wenn der Faltenbildungsprozess beginnt, ehe noch das Epithel vollständig gelöst ist.

Was die weitere Entwicklung dieser Längsfalten betrifft, so scheint es mir klar zu sein, dass sie sich in Zotten umwandeln, zu denen sie demnach ein Vorstadium darstellen. In dieser Hinsicht bestätigt meine Untersuchung den ursprünglich von Meckel aufgestellten und dann von Berry aufgenommenen Satz.

Im Embryo 52 mm finden sich noch im Duodenum ausschliesslich längsgehende Falten, teils hohe und schmale, teils zwischen ihnen niedrige und breitbasige. Im nächsten Stadium 70 mm, finden sich keine Falten mehr, sondern nur unregel-

mäßige, zottenähnliche Zapfen, welche kleiner sind als die Falten des vorhergehenden Stadiums, aber viel grösser als ausgebildete Zotten.

Während die kranialen Teile des Darms die eben geschilderte Entwicklung durchmachen, vollzieht sich an den kaudalen Dünndärmen und am Kolon ein sehr ähnlicher Entwicklungsprozess, so aber, dass diese sich dabei stets auf einem früheren, von dem kranialen Darm bereits durchlaufenen Stadium befinden.

In dem 5 bis 6 mm-Stadium, wo das Coecum eben angelegt war, fand sich, was den Bau des Darms betrifft, kein Unterschied zwischen den unteren Teilen des Dünndarms und dem Kolon. Dieser Zustand hält ziemlich lange an, bis ungefähr zu dem Stadium 20 mm. Das Wachstum der beiden Darmteile schreitet langsam fort, das Epithel wird vielschichtig und mächtig im Verhältnis zum Lumen, welches sehr fein, bisweilen zusammengefallen, bisweilen völlig deutlich ist, was auf individuellen Unterschieden beruht.

Ungefähr von dem Stadium 20 mm an entwickelt sich das Ileum etwas schneller als das Kolon. Das Epithel erhält sich lange mehrschichtig, das Lumen aber wächst relativ schneller und nimmt daher in den Stadien um 30 mm herum den grösseren Teil des Diameters ein. Es geschieht dies, ohne dass diese Darmteile — soweit meine Präparate erkennen lassen — ein Stadium durchlaufen, wo das Lumen obliteriert ist. Auch kommen die oben beschriebenen Höhlenbildungen im Epithel nicht vor.

Auch die Entwicklung des Mesenchyms geht in diesen kaudalen Dünndarmschlingen weit später vor sich. Erst bei einer Länge von ungefähr 20 mm, wo bereits das Mesenchym im Duodenum längsgehende Falten zu bilden begonnen hat, ist die Differenzierung rings um die untersten Ileumschlingen herum vollständig. Darüber, wann die Faltenbildung diese Teile erreicht, gibt mein Material keinen näheren Aufschluss. Im Embryo 31 mm hat

dieser Prozess die oberen Schlingen im Nabelstrang erreicht, während in den untersten Ileumschlingen noch keine Spur davon zu sehen ist, und im Embryo 70 mm finden sich bereits zahlreiche Falten durch den ganzen Dünndarm hindurch.

Noch später als die unteren Teile des Dünndarms entwickelt sich, wie erwähnt, das Kolon. Auf einem Stadium von 31 mm, wo die Dünndärme überall ein grosses weites Lumen und eine scharfe Differenzierung im Mesenchym haben, und wo der Faltenbildungsprozess bis weit nach unten in die Därme, die im Nabelstrang liegen, gedrungen ist, ist das Kolon noch ein schmaler Darm mit mächtigem Epithel, sehr feinem Lumen und noch unvollständiger Differenzierung im Mesenchym (Taf. 8, Fig. 8). Im Embryo 52 mm ist der Diameter immer noch kleiner als der des unteren Dünndarms, das Lumen ist ziemlich gross, und niedrige, längsgehende Falten beginnen aufzutreten. Im Embryo 70 mm sind diese Falten schön ausgebildet, und der Darm ähnelt sehr dem Duodenum im Stadium 20 mm (Taf. 8, Fig. 9); der Diameter des Darms ist nun gleich dem des Dünndarms.

Bedeutend schneller entwickeln sich indessen die alleruntersten Teile des Dickdarms, sowohl was die Dimensionen als was den Bau der Wand betrifft. Meine Untersuchungen sind indessen in diesem Punkt nicht so genau, dass ich sagen kann, wo die Grenze zwischen diesen verschiedenen Darmteilen geht.

Bevor die hier beschriebenen anatomischen Prozesse näher diskutiert werden, muss die Frage in Erwägung gezogen werden, ob diese Epithelokklusion und die sog. Lösungsbilder überhaupt nicht Ausdruck eines physiologischen Prozesses, sondern vielleicht artefakt sind. Man muss zugeben, dass man sehr wohl an eine Art Schrumpfungspheänomen denken könnte, wenn man Präparate sieht wie 17, 20,5 und auch 11,7 mm, wo die Schrumpfung, wie das aus den Abbildungen hervorgeht, ziemlich bedeutend ist.

Ich glaube indessen, dass man mit grosser Sicherheit diese Deutung aus folgenden Gründen ausschliessen kann.

Was zunächst die grösseren spaltenförmigen Bilder, die z. B. im Embryo 17 und 20,5 mm (Taf. 4) auftreten, betrifft, so spricht gegen die Annahme, dass sie artefakt sind, der Umstand, dass sie von mehreren verschiedenen Untersuchern in gewissen bestimmten Entwicklungsstadien gefunden worden sind, niemals aber, wie stark auch die Schrumpfung gewesen, in früheren oder älteren Stadien. Hiergegen lässt sich indessen möglicherweise der Einwand erheben, dass eben in diesen Stadien das Epithel am mächtigsten und daher am besten geeignet ist, zu solchen Schrumpfungsbildern Anlass zu geben. Kräftiger spricht daher in derselben Richtung die Tatsache, dass die fraglichen Bilder sich, und sogar besonders schön, auch in solchen Idealpräparaten wie 21,1 und 22,7 mm finden. Schliesslich kann hinzugefügt werden, dass sowohl Epithelobliterationen als Höhlenbildungen auch innerhalb der meisten Tiergruppen vorkommen.

Tandler deutet die Höhlenbildungen als einen Lösungsprozess, durch welchen das Lumen sich aus dem soliden Epithelstrang zurückbildet, und ich kann nicht anders finden, als dass die Präparate, die alle Übergänge von kleinen Spalten in einem sonst kompakten Epithel bis zu einem grossen, nur von einer geringen Anzahl Zellbalken durchzogenen Lumen aufweisen, direkt für eine derartige Ansicht sprechen.

Wenn es demnach sicher sein dürfte, dass die Mehrzahl dieser Bildungen nicht der Präparation ihre Entstehung verdanken, so ist dies nicht ebenso sicher betreffs allen, und besonders nicht betreffs der sog. Vakuolen (siehe z. B. Taf. III). Sie sind schwerlich auf diese Weise zu deuten. Teils haben sie eine runde, glatte Form, wie man sie nicht zu erwarten hätte, wenn sie durch das Auseinanderweichen der Epithelzellen entstanden wären, die vielmehr daraufhin deutet, dass sie mit

Flüssigkeit prall angefüllt sind, teils kommen sie in dem dicken Epithel bereits vor, ehe eine Okklusion zustande gekommen ist. Es wäre doch eigentümlich, wenn Lösungsbilder im Epithel angetroffen werden, auch in Stadien, wo es noch nicht zu einer Okklusion gelangt ist. Ich halte es daher für das Wahrscheinlichste, dass es zweierlei Höhlenbildungen gibt, teils die Vakuolen, die kleine Flüssigkeitsansammlungen sind, durch die Zusammenziehung entstanden, die das Epithel wohl stets erfährt, wie gelungen die Fixierung auch sein mag, teils echte Spalten, durch Auseinanderweichen der Epithelzellen entstanden.

Die Entwicklung, die der Darm von dem weitoffenen Stadium im Embryo 3,4 und 3 mm bis zu dem schmalen und zusammengefallenen in 4,5 und 5 mm durchläuft, ist vielleicht die grösste Veränderung, die er während eines so kurzen Zeitraumes im Laufe seiner ganzen Entwicklung erfährt.

Wahrscheinlich beruht dieses ganz veränderte Aussehen hauptsächlich auf zwei Faktoren, der Proliferation des Epithels und den veränderten Raumverhältnissen innerhalb der Mesenchymhülle des embryonalen Darms. Einerseits ist wohl unzweifelhaft die Epithelproliferation auf diesem Stadium lebhaft, andererseits aber ist das Mesenchymrohr, das im Embryo 3,4 mm das Epithel umschliesst, im Stadium 4,5 mm wesentlich verengt und in dem letzteren, auch direkt gemessen, schmaler als in dem ersteren. Es dürfte sich dieses nicht auf eine andere Weise erklären lassen, als dass das Mesenchym, das den embryonalen Darm umgibt, nachdem dieser sich zu einem Rohr abgeschlossen, während der nächstfolgenden Entwicklung wenigstens der Hauptsache nach sich passiv verhält und nicht aktiv dem Wachstum des Embryos folgt, sondern nur sich durch das Längenwachstum und das gleichzeitig geschehende Zusammenrollen desselben ausdehnen lässt. Das Epithel hat indessen auf so frühen Stadien offenbar nicht den Charakter eines festen Gewebes, sondern besitzt ein grosses Vermögen sich wie eine

plastische Masse nach dem gegebenen Raum zu formen. Es ist deshalb wahrscheinlich, dass ein Epithel, das in einer einfachen Schicht die Wände des grossen Mesenchymrohrs im Embryo 3,4 mm bekleidete, zusammengedrängt und mehrschichtig werden wird, wenn dieses Rohr durch das Längenwachstum des Embryos schnell schmaler wird wie im Stadium 4,5 mm.

Ist diese Auffassung richtig, so ist es klar, dass schon in diesem ersten Stadium individuelle Verschiedenheiten in dem Grad der Ausfüllung leicht entstehen können, weil weder das Längenwachstum des Embryos noch die Epithelproliferation konstante Faktoren sind. Dass solche Verschiedenheiten auch vorhanden sind, scheint mir aus meinen Präparaten hervorzugehen. Im Embryo 4,5 und 5 mm sind die Lumina äusserst eng, teilweise völlig zusammengefallen, und in dem benachbarten Stadium, 6 mm ist das Lumen überall völlig offen. Eine Möglichkeit wäre freilich die, dass dieses letzte Embryo, das etwas weiter vorgeschritten ist als die übrigen, das zusammengefallene Stadium passiert und ein offenes Lumen zurückgebildet hätte. Dies ist indessen unwahrscheinlich, weil der Darm in allen seinen Teilen auf ungefähr demselben Entwicklungsgrad steht, was kaum der Fall hätte sein dürfen, wenn ein Entwicklungsprozess durchgelaufen wäre, da die kranialen Teile eine ausgeprägte Neigung haben, bei jeder Entwicklung vorauszugehen und deshalb diese Teile des Darmes mit den kaudalen auf gleichem Entwicklungsgrade nur dann stehen, wenn die Entwicklung noch nicht angefangen hat oder schon ganz vorüber ist. Ich erachte es daher für das Richtigste, die Präparate als individuelle Gradunterschiede zu deuten. Die ersteren sind von Anfang an mehr, das letztere weniger ausgefüllt.

Auf Grund dieser meiner Auffassung kann ich nicht besonders grosses Gewicht der Frage beimessen, ob in diesen Präparaten das Lumen an einer oder der anderen Stelle wirklich

ganz verschwunden ist. Das Wahrscheinlichste dürfte wohl sein, dass, da das Lumen so ausgefüllt werden kann wie in diesen meinen zwei Embryonen, es in einem anderen Fall vollständig obliteriert werden kann. Diese Bilder sind doch denen nicht ganz gleich, die Tandler und ich auf späteren Stadien im Duodenum gefunden haben, wo der Darm aus einem soliden Epithelstrang mit gleichförmig über den ganzen Schnitt verteilten Zellkernen besteht. Solche Bilder findet man auf diesen frühen Stadien nicht. Die Zellkerne finden sich nur in den peripheren Teilen der Schnitte und eine schwache Konturlinie tritt im Zentrum hervor. Ich brauche deshalb hier nur den Ausdruck zusammengefallenes Lumen.

Meiner Ansicht nach beginnen also verschiedene Därme ihre weitere Entwicklung mit sehr verschieden weitem Lumen. Da wohl anzunehmen ist, dass die Proliferation des Epithels auch während der folgenden Stadien individuellen Schwankungen ihrer Intensität nach unterworfen ist, sind offenbar mehrere Faktoren, die auf den Grad der Mächtigkeit des Epithels im Verhältnis zum Lumen einwirken können, vorhanden. Deshalb sind individuelle Variationen an und für sich auch in den folgenden Stadien wahrscheinlich.

Dass solche auch vorkommen, scheint mir bei einem Vergleich zwischen der Darmentwicklung in einander sonst gleichen Präparaten hervorzugehen.

Während das Lumen in den Embryonen 8,3 und 10 mm stark verengt und teilweise durch das mächtige Epithel deformiert ist, ist es in 9 und 10,3 mm weit und glatt. In den beiden Präparaten 11,7 und in 14 mm finden sich vollständige Epithelokklusionen; in 13,2, das im übrigen vollständig den anderen gleicht, ist das Epithel zwar mächtig mit Vakuolen, das Lumen aber an keiner Stelle obliteriert. In den Embryonen M, 17, 20, 20,5, 21,1 und 22,7 mm finden sich Bilder von mächtigen Epithelokklusionen und mehr oder weniger weit vorgeschrittenen

Lösungsbilder, in den Embryonen 18,5 und 21 mm sind die Lumina überall vollständig offen. Im Embryo 30,5 mm finden sich vollständige Epithelmembranen über dem Lumen, in 31 mm haben wir ein absolut offenes Lumen.

Dieses alles braucht natürlich nicht zu bedeuten, dass das verschiedene Aussehen der verglichenen Präparate nur auf individuellen Gradationen beruht, denn es lässt sich denken, dass der Prozess, obwohl für alle im Prinzip derselbe, verschieden schnell abläuft und deshalb in etwas verschiedenen Stadien der Entwicklung bei sonst gleichwertigen Embryonen gefunden wird, sodass man bei einigen das Stadium von Proliferation, bei anderen von vollständiger Obliteration und bei noch anderen von Lösung findet. Man kann z. B. nicht die Möglichkeit bestreiten, dass 13,2 mm in einem etwas späteren Stadium so mächtig wie 11,7 oder 14 mm proliferiert hätte, und auch nicht, dass 18,5 und 21 mm ein Stadium vollständiger Okklusion vielleicht schon durchgemacht haben könnten; noch weniger lässt sich dies für 31 mm bestreiten, das in der Entwicklung so weit gelangt ist.

Tandler neigt mehr zu dieser Auffassung. Er nennt den Prozess ohne Einschränkung eine im Duodenum normalerweise vorkommende Entwicklungsperiode, und aus seiner Darstellung wie auch später aus der Kreuters, wenn er Tandlers Satz für den ganzen Darmkanal zu generalisieren sucht, scheint hervorzugehen, dass sie die Obliteration, die sog. embryonale Atresie, als etwas auffassen, das alle Därme durchzumachen haben. Es scheint mir dies ziemlich zweifelhaft zu sein.

Sieht man sich die zuletzt angeführten Embryonen an, so wird man finden, dass einige durch den ganzen Darm hindurch im Verhältnis zum Lumen dünnes Epithel haben, andere das Gegenteil, und bedenkt man, dass diese Unterschiede zwischen ihnen in den Teilen des Darmkanals, die noch kaum ihre weitere Entwicklung begonnen haben, ebenso auffallend ist wie in denen,

die sie vollendet haben sollten, so erhält man doch den bestimmten Eindruck, dass individuelle Variationen hier eine grosse Rolle spielen. Alle Därme zeigen eine lebhaft Epithelproliferation, einige so lebhaft, dass das Lumen obliteriert wird, andere weniger lebhaft und werden nicht obliteriert.

Wie oft die Proliferation eine wirkliche Epithelokklusion verursacht, ist eine Frage, die sich kaum beantworten lässt, bevor eine bedeutend grössere Anzahl untersuchter Därme vorliegt.

Dass die Intensität der Epithelproliferation nicht nur diese individuelle, für den ganzen Darm geltende Verschiedenheiten aufweist, sondern auch in verschiedenen Darmteilen in demselben Embryo wesentlich verschieden ist, geht völlig deutlich aus meinem Material hervor, und ich stimme vollständig Tandler bei, dass beim Menschen das Duodenum oder jedenfalls die kranialen Teile des Darms die grösste Neigung haben, zu einer kompakten Zellenmasse zu proliferieren.

Meiner Ansicht nach beginnen also verschiedene Embryonen ihre Darmentwicklung mit verschieden weiten Lumina. Bei allen wird in den ersten Stadien eine mächtige Epithelproliferation beobachtet, durch welche das Lumen noch mehr verengt wird. Besonders stark ist diese Proliferation bei menschlichen Embryonen in dem kranialen Teile des Darmes, warum hier häufig eine vorübergehende Epithelokklusion sich ausbildet. Individuelle Gradunterschiede sind doch vorhanden, weshalb die epitheliale Ausfüllung des Lumens verschieden weit geht und eine Okklusion nicht bei jedem Embryo zustande kommt.

Wenn diese Auffassung richtig ist, so ist es meines Erachtens in hohem Grade wahrscheinlich, dass unter besonderen Verhältnissen — besonders einer sehr mächtigen Proliferation — eine Okklusion auch in anderen Teilen des Darms als dem Duodenum ausnahmsweise entstehen kann.

Für das Kolon hat Kreuter gezeigt, dass das der Fall sein kann, während ich in keinem meiner Präparate das Lumen mehr als zusammengefallen gefunden habe.

Für die kaudalen Teile des Dünndarms ist es noch nicht gezeigt worden, vielmehr haben Lumina in allen bisher untersuchten Präparaten konstatiert werden können, wenn auch nur als ein Punkt im Querschnitt. Aber wie klein ist hier das untersuchte Material! Wenn es sich darum handelt, das Extrem einer Variation innerhalb eines physiologischen Prozesses zu finden, bedeuten natürlich ca. 50 negative Befunde nicht viel.

Das Gleiche dürfte für den Ösophagus gelten, wo es auch nicht gelungen ist, die Okklusion direkt nachzuweisen. Kreuter glaubt es freilich getan zu haben, aber seine Untersuchung ist, wie ich bereits erwähnt habe, unvollständig, indem er sich nicht der Rekonstruktionsmethode bedient hat. Mittelst dieser Methode habe ich gezeigt, dass mit den seinigen völlig übereinstimmende Bilder auf demselben Stadium im Ösophagus nicht auf einem Okklusionsprozess beruhen, der in Lösung begriffen ist, sondern auf einer Höhlenbildung im Epithel gleichzeitig mit einem durchgehenden Lumen.

Dass dieser Prozess im Ösophagus die Aufgabe hat, das Lumen zu vergrößern, scheint mir wahrscheinlich, und insofern ist er mit Tandlers Lösungsbildern identisch, hieraus folgt aber natürlich nicht, dass man durch den Nachweis dieser Bilder eine Epithelokklusion konstatiert hat, die man dann als ein ätiologisches Moment für die kongenitalen Ösophagusstenosen gebrauchen kann.

Betreffs der Entwicklungsstadien, während der die hier geschilderten anatomischen Prozesse sich abspielen, ist Tandler auf Grund seiner Präparate zu der Auffassung gekommen, dass die epitheliale Okklusion ungefähr auf dem 10—12 mm-Stadium beginnt und dann im 20 mm-Stadium vollendet ist. Erst hier nach beginnt das Mesenchym an der Formung der inneren

Oberfläche des Darms teilzunehmen, d. h. nun erst nimmt die Faltenbildung ihren Anfang.

Über die Zeit für den Anfang des Prozesses bin ich mit Tandler einer Ansicht, betrèffs des Zeitpunktes seiner Vollendung aber hat er sich geirrt, da sein Material zu gering gewesen ist. Wenn ich z. B. nur die Embryonen 17, 20,5, 21 und 31 mm zur Verfügung gehabt hätte, wäre ich zu demselben Resultat gekommen wie er. Nun bin ich in der Lage gewesen, bedeutend mehr Präparate zu untersuchen, und dabei hat es sich gezeigt, dass der Verlauf, den Tandler für diesen Prozess angegeben, keineswegs immer stattfindet, meinem Material nach nicht einmal gewöhnlich. Es zeigt sich im Gegenteil, dass sowohl eine Epithelobliteration als sog. Lösungsbilder in viel älteren Stadien sich finden, und dass das Einwachsen des Mesenchyms in das Epithel durchaus nicht erst auftritt, nachdem dieser epitheliale Prozess abgelaufen ist.

Der eigentliche Faltenbildungsprozess scheint zwar ziemlich konstant ungefähr auf dem Stadium 20 mm zu beginnen, nach dem Ausweis meines Materials aber unabhängig davon, wie weit die Entwicklung des Epithels dann gelangt ist. Das Epithel ist indessen, wie das aus vielen Embryonen hervorgeht, zu diesem Zeitpunkt durchaus nicht immer gelöst, sondern hängt in vielen Fällen als Epithelbalken und obturierende Membranen über dem Lumen hinaus, und die Folge hiervon ist, dass das Mesenchym in diese Epitelbildungen hineinwächst. Dass dies den Lösungsprozess verzögert, ist für mich sehr wahrscheinlich, da eine Epithelbrücke, die teilweise einen Mesenchymkern enthält, unzweifelhaft resistenter sein dürfte als eine, die eines solchen entbehrt, und dieser Umstand scheint mir für die Deutung der Ätiologie der kongenitalen Atresien nicht ohne Bedeutung zu sein, worauf ich später zurückkomme.

Ein anderer Umstand, der auch aus einer Untersuchung etwas späterer Stadien als der Tandlerschen hervorgeht, ist

der, dass die epitheliale Obliteration nicht auf das Duodenum beschränkt ist, sondern auch die nächsten Schlingen darunter, d. h. wenigstens die obere Teile des Jejunums, trifft.

Was die Form betrifft, in welcher die Zottenbildung zuerst auftritt, so bestätigt mein Material durchaus Meckels alte, von Berry neulich wieder gemachte Beobachtung, dass beim ersten Einwachsen des Mesenchyms in das Epithel in der Längsrichtung des Darms gehende Falten sich bilden, wie auch Berrys Behauptung, dass die Zottenbildung ein Prozess ist, der kaudal an Intensität abnimmt, was übrigens zu erwarten war, da dieses ein für die ganze Darmentwicklung geltendes Gesetz ist, wie bereits Meckel es ausgesprochen hat.

Über den näheren Verlauf dieser Entwicklung erlaubt mir dagegen mein Material nichts bestimmtes zu äussern. Es ist meines Erachtens nicht unwahrscheinlich, dass die Entwicklung der Hauptsache nach den Verlauf hat, wie er bei Schweineembryonen von Voigt geschildert worden ist.

Dadurch, dass der Darm an Umfang zunimmt, sollen nach Voigt die Abstände zwischen den Falten grösser werden und neue Falten zwischen den alten auftreten. Bilder, die auf diese Weise gedeutet werden könnten, habe ich im Duodenum im Embryo 52 mm gefunden, wo hohe schmale Falten und zwischen ihnen niedrige breitbasige sich finden. Im Stadium 70 mm finden sich sehr grobe Zapfen, aus denen die eigentlichen Zotten wohl mit aller Wahrscheinlichkeit sich bilden.

Ob diese zapfenförmigen Bildungen beim Menschen mit den Zottenbasen Voigts homolog sind, kann ich nicht entscheiden.

Das Studium der menschlichen Embryonen hat also das Resultat ergeben, dass die in allen Embryonen in frühzeitigen Stadien auftretende Epithelproliferation ihrer Intensität nach individuell ziemlich verschieden ist, dass sie in der Regel eine

Obliteration des Lumens im Duodenum mit sich führt, und dass eine solche wahrscheinlich ausnahmsweise auch in den übrigen Teilen des Verdauungskanalns eintreten kann.

Fragen, die sich hierbei aufdrängen müssen, sind: worauf beruht die Okklusion und worauf die Lösung?

Es liegt in der Natur der Sache, dass diese Fragen sehr schwer zu beantworten sind. Ich habe deshalb versucht, da diese Bildungen, wie gesagt, nicht spezifisch menschlich sind, sie nicht nur beim Menschen, sondern vergleichend anatomisch zu studieren. Wenn sich auch hieraus nicht direkte positive Antworten auf die Fragen erwarten liessen, so sollte man doch hoffen können, dadurch eine klarere Auffassung von dem biologischen Charakter und gegenseitigem Verhältnis dieser Prozesse zu erhalten und auf diese Weise sicherer beurteilen zu können, ob die Auffassung, die sich auf das Studium nur menschlicher Embryonen stützt, berechtigt ist oder nicht.

Säugetierembryonen.

Ratte.

Die Präparate sind Eigentum des Herrn Prof. Hammar (Upsala).

I. Länge 3,5 mm.

Qrs 12 μ . Hämat-Eosin.

Der Darm von der Dotterblase abgeschnürt. Das Epithel niedrig im Verhältnis zum Lumen; dieses gross und weit offen. Beginn zur Ventrikelanlage.

II—VII. Länge 4, 4,5, 4,5, 5,2, 6 und 7 mm.

Qrs 12 μ . Hämat-Eosin.

Sowohl der Ösophagus als der Darm sind schmale Bildungen mit einem dicken Epithel und einem punktförmigen bis zusammengefallenen Lumen. Der Ösophagus hat in keinem der Präparate deutlich offenes Lumen. In dem

Dünndarm ist das Lumen in verschiedenen Präparaten mehr oder weniger verengt. Das Kolon hat ein etwas grösseres Lumen und nicht so dickes Epithel, gleicht aber im übrigen vollständig dem Ileum.

Das Coecum in allen angelegt.

Eine beginnende Differenzierung des Mesenchyms um den Ösophagus herum im Embryo 7 mm.

VIII –IX. Länge 8,5 und 10,8 mm.

Qrs 12 μ . Hämat-Eosin.

Der Ösophagus mit mehrschichtigem Epithel, deutlichem Lumen und differenziertem Mesenchym.

Der Dünndarm oberhalb der Papillgegend hat mehrschichtiges Epithel und deutliches Lumen, unterhalb derselben dickeres Epithel und punktförmiges Lumen; völlig zusammengefallenes Lumen im unteren Ileum im Embryo 10,8 mm.

Beginnende Differenzierung um den oberen Teil herum im Embryo 10,8 mm.

Das Kolon hat dickes Epithel und kleines, aber deutliches Lumen.

X. Länge 11,5 mm.

Qrs 18 μ . Hämat-Eosin.

Der Ösophagus hat dickes, mehrschichtiges Epithel und sehr kleines Lumen, das im unteren Teil zusammengefallen ist,

Das Mesenchym differenziert.

Der Dünndarm hat überall ein mächtiges Epithel. Das Lumen ist überall punktförmig mit Ausnahme eines Stückes dicht unterhalb der Papille, wo auch nicht eine Spur von einem Lumen vorhanden ist, sondern das Epithel als ein kompakter Zellenstrang liegt.

Das Mesenchym ist längs dem ganzen Darm differenziert.

Das Kolon hat dickes, mehrschichtiges Epithel und sehr feines Lumen

Eine beginnende Differenzierung im Mesenchym.

XI–XII. Länge 12,5 und 13,5 mm.

Qrs 18 μ . Hämat-Eosin. Qrs 12 μ . Karmin.

Beide gleichen völlig 11,5 μ , ausgenommen dass das Lumen an keiner Stelle in diesen Därmen vollständig obliteriert ist.

XIII. Länge 15 mm.

Qrs 12 μ . Hämat-Eosin.

Der Ösophagus hat mehrschichtiges, dickes Epithel mit kleinem, aber deutlichem Lumen.

Das Mesenchym ist differenziert.

Dünndarm. Vom Beginn des Duodenums an bis herunter zu der Schlinge, die in den Nabelstrang austritt, ist der Darm ein kompakter Zellenstrang. Gegen das Ende dieser Partie kann man jedoch an ein paar Stellen eine Lumenkontur konstatieren, die durch 2 bis 3 Schnitte hindurchgehen; diese Stellen sind jedoch durch vollständig obliterierte Partien getrennt.

Das Mesenchym ist differenziert.

Das Kolon mit kleinem Lumen und dickem Epithel.

XIV. Länge 17 mm.

Qrs 12 μ . Hämat-Eosin.

Der Ösophagus wie in 15 mm.

Dünndarm. Das Epithel ist überall dick. An der Oberfläche ist es uneben mit unregelmäßiger Zerklüftung. Im Epithel finden sich zahlreiche Höhlenbildungen von wechselnder Form und Grösse, die an vielen Stellen so unter der Oberfläche liegen, dass man den Eindruck erhält, als wenn die Zerklüftung in der Weise zustande gekommen wäre, dass diese Höhlungen bis an die Oberfläche reichten. Dieses Aussehen haben alle oberen Schlingen bis weit hinunter in den Nabelstrang. Die untersten haben dickes Epithel mit glatter Oberfläche.

Das Mesenchym ragt in die obersten Schlingen in vereinzelt zapfenförmigen Bildungen hinein.

Das Kolon hat auch dickes, etwas unebenes Epithel mit vereinzelt Höhlenbildungen. Es gleicht im übrigen dem unteren Teil des Dünndarms.

Das Mesenchym ist differenziert.

XV. Länge 18 mm.

Qrs 12 μ . Karmin.

Der Ösophagus hat ein mehrschichtiges Epithel und ein Lumen, das ungefähr ein Drittel des Diameters einnimmt.

Dünndarm. Von der oberen Duodenalgrenze bis ein Stück kaudalwärts von der Papillgegend ist der Darm ein kompakter Zellenstrang ohne Lumen. Hierauf folgt ein kleineres Stück, wo vollständig obliterierte Stellen mit nur zusammengefallenen abwechseln. Der Rest der Dünndärme hat dickes Epithel und kleines Lumen mit glatten Oberflächen.

Das Mesenchym differenziert, wächst aber nicht in das Epithel ein.

Das Kolon hat im Anfang zusammengefallenes Lumen mit dickem Epithel, in dem sich vereinzelte Höhlungen finden. Weiter unten wird das Lumen infolge unregelmäßiger Zerklüftung der Oberfläche verzweigt.

Beginnende Differenzierung des Mesenchyms.

XVI. Länge 20 mm.

Qrs 12 μ . Hämat-Eosin.

Der Ösophagus hat im Verhältnis zum Lumen niedriges, mehrschichtiges Epithel; die Oberfläche ist völlig glatt.

Dünndarm. Das Epithel ist im oberen Teil sehr dick und das Lumen spaltförmig. Es variiert der Lage nach derart im Schnitt, dass es unsicher ist, ob ein durchgehendes Lumen vorhanden ist. In den unteren Teilen ist das Lumen deutlich, aber unregelmäßig durch Unebenheiten an der Epitheloberfläche. Im Epithel finden sich grosse, unregelmässige Höhlenbildungen.

Das Mesenchym wächst in das fast kompakte Epithel im obersten Teil des Darms ein; im unteren ist die Grenze gegen das Epithel völlig glatt.

Das Kolon hat dickes Epithel mit Höhlungen darin. Das Lumen unregelmässig infolge Unebenheiten an der Oberfläche des Epithels.

Das Mesenchym wächst nicht in das Epithel ein.

XVII. Länge 25 mm.

Qrs 18 μ . Hämat-Eosin.

Der Ösophagus gleicht dem in 20 mm.

Dünndarm. In dem ganzen Dünndarm finden sich längsgehende Falten, die aus Mesenchym gebildet sind, und ein dünnes Epithel, teilweise einschichtig in den oberen Teilen, in den unteren etwas höher; in den oberen Teilen sind die Falten schmaler, höher und stehen dichter, in den unteren Teilen sind sie mehr breitbasig und ihre Zahl geringer.

Das Kolon ist schmaler als der Dünndarm. Es gleicht dem in 20 mm.

XVIII. Länge 26,5 mm.

Qrs 18 μ . Hämat-Eosin.

Gleicht dem vorigen.

Katze.

Die Präparate sind Eigentum des Herrn Prof. Hammar (Upsala).

Alle mit Hämat-Eosin gefärbt.

I. Länge 8 mm.

Der Ösophagus überall ein schmales Rohr mit mehrschichtigem Epithel und feinem Lumen.

Das Mesenchym nicht differenziert.

Der Darm, der in offener Verbindung mit der Dotterblase steht, ist überall ein schmales Rohr mit zwei- bis mehrschichtigem Epithel und relativ grossem Lumen.

II—IV. Länge 9,7, 10 und 10,9 mm.

9,7 Qrs und Sgs, 10 Qrs (2 Ex.) und 10,9 Qrs, Sgs und Frs.

Alle Präparate ähneln einander so sehr, dass sie zusammen beschrieben werden können.

Der Ösophagus ist ein schmales Rohr mit mehrschichtigem Epithel und deutlichem, aber feinem Lumen.

Das Mesenchym differenziert.

Der Darm, vollständig von der Dotterblase geschieden, hat dickes Epithel und sehr feines Lumen.

Kein Unterschied zwischen Dünndarm und Kolon.

Das Mesenchym nicht differenziert.

V. Länge 13 mm.

Qrs (2 Ex.)

Der Ösophagus hat ein weiteres Lumen als in der vorigen Gruppe, gleicht aber im übrigen dem dortigen.

Darm. Das Mesenchym differenziert; im übrigen gleich dem bei der vorigen Gruppe.

VI. Länge 20 mm.

Qrs.

Der Ösophagus gleich dem vorigen.

Der Dünndarm mit mehrschichtigem Epithel und ziemlich grossem Lumen.

Kolon. Das Epithel höher mit unebener, zerklüfteter Oberfläche.

Das Mesenchym ist um den ganzen Darm herum differenziert; nirgends findet sich ein Einwachsen von Zapfen oder Falten im Epithel.

VII. Länge 25 m.

Der Ösophagus hat ziemlich dünnes, mehrschichtiges Epithel und grosses Lumen.

Dünndarm. Das Epithel im Verhältnis zu dem ziemlich grossen Lumen niedrig, aber überall mehrschichtig. In dem oberen Teil des Darms finden sich ziemlich breitbasige, unregelmässige Falten von Mesenchym und Epithel. Weiter unten nur vereinzelte solche und ganz unten gar keine; das Lumen hier mit glatter Oberfläche.

Das Kolon hat hohes Epithel und kleines Lumen mit glatter Oberfläche.

Das Mesenchym mit glatter Grenze zum Epithel.

VIII. Länge 61 mm.

Der Ösophagus hat grosses Lumen, mehrschichtiges, aber dünnes Epithel und breite längsgehende Falten, die dem Lumen die Form eines Sterns geben.

Dünndarm. Das Epithel ist im ganzen Darm dünn, in den oberen Teilen teilweise einschichtig.

In den oberen Teilen des Darms buchten sich in das Lumen lange, schmale, dichtstehende Bildungen ein, die die Form von Zotten haben, aber viel grösser sind und bis zum Zentrum des Lumens hineinreichen. Da von diesem Darm keine Rekonstruktion gemacht worden ist, so ist es unsicher, ob diese Bildungen Zapfen oder Längsfalten sind.

In den unteren Teilen des Darms sind diese Bildungen weder so lang, noch stehen sie so dicht und haben mehr den Charakter gewöhnlicher Längsfalten.

Das Kolon kleineren Diameter als der untere Dünndarm. Auch hier finden sich Längsfalten, aber mehr breitbasige und nur einige wenige.

Igel.

Die Präparate A—E gehören Herrn Prof. Müller (Stockholm), 20 und 28 mm.

Herrn Prof. Hammar (Upsala).

Alle mit Hämat-Eosin gefärbt.

I. Embryo A (dekapitiert).

Qrs 15 μ .

Der Schätzung nach ungefähr von derselben Länge wie B.

Der Ösophagus ist ein Rohr mit mehrschichtigem Epithel und mittel-großem Lumen. Das Mesenchym befindet sich in beginnender Differenzierung.

Der Dünndarm hat sehr dickes Epithel und punktförmiges Lumen. Im Mesenchym findet sich keine Differenzierung.

Die unteren Teile zerrissen.

II. Embryo B, Länge 3,8 mm¹⁾.

Qrs 15 μ .

Gleicht völlig dem vorigen.

III. Embryo D, Länge 5,7 mm¹⁾.

Qrs 15 μ .

Ähnelt sehr dem vorigen. Die Fixierung schlecht und die Schnitte zerfetzt

IV. Embryo C (dekapitiert).

Qrs 15 μ .

Ösophagus. Das Epithel ist sehr mächtig und das Lumen variiert in hohem Grade. An gewissen Stellen findet sich durch eine ganze Serie von Schnitten hindurch kein Lumen, sondern ein vollständig kompakter Zellenstrang; an anderen findet sich ein zwar kleines, aber völlig deutliches Lumen. Derartige Stellen wechseln durch den ganzen Ösophagus hindurch.

¹⁾ Nach der Präparierung gemessen.

Das Mesenchym deutlich differenziert.

Dünndarm. Das Epithel überall mehrschichtig, mächtig. Das Lumen sehr fein, aber überall deutlich.

Das Mesenchym differenziert.

Das Kolon zeigt keinen deutlichen Unterschied von dem Dünndarm.

Das Mesenchym auch hier differenziert.

V. Länge 20 mm.

Qrs 12 μ .

Der Ösophagus ist durchgehends ein ziemlich weites Rohr mit mehrschichtigem, im Verhältnis zum Lumen aber niedrigem Epithel. In diesem kommen überall kleine vakuolenförmige Bildungen vor. In der oberen Hälfte finden sich ausserdem Epithelbalken, die über das Lumen gehen, dieses in mehrere Abteilungen teilend, in derselben Weise wie es vorher im Ösophagus bei dem Menschenembryo 22,7 mm beschrieben worden ist.

Dünndarm. Das Epithel ist überall dünn, in den obersten Teilen hier und da einschichtig. Durch den ganzen Darm hindurch finden sich längsgehende Falten, in den oberen Teilen schmal und dichtstehend, in den unteren Teilen breiter und mehr zerstreut.

Das Kolon ist etwas schmaler als die unteren Teile des Dünndarms.

Auch hier finden sich einige breitbasige längsgehende Falten.

VI. Embryo E (dekapitiert).

Qrs 15 μ .

Befindet sich auf einem etwas früheren Stadium als der vorige.

Ösophagus. Das Epithel überall stark geschrumpft. In dem abgelösten Epithelstrang überall Höhlenbildungen, bisweilen eine, bisweilen mehrere; an einigen Stellen auch kompaktes Epithel.

Dünndarm. Das Epithel mehrschichtig, im Verhältnis zum Lumen ziemlich niedrig. Im ganzen Darm niedrige hineinragende Mesenchymfalten ohne deutlichen Unterschied zwischen oberen und unteren Teilen.

Das Kolon hat mehrschichtiges Epithel und weites Lumen. Keine Faltenbildung.

VII. Länge 28 mm.

Qrs 12 μ .

Ösophagus. Das Epithel mehrschichtig, ohne den im Embryo 20 mm beschriebenen Prozess. In das Lumen ragen längsgehende Falten hinein.

Der Darm ähnelt sehr dem Embryo 20 mm; die Falten etwas weiter entwickelt.

Kaninchen.

Die Präparate sind Eigentum des Herrn Prof. Hammar (Upsala).

Alle mit Hämat-Eosin gefärbt.

I. Länge 3 mm.

Der Darmkanal ist ein gerade verlaufendes, in seine verschiedenen Teile nicht differenziertes Rohr mit dünnem bis einreihigem Epithel und grossem Lumen. Weitoffene Verbindung mit der Dotterblase.

II. Länge 4,5 mm.

Gleicht dem vorigen. Der Darm jedoch etwas schmaler und mit einer Andeutung zum Ventrikel.

III. Länge 6 mm.

Der Darm schmal mit mehrschichtigem, dickem und ziemlich feinem Lumen.

IV—V. Länge 7 und 9 mm.

Der Darmkanal mit sehr mächtigem Epithel und punktförmigem Lumen. Keine Differenzierung im Mesenchym.

VI. Länge 9,5 mm.

Gleich dem vorigen, jedoch im Mesenchym um den Ösophagus herum eine beginnende Differenzierung.

Zusammenfassung.

In den frühesten Entwicklungsstadien bei den untersuchten Säugetieren (Kaninchen 3 und 4,5 mm) ist der Darm ein weit-offenes, in seine verschiedenen Teile nicht differenziertes Rohr mit dünnem bis einschichtigem Epithel und einem grossen offestehenden Duct. omphalo-mesent.

Auf einem unbedeutend späteren Stadium steht die Ratte 3,5 mm mit von der Dotterblase abgeschnürtem Darm und einem Beginn zu einem Ventrikel.

Besonders schnell bei der Ratte (4 mm) und etwas langsamer beim Kaninchen geht das grosse weitoffene Rohr in ein schmales mit dickem Epithel und sehr feinem Lumen über. Gleichzeitig differenziert sich der Darm in seine verschiedenen

Teile, die noch ihrem Bau nach einander gleich sind. Das Mesenchym ist vollständig undifferenziert.

Auf diesem Stadium steht die Ratte in den Embryonen 4 bis 6 mm, Katze im Embryo 8 mm und Kaninchen im Embryo 9 mm. Vom Igel habe ich erst ein etwas späteres Stadium.

Schon auf diesem Stadium und dann während der weiteren Entwicklung kann man einen gewissen Gradunterschied in der Intensität der Epithelproliferation zwischen verschiedenen Arten konstatieren. Ratte und Igel haben etwas mächtigeres Epithel und mehr verengte Lumina als Katze und Kaninchen. Innerhalb derselben Art finden sich ausserdem gewisse individuelle Gradunterschiede.

Der Ösophagus entwickelt sich etwas früher als der Darm. Das Mesenchym fängt bei der Ratte in 7 mm und beim Igel im Stadium A (ca. 3,8 mm) sich zu differenzieren an; es ist bei der Katze im Stadium 9,7 mm differenziert.

Bei der Ratte ist das Epithel dick und das Lumen zusammengefallen in den Stadien zwischen 4 und 7 mm; hierauf erweitert es sich langsam bis zu 18 mm, wo es ungefähr ein Drittel von dem Diameter des Ösophagus einnimmt. Noch im Stadium 25 mm sind keine Falten aufgetreten. In keinem Stadium finden sich Höhlenbildungen im Epithel.

Bei der Katze wird das Lumen niemals so verengt und nimmt dann ununterbrochen an Grösse zu bis zu 25 mm, wo die Oberfläche noch völlig glatt ist. Im Stadium 61 mm finden sich längsgehende Falten.

Beim Igel ist das Lumen klein, aber deutlich in den frühzeitigeren Stadien A, B und D. Im Stadium C (wahrscheinlich ungefähr 15 mm) ist das Lumen an mehreren Stellen vollkommen verschwunden und der Ösophagus ein kompakter Zellenstrang. Im Stadium 20 mm finden sich zahlreiche Vakuolen und in den oberen Teilen Epithelbalken, ähnlich den im Ösophagus beim

Menschen im Stadium 22,7 mm beschrieben. Im Stadium 28 mm sind diese Bilder verschwunden und Längsfalten treten auf.

Der Dünndarm, der seine weitere Entwicklung sehr bald nach dem Ösophagus beginnt, zeigt denselben kaudalwärts abnehmenden Entwicklungsgrad wie beim Menschen.

Bei der Ratte beginnt die Differenzierung im Mesenchym um die oberen Teile des Darms herum im Stadium 10,8 mm. Das Epithel ist in allen Präparaten sehr dick und die Lumina stark verengt. In den Embryonen 11,5, 15 und 18 mm ist die Proliferation bis zu einer vollständigen Obliteration des Lumens gegangen, die sich im Stadium 15 mm bis zum Austritt des Darms in den Nabelstrang erstreckt. In den Stadien 12,5, 13,5 und 17 mm ist das Lumen überall deutlich.

In den Stadien 17, 18 und 20 mm finden sich kleine Höhlenbildungen im Epithel und unregelmäßige Zerklüftungen an seiner Oberfläche, welche aussehen, als ob sie dadurch entstanden wären, dass diese Höhlenbildungen bis zur Oberfläche vorgedrungen sind.

Im Stadium 20 mm dringt das Mesenchym in den oberen Teilen des Darms in das Epithel ein, das hier sehr mächtig ist.

Im Stadium 25 mm finden sich bereits über den ganzen Darm hin längsgehende Falten, in den oberen Teilen schmale, dichtstehende, in den unteren Teilen breitbasige, mehr zerstreut stehende.

Bei der Katze ist das Mesenchym differenziert im Embryo 13 mm. Das Epithel ist hier mächtig, das Lumen aber deutlich.

Sodann liegt mir kein Stadium vor bis 20 mm, wo das Lumen gross und das Epithel stets mehrschichtig ist. Im Stadium 25 mm findet sich eine beginnende Faltenbildung und im Stadium 61 mm in den oberen Teilen möglicherweise eine Art zottenähnlicher, aber sehr grosser Zapfen (keine Rekonstruktion gemacht); in den unteren Teilen Falten.

Beim Igel findet sich keine Differenzierung in den 3 frühesten Stadien. Im Embryo C (ca. 15 mm) ist das Mesenchym längs dem ganzen Darm differenziert. Das Epithel ist dick und das Lumen ziemlich klein.

Im nächsten Stadium (20 mm) haben wir bereits Faltenbildung im ganzen Darm.

Das Kolon kommt weit später in seiner Entwicklung.

Bei der Ratte ist es noch im Stadium 25 mm schmaler als der untere Dünndarm, und Längsfalten sind noch nicht aufgetreten.

Bei der Katze ist es schmaler als der Dünndarm im Stadium 61 mm, hat Längsfalten, aber breitere als in dem übrigen Darm.

Beim Igel haben die Falten das Koion schon im Stadium 20 mm erreicht.

Vogelembryonen.

Huhn.

Die Präparate sind Eigentum des Herrn Prof. Hammar (Upsala).

Alle in Qrs geschnitten und mit Hämat-Eosin gefärbt.

I. 3 Tage.

Der Darm steht in weiter Verbindung mit der Dotterblase. Er besteht aus einem im Verhältnis zum Embryo grossen Rohr mit einem sehr weiten Lumen und wenigsschichtigem Epithel, das in der Nähe des Duc. omphalomesent. auf der dorsalen Seite einschichtig ist. Das Mesenchym undifferenziert.

II. 3½ Tage.

Der Ösophagus ist ein schmales Rohr, das nach unten zu sich erweitert; das Epithel ist mehrschichtig. Das Lumen überall offen.

Der Dünndarm ist ein im Verhältnis zum Embryo kleines, mehrschichtiges Rohr mit schmalem Lumen.

Das Coecum ist als eine kleine Ausbuchtung vorhanden.

Das Kolon noch schmaler als der Dünndarm; im übrigen gleich.

Das Mesenchym ist überall undifferenziert.

III—IV. 4 und 4½ Tage.

Diese Stadien gleichen dem vorigen, ausgenommen dass die Lumina feiner sind.

V. 5 Tage.

Der Ösophagus beginnt als ein kompaktes Epithelrohr und bleibt so bis ein Stück unterhalb des Larynx. Hiernach findet sich wieder ein Lumen, das anfangs nur punktförmig ist, sich aber etwas nach unten zu erweitert.

Das Mesenchym zeigt eine beginnende Differenzierung.

Der Dünndarm ist ein gleichmäfsig dickes Rohr mit hohem Epithel und feinem Lumen.

Das Mesenchym ist nicht differenziert.

Das Kolon unterscheidet sich nicht nennenswert von dem Dünndarm, das Lumen ist äusserst fein.

VI. 5½ Tage.

Der Ösophagus ist in seinem oberen Teil in etwas grösserer Ausdehnung als beim vorigen ein Epithelstrang ohne zusammenhängendes Lumen. Im oberen Teil dieses Gebiets ist der Strang vollständig kompakt; in den unteren Teilen treten im Epithel kleine, begrenzte, unregelmäfsige Höhlungen auf, die nicht mit einander kommunizieren¹⁾. Der obliterierte Teil ist etwas in antepost. Richtung abgeplattet, wird aber nach unten zu, wo das Lumen wieder auftritt, mehr rund. Unterhalb dieses Gebiets hat der Ösophagus ein sehr schmales Lumen und mächtiges Epithel.

Das Mesenchym ist differenziert.

Der Darm gleicht in seiner Gesamtheit vollständig dem vorigen, ausgenommen dass das Mesenchym um den Dünndarm herum beginnende Differenzierung zeigt.

VII. 6 Tage.

Der Ösophagus entbehrt von seinem Beginn an bis zu dem halben Abstände zur Trachealteilung eines zusammenhängenden Lumens. In den oberen Teilen dieser Partie ist der Zellenstrang vollständig kompakt, in den unteren Teilen von kleinen kanalförmigen Höhlungen durchsetzt, die im allgemeinen nicht mit einander kommunizieren. In der ganzen obliterierten Partie ist der Ösophagus in antepost. Richtung abgeplattet; nach unten zu wird er langsam schmaler und erhält eine mehr runde Form.

¹⁾ Hier wie auch sonst, wo dieser Ausdruck mit Bezug auf Hühnerembryonen angewandt wird, stützt sich das Urteil auf Serienschnitte. Eine Rekonstruktion ist nicht gemacht worden.

Der Dünndarm ist ein mehrschichtiges Rohr mit weiterem Lumen als im vorigen.

Das Mesenchym ist differenziert.

Das Kolon hat etwas grösseren Diameter als der Dünndarm und ein äusserst schmales Lumen.

Im Mesenchym findet sich eine beginnende Differenzierung.

VIII. 6 1/2 Tage.

Ösophagus. Nur der alleroberste Teil ist vollständig ausgefüllt, sodass kein Lumen vorhanden ist; hiernach folgt eine Partie mit den eben beschriebenen Höhlenbildungen. Dieses ganze Gebiet ist jedoch kleiner als im vorigen Stadium. Unterhalb dieses Gebiets findet sich wieder ein Lumen, das schnell zunimmt und eine Anlage zu einem Kropf in der Form einer Dilatation des Rohrs bildet.

Der Dünndarm gleicht dem vorhergehenden und hat ungefähr dieselben Dimensionen.

Das Kolon ist etwas weiter als der Dünndarm und hat ein dickes Epithel, das an der Oberfläche uneben ist, was bewirkt, dass das Lumen, das hier ziemlich gross ist, die Form eines unregelmässigen Sterns erhält.

Der allerletzte Teil vor der Kloake besteht aus einer Zellmasse mit Höhlungen von demselben Aussehen wie im Ösophagus.

Das Mesenchym ist differenziert bis hinunter in das Kolon.

IX. 7 Tage.

Der Ösophagus ist nur in seinem allerobersten Teil von Epithel ausgefüllt mit vereinzelt Höhlungen, die schnell zu zwei parallel gehenden durch einen Epithelbalken von einander getrennten Lumina verschmelzen. Dann ist er ein mehrschichtiges Rohr mit grossem ungeteiltem Lumen und deutlichem Kropf.

Der Dünndarm gleicht den vorhergehenden.

Das Kolon gleicht dem vorigen; der unterste Teil ist im Präparat beschädigt, sodass er nicht studiert werden können.

Überall differenziertes Mesenchym.

X. 8 Tage.

Der Ösophagus gleicht völlig dem vorigen, ausgenommen dass der Kropf hier grösser ist.

Dünndarm. Seine oberen Teile haben einen bedeutend grösseren Diameter als die unteren; das Lumen ist im Verhältnis zum Rohr gross mit ziemlich dünnem Epithel. Das Mesenchym wächst hier in Falten ein, ganz oben stehen diese dichter und sind schmaler, weiter unten werden sie weniger und breiter. Je weiter herunter man im Darm kommt, der nach unten zu schmaler

wird, um so spärlicher werden diese Falten und fehlen gänzlich ungefähr in der untersten Hälfte des Darms.

Das Kolon gleicht dem im Stadium 6 $\frac{1}{2}$ Tage. Das letzte Stück vor der Kloake besteht aus einem Epithelstrang mit Höhlungen. Im Kolon kommt kein Einwachsen von Mesenchym vor.

XI. 8 $\frac{1}{2}$ Tage.

Der Ösophagus hat gleich von Anfang an ein grosses Lumen und wenigschichtiges Epithel. Er gleicht im übrigen dem vorigen, ausgenommen dass das Mesenchym unterhalb des Kropfes zusammen mit dem Epithel kleine längsgehende Falten bildet.

Der Dünndarm gleicht völlig dem zuletzt beschriebenen. Das Kolon ebenso.

XII. 11 Tage.

Wachstumsrekonstruktion: Taf. 9, Fig. 1 u. 2.

Der Ösophagus ist in seiner ganzen Ausdehnung ein weites Rohr mit sowohl oberhalb als unter dem Kropf zahlreichen längsgehenden Falten, die aus Mesenchym und Epithel bestehen. Der Kropf sehr gross.

Der Dünndarm ist in seiner ganzen Ausdehnung mit längsgehenden Falten versehen. In den obersten Teilen des Darms (Taf. 9, Fig. 1) sind diese zahlreich, im Verhältnis zum Diameter des Darms niedrig und mit einem dünnem bis einfachen Epithel bekleidet. Weiter unten werden sie etwas breiter und höher, aber zwischen diesen höheren finden sich oft ganz kleine; das Epithel ist dicker als höher hinauf. In den weitest nach unten gelegenen Schlingen (Taf. 9, Fig. 2) sind die Falten breiter und nur wenige sind vorhanden; das Epithel ist hier mehrschichtig.

Das Kolon ist etwas schmaler als das vorige. Das Epithel füllt es vollständig aus; durch den ganzen Darm hindurch finden sich grössere und kleinere Höhlungen im Epithel.

Das Mesenchym ist differenziert, ragt aber nicht in das Epithel hinein.

Zusammenfassung.

In dem frühesten von mir untersuchten Stadium, 3 Tage, besteht der Darm aus einem im Verhältnis zum Embryo grossen Rohr mit wenig- bis einschichtigem Epithel und grossem Lumen. Noch ist keine Differenzierung in die verschiedenen Teile des Darmkanals vorhanden. Die Verbindung mit der Dotterblase ist sehr weit. Das Mesenchym ist undifferenziert.

Schon 12 Stunden später hat der Darmkanal einen ganz anderen Charakter angenommen. Ösophagus, Ventrikel, Dünndarm, Coecum und Kolon sind differenziert. Das vorher grosse und weitoffene Rohr ist sehr schmal geworden mit mehrschichtigem Epithel und feinem Lumen. Das Mesenchym ist immer noch nicht differenziert.

In Embryonen von 4 und $4\frac{1}{2}$ Tagen gleicht der Darmkanal dem zuletzt beschriebenen, ausgenommen dass die Epithelzellen noch dicker und die Lumina schmaler sind; noch ist kein deutlicher Unterschied im Bau der verschiedenen Darmteile vorhanden.

Nach weiteren 12 Stunden, also im Stadium 5 Tage, unterscheidet sich der Ösophagus von den übrigen Teilen. Er ist nämlich in seinem obersten Teil vollständig ausgefüllt, sodass das Epithel eine Zellmasse ohne zusammenhängendes Lumen bildet, aber mit kleinen Höhlungen in seinem unteren Teil, die nicht mit einander kommunizieren. Unterhalb dieses Gebiets findet sich ein punktförmiges Lumen und dickes Epithel. Ausserdem tritt im Mesenchym eine Differenzierung hervor.

Der Dünndarm und der Dickdarm dagegen sind untereinander gleich und gleichen den vorhergehenden Stadien.

Verfolgt man die Entwicklung zunächst des Ösophagus in den folgenden Stadien, so findet man, dass das ausgefüllte Gebiet im oberen Teil an Umfang zunimmt bis zum Stadium 6 Tage, wo es ungefähr die Hälfte des Abstandes zwischen dem Anfang des Ösophagus und der Trachealteilung einnimmt.

Im nächsten Stadium, $6\frac{1}{2}$ Tage, tritt die erste Anlage zu einem Kropf auf, und von hier an nimmt die Obliteration an Ausdehnung ab, und zwar in der Weise, dass die obersten, d. h. die zuerst obliterierten Teile am spätesten wieder offen werden. Der Ösophagus ist nach $8\frac{1}{2}$ Tage ein durchweg offenes Rohr. Der Kropf ist schon gross, und unterhalb desselben finden sich längsgehende Falten aus Epithel und Mesenchym. Nach dem

Stadium 11 Tage finden sich derartige Falten sowohl oberhalb als unterhalb des Kropfes. Der Ösophagus ist in allen Serien ein nach unten zu schmaler werdendes Rohr. Die Epithel-okklusion, die ich in diesen Präparaten gefunden, hat im Einzelnen dasselbe Aussehen, wie es de Meuron beschrieben hat.

Die Form des Ösophagus ist an den ausgefüllten Stellen mehr oder weniger in ante-post. Richtung abgeplattet und wird nach unten zu mehr rund, welche Form er gewöhnlich ungefähr gleichzeitig mit dem Wiederauftreten eines Lumens annimmt. Im Stadium vor der Ausfüllung hat der Ösophagus nicht diese abgeplattete Form und in Stadien danach lange nicht so stark.

Der Darm, der im Stadium 5 Tage, von dem an wir die weitere Entwicklung des Ösophagus gefolgt haben, aus einem schmalen Epithelstrang mit mächtigem Epithel und feinen Lumina und vollkommen undifferenziertem Mesenchym bestand, zeigt nach dem Stadium 5½ Tage eine beginnende Differenzierung im Mesenchym um den Dünndarm herum und nach dem Stadium 6 Tage auch um den Dickdarm herum. In der weiteren Entwicklung sind auch hier kraniale Teile den mehr kaudalen voraus.

Bis zum Stadium 6 Tage inkl. zeigen die oberen und unteren Teile des Dünndarms keinen deutlichen Unterschied. Hiernach nimmt der Diameter schneller im oberen Teil zu, und gleichzeitig beginnt das Lumen im Verhältnis zum Epithel zuzunehmen. Nach 8 Tagen, wo das Lumen gross geworden ist, treten in diesen Teilen längsgehende, aus Mesenchym und Epithel bestehende Falten auf, die nach oben zu zahlreich und schmal, nach unten zu gering an Zahl und breit sind (Taf. 9, Fig. 1 u. 2). Im unteren Teil des Dünndarms treten derartige Falten erst nach 11 Tagen auf.

Noch nach 6 Tagen gleicht das Kolon vollständig dem Dünndarm. Hiernach wird das Epithel, das bisher mächtig gewesen und ein schmales Lumen begrenzt hatte, an der Ober-

fläche uneben, wodurch das Lumen im Querschnitt sternförmig wird. Noch in meinem ältesten Stadium, 11 Tage, zeigt das Mesenchym keine Einwachsungen in das Epithel.

Bis zum Stadium 6 Tage inkl. kann man das Lumen bis herunter in die Kloake verfolgen, von dem Stadium 6 $\frac{1}{2}$ Tage inkl. an ist aber der allerunterste Teil des Darms ausgefüllt, und kein fortlaufendes Lumen ist zu konstatieren; dagegen finden sich in diesem Teil zahlreiche kleine, ziemlich unregelmässige Höhlungen. Ungefähr dasselbe Aussehen hat das untere Kolon in den Stadien 8 und 8 $\frac{1}{2}$ Tage. Nach 11 Tagen dagegen ist das ganze Kolon von Epithel ausgefüllt, welches eine Menge kleiner Kavitäten enthält, ein Aussehen, das vollkommen mit dem übereinstimmt, das Minot bei Hühnerembryonen dieses Stadiums gefunden hat.

Reptilienembryonen.

Alle Präparate sind in Qrs. geschnitten und mit Hämatoxylin-Eosin gefärbt.

Cnemidophorus sexlineatus.

Die Präparate sind Eigentum des Herrn Prof. Hammar (Upsala).

I. 5. mm.

Das Darmrohr, das noch nicht in seine verschiedenen Teile differenziert ist, nimmt einen sehr grossen Teil im Querschnitt des Embryos ein; der Darm ist von der Dotterblase abgeschnürt, hängt aber mit ihr durch einen kompakten Zellstrang zusammen. Das Epithel ist zwei- bis dreischichtig; das Lumen nimmt den unvergleichlich grössten Teil im Querschnitte des Darms ein.

Das Mesenchym ist undifferenziert.

II. 6 mm.

Der Ventrikel ist angelegt.

Der Ösophagus setzt sich aus der Mundhöhle als ein schmales Rohr mit mehrschichtigem Epithel und überall deutlichem, aber ziemlich feinem Lumen fort.

Das Mesenchym ist undifferenziert.

Der Darm weist keine Unterschiede in seinen verschiedenen Teilen auf; er ist überall ein schmaler Zellstrang mit sehr feinem, an gewissen Stellen sogar punktförmigem Lumen.

III. 8,2 mm.

In seinem obersten Teil besteht der Ösophagus aus einer Zellenmasse ohne zusammenhängendes Lumen; ganz oben ist er vollständig kompakt und weiter unten von kleinen, nicht kommunizierenden Höhlungen durchsetzt¹⁾.

Diese ganze Strecke nimmt ein Gebiet von 0,2 mm Länge ein, während der ganze Ösophagus 0,8 mm misst.

Das Epithel hat in dem Schnitt ganz oben die Form einer frontal gestellten Platte, erhält dann eine ziemlich unregelmäßige, an ein Kleeblatt erinnernde Form und weiter nach unten zu eine mehr runde.

Unterhalb des ausgefüllten Gebiets ist die Form im Querschnitt vollständig rund, und der Ösophagus ist hier ein mehrschichtiges Rohr mit ziemlich schmalen Lumen.

Das Mesenchym ist nicht differenziert.

Der Darm hat in den obersten Teilen ein hohes Epithel und ein sehr feines, an gewissen Stellen punktförmiges Lumen. In den unteren ist das Lumen grösser und das Epithel hat eine ziemlich unregelmäßige Form an der Oberfläche, sodass das Lumen hierdurch sternförmig wird.

Das Mesenchym ist nicht differenziert.

IV. 10,5 mm.

Ösophagus. Der obere Teil des Ösophagus besteht aus einer Zellmasse, in welcher sich zahlreiche grosse, unregelmäßige Höhlungen finden, die kein zusammenhängendes Lumen bilden. Dieser Teil nimmt eine Länge von 0,4 mm ein, während der ganze Ösophagus 2,5 mm lang ist.

Der Epithelstrang hat in diesem Teil dieselbe unregelmäßige Form wie in dem entsprechenden Teil des vorigen und wird wie dort zylindrisch erst gleichzeitig mit dem Auftreten eines Lumens. Unterhalb dieses Gebiets ist der Ösophagus ein weites Rohr mit wenigschichtigem Epithel und ziemlich niedrigen längsgehenden Falten, die aus Epithel und Mesenchym bestehen.

¹⁾ Hier wie auch sonst, wo dieser Ausdruck mit Bezug auf Reptilien angewandt wird, stützt sich das Urteil auf Serienschnitte. Eine Rekonstruktion ist nicht gemacht worden.

Der Darm hat dickes Epithel von unregelmässiger Form an der Oberfläche und mit dadurch bedingtem unregelmässigem, ziemlich grossem Lumen.

Das Mesenchym zeigt eine beginnende Differenzierung.

V. 11 mm.

Gleicht dem vorigen, ausgenommen dass das ausgefüllte Gebiet im oberen Teil des Ösophagus eine geringere Ausdehnung hat.

VI. 20.2 mm.

Das Embryo ist ausgestreckt und befindet sich ungefähr auf demselben Stadium wie die beiden vorigen. Es zeigt keine nennenswerte Unterschiede von diesen.

VII. 27 mm.

Wachsrekonstruktion: Taf. 9, Fig. 3 u. 4.

Der Ösophagus ist überall ein offenes, weites Rohr mit wenig- bis einschichtigem Epithel und regelmässigen längsgehenden Falten, die aus Mesenchym und Epithel bestehen.

Der Darm hat überall grosses Lumen mit längsgehenden Falten aus Mesenchym und Epithel. In den oberen Teilen (Taf. 9, Fig. 3) sind diese zahlreicher und schmaler, in den unteren Teilen (Taf. 9, Fig. 4) werden sie weniger und breiter.

VIII. 64 mm.

Unterscheidet sich von dem vorigen eigentlich nur dadurch, dass das Epithel durch den ganzen Darmkanal hindurch einschichtig ist.

Anguis.

Die Präparate sind Eigentum des Herrn Prof. Hammar (Upsala).

I—IV. 4.3 mm, 4.4 mm, 4.6 mm, 5 mm.

Der Darm, der in weitoffener Verbindung mit der Dotterblase steht, ist sehr gross im Verhältnis zum Embryo und nicht in seine verschiedenen Teile differenziert. Das Lumen nimmt den unvergleichlich grössten Teil des Querschnitts des Darms ein; das Epithel ist dünn, in der Nähe des Duct. omphalomesent. ein- bis zweischichtig; nach dem Kranial- und Kaudalende hin wird das Epithel mehrschichtig und das Lumen gleichzeitig schmaler.

V. 6.5 mm.

Der Ösophagus ist in seinem obersten Teil eine kompakte Epithelbildung von T-Form. Hiernach erhält er eine mehr runde, aber doch unregelmässige Form, und im Epithel treten begrenzte Höhlungen auf. Unterhalb dieses Gebiets, das eine Ausdehnung von 0.2 mm hat, während der Ösophagus

bis zur Trachealteilung 0,5 mm misst, wird das Rohr rund, das Epithel mit wenigen Schichten und das Lumen gross.

Das Mesenchym ist deutlich differenziert.

Darm. In den oberen Teilen ist das Epithel an der Oberfläche uneben, wodurch das Lumen sternförmig wird; in den unteren Teilen ist das Epithel mächtig und das Lumen klein, aber glatt.

Das Mesenchym ist differenziert.

VI. 8,2 mm.

Der Ösophagus gleicht dem vorigen; das ausgefüllte Gebiet nimmt eine Ausdehnung von 0,4 mm ein, während der Ösophagus bis zur Trachealteilung eine Länge von 1 mm hat.

Der Darm hat überall mächtiges Epithel und feines, aber deutliches Lumen.

Das Mesenchym ist differenziert rings um die oberen Teile, nicht aber um die unteren.

VII. 8,5 mm.

Der Ösophagus hat im obersten Teil dasselbe Aussehen wie der vorige. Weiter unten ist das Lumen gross, das Epithel wenigsschichtig; in diesem Teil finden sich eine beginnende Faltenbildung mit vereinzelt Falten, die aus Mesenchym und Epithel bestehen.

Der Darm hat überall dickes Epithel mit unregelmässiger Oberfläche und hierdurch verzweigtem Lumen.

Das Mesenchym ist differenziert.

VIII. 11 mm.

Der Ösophagus ist in seiner ganzen Ausdehnung offen; er erweitert sich nach unten zu schnell zu einem weiten Rohr mit einfachem Epithel und längsgehenden Falten.

Der Darm hat überall ein grosses Lumen und längsgehende Falten, die aus Mesenchym und Epithel bestehen. In den oberen Teilen sind die Falten zahlreich und schmal, in den unteren Teilen weniger zahlreich und breiter. Das Epithel ist in den oberen Teilen einfach, in den unteren mehrschichtig.

Chrysemis picta.

Die Präparate sind Eigentum des Herrn Prof. Broman (Upsala).

I. 3 mm.

Der Darmkanal ist nicht in seine verschiedenen Teile differenziert. Er ist im Verhältnis zum Körper sehr gross und steht mit der Dotterblase in Verbindung. Das Lumen ist sehr weit und das Epithel mehrschichtig. — Der untere Teil des Präparats ist schadhaft.

Das Mesenchym ist undifferenziert.

II. 5 mm.

Gleicht dem vorigen, ausgenommen, dass das Epithel dicker und das Lumen kleiner ist.

III. 6 mm.

Ösophagus. In seinem allerobersten Teil ist das Lumen auf einem kleinen Gebiet durch Epithelbalken in mehrere Teile geteilt. Im übrigen ist der Ösophagus ein schmales, mehrschichtiges Rohr mit sehr feinem Lumen.

Das Mesenchym zeigt eine beginnende Differenzierung.

Der Ventrikel ist angelegt.

Der Darm ist ein schmales, mehrschichtiges Rohr mit kleinem Lumen, das in den oberen Teilen glatte Oberflächen hat, in den unteren Teilen ziemlich unebene, sodass es hier verzweigt wird.

Das Mesenchym ist undifferenziert.

IV. 7 mm.

Ösophagus. Von seinem obersten Ende an bis ungefähr zum halben Abstände zur Trachealteilung hat der Ösophagus kein zusammenhängendes Lumen. In den oberen Teilen dieses Gebiets ist er eine frontal gestellte Platte, völlig ohne Lumen, in den unteren nähert sich die Form mehr und mehr der runden, und im Epithel treten kleine Höhlungen auf. In dem ganzen unteren Teil ist der Ösophagus ein Rohr mit wenig mächtigem Epithel und grossem Lumen; ganz unten finden sich niedrige Falten, die aus Mesenchym und Epithel gebildet sind.

Das Mesenchym ist überall differenziert.

Der Darm hat überall dickes Epithel, das an vielen Stellen Zapfen und Wülste an der Oberfläche bildet, sodass das Lumen verzweigt wird.

Das Mesenchym ist differenziert.

V. 12 mm.

Der Ösophagus gleicht dem vorigen, das ausgefüllte Gebiet im oberen Ösophagus erstreckt sich aber noch weiter nach unten.

Darm. Das Epithel ist in den oberen Teilen nicht mächtig und das Lumen gross. Hier ragt das Mesenchym hinein und bildet längsgehende Falten. In den unteren Teilen ist das Epithel hoch und unregelmässig an der Oberfläche; das Lumen ist hier schmal und verzweigt. Das Mesenchym ist auch hier differenziert, ragt aber nicht in Falten hinein.

Zusammenfassung.

In allen drei untersuchten Arten ist der Darmkanal in den frühesten Stadien ein im Verhältnis zum Körper sehr grosses Rohr, das noch nicht in seine verschiedenen Teile differenziert ist. Das Lumen nimmt den grössten Teil des Querschnitts ein, und das Epithel ist nicht mächtig; bei *Anguis*, von welcher die frühesten Stadien vorliegen, teilweise einschichtig. Bei *Anguis* und *Chrysemis* ist die Verbindung mit der Dotterblase noch weit; bei *Cneimidophorus* ist sie bereits geschlossen, aber der Duct. omphalo-mesent. ist noch als ein kompakter Zellenstrang vorhanden. Das Mesenchym ist überall undifferenziert.

In den nächstfolgenden Stadien, bei allen 3 Arten ungefähr bei 6 mm, hat sich das Darmrohr in seine verschiedenen Teile differenziert und ist statt eines im Verhältnis zum Embryo grossen Rohrs sehr schmal geworden mit hohem Epithel und kleinem, aber überall offenem Lumen.

Kranial gelegene Teile entwickeln sich dann etwas früher als kaudal gelegene.

Der Ösophagus ist ganz zu Anfang ein weitoffenes, dann ein schmales, aber offenes Rohr. In späteren Stadien ändert sich dieses Verhältnis, sodass das Lumen in den oberen Teilen auf dieselbe Weise ausgefüllt ist wie beim Huhn. Dieser Zustand findet sich bei *Cneimidophorus* zuerst im Stadium 8,2 mm, bei *Anguis* im Stadium 6,5 mm und bei *Chrysemis* im Stadium 7 mm.

Das Epithel besteht hier wie beim Huhn aus einer Zellmasse ohne Lumen, in den unteren Teilen von kleinen, runden Höhlenbildungen durchsetzt; ihre Form ist hier oben eine frontal gestellte Platte und danach unregelmässig, bis sie nach unten zu allmählich rund wird, während gleichzeitig das Lumen wieder auftritt. Diese Ausfüllung erstreckt sich bei *Cneimidophorus* höchstens ein Viertel der Länge des Ösophagus; bei

Anguis über die Hälfte und bei Chrysemis über etwas mehr als die Hälfte des Abstandes zwischen dem oberen Ende des Ösophagus und der Trachealteilung.

Die Ausfüllung nimmt in späteren Stadien an Umfang ab, am längsten bleibt sie im obersten Teil des Ösophagus bestehen. Bei Cneimidophorus vom Stadium 27 mm an und bei Anguis vom Stadium 11 mm an ist das Rohr wieder vollständig offen. In meinem ältesten Stadium von Chrysemis, 12 mm, ist dieses noch nicht der Fall.

Unterhalb dieses Gebiets ist das Lumen schmal und das Epithel mächtig in den frühesten Stadien; sehr bald aber, bevor noch das Lumen in den oberen Teilen rückgebildet worden, wird das Epithel weniger mächtig und nimmt das Lumen zu, während gleichzeitig Falten von Epithel und Mesenchym in diesem Teil auftreten.

Das Mesenchym um den Ösophagus herum differenziert sich bei Cneimidophorus ziemlich spät, im Stadium 10,5 mm, und erst nachdem das Lumen ausgefüllt worden. Bei Anguis früher, im Stadium 6,5 mm, und bei Chrysemis im Stadium 6 mm.

Die weitere Entwicklung des Darms geschieht etwas später als die des Ösophagus. Das schmale Lumen nimmt zu und gleichzeitig wird die zuvor glatte Oberfläche des Epithels uneben. Das Mesenchym beginnt sich bei Cneimidophorus von 10,5 mm, Chrysemis 7 mm und Anguis 6,5 mm Länge zu differenzieren.

Das Lumen wird allmählich grösser und das Epithel schmaler, und bei Chrysemis von 12 mm Länge treten in den oberen Teilen des Darms längsgehende Falten von Mesenchym und Epithel auf. Das letztere ist hier dünn, in den unteren Teilen aber mächtig.

Dieselbe kaudalwärts abnehmende Entwicklung findet sich ziemlich sicher auch bei Cneimidophorus und Anguis, obwohl in den frühesten Stadien, wo ich derartige Falten gefunden,

diese bereits im ganzen Darm auftreten. Sie sind indessen in den oberen Teilen des Darmes (Taf. IX, Fig. 3) zahlreich und schmal; Charaktere, die sie als relativ älter angeben, und in den unteren Teilen (Taf. XI, Fig. 4) gering an Zahl und breit, was darauf hinzudeutet, dass sie neugebildet sind. Ausserdem ist das Epithel, das die Falten bei *Cneimidophorus* 27 mm bekleidet, einfach in den oberen Teilen und mehrschichtig in den unteren. Im Stadium 64 mm ist es überall einfach.

Selachierembryonen.

Acanthias vulgaris.

Die Präparate sind Eigentum des Herrn Prof. Müller (Stockholm).

Alle Präparate sind in Qrs geschnitten und mit Hämato-Eosin gefärbt.

I. Länge 3,5 mm.

2 Ex. (Durch Addierung der Schnitte gemessen.)

Der Darmkanal nimmt den grössten Teil des Querschnittes ein. Er verläuft als ein gerades, vollkommen undifferenziertes Rohr durch den Embryo hin und steht in weiter Verbindung mit der Dotterblase. Das Epithel ist mehrschichtig nach den beiden Polen zu, einschichtig aber in dem Gebiet, wo die Dotterblase einmündet. Das Lumen ist gross und nimmt den unvergleichlich grössten Teil des Diameters des Darmes ein.

II—III. Länge 11 und 12 mm.

Unmittelbar nachdem der Darmkanal aus dem Pharynx hervorgegangen, wird er etwas in ante-post. Richtung abgeplattet und erhält ein dorsales Mesenterium. Das Epithel ist von Anfang an sehr mächtig und wird sehr schnell ganz kompakt ohne die Spur eines Lumens.

Das Lumen bildet sich wieder eine Strecke vor der Verbindung des Darms mit der Dotterblase, welche ziemlich weit, aber bedeutend kleiner als im vorhergehendem Stadium ist.

Unmittelbar hiernach beginnt ein Gebiet, wo das Darmepithel mehrschichtig, aber niedrig im Verhältnis zum Lumen ist. Eine kleine Valvel in der Form einer Einbuchtung ins Lumen findet sich angelegt. Sie besteht aus

einem stark proliferierenden Mesenchymkern, der mit einem Epithel von derselben Dicke wie auf der entgegengesetzten Seite des Darms bekleidet ist.

Kaudalwärts von der Valvel ist das Epithel mehreremal so dick wie im Valvelgebiet, und das Lumen wird punktförmig. Ganz unten wieder grosses Lumen.

Im Mesenchym nirgends eine Spur von Differenzierung.

IV. Länge 16 mm.

Der Darmkanal geht offen aus dem Pharynx hervor, wird sofort in antepost. Richtung abgeplattet und ist mit einem dorsalen Mesenterium versehen.

Das Epithel ist auch hier mächtig; das Lumen verschwindet aber nicht vollständig.

Unterhalb der Verbindung mit der Dotterblase beginnt eine Valvel, die von demselben Aussehen wie im Stadium 12 mm ist, nur mit der Ausnahme, dass das Epithel mehr Schichten über der Valvel hat als sonst.

Das Gebiet kaudal von der Valvel gleicht dem Stadium 12 mm, das Epithel ist aber nicht so mächtig im Verhältnis zum Lumen. Ganz unten wieder grosses Lumen. Das Mesenchym ist undifferenziert längs dem ganzen Darm.

V. Länge 18 mm.

Ähnelt sehr dem vorigen.

Der vordere Teil des Darmkanals ist hier jedoch vollständig obliteriert vom Anfang an bis zu gleicher Höhe mit der oberen Fläche der Leber.

Die Valvel und das Gebiet kaudalwärts davon gleichen denen im vorigen Stadium.

Das Mesenchym immer noch undifferenziert.

VI—VII. Länge 20 und 21,5 mm.

Gleicht dem Stadium 18 mm; die Valvel etwas höher.

VIII—IX. Länge 23 und 24 mm.

Die am meisten kranialen Teile des Darmkanals mit mehrschichtigem Epithel und deutlichem Lumen; dieses verschwindet jedoch, und das Epithel wird kompakt, aber in einem etwas mehr kaudalwärts gelegenen Gebiet als im vorigen Stadium.

Die Valvel ist grösser, ihr Rand ist ungefähr 1 Windung eingerollt.

Kaudalwärts von der Valvel ist das Epithel besonders mächtig und das Lumen an mehreren Stellen völlig verschwunden.

Ganz unten wieder weites Lumen.

Das Mesenchym undifferenziert.

X. Länge 25 mm.

Gleicht dem vorigen Stadium in den kranialen Teilen. Kaudalwärts von der Valvel ist das Präparat zerstört.

XI. Länge 32 mm.

Die vorderen Teile des Darmkanals gleichen denen im vorigen Stadium; das obliterierte Gebiet ist jedoch etwas kleiner und noch weiter kaudalwärts gelegen. Unterhalb der Okklusion ein grosses Lumen.

Das Epithel ist mehrschichtig und dick. Das Mesenchym ist differenziert, wächst aber nicht in das Epithel ein.

Der freie Rand der Valvel ist $1\frac{1}{2}$ Windungen eingerollt. Das Epithel an derselben ist mehrschichtig und dick. Das Mesenchym ist auch hier differenziert.

Die untersten Teile zerrissen.

XII. Länge 35 mm.

Die vorderen Teile des Darmkanals sind stark in ante-post. Richtung abgeplattet, haben dickes mehrschichtiges Epithel und schmales, aber überall deutliches Lumen.

Eine Andeutung zum Ventrikel vorhanden.

Der freie Rand der Valvel 2 Windungen eingerollt.

Kaudalwärts hiervon in grosser Ausdehnung eine vollständige Epithel-okklusion.

Ganz unten wieder grosses Lumen.

XIII. Länge nicht zu be-timmen.

Der Darmkanal wird fast sofort ein in ante-post. Richtung etwas abgeplattetes Rohr mit zahlreichen, wohlentwickelten Längsfalten, die aus Mesenchym und mehrschichtigem Epithel gebildet sind.

Am weitesten kaudalwärts, dicht bevor das Rohr sich zu einem Ventrikel erweitert, verschwindet plötzlich das Lumen und der Darmkanal wird eine quergestellte, völlig kompakte Zellmasse, in welche das Mesenchym immer noch eindringt. Das ganze obliterierte Gebiet nimmt ungefähr 0,45 mm Länge ein, während der Ösophagus eine Länge von 3,6 mm hat.

Der freie Rand der Valvel $2\frac{1}{2}$ Windungen eingerollt. Das Epithel ist mehrschichtig.

Der allerunterste Teil des Präparates zerrissen.

Zusammenfassung.

Der Darmkanal nimmt in dem frühesten Stadium den grösseren Teil des Embryoquerschnitts ein. Er geht gerade durch den Körper als undifferenziertes Rohr, das in weitoffener Verbindung mit der Dotterblase steht. Das Epithel ist überall

niedrig im Verhältnis zum Lumen; an den Polen des Embryos jedoch mehrschichtig.

Die bei der Mehrzahl Selachier vorkommende Spiralvalvel findet sich bereits in meinem nächsten Stadium, 11 mm, angelegt. Sie beginnt kaudalwärts von dem Dotterblasengang und besteht aus einem in das Lumen hineinragenden Grat von lebhaft proliferierendem Mesenchym, das mit einem Epithel von derselben Dicke und demselben Aussehen wie auf der anderen Seite der Darmwand bekleidet ist. Im 16 mm-Stadium ist das Epithel an der Valvel deutlich dicker als an der Wand gegenüber. In den folgenden Stadien wächst die Valvel, und ihr freier Rand rollt sich ein; in meinem ältesten Stadium gibt es $2\frac{1}{2}$ Windungen. Das Epithel ist immer noch mehrschichtig.

Eine Andeutung zu einem Ventrikel tritt erst im Stadium 35 mm auf.

In den kranialen Teilen des Darms wird das Epithel schnell sehr mächtig und das Lumen sehr fein. In den Stadien 11 und 12 mm ist das Rohr fast von Beginn an und bis weit nach unten zu obliteriert.¹⁾ In den Stadien 18, 20 und 21 mm ist das Verhältnis ungefähr dasselbe. In den Stadien 23, 24 und 25 mm beginnt die Obliteration etwas mehr kaudalwärts und nimmt ein etwas kürzeres Gebiet ein. Noch mehr gilt dies für das Stadium 32 mm, und in dem letzten Stadium ist nur das allerletzte Stück vor dem Ventrikel kompakt. In den Stadien 16 und 35 mm sind die Epithele mächtig und die Lumina äusserst verengt, aber doch deutlich.

Das Mesenchym ist erst im Stadium 32 mm differenziert. In meinem letzten Stadium finden sich Längsfalten von Mesenchym und Epithel.

Die Teile, welche die Spiralvalvel enthalten, haben in allen Präparaten ein im Verhältnis zum Epithel grosses Lumen.

¹⁾ Die Grenzen für die Obliteration sind schwer anzugeben, da der Ventrikel nicht angelegt ist.

Die kaudalwärts hiervon gelegenen Teile haben dagegen in allen Präparaten sehr mächtige Epithele und feine Lumina. In den Stadien 11 und 12 mm ist das Lumen nur punktförmig, und in den Stadien 18, 20 und 21 mm sind die Lumina sehr fein, wenn auch nicht so verengt. Auch hier hat das Stadium 16 mm dünneres Epithel und grösseres Lumen. In den Stadien 23, 24 und 25 mm ist das Lumen in grosser Ausdehnung verschwunden, und der Darm ist ungefähr bis zur Mündung der Rektaldrüse kompakt. Das Gleiche gilt in noch höherem Grade für das Stadium 35 mm. Das älteste Stadium ist in seinem kaudalen Teil stark beschädigt.

Alle Embryonen haben ganz kaudal ein weites Lumen.

Stellt man das Untersuchungsmaterial aus diesen verschiedenen Embryonenserien zusammen und vergleicht es mit dem, das bei den Menschenembryonen erhalten worden, so muss man zugeben, dass die früheste Entwicklung des Darms so grosse Übereinstimmungen bei allen diesen Arten aufweist, dass man völlig berechtigt ist, von einem gemeinsamen Entwicklungstypus zu sprechen.

Dieser kommt in folgenden, für alle gemeinsamen Entwicklungsphasen zum Ausdruck.

In dem frühesten Stadium, nachdem die Darmrinne sich geschlossen, besteht der Darmkanal aus einem im Verhältnis zum Embryo sehr grossen, gerade verlaufenden Rohr, das in weitoffener Verbindung mit der Dotterblase steht; das Epithel ist wenig- bis einschichtig und das Lumen dominierend.

Sehr schnell ändert sich dieses Aussehen vollständig. Die Verbindung mit der Dotterblase wird abgeschnürt und der Verdauungskanal wird ein kleines unansehnliches Rohr mit mehrschichtigem Epithel und verengtem Lumen. Weniger tritt dies jedoch bei den Selachiern hervor, wo der Darm durch alle

untersuchten Stadien hindurch einen im Verhältnis zum Embryo grösseren Diameter behält als bei den übrigen.

Während der nächstfolgenden Entwicklungsperiode proliferiert das Epithel des Darms lebhaft und füllt mehr oder weniger vollständig das bereits vorher verengte Lumen aus. Gleichzeitig differenziert sich das Mesenchym, so dass Muskelschichten und Submucosa als besondere Bestandteile der Darmwand hervortreten.

Während des weiteren Wachstums des Darms erweitert sich wieder das Lumen, und die Mächtigkeit des Epithels nimmt ab, bis es wieder einschichtig wird.

Während dieser letztgenannten Entwicklungsperiode, bisweilen zu Anfang derselben, wo das Epithel noch sehr mächtig ist, bisweilen zu Ende derselben, beginnt das Mesenchym an der Formung der inneren Oberfläche des Darms teilzunehmen. Dies geschieht bei allen Formen (den Selachierdarm vielleicht ausgenommen) dadurch, dass das Bindegewebe zusammen mit dem Epithel in der Längsrichtung des Darms stehende Falten bildet, aus welchen die Resorptions- und Sekretionsapparate der Darmschleimhaut später sich differenzieren.

Innerhalb dieses für alle gemeinsamen Entwicklungstypus finden sich indessen Verschiedenheiten zwischen den einzelnen Tiergruppen. Diese bestehen teils darin, dass die Proliferation an gewissen Stellen des Verdauungskanals eine wirkliche Obliteration verursacht, teils darin, dass verschiedene Individuen diesen ganzen Proliferationsprozess mit wechselnder Intensität aufweisen.

In der erstgenannten Hinsicht zeigen die Verschiedenheiten einen für jede Tierklasse eigenartigen Typus. Bei jeder Tierklasse geht die Epithelausfüllung am weitesten in einem bestimmten Teil des Darmkanals.

Bei Menschen habe ich bereits hervorgehoben, dass die kranialen, in der Körperhöhle gelegenen Teile entschieden die grösste Neigung zur Obliteration haben. Dass auch die

Säugetiere zu diesem Typus gehören, dürfte aus Tandler's, Filimowskis und meinen Untersuchungen hervorgehen. Bei den Vögeln (Huhn) geht die Ausfüllung bis zur Obliteration im oberen Teil des Ösophagus und im Kolon, bei den Reptilien im oberen Teil des Ösophagus und bei den Selachiern im Ösophagus und dem Teil des Darms, der zwischen der Valvel und der Rektaldrüse liegt.

Die individuellen Verschiedenheiten sind, wie erwähnt, sehr auffallend beim Menschen. Sie treten weniger deutlich in den Tierserien hervor, können doch auch hier nachgewiesen werden, wie das aus meinen Untersuchungen hervorgeht.

Eine gewisse, wenn auch weniger deutliche Variation scheint auch zwischen den verschiedenen Arten innerhalb derselben Klasse vorhanden zu sein. Die Ratte hat z. B. durchweg dickeres Epithel als die Katze, *Chrysemis* dickeres als *Cneimidophorus*.

Fragt man sich hiernach, welchen biologischen Charakter diese verschiedenen Prozesse haben, so dürfte zwischen den mehr konstanten zum Grundtypus gehörigen Teilen der Entwicklung und den Variationen, den für die Entwicklung verschiedener Arten charakteristischen, zu unterscheiden sein.

Bei allen von mir untersuchten Arten von den Selachiern bis zum Menschen durchläuft der Darm in seiner frühzeitigen Entwicklung gewisse, oben erwähnte, gemeinsame Entwicklungsstadien. Das hierdurch ausgedrückte Entwicklungsprinzip muss wohl als durch die Phylogenie ererbt, als das sog. Palingenetische in der Darmentwicklung der Wirbeltiere angesehen werden.

Ob die Variationen dagegen, die an vielen Stellen vorkommenden vorübergehenden Epithelokklusionen, als Bildungen zu betrachten sind, die auch ihre Wurzeln tief herunter in die Phylogenie erstrecken oder ob sie ihre Ursachen in besonderen

Momenten der Ontogenie der verschiedenen Tierklassen haben, also cenogenetischer Natur sind, ist eine weit schwierigere Frage. Ich bin eher geneigt, diese Prozesse auf die letztgenannte Weise zu deuten, obwohl ich natürlich gern zugebe, dass dies durchaus nicht sicher ist.

Man könnte z. B. auf folgende Weise rasonnieren. Im Ösophagus findet sich konstant eine derartige vorübergehende Epithelokklusion bei Selachiern, Reptilien und Vögeln. Unter den Säugetieren scheint sie zwar nicht konstant zu sein, sie findet sich doch z. B. beim Igel. Beim Menschen finden sie sich gewöhnlich nicht, aber es gibt gewisse Verhältnisse, die es wahrscheinlich machen, dass sie doch bisweilen auftreten kann. Dies muss wohl darauf hindeuten, dass hier ein phylogenetisches Erbe vorliegt, obwohl es höher hinauf in der Tierserie weniger konstant sich vererbt, was an und für sich nichts Merkwürdiges in sich schliesst. Das Vorkommen des Prozesses beim Menschen wäre dann als ein Atavismus zu betrachten.

An und für sich kann ich nichts anderes finden, als dass dieses Rasonnement ziemlich wahrscheinlich klingt. Wenn man aber statt des Ösophagus die kranialen Teile des Darms verfolgt, so wird man finden, dass in diesen keine Okklusion bei Selachiern, Reptilien und Vögeln sich findet. Bei Säugetieren findet sich ein derartiger Prozess bei einer Reihe von Arten, und beim Menschen tritt sie der Regel nach auf.

Ein ganz gleichartiger Prozess sollte demnach im Ösophagus phylogenetisch vererbt und in Regression begriffen sein, an einer anderen Stelle im Darm spät in der Phylogenie auftreten und möglicherweise in Progression begriffen sein.

Es scheint mir dies a priori ziemlich wenig wahrscheinlich.

Betrachtet man dagegen die Okklusionsprozesse als Ceno-genien, entstanden durch besondere Bedingungen innerhalb der Ontogenie, welche bewirken, dass die Proliferation beim Menschen

im allgemeinen bis zur Okklusion in den kranialen Teilen des Darms geht, beim Huhn im Ösophagus und Kolon usw., so kann ich nicht finden, dass man auf derartige Widersprüche stösst.

Welche dagegen die Faktoren in der Ontogenie sind, die diese Cenogenien hervorrufen und das eine Mal bewirken, dass die Proliferation bis zur Okklusion im Duodenum geht, das andere Mal im Ösophagus, ist eine andere Frage, deren sichere Beantwortung natürlich sehr schwer ist.

Tandler hat bezüglich des Menschen die Okklusion und deren Lösungen mit rein mechanischen Verhältnissen zu erklären versucht. Er hat Messungen über den Diameter des Mesenchymrohrs in den verschiedenen Stadien angestellt, um festzustellen, wie schnell dieses zunahm. Dabei glaubt er konstatiert zu haben, dass das Wachstum bis ungefähr zum Stadium 15 mm, d. h. bis zu einem Stadium; wo die Okklusion auf ihren Höhepunkt zu sein pflegt, sehr langsam vor sich ging, dann aber während der nächstfolgenden Stadien, d. h. derjenigen, während welcher das neue Lumen sich bildete, viel schneller wurde. Die Ursache zur Obliteration dürfte also in dem Widerstand zu suchen sein, den das langsam wachsende Mesenchymrohr dem proliferierenden Epithel entgegensetzte, welches letzteres aus Mangel an Platz allmählich ganz das ursprüngliche Lumen ausfüllte. Als dieser Widerstand aufhörte, wichen die Epithelzellen von einander, und das Lumen bildete sich wieder.

Tandler hat den Diameter des mesodermalen Duodenalrohrs bei der Mündung des Duct. chol. in vier Embryonen gemessen und dabei folgende Zahlen gefunden:

Embryo von	7	mm	.	.	.	.	.	100 μ
»	»	12,5	»	.	.	.	.	250 »
»	»	19	»	.	.	.	.	300 »
»	»	20	»	.	.	.	.	600 »

Ich habe versucht, durch Messungen an meinem Material zu einer Auffassung über den Wert der Hypothese zu kommen, kann aber nicht sagen, dass es mir gelungen ist.

Man muss hier sehr vorsichtig sein auf Grund der Mafse, die man durch Messungen des Diameters erhalten hat, bestimmte Schlüsse betreffs des Raums zu ziehen, der dem Epithel in den verschiedenen Stadien zur Verfügung steht. Die Fehlerquellen sind sehr gross. Oft findet sich eine Schrumpfung, welche bewirkt hat, dass Mesenchym und Epithel durch einen grösseren oder kleineren Zwischenraum von einander getrennt liegen. Wo sollte man in solchem Fall seine Mafse nehmen, am Aussenrande des Epithels oder am Innenrande des Mesenchyms? Man kann sich zwar entschliessen, konsequent entweder das eine oder das andere zu wählen, aber die Mafse von verschiedenen Präparaten werden demungeachtet natürlich nicht kommensurabel. Auch wenn das Präparat sehr gelungen ist, wenn Epithel und Mesenchym überhaupt sich nicht von einander getrennt haben, ist die Schrumpfung oft ziemlich verschieden, was natürlich auf die Brauchbarkeit der Mafse zum Vergleich einwirkt.

Sehr zahlreiche Messungen in verschiedenen Ebenen oder andere noch mehr zeitraubende Methoden, den Kubikinhalte des Mesenchymrohrs schätzungsweise zu bestimmen, habe ich nicht versucht; ich muss daher meine Mafse mit der grössten Reservation anführen.

Ich habe Messungen des Duodenums, (dicht über dem Duct. chol.) bei Mensch und Ratte und des Kolons (wo es einen konstanten Diameter kaudal vom Coecum erhalten) beim Huhn ausgeführt. Dagegen habe ich keine Messungen der obliterierten Stellen im Ösophagus ausgeführt, da dieses Organ hier stets so unregelmässige Form hat, dass sich dieses nicht tun lässt.

Mensch (Duodenum).

7,2 mm	70 (120) μ		Enges Lumen
8 »	120 (130) »		» »
8,3 »	85 »		» »
10,3 »	100 »		Grosses »
11,7 »	120 (170) »		Obliter. »
11,7 »	140 »		» »
13,2 »	100 »		Enges »
14 »	105 (215) »		Obliter. »
17 »	130 »		Lösungsbild
M. »	215 »		Grosses Lumen
21,1 »	300 »		» »
22,7 »	250 »		» »
31 »	500—600 »		» »

Ratte (Duodenum).

7 mm	50—60 μ		Offenes Lumen
11,5 »	120—130 »		Punktf. »
12,5 »	160 »		» »
13,5 »	150 »		» »
15 »	170 »		Obliter. »
17 »	200 »		Feines »
25 »	700 »		Grosses »

Huhn (Kolon).

4 Tage	100 μ		Feines Lumen
4 $\frac{1}{2}$ »	100 »		» »
5 »	110 »		» »
5 $\frac{1}{2}$ »	130 »		» »
6 »	160 »		» »
6 $\frac{1}{2}$ »	180 »		Ziendl. grosses »
7 »	200 »		» » »
8 »	200 »		» » »
8 $\frac{1}{2}$ »	200 »		» » »

Die Schlüsse, die man aus diesen Zahlen ziehen kann, sind nicht gross. Die individuellen Variationen und die Schwankungen im Schrumpfen sind allzu gross, um eine Vergleichung verschiedener Präparate zu erlauben, in der etwaigen Hoffnung, die obliterierten Därme durchgehends schmaler als die mehr offenen oder umgekehrt zu finden. Vergleicht man die Zahlenreihe im Duodenum bei Mensch und Ratte, so findet man, dass das Wachstum im ganzen ziemlich gleichmässig und ziemlich langsam bis zu ungefähr dem Stadium fortgeht, wo die Längsfalten hervortreten beginnen. Auch ohne Messungen sieht man indessen, dass die eigentliche Breitenzunahme des Darmes ungefähr auf diesem Stadium beginnt. Es scheint als ob das Epithel lebhafter proliferiert als das Mesenchym bis zu dem Stadium, wo das letzte in der weiteren Ausbildung der inneren Darmoberfläche teilzunehmen beginnt. Von dem Augenblicke an wächst das Mesenchym schneller als vorher und das noch plastische Epithel, das bis jetzt in dem engen Mesenchymkanal zusammengedrängt gewesen ist, bekommt besser Platz und weicht auseinander.

In dieser Auffassung stimme ich also Tandler bei. Dies ist aber höchstens eine Kenntnis der anatomischen Verhältnisse aber gar keine Erkenntnis der eigentlichen Ursachen. Zu diesen kommt man nicht ohne erklären zu können, warum das Mesenchym anfangs so langsam, später soviel schneller wächst. Und davon sind wir doch weit, auch wenn es einige Umstände gibt, die dafür sprechen, dass hier mechanische Faktoren eine Rolle spielen. Ich habe z. B. Präparate, wo die Därme Okklusions- und Lösungsbilder ungefähr bis zum Austritt in den Nabelstrang zeigen, im Nabelstrang sich aber keine solche finden. Es ist wohl wenigstens sehr wahrscheinlich, dass die Raumverhältnisse im Nabelstrang besser sind als in der Körperhöhle, und dass dies ein Faktor von einer gewissen Bedeutung ist, halte ich nicht für unwahrscheinlich. Es ist auch auffällig, dass es die

mehr fixierten, zwischen die übrigen Organe am meisten eingebetteten Teile des Darmkanals, Ösophagus, Duodenum und Kolon, es sind, die eigentlich Okklusionen aufweisen, während die freier gelegenen Dünndärme jedenfalls nur höchst ausnahmsweise dies tun.

Ein anderer Umstand, der auch möglicherweise auf Druck hindeuten kann, ist der, dass der Ösophagus bei Reptilien und beim Huhn eine abgeplattete oder unregelmäßige Form in den obliterierten Teilen hat, eine runde Form aber erhält, sobald das Lumen wieder auftritt.

Ohne zu wagen etwas Bestimmtes zu behaupten, halte ich es daher für nicht unwahrscheinlich, dass rein mechanische Verhältnisse in der Ontogenie der verschiedenen Tierarten eine Rolle bei der Hervorrufung dieser Okklusionsprozesse spielen.

Schliesslich muss man sich die Frage vorlegen, wie die letzte Entwicklungsform des gemeinsamen Grundtypus, die Längsfalten, sich zu der fertigen Darmschleimhaut in verschiedenen Tiergruppen verhalten.

Ich habe dabei bereits darauf hingewiesen, dass ich auf Grund eigener und anderer (Voigt's und Berry's) Untersuchungen es als bewiesen ansehe, dass diese Falten als das Vorstadium zu den Darmzotten bei Mensch und Schwein aufzufassen sind. Die Annahme dürfte daher wohl nicht zu kühn sein, dass diese konstant auftretenden Falten auch bei sonstigen Arten, wo die Darmschleimhaut Zotten besitzt, ein Vorstadium zu Zotten darstellen. *Myxine* (Taf. 9, Fig. 5) hat während des ganzen Lebens derartige einfache Längsfalten, und Edinger hat in seiner oben angeführten Arbeit gezeigt, dass innerhalb der Klasse der Fische die Darmschleimhaut alle Übergangsformen aufweist, von regelmäßigen Längsfalten an bis zu einer Art Netzfalten aus Quer- und Längsfalten.

Stellt man diese Tatsachen zusammen, so erscheint es mir nicht unberechtigt, bei der Darmentwicklung von einem für die

Wirbeltiere gemeinsamen Grundtypus im Sinne v. Baer's zu sprechen, welcher Typus mit der Ausbildung längsgehender Falten durch den ganzen Darmkanal hindurch endet und von dem aus dann die Därme der verschiedenen Arten sich differenzieren. Man vergleiche hier die Wachsrekonstruktionen vom Mensch (Taf. 6, Fig. 8, Taf. 8, Fig. 9), Huhn und *Cnemidophorus* (Taf. 9, Fig. 1—4) nebst die Zeichnung von *Myxine* (Taf. 9, Fig. 5). Der Grundform am nächsten steht *Myxine*, welche die Längsfalten nahezu unverändert beibehält. Etwas weiter differenziert sind nach Edinger's Schema verschiedene Fischdärme, am allerhöchsten stehen die zottenführenden Därme. Möglicherweise kann man sich denken, dass *Amphioxus* auf einem noch niedrigeren Stadium stehen geblieben ist, da dessen Darmschleimhaut mehrschichtiges Epithel mit vollkommen glatter Oberfläche hat.

Hierbei erhebt sich indessen die Frage, wie man den Selachierdarm oder im allgemeinen den mit Spiralvalvel versehenen Darmkanal erklären soll.

Im Vorderdarm bei den Selachiern finden sich, wie erwähnt, typische Längsfalten, die auf einem Stadium auftreten, das demjenigen entspricht, in welchem dieser Prozess bei den übrigen Tieren auftritt, und die durch das Leben hindurch persistieren. Diese Falten sind wohl ziemlich sicher den zum Grundtypus gehörenden homolog.

Was dagegen die Spiralvalvel betrifft, so tritt sie auf einem viel früheren Entwicklungsstadium auf, was schon an sich dagegenspricht, dass sie als den übrigen Längsfalten homolog aufzufassen ist. Ausserdem finden sich nach Oppel (46) auf der Valvel oft sowohl Zotten als Drüsen, und es ist daher wahrscheinlicher, dass die Valvel eine für diesen Darm eigenartige Bildung ist, auf der dann möglicherweise sich die gewöhnlichen Längsfalten als Vorstadium zu den Zotten, die sich dort später finden, ausbilden. Es fehlt mir jedoch an

hierzu geeigneten Stadien, und ich kann mich daher hierüber nur vollkommen hypothetisch äussern.

Auf die Bildungsweise der Spiralvalvel habe ich keinen Anlass näher einzugehen; auch erlaubt mir derartiges mein Material nicht. Ich kann jedoch nicht umhin zu betonen, dass meine Präparate mir nicht für Rückert's (49) Hypothese von der Valvel als einer primär ausschliesslich epithelialen Bildung zu sprechen scheinen, sondern eher dafür, dass die Valvel wie die Längsfalten durch eine Proliferation des Mesenchyms in das Epithel sich bilden.

Der Amphibiendarm schliesslich ist während seiner ersten Stadien so durch die Dotterkörner in den Zellen deformiert, dass es sehr schwer ist, sich darüber zu äussern, inwieweit er dem Grundtypus folgt oder von ihm abweicht. Doch scheint mir aus einigen, von mir durchgesehenen Präparaten hervorzugehen, dass nach der Metamorphose, nachdem die Dotterbestandteile verbraucht sind, die eigentliche Darmentwicklung beginnt, und dass dabei auch bei Amphibien Längsfalten sich bilden.

Endergebnisse.

Bei Selachiern, Reptilien, Vögeln, Säugern und Menschen geschieht die früheste Darmentwicklung im grossen und ganzen nach demselben Typus. Der ursprünglich weitoffene, mit einem einfachen Epithel ausgekleidete Darm wird ein schmales Rohr mit vielschichtigem Epithel und einem mehr oder weniger, bisweilen sogar vollständig ausgefüllten Lumen. Gleichzeitig mit dem weiteren Wachstum des Darms erweitert sich wieder das Lumen, und das Epithel wird allmählich wieder einschichtig. Früher oder später während der letztgenannten Ent-

wicklungsperiode treten im Darm längsgehende Falten auf, die aus Mesenchym und Epithel gebildet sind.

Aus diesem gemeinsamen Grundtypus differenzieren sich dann aller Wahrscheinlichkeit nach die Därme der verschiedenen Tierarten vor allem durch mehr oder weniger weitgehende Veränderungen der Längsfalten. Myxine verbleibt auf einer dem Grundtypus am nächsten stehenden Stufe, indem sie die Längsfalten beibehält; der Mensch und eine Mehrzahl höherer Tierarten bilden die Falten zu Zotten um.

In diesem Grundtypus kommen gewisse Variationen vor, die darin bestehen, dass in gewissen Entwicklungsstadien der Regel nach das Lumen vollständig obliteriert wird, bei verschiedenen Tierklassen in verschiedenen Teilen des Darmkanals.

Diese Variationen sind wahrscheinlich als Cenogenien aufzufassen, möglicherweise auf mechanischen Momenten in der Ontogenie beruhend.

Ausserdem kommen rein individuelle Variationen in der Intensität des Proliferationsprozesses vor, am deutlichsten bemerkbar beim Menschen.

Für den Menschen sind die typische Prädiaktionsstelle für das Auftreten einer Epithelokklusion die kranialen Teile des Darms; in diesen kann man sie in der Mehrzahl Embryonen auf einem gewissen Stadium beobachten.

Wahrscheinlich kann indessen unter gewissen Bedingungen auch in den übrigen Teilen des Verdauungsrohrs ausnahmsweise eine Okklusion des Lumens sich ausbilden.

Die Epithelokklusion variiert bedeutend der Intensität und der Zeitdauer nach beim Menschen

Man findet sie vom Stadium 10—12 mm bis zum Stadium 30 mm. Sie löst sich dadurch, dass im Epithel unregelmäßige Lücken auftreten, die allmählich zu einem neuen, zusammenhängenden Lumen verschmelzen.

Das erste Auftreten der Längsfalten durch das Einwachsen des Mesenchyms in das Epithel findet beim Menschen ziemlich konstant um das Stadium 20 mm herum statt. Bei einigen Embryonen ist die Epithelokklusion zu diesem Zeitpunkt vollständig gelöst, wobei regelmäßige Falten sich in dem offenen Lumen bilden. Bei anderen ist dieses nicht der Fall, und das Mesenchym wächst dann, anstatt freie Falten zu bilden, in das obliterierende Epithel ein, wodurch der Lösungsprozess mehr oder weniger erschwert werden würde.

Kap. II. Die pathologische Anatomie der Darmatresien.

Beim Studium der hierhergehörigen Literatur habe ich als Ausgangspunkt Kuliga's (33) vortreffliche Zusammenstellung benutzt, welche mir, wie sicherlich allen, die nach ihm auf diesem Gebiete gearbeitet haben, von unschätzbarem Vorteil gewesen ist.

In seiner Literaturzusammenstellung hat indessen Kuliga, wie übrigens mehrere Verfasser, Fälle mitgenommen, wo die Stenose durch von aussen her auf die Darmwand einwirkende Faktoren, z. B. Druck kongenitaler Tumoren- und Cystenbildungen, Abklemmung durch intraperitoneale Stränge usw., verursacht worden ist. Will man die Literatur benutzen, um die Pathogenese

der kongenitalen Darmatresie zu untersuchen, ist dieses natürlich nicht angebracht. Ich habe daher nur die Fälle mitgenommen, wo aus der Beschreibung hervorgeht, dass die Stenose durch einen Bildungsfehler in der Darmwand selbst verursacht gewesen ist.

Die angeborenen Bildungsfehler im Anus und untersten Teil des Rektums habe ich nicht mitgenommen, da die seit langem wohlherörtere Pathogenese derselben ganz sicher auf einer andern Basis steht als die der hier fraglichen. Auch die kongenitalen Stenosen des Ventrikels habe ich aus oben bereits angeführten Gründen ausgeschlossen.

Die angeborenen Atresien im Ösophagus zeigen unzweifelhaft gewisse Ähnlichkeiten mit denen im Darm, andererseits aber auch so grosse Verschiedenheiten, dass ich es vorziehe, jede für sich zu behandeln.

Prüft man die Literatur über die kongenitalen Darmatresien und Stenosen, so wird man finden, dass dort zwei Gruppen vorkommen, die ihren anatomischen Charakteren nach höchst wesentlich von einander verschieden sind. Ein Teil derselben, und zwar der unvergleichlich kleinste, besteht aus Fällen, wo ganze Darmpartien, z. B. das ganze Kolon, bedeutend verengt sind, während der übrige Darm völlig normal entwickelt ist. Die grosse Mehrzahl Fälle besteht aus Stenosen und Atresien, die auf ein mehr unbeschriebenes Gebiet des Verdauungskanal beschränkt sind. Die erste sehr seltene Gruppe will ich in grösster Kürze am Ende dieses Kapitels berühren, sodass das folgende sich ausschliesslich auf die Fälle der anderen Gruppe bezieht.

Bei der Prüfung, die ich an der Literatur angestellt, habe ich in Übereinstimmung mit Kuliga nicht mit der Anzahl publizierter Fälle gerechnet, was ein relativ unbedeutendes Interesse hat, sondern jede Stenose oder Atresie, auch wenn sie in demselben Darm vorkommen, als einen besonderen Fall

für sich genommen, was natürlich notwendig ist, wenn man sich eine Anschauung davon verschaffen will, wie gewöhnlich dies Missbildungen in den verschiedenen Teilen des Darms sind.

Es giebt indessen eine Anzahl Verfasser — ich habe deren 11 gefunden — die keine anderen Angaben liefern, als dass die Atresien »multipel« oder »mehrfach« waren. Diese können natürlich nicht ohne weiteres unberücksichtigt gelassen, andererseits aber auch nicht ihrer Anzahl nach exakt berechnet werden. Man muss sich daher erinnern, dass ausser der Anzahl, die sich sicher berechnen lässt, diese 11 Fälle multipler Atresien sich beschrieben finden.

Nach diesen Prinzipien berechnet, habe ich folgende Stenosen und Atresien, auf die verschiedenen Teile des Darms verteilt, gefunden:

im Duodenum . . .	79,	davon 62 Atresien und 17 Stenosen,
im Jejun. und Ileum .	103,	» 96 » » 7 »
bei Valv. Bauh. . .	16,	» 14 » » 2 »
im Kolon	22,	» 21 » » 1 »

Summe 220, davon 193 Atresien und 27 Stenosen.

Von diesen 220 sind es indessen nur 134, die so beschrieben sind, dass sie verwertet werden können, wenn es sich um die anatomische Form handelt, die die Missbildung in den verschiedenen Fällen gehabt hat.

Auf diese will ich indessen erst im Zusammenhang mit meinen eigenen Untersuchungen eingehen, die ich hier mitteile.

Fall I. Obstetr. Klinik. Journal 257/1904.

Unvollständige Membran im Duodenum, unmittelbar unterhalb der Pap. Vateri.

Unreifes, weibliches, wohlgebildetes Kind; Länge 46 cm; Gewicht 2440 g.

Mutter gesund, 44-jährige III-P., die bisher gesunde Kinder gehabt hat.

Vom ersten Tage an erbrach das Kind eine dünnflüssige schwarze Masse. Die Darmentleerungen, die die ganze Zeit über regelmässig waren, bestanden

in den ersten Tagen aus Mekonium, dann aus einem den Erbrechen ähnlichen Stoff. An den Erbrechen wie an den Darmentleerungen wurde die Guajakprobe auf Blut mit positivem Resultat gemacht. Aus den ersteren gelang es Hämkristalle herzustellen, aus den letzteren nicht. Der Tod erfolgte am 5ten Tage unter allgemeinem Marasmus.

Fig. 1.

Stenose im Duodenum. Fall I. (Die punktierte Linie bezeichnet den Teil des Duodenums, der hinter dem Blindsack in denselben mündet).

Obduktion (vom Verf.). Bei der Öffnung des Bauchs fand man eine grosse sackförmige Bildung, die das ganze Gebiet von der Leber bis zum Becken einnahm und sich von der rechten Seite des Bauchs an der Mittellinie vorbei nach links erstreckte. Über dieselbe gingen das Kolon ascend. und die Flex. hepat., deren Mesokolon von der Peritonealbekleidung der Vorderseite des Sackes ausging. Die Dünndärme waren nach dem linken Teil des Bauchs verdrängt. Bei einer näheren Prüfung fand man den Ventrikel von normalem Aussehen; der Pylorus etwas dilatirt. Unmittelbar am Pylorus begann der eben beschriebene Sack; er erwies sich als der dilatirte obere Teil des Duodenums, der sich nach unten zu unter das Kolon ascend. hin erweitert hatte. Von der Rückseite des Sacks, ein gutes Stück oberhalb seines unteren Pols, ging ein

Darm von normaler Dicke aus; er erstreckte sich nach unten hin in einem Bogen über die Wirbelsäule und ging dann an gewöhnlicher Stelle in den freien Dünndarm über. Der Duct. choledoc. mündete in den Sack auf der Hinterseite gleich oberhalb der Mündung des normalen Teils des Duodenums ein. Dicht daneben eine oberflächliche Mucosa-Wunde von 5-6 mm Durchmesser. Die Därme im übrigen waren normal ausgespannt und enthielten gleich dem Ventrikel und dem Duodenalsack eine dünne schwarze Masse, die der in der Krankengeschichte beschriebenen gleich war. Keine Zeichen von Peritonitis.

Über die übrigen Organe nichts zu bemerken.

Auf der Grenze zwischen dem dilatierten und dem normalen Darm fand sich eine zirkuläre Valvel, welche die Einmündungsstelle in den letzteren verengte. Wie hochgradig diese Verengung, kann nicht angegeben werden, da leider die Prüfung erst bewerkstelligt wurde, nachdem das Präparat herausgenommen und die Valvel durchschnitten worden war. In diesem Zustande erschien die Passage so weit, dass ein Bleistift hindurchgehen konnte, in situ

Fig. 2.

Schnitt durch die irisähnliche Membran in Fall I. (Links der Blindsack, rechts das normale Duodenum).

war aber die Verengung ganz sicher bedeutender infolge der Ventilwirkung, die dadurch entstanden sein muss, dass der schmale Darm von dem Seitenumfang des Sacks und nicht von der untersten Partie desselben ausging. Ein vollständiger Verschluss hat jedoch offenbar nicht stattgefunden.

Mikroskopische Untersuchung. An einander gegenüberliegenden Stellen wurde ein Stück der Valvel nebst daranstossenden Teilen des Darms herausgenommen. — Die Präparate wurden in Serienschritte geschnitten und nach v. Gieson gefärbt.

Die Valvel besteht aus einer Schleimhautfalte, die eine dicke Submucosa mit reichlichen Gefässen und einer Reihe glatter Muskelbündel enthält, welche an der Basis mit der zirkulären Muskelschicht in Verbindung stehen. Weder die longitudinale noch die zirkuläre Schicht nehmen an der Valvelbildung teil. Die Muskelschicht in dem dilatierten Darmteil ist bedeutend hypertrophisch. Das Epithel ist nicht wohl erhalten, es lässt aber doch konstatieren, dass es die beiden Oberflächen der Valvel bekleidet und von da aus direkt sich in die respektiven Darmteile fortsetzt.

Zusammenfassung.

Die Stenose ist durch eine irisähnliche Schleimhautmembran, unmittelbar unterhalb der Pap. Vateri, verursacht worden. Infolge des so zustande gekommenen Hindernisses ist der oberhalb gelegene Teil des Duodenums teils hypertrophiert, teils in hohem Grade dilatiert worden und hat sich hierbei nach unten unter das Kolon ascend. hin erweitert, welches letzteres dadurch auf die Vorderseite des Sackes gehoben wird. An dieser Erweiterung scheint indessen die vordere Wand des Duodenums weit mehr als die hintere teilgenommen zu haben. Hierdurch hat sich an dem dilatierten Darm gleichsam ein Divertikel gebildet, der sich nach unten zu bis zum Becken erstreckte, während die Stenose auf der Rückseite des Sacks liegt.

Mekonium ging wie gewöhnlich ab. Blut wurde sowohl in den Darmentleerungen als in den Erbrechungen nachgewiesen; dies dürfte seine hinreichende Erklärung teils in der im dilatierten Sack befindlichen Ulceration, teils in der Maceration finden, die die Schleimhaut in dem dilatierten Darmteil erfahren hat.

Fall II. Obstetr. Klinik. Journal 425/1904.

Vollständige Membran im unteren Duodenum.

Unreifes, weibliches, wohlgebildetes Kind; Länge 48 cm, Gewicht 2470 g.

Mutter eine gesunde, 19 jährige I-P.

Mekonium ging nie ab, nur spärliche Mengen eines zähen, gelblichweissen kittähnlichen Stoffes. Vom ersten Tage an dünne gelbgefärbte Erbrechungen nach allen Mahlzeiten. Der Tod erfolgte unter allgemeinem Marasmus am 9 ten Tage.

Fig. 3.

Membranatresie im unteren Duodenum. (Fall II.)

Obduktion (vom Verf.). Bei der Eröffnung des Bauchs zeigte der Ventrikel normale Lage und normales Aussehen. Der Pylorus war etwas weiter als normal. Unmittelbar neben dem Pylorus begann eine stark gespannte Darmschlinge, die in einem Bogen in das kleine Becken herunterhing. Der aufsteigende Schenkel verchnälerte sich ungefähr in Nabelhöhe, gleich links von der Mittellinie, ganz plötzlich zu einem zusammengefallenen Darm. Alle Därme unterhalb gleichfalls zusammengefallen. Das Kol. transv. ging über den herabsteigenden Schenkel der gespannten Schlinge. Diese hatte ein kurzes Mesenterium, das direkt in das Dünndarmmesenterium überging. Situs und Mesenterium im übrigen normal. Keine Spur von Peritonitis. Der Gallen- und Pankreasgang mündete in den gespannten Darm ein, 2 cm unterhalb des Pylorus und 10,5 cm über der Okklusion. Beim Aufschneiden erwies sich, dass Darm und Ventrikel eine dünne stark gelb gefärbte Flüssigkeit enthielten. Im Kolon unbedeutende Mengen einer gelblichweissen, kittartigen Masse. Die Därme im übrigen vollständig leer. Bezüglich der übrigen Organe nichts zu bemerken.

Zu mikroskopischer Untersuchung wurde die Okklusionsstelle in der Längsrichtung des Darms gespalten und die eine Hälfte in Serienschritte geschnitten; Färbung nach v. Giesons Methode. Die Serosa und die Muscularis, sowohl die longitudinale als die zirkuläre Schicht, gehen von dem dilatierten Teil des Darms direkt in einer ununterbrochenen Linie auf den zusammengefallenen über. Die Atresie wird durch eine quer über das Lumen gespannte Schleimhautmembran bewirkt, die auf beiden Seiten mit Epithel bekleidet ist,

Fig. 4.

Schnitt durch die Membranatresie in Fall II. Der dilatierte Darm aufwärts.
Der zusammengefallene abwärts.

welches direkt in das Epithel in dem darüber und darunter liegenden Darm übergeht. Zwischen den Epithelblättern findet sich ein gefässreiches Bindegewebe, das direkt in die Submucosa des Darms übergeht.

Die Schleimhaut hat überall sowohl in dem dilatierten und zusammengefallenen Darm als auf der Membran selbst ein wohlausgebildetes Epithel. Die Muskularis in dem oberen Darm etwas hypertrophisch.

Zusammenfassung.

Eine vollständige Atresie, die ausschliesslich durch eine Schleimhautmembran gebildet wird; Muskulatur und Serosa nehmen nicht an der Bildung derselben teil. Unterhalb der Atresie ein vollständig zusammengefallener Darm ohne Mekonium.

Fall III. Obstetr. Klinik. Journal 729/1898.

Vollständige Atresien mit Bildung zweier durch einen kurzen Strang verbundener Blindsäcke, die eine Atresie zwischen Ileum und Coecum, die andere in der Flex. coli lienal.

Männliches, ausgewachsenes, wohlgebildetes Kind; Länge 50 cm; Gewicht 3300 g.

Mutter eine gesunde, 34jährige VI-P., die vorher 3 gesunde Kinder geboren und 2 Aborte gehabt hat.

Das Kind nahm während des ersten Tages Nahrung wie gewöhnlich ein, dann aber nicht mehr. Keine Darmentleerung, trotz Lavement.

Am vierten Tage wurde Laparotomie (von Dr. C. D. Josephson) ausgeführt. Im Journal findet sich hierüber bemerkt: „Aus der Bauchwunde drang ein stark injizierter, ungefähr mannsdaumendicker Darm hervor, der sich als der untere Teil des Ileums erwies. Er wurde eröffnet und ein übelriechender Inhalt entleert. Der Dickdarm lag zusammengefallen, federdick da. Darauf wurde der untere Teil des Ileums mit dem angrenzenden Teil des Kolon ascend. vereinigt...“ (Eine Entero-Anastomose wurde angelegt). — An demselben Abend starb das Kind.

Obduktion (nach dem Journal). „Nach Eröffnung des Bauches erwies es sich, dass er eine kleinere Menge blutiger Flüssigkeit enthielt. Alle Därme mit einem dünnen, fibrinösen Exsudat überzogen, ziemlich fest verklebt. Der untere Teil des Ileums ist in einer Ausdehnung von ungefähr 40 cm gerötet,

zur Dicke eines starken Mannsdaumens (Umfang 6,5 cm) aufgetrieben. Das Kolon zusammengefallen, bleich, federdick (Umfang 2 cm); beim Aufschneiden dieser Teile konnte keine präformierte Passage vom Ileum zum Kolon angetroffen werden. An der Stelle der Valv. Bauh. fand sich eine Falte der Darmwand, aber keine Öffnung. Im Kolon keine Spur von Exkrementen. Zum grösseren Teil war es mit einem farblosen Schleim gefüllt. Auf der Grenze zwischen Kol. transv. und Kol. descend. wird eine vollständig obliterierte Stelle angetroffen.“

Das in Spiritus aufbewahrte Präparat besteht aus ungefähr 30 cm von dem stark dilatierten Dünndarm und ungefähr ebensoviel von dem ziemlich zusammengefallenen Kolon mit Coecum und Appendix. Zwischen dem kaudalen Teil des Dünndarms und dem kranialen des Kolons findet sich eine Entero-Anastomose angelegt. Die beiden Därme sind der Länge nach vollständig aufgeschnitten.

Nachdem die Suturen an der Operationsstelle vorsichtig herausgenommen, zeigt es sich, dass sowohl das Ileum als das Kolon mit Blindsäcken endet, die durch eine ungefähr 5 mm lange und ungefähr ebenso breite Brücke aus festem Gewebe verbunden sind. Näheres über die gegenseitige Lage der Därme lässt sich jetzt nicht sagen, da sie in der künstlichen Lage, die durch die Entero-Anastomose hervorgerufen ist, erhärtet sind.

Ungefähr 16 cm tiefer im Kolon ist das Lumen wieder unterbrochen, und hier haben der obere und der untere Darmteil ungefähr gleichgrosse Blindsäcke. Diese sind durch einen nur ein paar mm langen Strang verbunden, der von bedeutend geringerem Umfang ist als der Darm, weshalb die Stenose dem Äussern nach sich wie eine zirkuläre Einschnürung ausnimmt. Die Darmteile bilden in der Verbindungsbrücke mit einander einen stumpfen Winkel und sind ausserdem um ihre Längsachsen im Verhältnis zu einander um ca. 90° gedreht.

Mikroskopische Untersuchung ist für beide Atresien ausgeführt worden.

Aus der oberen Atresie wurde ein Teil der beiden Blindsäcke im Zusammenhang mit der zwischen ihnen liegenden Gewebebrücke herausgeschnitten; das Präparat wurde in Serienschnitte zerlegt; Färbung mit Hämatoxylin-Eosin. Die Schleimhaut in den beiden Darmteilen ist ziemlich wohl erhalten und bekleidet die beiden Blindsäcke, ohne sich in die Verbindungsbrücke hinaus zu erstrecken. Die Muskularis ist gleichfalls wohl erhalten und regelmässig angeordnet. An den Blindenden selbst hört diese regelmässige Anordnung auf, indem die Muskulatur hier gleichsam von den blind schliessenden Epithelenden abwendet und in der Verbindungsbrücke weitergeht. Betreffs der Anordnung in dieser

letzteren erlaubt indessen das Präparat keine näheren Untersuchungen, da der Verbindungsstrang durch die Erhärtung im zusammengefalteten Zustande übel mitgenommen ist.

Durch die untere Atresie wurde ein Schnitt gelegt, der der Länge nach die beiden Darmteile und die Verbindungsbrücke zwischen ihnen teilte. Die eine Hälfte wurde in Serienschnitte in der Längsrichtung des Darms geteilt; Färbung nach v. Gieson. Die Schleimhaut in den beiden Darmteilen ziemlich wohl erhalten, die beide Blindsäcke in einer glatten Schicht auskleidend. Die Muskularis gleichfalls wohl erhalten und um die Darmteile herum regelmäßig angeordnet. An den Blindenden geht ein Teil der Muskulatur rings um diese herum, eine direkte Fortsetzung der zirkulären Schicht bildend, und ein anderer Teil, sowohl von der zirkulären als der longitudinalen Schicht her stammend, geht in den Verbindungsstrang hinaus, dessen Hauptmasse ausmachend. In dem Strang kann man Muskelbündel verfolgen, die teils direkt von Darmteil zu Darmteil hinübergehen, die teils einen schrägen Verlauf von der einen Seite des einen Blindendes zu der entgegengesetzten des andern haben. Zwischen den Muskelbündeln findet sich in spärlichen Bündeln ein lockeres Bindegewebe.

Fig. 5.

Schnitt durch die untere Atresie in Fall III.

Zusammenfassung.

Das Ileum endet in einem beträchtlich aufgetriebenen Blindsack, der durch eine kurze Brücke mit dem zusammengefallenen, blind beginnenden Coecum verbunden ist. Die Verbindungsbrücke besteht aus Bindegewebe, in das die Muskulatur von

beiden Seiten her in Bündeln ausstrahlt. Das Epithel endet auf beiden Seiten mit glatten Linien und setzt sich nicht in die Brücke fort.

In der Flex. lienal. des Kolons findet sich eine neue vollständige Unterbrechung mit zwei gleichgrossen Blindsäcken, die aus Schleimhaut und Muskularis gebildet sind. Zwischen diesen findet sich eine kurze Verbindungsbrücke, aus spärlichem Bindegewebe und reichlicher Muskulatur gebildet, welche teils direkt von Darmteil zu Darmteil übergeht, teils die Schleimhautkuppeln auskleidet.

Kein Mekonium unter der ersten Atresie.

Fall IV. Pathol.-anat. Sammlungen der Universität Upsala.

Vollständige Atresie unmittelbar unterhalb der Pap. Vateri mit Bildung zweier, aneinanderliegender Blindenden.

(Die Angaben betreffs des Krankheitsverlaufs und der Obduktion sind dem Protokoll entnommen, das über die Obduktion von cand. med. Carl Fredga aufgenommen und von Laborator Dr. A. Vestberg unterschrieben worden ist.)

Fast reifes, männliches, wohlgebildetes Kind; Länge 47 cm; Gewicht 2400 g. Mutter gesund, 44-jährige IX-P. Die Kinder vorher gesund.

Das Kind erbrach schon am ersten Tage alles Genossene und hatte auch zwischen den Mahlzeiten Erbrechungen von gallig gefärbtem Wasser; dagegen hatte es keinen Stuhlgang und bei Lavement nur Abgang einiger weissen Fetzen. Der Tod erfolgte nach 5 Tagen.

Obduktion. Die Dünndärme vollständig zusammengezogen in gewöhnlicher Lage, der Dickdarm gleichfalls in gewöhnlicher Lage, in seiner ganzen Ausdehnung zusammengezogen, jedoch nicht völlig gleichmäÙig. Der Ventrikel aufgetrieben. Der Pylorus erweitert; ohne scharfe Grenzen geht er in eine walnussgrosse, blasenförmige Auftreibung des Duodenums über, die diesem Darm vom Pylorus an bis 1 cm von der Flex. duoden.-jejunal. zu entsprechen scheint. Der untere Teil des Sackes liegt in den Radices der Mesenterien verborgen.

Der Magen und der aufgetriebene Teil des Duodenums enthalten einen zähen, gelben Schleim in ziemlich reichlicher Menge. Auf der Hinterseite des Sackes findet sich eine Stelle von ungefähr 5 mm Durchmesser, wo die Schleim-

Fig. 6.

Atresie mit vollständiger Unterbrechung des Darms im Duodenum (Fall IV). Das Präparat ist von hinten gesehen. Der kaudale Darm ist aufgeschnitten.

haut ein grubchenförmiges Aussehen zeigt. Der untere Teil des Duodenums endet nach oben zu blind mit dem oberen Ende in unmittelbarem Anschluss an die eben genannte Stelle des Blindsacks. Eine Kommunikation zwischen den beiden Darmteilen lässt sich nicht nachweisen. Im unteren Teil des Dünndarms und im Kolon wird an einigen Stellen grüngelblich gefärbtes Mekonium angetroffen. Der Darm im übrigen leer oder graugelbe Masse enthaltend.

Der Gallengang mündet in den aufgetriebenen Teil des Duodenums an der beschriebenen grubigen Stelle.

In den beiden Lungen akute Pneumonie. Bezüglich der übrigen Organe nichts zu bemerken.

Eine chemische Untersuchung der grüngelblichen, dem Ansehen nach vollständig mekoniumähnlichen Massen ist von dem Assistenten am chemischen Institut des Karol. Instituts zu Stockholm, cand. med. Gunnar Larsson, ausgeführt worden, welcher die Gegenwart von Kolestearin und Gallensäuren in kleinen Mengen konstatiert hat.

Eine Untersuchung des in Kaiserling aufbewahrten Präparates zeigt, dass das untere, schmale Blindende, das seiner ganzen Ausdehnung nach aufgeschnitten ist, adhärent der Hinterseite des grossen Blindsackes anliegt, welches letztere hier eine kleine Falte bildet, die mit ihrer Spitze dem Ende des erstgenannten Darms gegenüber liegt.

Mikroskopische Untersuchung. Die aneinander liegenden Teile der Blindsäcke sind in Serienschnitten in der Längsrichtung des kleineren zerlegt. Färbung mit Hämatoxylin und Eosin.

Die Konservierung ist nicht gelungen und die Kernfärbung daher nicht gut, man kann jedoch völlig deutlich die beiden Muskelschichten und die Submucosa unterscheiden und an ihnen das gegenseitige Verhältnis der beiden Därme studieren.

Fig. 7.

Schnitt durch die Atresie in Fall IV. Das grosse Blindende mit der Falte oben.
Das kleine Blindende unten und rechts.

Die Muskulatur, die in dem grossen Sack hypertrophisch ist, kleidet mit ihren beiden Schichten das Ende des dilatierten Darms aus und nimmt hier an der Bildung der ebenerwähnten Falte teil, wie in Fig. 7 zu sehen ist. Auch in dem peripheren Darm verlaufen beide Muskelschichten gleichmässig und ununterbrochen rings um das Blindende. Zwischen den gegen einander liegenden Polen findet sich nur ein lockeres Bindegewebe.

Das Epithel ist sowohl in dem grossen Blindsack als in dem zusammengefallenen Darm vollständig abgestossen. Dagegen findet sich innen vor der Muskelschicht ein reichliches Bindegewebe von lockerer Beschaffenheit, das unzweifelhaft die Submucosa ist.

Zusammenfassung.

Der obere Teil des Duodenums ist zu einem grossen Blindsack aufgetrieben, welcher den Gallengang aufnimmt. Der kaudale Darm, der zusammengefallen ist, beginnt blind und liegt der Hinterseite des dilatierten kranialen Darms an.

Die Muskulatur kleidet sowohl den dilatierten als den kleinen Darm aus, ohne einen Zusammenhang zwischen ihnen herzustellen. Innen vor der Muskulatur ein submuköses Bindegewebe; das Epithel ist abgestossen.

Unterhalb der Unterbrechung eine geringe Menge chemisch untersuchten Mekoniums..

Fall V. Öffentl. Waisenhaus in Stockholm.

Aufgenommen 2. 11. 1903.

Vollständige Atresie durch eine Schleimhautmembran auf der Grenze zwischen Duodenum und Jejunum. Dicht darunter zuerst eine vollständige Atresie mit Bildung zweier mit einander verbundener Blindenden, dann noch eine mit zwei freien Blindenden.

(Aus dem Journal des Waisenhauses werden folgende Angaben angeführt).

Ein unreifes, männliches, wohlgebildetes Kind; Gewicht 1600 g.

Mutter gesund, III-P., die bisher gesunde Kinder gehabt hat.

Das Kind hat trotz Lavement niemals Stuhlgang gehabt. Es hat nach Angabe die ersten 5 Tage die Brust genommen, dann aber nicht mehr. Mit Ausnahme des ersten Tages hat es ständige Erbrechen von anfangs dunklerer, dann hellerer Färbung gehabt, am letzten Tage kaffeesatzähnlich.

Im Krankenhaus wurde ein Wasserlavement gegeben, wobei schybalaförmige Massen von halbdurchsichtiger, glasiger, hell grauweisser Färbung erhalten wurden. Am folgenden Tage starb das Kind, 7 Tage alt.

Bei der Obduktion wurden die Organe der Brust- und Bauchhöhle zusammen herausgenommen und in situ in Formalin gehärtet.

Präparat. Der Ventrikel, der normale Lage hat, ist beträchtlich dilatiert, nach dem Augenmaße ungefähr zwei- bis dreimal so gross als normalerweise. Der Pylorus ist kleinfingerdick und führt in einen kolossal dilatierten

Fig. 8.

Präparat zu Fall V. Links der rechte Sack, der durch den Pylorus mit dem Ventrikel kommuniziert. Rechts der linke Sack und darauf das Darmstück mit den Atresien. Die punktierte Linie zwischen den Blindsäcken bezeichnet den unteren Rand der breiten Verbindung zwischen ihnen.

Darm hinein, der in einem nach oben und vorne offenen Bogen verläuft, das ganze Dünndarmpaket umfassend. Der erstere Teil desselben besteht aus einer sackförmigen Auftreibung von ungefähr der halben Grösse des Ventrikels, unter dem rechten Leberrande und rechts von dem Dünndarmpaket liegend; in seinen oberen Teil mündet der Gallengang. Dieser Sack geht in einen wohl mannsdaumendicken Darm über, der hinter den Dünndärmen und ihrem Mesenterium nach links hinübergeht und mit einer sackförmigen Auftreibung unter dem Ventrikel von ungefähr derselben Grösse wie die zuerst beschriebene endet. Der linke unter dem Ventrikel gelegene grosse Sack endet blind. An seiner oberen Seite beginnt ein Darm, der dann nach rechts weitergeht, auf der oberen Fläche des dilatierten Darms liegend und durch lockere Adhärenzen an demselben befestigt. Dieses Darmstück beginnt blind ohne Verbindung mit dem grossen Darmsack (Atresie Va), ist zusammengefallen und endet mit einem erbsengrossen Blindsack dicht unter dem Pylorus. Dieser Blindsack hat einen appendixähnlichen

Anhang, der frei endet (Atresie V c). Ungefähr auf der Mitte dieses kleinen Darmstücks findet sich noch eine Atresie (Atresie V b). Die Lumina enden hier auf beiden Seiten blind, und zwischen den Blindsäcken ist der Darm etwas schmaler als an den übrigen Partien.

Der Inhalt des kaudalen Blindsacks besteht aus einer spärlichen, amorphen, grützähnlichen Masse, die der Farbe nach graugrün ist und nicht nach Mekonium aussieht; eine chemische Untersuchung wurde nicht für möglich erachtet, da die Quantität zu gering und ausserdem das Präparat ungefähr zwei Jahre lang in Formalin und Spiritus aufbewahrt worden war.

Die Dünndärme, die stark zusammengefallen sind, sitzen an einem Mesenterium, das dicht unterhalb des zuletzt erwähnten Blindsacks beginnt und dann nach unten und rechts auf der Vorderseite der mittleren Partie des dilatierten Darms verläuft. Die obersten Schlingen sind leicht durch lockere Adhärenzen verklebt. Nachdem man diese gelöst, findet man, dass der oberste Darmteil mit einem nicht aufgetriebenen, freien Blindende beginnt. Im übrigen ist über den Dünndarm nichts zu bemerken, der in das Coecum übergeht, welches letzteres nebst dem ganzen Kolon ascend. intim an der Innenseite des rechten Sackes festklebt. Das Kolon schlägt sich hiernach um den oberen Rand des dilatierten Darms und bildet auf der Hinterseite eine Schlinge nach links mit der Spitze gegen die linke Nebenniere. Der rückkehrende Schenkel geht rechts um den rechten Blindsack herunter und ist auf dieser letzteren Strecke wieder intraperitoneal mit Mesokolon. Einige der untersten Dünndarmschlingen und Teile des Dickdarms sind mit Massen gefüllt, die den in der Krankengeschichte beschriebenen ähneln, wie sie bei dem Lavement abgegangen sind.

Mikroskopische Untersuchung ist von sämtlichen Atresien bewerkstelligt worden; diese wurden alle in fortlaufende, vollständige Serienschnitte zerlegt.

Präp. Va. Die Verbindung zwischen dem grossen und dem kleinen Darm bei der ersten Atresie geschieht dadurch, dass der kleine in einen sich verschmälernden Strang ausgezogen ist, der dicht der Wand des grossen anliegt und auf diese Weise unter einem sehr spitzen Winkel in derselben aufgeht. Die Schnitte sind durch die beiden Därme in der Längsrichtung des kleinen gelegt. Färbung mit Hämatoxylin und Eosin.

Die Muskelwand geht von dem grossen Darm mit ihren beiden Schichten durch den erwähnten Strang auf den kleinen über und bildet hierdurch einen schmalen Kanal zwischen den beiden Därmen. Hierbei wird sie in dem Strang dünner, nimmt aber wieder an Dicke zu, indem gleichzeitig der Kanal sich erweitert und in dem kleinen Darm aufgeht. Die Muskelwand erreicht jedoch im letzteren nicht dieselbe Mächtigkeit wie in dem grösseren Darm.

Das Epithel ist in dem grösseren Darm zum allergrössten Teil abgestossen, und man findet innen vor der Muskularis fast ausschliesslich das submuköse Bindegewebe. In dem kleinen Darm dagegen ist das Epithel ziemlich wohl-erhalten und erstreckt sich von diesem aus hinunter in den eben erwähnten Verbindungskanal. In dessen schmalsten, neben dem grossen Blindsack gelegenen Teil verliert das Epithel das Aussehen von Darmepithel und geht statt dessen in unregelmässig geordnete Epithelzellen über, die auf der allerletzten Strecke sich zu einem kompakten Strang zusammenlegen, welcher in eine kleine, mit einer deutlichen Schleimhaut ausgekleideten Höhle übergeht. Diese Höhle liegt genau dort, wo der Verbindungsstrang in dem grossen Darm aufgeht, und erstreckt sich mit einer Spitze in die Submucosa des letzteren hinein. Eine Verbindung mit dem grossen Lumen hat sie indessen nicht.

Fig. 9.

Schnitt durch die Atresie Va. Links oben das grosse Lumen in dem linken Blindsack mit blossen Spuren von erhaltenem Epithel. Rechts unten der kleine Darm mit seiner ausgezogenen Spitze, die in die kleine Höhle endet.

Präp. Vb. Die Atresie Vb ist in ihrer Gesamtheit herausgenommen sodass die beiden Blindsäcke sich mit im Präparat finden, das in der Längs-richtung des Darms geschnitten und nach v. Giesons Methode gefärbt ist.

Die Serosa und die beiden Schichten der Muskularis laufen von Darmteil zu Darmteil in ununterbrochenen Schichten fort, zwischen den Blindenden

einen nach der Mitte zu von beiden Seiten her schmaler werdenden Tunnel bildend. Das Epithel ist auf beiden Seiten wohl erhalten und endet auf jeder Seite mit einem glatten, kuppelförmigen, nicht aufgetriebenen Blindsack. Die Submucosa ist reichlich und geht durch den eben erwähnten Tunnel fort, von Darm zu Darm eine kontinuierliche Schicht innen vor der Muskularis bildend, in welcher Schicht die blind schliessenden Epithelenden eingebettet sind. Der Teil der Submucosa, der zwischen den Epithelenden liegt, enthält reichlich Gefässe, ziemlich reichlich Muskelbündel und vereinzelte Ganglien, aber keine Zellen, die als Reste von Darmepithel gedeutet werden könnten.

Fig. 10.

Die Atresie bei Vb.

Präp. Vc. Die Darmteile bei der Atresie c sind der Länge nach gespalten und die eine Hälfte jedes Blindendes geschnitten; von dem kranialen Teil, der den appendixähnlichen Anhang trug. Färbung mit Hämatoxylin und Eosin.

Der kraniale Blindsack besteht aus allen Schichten einer normalen Darmwand, sämtlich wohlausgebildet; das Epithel bildet überall, auch entsprechend der Stelle, von der der Anhang ausgeht, eine glatte Fläche. Der Anhang besteht aus einer dünenförmigen Verlängerung aller Schichten der Darmwand mit Ausnahme der Mucosa. Aussen eine Serosa und innen davor eine Muskularis, welche beiden Schichten direkt in die entsprechenden des Darms übergehen. Dass dieses sowohl für die longitudinale wie für die zirkuläre Muskelschicht gilt, kann man deutlich an der Ursprungsstelle konstatieren, dagegen lassen sich nicht weiter unten im Anhang derartige Schichten unterscheiden, vielmehr sind die Muskelbündel dort sehr unregelmässig angeordnet. Durch den ganzen Anhang hindurch findet sich indessen innen vor der Muskulatur ein der Form nach ziemlich variierendes Gebiet, das von einem lockeren, gefässreichen Bindegewebe von demselben Aussehen wie die Submucosa des Darms eingenommen wird, in welcher letztere es auch an der Basis des Anhangs übergeht. Nirgends im Anhang finden sich Bildungen, die als Reste von Darmepithel gedeutet werden können.

Fig. 11.

Die Atresie Vc; das kraniale Blindende mit dem Anhang. In der oberen Figur hat der Schnitt gerade die Wurzel des Anhangs getroffen. In der unteren liegt der Anhang von dem Blindende getrennt, im Querschnitt getroffen.

An dem kaudalen Blindende gehen sämtliche Schichten der Darmwand rings um den Blindsack in ununterbrochenen Linien.

Zusammenfassung.

Die exakte Bestimmung, wo im Darm die drei Atresien gelegen sind, dürfte wegen der deformierten Verhältnisse schwierig sein. Wahrscheinlich ist wohl, dass der kleine Darmteil, welcher Sitz der drei Missbildungen ist, aus der obersten Jejunumschlinge besteht.

Das Duodenum würde in solchem Fall mit einem grossen Blindsack enden, welcher durch eine Schleimhautmembran von

einer ganz kleinen, mit normaler Darmschleimhaut bekleideten Höhle getrennt ist. An diese schliesst sich ein erst kompakter, dann hohler Epithelstrang, der sich erweitert und in den kaudalen, zusammengefallenen Darm übergeht. Die Muskulatur geht von dem grossen Blindsack, die eben beschriebene Epithelbildung wie ein Rohr umschliessend, auf den kleinen Darm über, ohne an der Bildung der Atresie teilzunehmen.

Das Lumen des kleinen Darms wird ein Stück weiter unten aufs neue unterbrochen und hier von der Schleimhaut zwei an einander liegende, nicht aufgetriebene, gleichgrosse Blindenden gebildet. Auch hier verläuft die Muskularis unberührt an der Atresie vorbei, zwischen den Blindenden einen nur von der Submucosa ausgefüllten Tunnel bildend.

Dicht darunter findet sich noch eine Unterbrechung, aber hier nicht nur des Lumens, sondern auch der Kontinuität des Darmes, indem der kraniale Teil als ein unbedeutend aufgetriebener freier Blindsack endet, der einen schmaler werdenden, fadenähnlichen Anhang trägt. Der kaudale Darm beginnt mit einem schmalen, freien Blindende, das in sehr lockere Adhärenzen eingebettet liegt. Die Muskularis kleidet die beiden Enden in glatten Schichten aus und geht im Anhang weiter, welcher letzterer aus einer äusseren Schale von Muskulatur besteht, die einen Kern aus Submucosa umkleidet. Die Schleimhaut endet auf beiden Seiten als glatte Blindenden; keine Epithelreste finden sich im Anhang.

Kein Mekonium unterhalb der ersten Stenose.

Ausserdem findet sich eine Störung der normalen Lage des Kolons, die darin besteht, dass das Kol. ascend. sozusagen nach rechts hinüber auf die äussere Seite des rechten Duodenalsackes gehoben worden ist.

**Fall VI. Pathol.-anat. Sammlungen der Universität Lund.
D III 288.**

Vollständige Atresie des Duodenums mit Bildung zweier zusammenhängender Blindenden.

Im Katalog (Fick's Katalog No. 31) finden sich folgende Angaben über den Fall: „Präparat von einem vier Tage alten, wohlgebildeten, reifen Kind, das ordentliche Entleerungen von Mekonium hatte, während des letzten Tages unter Beimischung eines dünneren, gelben Stoffes. Erbrechen graulicher, dünner Flüssigkeit (Ingesta) während der ersten Tage; am letzten Tage noch dünnere Flüssigkeit von schwarzer Farbe (ähnlich Kienruss in Wasser geschlämmt). Gegen Ende des vierten Tages wurde das Erbrochene dicker, hatte aber dieselbe Farbe.“

Das Präparat hatte nach derselben Beschreibung folgendes Aussehen: „Der Magen von gewöhnlicher Form und Lage, aber aufgetrieben. Ein Daumen unterhalb des Pylorus endet das Duodenum, beträchtlich erweitert, als ein Blindsack, der mittelst festeren Bindegewebes an einem blinden Ende der Fortsetzung des Duodenums, das hier schmaler als gewöhnlich war, festhing. Der Inhalt besteht aus ungefähr drei Esslöffel dicker, schleimiger, schwarzer Masse; solche findet sich auch im Ösophagus in der Menge eines Dessertlöffels. Der Mageninhalt gab keine Reaktion auf Gallenfarbstoff, bei Behandlung mit NaCl und Essigsäure aber deutliche Häminkristalle. Bei mikroskopischer Untersuchung sind besonders in die Augen fallend quadratische Figuren, die völlig der Sarcina ventriculi ähneln, ausserdem grössere und kleinere Fettkugeln in nicht unbedeutender Anzahl und schwarzbraune Pigmentmassen.“

Eine Untersuchung des Spirituspräparats zeigt nichts von Interesse über das im Katalog Gesagte hinaus. Die beiden Blindsäcke sind jeder für sich herausgenommen, und von dem in der Beschreibung erwähnten Zusammenhang ist nun nichts zu sehen; die blinden Enden haben ebene, glatte Oberflächen.

Die Diagnose „Atresia part. sup. duodeni“, die sich im Katalog findet, muss ohne Zweifel bedeuten, dass die Atresie oberhalb der Papille sich befunden, obwohl nichts Direktes über das Verhältnis des Gallen- oder Pankreasganges zur Unterbrechung sich angegeben findet. Dieses stimmt auch mit den Angaben der Krankengeschichte überein, dass Mekonium wie gewöhnlich abgegangen, am vierten Tage mit einem dünneren, gelben Stoffe gemischt, und dass keine Gallenfarbstoffe im Ventrikel nachgewiesen werden konnten. — Die Angabe, dass Blut im Ventrikelinhalt angetroffen worden, findet ihre Erklärung in der

Maceration, welche die Schleimhaut in dem stark aufgetriebenen Blindsack erfahren. — Der Ausdruck des Katalogs, dass die Blindenden durch „festere Bindegewebe“ verbunden waren, bedeutet wohl nicht, dass eine mikroskopische Untersuchung angestellt worden ist, da es wenig wahrscheinlich ist, dass diese nicht auch die Blindsäcke umfasst hätte.

Mikroskopische Untersuchung wurde für die beiden Blindenden ausgeführt; Teile aus den beiden Kuppeln herausgeschnitten; Färbung mit Hämatoxylin und Eosin. Die verschiedenen Schichten der Darmwand laufen in beiden in ununterbrochenen glatten Linien; man kann jetzt keine Spur mehr von der früheren Verbindung sehen. Das Epithel in dem grossen Blindsack so gut wie völlig abgestossen, in dem kleinen ziemlich gut erhalten.

Zusammenfassung.

Das Duodenum oberhalb der Pap. Vateri zu einem Blindsack erweitert, der unten mit dem blinden Ende der Fortsetzung des Duodenums, das zusammengefallen war, zusammenhing. Die Blindsäcke werden aus sämtlichen Schichten der Darmwand in ununterbrochenen Linien gebildet; von dem früheren Zusammenhang findet sich jetzt keine Spur mehr.

Fall VII. Pathol.-anat. Sammlungen der Universität Lund. No. 261.

Vollständige Atresie mit Bildung zweier, freier Blindenden zwischen Ileum und Coecum.

Im Katalog (Fick's Katalog No. 32) finden sich folgende Angaben: „Präparat von einem zwei Tage alten, reifen, wohlgebildeten Kind. Bei der Obduktion erwies es sich, dass der unterste Teil des Dünndarms in der Richtung vom linken Hypochondrium zur rechten Regio iliaca ging, wo er blind endete, beträchtlich erweitert und lebhaft injiziert. In der Richtung und Lage des Kolons befindet sich ein besonders schmaler, bleicher, fast weisser Darm, der mit einem blinden Ende beginnt und an der Analöffnung endet. Im Dünndarm eine bedeutende Menge grünen Mekoniums, hoch hinauf sich erstreckend. Der Dickdarm enthielt nichts.“

Das Spirituspräparat besteht aus dem untersten Teil des Ileums, aufgetrieben und blind endend, nebst dem ganzen Kolon mit Rektum; das Coecum

ohne Appendix. Am freien Ende des ersteren Darmes findet sich ein schmaler, frei endender Anhang.

Mikroskopische Untersuchung ist teils an dem Teil des Ileums-endes, das den erwähnten Anhang trug, teils an dem Kolonende vorgenommen worden, welch letzteres der Länge nach gespalten wurde, worauf die eine Hälfte in Serie geschnitten wurde. Die Präparate wurden nach v. Gieson und mit Hämatoxylin-Eosin gefärbt.

An dem ersteren Präparat wird das Blindende von glatt ohne Unterbrechung fortlaufenden Schichten von Muskularis und Schleimhaut gebildet. Die Serosa geht im Anhang weiter, der zum grössten Teil aus Bindegewebe besteht, aber auch in seiner ganzen Ausdehnung kleine Bündel von glatter Muskulatur enthält. Das Präparat (ca. 30 Jahre altes Museumspräparat) ist indessen nicht von der Beschaffenheit, dass es möglich wäre zu entscheiden, von wo diese Muskelbündel herrühren.

Im Kolon kleidet die Mucosa das Blindende in einer glatten Schicht aus. Die beiden Schichten der Muskularis sind regelmässig und glatt.

Zusammenfassung.

Der Dünndarm mit einem stark aufgetriebenen Blindende; der Dickdarm, der vollständig zusammengefallen und leer ist, beginnt gleichfalls mit einem Blindsack. Aus der Beschreibung geht nicht hervor, dass diese zur Zeit der Obduktion in Verbindung mit einander gestanden hätten. Die mikroskopische Untersuchung zeigt, dass die beiden Blindenden gleichmässig und ununterbrochen von allen Schichten der Darmwand ausgekleidet werden.

Mekonium fand sich nicht unterhalb der Atresie.

Die hier beschriebenen Fälle zerfallen ihrer pathologisch-anatomischen Form nach in drei Gruppen.

In der ersten Gruppe besteht die Missbildung aus einer quer über das Lumen ausgespannten Membran, welche bisweilen vollständig ist und eine Atresie bildet, bisweilen perforiert gleich einem Irishäutchen ist und dann nur eine Stenose bewirkt.

In der Literatur habe ich diese Form 49 Mal¹⁾ beschrieben gefunden, davon 34 Mal als Atresie und 15 Mal als Stenose.

Die Lage im Darm geht aus folgender Tabelle hervor:

Im Duodenum	17,	davon	9	Atresien	und	8	Stenosen,
im Jejuno-Ileum . . .	20,	»	16	»	»	4	»
bei der Valv. Bauh. . .	4,	»	2	»	»	2	»
im Kolon	8,	»	7	»	»	1	»

Summe 49, davon 34 Atresien und 15 Stenosen.

Zu dieser Gruppe gehören meine Fälle I, II und Va, von denen Fall I eine Stenose, die übrigen Atresien sind. Der anatomische Bau der Membran ist in meinen Fällen von genau demselben Typus. Die beiden Flächen der Membran sind mit Epithel bekleidet, das von der oberen Fläche direkt in das Epithel der zuleitenden Schlinge, von der unteren in das der ableitenden übergeht. Zwischen den Epithelblättern findet sich eine Schicht Submucosa, welche an der Peripherie der Membran in die Submucosa des Darms übergeht. Die übrigen Gewebe der Darmwand, Muskularis und Serosa, nehmen nicht an der Bildung der Membran teil, sondern gehen von der zuleitenden Schlinge ohne Unterbrechung auf die zusammengefallene über.

Histologische Untersuchungen von Atresien, die diesem Typus angehören, kenne ich von Tobeitz (57), (mit Lupe), Wyss (63), Kuliga (33), Weber (62) und Champneys und Power (9). Von diesen habe ich in den drei ersten die Membran völlig in Übereinstimmung mit meinen Fällen gebaut gefunden. Ausserdem findet sich die Angabe, dass die Membran ausschliesslich aus Schleimhaut gebaut sei, ohne dass direkt gesagt wird, ob eine mikroskopische Untersuchung ausgeführt worden, bei Grawitz (22), Krönlein (32), Labord (36), Valenta (58),

¹⁾ Bei Zahlenangaben betreffs der Anzahl Atresien und Stenosen von verschiedenen Formen und verschiedener Lage im Darm sind meine eigenen Fälle überall mitgerechnet.

Wallman (60), Cohen (12) und Löbisch (37). Weber wie auch Champneys und Power dagegen haben zwar die Membran in der Hauptsache nach demselben Typus wie in meinen Fällen gebaut befunden, aber sie haben zwischen den Epithelblättern glatte Muskulatur gefunden, weshalb ich etwas näher auf diese Fälle eingehen zu müssen glaube.

Champneys und Power sagen (S. 80), dass in der Membran, die auf gewöhnliche Weise aus doppelten Schleimhautflächen bestand, eine dicke Schicht »Muscularis mucosa« sich fand, die »mit der innere Muskelschicht in Verbindung stand«. Diese Muskelbündel waren in der Peripherie der Membran mächtig und verschmälerten sich nach ihrem Zentrum zu. Die longitudinale Schicht nahm garnicht an der Bildung der Membran teil, sondern ging unberührt vorbei.

Weber hat einen ausserordentlich unklar beschriebenen Fall, wo zwischen den Darmteilen ein aus den Schleimhäuten der beiden Därme gebildetes Diaphragma und zwischen diesen Schleimhäuten eine Muskelschicht vorhanden war, die aus einem Muskelbündel der tiefen Muskelschicht herstammte, welches Bündel sich in der Membran auf ihrer einen Seite ausbreitete, während auf der anderen Seite keine Muskulatur vorhanden war. Die oberflächliche Muskelschicht dagegen ging direkt von Darm zu Darm.

Leider fehlen in diesen beiden Publikationen Abbildungen von den mikroskopischen Präparaten, und die Beschreibungen sind nichts weniger als deutlich. Mit voller Sicherheit zu entscheiden, ob diese Membranen von dem Typus gewesen, wie ich ihn eben beschrieben, d. h. nur aus Mucosa gebildet waren, dürfte daher nicht möglich sein.

Was Webers Fall betrifft, so dürfte dies indessen sehr wahrscheinlich sein, da aus der Beschreibung hervorgeht, dass die von der zirkularen Schicht herstammende Muskulatur nur in einem Bündel von der einen Seite her in der Schleimhautmembran sich ausbreitete.

Champneys und Powers Fall ist schwerer zu beurteilen, aber die Verfasser selbst gebrauchen den Ausdruck »Muscularis mucosae« und sagen nur, dass diese mit der Zirkularis »in Verbindung steht«; ich halte mich daher für berechtigt, auch diesen Fall zu diesem Typus zu rechnen.

Die erste Gruppe umfasst also die Missbildungen, die aus einer über den Darm gespannten Schleimhautmembran bestehen, die meistens vollständig, bisweilen unvollständig, von Irisform, ist.

Die zweite Gruppe umfasst die Missbildungen, wo an dem Darm eine Unterbrechung mit Bildung zweier Blindenden vorhanden ist, welche letztere durch einen Strang von wechselnder Dicke und Länge mit einander verbunden sind.

In der Literatur habe ich 40 Fälle dieses Typus gefunden, davon 35, wo der Strang solid gewesen, und 5, wo er ein schmales kanalförmiges Lumen enthalten.

Die Lage im Darm geht aus folgender Tabelle hervor.

Im Duodenum	16,	davon 11 Atresien und 5 Stenosen ;
im Jejunum-Ileum	19,	» 19 » ;
bei der Valv. Bauh. . . .	4,	» 4 » ;
im Kolon	1,	» 1 » ;

Summe 40, davon 35 Atresien und 5 Stenosen.

Zu dieser Gruppe gehören die beiden Atresien meines Falls III und die Atresie Vb. Die histologische Untersuchung zeigt für diese übereinstimmend, dass sowohl das kraniale als das kaudale Blindende von einer glatten Schleimhautschicht ausgekleidet ist und dass keine Schleimhautbestandteile in dem Verbindungsstrang sich finden.

Der Bau des verbindenden Stranges ist dagegen im übrigen verschieden in Fall III (untere Atresie) und Vb (das ziemlich übel mitgenommene Präparat der oberen Atresie III bleibt hier unberücksichtigt; es dürfte wahrscheinlich zu demselben Typus

wie V b gehören. In V b ist er dadurch gebildet, dass die beiden Muskelschichten von dem kranialen Darmteil direkt auf den kaudalen übergehen, auf diese Weise zwischen diesen ein Muskelrohr bildend, das bedeutend schmaler als der Darm im übrigen ist und eine Schicht Submucosa enthält, die auf beiden Seiten direkt in die Submucosa rings um die epithelialen Blindenden übergeht. Der Strang ist, mit anderen Worten, wie ein normaler Darm gebaut, ausgenommen, dass das Epithelrohr an einer begrenzten Stelle fehlt.

In Fall III besteht der Strang auch aus Muskulatur und Bindegewebe, aber ohne jene regelmässige Anordnung. Hier geht die Muskulatur teils von Darmteil zu Darmteil über, zum grössten Teil mit einem schrägen Verlauf von der unteren Seite des einen zum oberen des anderen, teils rings um die beiden Blindenden. Man kann sich eine Vorstellung von dem Aussehen dieses Präparats bilden, wenn man sich die Darmteile in V b um ihre Längsachsen, aber in einander entgegengesetzter Richtung gedreht denkt. Das Muskelrohr wird hierdurch zusammengedreht und es entsteht ein kompakter Muskelstrang, der rings um die epithelialen Blindenden eine Bekleidung bildet.

Fälle, nach demselben Typus wie mein Fall V b gebaut, finden sich von Tobeitz (57), Wyss (63) und Kuliga (33) beschrieben.

Martens (39) und Bretschneider (7) haben Fälle beschrieben, die völlig von diesem Typus sind nur mit der Ausnahme, dass in der Submucosa des Strangs sich Reste von Epithelgewebe finden. Da beide Fälle von grossem Interesse sind, teile ich eine etwas nähere Beschreibung mit.

Martens Fall, wo die Atresie 15 cm über der Valv. Bauh. lag, bestand aus zwei, durch einen 2 cm langen Strang verbundenen Blindenden. Schon makroskopisch konnte man sich davon überzeugen, dass das Lumen des wegleitenden Darms eine Strecke weit in den Verbindungsstrang sich fortsetzte. Mekonium fand sich unterhalb der Atresie. Über den näheren Bau derselben

sagt er (S. 4): „Er (der zuführende Darmende) steht vielmehr in offener, wenn auch enger Verbindung mit einem zunächst noch in der Wandung des dilatierten Darmendes liegenden Darmlumen mit gut erhaltener Schleimhaut und den übrigen Darmwandungen. Dann wird die eigentliche Lichtung kleiner, der von der *Muscularis mucosae* umgrenzte Raum ist noch eben so gross, aber ganz von Schleimhaut ausgefüllt...“ Hier folgt die Beschreibung einer Blutung zwischen dem Epithel aus der *Muscul. mucosa*, die Hämosiderin enthielt; diese Blutung hört weiter unten auf. Es heisst dann ferner: „— — — von der Schleimhaut sind nur noch geringe Reste, schliesslich nur noch Querschnitte von Drüsenresten erkennbar. Diese, sowie ihre Umgebung sind kleinzellig infiltriert. Die Drüsenreste nehmen dann in den Serienschnitten durch den Verbindungsstrang wieder zu, allmählich bildet sich wieder ein Lumen, und so kommen wir wieder zu dem oben beschriebenen Querschnitt. Hervorgehoben sei noch, dass auch an den Stellen, an denen von der Schleimhaut nur noch Andeutungen vorhanden sind, die übrigen Schichten annähernd gleichmässig gut ausgebildet sind — —.“ Ausserdem war eine Perforation an der zuleitenden Schlinge vorhanden und eine wahrscheinlich durch diese verursachte adhäsive chronische Peritonitis, welche die Därme verklebte.

In Bretschneiders Fall lag die Atresie 51 cm oberhalb der Valv. Bauh. und bestand aus zwei, durch einen Strang verbundenen Blindsäcken. Mekonium fand sich auch hier unterhalb der Atresie. Er sagt (S. 212): „Verfolgen wir nun zunächst das Darmlumen in den einzelnen Serienschnitten nach aufwärts, so sehen wir, dass es allmählich kleiner wird und schliesslich ganz verschwindet; an seine Stelle ist ein solider Achsenstrang getreten. Derselbe öffnet sich nach 1—2 Mm. langem Verlauf wieder zu einem kleinen, zum Teil mit Mucosa ausgekleideten Lumen, welches nach kurzem Verlauf jedoch wieder verschwindet und abermals durch einen soliden Achsenstrang ersetzt wird, der sich höher oben in der Wendung des oberen, stark dilatierten und nach abwärts blind endenden Darmrohrs verliert.“ Bezüglich dieser „Achsenstränge“ sagt er auf der folgenden Seite, dass sie fibrös waren, und der obere bedeutend dicker als der untere. Die ganze eben beschriebene Bildung lag, wie erwähnt, in einem submukösen Gewebe, welches rings um diese Stränge eine Reihe Rundzellen und Riesenzellen und an dem oberen Strange Wollhärchen enthielt.

Wyss hat einen ähnlichen Fall beschrieben, wo zwei Blindenden im Duodenum durch einen nach dem Typus Vb gebauten Strang verbunden waren. An einer Stelle im Strang fand sich jedoch Mucosa.

In einem anderen Zusammenhange werde ich näher auf die Deutung eingehen, die meines Erachtens diese letztgenannten

Fälle zu erhalten haben, und ich beschränke mich hier darauf zu betonen, dass sie offenbar in dem Strang zwischen den beiden Blindenden Reste von Schleimhaut enthalten, obwohl in keinem von ihnen eine Verbindung zwischen den verschiedenen Darmteilen vorhanden war.

Schliesslich finden sich dieser Gruppe angehörige Fälle, wo eine offene Verbindung durch den Strang vorhanden ist und die also Stenosen sind, wie solche von Hirschsprung (25), Theremin (55), Dorn (14) und Wanitschek (61) beschrieben sind.

Leider sind alle diese Fälle ziemlich unvollständig beschrieben, und keinem von ihnen ist eine histologische Untersuchung beigegeben. Alle sind im Duodenum gelegen und alle haben relativ kurze Verbindungsstränge, durch die man eine feine Sonde von Blindsack zu Blindsack hat führen können. Hirschsprung führt von seinem ersten Fall an, dass das Epithel in dem Strang fehlte, sodass das Lumen hier direkt durch die Submucosa begrenzt wurde. Theremin und Dohn beschreiben eine ventilartige Schleimhautklappe, welche die obere Mündung des Verbindungsstrangs verschloss. Im übrigen fehlt es allen Angaben betreffs des Verhältnisses der verschiedenen Darmgewebe zur Stenose.

Da es sich indessen schwerlich denken lässt, dass ein feiner Kanal ohne Epithelbekleidung Bestand hat, so dürfte man zu der Annahme berechtigt sein, dass in diesen Fällen der verbindende Strang einen schmalen, mit Schleimhaut ausgekleideten Kanal besessen hat.

Fasst man das bezüglich dieser Gruppe Gesagte zusammen, so findet man, dass der Strang, der die beiden Blindenden verbindet, in sämtlichen Fällen aus den äusseren Schichten der Darmwand, Serosa, Muskularis und Submucosa, gebaut ist. In der Submucosa, findet sich in einer Reihe von Fällen ein

schmaler, die Darmteile verbindender Schleimhautkanal, in anderen Fällen nur Schleimhautreste, in anderen schliesslich überhaupt keine Epithelbestandteile.

Die dritte Gruppe umfasst die Fälle, wo die Unterbrechung der Kontinuität des Darms vollständig ist und zwei freie Blindenden gebildet sind.

Von dieser Gruppe habe ich in der Literatur 45 Fälle gefunden. Die Lage im Darm geht aus folgender Tabelle hervor:

Im Duodenum	13;
im Jejunum-Ileum	19;
bei der Valv. Bauh.	8;
im Kolon	5.

Summe 45.

Zu dieser Gruppe gehören von meinen Fällen IV, Vc, VI und VII. Die histologische Untersuchung zeigt für diese sämtlichen Fälle, dass die beiden Blindenden gleichmässig und ununterbrochen mit allen Schichten der Darmwand ausgekleidet sind.

Hiervon macht jedoch Fall Vc insofern eine Ausnahme, als der kraniale Blindsack bei ihm einen appendixähnlichen Anhang hat, gebildet durch eine dütenförmige Verlängerung aller Schichten der Darmwand ausser der Schleimhaut.

In der Mehrzahl der Fälle in der Literatur sind die Blindenden vollständig von einander frei, oft ziemlich weit getrennt und selten gegen einander gerichtet. In einigen, meist im Duodenum gelegenen Fällen, liegen sie dagegen in direkter Berührung mit einander, das kaudale Blindende oft durch das aufgetriebene kraniale verborgen. In einem Fall von Born (6) findet sich erwähnt, dass der eine Blindsack einen appendixähnlichen Anhang trug.

In einigen Fällen [Ahlfeld (1), Hirschsprung (25), Küttner (34), Schuller (51)] wird angegeben, dass das Mesen-

terium zwischen den beiden Blindsäcken durch einen mehr oder weniger tiefen, nach der Basis hin sich erstreckenden Ausschnitt defekt gewesen ist. In der Mehrzahl der Fälle findet sich nichts derartiges erwähnt, und in vielen wird direkt gesagt, dass es nicht der Fall gewesen ist.

Eine histologische Untersuchung habe ich in der Literatur innerhalb dieser Gruppe nur für einen einzigen Fall von Chiari (10) gefunden, wozu ich später zurückkomme.

Diese Gruppe besteht demnach aus blind schliessenden Darmenden, die aus allen Schichten einer normalen Darmwand gebaut sind. Bisweilen sind sie weit von einander getrennt, im allgemeinen im Dünndarm, bisweilen liegen sie in direkter Berührung, jedoch ohne in Gewebeverbindung mit einander zu stehen, im Duodenum und Kolon.

* * *

Ausser diesen nunmehr behandelten Formen von Stenosen und Atresien, die ein mehr oder weniger zirkumskriptes Gebiet des Darms betreffen, finden sich in der Literatur eine geringe Anzahl von Fällen¹⁾, wo die Verengung einen grösseren Darmteil betrifft.

Albers beschreibt zwei Fälle von vollständiger Atresie des ganzen Duodenums.

Behm hat einen Fall publiziert, wo Magen und Darm bis zur Flex. coli sin. hochgradig verengt waren, der Magen so, dass nicht ein kleiner Finger eingeführt werden konnte, und der Darm bis zur Dicke einer Gänsefeder. Die Grenze zwischen Ileum und Kolon wurde nur durch den Appendix gekennzeichnet.

Albers, Atkin und Kleburne King beschreiben Fälle, wo das ganze Kolon atrophisch und sehr eng war, in dem ersten Fall teilweise mit Lumen versehen.

¹⁾ Zitiert nach Meckel und Kuliga.

Baudelocque hat einen Fall beobachtet, wo das Kolon einen kleinen Anhang zu einem schmalen Coecum, das eines Appendix ermangelte, darstellte.

Grüneberg beschreibt im Kolon descend. eine trichterförmige Stenosierung mit der Spitze nach unten, die eine Strecke oberhalb des Rektums endete.

Schon Meckel hat für diese Form von Stenosen darauf hingewiesen, dass sie wahrscheinlich partielle Hemmungen auf Stadien darstellen, wo das Darmrohr noch nicht sein eigentliches Wachstum begonnen. Hierfür könnte vielleicht der Umstand sprechen, dass diese Missbildungen gewöhnlicher im Kolon zu sein scheinen, welcher Darmteil am längsten sich auf diesem mehr unentwickelten Stadium erhält.

Endergebnisse.

Die Atresien und Stenosen des Darms können nach folgendem pathol.-anat. Schema eingeteilt werden.

Gruppe I. Schleimhautmembranen:

- a. vollständige,
- b. unvollständige (irisförmige).

Gruppe II. Blindenden, durch einen Strang verbunden, welcher stets Serosa, Muskularis und Submucosa enthält. In der Submucosa findet sich:

- a. kein Epithel,
- b. nur vereinzelte Epithelreste,
- c. ein schmales Epithelrohr, die Blindenden verbindend.

Gruppe III. Freie Blindenden:

- a. von einander abliegend,
 - b. einander anliegend.
-

Kap. III. Die Patogenese der Darmatresien

Geschichtliches.

Der erste, der sich direkt mit der Frage nach der Ätiologie der kongenitalen Darmatresien beschäftigt hat, ist Meckel (41).

Die Ansichten, die er speziell betreffs der Ätiologie dieser Missbildung aufstellte, haben sich zwar nicht als richtig erwiesen und haben offenbar keine grosse Rolle in der Literatur gespielt, seine Forschung auf diesem Gebiete stand aber in wissenschaftlicher Hinsicht auf einem verhältnismässig sehr hohen Niveau, und seine Ansichten näherten sich denen, die nunmehr durchzudringen beginnen, weit mehr als alle die Hypothesen, die während des 19ten Jahrhunderts aufgestellt worden sind. Es dürfte daher nicht ohne Interesse sein, etwas näher auf seine Ansichten einzugehen, umsomehr, als durch seine Arbeiten die Teratologie in ganz neue Bahnen geleitet wurde.

Vor Meckel war nämlich diese Wissenschaft ein Feld für den grössten Aberglauben und reine Vermutungen, und erst durch sein Eingreifen wurde auf diesem Gebiete eine wissenschaftliche Forschung geschaffen. Indem er die normale Entwicklungslehre als festen Ausgangspunkt bei dem Studium der Teratologie einführte, gelang es ihm zu zeigen, dass eine grosse Anzahl Missbildungen Hemmungen auf früheren Embryonalstadien sind, und hierdurch hat er das Studium wenigstens eines Teils der Teratologie zu einer wirklichen Naturwissenschaft gemacht. Hemmungsmissbildungen waren zwar schon zuvor beschrieben worden — Harvey bereits erklärte die Hasenscharte als eine solche — aber die Beobachtungen standen völlig isoliert da und fanden keinen Glauben, und sie konnten nicht zu einem allgemeingültigen Satz generalisiert werden, da die Kenntnisse in der

Embryologie im allgemeinen und der menschlichen Embryologie im besonderen äusserst unvollständig waren.

Auch Meckel hatte eine höchst unvollkommene Kenntnis von den frühesten Entwicklungsstadien des menschlichen Embryos.

Die Ursache dafür, dass er trotzdem es vermocht hat, seiner Lehre von den Hemmungsmissbildungen eine feste wissenschaftliche Unterlage zu geben, ist unzweifelhaft in seinen umfassenden Forschungen in der Embryologie und Anatomie verschiedener Tiergruppen zu suchen. Durch diese wurde er zu der Erkenntnis des Zusammenhanges zwischen Ontogenie und Phylogenie geführt, und er bereits hat, was vielleicht nicht genügend bekannt ist, im Prinzip das wichtige Gesetz bezüglich dieses Zusammenhanges ausgesprochen, das lange nach ihm von Hæckel unter dem Namen des »biogenetischen Prinzipes« formuliert wurde. Meckel sagt nämlich (a. a. O., S. 48): »Dieselbe Stufenleiter, welche das ganze Tierreich darbietet... bietet auch ein jedes der höheren Tiere in seiner Entwicklung dar, indem es von dem Augenblick seiner Entstehung an bis zu der Periode seiner Vollendung sowohl in bezug auf eine innere als äussere Organisation, dem Wesentlichen nach, alle Formen durchläuft, welche den unter ihm stehenden Tieren während des ganzen Lebens permanent zukommen«.

Auf dieses Gesetz gestützt, zog er aus seinen weitumfassenden Studien verschiedener Tiergruppen Schlüsse innerhalb der Ontogenie des Menschen, und hierdurch konnte er dem Begriff Entwicklungshemmung eine weit breitere anatomische Grundlage geben, als es ihm möglich gewesen wäre, wenn ihm nur die relativ spärlichen Beobachtungen an menschlichen Embryonen zur Verfügung gestanden hätten. So stellte er z. B. seine berühmte Lehre von der Pathogenese des nach ihm genannten Meckelschen Divertikels auf, obwohl es ihm niemals gelungen

war, bei einem Menschen einen offenen Ductus omphalo-mesentericus zu beobachten.

Dass Meckel indessen im Gefühl der unerhörten Überlegenheit seiner Lehren über die abergläubischen Vorstellungen, wie sie zu jener Zeit die Teratologie beherrschten, zu weit ging und nicht frei von einer gewissen Neigung war, Missbildungen unter diesen Gesichtspunkt pressen zu wollen, auch wenn die anatomischen Tatsachen keine Stütze für eine solche Annahme abgaben, dürfte sich wohl kaum leugnen lassen. In dieser Hinsicht liefern gerade die kongenitalen Atresien ein lehrreiches Beispiel.

Meckel kannte von diesem nur die Form, wo der Darm unterbrochen war und zwei freie Blindenden bildete. Sollte diese Bildung eine Entwicklungshemmung sein, so konnte er sich die embryologische Grundlage auf keine andere Weise denken, als dass der Darm in mehreren Teilen angelegt wurde, welche normalerweise sich zu dem fortlaufenden Darmrohr vereinigten, dass aber ausnahmsweise eine solche Vereinigung unterblieb und dann eine Atresie entstand. Was man zu jener Zeit von der Anlage und ersten Entwicklung des Darmes — hauptsächlich von Hühnerembryos her — wusste, widersprach indessen einer solchen Annahme, und das Aussehen des Darmes beim Menschen in so frühen Stadien war vollständig unbekannt. Meckel war allzusehr objektiver Forscher, um nicht einzusehen und auch zu betonen, dass die Annahme einer Entwicklungshemmung in diesem Fall einer anatomischen Grundlage entbehrte, andererseits war er aber allzu warm von der Allgemeingültigkeit seiner Lehre überzeugt, um den Gedanken ganz fallen lassen zu können, und sprach daher die Vermutung aus, dass künftige Untersuchungen über die Entwicklung des menschlichen Darmkanals vielleicht zeigen würden, daß dieser im Unterschied von dem, was man von anderen Tierarten her kannte, wirklich in mehreren Teilen angelegt wurde, die erst später sich vereinigten. Er empfiehlt

deshalb ein Studium der frühen Entwicklung des Darms als den Weg, auf dem zur Lösung der Frage zu gelangen war.

Dies ist indessen vollständig vergessen worden, und man hat sich nur an das Resultat gehalten, zu welchem nach Meckels Voraussage diese anatomische Untersuchung wahrscheinlich kommen würde. Hierin dürfte die Ursache dafür zu suchen sein, dass man in der Literatur nicht selten von Meckels falscher Lehre von der Anlage des Darmes in mehreren Teilen sprechen hört, während niemand ihn als denjenigen zitiert, der lange vor allen anderen die kongenitale Atresie als eine Entwicklungsstörung deutete und daher das Studium auf das Gebiet der Embryologie hinüberzuleiten suchte.

Wenn man bedenkt, wie viele Missbildungen innerhalb der Bauchhöhle von Meckel ihre Erklärung durch embryologische Fakta erhalten haben, ist es recht eigentümlich, dass erst nahezu hundert Jahre später der Weg, den er so warm befürwortete, wieder betreten wurde, um die Frage nach der Ätiologie der kongenitalen Darmatresien zu lösen. Noch eigentümlicher erscheint dies, wenn man sieht, wie unwissenschaftlich und den Meckelschen Ideen gegenüber im Werte nachstehend die Hypothesen sind, die seitdem vorherrschend gewesen sind.

Die Embryologen haben, wie schon hervorgehoben, während des 19ten Jahrhunderts der frühesten Darmentwicklung sehr geringe Aufmerksamkeit gewidmet. Die in den 1820er Jahren eifrig bearbeitete vergleichende Embryologie zeigte zwar bald für eine Mehrzahl Säugetiere, dass die Darmanlage in Übereinstimmung mit dem geschah, was man vom Huhn her kannte, d. h. vom ersten Beginn an ohne jede Unterbrechung, und dies wurde später auch für den Menschen von His bestätigt, aber die genaueren histologischen Einzelheiten ihrer frühesten Entwicklungsstadien, bevor noch die Resorptions- und Sekretionsorgane des Darms sich auszubilden begonnen, sind Gegenstand einer wirklichen Unter-

suchung geworden erst, als Tandler (54) im Jahre 1900 mit seiner Arbeit über die früheste Entwicklung des Duodenums hervortrat.

Kliniker sind es, die das Kapitel über die Darmatresien bearbeitet haben, und sie haben im allgemeinen nur kasuistische Beiträge geliefert. Von denen, die sich auch mit der Ätiologie beschäftigt haben, ist es nur eine geringe Anzahl, die diese innerhalb der Entwicklungslehre gesucht haben, und keiner hat durch eigene Untersuchungen die Lücke in unserm Wissen von der Darmentwicklung auszufüllen gesucht, die die Embryologen offen gelassen haben.

Wenigstens eine Ursache hierfür dürfte in einer klinischen Erfahrung zu suchen sein, die in der Diskussion über die Ätiologie der kongenitalen Darmatresien eine grosse Rolle gespielt hat und als ein direkter Beweis dafür angeführt worden ist, dass die Ursache nicht in der frühesten Entwicklungsgeschichte liegen könnte.

Diese klinische Erfahrung ist die, dass man unterhalb einer vollständigen, unter der Mündung des Duct. chol. in den Darm gelegenen Atresie in mehreren Fällen typischen Mekonium gefunden hat. Man hat dies als einen Beweis dafür angesehen, dass die Atresie im Fötalleben erst nach dem Eintritt der Gallensekretion sich ausbilden könnte, was also jeden Gedanken an eine Entwicklungshemmung ausschloss.

Es muss auch zugeben werden, dass jede Hypothese, die es versuchen will, die Ätiologie der Darmatresien durch Störungen in der frühesten Entwicklung des Darms zu erklären, auch eine Erklärung für diese klinische Tatsache geben muss, sonst ist wenigstens die Hypothese nicht allgemeingültig.

Welche die Ursachen auch sein mögen, bestehen bleibt doch die Tatsache, dass die Mehrzahl der Forscher sich nicht die Ätiologie der Darmatresien als im Embryonalleben liegend gedacht, sondern sich anderen Gebieten zugewandt hat, und

die wenigen Hypothesen, die sich auf die Entwicklungslehre stützen, haben alle das gemeinsam, dass sie keinen Anspruch darauf machen, allgemeingiltige Erklärungen zu sein, sondern nur für eine kleinere Gruppe Stenosen mit gewissen gleichartigen Charakteren gelten wollen. Solcher gibt es mehrere.

Ahlfeld (1) hat einen Fall beschrieben, der völlig sicher eine für gewisse Fälle gültige Entwicklungsmöglichkeit angibt. Er fand bei einem neugeborenen Kinde einen Tumor, der an dem Nabel nur durch einen feinen Faden befestigt war, und der mit Mekonium gefüllte, nekrotische Därme enthielt. Bei der Sektion wurden die blind endenden Ileum- und Kolonenden adhärent in der Nähe des Nabels gefunden. Er deutet seinen Fall so, dass der physiologische Nabelbruch aus irgend einem Anlass bestehen geblieben ist, z. B. durch Straffung eines persistierenden Duct. omphalo-mesent., und später durch die zusammenwachsende Bauchwand von der Bauchhöhle geschieden worden ist. Er betont weiter, dass es wohl sehr schwer, wenn nicht unmöglich gewesen wäre, sich bestimmt über die Entstehung dieser blind endenden Darmteile zu äussern, falls der schmale Stiel schon vor der Geburt gebrochen wäre und der Tumor sich in der Amnionflüssigkeit aufgelöst hätte.

Ich kann nicht sehen, dass der Fall eine andere Deutung zulässt, und ich glaube daher, dass man Ahlfeld Recht geben muss, wenn er sagt, dass auf diese Weise in gewissen Fällen eine kongenitale Atresie entstehen kann, obwohl diese Erklärung natürlich nur für die anatomischen Formen gelten kann, wo der Darm unterbrochen ist und zwei freie Blindenden gebildet sind, und ausserdem nur für die Teile des Darms, die in dem physiologischen Nabelbruch liegen können, also nicht für das Duodenum und die unteren Teile des Kolon. Welche Rolle der Duct. omphalo-mesentericus gespielt hat, ist natürlich nicht möglich zu sagen, aber Ahlfeld's Auffassung hat für mich wenigstens nichts Unwahrscheinliches.

Es haben übrigens mehrere Verfasser [Schellong (50), Clogg (11), Poelman (47), Bretschneider (7) und Weber (62)] ein ätiologisches Moment in dem Duct. omphalo-mesent. finden wollen, welcher abnorm lange persistiert und einen Zug ausgeübt hätte; wie dieses aber die Atresie bewirken könnte, findet sich bei niemand ausser Ahlfeld angedeutet. Diese Annahmen machen auch meistens den Eindruck von Mutmaßungen in Ermangelung von Tatsachen.

In noch höherem Grade lässt sich dieses wohl von der von Jacoby (26) aufgestellten und von Carini (8) dann aufgenommenen Hypothese sagen, dass amniotische Stränge den Darm abgeschnürt haben sollten; ein Gedanke, dessen einzige Berechtigung darin zu liegen scheint, dass ein solcher Prozess auf anderen Gebieten der Teratologie ein bedeutungsvolles ätiologisches Moment ist.

Anomalien in der Gefässentwicklung werden von Wyss (63) als das Primäre für eine Reihe von Fällen angenommen, weil er in einer Atresie im Duodenum, bestehend aus zwei durch einen Strang verbundenen Blindenden, eine Aplasie der Art. duod. inf. fand und keinen Gefässast zu dem Strange entdecken konnte. Er gibt indessen selbst zu, dass diese Hypothese nicht für die — doch sehr gewöhnlichen — Formen Gültigkeit haben kann, wo die Atresie durch eine über das Lumen ausgespannte Schleimhautmembran zustande gekommen ist. Wie er sich die Pathogenese bei einer Atresie seines eigenen Typus gedacht hat, erscheint indessen auch sehr dunkel, wenn man bedenkt, dass in dem Strang zwischen den Blindenden alle Schichten der Darmwand mit Ausnahme des Epithels vollständig normal sich vorfinden, ein Umstand, welcher Wyss durch eigene mikroskopische Untersuchungen bekannt war. Es dürfte mindestens äusserst unwahrscheinlich sein, dass die Aplasie eines Gefässes wie der Art. duod. inf. einen zirkumskripten Epitheldefekt zur Folge gehabt, im übrigen aber den Darm völlig unberührt gelassen hätte.

Chiari (10) hat die Hypothese aufgestellt, dass im Fötalleben entstandene Intussusceptionen bisweilen die Ursache zur Bildung einer kongenitalen Atresie sein könnten. Er hat nämlich einen Fall von Atresie im Dünndarm mit zwei freien Blindenden untersucht und in dem unteren eine Bildung gefunden, die er als ein Intussusceptum deutet. Er dachte sich, dass die Intussusception in einem frühen Stadium des Fötallebens entstanden ist; am Halse hat eine Nekrose des oberen Darms mit Unterbrechung der Kontinuität des Darmrohrs stattgefunden sodass die Darmenden von einander frei wurden, worauf dann sekundäre Heilung eingetreten ist.

Kuliga (33) führt gegen Chiaris Deutung an, sie setze voraus, dass ganz andere mechanische Momente sich bei der Invagination während des intrauterinen Lebens geltend machten als während des extrauterinen. Im letzteren ist es immer erst das Intussusceptum, das infolge der Abklemmung seiner Gefässe nekrotisiert wird, in Chiaris Fall dagegen ist das Intussusceptum ausserordentlich gut erhalten, aber der Darm oberhalb desselben ist nekrotisiert und zerrissen. Die Anmerkung erscheint mir befugt, während Kuligas Versuch, die Entstehung der betreffende Bildung damit zu erklären, dass die Atresie sich in einem Teil des Darms befand, wo »ein Einfluss des Duct. omphalo-mesent. sich geltend gemacht haben könnte«, mir völlig nichtssagen erscheint.

Kreuter (31) nimmt an, dass die Intussusception sekundär wäre im Verhältnis zu einer wirklichen Atresie als dem Primären. Auch diese Erklärung scheint mir indessen unannehmbar, weil Kuligas Anmerkung in solchem Fall dieselbe Berechtigung wie zuvor haben würde, sofern es sich nicht um eine ganz frische Invagination gehandelt hätte, wo eine Nekrose des Intussusceptums noch nicht hatte eintreten können, was jedoch offenbar nicht der Fall ist. Ausserdem müsste natürlich die Invagination zustande gekommen sein, bevor der kraniale Darm

dilatiert worden war, und es ist nicht sehr wahrscheinlich, dass die Peristaltik in einem so frühen Stadium des Fötallebens eine solche Kraft besitzt, wie sie zur Hervorrufung einer Invagination vonnöten ist.

Wenn demnach vieles gegen Chiaris Hypothese spricht, so kann ich andererseits, ebensowenig wie Kuliga oder Kreuter, eine besser befriedigende Erklärung geben. Dass der gut beschriebene Fall anatomisch grosse Ähnlichkeit mit einer Intussusception hat, bleibt als Tatsache bestehen.

Markwald (38) und Thorel (56) u. a. haben Fälle beschrieben, die sie als durch fötale Enteritis entstanden deuten, und stellen im Anschluss daran die Hypothese auf, dass derartige Entzündungen die Ursache zu kongenitalen Stenosen sein können. In den angeführten Fällen kann ich indessen keine Anzeichen einer alten Entzündung finden, und ausserdem dürfte es ziemlich klar sein, dass die Mehrzahl der anatomischen Formen, unter denen die kongenitalen Atresien auftreten, sich nicht durch eine Entzündung bilden können.

Alle diese bisher durchgegangenen Hypothesen, die nicht den Anspruch erheben, für mehr als eine sehr begrenzte Anzahl von Fällen zu gelten, spielen natürlich eine ziemlich untergeordnete Rolle im Vergleich mit den Versuchen, die gemacht worden sind, eine allgemeingültige Erklärung für die Ätiologie der kongenitalen Darmatresien zu geben. Es sind eigentlich nur zwei solche Hypothesen, die während des 19ten Jahrhunderts in der Literatur auftreten.

Fiedler (17) gibt als das ätiologische Moment die fötale Peritonitis an. Hierzu kommt er indessen auf dem Wege der Ausschliessung und keineswegs auf Grund anatomischer Tatsachen. Vielmehr muss er wegen der vollständigen Abwesenheit solcher seine Zuflucht zu einer besonderen Hilfhypothese nehmen, nach welcher die fötale Peritonitis im Gegensatz zu anderen keine anatomischen Spuren hinter sich lassen sollten.

Diese Lehre ist später von Thoremin (55) aufgenommen worden, der auf kleine Verdickungen in den Mesenterien, Anschwellungen der Lymphdrüsen u. dgl. als Beweis dafür hinweist, dass eine Peritonitis wirklich vorgelegen.

Weil Thoremin in seiner Arbeit den bisher grössten Beitrag zur Kasuistik geliefert, hat diese seine Arbeit eine grössere Verbreitung gewonnen als die Fiedlers, und er wird daher häufig als der eigentliche Vertreter dieser Hypothese genannt. Nach ihm hat die Hypothese eine grosse Rolle gespielt und immer wieder ist sie als wahrscheinlich bezeichnet worden.

Es lässt sich dies meines Erachtens kaum anders als durch Unkenntnis der pathologischen Anatomie dieser Missbildungen erklären. Denn auch wenn die fötale Peritonitis so spurlos verschwinden könnte, dass von dem ganzen Prozess nur die zirkumskripte Darmatresie übrig bliebe, was an und für sich in allerhöchstem Grade unwahrscheinlich ist, so ist es doch vollkommen unbegreiflich, wie sie zu Bildungen des anatomischen Baues Anlass geben könnte, wie ihn diese Atresien aufweisen. Das Charakteristische für die pathologische Anatomie aller dieser Bildungsfehler ist ja gerade, dass sie dem Peritoneum zugewandten Teile der Darmwand unverändert sind und dass nur das innerste Gewebe, das Epithel, Sitz des pathologischen Prozesses ist.

Mindestens ebenso unwahrscheinlich scheint mir die zweite der erwähnten Hypothesen zu sein. Sie sieht in fötalen Vulvusbildungen das gemeinsame ätiologische Moment für die fraglichen Bildungsfehler.

Diese Hypothese ist alt und findet sich bereits in Rokitsanskys Lehrbuch v. J. 1862 angegeben. Später ist sie von Küttner (34) näher ausgeführt worden. Er gelangt indessen, wie Fiedler, zu seiner Auffassung teils und vor allem, weil er sich gezwungen sieht, andere Möglichkeiten auszuschliessen, teils weil er in einem Fall ein paar gürtelförmige Wunden in dem

kranialen Darm sah, die er als Strangulationsnekrosen deutete. Nach ihm ist Volvulusbildung mehrmals als Ursache zu Atresien herangezogen worden.

In der Mehrzahl der Fälle dürfte es sich indessen hier um eine Verwechselung von Ursache und Wirkung gehandelt haben. Aus den Beschreibungen geht häufig hervor, dass bei der Obduktion ein Volvulus neben einer Atresie und ausserdem eine frische Peritonitis gefunden worden ist. In einem solchen Fall scheint es mir ganz klar, dass die Volvulusbildung sekundär im Verhältnis zur Atresie entstanden ist, und zwar als die Peristaltik postfötal lebhafter geworden war; das Volvulus hat später die Peritonitis gegeben. Wie man sich dagegen sollte denken können, dass ein fötaler Volvulus zu einer Schleimhautbrücke über das Lumen oder einer Strangunterbrechung am Darm Anlass geben könnte, wo im Strange nur die Mucosa fehlt, ist völlig unbegreiflich, und hier dürfte die Erklärung wieder in einer mangelhaften Kenntnis der pathologischen Anatomie dieser Missbildungen zu suchen sein.

Auf einem ganz anderen Niveau als alle diese Hypothesen ist die von Tandler (54) aufgestellte.

Tandler hat — wie schon gesagt — gefunden, dass in der normalen Darmentwicklung im Duodenum beim Menschen auf einem frühen Stadium eine vorübergehende epitheliale Okklusion vorkommt, und er stellt im Anschluss hieran die Hypothese auf, dass die kongenitalen Atresien möglicherweise Entwicklungshemmungen sind. Bleibt aus irgend einem Anlass die Lösung der Epithelokklusion aus, so lässt sich die Ausbildung einer derartigen Atresie denken.

Tandlers grosser Verdienst ist es, dass er die Forschung über die Ätiologie der kongenitalen Atresien auf festen Boden hinübergeführt hat, indem er anatomische Beobachtungen anstatt Vermutungen diesem Studium zugrunde legte. Ihm kommt auch die Ehre zu, zuerst — jedenfalls nach Meckel — die Hypothese

von den kongenitalen Atresien als Hemmungen auf frühen Embryonalstadien ausgesprochen zu haben. Dass die Frage durch seinen Aufsatz indessen nicht als gelöst angesehen werden kann, ist nicht wunderlich, da er die Hypothese mehr beifällig nach einer rein anatomischen Untersuchung aufstellt, ohne den Darmatresien ein besonderes Studium zu widmen.

Er hat die erwähnten Bilder nur im Duodenum gefunden und in den übrigen Teilen des Darms nur eine Epithelproliferation mit zunehmender Verengerung des Lumens, aber ohne eine Obliteration desselben. Aus diesem Grunde sieht er sich genötigt, seine Hypothese nur für die duodenalen Atresien aufzustellen, welche zwar nach den Statistiken (wenn man auf die Länge des Duodenums im Verhältnis zu der des übrigen Darms Rücksicht nimmt) die relativ gewöhnlichsten sind, deren Zahl aber doch, absolut genommen, geringer ist als die der in den übrigen Teilen des Darms belegenen. Da die Atresien anatomisch völlig gleich in allen Teilen des Darms sind, ist es indessen wenig wahrscheinlich, dass sie im Duodenum eine von der in den übrigen Teilen des Darms verschiedene Ätiologie haben sollten.

Ferner gibt er nicht die geringste Andeutung darüber, wie man sich die Entwicklung von der Okklusion im Embryonalleben, die nach T. ausschliesslich aus Epithel besteht, bis zu der fertigen Atresie denken soll, deren anatomischer Charakter eben der ist, dass das Epithel auf einer gewissen Strecke fehlt, warum es sich also nicht um eine reine Hemmung handeln kann. Auch hat er nicht erörtert, wie man es sich vorstellen sollte, dass die sehr verschiedenen anatomischen Formen, unter denen diese Missbildungen auftreten, aus demselben ätiologischen Moment entstünden. Und schliesslich nimmt er keine Rücksicht auf die alte Erfahrung, dass unterhalb vollständiger Atresien Mekonium sich finden kann, welche Tatsache zum mindesten der Allgemeingültigkeit seines Satzes widerspricht.

Während ich mit meinen Untersuchungen beschäftigt war,

erschien eine Arbeit von Kreuter (31). Auch er scheint, obgleich er davon nichts sagt, durch Tandlers Arbeit auf den Gedanken gekommen zu sein, dass dieser Okklusionsprozess wahrscheinlich sich in dem ganzen Digestionskanal findet und das ätiologische Moment für alle dort vorkommenden Atresien und Stenosen ist. Dieser Gedanke liegt ja auch nahe, wenn man Tandlers Arbeit liest, und er ist wahrscheinlich noch anderen als Kreuter und mir gekommen; er hat aber unbestreitbar zuerst den Satz in dieser verallgemeinerten Form ausgesprochen. Die Hypothese deshalb mit dem ihm schön klingenden Namen Kreuters Hypothese zu taufen, wie es K. macht, scheint mir aber ganz unrichtig. Der Satz ist und bleibt Tandlers, auch wenn er, was er auch ohne weiteres zugibt, nicht den ganzen Beweis desselben vorgebracht hat.

Das anatomische Material, auf welches Kreuter sich stützt, ist zum mindesten unbedeutend. Es beschränkt sich darauf, dass er mit Tandlers Hilfe 10 menschliche Embryonserien durchgesehen, wozu er ausserdem »leider sehr knappe Zeit gehabt hat«. Die Folge ist auch, dass seine Untersuchungsergebnisse, wenigstens teilweise, einer Kritik nicht standhalten, worauf ich später zurückkomme.

Kreuter selbst glaubt indessen gezeigt zu haben, dass ein Okklusionsprozess ausser im Duodenum sowohl im Ösophagus als im Kolon vorkommt, und ex analogia nimmt er an, dass er auch im Dünndarm vorkommt. Hiermit glaubt er einen genügenden Beweis für den Satz geliefert zu haben, dass alle kongenitalen Atresien im ganzen Verdauungskanal Hemmungen auf dem Stadium des Embryonallebens sind, wo der Darm normalerweise durch Epithel obliteriert ist. Dagegen giebt er zu, dass auch seine Untersuchungen keine Andeutung darüber geben, wie die Pathogenese zu denken wäre.

Ein Verdienst in Kreuters Arbeit ist, dass er an die Notwendigkeit einer Feststellung gedacht hat, wie es möglich

sein kann, dass so verschiedene anatomische Formen dieselbe Ätiologie haben können. Da er indessen kein eigenes Material hierzu gehabt hat, so ist die pathologisch-anatomische Erörterung in hohem Grade unvollständig geblieben und hat wohl eigentlich nur das Ergebnis gehabt, dass er — meines Erachtens richtigerweise — annimmt, dass der Verbindungsstrang zwischen zwei Blindenden reißen kann und diese so frei werden können, weshalb nichts der Annahme im Wege steht, dass die letztere Form aus der ersteren entstanden ist.

Die Bedeutung der oben erwähnten Frage betreffs des Vorkommens von Mekonium unterhalb einer vollständigen Atresie hat Kreuter richtig erkannt. Da seine pathologisch anatomischen Studien indessen aus den eben angeführten Gründen sehr wenig umfangreich sind, so konnte er keine Erklärung hierfür finden, sondern sah sich auf den Ausweg angewiesen, zu erklären, er habe keine Fälle gefunden, die ihn davon überzeugt hätten, dass Mekonium wirklich vorgelegen. Der Ausweg ist einfach, aber kaum glücklich, da mehrere Verfasser durch chemische und mikroskopische Untersuchungen bewiesen haben, dass der Darminhalt unterhalb der Atresie wirklich Mekonium gewesen ist.

Die embryonalen Epithelokklusionen als ätiologisches Moment der Darmatresien.

Versucht man die Resultate unserer entwicklungsgeschichtlichen und pathologisch-anatomischen Studien auf die Patogenese der Darmatresien anzuwenden, erheben sich folgende Fragen.

Ist es möglich, dass embryonale Epithelokklusionen das ätiologische Moment zu Darmatresien in allgemeinen darstellen können, auch wenn sie gewöhnlich nicht anders als in den kranialen Teilen des Darms nachgewiesen werden können?

Auf welche Weise lässt sich denken, dass eine Epithelokklusion zu jenen eben beschriebenen pathologisch-anatomischen Formen Anlass geben kann, wo das Charakteristische eben ist, dass das Epithel auf einem gewissen Gebiete fehlt?

Wie können so weit verschiedene Formen wie diese Atresien eine gemeinsame Ätiologie haben?

Wie kann eine im ersten Embryonalleben, lange vor Beginn der Gallensekretion entstandene Atresie kaudalwärts vom Hindernis Mekonium aufweisen?

Die erste dieser Fragen hat Kreuter bekanntlich dahin zu beantworten versucht, dass die embryonalen Epithelokklusionen normalerweise in allen Teilen des Verdauungskanals vorkommen, er hat aber, worauf ich oben hingewiesen, keineswegs gültige Beweise hierfür liefern können. Im Gegenteil geben meine und Tandlers Untersuchungen ziemlich unzweideutig an die Hand, dass dem nicht so ist. Nichtsdestoweniger komme ich zu demselben Resultate wie Kreuter, dass die ursprünglich von Tandler für das Duodenum aufgestellte Hypothese dennoch auf die im Darmkanal vorkommenden kongenitalen Atresien im allgemeinen Anwendung findet.

Kreuter fasst die Missbildung als eine Hemmungsmissbildung auf. Die meisten bekannten derartigen Missbildungen sind indessen Hemmungen auf Entwicklungsstadien, die in die Palingenie fallen und daher bei jedem Embryo konstant nachweisbar sind. Er erachtet es daher für unumgänglich notwendig, dass diese Okklusionen in allen Teilen des Darmkanals nachweisbar sein sollen, um die anatomische Unterlage für die Hypothese abgeben zu können.

Es gibt aber Entwicklungsformen, die auch als normal bezeichnet werden müssen, die aber Variationen sind und deshalb nicht bei jedem Embryo nachgewiesen werden können. Tritt eine Hemmung auf einem derartigen Entwicklungsstadium ein, so erhalten wir natürlich ebenso eine Hemmungsmissbildung, man

könnte sagen eine cenogenetische, können aber nicht ebenso sicher sein bei jedem Embryo das embryonale Vorstadium wiederfinden zu können, wie bei einer palingenetischen.

Nach meinen Untersuchungen halte ich es für das Wahrscheinlichste, dass die Epithelproliferation der palingenetische, bei allen vorkommende Prozess ist, während die epitheliale Okklusion eine Cenogenie ist, auf zufälligen Faktoren in der Ontogenie beruhend, und daher bedeutende individuelle Variationen aufweist. Bei dieser Auffassung liegt nichts der Annahme im Wege, dass die Epithelokklusion ausnahmsweise in allen Teilen des Darms entstehen kann, obgleich sie nur in dem kranialen Teil gewöhnlich sind, und es ist durchaus nicht merkwürdig, dass eine relativ sehr kleine Anzahl hierauf untersuchter Därme nicht eine Serie positiver Befunde aufweist.

Ist dieses Raisonement richtig, so müssten indessen diese angeborenen Bildungsfehler in den kranialen Teilen des Darms gewöhnlicher sein als in den übrigen. Das ist nun auch der Fall.

Betrachtet man die Gesamtzahlen, so sieht es freilich aus, als wenn ein entgegengesetztes Verhältnis stattefinde, indem die Zahlen für die verschiedenen Darmteile, wie erwähnt, im Duodenum 79, im Jejunum-Ileum 103, an der Valv. Bauh. 16 und im Kolon 22 waren. Tandler bemerkt indessen ganz richtig, dass man natürlich auf die Längenverhältnisse der verschiedenen Darmstücke Rücksicht nehmen muss. Die Angabe, die uns interessiert, ist die, wieviel Stenosen am Zentimeter Darm auf dem Gebiet vorkommen, wo man gewöhnlich Epithelokklusionen findet, und wieviel auf denen, wo solche gewöhnlich fehlen.

Derart berechnet kommen pro Zentimeter im Duodenum 6,6 Atresien, im Jejunum-Ileum 0,40 und im Kolon 0,38 vor.¹⁾ Atresien

¹⁾ Duodenum 12 cm, Jejunum-Ileum 253 cm und Kolon 58 cm. Die Zahlen sind Dreike (Deutsch. Z. f. Chir., Bd. 40) und Quains Anatomy entnommen. — Zu beachten ist indessen, dass die Mehrzahl der 11 „multipeln“ Atresien wahrscheinlich dem Jejunum-Ileum angehören.

sind also gut 15 mal so gewöhnlich im Duodenum als in den übrigen Teilen des Darms.

Hierbei ist jedoch zu beachten, dass wenigstens ein Teil der zum Jejunum-Ileum gerechneten Atresien in den Teilen des Jejunums belegen ist, der sich aus dem kranialen Teil des Darms entwickelt hat, wo die Epithelokklusionen gewöhnlich sind. Ausserdem steht ein anderer Teil von ihnen ganz sicher auf der von Ahlfeld angegebenen Basis und hat also eine andere Ätiologie.

Die zweite Frage, wie man sich die Entwicklung von einer embryonalen Epithelokklusion zur fertigen Atresie denken soll, lassen sowohl Tandler als Kreuter ohne einen Versuch zur Antwort. Sie hängt enge mit der Frage nach den Ursachen dafür zusammen, dass die Okklusion sich nicht gelöst hat.

Hier kann es sich natürlich nicht um das handeln, was Schwalbe (53) die Kausalgenese genannt hat, die tiefere Ursache, die für keinen vitalen Prozess bekannt ist, sondern um die Formalgenese, d. h. den morphologischen Entwicklungsgang.

Eine Erklärung der Formalgenese scheint mir in dem von mir nachgewiesenen Umstande zu liegen, dass das Mesenchym oft sein Einwachsen in das Epithel zu einem Zeitpunkt beginnt, wo dieses sich noch nicht gelöst hat. Bildet z. B. das Epithel wie in meinem Embryo 30,5 (Taf. 8, Fig. 5) noch Epithelbrücken über das Lumen, wenn das Mesenchym seine Aktivität beginnt, so folgen die Bindegewebszapfen den präformierten Epithelbahnen, was aus mehreren meiner Rekonstruktionen hervorgeht. Wir erhalten auf diese Weise Membranen und Brücken über dem Lumen, die von verschiedenen Seiten her Mesenchymzapfen erhalten. Nimmt man an, dass die Epithelbildungen sich nicht zu lösen vermögen, bevor das Mesenchym von entgegengesetzten Seiten auf einander gestossen, so erhält man in dem Epithel einen Mesenchymrumpf, welche Bildung viel grössere Aussicht

zu bleibendem Bestande haben dürfte als die einfache Epithelokklusion und die ein der angeborenen Missbildung sehr ähnliches Aussehen darbietet.

Vergleiche man z. B. die Membranatresie in Fall II (Fig. 4) mit der Epithelokklusion im Embryo 30,5 mm (Taf. 8, Fig. 5), so kann man nicht leugnen, dass die Übereinstimmungen gross sind. Ich will damit nicht gesagt haben, dass im Embryo 30,5 mm wirklich eine kongenitale Atresie in ihrem frühesten Stadium vorhanden wäre, nur behaupten, dass er zeigt, wie eine solche entstehen könnte, wenn das Epithel so weit von seiner Lösung entfernt wäre, dass das Bindegewebe hinüberwachsen und dem von der anderen Seite her begegnen konnte. Wir hätten dann eine Membran von ganz demselben Typus wie die fertigen Atresienmembranen sie haben.

Auf dieser Weise hat man sich meines Erachtens die Entstehung der gewöhnlichen Okklusionsmembranen zu denken. Es ist wohl sehr wahrscheinlich, dass die irisähnlichen Membranen auf ähnliche Weise entstanden sind. Entweder hat das Mesenchym zur Zeit der Epithellösung die Epithelmembran noch nicht vollständig durchwachsen können, sondern es findet sich irgendwo eine Lücke, wo das Epithel wie gewöhnlich sich löst, oder auch hat sich eine vollständige Membran gebildet, hat aber während des Embryonallebens dem Druck nachgegeben und ist an einer Stelle geborsten.

Betrachtet man dagegen eine Epithelokklusion, wie z. B. die im Embryo 21,1 mm, wo der Darm auf einer längeren Strecke kompakt und das obliterierende Epithel überall von Mesenchym durchwachsen ist, und nimmt man an, dass auch hier das Mesenchym von verschiedenen Seiten zusammenwächst, so erhält man nicht eine Membran sondern ein Gebiet von einer gewissen Ausdehnung, das sich nicht löst. Oberhalb und unterhalb desselben findet die Lösung auf gewöhnliche Weise statt, und hier bilden sich normale Darmlumina. Zwischen ihnen entsteht

dagegen ein Strang, aus Mesenchymzapfen gebildet und zwischen diesen Epithelzellen. Dass diese letzteren, die natürlich keine Funktion haben können, allmählich atrophieren und verschwinden, sodass von ihnen in der Atresie bei dem Neugeborenen nichts zu sehen ist, ist ganz natürlich. Man hat also aus der Okklusion im Embryo 21,1 mm eine Atresie erhalten, bestehend aus zwei Blindenden, die durch einen Strang verbunden sind, der kein Epithel enthält.

Aus der embryonalen Epithelokklusion könnte sich also dadurch, dass der normale Faltenbildungsprozess zu einem Zeitpunkt beginnt, wo das Epithel sich noch nicht gelöst hat, unter gewissen Verhältnissen sowohl die vollständige und die unvollständige Membranatresie als auch die Unterbrechung des Epithelrohrs unter unversehrter Erhaltung aller übrigen Teile des Darms entwickeln, also die Formen unserer Gruppe I und Gruppe II a.

Die primären Typen der Atresien beständen also aus den in Fig. 12 A, B und C¹⁾ abgebildeten Formen, welche offenbar nur dem Grade, nicht der Art nach verschieden sind.

Diese können indessen wohl nicht nur primär, auf die eben beschriebene Weise, sondern auch sekundär, aus einander entstanden sein.

Wenn nämlich bei einer Atresie von dem Typus, wie ich ihn in Fig. 12 B gezeichnet, die zuleitende Schlinge dilatiert wird — und das ist der Fall, sobald sie nicht auch höher hinauf unterbrochen ist — so ist es wahrscheinlich, dass sie, wenn die beiden Darmteile völlig beweglich sind, in sich das aus lockerem Bindegewebe bestehende Zwischenstück aufnehmen wird, und

¹⁾ Um leichter Präparate verschiedener Typen mit einander vergleichen zu können, bediene ich mich im Folgenden schematischer Figuren nach meinen zuvor mitgeteilten Zeichnungen. In diesen ist die Mucosa schwarz und die Muskulatur rot gezeichnet.

Fig. 12.

Bildung zweier freier Blindenden in einer frei beweglichen Darmschlinge.
 A = Fall II. B = hypoth. Form. C = Fall Vb. D = Fall Vc. E = Fall VII.

dass die beiden Epithelflächen auf diese Weise zu einer Membran zusammengepresst werden. Eine derartige Erklärung für die Entstehung der Membranen hat übrigens bereits Klebs (28) angenommen. Das jedoch auch die klinischen Fakta dafür sprechen, dass primär eine dünne Membran sich bilden kann, zeigen Fälle (Grawitz und Kuliga), wo Membranen unterhalb vollständiger Atresien und demnach zwischen zwei nicht dilatierten Darmteilen vorgekommen sind. Man muss daher annehmen,

dass die Schleimhautmembran sowohl als primäre Bildung als auch sekundär aus einer Grundform wie der in Fig. B entstehen kann.

Diese letztere dürfte sich indessen auch in einer anderen Richtung entwickeln können. Vergleicht man sie mit Fig. 12 C, so lässt sich nicht leugnen, dass die letztere aus der ersteren hätte entstehen können, wenn man annehmen dürfte, dass die beiden Epithelenden aus irgend einem Anlass von einander weggezogen wurden. Dass eine derartige Entwicklung auch wirklich stattfindet, halte ich für mehr als wahrscheinlich, wenn ich diese Präparate auch mit Fig. 12 D und E vergleiche.¹⁾

Diese Präparate bilden nämlich mit den vorhergehenden eine Serie, die sich ungezwungen durch ein fortgesetztes Auseinanderziehen der beiden Blindenden erklären lässt.

Das Verbindungsstück C ist in D bis zu einem Grade ausgedehnt worden, dass es an einer Stelle gerissen ist, man kann aber doch völlig deutlich erkennen, dass der an dem einen Blind-sack sitzende Anhang auf ganz dieselbe Weise gebaut ist wie das ganze Verbindungsstück in C.

Dass im allgemeinen kein derartiger Anhang als das Residuum einer früheren Verbindung vorzukommen scheint, dürfte kaum erstaunlich sein. Eine derartige fadenfeine Bildung atrophiert wahrscheinlich schnell und bei der hohen vitalen Energie, die während des Fötallebens herrscht, ist es ganz natürlich, dass von den Verletzungen, welche die Zerreißung in der Muskularis und Serosa verursachen musste, bei der Obduktion keine Reste mehr wahrzunehmen sind, sondern dass die Blindenden im allgemeinen glatt mit gleichmäßigen und ununterbrochenen Gewebeschichten sind wie in E.

¹⁾ In Fig. 12 D findet sich die Schematisierung, dass der Anhang und das freie Ende des Darms als einander gegenüberliegend gezeichnet worden sind, während das letztere im Präparat durch lockere Adhärenzen von dem kranialen Blindende weggebogen gehalten wurde.

Damit diese Erklärung einen Wert habe, muss indessen Anlass vorhanden sein anzunehmen, dass neben einer Atresie ein Zug entstehen kann, der in der Längsrichtung des Darms wirkt, und so instande ist, zwei benachbarte Darmteile von einander zu entfernen.

Liegt die Atresie an einer freier Darmschlinge, so dürfte an eine andere wirksame Kraft als die Peristaltik des Darms kaum zu denken sein.

Dass der Darm, wenn man seiner freien Bewegung ein Hindernis entgegensetzt, dieses zu überwinden strebt und hierdurch einen Zug von diesem Hindernis weg und in der Richtung des Darmrohrs bewirkt, geht aus Beobachtungen hervor, wie man sie oft an peritonitischen Adhärenzen machen kann. Man findet z. B. nicht selten eine Darmschlinge adhärent an einer Bauchwunde durch eine lange feine Peritonealadhärenz, die nicht gut anders als in der Weise entstanden gedacht werden kann, dass der Darm an der Wunde festklebte, und dass die Adhärenz dann allmählich ausgedehnt wurde.

Das Hindernis für die freien Bewegungen des Darms, das in dem angeführten Beispiel dadurch bewirkt wurde, dass die Darmwand an der Bauchwand fixiert wurde, kommt bei den Darmatresien durch die bedeutende Dilatation zustande, welche die kraniale Schlinge erfährt. Oft wird diese durch die abnorme Lage, die sie infolge der Dilatation annehmen muss (unter dem Kolon ascend. usw.), oder durch peritonitische Adhärenzen fixiert, aber auch wo dieses nicht der Fall ist, genügt die kolossale Spannung ganz sicher, um zu bewirken, dass das Blindende gegen den freien Darm als fixierter Punkt wirkt.

Diese Entstehungsweise für die Formen der dritten Gruppe — die freien Blindenden — kann jedoch nur für die Fälle gelten, wo die Enden nicht nur frei, sondern von einander getrennt liegen. Es findet sich indessen eine andere Form, bei der die Blindenden oft in ziemlich grosser Ausdehnung in

Berührung mit einander liegen. Hier können sie nicht gut als durch einen Zug entstanden gedacht werden.

Es ist hierbei zu beachten, dass diese Form im Duodenum und manchmal im Kolon auftritt, welche Darmteile wohl nicht als vollständig immobilisiert aufgefasst werden dürfen, doch aber weit mehr fixiert sind als der freie Teil des Dünndarms. Die angenommene, durch die Peristaltik verursachte Dehnung dürfte daher in den ersteren — sofern nicht, was nicht ungewöhnlich ist, die Mesenterienverhältnisse abnorm sind — weit geringer sein als in den letzteren.

Wenn also das vorher erwähnte mechanische Moment hier eine relativ untergeordnete Rolle spielt, so dürfte ein neues, durch die mehr fixierte Lage des Darms bedingtes Moment von grösserer Bedeutung sein. Findet sich im Duodenum eine voll-

Fig. 13.

Bildung zweier freier Blindenden im Duodenum.

ständige oder unvollständige Stenose, so entsteht natürlich oberhalb derselben eine Dilatation. Der gespannte Darm hat indessen nicht die gleiche Möglichkeit wie ein solcher im Jejunum-Ileum, sich gleichmäßig zu erweitern und eine dadurch bedingte Lage in der Bauchhöhle einzunehmen, sondern die freiere vordere Wand wird hauptsächlich dilatiert werden.

Hierdurch wird, wie in meinem Fall I, diese Partie sich erweitern und eine sackförmige Ausbuchtung nach vorn und unten bilden, die vor der eigentlichen Stenosestelle liegt, welche letztere auf der hinteren Fläche dieses Blindsackes zu liegen kommt. Dieser Sack muss natürlich durch seine Schwere einen Zug nach unten ausüben, und da die hintere Wand, wie erwähnt, nicht als völlig unbeweglich betrachtet werden kann, wird hierdurch an der Vereinigungsstelle mit dem zusammengefallenen Darm eine Verschiebung zustande kommen, die wohl leicht eine Zerreißung der Verbindung zur Folge haben kann, sodass zwei freie, aber neben einander liegende Blindenden entstehen. Wie man sich diesen Prozess vorstellen kann, habe ich in Fig. 13 zu veranschaulichen versucht.

Es dürfte indessen noch eine andere Weise geben, wie eine Atresie zu einer andern Form sich entwickeln kann. Mein Fall Va (Fig. 14) scheint mir eine derartige anzugeben.

In diesem Fall, wo der kraniale Darm ungeheuer dilatiert ist, ist er durch eine dünne Schleimhautmembran abgeschlossen. Unmittelbar kaudalwärts von dieser findet sich eine kleine schleimhautbekleidete Höhlung, die in einen sehr kurzen, soliden Epithelstrang übergeht, der seinerseits wieder in den spitz ausgezogenen kaudalen Darm übergeht. Dieser Bau ist nun meines Erachtens ohne Schwierigkeit in Übereinstimmung mit der zuerst beschriebenen Entwicklungsmechanik zu erklären.

Bei dem entstehenden Zug zwischen den Darmteilen ist es natürlich die schwächste Stelle, welche nachgibt. Es ist dies nicht immer die Schleimhautmembran, deren Epithelflächen

Fig. 14.

Eine beginnende Abreissung des schmalen, kaudalen Darmteils. Fall V a.

sicherlich hier durch die Dilatation gegen einander gepresst gelegen, sondern der kaudalwärts hiervon gelegene Darm. Dieser ist daher in eine schmale Spitze ausgezogen worden, und an einer Stelle ganz nahe der Membran ist das Epithel zusammengefallen und das Lumen aufgehoben worden. Nimmt man an, dass der Zug noch stärker gewesen, so wäre das Epithel als das wenigst elastische Gewebe wahrscheinlich zerrissen und die übrigen Gewebe zu einem schmalen, die beiden Darmteile verbindenden Strang ausgezogen worden. Dieser hätte schliesslich reissen können, sodass die Blindenden frei geworden wären, und man hatte dann durch diese Entwicklungsmechanik eine Atresie erst von der zweiten und dann von der dritten Gruppe aus einer von der ersten erhalten, nicht aber wie soeben dadurch, dass die Veränderungen das zwischen den Epithelenden gelegene Gebiet trafen, sondern den zusammengefallenen, kaudalen Darm selbst.

Diese Annahme, dass ein Darm ausgezogen werden kann, sodass ein Lumen erst schmal wird, dann ganz zu einem soliden Epithelstrang zusammenfällt, der schliesslich reissen kann, ist nicht eine hypothetische Annahme ohne Unterlage, sondern wird in hohem Grade durch Martens und Bretschneiders Fälle bestätigt.

Auch bei den Stenosen dürften dieselben mechanischen Faktoren, die bei den Atresien auftreten, sich geltend machen. Wie eben bei Fall V a erwähnt, trifft die Dehnung nicht immer die zwischen den Epithelenden gelegene Stelle, sondern sie kann auch den unmittelbar unterhalb gelegenen Darmteil treffen. Zur Gültigkeit der angestellten Überlegung ist es also nicht notwendig, dass die Membran vollständig ist, sondern sie hätte auch unvollständig sein, und die geschilderten Veränderungen des kaudalen Darms doch auftreten können. Bilder, die für die Richtigkeit dieser Annahme sprechen, sind vorhanden.

Theremin und Dohrn¹⁾ haben Fälle beschrieben, wo zwischen dem dilatierten kranialen Darm und dem zusammengefallenen kaudalen ein schmaler, ein feines Lumen enthaltender Strang vorhanden war, und am unteren Ende des oberen Darms eine Schleimhautfalte, die die obere Mündung zu dem Kanal verbarg. Diese Fälle sind zwar nicht histologisch untersucht und ziemlich unvollständig beschrieben worden, aber man kann, wie oben gesagt, nicht gut sich denken, dass diese feinen Kanäle mit dem Lumina sich erhalten hätten, wenn sie nicht mit Epithel ausgekleidet gewesen wären. Genauerer betreffs der Beschaffenheit der Schleimhautfalte dürfte sich auch kaum sagen lassen, dass es aber das Hindernis gewesen, das die Dilatation verursacht hat, scheint mir doch aus der Beschreibung als sehr wahrscheinlich hervorzugehen.

Diese Fälle seheinen mir in Analogie mit dem vorhergehenden so gedeutet werden zu können, dass das Darmstück unterhalb des stenosierenden Hindernisses durch die Dehnung ausgezogen und schmal geworden ist. Die Dehnung ist jedoch in diesem Fall so gering gewesen, dass das Lumen sich als ein feiner Kanal in dem schmalen Darmteil erhalten hat. Die Ursache

¹⁾ In Fig. 15B habe ich eine derartige Stenose gezeichnet, wie sie, der Beschreibung nach zu erteilen, wahrscheinlich ausgesehen hat.

dafür, dass in diesen Fällen die ziehende Kraft so gering gewesen, dürfte darin zu suchen sein, dass diese sämtlichen Stenosen im Duodenum gelegen sind, wo ganz natürlich diese Kraft infolge der mehr fixierten Lage des Darms geringer ist.

Martens und Bretschneiders Fälle scheinen mir eine direkt fortgesetzte Entwicklung der letztgenannten zu sein.

In Martens Fall ¹⁾ ist offenbar ein unvollständiges Hindernis vorhanden gewesen, und wahrscheinlich hat es zwischen dem dilatierten Darm und der kleinen Schleimhautkavität in dessen Wandung gelegen, mit welcher das grosse Lumen in einer engen Verbindung stand. Die Ähnlichkeit mit Fall Va ist hier auffallend (vgl. Fig. 14). Möglicherweise hat das Hindernis auch in Martens Fall aus einer Membran, wenn auch unvollständig, bestanden. Als die zuleitende Schlinge dilatiert wurde und die wegleitende gegen dieselbe einen Zug ausübte, wurde die Partie unterhalb der Stenose gedehnt, das Lumen erhielt sich dicht neben der Membran, fiel dann aber zu einem Epithelstrang zusammen, und schliesslich zerriss auch dieser an einigen Stellen, sodass zwischen dem Epithelstrang, der die Fortsetzung der kleinen Schleimhautkavität bildete, und dem Strang, der sich langsam zu der wegleitenden Schlinge erweitert, nur vereinzelte Epithelreste sich finden.

Auch Bretschneiders Fall lässt sich meines Erachtens auf diese Weise deuten.

Auch hier finden sich zwischen den Blindsäcken Schleimhautreste. Ausserdem sind in der Submucosa des Verbindungsstranges Mekoniumreste in der Form von Wollhärchen und Pigment vorhanden (B. deutet letzteres als Reste einer angenommenen Blutung). Die Stränge, die auf beiden Seiten den kleinen Schleimhautrest mit den Blindenden verbinden, nennt B. fibrös.

¹⁾ In Fig. 15 C habe ich Martens Fall nach der Beschreibung gezeichnet.

Es erscheint indessen sehr eigentümlich, wenn das Lumen des kaudalen Darms (nach seiner Beschreibung) langsam schmaler werden und in einen Strang von fibröser Natur aufgehen und dieser Strang dann plötzlich in eine epitheliale Bildung übergehen sollte, um dann wieder als fibrös diese mit dem Epithel des kranialen Darmendes zu verbinden. Man kann kaum umhin, ex analogia mit Martens Fall anzunehmen, dass hier regellos geordnete Epithelzellen und nicht Bindegewebezellen vorgelegen haben.

Fig. 15.

Entstehung einer Atresie aus einer Stenose.

A = Fall I. B = Hirschsprungs Fall. C = Martens Fall.

Vergleicht man diese letzten Präparate mit einander und mit meinem Fall I, so scheinen sie mir eine Serie zu bilden, aus welcher hervorgeht, dass unterhalb einer unvollständigen Stenose der Darm während des Fötallebens solche Veränderungen erfahren kann, dass das Lumen verschwindet und die Darmteile nur durch einen soliden Strang verbunden bleiben. Dass diese

Veränderung so weit gehen kann, dass der Strang reisst und zwei freie Blindenden entstehen, dürfte ex analogia mit den zuerst verglichenen Präparaten höchst wahrscheinlich sein.

Mit dieser Auffassung von der Pathogenese ist auch die Antwort auf die vierte der aufgestellten Fragen gegeben, denn bei ihr ist es natürlich durchaus nicht schwierig zu erklären, wie es möglich ist — vgl. Martens und Bretschneiders Fälle — dass Mekonium unterhalb einer zur Zeit der Sektion vollständigen Atresie sich findet. Diese viel umstrittene Frage, die nach der Meinung so vieler Verfasser die Unmöglichkeit der Entstehung dieser Missbildungen in einem früheren Embryonalstadium bewies, kann also dahin beantwortet werden, dass eine primäre Stenosierung des Darms sekundär Anlass zu einer vollständigen Atresie geben kann.

Endergebnisse.

Das ätiologische Moment zu den Darmatresien und Stenosen dürfte in den embryonalen Epithelokklusionen zu suchen sein

Die pathogenetische Entwicklung aus der Epithelokklusion lässt sich auf folgende Weise denken. Hat die Epithelokklusion sich nicht gelöst, wenn der Faltenbildungsprozess durch das Einwachsen des Mesenchyms in das Epithel seinen Anfang genommen, so kann es geschehen, dass das Mesenchym den Darm durchwächst, bevor die Lösung vollendet ist, sodass in dem Darm eine Atresie sich bildet, die, aus Bindegewebe, im Epithel eingebettet, besteht. Ist die Bindegewebsbrücke dünn, so entsteht eine Membran, ist sie dicker, eine Strangunterbrechung. Ist die Bindegewebsbrücke nicht vollständig oder an einer Stelle so schwach,

dass sie zerreisst, so entsteht eine unvollständige Membran.

Durch Veränderungen während des Fötallebens können aus diesen primären Formen alle übrigen Formen des Schemas entstehen.

‘Hierbei kann eine Missbildung, die ursprünglich eine Stenose gewesen, in eine Atresie übergehen, und hierdurch erhält man eine Erklärung für die Tatsache, dass unterhalb einer Atresie Mekonium sich finden kann.

Kap. IV. Atresien und Stenosen im Ösophagus.

Die Hypothesen, die über die Ätiologie der kongenitalen Ösophagusatresien aufgestellt worden sind, differieren nicht ganz so sehr wie die, welche bezüglich des Ursprungs der kongenitalen Darmatresien aufgestellt worden sind. Zwar sind auch hier verschiedene zufällige Eigenschaften im einzelnen Falle als in ätiologischer Hinsicht wichtige Momente herangezogen worden, und an Versuchen, diese zu allgemeingiltigen Erklärungen zu generalisieren, fehlt es auch nicht, im grossen und ganzen hat aber doch der entwicklungsgeschichtliche Gesichtspunkt die Anschauungsweise beherrscht. Die Ursache hierfür dürfte vor allem in der bei diesen Atresien fast stets vorhandenen Verbindung mit den Respirationsorganen zu suchen sein, die seit lange als eine Störung der Entwicklung auf dem Stadium, wo der Respirationsapparat von dem Entodermalrohr sich abschnürt, aufgefasst worden ist.

Klebs (28) hat darzulegen versucht, wie man sich die oft gleichzeitig entstandene partielle Obliteration des Ösophagus

erklären könnte, und er stellt hierbei die Hypothese auf, dass zur Lungenanlage zu viel Material verbraucht worden wäre, sodass der Ösophagus an einer Stelle sozusagen für die Trachealbildung draufgegangen wäre.

Schon vor ihm hat Förster (20) als seine Ansicht ausgesprochen, dass diese Atresien Hemmungen auf dem Stadium wären, wo der Ösophagus noch solid wäre. Man kann aber aus seiner Darstellung keine Klarheit darüber gewinnen, was er bezüglich der Entwicklungsgeschichte des Ösophagus wusste, und seine Bemerkung bleibt daher ziemlich dunkel.

Kraus (30) hat dann verschiedene Typen auf verschiedene Weise zu erklären versucht. Für die Formen, wo der Ösophagus in grösserer Ausdehnung obliteriert ist, nimmt er eine Entstehung nach der Klebsschen Hypothese an. Diejenigen dagegen, die über das Lumen ausgespannten Membranen sind, »verlocken«, wie er sich ausdrückt, zu einer Erklärung mittelst der im Embryonalleben vorkommenden Epithelokklusionen. Für die Formen schliesslich, wo eine Trachealfistel vorhanden und nur ein kleineres Gebiet des Ösophagus obliteriert ist, sucht er eine Druckatrophie durch abnorm verlaufende Gefässe heranzuziehen, wobei er sich auf 3 Fälle stützt, bei denen Arterien der obliterierten Stelle anlegen.

Es lässt sich nicht sagen, dass es zu einer einheitlichen Auffassung gekommen ist, und die modernsten Lehr- und Handbücher äussern sich entweder überhaupt nicht über die Ätiologie (Kaufmann und Ziegler) oder weisen darauf hin, dass die Frage noch völlig im Ungewissen liegt (Ballantyne).

Die letzte Arbeit auf diesem Gebiete ist Krouters bereits mehrere Male zitierte Abhandlung. Er wendet bekanntlich auch hier die Tandlersche Hypothese für die Duodenalatresien an. Dabei gerät er indessen in Konflikt mit gewissen pathologisch-anatomischen Tatsachen, die ich für mit seiner Hypothese unvereinbar ansehen muss.

Um seine Ansicht näher diskutieren zu können, ist es daher notwendig, sich eine Übersicht über die pathologische Anatomie zu verschaffen. Ich halte mich dabei ganz an Kreuters eigene Zusammenstellung der Literatur.

Seine Kasuistik umfasst 111 Fälle, von denen ich folgende ausgeschlossen: 5 Fälle, wo in grosser Ausdehnung mehrere Organe in hohem Grade missgebildet waren (Lallemand, Marrigues, Pinard, Pollaillon und Röderer); 3 Fälle, wo unzureichende Angaben vorliegen (Legrand, Logan und Schaltock); 2 Fälle, wo der Ösophagus doppelt war (Blasius); 6 Fälle, wo der Ösophagus der Angabe nach gänzlich fehlte (Heath, Lozach, Marsch, Mellor, Mandière und Sonderland). Wahrscheinlich beruhen diese wohl, wie Kraus annimmt, auf weniger sorgfältiger Dissektion. Endlich 2 Fälle von Ösophagotrachealfistel ohne Stenose des Ösophagus (Eppinger und Röderer).

Von den übrigen 93 Fällen findet sich bei 64, also zwei Drittel, angegeben, dass der Ösophagus in offener Verbindung mit den Respirationswegen stand. In allen diesen Fällen war es der untere Teil des Ösophagus, der 3 Mal in eine Bronchie, 61 Mal in die Trachea mündete; von diesen letzteren Fällen war bei 41 direkt gesagt, dass die Mündung unmittelbar neben der Trachealteilung lag und nur bei 4 in den oberen Teilen der Trachea. Der obere Teil des Ösophagus endete in 63 Fällen blind und in 1 Fall (v. d. Water) in der Trachea. Zwischen den beiden Enden des Ösophagus fand sich 33 Mal eine Strangverbindung, die fast stets als muskulär bezeichnet wird; 5 Mal war kein Strang vorhanden; in 26 Fällen findet sich keine Angabe hierüber.

Ausserdem finden sich 11 Fälle, wo das Lumen des Ösophagus unterbrochen gewesen und zwei Blindsäcke zustande gekommen waren. 5 Mal ohne dass eine Verbindung zwischen diesen konstatiert werden können (Brodie, Durston, Sick, Steel, Warner), und 6 Mal mit einem sie verbindenden Strang (Cleaver, Kraus, Mason, Pagenstecher (2 Fälle), Vancruyk). In einem von diesen Fällen wird angegeben, dass der Strang an der Trachea adhärierte (Kraus).

In 3 Fällen fand sich eine über das Lumen ausgespannte Membran, die in 2 Fällen (Rossi, Tenon) vollständig, in 1 Fall in der Form eines Irishäutchens perforiert war (Follin).

In 15 Fällen schliesslich, alle bei Individuen, die weiter gelebt haben (mindestens $\frac{1}{2}$ Jahr) gibt die Beschreibung nichts weiter an, als dass eine „Stenose“ oder eine „ringförmige Stenose“ vorhanden gewesen, und in zwei von diesen (Brenner und Vrolik), dass unterhalb derselben eine Ösophagotrachealfistel sich gefunden.

Aus dieser Übersicht geht hervor, dass die unvergleichlich gewöhnlichste Form der Ösophagusatresie die ist, wo das obere Segment blind schliesst, das untere mit einer offenen Verbindung zum Respirationsapparat in der Nähe der Trachealteilung. Dies gilt für zwei Drittel aller derartiger Atresien, und diese Form kann daher als der Haupttypus bezeichnet werden. Im allgemeinen sind die beiden Ösophagusteile durch einen Strang von Muskelgewebe verbunden.

Ausserdem finden sich, obwohl sehr selten, die verschiedenen Atresienformen, die bereits für den Darm beschrieben worden sind, sowohl Membranen als Blindenden mit oder ohne Verbindungsstrang. Auch diese sind jedoch in einer Reihe von Fällen mit der Trachea dadurch verbunden, dass der Verbindungsstrang derselben adhäriert.

Nach dieser Übersicht über die pathologische Anatomie scheint es mir klar, dass alle Hypothesen bezüglich der Ätiologie vor allem auf den genannten Haupttypus Rücksicht nehmen müssen. Im allgemeinen hat man wohl auch in der bestehenden Verbindung mit den Respirationswegen das Wesentliche der Missbildung gesehen und daher an Störungen in der Abschürung zwischen dem Respirations- und dem Verdauungsrohr als eigentliches ätiologisches Moment gedacht.

Kreuter findet dies natürlich für diejenigen, welche keine Kenntnis von den Epithelokklusionen während des Embryonallebens hatten. Nachdem dagegen durch ihn bewiesen worden sei, dass der Ösophagus normalerweise ein derartiges Obliterationsstadium durchläuft, habe man hierin eine anatomische Tatsache erhalten, die, wie er meint, imstande sei, die Atresien als solche zu erklären, und diese müsse daher der feste Ausgangspunkt bei dem Studium der Ätiologie dieser Missbildung sein. Er sagt, er könne nicht verstehen, wie eine bestehende Verbindung zwischen den fraglichen Organen eine partielle Atresie des Ösophagus zur Folge haben könnte. Dagegen hält er es für

sehr wahrscheinlich, dass, wenn die Lösung der embryonalen Okklusion im Ösophagus aus irgend einem Anlass ausblieb, dies eine Störung im Abschnürungsprozess zwischen Ösophagus und Trachea mit sich bringen konnte. Auf die Frage, wie man sich dieses nun denken sollte, geht er vorsichtigerweise nicht ein.

Die Beweise, auf die er seine Ansicht von der Epithel-okklusion, die normalerweise im Ösophagus vorkommen soll, gründet, halten einer Kritik nicht Stich, wie ich das schon oben gezeigt zu haben glaube. Hiermit fällt also das Hauptargument seiner Beweisführung fort, dass wir in diesem sog. Faktum ein Moment hätten, das in befriedigender Weise alle diese Atresien als Hemmungen auf einem früheren, normalerweise durchlaufenen Stadium erklären könnte.

Aber auch wenn er in dem Punkt Recht gehabt hätte, wenn dieser Okklusionsprozess sich wirklich auf die Weise abgespielt hätte, wie er annimmt, so dürfte doch sein Versuch, die in der Mehrzahl der Fälle gleichzeitig vorhandene Ösophagotrachealfistel zu erklären, an so bedenklichen Schwächen leiden, dass die Gültigkeit der Hypothese für diese Fälle, d. h. für die grosse Mehrzahl, zum mindesten gesagt, zweifelhaft ist.

Unsere Kenntnis von der ersten Anlage des Respirationsapparates ist, wie aus Göpperts Aufsatz in Hertwigs grossem Handbuch hervorgeht, noch sehr unvollständig, besonders bezüglich des Menschen und der Säugetiere. Soviel dürfte aber sicher sein, dass der Respirationsapparat sich von dem Entodermalrohr sehr frühe abschnürt; eben in diesem Umstande dürfte man übrigens wohl die Ursache für unsere noch unvollständige Kenntnis auf diesem Gebiete zu suchen haben.

In meinem Embryo 3,4 mm findet sich keine deutliche Lungenanlage, im Embryo 3 mm ist sie vorhanden, und im Embryo 4,5 mm sind die beiden Lungenanlagen und die Trachea bereits vollständig abgeschnürt. Auch in Kreuters frühestem Fall (6,5 mm) ist die Trachea abgeschnürt. Die Anlage zum

Respirationsapparat schnürt sich demnach von dem gemeinsamen Entodermalrohr auf einem sehr frühen Stadium ab, wonach der Respirations- und der Verdauungsapparat jeder seine Entwicklung unabhängig von dem anderen fortsetzt. Soll man sich denken können, dass eine Störung in dieser Abschnürung durch eine Störung in einem Entwicklungsprozess, welcher es auch sein möge, verursacht wird, so muss sich dieser letztere natürlich während einer Periode abspielen, bevor noch die beiden Organe sich von einander abgeschnürt haben. Dieses hat indessen Kreuter keineswegs für den Prozess gezeigt, den er als eine Epithelokklusion deutet, und noch weniger für seine Lösungs-Bilder — und eigentlich nimmt er ja eine Störung in dieser Phase des Prozesses an. Diese Bilder treten erst im Stadium 19 mm auf, wo der Respirationsapparat bereit eine ziemlich hohe Entwicklung erlangt hat und unmöglich von der Einwirkung eines ösophagalen Prozesses die Rede sein kann.

Kreuters Ansicht scheint mir daher offenbar unrichtig zu sein. Der Umstand, dass der Abschnürungsprozess in eine so frühe Periode fällt, scheint mir dagegen direkt dafür zu sprechen, dass es eine Störung in diesem Prozesse ist, die die Ursache für die offenstehende Verbindung zwischen Ösophagus und Trachea abgibt.

Um sich leichter die Entwicklungsmöglichkeiten vorstellen zu können, die von dem Primärstadium aus, das durch eine ausgebliebene Abschnürung zwischen Ösophagus und Trachea entsteht, vorhanden sind, habe ich die schematischen Figuren in Fig. 16 gezeichnet.

Der Typus, der das Primärstadium darstellt (Fig. 16 A), kann wohl ohne Zweifel sehr variieren, sodass die ursprüngliche Verbindung bisweilen sich über ein ganz kleines, bisweilen über ein grosses Gebiet erstreckt.

Die Entwicklung ist in den verschiedenen Fällen wahrscheinlich ziemlich verschieden. Ist die Verbindung von

Fig. 16.

Die Entwicklung von Ösophagotrachealfisteln. A. Primärstadium. B. Kanalförmige Fistel (Eppinger). C. Oberer und unterer Ösophagusschenkel in der Trachea (v. d. Water). D. Typische Ösophagusatresie mit Trachealfistel.

Anfang an gering, dürfte die Annahme kaum zu kühn sein, dass die Verbindung, wenn der Ösophagus zu funktionieren beginnt, ausgezogen und schliesslich ein schmaler, kanalförmiger Strang von dem Aussehen werden kann, wie ihn Eppinger, Lamb und Vrolik beschrieben haben. Eine derartige Ösophagotrachealfistel findet sich nach Eppingers Beschreibung in Fig. 16B abgebildet. Geht die Dehnung weiter, so liesse sich sehr wohl denken, dass dieser schmale Kanal zerreisst und auf diese Weise zu einem Divertikel an der vorderen Wand des Ösophagus Anlass gibt oder, wenn er an mehreren Stellen reisst, das Material zu den Epithelcysten abgibt, wie sie sich bisweilen zwischen Trachea und Ösophagus finden, zwei Möglichkeiten, auf die bereits Eppinger (16) hingewiesen.

Ist die Verbindung dagegen so ausgedehnt gewesen, dass grössere Teile des Ösophagus und der Trachea mit einander verschmolzen sind, so liegt wohl nichts Unmögliches in der Annahme, dass dieser Zustand bestehen bleiben und zu einer Form wie der von v. d. Water beschriebenen Anlass geben kann, wo sowohl der obere als der untere Ösophagusteil in die Trachea münden (Fig. 16C).

Wir erhalten also hier eine Serie, vollständig analog jener, welche Meckel für den Duct. omphalo-mesent. angegeben, von

der weitoffenen Verbindung zwischen Ösophagus und Trachea durch den schmalen, aber offenen Fistelkanal bis zu einem einseitig übrig bleibenden Divertikel oder bis zu nur epithelialen Resten, die dann zu Cysten Anlass geben können.¹⁾

Aus den eben behandelten Formen scheint also mit einem hohen Grade von Wahrscheinlichkeit hervorzugehen, dass verschiedene Formen von Ösophagotrachealfistel durch eine Persistenz der im Embryonalleben normalerweise vorhandenen Verbindung entstehen können. Auf Grund dessen ist man a priori geneigt anzunehmen, dass das Gleiche auch bei der Form der Fall ist, wo nur der untere Ösophagusschenkel in die Trachea einmündet und der obere blind endet. Die nächste Frage ist dann die, auf welche Weise die Obliteration des Ösophagus zustande gekommen ist, wenn sie sich als eine Folge der Fistel denken lässt.

Möglicherweise könnte sie sekundär auf folgende Weise entstanden sein. Dass das Epithel im Ösophagus wie auch in den übrigen Teilen des Verdauungskanals ziemlich stark während des frühzeitigeren Embryonallebens proliferiert, ist eine Tatsache, und es ist meines Erachtens sehr wahrscheinlich, dass die veränderten Raumverhältnisse, wie sie durch eine bleibende Verbindung mit der Trachea unzweifelhaft zustande kommen müssen, die Wirkung werden ausüben können, dass diese Proliferation das Lumen mehr als gewöhnlich ausfüllt. Ich halte es daher für wahrscheinlich, dass man in dem ausgebliebenen Abschnürungsprozess ein prädisponierendes Moment für die Entstehung einer Epithelokklusion erhalten kann, welche solchenfalls die Ursache für die Entstehung der Atresie wäre. Es deckt sich indessen keineswegs mit Kreuters Annahme, dass die Epithelokklusion die Störung in der Abschnürung hervorruft.

Hat man eine Atresie des Ösophagus neben der Fistel, so

¹⁾ Eppinger nimmt an, dass diese Ösophagusdivertikel etwas anderes als Rokitanskys sogen. Tractionsdivertikel sind, obwohl sie an derselben Stelle im Ösophagus liegen. Die Zeit hat es mir leider nicht erlaubt, eine Abschweifung nach diesem Gebiet zu machen, um erweisen zu versuchen, wie es sich hiermit verhält.

liegt weiter nichts Merkwürdiges darin, dass das obere Blindende, wenn es durch heruntergeschlucktes Fruchtwasser sich zu dilatieren beginnt, in Analogie mit dem, was man bei Darmatresien sieht, die Verbindung zu einem Muskelstrang ausdehnt oder geradezu diese abreisst; man würde auf diese Weise eine Form erhalten wie in Fig. 16 D.

Es findet sich indessen eine wenn auch sehr geringe Anzahl Ösophagusatresien, wo kein Zusammenhang mit der Trachea sich nachweisen lässt und wo die Atresien anatomisch ganz dasselbe Aussehen wie die im Darm vorhandenen haben. Bei diesen ist meines Erachtens sehr wahrscheinlich, dass die Tandlersche Hypothese auf sie Anwendung findet. Das im Ösophagus ausnahmsweise eine so starke Epithelproliferation auftreten kann, dass eine Okklusion zustande kommt, habe ich bereits als sehr wahrscheinlich bezeichnet und nichts spricht dagegen, dass diese Okklusionen nicht auch hier zu kongenitalen Atresien Anlass geben könnten; dass diese ungeheuer selten sind, ist nach dieser Erklärung nur natürlich.

Endergebnisse.

Reichlich zwei Drittel aller Ösophagusatresien sind mit Trachealfistel verbunden. Nur in einer geringen Anzahl von Fällen trifft die Missbildung nur den Ösophagus und ist von demselben anatomischen Bau wie die Darmatresien.

Diese Fälle von reiner Ösophagusatresie dürften nach Analogie der Darmatresien zu erklären sein.

Bei den übrigen ist das nicht oder wenigstens nur teilweise der Fall. Wenn die Abschnürung zwischen Ösophagus und Trachea in einer viel früheren Periode eintritt als die Prozesse im Verdauungskanal, die bisweilen zu kongenitalen Atresien Anlass geben,

muss man annehmen, dass die Störung in dieser Abschnürung das Primäre ist. Möglicherweise können dann die durch die bestehende Fistel entstandenen Änderungen der Raumverhältnisse im Ösophagus ein prädisponierendes Moment für die Entstehung einer Epithelokklusion im Ösophagus sein, welche letztere wieder die Ursache dafür sein kann, dass Ösophagusatresien oft neben Ösophago-trachealfisteln sich finden können.

* * *

Zum Schluss ist es mir eine angenehme Pflicht, meine Dankbarkeit dem Vorsteher des anatomischen Instituts, Herrn Professor Erik Müller, zu bezeugen. Er hat nicht nur die reichen Hilfsmittel seines Instituts in freigebigster Weise mir zur Verfügung gestellt, sondern ist auch persönlich mir bei der Einübung neuer Methoden behülflich gewesen, und im Laufe der Arbeit hat er mich stets mit guten Ratschlägen und durch die Darbietung für mich sehr lehrreicher Gesichtspunkte unterstützt. Für all dies spreche ich ihm meinen tiefgefühlten, warmen Dank aus.

Hiernach schulde ich Herrn Prof. J. Aug. Hammar den grössten Dank; ohne ihn und seine vielleicht einzig dastehenden reichen Sammlungen hätte meine Arbeit nicht in absehbarer Zeit ausgeführt werden können. Er hat mich in seinem Institut mit einer Liebenswürdigkeit und einer Gastfreiheit aufgenommen, die ich stets in dankbarster Erinnerung behalten werde.

Meinem Chef, Herrn Prof. Franz Westermarck, sage ich meinen herzlichen Dank für das grosse Interesse und Entgegenkommen, das er während der Ausführung der Arbeit in allen Hinsichten mir gezeigt hat.

Literaturverzeichnis.

Betreffs kasuistischer Literatur sei auf Kuligas, Cordes und Kreuters Arbeiten verwiesen.

1. Ahlfeld. Arch. f. Gyn. Bd. V, 1873, p. 230.
2. v. Baer. Entwicklungsgeschichte der Tiere 1828.
3. Ballantyne. Antenatal pathology and hygiene 1904.
4. Baron cit. n. Hirschsprung.
5. Berry. Anat. Anzeig. 1900, p. 242.
6. Born. Dissert., Breslau 1887.
7. Bretschneider. Arch. f. Gyn., Bd. 93, p. 207.
8. Carini. Centralbl. f. Chir. 1890, p. 471.
9. Champney and Power. Transact. of the path. soc. of London, Bd. 48, p. 79.
10. Chiari. Prag. med. Wochenschr. 1888, p. 399.
11. Clogg. Lancet 1904, pag. 1770.
12. Cohen cit. n. Gaertner.
13. Cordes. Arch. of Pediat. 1901, p. 401.
14. Dohrn. Jahrb. f. Kinderheilk. 1868, p. 216.
15. Edinger. Arch. f. Mikrosk. Anat. Bd. 13, p. 65.
16. Eppinger. Klebs Handbuch d. pathol. Anat. 1880.
17. Fiedler. Arch. d. Heilkunde, Bd. V, 1864.
18. Filimowski. Bull. internat. de l'acad. de sc. de Cracovie 1900.
19. Francke. Arch. f. klin. Chir., Bd. 57, p. 591.
20. Förster. Missbildungen d. Menschen 1861.
21. Gaertner. Jahrb. f. Kinderheilk. 1883, p. 403.
22. Grawitz. Virch. Arch., Bd. 68.
23. Hecker. Monatschr. f. Geb., Bd. 7, p. 241.
24. Hertwig. Lehrbuch d. Entwicklungsgeschichte 1906.
25. Hirschsprung. Den medfødte Tillukning af Spiserøret 1861.
26. Jacoby. Berl. klin. Woch. 1875, p. 47.
27. Kaufmann. Lehrb. d. spec. pathol. Anat. 1901.
28. Klebs. Handb. d. pathol. Anat. 1869.

29. Kollmann. Lehrbuch der Entwicklungsgeschichte 1898.
 30. Kraus. Nothnagel spec. Pathologie und Therapie.
 31. Kreuter. Habilitationsschrift, Erlangen 1905.
 32. Krönlein. Arch. f. klin. Chir., Suppl. XXI.
 33. Kuliga. Zieglers Beitr., Bd. 33, 1903, p. 481.
 34. Küttner. Virch. Arch., Bd. 54, 1872.
 35. Kölliker. Entwicklungsgeschichte 1861.
 36. Laborde. Schmidts Jahrbuch., Bd. 114, p. 289.
 37. Löbisch. Schmidts Jahrb., Bd. 117, p. 312.
 38. Markwald. Münch. med. Wochenschr., Bd. 41, p. 265.
 39. Martens. Zeitschr. f. Chir., Bd. 57, 1900.
 40. Maurer. Hertwigs Handb. d. Entwicklungslehre der Wirbeltiere.
 41. Meckel. Handb. d. pathol. Anat. 1812.
 42. „ Deutsch. Arch. f. d. Physiologie (Meckels Arch.), Bd. 3, 1817, p. 1.
 43. de Meuron. Compt. rend. de séan. de l'ac. de sc., Paris. Bd. 102, (1886)
p. 1401.
 44. Minot. Human embryology 1892.
 45. „ Journ. of the Boston soc. of med. Sc., Vol. 4, No. 7. p. 153.
 46. Oppel. Lehrb. d. vergleich. mikroskop. Anat. 1897.
 47. Poelmann. Canst. Jahresb. 1855, p. 23.
 48. Rokitansky. Handb. d. spec. pathol. Anat. 1862.
 49. Rückert. Arch. f. Entwicklungsmechan. d. Organ., Bd. 4, p. 298.
 50. Schellong. Diss., Greifswald 1895.
 51. Schuller. Canst. Jahrb. 1855, p. 24.
 52. Schultze. Grundriss d. Entwicklungsgeschichte 1897.
 53. Schwalbe. Die Morphologie d. Missbildungen d. Menschen u. d. Tiere.
 54. Tandler. Morphol. Jahrb., Bd. 29, p. 187.
 55. Thoremin. Deutsch. Zeitschr. f. Chir., Bd. VIII, 1877, p. 34.
 56. Thorel. Münch. med. Woch. 1899.
 57. Tobeyitz. Arch. f. Kinderheilk., Bd. VII, 1886, p. 117.
 58. Valenta. Jahrb. f. Kinderheilk. 1865, p. 72.
 59. Voigt. Anatom. Hefte, XII. Bd., H. 1.
 60. Wallman. Schmidts Jahrb., Bd. 114, p. 289.
 61. Wanitschek. Prag. m. Woch. 1898.
 62. Weber. Diss., Giessen 1888.
 63. Wyss. Beitr. z. klin. Chir., Bd. 26, p. 631.
 64. Ziegler. Lehrb. d. pathol. Anat.
-

Erklärungen zu Tafel 1—9.

Die Rekonstruktionen sind nach Borns Methode ausgeführt worden.

Tafel 1.

Fig. 1—2. Schnitt durch Embryo 3,4 mm oberhalb und durch den Duct. omphalo-mesent. Vergr. 80 mal.

Fig. 3. Wachsrekonstruktion des Embryos 3,4 mm. Das Embryo ist von der einen Seite geöffnet, sodass der Darmkanal zu sehen ist; dieser ist durch einen Sagittalschnitt gespalten. Vergr. 83 mal. Der überall ungefähr gleich breite Darmkanal steht in weitoffener Verbindung mit dem Duct. omphalo-mesent.

Tafel 2.

Fig. 1—5. Schnitt durch den Darm des Embryo 5 mm. Vergr. 200 mal. Fig. 1 Ösophagus, 2 oberes Duodenum, 3 Duodenum (das kleinere) mit der Pankreasanlage (der grösseren), 4 die kraniale und 5 die kaudale Nabelstrangschlinge.

Fig. 6. Rekonstruktion in Pappe vom Embryo 4,5 mm. In derselben Weise geöffnet wie in Taf. 1 Fig. 3. Vergr. 100 mal. Man sieht deutlich die Trachea mit der rechten Bronchie und dem Lungenbläschen von dem Ösophagus getrennt; der Ventrikel markiert sich als eine schmale Spule; dicht unterhalb desselben findet sich nach vorne zu die Leberanlage (nur teilweise mitgenommen) und nach hinten zu die Pankreasanlage; etwas weiter unten der solide Duct. omphalo-mesent. Die schwarze Linie am Verdauungskanal soll das Lumen markieren, ist aber später nach Vergleich mit den Schnitten dorthin gesetzt worden, da das Lumen zu klein war, um rekonstruiert werden zu können. Das Lumen ist in der Wirklichkeit auf Weitem nicht so deutlich.

Tafel 3.

Fig. 1—5. Schnitt durch den kranialen Teil des Darms im Embryo 11,7 mm (Müller). Fig. 1 oberhalb der Papillgegend, 2—4 ungefähr in und 5 unterhalb derselben. Vergr. 200 mal. Vgl. Fig. 6.

Fig. 6. Rekonstruktion des kranialen Teils desselben Embryos (vgl. die Schnitte in Fig. 1—5). Die Rekonstruktion ist so ausgeführt, dass der äussere Rand des Epithels nebst den Lumina in Pappe ausgeschnitten wurde; die Pappscheiben wurden zusammengeklebt und die Höhlungen mit einer Metallmasse ausgegossen. Das so erhaltene negative Modell, wo die Höhlungen aus Metallmasse bestanden und dem Epithel Hohlräume entsprachen, ist in der Zeichnung als ein Positiv ausgeführt, d. h. die Höhlungen sind als Hohlräume gezeichnet worden. Nur die Hohlräume, die getroffen werden, wenn man sich einen Medianschnitt durch den Darm denkt, sind daher in der Zeichnung sichtbar. -- Vergr. 400 mal. Der Gallengang ist als ein abgeschnittener Zylinder sichtbar. Bei der Anfertigung des Modells ist der Fehler begangen worden, dass die Duodenalkrümmung nicht berücksichtigt wurde.

Tafel 4.

Fig. 1—3. Schnitt durch den kranialen Teil des Darms im Embryo 20,5 mm. Vergr. 80 mal.

Fig. 4. Wachsrekonstruktion des kranialen Teils des Darms im Embryo 20,5 mm. (Derselbe Teil, dem die Schnitte in Fig. 1—3 entnommen sind.) Die Lumina sind in Wachs geschnitten und zusammengesetzt, sodass die Rekonstruktion ein Negativ ist, bei dem die Hohlräume dem Epithel und das Wachs den Lumina entspricht; als negativ gezeichnet. Vergr. 166 mal.

Tafel 5.

Fig. 1. Wachsrekonstruktion des Duodenums im Embryo 14 mm. Vergr. 166 mal.

Fig. 2—4. Schnitte durch die verschiedenen Teile des Darms im Embryo 8 mm. Verg. 200 mal.

Tafel 6.

Fig. 1—7. Schnitte durch den Darm des Embryo 21,1 mm. Fig. 1 oberes Duodenum, 2—3 der obliterierte Teil unterhalb der Papillgegend. 4—6 der Dünndarm in mehr und mehr kaudalwärts gelegenen Teilen und 7 Kolon. Vergr. 80 mal.

- Fig. 8. Wachsrekonstruktion des oberen Duodenums. (Vgl. Fig. 1.) Vergr. 166 mal. Ein Teil des Mesenchyms ist für sich rekonstruiert, sodass man die Längsfalten im Mesenchym wie im Epithel sehen kann.
- Fig. 9. Wachsrekonstruktion des obliterierten Teils unterhalb der Papillgegend. (Vgl. Fig. 2—3). Vergr. 166 mal. Das Mesenchym rekonstruiert wie in vorhergehender Figur.

Tafel 7.

- Fig. 1—2. Schnitte durch den Darm im Embryo 22,7 mm dicht kaudalwärts von der Papillgegend. In Fig. 1 ist die Epithelbrücke zu sehen, die in Fig. 3 rekonstruiert ist. Vergr. 80 mal.
- Fig. 3. Wachsrekonstruktion des Darms unterhalb der Papillgegend (dieselbe Stelle, der die Schnitte in Fig. 1—2 entnommen sind) im Embryo 22,7 mm. Vergr. 166 mal.

Tafel 8.

- Fig. 1—3. Schnitte aus dem Ösophagus im Embryo 22,7 mm. Vergr. 80 mal.
- Fig. 4. Wachsrekonstruktion des Ösophagus im Embryo 22,7 mm (derselbe Teil, dem die Schnitte in Fig. 1—3 entnommen sind). Vergr. 166 mal.
- Fig. 5. Wachsrekonstruktion einer Darmschlinge im oberen Jejunum des Embryo 30,5 mm. Der Darm ist durch einen Schnitt der Länge nach in zwei Hälften gespalten. Vergr. 166 mal.
- Fig. 6. Wachsrekonstruktion des Ösophagus von Embryo 52 mm (dem Teil des Ösophagus entsprechend, der in Fig. 4 rekonstruiert ist). Vergr. 111 mal.
- Fig. 7—8. Wachsrekonstruktionen von Darmteilen des Embryo 31 mm; Fig. 7 hohe Ileumschlinge; Fig. 8 Kolon. Vergr. für das Ileum 333 und für das Kolon 166 mal.
- Fig. 9. Wachsrekonstruktion des Kolons im Embryo 70 mm. Vergr. 83 mal.

Tafel 9.

- Fig. 1—2. Wachsrekonstruktion des Darmes bei Huhnembryo 11 mm. Fig. 1 ein kranialer Darm, Fig. 2 ein kaudaler.
- Fig. 3—4. Wachsrekonstruktion des Darmes bei Cnemidophorus 27 mm; Fig. 3 ein kranialer Darm; Fig. 4 ein kaudaler.
- Fig. 5. Zeichnung von dem aufgeschnittenen Darm einer ausgewachsenen Myxine.