

Inhaltsverzeichnis

Weiterführende Literatur	252	Mechanischer Ileus	284
<i>Anatomisch-physiologische Vorbemerkungen</i>	253	Spastischer Ileus	285
Anatomie	253	Paralytischer Ileus	286
Physiologie	254	„Ileuskrankheit“	286
LITERATUR	255	Intestinale Pseudoobstruktion	286
<i>Fehlbildungen</i>	255	LITERATUR	287
Meckel-Divertikel	255	<i>Enteritis</i>	288
Sonstige Anomalien des Ductus omphalo-antericus	259	Enteritiden mit bekannter Ätiologie	288
Omphalozele (Exomphalos)	259	Allgemeine Pathogenese	288
Gastroschisis	259	Bakterielle Enteritiden	290
LITERATUR	260	Typhus abdominalis	290
<i>Kreislaufstörungen</i>	261	Paratyphus	292
Okklusiv bedingte arterielle Mangeldurchblutung	262	Enteritische Salmonellosen	293
Akuter Mesenterialinfarkt	262	Escherichia coli-Enteritis	293
Chronische Stenose der A. mesenterica sup. (Orthner-Krankheit, Angina abdominalis)	262	Gastroenteritis durch enterotoxische Aeromonas ssp.	294
Arteria coeliaca-Syndrom (Zöliaka-Kompressions- Syndrom)	264	Cholera asiatica	294
Verschluß multipler kleiner Mesenterialarterienäste	264	Enteritis necroticans	294
Nicht-okklusiv bedingte arterielle Mangeldurchblutung (nicht-okklusive mesenteriale Ischämie)	264	Campylobacter-Enterokolitis	295
Sonderform: Mesenteriales Entzugs-Syndrom (mesenteric steal syndrome)	265	Enterale Yersiniose	296
Venöse Abflußbehinderung (Mesenterialvenenthrombose)	266	Nekrotisierende Neugeborenen-Enterokolitis	296
Sonstige Gefäßerkrankungen und Kreislaufstörungen	266	Dünndarm-Tuberkulose (Enteritis tuberculosa)	297
Dünndarmvarizen	266	Virusbedingte Enteritiden	298
Angiodysplasie	266	Enteritis durch Rickettsien	300
Angiitiden	266	Pilzinfektionen (Mykosen) des Dünndarms	300
Intramurale Hämatome	266	Soor-Mykose (Candidiasis, Moniliasis)	300
Intraluminale Blutungen	266	Phykomykosen	300
Ödem der Darmwand	267	Histoplasmose	300
LITERATUR	267	Aspergillose	300
<i>Malassimilation (Maldigestion und Malabsorption)</i>	268	Ulzeröse Enteritis nach Flucytosin-Therapie	300
Maldigestion	268	Protozoenerkrankungen des Dünndarms	300
Malabsorption	268	Wurmerkrankungen des Dünndarms	300
LITERATUR	270	Ankylostomiasis (Hakenwurm-Krankheit)	300
Zöliakie	270	Askariasis	300
Tropische Sprue	275	Trichinose (Trichinellose)	301
Kollagensprue	275	Bandwurmerkrankungen	301
LITERATUR	275	Intestinale Myiasis	301
Morbus Whipple	277	Enteritiden mit unbekannter Ätiologie	301
LITERATUR	280	Enteritis Crohn	301
Syndrom der blinden Schlinge (Blindsack-Syndrom)	280	Eosinophile (Gastro-)Enteritis	301
LITERATUR	281	Idiopathische chronische ulzeröse Enteritis	301
Intestinaler Bypass wegen extremer Fettsucht	282	Diffuse noduläre lymphoide Hyperplasie des Jejunum und Ileum	301
LITERATUR	283	Pseudolymphom	301
Sonstige Stoffwechselstörungen	284	Unspezifische (idiopathische) Dünndarm-Ulzera	301
<i>Pathologische Veränderungen der Dünndarmlichtung</i>	284	Kälium-Ulkus	302
Divertikel/Pseudodivertikel	284	Entzündliche fibroide Polypen (entzündliche Pseudotumoren) des Dünndarms	302
Ileus	284	Enterokolitis bei Lupus erythematodes	302
		LITERATUR	302
		<i>Intestinale Lymphangiektasie</i>	305
		Sekundäre (symptomatische) Form	305
		Primäre Form	305
		LITERATUR	307
		<i>Dünndarmveränderungen bei Immundefektsyndromen</i>	307
		X-chromosomal-gebundene infantile Agammaglobulinämie	307

Variable (erworbene) Hypogammaglobulinämie	307
Selektiver IgA-Mangel	308
T-Lymphozytendefekte (und kombinierte T/B-Lymphozytendefekte)	308
Magen-Darm-Trakt bei AIDS	308
LITERATUR	309
<i>Pneumotosis cystoides intestinalis</i>	310
LITERATUR	311
<i>Traumatische Dünndarmveränderungen</i>	312
Anhang: Nichttraumatische Dünndarmperforationen . . .	312
Kalium-Ulkus	312
LITERATUR	313
<i>Tumoren</i>	313
Mesenchymale Tumoren	313
Leiomyom	313
Leiomyoblastom	314
Leiomyosarkom	314
Neurogene Tumoren	314
Lipom(atose)	316
Malignes Mesenchymom	316
Maligne Lymphome	316
Immunproliferative Dünndarmerkrankung	316
Intestinales Lymphom vom „westlichen Typ“	320
Mastzellenretikulose (systemische Mastozytose)	320
Akute Leukämien	321
Epitheliale Tumoren	321
Adenom	321
Karzinoid	321
Karzinom	323
Sekundäre Tumoren (Metastasen)	325
LITERATUR	325
<i>Tumorähnliche Veränderungen</i>	329
Peutz-Jeghers-Syndrom (Pigmentflecken-Polypose)	329
Juveniler Polyp/juvenile Polypose	330
Cronkhite-Canada-Syndrom	330
Endometriose	330
LITERATUR	330
<i>Dünndarmtransplantation</i>	331
LITERATUR	331

Weiterführende Literatur

1. Beck K, Djschler W, Helms M, Oehlert W (1973) Farbatlas der Endoskopie und Biopsie des Darmes. Schattauer, Stuttgart New York
2. Bockus HL (ed) (1976) Gastroenterology. 3rd edn, Vol 2. The small intestine. Saunders, Philadelphia London Toronto, p 1-777
3. Caspary WF (Hrsg) (1983) Dünndarm. Hdb Inn Med, Bd 3, Teil 3 A + 3 B. Springer, Berlin Heidelberg New York
4. Demling L (Hrsg) (1973) Klinische Gastroenterologie, Bd 1. Thieme, Stuttgart
- 4a. Demling L, Domschke S (Hrsg) (1984) Klinische Gastroenterologie, 2. neubearb. Aufl. Thieme, Stuttgart (nach Abschluß des Manuskriptes erschienen und daher nicht im Text berücksichtigt)
5. Merkel H (1956) Verdauungsorgane. In: Staemmler M (Hrsg) Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie, 1. Bd, 2. Hälfte, S 835-1247. De Gruyter, Berlin
6. Morson BC, Dawson IMP (1979) Gastrointestinal pathology. 2nd edn. Blackwell, Oxford London Edinburgh Melbourne
7. Oehlert W (1978) Klinische Pathologie des Magen-Darm-Traktes. Schattauer, Stuttgart New York
8. Ottenjann R, Altaras J, Elster K, Hermanek P (1982) Atlas der Darmerkrankungen. Dünndarm. Pharmazeutische Verlagsgesellschaft, München
9. Otto HF, Gebbers O (1977) Die Dünndarmbiopsie. Witzstrock, Baden-Baden Brüssel Köln New York
10. Otto HF, Wanke M, Zeitlhofer J (1976) Darm und Peritoneum. In: Doerr W, Seifert G, Uehlinger E (Hrsg) Spezielle pathologische Anatomie, Bd 2, Teil 2, S 1-330. Springer, Berlin Heidelberg New York
- 10a. Sleisenger MH, Fordtran JS (eds) (1983) Gastrointestinal disease. Pathophysiology, diagnosis, management, 3rd edn. Saunders, Philadelphia London Toronto Mexico City Rio de Janeiro Sydney Tokyo

Anatomisch-physiologische Vorbemerkungen

Anatomie

Topografie, Makroskopie

- **Länge, Weite**^{10,14,15}: Jejunum und Ileum messen zusammen 5–7 m; eine exakte Längenmessung ist nur am Leichendarm möglich und ergibt wegen des Tonusverlustes höhere Werte (bis 11 m)¹⁰. Beim Lebenden erreicht eine über die Mundhöhle eingeführte ca. 3 m lange Sonde gewöhnlich das Zökum oder sogar tiefergelegene Darmabschnitte¹⁵. Üblicherweise werden die *proximalen 2/3 des Dünndarmes als Jejunum, die distalen 1/3 als Ileum* bezeichnet, ohne daß eine scharfe Grenze besteht^{10,14,15}. Lichtungsweite, Wanddicke und *Kerkring-Falten (Plicae circulares)* nehmen von proximal nach distal progredient ab. Wegen der engeren Lichtung ist das Ileum durch lichtungseinengende Prozesse stärker gefährdet als das Jejunum¹⁵.

- **Mesenterium**: Jejunum und Ileum sind am Mesenterium (Gekröse) aufgehängt, dessen Wurzel (*Radix mesenterii*) von links oben (*Flexura duodeno-jejunalis*) nach rechts unten (rechte Fossa iliaca) an der hinteren Bauchwand fixiert ist. Sie überkreuzt die Grenze zwischen 3. und 4. Abschnitt des Duodenum, die V. cava inferior oder V. iliaca communis dextra und den rechten Ureter. Die Radix ist etwa 15–17 cm, der Mesenterialansatz am Darm dagegen 5–7 m, also etwa 40mal so lang¹⁰; daher ist das Mesenterium in „halskrausenähnliche“ Falten gelegt. Seine maximale Breite (oberes Ileum) beträgt etwa 25 cm¹⁴.

Blutgefäße^{10,14}

- **Arterielle Blutversorgung**: Sie erfolgt über die Äste der A. mesenterica superior (Aa. jejunales, Aa. iliaca, A. ileocolica). Die Äste bilden untereinander zahlreiche *Anastomosen* → 2–5 *übereinandergelegene Arkaden*; die Endäste treten von der Konvexität der letzten Arkade an die Serosa heran.

- **Venöser Abfluß**: Die Venen folgen parallel den Arterien; sie bilden daher ebenfalls Arkaden. Die Vv. jejunales und Vv. iliaca münden von links, die V. ileocolica mündet von rechts in den Stamm der V. mesenterica superior ein. Die letztere leitet das Blut in die *Pfortader* weiter.

Lymphgefäße und Lymphknoten^{10,14}

Der Lymphabfluß beginnt mit blindendigenden *Kapillaren* innerhalb der Zotten, die in das *axiale Chylusgefäß* oder in ein Kapillarnetz an der Zottenbasis münden. Von hier aus fließt die Lymphe in Transport-

gefäße des Mesenterium, passiert zahlreiche *mesenteriale Lymphknoten*, deren Größe zur Mesenterialwurzel hin zunimmt, und gelangt in die *Trunci intestinales* (= Vasa efferentia der Mesenteriallymphknoten) → *Cysterna chyli* → *Ductus thoracicus*.

Mikroskopie

Die *Mukosa* bildet die schon erwähnten *Kerkring-Falten*, die quer zur Längsachse des Darms angeordnet sind und ineinander übergehen. Die Falten tragen an der Oberfläche *Zotten* (bis 40/mm² im oberen Jejunum¹⁰), die im proximalen Dünndarm überwiegend schlank und fingerförmig, im unteren Ileum eher abgeflacht und blattförmig erscheinen. Sie vergrößern die innere Oberfläche des Dünndarms um den Faktor 7–14¹⁷ und werden hauptsächlich von *Enterozyten* bedeckt, die einen Bürstensaum aus *Mikrovilli* tragen. Durch die Mikrovilli wird die innere Oberfläche weiter um den Faktor 14–40 vergrößert¹⁷. Der am weitesten lumenwärts gelegene Bestandteil des Bürstensaumes ist die *Glykokalyx*, die neutrale und saure Mukosubstanzen mit Karboxyl- und Sulfatgruppen enthält¹⁰. Der Bürstensaum enthält nicht nur verschiedene *Disaccharidasen, Peptidasen* und *Lipasen*^{10,17}, die eine entscheidende Rolle bei der Endverdauung der Kohlenhydrate, Eiweißkörper und Fettsubstanzen der Nahrung spielen, sondern auch *Transportproteine* (für Na⁺ und D-Glukose; Na⁺ und Aminosäuren)¹⁷ und *nichtenzymatische Rezeptoren*¹⁷, die Vitamin B₁₂ und Ca⁺⁺ selektiv binden.

Den nach außen vorgebuckelten Zotten entsprechen die zur Tiefe hin eingestülpten *Lieberkühn-Krypten*. Sie enthalten

- *undifferenzierte Kryptenzellen*, die v. a. am Kryptengrund gehäuft Mitosen zeigen und den Nachschub nicht nur für die Enterozyten, sondern auch für die Paneth-Zellen, endokrinen Zellen und die meisten Becherzellen der Dünndarmschleimhaut liefern¹⁷. Die in der Kryptentiefe gebildeten neuen Enterozyten wandern kontinuierlich nach oben zur Zottenspitze hin, wobei sie weiter ausreifen, und werden schließlich von dort in die Darmlichtung abgestoßen^{10,17}.

- Die *Becherzellen*^{10,17} finden sich sowohl in den Krypten als auch auf den Zotten. Sie sind auf den Zottenspitzen seltener (möglicherweise wird dies auch nur durch Schleimabgabe vorgetäuscht), und nehmen vom proximalen Jejunum zum distalen Ileum hin progredient ab. Der von ihnen produzierte Schleim dient dazu, die Mukosa gegen potentiell schädigende Sub-

stanzen von der Darmlichtung her zu schützen; seine Bildung läßt sich durch bakterielle Enterotoxine und Immunkomplexe steigern¹⁷.

- Die *Paneth-Zellen* (*Paneth-Körnerzellen*)^{10,17} liegen vorwiegend am Kryptengrund, aber auch an den Seitenwänden der Krypten; sie zeigen eine *prominente eosinophile Granulation* und eine aktive Proteinsynthese. Ihr *Lysozym-, alpha 1-Antitrypsin- und Immunglobulingehalt* spricht dafür, daß sie protektive Funktionen ausüben, indem sie zur Regulation der Dünndarmflora beitragen. Ihre Funktion ist jedoch bis heute nicht befriedigend geklärt.

- *M-Zellen*^{10,17} sind spezialisierte Epithelien über den Peyer-Plaques; sie tragen statt der typischen Mikrovilli flache Oberflächenleisten und -falten, die nur $\frac{1}{5}$ – $\frac{1}{3}$ der Mikrovillus-Höhe aufweisen. Wahrscheinlich besteht ihre Aufgabe darin, *makromolekulare Antigene* aus der Darmlichtung *transepithelial* an die darunterliegenden Lymphozyten weiterzureichen.

- *Kaveoläre Zellen* (Tuft- oder Bürstenzellen, multivesikuläre oder fibrovesikuläre Zellen)^{10,17} finden sich vom Duodenum bis zum Ileum. Sie sind birnenförmig gestaltet, mit schmaler Spitze zur Darmlichtung hin, und besitzen längere sowie breitere Mikrovilli und Längsfilamente, die tief in das apikale Zytoplasma hineinreichen, ferner charakteristische kaveoläre Erweiterungen (Tubuli und Vesikel), die mit der apikalen Zytoplasmamembran an der Basis benachbarter Mikrovilli in Verbindung stehen. Ihre Funktion ist ungeklärt (*Chemorezeptoren?*)¹⁷.

- *Endokrine/parakrine Zellen*¹⁶ kommen innerhalb des Epithelverbandes in verschiedener Form vor (Hauptsekretionsprodukt jeweils in Klammer): Im *oberen Dünndarm* P-Zellen (Peptide?), D1-Zellen (Peptide?), EC-Zellen (5-Hydroxytryptamin, Peptide), D-Zellen (Somatostatin), S-Zellen (Gastrin), I-Zellen (Cholezystokinin), K-Zellen (GIP), Mo-Zellen (Motilin), L-Zellen (GLI), G-Zellen (Gastrin) und in geringer Zahl N-Zellen (Neurotensin). L- und N-Zellen kommen häufiger im *unteren Dünndarm* vor, der außerdem wenige EC-Zellen, wenige D1-, D-, S-, I-, K- und Mo-Zellen enthält.

- *Interepitheliale Lymphozyten*⁹ gehören sowohl zu den B- als auch zu den T-Lymphozyten und spielen zweifellos eine Rolle bei der immunologischen Erkennung und Abwehr schädigender Agentien im Darmlumen. Sie sind v.a. bei *Zöliakie* stark vermehrt⁹ (▷ S. 272).

Die *Lamina propria der Dünndarmmukosa* besteht aus einem retikulären Bindegewebe, das Lymphozyten, Makrophagen, Plasmazellen, Mastzellen sowie neutro- und eosinophile Granulozyten enthält. Unter den immunglobulinbildenden Zellen dominieren mit 58,6–86,7% die IgA-produzierenden Zellen⁹. Anhäufungen lymphatischen Gewebes finden sich in Form der *lymphatischen Solitärfollikel* und der *Peyer-Plaques*. Die Peyer-Plaques enthalten bis zu 400 Follikel und werden bis 12 cm lang¹⁰.

Die *M. mucosae* besteht aus einer vorwiegend zirkulär verlaufenden Innen- und einer vorwiegend längs verlaufenden äußeren Lage von Muskelzellen. Die zur Tiefe anschließende *Submukosa* bildet die eigentliche Verschiebeschicht und besteht aus einem Schengitter kollagener Fasern, das zwischen der *M. mucosae* und der *M. propria* ausgespannt ist. Es enthält Blut- und Lymphgefäße sowie das Gewebe des Plexus submucosus Meissner^{10,11}.

Die *M. propria* ist aus der inneren Ring- und der äußeren Längsmuskulatur aufgebaut, dazwischen liegt eine schmale Bindegewebsschicht mit dem Plexus myentericus Auerbach^{10,11}. Hierauf folgen schließlich die *Subserosa* mit ihren gitterartig angeordneten kollagenen Faserzügen und das Mesothel der *Serosa*^{10,11}.

Physiologie^{12,13,16–18}

Motilität

Der Chymus kann eine Zeitlang unbewegt in der Darmlichtung liegen, um dann durch *Segmentationsbewegungen* (zirkuläre Kontraktionen) unterteilt und durch *Pendelbewegungen* eine kurze Strecke hin und her bewegt zu werden^{13,18}. Diese Funktionen laufen auch am denervierten Darm ab¹³. Die *Peristaltik* erfordert dagegen einen intakten Plexus myentericus; sie befördert den Darminhalt analwärts weiter. Möglicherweise wirken Serotonin und/oder Substanz P, die im Plexus myentericus synthetisiert werden, als Transmittersubstanzen zwischen bipolaren Zellen und Neuronen des Plexus myentericus¹³.

Resorption

Die Bürstensaum-Disaccharidasen der Enterozyten (Laktase, Isomaltase, Maltase II und III, Trehalase, Invertase)¹⁰ hydrolysieren die entsprechenden *Kohlenhydrate*, die sodann im oberen und mittleren Dünndarm resorbiert werden. Amino- und Dipeptidasen spalten die schon vorher durch Pepsin-, Trypsin- und Chymotrypsineinwirkung entstandenen *Eiweißspaltprodukte* weiter in ihre Aminosäurebestandteile auf, die ebenfalls vorwiegend im Duodenum und Jejunum resorbiert werden¹³. Beim Säugling werden auch ungespaltene Eiweißkörper (z.B. die Antikörper der Muttermilch) durch Pinozytose resorbiert¹³. Die *Fettresorption* betrifft freie Fettsäuren und Monoglyzeride, die das Endprodukt der Pankreaslipase-Verdauung darstellen. Kurzkettige Fettsäuren mit weniger als 10–12 C-Atomen werden direkt in das Pfortaderblut abgegeben, während langkettige Fettsäuren zu Triglyzeriden resynthetisiert, mit Lipoprotein, Cholesterin und Phospholipid vereinigt und als Chylomikronen in die Lymphgefäße abgegeben werden^{10,13}. Chylomikronen bestehen zu etwa 86% aus Triglyzeriden¹⁰. Die Fettresorption erfolgt im oberen Dünndarm, aber auch im Ileum¹³. Weiterhin werden *Cholesterin* (im distalen Ileum), *Wasser*, *Vitamine* und verschiedene *Elektrolyte* von den Enterozyten resorbiert.

Sekretion

Die Dünndarmmukosa erzeugt einen nahezu eiweißfreien wäßrigen Schleim¹². Bei Cholera ist die Produktion exzessiv gesteigert (▷ S.294). Wahrscheinlich erfolgt die Sekretion nur oder fast nur durch das Krypten-, nicht durch das Zottenepithel. cAMP, cGMP, Ca⁺⁺ und andere unbekannte Substanzen sind die intrazellulären Mediatoren, die einen aktiven Sekretionsmechanismus stimulieren¹². Als Stimuli für die intrazellulären Mediatoren kommen sowohl *intraluminale* (bakterielle Toxine, Dihydroxy-Gallensäuren, Hydroxy-Fettsäuren)¹² als auch biologisch aktive *humorale Wirkstoffe* (VIP, Prostaglandine, Azetylcholin, Serotonin etc)¹² in Betracht.

Endokrine Funktionen

Auf die Bildung humoraler Wirkstoffe durch die Darmschleimhaut und auf die mutmaßlichen Funktionen bestimmter enteraler Zellformen (Paneth-Zellen, M-Zellen etc.) wurde oben bereits hingewiesen^{16,16a}.

Literatur

- 1.–10a. Weiterführende Literatur (▷ S.252)
11. Bucher O (1970) Cytologie, Histologie und mikroskopische Anatomie des Menschen, 7. Aufl. Hans Huber, Bern Stuttgart Wien
12. Field M (1981) Secretion of electrolytes and water by mammalian small intestine. In: Johnson LR (ed) Physiology of the gastrointestinal tract. Raven Press, New York, pp 963–982
13. Ganong WF (1972) Medizinische Physiologie, 2. Aufl. Springer, Berlin Heidelberg New York
14. Hafferl A (1957) Lehrbuch der topographischen Anatomie, 2. Aufl. Springer, Berlin Göttingen Heidelberg
15. Haubrich WS (1976) Anatomy of the small intestine. Gross pathology. In: Bockus HL (ed) Gastroenterology, 3rd edn, Vol 2, pp 42–45. Saunders, Philadelphia London Toronto
16. Solcia E, Capella C, Buffa R, Usellini L, Fiocca R, Sessa F (1981) Endocrine cells of the digestive system. In: Johnson LR (ed) Physiology of the gastrointestinal tract. Raven Press, New York, pp 39–58
- 16a. Sjölund K, Sandén G, Håkanson R, Sundler F (1983) Endocrine cells in human intestine: an immunocytochemical study. Gastroenterology 85: 1120–1130
17. Trier JS, Madara JL (1981) Functional morphology of the mucosa of the small intestine. In: Johnson LR (ed) Physiology of the gastrointestinal tract. Raven Press, New York, pp 925–961
18. Weisbrodt NW (1981) Motility of the small intestine. In: Johnson LR (ed) Physiology of the gastrointestinal tract. Raven Press, New York, pp 411–443

Fehlbildungen

Die wichtigsten Formen sind in Tabelle 5.1 zusammengefaßt. Ihre klinische Relevanz hängt von Art und Schwere der Fehlbildung sowie von ihrer möglichen Kombination mit Fehlbildungen anderer Organe ab. Die häufigste und daher wichtigste Fehlbildung ist das Meckel-Divertikel.

Meckel-Divertikel

Definition

Das Meckel-Divertikel ist ein *Relikt des D. omphalo-entericus* und geht 10–150 (gewöhnlich 60–90) cm oberhalb der Bauhin-Klappe¹⁰ gegenüber dem Mesenterialansatz als meist fingerförmige Ausstülpung aus der Dünndarmwand hervor.

Epidemiologie

Im *pädiatrischen Sektionsgut* beträgt die Häufigkeit zwischen 1,1 und 2,9%^{37,45}. Aus Japan wird an einem nur aus *Feten und Neugeborenen* bestehenden Sektionsgut von 1816 Fällen über eine Häufigkeit von so-

gar 3,4% berichtet³⁷. Im *allgemeinen Sektionsgut* liegt die Häufigkeit zwischen 0,3 und 4%¹⁹. *Chirurgische Statistiken* verzeichnen 0,14–4,5%¹⁹. Das *männliche Geschlecht* überwiegt etwa im Verhältnis 2:1^{10,42,45}.

Morphologie

Makroskopisch (▷ Abb. 5.2 a u. b) ist das Meckel-Divertikel ein meist finger-, seltener warzenförmiger oder gelappter Blindsack³⁷, der mit der Bauchwand durch einen bindegewebigen Strang (Filum terminale¹⁰) verbunden sein kann. Die Länge beträgt 1–56 (meist 2–8) cm, der Durchmesser 1–50 cm, die Mündung zur Darmwand ist 0,2–6 cm weit und trichterförmig^{19,45}.

Mikroskopisch wird das Divertikel von Ileumschleimhaut ausgekleidet, enthält jedoch häufig heterotope Gewebsinseln, v. a. Magenschleimhaut (10–85%, Abb. 5.2 c–e) oder Pankreasgewebe (1–10%, ▷ Abb. 5.2 f)^{19,51}. Weiterhin können vorkommen: Duodenal-, Jejunal-, kolorektale Schleimhaut oder Endometrium¹⁹.

Verlauf, Komplikationen

In 4–46% der Fälle mit operativ nachgewiesenem Meckel-Divertikel ist das Divertikel selbst Anlaß zu

Tabelle 5.1. Fehlbildungen des Jejunum und Ileum

Formanomalien	
Hypoplasie ^{10,39,52}	„Angeborener Kurzdarm“: Länge 30–106 cm (normal beim Neugeborenen 150–400, beim Frühgeborenen 160–240 cm). Wahrscheinlich fast immer mit einer angeborenen Verkürzung auch des Kolon kombiniert. Stets gleichzeitig Malrotation bzw. Coecum mobile. ▷ Text S. 255
Meckel-Divertikel	
Atresie ¹⁰	Relativ häufig (0,015–0,07% aller Neugeborenen). Häufigste <i>Lokalisation</i> im Ileum (46%) und Duodenum (▷ S. 234), multipel in 16–25%. Mehrere Typen ³⁴ : <ul style="list-style-type: none"> ● <i>Typ I</i> = bindegewebige Scheidewand („membranöse Atresie“) ● <i>Typ II</i> = bds. blinde Darmenden, mit oder ohne bindegewebige Strangverbindung ● <i>Typ III</i> = multiple Atresien ● <i>Typ IV</i> = „Apfelschalen“-Deformität* (schneckenartig gewundenes unteres Ileumsegment ohne dorsales Mesenterium, Variante von Typ II mit Unterbrechung der Darmwand). <p>Jejuno-ileale Atresien entstehen wahrscheinlich in der späten Fetalzeit (Duodenum: früher) und haben eine um so bessere Prognose, je tiefer die Atresie lokalisiert ist⁴¹. Atresien können mit einer segmentalen Muskelpaplasie kombiniert sein^{12,43}. Kombination mit long-segment-Typ des M. Hirschsprung^{24a}.</p>
Stenosen ¹⁰	<ul style="list-style-type: none"> ● <i>Innere Stenosen</i> sind teils <i>membranös</i> bedingt (= milde Form der Atresie Typ I mit Defekten in der Membran), teils beruhen sie auf <i>muskulären Wanddefekten</i> (infolge von Entwicklungsstörungen des intramuralen Nervensystems?) oder umgekehrt auf einer umschriebenen <i>ringförmigen Muskelhypertrophie</i>^{20,26,27,36}. ● <i>Äußere Stenosen</i> sind durch Briden, persistierende fetale Ligamente, durch einen arteriomesenterialen Darmverschluß bei Malrotation oder durch ein Pancreas anulare bedingt.
Lage- und Fixierungsanomalien	
Situs inversus ^{10,32}	Mehrere Typen: <ul style="list-style-type: none"> ● <i>Situs inversus totalis</i> = symmetrische seitenverkehrte Verlagerung der Baucheingeweide ● <i>Situs inversus partialis superior</i> = symmetrische seitenverkehrte Verlagerung nur von Magen und Duodenum ● <i>Situs inversus partialis inferior</i> = symmetrische seitenverkehrte Verlagerung von Dünn- und Dickdarm ● <i>Kartagener-Syndrom</i> = Kombination von Situs inversus totalis/partialis mit Bronchiektasien und Polyposis nasi⁶
Malrotation ¹⁰	Störungen der embryonalen Nabelschleifen- und Darmdrehung (▷ auch Abb. 7.1). Ungefähre Häufigkeit 1% aller Neugeborenen, schwere Formen jedoch selten. m: w = 2:1. Untertypen: <ul style="list-style-type: none"> ● <i>Fehlende Nabelschleifendrehung bei Omphalozele (Rotation 0°)</i>: Darmlage entspricht derjenigen der 5. und 6. Fetalwoche ● <i>Nonrotation (pathologische + 90°-Drehung)</i>: Entspricht dem Zustand nach der initialen +90°-Drehung der Nabelschleife → Dünndarm rechts, Dickdarm links in der Bauchhöhle ● <i>Malrotation I (pathologische + 180°-Drehung)</i>: Zökum und Colon ascendens liegen vor den Dünndarmschlingen, in der Mittellinie fixiert. Zökum liegt in Höhe des Duodenum („angeborener Zökum-Hochstand“). Gefahr: Arteriomesenterialer Darmverschluß (▷ S. 235) ● <i>Malrotation II</i>: Erste Drehung regelrecht (+90°), folgende Drehung(en) falsch in entgegengesetzter Richtung, d. h. im Uhrzeigersinn (–90°). Das distale Duodenum liegt vor der Mesenterialwurzel, das proximale Kolon dahinter ● Weitere Rotationsformen (Übers.¹⁰)
Mesenterium commune ¹⁰	Fehlende Verwachsung des Mesokolons mit der hinteren Bauchwand → schmale stielartige Radix mesenterii, an der das Colon ascendens und die Dünndarmschlingen frei beweglich aufgehängt sind. Zus. mit dem Coecum mobile in 14% aller Kinder im 1. Lj. Gefahr: Ileozökal-Volvulus.
Coecum mobile ¹⁰	Partielle Anheftung des Mesokolons an der hinteren Bauchwand. Zökum und Anfangsteil des Colons ascendens bleiben daran frei beweglich aufgehängt. Gefahr: <i>Coecum mobile-Syndrom</i> = rezidivierende Torsionen des Colons ascendens (klinisch: „Nabel“- und Unterbauch-Koliken; morphologisch: Pericolitis fibrosa).
Numerische Anomalien	
Agenesie ¹⁰	Völliges Fehlen des Dünndarms. Nur bei Acardius amorphus oder bei Holo- bzw. Hemiakardius.
Duplikaturen ¹⁰	Selten, 0,02% aller Säuglingssektionen. Man unterscheidet <ul style="list-style-type: none"> ● <i>rundliche (sphärische)</i> und ● <i>röhrenförmige (tubuläre)</i> Duplikaturen, die ersteren überwiegen mit 84% bei weitem. Eine Form sind die intraluminalen Divertikel des Duodenum (▷ S. 233). Eine Kommunikation der Duplikatur mit der Darmlichtung kommt vor oder fehlt. Diagnostisch entscheidend ist der histologische Wandaufbau (innen Darmschleimhaut, in der Wand glatte Muskulatur). Die Wand enthält häufig dystope Schleimhautinseln¹³. Mögliche Komplikation bei äußerer Ruptur → Pseudomyxoma peritonei (▷ S. 566)^{10,22}.
Sonstige Fehlbildungen	
Dystopien ¹⁰	Meist Magenschleimhaut oder Pankreasgewebe. Außerhalb von Divertikeln und Duplikaturen selten. Dystope Magenschleimhaut kann Ulzera (→ Blutungen) oder eine Invagination hervorrufen ^{10,18,21,28,40} .

Tabelle 5.1 (Fortsetzung)

Aganglionose ¹⁰	In 7–10% der Fälle von Aganglionose enthält auch der Dünndarm ein aganglionäres Segment. Neuronale intestinale Dysplasie ▷ S. 372.
Dysgenese des Ileum	Selten (18 Fälle bis 1982 ¹⁴). Segmentale, sackförmige oder tubuläre Erweiterung des terminalen Ileum. Wahrscheinlich Entwicklungsstörung im Bereich der Insertion des D. omphalo-entericus („Meckelsches Riesendivertikel“).
Omphalozele, Gastroschisis	▷ Text, S. 259.

* „apple peel deformity“ oder „Christmas tree deformity“

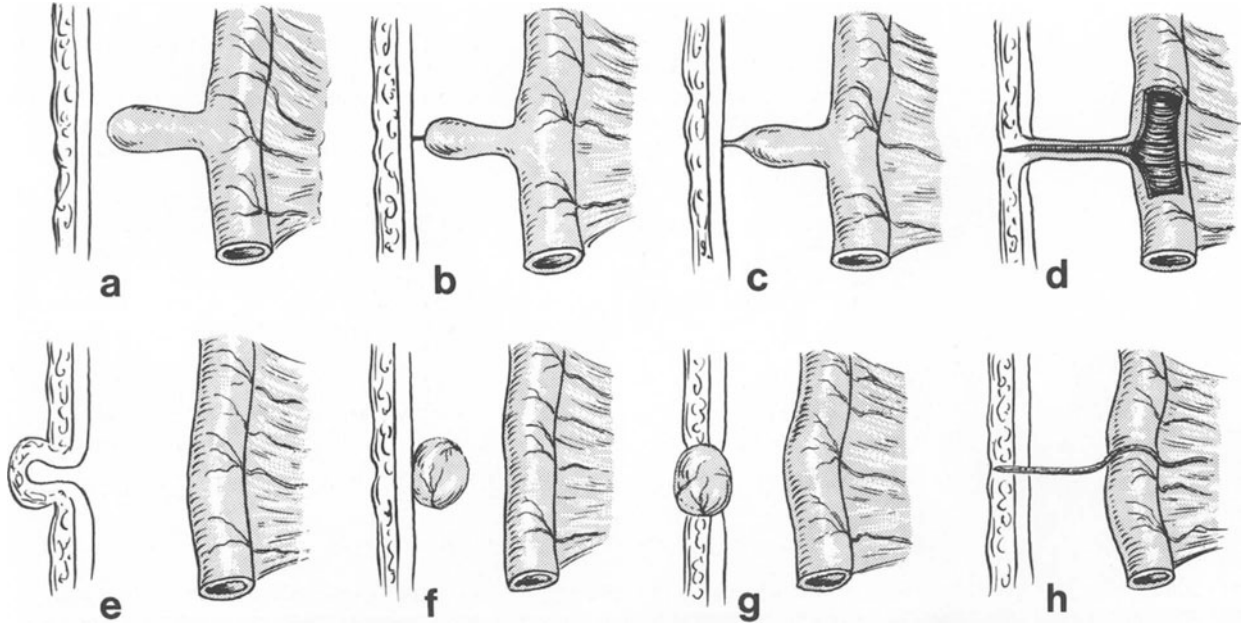


Abb. 5.1 a–h. Anomalien des Ductus omphalo-entericus (vitello-intestinalis). (Nach Louw³²). **a** Meckel-Divertikel (Persistenz des intraabdominellen Anteiles). **b** Meckel-Divertikel mit Bindegewebsstrang zum Nabel hin. **c** Meckel-Divertikel mit Fistel-Verbindung zum Nabel. **d** Offener Ductus omphalo-entericus (vollständiges Ausbleiben der Gangobliteration). **e** Nabelsinus (Enterotom): Persistenz des umbilikalen Endes des Ganges, das durch den intraabdominellen Druck nach außen umgestülpt wird und himbeerartiges Aussehen hat („Nabelgranulom“).

f u. g Dottergangzyste (Enterozystozele, Nabelzyste) bei Verschluss beider Gangenden und Persistenz des intermediären Gangabschnittes innerhalb des Nabels (= Nabelzyste, g) oder retroumbilikal (= Enterozystozele, f). **h** Bindegewebiges Band als Rest des D. omphalo-entericus oder seiner Gefäße mit Verlauf vom Nabel entweder zum Ileum oder zu einem beliebigen Teil des Mesenterium (Gefahr des Strangulationsileus oder Volvulus)

dem Eingriff^{19,42,46,47}, in den übrigen Fällen ein zufälliger Nebenbefund bei Operationen aus anderer Ursache. Bei etwa jedem 5. routinemäßig entfernten Divertikel ist ein pathologisch relevanter Befund zu erheben³⁰.

• **Häufige Komplikationen** sind: *Darmobstruktion* durch Briden, Volvulus³⁵ oder Invagination (34–43%), *Blutungen* (16–35%, Abb. 5.2d) und *Entzündungen* (Divertikulitis: 13–38%)^{38,42}.

• **Seltene Komplikationen**¹⁹ sind: *spezifische Entzündungen* (Tuberkulose, M. Crohn)¹⁶, *Parasitosen* (Schistosomiasis mansoni²⁵), *Steinbildung*³¹, *Tumoren*^{24,44,48}, (Leiomyom, Lipom, Fibrom¹¹, Neurofibrom, Angiom, Adenokarzinom, Leiomyosarkom^{24b} und sonstige Sarkome). Wichtigster Tumor ist das *Karzinoid* (bis 1972: 45 publizierte Fälle)²⁹. 20% der Karzinoide zeigen ein invasives Wachstum, 21% Metastasen (Leber, Lymphknoten, Lunge, Wirbelsäule, Ileum)²⁹.

In rund 2/3 der Fälle ist das Meckel-Divertikel mit

anderen Fehlbildungen kombiniert^{37,45}, v. a. mit Omphalozele, Ösophagus- oder anorektaler Atresie, schweren Mißbildungen des ZNS oder des kardiovaskulären Systems⁴⁵, nach anderen Angaben außerdem mit Hufeisenniere und Poly-/Oligodaktylie³⁷. Die Kombination mit kardiovaskulären Fehlbildungen könnte darauf hinweisen, daß eine Störung des Dottersackkreislaufs kausalgenetisch eine Rolle spielt³⁷. Die Trisomie D und die Trisomie E gehen gehäuft mit einem Meckel-Divertikel einher³⁷.

Prognose

Die Letalität des *komplizierten* Meckel-Divertikels liegt heute bei 0–10%^{22,45,47}. Die Resektion des *unkomplizierten* Divertikels hat eine Letalität von 0%^{33,42,45}, aber eine postoperative Morbidität von 1,2–5%^{33,45}. Die Diskussion darüber, ob unter diesen Umständen jedes bei einer Bauchoperation zufällig entdeckte Divertikel entfernt werden sollte, ist noch immer nicht

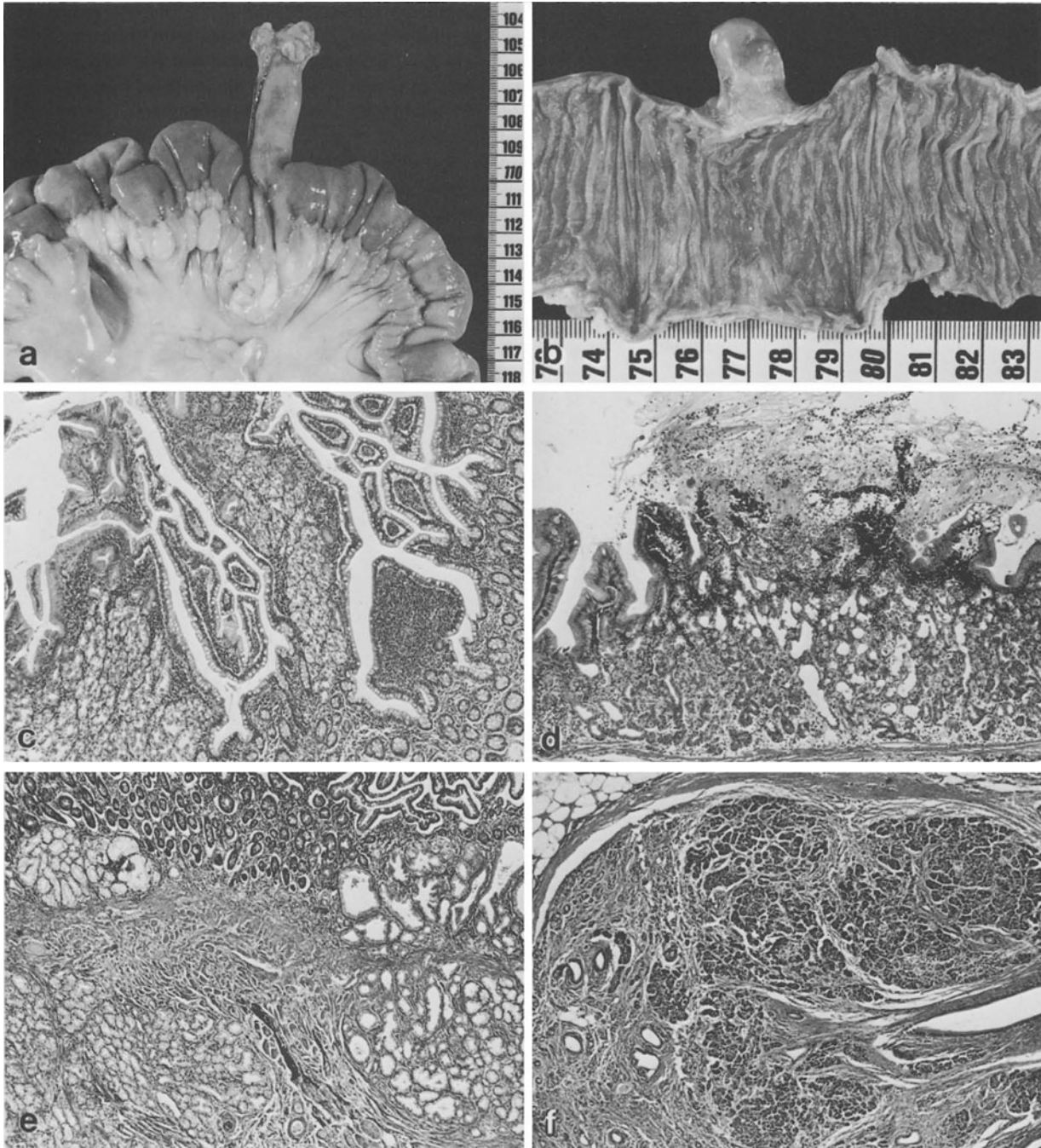


Abb. 5.2a-f. Meckel-Divertikel (MD). **a** Langes, relativ schmales MD mit einem Fettgewebsbüzel im Bereiche der Spitze. **b** Kurzes dickes MD. **c** Heterotope Korpusschleimhautinsel des Magens in einem MD. H.E., 30 \times . **d** Breite oberflächliche Erosion einer heterotopen Korpusschleimhautinsel in einem

MD mit Blutung. H.E. 30 \times . **e** MD mit heterotopen Drüsen vom Typ der Pylorus- und Brunnerschen Drüsen. H.E. 17 \times . **f** MD mit heterotopem exokrinem Pankreasgewebe innerhalb der äußeren Wandschichten. H.E. 17 \times

abgeschlossen²³. Die früher angenommene *spontane Komplikationsrate* von 25% liegt sicher zu hoch und beträgt statt dessen nur 4,2% bis nahezu 0%⁵¹, mit abnehmender Häufigkeit während des Lebens. Unauffällige Divertikel mit weiter Öffnung und ohne Verwachsungen oder palpable Verdickungen können daher nach heute vorherrschender Meinung in situ

belassen werden^{45,47,51}. Nach einem kürzlich erschienenen Editorial in Lancet soll dies zumindest für Patienten jenseits des 40. Lj gelten, wenn das Divertikel keine Adhäsionen aufweist und rein zufällig entdeckt wird²³. Der Patient soll jedoch wegen möglicher späterer Komplikationen über den Befund unterrichtet werden. Unter diesem Gesichtspunkt stehen etwa

70–90% der Divertikel zur Entfernung an^{19,47}. Andere Autoren raten nach wie vor zur systematischen Resektion^{17,30}.

Sonstige Anomalien des Ductus omphalo-entericus

▷ Abb. 5.1.

Die beiden folgenden Fehlbildungen zählen nur indirekt zu den Fehlbildungen des Dünndarms: Primär handelt es sich um *Bauchwanddefekte*, durch die jedoch Dünndarm nach außen verlagert werden kann. Sie werden daher unter den Fehlbildungen des Dünndarms abgehandelt.

Omphalozele (Exomphalos)⁵⁰

Hierunter versteht man einen *vollständigen Defekt der vorderen Bauchwand*, bei dem die Bauchwandmuskeln, die Faszien, das subkutane Fettgewebe und die Haut fehlen. Der unterschiedlich große Defekt wird von einer *Membran* bedeckt, die innen vom *parietalen Peritoneum (Zölomepithel)*, außen vom *Amnion* und zwischen diesen beiden Häuten von mesenchymlalem Bindegewebe gebildet wird.

Entwicklungsgeschichtlich entspricht die Omphalozele einer *Persistenz des Bauchstiels*^{19a} und der *physiologischen Nabelhernie*³². Bei großen Defekten können allerdings neben Dünndarmschlingen auch weitere Teile des Magendarmtraktes, Leber und Milz in den Bruchsack verlagert sein. Die kleinsten Omphalozele enthalten dagegen nur die unterste Ileumschlinge, ggf. auch das Zökum³².

Entsprechend den entwicklungsgeschichtlichen Grundlagen geht bei der Omphalozele die *Nabelschnur direkt in den Omphalozelensack über* (Abb. 5.3b).

Die Omphalozele ist etwa gleich *häufig*^{36a}, nach anderen Angaben^{34a} nur halb so häufig wie die Gastroschisis. Sie wird wesentlich häufiger (66% gegenüber 23%^{34a}) von *anderen Mißbildungen*, speziell von kardialen Fehlbildungen (52%^{34a}) begleitet. Die Angaben über die Häufigkeit von *Chromosomenaberrationen* schwanken erheblich (5–40%^{34a,36a} Trisomie 13 oder 18^{34a}). Die Omphalozele soll stark gehäuft bei mütterlicher Schwangerschaftstoxikose auftreten^{18a}. Auch die Angaben zur *Letalität* variieren beträchtlich (18–34%^{34a,36a}). Die Letalität hängt von der Größe des Bauchwanddefektes ab (13% bei einem Durchmesser unter 3 cm, 62% bei größerem Durchmesser^{36a}).

Gastroschisis

Synonyma

Laparoschisis; Paraomphalozele; Abdominoschisis; rupturierte embryonale Omphalozele

Im Gegensatz zur Omphalozele handelt es sich bei der Gastroschisis um einen gewöhnlich 2,5–4 cm im

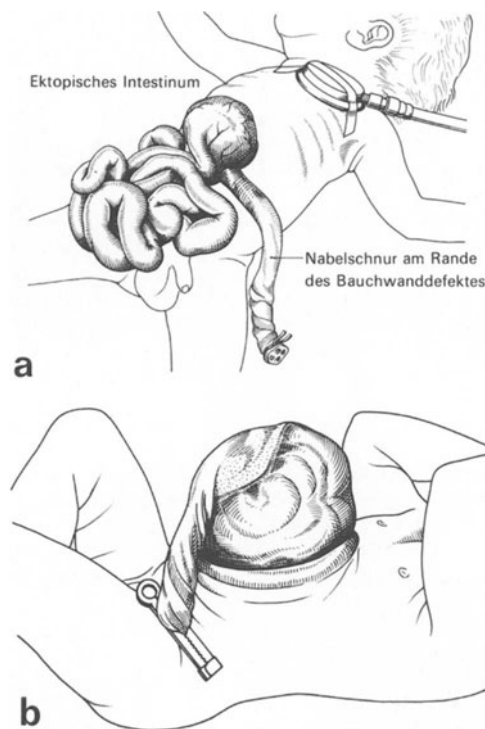


Abb. 5.3. a Gastroschisis. Die Nabelschnur inseriert am Rande des Bauchwanddefektes. b Omphalozele. Die Nabelschnur geht direkt in den Omphalozelensack über. (Aus Willital HG (1981) Atlas der Kinderchirurgie. Indikationen und Operationstechnik. Schattauer, Stuttgart New York, mit freundlicher Genehmigung des Autors und des Verlages)

Durchmesser großen^{31a} *paramedianen* Bauchwanddefekt – gewöhnlich *rechts von der Mittellinie* –, dem ein *Bruchsack* fehlt.

Die Nabelschnur inseriert an *regelmäßiger Stelle* (Abb. 5.3 a), also meist links von dem Defekt und nur selten von ihm durch einen schmalen Hautsaum getrennt^{19a,31a}.

Nach neueren Untersuchungen von de Vries^{19a} entsteht die Gastroschisis infolge einer zeitlichen Diskordanz in der Gefäßversorgung der rechten Bauchwandseite bei zu früher oder zu später Involution der rechten Umbilikalvene.

Durch den Bauchwanddefekt tritt ein verkürzter Darm mit verdickter Wand nach außen vor^{19a,31a}. Die *Häufigkeit* der Gastroschisis wird mit 1:5000–1:14000 Geburten, als jüngster überlebender Patient wird ein Frühgeborenes von 630 g Geburtsgewicht angegeben^{42a}. Die Kinder sind häufiger (65% gegenüber 23%) Frühgeborene als bei der Omphalozele^{34a}. Häufigste *Begleitfehlbildungen* sind die Nonrotation bzw. Malrotation und die Darmatresie^{19a,34a}. Die *Letalität* soll teils höher^{36a}, teils niedriger^{34a} als bei der Omphalozele sein.

Literatur

- 1.–10a. Weiterführende Literatur (▷ S.252)
11. Almagro UA, Erickson L Jr (1982) Fibroma in Meckel's diverticulum: a case associated with axial and ileal volvulus. *Am J Gastroenterol* 77: 477–480
 12. Alvarez SP, Greco MA, Genieser NB (1982) Small intestinal atresia and segmental absence of muscle coats. *Human Pathol* 13: 948–951
 13. Ammann J, Schärli A, Vogt B (1975) Ulcerierende Ileum-Duplikatur als ungewöhnliche Ursache einer massiven Darmblutung beim Erwachsenen. *Chirurg* 46: 76–78
 14. Bell MJ, Ternberg JL, Bower RJ (1982) Ileal dysgenesis in infants and children. *J Pediatr Surg* 17: 395–399
 15. Blyth H, Dickson JAS (1969) Apple peel syndrome. *J Med Gen* 6: 275–277
 16. Bondeson L, Starck-Bondeson A-G (1974) Crohn's disease in heterotopic gastric mucosa in a Meckel's diverticulum. *Acta path microbiol scand A* 82: 427–430
 17. Carstensen G, Hess W (1983) Das Meckelsche Divertikel – Erfahrungen nach 155 Resektionen. *Langenbecks Arch Chir* 359: 161–170
 18. Chandrakamol B (1978) Gastric heterotopia in the ileum causing hemorrhage. *J Pediatr Surg* 13: 484–487
 - 18a. Czeizel A, Vitéz M (1981) Etiological study of omphalocele. *Hum Genet* 58: 390–395
 19. deBartolo HM, van Heerden JA (1976) Meckel's diverticulum. *Ann Surg* 183: 30–33
 - 19a. deVries P (1980) The pathogenesis of gastroschisis and omphalocele. *J Pediatr Surg* 15: 245–251
 20. Dhall JC, Khatri HL, Jaiswal TS, Sekhon GS (1978) Congenital segmental absence of intestinal musculature. *Am J Gastroenterol* 70: 401–403
 21. Doberneck RC, Deane WM, Antoine JE (1976) Ectopic gastric mucosa in the ileum: a cause of intussusception. *J Pediatr Surg* 11: 99–100
 22. Duffy G, Enriquez AA, Watson C (1974) Duplication of the ileum with heterotopic gastric mucosa, pseudomyxoma peritonei and nonrotation of the midgut. *Gastroenterology* 67: 341–346
 23. Editorial: Meckel's diverticulum: surgical guidelines at last? *Lancet* II: 438–439
 24. Ewerth S, Hellers G, Holmström B, Nordenstam H (1979) Carcinoma of Meckel's diverticulum. *Acta chir scand* 145: 203–205
 - 24a. Gauderer MWL, Rothstein FC, Izant RJ Jr (1984) Ileal atresia with long-segment Hirschsprung's disease in a neonate. *J Pediatr Surg* 19: 15–17
 - 24b. Haugen OA, Pegg CS, Kyle J (1970) Leiomyosarcoma of Meckel's diverticulum. *Cancer* 26: 929–934
 25. Haynes S, Reid HAS (1976) Meckel's diverticulitis due to Schistosomiasis Mansonii. *Am J Gastroenterol* 66: 559–561
 26. Horváth N, Scholz M, Király F (1961) Über eine unbekannte Entwicklungsanomalie des Dünndarms. *Beitr Pathol* 124: 136–144
 27. Humphry A, Mancor K, Stephens CA (1980) Obstructive circular-muscle defect in the small bowel in a one-year-old child. *J Pediatr Surg* 15: 197–199
 28. Isbister WH, Weedon D (1976) Perforated jejunal ulcer and heterotopic gastric mucosa. *Br J Surg* 63: 954–955
 - *29. Jones EL, Thompson H, Alexander Williams J (1972) Argentaffin-cell tumour of Meckel's diverticulum. A report of 2 cases and review of the literature. *Br J Surg* 59: 213–219
 30. Kapral W (1979) Zur aktiven Fehdung nach dem Meckel'schen Divertikel. *Chirurg* 50: 239–243
 31. Kavlie H, Marchioro TL (1972) Calculi in a Meckel's diverticulum – a cause of chronic anemia. *Gastroenterology* 62: 1238–1240
 - 31a. King DR, Savrin R, Boles ET Jr (1980) Gastroschisis update. *J Pediatr Surg* 15: 553–557
 - *32. Louw JH (1976) Embryology and developmental anomalies of the small and large intestines. Part I. Embryology and developmental anomalies. In: Bockus HL (ed) *Gastroenterology*, 3rd ed, Vol 2, pp 3–32. Saunders, Philadelphia London Toronto
 33. Mackey WC, Dineen P (1983) A fifty year experience with Meckel's diverticulum. *Surg Gynecol Obstet* 156: 56–64
 34. Martin LW, Zerella JT (1976) Jejunoileal atresia: a proposed classification. *J Pediatr Surg* 11: 399–403
 - 34a. Mayer T, Black R, Matlak ME, Johnson DG (1980) Gastroschisis and omphalocele. An eight-year review. *Ann Surg* 192: 783–787
 35. Meguid M, Canty T, Eraklis AJ (1974) Complications of Meckel's diverticulum in infants. *Surg Gynecol Obstet* 139: 541–544
 36. Meshkinpour H, Naeim F (1980) A unique muscular ring of the jejunum. *Gastroenterology* 78: 1050–1052
 - 36a. Miholić J, Wurmig P, Hopfgartner L (1981) Prognostisch bedeutsame Faktoren bei Gastroschisis und Omphalozele. *Z Kinderchir* 34: 235–240
 37. Miyabara S, Okamoto N, Akimoto N, Satow Y, Hidaka N (1974) Meckel's diverticulum found at autopsy. A fetopathological study of sixty-one cases. *Hiroshima J Med Sci* 23: 179–190
 38. Moore T, Johnston AOB (1976) Complications of Meckel's diverticulum. *Br J Surg* 63: 453–454
 39. Müller JM, Brenner U, Schindler J (1982) Das Kurzdarmsyndrom. *Leber Magen Darm* 12: 60–63
 40. Nawaz K, Graham DY, Fechner RE, Eiband JM (1974) Gastric heterotopia in the ileum with ulceration and chronic bleeding. *Gastroenterology* 66: 113–117
 41. Nixon HH, Tawes R (1971) Etiology and treatment of small intestinal atresia: Analysis of a series of 127 jejunoileal atresias and comparison with 62 duodenal atresias. *Surg* 69: 41–51
 42. Pellerin D, Harouchi A, Delmas P (1976) Le diverticule de Meckel. *Revue de 250 cas chez l'enfant. Ann Chir Infant* 17: 157–172
 - 42a. Reyna TM, Enzenauer RW, Reuben L, Barcia PJ (1983) Gastroschisis: a report of the smallest survivor. *Clin Pediat* 22: 772–773
 43. Römer KH, Korb Ch (1979) Multiple Dünndarmatresie. *Z Kinderchir* 26: 220–226
 - *44. Sheth M, Rosenberg V, Kim U (1978) Perforated leiomyosarcoma of Meckel's diverticulum: A case report and review of literature. *Mt Sinai J Med* 45: 322–328
 45. Simms MH, Corkery JJ (1980) Meckel's diverticulum: its association with congenital malformation and the significance of atypical morphology. *Br J Surg* 67: 216–219
 46. Soltero MJ, Bill AH (1976) The natural history of Meckel's diverticulum and its relation to incidental removal. *Am J Surg* 132: 168–171
 47. Stallkamp B, Grabitz K (1982) Das Meckelsche Divertikel. Eine retrospektive Studie über 20 Jahre. *Med Welt* 32: 559–563
 48. Tabry IF, Nassar VH, Balikian JP (1973) Leiomyoma of Meckel's diverticulum – preoperative radiologic demonstration. *Ann Surg* 178: 31–33
 49. Teja K, Schnatterly P, Shaw A (1981) Multiple intestinal atresias: Pathology and pathogenesis. *J Pediatr Surg* 16: 194–199
 50. Weitzman JJ, Vanderhoof RS (1966) Jejunal atresia with agenesis of the dorsal mesentery with „Christmas tree“ deformity of the small intestine. *Am J Surg* 111: 443–449
 51. Williams RS (1981) Management of Meckel's diverticulum. *Br J Surg* 68: 477–480
 - *52. Yutani C, Sakurai M, Miyaji T, Okuno M (1973) Congenital short intestine. A case report and review of the literature

Kreislaufstörungen

Klassifikation, Pathophysiologie

Man teilt die intestinalen Kreislaufstörungen am besten danach ein, ob eine

- *okklusiv* oder *nicht-okklusiv* bedingte *arterielle Mangel durchblutung* oder ob eine
- *venöse Abflußbehinderung* vorliegt (Tabelle 5.2).

Das gemeinsame Endergebnis ist die hämorrhagische Darmwandnekrose⁵⁸, die beim arteriellen Verschuß als „*hämorrhagischer Infarkt*“, beim venösen Verschuß als „*hämorrhagische Infarzierung*“ bezeichnet wird.

Die *ersten morphologischen Veränderungen* sind bei *Hund* und *Ratte* *elektronenmikroskopisch* nach 3–5 min nachweisbar⁴⁷. Sie schreiten von der Zotten- spitze zur Basis hin fort. Nach 30–60 min sind die oberen zwei Drittel der Zotten von Epithel entblöbt⁴⁷.

Nach 5 h sind Schleimhaut, Submukosa und M. propria nekrotisch⁵⁴. Isolierte Dünndarmmukosa des *Menschen* zeigt nach 2stündiger Ischämie eine Ablösung des Zottenepithels vom Stroma und von der 4. bis zur 16. h eine von den Zottenspitzen zur Zottenbasis hin fortschreitende Epithelabschilferung. Zwischen der 20. und 36. h verfallen die Enterozyten einer schließlich kompletten Koagulationsnekrose. Menschliche Dünndarmmukosa ist also offenbar gegenüber Ischämie weitaus resistenter als dies bei der Ratte der Fall ist⁵⁵.

Die *nekrotischen Darmepithelien* verlieren ihre Fähigkeit, Schleim zu bilden. Sie werden von der Darmlichtung her *enzymatisch abgedaut* und permeabel für Bakterien und Toxine. Es kommt zu Störungen des Flüssigkeits- und Elektrolytaustausches in beiden Richtungen und zu *massivem Plasmaverlust* in die Darmlichtung → *Kreislaufschock*⁵⁸.

Offenbar ist beim *Menschen* noch nach mehrstündiger Ischämie eine *Regeneration* möglich^{55,58}. Bei der

Tabelle 5.2. Übersicht der intestinalen Durchblutungsstörungen

Pathogenese	Betroffene Gefäße	Ätiologie	Morphologische Darmveränderungen	
Arterielle Mangel- durchblutung	Okklusiv bedingt	Große Eingeweidearterien	<i>Vaskuläre Ursache:</i> <i>Akut:</i> Thrombembolie (Herzinfarkt, Endokarditis, Aortenerkrankungen), autochthone Thrombose (auch nach Einnahme von Ovulationshemmern ⁵³), Arteriitis <i>Chronisch:</i> Arteriosklerose, Arteriitis <i>Extravaskuläre Ursache:</i> Arteria coeliaca-Syndrom (Truncus coeliacus-Kompressions-Syndrom, Dunbar-Syndrom): Gefäßkompression durch Lig. arcuatum medianum oder Ganglion coeliacum	Hämorrhagischer Infarkt Ischämische Strikturen und Ulzera Keine gravierenden morphologischen Veränderungen
	Okklusiv bedingt	Kleine Eingeweidearterien	Arteriosklerose, Thrombose, Embolie, Arteriitis, fibröse Intimahyperplasie, Mediaverdickung, periarterielle Fibrose, Köhlmeier-Degos-Syndrom, Fabry-Syndrom, Moschowitz-Syndrom, primäre ⁴⁰ und sekundäre ³¹ Amyloidose, Embolie von Atherombrei ^{42,49}	Fokale/segmentale/selten ausgedehnte Infarkte*
	Nicht-okklusiv bedingt	–	Herzinsuffizienz, z. B. bei Infarkt oder Vitien, Herzrhythmusstörungen, Kreislaufschock, Exsikkose, Therapie mit Digitalis (auch ohne Digitalisintoxikation!), Vasopressin, Ergotamin ⁵²	Fokale/segmentale/selten ausgedehnte Infarkte
Venöse Abflußbehinderung	Okklusiv bedingt	Stamm (<i>trunkuläre</i> Thrombose) oder Äste (<i>radikuläre</i> Thrombose) der V. mesent. sup.	Venenkompression, ggf. mit Thrombose, z. B. bei Inkarzeration von Hernien, Invagination, Strangulation, primär (idiopathisch) <i>Deszendierende</i> Thrombose im Anschluß an eine Pfortaderthrombose <i>Aszendierende</i> Thrombose bei Enteritiden, Polyzythämie vera rubra, sonstigen Formen der Hyperkoagulabilität	Hämorrhagische Infarzierung dto. dto.

* hämorrhagische Infarkte bei gleichzeitiger Stenose des Gefäßstammes

Ratte wurde nach 2stündiger totaler Ischämie eine weitgehende Reparatur des ischämischen Schadens beobachtet⁵⁴. Beim *Hund* tritt noch nach 7stündiger Ischämie eine Erholung der Mukosa ein⁴⁷. Tabelle 5.2 gibt eine Übersicht der verschiedenen Formen der intestinalen Ischämie.

Okklusiv bedingte arterielle Mangel durchblutung

Akuter Mesenterialinfarkt

Epidemiologie

Ältere Statistiken³³, aber auch manche neueren Angaben^{11a}, beziffern den Anteil der arteriellen Verschlüsse als Infarktursache mit teilweise weit über 50%, andere mit nur noch etwa 1/3 der Fälle⁵⁸. Heute nimmt der nichtokklusive Infarkt mit 20–50⁴⁸ (nach Williams⁵⁸ sogar 50–75%) einen wichtigen vorderen Platz ein.

Der akute Mesenterialarterienverschluss stellt nur 0,4% aller akuten Abdominalerkrankungen^{31a}.

75% der Patienten sind älter als 50 Jahre, Männer überwiegen im Verhältnis 3:1⁴⁸.

Ätiologie, Pathogenese

Häufigste Ursache ist die *Thrombembolie*, die sowohl die A. mesenterica sup. als auch die A. ileocolica oder distale Arterienäste betreffen kann⁵⁸. Die Emboli stammen meist aus der *linken Herzkammer (Myokardinfarkt)* oder aus dem *linken Vorhof (Vitien)*³⁸, nur ein kleiner Teil aus der *Aorta (arteriosklerotische Plaques, Arteriitis)*¹⁰. An zweiter Stelle nach der Thrombembolie folgt die *autochthone Mesenterialarterienthrombose*²⁶ (Abb. 5.4a, b u. d). Sachs et al.^{49a} fanden die Embolie und Thrombose als Infarktursache gleich häufig.

Je nach dem Versorgungsgebiet des verschlossenen Gefäßes betrifft der akute Infarkt nur den Dünndarm (60%) oder den Dünn- und Dickdarm (30%)¹⁰.

Klinik⁴⁸

Das etwa 1–2 h währende *Initialstadium* ist durch manchmal kolikartige, vorwiegend periumbilikale Leibscherzen und eine Schocksymptomatik gekennzeichnet. Darauf folgen das oft symptomarme *Intervallstadium* von etwa 2–12 h und schließlich das durch Dehydratation, Meteorismus und blutige Durchfälle geprägte *Endstadium* der fortschreitenden Darmgangrän.

Morphologie¹⁰

Makroskopisch ist der Darm gebläht, die Wand ödematös durchtränkt, die Farbe *düsterrot* (Abb. 5.4a), die Schleimhaut von Blutungen durchsetzt. In der Folge entwickeln sich *Nekrosen* der Schleimhaut und der tieferen Wandanteile, die Darmwand wird *zerreißlich*. Die Serosa zeigt eine fibrinöse Peritonitis.

Mikroskopisch (Abb. 5.4b) sieht man eine *Schleimhautnekrose mit Epithelverlust*. Der Defekt wird von einem Schorf aus Granulozyten, Fibrin und abgestoßenen nekrotischen Epithelien bedeckt. Die *Krypten* bleiben längere Zeit erhalten. Die tieferen Wand-schichten zeigen *Blutungen* und *sekundäre Gefäßthromben*.

Kausalgenetisch handelt es sich um einen *anämischen* Infarkt, der *sekundär* durch Einströmen von Blut aus benachbarten Gefäßprovinzen (Pfortader/Arterien) zum *hämorrhagischen* Infarkt wird.

Komplikationen, Prognose

Die Folgen des hämorrhagischen Dünndarminfarkts sind eine *diffuse Peritonitis*, ein *paralytischer Ileus*, *Blutungen in die Darmlichtung* und ein u. U. *schwerer Kreislaufschock*.

Die *Letalität* hat sich trotz der Fortschritte der Gefäßchirurgie nicht entscheidend gebessert⁴⁸ und wird nur von einigen Autoren bei frühzeitiger Embolektomie mit unter 30% angegeben^{36,58}. Bei Spätoperation liegt sie über 80 bis ~100%^{48,58}. Die Prognose ist besonders schlecht bei primärer arterieller Thrombose und am besten bei frühzeitiger Embolektomie ohne Darmresektion (Gefahr der Anastomoseninsuffizienz). Eine second look-Operation nach 24 h wird empfohlen, um zwischenzeitlich nekrotisierte Darmabschnitte erkennen und resezieren zu können⁴⁸.

Die *Gesamtletalität* aller (arteriellen und venösen) Mesenterialgefäßverschlüsse beträgt nach den meisten Statistiken zwischen 65 und 98%^{31a,41,49a}.

Chronische Stenose der A. mesenterica sup. (Orthner-Krankheit, Angina abdominalis)

Epidemiologie

Betroffen sind v. a. Personen im mittleren und höheren Erwachsenenalter; das männliche Geschlecht überwiegt im Verhältnis 4:1⁴⁸.

Ätiologie, Pathogenese

Diese recht häufige Form der arteriellen Mangel durchblutung beruht auf einer *Arteriosklerose* (ohne oder mit Thrombose), die bevorzugt den Abgang der A. mesenterica sup. oder deren Anfangsstrecke betrifft.

Gemessen an der Häufigkeit arteriosklerotischer Stenosen und Verschlüsse in diesem Bereich sind Darminfarkte jedoch selten. Dies beruht darauf, daß sich bei langsam entstehenden Gefäßstenosen zwischen den drei Eingeweidearterien (A. coeliaca, A. mesenterica sup. und inf.) zahlreiche *Kollateralen* ausbilden. Als Faustregel gilt, daß es *erst bei Stenose zweier der drei Gefäße zu einer Ischämie-Symptomatik kommt*^{15,48}.

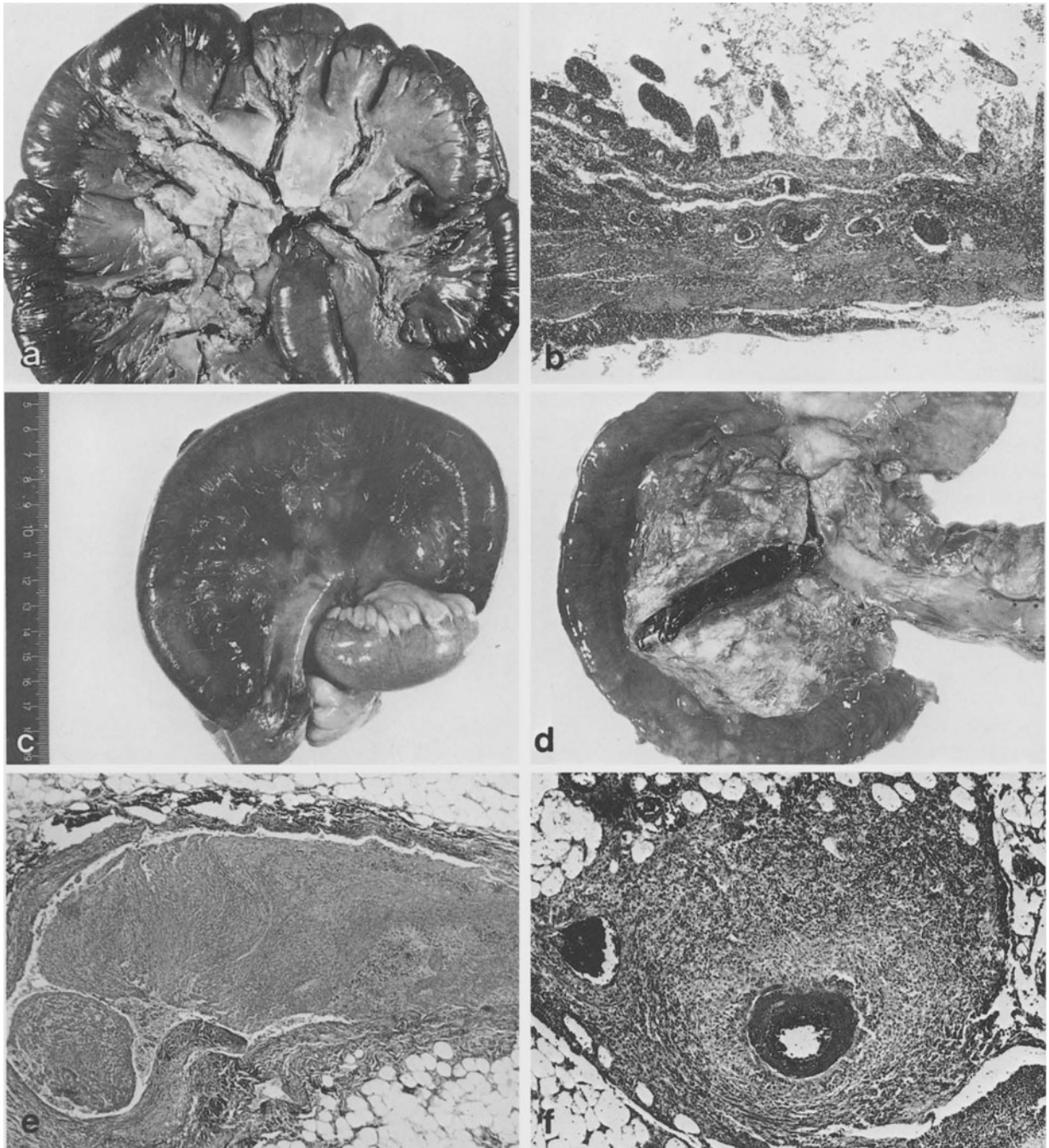


Abb. 5.4 a-f. Kreislaufstörungen des Dünndarmes. **a** Hämorrhagischer Dünndarminfarkt bei frischer Mesenterialarterien-Thrombose. Die aufgeschnittenen Arterienäste sind durch frische Thrombenmassen verlegt. **b** Hämorrhagischer Dünndarminfarkt bei schwacher Vergrößerung. Starke Hyperämie der erweiterten Gefäße, flächenhafte Blutungen in allen Wandschichten, ausgedehnter Schleimhautdefekt. H. E. 17×. **c** Bri-

denileus mit hämorrhagischer Infarzierung eines großen Dünndarmsegmentes. Rechts unten intakter Darmanteil. Operationspräparat. **d** Trunkuläre Thrombose der A. mesenterica superior. **e** Frische Thrombose der V. mesenterica superior bei Polycythaemia vera rubra. H. E. 17×. **f** Panarteriitis nodosa im Dünndarm-Mesenterium. H. E. 17×

Selbst bei komplettem Verschuß *aller* drei unpaaren Eingeweidearterien können Folgen ausbleiben, wenn sich ein Kollateralkreislauf mit den Aa. iliacae entwickelt²¹.

Klinik

Klinisch imponieren *postprandiale Schmerzen* („*Angina intestinalis*“, „*intermittierendes Hinken des Darmes*“), die 10–15 min nach Nahrungsaufnahme auftreten und 1–3 h anhalten⁴⁴. 15–20% der Patienten entwickeln ein *Malabsorptionssyndrom*, 95% weisen links paraumbilikal ein *systolisches Gefäßgeräusch* auf⁴⁸. Eine neuere britische Studie verneint allerdings eine Korrelation zwischen dem Grad der Arteriosklerose bei der Sektion und dem Schweregrad der zu Lebzeiten aufgetretenen klinischen Symptome²⁴.

Morphologie¹⁰

Makroskopisch finden sich unterschiedlich lange, singuläre oder multiple *ischämische Strikturen* und/oder scharf begrenzte *Geschwüre* mit hämorrhagischem Randsaum.

Mikroskopisch ist die Darmwand im Bereich der *Strikturen* atrophisch und fibrosiert. Die *Ulzera* zeigen ein kapillarreiches Granulations- oder ein faserreiches Narbengewebe. Als Reste früherer Blutungen sieht man fast stets *siderinhaltige Makrophagen*.

Prognose

Die *Operation* (Gefäßrekonstruktion), die auch den Charakter einer *Infarktprophylaxe* trägt⁴⁸, hat eine niedrige Letalität (ca. 2%)⁵⁰. Etwa 90% der Patienten sind postoperativ beschwerdefrei^{48,50}.

Arteria coeliaca-Syndrom (Zöliaka-Kompressions-Syndrom)

Hierunter versteht man eine v. a. bei *jüngeren Erwachsenen* (meist Frauen im 2.–4. Lebensjahrzehnt) auftretende intestinale Minderdurchblutung, die auf einer *Kompression der A. coeliaca* beruhen soll^{13,14,51}. Man nimmt an, daß dieses Gefäß durch das *Lig. arcuatum medianum*, das den Hiatus aorticus des Zwerchfells ventral begrenzt, oder durch Gewebe des *Ganglion coeliacum* (evtl. mit Fibrose oder Neurinombildung)¹⁴ komprimiert wird (Abb. 5.5). Die Existenz dieses Syndroms wird teilweise mit großer Skepsis betrachtet^{14,51}, hauptsächlich in Hinblick auf die diskutierten pathophysiologischen Grundlagen. Unbestreitbar ist jedoch, daß viele Patienten eine typische Angina abdominalis aufweisen und daß die operative Beseitigung der Kompressionsursache die meisten Patienten (über 80%) beschwerdefrei macht¹⁴.

Verschuß multipler kleiner Mesenterialarterienäste

Die meisten Erwachsenen jenseits des 50. Lj. zeigen morphologische Veränderungen der kleinen Mesente-

rialarterienäste mit Stenose der Gefäßlichtungen¹². Die Palette der *Ursachen* ist vielfältig (▷ Tabelle 5.2). Am häufigsten sind *arteriosklerotische Media- und Intima-veränderungen*. Als *Köhlmeier-Degos-Syndrom* (Degos-Delort-Tricot-Syndrom) bezeichnet man eine seltene *disseminierte Endangiitis*, die mit Hauterscheinungen beginnt^{10,57} und später auch eine (wahrscheinlich ischämisch bedingte) disseminierte Fibrose des Magen-Darm-Trakts mit oder ohne Infarkte aufweist⁶.

Morphologisch reicht das Bild der Darmveränderungen von *oberflächlichen Schleimhautnekrosen* bis zur *Gangrän* (→ Perforation und Peritonitis) und zu *ischämischen Strikturen*⁵⁷. „Rätselhafte“ segmentale Dünndarmstenosen primär unklarer Genese sind wahrscheinlich zumindest teilweise ischämisch verursacht³⁹.

Kleinere („insuläre“)⁵ Infarkte können überlebt werden, größere führen zu den gleichen Komplikationen wie der Verschuß des Gefäßstammes.

Nicht-okklusiv bedingte arterielle Mangeldurchblutung (nicht-okklusive mesenteriale Ischämie)

Synonyma

Hämorrhagische Enteropathie; nicht-okklusive hämorrhagische Darmnekrose; funktionelle oder Perfusions-Ischämie; Thorek-Wilson-Qualheim-Syndrom^{52a,59}

Epidemiologie

Die Perfusions-Ischämie findet sich vorwiegend bei betagten Patienten um das 70. Lj⁴⁸. Sie ist für 20–50%⁴⁸, nach anderen Angaben für mehr als 50% der mesenterialen Durchblutungsstörungen verantwortlich⁵⁸.

Ätiologie, Pathogenese^{30,48}

Die wichtigsten Ursachen sind *kardialer Natur* (Herzinfarkt, Herzrhythmusstörungen, Vitien und Herzinsuffizienz)¹¹, der *Kreislaufschock*^{17,30} und eine *Hämokonzentration*, z. B. im Rahmen von Verbrennungen oder nach Überdosierung von Diuretika. Weiterhin kommen *Medikamente* in Betracht, die eine *Gefäßkonstriktion im Splanchnikusgebiet* hervorrufen (Digitalis²², Oktapressin, Ergotamin, Methysergidmaleat); ferner *orale Kontrazeptiva* und *Penizillin*.

Klinik⁴⁸

Leichte Formen gehen mit Übelkeit, Erbrechen, Obstipation oder Diarrhö und anderen uncharakteristischen Darmsymptomen einher; *schwere* Formen werden von Fieber, blutigen Durchfällen, Leibscherzen begleitet und können u. U. bis zum Vollbild des akuten Mesenterialinfarktes eskalieren.

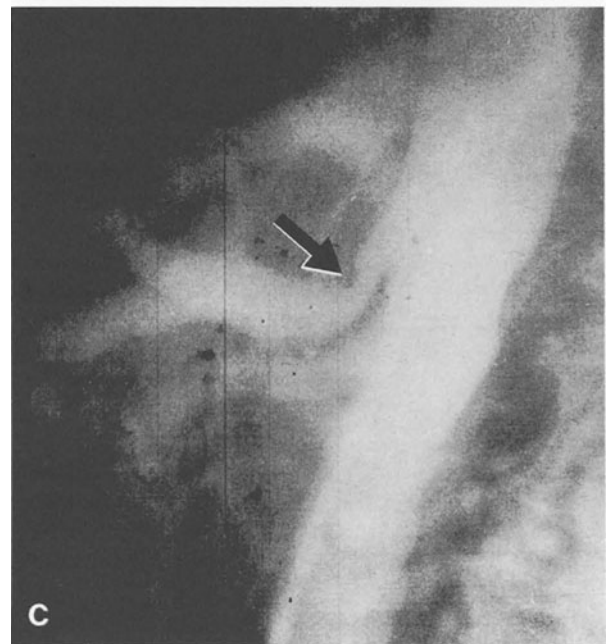
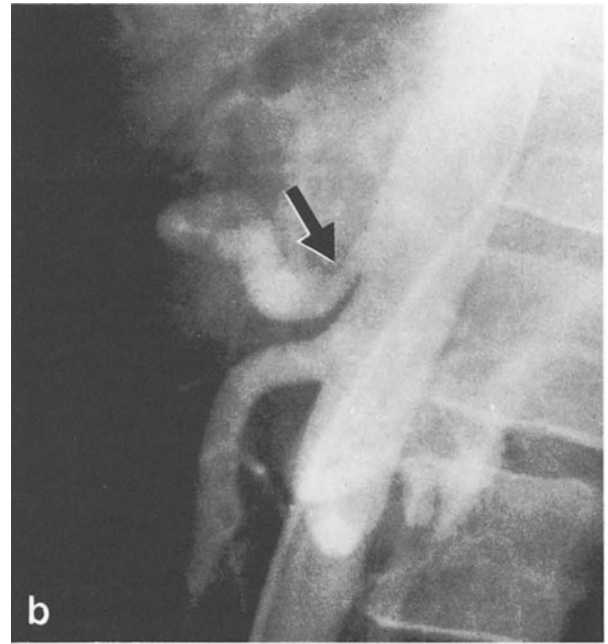
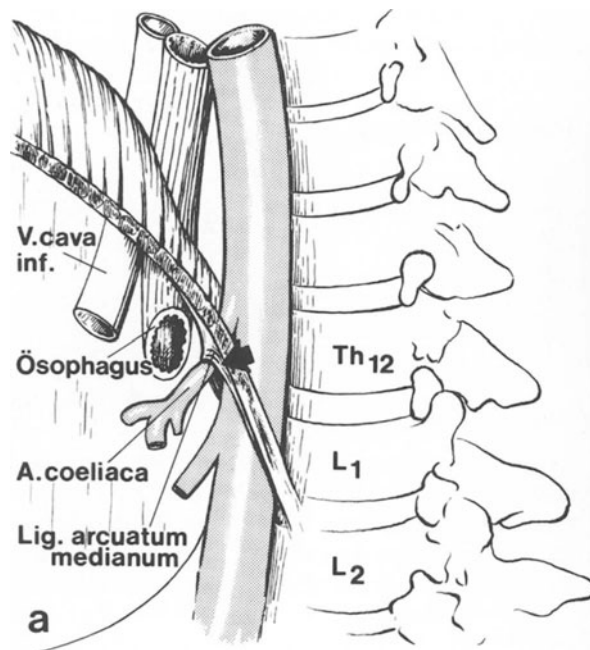


Abb. 5.5a–c. Arteria coeliaca-Syndrom (Zöliaka-Kompressions-Syndrom). **a** Schematische Darstellung der anatomischen Grundlagen (umgezeichnet nach Stoney RJ, Wylie EJ: Ann Surg 164: 714, 1966). **b** u. **c** Angiographische Darstellung der Gefäßkompression (Pfeile). (Röntgenaufnahmen freundlicher Weise überlassen durch Herrn Prof. Dr. H. G. Beger, Chirurg. Univ.-Klinik Ulm/D)

Morphologie¹⁰

Makroskopisch besteht das Bild der *hämorrhagischen Enteropathie* mit irregulär angeordneten, oft *fokal/segmentalen Nekrosen*, mit Ulzera und Blutungen der Darmwand^{10,29}. Selten kann auch der *gesamte Dünndarm hämorrhagisch infarziert* sein¹⁰.

Mikroskopisch enthalten die kleinen Gefäße *Fibrinthromben* als Folge der Verbrauchskoagulopathie; da sie auch bei der okklusiven Form vorkommen können¹⁸, sind sie differentialdiagnostisch nicht verwertbar. Ihre mögliche Bedeutung für die Entstehung der Darmwandnekrose ist umstritten^{18,35,56}.

Prognose

Sie ist *sehr schlecht*^{22,25,43}, die *Letalität* erreicht 100%⁴⁸. Wird die akute Krankheitsphase überlebt, bessert sich die Prognose erheblich⁵⁸. Wenn sich die Ischämie auf die Mukosa beschränkt, so ist die Prognose weit günstiger⁴⁸.

Sonderform:

Mesenteriales Entzugs-Syndrom (mesenteric steal syndrome)¹⁵

Pathogenetisch nimmt es zwischen den okklusiven und nicht-okklusiven Formen eine Mittelstellung ein,

da ihm eine *Stenose im distalen Aortenbereich* (Thrombose, Lériche-Syndrom) oder eine *einseitige Iliaka-Stenose* zugrundeliegt. In jedem der beiden Fälle wird dem Mesenterialkreislauf über Anastomosen mit der A. iliaca int. und der A. mesenterica sup. Blut entzogen, sobald durch stärkere Belastung der unteren Extremitäten (Treppensteigen, Bergangehen) ein vermehrter Sauerstoffbedarf entsteht. Das Syndrom ist selten.

Venöse Abflußbehinderung (Mesenterialvenenthrombose)

Epidemiologie

Nach neueren Angaben sind nur 5–15% der intestinalen Ischämien durch eine Mesenterialvenenthrombose bedingt^{11a,58}. Eine Alters- und Geschlechtsdisposition scheint nicht vorzuliegen⁴⁸. Im jüngeren Lebensalter ist die Mesenterialvenenthrombose jedoch selten³⁴.

Ätiologie, Pathogenese

Die meisten Fälle sind *idiopathisch*, lassen also eine eindeutige Ätiologie vermissen. Im übrigen kommen ursächlich in Betracht: *Polycythaemia vera rubra* (Abb. 5.4e), andere Zustände von *Hyperkoagulabilität* (z. B. ein *angeborener Antithrombin III-Mangel*, *Gravidität?*), *portale Hypertension*, *Sepsis*, *Tumorkompression*, *Briden* (Verwachsungsstränge) (Abb. 5.4c), *direkte Schädigungen der Gefäßwände* und *Antikonzeptiva*; die letzteren können auch Thrombosen der *Arteria mesenterica sup.* hervorrufen.

Klinik⁴⁸

In der Regel entwickelt sich das Krankheitsbild *schleichend* mit kolikartigen Leibschmerzen und blutigen Durchfällen. Bei fulminanter Thrombose unterscheidet es sich nicht von dem des arteriellen Verschlusses.

Morphologie

Die V. mesenterica sup. ist 20mal häufiger betroffen als die V. mesenterica inf²⁷. Bemerkenswert ist, daß selbst obturierende Thrombosen des Stammes der V. mesenterica sup. dann nicht zur Infarzierung führen, wenn ein ausreichender Kollateralkreislauf über die Arkaden besteht. Das morphologische Bild entspricht demjenigen des akuten arteriellen Mesenterialinfarktes.

Prognose

Bei adäquater Therapie liegt die *Letalität* heute unter 20% und die *Rezidivquote* unter 25%⁵⁸.

Sonstige Gefäßerkrankungen und Kreislaufstörungen

Dünndarmvarizen⁴⁶

Sie sind insgesamt *selten* und können massive Blutungen in den Darmtrakt verursachen^{25a}. Von den 97 bis 1982 publizierten Fällen waren ca. 60% im Duodenum und ca. 20% im Jejunum/Ileum lokalisiert. 88 der 97 Patienten wiesen eine extra- oder intrahepatische portale Hypertension auf⁴⁶.

Angiodysplasie⁴⁸

Diese Erkrankung wird im Kapitel Kolon/Rektum ausführlicher besprochen (▷ S. 382). Der Dünndarm kann bei verschiedenen Formen (z. B. M. Rendu-Osler, v. Willebrand-Jürgens-Syndrom, Bean-Syndrom, Angiodysplasie bei Aortenstenose) mitbeteiligt sein. Wichtigste klinische Komplikation ist die *massive Blutung* in die Darmlichtung. Chronischer Blutverlust kann zur Eisenmangelanämie führen. Die *Therapie* besteht in der Resektion des betroffenen Darmabschnittes.

Angiitiden^{19,20}

Der Magen-Darm-Trakt kann bei zahlreichen Formen der Angiitis beteiligt sein. Camilleri et al.^{19,20} fanden unter 65 Patienten mit systemischer Arteriitis 18mal (=27%) deutliche gastrointestinale Manifestationen, am häufigsten bei der *Panarteriitis nodosa* (50%) (Abb. 5.4f) und beim *Churg-Strauss-Syndrom* (einmal unter 4 Fällen), seltener bei der *Wegener-Granulomatose* (4 von 36 Fällen = 11%). In 94% wurde die Diagnose durch eine Nierenbiopsie, in 40% durch eine Hautbiopsie bestätigt. Auch die *Riesenzellenarteriitis (Horton)*, die *Thrombangiitis obliterans* und Arteriitiden bei anderen Erkrankungen wie *Chronischer Polyarthrit*, *systemischem Lupus erythematodes* oder *Behçet-Syndrom* können den Magen-Darm-Trakt beteiligen.

Als *Komplikationen* können sich *Infarkte*, *Ulzerationen*, *Blutungen* und *Perforationen* einstellen.

Intramurale Hämatome

Sie werden u. a. nach Antikoagulantienbehandlung und nach Trauma, bei Verschuß kleiner Mesenterialarterienäste und bei nicht-okklusiver arterieller Ischämie beobachtet^{16,23}. Sie können Ursache eines *mechanischen Ileus* sein^{52b}.

Intraluminale Blutungen

Sie sind im Jejunum und Ileum *relativ selten*. *Ursachen* sind: Ulzeröse Enteritiden (z. B. Typhus abdominalis, Tuberkulose, M. Crohn), Tumoren (v. a. Hämangio-

giome), sonstige chirurgische Blutungsursachen (z. B. Invagination, Volvulus, Divertikel, Duplikaturen, Fremdkörper, primäre und sekundäre aortoenterische Fisteln⁴⁵, submuköse Aneurysmen³⁷ und Dünndarmvarizen), alle Formen der hämorrhagischen Diathese und eine Gefäßamyloidose³⁸.

Ödem der Darmwand

Es tritt in zwei Formen auf; als *akutes Ödem* bei Entzündungen und venösen Abflußbehinderungen und als *chronisches Ödem* bei Leberzirrhose und chronischer Herzinsuffizienz.

Literatur

- 1.–10a. Weiterführende Literatur (▷ S. 252)
11. Aldrete JS, Han SY, Laws HL, Kirklin JW (1977) Intestinal infarction complicating low cardiac output states. *Surg Gynecol Obstet* 144: 371–375
 - 11a. Andersson R, Pärsson H, Isaksson B, Norgren L (1984) Acute intestinal ischemia. A 14-year retrospective investigation. *Acta chir scand* 150: 217–221
 12. Arosemena E, Edwards JE (1967) Lesions of the small mesenteric arteries underlying intestinal infarction. *Geriatrics* 22: 122–138
 13. Barakat M, Mahmoud J, Bentlif PS (1972) Celiac-axis compression syndrome. A report of 3 cases. *Dig Dis Sci* 17: 373–377
 - *14. Beger HG, Apitzsch D, Meves M (1976) Die arteria coeliaca-Kompression. Ursache, Klinik, Op.-Indikation, Ergebnisse. *Langenbecks Arch Chir* 341: 253–269
 - *15. Berndt V, Wittrin G (1978) Chirurgische Probleme der chronischen intestinalen Durchblutungsstörungen. *Leber Magen Darm* 8: 43–51
 - *16. Birns MT, Katon RM, Keller F (1979) Intramural hematoma of the small intestine presenting with major upper gastrointestinal hemorrhage. Case report and review of the literature. *Gastroenterology* 77: 1094–1100
 - *17. Bounous G (1982) Acute necrosis of the intestinal mucosa. *Gastroenterology* 82: 1457–1467
 18. Brandt LJ, Gomery P, Mitsudo SM, Chandler P, Boley SJ (1976) Disseminated intravascular coagulation in nonocclusive mesenteric ischemia: The lack of specificity of fibrin thrombi in intestinal infarction. *Gastroenterology* 71: 954–957
 - *19. Camilleri M, Pusey CD, Chadwick VS, Rees AJ (1982) Vasculitis and the intestine. In: Chadwick VS, Phillips S (eds) *Small intestine*, Gastroenterology 2. Butterworths, London Boston Durban Singapore Sydney Toronto Wellington, pp 227–248
 - *20. Camilleri M, Pusey CD, Chadwick VS, Rees AJ (1983) Gastrointestinal manifestations of systemic vasculitis. *Quart J Med NS* 52: 141–149
 21. Cen M, Kämmerer K, Neef H (1972) Verschluss der drei unpaaren Eingeweidearterien ohne klinische Symptomatik. *Dtsch Med Wschr* 97: 197–199
 - *22. Cohen SE, Feldman MI, Wolfman EF (1974) Nonocclusive hemorrhagic necrosis of the intestine. *West J Med* 121: 449–455
 - *23. Costopoulos LB, Anselmo JE, Debas HT, Harrison RC (1968) Intramural intestinal hemorrhage and enterocolonic vascular occlusion: A review. *Canad J Surg* 11: 188–198
 24. Croft RJ, Menon GP, Marston A (1981) Does „intestinal angina“ exist? A critical study of obstructed visceral arteries. *Br J Surg* 68: 316–318
 25. Dirschmid K, Jelinek R, Kubista E, Prohaska H, Donner M (1972) Über die hämorrhagische Enteropathie. *Dtsch Med Wschr* 97: 1096–1099
 - 25a. Falchuk KR, Aiello MR, Trey Ch, Costello P (1982) Recurrent gastrointestinal bleeding from ileal varices associated with intraabdominal adhesions: case report and review of the literature. *Am J Gastroenterol* 77: 859–860
 26. Giessler R, Hoffmann K, Heberer G (1973) Akute und chronische Verschlüsse der Viszeralarterien. *Dtsch Med Wschr* 98: 1112–1118
 - *27. Grendell JH, Ockner RK (1982) Mesenteric venous thrombosis. *Gastroenterology* 82: 358–372
 28. Gruenberg JC, Smallridge RC, Rosenberg RD (1975) Inherited antithrombin III deficiency causing mesenteric venous infarction: A new clinical entity. *Ann Surg* 181: 791–794
 29. Haglund U, Hultén L, Ahren C, Lundgren O (1975) Mucosal lesions in the human small intestine in shock. *Gut* 16: 979–984
 30. Haglund U, Lundgren O (1979) Non-occlusive acute intestinal vascular failure. *Br J Surg* 66: 155–158
 31. Held H, Fasse E, Schurich H-H (1978) Dünndarminfarzierung bei sekundärer Amyloidose mit nephrotischem Syndrom. *Leber Magen Darm* 8: 203–206
 - 31a. Horsch S, Schmidt R, Pichlmaier H (1983) Akuter Verschluss der Mesenterialarterie – Klinik und Therapie. *Dtsch Ärztebl* 80: 36–40
 32. Hoyle M, Kennedy A, Prior AL, Thomas GE (1977) Small bowel ischaemia and infarction in young women taking oral contraceptives and progestational agents. *Br J Surg* 64: 533–537
 - *33. Jackson BB (1963) Occlusion of the superior mesenteric artery. Monograph in *American Lectures in Surgery*. Springfield (Ill), Thomas
 34. Kaufmann E, Mödritscher A (1983) Die Mesenterialvenenthrombose beim jungen Patienten, ein seltenes Ereignis. *Akt Chir* 18: 138–139
 35. Kondo M, Yoshikawa T, Takemura S, Yokoe N, Kawai K, Masuda M (1978) Hemorrhagic necrosis of the intestinal mucosa associated with disseminated intravascular coagulation. *Digestion* 17: 38–45
 36. Krausz MM, Manny J (1978) Acute superior mesenteric arterial occlusion: A plea for early diagnosis. *Surg* 83: 482–485
 37. Lesna M, Tweedle DEF (1975) Submucosal jejunal aneurysm. *Beitr Pathol* 54: 190–195
 38. Levy DJ, Franklin GO, Rosenthal WS (1982) Gastrointestinal bleeding and amyloidosis. *Am J Gastroenterol* 77: 422–426
 39. Lietz H, Meißner K (1982) Rätselhafte segmentale Dünndarmstenosen. Morphologische und katamnestiche Analyse von 12 Krankheitsfällen. *Dtsch Med Wschr* 107: 299–303
 40. Mallory A, Struthers JE, Kern F (1975) Persistent hypotension and intestinal infarction in a patient with primary amyloidosis. *Gastroenterology* 68: 1587–1592
 41. Muhrer K-H, Filler D, Schwemmler K, Feustel H, Schellerer W (1977) Der akute Mesenterialgefäßverschluss. *Dtsch Ärztebl* 2863–2868
 42. Mulliken JB, Bartlett MK (1971) Small bowel obstruction secondary to atheromatous embolism: A case report and review of the literature. *Ann Surg* 174: 145–150
 43. Musa BU (1965) Intestinal infarction without mesenteric vascular occlusion. A report of 31 cases. *Ann Int Med* 63: 783–792
 44. Nunn DB (1972) Chronic intestinal angina: a report of two patients treated successfully by operation. *Ann Surg* 175: 523–527
 45. O'Mara CS, Williams GM, Ernst CB (1981) Secondary aortoenteric fistula. *Am J Surg* 142: 203–209
 - *46. Reis HE, Moschinski D, Borchard F (1982) Isolierte Dünndarmvarikosis ohne Pfortaderblock als Ursache einer massiven oberen Gastrointestinalblutung. *Leber Magen Darm* 12: 23–31
 - *47. Robinson JW, Mirkovitch V, Winistörfer B, Saegesser F (1981) Progress report: Response of the intestinal mucosa to ischaemia. *Gut* 22: 512–527
 - *48. Rösch W (1983) Vaskuläre Veränderungen und Durchblutungs-

- störungen. In: Caspary WF (Hrsg) Hdb Inn Med, Bd 3, Teil 3 B (Dünndarm), S 301–322. Springer, Berlin Heidelberg New York
49. Rushovich AM (1983) Perforation of the jejunum: a complication of atheromatous embolization. *Am J Gastroenterol* 78: 77–82
- 49a. Sachs SM, Morton JH, Schwartz SI (1982) Acute mesenteric ischemia. *Surg* 92: 646–653
50. Schwilden E-D, van Dongen RJAM (1976) Angina intestinalis. *Med Klin* 71: 1873–1884
51. Sleisenger MH (1977) The celiac artery syndrome – again? *Ann Int Med* 86: 355–356
52. Stillman AE, Weinberg M, Mast WC, Palpant S (1977) Ischemic bowel disease attributable to ergot. *Gastroenterology* 72: 1336–1337
- 52a. Thorek M (1943) Surgical errors and safeguards. 4th edn. Lippincott, Philadelphia, p 478 (zit nach Cohen et al²²)
- 52b. Varney M, Pförtner P (1983) Mechanischer Ileus durch submucöse Hämatome der Dünndarmwand unter Anticoagulantien-Therapie. *Chirurg* 54: 114–117
53. Wagner A (1972) Gastrointestinale Komplikationen nach Einnahme hormoneller Ovulationshemmer. *Dtsch Med Wschr* 97: 520–522
54. Wagner R (1980) Ischämische Schädigung und postischämische Regeneration der Dünndarmschleimhaut. *Fortschr Med* 98: 1077–1082
55. Wagner R, Gabbert H (1983) Morphology and chronology of ischemic mucosal changes in the small intestine. A light and electron microscopic investigation. *Klin Wschr* 61: 593–599
56. Whitehead R (1971) Ischaemic enterocolitis: an expression of the intravascular coagulation syndrome. *Gut* 12: 912–917
- *57. Whitehead R (1976) The pathology of ischemia of the intestines. *Pathology Annual* 11: 1–52
- *58. Williams LF (1971) Vascular insufficiency of the intestines. *Gastroenterology* 61: 757–777
59. Wilson R, Qualheim RE (1954) A form of acute hemorrhagic enterocolitis affecting chronically ill individuals. *Gastroenterology* 27: 431–444

Malassimilation (Maldigestion und Malabsorption)^{10–19}

Definition¹¹

- *Malassimilation* = Oberbegriff für alle Formen der Maldigestion und Malabsorption
- *Maldigestion* = Störung der *intraluminalen Hydrolyse* von Fetten, Kohlenhydraten und Proteinen infolge gestörter Enzymaktivität (pankreatogen, hepatobiliär, gastrogen)
- *Malabsorption* (richtig müßte es heißen: *Malresorption*¹¹) = Störung des *transepithelialen Transportes* normal verdauter Nahrungsstoffe, Elektrolyte, Vitamine und von Wasser in die Blut- und Lymphgefäße der Dünndarmzotten.

Die Grenze zwischen Maldigestion und Malabsorption ist nur scheinbar scharf: Jede Maldigestion zieht eine Malabsorption nach sich; der Bürstensaum der Enterozyten enthält nicht nur die Enzymsysteme für die *Endverdauung*, sondern auch die für die Resorption erforderlichen *Transportsysteme* (= „Nahtstelle zwischen Maldigestion und Malabsorption“)¹¹.

Maldigestion

Sie beruht am häufigsten auf einer *exkretorischen Pankreasinsuffizienz* (chronische Pankreatitis, Tumoren, zystische Pankreasfibrose), weiterhin auf *physikochemischen Defekten* (ungenügende Durchmischung des Nahrungsbreis nach Gastrektomie, pH-Erniedrigung

beim Zollinger-Ellison-Syndrom) oder auf *konnatalem Enterokinase-mangel*¹⁵.

Seltene Ursachen sind der Mangel an *bestimmten Disaccharidasen* (isolierte konnatale Enzymdefekte: Laktase, Saccharase/Isomaltase, Trehalase). Bei schweren Schleimhautläsionen (z. B. idiopathische und tropische Sprue, blind loop-Syndrom, M. Crohn, Colitis ulcerosa, M. Whipple, massive Giardiasis) kann es zu einer *globalen Aktivitätsminderung der Disaccharidasen* kommen. Dabei ist das Schleimhautbild im Gegensatz zur gewöhnlich unauffälligen Struktur bei den kongenitalen (primären) Formen des Disaccharidasemangels beträchtlich gestört.

Malabsorption

Die Malabsorption ist *keine Krankheit sui generis*, sondern überaus häufiges *Symptom anderer Grundkrankheiten*. Die Häufigkeit ihres Vorkommens läßt sich aus diesem Grunde nicht verlässlich angeben.

Klassifikation

Aus didaktischen und praktischen Gründen kann man die Malabsorptionsformen nach folgenden Prinzipien einteilen:

- nach der Ursache in *konnatale, primäre* (Zöliakie, Sojaprotein-Enteropathie, Kollagensprue) und *sekundäre* Formen
- nach dem *Schweregrad* in (große und kleine) *globale* und *partielle* Malabsorptionssyndrome

Tabelle 5.3. Ätiologie und Pathogenese der Malabsorption, geordnet nach der Lokalisation der Störung in der Darmwand. (In Anlehnung an Becker^{11,12}, Demling¹⁴, Kalser¹⁵, Otto et al.¹⁰)

Lokalisation	Ursachen
Epitheliale Störungen	<p>Kongenitale isolierte Enzymdefekte:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Aminosäurenstoffwechsel: z. B. Hartnup-Syndrom, Zystinurie, Syndrom der blauen Windel (blue diaper syndrome = Tryptophan-Malabsorption), Methionin-Malabsorption, sekundäre Störungen des Aminosäuretransportes (Phenylketonurie, Ahornsirupkrankheit) ● Fettstoffwechsel: z. B. Abetalipoproteinämie (Bassen-Kornzweig- und Tangier-Syndrom) ● Kohlenhydratstoffwechsel: Disaccharidase-Malabsorptionssyndrome, kongenitale Glukose-Galaktose-Malabsorption ● Mineralstoffwechselstörungen: Vitamin D-Mangelrachitis, Chloridorrhö (kongenitale Chlorid-Diarrhö, kongenitale Alkalose mit Diarrhö) ● Vitamine: Selektive (isolierte) Vitamin B₁₂-Malabsorption (Typ I + II = Imerslund-Syndrom). <p>Primäre Malabsorptionssyndrome: Zöliakie (einheimische Sprue, Gluten-Enteropathie), tropische Sprue, Kollagensprue, Sojaprotein-Enteropathie</p> <p>Sekundäre Malabsorptionssyndrome:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Verkürzung oder Ausschaltung des Ileum*: Resektion = short bowel-Syndrom, angeborener Kurzdarm ▷ Tabelle 5.1., intestinale Bypass-Operationen (Syndrom der blinden, afferenten bzw. stagnierenden Schlinge) ● Entzündlich bedingt*: M. Crohn, Ileocolitis ulcerosa, Tuberkulose, akute bakterielle Enteritiden, M. Whipple ● Tumoren des Dünndarmes, v. a. Lymphome und Karzinome ● Kuto-intestinale Syndrome: z. B. Dermatitis herpetiformis, Psoriasis, Köhlmeier-Degos-Syndrom, Acrodermatitis enteropathica ● Endokrinopathien: Diabetes mellitus, Hyperthyreose, Hypoparathyreoidismus, NNR-Insuffizienz, Mauriac-, Verner-Morrison-, Zollinger-Ellison- und Wermer-Syndrom ● Parasitosen: Giardiasis, Ankylostomiasis, Infektion mit Strongyloides stercoralis oder Dibotriocephalus latius ● Chemisch-physikalische Schäden: Pharmaka (Neomyzin, Zytostatika, Cholestyramin, Kolchizin, Phenolphthalein etc.), Strahlenenteritis* ● Vaskulär bedingt: Orthner-Krankheit, intest. Arteriitiden, aortofemorale Bypass-Operation (mesenteriale Ischämie?)¹³
Störungen der L. propria/Submukosa	<p>Sekundäre Malabsorptionssyndrome:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● M. Whipple, M. Crohn, systemische Sklerose (viszerale Sklerodermie), Strahlen-Enteritis, Amyloidose
Behinderung des Lymphabflusses	<p>Sekundäre Malabsorptionssyndrome:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Darmwanderkrankungen: M. Whipple, M. Crohn, intestinale Lymphangiektasie, Pneumatosis cystoides intestinalis ● Erkrankungen der Mesenteriallymphknoten: Tbc., Lymphome, Tumormetastasen, M. Whipple ● Kompression der Lymphgefäßstämme: Retroperitoneale/mesenteriale Tumoren/Zysten ● Kardiale Stauung: Schwere Rechtsherzinsuffizienz ● Portale Stauung: Leberzirrhose
Störungen der Darmmotilität	<ul style="list-style-type: none"> ● Motilität vermindert: Ileus, systemische Sklerose, Peritonealfibrosen verschiedener Ursache ● Motilität vermehrt: Diabetes mellitus (diabetische Enteropathie), Verner-Morrison-Syndrom

* häufig kombiniert mit Störungen in anderen Schichten der Darmwand bzw. mit extraintestinalen Störungen (→Text)

● nach der *Lokalisation* der Störung in der Darmwand von innen nach außen (Tabelle 5.3). Dabei gibt es viele Überschneidungen: So kann ein Malabsorptionssyndrom bei *Alkoholschädigung* teils auf direkter Schädigung der Darmschleimhaut, teils auf Pankreas-(verminderte Lipasesekretion) oder Leberschäden (verminderte Gallensäuresekretion) beruhen, und die Resorptionsstörung kann neben den Fettsubstanzen auch Kohlenhydrate, verschiedene Vitamine und Elektrolyte betreffen. Ein anderes Beispiel ist der *M. Whipple*, der sowohl die L. propria und Submukosa der Darmwand als auch den Lymphabfluß betrifft. Bei der *Strahlenenteritis* wirken zusammen: eine Schädigung der Enterozyten, eine Fibrose der L. propria und Submukosa und eine Schädigung der enteralen Blutgefäße: Dies sind nur einige von vielen möglichen Beispielen.

Klinik

● Ein „großes Malabsorptionssyndrom“ liegt vor, wenn eine *schwere globale Resorptionsstörung* besteht^{11,14}. Je nachdem, welche Stoffgruppen besonders defizitär sind, stehen verschiedene klinische Zeichen im Vordergrund (Tabelle 5.4).

● Als „kleines“ Malabsorptionssyndrom^{11,14} bezeichnet man *leichtere globale Resorptionsstörungen*, wie sie etwa bei der Leberzirrhose mit Aszites auftreten.

Auch hier sind die Grenzen verständlicher Weise sehr unscharf.

● „Partielle“ Malabsorptionssyndrome betreffen nur einzelne Stoffe oder Stoffgruppen. Hierher gehören v. a. die kongenitalen isolierten Enzymdefekte.

Tabelle 5.4. Folgeerscheinungen bei Malabsorption bestimmter Stoffe bzw. Stoffgruppen. (Nach Demling¹⁴)

Mangelhafte Resorption von	führt zu
Fett, Eiweiß, Kohlenhydraten	Abmagerung (Marasmus)
Eiweiß	Muskeltrophie, Ödemen
Eiweiß, Kalzium, Vitamin D	Osteomalazie
Kalzium, Magnesium	Tetanie
Kalium	Muskelschwäche, Meteorismus
Natrium	Hypotonie
Eisen	Eisenmangelanämie, Gewebs-sideropenie
Vitamin B ₁ , Vitamin B ₁₂	Neuritis
Vitamin B ₁₂ , Folsäure	Megaloblastäre Anämie, Dermatitis
Vitamin K	Blutungsneigung
Darminhalt ganz allgemein	Massenstühle (> 400 g)

Art und Schwere des Malabsorptionssyndroms werden u. a. von der *Lokalisation* der Schädigung – in bezug a) auf den betroffenen *Darmabschnitt* zwischen Duodenum und terminalem Ileum und b) auf die betroffene *Wandschicht* – bestimmt. Pathophysiologische Grundlagen → Übersichtsarbeiten^{10,11,12,14,16–19}.

Die nachfolgende Besprechung beschränkt sich aus räumlichen Gründen auf die sog. *großen Malabsorptionssyndrome*.

Literatur

- 1.–10a. Weiterführende Literatur (▷ S. 252)
- *11. Becker V (1969) Pathomorphologie und Pathogenese der Malabsorption. Verh Dtsch Ges Pathol 53. Tagg, 10–45
 - *12. Becker V (1975) Malabsorption. Pathogenese und pathologische Anatomie. Z Gastroenterol 13: 189–209
 - 13. Berry EM, Geltner D, Silver J (1980) Malabsorption following aorto-femoral bypass. Hepato-gastroenterol 27: 150–151
 - *14. Demling L (1969) Pathophysiologie und Klinik des Malabsorptionssyndroms. Verh Dtsch Ges Pathol 53. Tagg, 1–10
 - *15. Kalser MH (1976) Classification of malassimilation syndromes and diagnosis of malabsorption. Secondary malabsorption syndromes. In: Bockus HL (ed) Gastroenterology. 3rd edn, Vol 2, pp 231–243 and 306–343. Saunders, Philadelphia London Toronto
 - *16. Owen RL, Brandborg LL (1983) Mucosal histopathology of malabsorption. Clin Gastroenterol 12: 575–590
 - *17. Riecken EO (1976) Aktive Transportmechanismen der Dünndarmschleimhaut und ihre Funktionsstörungen. Z Gastroenterol 14: 407–419
 - *18. Sleisenger MH, Brandborg LL (1977) Malabsorption. Volume XIII in Major Problems in Internal Medicine. Saunders, Philadelphia London Toronto
 - *19. Walker WA, Isselbacher KJ (1974) Uptake and transport of macromolecules by the intestine. Possible role in clinical disorders. Gastroenterology 67: 531–550

Zöliakie

Synonyma

Einheimische bzw. nichttropische Sprue; gluteninduzierte bzw. glutensensitive Enteropathie; idiopathische Steatorrhö; celiac sprue; Gluten-Enteropathie u. a.

Definition

Die Zöliakie ist eine *angeborene* und wahrscheinlich lebenslang bestehende Krankheit, bei der es durch das in der Nahrung enthaltene *Gluten* zur *chronischen Verdauungsinsuffizienz* kommt. Sie beruht auf einer von *entzündlichen Veränderungen* begleiteten *Zottenatrophie des Dünndarms*.

Die Zottenatrophie (Abb. 5.6c) ist Ausdruck einer *Intoleranzreaktion gegenüber Gluten*; sie verschwindet (nicht immer vollständig)^{48,74} bei glutenfreier Kost (Abb. 5.6d) und rezidiert bei erneuter Glutenexposition. Es ist ungeklärt, warum es bei Kindern mit dem Eintritt ins Adoleszentenalter gelegentlich trotz persistierender Dünndarmveränderungen zur klinischen Remission kommt; ebenso ist unklar, warum Erwachsene, die an einer Zöliakie erkranken, als Kinder meist symptomfrei waren²⁵.

Gluten ist die alkohollösliche, in hohem Maße wasserunlösliche Fraktion des Klebereiweißes, die als *Gliadin* im Weizen- und Roggenmehl, als *Hordein* im Gersten- und als *Avenin* im Hafermehl vorkommt. Gliadin besitzt einen hohen Anteil an Glutamin und Prolin²⁵. Desamidierung des Gliadins nimmt der Substanz ihre pathogenen Eigenschaften²⁵. Bereits 3 g/die Gliadin können bei empfänglichen Patienten die Krankheit auslösen²⁵.

Epidemiologie

Die Krankheit manifestiert sich gewöhnlich nach dem Säuglingsalter mit Einführung glutenhaltiger Ernährung. Ein erster *Altersgipfel* liegt zwischen 9 Monaten und 3 Jahren, ein zweiter im 3. Lebensjahrzehnt²⁵. Aus Schweden wurde über eine ungewöhnlich hohe Prävalenz bei Individuen jenseits des 15. Lj. berichtet (1:1700, Altersgipfel zwischen 45 und 54 Jahren)³⁵.

Die Zöliakie wurde bislang nur in *Europa* und in *Ländern mit einem hohen Anteil europäischer Einwanderer* (Nordamerika, Südafrika, Australien), jedoch nicht bei Kindern der gelben oder schwarzen Rasse beobachtet (Ursache: ausschließliche Reis- oder Mais-Ernährung?)⁹². In bestimmten Ländern (Irland, Schottland, Schweiz) scheint sie besonders häufig zu sein (Irland: 1:300⁵²; Schweiz: 1:1165)⁹², in anderen weit seltener (England: 1:3000, Schweden: 1:6500)⁵².

Ätiologie, Pathogenese²⁵

Neuere Befunde deuten daraufhin, daß die Zöliakie am ehesten eine *immunologisch bedingte*

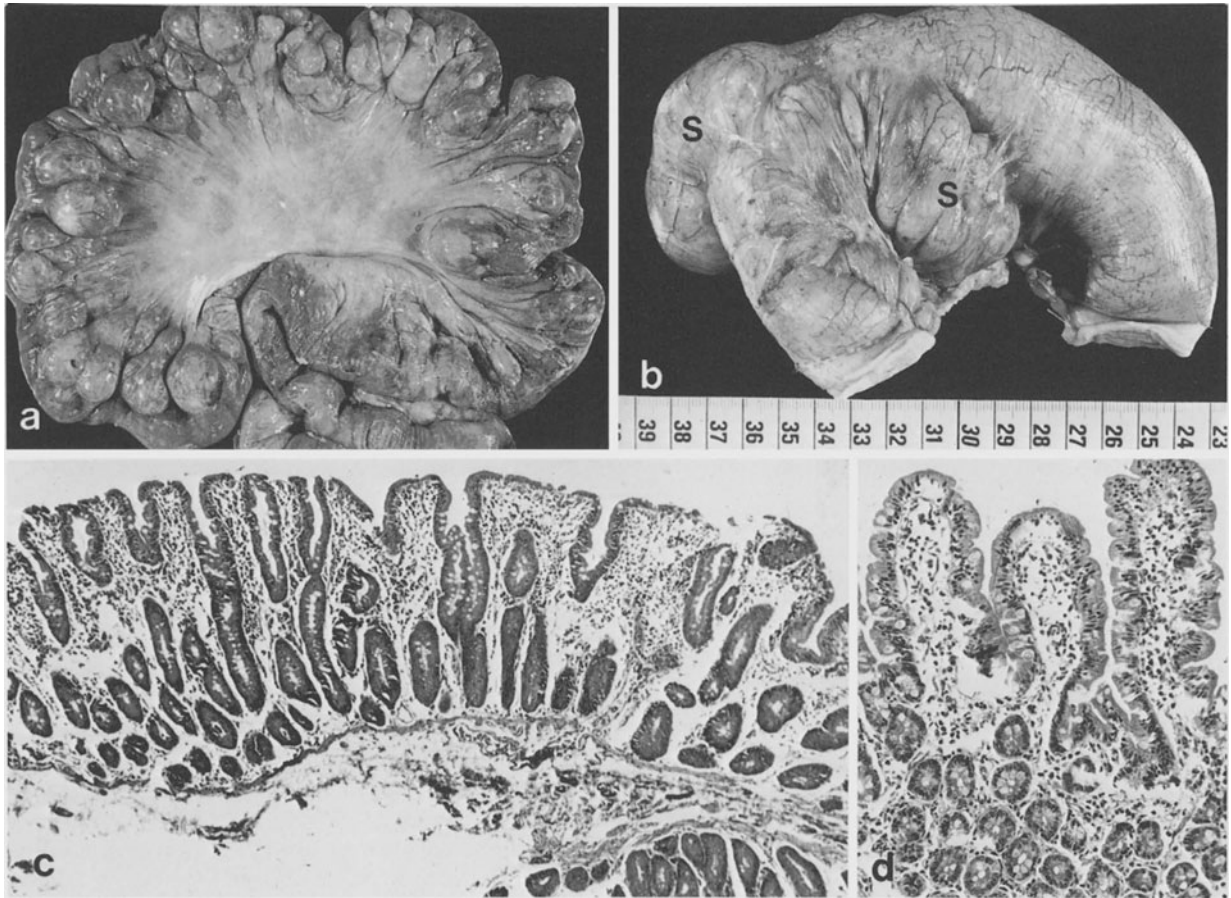


Abb. 5.6 a–d. Grundkrankheiten bei Malabsorptionssyndrom. **a** Dünndarm-Divertikulose. **b** Blinde Schlingen (S) bei Seit-zu-Seit-Anastomose (Operationspräparat). **c** Unbehandelte Zöliakie (einheimische Sprue) mit totaler Zottenatrophie (Psilosis)

und kolonähnlichem Umbau der Dünndarmschleimhaut. Biopsiepräparat. H.E. $27\times$. **d** Behandelte Sprue mit weitgehender Normalisierung des Zottenbildes. Biopsiepräparat. H.E. $68\times$

Krankheit darstellt, die durch *genetische Faktoren* auf noch unbekanntem Wege mitbestimmt wird.

Die *Jejunalschleimhaut* von Zöliakiekindern enthält vermehrt *IgA-, IgM-, IgG-, IgE- und IgD-haltige Zellen*⁷⁷. Für eine zelluläre Immunreaktion gegenüber Gluten sprechen neuere Befunde über die *Lymphokinaktivität* von Jejunalschleimhaut-Kulturen in Gegenwart von Glutenfraktion III³⁸. Über den IgA- und IgM-Gehalt des Jejunalsaftes bzw. des Blutserums liegen widersprüchliche Ergebnisse vor. Bei vielen Patienten enthält das Serum *Antikörper gegen Gliadin oder Retikulin* (67–78% gegenüber 13–15% bei gesunden Kontrollen)^{23,54,61,77}. Die Gliadinantikörperbildung läßt sich auch *in vitro* nachweisen²⁶ und im Screening auf Zöliakie verwenden¹⁹.

Neuerdings wurde die Hypothese aufgestellt, die Zöliakie sei eine auf die Dünndarmwand beschränkte *graft-versus-host-Reaktion*⁶³. Eine immunkompetente Zelle der Darmwand (Makrophag? B-Lymphozyt?) soll sich unter der Einwirkung von Gluten oder einer

Glutenfraktion in eine von den T-Lymphozyten der Darmwand als fremd erkannte lymphoide Zelle umwandeln. Diese Zellpopulation werde nicht eliminiert, sondern entwickle eine autonome Proliferation und löse so eine *graft-versus-host-Reaktion* aus, die im wesentlichen auf die Darmwand und deren lymphatisches Gewebe begrenzt sei. Als Indizien für die Richtigkeit dieser Hypothese gelten die Atrophie der Milz⁹¹ und der peripheren Lymphknoten, der schwere Marasmus und das Auftreten maligner intestinaler Lymphome bei unbehandelter Zöliakie⁶³.

An der Bedeutung *hereditärer Faktoren* besteht kein Zweifel. Asymptomatische Verwandte von Zöliakiepatienten zeigen in 6–18% typische Mukosaveränderungen^{62,75,86}. Bei eineiigen Zwillingen beträgt die Häufigkeit bis zu 75%⁴³. Man nimmt an, daß für die Auslösung der Zöliakie zwei verschiedene, getrennt voneinander vererbte Gene verantwortlich sind. Sie sollen an der Lymphozytenoberfläche die Bildung eines Rezeptors bewirken, der zur Zellaktivierung und Antikörperbildung führt und so die Krankheit auslöst⁶⁶. Tatsächlich binden B-Lymphozyten von Zölia-

kiekranken Gliadin in einem höheren Prozentsatz als B-Lymphozyten von Gesunden⁹³.

Die Zöliakie ist in einem hohen Prozentsatz der Fälle (45–90%)^{25,34} mit dem Histokompatibilitäts-Antigen *HLA-B8* assoziiert. Noch stärker ist die Assoziation mit *HLA-Dw3* (96%)^{25,34,58a}, sie hat einen Risikofaktor von 73 (*HLA-B8*: 8,63%)³⁴; die Assoziation mit *HLA-B8* ist demnach sekundär, da ein hohes Kopplungsungleichgewicht zwischen *HLA-B* und *HLA-Dw3* besteht³⁴. Auch B-Zell-assoziierte Antigene (nach der neueren Nomenklatur *HLA-DRw3*) konnten in 27 von 28 Zöliakiefällen nachgewiesen werden³⁴. Somit läßt sich ein genetischer Faktor in der Nähe von *HLA-D* lokalisieren, der in hohem Kopplungsungleichgewicht mit *Dw3* und *DRw3* stehen muß. Weitere genetische und/oder Umgebungsfaktoren müssen beteiligt sein³⁴.

Die Ansicht, die Zöliakie werde durch einen *Peptidase-mangel* hervorgerufen (→ unvollständiger Glutenabbau → „toxische“ Glutenwirkung auf die Mukosa)⁹⁰ ist überholt^{32,32b}. Diese Enzymstörung bildet sich unter glutenfreier Kost zurück und stellt somit nicht die Ursache, sondern eine Folge der Zöliakie dar.

Vor kurzem gelang der Nachweis, daß Gluten die *Eigenschaften eines Lektins* mit Oligomannosyl-Spezifität besitzt⁴⁹. Es wird vermutet, daß Zöliakiekranken einen genetisch bedingten, kompletten oder partiellen Defekt der *GlucNAc-Transferase-1* besitzen, der zu vermehrter lektinähnlicher Bindung von Gluten an die Bürstensaum-Glykoproteine der Enterozyten führt. Gluten soll auf diese Weise *toxisch* wirken, vielleicht aber auch infolge seines Lektincharakters *humorale* und *zelluläre Immunprozesse* initiieren⁴⁹. *Morphologisch* ist bei der Zöliakie das Bindungsmuster von Peanut-Lektin, einem Beta-D-Galaktose (1,3)-spezifischen Lektin der Erdnuß, an die Dünndarm-Epithelien massiv gestört. Die Befunde deuten daraufhin, daß die Störung der Glykokonjugat-Synthese bereits den „Enteroplasten“ am Kryptengrund betrifft und daß bei der Zöliakie unvollständige Oligosaccharidketten unter den Glykoproteinen der Zellmembran zunehmen¹⁶.

Klinik⁷¹

90–95% der Patienten mit florider Sprue leiden an *Durchfällen* (2–15/Tag), der Stuhl ist gewöhnlich voluminös, breiig, fettig, stark faulig oder sauer riechend. Bei schweren Schüben wird er suppenartig-wäßrig. In gleicher Häufigkeit kommt es zum *Gewichtsverlust* bis hin zum *Marasmus*. Weitere häufige Symptome sind *Abgeschlagenheit*, *Zungenbrennen*, *Völlegefühl* und *Meteorismus*. Seltener kommt es zu *Parästhesien*, zur *Tetanie*, zu *Knochenschmerzen* oder zu einer *Blutungsneigung*. Die Hälfte der Patienten zeigt ein *aufgetriebenes tympanitisches Abdomen*, die *Haut* ist trocken und schuppt, in den abhängigen Körperpartien können sich *Ödeme* entwickeln. Die Kalziumstoffwechselstörung bedingt beim wachsenden

Organismus *rachitische Deformierungen* und eine *Frakturneigung*. Beim Erwachsenen finden sich Knochenschmerzen, eine *Abnahme der Körpergröße* (→ Zusammensintern der Wirbelkörper), eine *Rundrückenbildung* und *pathologische Frakturen*. *Neurologische Störungen* sind eher selten.

Lokalisation der Darmveränderungen⁷¹

Hauptsächlich betroffen sind das *Duodenum* und das *obere Jejunum*. Distalwärts (unteres Jejunum, Ileum) nehmen die Veränderungen an Schwere ab. Da diskrete Schleimhautveränderungen im Duodenum physiologisch sind, wird von Riecken empfohlen, zur Diagnostik Gewebeproben aus dem oberen Jejunum *distal des Treitz-Bandes* zu entnehmen⁷¹. Nach Holdstock et al.⁴¹ reicht jedoch in 90% die duodenale Gewebsentnahme aus.

Morphologie

Bei Stereolupen-Betrachtung sieht man im Stadium der *partiellen Atrophie* eine relative Vermehrung der blattförmigen gegenüber den fingerförmigen Zotten. Von hier aus gibt es alle Übergänge bis zur subtotalen und totalen Zottenatrophie („*flat mucosa*“, „*Psilosis*“, „*Kahlschlag der Dünndarmschleimhaut*“)¹⁰. Die Zottenatrophie tritt *fleckförmig* auf⁶, wobei sich zwischen den von verschiedenen Stellen entnommenen Schleimhautproben erhebliche graduelle Unterschiede ergeben können⁷⁹.

Mikroskopisch finden sich folgende Veränderungen:

- eine *partielle/subtotale/totale Zottenatrophie* (Abb. 5.6c). Der subjektive Eindruck ist morphometrisch objektivierbar. Die *Mukosaoberfläche* nimmt aufgrund der Zottenatrophie um den Faktor 2,8–8,3^{59,70}, die *Zottenhöhe* um den Faktor 345–588^{59,70,78,95} ab
- eine *Verlängerung der Krypten* (Faktor 1,8–2,7)^{78,95} eine *Zunahme des Kryptenvolumens* (Faktor 1,9)⁵⁹ mit entsprechender *Abnahme der Kryptenzahl pro Flächeneinheit* (Faktor 1,7)⁷⁰. Die *Mitosezahl* in den Krypten steigt an (Faktor 1,9–2,4)^{70,78}. Die *Mitosedauer* ist gegenüber der Norm nicht verändert, die *intermitotische Phase* ist auf die Hälfte verkürzt⁹⁷. Als Folge des Mißverhältnisses zwischen Zottenhöhe und Kryptentiefe sinkt auch der Quotient aus dem Oberflächenepithel- und dem Kryptenvolumen um den Faktor 8,3 beträchtlich ab⁵⁹. Ebenso ist aus diesem Grunde der Quotient Schleimhautoberfläche: Schleimhautvolumen um den Faktor 6,1 deutlich erniedrigt
- manchmal eine *Verminderung der Paneth-Zellen*^{10,80} und/oder eine *Vermehrung der enterochromaffinen Zellen*^{21,84}
- eine *lymphoplasmazelluläre Infiltration der Mukosa*. In der *L. propria* sind die Gesamtzellzahl und die Zahl der Plasmazellen erhöht, die Lymphozytenzahl ist erniedrigt. Dagegen sind die *interepithelialen Lymphozyten* vermehrt^{30,39} (auf über 30/100 Epithelien)²⁹. Ihre Mitosezahl ist erhöht⁵⁷. In der *L. propria* wird die Relation der *immunglobulinbildenden Plasmazellen* (IgA > IgM > IgG) teils als unauffällig⁵⁰, teils als zu-

gunsten der IgM-bildenden Zellen verschoben angeben⁶⁷. Auch wurde über eine signifikante *Erhöhung der Mastzellenzahl* und über eine *Vermehrung der IgE-bildenden Zellen* berichtet⁸⁷.

Als ungewöhnlicher Befund wurde eine *granulomatöse Entzündung des Magens, des Jejunum und der Leber* zusammen mit einer subtotalen Zottenatrophie publiziert. Sowohl die Atrophie als auch die aus Epitheloid- und Riesenzellen bestehenden Granulome bildeten sich unter glutenfreier Kost zurück. Daher wurden die Granulome als Symptom der Zöliakie und nicht als Ausdruck einer koexistierenden Zweiterkrankung (z. B. eines M. Crohn oder einer Tbc) gewertet¹⁵.

Hinweise für die bioptische Diagnostik

Aus dem bisher Gesagten ergeben sich folgende Empfehlungen:

- *Gewebsentnahme bei Wiederholungsuntersuchungen* stets aus dem *gleichen Darmabschnitt* (wegen der unterschiedlichen normalen Zottenstruktur in den verschiedenen Darmabschnitten und wegen des distalwärts im Duodenum/Jejunum zunehmenden Schweregrades)
- *Vornahme von Mehrfachbiopsien* (wegen des häufig fleckförmigen Vorkommens der Schleimhautveränderungen)
- *Richtige Einbettung der Gewebeproben* senkrecht zur Schleimhautoberfläche unerlässlich (andernfalls kann eine Zottenatrophie durch Tangentialabschnitte vorgetäuscht werden)
- *Beachtung der interepithelialen Lymphozytenzahl* (<30/100 Epithelzellen sprechen bei ätiologisch unklarer Zottenatrophie gewichtig gegen das Vorliegen einer Zöliakie)²⁹.
- *Differentialdiagnostisch* müssen zahlreiche weitere Erkrankungen berücksichtigt werden (s.u.). Eine totale Zottenatrophie spricht in unseren Breiten jedoch bis zum Beweis des Gegenteils für eine Zöliakie⁶⁹.

Sonstige morphologische Befunde

Die *transmissions- und rasterelektronenmikroskopischen Befunde* – auch bei der Reparation unter glutenfreier Kost³⁷ – entsprechen den lichtmikroskopischen Veränderungen¹⁰. *Enzymhistochemisch* zeigen die meisten Bürstensaumenzyme eine verminderte Aktivität (Ausnahme: γ -Glutamyltransferase), auch die 5-Nukleotidase als basolaterales Markerenzym ist vermindert¹¹. Die lysosomale saure Phosphatase ist dagegen erhöht¹¹. Das normalerweise in den Enterozyten enthaltene α -Antitrypsin scheint bei der Zöliakie häufig zu fehlen, vielleicht eine Teilursache der Zottenatrophie^{32a}.

Die *Mesenteriallymphknoten* können vergrößert sein⁸³.

Verlauf, Komplikationen

- *Osteomalazie/Osteoporose*: Beide Prozesse sind die Folgen einer exzessiv gesteigerten Kalziumsekretion

in den Darm bzw. einer verminderten Kalzium- und Vitamin D-Resorption⁴³, wodurch ein sekundärer Hyperparathyreoidismus hervorgerufen werden kann⁹⁴.

- *Maligne Tumoren*: Etwa 10% der Patienten mit Erwachsenen-Zöliakie bekommen später einen *malignen Tumor des Magen-Darm-Trakts*, am häufigsten ein *malignes Lymphom*. Nach zwei größeren Statistiken^{40,81} kommen maligne Lymphome (überwiegend hochmaligne Non-Hodgkin-Lymphome einschl. der malignen Histiozytose^{18,20,64,89}) 50–114mal, Ösophaguskarzinome 20–380mal und *Dünndarmkarzinome* 83–250mal häufiger vor als den Erwartungswerten entspricht. Für das Dünndarmkarzinom (nur ein einziger Fall) ist die Angabe wenig zuverlässig. Insgesamt wurden bis 1975 ca. 20 Fälle von Dünndarmkarzinomen bei Zöliakie mitgeteilt^{18a,66a}. Hinzu kommt ein einzelner Kombinationsfall von Zöliakie und *Ileum-Karzinoid*³⁶. Die *Ursachen der Tumorbildung* sind letztlich ungeklärt⁸¹. Es gibt keine Hinweise darauf, daß glutenfreie Kost das Tumorrisiko herabsetzt^{40,81}. Der Zellgehalt der Schleimhaut weicht bei den Patienten, die später an einem Lymphom erkranken, insofern von den Verhältnissen bei unbehandelten Zöliakiepatienten ab, als die L. propria mehr Lymphozyten und weniger Plasmazellen und das Epithel weniger Lymphozyten enthält³⁰. Patienten mit subtotaler Zottenatrophie und nur geringem Zellturnover (gemessen am DNA-Verlust in die Duodenallichtung) scheinen besonders lymphomgefährdet zu sein¹⁴. Das HLA-Profil zeigt nach zwei neueren Studien bei Zöliakiepatienten mit oder ohne malignen Tumor keine signifikanten Unterschiede^{64,88}.

- *Seltene Komplikationen* bzw. Begleiterkrankungen sind: Colitis ulcerosa bzw. M. Crohn⁵¹, ulzeröse Jejunoleitose^{10,24,43}, Amyloidose⁴³, Panhypopituitarismus⁴³, Hypothyreose⁴³ (Folgen der Mangelernährung), neurologische Ausfallserscheinungen⁴³, Enzephalomyeloneuropathie²⁰, akute myeloische Leukämie³³, kutane Angiitis^{22,60}, chylöser Aszites⁴⁵, Kollagensprue (s.u.). Unbehandelt führt die Zöliakie bei der Frau zu erhöhter Abortrate, zu relativer Infertilität und zu verfrühtem Einsetzen der Menopause³¹. Auch die männliche Fertilität ist beeinträchtigt^{27,28}.

Beziehungen zur Dermatitis herpetiformis Duhring

Etwa 1% der Patienten mit Zöliakie zeigt Hautveränderungen einer Dermatitis herpetiformis, umgekehrt weisen ca. 80% der Patienten mit Dermatitis herpetiformis zöliakieähnliche Veränderungen der Dünndarmschleimhaut auf⁵⁵. Die Entstehungsweise der Hautveränderungen ist unbekannt, Gluten scheint in der Mehrzahl der Fälle von Bedeutung zu sein. Dagegen steht außer Zweifel, daß die Malabsorption nicht die Ursache der Hautveränderungen darstellt, da die letztere auch unabhängig von Schleimhautveränderungen auftreten kann und da Haut und Schleimhaut auf Glutenentzug unabhängig voneinander reagieren können⁵⁵.

Morphologisch ist bei der „malabsorptiven Dermatitis herpetiformis Duhring“ das Bild der Dünndarmschleimhaut demjenigen bei der Zöliakie sehr ähnlich (Tabelle 5.5). Die Schleimhautveränderungen treten betont fleckförmig auf^{65,79}, weshalb multiple Biopsien für die Diagnostik erforderlich sind⁶⁵. In 33% ist die duodenale, in 15% die jejunale Mukosa am stärksten verändert⁷⁹. Die Verteilung der IgA-, IgG- und IgM-positiven Zellen entspricht weitgehend den Verhältnissen bei der Zöliakie⁵⁰. Als seltene *Komplikation* einer Zöliakie und Dermatitis herpetiformis wurde eine *erosive Jejunoileitis* beschrieben²⁴.

Prognose

Ohne Behandlung können die Zöliakie-Patienten an den Folgen des Malabsorptionssyndroms sterben;

glutenfrei ernährte Patienten können einer der beschriebenen Komplikationen erliegen.

Differentialdiagnose

„*Nicht alles, was (die Schleimhaut) abflacht, ist eine Sprue*“⁴⁴. Andere mögliche Ursachen einer Zottenatrophie sind (Tabelle 5.5): Kwashiorkor, tropische Sprue, akute infektiöse Enteritis, chronische Enteritis, Kuhmilchprotein-Allergie (morphologische Differentialdiagnose gegenüber der Zöliakie bei⁸⁵), Sojaprotein-Enteropathie, eosinophile Gastroenteritis, Immundefektsyndrome, Kollagensprue und unklassifizierbare Sprue, Giardiasis, überschießendes Bakterienwachstum (z. B. in blinden Schlingen), Dermatitis herpetiformis, Neomycin-Enteropathie, Strahlenschäden. Gewöhnlich sind bei diesen Erkrankungen die

Tabelle 5.5. Morphologische Differentialdiagnose wichtiger Krankheitsbilder, die mit einem Malabsorptionssyndrom und einer Zottenatrophie einhergehen können. (Unter Verwendung von Textangaben von Owen u. Brandborg^{65a}; im übrigen → Text dieses Kapitels)

Krankheit	Zottenatrophie	Bevorzugte Lokalisation	Sonstige differentialdiagnostische Kriterien und Anmerkungen
Zöliakie	partiell/total (oft „flat mucosa“), oft fleckförmig ⁶	Proximaler Dünndarm (Duodenum, oberes Jejunum) ^{6,79}	Hohe interepitheliale Lymphozytenzahl (> 20–30/100 Epithelzellen); vorwiegend plasmazelluläre Infiltration der L. propria (Lymphozytenzahl eher vermindert, teilweise bestritten), zytologische Veränderungen der Enterozyten
Malabsorptive Dermatitis herpetiformis Duhring	partiell/total („flat mucosa“ möglich), betont fleckförmig	Proximaler Dünndarm (Duodenum, oberes Jejunum)	Interepitheliale Lymphozytenzahl erhöht (ähnlich wie bei der Zöliakie) ⁶ . Wahrscheinlich ist die intestinale Komponente der Krankheit identisch mit der Zöliakie ⁶
Tropische Sprue	meist partiell (selten „flat mucosa“) ⁴² , eher diffus ⁶	Meist ganzer Dünndarm ⁶ (Jejunum meist stärker betroffen) ⁴²	Interepitheliale Lymphozytenzahl erhöht (nach ^{65a} höher als bei der Zöliakie). Ähnliches Bild wie bei der Zöliakie ⁶ . Erhebliche regionale Unterschiede in den verschiedenen tropischen Ländern ⁶
Kuhmilchprotein-Allergie	meist partiell, herdförmig entwickelt	Dünn- und Dickdarm (Dünndarm stärker betroffen)	Interepitheliale Lymphozytenzahl niedriger als bei der Zöliakie, ebenso geringere lymphoplasmazelluläre Infiltration der L. propria Nach ⁶ nicht von der Zöliakie zu unterscheiden
Kollagensprue	meist total	wie Zöliakie	Subepitheliales Kollagenband. Krankheit wahrscheinlich nur besondere Form der Zöliakie (Spätkomplikation, ▷ S. 275)
Morbus Whipple	partiell/total, Zotten aufgetrieben	Distaler Dünndarm (Duodenum nur in 58%)	PAS-positive Makrophagen (SPC-Zellen), elektronenmikroskopisch extra- und intrazelluläre Bakterien und bakterielle Abbauformen
AIDS	partiell/total? Zotten aufgetrieben	Jejunum?	PAS-positive Makrophagen mit größeren Bakterien (= Mycobacterium avium-intracellulare) als beim M. Whipple ^{65a} . Bakterien können aus der Blutkultur gezüchtet werden
Mediterranes Lymphom bzw. α-Ketten-Krankheit	partiell/total	Mittl./distales Duodenum und oberes Jejunum	Vorwiegend plasmazelluläre, anfangs reifzellige Infiltration der L. propria ^{65a}
Giardiasis	keine/partiell	Duodenum/oberes Jejunum	Manchmal follikuläre noduläre Hyperplasie der Schleimhaut (▷ S. 241). Giardiennachweis im histologischen Präparat nur gelegentlich möglich (▷ S. 238).
Hypoglobulinämische Sprue	ähnlich Zöliakie	Jejunum?	In der L. propria keine Plasmazellen nachweisbar. Oft Giardiasis ^{65a}
Abetalipoproteinämie	Keine Zottenatrophie	Jejunum?	Große helle vakuolisierte, Sudanschwarz-positive Enterozyten an der Zottenoberfläche (im Paraffinschnitt optisch leer) (▷ Bd. 4, Kapitel 5)

Schleimhautveränderungen noch ungleichmäßiger verteilt als bei der Zöliakie⁴⁴.

Tropische Sprue

Epidemiologie

Hierbei handelt es sich um eine in *allen Altersstufen*, bei *beiden Geschlechtern* und bei *allen Rassen* vorkommende Darmerkrankung bei Bewohnern bestimmter tropischer Regionen; sie wird sowohl bei der *einheimischen Bevölkerung* als auch bei *Reisenden in tropische Länder* beobachtet. In *Indien* ist sie besonders häufig⁷¹.

Ätiologie, Pathogenese

Die Ätiologie ist unbekannt. Wahrscheinlich spielen *bakterielle*^{13,47}, *virale*^{12,58} und/oder *parasitäre*⁴³ *Infektionen* (mit primären oder sekundären Störungen der Darmflora?) eine wichtige Rolle. Ein *Mangel an Vitamin B₁₂ und Folsäure* wird heute als Ursache nicht mehr diskutiert; er entwickelt sich sekundär im Zuge der Erkrankung⁶⁹. Eine neue Arbeit aus dem Tropeninstitut in London^{21a} nimmt folgende Kausalkette an: Akute bakterielle, virale oder parasitäre Darminfektion → stark vermehrte Enteroglukagon-Ausschüttung → Herabsetzung der Dünndarm-Transitzeit mit Stase des Inhaltes → gesteigerte bakterielle Kolonisation (bakterieller overgrowth) → weiterer Mukosachaden. Die Darmschädigung wird durch Folatmangel noch verstärkt. Der beschriebene Circulus vitiosus endet erst nach antibiotischer Beseitigung des bakteriellen overgrowth.

Für eine kausale Bedeutung *toxischer Faktoren* (z. B. ranziges Fett) konnte ein Beweis nicht erbracht werden⁶⁹.

Klinik

Klinisch ist das *erste Stadium* durch Diarrhöen, das *zweite Stadium* (nach Wochen bis Monaten) durch Anorexie und Gewichtsverlust und das *dritte Stadium* (nach einigen Monaten) durch ein großes Malabsorptionssyndrom geprägt⁴⁶.

Morphologie

Im Gegensatz zur einheimischen Sprue (= Zöliakie) befällt die tropische Sprue nicht nur Duodenum und Jejunum, sondern *auch das Ileum* und erzeugt gewöhnlich nur eine *partielle Atrophie der Mukosa*; das Bild der flat mucosa ist die Ausnahme^{42,46,69}.

Die *L. propria* enthält eine teilweise dichte *chronische entzündliche Infiltration*^{46,69}. Ob die *interepithelialen Lymphozyten* vermehrt sind, geht aus den Literaturangaben nicht zuverlässig hervor⁶⁹.

Enzymzytochemisch sind die Bürstensaum-Dissaccharidasen, ferner die saure Phosphatase und die Oxidoreduktasen vermindert, die alkalische Phosphatase ist normal⁶⁹. *Elektronenmikroskopisch* finden sich Veränderungen der Mikrovilli, der Lysosomen, Mitochondrien und des endoplasmatischen Retikulums⁶⁹.

Prognose

Unter Behandlung mit Folsäure, Vitamin B₁₂ und Antibiotika kommt es meist zur Befundbesserung, wenn auch nicht immer zur vollständigen Heilung⁴⁶. Außerhalb der Tropen werden *Rezidive* nach erfolgreicher Antibiotikabehandlung *nicht* beobachtet⁶⁸.

Kollagensprue

Bei dieser seltenen Krankheit werden in der *L. propria der Dünndarmschleimhaut* in großer Menge *regelmäßig angeordnete kollagene Fasern* abgelagert. Die Folge ist ein kaum beeinflussbares *großes Malabsorptionssyndrom*, die *Prognose* ist infaust¹⁰. Die Kollagensprue ist mit großer Wahrscheinlichkeit *kein eigenständiges Krankheitsbild*, sondern geht aus unbekanntem Gründen in Einzelfällen nach langjährigem Verlauf aus einer Zöliakie hervor⁷². Geringgradige Kollagenablagerungen werden bei über einem Drittel aller Zöliakiefälle beobachtet¹⁷.

Literatur

- 1.–10a. Weiterführende Literatur (▷ S. 252)
11. Andersen K-J, Schjonsby H, Skagen DW (1983) Jejunal mucosal enzymes in untreated and treated coeliac disease. *Scand J Gastroenterol* 18: 251–256
12. Baker SJ, Mathan M, Mathan VI, Jesuddo S, Swaminathan SP (1982) Chronic enterocyte infection with coronavirus. One possible cause of the syndrome of tropical sprue? *Dig Dis Sci* 27: 1039–1043
- *13. Banwell JG, Gorbach SL (1969) Tropical sprue. *Gut* 10: 328–333
14. Barry RE, Read AE (1973) Coeliac disease and malignancy. *Quart J Med NS* 42: 665–675
15. Bjørneklett A, Fausa O, Refsum SB, Torsvik H, Sigstad H (1977) Jejunal villous atrophy and granulomatous inflammation responding to a gluten-free diet. *Gut* 18: 814–816
16. Borisch B, Möller P, Oldigs H-D (1983) Peanut-Lektin-Rezeptoren bei Zöliakie. Anmerkungen zur Pathogenese. 14. Herbsttagung Dtsch Ges Pathol 28.–30.10. 1983, Mainz
17. Bossart R, Henry K, Booth CC, Doe WF (1975) Subepithelial collagen in intestinal malabsorption. *Gut* 16: 18–22
18. Bostad L, Schjølseth SA, Bjark P (1982) Malignant histiocytosis and adult coeliac disease. *Scand J Haematol* 28: 352–356
- 18a. Bridge MF, Perzin KH (1975) Primary adenocarcinoma of the jejunum and ileum. A clinicopathologic study. *Cancer* 76: 1876–1887
19. Bürgin-Wolff A, Bertele RM, Berger R, Gaze H, Harms HK, Just M, Khanna S, Schürmann K, Signer E, Tomovic D (1983) A reliable screening test for child hood coeliac disease: fluorescent immunosorbent test for gliadin antibodies. *J Pediatr* 102: 655–660
20. Camilleri M, Krausz T, Lewis PD, Hodgson HJF, Pallis CA, Chadwick VS (1983) Malignant histiocytosis and encephalomyeloidulopathy complicating coeliac disease. *Gut* 24: 441–447
21. Challacombe DN, Robertson K (1977) Enterochromaffin cells in the duodenal mucosa of children with coeliac disease. *Gut* 18: 373–376
- 21a. Cook GC (1984) Aetiology and pathogenesis of postinfective tropical malabsorption (tropical sprue). *Lancet* I: 721–722
22. Doe WF, Evans D, Hobbs JR, Booth CC (1972) Coeliac disease, vasculitis, and cryoglobulinaemia. *Gut* 13: 112–123
23. Eade OE, Lloyd RS, Lang C, Wright R (1977) IgA and IgG reticulin antibodies in coeliac and non-coeliac patients. *Gut* 18: 991–993

24. Eugène C, Fingerhut A, Bergue A, Bergal S, Gerbal J-L, Quevauvilliers J (1983) Maladie coeliaque, dermatite hépétiforme et jéjuno-iléite érosive. *Gastroenterol Clin Biol* 7: 812–817
- *25. Falchuk ZM (1983) Gluten-sensitive enteropathy. *Clin Gastroenterol* 12: 475–494
26. Falchuk ZM, Strober W (1974) Gluten-sensitive enteropathy: Synthesis of anti gliadin antibody in vitro. *Gut* 15: 947–952
27. Farthing MJG, Edwards CRW, Rees LH, Dawson AM (1982) Male gonadal function in coeliac disease. 1. Sexual dysfunction, infertility, and semen quality. *Gut* 23: 608–714
28. Farthing MJG, Rees LH, Edwards CRW, Dawson AM (1983) Male gonadal function in coeliac disease. 2. Sex hormones. *Gut* 24: 127–135
- *29. Ferguson A (1977) Intraepithelial lymphocytes of the small intestine. *Gut* 18: 921–937
30. Ferguson R, Asquith P, Cooke WT (1974) The jejunal cellular infiltrate in coeliac disease complicated by lymphoma. *Gut* 15: 458–461
31. Ferguson R, Holmes GKT, Cooke WT (1982) Coeliac disease, fertility, and pregnancy. *Scand J Gastroenterol* 17: 65–68
- *32. Fromm H (1977) Die Zöliakie (einheimische Sprue). *Leber Magen Darm* 7: 193–200
- 32a. Geboes K, Ray MB, Rutgeerts P, Callea F, Desmet VJ, Vantrappen C (1982) Morphological identification of alpha-1-antitrypsin in the human small intestine. *Histopathology* 6: 55–60
- 32b. Grüttner R (1977) Zöliakie. *Dtsch Ärztebl* 1977: 489–492
33. Gupte SP, Perkash A, Mahajan CM, Aggarwal PK, Gupta PR (1971) Acute myeloid leukemia in a girl with coeliac disease. *Dig Dis Sci* 16: 939–941
- *34. Hahn E (1978) Das HLA-System und innere Erkrankungen. *Internist* 19: 491–500
35. Hallert C, Gotthard R, Norrby K, Walan A (1981) On the prevalence of adult coeliac disease in Sweden. *Scand J Gastroenterol* 16: 257–261
36. Hallert C, Norrby K (1983) Malignant carcinoid tumour complicating coeliac disease. *Acta med scand* 213: 131–136
37. Halter SA, Greene HL, Helinek G (1982) Gluten-sensitive enteropathy: sequence of villous regrowth as viewed by scanning electron microscopy. *Hum Pathol* 13: 811–818
38. Howdle PD, Bullen AW, Losowsky MS (1982) Cell-mediated immunity to gluten within the small intestinal mucosa in coeliac disease. *Gut* 23: 115–122
39. Holmes GKT, Asquith P, Stokes PL, Cooke WT (1974) Cellular infiltrate of jejunal biopsies in adult coeliac disease in relation to gluten withdrawal. *Gut* 15: 278–283
40. Holmes GKT, Stokes PL, Sorahan TM, Prior P, Waterhouse JAH, Cooke WT (1976) Coeliac disease, gluten-free diet, and malignancy. *Gut* 17: 612–619
41. Holdstock G, Eade OE, Isaacson P, Smith CL (1979) Endoscopic duodenal biopsies in coeliac disease and duodenitis. *Scand J Gastroenterol* 14: 717–720
- *42. Hutt MSR, Spencer H (1973) Tropical sprue. In: Doerr W, Seifert G, Uehlinger E (Hrsg) *Spezielle pathologische Anatomie*, Bd 8. 693–699
- *43. Kalsner MH (1976) Celiac sprue (gluten-induced enteropathy, nontropical sprue, idiopathic steatorrhea). In: Bockus HL (ed) *Gastroenterology*, 3rd edn, Vol 2, pp 244–284. Saunders, Philadelphia London Toronto
44. Katz AJ, Grand RJ (1979) All that flattens is not „sprue“. *Gastroenterology* 76: 375–377
45. Kaufmann JH (1975) Chylous ascites and intestinal muscular hypertrophy occurring in the course of celiac sprue. *Dig Dis Sci* 20: 494–497
- *46. Klipstein FA (1976) Tropical sprue. In: Bockus HL (ed) *Gastroenterology*, 3rd edn, Vol 2, pp 285–305. Saunders, Philadelphia London Toronto
47. Klipstein FA, Holdeman LV, Corcino JJ, Moore WEC (1973) Enterotoxigenic intestinal bacteria in tropical sprue. *Ann Int Med* 79: 632–641
48. Kluge F, Koch H-K, Grosse-Wilde H, Lesch R, Gerok W (1982) Follow-up of treated adult celiac disease: clinical and morphological studies. *Hepato-gastroenterol* 29: 17–23
49. Kötting E, Kluge F, Volk B, Gerok W (1983) The lectin properties of gluten as the basis of the pathomechanism of gluten-sensitive enteropathy. *Klin Wschr* 61: 111–112
50. Lancaster-Smith M, Kumar P, Marks R, Clark ML, Dawson AM (1974) Jejunal mucosal immunoglobulin-containing cells and jejunal fluid immunoglobulins in adult coeliac disease and dermatitis herpetiformis. *Gut* 15: 371–376
51. Lance P, Gazzard BG (1983) Ulcerative enteritis and liver disease in a patient with coeliac disease. *Gut* 24: 433–437
- *52. Leberthal E, Branski D (1981) Childhood celiac disease – a reappraisal. *J Pediatr* 98: 681–690
53. Limbos P (1975) Malabsorption d'origine parasitaire en pathologie tropicale. *Acta Clin Belg* 30: 474–476
54. Mallas EG, Williamson N, Cooper BT, Cooke WT (1977) IgA class reticulins antibodies in relatives of patients with coeliac disease. *Gut* 18: 647–650
- *55. Marks J (1983) Hautkrankheiten und Dünndarm. *Internist* 24: 550–555
56. Marsh MN (1980) Studies of intestinal lymphoid tissue. III. Quantitative analyses of epithelial lymphocytes in the small intestine of human control subjects and of patients with celiac sprue. *Gastroenterology* 79: 481–492
- *57. Marsh MN (1981) Studies of intestinal lymphoid tissue. The cytology and electron microscopy of gluten-sensitive enteropathy, with particular reference to its immunopathology. *Scand J Gastroenterol* 16, suppl 70: 87–106
58. Mathan M, Mathan VI, Baker SJ (1975) An electron-microscopic study of jejunal mucosal morphology in control subjects and in patients with tropical sprue in Southern India. *Gastroenterology* 68: 17–32
- 58a. Mearin ML, Biemond I, Pena AS, Polanco I, Vazquez C, Schreuder GTHM, de Vries RRP, van Rood JJ (1983) HLA-DR phenotypes in Spanish coeliac children: their contribution to the understanding of the genetics of the disease. *Gut* 24: 532–537
59. Meinhard EA, Wadbrook DG, Risdon RA (1975) Computer card morphometry of jejunal biopsies in childhood coeliac disease. *J Clin Pathol* 28: 85–93
60. Meyers S, Dikman S, Spiera H, Schultz N, Janovitz HD (1981) Cutaneous vasculitis complicating coeliac disease. *Gut* 22: 61–64
61. Mietens C, Johanssen SGO, Bennich H (1971) Serumkonzentrationen der Immunglobuline bei Kindern im Verlaufe der Cöliakie unter besonderer Berücksichtigung von IgE. *Klin Wschr* 49: 256–260
62. Mylotte M, Egan-Mitchell B, Fottrell PF, McNicholl B, McCarthy CF (1974) Family studies in coeliac disease. *Quart J Med* 43: 359–369
63. Neild GH (1981) Coeliac disease: a graft-versus-host-like reaction localised to the small bowel wall? *Lancet* 1981/i: 811–812
64. O'Driscoll BR, Stevens FM, O'Gorman TA, Finnegan P, McWeeny JJ, Little MPG, Connolly CE, McCarthy CF (1982) HLA type of patients with coeliac disease and malignancy in the West of Ireland. *Gut* 23: 662–665
65. Otto HF, Sack J, Gebbers J-O, Schulz K-H, Müller-Wieland K (1979) Über die „malabsorptive“ Dermatitis herpetiformis Dühring. Eine katamnestiche Studie unter besonderer Berücksichtigung dünn darmbiopsischer Befunde. *Virchows Arch A Path Anat* 383: 195–206
- *65a. Owen RL, Brandborg LL (1983) Mucosal histopathology of malabsorption. *Clin Gastroenterol* 12: 575–590
66. Pena AS, Mann DL, Hague NE, Heck JA, van Leeuwen A, van Rood JJ, Stroberg W (1978) Genetic basis of gluten-sensitive enteropathy. *Gastroenterology* 75: 230–235
- 66a. Petreshock EP, Pessah M, Menachemi E (1975) Adenocarcinoma of the jejunum associated with nontropical sprue. *Dig Dis Sci* 20: 796–802

67. Pettingale KW (1971) Immunoglobulin-containing cells in the coeliac syndrome. *Gut* 12: 291–296
68. Pittman FE, Pittman JC 6 (1976) Tropical sprue in American servicemen following return from Vietnam. *Dig Dis Sci* 21: 393–398
- *69. Riecken EO (1983) Einheimische Sprue. In: Caspary WF (Hrsg) *Hdb Inn Med* 5. Aufl, Bd 3, Teil 3 B (Dünndarm), S 3–32. Springer, Berlin Heidelberg New York
70. Riecken EO, Sahlfeld M, Lorenz-Meyer H (1976) Quantitative Untersuchungen zur dreidimensionalen Struktur der Dünndarmschleimhaut bei Gesunden und Patienten mit einheimischer Sprue. *Dtsch Med Wschr* 101: 51–53
- *71. Riecken EO (1983) Tropische Sprue. In: Caspary WF (Hrsg) *Hdb Inn Med*, 5. Aufl, Bd 3, Teil 3 B (Dünndarm), S 33–46. Springer, Berlin Heidelberg New York
72. Riemann JF, Hofmann KP (1978) Kollagen-Sprue. *Dtsch Med Wschr* 103: 685–688
73. Risdon RA, Keeling JW (1974) Quantitation of the histological changes found in small intestinal biopsy specimens from children with suspected coeliac disease. *Gut* 15: 9–18
74. Rosenkrans PCM, Meijer CJLM, Polanco I, Mearin ML, van der Wal AM, Lindeman J (1981) Long-term morphological and immunohistochemical observations on biopsy specimens of small intestine from children with gluten-sensitive enteropathy. *J Clin Pathol* 34: 138–144
75. Rothauwe, HW, Rittner Ch, Waiyawuth V, Becker M (1976) HLA-Histokompatibilitätsantigene bei Kindern mit Coeliakie. *Dtsch Med Wschr* 101: 849–854
76. Savilathi E (1972) Intestinal immunoglobulins in children with coeliac disease. *Gut* 13: 958–964
77. Savilathi E, Viander M, Perkkio M, Vainio E, Kalimo K, Reunala T (1983) IgA antigliadin antibodies: a marker of mucosal damage in childhood coeliac disease. *Lancet* 1: 320–322
78. Schenk J (1971) Morphometrische Untersuchungen an der Jejunalschleimhaut. *Beitr Pathol* 144: 80–100
79. Scott BB, Losowsky MS (1976) Patchiness and duodenal-jejunal variation of the mucosal abnormality in coeliac disease and dermatitis herpetiformis. *Gut* 17: 984–992
80. Scott H, Brandtzaeg P (1981) Enumeration of Paneth cells in coeliac disease: comparison of conventional light microscopy and immunofluorescence staining for lysozyme. *Gut* 22: 812–816
81. Selby WS, Gallagher ND (1979) Malignancy in a 19-year experience of adult coeliac disease. *Dig Dis Sci* 24: 684–688
82. Shanahan F, McKenna R, McCarthy CF, Drury MI (1982) Coeliac disease and diabetes mellitus: a study of 24 patients with HLA typing. *Quart J Med NS* 51: 329–335
83. Simmonds JP, Rosenthal FD (1981) Lymphadenopathy in coeliac disease. *Gut* 22: 756–758
84. Sjölund K, Alumets J, Berg N-O, Håkanson R, Sundler F (1982) Enteropathy of coeliac disease in adults: increased number of enterochromaffin cells in the duodenal mucosa. *Gut* 23: 42–48
85. Stern M, Dietrich R, Müller J (1982) Small intestinal mucosa in coeliac disease and cow's milk protein intolerance: morphometric and immunofluorescent studies. *Eur J Pediatr* 139: 101–105
86. Stokes PL, Ferguson R, Holmes GKT, Cooke WT (1976) Familial aspects of coeliac disease. *Quart J Med NS* 45: 567–582
87. Strobel S, Busuttill A, Ferguson A (1983) Human intestinal mucosal mast cells: expanded population in untreated coeliac disease. *Gut* 24: 222–227
88. Swinson CM, Hall PJ, Bedford PA, Booth CC (1983) HLA antigens in coeliac disease associated with malignancy. *Gut* 24: 925–928
89. Swinson CM, Salvin G, Coles EC, Booth CC (1983) Coeliac disease and malignancy. *Lancet* 1: 111–115
90. Townley RRW (1973) Coeliac disease – an inborn error of metabolism. *Dig Dis Sci* 18: 797–800
91. Trewby PN, Chipping PM, Palmer SJ, Roberts PD, Lewis SM, Stewart JS (1981) Splenic atrophy in adult coeliac disease: is it reversible? *Gut* 22: 628–632
92. van Stirum J, Baerlocher K, Fanconi A, Gugler E, Tönz O, Shmerling DH (1982) The incidence of coeliac disease in children in Switzerland. *Helv Paed Acta* 37: 421–430
93. Verkasalo MA (1982) Adherence of gliadine fractions to lymphocytes in coeliac disease. *Lancet* 1: 1384–1386
94. Vesper J, Windeck R, Donhuijsen K, Hotz J, Hackenberg K, Goebell H (1980) Die Sprue als Ursache eines sekundären Hyperparathyreoidismus. *Med Welt* 31: 1502–1503
95. Vogel A (1971) Vergleichende Untersuchungen zur Morphologie der Dünndarmschleimhaut bei verschiedenen Formen des Malabsorptionssyndroms sowie bei anderen Erkrankungen im Kindesalter. *Virchows Arch A Path Anat* 352: 226–245
96. Watt J, Pincott JR, Harries JT (1983) Combined cow's milk protein and gluten-induced enteropathy: common or rare? *Gut* 24: 165–170
97. Wright N, Watson A, Morley A, Appleton D, Marks J, Douglas A (1973) The cell cycle time in the flat (avillous) mucosa of the human small intestine. *Gut* 14: 603–606

Morbus Whipple

Definition

Der M. Whipple ist eine *bakteriell* verursachte oder mitverursachte Krankheit des Dünndarms, die häufig auch andere Organe betrifft und daher *systemischen Charakter* hat. Morphologisch ist sie durch das Auftreten *großer PAS-positiver Makrophagen (Schaumzellen, SPC-Zellen)* in den befallebenen Organen gekennzeichnet.

Epidemiologie

Die Krankheit ist *selten*. Bis 1982 waren ca. 350 Fälle dokumentiert³¹. In jüngster Zeit wurde mehrfach über gehäufte Beobachtungen von M. Whipple berichtet; es ist jedoch ungeklärt, ob es sich um eine echte Häufigkeitszunahme handelt³¹. Weit überwiegend (bis 90%) sind *Männer* betroffen¹⁶: Das *mittlere Erwachsenenalter* (Altersgipfel: 5. Jz)^{10,16} und die *weiße Rasse*^{10,25} sind eindeutig bevorzugt (bis 1982 nur 5 Fälle bei Schwarzen²³, 1 Fall bei einem amerikanischen Indianer¹⁶).

Ätiologie, Pathogenese

Der Nachweis von Bakterien in den Schaumzellen und die guten Ergebnisse der antibiotischen Therapie (s. u.) sprechen für eine *bakterielle Genese*, das Vorkommen extraintestinaler Organveränderungen mit positivem Erregernachweis für eine „*multisystemische Infektion*“^{12,30}. Aus Lymphknoten und Jejunalschleimhautbiopsien unbehandelter Fälle konnten bislang folgende Keime isoliert werden: anaerobe und nichtanaerobe Korynebakterien, Hämophilus, atypische α -Streptokokken, Klebsiellen und Bruzellen^{10,24,33}. *Immunfluoreszenzmikroskopisch* wurden bei mehreren Fällen einander ähnliche bakterielle Antigenprofile in der L. propria und in den Makrophagengranula nachgewiesen. Hieraus wird gefolgert, daß der M. Whipple von einem einzelnen definierten Erre-

ger hervorgerufen wird. „Favorit“ sind derzeit *zellwanddefekte α -hämolytische Streptokokken*^{13,15}. Es wurde jedoch auch ein zellwanddefekter Enterokokkus der Gruppe D nachgewiesen¹⁹. Ungeklärt ist die Diskrepanz zwischen elektronenmikroskopischen Befunden (Bakterien *ohne* Zellwanddefekte) und den mikrobiologischen Resultaten (Bakterien *mit* Zellwanddefekten)¹⁹. Nach *immunhistologischen* Befunden von du Boulay¹⁹ ähnelt der Erreger Streptokokken der Gruppe B, ist jedoch mit ihnen nicht identisch (Alteration der Antigenstruktur → Ähnlichkeit mit Str. Typ B *oder* gemeinsame Antigene mit Str. B?).

Die Reproduktion der Krankheit im Tierexperiment ist bislang nicht geglückt. Die Frage, ob *Störungen des humoralen und/oder zellulären Immunsystems* eine weitere Voraussetzung für die Entstehung des M. Whipple darstellen, wird kontrovers beantwortet^{10,33}. Möglicherweise sind die beobachteten immunologischen Defekte sekundärer Natur, zumal sie unter der Therapie verschwinden können³⁶.

Klinik³²

Klinisch stehen *Gewichtsverluste* (80–96%), *Diarrhö* (um 80%), *abdominelle Schmerzen*, *Gelenkschmerzen* und *Hypotonie* (jeweils 60–70%), *Lymphknotenschwellungen* und *Hyperpigmentation der Haut* (ca. 40–60%), *Fieber* (35–48%) und *periphere Ödeme* (30–42%) im Vordergrund. Ähnlich wie bei der Zöliakie, beim M. Crohn und bei der Colitis ulcerosa kann eine hochgradige *Thrombozytose* auftreten, ohne daß eine Korrelation zur Schwere des Knochenmarkbefalls besteht²⁸.

Morphologie, Lokalisation

Makroskopisch ist die Schleimhaut verdickt und zeigt gelblich-weiße Plaques und Knötchen, die teilweise konfluieren²¹. Das *Ileum* ist stets, das *Jejunum* in 95%, das *Duodenum* nur in 58% betroffen²⁰. Die *Serosa* ist gerötet, verdickt und enthält manchmal gelbliche Stränge (= erweiterte Lymphgefäße)¹⁰. Die *mesenterialen Lymphknoten* sind vergrößert und von graugelber Farbe¹⁰.

Mikroskopisch finden sich vorwiegend in der L. propria – ausnahmsweise nur in der Submukosa²³ – die kennzeichnenden *SPC-Zellen*. Sie sind große breitplasmatische Makrophagen mit einem schaumigen Zytoplasma, das wegen seines hohen Gehalts an Glykoprotein³³ eine stark positive PAS-Reaktion gibt (Abb. 5.7 a). *Elektronenmikroskopisch*¹⁶ handelt es sich bei dem PAS-positiven Material um Lysosomen mit Bakterien bzw. Bakterienabbauprodukten (Abb.

5.7 c–e); die Bakterien wurden elektronenoptisch nicht nur freiliegend in der L. propria der Dünndarmmukosa und in den Makrophagen, sondern auch im Darmepithel, im Lymph- und Blutgefäßendothel, in den glatten Muskelzellen der L. propria, in Lymphozyten, Granulozyten, Plasmazellen und Mastzellen nachgewiesen^{17a}. *Epitheloidzellgranulome* in der Dünndarmschleimhaut¹¹ sind ein ungewöhnlicher, nicht eindeutig geklärt Begleitbefund. Sie wurden auch in den Lymphknoten, in der Leber, Milz, Niere, Lunge und Skelettmuskulatur beschrieben^{11,35}. Vielleicht werden sie durch einen langdauernden Antigenreiz (Antigen = halbverdaute Bakterien) hervorgerufen¹⁶.

Nach mehrwöchiger antibiotischer Therapie (Abb. 5.7 b) sind die Bakterien gewöhnlich nicht mehr nachweisbar³¹, jedoch finden sich noch lange Zeit PAS-positive Makrophagen^{10,14,17,27}. Unter der Behandlung nimmt der Gehalt der L. propria an *Lymphozyten* und *Plasmazellen*^{14,21,27} zu. Ferner entwickelt sich eine progrediente *perizelluläre Kollagenisierung*.

Sonstige Organveränderungen

60% der Patienten zeigen periphere, 40% generalisierte und 35% paraortale oder mediastinale *Lymphknotenschwellungen*, jeder 2. Fall eine *Polyserositis*, jeder 3. eine *fibrinöse Peritonitis*, *Peritonealfibrose* oder einen *Aszites*³⁴. In 40% besteht eine *verruköse Endokarditis*³⁴. SPC-Zellen können außer im Dünndarm und dessen regionären Lymphknoten auch in zahlreichen weiteren Organen vorkommen, u. a. im Ösophagus, Magen, Kolon, Epi-, Myo- und Endokard, in Leber, Milz, Pankreas, Nebenniere, Gehirn (Nachweis durch Hirnbiopsie möglich²²), Rückenmark und Knochenmark.

Verlauf, Prognose

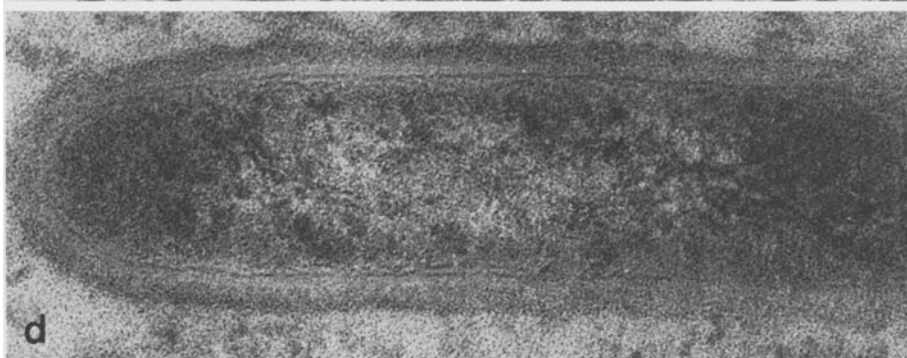
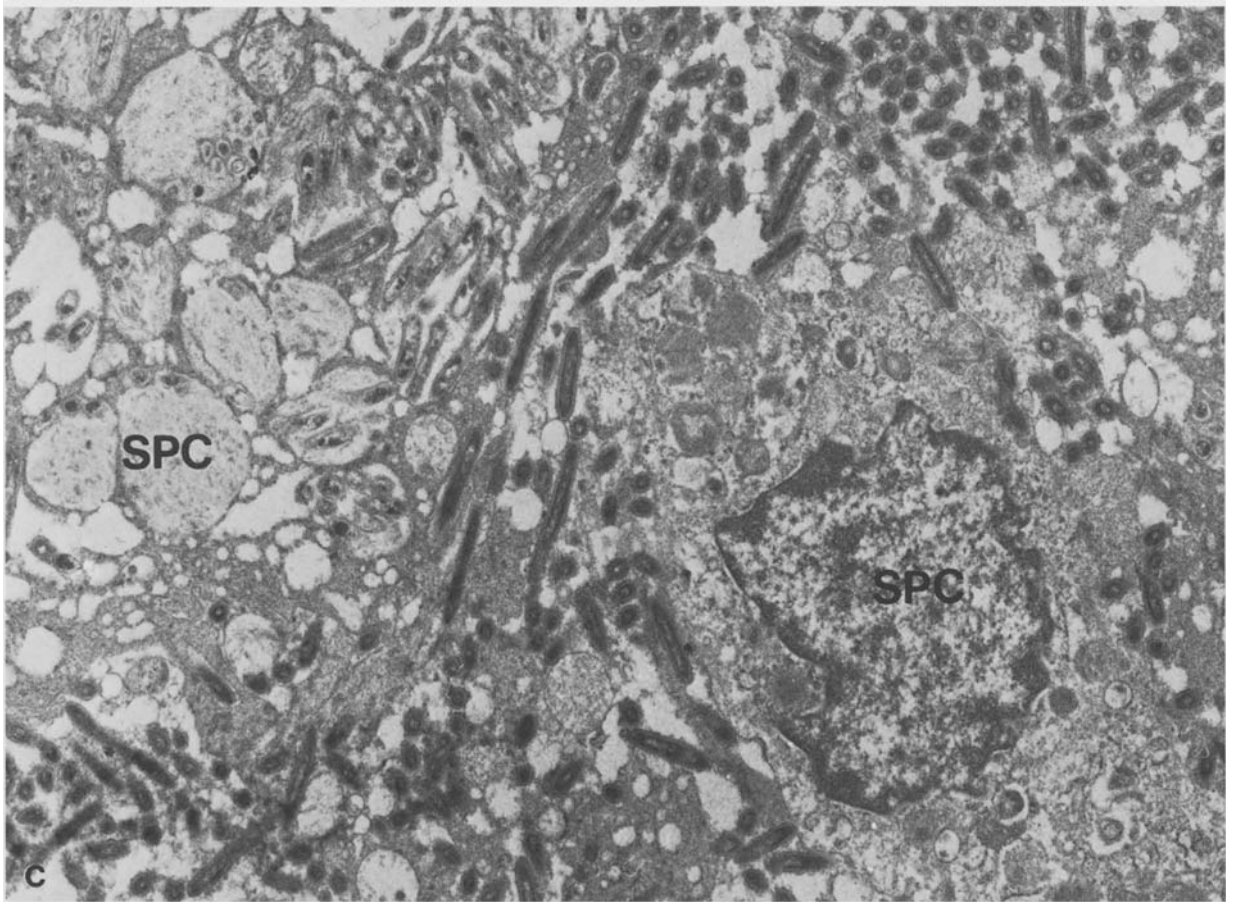
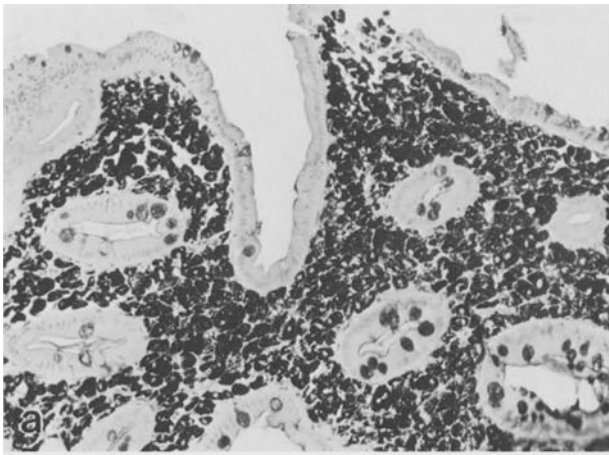
Unbehandelt führt die Krankheit ausnahmslos nach wenigen Monaten bis Jahren zum Tod an schwerem Marasmus. Unter antibiotischer Langzeittherapie ist die Prognose heute recht günstig^{31,33}.

Differentialdiagnose

Das mikroskopische Bild ist so charakteristisch, daß es schon im H. E.-Präparat eine fast sichere Diagnose erlaubt. Neuerdings wurde über ähnliche Veränderungen beim *AIDS* berichtet (▷ S. 309 und Tabelle 5.5). – Bei operativ entnommenen Exzistaten aus dem Mesenterium muß eine *mesenteriale Pannikulitis* durch die (bei dieser Krankheit negative) PAS-Reaktion ausgeschlossen werden (▷ S. 557).

Abb. 5.7 a–e. Morbus Whipple. Alle Aufnahmen stammen vom gleichen Fall. **a** Übersicht mit massenhaft PAS-positiven SPC-Zellen im Schleimhautstroma. PAS, 68 ×. **b** Schleimhaut nach mehrwöchiger Antibiotika-Therapie. SPC-Zellen weitgehend geschwunden, nur noch einzelne regressiv veränderte SPC-Zellen im Schleimhautstroma (Bildmitte). PAS, 68 ×. **c** Elektronenmikroskopisches Bild der Mukosaveränderungen (gleiche Biopsie wie a): SPC-Zellen mit Phagolysosomen (SPC). Dazwischen

zahlreiche extrazellulär liegende, völlig intakte „Whipple-Bakterien“. 12 250 ×. **d** u. **e** Längsschnitt und Querschnitt durch „Whipple-Bakterium“. Deutlich erkennbare Membranschichtung, fädige Achsenstruktur. Im Polbereich (Längsschnitt) granuläre Partikel mit ausgeprägter Osmiophilie. 82.000 × (für die elektronenmikroskopische Untersuchung danke ich Herrn Prof. Dr. H. F. Otto, Heidelberg)



Literatur

- 1.–10a. Weiterführende Literatur (> S.252)
11. Babaryka I, Thorn L, Langer E (1979) Epithelioid cell granulomata in the mucosa of the small intestine in Whipple's disease. *Virchows Arch A Path Anat* 382: 227–235
 12. Bayless TM, Knox DL (1979) Whipple's disease: A multisystem infection. *N Engl J Med* 300: 920–921
 13. Bhagavan BS, Hofkin GA, Cochran BA (1981) Whipple's disease: Morphologic and immunofluorescence characterization of bacterial antigens. *Hum Pathol* 12: 930–936
 14. Buchholz K, Maintz J, Otto HF (1974) Klinisch-immunologische und elektronenmikroskopische Untersuchungen bei Morbus Whipple. *Klin Wschr* 52: 672–677
 15. Clancy RL, Tomkins WAF, Muckle TJ, Richardson H, Rawls WE (1975) Isolation and characterization of an aetiological agent in Whipple's disease. *Br Med J* 3: 568–570
 - *16. Comer GM, Brandt JL, Abissi CJ (1983) Whipple's disease: a review. *Am J Gastroenterol* 78: 107–114
 17. Denholm RB, Mills PR, More IAR (1981) Electron microscopy in the longterm follow-up of Whipple's disease. Effect of antibiotics. *Am J Surg Pathol* 5: 507–516
 - 17a. Dobbins WO, Kawanishi H (1981) Bacillary characteristics in Whipple's disease: An electron microscopic study. *Gastroenterology* 80: 1468–1475
 - *18. Drube H-Chr (1959) Die Whipplesche Krankheit (Lipodystrophia intestinalis). *Erg Inn Med Kinderheilk* 12: 605–633
 19. Du Boulay CEH (1982) An immunohistochemical study of Whipple's disease using the immunoperoxidase technique. *Human Pathol* 13: 925–929
 - *20. Enzinger FM, Helwig EB (1963) Whipple's disease. A review of the literature and report of fifteen patients. *Virchows Arch Path Anat* 336: 238–269
 21. Gaertner U, Petzoldt D, Heisig N, Vogel P, Otto HF (1978) Endoskopische Befunde bei Morbus Whipple. *Dtsch Med Wschr* 103: 1740–1742
 22. Johnson L, Diamond I (1980) Cerebral Whipple's disease. Diagnosis by brain biopsy. *Am J Clin Pathol* 74: 486–490
 23. Kuhajda FP, Belitsos NJ, Keren DF, Hutchins GM (1982) A submucosal variant of Whipple's disease. *Gastroenterology* 82: 46–50
 24. Lamberty J, Varela PY, Font RG, Jarvis BW, Coover J (1974) Whipple disease. Light and electron microscopy study. *Arch Pathol* 98: 325–330
 - *25. Maizel H, Ruffin JM, Dobbins WO (1970) Whipple's disease: A review of 19 patients from one hospital and a review of the literature since 1950. *Medicine* 49: 175–205
 - *26. Miksche LW, Blümcke S, Fritsche D, Küchemann K, Schüler HW, Grözinger KH (1974) Whipple's disease: etiopathogenesis, treatment, diagnosis and clinical course. *Acta hepato-gastroenterol* 21: 307–326
 27. Morningstar WA (1975) Whipple's disease. An example of the value of the electron microscope in diagnosis, follow-up, and correlation of a pathologic process. *Hum Pathol* 6: 443–454
 28. Nuzum CTh, Sandler RS, Paulk HT (1981) Thrombocytosis in Whipple's disease. *Gastroenterology* 80: 1465–1467
 - *29. Otto HF (1975) Morbus Whipple. In: *Gastroenterologie und Stoffwechsel*, Bd 9. Thieme, Stuttgart
 30. Otto HF, Caselitz J (1982) Morbus Whipple – eine systemische Infektionskrankheit? *Dtsch Med Wschr* 107: 123–124
 - *31. Pries K, Wellmann W, Schmidt FW (1982) Zunehmend mehr Erkrankungen an Morbus Whipple? 3 Krankheitsverläufe und Literaturübersicht. *Med Welt* 33: 1782–1786
 32. Reuß M, Dormeyer HH, Reuß J, Schönborn H (1980) Morbus Whipple. *Inn Med* 7: 85–90
 - *33. Ruffin JM, Dobbins WO, Roufail WM (1976) Whipple's disease. In: Bockus HI (ed) *Gastroenterology*, 3rd edn, Vol 2, pp 510–517. Saunders, Philadelphia London Toronto

- *34. Rutishauser E, Borer F (1960) Aspects morphologiques dans la pathologie de l'intestin grêle. II. La maladie de Whipple. *Bibl gastroenterol* 2: 80–109
35. Schlumpf A, Marbet UA, Stöcklin E, Wegmann W, Lämmle B, Mujagic M, Jösch W, Thiel G, Thölen H, Olivieri W, Gudat F, Torhorst J, Zollinger HU, Mihatsch MJ (1983) Chronic interstitial nephritis in Whipple's disease. *Klin Wschr* 61: 25–33
36. Veloso FT, Saleiro JV, Baptista F, Ribeiro E (1981) Whipple's disease. Report of a case with clinical immunological studies. *Am J Gastroenterol* 75: 419–425

Syndrom der blinden Schlinge (Blindsack-Syndrom)

Synonyma

blind loop syndrome; stagnant loop syndrome; small bowel stasis; bacterial overgrowth (z. T.)

Definition

Unter „Blindsacksyndrom“ im engeren Sinne sind lediglich diejenigen *Malabsorptionsformen* zu verstehen, die bei *funktioneller* oder *anatomischer Ausschaltung einzelner Dünndarmabschnitte* zustandekommen.

Im weiteren Sinne – heute allgemein üblich – versteht man darunter die Folgezustände einer *überschießenden bakteriellen Besiedlung* („bacterial overgrowth“) des Dünndarms mit *vorwiegend apathogenen Keimen*¹².

Ätiologie, Pathogenese

Normalerweise enthalten der Duodenal- und Jejunal-saft nicht mehr als 10^4 – 10^5 (vorwiegend grampositive) Bakterien/ml¹³, darunter keine Anaerobier¹⁴. Im distalen Ileum steigt die Keimkonzentration auf 10^7 – 10^8 /ml (Aerobier und Anaerobier) an. Im Kolon beträgt sie 10^{10} – 10^{11} /ml (Anaerobier) bzw. 10^8 /ml (Koliforme und andere Aerobier)¹⁴.

Eine *überschießende Keimbefiedlung* findet unter den in Tabelle 5.6 genannten bzw. in Abb. 5.8 dargestellten Umständen statt. Folge ist ein *Malabsorptions-syndrom*^{12,13}, dessen einzelne Komponenten (Störungen der Resorption von Fettsubstanzen, Kohlenhydraten, Proteinen, Vitaminen, Mineralien) eine *komplexe multifaktorielle Genese* aufweisen¹⁴. Dabei wirken *intraluminal* Prozesse (z. B. bakterielle Hydrolyse der konjugierten Gallensalze) und eine *Schädigung der Darmschleimhaut* (durch toxische Nebenprodukte des bakteriellen Abbaus von Darminhalt und/oder durch die Bakterien bzw. deren Toxine selbst) zusammen^{14,18}.

Morphologie

Tierexperimentell findet sich in blinden Schlingen eine ausgeprägte *Schleimhauthypertrophie*^{15,18} mit Zunahme der Zottenhöhe und des Zottendurchmessers¹⁶. *Elektronenmikroskopisch* bestehen degenerative Veränderungen an den Mikrovilli, an der Glykokalyx, an den Mitochondrien und am rauen und glatten endoplas-

Tabelle 5.6. Ursachen des Syndroms der blinden Schlinge bzw. eines bakteriellen „overgrowth“. (In Anlehnung an King u. Toskes¹⁴ sowie Isaacs u. Kim¹³), vgl. auch Abb. 5.8

Stagnation des Darminhalts	anatomisch bedingt	Afferente Schlinge nach Billroth II-Operation („afferent loop syndrome“ = Syndrom der zuführenden Schlinge) Chirurgische blinde Schlinge (End-zu-Seit-Anastomose) Chirurgische rezirkulierende Schlinge (Seit-zu-Seit-Anastomose) Jejuno-ilealer Bypass Obstruktion (Strikturen, Verwachsungen, Entzündungen, Karzinom) Duodenale/jejunale Divertikulose
	motorisch bedingt	Autonome diabetische Neuropathie Viszerale Sklerodermie Idiopathische intestinale Pseudoobstruktion Fehlen des „intestinalen housekeepers“ Medikamentöse Ursachen (z. B. Phenothiazin)
Abnorme Verbindung zwischen proximalem und distalem Magen-Darm-Trakt		Gastrokologische/jejunokolische Fistel Resektion der Ileozökalklappe
Störung der Abwehrmechanismen		Achlorhydrie/Hypochlorhydrie Immundefekte Tropische Sprue

matischen Retikulum der Enterozyten^{14,18}. *Enzym-histochemisch* sind die Enzymaktivitäten im Bürstensaum, in den Mitochondrien und im endoplasmatischen Retikulum vermindert¹⁸.

Beim *Menschen* wurde in blinden Schlingen eine Höhenabnahme und Verbreiterung der Zotten und eine Tiefenzunahme der Krypten beschrieben¹¹. Die Schleimhautveränderungen werden als Umbauzeichen infolge schädigender Einflüsse von der Darmlichtung her gedeutet¹⁶. Es verwundert nicht, daß bei schwerer Schleimhautschädigung multiple entzündliche Granulationsgewebspolypen auftreten können¹⁹.

Verlauf, Prognose

Die Mehrzahl der Patienten hat bei rechtzeitiger Diagnose und Therapie eine *gute Prognose*¹². Oft reicht antibiotische Behandlung aus^{12,14,16,17}. Chirurgische Therapie ist stets dann indiziert, wenn eine mit chirurgischen Maßnahmen korrigierbare Störung (z. B. eine gastrojejunale Fistel) vorliegt^{12,14,16,17}.

Literatur

- 1.–10a. Weiterführende Literatur (> S. 252)
- 11. Ament ME, Shimoda SS, Saunders DR, Rubin CE (1972) Pathogenesis of steatorrhea in three cases of small intestinal stasis syndrome. *Gastroenterology* 63: 728–747
- *12. Goldstein F (1976) Bacterial populations of the gut in health and disease: Clinical aspects. In: Bockus HL (ed) *Gastroenterology*, 3rd edn. Vol 2, pp 153–173. Saunders, Philadelphia London Toronto

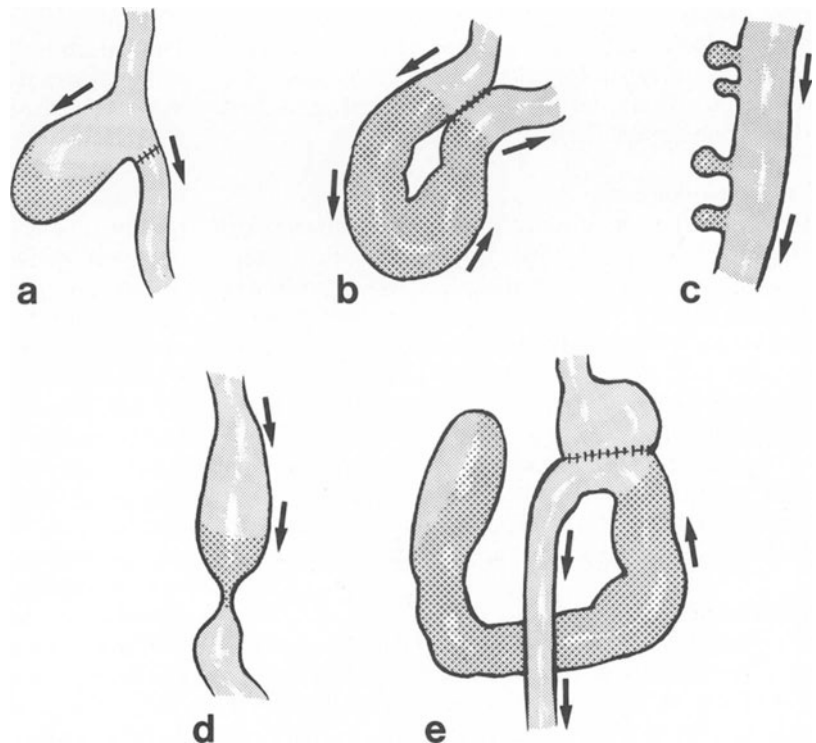


Abb. 5.8 a–e. Beispiele von Darmveränderungen, die einer Dünndarm-Stase und einem bakteriellen overgrowth Vorschub leisten. (Modifiziert nach Goldstein¹²). **a** Blinde Tasche; **b** Entero-enterische Anastomose oder Fistel; **c** Divertikel; **d** Striktur; **e** Dysfunktion der afferenten Schlinge. Die Pfeilrichtung gibt die Richtung der Peristaltik an. Die dunkel schraffierten Abschnitte entsprechen den Orten des bakteriellen overgrowth

- *13. Isaacs PET, Kim YS (1983) Blind loop syndrome and small bowel bacterial contamination. Clin Gastroenterol 12: 395–414
- *14. King CE, Toskes PP (1979) Small intestine bacterial overgrowth. Gastroenterology 76: 1035–1055
15. Löhrs U, Wiebecke B, Castrup HJ (1970) Morphologische und autoradiographische Untersuchungen der Dünndarmschleimhaut von Ratten mit experimentell erzeugten Blindschlingen. Virchows Arch Abt A Path Anat 350: 150–165
- *16. Menge H (1983) Blindsacksyndrom. In: Caspary WF (Hrsg) Hdb Inn Med, 5. Auf, Bd 3 Teil 3 B (Dünndarm), S 388–413. Springer, Berlin Heidelberg New York
17. Schumpelick V, Eichen R (1976) Das Blindsack-Syndrom. Med Welt 27: 347–350
18. Toskes PP, Giannelle RA, Jervis HR, Rout WR, Takeuchi A (1975) Small intestinal mucosal injury in the experimental blind loop syndrome. Light- and electron-microscopic and histochemical studies. Gastroenterology 68: 1193–1203
19. Woelfel GF, Campbell DN, Penn I, Reichen J, Warren GH (1983) Inflammatory polyposis in an ileal blind loop. Gastroenterology 84: 1020–1024

Intestinaler Bypass wegen extremer Fettsucht

Etwa seit 1956 wurden Operationsverfahren entwickelt, um große Abschnitte des Dünndarms und damit der resorbierenden Darmoberfläche funktionell auszuschalten. Von den verschiedenen Operationsmethoden setzte sich der *jejuno-ileale Bypass* am meisten durch. Die unten geschilderten z. T. schweren und lebensbedrohlichen Komplikationen haben zu scharfer Kritik an den bisher üblichen Verfahren und zu der Forderung geführt, sie aufzugeben^{14,22a}, zumindest bis zur Klärung der pathophysiologischen Probleme in weiteren wissenschaftlichen Untersuchungen³³. Neuerdings geht die Tendenz mehr in Richtung des *Magen-Bypass* bzw. *plastischer Magenoperationen*, die den Patienten weniger stark belasten und gefährden^{23–25}. Der Magen-Bypass ist mit einer Quote peptischer Ulzera von 1,4% (marginale Ulzera) bzw. 2,6% (blutende Ulzera im ausgeschalteten Magen- und Duodenalsegment) belastet³⁵.

Frühkomplikationen

Häufige Folge intestinaler Bypass-Operationen sind *Wundinfektionen* (wichtige Erreger: E.coli, Enterobacter, Klebsiella)¹⁹, weiterhin^{19,29,37} *Venenthrombose*, *Lungenembolie*, *Pneumonie*, *Harnwegsinfekte*, *obere gastrointestinale Blutungen*, *Invagination*, *Ileus*, *Pankreatitis* und *enterokutane Fisteln*. Postoperativ besteht meist ein *wäßriger Durchfall* mit 20–30 Entleerungen pro Tag.

Die *postoperative Letalität* liegt zwischen 0 und 11%²⁹. *Todesursachen* sind: Mesenterialinfarkt, Herzinfarkt, Lungenembolie, Pneumonie, Leberversagen und lokale Komplikationen im Operationsbereich^{29,37}.

Spätkomplikationen

• *Leberinsuffizienz*: Etwa 3–40%^{19,34} (29% bei 100 Bypass-Operierten im Mittel 5 Jahre nach dem Eingriff²⁴) der Patienten entwickeln Leberfunktionsstörungen. Die in 60% schon präoperativ vorhandene

Leberverfettung nimmt zu (94% im ersten, 67% im 1.–5. Jahr), hinzu kommen *fokale und zonale Lebernekrosen* und *leukozytäre Infiltrate* (→ ähnliches Bild wie bei alkoholischer Hepatitis)²⁰. Eine *Fibrose* tritt meist erst nach 6 Monaten auf²⁰. Die Ursachen der Leberschädigung sind letztlich ungeklärt. Am meisten werden ein *Mangel an Eiweiß, essentiellen Fettsäuren und lipotropen Substanzen* bzw. ein *bakterieller „overgrowth“* diskutiert^{20,29,34}, der entweder *indirekt* (Bildung von Alkohol³⁴ bzw. von hepatotoxischen Steroiden aus Gallensäuren?)^{20,29} oder *direkt* (Einschwemmung von Endotoxinen über den Pfortaderkreislauf?)³⁴ hepatotoxisch wirken soll. Patienten mit einem jejunokolischen Bypass sind stärker gefährdet als solche mit einem jejunolealen Shunt²⁹. – Im Tierversuch an der Ratte steigen die prozentuale Cholesterinsättigung und die Phospholipidkonzentration der Galle, d. h. die Galle ist stärker lithogen²⁸.

• *Pankreasveränderungen*: Bei der Ratte verändert der jejunoleale Bypass zwar nicht die Größe der Azinuszellen und ihrer Kerne, jedoch nimmt die Volumendichte der Sekretgranula stark ab, diejenige der Lipidtröpfchen beträchtlich und diejenige der Mitochondrien geringfügig zu⁴⁰. Er erzeugt außerdem eine Hypoproteinämie, Hypalbuminämie und senkt den Blutspiegel der meisten Plasma-Aminosäuren^{40a}.

• *Nephritis*: Häufig bilden sich Monate bis Jahre nach der Operation entzündliche Nierenveränderungen aus^{12,16}. Sie sind unspezifischer Art und können *glomerulär* bzw. *interstitiell* lokalisiert sein¹⁶ und *granulomatösen Charakter* aufweisen¹². Stoffwechselprodukte der Darmbakterien (v. a. von E.coli und Bacteroides fragilis) sollen als Antigene wirken. Eine Beziehung der entzündlichen Veränderungen zu den häufigen *Oxalatablagerungen* besteht offenbar nicht. Die fortschreitende Nephritis kann zur operativen Beseitigung des Bypass zwingen¹⁶.

• *Urolithiasis*: Bis zu einem Drittel der Patienten entwickelt später Nierensteine, v. a. *Kalziumoxalatsteine*^{19,24,29}. Ursache ist die verstärkte Oxalsäure-Resorption, die darauf beruht, daß bei der bestehenden Steatorrhö das Kalzium nicht von der Oxalsäure, sondern von den im Überschuß vorhandenen, wegen der Steatorrhö nicht resorbierten Fettsäuren zu einem nichtresorbierbaren Komplex gebunden wird → vermehrte Oxalsäure-Resorption.

• *Polyarthrit*: Ihre Häufigkeit beträgt bis zu 23%²⁹. Sie soll ebenfalls auf einer Immunreaktion beruhen, hervorgerufen durch bakterielle Antigene²⁹. Gewöhnlich hält sie nur 2–3 Monate an, kann aber auch jahrelang persistieren und die Beseitigung des Bypass erfordern²⁹. In Verbindung mit einer Tendosynovitis, sterilen Hautpusteln, Schleimhautulzerationen und einer Vaskulitis der Netzhaut kann das Bild an einen M. Behçet erinnern¹⁸.

• *Weitere Komplikationen*: *Hämatologische Störungen* (immunhämolytische Anämie³², Thrombozytopenie³², Leukopenie³², chronische Eisenmangelanämie³⁶); *Megakolon*¹⁹ bzw. *akute Kolondilatation*³⁰;

anorektale Komplikationen der häufigen Stuhlpassage (*Fissuren, Pruritus, Hämorrhoiden*)¹⁹, anhaltende *Diarrhö*^{19,30}, *Invagination*¹⁹, *Elektrolytstörungen*³⁰, *Pneumosis cystoides intestini* (▷ S.310), gehäuftes Vorkommen von *Lungentuberkulose*¹³. Die *Gewichtsabnahme* ist manchmal mangelhaft oder nur passager (s. u.)^{27,29}.

Spätletalität

Sie beruht hauptsächlich auf *chronischem Elektrolyt- und Eiweißmangel* oder auf der *Leberinsuffizienz* (bis 1980 nur 10 gut dokumentierte Fälle^{21,25}; 1–4% der Todesursachen³⁴). Andere Todesursachen sind unabhängig von der Operation (z. B. Myokardinfarkt) oder Folge präexistenter Organschäden (z. B. alkoholische Leberzirrhose → Ösophagusvarizenblutung). Die Spätletalität variiert zwischen 2 und 5%^{25,27,37}.

Morphologische Darmveränderungen

• *Funktionierender Darmabschnitt*: Röntgenologische, chirurgische und morphologische Untersuchungen haben ergeben, daß der anastomosierte Dünndarmabschnitt nach Monaten bis Jahren länger wird^{11,22,31,38,39} und daß auch sein *Durchmesser*^{11,31,39} und die *Dicke der Darmwand*^{11,22} zunehmen. Im mikroskopischen Bereich werden die *Zotten höher* und *breiter* (bestritten von Danö et al.¹⁵), und die spezifische Disaccharidase-Aktivität nimmt zu^{11,17}.

Diese adaptativen Veränderungen werden als Ursache der *Stabilisierung* und der gelegentlich beobachteten *Zunahme des Körpergewichtes* im Anschluß an die Operation betrachtet^{11,31,39}.

• *Ausgeschalteter Darmabschnitt*: Die Angaben zu seinen morphologischen Veränderungen sind widersprüchlich. Eine *Schleimhautatrophie* wird teils beschrieben^{11,22,39}, teils bestritten⁴¹. Die *Bürstensaumenzyme* verhalten sich different^{11,17}. Makroskopisch nimmt der *Durchmesser* des Bypass-Segmentes ab²².

Literatur

- 1.–10a. Weiterführende Literatur (▷ S.252)
11. Asp N-G, Gudmand-Høyer E, Andersen B, Berg NO (1979) Enzyme activities and morphological appearance in functioning and excluded segments of the small intestine after shunt operation for obesity. *Gut* 20: 553–558
12. Bischel MD, Abrams BL, Goldfarb I, Valaitis J (1980) Granulomatous interstitial nephritis complicating jejunoileal bypass. *Arch Pathol Lab Med* 104: 112–113
13. Bruce RM, Wise L (1977) Tuberculosis after jejunoileal bypass for obesity. *Ann Int Med* 87: 574–576
14. Clayman CB (1981) Jejunoileal bypass – pass it by. *JAMA* 246: 988
15. Danö P, Nielsen OV, Petri M, Jörgensen B (1976) Jejunal morphology and mucosal enzyme activity following intestinal shunt operation for obesity. *Scand J Gastroenterol* 11: 129–134
16. Drenick EJ, Stanley TM, Border WA, Zawada ET, Dornfeld LP, Upham T, Llach F (1978) Renal damage with intestinal bypass. *Ann Int Med* 89 (Pt I): 594–599
17. Dudrick SJ, Daly JM, Castro G, Akhtar M (1977) Gastrointestinal adaptation following small bowel bypass for obesity. *Ann Surg* 185: 642–647
18. Fagan EA, Elkon KB, Griffin GF, Kennedy C, Blenkarn JJ, Chadwick VS, Hughes GRV, Hodgson HJF (1982) Systemic inflammatory complications following jejuno-ileal bypass. *Quart J Med NS* 51: 445–460
19. Fikri E, Cassella RR (1974) Jejunoileal bypass for massive obesity: Results and complications in fifty-two patients. *Ann Surg* 179: 460–464
20. Galambos JT (1976) Jejunoileal bypass and nutritional liver injury. *Arch Pathol Lab Med* 100: 229–231
21. Gay TR, Peters RL (1980) Death from hepatic failure as a late complication of jejunoileal bypass. *Am J Gastroenterol* 73: 150–153
22. Grenier JF, Dauchel J, Marescaux J, Eloy MR, Schang JC (1977) Intestinal changes after jejuno-ileal shunt in obesity: a report of 2 cases. *Br J Surg* 64: 96–99
- 22a. Griffen WO, Bivins BA, Bell RM (1983) The decline and fall of the jejunoileal bypass. *Surg Gynecol Obstet* 157: 301–308
23. Halverson JD, Zuckerman GR, Koehler RE, Gentry K, Michael HEB, DeSchryver-Kecskemeti K (1981) Gastric bypass for morbid obesity. A medical-surgical assessment. *Ann Surg* 194: 152–160
- 23a. Hartford CE (1984) Near-total gastric bypass for morbid obesity. *Arch Surg* 119: 282–286
24. Hocking MP, Duerson MC, O'Leary JPO, Woodward ER (1983) Jejunoileal bypass for morbid obesity. Late follow-up in 100 cases. *N Engl J Med* 308: 995–999
25. Husemann B (1981) Magenbypass und Jejuno-Ileostomie. *Dtsch Med Wschr* 106: 1661–1664
- *26. Husemann B (1983) Magenbypass und Jejunoileostomie: Chirurgische Verfahren zur Behandlung der extremen Adipositas. In: Caspary WF (Hrsg) *Hdb Inn Med*, 5. Auf, Bd 3, Teil 3 B (Dünndarm), S 535–547. Springer, Berlin Heidelberg New York
27. Kantor S (1978) Intestinal bypass operation experience for obesity fourteen years with 120 patients. *Am J Proctol Gastroenterol Col & Rect Surg* 29: 19–25
28. Kulneff-Herlin AEA, Herlin PM, Gimmon Z, Kelley RE, Simko V, Fischer JD, Joffe SN (1983) Increased lithogenicity of the bile after jejunoileal bypass in the rat. *Digestion* 27: 16–20
- *29. Maclean LD (1976) Intestinal bypass operations for obesity: A review. *Canad J Surg* 19: 387–399
30. Mersheimer WL, Kazarian KK, Dursi JF (1977) A critical analysis of 51 patients with jejunoileal bypass. *Surg Gynecol Obstet* 145: 847–852
31. Miskowiak J, Andersen B (1983) Intestinal adaptation after jejunoileal bypass for morbid obesity: a possible explanation for inadequate weight loss. *Br J Surg* 70: 27–28
32. Moake JL, Kageler WV, Cimo PL, Blakely RW, Rossen RD, Haesse W (1977) Intravascular hemolysis, thrombocytopenia, leukopenia, and circulating immune complexes after jejuno-ileal bypass surgery. *Ann Int Med* 86: 576–578
33. Organ CH, Cegielski MM, Grabner BJ, Keig HE, Saporta JA (1982) Jejunoileal bypass. Long-term results. *Ann Surg* 192: 38–43
- *34. Polak JM, Bloom SR, Wright NA, Daly MJ (1982) Jejuno-ileal bypass: clinical and experimental aspects. *Scand J Gastroenterol* 17, suppl 74: 129–147
35. Printen KJ, LeFavre J, Alden J (1983) Bleeding from the bypassed stomach following gastric bypass. *Surg Gynecol Obstet* 156: 65–66
36. Scott HW Jr (1982) Jejunoileal bypass versus gastric bypass or gastroplasty in the operative treatment of obesity. *Langenbecks Arch Chir* 356: 25–35
37. Scott HW Jr, Dean RH, Shull HJ, Gluck F (1977) Results of jejunoileal bypass in two hundred patients with morbid obesity. *Surg Gynecol Obstet* 145: 661–673
38. Solhaug JH (1976) Morphometric studies of the small intestine

following jejuno-ileal shunt operation. Scand J Gastroenterol 11: 155–160

39. Solhaug JH, Tvette S (1978) Adaptive changes in the small intestine following bypass operation for obesity. Scand J Gastroenterol 13: 401–408
40. Stock Ch, Haegel P, Marescaux J, Aprahamian M, Grenier J (1981) Ultrastructural changes in the rat exocrine pancreas after jejunoileal bypass. Virchows Arch (Cell Pathol) 37: 265–276
- 40a. Stock-Damgé C, Haegel P, Aprahamian A, Humbert W, Grenier JF (1984) Protein malnutrition after jejunoileal bypass in the rat. Possible contribution of the exocrine pancreas and the included intestine. Eur surg Res 16: 31–39
41. Tompkins RK, Waisman J, Watt CMH, Corlin R, Keith R (1977) Absence of mucosal atrophy in human small intestine after prolonged isolation. Gastroenterology 73: 1406–1409

Sonstige Stoffwechselstörungen

Der Dünndarm kann

- eine *Lipofuszinose* („*brown bowel syndrome*“, ▷ S.376),
- eine *Amyloidose* (▷ S.376) oder (selten)
- eine *Melanose* in Verbindung mit einer *Melanosis coli* (▷ S.374) aufweisen.

Es wird auf die entsprechenden Abschnitte im Kapitel Kolon/Rektum verwiesen.

Pathologische Veränderungen der Dünndarmlichtung

Divertikel/Pseudodivertikel

Dünndarmdivertikel sind – abgesehen vom Sonderfall des Meckel-Divertikels (▷ S.255) – *selten* (0,006–1,3%²⁴ bzw. 0,25%¹⁰). Gewöhnlich handelt es sich um

- *erworbene Pulsions-(Pseudo-)Divertikel*²⁶, die sich als hernienartige Schleimhautausstülpungen an der mesenterialen Seite des *Jejunum* zwischen den beiden Peritonealblättern entwickeln. Sie sind meist *multipel* (▷ Abb.5.6a) und scheinen gehäuft mit motorischen Störungen der glatten Muskulatur bzw. des Plexus myentericus kombiniert zu sein bzw. klinisch okkulte Verlaufsformen einer progressiven systemischen Sklerose darzustellen²⁰. *Rarität*: Jejunal-Divertikulose mit Perforation bei Fabryscher Krankheit^{15a}.

Dagegen liegen die

- *angeborenen divertikelartigen Duplikaturen* des Dünndarms v.a. im *Ileum* und sind *solitär*¹². *Angeborene* Divertikel machen sich meist im Kindesalter, manchmal aber auch erst im späteren Leben, bemerkbar¹². *Erworbene* Pseudodivertikel treten zu 80–90% bei Patienten jenseits des 40. Lj. auf²⁴, Männer überwiegen bei weitem (2–8:1; Unterschied zum Duodenaldivertikel!)²⁴. Wenigstens jeder 4. Fall besitzt zugleich Divertikel an anderer Stelle des Verdauungstrakts, meist im Kolon oder Duodenum²⁴.

Komplikationen sind *selten*^{11,12,15,17,21,26,33}: akuter und chronischer Darmverschluss, Divertikulitis (→ Perforation, innere Fisteln), Blutungen, Ruptur, Bildung von Fremdkörpern in der Lichtung, Blindsack-syndrom, ausnahmsweise Tumoren^{11,12,15}.

Ileus

Definition

Unter Ileus versteht man eine *Störung der Darm-passage*, d.h. der *peristaltischen Beförderung des Darminhalts*. Er ist keine eigenständige Krankheit, sondern Symptom anderer krankhafter Vorgänge.

Tabelle 5.7. Klassifikation des Ileus. (In Anlehnung an Cohn¹³, Deucher et al.¹⁴, Neumayr²³)

Mechanischer Ileus	Einfacher mechanischer Ileus (mit intakter Blutzufuhr) Strangulationsileus (mit unterbrochener Blutzufuhr)
Funktioneller Ileus	Spastischer (dynamischer*) Ileus Paralytischer (adynamischer) Ileus

* Von manchen Autoren werden die Begriffe „funktioneller“ und „dynamischer“ Ileus synonym gebraucht¹⁴

Klassifikation

Man unterscheidet die in Tabelle 5.7 aufgeführten Ileusformen. Der spastische Ileus ist hinsichtlich seiner Existenz umstritten¹³, in jedem Falle sehr selten. In der Praxis spielen daher nur der *mechanische* und der *paralytische* Ileus eine Rolle.

Mechanischer Ileus

Er ist *häufig* und stellt eine oft lebensbedrohende Komplikation zahlreicher Erkrankungen dar. In den USA sterben jährlich 9000 Menschen an einem mechanischen Ileus^{14a}.

Wichtige *Ursachen* des mechanischen Ileus sind in Tabelle 5.8 zusammengestellt. Die beiden häufigsten sind

- *Briden* = Verwachsungsstränge im Bauchraum und die
- *Inkarzeration äußerer Hernien*. In den einzelnen Statistiken führt teils die eine, teils die andere dieser beiden Ursachen^{10,28}.
- *Tumoren* folgen mit etwa 10–20% an dritter Stelle.
- Unter den *Fremdkörpern*, die einen Darmverschluss erzeugen können, stellen Bezoare eine Rarität dar¹⁴.

Pathogenetisch liegen dem mechanischen Ileus drei verschiedene Mechanismen zugrunde:

- *Strangulation* (= *häufigste Ursache*), z. B. durch Inkarzeration von Hernien oder durch Briden, ferner durch Volvulus und Invagination

Tabelle 5.8. Formen, Ätiologie und Pathogenese des mechanischen Dünndarm- bzw. Dickdarmileus. (In Anlehnung an Neumayr²³). (Dickdarmileus ▷ S. 391, Text). Die angegebenen Ursachen sind Beispiele, die Liste erhebt nicht den Anspruch auf Vollständigkeit. Die Zahlenangaben in Klammern stammen von Tondelli et al.³⁵ (1. Zahl = relative Häufigkeit; 2. Zahl = Letalität)

Ileusform	Pathogenese	Ätiologie: Dünndarm	Ätiologie: Dickdarm
<i>Einfache intestinale Obstruktion</i> (mit intakter Blutzufuhr)	<ul style="list-style-type: none"> ● Lumenverlegung (Obturation) ● Striktur, Wandverdickung ● Kompression 	Gallenstein, Mekonium, Fremdkörper, Bezoare, Askariden, primäres Karzinom (Tumoren allg. 5%; 42%) Enterolithen ^{18a} Postoperative Narbe (Briden), Enteritis Crohn, Sklerodermie, Intramurales Hämatom (z. B. unter Antikoagulantientherapie) ²⁹ Pankreaskopfkarzinom, Lymphknoten (Metastasen, Lymphome)	Primäres Karzinom (Sigma) (Tumoren allg. 23%, 13%), Kotstein, Fremdkörper Postoperativ (Anastomosennarbe) Perisigmoiditis, z. B. nach Divertikulitis, Colitis ulcerosa, Sklerodermie, retroperitoneale Fibrose, Lymphogranuloma venereum Tumoren (Ovar, Pankreas)
<i>Strangulationsileus</i> (mit unterbrochener Blutzufuhr)	<ul style="list-style-type: none"> ● Strangulation ● Volvulus ● Invagination 	Äußere und innere Hernien (16%; 10,5%); Briden (postoperativ, entzündlich) (42%/8,5%); Peritonitis tuberculosa, Gardner-Syndrom Adhäsionen (postoperativ, entzündlich), Meckel-Divertikel Gestielter Polyp, Peutz-Jeghers-Syndrom, Karzinoid	Äußere und innere Hernien, Gardner-Syndrom Adhäsionen (Sigma, Zökum) Gestielter Polyp, Karzinom

- *Obturation*, z. B. durch Gallensteine oder große Nahrungsmengen (Sauerkraut, Steinobst, Makkaroni) bzw. Bezoare (→ *Bolus-Obstruktion*), durch Tumoren oder Parasiten (Askariden)

- *Kompression*, z. B. durch Tumoren der Darmwand oder der Darmumgebung sowie durch traumatische intramurale Hämatome (▷ Duodenum, S. 237).

Der *Gallensteinileus* (▷ S. 768) ist für 0,3–5,3%^{13,28} aller mechanischen Ileusfälle verantwortlich. Die kritische Größe des Gallensteines liegt bei etwa 2,5 cm Durchmesser¹³. Gewöhnlich gelangt er nicht über den D. choledochus, sondern über eine innere Fistel zum Duodenum in die Darmlichtung.

Bei der *Invagination* handelt es sich zumeist um eine *Invaginatio ileo-coecalis* (terminaler Dünndarm → Dickdarm¹⁰), sie stellt über 2/3 der Invaginationen im Kindesalter²⁵. In 13–25% liegt eine *Invaginatio enterica* (Dünndarm → Dünndarm^{10,25}) vor. Die *retrograde ileo-ileale Invagination* ist extrem selten^{21a}.

Der eingestülpte Darmabschnitt wird als *Intussuszeptum* (*Invaginatus*), der ihn umgebende äußere Darmanteil als *Intussusciens* (*Invaginans*) bezeichnet. Die Spitze des Invaginats heißt *Caput*, die Umschlagsstelle zwischen Intussusziens und Intussuszeptum *Kolum*. Mehrfach-Invaginationen sind selten. Die Kompression der Mesenterialvenen, ggf. auch der Mesen-

terialarterien, führt zur *hämorrhagischen Nekrose* → *Peritonitis*.

Der *Volvulus*, d. h. die Drehung des Darms um seine Längsachse oder um die Mesenterialachse, wird am häufigsten durch einen persistierenden D. omphaloentericus hervorgerufen und setzt ein langes Mesenterium (v. a. Dünndarm, Sigma) voraus. Auch er führt unbehandelt zur hämorrhagischen Nekrose und Peritonitis. Er kann schon intrauterin auftreten²².

Alterstypische Ileusursachen sind in Tabelle 5.9 aufgeführt. Die *klinische Symptomatik* hängt von der Ursache und der Dauer des Ileus ab. Beim Strangulationsileus kommt es früher zum Kreislaufschock als bei den anderen Ursachen²⁸.

Die *Letalität* des mechanischen Ileus ist hoch, in der Regel um 10–20%^{13,28}. *Septische Komplikationen* werden wahrscheinlich dadurch begünstigt, daß es proximal der Stenose in der Darmlichtung zum bakteriellen „overgrowth“ kommt³⁴. Außerdem konnte im Hundeversuch gezeigt werden, daß intraluminale Drucksteigerung zur Schleimhautischämie führen kann. Es liegt nahe, daraus zu folgern, daß dadurch der Eintritt von Bakterien in die Darmwand begünstigt wird³².

Spastischer Ileus

Er soll durch eine heftige und anhaltende Kontraktion der Darmmuskulatur zustandekommen → Einengung der Lichtung und Störung der Darmpassage. Als *mögliche Ursachen* werden angeschuldigt: Fremdkörper mit mechanischer Irritation der Darmwand, Bleivergiftung, Porphyrie, intestinale Allergien, Tabes, Hysterie¹⁰. Die meisten Fälle dürften als „idiopathisch“ einzustufen sein.

95% der Invaginationen im Säuglings- und Kindesalter sind „idiopathisch“, haben also keine erkennbare Ursache¹³. Dagegen lassen sich bei 80% der Invaginationen des Erwachsenenalters organische Ursachen (z. B. submuköse Tumoren) nachweisen¹³.

Tabelle 5.9. Alterstypische Ileusformen. (Nach Schriefers²⁸)

Lebensalter	Alterstypische Ileusformen
Neugeborene	Darmatresien und -stenosen Drehungsanomalien Mekoniumileus
4 Wochen–3 Jahre	Inkarzerierte Hernie Idiopathische Invagination Briden und Adhäsionen
4–15 Jahre	Inkarzerierte Hernie Briden und Adhäsionen Invagination
16–30 Jahre	Inkarzerierte Hernie Briden und Adhäsionen Volvulus Ileitis Crohn
30–40 Jahre	Inkarzerierte Hernie Briden und Adhäsionen Volvulus Ileitis Crohn Invagination durch benigne Neubildungen
40–60 Jahre	Inkarzerierte Hernie Briden und Adhäsionen Volvulus Maligne Neubildungen Mesenterialarterienverschluss Gallenstein-Ileus
über 60 Jahre	Inkarzerierte Hernie Briden und Adhäsionen Maligne Neubildungen Volvulus Mesenterialarterienverschluss Gallenstein-Ileus

Paralytischer Ileus

Er ist *sehr häufig*, zumal wenn man bedenkt, daß nahezu jeder intraabdominelle Eingriff einen vorübergehenden paralytischen Ileus nach sich zieht. Tabelle 5.10 gibt eine Übersicht der möglichen Ursachen. Die Erschlaffung der Darmwand führt zu einer *funktionellen* Obstruktion.

Am wichtigsten ist der *postoperative* paralytische Ileus, der sich entweder aus einer verlängerten Darmtonie heraus oder als Folge einer Nahtinsuffizienz entwickelt²⁷.

„Ileuskrankheit“

Sie ist die *Folge des Ileus* und manifestiert sich – unabhängig davon, ob es sich um einen mechanischen, paralytischen oder gemischten Ileus handelt²⁷ –

- *klinisch* in einem aufgetriebenen Abdomen, sistierender Peristaltik, Koterbrechen (*Miserere*), *Exsikkose* und schließlich in einem *Schockzustand*, der zur Atem- und Niereninsuffizienz führen kann

Tabelle 5.10. Ursachen des paralytischen Ileus. (Unter Verwendung von Angaben von Cohn¹³ und Otto et al.¹⁰)

Chemisch-toxisch	Urämie, Azidose, Morphismus, gallige Peritonitis, Bleivergiftung, Perforation eines peptischen Ulkus, akute Pankreatitis
Infektiös-toxisch	Peritonitis, Pneumonie, Allgemeininfektionen
Vaskulär	Mesenterialgefäßverschluss: extramural z. B. durch Thrombose oder Embolie, intramural durch Darmwandüberdehnung im Anschluß an einen mechanischen Ileus
Reflektorisch	Verletzungen und Erkrankungen des Rückenmarkes, Fraktur der unteren Rippen (→ Reizung des N. splanchnicus), postoperativ, Adnex- und Netztorsionen, Schädel- und Bauchtraumen, Myokardinfarkt, intraperitoneale Hämatome, Gallen- und Nierenkoliken (Gallenstein-Ileus)
Sonstige Ursachen	Hypokaliämie, Vitaminmangel (B ₁), Eiweißmangel, kardiale und portale Stauung
Idiopathisch	Unbekannte Ursache

- *morphologisch* in einer *schlaffen Dilatation* und *schwappenden Füllung* der Dünndarmschlingen, die reichlich fäkulente Flüssigkeit und Gas enthalten. In schweren Fällen treten die Veränderungen der *hämorrhagischen Nekrose* und der *Peritonitis* hinzu.

Intestinale Pseudoobstruktion

Definition^{11a,31}

Unter „intestinaler Pseudoobstruktion“ versteht man einen Zustand, bei dem *klinisch* die Zeichen der mechanischen Darmobstruktion bestehen, ohne daß ein lumenverschließender Prozeß *morphologisch* nachweisbar ist³¹.

Klassifikation, Ätiologie

Die intestinale Pseudoobstruktion tritt *akut* oder *chronisch* auf.

Die *akute* Form ist praktisch identisch mit dem *paralytischen Ileus*^{11a}, da die seltenen *spastischen Ileusformen* kaum ins Gewicht fallen; definitionsgemäß fallen sie aber in die gleiche Gruppe.

Die *chronische* Form tritt

- *sekundär* in Verbindung mit zahlreichen systemischen Erkrankungen (Tabelle 5.11) auf, am häufigsten bei Sklerodermie, Muskeldystrophien und Diabetes mellitus^{11a}. Sie ist weitaus häufiger als die
- *primäre (idiopathische) Form*, von der bis 1981 nur 9 Familien und einige sporadische Fälle in der Literatur beschrieben waren^{11a}. Wahrscheinlich wird diese Störung *autosomal-dominant* vererbt^{11a}. *Klinisch* wechseln Remissionen und Exazerbationen.

Tabelle 5.11. Ursachen der sekundären chronischen intestinalen Pseudoobstruktion. (Nach Anuras u. Christensen^{11a}; ergänzt durch Angaben von Schuffler et al.^{30,31})

● <i>Erkrankungen der glatten Darmmuskulatur</i>
Kollagenkrankheiten: Sklerodermie, Dermatomyositis, systemischer Lupus erythematodes
Muskeldystrophien: myotonische Dystrophie, Duchenne-Muskeldystrophie
Amyloidose
● <i>Neurologische Erkrankungen</i>
Parkinson-Krankheit
Morbus Hirschsprung
Chagas-Krankheit
Intestinale Ganglioneuromatose
● <i>Endokrine Störungen</i>
Myxödem
Diabetes mellitus
Hypoparathyreoidismus
Phäochromozytom
● <i>Pharmakologische Ursachen</i>
Phenothiazine
Trizyklische Antidepressiva
Parkinson-Medikamente
Ganglienblocker
Clonidin
Amanita-(Pilz-)Vergiftung
● <i>Verschiedene Ursachen</i>
Nichttropische Sprue
Jejuno-ilealer Bypass
Jejunum-Divertikulose
Psychose
Kathartisches Kolon
Porphyrie
Eosinophile Gastroenteritis
Strahlenenteritis
Sklerosierende Mesenteritis
Zeroidose?

Morphologie der familiären primären chronischen intestinalen Pseudoobstruktion

Nach heutiger Kenntnis gibt es mindestens 3 verschiedene Typen^{11a,31}:

- *Störung der motorischen Funktion bei morphologisch unauffälligen muskulären und neuralen Strukturen* (3 Familien). Licht- und elektronenmikroskopisch lassen sich keine krankhaften Befunde erheben.
- *Familiäre viszerale Myopathie („Hohlorgan-Myopathie“)*. Bei diesem Typ sind die Längsmuskelschicht^{18,30,31} oder beide Muskelschichten³¹ des Darms atrophisch und fibrosiert^{11a}. Betroffen ist auch die Harnblasenmuskulatur. Die Muskelzellen sind in charakteristischer Weise vakuolisiert; teilweise gehen sie völlig zugrunde und hinterlassen in den Muskelschichten leere Räume.
- *Degeneration des Plexus myentericus*: Betroffen sind Ösophagus, Dünn- und Dickdarm^{11a}. Etwa 1/3 der Neurone enthalten eosinophile runde Einschlusskörper, die elektronenmikroskopisch aus nicht-viralen und nicht membrangebundenen Filamentbündeln bestehen^{11a}. Gleichartige Einschlusskörper finden sich in den Neuronen und Gliazellen von Gehirn, Rücken-

mark, Ganglien der dorsalen Wurzeln und des Plexus coeliacus. Die Störung wurde bei nur einer Familie beobachtet.

Verlauf, Prognose

Konservativ-medikamentöse Therapie ist meist enttäuschend^{11a,16,30,31}; in schweren Fällen war vollständige parenterale Langzeiternährung das einzige Mittel, um die Patienten am Leben zu erhalten^{11a}. In ausgewählten Fällen ist ein operativer Eingriff indiziert^{11a}.

Sporadische primäre chronische intestinale Pseudoobstruktion

Es gibt einzelne Berichte über sporadische Fälle der primären chronischen Form. Sie treten meist bei jüngeren Patienten – u. U. schon im Säuglingsalter – auf, während die familiäre Form meist erst nach dem 10. Lj. manifest wird^{11a}. Die *Prognose* ist schlechter als beim familiären Typ^{11a}.

Differentialdiagnose

Die Jejunum-Manometrie ergibt zwar bei der *Pseudoobstruktion* ein anomales Bild der Muskelkontraktionen, jedoch ist dieses für die Pseudoobstruktion nicht spezifisch und kann auch bei der *partiellen mechanischen Obstruktion* des Darmes auftreten^{33a}.

Literatur

- 1.–10a. Weiterführende Literatur (> S. 252)
- Ahlman H, Björck S, Jonsson O, Gamklou R (1980) Perforated jejunal diverticula. Report on two cases. Acta chir scand 146: 79–80
 - *11a. Anuras S, Christensen J (1981) Recurrent or chronic intestinal pseudo-obstruction. Clin Gastroenterol 10: 177–190
 - Case Records of the Massachusetts General Hospital (1978) N Engl J Med 298: 672–678
 - Cohn I Jr (1976) Intestinal obstruction. In: Bockus HL (ed) Gastroenterology, 3rd edn, Vol 2, pp 481–509. Saunders, Philadelphia London Toronto
 - Dauchel J, Scandella PB, Mosser J-J, Mougin C, Marescaux J, Eloy R, Grenier J-F (1975) Les occlusions intestinales par bézoard. A propos de 8 cas. Ann Chir (Paris) 30: 987–994
 - 14a. Davis SE, Sperling L (1969) Obstruction of the small intestine. Arch Surg 99: 424–426
 - Donald JW (1979) Major complications of small bowel diverticula. Ann Surg 190: 183–188
 - 15a. Friedman LD, Kirkham SE, Thistlethwaite JR, Platika D, Kolodny EH, Schuffler MD (1984) Jejunal diverticulosis with perforation as a complication of Fabry's disease. Gastroenterology 86: 558–563
 - Golladay ES, Byrne WJ (1981) Intestinal pseudo-obstruction. Surg Gynecol Obstet 153: 257–273
 - Ikenaga T, Takeuchi Y (1972) Acute diverticulitis of the terminal ileum. Am J Gastroenterol 57: 68–73
 - Jacobs E, Ardichvili D, Perissino A, Gottignies P, Hanssens J-F (1979) A case of familial visceral myopathy with atrophy and fibrosis of the longitudinal muscle layer of the entire small bowel. Gastroenterology 77: 745–750
 - *18a. Javors BR, Bryk D (1983) Enterolithiasis: a report of four cases. Gastrointest Radiol 8: 359–362
 - Kern E (1980) Postoperativer Ileus – Grundsätzliches zu Pathophysiologie und Klinik. Chirurg 51: 193–197

20. Krishnamurthy S, Kelly MM, Rohrmann CA, Schuffler MD (1983) Jejunal diverticulosis. A heterogenous disorder caused by a variety of abnormalities of smooth muscle or myenteric plexus. *Gastroenterology* 85: 538–547
- *20 a. Man DWK, Heath AL, Eckstein HB (1983) Intussusception in infancy and childhood. A 13-year review of 75 patients. *Z Kinderchir* 38: 383–386
21. Mendonca HL, Vieta JO, Ling WSM (1978) Jejunal diverticulosis with massive hemorrhage. *Am J Gastroenterol* 70: 657–659
- 21 a. Mitra A, Roth RN (1984) Retrograde ileo-ileal intussusception. *Postgrad Med J* 60: 75
22. Neis KJ, Seeliger H (1983) Intrauteriner Volvulus mit vollständiger Darmnekrose und Ausbildung einer Pseudo-Zyste. *Z Kinderchir* 38: 249–252
23. Neumayr A (1972) Ursachen, Klinik und Symptomatologie des mechanischen Ileus. *Wiener Klin Wschr* 84: 442–446
- *24. Pimparkar BD (1976) Diverticulosis of the small intestine. In: Bockus HL (ed) *Gastroenterology*, 3rd edn, Vol 2, pp 437–458. Saunders, Philadelphia London Toronto
25. Raudkivi PJ, Smith HLM (1981) Intussusception: analysis of 98 cases. *Br J Surg* 68: 645–648
26. Rösch W (1978) Divertikel am Verdauungstrakt. *Dtsch Ärztebl* 2569–2573
27. Rossetti M (1975) Paralytischer Ileus. *Chirurg* 46: 54–56
- *28. Schriefers KH (1975) Der mechanische Ileus. *Chirurg* 46: 49–53
29. Schröder JH (1973) Ileus unter Anticoagulantientherapie. *Chirurg* 44: 329–332
30. Schuffler MD, Deitch EA (1980) Chronic idiopathic intestinal pseudoobstruction. *Ann Surg* 192: 752–761
- *31. Schuffler MD, Rohrmann CA, Chaffee RG, Brand DL, Delaney JH, Young JH (1981) Chronic intestinal pseudo-obstruction. A report of 27 cases and review of the literature. *Medicine* 60: 173–196
32. Shikata J, Shida T, Amino K, Ishioka K (1983) Experimental studies on the hemodynamics of the small intestine following increased intraluminal pressure. *Surg Gynecol Obstet* 156: 155–160
33. Sloan GM, Vineyard GC (1980) Perforated diverticulum of the ileum. *Am J Gastroenterol* 74: 447–450
- 33 a. Summers RW, Anuras S, Green J (1983) Jejunal manometry patterns in health, partial intestinal obstruction, and pseudoobstruction. *Gastroenterology* 85: 1290–1300
34. Sykes PA, Boulter KH, Schofield PF (1976) The microflora of the obstructed bowel. *Br J Surg* 63: 721–725
35. Tondelli P, Kohler O, Harder F, Allgöwer M (1983) Mechanischer Ileus: Analyse von 360 Operationen. *Helv Chir Acta* 49: 833–838

Enteritis

Klassifikation

Unter ätiologischen Gesichtspunkten lassen sich die Enteritiden in drei Gruppen einteilen (Tabelle 5.12):

- Enteritiden mit *bekannter Ätiologie: Erregerbedingte Formen*
- Enteritiden mit *bekannter Ätiologie: Nichterregerbedingte Formen*
- Enteritiden mit *unbekannter Ätiologie*.

Zur zweiten Gruppe zählen auch die *chemisch* (z. B. durch Steroide, Zytostatika oder Kalium) und *physikalisch* (z. B. durch Strahlen oder Fremdkörper) verursachten Formen. Sie sind in den Abschnitten „Traumatische Dünndarmveränderungen“ (▷ S. 312) und „Strahlen-Enterokolitis“ (▷ S. 396) abgehandelt.

Nachfolgend werden die wichtigsten Vertreter der beiden übrigen Gruppen besprochen.

Enteritiden mit bekannter Ätiologie

Allgemeine Pathogenese²²

In der Genese der erregerbedingten Enteritiden spielen zwei Faktoren eine entscheidende Rolle²²:

- die *Eigenschaften des Erregers* und
- die *Reaktionsformen des Wirtsorganismus*.

Eigenschaften des Erregers

Die Erreger können auf verschiedenen Wegen die Darmschleimhaut schädigen und eine Diarrhö auslösen (Tabelle 5.13). Eine Gruppe von Bakterien erzeugt *Enterotoxine*, d. h. hitzelabile oder -stabile Exotoxine, die die biochemischen Funktionen der intestinalen Epithelzellen verändern, ohne dabei nennenswerte histopathologische Veränderungen hervorzurufen. Eine zweite Gruppe bildet *Zytotoxine*, d. h. Exotoxine, welche die strukturelle Integrität der epithelialen Zellmembranen aufheben; daraus kann eine Invasion der Darmwand mit beträchtlichen Entzündungszeichen und Nekrosen resultieren. Die Toxine können schon in der aufgenommenen Nahrung enthalten sein, oder sie werden erst in der Darmlichtung gebildet. Im zweiten Fall verläuft die Krankheit in aller Regel schwerer und protrahierter als im ersten Fall²². Bei einer dritten Gruppe ist der Wirkungsmechanismus nicht endgültig geklärt; hierbei *heften sich die Erreger* (bestimmte enteropathogene *E. coli*-Stämme; *Giardia lamblia*) an die *Schleimhautoberfläche* und schädigen sie; die mögliche Beteiligung von Toxinen ist nicht abgeklärt.

Eine weitere große Gruppe von Erregern, darunter zahlreiche Viren, zählt zu den *invasiven Keimen*, die den Bürstensaum der Enterozyten zerstören und in das Innere der Zellen eindringen. *Rotaviren* und vielleicht auch andere Viren infizieren nur reife Enterozyten und vermehren sich in ihrem Inneren. Dabei gehen die Zellen zugrunde, und die lumennahen Zotten-

Tabelle 5.12. Übersicht der Enteritiden (ohne nichterregerbedingte Formen, → Text)

Enteritiden mit bekannter Ätiologie	
Erregerbedingte Formen	
Bakterielle Enteritiden	
Typhus abdominalis	
Paratyphus	
Enteritische Salmonellosen	
Enterotoxische E. coli-Infektion	
Cholera asiatica	
Enteritis necroticans	
Campylobacter-Enterokolitis	
Enterale Yersiniose	
Nekrotisierende Neugeborenen-Enterokolitis	
Dünndarm-Tuberkulose (Enteritis tuberculosa)	
Virusbedingte Enteritiden	
Pilzinfektionen (Mykosen) des Dünndarms	
Soor-Mykose (Candidiasis, Moniliasis)	
Phykomykosen	
Histoplasmose	
Aspergillose	
Protozoenkrankungen des Dünndarms	
Wurmerkrankungen des Dünndarms	
Ankylostomiasis (Hakenwurm-Krankheit)	
Askariasis	
Trichinose (Trichinellose)	
Bandwurmerkrankungen	
Nichterregerbedingte Formen	
Enteritiden mit unbekannter Ätiologie	
Enteritis Crohn	
Eosinophile (Gastro-)Enteritis	
Idiopathische chronische ulzeröse Enteritis	
Diffuse noduläre Hyperplasie des Jejunum und Ileum	
Unspezifische (idiopathische) Dünndarm-Ulzera	
Entzündliche fibröse (fibroide) Polypen (entzündliche Pseudotumoren) des Dünndarms	

oberflächen sind weithin von Epithel entblößt. Toxische Darmschäden lassen sich nicht nachweisen. Die neugebildeten unreifen Kryptenzellen sind gegenüber den Viren nicht mehr vulnerabel. Auch bestimmte *Bakterien* dringen in die Enterozyten ein und vermehren sich in ihnen; sie erzeugen darüber hinaus potente Zyto-, Entero- und Endotoxine. Bestimmte Keime (Tabelle 5.13) infizieren die Schleimhaut nur oberflächlich, auch wenn sie manchmal ausgedehnte Nekrosen und Geschwüre erzeugen. Andere (Tabelle 5.13) haben v.a. die Lamina propria und das lymphatische Gewebe zum Angriffspunkt und erzeugen ein Ödem, Blutungen und entzündliche Infiltrate, manchmal auch größere Substanzdefekte (z. B. Salmonella typhi). In jüngster Zeit haben sich unsere Kenntnisse über die Mechanismen, durch die sich die Bakterien an die Schleimhautoberfläche anheften, beträchtlich erweitert^{54,134}.

Eine wesentliche Bedeutung kommt sicher den amphiphilen Wandbestandteilen der im Dün- und Dickdarm vorkommenden Bakterienflora zu. So weiß man, daß die Lipopolysaccharide der gramnegativen Bakterien die Komplementkaskade und Makropha-

Tabelle 5.13. Allgemeine Pathogenese der Erregerwirkung auf die Darmschleimhaut. (Nach Textangaben von Bishop²²)

<i>Nichtinvasive („externe“) Infektionen (Entero- und Zyto-Toxine)</i>	
Enterotoxine	V. cholerae, enterotoxische E. coli (ETEC), non-Cholera-Vibrio ssp, Klebsiella ssp, Enterobacter ssp, Citrobacter ssp, Serrati ssp, Pseudomonas ssp, Aeromonas ssp, Edwardsiella tarda
Zytotoxine	Kl. pneumoniae, Enterobacter cloacae, E. coli bei tropischer Sprue, Aeromonas hydrophila, C. perfringens Typ C, C. difficile, Vibrio parahaemolyticus, Campylobacter jejuni ^{142a}
Adhärenz an epitheliale Oberflächen – Toxinbildung möglich	Enteropathogene E. coli-Stämme (EPEC), Giardia lamblia
<i>Invasive Infektionen</i>	
Virusdiarrhö	Rotaviren, Norwalk-Viren und verwandte Erreger (möglicherweise Caliciviren) Andere Viren wie Coronaviren, Adenoviren, heterogene kleine Viren
Toxin-assoziierte Infektionen	<i>Oberflächliche Infektionen</i> Shigella ssp, invasive E. coli, Entamoeba histolytica, Balantidium coli
	<i>Disperse Infektionen</i> Salmonella ssp, Campylobacter ssp, Yersinia enterocolitica

gen aktivieren, die Gerinnungsmechanismen in Gang setzen und – zumindest bei der Maus – mitogen auf B-Zellen wirken. Daraus folgt, daß jegliche Epithelschädigung – etwa durch Bakterien, Viren oder eine Hypersensitivitätsreaktion – durch den Übertritt der bakteriellen Membranbestandteile in die L. propria beträchtlich gesteigert werden kann⁴⁹.

Reaktionsformen des Wirtsorganismus

Der Körper setzt sich gegen die Infektion mit verschiedenen Reaktionen zur Wehr; sie sind so unterschiedlich wie das Spektrum der Erreger, lassen sich aber in zwei Hauptgruppen klassifizieren:

- *Unspezifische Abwehrmechanismen:* Sie werden v.a. durch die *Magensäure-Produktion* (→ rasches Abtöten bzw. Reduktion der Zahl der pathogenen Bakterien) und durch die normale *physiologische Aktivität des Dünndarms* repräsentiert; die letztere entfernt Erreger von der Darmschleimhaut durch den Spüleffekt der Sekretion und die normale Peristaltik; der Schleim enthält Antikörper oder antibakterielle Wirkstoffe; Verdauungsenzyme wirken als Barriere für die Erreger; neutrophile Granulozyten emigrieren aus der Mukosa in die Darmlichtung und phagozytieren die Erreger bzw. setzen antibakterielle Substanzen frei. Im *Säuglingsalter* spielt die *Brustmilchernährung* eine wichtige Rolle, da Muttermilch *Laktoferrin*, ein ungesättigtes eisenbindendes Protein von erheblicher bak-

terioistatischer Wirkung, enthält; außerdem enthält sie *Antikörper* (v. a. IgA, aber auch IgG und IgM), *Makrophagen* und *Lymphozyten* und senkt durch den Laktoseabbau im Kolon den *pH-Wert* (→ Hemmung des *E. coli*-Wachstums und Förderung des Wachstums harmloser Laktobazillen)⁵⁴.

• *Spezifische Immunmechanismen*: Nichtkommittierte Lymphozyten erzeugen sIgA und sIgM. Stimulierte *B-Lymphozyten* bilden spezifische IgA- und IgM-Antikörper, die nach 4–8 Tagen in der Darmlichtung erscheinen. Stimulierte *T-Lymphozyten* zerstören virusinfizierte Zellen; ihre Interaktion mit Virusantigenen lockt Makrophagen an, welche die Viren aufnehmen und zerstören. B-Zelldefekte führen nur selten (Ausnahme: *Giardia lamblia*), T-Zelldefekte hingegen oft zu gehäuften Darminfekten, im zweiten Falle mit Viren und/oder *Candida albicans*.

Bakterielle Enteritiden

Typhus abdominalis

Epidemiologie

In der BRD ist der Typhus abdominalis heute *selten* (1983: 212 Fälle; Tabelle 5.14). Gelegentlich werden *begrenzte Epidemien* beobachtet (1974: ca. 400 Fälle in Rheinland-Pfalz und Baden-Württemberg). 1970 wurden 6 Todesfälle gemeldet. Typhus und Paratyphus sind endemisch im Mittleren und Fernen Osten, in Mittel- und Südamerika und in Afrika⁸³.

Ätiologie, Pathogenese, Klinik

Die Übertragung der Erreger (*S. typhi*) erfolgt durch *kontaminierte Speisen und Getränke*, in die sie durch *unhygienische Verhaltensweisen* (Beschmutzung der Hände beim Wasserlassen und bei der Defäkation) hineingelangen. Nur etwa 10–20% der Infizierten erkranken manifest⁷¹. Die aufgenommene Erregermenge spielt eine wichtige Rolle: In Versuchen an Freiwilligen betrug die Erkrankungsquote bei 10⁹ Erregern fast 100%, bei 10⁵ 25% und bei 10³ 0%⁸³. *Trinkwasser* kommt nur dort als Infektionsquelle infrage, wo es mit stark infizierten Abwässern vermischt ist. Die Infektion wird durch *Hypazidität des Magensaftes* begünstigt^{58, 59}.

Die Erreger penetrieren die Enterozyten¹²⁵, gelangen mit der Lymphe in die Peyer-Plaques, in die regionalen Lymphknoten und über den D. thoracicus in die Blutbahn. Dieses septische Geschehen spielt sich während der *10–20tägigen* (Extremwerte: 3–56 Tage⁸³) *Inkubationszeit* ab. Auf das anschließende *Prodromalstadium* mit uncharakteristischen Allgemeinsymptomen folgen die ersten Zeichen der *Sepsis*: *Roseolen*, *Schüttelfrost*, *Fieberanstieg*, *Splenomegalie*. Die Keime vermehren sich in der Blutbahn und werden über Leber und Gallenblase wieder in den Darm ausgeschieden, wo sie weiter an Zahl zunehmen. Gegen Ende der 1. Krankheitswoche setzt die Bildung *humoralen Antikörper* ein, und die Widal-Reaktion zeigt im weiteren Verlauf einen zunehmenden Titeranstieg⁶. Im lymphatischen Gewebe der Darmwand kommt es zwischen *zellständigen Antikörpern* und den Bakterien zu einer Ag/Ak-Reaktion mit nachfolgender Ulzeration und Nekrose des Gewebes⁶.

Tabelle 5.14. Häufigkeit/100000 Einwohner an meldepflichtigen Infektionskrankheiten des Darms (nach Angaben des Statistischen Bundesamtes Wiesbaden), aufgeteilt in Fünfjahreszeiträume. Beachte die größere Häufigkeit von Typhus/Paratyphus und Shigellen-Ruhr in den Kriegs- und Nachkriegsjahren 1914/18, 1919/23 und 1939–43 bzw. 1944–48 sowie die steile Häufigkeitszunahme der Salmonellen-Enteritis in den letzten 10 Jahren

Zeitraum	Enteritis infectiosa		Typhus abdominalis	Paratyphus A, B und C	Shigellen-Ruhr
	Salmonellose	Übrige Formen			
1914–1918	0,4–1,6		22,1–46,0		9,5–47,9 (1917: 105,3)
1919–1923	1,2–5,5		21,5–44,7		8,3–52,5
1924–1928	2,1–6,0		10,9–20,0	6,2– 8,5	5,0– 9,3
1929–1933	2,2–4,4		5,2–10,1	4,1– 9,1	3,8– 7,8
1934–1938	3,5–5,5		4,3– 5,6	4,1– 5,2	5,1–11,4
1939–1943	2,1–3,8		3,9–14,0	4,4– 7,0	8,1–18,2
1944–1948	2,8–8,4		9,4–51,8*	3,2–28,1	4,4– 9,4
1949–1953	3,1–6,8		7,0–17,8	7,9–12,3	2,6– 5,0
1954–1958	4,6–8,6		3,2– 6,2	4,0– 7,5	4,7–11,4
1959–1961**	5,1–6,3		2,4– 3,4	4,0– 5,1	5,0–10,0
1962–1963**	4,0– 8,9	0,4–0,6	1,9– 2,0	1,7– 2,0	3,0– 3,4
1964–1968	6,9–13,8	0,3–0,9	1,0– 1,7	0,9– 1,9	1,6– 7,4
1969–1973	10,2–25,9	0,4–1,1	0,6– 0,9	0,6– 0,9	0,9– 1,1
1974–1978	35,9–54,2	0,6–1,4	0,4– 1,2	0,3– 0,5	0,8– 4,5
1979–1981	66,4–78,6	0,9–5,4	0,5– 0,6	0,3– 0,3	2,1– 2,7

* einschließlich Paratyphuserkrankungen im Regierungsbezirk Südbaden

** Aufteilung in zwei kürzere Zeiträume von 3 bzw. 2 Jahren, da ab 1962 bei der Enteritis infectiosa zwischen Salmonellosen und übrigen Formen unterschieden wurde

Aus Texas wurde über eine Typhusepidemie (80 Fälle) mit ungewöhnlich leichtem klinischem Verlauf und günstiger Prognose berichtet^{75a}.

Lokalisation

Der Typhus abdominalis betrifft v. a. das *distale Ileum*, kann aber nach proximal auf das *Jejunum*, nach distal auf das Kolon (*Kolotyphus*) und auf die *Appendix* übergreifen.

Morphologie

Der typische Krankheitsverlauf ist durch die in Tabelle 5.15 genannten *aufeinanderfolgenden Stadien* mit deren charakteristischen morphologischen Veränderungen gekennzeichnet. Die *typhösen Geschwüre* entsprechen der Form des präexisten- ten lymphatischen Gewebes: Sie sind im Bereich der Solitär- follikel rund, im Bereiche der Peyer-Plaques oval und *parallel zur Längsachse des Darms angeordnet*. „Typhusknötchen“ finden sich außer im Darm und in dessen regionären Lymphknoten auch in Leber (Abb. 5.9 c), Milz und Knochenmark, im Kehlkopf und als „Endophlebitis typhosa“ in der Wand kleiner Gefäße¹⁰.

Lokale Komplikationen

- *Massive Darmblutung* aus typhösen Geschwüren (1–20%), in westlichen Ländern unter Chloramphenikoltherapie heute selten^{77,140}.
- *Darmperforation* im Bereiche eines oder mehrerer

Geschwüre (ca. 1–10%^{6,140}; unter frühzeitiger Chloramphenikoltherapie wahrscheinlich < 1–ca. 2%⁸³). Sie erfolgt am häufigsten in der *3. Krankheitswoche* und führt zur *kotigen Peritonitis* (→ Vorsicht bei der Operation, um nicht weitere Perforationen zu provozieren!)⁶. Die *chirurgische Letalität* liegt in mehreren Statistiken aus den letzten 10 Jahren zwischen ca. 10 und 60 (meist um 30)%^{53a}.

- *Stenosen der Darmlichtung durch Narbenstriktur*: Selten.

Fernkomplikationen

Sie entstehen durch die hämatogene Ausbreitung der Salmonellen^{5,6,107,140} → *Osteomyelitis, Endo-Myokarditis, Nephritis, Meningitis*⁴¹; *Beinvenen-Thrombophlebitis, Pneumonie, Parotitis, Orchitis, Arthritis* etc.

Die *Toxine* der Salmonellen können in Nieren, Leber, Myokard und Skelettmuskulatur (→ *Zenker-De- generation*) fleckförmige Nekrosen erzeugen.

Eine *typhöse Cholezystitis* kann den Patienten nach Abheilung der Darmentzündung zum *Dauerausschei- der* machen (ca. 3% nach Ende des ersten Jahres, Chloramphenikoltherapie erfolglos)⁸³.

Prognose

In der Chloramphenikolära ist die Letalität von ehemals 20% auf unter 2% zurückgegangen⁸³. Die Prognose verschlechtert sich mit zunehmendem Lebensalter.

Tabelle 5.15. Stadien im Verlauf des Typhus abdominalis. (In Anlehnung an Merkel⁵)

Stadium	Kennzeichnendes Merkmal	Makroskopie	Mikroskopie
I (1. Krankheits- woche)	Markige Schwellung (Abb. 5.9 a) ↓	Hyperämie der Darmschleimhaut (gegen En- de der 1. Woche). „Markige Schwellung“ der Solitärfolli- kel und Peyer-Plaques = knopf-, beet- und plattenförmige Verdickung dieser Strukturen. <i>Schwellung der mesenteria- len Lymphknoten.</i>	„Typhuszellen“ = große Makrophagen mit Bildung von „Typhusknöt- chen“ im lymphatischen Gewebe des Darms und der Lymphknoten. Ferner im entzündlichen Infiltrat Lymphozyten, Plasmazellen und wenige Granulozyten (<i>klin.: Granulozytopenie</i>).
II (2.–3. Krankheits- woche)	Nekrose ↓	<i>Nekrose der Follikel und Peyer-Plaques</i> (Farbe gelb, gelbgrün, bräunlich). Evtl. fleckförmige Nekrosen in den mesente- rialen Lymphknoten.	Follikel und Peyer-Plaques = struktur- lose Massen, von Fibrin durchsetzt. Manchmal oberflächlich fibrinöse <i>Pseu- domembranen</i> .
III (3. Krankheits- woche)	Ulzeration (Abb. 5.9 b) ↓	<i>Geschwürsbildung</i> in den nekrotischen Solitärfollikeln und Peyer-Plaques. <i>Achse der Geschwüre in Längsrichtung</i> des Darms, entsprechend der Lage der Peyer-Plaques (DD: Tbc mit querge- stellten Geschwüren).	Granulozytäre Demarkation und Absto- bung der Nekrose.
IV (Ende der 3. und 4. Krankheits- woche)	Heilung ↓	<i>Reinigung der Geschwüre</i> und Beginn der <i>Ulkusheilung</i> . Nach Abheilung anfangs schiefergrau <i>pig- mentierte Narbe</i> .	Abschwellung des Ulkusrandes, wenig Granulationsgewebe und Fibrose am Ulkusgrund. Reepithelialisierung vom Rande her.
Abgeschlossener Heilungsprozeß (2.–4. Monat)	Restitution	Schleimhaut im Bereiche der früheren Ge- schwüre etwas dünner und durchscheinend.	Wiederherstellung der Follikel und Peyer-Plaques. Rasche Wiederherstel- lung des Zottenreliefs.

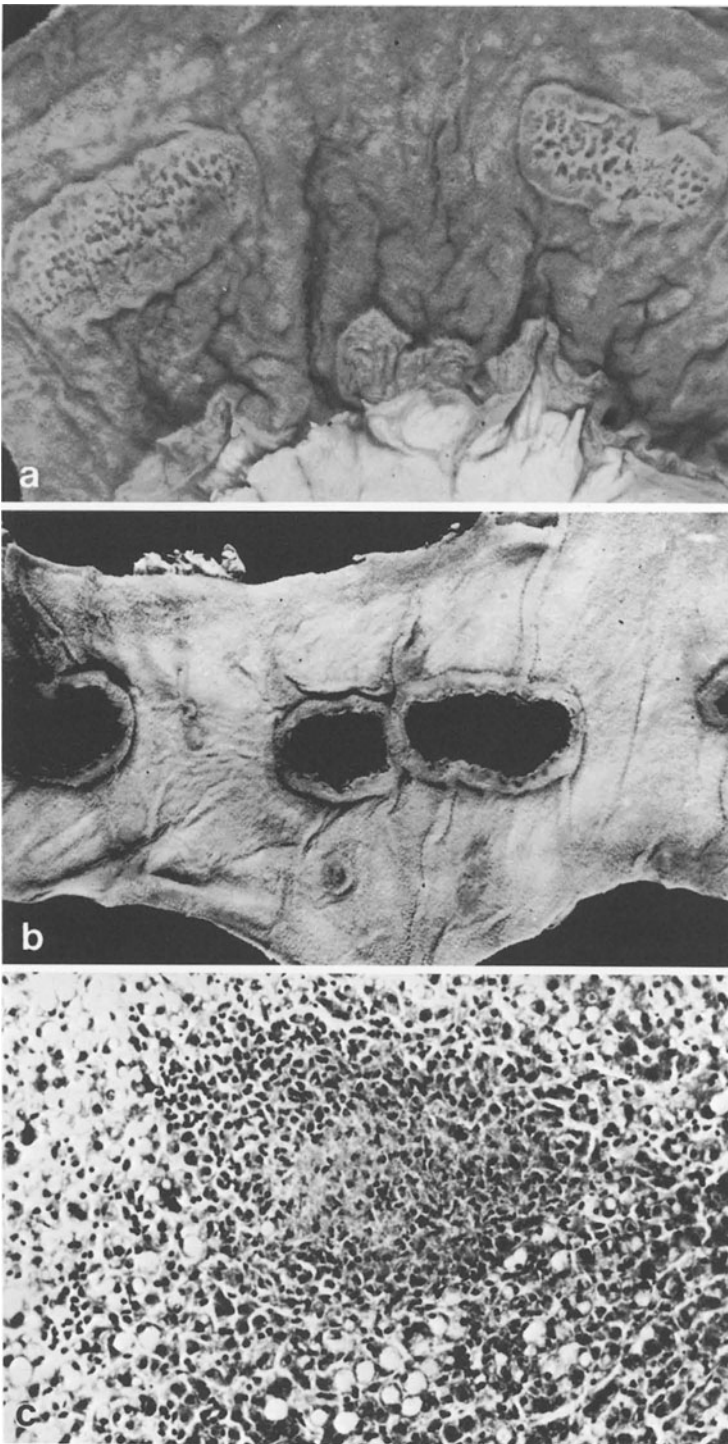


Abb. 5.9 a–c. Typhus abdominalis. **a** Markige Schwellung der Peyerschen Plaques. **b** Stadium der Ulzeration und Schorfbildung. **c** Typhusknoten in der Leber mit zentraler Nekrose. H. E. 150 ×. (Alle Aufnahmen aus Otto¹⁰, mit freundlicher Genehmigung des Autors)

Paratyphus

Nach dem klinischen Verlauf stehen die durch *S. paratyphi A* (Brion-Kayser), *B* (Schottmüller) und *C* (*typhi-sius*)¹⁰ hervorgerufenen Enteritiden dem Typhus abdominalis nahe und werden daher zusammen mit letzterem auch als „typhoide Salmonellosen“ bezeichnet⁹⁰. Der Paratyphus verläuft allerdings meist leichter

als der Typhus abdominalis. Die Subtypen A und B erzeugen ähnliche *morphologische Veränderungen* wie der Typhus^{10,115}, dagegen läßt der Subtyp C grob-anatomische Darmveränderungen vermissen¹⁰. Paratyphus-Infektionen sind in der BRD im Mittel etwas seltener als Typhuserkrankungen (Tabelle 5.14). Neben der typhoiden gibt es hauptsächlich beim Paratyphus B auch eine enteritische Verlaufsform¹⁰.

Enteritische Salmonellosen

Epidemiologie

Während die Zahl der Typhus- und Paratyphusinfektionen in der BRD stetig abgenommen hat, steigt diejenige der Salmonellosen mit enteritischem Krankheitsbild laufend an¹³⁷ (Tabelle 5.14). 1981 wurden über 45 000 infektiöse Enteritisfälle, davon 42 236 Salmonellosen, gemeldet. Die Dunkelziffer dürfte beträchtlich sein. In den USA rechnet man, daß auf einen gemeldeten Fall von Salmonellose 99 weitere kommen¹⁴¹, und bei uns dürften angesichts der Tatsache, daß jährlich etwa 30 Millionen Menschen an akuten gastrointestinalen Symptomen erkranken¹⁰², die Verhältnisse kaum anders liegen.

Ätiologie, Pathogenese

Wichtige Erreger dieser Salmonellengruppe sind *S. typhimurium* und *S. enteritidis* (Gärtner). Daneben gibt es eine Vielzahl weiterer Salmonellen, die einen *gastroenteritischen Brechdurchfall* erzeugen können.

Die Keime schädigen die Darmwand direkt und brechen in die Blut- und Lymphgefäße ein („*infektiöse*“ Form), außerdem bilden sie Toxine, die auf die Darmschleimhaut einwirken („*enterotoxische*“ Form der Enteritis^{10, 129}). Die Krankheit ist in den *Sommermonaten* am häufigsten und betrifft v. a. *Kinder* in den ersten 5 Lebensjahren¹⁴⁰. Die *Übertragung* erfolgt durch kontaminierte Lebensmittel („*Lebensmittelvergiftung*“), z. B. Geflügel, Fleisch, Molkereiprodukte und (seltener) Wasser, ferner von Mensch zu Mensch¹⁴⁰. Kleinere Epidemien brechen v. a. in Kliniken, Pflegeheimen, Kantinen und Schulen aus¹⁴⁰.

Klinik

Die Krankheit setzt meist 8–72 h nach der Infektion ein und klingt spontan binnen weniger Tage ab. Eine Chemotherapie ist in der überwiegenden Mehrheit der Fälle überflüssig^{90, 102}.

Morphologie

Morphologisch sieht man eine *Dilatation* des Darms mit Schleimhautödem, ggf. Blutungen, Erosionen/Ulzera oder Mikroabszessen^{10, 129, 140}. Das *lymphatische Gewebe* der Darmwand und die regionären Lymphknoten sind hyperplastisch¹⁰. Die *Milz* ist meist nicht vergrößert^{10, 140}. Das *Kolon* kann miterkranken¹⁴⁰.

Komplikationen

Mögliche *lebensbedrohliche Komplikationen* sind: *Kreislaufchock* (infolge von Flüssigkeits- und Elektrolytverlust durch den starken *Durchfall*), *akutes Nierenversagen* (als Schockfolge), *toxisches Megakolon*

(bei Kolonbeteiligung), *Blutungen* und *Sepsis* (→ metastatische Entzündungen wie bei Typhus abdominalis).

Escherichia coli-Enteritis

Erst in den letzten Jahren wurde festgestellt, daß bestimmte Stämme von *E. coli* in *allen Lebensaltern* schwere Durchfallserkrankungen hervorrufen können^{27, 101}. Sie sind u. a. eine der Ursachen der *Reisediarrhö*, die auch durch zahlreiche andere Erreger (z. B. Salmonellen, Shigellen, *Vibrio parahaemolyticus*) bzw. Erregertoxine (Staphylokokken- und Clostridientoxine), Protozoen (Amöben, Giardien), aber auch – erregunabhängig – durch klimatische, psychische und alimentäre Einflüsse hervorgerufen werden kann^{87, 107, 137}. Die Enteritis-erzeugenden *E. coli*-Stämme lassen sich nach dem pathogenetischen Mechanismus in drei Klassen einteilen⁵¹:

- *Enterotoxische E. coli (ETEC)*: Sie produzieren eines oder beide der folgenden Toxine: *hitzelabiles* (antigenes, choleraähnliches) Enterotoxin (LT), dessen Bildung durch die DNA eines Plasmids der Erreger kodiert wird und das ähnlich wie Choleragen auf die zyklische AMP der Enterozyten einwirkt, und/oder *hitzestabiles* (fakultativ antigenes) Enterotoxin (HT), das die Bildung von zyklischem Guanodin-3'5'-Monophosphat sowie insbesondere die Guanylat-Zyklase-Aktivität der Ileummukosa stimuliert⁹². LT hat ein Molekulargewicht von ca. 102 000, HT von 5 000⁵⁴. Viele ETEC-Stämme besitzen spezifische Adhäsionsfaktoren^{51, 63}, die sie zur Kolonisation des Dünndarms befähigen → Penetration der Glykokalyx → Zerstörung des Bürstensaums. ETEC-Enteritiden kommen v. a. in tropischen Entwicklungsländern vor¹¹⁴.

- *Enteroinvasive E. coli (EIEC)* dringen wie Shigellen in die Enterozyten ein und vermehren sich in ihnen, wodurch sie ein ruhrähnliches Krankheitsbild erzeugen^{27, 51, 92}. Die Enteritis wird weltweit und in allen Lebensaltern beobachtet^{51, 114}.

- *Infantile enteropathogene E. coli (EPEC)*⁵¹ bilden weder hitzelabiles (LT) noch hitzestabiles (ST) Toxin, sondern zumindest teilweise ein dem Shiga-Toxin von *Shigella dysenteriae* I sehr ähnliches Toxin (Vero-Toxin = VT). Einige Stämme besitzen eine starke Adhäsionsfähigkeit gegenüber Enterozyten; inwieweit VT-Bildung und Adhäsivität miteinander verknüpft sind, ist noch ungeklärt. Vielleicht werden auch noch weitere bislang unbekannte Toxine gebildet. EPEC-Stämme sind für zahlreiche Enteritisepidemien in tropischen Ländern und in Gemeinwesen mit schlechten hygienischen Verhältnissen verantwortlich⁵¹. Enteritiden durch EPEC kommen weltweit vor¹¹⁴. Die VT-bildenden Stämme werden z. T. als Sondergruppe („*zytotoxische E. coli*“) abgegrenzt⁵⁴.

Die *Inkubationszeit* beträgt 1–2 Tage. In über 80% der Fälle verschwinden die Erreger binnen weniger Tage aus dem Stuhl. Die Krankheit kann *epidemisch* auftreten^{92, 113}.

Gastroenteritis durch enterotoxische *Aeromonas* ssp.⁶¹

Neuerdings gibt es Hinweise darauf, daß enterotoxische Bakterien der Gattung *Aeromonas* v. a. bei Kindern, vielleicht aber auch bei Erwachsenen, gastroenteritische Krankheitsbilder erzeugen können. Diese verlaufen meist leicht, können aber auch mit blutigen Stühlen und einem Colitis ulcerosa-ähnlichen Schleimhautbild einhergehen. In Perth (Australien) scheinen die Erreger für etwa 10% der Durchfallerkrankungen bei Kindern verantwortlich zu sein, wobei ein eindeutiger *Häufigkeitsgipfel in den Sommermonaten* besteht⁶¹.

Cholera asiatica

Epidemiologie

Die Krankheit ist im Ganges-Brahmaputra-Delta (Bengalen/Bangladesh) endemisch und breitet sich meist von dort aus in großen Zeitabständen epidemisch bis nach Europa und auf den amerikanischen Kontinent aus. Die letzte Pandemie nahm ihren Ausgang nicht von dieser Region, sondern von Indonesien (Celebes) und erreichte nach etwa 10 Jahren (1970) Europa und Afrika.

Ätiologie, Pathogenese

Erreger der Cholera ist *Vibrio cholerae* (= klassischer Cholera-Erreger, verantwortlich für die schweren Seuchenzüge bis in die 50er Jahre dieses Jahrhunderts) und *Vibrio El Tor* (1897 in der Quarantänestation El Tor der Stadt Mekka entdeckt, verantwortlich für die letzte Pandemie der 60er Jahre). Bei der „klassischen“ Cholera erkrankt nur etwa jeder 5.–10., bei der El Tor-Cholera nur jeder 25. Infizierte²⁸. Hypazider Magensaft begünstigt die Infektion. Die *Infektionskette* ist Mensch-Milieu-Mensch²⁸. In der Außenwelt gehen die Keime nach etwa 1–14 Tagen (bei Kühlschranklagerung in etwa der doppelten Zeit) zugrunde.

Die *Pathogenität* der Vibrionen beruht auf ihren Toxinen¹³⁰: *Neuraminidase* (Exotoxin, Enzym), *Cholera-gen* (Exotoxin, Polypeptid) und *zellwandständiges Endotoxin* (Lipopolysaccharid). Das *Cholera-gen* reagiert mit einem GM₁-Gangliosid an der Oberfläche der Enterozyten als Rezeptor und aktiviert die Adenylzyklase → Konzentrationsanstieg von cAMP (zyklischem 3,5-Adenosinmonophosphat) in der Mukosa → massive Hypersekretion von Anionen und Wasser → exzessiver Wasser- und Elektrolytverlust. Die *Neuraminidase* zerstört Glykoproteide der Schleimhautoberfläche und setzt dadurch weitere Rezeptoren für Cholera-gen frei. Cholera-gen erzeugt also eine „chemische“ Diarrhö ohne höhergradige Schleimhautschädigung⁵⁴.

Die *Inkubationszeit* beträgt nur 1–3(–5) Tage, die normale *Ausscheidungs-dauer* 7–10 Tage²⁸.

Lokalisation

Die Cholera befällt den *ganzen Darm* mit besonderer *Bevorzugung des Dünndarms*.

Morphologie^{5,10}

Makroskopisch ist die Serosa des Dünndarms gerötet, trocken und zeigt oft einen klebrigen, „seifenartigen“ Belag, der histologisch zahlreiche desquamierte und degenerativ veränderte Mesothelien enthält⁵. Den *reiswasserähnlichen Durchfällen* entspricht der Darminhalt bei der Obduktion: Er ist dünnflüssig, farblos, manchmal etwas flockig. Die *Schleimhaut* ist gerötet und enthält mitunter kleine Blutungen.

Mikroskopisch sieht man in Jejunalschleimhautbiopsien teils eine intakte Epithellage an der Mukosaoberfläche⁹⁷, teils eine *Epitheldesquamation* und *Zottennekrosen*¹³, ferner ein *Ödem* und entzündliche Infiltrate im Bindegewebe⁹⁷ sowie eine *massiv gesteigerte Schleimbildung*^{13,97}.

Histochemisch wurde bei der Ratte unter der Einwirkung von Cholera-toxin in den ersten 3 h eine Minderung, danach eine Steigerung der alkalischen Phosphatase-Aktivität im Bürstensaum der Enterozyten und im Zottenstroma beobachtet⁸⁹.

Elektronenmikroskopisch finden sich erhebliche Veränderungen am Oberflächen- und Kryptenepithel¹³.

Verlauf, Komplikationen, Prognose

- *Schwerer Kreislaufschock*: Häufigste und lebensbedrohliche Komplikation, hervorgerufen durch den exzessiven Wasser- und Elektrolytverlust. Unbehandelt führt er in vielen Fällen zum Tode.
- *Fernwirkungen*: Toxisch-degenerative Parenchymschäden werden am Herzen, an Leber, Nieren, Pankreas, Gehirn und Muskulatur beobachtet.
- *Dauerausscheidung*: Eine Vibrionenausscheidung über mehr als 3 Monate ist sehr selten²⁸.
- „*Cholerae*“: Hierunter versteht man leichte Krankheitsverläufe (5–10% der Kranken)¹⁰.
- *Letalität*: Unter günstigen Umständen und unter Ausnutzung ausreichender Behandlungsmöglichkeiten liegt sie heute unter 1%¹²³.

Enteritis necroticans

Synonyma

Jejunitis necroticans; Enteritis gravis; Darmbrand; necrotizing enteritis; „pigbel disease“

Ätiologie, Pathogenese

Diese schwere Enteritisform wird durch das *β-Toxin* von *Cl. perfringens Typ C* hervorgerufen¹³⁴. Sie trat nach dem 2. Weltkrieg endemisch im norddeutschen Raum auf^{5,65} und wurde auch in der DDR⁵, in Skandinavien¹⁰, Österreich¹⁰ und in der Schweiz¹⁰ sowie später in Neu-Guinea¹⁰⁵, Thailand¹⁰⁵, Uganda¹⁰⁵ und Indien¹⁰⁵ beschrieben. Für die „pigbel disease“ junger Erwachsener in Papua-Neu-Guinea wird folgende

Pathogenese angenommen¹³⁴: Die unterernährte Bevölkerung ernährt sich vorwiegend von Süßkartoffeln, die Trypsininhibitoren enthalten; ferner ist die Pankreasenzymsekretion wegen der Mangelernährung erniedrigt. Fleisch wird nur zu besonderen zeremoniellen Anlässen wie Heirat und Geburt verzehrt. Die Milieuänderung führt dann zur Vermehrung der schon normalerweise im Darm vorhandenen und vielleicht zusätzlich mit der Fleischmahlzeit zugeführten Clostridien. Das verstärkt gebildete β -Toxin kann durch die niedrigen Pankreasenzymwerte und die Trypsininhibitoren nicht zerstört werden, es lähmt die Zottenbewegungen und die normale Darmmotilität. Die Bakterien besiedeln die Zotten und bewirken eine tiefgreifende hämorrhagisch-nekrotisierende Enteritis. Diese pathogenetischen Vorstellungen lassen sich zwanglos auf die Verhältnisse bei der Bevölkerung anderer Länder im Zustand der Unterernährung übertragen. Sie lassen die Frage offen, warum die Krankheit z. B. bei Tumorkachexie nicht beobachtet wird.

Lokalisation

In Analogie zum Tierversuch¹³⁴ betrifft die Enteritis auch beim Menschen bevorzugt das *obere Jejunum*, seltener auch das untere Jejunum und Ileum, ausnahmsweise das Kolon¹⁰⁵.

Morphologie

Makroskopisch ist der betroffene Darmabschnitt in ein steifes „gummischlauchähnliches“ Rohr umgewandelt^{5,65}. Er zeigt eine dunkel-schwarzrote *Nekrose*, die Serosa trägt Fibrinbeläge¹⁰.

Mikroskopisch enthalten alle Wandschichten ein starkes Ödem, durchsetzt mit reichlich *Erythrozyten* und *Clostridien*. Die Arteriolen sind nekrotisch und enthalten hyaline Thromben^{10,105}. Am Ende steht eine von innen nach außen fortschreitende *Nekrose aller Wandschichten*. Die *regionären Lymphknoten* sind unspezifisch entzündlich verändert^{10,105}. Die *Milz* ist nicht oder nur geringfügig beteiligt¹⁰.

Verlauf, Prognose

Die *Letalität* liegt um 20–40%^{10,105}. Wichtige *Komplikationen*, die auch die Todesursache darstellen können, sind ein Kreislaufschock, eine Sepsis, eine Peritonitis (infolge von Früh- oder Spätperforationen oder von Durchwanderung) und Darmblutungen. Frühzeitige Operation senkt die Letalität auf die Hälfte⁸⁸.

Campylobacter-Enterokolitis

Epidemiologie

Die Campylobacter-Enterokolitis ist beim Menschen seit 1947 bekannt²⁴, aber erst in den letzten Jahren eingehender untersucht worden. Etwa 3–15%^{19,24,25,32,40} (in kleineren Serien bzw. in Entwicklungsländern bis 35)%^{44,104} der akuten Durchfallserkrankungen des Säuglings-, Kindes- und Erwachsenenalters sollen

durch *Campylobacter jejuni/coli* hervorgerufen sein¹⁹. In *Industrieländern* scheinen Erkrankungen im Kindes-, Jugendlichen- und jungen Erwachsenenalter vorzuherrschen, während in *Entwicklungsländern* vorwiegend Säuglinge erkranken¹⁹. Grundsätzlich kann die Krankheit in *jedem Lebensalter* (2 Wochen⁷⁵ – 81 Jahre⁴⁰) vorkommen.

Unter der *Landbevölkerung* scheinen Campylobacter-Infektionen beinahe doppelt so häufig aufzutreten wie unter der *Stadtbevölkerung* (\triangleright Infektionswege)^{19,70}. Offenbar besteht ein *Häufigkeitsgipfel* in den Sommermonaten^{19,33 60}.

Ätiologie, Pathogenese

Campylobacter zählt zur Familie der *Spirillaceae*¹⁹. Es handelt sich um gramnegative, bi- oder monopolar begeißelte und damit lebhaft bewegliche, wellenförmig gekrümmte, 1,4–3 μm lange Bakterien¹⁹. Als Erreger der *Darmerkrankung* spielt praktisch nur die Subspezies *Campylobacter jejuni/coli* eine Rolle, wobei *C. jejuni* und *C. coli* neuerdings als jeweils eigene Spezies angesehen werden¹⁹. *Campylobacter fetus* erzeugt vorwiegend *extraintestinale* Erkrankungen, *Campylobacter venerealis* ist ausschließlich *tierpathogen*¹⁹.

Der *Infektionsweg* hängt offensichtlich vom Lebensalter und von den hygienischen Umweltbedingungen ab. Kleinkinder erkranken vorwiegend durch Schmierinfektion, Schulkinder und Erwachsene durch kontaminierte Lebensmittel. Unter den letzteren spielt *Geflügelfleisch* (wenn ungenügend gekocht) eine wichtige Rolle^{19,50,70}. In *Hühnereiern* wurden die Bakterien nur dann nachgewiesen, wenn die Eier von freilebenden Hühnern und nicht aus Legebatterien stammten⁷⁰. Auch *Puten- und Entenfleisch* sind häufig kontaminiert⁷⁰. In den angelsächsischen Ländern⁵⁰ – nicht in der BRD⁷⁰ – ist auch *rohe Kuhmilch* eine wichtige Infektionsquelle. *C. jejuni* vermehrt sich zwar nicht in der Milch, behält jedoch darin seine Infektiosität. 500 Keime pro Glas Milch reichen aus, um gastrointestinale Symptome auszulösen⁵⁰. Da der Magen-Darm-Trakt zahlreicher Haus- und Wildtiere (u. a. Geflügel, Schweine und Wildschweine, Rinder, Schafe, Vögel, Ziegen, Katzen, Hunde) als Erreger-Reservoir infrage kommt^{19,50,70}, besteht nicht nur die Gefahr der *Schmierinfektion durch Kot*^{19,70} (Kleinkinder), sondern auch die Möglichkeit, daß die Erreger in das *Oberflächen- und Trinkwasser* gelangen und zu Epidemien führen können^{19,50}.

Die bisherigen Befunde weisen daraufhin, daß Campylobacter *enteroinvasiv* ist und nur einige Stämme auch *Enterotoxine* bilden^{33,142}.

Klinik^{19,24,32,75,104}

Das *klinische Erscheinungsbild* ist unterschiedlich schwer. Meist bestehen *Durchfall* (schleimig, wäßrig, später evtl. rein blutig), *kolikartige Leibschmerzen* (DD Appendizitis^{12,19}), *Fieber* (bis zu septischen Temperaturen) und *Erbrechen*. *Muskel- und Gelenkschmerzen* betreffen überwiegend Erwachsene. Die *BSG* ist be-

schleunigt, die *Leukozytenzahl* oft erhöht¹⁹. Die *Inkubationszeit* beträgt 2–5, die *Krankheitsdauer* meist 2–9 Tage^{19,24}. Nach Normalisierung der Stühle wird der Keim durchschnittlich noch 3 Wochen ausgeschieden, während dieser Zeitspanne besteht Infektiosität¹⁹. Die Krankheit kann *persistieren* oder *rezidivieren*^{19,75}, v. a. bei *Kindern*³³.

Lokalisation

Betroffen sind sowohl das *Jejunum* und *Ileum*^{32,75,78,104} als auch das *Kolon* und *Rektum*^{32,33,47,78,104,133}. Der Dünndarmbefall ist durch Laparotomie- und Sektionsbefunde, die kolorektale Erkrankung durch rektokoloskopische und biopsische Untersuchungen nachgewiesen.

Morphologie

Makroskopisch findet sich bei *kolorektalem* Befall eine unauffällige⁷⁸ oder (häufiger) mäßig stark entzündete³² Schleimhaut. Sie erscheint oft körnig und/oder ödematös^{32,78}. *Spontane oder Kontaktblutungen bei der Endoskopie sind häufig*, manchmal wird die Schleimhaut von Schleim und Eiter bedeckt^{32,78}.

Mikroskopisch können entzündliche Veränderungen fehlen⁴⁷. Meist aber besteht eine teilweise dichte *Infiltration der L. propria*, vorwiegend aus neutrophilen Granulozyten, gelegentlich mit *Kryptenabszessen*^{32,40,47,104,133}. Die Kryptenepithelien sind oft nur wenig verändert, jedoch können die Zahl der Becherzellen und die Schleimbildung vermindert sein^{40,104}.

Differentialdiagnose

Das morphologische Bild entspricht teilweise dem einer Salmonellen- oder Shigelleninfektion¹⁰⁴, teils dem bei einer Colitis ulcerosa¹³³. Die *Differentialdiagnose* gegenüber diesen Erkrankungen, speziell gegenüber der Colitis ulcerosa, muß sich also auf das übrige klinische Bild, auf den bakteriologischen Befund bzw. auf biopsische Verlaufskontrollen stützen^{47,104,133}.

Verlauf, Prognose¹⁹

Die Krankheit *heilt meist spontan*, ihre *Prognose* ist *gut*. In schweren Fällen sind *Antibiotika* erforderlich. Die Erreger bilden β -Laktamasen, so daß die meisten Penizilline und halbsynthetischen Penizilline unwirksam sind. Campylobacter ist empfindlich gegenüber Erythromycin, Tetrazyklin, Furazolidon, Gentamycin, Kanamycin, Streptomycin, Neomycin und Chloramphenicol.

Komplikationen

- *C. jejuni/coli-Infektion*: Hierbei wurden als *extraintestinale* Komplikationen Septikämien, septischer (auch habitueller^{100a}) Abort und Neugeborenen-Meningitis, als *parainfektiose* Komplikationen Endo- und Perikarditis, Arthritis (1–2% der Fälle), pathogenetisch ungeklärte Krampfanfälle und hämolytisch-urämische Syndrome beschrieben^{19,36,46,50}.
- *C. fetus-Infektion*: *Septikämie* und *Meningitis* sind typische Krankheitsbilder. Ferner können vorkommen: septische Thrombophlebitis, Lungenabszesse,

Pneumonien, septische Arthritis und die bakterielle Infektion präexistenter arterieller Aneurysmen^{19,85}.

Enterale Yersiniose

Epidemiologie

Die enterale Yersiniose ist keineswegs selten. Wahrscheinlich kommen auf 100 Salmonelleninfektionen etwa 8–18 Yersiniosen^{75,141}. Im *Kindesalter* (Gipfel: 1. Jz.) und *Erwachsenenalter* (nach dem 30. Lj.) überwiegen enteritische/enterokolitische Zustandsbilder, im *Adoleszentenalter* pseudoappendizitische Krankheitserscheinungen^{66,76}. Beide *Geschlechter* sind etwa gleich häufig betroffen (Ausnahme: Überwiegen des männlichen Geschlechts bei der durch *Y. pseudotuberculosis* hervorgerufenen Pseudoappendizitis)⁷⁶.

Ätiologie, Pathogenese

Erreger sind *Y. enterocolitica* und *Y. pseudotuberculosis*. Beide sind gramnegative Stäbchen, die zusammen mit *Y. pestis* der Familie der Enterobacteriaceae zugeordnet werden⁷⁶. Von *Y. enterocolitica* haben die Serotypen 03 und 09, von *Y. pseudotuberculosis* der Serotyp I die größte human- und veterinärmedizinische Bedeutung⁷⁶.

Als *Infektionsquelle* werden nahezu alle Haustiere, bei *Y. pseudotuberculosis* auch wildlebende Vögel und Säugetiere, genannt¹⁴¹. Eindeutig gesicherte Angaben über Erregerreservoir und -übertragung liegen jedoch bis heute nicht vor. Die Infektion des Menschen erfolgt wahrscheinlich *per os*^{76,108}.

Klinik

Beide Erregertypen rufen das Bild einer *akuten* oder *subakuten Enteritis/Enterokolitis* mit und ohne Fieber, einer *Appendizitis*, *akuten terminalen Ileitis* oder (selten) einer *Septikämie* hervor²⁹. Mitunter bleiben kolikartige Leibschmerzen ohne Diarrhö, mehrtägiges Fieber, eine Tonsillitis, Pharyngitis oder „grippale Infekte“ die einzigen Krankheitserscheinungen. Die reine Darminfektion (überwiegend durch *Y. enterocolitica*) ist am häufigsten. Charakteristische Begleiterscheinungen sind *Gelenkbeschwerden* (bis zum Bild einer schweren akuten *Polyarthritidis*)⁶⁷ und ein *Erythema nodosum*.

Lokalisation, Morphologie (Tabelle 5.16)

Wichtig ist, daß die *Y. enterocolitica*-Infektion eine Colitis ulcerosa, die *Y. pseudotuberculosis*-Infektion einen M. Crohn imitieren kann¹⁰⁸. Dies gilt z. T. auch für das klinische Bild.

Verlauf, Prognose

Abgesehen von der Septikämie, die eine Letalität von 50% aufweist⁷⁶, ist die Prognose *gut*. Die Krankheit heilt in der Regel spontan aus.

Nekrotisierende Neugeborenen-Enterokolitis

▷ Bd. 3, Kapitel 6

Tabelle 5.16. Morphologische Differentialdiagnose der Darm- und Lymphknotenveränderungen bei Infektion mit *Y. enterocolitica* und *Y. pseudotuberculosis*¹⁰⁸

	<i>Yersinia enterocolitica</i> -Infektion ^{31,117,131}	<i>Yersinia pseudotuberculosis</i> -Infektion ^{52,69,80}
<i>Darm</i> (Ileum, Kolon, Appendix)	Rötung, Schwellung, „aphthoide Ulzera“ bis ca. 2 cm Durchmesser. Auftreten bevorzugt im lymphatischen Gewebe der Darmwand, meist beschränkt auf Mukosa/Submukosa, aber auch mit Übergreifen auf die M. propria. Ulzera in der Darm-Längsachse, manchmal mit überhängenden Rändern. Kryptenabszesse in der Ulkurnachbarschaft. Darmbefall diffus oder segmental. <i>Stichwort:</i> „Pseudo-Colitis ulcerosa“	Transmurale Entzündung mit Schleimhautgeschwüren und Übergreifen auf M. propria und Serosa. Mikroskopisch Granulome (Epitheloidzellen, Riesenzellen) mit zentralen Nekrosen und Abszessen, manchmal landkartenförmig verzweigt. Lymphatisches Gewebe der Darmwand bevorzugt. <i>Stichwort:</i> „Pseudo-Crohn“
<i>Mesenteriale Lymphknoten</i>	Kapselödem und -entzündung. Pulpahyperplasie. Sinuserweiterung mit vorwiegender Vermehrung von Zellen der Plasmazellreihe, unreife Sinushistiozytose, kleine Histiozytenansammlungen (u. U. mit Mikroabszedierung) in der Rindenpulpa.	Charakteristisches Bild der „retikulozytären abszedierenden Lymphadenitis“ mit massiver Granulozyteninfiltration und anschließender Abszedierung und Begrenzung der Abszesse durch Retikulumzellen.

Dünndarm-Tuberkulose (Enteritis tuberculosa)

Epidemiologie

Die *primäre Darmtuberkulose* (=intestinaler Primärfekt) ist im Gegensatz zur Nachkriegszeit heute extrem selten geworden, nachdem die häufigste Infektionsquelle (infizierte Milch) nach Sanierung der Rinderbestände ihre Bedeutung verloren hat. Auch die *sekundäre Tuberkulose* (durch Verschlucken bakteriellen Speichels bei offener Lungentuberkulose) ist durch die tuberkulostatische Behandlung selten geworden (1 bis ~5%)^{21,57}. Vorher kam sie bei 2,8–90%⁵⁷, meist bei mindestens 70%^{34,124}, der offenen Lungentuberkulosen vor. In Indien und Südafrika ist sie auch heute noch häufig^{34,119}. Das *weibliche Geschlecht* überwiegt im Verhältnis 2,5:1⁴³.

Lokalisation

Die intestinale Tuberkulose bevorzugt die *Ileozäkalregion*⁹⁸ (im Mittel 66%, Ileum 72%, Zökum 76%)³⁴, wahrscheinlich wegen der Stagnation des Darminhalts und des reichlichen Vorkommens von lymphatischem Gewebe. Darauf folgen das *Colon ascendens* (31%), die *Appendix* und das *Jejunum* (je 25%), das *Colon descendens* und *transversum* (20–23%), *Sigma* und *Rektum* (je ca. 12%), *Duodenum* (2,5%), der Magen (0,7%) und Ösophagus (0,14%)⁹⁸. In 18% ist nur der Dünndarm, in 9% nur der Dickdarm beteiligt³⁴.

Morphologie

Makroskopisch unterscheidet man drei Typen^{34,124,126}: eine *ulzeröse* Form (am häufigsten, Abb. 5.10), eine *hypertrophische* und eine *ulzerös-hypertrophische Mischform*.

Die *Ulzera* kommen einzeln oder multipel vor und sind meist flach (M. propria intakt)¹²⁶. Sie verlaufen in der Regel *zirkulär*, da sie den Lymphgefäßen folgen. Selten stehen sie wie typhöse Geschwüre in der

Längsachse des Darms, wenn sie Peyer-Plaques betreffen^{124,126}. Das befallene Darmsegment ist meist kürzer als 3 cm und gewöhnlich stark eingengt¹²⁶.

- Die *hypertrophischen Formen* kommen durch die starke Bindegewebsvermehrung zustande → *entzündlicher Ileozökaltumor* unter Einbeziehung von Mesenterium und Lymphknoten.

- Die *Mischform* zeigt in der Schleimhaut oft ein pflastersteinähnliches Bild (hervorgerufen durch längs- und quergestellte Ulzera) ähnlich dem M. Crohn^{124,126}.

Die *Serosa* über dem erkrankten Darmabschnitt enthält gewöhnlich ebenfalls zirkulär angeordnete Knötchen (Tuberkel), die sich oft bis zu den *mesenterialen Lymphknoten* hin verfolgen lassen. Diese sind in aller Regel vergrößert, verkäst oder verkalkt (Abb. 5.10c).

Mikroskopisch finden sich verkäsende Granulome (Abb. 5.10b), am Geschwürsgrund käsig-nekrotisches Material sowie unspezifisches Granulations- und Narbengewebe. Hinweise zur *Abgrenzung gegenüber einem M. Crohn* ▷ Tabelle 5.17.

Komplikationen

Komplikationen sind *Darmstrikturen* (12–60%, häufigste Folge)³⁴, *Perforationen* der Ulzera (relativ selten: 1–10%)²¹ → *innere Fisteln*³⁴, *Blutungen* (als massive Blutungen selten²¹), *Malabsorptionssyndrome* (häufig, in Indien nach der tropischen Sprue wichtigste Ursache der Malabsorption^{21,57}), *Ruptur verkäster Lymphknoten* → *Peritonitis tuberculosa* und *Steinbildung (Enterolithiasis)* im Strikturbereich (selten)^{21,34}.

Prognose

Unter geeigneter Therapie liegt die *Heilungsquote* heute bei 90%⁹⁸. Vor Einführung der tuberkulostatischen Behandlung betrug die *Letalität* um 50%⁵⁶. Notfallchirurgische Eingriffe haben eine Letalität von etwa 20%²¹.

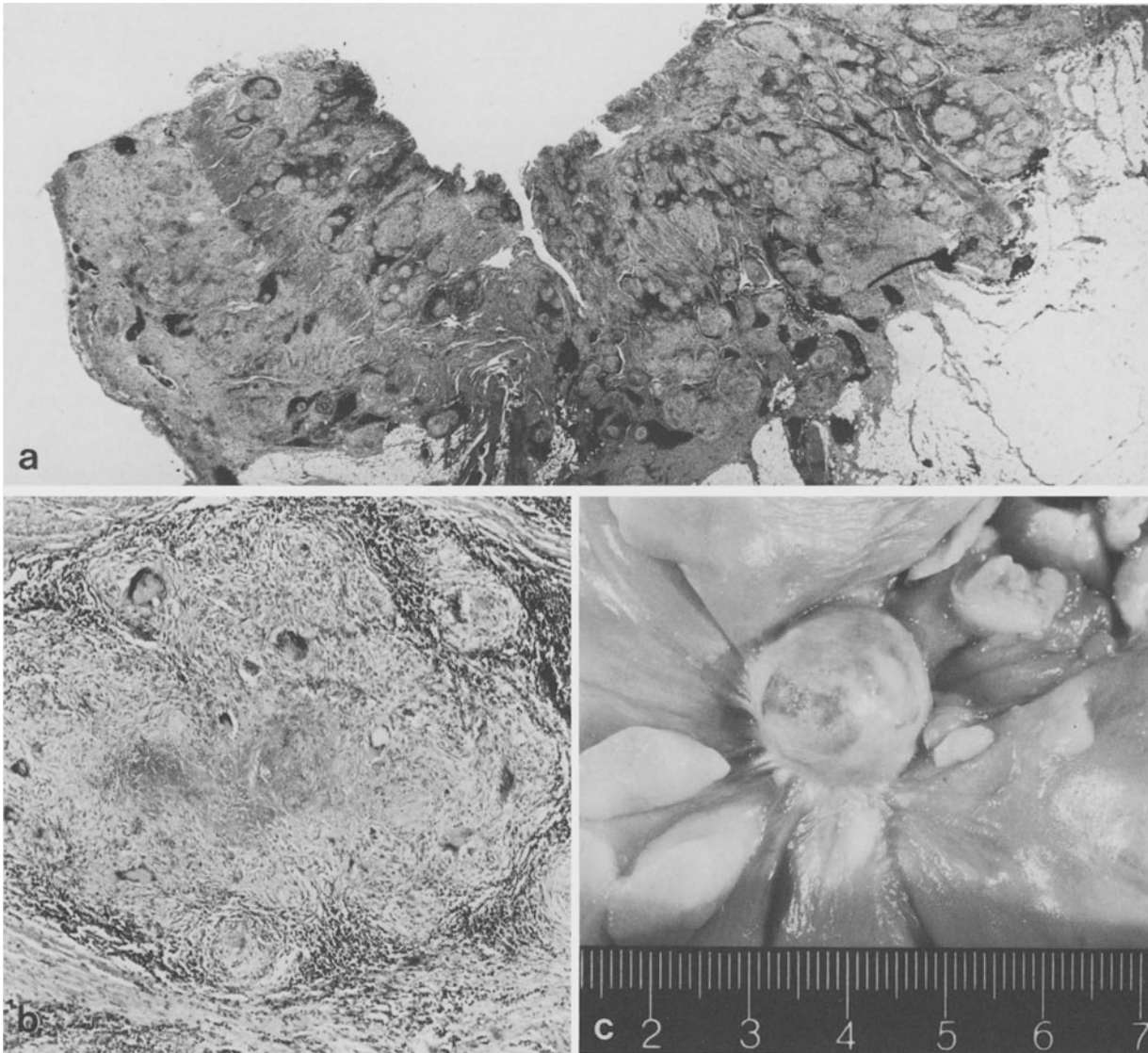


Abb. 5.10 a–c. Tuberkulose des Ileum. **a** Schwere zirkuläre, teilweise ulzeröse Ileitis tuberculosa. Großschnitt durch einen Teil der Darmzirkumferenz. Massenhaft Epitheloidzellgranulome (helle Flecken) mit umgebendem Lymphozytensaum (schwarz) in allen Schichten der Darmwand. H. E. ca. $8\times$. **b** Wandaus-

schnitt mit verkäsendem und riesenzellenhaltigem Epitheloidzellgranulom. H. E. $56\times$. **c** Alte verkalkte Lymphadenitis tuberculosa eines mesenterialen Lymphknoten des distalen Ileum mit konzentrischer Raffung des Mesenteriums (anderer Fall)

Virusbedingte Enteritiden

Erst in jüngster Zeit wurden Viren entdeckt, die zweifelsfrei für zahlreiche Fälle von akuter Gastroenteritis verantwortlich sind. Unter ihnen sind die wichtigsten²³:

- das *Norwalk-Virus*, ein sehr kleines, Parvovirus-ähnliches DNA-Virus²³. Es ist der Prototyp der sog. *Norwalk-ähnlichen Viren*, zu denen bis heute insgesamt 10 z. Z. nicht kultivierbare Viren (*Hawaii-Virus*, *Colorado-Virus* etc.) gehören²³. Norwalk-Viren sind

für etwa 40% der Ausbrüche von akuter, nichtbakterieller Gastroenteritis in den USA verantwortlich⁷⁴.

- das *Rotavirus* aus der Familie der Reoviren. Es verursacht weltweit etwa die Hälfte aller krankenhausbekannteren akuten kindlichen Diarrhöen^{79,132}. Teilweise liegt der Prozentsatz noch weit höher¹⁰⁰;

Wichtige Gemeinsamkeiten und Unterscheidungsmerkmale der Norwalk- und Rotavirus-Gastroenteritis \triangleright Tabelle 5.18.

Neben *Adenoviren*^{48,139}, *Calici-Viren*⁴² und *Coxsackie A 1-Viren*¹²⁸ wird auch eine Reihe weiterer Viren (Corona-, Astroviren, „Minireovirus-Partikel“)^{18,23,127}

Tabelle 5.17. Morphologische Differentialdiagnose zwischen Tuberkulose und M. Crohn¹²⁶

Krankhafte Veränderungen	Tuberkulose	M. Crohn
<i>Makroskopie</i>		
Anale Veränderungen	Selten	Häufig
Miliare Knötchen auf der Serosa	Deutlich und häufig	Selten
Länge der Strikturen	I. allg. unter 3 cm	Gewöhnlich lang
Innere Fisteln	Sehr selten	Häufig
Perforation	Ungewöhnlich	Selten
Ulkus-Lokalisation	Zirkulär	Bevorzugt entlang Mesenterialansatz
Ulkuslage zur Längsachse des Darms	Gewöhnlich quer	Längs oder serpiginös
<i>Mikroskopie</i>		
Granulome		
Vorkommen	Stets vorhanden	Fehlen in wenigstens 25% der Fälle
Vorkommen im Darm und Lymphknoten	Können im Darm fehlen, sind aber gewöhnlich vorhanden in den mesenterialen Lymphknoten	Fehlen in Lymphknoten, wenn auch im Darm nicht vorhanden
Größe	Oft groß	Gewöhnlich klein
Verkäsung	Gewöhnlich vorhanden	Nicht vorhanden
Form	Oft Konfluenz	Gewöhnlich einzeln
Umgebende Fibrose	Häufig	Selten
Hyalinisierung	Häufig	Selten
Peripherer Saum aus Entzündungszellen	Gewöhnlich vorhanden	Gewöhnlich nicht vorhanden
Assoziiertes Amyloid	Kann vorkommen	Fehlt
<i>Sonstige Befunde</i>		
Verbreiterung der Submukosa	Fehlt gewöhnlich	I. allg. vorhanden
Fissuren	Fehlen meist, penetrieren nicht die M. propria	Häufig, penetrieren tief
Transmurale Follikelhyperplasie	Fehlt	Gewöhnlich vorhanden
Fibrose der M. propria	Prominent	Ungewöhnlich
Pylorusdrüsen-Metaplasie	Häufig, ausgedehnt	Weniger häufig, fleckförmig
Epitheliale Regeneration	Häufig	Ungewöhnlich

Tabelle 5.18. Klinische, Labor- und morphologische Kennzeichen der wichtigsten menschlichen Virus-Gastroenteritiden^{11,23,101,118}

	Norwalk-Virus	Rotavirus
Epidemiologie	Familiäre und lokale Epidemien, oft im Winter	Sporadische Fälle, gewöhnlich im Winter, gelegentlich epidemisch
Bevorzugtes Lebensalter	Ältere Kinder, Erwachsene	Säuglinge, Kleinkinder
Übertragungsmodus	Fäkal-oral, kontaminiertes Wasser und Schalentiere	Fäkal-oral
Inkubationszeit	1–2 Tage	1–3 Tage
Krankheitsdauer	Gewöhnlich 1–2 Tage	Gewöhnlich 5–8 Tage
Anfallsquote bei erwachsenen Freiwilligen	ca. 50%	niedrig
Lokalisation	Dünndarm	Dünndarm
Immunologische Mechanismen	? Nicht-immunologische genetische Faktoren, keine lokalen oder systemischen Antikörper	Lokaler intestinaler IgA-Antikörper, kein systemischer Antikörper
Pathogen für Tiere?	Nein	Ja, v. a. junge Tiere
Wichtige diagnostische Verfahren	Immunoelektronenmikroskopie, Radioimmunoassay, Zellkultur-Antigenproduktion	Elektronenmikroskopie, Radioimmunoassay, Zellkultur-Antigenproduktion etc.
Morphologische Schleimhautveränderungen	Zotten abgeflacht, Zottenepithel kubisch statt zylindrisch Infiltration der L. propria mit Granulozyten und mononukleären Zellen Krypten hyperplastisch, Mitosezahl erhöht Elektronenmikroskopisch <i>kein intraepithelialer Nachweis von Viruspartikeln</i> Die Veränderungen können der klinischen Symptomatik vorausgehen und auch bei infizierten asymptomatischen Personen auftreten	Ähnliche Veränderungen wie bei Norwalk-Virus-Gastroenteritis Elektronenmikroskopisch <i>Nachweis von Viruspartikeln</i> in erweiterten Zysternen des endoplasmatischen Retikulums und in Zysternen zwischen den inneren und äußeren Kernmembranen

als mögliche Ursache viraler Enteritiden angeschuldigt, jedoch steht für diese Gruppe der endgültige Beweis aus. Eine chronische Coronavirus-Infektion soll eine der Ursachen der *tropischen Sprue* darstellen¹⁵.

- Eine *Zytomegalie* des Dünndarms mit Befall der Ganglienzellen des Auerbach-Plexus und einzelner Bindegewebs- und Endothelzellen wurde nach *Nierentransplantation* bzw. *hochdosierter Steroidbehandlung* beschrieben^{103,112}.

Enteritis durch Rickettsien

Beim *Rocky Mountain Spotted Fever* kann eine ulzeröse Ileitis auf dem Boden einer Vaskulitis auftreten; Blutungskomplikationen sind selten⁷³.

Pilzinfektionen (Mykosen) des Dünndarms

Soor-Mykose (Candidiasis, Moniliasis)

Sie ist im Dünndarm *sehr selten*⁵³ und manifestiert sich in Form

- *flächenhafter, pseudomembranöser, gelbbrauner Pilzrasen*, die an Ätzschorf erinnern, oder als
- *multiple „kokardenartige“ Pilzgranulome* mit zentraler Nekrose und hämorrhagischem Randsaum → *Erosionen/Ulzera*^{6,53}.

An die Invasion der Schleimhaut kann sich eine *Pilzseptikämie* mit Befall entfernter Organe anschließen¹²². Die Pilzinfektion wird durch Therapie mit Antibiotika, Kortikosteroiden, Zytostatika oder durch Strahlentherapie entscheidend begünstigt^{53,122}.

Phykomykosen⁸²

mit isoliertem Darmbefall sind *selten*. Im Magen-Darm-Trakt ist der Dünndarm am seltensten betroffen. Die Krankheit betrifft v. a. *Diabetiker* und Patienten mit *malignen Tumoren* oder *sonstigen auszehrenden Erkrankungen*. Sie führt gewöhnlich zur *Darmperforation*, zur *Peritonitis* und zum *Tod im Kreislaufschock*. Der befallene und gesunde Darm sind scharf gegeneinander abgesetzt.

Histoplasmose¹²²

Bei disseminierter Histoplasmose erkrankt der Dünndarm häufig mit.

Morphologisch findet sich eine noduläre oder ulzeröse Entzündung v. a. des Ileum, die zur Darmperforation führen kann.

Aspergillose^{6,122}

Sie ist selten, bevorzugt das Duodenum und verursacht ebenfalls erosive/ulzeröse Veränderungen.

Ulzeröse Enteritis nach Flucytosin-Therapie¹³⁸

Flucytosin ist ein *Antimykotikum*, das bei 6–10% der Patienten eine Diarrhö hervorruft. Vereinzelt wurde als deren Ursache eine ulzeröse Enterokolitis, teilweise mit Darmperforation, beschrieben.

Protozoenerkrankungen des Dünndarms

Wichtigster Erreger ist die *Giardia lamblia* (▷ S. 239). Die *Amöbiasis* beteiligt nur selten, die *Balantidiasis* ganz ausnahmsweise das terminale Ileum⁶. *Kryptosporidiose* ▷ S. 309.

Wurmerkrankungen des Dünndarms

Ankylostomiasis (Hakenwurm-Krankheit)

Auf der ganzen Erde rechnet man mit über 600 Millionen Menschen, die mit Hakenwürmern infiziert sind^{16,45}. *Ancylostoma duodenale* kommt v. a. in Südeuropa, Asien und dem Mittleren Osten, *Necator americanus* in Afrika und auf dem amerikanischen Kontinent vor. Die Larven penetrieren die Haut (Barfußgänger sind daher besonders gefährdet), passieren die Lungen und gelangen schließlich in das *Jejunum*, wo sie zu den 8–10 mm langen Hakenwürmern ausreifen. Die Hakenwürmer verursachen durch Blutungen und Blutentzug aus der Mukosa eine *chronische Blutungsanämie*, selten ein *Malabsorptionssyndrom*.

Askariasis

Man rechnet auf der Erde mit 650–800 Millionen Menschen, die an einer Infektion mit *Ascaris lumbricoides* erkrankt sind^{99,136}. In Deutschland ist die Krankheit relativ selten geworden (sichere Abwasserbeseitigung), wird jedoch häufig aus südlichen und östlichen Ländern eingeschleppt⁹⁹.

Die Wurmeier werden mit verunreinigter Nahrung aufgenommen. Im Dünndarm werden die Larven freigesetzt, penetrieren die *Mukosa* und gelangen mit dem *Pfortaderkreislauf* in die *Leber*¹³⁶. Von dort aus erreichen sie über das *rechte Herz* die *Lungen*, verlassen die Blutbahn und treten in die Alveolen aus (→ *eosinophiles Lungeninfiltrat*). Der weitere Weg führt

mit dem Flimmerstrom in den *Bronchialbaum* → *Trachea* → *Kehlkopf*. Die Larven werden *verschluckt*, gelangen so zum zweiten Mal in den *Darmtrakt* und reifen dort zu geschlechtsreifen Würmern heran. Die Zeitspanne zwischen Lungenpassage und Geschlechtsreife beträgt etwa 5–7 Wochen.

Im Dünndarm erzeugen die Würmer *toxisch-allergische Reaktionen*, v. a. aber *mechanische Komplikationen* (→ *Ileus*, *Perforation*). Bei Einwanderung in Gallen- oder Pankreasgang kann der Spulwurm eine *Cholangitis*, *Cholezystitis*, *Choledocholithiasis*, *Leberabszesse* und/oder *Pankreatitis* hervorrufen¹³⁶.

Trichinose (Trichinellose)

Auch *Trichinella spiralis* zählt zu den Nematoden. Die Trichinose ist heute bei uns *seltener* geworden, bedingt durch die gesetzlich vorgeschriebene Trichinenschau bei Haus- und Wildschweinen und durch die Seltenheit positiver Befunde (1975 je einmal unter 31,6 Millionen Schweineschlachtungen und annähernd 39 000 Wildschweinen)⁹⁴.

Während des Aufenthalts der erwachsenen Parasiten im *Duodenum* und *Jejunum* und der Abgabe von Larven durch die Weibchen entwickelt sich eine *akute Enteritis*¹⁰⁹.

*Makroskopisch*¹⁰⁹ sind die Darmschlingen hyperämisch und gebläht (→ Wand u. U. verdünnt bzw. ödematös verdickt). Die Serosa enthält kleine Blutungen. Die Peyer-Plaques treten deutlich hervor.

*Mikroskopisch*¹⁰⁹ enthält der Schleim auf den Zotten reichlich Parasiten. Die Zotten sind ödematös und gestaut, ihre Spitzen können nekrotisch sein. Die Kryptenzellen produzieren vermehrt Schleim. Die *L. propria* enthält ein Ödem und eine diffuse eosinophile Zellinfiltration. Parasiten, die in die Darmwand eindringen, erzeugen keine Fremdkörperreaktion. Die Darmveränderungen werden durch *Toxine* oder *Stoffwechselprodukte der Trichinen* hervorgerufen.

Bandwurmerkrankungen³⁵

Der Rinderbandwurm (*Taenia saginata*) und der Schweinebandwurm (*Taenia solium*) können einen *Ileus* hervorrufen, wenn sie sich im Darm aufrollen. Gelangen Proglottiden in die Appendixlichtung, so können sie das Bild einer *akuten Appendizitis* erzeugen (▷ Abb. 6.6c).

Intestinale Myiasis¹⁷

Hierunter versteht man die Aufnahme von Fliegen- und -larven mit der Nahrung und die Ausscheidung mit dem Stuhl. Sie kann zu Erbrechen, Durch-

fall und – bei Invasion der perianalen Haut – zu schwerem analem Pruritus führen. Häufigster Erreger ist in den USA *Tubifera tenax*.

Enteritiden mit unbekannter Ätiologie

Enteritis Crohn

▷ S. 400

Eosinophile (Gastro-)Enteritis

▷ S. 165

Idiopathische chronische ulzeröse Enteritis

▷ S. 241

Diffuse noduläre lymphoide Hyperplasie des Jejunum und Ileum (▷ S. 241)

Ebenso wie im Duodenum ist auch im Jejunum und Ileum die Lymphfollikel-Hyperplasie häufig (in ca. 20%)¹³⁵ mit einer *Dysgammaglobulinämie* (Hypo- oder Agammaglobulinämie) kombiniert^{93,111,135}. Möglicherweise ist die Kombination sogar noch häufiger¹³⁵. Jugendliche scheinen häufiger eine noduläre lymphoide Hyperplasie aufzuweisen als Erwachsene¹¹¹. Ein möglicher Zusammenhang zur *Giardiasis* ist ungeklärt¹¹¹. Von Nicolov et al.⁹³ wurde über eine gleichzeitige starke Mastzellvermehrung in der Jejunal-schleimhaut berichtet. In einem Fall wurde der Übergang in ein zentrozytisch-zentroblastisches malignes Lymphom beschrieben¹⁰⁶.

Pseudolymphom¹¹⁶ (▷ S. 162)

Das Pseudolymphom ist im Dünndarm seltener als im Magen. Es imponiert in Form *multipler polypoider Erhebungen* von 0,2–0,4 cm Durchmesser (= fließende Grenze zur vorstehenden Veränderung) oder als *solitärer größerer Polyp* (bis 1,5 cm Durchmesser). Jejunum und Ileum scheinen gleich häufig befallen zu sein. Die *M. propria* kann beteiligt sein. Die *Differentialdiagnose* gegenüber dem malignen Lymphom erfordert ggf. den Einsatz immunhistochemischer Methoden.

Unspezifische (idiopathische) Dünndarm-Ulzera

Hierunter versteht man *solitäre* (83%) oder *multiple*, scharf begrenzte Dünndarm-Geschwüre, v. a. bei Patienten jenseits des 30. Lj, selten bei Kindern und

Kleinkindern^{30,120}. In der Mayo Clinic wird pro 100 000 Patienten mit ca. 4 Fällen gerechnet³⁰.

78% liegen im Ileum, 15% im Jejunum, 7% betreffen beide Darmabschnitte³⁰. Der Durchmesser beträgt 0,3–5 cm, die Ulzera wirken oft wie ausgestanzt und liegen vorwiegend *antimesenterial*. Der Ulkuskrater enthält nekrotisches Granulationsgewebe. Gefäßveränderungen fehlen. Die Darmwand zwischen den Geschwüren ist unauffällig³⁰.

Die *Ätiologie* ist unbekannt. Die Diagnose darf nur nach Ausschluß aller bekannten Ursachen ulzeröser Dünndarmprozesse gestellt werden.

Wichtige *Komplikationen* sind: *Darmstenosen* (nach Sellner et al.¹²⁰ häufigste, nach Graham u. Bynum⁶² seltene Komplikation), *Perforation* (v. a. bei Sitz im Jejunum) und *Darmblutungen* (v. a. bei Kindern). *Rezidive* sind selten (unter 10%).

In manchen Fällen entwickelt sich eine *tumorförmige lymphoide Hyperplasie*, die makro- und mikroskopisch mit einem ulzerierten malignen Lymphom verwechselt werden kann¹².

Die *Therapie* besteht in der Resektion des betroffenen Darmsegments.

Kalium-Ulkus ▷ S.312

Entzündliche fibroide Polypen (entzündliche Pseudotumoren) des Dünndarms

Diese Veränderung tritt fast ausschließlich im Ileum^{20,37,81,95}, v. a. im *terminalen Ileum*, auf; im Jejunum ist sie selten⁸¹. Sie kommt ebenfalls überwiegend bei *Erwachsenen* vor und ist insgesamt *sehr selten* (0,003% im chirurgischen Untersuchungsgut)⁸¹.

Makroskopisch beträgt der Durchmesser meist 3–4 (–12) cm. Die Polypen sind *breitbasig* oder *gestielt*⁹⁵ und können sich sanduhrförmig sowohl in die Darmlichtung als auch zur Serosa hin vorbuckeln⁸¹. Die Mukosa ist meist flach ulzeriert, die Grenze zur Umgebung ist unscharf.

Mikroskopisch ähnelt der Polyp weitgehend dem gleichnamigen Magenpolypen (▷ S.165). Gewöhnlich enthält er reichlich eosinophile Granulozyten.

Die *Ätiologie* ist ebensowenig bekannt wie beim fibroiden Magenpolypen⁹⁵. Häufige *Komplikation* ist die *Invagination*. Nach Resektion des betroffenen Darmabschnitts ist die Prognose ausgezeichnet^{20,81}.

Enterokolitis bei Lupus erythematodes⁶⁴

Von Haferkamp u. Probst⁶⁴ wurde 1983 über 3 morphologisch identische Fälle berichtet, in denen die Wand des Dünns- und Dickdarms ein *ausgeprägtes Ödem* der Submukosa und Subserosa mit *Fibrose*, *Lymphangiektasie* und einer vorwiegend submukös ausgeprägten *lymphozytären Angiitis* ohne Thrombosen oder fibrinoide Wandnekrosen aufwies. Perivaskulär fanden sich lymphoplasmozytäre Infiltrate. In

den Wänden kleiner Arterien und Venen ließ sich immunhistologisch IgG, IgM, IgA und C₃ nachweisen. Klinisch-serologisch fanden sich in einem Fall (17jähriges Mädchen) als für den Lupus erythematodes typischer Befund signifikant erhöhte Antikörper gegen doppelsträngige DNS. Analoge Veränderungen wurden in der *Gallenblasenwand* beobachtet. Haferkamp u. Probst deuten die Krankheit als Lupus erythematodes ohne Beteiligung von Haut, Herz und Nieren.

Von anderen Autoren wurden L. E.-Fälle mitgeteilt, die in Dünndarmschleimhaut-Exzisionen ein *Ödem*^{124a} bzw. Lymphangiektasien^{36a} und eine lymphoplasmozytäre Infiltration der L. propria mit Bildung von Lymphfollikeln^{124a} (unauffällige L. propria^{36a}) aufwiesen. In diesen Fällen bestand jeweils eine Eiweißverlust-Enteropathie. Diese Fälle sind der von Haferkamp u. Probst⁶⁴ beschriebenen Patientin in einigen Punkten sehr ähnlich.

Literatur

- 1.–10a. Weiterführende Literatur (▷ S.252)
11. Agus SG, Dolin R, Wyatt RG, Tousimis AJ, Northrup RS (1973) Acute infectious nonbacterial gastroenteritis: Intestinal histopathology. *Ann Int Med* 79: 18–25
12. Artinian B, Lough JO, Palmer JD (1971) Idiopathic ulcer of small bowel with pseudolymphomatous reaction. A clinicopathological study of six cases. *Arch Pathol* 91: 327–333
13. Asakura H, Morita A, Morishita T, Tsuchiya M, Fukumi H, Ohashi M, Uylangco C, Castro A (1973) Pathologic findings from intestinal biopsy specimens in human cholera. *Dig Dis Sci* 18: 271–278
14. Asakura H, Tsuchiya M, Watanabe Y, Enomoto Y, Morita A, Morishita T, Fukumi H, Ohashi M, Castro A, Uylangoc C (1974) Electron microscopic study on the jejunal mucosa in human cholera. *Gut* 15: 531–544
15. Baker SJ, Mathan M, Mathan VI, Jesudoss S, Swaminathan SP (1982) Chronic enterocyte infection with coronavirus. One possible cause of the syndrome of tropical sprue? *Dig Dis Sci* 27: 1039–1040
- *16. Banwell JG, Schad GA (1978) Hookworm. *Clin Gastroenterol* 7: 129–156
17. Barkin JS, MacLeod C, Hamelik P (1983) Intestinal myiasis. *Am J Gastroenterol* 78: 560–561
18. Baumeister HG, Barks HG, Maass G (1976) Elektronenmikroskopischer Direktnachweis von Viruspartikeln bei Gastroenteritis im Säuglings- und Kleinkindesalter. *Klin Wschr* 54: 445–448
- *19. Behrens R, Kist M, Helwig H (1983) Campylobacterinfektionen bei Kindern. *Immun Infekt* 11: 55–60
20. Benjamin SP, Hawk WA, Turnbull RP (1977) Fibrous inflammatory polyps of the ileum and cecum. *Cancer* 39: 1300–1305
21. Bhansali SK (1977) Abdominal tuberculosis. Experiences with 300 cases. *Am J Gastroenterol* 67: 324–337
- *22. Bishop RF (1982) Spectrum of infectious agents in acute diarrhoea. In: Chadwick VS, Phillips S (eds) *Small intestine, Gastroenterology 2*. Butterworths, London Boston Durban Singapore Sydney Toronto Wellington, pp 319–331
- *23. Blacklow NR, Cukor G (1981) Viral gastroenteritis. *N Engl J Med* 304: 397–406
- *24. Blaser MJ, Berkovitz ID, LaForce FM, Cravens J, Reller LB, Wang WL (1979) Campylobacter enteritis: Clinical and epidemiological features. *Ann Int Med* 91: 179–185

25. Blaser MJ, Parsons RB, Wang WL (1980) Acute colitis caused by *Campylobacter fetus* ss jejuni. *Gastroenterology* 78: 448–453
- *26. Blaser MJ, Reller LB (1981) *Campylobacter* enteritis. *N Engl J Med* 305: 1444–1452
- *27. Bockemühl J (1975) Zur Pathogenese der toxinbedingten Gastroenteritis durch Vibrionen und Coli-Bakterien. *Dtsch Med Wschr* 100: 487–490
- *28. Bockemühl J, Emmerling P, Finger H (1973) Epidemiologie, bakteriologische Diagnostik, Pathogenese und Immunologie der Cholera. *Leber Magen Darm* 3: 16–21
29. Bouza E, Dominguez A, Meseguer M (1974) *Yersinia enterocolitica* septicemia. *Am J Clin Pathol* 74: 404–409
30. Boydston JS, Gaffey TA, Bartholomew LG (1981) Clinicopathologic study of nonspecific ulcers of the small intestine. *Dig Dis Sci* 26: 911–916
31. Bradford WD, Noce PD, Gutman LT (1974) Pathologic features of enteric infection with *Yersinia enterocolitica*. *Arch Pathol* 98: 17–22
- *32. Butzler JP, Barbier P (1980) Colites à *campylobacter* jejuni. *Acta gastro-enterol belg* 43: 346–352
- *33. Butzler JP, Skirrow MB (1979) *Campylobacter* enteritis. *Clin Gastroenterol* 8: 737–765
34. Carrera GF, Young S, Lewicki AM (1976) Intestinal tuberculosis. *Gastrointest Radiol* 1: 147–155
- *35. Castillo M (1971) Intestinal taeniasis. In: Marcial-Rojas RA (ed) *Pathology of protozoal and helminthic diseases with clinical correlation*. Williams & Wilkins, Baltimore, pp 618–626
36. Chamovitz BN, Hartstein AI, Alexander SR, Terry AB, Short P, Katon R (1983) *Campylobacter jejuni*-associated hemolytic-uremic syndrome in a mother and daughter. *Pediatrics* 71: 253–256
- 36a. Chase GJ, O'Shea PA, Collins E, Brem AS (1982) Protein-losing enteropathy in systemic lupus erythematosus. *Hum Pathol* 13: 1053–1055
37. Chauhan PM, Mahiznan P, Roberts TW (1979) Inflammatory fibrous polyps of small intestine. *N Y St J Med* 79: 1589–1591
38. Chuttani HK, Jain K, Misra RC (1971) Small bowel in typhoid fever. *Gut* 12: 709–712
39. Coffin CM, L'Heureux P, Dehner LP (1982) *Campylobacter*-associated enterocolitis in childhood: report of a fatal case. *Am J Clin Pathol* 78: 117–123
40. Colgan T, Lambert JR, Newman A, Luk SC (1980) *Campylobacter jejuni* enterocolitis. *Arch Pathol Lab Med* 104: 571–574
41. Coovadia YM, Ori S, Bhamjee A (1983) *Salmonella typhi* meningitis. *Sth Afr Med J* 64: 28–29
42. Cubitt WD, McSwiggan DA (1981) Calcivirus gastroenteritis in North West London. *Lancet* 1: 975–977
43. Das P, Shukla HS (1976) Clinical diagnosis of abdominal tuberculosis. *Br J Surg* 63: 941–946
44. De Mol P, Brasseur D, Hemelhof W, Kalala T, Butzler JP, Vis HL (1983) Enteropathogenic agents in children with diarrhoea in rural Zaire. *Lancet* 1: 516–518
- *45. De Léon E, Maldonado JF (1971) Uncinariasis (ancylostomiasis). In: Marcial-Rojas RA (ed) *Pathology of protozoal and helminthic diseases*. Williams & Wilkins, Baltimore, pp 734–746
46. Dickgießer A (1983) *Campylobacter*infektion und hämolytisch-urämisches Syndrom. *Immun Infekt* 11: 71–74
47. Dickinson RJ, Gilmour HM, McClelland DBL (1979) Rectal biopsy in patients presenting to an infectious disease unit with diarrhoeal disease. *Gut* 20: 141–148
48. Dowling JM, Wynne H (1981) Role of enteric adenoviruses and rotaviruses in infantile gastroenteritis. *Lancet* I: 305–306
- *49. Doe WF (1981) Intestinal mucosal injury. *Clin Gastroenterol* 10: 583–604
- *50. Editorial (1982) *Campylobacter* enteritis. *Lancet* 2: 1437–1438
51. Editorial (1983) Mechanisms in enteropathogenic *Escherichia coli* diarrhoea. *Lancet*: 1254–1256
52. El-Maraghi NRH, Mair NS (1979) The histopathology of enteric infections with *Yersinia pseudotuberculosis*. *Am J Clin Pathol* 71: 631–639
- *53. Eras P, Goldstein MJ, Sherlock P (1972) *Candida* infection of the gastrointestinal tract. *Medicine* 51: 367–379
- 53a. Eustache J-M, Kreis DJ (1983) Typhoid perforation of the intestine. *Arch Surg* 118: 1269–1271
- *54. Evans N (1979) Pathogenic mechanisms in bacterial diarrhoea. *Clin Gastroenterol* 8: 599–623
55. File TM, Barnishan J, Fass RJ (1979) *Campylobacter fetus* sepsis with mycotic aortic aneurysm. *Arch Pathol Lab Med* 103: 143–145
56. Fräki O, Peltokallio P (1975) Intestinal and peritoneal tuberculosis. Report of two cases. *Dis Colon Rectum* 18: 685–693
57. Fung WP, Tan KK, Yu SF, Kho KM (1970) Malabsorption and subtotal villous atrophy secondary to pulmonary and intestinal tuberculosis. *Gut* 11: 212–216
58. Giannella RA, Broitman SA, Zamcheck N (1971) *Salmonella* enteritis. I. Role of reduced gastric secretion in pathogenesis. *Dig Dis Sci* 16: 1000–1006
59. Giannella RA, Broitman SA, Zamcheck N (1973) Influence of gastric acidity on bacterial and parasitic enteric infections. A perspective. *Ann Int Med* 78: 271–276
60. Goodman LJ, Kaplan KL, Trenholme GM, Landau W, Kwiatkowski-Barrett JE (1981) *Campylobacter fetus* subsp. jejuni: experience in a large Chicago medical center. *Am J Med Sci* 282: 125–130
61. Gracey M, Burke V, Robinson J (1982) *Aeromonas*-associated gastroenteritis. *Lancet* II: 1304–1306
62. Graham DY, Bynum TE (1974) Primary nonspecific small bowel ulceration as a source of chronic bleeding. *Am J Gastroenterol* 62: 350–355
63. Guerrant RL (1980) Yet another pathogenic mechanism for *Escherichia coli* diarrhea? *N Engl J Med* 302: 113–114
64. Haferkamp O, Probst M (1983) Formvariante der Enterokolitis. *Ätiologie und Pathogenese*. 14. Herbsttagung Dtsch Ges Pathol, Mainz, 29.10.1983
65. Hansen K, Jeckeln E, Jochims J, Lezius A, Meyer-Burgdorff H, Schultz F (1949) Darmbrand. *Enteritis necroticans*. Thieme, Stuttgart
- *66. Hein J, Knauff HG (1978) Die Yersiniosis in Deutschland. *Dtsch Med Wschr* 103: 490–491
67. Herrlinger JD, Wuthe HH (1979) *Yersinia*-Arthritis. *Med Klin* 74: 1681–1685
68. Höfler U, Ko HL (1977) Gastroenteritiden durch NAG-Vibrionen. *Dtsch Ärztebl* 1077–1080
69. Hörstebroek (1954) Zur Frage der „abscedierenden retikulozytären Lymphadenitis mesenterialis“ (Maßhoff). *Zbl Allg Pathol* 91: 221–222
70. Holländer R (1982) Infektketten bei *Campylobacter jejuni*/coli-Infektionen des Kindes. *Monatsschr Kinderheilkd* 130: 846–848
71. Hompesch M (1976) Zur Epidemiologie und Prophylaxe des Typhus abdominalis. *Med Welt* 27: 1144–1150
72. Hughes JM, Hollis DG, Gangarosa EJ, Weaver RE (1978) Non-cholera vibrio infections in the United States. Clinical, epidemiologic, and laboratory features. *Ann Int Med* 88: 602–606
73. Jimenez J, Byrne WJ, Seibert JJ, Euler AR (1982) Gastrointestinal symptoms in Rocky Mountain Spotted Fever. Histopathologic finding of ulcerative enteritis with vasculitis. *Clin Pediat* 21: 581–584
74. Kaplan JE, Gray GW, Baron RC, Singh N, Schonberger LB, Feldman R, Greenberg HB (1982) Epidemiology of Norwalk gastroenteritis and the role of Norwalk virus in outbreaks of acute nonbacterial gastroenteritis. *Ann Int Med* 96 Pt 1: 756–761
75. Karmali MA, Fleming PC (1979) *Campylobacter* enteritis in children. *J Pediatr* 94: 527–533
- 75a. Klotz SA, Jorgensen JH, Buckwold FJ, Craven PC (1984)

- Typhoid fever. An epidemic with remarkably few clinical signs and symptoms. *Arch Intern Med* 144: 533–537
- *76. Knapp W (1980) Enterale Yersiniosen. Klinische Verlaufsformen, Bedeutung und Diagnose. *Dtsch Ärztebl* 1671–1676
77. Kredel L, Gasparaitis A, Schettler G, Bamberger M (1975) Klinischer Verlauf der Typhusinfektionen im Raum Heidelberg. *Dtsch Med Wschr* 100: 2209–2213
78. Lambert ME, Schofield PF, Ironside AG, Mandal BK (1979) *Campylobacter colitis*. *Br Med J* 1: 857–859
79. Leidel J, Statz A, Eggers HJ, Gladke E (1982) Infektiöse Gastroenteritis bei Säuglingen und Kleinkindern. *Monatsschr Kinderheilkd* 130: 287–291
- *80. Lennert K (1961) Lymphknoten. Diagnostik in Schnitt und Ausstrich. Bandteil A: Cytologie und Lymphadenitis. Springer, Berlin Göttingen Heidelberg
- *81. LiVolsi VA, Perzin KH (1975) Inflammatory pseudotumors (inflammatory fibrous polyps) of the small intestine: a clinicopathologic study. *Dig Dis Sci* 20: 325–336
- *82. Lyon DT, Schubert TT, Mantia AG, Kaplan MH (1979) Phycomyces of the gastrointestinal tract. *Am J Gastroenterol* 72: 379–394
- *83. Mandal BK (1979) Typhoid and paratyphoid fever. *Clin Gastroenterol* 8: 715–735
84. Marsh PK, Gorbach SL (1982) Invasive enterocolitis caused by *Edwardsiella tarda*. *Gastroenterology* 82: 336–338
85. Marty AT, Webb TA, Stubbs G, Penkava RR (1983) Inflammatory abdominal aortic aneurysm infected by *Campylobacter fetus*. *JAMA* 249: 1190–1192
86. Meisel JL, Perera DR, Meligro C, Rubin CE (1976) Overwhelming watery diarrhea associated with a *Cryptosporidium* in an immunosuppressed patient. *Gastroenterology* 70: 1156–1160
87. Merson MH, Morris GK, Sack DA, Wells RG, Feeley JC, Sack RB, Creech WB, Kapikian AZ, Gangarosa EJ (1976) Travelers' diarrhea in Mexico. *N Engl J Med* 294: 1299–1305
88. Millar JS (1981) The surgical treatment of enteritis necroticans. *Br J Surg* 68: 481–482
89. Miura Y, Asakura H, Morishita T, Hibi T, Munakata Y, Kobayashi K, Tsuchiya M (1982) Changes in intestinal alkaline phosphatase activity in cholera toxin-treated rats. *Gut* 23: 507–512
90. Moskwa G, Sanwald R (1977) Salmonellosen. Diagnostik 10: 298–301
91. Moss JD, Knauer CM (1973) Tuberculous enteritis. *Gastroenterology* 65: 959–966
92. Neter E (1982) Enteropathogenicity: recent developments. *Klin Wschr* 60: 699–701
93. Nicolov NP, Stoinov SG, Todorov DM, Drumtscheva MA, Matov VK (1983) Nodular lymphoid hyperplasia of the jejunal mucosa associated with hypogammaglobulinemia. Increased number of mast cells in the jejunal mucosa. *Dt Z Verdau Stoffwechsellkr* 43: 157–163
- *94. Nitsche W (1980) Trichinellose. *Fortschr Med* 98: 1051–1059
95. Nkanza NK, King M, Hutt MSR (1980) Intussusception due to inflammatory fibroid polyps of the ileum: a report of 12 cases from Africa. *Br J Surg* 67: 271–274
- *96. Nye FJ (1979) Traveller's diarrhoea. *Clin Gastroenterol* 8: 767–781
97. Pastore G, Schiraldi G, Fera G, Sforza E, Schiraldi O (1976) A bioptic study of gastrointestinal mucosa in cholera patients during an epidemic in Southern Italy. *Dig Dis Sci* 21: 613–617
- *98. Paustian FF, Monto GL (1976) Tuberculosis of the intestines. In: Bockus HL (ed) *Gastroenterology*, 3rd edn, Vol 2, pp 750–777. Saunders, Philadelphia London Toronto
- *99. Piekarski G (1980) Die Askariasis (Spulwurmbefall). *Dtsch Med Wschr* 105: 1406–1408
100. Pignal N, Aymard M, Barbe G, Scherrer R, Blanc J-F, Hermier M (1981) Gastroenterite à rotavirus. Une enquête épidémiologique lyonnaise. Intérêt diagnostique de la méthode Elisa. *Pédiatrie* 36: 175–183
- 100a. Pines A, Goldhammer E, Bregman J, Kaplinsky N, Frankl O (1983) *Campylobacter enteritis* associated with recurrent abortions in agammaglobulinemia. *Acta obstet gynecol scand* 62: 279–280
- *101. Plotkin GR, Kluge RM, Waldman RH (1979) Gastroenteritis: Etiology, pathophysiology and clinical manifestations. *Medicine* 58: 95–114
102. Pohle (1981) Bakterielle Darmerkrankungen. *Medica* 2: 142–143
103. Press MF, Riddell RH, Ringus J (1980) Cytomegalovirus inclusion disease. Its occurrence in the myenteric plexus of a renal transplant patient. *Arch Pathol Lab Med* 104: 580–583
104. Price AB, Jewkes J, Sanderson PJ (1979) Acute diarrhoea: *Campylobacter colitis* and the role of rectal biopsy. *J Clin Pathol* 32: 990–997
105. Pujari BD, Deodhare SG (1980) Necrotizing enteritis. *Br J Surg* 67: 254–256
106. Rambaud J-CI, de Saint-Louvent P, Marti R, Galian A, Mason DY, Wassef M, Licht H, Valleur P, Bernier J-J (1982) Diffuse follicular lymphoid hyperplasia of the small intestine without primary immunoglobulin deficiency. *Am J Med* 73: 125–132
- *107. Reichlin B, Gyr K (1983) Infektiöse und andere entzündliche Erkrankungen einschließlich Tuberkulose. In: Caspary WF (Hrsg) *Hdb Inn Med* 5. Aufl, 3. Bd, T3B (Dünndarm), S 165–197. Springer, Berlin Heidelberg New York
- *108. Remmele W, Köhne K, Paulus W (1981) Enterale Yersiniose. *Hess Ärztebl* 374–386
- *109. Ribas-Mujal D (1971) Trichinosis. In: Marcial-Rojas RA (ed) *Pathology of the protozoal and helminthic diseases, with clinical correlation*. Williams & Wilkins, Baltimore, pp 677–710
110. Richardson NJ, Koornhof HJ, Bokkenheuser VD, Mayet Z, Rosen EU (1983) Age related susceptibility to *Campylobacter jejuni* infection in a high prevalence population. *Arch Dis Childh* 58: 616–619
111. Rösch W, Witzel L, Fuchs HF, v Fritsch E (1973) Lymphatische Hyperplasie bei Durchfallserkrankungen – Ausdruck einer Störung im Immunsystem? *Leber Magen Darm* 3: 29–34
112. Rosen P, Armstrong D, Rice N (1973) Gastrointestinal cytomegalovirus infection. *Arch Int Med* 132: 274–276
113. Rosenberg ML, Koplman JP, Wachsmuth IK, Wells JG, Gangarosa EJ, Guerrant RL, Sack DA (1977) Epidemic diarrhea at Crater Lake from enterotoxigenic *Escherichia coli*. *Ann Int Med* 86: 714–718
- *114. Rowe B (1979) The role of *Escherichia coli* in gastroenteritis. *Clin Gastroenterol* 8: 625–644
115. Saffouri B, Bartolomeo RS, Fuchs B (1979) Colonic involvement in salmonellosis. *Dig Dis Sci* 24: 203–208
116. Saraga P, Hurlimann J, Ozzello L (1981) Lymphomas and pseudolymphomas of the alimentary tract. An immunohistochemical study with clinicopathologic correlations. *Hum Pathol* 12: 713–723
- *117. Schapers RFM, Reif R, Lennert K, Knapp W (1981) Mesenteric lymphadenitis due to *Yersinia enterocolitica*. *Virchows Arch A Pathol Anat* 390: 127–138
- *118. Schreiber DS, Trier JS, Blacklow NR (1977) Recent advances in viral gastroenteritis. *Gastroenterology* 73: 174–183
119. Schulze K, Warner HA, Murray D (1977) Intestinal tuberculosis. Experience at a Canadian teaching institution. *Am J Med* 63: 735–745
120. Sellner F, Jelinek R, Werner R (1982) Ein Fall eines perforierten *Ulcus simplex* des Dünndarms. *Akt Chir* 17: 133–137
- *121. Sladen GE (1973) The pathogenesis of cholera and some wider implications. *Gut* 14: 671–680
- *122. Smith JMB (1969) Mycoses of the alimentary tract. *Gut* 10: 1035–1040
123. Steinitz H (1976) Cholera. *Med Welt* 27: 566–571
124. Tabrisky J, Lindstrom RR, Peters R, Lachman RS (1975) Tuberculous enteritis. *Am J Gastroenterol* 63: 49–57
- 124a. Takagi S, Oshimi K, Sumiya M, Gonda N, Kano S, Takaku F

- (1983) Protein-losing enteropathy in systemic lupus erythematosus. *Am J Gastroenterol* 78: 152–154
125. Takeuchi A (1971) Penetration of the intestinal epithelium by various microorganisms. *Curr Top Pathol* 54: 1–27
126. Tandon HD, Prakash A (1972) Pathology of intestinal tuberculosis and its distinction from Crohn's disease. *Gut* 13: 260–269
127. Taraska SP, Rhodes KH, Smith TF, Washington II JA (1979) Etiology of pediatric gastroenteritis in Rochester, Minnesota. *Mayo Clin Proc* 54: 151–156
128. Townsend TR, Yolken RH, Bishop CA, Santos GW, Bolyard EA, Beschoner WE, Burns WH, Saral R (1982) Outbreak of Coxsackie A 1 gastroenteritis: a complication of bone-marrow transplantation. *Lancet* 1: 820–823
- *129. Turnbull PCB (1979) Food poisoning with special reference to Salmonella: its epidemiology, pathogenesis and control. *Clin Gastroenterol* 8: 663–714
130. Vales AC (1975) Cholera: Immunologie und Pathogenese. *Gelbe Hefte (Behring)* 15: 111–113
131. Vantrappen G, Agg HO, Ponette E, Geboes K, Bertrand Ph (1977) Yersinia enterocolitidis and enterocolitis: Gastroenterological aspects. *Gastroenterology* 72: 220–227
132. Vesikari T, Mäki M, Sarkkinen HK, Arstila PP, Halonen PE (1981) Rotavirus, adenovirus, and non-viral enteropathogens in diarrhoea. *Arch Dis Childh* 56: 264–270
133. Vesterby A, Banndrup U, Jacobsen NO, Albertsen K (1983) Campylobacter enterocolitis. An important differential diagnosis in ulcerative colitis. *Acta path microbiol immunol scand A* 91: 31–33
- *134. Walker PD (1982) Interactions among micro-organisms and the host. In: Chadwick VS, Phillips S (eds) *Small intestine, Gastroenterology 2*. Butterworths, London Boston Durban Singapore Sydney Toronto Wellington, pp 142–161
135. Webster ADB, Kenwright S, Ballard J, Shiner M, Slavin G, Levi AJ, Loewi G, Asherson GL (1977) Nodular lymphoid hyperplasia of the bowel in primary hypogammaglobulinaemia: study of in vivo and in vitro lymphocyte function. *Gut* 18: 364–372
136. Weissberg DL, Berk RN (1978) Ascariasis of the gastrointestinal tract. *Gastrointest Radiol* 3: 415–418
137. Werner GW, Stickl H (1977) Reisediarrhöen – eine Crux in warmen Ländern. *Dtsch Ärztebl* 2377–2380
138. White CA, Traube J (1982) Ulcerating enteritis associated with flucytosine therapy. *Gastroenterology* 83: 1127–1129
139. Yolken RH, Lawrence F, Leister F, Takiff HE, Strauss SE (1982) Gastroenteritis associated with enteric type adenovirus in hospitalized infants. *J Pediatr* 101: 21–26
- *140. Yoshikawa TT, Herbert P, Oill PA (1980) Salmonellosis. *West J Med* 133: 408–417
- *141. Zillessen E, Rehn K, Hunstein W (1975) Enterale Yersiniose. *Med Klin* 70: 1655–1659
142. Yeen WP, Putschchearay SD, Pang T (1983) Demonstration of a cytotoxin from Campylobacter jejuni. *J Clin Pathol* 36: 1237–1240

Intestinale Lymphangiektasie

Die intestinale Lymphangiektasie = Erweiterung der Lymphgefäße der Darmwand (v. a. der Mukosa und Submukosa)¹¹ begegnet uns in zwei Hauptformen:

Sekundäre (symptomatische) Form (Abb. 5.11 a u. b)

Sie ist weitaus häufiger als die primäre Form und findet sich bei *Lymphabflußstörungen* aus dem Dünndarm, z. B. beim M. Whipple, bei retroperitonealer Fibrose, Darmwand- und Mesenterialtumoren, unspezifischer granulomatöser Enteritis, mesenterialer Lymphknoten- und Peritonealtuberkulose, Strahlenschäden, Rechtsherzinsuffizienz, Concretio pericardii und Thrombose der V. cava sup^{14,19}. Die Häufigkeit im endoskopischen Untersuchungsgut beträgt 2,4%.

Primäre Form

Ätiologie, Pathogenese¹⁹

Hierbei handelt es sich um eine *angeborene Störung*, die häufig mit generalisierten Fehlbildungen des Lymphgefäßsystems (Hypoplasie der Extremitäten-Lymphgefäße, Aplasie des D. thoracicus, Agenesie der retroperitonealen Lymphknoten) einhergeht.

Klinik

Klinisch manifestiert sie sich zwischen der *Geburt* und dem *30. Lj.* (Mittel: 11 Jahre) und ist bei beiden *Ge-*

schlechtern gleich häufig. *Symptome* sind in wechselnder Häufigkeit: Ödeme (gelegentlich reversible Erblindung bei Makulaödem), Durchfall und Steatorrhö, chylöser Aszites, hypokalzämische Tetanie, Wachstumsverzögerung. *Charakteristische Folge* ist eine *exsudative Enteropathie (enterales Eiweißverlust-Syndrom)*, das im übrigen durch annähernd 90 weitere Ursachen bedingt sein kann^{12,18,19}.

Morphologie

Morphologisch sieht man auf der Serosaoberfläche unregelmäßig verlaufende, geschlängelte, teilweise erheblich gestaute Lymphgefäße, die milchige Flüssigkeit oder gelbe Knoten (histologisch: lumenverschließende Schaumzellansammlungen) enthalten^{13,19}.

Die *Diagnose* wird *mikroskopisch* an der Jejunalschleimhaut-Biopsie gesichert: Die mukösen und submukösen Lymphgefäße sind erweitert und können ebenfalls Schaumzellen (PAS-negativ! Wichtig für die DD gegenüber dem Morbus Whipple!) enthalten.

Elektronenmikroskopisch sind die interzellulären Spalträume zwischen den Oberflächenepithelien erweitert und enthalten Eiweißpräzipitate. Die Lymphgefäßendothelien besitzen z. T. ungewöhnlich zahlreiche Filamente¹⁷.

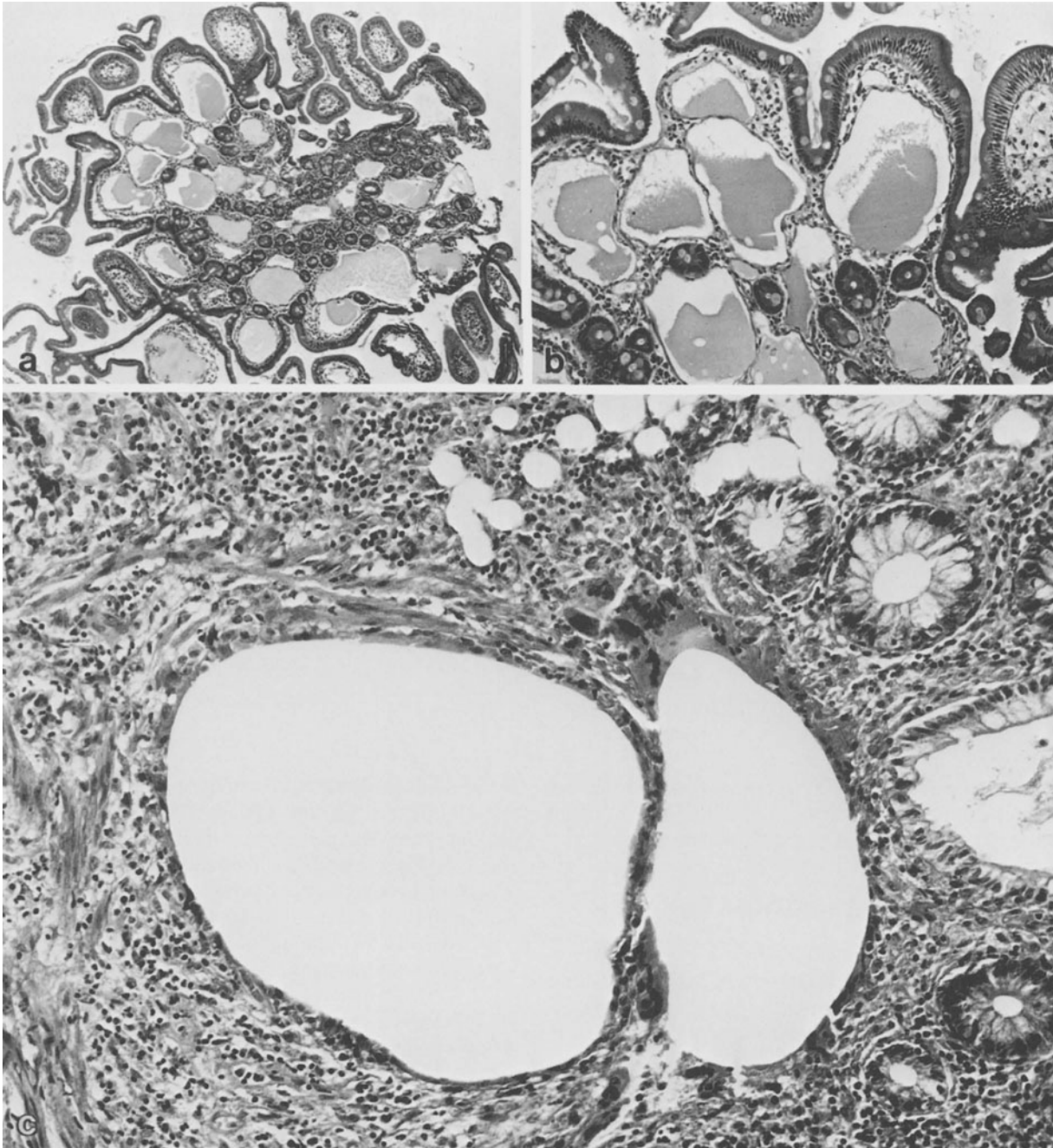


Abb. 5.11 a u. b. Sekundäre intestinale Lymphangiectasie. Die Schleimhaut enthält massenhaft erweiterte Lymphgefäße mit (im Original blaß-rötlichem) Inhalt. Biopsie aus dem tiefen Duodenum. H. E. a $27\times$, b $68\times$. c Pneumatosis cystoides inte-

stini (Biopsiepräparat aus dem Sigma). Optisch leere Hohlräume in der Submukosa mit geringer entzündlicher Infiltration und ausgeprägter Fremdkörperreaktion an der Grenze zum erhaltenen Gewebe. H. E. $150\times$

Die *Zotten* sind unauffällig¹³ oder abgeflacht¹⁹. Die Veränderungen treten manchmal mehr fleckförmig auf; daher sind für die Diagnose multiple Biopsien wünschenswert¹⁹.

Ursache des Eiweißverlust-Syndroms

Man diskutiert verschiedene Mechanismen, u. a. *Ruptur(en) ektatischer überlasteter Lymphgefäße* sowie *Ei-*

weißverlust über beschleunigte Zellabschilferung in die Darmlichtung und über Schleimhautulzera^{11,13}. Auch eine *vermehrte Plasmaexsudation* aus intakten Zottenkapillaren^{11,13} über die intakte Schleimhaut infolge eines verminderten kolloidosmotischen und eines erhöhten mesenterialen Venendruckes spielt sicher eine Rolle¹⁵.

Differentialdiagnose⁹

Differentialdiagnostisch müssen die häufigen *lymphangiektatischen Zysten* und die seltenen *zystischen Lymphangiome* der Dünndarmschleimhaut abgegrenzt werden.

Komplikationen, Prognose

Als Komplikation können *Blutungen* auftreten¹⁶. Fast jeder 2. Patient hat einen *chylösen Aszites* oder *Pleuraerguß*, einige Patienten haben *Sehstörungen* (Makulaödem)¹⁵, s. o.

Die meisten Patienten bleiben unter fettarmer Diät langfristig beschwerdefrei¹⁵. Meist fehlt eine Progredienz, oder sie ist nur gering¹⁹. 30% der Patienten sind wegen der schweren Folgen der Hypoproteinämie nicht arbeitsfähig¹⁹.

Literatur

- 1.–10a. Weiterführende Literatur (▷ S. 252)
 11. Asakura H, Tsuchiya M, Enomoto Y, Watanabe Y (1977) Elektronenmikroskopische Untersuchung des Dünndarms bei intesti-

- ner Lymphangiektasie und Pericarditis constrictiva. Leber Magen Darm 7: 14–20
 12. Chase GJ, O'Shea PA, Collins E, Brem AS (1982) Protein-losing enteropathy in systemic lupus erythematosus. Human Pathol 13: 1053–1058
 13. Feltkamp H, Mies R, Thiele KG, Konrads A, Mödder U, Schaefer HE (1980) Idiopathische intestinale Lymphangiektasie mit enteralem Eiweißverlust-Syndrom. Med Welt 31: 1504–1505
 14. Fürstenau M, Kratzsch K-H, Zimmermann S, Büttner W (1977) Fiberoskopischer Nachweis, Häufigkeit und klinische Bedeutung der intestinalen Lymphangiektasie. Z inn Med 32: 638–640
 *15. Gangl A (1983) Intestinale Lymphangiektasie, A-β-Lipoproteinämie. In: Caspary WF (Hrsg) Hdb Inn Med 5. Aufl, Bd 3, T 3 (Dünndarm), S 323–333. Springer, Berlin Heidelberg New York
 16. Poirier VC, Alfidi RJ (1973) Intestinal lymphangiectasia associated with fatal gastrointestinal bleeding. Dig Dis Sci 18: 54–58
 17. Riemann JF, Schmidt H (1981) Synopsis of endoscopic and other morphological findings in intestinal lymphangiectasia. Endoscopy 13: 60–63
 18. Takagi S, Oshimi K, Sumiya M, Gonda N, Kano S, Takaku F (1983) Protein-losing enteropathy in systemic lupus erythematosus. Am J Gastroenterol 78: 152–154
 *19. Waldmann TA (1976) Protein-losing gastroenteropathies. In: Bockus HL (ed) Gastroenterology, 3rd edn, Vol 2, pp 361–385. Saunders, Philadelphia London Toronto

Dünndarmveränderungen bei Immundefektsyndromen

Unter den angeborenen und erworbenen Immundefektsyndromen²¹ gehen die folgenden am häufigsten mit mehr oder minder schweren Dünndarmschleimhautveränderungen einher⁹.

X-chromosomal-gebundene infantile Agammaglobulinämie

Die *seltene* Krankheit (bis 1978 etwa 200 Fälle³⁴) manifestiert sich meist erst nach dem 9. Lebensmonat, wahrscheinlich infolge des vorher passiven Schutzes durch das mütterliche Gammaglobulin³⁴. Sie gibt sich u. a. durch erhöhte Neigung zu bakteriellen Infekten zu erkennen.

Die *Dünndarmschleimhaut* ist nur in Ausnahmefällen atrophisch³³. Meist ist die *Zottenstruktur unauffällig*. Die *Plasmazellen* in der L. propria sind allerdings *stark vermindert oder fehlen ganz*^{11,20,33}. Die Seltenheit grob-morphologischer Veränderungen beruht wahrscheinlich darauf, daß die letzteren nur durch langfristige oder wiederholte Exposition gegenüber viralen, bakteriellen oder Protozoen-Antigenen zustandekom-

men²⁰. Eine *Giardiasis* ist bei dieser Krankheit eine *Rarität*²⁰.

Variable (erworbene) Hypogammaglobulinämie

Meist ist die Ursache der verminderten Gammaglobulinbildung unbekannt („*primäre*“ oder „*idiopathische*“ Formen)¹⁷. Selbst wenn eine Begleitkrankheit besteht, ist oft unklar, ob sie die Ursache oder nur eine Folge des Immundefekts ist¹⁷. Die Patienten – beide Geschlechter sind gleich häufig betroffen³⁴ – zeigen eine Verminderung von Serum-IgA, -IgG, -IgD, -IgE und -IgM³¹. 20–56% der Patienten bieten eine intestinale Symptomatik^{12,31}, z. B. eine exsudative Enteropathie oder ein Malabsorptionssyndrom¹².

Morphologisch finden sich verschiedene Typen von Mukosaveränderungen²⁰:

- *Fehlen von Plasmazellen bei normalen Zotten* (klinisch meist symptomlos)
- *Hypogammaglobulinämische Sprue*: Hierbei besteht eine wechselnd schwere Zottenatrophie bis zum Bild der „flat mucosa“. Der Schweregrad der Veränderungen nimmt distalwärts ab. Auch im proximalen Dünndarm kann die Atrophie fleckförmig sein und ist dann nur durch Stufenbiopsien faßbar.

Im Unterschied zur Zöliakie, bei der die *Plasmazellzahl* in der L. propria erhöht ist, findet man bei der hypogammaglobulinämischen Sprue eine völlig oder nahezu plasmazellfreie Schleimhaut mit allenfalls spärlichen IgA-bildenden Plasmazellen.

*Klinisch*²⁰ besteht ein zöliakieähnliches Malabsorptionssyndrom. Eine *Giardiasis* ist häufig. Wenn sie fehlt, ist die Zottenstruktur entweder normal oder nur geringfügig verändert, auch Lymphfollikel sind dann spärlich¹¹.

- *Noduläre lymphoide Hyperplasie*¹²: Sie kommt bei ganz unterschiedlichen Immundefektzuständen vor²⁰ (Syndrom der Dysgammaglobulinämie mit intestinaler nodulärer lymphoide Hyperplasie)¹⁸ und wird als (untauglicher) Versuch zu vermehrter Immunglobulinbildung gedeutet¹⁷. Duodenum, Magen und Kolon können daran teilnehmen^{17,20}. Röntgenologisch sind zahlreiche kleine noduläre Füllungsdefekte charakteristisch^{17,20}, v. a. im Duodenum und oberen Jejunum³¹.

Klinisch zeigen die Patienten schwere Diarrhöen, Malabsorptionssymptome und eine erhöhte Infektneigung^{9,20,31}.

Morphologisch finden sich in der Schleimhaut zahlreiche Lymphfollikel mit Keimzentren, welche die Oberfläche vorbuckeln. Die Zellen enthalten keine Immunglobuline⁹. Die Plasmazellzahl ist stark erniedrigt^{9,20,31}. Die *Giardiasis* ist sehr häufig. Bei Entnahme einer ausreichenden Zahl von Biopsiepartikeln (fleckförmiges Auftreten!) finden sich so gut wie stets Veränderungen auch der Zottenstruktur¹¹. Die Follikelhyperplasie bleibt nach Behandlung der *Giardiasis* bestehen¹¹. Aus der nodulären Hyperplasie geht selten ein malignes Lymphom hervor^{23,26}.

Selektiver IgA-Mangel

Er kann *angeboren* oder *erworben* sein und zählt im zweiten Fall zu den variablen Hypo/Agammaglobulinämien. Diese Form der Dysglobulinämie ist *häufig* (1:400–1:3000 in der Allgemeinbevölkerung^{9,29,31}). IgA ist im Serum und in den Sekreten vermindert, IgG und IgM normal oder erhöht³¹.

Individuen mit Defekten des Chromosoms 18, mit Ataxia teleangiectatica und angeborenem Röteln-Syndrom sind bevorzugt betroffen. Die IgA-Bildung ist stark vermindert, aber nicht völlig unterbunden. Bei einigen Patienten wurden im Blut T-Lymphozyten mit der Fähigkeit, die zelluläre IgA-Bildung zu unterdrücken, nachgewiesen²⁹.

Klinische Erscheinungen sind nicht immer vorhanden. Sie bestehen in erhöhter Neigung zu Atemwegsinfekten und sprueartigen Symptomen⁹.

Morphologisch ist die Zottenstruktur erhalten oder durch eine wechselnd schwere Atrophie geprägt^{9,20}. Die *Plasmazellzahl* kann *insgesamt* normal, erhöht oder erniedrigt sein^{9,31}. Immunhistochemisch ist jedoch stets die Zahl der *IgA-bildenden Plasmazellen*

stark vermindert oder fehlt ganz, stattdessen können IgM- und IgG-bildende Plasmazellen vermehrt sein^{9,31}. Auch eine *noduläre lymphoide Hyperplasie* (ohne *Giardiasis*) kann vorkommen²⁴.

T-Lymphozytendefekte (und kombinierte T/B-Lymphozytendefekte)

Prototyp ist die

- Thymusaplasie (*Di George-Syndrom*). Hierher gehören weiterhin das
- *Wiskott-Aldrich-Syndrom* (hereditäre Thrombozytopenie), das mit tiefgreifenden Störungen der humoralen und zellulären Immunabwehr einhergeht, und die
- „*schweren kombinierten Immundefektsyndrome*“ des *Schweizer Typs* der Agammaglobulinämie mit Thymusdysplasie und Lymphozytopenie.

*Klinisch*⁹ besteht bei diesen Syndromen fast stets eine schwere Diarrhö und ein Malabsorptionssyndrom.

*Morphologisch*⁹ enthalten die Schleimhautzotten – v. a. apikal – große Schaumzellen. Die Zotten selbst sind verkürzt und plump, die Krypten verlängert. Bei der *progressiven septischen Granulomatose* können außer in der Rektum- auch in der Dünndarmschleimhaut riesenzellenhaltige *Granulome* auftreten (> S. 168).

Diagnostische Schlußfolgerung

Bei einer *Zottenatrophie* (v. a. dann, wenn sie mit *vermindertem Plasmazellgehalt* verknüpft ist) und bei einer *nodulären lymphoiden Hyperplasie* sollte stets daran gedacht werden, daß ein *Immundefektsyndrom* und/oder eine *Giardiasis* vorliegen könnten.

Magen-Darm-Trakt beim Acquired Immuno-Deficiency Syndrome (AIDS)

Das erworbene Immundefektsyndrom (Acquired Immuno-Deficiency Syndrome = AIDS) beruht auf einer starken Verminderung der T-Helfer-Lymphozyten mit entsprechender Umkehr des Verhältnisses der T-Helfer- zu den T-Suppressor-Zellen (normalerweise 2:1). Die B-Zellen scheinen eine polyklonale Vermehrung aufzuweisen, und eine Hypergammaglobulinämie gehört zum üblichen Bild³². Die gestörte T-Zellfunktion hat weitreichende klinische Auswirkungen, die sich insbesondere in einer *Neigung zu opportunistischen Infektionen* und zur *Entwicklung bestimmter Tumoren* (*maligne Lymphome*, *Kaposi-Sarkom*) äußern.

Welche Ursachen die Verminderung der T-Helferzellen hat, ist ungeklärt; hierüber gibt es nur Spekulationen. Möglicherweise liegt eine *Virusinfektion* vor, wobei strittig ist, ob es sich um ein bekanntes Virus (Epstein-Barr-, Zytomegalie- oder TLV-3-Virus) oder um einen noch völlig unbekanntes Erreger handelt³². Ein erhöhtes Erkrankungsrisiko besteht bei *homo-*

sexuellen und bisexuellen Männern, männlichen und weiblichen Drogensüchtigen, sowie Empfängern von *Bluttransfusionen* und *Faktor VIII-Konzentraten (Hämophilien)*. Es können aber auch die weiblichen Sexualpartner von Männern mit AIDS und Kinder von Personen aus den genannten high risk-Gruppen erkranken. Bei 6% der Patienten ist keiner der aufgeführten Risikofaktoren nachweisbar³².

Obgleich sporadische Fälle von AIDS schon vor 1981 bekannt waren, hat die Krankheit seither epidemischen Charakter. In den USA und Puerto Rico waren bis zum 02.09. 1983 insgesamt 2259 Fälle bekannt, davon nur 58 (= 3%) vor 1981³⁵. Gegenwärtig verdoppeln sich die Fallzahlen alle sechs Monate³⁵.

An *Darmveränderungen* wurden bislang beschrieben:

- *Lymphatisches Gewebe*: Der Lymphozytengehalt der Peyer-Plaques und das lymphatische Gewebe der Appendix waren bei Sektionsfällen vermindert³². In Jejunal- und Duodenalschleimhautbiopsien fand sich teils eine normale²⁷, teils eine subtotal-atrophische Schleimhaut mit mäßig dichter lymphozytärer Infiltration²⁷ oder unauffälligem Gehalt der Mukosa an Lymphozyten und Plasmazellen¹⁵. Inwieweit diese Veränderungen der Grundkrankheit zuzuordnen oder durch Sekundärinfektionen zu erklären sind, ist fraglich; mindestens bei einem Teil der Fälle bestand zugleich eine Kryptosporidien-Infektion (s. u.). Es ist sicher davon auszugehen, daß das morphologische Bild – in erster Linie abhängig von Schwere und Dauer der Krankheit – zwischen Hyperplasie und Atrophie des lymphatischen Gewebes variiert, wie dies auch von den Lymphknoten beim AIDS her bekannt ist^{14,19,28}.

Bei systemischer Infektion mit *Mycobacterium avium-intracellulare* im Rahmen eines AIDS wurde ein dem M. Whipple ähnliches Schleimhautbild mit PAS-positiven Makrophagen in der L. propria beobachtet. Die Bakterien sind größer als beim M. Whipple, können in der Blutkultur gezüchtet werden und finden sich auch in den mesenterialen und systemischen Lymphknoten³⁰.

- *Erosionen, Ulzera*: Bei Zytomegalievirus-Infektionen können sich, u. U. vom Ösophagus bis zum Kolon^{22,25,32}, ulzeröse Veränderungen finden. Die Ulzera können bakteriell oder mykotisch superinfiziert sein³². Auch eine *Darmperforation* (Jejunum, Zökum^{20a}) kann sich anschließen.

- *Kryptosporidiose*: Kryptosporidien sind parasitäre Protozoen, die im Magen-Darm-Trakt zahlreicher Tierspezies und auch des Menschen vorkommen und bei Tier und Mensch eine Enteritis hervorrufen können¹⁶. Die winzigen Erreger haben einen Durchmesser von 2–4¹⁵ (–6¹⁶) µm und sind rundlich-oval. Sie können im H. E.-Präparat nachgewiesen werden¹⁶, jedoch erfolgt die Sicherung der Diagnose elektronenmikroskopisch^{15,36}. Die verschiedenen Entwicklungsstadien des Erregers (Trophoziten, Schizonten mit Merozoiten, Makrogameten) dringen nur in den Bürstensaum der Dün- und Dickdarmepithelien und

nicht in die Zellen selbst ein^{15,16}. Bei immunkompetenten (gesunden) Individuen können sie eine selbstlimitierte kurzdauernde Diarrhö hervorrufen¹⁶; bei immundefizienten Patienten einschl. solchen mit einem AIDS kann sich eine protrahierte schwere Durchfallserkrankung entwickeln¹⁵. Beim AIDS ist die Kryptosporidiose häufig^{15,16,28,32}. Lichtmikroskopisch finden sich die Erreger an der Oberfläche der Zotten und des Kryptenepithels. Die Mukosa kann ein Plasmazellinfiltrat enthalten³².

- *Kaposi-Sarkom*: Ein generalisierter Befall des Magen-Darm-Trakts durch ein Kaposi-Sarkom bei AIDS wurde von Reichert et al.³² beschrieben (Fall 5 ihrer Serie). Ein ausgedehnter Darmbefall wurde auch von Borchard¹³ mitgeteilt. Ein *malignes Lymphom* des Darms wurde m. W. beim AIDS bislang noch nicht beobachtet.

Bei der Untersuchung *biopsischer Gewebeproben* und bei der *Sektion* von AIDS-Patienten sollten wegen der ungeklärten, wahrscheinlich infektiösen Ätiologie *bestimmte Vorsichtsregeln* beachtet werden, um eine Übertragung des potentiellen Erregers zu verhindern³².

Literatur

- 1.–10 a. Weiterführende Literatur (▷ S. 252)
11. Ament ME, Ochs HD, Davis SD (1973) Structure and function of the gastrointestinal tract in primary immunodeficiency syndromes. A study of 39 patients. *Medicine* 52: 227–248
12. Bierbach H, Prellwitz B (1983) Primäre erworbene Hypogammaglobulinämie: Assoziation mit Autoimmun- und gastrointestinalen Erkrankungen. *Inn Med* 10: 283–290
13. Borchard F (1983) Diskussionsbemerkung und persönliche Mitteilung. 14. Herbsttagung Dtsch Ges Path, Mainz, 18.–20.10. 1983
14. Brynes RK, Chan WC, Spira TJ, Ewing EP Jr, Chandler FW (1983) Value of lymph node biopsy in unexplained lymphadenopathy in homosexual men. *JAMA* 250: 1313–1317
15. Chiampi NP, Sundberg RD, Klompus JP, Wilson AJ (1983) Cryptosporidial enteritis and Pneumocystis pneumonia in a homosexual man. *Hum Pathol* 14: 734–737
16. Current WL, Reese NC, Ernst JV, Bailey WS, Heyman MB, Weinstein WM (1983) Human cryptosporidiosis in immunocompetent and immunodeficient persons. Studies of an outbreak and experimental transmission. *N Engl J Med* 308: 1252–1257
17. Davis TJ, Berk RN (1977) Immunglobulin deficiency diseases of the intestine. *Gastrointest Radiol* 2: 7–11
18. Dobbins WO, Sahba MM (1972) A possible explanation for the gastrointestinal mucosal lesion in immunoglobulin deficiency state. *Dig Dis Sci* 17: 23–35
19. Domingo J, Chin NW (1983) Lymphadenopathy in a heterogeneous population at risk for the acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) – a morphologic study. *Am J Clin Pathol* 80: 649–654
- *20. Eidelman S (1976) Intestinal lesions in immune deficiency. *Hum Pathol* 7: 427–434
- 20 a. Frank D, Raicht RF (1984) Intestinal perforation associated with cytomegalovirus infection in patients with acquired immune deficiency syndrome. *Am J Gastroenterol* 79: 201–205
21. Fudenberg F, Good RA, Goodman HC, Hitzig W, Kunkel HG, Roitt IM, Rosen FS, Rowe DS, Seligmann M, Soothill JR (1971)

- Primary immunodeficiencies. Report of a WHO Committee. Pediatrics 47: 927–946
22. Gertler SL, Pressman J, Price P, Brozinsky S, Miyai K (1983) Gastrointestinal cytomegalovirus infection in a homosexual man with severe acquired immunodeficiency syndrome. Gastroenterology 85: 1403–1406
23. Kahn LB, Novis BH (1974) Nodular lymphoid hyperplasia of the small bowel associated with primary small bowel reticulum cell lymphoma. Cancer 33: 837–844
24. Klingemann H-G, Sodomann C-P, Kalbfleisch H, Havemann K (1981) Follikuläre lymphatische Hyperplasie des Dünndarmes bei Antikörpermangelsyndrom. Dtsch Med Wschr 106: 775–778
- 25a. Knapp AB, Horst DA, Elieopoulos G, Gramm HF, Gaber LW, Falchuk KR, Falchuk ZM, Trey C (1983) Widespread cytomegalovirus gastroenterocolitis in a patient with acquired immunodeficiency syndrome. Gastroenterology 85: 1399–1402
26. Lamers CBHW, Wagener T, Assmann KJM, van Tongeren JHM (1980) Jejunal lymphoma in a patient with primary adult-onset hypogammaglobulinemia and nodular lymphoid hyperplasia of the small intestine. Dig Dis Sic 25: 553–557
27. Malebranche R, Guérin JM, Laroche AC, Elie R, Spira T, Drotman P, Arnoux E, Pierre GD, Péan-Guichard C, Morisset PH, Mandeville R, Seemayer T, Dupuy J-M (1983) Acquired immunodeficiency syndrome with severe gastrointestinal manifestations in Haiti. Lancet II: 873–878
28. Metroka CE, Cunningham-Rundles S, Pollack MS, Sonnabend JA, Davis JM, Gordon B, Fernandez RG, Mouradian J (1983) Generalized lymphadenopathy in homosexual men. Ann Intern Med 99: 585–591
29. Mietens C (1983) Selektiver IgA-Mangel. Klin Pädiat 195: 385–387
30. Owen RL, Brandborg LL (1983) Mucosal histopathology of malabsorption. Clin Gastroenterol 12: 575–590
- *31. Raskin JB, Kafka EC (1976) The gut in host immunity. In: Bockus HL (ed) Gastroenterology, 3rd edn, Vol 2, pp 138–145. Saunders, Philadelphia London Toronto
32. Reichert CM, O'Leary TJ, Levens DL, Simrell CR, Macher AB (1983) Autopsy pathology in the acquired immune deficiency syndrome. Am J Pathol 112: 357–382
33. Rhee JW, Gryboski JD, Sheahan DG, Dolan TF Jr, Dwyer JM (1975) Reversible enteritis and lymphopenia in infantile X-linked agammaglobulinemia. Dig Dis Sci 20: 1071–1075
- *34. Rosen FS, Merler E (1978) Genetic defects in gamma globulin synthesis. In: Stanbury JB, Wyngaarden JB, Fredrickson DS (eds) The metabolic basis of inherited disease. 4th edn. McGraw Hill Book Co, New York etc, pp 1726–1736
35. Vogt N, Bettex J-D, Lüthy R (1983) Erworbenes Immundefektsyndrom (AIDS). Dtsch Med Wschr 108: 1927–1933
36. Wiebecke B, Hübner G (1983) Diskussionsbemerkung und persönliche Mitteilung. 14. Herbsttagung Dtsch Ges Pathol, Mainz, 18.–20.10. 1983

Pneumatosis cystoides intestinalis

Synonyma^{17,28}

Gaszysten des Darms; intestinales (interstitielles, bullöses) Emphysem des Darms; intestinale Pneumatose

Definition

Man versteht unter „Pneumatosis cystoides intestinalis“ das Vorkommen gashaltiger Hohlräume in der Submukosa/Subserosa verschiedener Abschnitte des Magen-Darm-Trakts und/oder des Netzes, des Mesenteriums oder des Peritoneum parietale.

Die Krankheit wird unter den Dünndarmerkrankungen besprochen, da sie hier – nach anderen Statistiken allerdings im Kolon²¹ (s. u.) – besonders häufig vorkommt.

Epidemiologie

Die Krankheit ist *selten*. Bis 1972 waren über 1000 Fälle publiziert^{10b}. Überwiegend wird eine Bevorzugung des *männlichen Geschlechts* angegeben (1,5–3:1)^{16,28}. Der *Altersgipfel* liegt zwischen 25 und 60^{16,26} Jahren (12. Lebensjahr bis 81. Lj)¹⁶.

Klassifikation

Man kann zwischen einem

- *primären (idiopathischen) Typ* und einem

- *sekundären (symptomatischen) Typ* unterscheiden. Der sekundäre Typ ist weitaus häufiger (85%)¹⁶. Von einer primären Form sollte nach Filler nicht mehr gesprochen werden, da wohl immer eine Grundkrankheit vorliegt und diese nur manchmal nicht gefunden wird oder bereits abgeheilt ist¹⁹.

Nach dem *Lebensalter* kann man ferner einen

- *infantilen Typ*³³ (bei Neugeborenen, darunter häufig Frühgeborenen, und jungen Säuglingen)²⁴ und einen
- *Erwachsenentyp*³³ unterscheiden.

Schließlich lassen sich nach der Lokalisation der Gasblasen folgende Formen abgrenzen: *Submuköser*, *subseröser* und *gemischt submukös/subseröser Typ*.

Die verschiedenen Einteilungen überschneiden sich teilweise. So ist der submuköse Typ bei Kindern, der subseröse Typ bei Erwachsenen häufiger³³.

Ätiologie, Pathogenese

Die Ursachen sind nicht in jedem Falle gleich. Wichtige Faktoren, die zur intramuralen Gasbildung beitragen können, sind:

- *Mechanische Läsion der Darmwand*: Die Pneumatose ist gehäuft bei *gastrointestinaler Obstruktion* (Pylorusstenose durch peptische Geschwüre, Tumoren, Adhäsionen, Darm- oder Magenvolvulus¹⁸, viszerale Sklerodermie²⁵) und bei *lokaler Schädigung der Mukosa*, z. B. durch Sigmoidoskopie mit oder ohne Biopsie¹¹ oder durch *zytostatische* bzw. *Steroidtherapie*, z. B. bei kindlichen Leukämien oder nach Nierentrans-

plantation^{30,32}. Hierbei wirken offenbar ein *Schleimhautdefekt* (als Eintrittspforte) und ein *erhöhter intraluminaler Druck* zusammen²⁶. Ist die Pneumatose mit einem *Volvulus* des Dün- oder Dickdarms kombiniert, so kann es sich bei dem letzteren um die *Ursache* oder die *Folge* der Pneumatose handeln^{16,17,20a}.

- *Gasübertritt aus dem Mediastinum bzw. Peritoneum*: Als wichtige Ursache beim Erwachsenen gilt das *chronische Lungenemphysem* → Ruptur von Alveolen → Pneumomediastinum → retroperitoneale Ausbreitung der Luft entlang den Gefäßen in die Darmwand. Diese Entstehungsweise der subserösen Pneumatose wurde in Leichenversuchen nachgewiesen²⁷.

- *Bakterielle Gasbildung*: Tierexperimentell läßt sich durch submuköse Injektion bestimmter gasbildender Bakterien (z. B. *E. coli*, *Enterobacter aerogenes*, *Cl. perfringens*) und durch intraperitoneale oder intramurale Kontamination keimfrei aufgezogener Ratten mit *Cl. perfringens* eine intestinale Pneumatose erzeugen³³. Wahrscheinlich entsteht die Pneumatose bei *neonataler nekrotisierender Enterokolitis*, bei *schweren Enteritiden des Erwachsenenalters*, bei *ischämischer Enteritis* und bei *hämorrhagischem Darminfarkt* auf diese Weise^{11,17,26}. Hier wirken offenbar ein lokaler Schleimhautdefekt und eine intramurale Gasbildung zusammen.

- Die *chemische Theorie*¹⁶ (gestörte H⁺-Ionenkonzentration des Darminhalts → Gasbildung in den Lymphgefäßen → Gasresorption durch die Mukosa) und die *alimentäre Theorie*¹⁶ (tierexperimentelle Erzeugung einer Pneumatose durch bestimmte Mangel-diäten) sind hinsichtlich ihrer praktischen Bedeutung für den Menschen ungeklärt.

Häufig spielen mehrere Faktoren in der Pathogenese zusammen³⁴. Ein Beispiel hierfür ist die *Pneumatose bei jejunoilealem Bypass*^{12,15,20,31} (▷ S. 283): Mögliche Teilfaktoren sind hierbei ein überschießendes bakterielles Wachstum in der blinden Schlinge²⁰ (exzessive Gasbildung), ein rezidivierender Volvulus der ileosigmoidealen Anastomose²⁰ (intraluminale Drucksteigerung) und ein intraluminale Druckgradient zwischen Sigma (90 cm Wasser) und Ileum (20 cm Wasser)^{12,15} → Dissektion der Wand im Anastomosenbereich¹². Bis zu 17% der Patienten mit intestinale Bypass sollen eine Pneumatose entwickeln¹⁵.

Lokalisation

Der *Dünndarm (Jejunum)*¹⁶ gilt als häufigste Lokalisation, jedoch überwiegt in manchen neueren Statistiken das *Kolon*²¹.

Weitere Lokalisationen sind¹⁶: Magen, Mesenterium, Lymphknoten, Lig. falciforme, Lig. gastrohepaticum, Zwerchfell, Gallenblase, Vagina und Harnblase. Natürlich kann in den zuletzt genannten Fällen nicht mehr von einer Pneumatosis cystoides „intestinalis“ gesprochen werden (stattdessen: „diaphragmatica, vesicae felleae, vaginae, vesicalis“).

Klinik^{16,21,28}

Das klinische Bild variiert beträchtlich. Die Krankheit kann *asymptomatisch* oder unter den Zeichen eines *Colon irritabile* verlaufen. In anderen Fällen wird die Symptomatik durch *schwere lebensbedrohliche Grundkrankheiten* bestimmt.

Morphologie

Makroskopisch^{16,28} sind die (Pseudo-)Zysten dünnwandig, sie liegen *einzel*n oder in *Gruppen* und messen wenige mm bis einige cm im Durchmesser. Sie liegen submukös und/oder subserös und neigen zur Ruptur. Manchmal ist die Schleimhaut honigwabenhähnlich umgebaut.

Mikroskopisch werden die Zellen teils von Endothelien (= erweiterte Lymphgefäße)^{22a}, teils von Bindegewebe der Submukosa/Subserosa ausgekleidet. Häufig findet sich eine *Fremdkörperreaktion* mit zahlreichen Riesenzellen (▷ Abb. 5.11c auf S. 306)^{16,28}. Die Riesenzellen sollen als Reaktion auf einen Austritt von Fettsubstanzen aus den Lymphgefäßen zustandekommen^{22a}.

Verlauf, Komplikationen

Der Verlauf wird in aller Regel von der *Grundkrankheit* (z. B. obstruktives Lungenemphysem, Mesenterialinfarkt, Enteritis) geprägt, falls eine solche vorliegt. 3% der Fälle zeigen *Komplikationen (Obstruktion, Blutungen, Darmperforation)*¹⁶. Auch ein *Pneumoperitoneum* kann vorkommen¹⁸. Eine seltene und lebensbedrohliche Komplikation der infektiösen Formen ist der *Gasübertritt in das Pfortadersystem*^{14,24}.

Prognose

Auch sie hängt vom Vorhandensein und der Schwere einer Grundkrankheit ab^{16,21}. Die nichtinfektiöse Form wird heute erfolgreich mit mehrtägiger kontinuierlicher *Sauerstoffbeatmung behandelt*^{20b,21,22,28,29,32}. Der Sauerstoff verdrängt den Stickstoff im arteriellen Blut teilweise und wird während der anschließenden Gewebspassage weitgehend verbraucht → Absinken des Druckes im Kapillarblut → hoher Druckgradient zwischen dem Zysteninhalt und dem Kapillarblut → beschleunigte Resorption des Zysteninhalts²².

Das in den Zysten enthaltene Gas (5–16% Sauerstoff, 80–90% Stickstoff, 0,3–4% Kohlendioxid)¹⁶ kann auch *spontan resorbiert werden*^{16,21}. Der Befund kann unbehandelt über längere Zeit *stationär bleiben* oder *voranschreiten*^{16,21}.

Literatur

- 1.–10a. Weiterführende Literatur (▷ S. 252)
- 10b. Baer S, Gail K, Classen M (1972) Pneumatosis cystoides intestinalis. *Med Klin* 67: 1731–1735
11. Berne TV, Halls JM (1983) Intramural intestinal gas in adults. *Surg Gynecol Obstet* 156: 479–484
12. Clements JL Jr (1977) Intestinal pneumatosis – a complication of the jejunoileal bypass procedure. *Gastrointest Radiol* 2: 267–271
13. Davis SE, Sperling L (1969) Obstruction of the small intestine. *Arch Surg* 99: 424–426

14. Dodds WJ, Stewart ET, Goldberg HI (1976) Pneumatosis intestinalis associated with hepatic portal venous gas. *Dig Dis Sci* 21: 992–995
15. Doolas A, Breyer RH, Franklin JL (1979) Pneumatosis cystoides intestinalis following jejunoileal by-pass. *Am J Gastroenterol* 72: 271–275
- *16. Ecker JA, Williams RG, Clay KL (1971) Pneumatosis cystoides intestinalis – bullous emphysema of the intestine. *Am J Gastroenterol* 56: 125–136
17. Eimoto T (1977) Pneumatosis cystoides intestinalis. Autopsy study of two fatal cases in adults. *Acta Path Jpn* 28: 481–490
18. Elidan J, Gimmon (Goldschmidt) Z, Schwartz A (1980) Pneumoperitoneum induced by pneumatosis cystoides intestinalis associated with volvulus of the stomach. *Am J Gastroenterol* 74: 189–195
- *19. Filler D (1983) Pneumatose. In: Caspary WF (Hrsg) *Hdb Inn Med* 5. Aufl, Bd 3, T 3 B (Dünndarm), S 414–418. Springer, Berlin Heidelberg New York
20. Ganel A, Haspel Y, Ben-Ari G, David R (1979) Surgical treatment for pneumatosis cystoides intestinalis complicating jejunoileal by-pass. *Am J Gastroenterol* 71: 306–310
- 20a. Gillon J, Holt S, Sircus W (1979) Pneumatosis coli and sigmoid volvulus: a report of 4 cases. *Br J Surg* 66: 802–805
- 20b. Goodall RJR (1978) Pneumatosis coli: report of two cases. *Dis Colon Rectum* 21: 61–65
21. Gruenberg JC, Grodinsky C, Ponka JL (1979) Pneumatosis intestinalis: a clinical classification. *Dis Colon Rectum* 22: 5–9
22. Güller R, Neubauer HW, Stalder GA, Nicola M (1977) Pneumatosis cystoides coli. Konservative Therapie mit Sauerstoffatmung. *Dtsch Med Wschr* 102: 1869–1872
- 22a. Haboubi NY, Honan RP, Hasleton PS, Ali HH, Anfield C, Hobbiss J, Schofield PF (1984) Pneumatosis coli: a case report with ultrastructural study. *Histopathology* 8: 145–155
23. Heer M, Altorfer J, Pirovino M, Schmid M (1983) Pneumatosis cystoides coli: a rare complication of colonoscopy. *Endoscopy* 15: 119–120
24. Hegenbarth R, Oelert H, Onken D, Kallfelt HC (1978) Luftportogramm bei Pneumatosis intestinalis im Neugeborenenalter. *Klin Pädiat* 191: 372–376
25. Marshak RH, Lindner AE, Maklansky D (1977) Pneumatosis cystoides coli. *Gastrointest Radiol* 2: 85–89
26. Meyers MA, Ghahremani GG, Clements JL Jr, Goodman K (1977) Pneumatosis intestinalis. *Gastrointest Radiol* 2: 91–105
27. Namdaran F, Dutz W, Ovasepian A (1979) Pneumatosis cystoides intestinalis in Iran. *Gut* 20: 16–21
- *28. Priest RJ (1976) Pneumatosis cystoides intestinalis. In: Bockus HL (ed) *Gastroenterology*, 3rd edn, Vol 2, pp 1097–1106. Saunders, Philadelphia London Toronto
29. Rix E, Feurle GE, Helmstaedter V (1983) Zur Symptomatik und Sauerstofftherapie der Pneumatosis cystoides intestinalis. *Inn Med* 10: 103–107
30. Shindelman LE, Geller SA, Wisch N, Bauer JJ (1981) Pneumatosis cystoides intestinalis. A complication of systemic chemotherapy. *Am J Gastroenterol* 75: 270–274
31. Sicard GA, Vaughan R, Wise L (1976) Pneumatosis cystoides intestinalis: An unusual complication of jejunoileal bypass. *Surgery* 79: 480–484
32. Wall LL, Linshaw MA, Bailie MD, Pierce GE (1982) Pneumatosis intestinalis in a pediatric renal transplant patient. *J Pediatr* 101: 745–747
33. Yale CE, Balish E (1976) Pneumatosis cystoides intestinalis. *Dis Colon Rectum* 19: 107–111
34. Zahour HD, Clark RG (1982) Intramural gas cysts in a case of diverticular disease of the jejunum. *Histopathology* 6: 363–369

Traumatische Dünndarmveränderungen

Sie treten bevorzugt im Kindesalter auf¹¹. Meist handelt es sich um *stumpfe Bauchtraumen*, die im Rahmen von Verkehrsunfällen entstehen¹¹. Dünndarmverletzungen sind *relativ selten*, da dieser Darmabschnitt kompressibel und mobil ist¹⁷. Bezeichnender Weise erfolgen Rupturen daher am häufigsten im *Jejunum nahe dem Treitz-Band* und im *distalen Ileum nahe dem Zökum*, also in Abschnitten mit herabgesetzter Mobilität¹⁷. Die Ruptur betrifft zuerst die Serosa, dann die Mukosa, zuletzt die Submukosa. Sie erfolgt am häufigsten *antimesenterial*. Risse in Nähe des Mesenterialansatzes sind seltener¹³.

Kleine antimesenteriale Querrisse, die zu einer sich langsam entwickelnden *Peritonitis* führen, können auch durch abdominelle *Bagateltraumen* verursacht werden¹⁹.

Die *Diagnose* wird oft erst nach Stunden gestellt, da der Dünndarminhalt (v.a. aus den unteren Dünndarmabschnitten) das Peritoneum anfangs weniger stark reizt als der saure Magensaft¹¹. U.U. gelingt es, die Perforation mit Blutung und Übertritt von Darminhalt in die freie Bauchhöhle durch eine *Punktion* oder *kleine Inzision* in Lokalanästhesie zytologisch zu sichern^{11,13}.

Die *Letalität* ist hoch (bis 33%)¹³, jedoch schwanken die Angaben erheblich. Die *Prognose* hängt u.a.

davon ab, ob die Diagnose rechtzeitig gestellt wird und ob schwere traumatische Begleitveränderungen anderer wichtiger Organe bestehen^{11,13,17}. *Posttraumatische Darmstrikturen* können durch Wandhämatome, Adhäsionen und Gefäßverletzungen mit nachfolgender Fibrose zustandekommen²².

Iatrogene Darmrupturen – von manchen Autoren den nichttraumatischen Spontanrupturen hinzugechnet^{15,20} – können bei operativen Eingriffen, auch im Rahmen einer Laparoskopie bei bauchwandadhärenter Dünndarmschlinge¹⁶ oder durch einen Saugkatheter, hervorgerufen werden.

Anhang: Nichttraumatische Dünndarmperforationen

Sie wurden beschrieben bei: Strangulationsileus, Divertikeln, Fremdkörpern, M. Crohn, maligner atrophischer Papulose, Tuberkulose, Tumoren (auch Lymphomen), Amyloidose sowie nach Strahlen-, Steroid- und zytostatischer Therapie^{15,18,20,21}.

„Kalium-Ulkus“^{12,21a,23,24}

Unspezifische Dünndarmulzera wurden nach Applikation *dünndarmlöslicher Kalium-Dragees*, die mit einem magensaftresistenten Überzug versehen sind, be-

obachtet. Die Auflösung dieser Dragées kann im Dünndarm (meist im unteren Ileum), gelegentlich auch im Kolon (Zökum) umschriebene hämorrhagische Infarkte, Ulzera (evtl. mit Perforation) und später Darmstenosen hervorrufen. Als *Ursache* werden eine korrosive Wirkung hoher lokaler Kaliumkonzentrationen auf die Schleimhaut oder Venenspasmen mit Thrombose vermutet²³. Seitdem die Hersteller hochdosierter KCl-haltiger Präparate dazu übergegangen sind, KCl in eine galenische Form zu bringen und damit seine Freisetzung über Stunden zu verzögern, sind Dünndarmulzera selten geworden. Es wird mit 1,6–3,6 Dünndarmläsionen auf 1 Million Patientennjahre gerechnet¹⁴.

Literatur

- 1.–10a. Weiterführende Literatur (▷ S.252)
11. Bunte H, Filler D (1974) Das traumatisch bedingte akute Abdomen. Münch Med Wschr 116: 1301–1308
12. Davies DR, Brightmore T (1970) Idiopathic and drug-induced ulceration of the small intestine. Br J Surg 57: 134–139
13. Evans JP (1973) Traumatic rupture of the ileum. Br J Surg 60: 119–121

14. Fahrlander H (1983) Dünndarmulcera durch Kaliumchlorid. Dtsch Med Wschr 108: 1534
15. Huttunen R, Kairaluoma MI, Mokka REM, Larmi TKI (1977) Nontraumatic perforations of the small intestine. Surg 81: 184–188
16. Jakober B, Wörz U (1983) Laparoskopische Jejunumperforation. Dtsch Med Wschr 108: 1256–1257
17. Kakos GS, Grosfeld JL, Morse TS (1971) Small bowel injuries in children after blunt abdominal trauma. Ann Surg 174: 238–241
18. Korte K (1976) Dünndarmperforation durch verschluckte Fremdkörper. Ein Bericht über drei Fälle – Literaturübersicht. Therapiewoche 26: 7224–7228
19. Largiadèr J, Glinz W, Uhlenschmid G (1982) Dünndarmperforation bei stumpfem Bagateltrauma. Helv Chir Acta 49: 829–831
20. Orringer RD, Coller JA, Veidenheimer MC (1983) Spontaneous free perforations of the small intestine. Dis Colon Rectum 26: 323–326
21. Rajagopalan AE, Pickleman J (1982) Free perforation of the small intestine. Ann Surg 196: 576–579
- 21a. Sellner F, Jelinek R, Werner R (1982) Ein Fall eines perforierten Ulcus simplex des Dünndarms. Aktuelle Chir 17: 133–137
22. Shively E, Pearlstein L, Kinnaird DW, Roe J, Jones CE (1976) Posttraumatic intestinal obstruction. Surg 79: 612–617
23. Waninger J (1980) Der hämorrhagische Infarkt am Zökum. Eine Komplikation nach Einnahme von Kaliumchlorid-Tabletten. Z Gastroenterol 18: 470–473
24. Wellmann KF (1966) Kaliumhaltige Arzneimittel und stenosierende Dünndarmgeschwüre. Dtsch Med Wschr 91: 131–132

Tumoren

Klassifikation, Epidemiologie
Klassifikation ▷ Tabelle 5.19.

Dünndarmtumoren sind *selten*. Obgleich dieser Darmabschnitt 75% der Gesamtlänge und 90% der Oberfläche des Verdauungstrakts stellt, enthält er nur 3–6% der intestinalen (1–2% der malignen intestinalen) und 2–3% aller gastrointestinalen Tumoren^{10,19,132}.

- Nimmt man *alle Tumoren* zusammen, so ist das *Ileum häufiger betroffen als das Jejunum*^{52,132}.
- Die *gutartigen Tumoren* (überwiegend *mesenchymale Tumoren*) sind nach den Ergebnissen großer Übersichtsstatistiken im *Ileum etwa doppelt so häufig wie im Jejunum*¹⁰. In Sektionsstatistiken sind sie 10–20mal häufiger vertreten als in klinischen Statistiken, da sie oft keine klinischen Symptome verursachen^{10,57}.
- Auch die *malignen Tumoren* sind im *Ileum etwa doppelt so häufig wie im Jejunum*¹⁰. Das *Karzinom* ist allerdings nach den meisten Statistiken im Jejunum häufiger^{10,52,69,132} als im Ileum¹³⁵. Das *Karzinoid* ist dagegen eindeutig im Ileum am häufigsten vertreten^{10,52,69,135}. *Sarkome* bevorzugen das (terminale) Ileum^{10,19,132,135}.

- Etwa die *Hälfte bis drei Viertel* der *klinisch diagnostizierten Dünndarmtumoren* sind maligne^{10,52,53,132}.
- Der *Altersgipfel aller Dünndarmtumoren* zusammen liegt im 6.–7. Jahrzehnt^{52,132,135}. Zwischen gut- und bösartigen Geschwülsten bestehen keine sicheren Unterschiede. Beide *Geschlechter* sind etwa gleich häufig betroffen^{132,135}.

Mesenchymale Tumoren

Leiomyom

(ICD-0-DA M-8890/0)

Das Leiomyom ist der *häufigste gutartige Dünndarmtumor* (bis ca. 40%)^{10,136}. Innerhalb des Magen-Darm-Trakts rangieren Jejunum und Ileum an zweiter Stelle der Häufigkeitsskala, wobei das Jejunum häufiger als das Ileum betroffen ist¹¹⁰.

$\frac{2}{3}$ der Leiomyome liegen *extraluminal* (subserös), 16% *intraluminal* (submukös) (Abb. 5.12 c–e), die übrigen extra/intramural bzw. intramural¹⁰.

V. a. die extraluminalen Tumoren können sehr groß werden, da sie später als intraluminalen Tumoren eine Darmstenose erzeugen. Sie sind meist *gut begrenzt, rund* oder *gelappt*, ohne abgrenzbare Kapsel. Die *Schnittfläche* zeigt oft *Nekrosen, Blutungen, Pseudozy-*

Tabelle 5.19. Tumoren und tumorähnliche Veränderungen des Dünndarms. (WHO-Klassifikation von 1976¹⁵², ergänzt durch weitere Literaturangaben)

Tumoren	Gutartig	Bösartig
Mesenchymal	*Leiomyom ^o	*Leiomyosarkom ^o
	*Leiomyoblastom ^o	Rhabdomyosarkom ¹²⁰
	*Neurinom ^o	Neurogenes Sarkom
	*Neurofibrom(atose)	
	*Ganglioneurom(atose)	
	Fibrom ¹⁰ (Abb. 5.12f)	Fibrosarkom ⁹⁶
	Myxom ¹⁰	Myxosarkom ¹⁰
		Malignes fibröses Histiozytom ⁸¹
	*Lipom(atose) ^o	Liposarkom ¹⁰
	Hämangiom(atose) ^o ^{17a, 91, 112}	Kaposi-Sarkom ^{13a, 116}
	Hämangioperizytom ⁷³	Angiosarkom ⁹⁶
	Lymphangiom ^o	
	Glomangiom ⁵⁶	
	Osteom ¹¹⁰	
Osteochondrom ¹¹⁰		
Osteofibrom ¹¹⁰	Spindelzelliges, rundzelliges, pleomorphes Sarkom ¹²⁰	
	Malignes Mesenchymom ^{121a}	
	*Maligne Lymphome ^o	
Epithelial	*Adenom ^o	*Adenokarzinom ^o
	*tubulär ^o	*Muzinöses Adenokarzinom ^o
	*villös ^o	*Siegelringzellenkarzinom ^o
	*tubulo-villös ^o	*Undifferenziertes Karzinom ^o
		*Unklassifiziertes Karzinom ^o
	*Karzinoid ^o	
	*argentaffin ^o	
	*nichtargentaffin ^o	
	*zusammengesetzt ^o	
	Sekundär	
Tumorähnliche Veränderungen		
	*Hamartome: *Peutz-Jeghers-Polyp(ose) ^o	
	*Juvenile(r) Polyp(ose) ^o	
	*Heterotopien: Pankreas, Magen ^o (▷ S. 256)	
	*„Adenom“ der Brunner-Drüsen (▷ S. 249)	
	*Entzündlicher fibroider Polyp (eosinophiler granulomatöser Polyp) ^o (▷ S. 302)	
	*Benigner lymphoider Polyp ^o (▷ S. 301 u. 505)	
	*Benigne lymphoide Hyperplasie ^o (▷ S. 301)	
	*Lipohyperplasie der Ileozökklappe ^o (▷ S. 316)	
	Endometriose ^o	

* Die mit einem Stern markierten Tumoren und tumorähnlichen Veränderungen sind im Text näher besprochen

o Die mit einem Kreis markierten Tumoren und tumorähnlichen Veränderungen sind in der WHO-Klassifikation enthalten

sten oder Verkalkungen¹⁰. *Mikroskopisch* sind sie den Leiomyomen des Magens vergleichbar.

Intramurale Tumoren können eine *Invagination* hervorrufen, *ulzerieren* und zu *Blutungen* führen. Extraluminale Leiomyome neigen zur Nekrose mit „*Kavernenbildung*“ und *Blutung* in die Darmlichtung⁶⁹. Die Abgrenzung gegenüber einem Leiomyosarkom kann schwierig sein (s. u.).

Leiomyoblastom

(ICD-0-DA M-8891/1)

Morphologisch und hinsichtlich der *Dignität* bestehen keine Unterschiede gegenüber dem gleichnamigen Magentumor (▷ S. 206).

Leiomyosarkom

(ICD-0-DA M-8890/3)

Auf 2–3 Leiomyome entfällt ein Leiomyosarkom¹⁰. Das Leiomyosarkom bevorzugt das 5. und 6. Jz³⁴, im Kindesalter waren bis 1981 nur 7 Fälle beschrieben¹⁴. Es ist bei Männern häufiger als bei Frauen (1,5:1)³⁴, wird oft sehr groß (Durchmesser 2–32 cm, im Mittel 7,7 cm)³⁴ und führt häufig zu schweren intestinalen Blutungen¹⁰. Für die *mikroskopische* Differentialdiagnose gegenüber dem benignen Leiomyom ist – wie beim Leiomyosarkom des Magens (▷ S. 207) – die *Mitosezahl* das wichtigste Kriterium¹⁰.

Die Angiographie ist für die Diagnostik wertvoller als die Röntgenuntersuchung, da viele Tumoren extraluminal wachsen³⁴.

Der Tumor breitet sich vorwiegend *lokal* aus (→ Mesenterium, Peritoneum) und metastasiert nur selten in *Lymphknoten* und entfernte Organe (*Leber, Lungen*)¹⁰. Seine *Prognose* ist wegen des oft niedrigen Malignitätsgrades und der späten Metastasierung relativ günstig (Fünfjahresüberlebensrate ca. 50%¹¹⁰). Sie ist am besten bei mehr als einjähriger Dauer der klinischen Symptomatik, bei fehlenden Metastasen zum Zeitpunkt der Diagnosestellung und bei einer Tumormgröße unter 9 cm Durchmesser³⁴.

Neurogene Tumoren

Sie stellen in Übersichtsstatistiken 3,2–6,4% der Dünndarmtumoren¹³⁴. Als *Ausgangspunkt* wird gewöhnlich der Plexus myentericus Auerbach angenommen¹³⁴. Die Tumoren wachsen *meist extraluminal* (subserös) gegenüber dem Mesenterialansatz, seltener intraluminal oder intramural¹³⁴.

Der häufigste Typ ist das *Neurofibrom* (ICD-0-DA M-9540/0), gefolgt vom *Neurinom* (ICD-0-DA M-9560/0). *Paragangliom* (ICD-0-DA M-8680/1) und *Ganglioneurom* sind selten¹³⁴. Etwa 10% der Fälle von *Neurofibromatose v. Recklinghausen* (ICD-0-DA M-9550/1) zeigen auch im Magen-Darm-Trakt neurogene Tumoren, wobei der Magen mit großem Abstand vor dem Dünndarm führt¹³⁴. Es gibt auch eine seltene *isolierte* viszerale Neurofibromatose¹¹⁰.

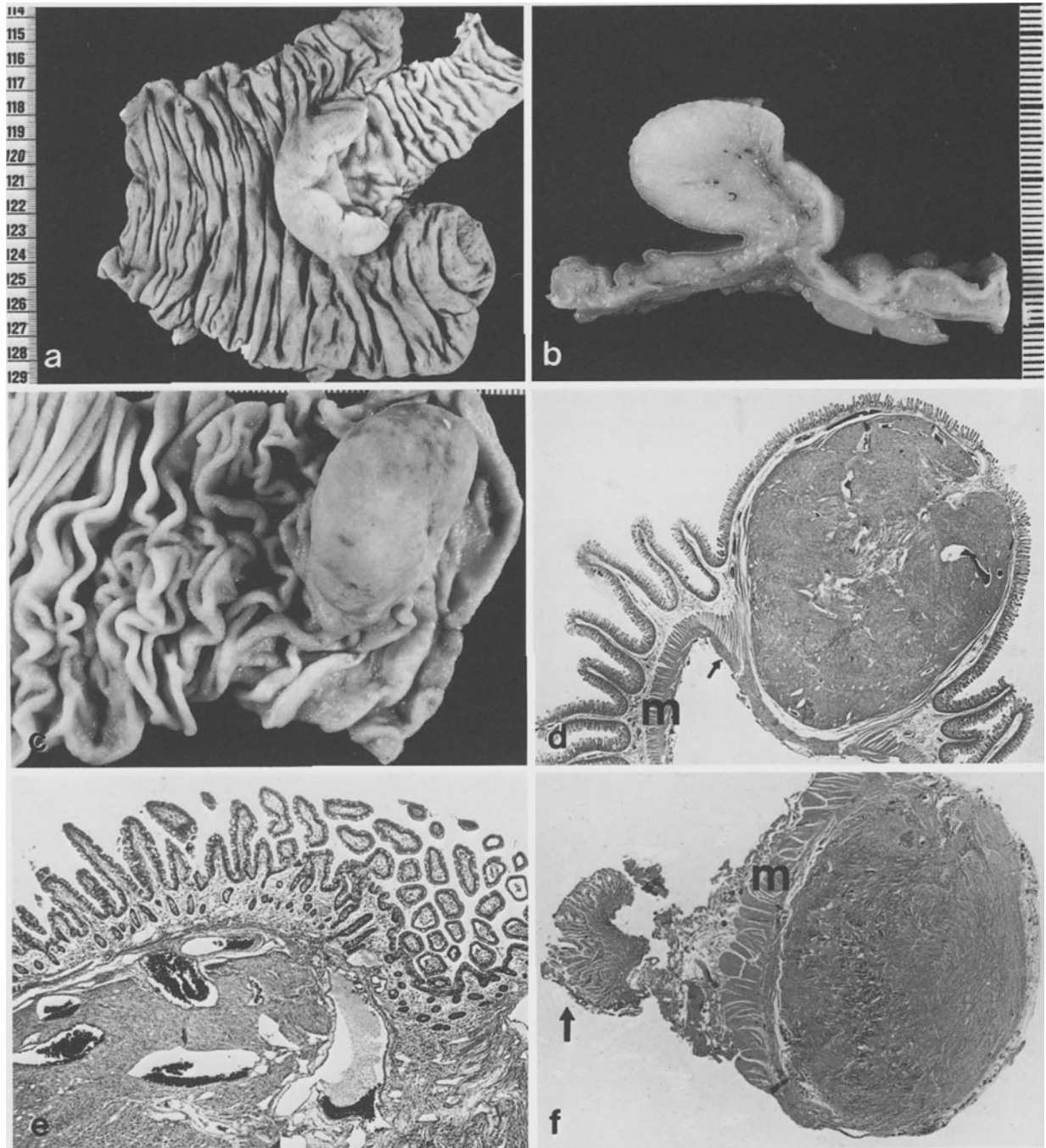


Abb. 5.12a–f. Lipohyperplasie der Ileozökalklappe. **a** Aufsicht, **b** Längsschnitt durch das Operationspräparat. Links jeweils Kolon, rechts Ileum. Klinisch: Darmstenose. **c** Jejunum, submuköses Leiomyom, Aufsicht. **d** Jejunum, submuköses/intramurales Leiomyom. Der Pfeil markiert die Aufsplitterung der

M. propria (m). Operationspräparat. **e** Jejunum, submuköses Leiomyom mit zahlreichen ektatischen Gefäßen. Klinisch rezidivierende Blutungen. H.E. 17 \times . **f** Jejunum, subseröses Fibrom. m = M. propria. H.E., ca. 4 \times . \uparrow = Mukosa. Operationspräparat

Neurofibrosarkome stellen 0,6% aller Dünndarmtumoren^{129,134}. Neurofibrome entarten häufiger maligne als Neurinome¹⁰.

Häufigste *Komplikationen* sind *Blutungen* und *Ileus* (durch *Invagination* oder *Tumorkompression*)^{64,134}.

Mikroskopische Abgrenzung gegenüber *Leiomyosarkomen* (\triangleright S. 314).

Beim M. v. Recklinghausen gibt es selten auch eine *vaskuläre Neurofibromatose der Mesenterialgefäße* (*Feyrter-Reubi*)^{47,117}, die zu chronischer Mesenterialarterieninsuffizienz führen kann²⁸.

• *Ganglioneurome* (ICD-0-DA M-9490/0) wachsen meist *polypoid*^{90,130}. Sie treten *einzel*n oder *multi*pel auf und bestehen histologisch aus lockerem Bindegewebe

mit faszikulären neurofibrillären Strukturen, proliferierten Schwann-Zellen und eingestreuten Ganglienzellen^{90,130}. Sie kommen vom Kindes- bis hohen Erwachsenenalter vor (Durchschnittsalter 35 J.) und sind bei Frauen 2mal häufiger als bei Männern¹³⁰. Sie verhalten sich *überwiegend benigne*¹³⁰.

Eine Sonderform ist die

- **intestinale Ganglioneuromatose** (ICD-0-DA M-9491/0) Sie tritt oft familiär auf und kann mit einem *medullären Schilddrüsenkarzinom* oder einem *Phäochromozytom* (bzw. mit einer Hyperplasie des NNM) sowie mit *Skeletanomalien* („*marfanoider Habitus*“) kombiniert sein^{31,151} → Syndrom der „*multiplen endokrinen Neoplasie*= MEN, *Typ 2b* bzw. *Typ 3*“³¹ (▷ Bd.3, Kapitel 5).

Mikroskopisch sind die Nerven und die Nervenplexus (mukös, submukös, myenterisch und subserös, je nach Lokalisation) in Lippen, Zunge, Ösophagus, Magen, Dünn- und Dickdarm sowie Appendix durch irreguläre *knotige Infiltrate* aus Schwann-Zellen, Neuriten und Ganglienzellen ersetzt³¹ → *Ganglioneuromatose*. Die Nervenstämme sind geschlängelt und verdickt → *Neuromatose*. Auch Pankreas und Gallenblase können beteiligt sein³¹.

Klinisch imponieren Obstipation und Diarrhö^{31,151}. Das Serum eines Patienten mit intestinaler Ganglioneuromatose enthielt einen *Nerven-Wuchsfaktor*, der in der Zellkultur zu einer beträchtlichen Steigerung des Neuritenwachstums führte⁴².

Lipom(atose)

(ICD-0-DA M-8850/0)

- *Solitäre* bzw. *multiple Lipome* sind häufig, v. a. im höheren Lebensalter, und etwa zur Hälfte klinisch stumm³⁶. Etwa 90% liegen *submukös* → Gefahr der *Invagination*¹⁰. Blutungen und mechanischer Ileus sind seltener. Subseröse Lipome können einen *Volvulus* erzeugen¹⁰. Die Lipome messen bis zu 12 cm im Durchmesser¹⁰. *Mikroskopisch* bestehen sie aus typischen univakuolären Fettzellen.

- *Submuköse, nodulär-polypöse Dünndarmlipomatose*: Sie ist *sehr selten* und tritt *segmental* oder *diffus*^{36,140} auf. Beide Geschlechter sind gleich häufig vertreten, das Patientenalter liegt zwischen 20 und 88 J³⁶. Annähernd jeder 2. Fall hat gleichzeitig eine *Dünndarmdivertikulose*. *Komplikationen* sind Invagination, Torsion, Gangrän und Ulzeration → Blutungen. Ausnahmeweise kann der gesamte Verdauungstrakt vom Ösophagus bis zum Rektum beteiligt sein¹¹³.

- *Subseröse segmentale Lipomatose* (*Nockemann-Oehmichen*⁹⁵): Hierbei wird der Dünndarm streckenweise von einer breiten Fettgewebsschicht eingehüllt, die zwischen die Muskulatur eindringt und zur Atrophie der Muskelfasern führen kann. *Klinisch* wird über uncharakteristische abdominale Beschwerden geklagt. Bisher ist nur ein einzelner sicherer Fall bekannt⁹⁵.

- *Lipohyperplasie der Ileozökalklappe*: Bei dieser in ihrer schweren Form relativ seltenen Veränderung ist

das submuköse Fettgewebe stark vermehrt, so daß die Darmwand verdickt und die *Lichtung eingeengt* ist¹⁰ (Abb. 5.12 a u. b). Das Schleimhautepithel kann ulzerieren. Das Fettgewebe hat keine Kapsel und geht fließend in die Submukosa beidseits der Ileozökalklappe über⁶.

In 31% der unausgewählten Erwachsenen- und Kindersektionen besteht eine deutliche Fettgewebsvermehrung der Ileozökalklappe mit einer Lippendicke von mehr als 7 (bis 17) mm⁶⁸. Der Fettgewebsgehalt nimmt mit steigendem *Lebensalter* zu⁶⁸. Möglicherweise sind *Diabetiker* aus noch ungeklärten Gründen häufiger betroffen⁶⁸. Eine sichere Beziehung zum *Körpergewicht* oder zu einer allgemeinen *Adipositas* scheint nicht zu bestehen⁶⁸.

Ein *mechanischer Ileus* tritt gewöhnlich erst dann ein, wenn ein *ilealer Schleimhautprolaps* hinzukommt (→ *Ileozökalklappen-Syndrom*)⁶⁸.

Malignes Mesenchymom^{121a}

(ICD-0-DA M-8990/3)

Einzelfallbeschreibung. 60 j. Mann. 20 cm im Durchmesser großer Tumor des Jejunum.

Mikroskopisch Strukturen eines Fibro-, Leiomyo-, Chondro- und Osteosarkoms. Tod nach 15 Monaten trotz aggressiver chirurgisch-zytostatischer Therapie.

Maligne Lymphome (Übersicht¹⁴³)

(ICD-0-DA M-9590/3)

In jüngerer Zeit ist es gelungen, zwei in vielerlei Hinsicht grundlegend verschiedene Lymphomtypen abzugrenzen:

- maligne Lymphome vom *östlichen (mediterranen) Typ*. Zusammen mit ihrer präneoplastischen Phase („*Prälymphom*“), die als *diffuse Plasmazellinfiltration* der Dünndarmmukosa imponiert, bilden sie den Komplex der „*immunproliferativen Dünndarmerkrankung*“ (Immunoproliferative Small Intestinal Disease = IPSID^{54,71,109}). Er kann mit oder ohne Bildung eines bestimmten Paraproteins einhergehen (*alpha-Schwerketten-Krankheit*; D 47300).

- maligne Lymphome vom *westlichen Typ*.

Immunproliferative Dünndarmerkrankung

(diffuse Plasmazellinfiltration und Lymphom vom mediterranen Typ mit oder ohne alpha-Schwerkettenbildung)

Epidemiologie

Diese Erkrankung ist eine „*Third-World Lesion*“⁷¹, die v. a. unter der durch einen niedrigen sozio-ökonomischen Status und schlechte Umweltbedingungen belasteten Bevölkerung der Entwicklungsländer vorkommt⁷¹. Die Mittelmeer-Anrainer-Staaten des Nahen Ostens und ihre unmittelbaren Nachbarn (Syrien, Iran, Irak, Libanon, Israel) sowie die nordafrikanischen Staaten (Algerien, Tunesien, Libyen, Marokko)

sind besonders betroffen^{15,16,71}. Ferner wurden Fälle aus Italien, Spanien, Pakistan, Bangladesch, Mali, Kambodscha, Jugoslawien, Argentinien, Nigeria, Südafrika, Portugal, neuerdings auch aus den USA und aus Finnland, beschrieben¹⁵.

Der *Altersgipfel* liegt im 2. und 3. Lebensjahrzehnt¹⁵. Beide *Geschlechter* sind gleich häufig betroffen¹⁵, oder Männer überwiegen⁷¹. Die Fälle im *Kindesalter* stellen 9–33% der Gesamtzahl¹⁵.

Ätiologie, Pathogenese

Zwei Ursachenkomplexe scheinen Bedeutung zu haben⁷¹:

- *Umweltfaktoren*: Sie werden dadurch nahegelegt, daß die Krankheit in Bevölkerungsgruppen mit *niedrigem sozio-ökonomischem Status, schlechten hygienischen Verhältnissen* und einem *hohen Durchseuchungsgrad mit Parasitosen und kindlichen infektiösen Enteritiden* besonders häufig auftritt. Ein bestimmter Erreger oder ein bestimmter alimentärer Faktor wurden jedoch bislang nicht als Ursache nachgewiesen.
- *Genetische Faktoren*: Es wurden enge Assoziatio-

nen zwischen der Krankheit und *HLA-AWw19, HLA-B12* und *HLA-A9* beobachtet. In einer afrikanischen Serie war die *Blutgruppe B* gehäuft vertreten. Auch Chromosomenaberrationen wurden beschrieben⁷¹.

Klinik^{15,71}

Am häufigsten leiden die Patienten unter einer *chronischen Diarrhö* mit *Gewichtsverlust, Malabsorptionssyndrom* (Sekundärfolgen u. a. *Anämie* infolge von Vitamin B₁₂-, Folsäure- oder Eisenmangel) und *Leibschmerzen*. 40% zeigen *Trommelschlegelfinger*¹⁵. Nur 8% haben *chirurgische Komplikationen* wie Darmobstruktion, Invagination, Perforation (mit Fistelbildung⁷¹) und Peritonitis. In 4–6% finden sich Ödeme und ein Aszites. Eine Hepato- und/oder Splenomegalie bzw. periphere LK-Schwellungen sind selten^{15,71}.

Laborchemisch^{15,71} ist gewöhnlich das Gesamteiweiß im Serum vermindert, ebenso das Serum-Albumin und der IgA-, IgG- und IgM-Spiegel. Beweisend für die Krankheit, aber keineswegs immer vorhanden, ist der *Nachweis der alpha-Schwerketten im Serum* (Tabelle 5.20 und Text weiter unten).

Tabelle 5.20. Stadien der Immunproliferativen Dünndarmerkrankung (IPSID = Immunproliferative Small Intestinal Disease). (Modifiziert und ergänzt nach Khojasteh et al.⁷¹)

Stadium	Klinik	Makroskopie	Mikroskopie	α-Ketten-Krankheit
<i>Prälymphom</i> Frühphase	Anhaltender oder episodenhafter Durchfall, Gewichtsverlust, Leibschmerzen, mit oder ohne Trommelschlegel-Finger/-Zehen. <i>Röntgenologisch</i> Sprue-ähnliches Bild mit oder ohne Faltenverdickung und multiplen nodulären Defekten.	Diffuse Verdickung der Schleimhautfalten (Pflastersteinbild“ oder diskrete Tumoringfiltrate). Mesenteriale LK ungleichförmig und mäßig stark vergrößert.	Infiltration der L. propria der Mukosa mit reifen Plasmazellen (vorherrschender Zelltyp), dazwischen einige Lymphozyten, Makrophagen sowie mäßig reichlich Mastzellen und Eosinophile. Epithel intakt. Interepitheliale Lymphozyten nicht vermehrt (dadurch klare DD gegenüber Zöliakie!) ¹⁵ . Mesenteriale LK: mäßig vergrößert. Sinus und Markstränge von Plasmazellen infiltriert.	Häufig nachweisbar
Spätphase	von Frühphase nicht unterscheidbar	Von Frühphase nicht unterscheidbar.	Zunehmende Tiefeninvasion: zumindest Submukosa mitbetroffen. Zunehmend Auftreten von „dystrophischen Plasmazellen“ (unreifer, hellere Kerne, Übergänge zu immunoblastenähnlichen Zellen). Gewöhnlich liegen die reifen Zellen nahe der Oberfläche, die unreifen mehr in der Tiefe. Kryptenepithel kann zerstört werden = Übergang in Lymphom.	gelegentlich nachweisbar
<i>Lymphom</i>	Anhaltende Diarrhö, Leibschmerzen, Tumor, Gewichtsverlust, Erbrechen. <i>Röntgenologisch</i> infiltrierende oder polypoide Darmtumoren, selten „endoexoenterische“ Form mit Exkavation oder extraluminalem Tumor.	Solitäre oder multiple umschriebene Tumoren. Darmwand verdickt, „Pflastersteinbild“, Ulzera, Stenosen, polypoide Veränderungen. Selten multiple Knötchen oder multiple lymphoide Polypose.	Tumoringfiltration der Darmwand und/oder mesenterialen LK durch atypische Lymphomzellen. Lymphomtypen → Text.	selten nachweisbar



Abb. 5.13a–c. Alpha-Kettenkrankheit. **a** Schwache Vergrößerung: Starke Schleimhautverdickung mit plumpen Zotten und erweiterten Krypten. Dichte Zellinfiltration der Mukosa (im Bild schwarz). H. E. ca. 10×. **b** Starke Vergrößerung: überwiegend reifzellige Plasmazellinfiltration der L. propria. H. E.

640×. **c** Atypische Plasmazellen mit Destruktion des Kryptenepithels als wertvoller Hinweis auf die Malignität des Prozesses. (Alle Abbildungen aus Asselah u. Asselah¹⁵, mit freundlicher Genehmigung der Autoren und des Verlages)

Lokalisation⁷¹

Gewöhnlich sind der 2.–4. Abschnitt des Duodenum und das obere Jejunum befallen. Ein ausschließlicher Befall des Ileum oder des ganzen Darms ist selten. Noch seltener greift der Prozeß auf Magen oder Kolon über. *Isolierter Magenbefall* ▷ S. 209.

Der häufige Befall des Duodenum erlaubt in vielen Fällen die Diagnose aus der (möglichst weit distal entnommenen) Duodenalschleimhaut-Biopsie.

Morphologie

Makroskopisch und *mikroskopisch* finden sich die in Tabelle 5.20 zusammengefaßten Veränderungen (Abb. 5.13).

Charakteristisch ist der mit zunehmendem Krankheitsverlauf erkennbare Wechsel von einer reifen, monomorphen und mehr diffusen Schleimhautinfiltration (Abb. 5.13 b) über eine zunehmend pleomorphe Infiltration auch der tieferen Schichten (zumindest der Submukosa) (Abb. 5.13 c) bis zur eindeutig neoplastischen Infiltration im Rahmen des vollentwickelten Lymphoms¹⁵.

Elektronenmikroskopisch zeigen die atypischen Plasmazellen multiple Kerne mit bizarren Kernformen und prominenten Nukleoli sowie erweiterte Zisternen mit großen elektronendichten Körpern, die bei starker Vergrößerung teilweise kristallinen Charakter aufweisen¹⁴¹.

Bei den Lymphomen handelt es sich um *B-Lymphome*^{12, 15, 71, 78, 93}, am häufigsten um *B-immunoblastische Lymphome* mit einem meist hohen Plasmazellanteil. Die Tumoren können Riesenzellen vom Sternbergtyp enthalten und schwer klassifizierbar sein („*pleomorphe Lymphome*“)^{79, 94}.

Die initiale diffuse reifzellige Plasmazellinfiltration ist offenbar die erste Reaktion auf einen intestinalen Antigenstimulus und geht erst in einem zweiten Schritt aus der Prälymphom- in die Lymphomphase über. Dafür spricht, daß ein Teil der initialen Fälle durch Antibiotikatherapie in eine Remission gebracht werden kann (s. u.)^{15, 20, 71, 78}.

Übrige Organe

Initial ist der Prozeß auf den Darm beschränkt. In der Lymphomphase können *Leber, Milz, periphere LK* und viele *andere Organe* (z. B. Knochenmark, Nasenrachenraum, Tonsillen, Magen, Kolon und Rektum) miterkranken¹⁵.

alpha-(Schwer-)Kettenkrankheit

Nur etwa 20–69% der Fälle von immunproliferativer Dünndarmerkrankung enthalten im Serum nachweisbare freie alpha-Schwerketten^{15, 109}. Das Paraprotein wird von den Plasmazellen in der Dünndarmmukosa gebildet¹⁵, die elektronenmikroskopisch den Plasma-

zellen beim M. Waldenström ähneln¹²³. Es besteht aus einem Teil des IgA-Moleküls und zwar aus einem Teil der H-Kette (Schwerkette) des alpha-Typs und dem Fc-Fragment. Das Molekulargewicht liegt zwischen 29 000 und 35 000¹⁵. Das Paraprotein kommt außer im Serum auch im Speichel, Urin und Jejunalsaft der Patienten vor. Die Jejunalschleimhaut bildet in der Gewebekultur freie alpha-Ketten⁴⁴.

Die Tatsache, daß nur in einem Teil der Fälle das Paraprotein im Serum nachweisbar ist, kann mehrere Ursachen haben: Paraproteinbildung ohne Sekretion („*nichtsekretorische Form der alpha-Kettenkrankheit*“)^{62, 108, 109}; mangelnde Empfindlichkeit der Nachweismethoden bei niedriger Serumkonzentration¹⁵; zunehmende Entdifferenzierung der Plasmazellen beim Übergang vom frühen zum späten Prälymphom und vom späten Prälymphom zum Lymphom (▷ Tabelle 5.20)^{15, 71}.

Der Terminus „alpha-Kettenkrankheit“ bezeichnet nur eine *biochemische Anomalie* und nicht die morphologischen Eigenheiten (diffuse Plasmazellinfiltration, reif oder unreif; Lymphom) des Krankheitsprozesses. *Das Fehlen von alpha-Ketten schließt die Diagnose einer morphologisch faßbaren Darmerkrankung somit nicht aus.*

Differentialdiagnose

Eine diffuse lymphoplasmazytoide Infiltration der Dünndarmmukosa kann auch im Zusammenhang mit anderen Defekten der Proteinbildung vorkommen (*gamma-Schwerketten-Krankheit*²², *monoklonale IgG-kappa- und IgA-kappa-Paraproteinämie mit komplettem Molekül*⁷¹ und *Makroglobulinämie Waldenström*⁷¹). Kürzlich wurde von Asselah et al.¹⁶ gezeigt, daß der immunhistochemische Nachweis der *J-Kette* (positiv in allen 22 untersuchten Fällen) diagnostisch besonders wertvoll ist.

Verlauf, Prognose

In der *Prälymphomphase* können Antibiotikagaben langfristige Remissionen (bis zu 7 Jahren) bewirken^{11, 15, 32, 119}. Ob es sich dabei um echte Heilungen handelt, ist fraglich, zumal in den meisten Fällen spätere Rezidive beschrieben wurden. Ob es auch *Sontanremissionen* gibt, ist gleichfalls fraglich. Für die *Lymphomphase* wird eine zytostatische und/oder Strahlentherapie empfohlen⁷¹. Manche Autoren halten sie auch schon beim Prälymphom für indiziert¹⁵, obgleich dabei auch Verschlechterungen des Krankheitszustandes beobachtet wurden²⁰. Die *mittlere Überlebenszeit* vom Einsetzen der ersten Symptome bis zum Eintritt des Todes beträgt bei der immunproliferativen Dünndarmerkrankung 2 Jahre und 7 Monate¹⁹. Langzeitverläufe von 10 und mehr Jahren sind selten¹⁵.

Intestinales Lymphom vom „westlichen Typ“

Epidemiologie

• **Primäre** maligne Lymphome, bei denen der Darm den ersten (und vielfach im weiteren Verlauf auch den einzigen) Manifestationsort des Tumors darstellt, repräsentieren etwa 20–40% aller primären *malignen Dünndarmtumoren*^{9,76} bzw. 16–50% der *malignen Lymphome des gesamten Magen-Darm-Trakts*^{20,80}.

• **Sekundäre** maligne Lymphome, bei denen der Dünndarm im Rahmen einer generalisierten Lymphomerkkrankung mitbefallen ist, sind selten, wenn man die Ergebnisse von *Routinesektionen* zugrundelegt (0,2%)²⁰. Bei *systemischer feingeweblicher Untersuchung* gastrointestinaler Gewebeproben von Lymphomkranken sind sie wesentlich häufiger (7% für die Lymphogranulomatose, 26–28% für die Non-Hodgkin-Lymphome)⁷⁶.

Männer sind etwa doppelt so häufig betroffen wie Frauen. Im Gegensatz zum mediterranen Lymphom liegt der *Altersgipfel* deutlich höher (20–61, im Mittel 41 Jahre). Eine spezifische geographische Verteilung oder ein bestimmter sozio-ökonomischer Hintergrund sind nicht bekannt⁷¹.

Ätiologie, Pathogenese

Unbekannt. Allerdings weiß man, daß bestimmte Darmerkrankungen wie die *Zöliakie*, der *malabsorptive M. Duhring* und der *M. Crohn*, aber auch verschiedene *Immundefektsyndrome*, mit der Bildung maligner Lymphome einhergehen können (→ entsprechende Abschnitte dieses Bandes). Auch hierbei geht eine primär polyklonale Zellproliferation, die als Reaktion auf einen intestinalen Antigenstimulus betrachtet wird, sekundär in eine maligne Neoplasie über.

Lokalisation

Im Unterschied zum mediterranen Typ bevorzugt das Lymphom vom westlichen Typ das *terminale Ileum*.

Morphologie

*Makroskopisch*³⁹ wachsen die malignen intestinalen Lymphome

- „*aneurysmatisch*“, d.h. mit diffuser Wandinfiltration und aneurysmaähnlicher Verlängerung und Erweiterung des befallenen Darmabschnitts,
- „*konstriktiv*“, d.h. zirkulär, diffus-infiltrierend, meist auf kurze Segmente beschränkt,
- *polypoid*, d.h. mit Vorwölbung der Schleimhaut, meist breitbasig, solitär oder multipel („*Polyposis lymphomatosa*“) → Gefahr der Invagination,
- *ulzerös*, d.h. als flach-erhabene, zentral dellenförmig ulzerierte Tumoren.

Mikroskopisch stellt die *Lymphogranulomatose* weniger als 1 bis ca. 12% der primären Dünndarmlymphome^{76,92}. Statistiken mit einem hohen Anteil an Hodgkinfällen müssen allerdings mit Reserve betrachtet werden; sie beinhalten wahrscheinlich nicht wenige fehlinterpretierte Non-Hodgkin-Lymphome.

Unter den *Non-Hodgkin-Lymphomen* sind solche mit niedrigem und hohem Malignitätsgrad etwa gleich häufig vertreten. *Lymphoblastische, immunoblastische, zentrozytisch/zentroblastische* (einschl. des Bennett-Typs) und *lymphoplasmazytoide* Formen scheinen besonders häufig vorzukommen^{20,59,99}. Sehr selten finden sich (auch beim mediterranen Typ¹⁵) tumorförmig wachsende *Plasmazytome* (bis 1981: 20 Fälle^{45,121}). Henry u. Farrer-Brown⁶⁰ geben einen ungewöhnlich hohen Anteil (39%) von Plasmazytomen an den gastrointestinalen Lymphomen an; wahrscheinlich sind darunter Immunoblastome und lymphoplasmazytoide Lymphome enthalten. *Maligne Histiozytose* und *Mastzellenretikulose* s. u.

Verlauf, Prognose

Alles in allem ist die Prognose der intestinalen Lymphome schlecht, bedarf aber sicher unter Berücksichtigung des histologischen Typs und des Differenzierungsgrades noch genauerer Untersuchungen.

Maligne Histiozytose (ICD-0-DA M-9720/3)

Makroskopisch zeigt der befallene Dünndarmabschnitt bei dieser Sonderform der malignen Lymphome teils *multiple Ulzera*, teils eine *röhrenförmige Darmstenose* mit verdickter Wand oder *umfangreiche Tumormassen*^{33,63,65}.

*Mikroskopisch*⁷⁷ besitzen die Zellen ein breites, bei Giemsa-Färbung mehr graues als blaues Zytoplasma und oft eingekerbte Kerne mit zahlreichen, unregelmäßig begrenzten und gelagerten Nukleolen. Häufig ist eine *Hämophagie* (= Erythrophagozytose) durch die Tumorzellen nachweisbar. Dazwischen liegen Plasmazellen, Lymphozyten und Eosinophile. Die Tumorzellen sind bei PAP-Technik oft *Lysozym-*, im Tupfpräparat auch unspezifische Esterase- und saure Phosphatase-positiv. Sie sind zytochemisch und immunologisch als echte Monozytenderivate erwiesen⁶⁵.

Am häufigsten sind Lymphknoten, Leber, Milz und Knochenmark betroffen¹⁴⁸. Der Dünndarm ist nur bei jedem 5. Fall beteiligt¹⁴⁸. Ob die Ansicht zutrifft, daß viele, wenn nicht alle, Fälle von *ulzeröser Jejuno-Ileitis* (> S. 241) durch eine maligne intestinale Histiozytose bedingt sind⁶⁵, ist unbewiesen. Die maligne Histiozytose tritt bei *Zöliakiepatienten* bevorzugt auf^{30,63,65} (> S. 270).

Die *Prognose* ist schlecht. In Verdachtsfällen sollte unverzüglich laparotomiert, der betroffene Darmabschnitt ausgiebig reseziert und eine zytostatische Therapie angeschlossen werden^{63,65}.

Mastzellenretikulose (systemische Mastozytose)

(ICD-0-DA M-9741/3)

Ebenso wie Haut, Knochenmark, Leber, Milz, Lymphknoten und andere Organe kann auch der Dünndarm an dem Prozeß teilnehmen. *Mehr als 6 Mastzellen pro Gesichtsfeld bei starker Vergrößerung gelten als suspekt (normal: ca. 2 Zellen)*¹³³. Manchmal sind auch die Eosinophilen vermehrt⁴⁹, und die

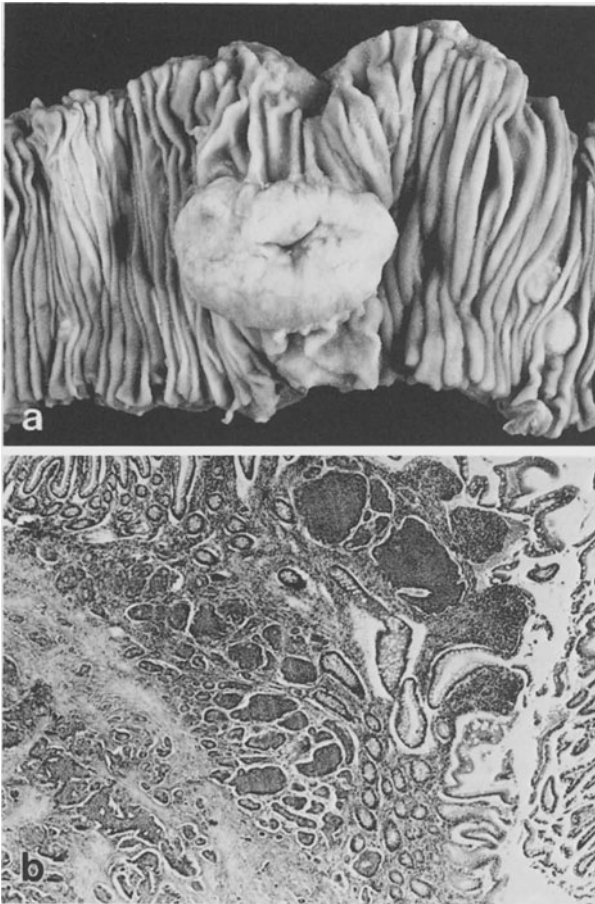


Abb. 5.14. a Polypoid gewachsenes Karzinoid des Jejunum (Mitte) mit weiteren kleinen Tumorknoten in der Schleimhaut (rechts) = Metastasen? multiples Karzinoid? b Zellnester des Karzinoids (im Bild dunkel) innerhalb der Mukosa (rechts oben und Mitte) und Submukosa (links unten). H. E. 17 ×

Schleimhautzotten können partiell oder subtotal *atrophisch* sein (DD: Zöliakie)^{49,122}.

Ein *Malabsorptionssyndrom* ist bei der systemischen Mastozytose jedoch *selten*. Seine Ursachen sind nicht befriedigend geklärt^{49,122}. 7% der Patienten haben *Magenulzera* als Folge der Hyperhistaminämie^{49,66,122}; sie lassen sich mit H₂-Rezeptor-Antagonisten erfolgreich behandeln^{41,66}. Ein Teil der Fälle geht später in ein *malignes Lymphom* oder in eine *Leukämie* (oft Mastzellenleukämie) über^{49,122}.

Akute Leukämien

(ICD-0-DA M-9801/3)

In 3–4% der akuten Leukämien ist der Dünndarm mitbeteiligt⁶¹. Bei einem 38-jährigen Mann wurde ein *granulozytäres Sarkom (Chlorom)* des proximalen Ileum mehr als 3 Jahre vor dem Auftreten einer akuten Leukose beobachtet²⁷.

Epitheliale Tumoren

Adenom

(ICD-0-DA ▷ S.469)

Dünndarmadenome sind *selten*. Relativ am häufigsten sind unter ihnen *tubulo-villöse* (Abb. 5.15) und *villöse Formen* vertreten¹⁵². Villöse Adenome zeigen in etwa 30 (28–35)% eine maligne Entartung^{87,137}, die vom fokalen Karzinom bis zum invasiven Karzinom mit Penetration der M. mucosae reicht. Sie sollten daher operativ beseitigt werden, wobei ein ausreichend breiter gesunder Schleimhautsaum mitzuentfernen ist^{87,137}. Die Kombination von Dünndarmadenom und Kolon-Adenomatose bzw. Kolonkarzinom⁴¹ wurde beschrieben.

Karzinoid

(ICD-0-DA M-8240/1)

Epidemiologie

In mehreren *Sektionsstatistiken* wurden für die gastrointestinalen Karzinoide Häufigkeiten von 0,08–1,36% ermittelt^{23,82}. Die höchsten Zahlen stammen aus besonders sorgfältigen und systematischen Untersuchungen, weswegen sie der Wahrheit am nächsten kommen dürften. Die *Prävalenz* ist daher mit etwa 11–14/1000 anzunehmen, also ungewöhnlich hoch.

Die *Inzidenz* beträgt nach je einer großen amerikanischen⁵⁰ und schwedischen²³ Statistik übereinstimmend 16 Fälle/Jahr/1 Million Einwohner. Da *bioptische* Untersuchungen nur klinisch manifeste oder bei anderen Grundkrankheiten zufällig entdeckte Karzinoide (z. B. Appendixkarzinoide bei akuter Appendizitis) erfassen, sind diese Zahlen nur bedingt zuverlässig und liegen wahrscheinlich zu niedrig.

Das *Durchschnittsalter* der Patienten mit einem *Dünndarm-Karzinoid* beträgt etwa 60 Jahre⁵⁰, das *Geschlechtsverhältnis* m:w = 1,33:1^{35,50}. Karzinoide (auch maligne Formen) kommen selten auch schon im Kindesalter vor^{23,35,50}.

Ätiologie, Pathogenese

Hierüber ist nichts Genaues bekannt. Vielleicht spielen in bestimmten Fällen *genetische Faktoren* eine Rolle, da Karzinoide auch beim MEN-Syndrom (▷ Bd. 3, Kapitel 5) vorkommen⁵⁸.

Hyperplasien der EC-Zellen als möglicher Ausgangspunkt einer späteren Geschwulstbildung sind kaum bekannt⁵⁸. Das Vorkommen multizentrischer kleiner Dünndarmkarzinoide (z. B.^{65a}) legt allerdings nahe, daß Karzinoide aus einer Hyperplasie von EC-Zellen hervorgehen können. Für den Magen ist dies als sicher anzunehmen (▷ S. 213).

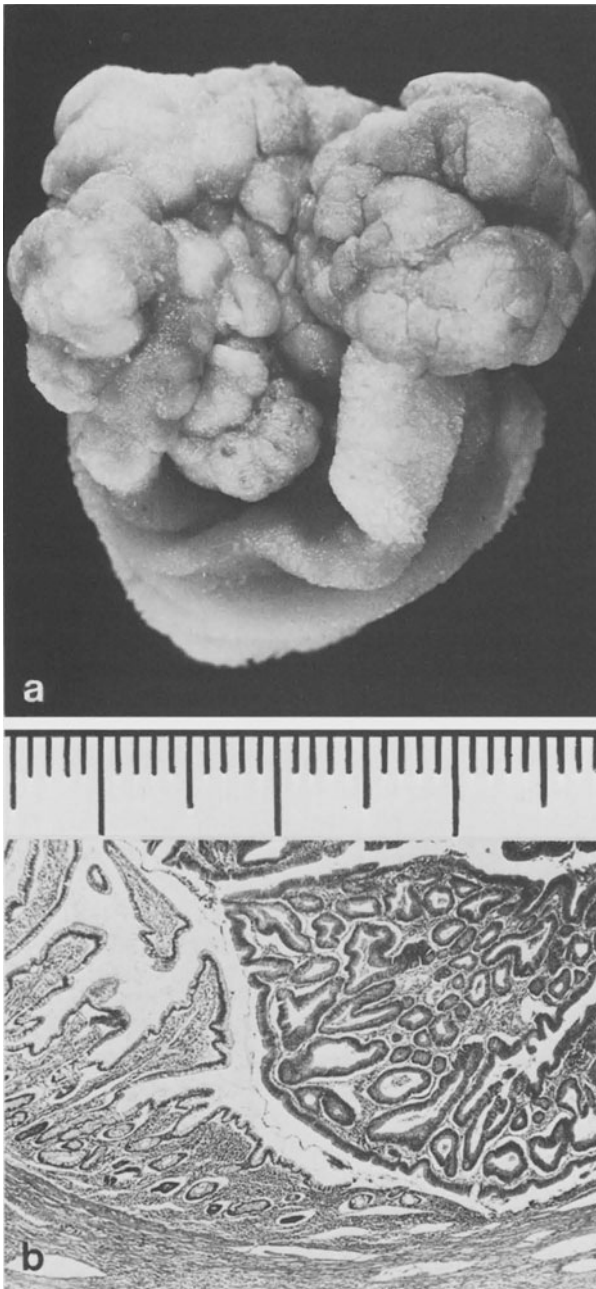


Abb. 5.15. a Tubulo-villöses Adenom des Ileum. Aufsicht von schräg oben auf das Operationspräparat. Unten unauffällige Dünndarmschleimhaut der Basis. b Ausschnitt aus dem Adenom (rechts). Unauffällige Schleimhaut der Umgebung (links). Die Basis des Adenoms ist im Bild nicht enthalten. H. E. 17 ×

Matrix, Histogenese

Für die Dünndarmkarzinoide werden zwei Möglichkeiten diskutiert:

- **Neuroektodermale Herkunft** aus APUD-Zellen; diese sollen ihrerseits von neuroendokrin programmierten Ektoblasten (Ektodermzellen) abstammen, welche während der Ontogenese in den sich entwickelnden Darm einwandern^{101,102}. Karzinoide gehen vielleicht

nicht nur aus den EC-Zellen der Lieberkühn-Krypten, sondern auch aus frei in der L. propria liegenden EC-Zellen hervor¹²⁸ (▷ S.335).

- **Entodermale Herkunft (?)**: Hinweise auf diese Matrix ergeben sich aus elektronenmikroskopischen Untersuchungen¹³¹.

Lokalisation

In *Sektionsstatistiken* führt der *Dünndarm* unter allen Lokalisationen mit ca. 80% bei weitem^{23,74}. In *klinischen Statistiken* ist er aus den oben genannten Gründen mit etwa 30%^{74,84b} viel seltener vertreten.

Innerhalb des Dünndarms ist das *Ileum* (v. a. dessen terminaler Abschnitt) etwa 6–11mal häufiger betroffen als das *Jejunum*^{50,72} und etwa 12–25mal häufiger als das *Duodenum*^{23,72,117a,153}.

Morphologie

Makroskopisch (Abb. 5.14 a) ist das Dünndarmkarzinoid in der Regel gut begrenzt und mißt 1–3 cm im Durchmesser; über 70% sind nur hirsekorn- bis linsengroß⁴⁸. Die *Schnittfläche* ist meist gelb bis gelbgrau. Über die Hälfte wächst *breitbasig-polypoid*⁵⁵. Große Tumoren können *ulzerieren*⁴⁶. Eine Bindegewebsvermehrung in der Umgebung kann zur Raffung der Darmwand und damit zur Faltenbildung und Abknickung des Darmrohrs führen (s. u., wichtig für die Röntgendiagnose)⁴⁶.

Etwa 10–30% (0,1–37%) der Dünndarmkarzinoide sind *primär multipel*^{21,48,50,72,153}. Im Einzelfall kann die Entscheidung darüber, ob primär-multiple Karzinoide oder Karzinoidmetastasen eines einzigen Primärtumors vorliegen, sehr schwierig und bei morphologischer Identität unmöglich sein^{115,146} (Abb. 5.14 a).

Mikroskopisch (Abb. 5.14 b) lassen sich die 5 Typen nach Soga u. Tazawa unterscheiden (▷ Band 3, Kapitel 5). Der Gehalt an *argentaffinen* (20–74, Mittel: 59%), *argyrophilen* (11–64, im Mittel 28%) und *nicht-versilberbaren* (5–37, im Mittel 13%) Zellen variiert von Tumor zu Tumor⁸⁴. Es gibt auch insgesamt nicht-reaktive Tumoren¹³⁹. Manche Karzinoide bilden *Schleim*, der teils in Drüsenlichtungen, teils ins Interstitium abgegeben wird. Die schleimhaltigen Tubuli werden von argentaffinen Zellen ausgekleidet, die manchmal nebeneinander Schleimtröpfchen und argentaffine Granula enthalten (gleiche Stammzelle der schleimbildenden und argentaffinen Zellen?). „Amphikrine“ *Becherzellkarzinoide* wurden zwar im Duodenum, bisher aber nicht im Jejunum oder Ileum beschrieben¹¹¹.

Karzinoide-Syndrom

Viele enterale Karzinoide sind *klinisch stumm* und werden zufällig bei der Operation oder Sektion entdeckt. Andere rufen *lokale Komplikationen* hervor (s. u.). Ein *Karzinoideyndrom* (Flush, rechtsseitige Endokardfibrose, Hyperperistaltik und Diarrhö) findet sich bei ca. 10–40% der Patienten mit einem Dünndarmkarzinoid^{138,138,153}. Es entwickelt sich meist erst dann, wenn *Leber-, Lungen-, Ovarial- oder Herzmeta-*

stasen vorliegen, so daß größere Wirkstoffmengen in den Kreislauf gelangen. Ein Karzinoidsyndrom kann jedoch auch bei Dünndarmkarzinoiden auftreten, die lediglich regionäre Lymphknotenmetastasen oder extrahepatische intraabdominelle Metastasen besitzen, vermutlich infolge direkter Drainage in den großen Kreislauf^{44a}. Außer Serotonin können Kallikrein, Histamin, Substanz P, Prostaglandine, Noradrenalin und Dopamin gebildet werden^{51,74,75,104}.

Atypische Karzinoidsyndrome

Sie treten in zwei Varianten auf:

- *Histologisch typisches Karzinoid* / *klinisch bzw. biochemisch atypisches Karzinoidsyndrom*: Beispiel sind Dünndarmkarzinoid mit Choriongonadotropinbildung, Gynäkomastie und Priapismus¹²⁴.
- *Klinisch typisches Karzinoidsyndrom* / „atypischer“ *Tumor* (= kein Karzinoid): Diese Fälle zählen zu den paraneoplastischen Endokrinopathien. Beispiele sind Karzinome des Bronchus, des Pankreas oder Magens, der Gallenwege oder Leber⁵⁸.

Beurteilung der Dignität: Benignes oder malignes Karzinoid?

Die Unterscheidung ist *zytologisch* nicht zuverlässig möglich^{50,58}. Die üblichen Kriterien wie zelluläre Anaplasie und Mitosefrequenz lassen weitgehend im Stich. Beweisend ist allein die *Metastasierung*; sie korreliert stark mit dem *Grad der Flächen- und Tiefenausbreitung*⁵⁵:

In der Serie von Hajdu et al.⁵⁵ hatten 89% der Dünndarmkarzinoiden mit einer Tiefeninvasion von mindestens der halben Darmwand *oder* mit einem Durchmesser über 2,5 cm metastasiert. Kleinere Karzinoiden wiesen niemals Metastasen auf.

Da 60% der Karzinoiden zur ersten Gruppe zählten, bedeutet dies, daß *etwa jedes zweite Dünndarmkarzinoid maligne* war.

Ausbreitung, Komplikationen

- *Mesenterialfibrose*: Karzinoiden erzeugen eine lebhafte fibroplastische Reaktion, wenn sie die Serosa erreichen. Folge der Mesenterialfibrose ist eine ziehharmonikaartige *Raffung der Dünndarmwand* → *mechanischer Ileus* und *ischämische Darmgangrän*¹⁴⁵. Die letztere wird durch eine zusätzliche Elastikavermehrung der Mesenterialarterienwände begünstigt^{106,145}.
- *Weitere Komplikationen*: Retroperitoneale Fibrose⁸⁹, Tumorperforation und -blutungen, Kombination mit anderen malignen Tumoren, meist des Magen-Darm-Trakts (31–47%)⁴⁰.
- *Lymphknotenmetastasen* in der Mesenterialwurzel können zu *Volvulus* und *Mesenterialgefäßverschlüssen* führen^{38,88}.
- *Fernmetastasen* finden sich am häufigsten in der Leber (37% zum Zeitpunkt der Diagnose¹³⁸). Rarität: 550 g schwere, 12,5 × 6,4 × 10,5 cm große, zentral ne-

krotische und pseudozystische Lebermetastase eines multizentrischen Ileumkarzinoids (3 kleine Tumoren von 0,8, 0,7 und 0,3 cm Durchmesser)^{65a}. Weitere betroffene Organe sind die *Ovarien* (Erstoperation als „primäres“ Ovarialkarzinoid möglich), selten *extraabdominelle Organe*, z. B. Pleura, Knochenmark, Lungen etc.^{38,88}. Die Metastasen in Lymphknoten und Leber können *verkalken* oder *verknöchern*^{18,32a,103}.

Verlauf, Prognose

- *Fünfjahresüberlebensrate*: Sie beträgt bei den operierten Dünndarmkarzinoiden 25–64%^{17,19,50,53,138} und nimmt verständlicher Weise von den Fällen mit lokal begrenztem Tumor über diejenigen mit regionären und Fernmetastasen ab: 75% → 59% → 19%⁵⁰.
- *Sonstige prognostisch wichtige Faktoren*: Neben der eben erwähnten Tumorausbreitung sind von Bedeutung: die *Tumorgröße*, der *histologische Typ* und das *Lebensalter*. Bei Tumoren *unter 2,5 cm Durchmesser* soll die Prognose deutlich besser sein⁵⁵ (100% Fünfjahresüberlebensrate bei Durchmesser unter 0,5 cm¹⁴⁹). Strodel et al.¹³⁸ fanden allerdings eine gleiche Prognose bei Tumoren unter und über 2 cm Durchmesser. Die Prognose ist ebenfalls besser bei *Patienten vor dem 60. Lj.*¹⁴⁹. Sie verschlechtert sich in *folgender Reihenfolge der histologischen Differenzierung* (in Klammer jeweils mittlere Überlebenszeit in Jahren): Mischtyp A und C (4,4 J.), Typ A (2,9 J.), Typ B (2,5 J.), Mischtyp A und B (2,3 J.), sonstige Mischtypen (im Mittel 1,4 J.), Typ C (0,9 J.) und Typ D (0,5 Jahre)⁶⁷. Die letztgenannten Zahlen beziehen sich auf Untersuchungen an 138 Karzinoiden verschiedener Lokalisation, darunter 52 Dünndarm- und 43 Karzinoiden unbekannter Lokalisation.
- *Therapie*: Die Dünndarmkarzinoiden sollten *radikal operiert* werden (Segmentresektion mit Entfernung der regionären LK und zugehörigen Mesenterialwurzel)^{104,138}. Beim *Karzinoidsyndrom* sollen der Primärtumor und möglichst viele Metastasen (auch Lebermetastasen) entfernt werden → Verkleinerung der Tumormasse → oft jahrelange Symptomfreiheit^{40,74,104}. Danach kann die Krankheitsdauer viele Jahre, ja Jahrzehnte betragen⁵⁸. Bei ausgedehnten Lebermetastasen kann eine *Embolisation der A. hepatica*⁸⁶ oder *Katheterisierung der A. hepatica mit Zytostatika-Perfusion*¹³⁸ erwogen werden. Als wirksame Zytostatika kommen *Adriamycin*, *Streptozin* und *DITC* in Betracht⁷⁰.

Karzinom

(ICD-0-DA M-8010/3)

Epidemiologie, Klinik

Das primäre Karzinom des Jejunum und Ileum ist *selten*. Es stellt etwa 30% (im Jejunum 42%, im Ileum 20%) der malignen Dünndarmtumoren^{17,26}. Kolonkarzinome sind 40- bis 60mal häufiger²⁵. Beide *Geschlechter* sind gleich häufig betroffen^{25,29}, der *Altersgipfel* liegt im 6.–7. Jz.²⁹ Bis 1975 waren nur 5 Patienten

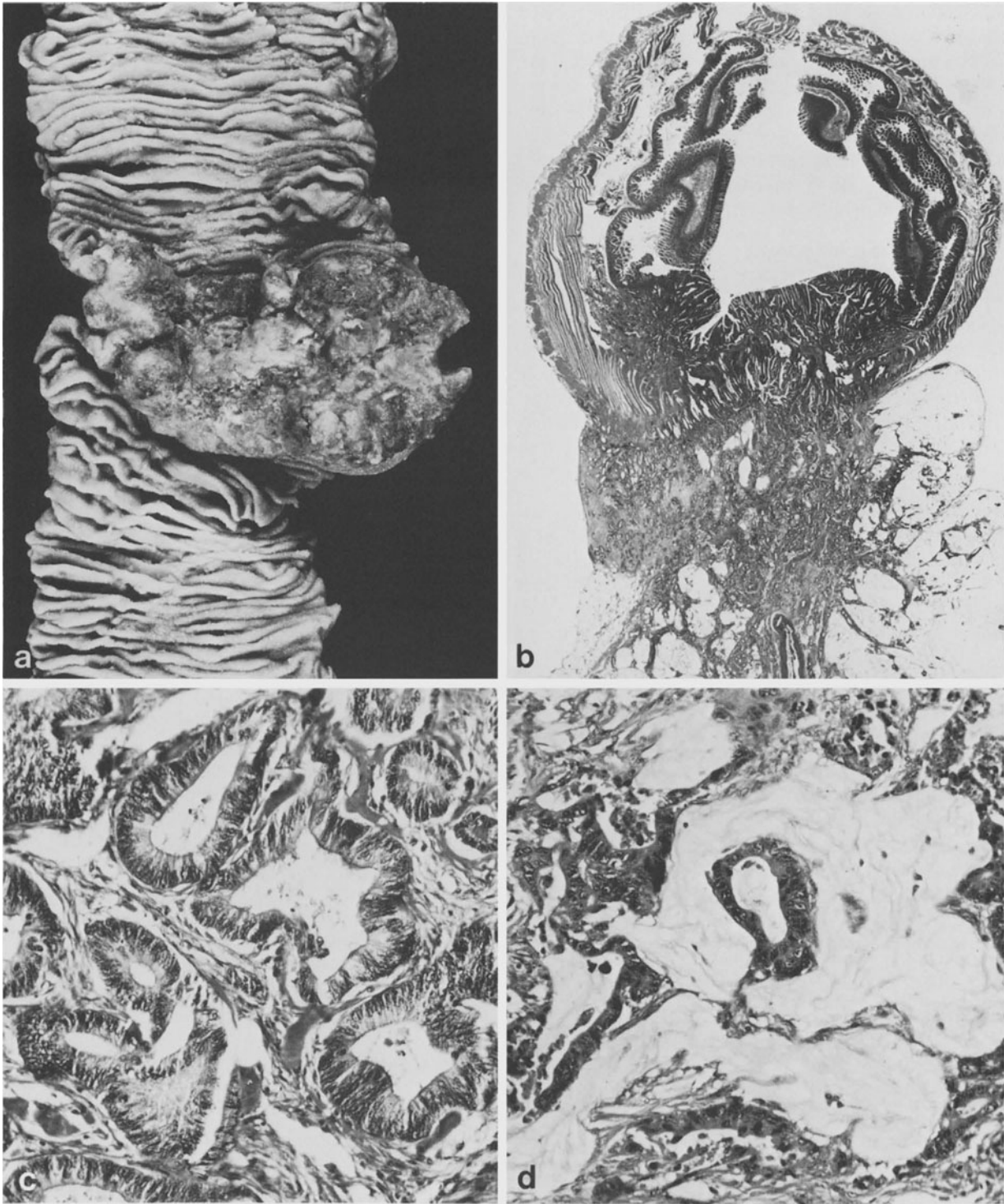


Abb. 5.16. **a** Zirkulär gewachsenes, breit ulceriertes Adenokarzinom des Jejunum. Operationspräparat. **b** Polypoid gewachsenes Adenokarzinom des Jejunum mit breiter Invasion des mes-

enterialen Fettgewebes (unten). Operationspräparat. H.E. ca. $8\times$. **c** Adenokarzinom des Jejunum, G1/G2 H.E. $140\times$. **d** Muzinöses Adenokarzinom des Jejunum. H.E. $140\times$

unter 20 Lj bekannt (jüngster Patient: 3,5 J.)¹⁴². Das Dünndarmkarzinom manifestiert sich am häufigsten durch eine komplette oder inkomplette *Darmobstruktion* (75%) oder durch uncharakteristische *Leibschmerzen* (56%)²⁵. In 25% läßt sich ein *abdomineller Tumor* tasten³⁵.

Ätiologie, Pathogenese

Hierüber ist wenig bekannt. Die geringe Häufigkeit der Dünndarmkarzinome wird in erster Linie auf *immunologische Schutzmechanismen*, aber auch auf mechanische Ursachen (*rasche Dünndarmpassage* der mit der Nahrung aufgenommenen Substanzen) und auf eine *geringere Stoffwechselaktivität der Dünndarm-Bakterienflora* zurückgeführt⁸³.

- *M. Crohn*: „*Crohn-assoziierte*“ Karzinome werden fast ausnahmslos in entzündlich erkrankten Darmabschnitten beobachtet (▷ S.406) und sind etwa 1000mal häufiger als bei zufälliger Koinzidenz zu erwarten wäre⁹⁷. Ihre Entstehung wird auf die *Fehlregeneration* durch den chronischen Entzündungsprozeß und auf die *gestörte Darmassage* (→ vermehrter Kontakt der Schleimhaut mit karzinogenen Substanzen) bezogen⁸³.
- *Zöliakie* ▷ S.273

Lokalisation

Das „*gewöhnliche*“ (*de novo*-) Karzinom bevorzugt das *Jejunum*^{10,25,26} (etwa im Verhältnis 2:1)²⁹, das *Crohn-assoziierte Karzinom* das *Ileum*⁹⁷. Primäre Multiplizität ist extrem selten^{144,147}.

Morphologie

Makroskopisch wachsen etwa 80% der Karzinome des Jejunum/Ileum *anulär-konstriktiv* (Abb.5.16a), die übrigen 20% überwiegend *polypoid* (Abb.5.16b)²⁵. *Flach-infiltrierende* Karzinome, die frühzeitig auf das Mesenterium übergreifen, sind selten¹⁰.

Mikroskopisch handelt es sich zumeist um mäßig, seltener um hoch oder niedrig differenzierte *Adenokarzinome*³⁵ (ICD-0-DA M-8140/3) (Abb.5.16c) nur gelegentlich mit nennenswerter Schleimbildung (ICD-0-DA M-8480/3)¹⁰ (Abb.5.16d). Alle übrigen Varianten (*Plattenepithelkarzinome* = ICD-0-DA M-8070/3, *Adenoakanthome* = ICD-0-DA M-8570/3, *mukoepidermoide Karzinome* = ICD-0-DA M-8430/3) sind selten^{10,24}. Als Raritäten wurden hochdifferenzierte Adenokarzinome des Dünndarms mit *lysozymhaltigen neoplastischen Panethzellen* beschrieben^{84a,114}. Adenokarzinome des Dünndarms können auch argentaffine Zellen bzw. Zellen mit neurosekretorischen Hormongranula und Zellen mit Zymogengranula enthalten^{84b}.

Schleimbildende Dünndarmkarzinome sind v.a. in Neuseeland, weniger in Schottland und Australien, häufige Tumoren bei *Schafen*¹³³, ohne daß man die Ursachen hierfür kennt. Bei der *Ratte* sind muzinöse Karzinome dagegen selten¹⁵⁰.

Verlauf, Komplikationen

- *Mechanischer (Sub-)Ileus*: Er ist häufig, was sich aus dem hohen Anteil (ca. 80%) *zirkulär-stenosierend* wachsender Tumoren erklärt²⁵ (s.o.). Polypoiden Formen können durch *Invagination* zum Ileus führen¹⁰.
- *Manifeste oder okkulte Darmblutungen* kommen bei 40% der Patienten vor²⁵.
- *Perforation*: Seltene Komplikation.
- *Malabsorptionssyndrom*: Auch beim nicht Crohn-assoziierten Karzinom kann ein Malabsorptionssyndrom vorhanden sein (nach²⁵ in etwa 5%). Soweit es sich um eine dem Karzinom vorausgehende Störung handelt, stellt sich die Frage nach einem Kausalzusammenhang zwischen *Zöliakie* und Adenokarzinom des Jejunum/Ileum (▷ S.273).

Ausbreitung

Die jejunolealen Karzinome metastasieren häufig in die *regionären mesenterialen Lymphknoten*, ferner in die *Leber*, in das *Peritoneum*, *Retroperitoneum* und in andere Organe (z. B. *Cervix uteri*, *Haut*)²⁵. Als Rarität wurden *verkalkende Metastasen* eines jejunalen Adenokarzinoms beschrieben¹¹⁸.

Prognose

Die Fünfjahresüberlebensrate der operierten Patienten liegt um 20–30%^{25,26}. Sie hängt v.a. davon ab, ob *LK-Metastasen* vorlagen (55% der Fälle ohne LK-Metastasen gegenüber nur 12% bei nachgewiesenen Metastasen)²⁵. Auch der *Grad der Tiefeninvasion* scheint – ähnlich den Verhältnissen beim kolorektalen Karzinom, ▷ S.494 – die Prognose zu beeinflussen²⁵. Dagegen ergab sich kein Zusammenhang zum histologischen *Differenzierungsgrad* und zur *Tumorgröße*²⁵.

Sekundäre Tumoren (Metastasen)

(ICD-0-DA M-8000/6)

Der Dünndarm ist nur selten Sitz von Metastasen¹⁰, wenn man von der *peritonealen Aussaat* bei vielen intraabdominellen Tumoren absieht. Am häufigsten metastasieren Karzinome des Magens, des Kolon, der Lunge, Mamma, Ovarien, Nieren, Nebennieren und des Uterus in die Dünndarmwand¹⁰. *Schleimhautmetastasen* sind selten¹⁰. Auch eine blutende *Choriokarzinommetastase* im Jejunum wurde beschrieben⁸⁵. Sog. *Pseudomyxoma peritonei*, ▷ S.566.

Literatur

- 1.–10a. Weiterführende Literatur (▷ S.252)
11. Al-Bahrani Z, Al-Saleem T, Al-Mondhiry H, Bakir F, Yahia H, Taha I, King J (1978) Alpha heavy chain disease (report of 18 cases from Iraq). *Gut* 19: 627–631
12. Al-Saleem T, Al-Bahrani Z (1973) Malignant lymphoma of the small intestine in Iraq (Middle East Lymphoma) *Cancer* 31: 291–294
- *13. Al-Saleem T, Zardawi IM (1979) Primary lymphomas of the

- small intestine in Iraq: a pathological study of 145 cases. *Histopathology* 3: 89–106
- 13a. Allison HF, Bornman PC (1983) Isolated Kaposi's sarcoma of the small bowel, presenting with intestinal obstruction and malabsorption. *Br J Surg* 70: 506
- *14. Angerpointner Th A, Weitz H, Haas RJ, Hecker W Ch (1981) Intestinal leiomyosarcoma in childhood – case report and review of the literature. *J Pediatr Surg* 16: 491–495
- *15. Asselah CH, Asselah F (1982) Alpha chain disease and intestinal lymphoma. In: Chadwick VS, Phillips SF (eds) *Small intestine (Gastroenterology 2)*. Butterworth Scientific, London Boston Durban Singapore Sydney Toronto Wellington, pp 174–202
16. Asselah F, Slavin G, Sowter G, Asselah H (1983) Immunoproliferative small intestinal disease in Algerians: I. Light microscopic and immunochemical studies. *Cancer* 52: 227–237
17. Awrich AE, Irih CE, Vetto RM, Fletcher WS (1980) A twenty-five year experience with primary malignant tumors of the small intestine. *Surg Gynecol Obstet* 151: 9–14
- 17a. Bässler R, Schleipen W (1983) Formen kavernöser Hämangiome des Darmes. *Leber Magen Darm* 13: 150–155
18. Balthazar EJ (1978) Carcinoid tumors of the alimentary tract. *Gastrointest Radiol* 3: 47–56
19. Barclay THC, Schapira DV (1983) Malignant tumors of the small intestine. *Cancer* 51: 878–881
20. Bartels H, Stein H, Went H (1976) Lymphatische Tumoren des Intestinaltrakts. *Z Gastroenterol* 12: 154–171
21. Beaton H, Homan W, Dineen P (1981) Gastrointestinal carcinoids and the malignant carcinoid syndrome. *Surg Gynecol Obstet* 152: 268–272
22. Bender SW, Danon F, Preud'homme JL, Posselt HG, Roettger P, Seligmann M (1978) Gamma heavy chain disease simulating alpha chain disease. *Gut* 19: 1148–1152
23. Berge T, Linell F (1976) Carcinoid tumours. Frequency in a defined population during a 12-year period. *Acta path microbiol scand A* 84: 322–330
24. Bjerregaard E (1974) Adenoacanthoma of the small bowel. Report of a case. *Acta path microbiol scand A* 82: 113–115
- *25. Bridge MF, Perzin KH (1975) Primary adenocarcinoma of the jejunum and ileum. A clinicopathologic study. *Cancer* 36: 1876–1887
26. Brookes VS, Waterhouse JAH, Powell DJ (1968) Malignant lesions of the small intestine. A ten-year survey. *Br J Surg* 55: 405–410
27. Brugo EA, Larkin E, Molina-Escobar J, Costanzi J (1975) Primary granulocytic sarcoma of the small bowel. *Cancer* 35: 1333–1340
28. Brunner H, Stacher G, Bankl H, Grabner G (1974) Chronic mesenteric arterial insufficiency caused by vascular neurofibromatosis. *Am J Gastroenterol* 62: 442–447
29. Busch W, Wodak E (1966) Beitrag zur Klinik und Pathologie des primären Dünndarmkrebses. *Z Gastroenterol* 4: 315–323
30. Camilleri M, Krausz T, Lewis PD, Hodgson HJF, Pallis CA, Chadwick VS (1983) Malignant histiocytosis and encephalomyeloradiculopathy complicating coeliac disease. *Gut* 24: 441–447
31. Carney JA, Go VLW, Sizemore GW, Hayles AB (1976) Alimentary-tract ganglioneuromatosis. *N Engl J Med* 295: 1287–1291
32. Case Records of the Massachusetts General Hospital (1976) Case 48–1976 *N Engl J Med* 295: 1242–1248
- 32a. Caya JG, Tieu TM, Wollenberg NJ, Soregel K, Anderson T (1984) Psammoma bodies in malignant carcinoid tumor metastases. *Am J Clin Pathol* 81: 372–377
33. Chawla SK, Lopresti PA, Burdman D, Sileo A, Govoni AF, Smulewicz JJ (1975) Diffuse small bowel involvement in malignant histiocytosis. *Am J Gastroenterol* 63: 129–134
34. Chiotasso PJP, Fazio VW (1982) Prognostic factors of 28 leiomyosarcomas of the small intestine. *Surg Gynecol Obstet* 155: 197–202
35. Chow CW, Sane S, Campbell PE, Carter RF (1982) Malignant carcinoid tumors in children. *Cancer* 49: 802–811
36. Climie ARW, Wylin RF (1981) Small-intestinal lipomatosis. *Arch Pathol Lab Med* 105: 40–42
37. Cohen HJ, Gonzalvo A, Krook J, Thompson TT, Kremer WB (1978) New presentation of alpha heavy chain disease: North American polypoid gastrointestinal lymphoma. Clinical and cellular studies. *Cancer* 41: 1161–1169
38. Davis Z, Moertel CG, McIlrath DC (1973) The malignant carcinoid syndrome. *Surg Gynecol Obstet* 137: 637–644
39. Dawson IMP, Cornes JS, Morson BC (1961/62) Primary malignant lymphoid tumours of the intestinal tract. Report of 37 cases with a study of factors influencing prognosis. *Br J Surg* 49: 80–89
- *40. DeHeer K (1975) Das Karzinoid des Magendarmtraktes. *Med Welt* 26: 644–647
41. Delevett AF, Cuello R (1975) True villous adenoma of the jejunum. *Gastroenterology* 69: 217–219
42. DeSchröyer-Kecskemeti K, Clouse RE, Goldstein MN, Gersell D, O'Neal L (1983) Intestinal ganglioneuromatosis. A manifestation of overproduction of nerve growth factor? *N Engl J Med* 308: 635–639
43. Dirschmid K, Schobel B (1983) Ileal adenomas in adenomatosis of the large intestine. *Endoscopy* 15: 275–276
44. Doe WF, Henry K, Hobbs JR, Jones FA, Dent CE, Booth CC (1972) Five cases of alpha chain disease. *Gut* 13: 947–957
- 44a. Feldman JM, Jones RS (1982) Carcinoid syndrome from gastrointestinal carcinoids without liver metastasis. *Ann Surg* 196: 33–37
- *45. Fendel EH, Fazio VW (1981) Extramedullary plasmacytoma of the small intestine: First case report of ileocolic fistula and review of the literature. *Dis Colon Rectum* 24: 633–635
- *46. Feurle GE, Helmstädter V (1983) Endokrine Tumoren des Dünndarms. In: Caspary WF (Hrsg) *Hdb Inn Med*, 5. Aufl, Bd 3, T 3 B (Dünndarm), S 252–276. Springer, Berlin Heidelberg New York
47. Feyrter F (1949) Über die vasculäre Neurofibromatose, nach Untersuchungen am menschlichen Magen-Darmschlauch. *Virchows Arch* 317: 221–265
48. Feyrter F (1962) Über die zahlenmäßige Häufigkeit pathischer Organbefunde beim benignen enteralen Karzinoid (I) *Med Welt* 1962/1: 912–918
49. Fishman RS, Fleming RC, Li C-Y (1979) Systemic mastocytosis with review of gastrointestinal manifestations. *Mayo Clin Proc* 54: 51–54
- *50. Godwin JD II (1975) Carcinoid tumors. An analysis of 2837 cases. *Cancer* 36: 560–569
51. Goedert M, Otten U, Suda K, Heitz PU, Stalder GA, Obrecht JP, Holzach P, Allgöwer M (1980) Dopamine, norepinephrine and serotonin production by an intestinal carcinoid tumor. *Cancer* 45: 104–107
52. Grönniger J, Georgi M (1977) Dünndarmtumoren – Klinik, Diagnostik und Therapie. *Leber Magen Darm* 7: 75–83
53. Grözinger K-H, Schüler HW (1970) Dünndarmtumoren. *Z Gastroenterol* 8: 471–479
54. Haghshenass M, Haghghi P, Abadi P, Kharazmi A, Gerami C, Nasr K (1977) Alpha heavy-chain disease in Southern Iran. *Dig Dis Sci* 22: 866–873
55. Hajdu SI, Winawer SJ, Myers WPL (1974) Carcinoid tumors. A study of 204 cases. *Am J Clin Pathol* 61: 521–528
56. Hamilton CW, Shelburne JD, Bossen EH, Lowe JE (1982) A glomus tumor of the jejunum masquerading as a carcinoid tumor. *Hum Pathol* 13: 859–861
57. Hauger W, Wissmann C (1977) Maligne Dünndarmtumoren. *Leber Magen Darm* 7: 358–363
- *58. Hedinger Chr (1972) Karzinoide des Verdauungstrakts. Herkunft, Entwicklung und Komplikationen. *Helv Chir Acta* 40: 701–713

59. Heenan PJ, Mason DY, Skinner JM, Taylor CR (1976) Waldenström's disease of the jejunum. *Beitr Pathol* 157: 76–83
60. Henry K, Farrer-Brown G (1977) Primary lymphomas of the gastrointestinal tract. I. Plasma cell tumours. *Histopathology* 1: 53–76
61. Hensler RA, Knoblauch M (1977) Gastrointestinale Komplikationen akuter Leukämien. *Erg Inn Med Kinderheilk NF* 39: 59–77
62. Hibi T, Asakura H, Kobayashi K, Munakata Y, Kano S, Tsuchiya M, Teramoto T, Uematsu Y (1982) Alpha heavy chain disease lacking secretory alpha chain, with cobblestone appearance of the small intestine and duodenal ulcer demonstrated by endoscopy. *Gut* 23: 422–427
63. Hodges JR, Isaacson P, Smith CL, Sworn MJ (1978) Malignant histiocytosis of the intestine. *Dig Dis Sci* 24: 631–638
64. Huchzermeyer H, Otto P, Seifert E, Wagner H-H (1973) Gastrointestinale Beteiligung bei generalisierter Neurofibromatose. *Leber Magen Darm* 3: 177–181
65. Isaacson P, Wright DH (1978) Malignant histiocytosis of the intestine. Its relationship to malabsorption and ulcerative jejunitis. *Hum Pathol* 9: 661–677
- 65a. Isomura T, Kojiro M, Kawano Y, Nakamura S, Naito H, Yoshida K, Nakayama Y, Nakayama T, Kubo Y (1980) Small multiple carcinoid tumors occurring in the ileum with a pseudocystic liver metastasis. *Acta Pathol Jpn* 30: 137–143
66. Johnson GJ, Silvis SE, Roitman B, Blumenthal M, Gilbert HS (1980) Long-term treatment of systemic mastocytosis with histamine H₂ receptor antagonists. *Am J Gastroenterol* 74: 485–489
67. Johnson LA, Lavin P, Moertel CG, Weiland L, Dayal Y, Doos WG, Geller SA, Cooper HS, Nime F, Massé S, Simson IW, Sumner H, Fölsch E, Engstrom P (1983) Carcinoids: The association of histologic growth pattern and survival. *Cancer* 51: 882–889
68. Kahle M (1979) Die Lipomatose der Ileozökalklappe. *Z Gastroenterol* 17: 843–850
- *69. Kelsey JR Jr (1976) Small bowel tumors. In: Bockus HL (ed) *Gastroenterology*, 3rd edn, Vol 2, pp 459–472. Saunders, Philadelphia London Toronto
70. Kessinger A, Foley JF, Lemon HM (1983) Therapy of malignant APUD cell tumors. Effectiveness of DTIC. *Cancer* 51: 790–794
- *71. Khojasteh A, Hagshenass M, Haghighi P (1983) Immunoproliferative small intestinal disease. A „third-world lesion“. *N Engl J Med* 308: 1401–1405
72. Kuiper DH, Gracie WA Jr, Pollard HM (1970) Twenty years of gastrointestinal carcinoids. *Cancer* 25: 1424–1430
73. Lambrecht W, Otto H-F, Blaschke-Zimmermann E (1979) Hämangioperizytom des Dünndarms als Ursache einer massiven intestinalen Blutung beim Neugeborenen. *Z Kinderchir* 26: 164–170
- *74. Langhans P, Clemens W, Schlake W, von Bassewitz DB (1979) Karzinoid und Karzinoidsyndrom. *Med Klin* 74: 1721–1728
- *75. Lechago J (1978) Endocrine cells of the gastrointestinal tract and their pathology. *Path Annual* 13: 329–350
- *76. Lee YTN, Spratt JS Jr (1974) Malignant lymphoma: Nodal and extranodal diseases. Grune & Stratton, New York London
77. Lennert K (1981) *Histopathologie der Non-Hodgkin-Lymphome (nach der Kiel-Klassifikation)*. Springer, Berlin Heidelberg New York
78. Lennert K, Knecht H, Burkert M (1979) Vorstadien maligner Lymphome. *Verh Dtsch Ges Pathol* 63. Tagg Stuttgart. Fischer, Stuttgart New York, pp 170–196
79. Lewin KJ, Kahn LB, Novis BH (1976) Primary intestinal lymphoma of „Western“ and „Mediterranean“ type, alpha chain disease and massive plasma cell infiltration. A comparative study of 37 cases. *Cancer* 38: 2511–2528
80. Lewin KJ, Ranchod M, Dorfman RF (1978) Lymphomas of the gastrointestinal tract. A study of 117 cases presenting with gastrointestinal disease. *Cancer* 42: 693–707
81. Lin JI, Kim CK, Tsung SH, Peoples JB (1983) Malignant fibrous histiocytoma of the ileum. *Dis Colon Rectum* 26: 335–338
82. Linell F, Månsson K (1966) On the prevalence and incidence of carcinoids in Malmö. *Acta med scand Suppl* 445: 377–382
83. Lowenfels AB (1973) Etiological aspects of cancer of the gastrointestinal tract. *Surg Gynecol Obstet* 137: 291–299
84. Lundqvist M, Wilander E (1982) Majority and minority cell populations in small-intestinal carcinoids. *Acta path microbiol scand Sect 90*: 317–321
- 84a. Lundqvist M, Wilander E (1983) Exocrine and endocrine cell differentiation in small intestinal adenocarcinomas. *Acta path microbiol scand A*, 91: 469–474
- 84b. Meffert O, Heymann H, Burow B, Putzki H, Jung D (1982) Die Karzinoide des Gastrointestinaltraktes. *Z Gastroenterol* 20: 206–212
85. Meryn S, Pötzi R, Graninger W, Egger T, Pirich K, Neuhold N (1983) Endoscopic removal of choriocarcinoma metastasis in a patient with chronic intestinal hemorrhage. *Endoscopy* 15: 34–35
86. Meves M, Abdelhamid S, Wollenweber J (1982) Die Embolisation der Arteria hepatica zur Behandlung des Karzinoid-Syndroms. *Z Gastroenterol* 20: 438–447
87. Mir-Madjlessi S-H, Farmer RG, Hawk WA (1973) Villous tumors of the duodenum and jejunum. Report of four cases and review of the literature. *Dig Dis Sci* 18: 467–476
- 87a. Möller P, Schüle B, Römmele U, Hüpen M (1983) Conspicuous enterocytic binding pattern for peanut lectin and malignant histiocytosis of the intestine. Biopsy examination and autopsy findings of a 33-year old man with glutensensitive enteropathy. *Virchows Arch (Pathol Anat)* 399: 245–253
88. Moertel CG, Sauer WG, Dockerty MB, Baggenstoss AH (1961) Life history of the carcinoid tumor of the small intestine. *Cancer* 14: 901–912
89. Morin LJ, Zuerner RT (1971) Retroperitoneal fibrosis and carcinoid tumor. *JAMA* 216: 1647–1648
90. Moubayed AP, Störmer B (1976) Ganglioneurom des Dünndarmes. *Chirurg* 47: 566–568
91. Murray-Kyon IM, Doyle D, Philpott RM, Porter NH (1971) Haemangiomas of the small and large bowel with histological malignant change. *J Pathol (Edinb)* 105: 295–297
92. Naqvi MS, Burrows L, Kark AE (1969) Lymphoma of the gastrointestinal tract: Prognostic guides based on 162 cases. *Ann Surg* 170: 221–231
93. Nasr K, Haghighi P, Bakhshandeh K, Abadi P, Lahimgarzadeh A (1976) Primary upper small-intestinal lymphoma. A report of 40 cases from Iran. *Dig Dis Sci* 21: 313–323
94. Nemes Z, Thomázy V, Szeifert G (1981) Follicular centre cell lymphoma with alpha heavy chain disease. A histopathological and immunohistological study. *Virchows Arch (Pathol Anat)* 394: 119–132
95. Nockemann PF, Oehmichen W (1979) Hochgradige, segmental begrenzte, subseröse Lipomatose des Dünndarmes. *Langenbecks Arch Chir* 348: 45–49
96. Ordóñez NG, del Junco GW, Ayala AG, Ahmed N (1983) Angiosarcoma of the small intestine: an immunoperoxidase study. *Am J Gastroenterol* 78: 218–221
97. Otto HF, Bettmann I, v Weltzien J (1980) Morbus-Crohn-assoziierte Karzinome des Intestinaltraktes. *Z Gastroenterol* 18: 583–593
98. Otto HF, Bettmann I, v Weltzien J, Gebbers J-O (1981) Primary intestinal lymphomas. *Virchows Arch (Pathol Anat)* 391: 9–31
99. Otto HF, Gebbers J-O, Bettmann I (1980) Maligne Lymphome des Intestinaltraktes. Histologische und immunhistologische Beobachtungen an 22 intestinalen Lymphomen. *Schweiz Med Wschr* 110: 1043–1045
100. Otto HF, Sack J, Gebbers J-O, Schulz K-H, Müller-Wieland K (1979) Über die „malabsorptive“ Dermatitis herpetiformis Dühring. Eine katamnestiche Studie unter besonderer Berücksichtigung

- sichtigung dünn darm bi optischer Befunde. *Virchows Arch A Pathol Anat* 383: 195–206
101. Pearse AGE (1977) Das diffuse endokrine (parakrine) System: Feyrter's Konzept und seine moderne Geschichte. *Verh Dtsch Ges Pathol* 61. Tagg 1977: 2–6
- *102. Pearse AGE (1980) APUD: Concept, tumours, molecular markers and amyloid. *Mikroskopie (Wien)* 36: 257–269
103. Peavy PW, Rogers JV, Clements JL, Burns JB (1973) Unusual osteoblastic metastases from carcinoid tumors. *Radiology* 197: 327–330
- *104. Peiper H-J, Creutzfeldt W (1975) Endokrine Tumoren des Gastrointestinaltraktes. *Chirurg* 46: 194–203
105. Petreshock EP, Pessah M, Menachemi E (1975) Adenocarcinoma of the jejunum associated with nontropical sprue. *Dig Dis Sci* 20: 796–802
106. Qizilbash AH (1977) Carcinoid tumors, vascular elastosis, and ischemic disease of the small intestine. *Dis Colon Rectum* 20: 554–560
107. Rambaud JC, Bognel C, Prost A, Bernier JJ, Le Quintrec Y, Lambling A, Danon F, Hurez D, Seligmann M (1968) Clinicopathologic study of a patient with „Mediterranean“ type of abdominal lymphoma and a new type of IgA abnormality („alpha chain disease“). *Digestion* 1: 321–336
108. Rambaud J-C, Galian A, Danon FG, Preud'homme J-L, Brandtzaeg P, Wassef M, Le Carrer M, Mehaut MA, Voinchet OL, Perol RG, Chapman A (1983) Alpha-chain disease without qualitative serum IgA abnormality. *Cancer* 51: 686–693
109. Rambaud J-C, Modigliani R, Phuoc BKN, Lejeune R, LeCarrer M, Mehaut M, Valleur P, Galian A, Danon F (1980) Non-secretory alpha-chain disease in intestinal lymphoma. *N Engl J Med* 303: 53
- *110. Rasenack U (1983) Tumoren des Dünndarms. In: Caspary WF (Hrsg) *Hdb Inn Med*, 5. Aufl, Bd 3, T 3 B (Dünndarm), S 198–224. Springer, Berlin Heidelberg New York
- *111. Ratzenhofer M (1977) Über enterale Hyperplasien und Geschwülste der disseminierten endokrinen (parakrinen) Hellen Zellen Feyrter unter Berücksichtigung amphikriner Zellwucherungen. *Verh Dtsch Ges Path* 61. Tagg, 7–24
112. Reddemann H, Schwesinger G, Schwock G (1979) Gastrointestinale Hämangiome im Kindesalter. *Kasuistik und Literaturübersicht. Dt Gesundheitswesen* 34: 246–250
113. Reeder PH, Hopens T (1983) Intestinal lipomatosis – an unusual case. *Am J Gastroenterol* 78: 185–188
114. Reitamo S, Reitamo JJ, Kontinen YT, Collan Y, Sipponen P (1981) Lysozyme in neoplastic Paneth cells of a jejunal adenocarcinoma. *Acta path microbiol scand A* 89: 165–168
- *115. Remmele W, Beck K (1978) Metastasierendes Dünndarmkarzinoid. *Hess Arztebl* 1978: 421–427
116. Rethel R, Büsing CM, Kempmann G, Kösters W (1980) Kaposi-Sarkom: Seltenes Krankheitsbild mit intestinaler Manifestation. *Leber Magen Darm* 10: 41–45
117. Reubi F (1944) Les vaisseaux et les glandes endocrines dans la neurofibromatose. *Rev Suisse Pathol* 7: 168–236
- 117a. Ritchie AC (1956) Carcinoid tumors. *Am J Med Sci* 232: 311–328
118. Rosenfield AT, Sanders RC, Custer LE (1975) Widespread calcified metastases from adenocarcinoma of the jejunum. *Dig Dis Sci* 20: 990–994
- *119. Roth S, Riecken EO (1977) Alpha-chain disease. Mediterranean lymphoma and primary intestinal lymphoma in Western countries: a review of the cases in the literature. *Erg Inn Med Kinderheilk NF* 39: 79–116
120. Rückert K, Grönniger J, Brünner H (1977) Sarkome des Dünndarmes. *Dtsch Med Wschr* 102: 1631–1634
121. Rygaard-Olsen C, Boedker A, Emus HC, Olsen H (1982) Extramedullary plasmacytoma of the small intestine. A case report studied with electron microscopy and immunoperoxidase technique. *Cancer* 50: 573–576
- 121a. Sato N, Zaloudek Ch, Geelhoed GW, Orenstein JM (1984) Malignant mesenchymoma of the small intestine. *Arch Pathol Lab Med* 108: 164–167
122. Scott BB, Hardy GJ, Losowsky MS (1975) Involvement of the small intestine in systemic mast cell disease. *Gut* 16: 918–924
123. Scotto J, Stralin H, Caroli J, Gegou M (1970) Ultrastructural study of two cases of α -chain disease. *Gut* 11: 782–788
124. Seif FJ, Scherbaum W, Sadowski P, Heni F, Kurz-Isler G (1978) Ektopische Choriogonadotropinbildung in Apudomen. *Dtsch Med Wschr* 103: 253–259
125. Seligmann M, Danon F, Hurez D, Mihaesco E, Preud'homme J-L (1968) Alpha-chain disease: A new immunoglobulin abnormality. *Science* 162: 1396–1397
126. Shaw EB, Hennigar GR (1974) Intestinal lymphoid polyposis. *Am J Clin Pathol* 61: 417–422
127. Sheahan DG, Martin F, Baginsky S, Mallory GK, Zamchek N (1971) Multiple lymphomatous polyposis of the gastrointestinal tract. *Cancer* 28: 408–425
128. Sherman SP, Li C-Y, Carney JA (1979) Microproliferation of enterochromaffin cells and the origin of carcinoid tumors of the ileum. A light microscopic and immunocytochemical study. *Arch Pathol Lab Med* 103: 639–641
129. Shivshanker K, Bennetts R (1981) Neurogenic sarcoma of the gastrointestinal tract. *Am J Gastroenterol* 75: 214–217
130. Shuster M, Causing WC, Zito PF (1971) Ganglioneurofibromatous polyposis of the gastrointestinal tract. *Am J Gastroenterol* 55: 58–65
131. Sidhu GS (1979) The endodermal origin of digestive and respiratory tract APUD Cells. *Am J Pathol* 96: 5–20
132. Silberman H, Crichlow RW, Caplan HS (1974) Neoplasms of the small bowel. *Ann Surg* 180: 157–161
133. Simpson BH, Jolly RD (1974) Carcinoma of the small intestine in sheep. *J Pathol (Edinb)* 112: 83–92
- *134. Sivak MV Jr, Sullivan BH Jr, Farmer RG (1975) Neurogenic tumors of the small intestine. *Gastroenterology* 68: 374–380
135. Spelsberg F, Schmidler F (1975) Die Problematik und Klinik der primären Dünndarmmalignome. *Munch Med Wschr* 117: 771–775
136. Stallkamp B, Bauknecht K-J, Häring R (1981) Gutartige Tumoren des oberen Gastrointestinaltraktes. *Langenbecks Arch Chir* 353: 279–290
137. Steinberg LS, Shieber W (1972) Villous adenomas of the small intestine. *Surgery* 71: 423–428
138. Strodel WE, Talpos G, Eckhauser F, Thompson N (1983) Surgical therapy for small-bowel carcinoid tumors. *Arch Surg* 118: 391–397
139. Soga J, Tazawa K (1971) Pathologic analysis of carcinoids. Histologic reevaluation of 62 cases. *Cancer* 28: 990–998
140. Suren E-G, Bodewig HO, Leithe J (1976) Diffuse, nodulär-polyposöse Dünndarm lipomatose. *Chirurg* 47: 284–288
141. Veloso FT, Saleiro JV, Oliveira AO, de Freitas AF (1983) Atypical plasma cells in alpha-chain disease. *Cancer* 52: 79–82
142. Voegelé LD, Moncrief JA (1975) Adenocarcinoma of the jejunum in an 18-year-old patient: A case report. *Surg* 78: 251–253
- *143. von Heyden H-W (1983) Intestinale Lymphome. In: Caspary WF (Hrsg) *Hdb Inn Med*, 5. Aufl, Bd 3, T 3 B (Dünndarm), S 241–251. Springer, Berlin Heidelberg New York
144. Wagner KM, Thompson J, Herlinger H, Caroline D (1982) Thirteen primary adenocarcinomas of the ileum and appendix: a case report. *Cancer* 49: 797–801
145. Warner TF, O'Reilly G, Mc Lee GA (1979) Mesenteric occlusive lesion and ileal carcinoids. *Cancer* 44: 758–762
146. Warner TF, O'Reilly G, Power LH (1979) Carcinoid diathesis of the ileum. *Cancer* 43: 1900–1905
147. Warner TFCS, Peralta J (1979) Multifocal adenocarcinoma of the jejunum. *Cancer* 44: 1142–1145
148. Warnke RA, Kim H, Dorfman RF (1975) Malignant histiocytosis (histiocytic medullary reticulosis). *Cancer* 35: 215–230
149. Welch JP, Malt RA (1977) Management of carcinoid tumors of the gastrointestinal tract. *Surg Gynecol Obstet* 145: 223–227

150. Wells GAH (1971) Mucinous carcinoma of the ileum in the rat. J Pathol (Edinb) 103: 271–275
 151. Whittle TS Jr, Goodwin MN Jr (1976) Intestinal ganglioneuromatosis with the mucosal neuroma medullary thyroid carcinoma-pheochromocytoma syndrome. Am J Gastroenterol 65: 249–257

152. WHO (1976) Histological typing of intestinal tumours. Geneva
 153. Zakaria Y, Quan SHQ, Hajdu SI (1975) Carcinoid tumors of the gastrointestinal tract. Cancer 35: 588–591

Tumorähnliche Veränderungen

Peutz-Jeghers-Syndrom (Pigmentflecken-Polypose) (ICD-0-DA M-7563/0)

Definition

Das Peutz-Jeghers-Syndrom umfaßt folgende Trias:

- *Mukokutane Pigmentflecken* (mit Beteiligung von Lippenrot und Wangenschleimhaut)
- *Gastrointestinale Polypose* (charakteristischer histologischer Polypentyp)
- *Hereditäres Auftreten*

Epidemiologie

Die Krankheit ist selten. Bis 1971 waren etwas mehr als 300 Fälle¹⁹, bis 1980 ca. 600 Fälle²³ veröffentlicht. In Japan wurden zwischen 1961 und 1974 222 Fälle beobachtet²⁶.

Das weibliche Geschlecht überwiegt geringfügig (1,13:1)²⁶. Die Krankheit wird am häufigsten im 3. Lebensjahrzehnt diagnostiziert²⁶.

Ätiologie, Pathogenese^{23,25}

Aufgrund der bekannten Stammbäume nimmt man einen *autosomal-dominanten Erbgang* an. Syndromträger können bis zu 50% befallene Nachkommen haben. *Sporadisches Auftreten* wird eher auf eine unvollständige Untersuchung aller Familienmitglieder als auf Mutationen zurückgeführt.

Klinik, Morphologie

● *Pigmentflecken*²⁶: Sie sind flach, dunkelbraun oder schwarz und im wesentlichen symmetrisch angeordnet. Man findet sie an den *Lippen* und *perioral* (94%), in der *Wangenschleimhaut* (66%) und an den *distalen Gliedmaßenabschnitten* (Arme: 74%, Beine: 62%), aber auch an anderen Stellen (21%). Die Unterlippe und die Beugeseite der Endphalangen sind bevorzugt.

Mikroskopisch enthält v.a. das Stratum spinosum vermehrt Melanin und Melanozyten. Im späteren Leben können die Pigmentflecken abblassen. Weniger als 5% der Peutz-Jeghers-Patienten zeigen keine abnorme Haut- oder Schleimhaut-Pigmentierung^{15a}.

● *Polypen*: Sie sind am *häufigsten im Dünndarm*

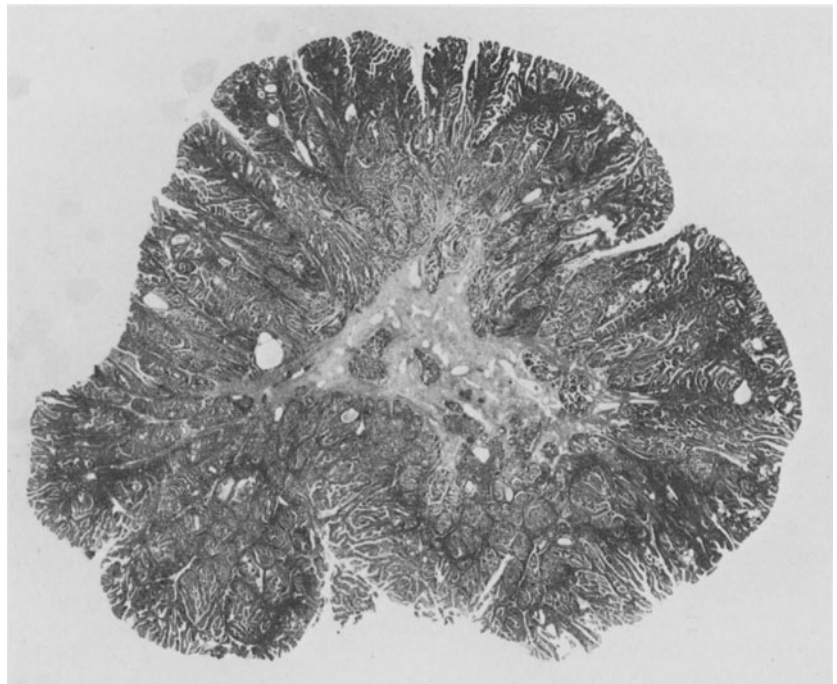


Abb. 5.17. Peutz-Jeghers-Polyp des Jejunum (Operationspräparat). Beachte die charakteristische feinzottige Aufsplitterung der Polypenoberfläche mit baumartiger Aufzweigung der M. mucosae bis unter das Oberflächenepithel. H. E. ca. 10 ×

(64–96%: Jejunum: 43–64%, Ileum: 33–53%) ferner im *Magen* (24–49%), im *Kolon* (29–53%) und *Rektum* (24–32%) lokalisiert²⁶. Grundsätzlich können sie überall zwischen gastroösophagealem Übergang und Anus vorkommen^{21,25}. Kleinere Polypen sind breitbasig, größere gestielt²⁶.

Mikroskopisch (Abb. 5.17) findet sich eine *baumartig aufgesplitterte und verzweigte M. mucosae*, die von Mukosa mit Zylinderepithelien, Becherzellen, Paneth- und argentaffinen Zellen bedeckt wird²¹. Die Drüsen können zystisch erweitert sein. Die *Panethzellen* gelten als *wichtiges Unterscheidungsmerkmal gegenüber adenomatösen (neoplastischen) Polypen der Dünndarmschleimhaut*²¹. Es soll jedoch auch Polypen geben, die von Adenomen des Magens oder des Kolon nicht zu unterscheiden sind²¹. Gewöhnlich finden sich 10–20 Polypen in jedem betroffenen Segment des Magen-Darm-Trakts²⁶.

Eine *maligne Entartung* von Peutz-Jeghers-Polypen ist *sehr selten*^{12,22,24,26} (unter 1% der Fälle²⁶) und widerspricht ebensowenig wie bei den hyperplastischen Polypen des Magens der Ansicht, daß der Peutz-Jeghers-Polyp ein Hamartom und nicht ein neoplastischer Polyp ist.

Erhöhte Mitosefrequenz, heterotope Drüsen in der Mukosa (Fehldeutung als Invasion der *M. mucosae* durch ein Karzinom) und *Kernhyperchromasie* sind beim Peutz-Jeghers-Polypen *keine Kriterien für Malignität*^{11,13,14,26} und erklären, warum früher bis zu 20% der Polypen fälschlich als maligne entartet angesehen wurden¹⁴.

Kombination mit malignen Tumoren

Andererseits unterliegt es keinem Zweifel, daß *Magendarmkarzinome* beim Peutz-Jeghers-Syndrom (2–3% der Fälle)^{13,14,18,26} überzufällig gehäuft vorkommen. Möglicherweise sind Magen und Duodenum besonders gefährdet¹⁷. Auch andere Karzinome (*Ovar*, speziell *Granulosa-Thekazellumoren*; *Leber*, *Gallenblase*, *Pankreas*, *Lunge*, *Mamma* und *Uterus*) sowie gutartige extraintestinale Tumoren (z. B. *Mamma*, *Ovar*) wurden beim Peutz-Jeghers-Syndrom beschrieben^{12,20,21,26}. Es ist eine offene Frage, ob bzw. in welcher Weise das Peutz-Jeghers-Syndrom zur Karzinomentstehung außerhalb seiner Polypen disponiert^{21,26}.

Verlauf, Komplikationen

- *Invagination*: Sie ist die wichtigste und ernsteste Komplikation und wurde in der japanischen Serie bei 95% der Patienten beobachtet²⁶. Sie ist *häufig multipel*, kann *rezidivieren* und löst sich gewöhnlich spontan¹³. Eine chirurgische Intervention sollte daher sorgfältig überlegt werden¹³. Von japanischen Autoren wird sie zwingend gefordert²⁶ (s. u.).

- *Sonstige Komplikationen*: Hierzu rechnen manifeste und okkulte *Darmlutungen* und die oben erwähnte seltene *maligne Entartung*¹⁶.

- *Spontanrückbildung*: Manchmal bilden sich Polypen spontan zurück und verschwinden völlig²⁶. Umgekehrt sind scheinbare *Rezidive* gewöhnlich durch die Vergrößerung bereits vorhandener Polypen verursacht¹⁶.

Prognose, Todesursachen

Todesfälle vor dem 30. Lj sind in der Regel durch unmittelbare *Polypenkomplikationen* (42%: Invagination, Blutungen), Todesfälle nach dem 30. Lj durch *maligne Tumoren* (60%) bedingt²⁶. Nach Utsunomiya et al.²⁶ ist im Falle einer *Invagination* die Polypektomie zwingend erforderlich, da die Invaginationen von Mal zu Mal schwerer werden und manchmal zur *ischämischen Nekrose* führen können²⁶.

Bei chirurgischen Eingriffen sollte die *Darmmukosa so wenig wie möglich lädiert* werden, da Schleimhautschäden zur Bildung neuer Polypen führen können. Auch sollte der Entstehung von *Bauchfellverwachsungen* unbedingt vorgebeugt werden, um später erforderliche chirurgische Eingriffe nicht zu komplizieren²⁶.

Juveniler Polyp/juvenile Polyposis

(ICD-0-DA M-7564/0)

Juvenile Polypen kommen im Dünndarm viel seltener als im Dickdarm vor¹⁰ und werden daher unter den Kolonerkrankungen besprochen (▷ S. 501).

Cronkhite-Canada-Syndrom

Der Dünndarm kann mitbefallen oder ausgespart sein. Einzelheiten ▷ S. 204.

Endometriose

(ICD-0-DA M-7650/0)

Weitaus seltener als im Kolon, speziell im Sigma, kann auch im Dünndarm eine Endometriose vorkommen. Sie betrifft gewöhnlich das *terminale Ileum*¹⁵ und ist meist in der Serosa, seltener in der *M. propria* oder Submukosa, lokalisiert^{6,10}. Die Blutungen können eine reaktive Fibrose mit Adhäsionen der Darmschlingen untereinander⁶ und tumorähnlicher Beschaffenheit des Endometrioseherdes hervorrufen („Endometriom“)¹⁵.

Literatur

- 1.–10a. Weiterführende Literatur (▷ S. 252)
11. Bolwell JS, James PD (1979) Peutz-Jeghers syndrome with pseudoinvasion of hamartomatous polyps and multiple epithelial neoplasms. *Histopathology* 3: 39–50

12. Burdick D, Prior JT (1982) Peutz-Jeghers syndrome. A clinicopathologic study of a large family with a 27-year follow-up. *Cancer* 50: 2139–2146
13. Case Records of the Massachusetts General Hospital (1975) Case 24–1975. *N Engl J Med* 292: 1340–1345
14. Cochet B, Carrel J, Desbaillets L, Widgren S (1979) Peutz-Jeghers syndrome associated with gastrointestinal carcinoma. Report of two cases in a family. *Gut* 20: 169–175
15. Davis C Jr, Alexander RW, Buenger RE (1963) Surgery of endometrioma of the ileum and colon. *Am J Surg* 105: 250–266
- 15a. Erbe RW (1976) Current concepts in genetics. Inherited gastrointestinal-polyposis syndromes. *N Engl J Med* 294: 1101–1104
16. Fabian W, Becker H (1975) Peutz-Jeghers-Syndrom. Komplikationen und chirurgische Therapie. *Fortschr Med* 93: 5–8
17. Halbert RE (1982) Peutz-Jeghers syndrome with metastasizing gastric adenocarcinoma. *Arch Pathol Lab Med* 106: 517–520
18. Hsu S-D, Zaharopoulos P, May JT, Costanzi JJ (1979) Peutz-Jeghers syndrome with intestinal carcinoma. Report of the association in one family. *Cancer* 44: 1527–1532
19. Jancu J (1979) Peutz-Jeghers syndrome. Involvement of the gastrointestinal and upper respiratory tracts. *Am J Gastroenterol* 56: 545–549
20. Kaltiala EH, Lenkkeri H, Larmi TKI (1972) The Peutz-Jeghers syndrome. Three cases in the same family. *Ann Chir Gynaecol Fenniae* 60: 119–123
21. McKittrick JE, Lewis WM, Doane WA, Gerwig WH Jr (1971) The Peutz-Jeghers syndrome. Report of two cases, one with 30-year follow-up. *Arch Surg* 103: 57–62
- *22. Perzin KH, Bridge MF (1982) Adenomatous and carcinomatous changes in hamartomatous polyps of the small intestine (Peutz-Jeghers syndrome): Report of a case and review of the literature. *Cancer* 49: 971–983
- *23. Rasenack U (1983) Polyposen des Dünndarms. In: Caspary WF (Hrsg) *Hdb Inn Med*, 5. Aufl, Bd 3, T3 B (Dünndarm), S 225–240. Springer, Berlin Heidelberg New York
24. Schneider A, Jakobs W (1982) Ein Fall von Peutz-Jeghers-Syndrom mit Adenokarzinom an der Flexura duodenojejunalis. *Dtsch Z Verdau Stoffwechselfkr* 42: 210–216
- *25. Schott H, Ferbert W, Kaufner H-K, Wolter J (1974) Das Peutz-Jeghers-Syndrom. *Dtsch Med Wschr* 99: 1525–1530
- 25a. Solh HM, Azoury RS, Najjar SS (1983) Peutz-Jeghers syndrome associated with precocious puberty. *J Pediatr* 103: 593–595
- *26. Utsunomiya J, Gocho H, Miyanaga T, Hamaguchi E, Kashimura A (1975) Peutz-Jeghers syndrome: Its natural course and management. *Johns Hopkins Med J* 136: 71–82

Dünndarmtransplantation²

Hat ein Patient keinen Dünndarm mehr oder beträgt die Darmlänge unter 10 cm distal des Treitz-Bandes, so ist heute noch die langzeitige parenterale Ernährung, wenn immer möglich zu Hause, die Therapie der Wahl. Das Problem der Dünndarmtransplantation ist hinsichtlich der *immunologischen Voraussetzungen* noch nicht geklärt; es wird vermutet, daß durch das neu eingeführte Immunosuppressivum Zyklosporin A die z.Z. noch desolaten Bedingungen u.U. ganz entscheidend verbessert werden können. Dies wird durch jüngste tierexperimentelle Ergebnisse (Allotransplantation von Dünndarm bei Hunden) gestützt¹. Von der *Ischämietoleranz* her werden keine größeren Schwierigkeiten erwartet, da der Darm bei Abkühlung auf 5 °C seine Ischämie-Toleranz über 5 h und bei Kombination der Hypothermie mit hyperbarer Oxygenation und Beigabe von Stoffwechselhem-

mern sogar über 48 h bewahrt. Auch die *mikrochirurgischen Maßnahmen* scheinen keine technischen Probleme aufzuwerfen. Es wird angenommen, daß die Transplantation von 50–150 cm Dünndarm funktionell ausreicht.

Literatur

1. Cohen Z, Nordgren S, Lossing A, Cullen J, Craddock G, Langer B (1984) Morphologic studies of intestinal allograft rejection. Immunosuppression with cyclosporine. *Dis Colon Rectum* 27: 228–234
- *2. Stauffer UG (1983) Die Dünndarm-Transplantation – gegenwärtiger Stand und mögliche Zukunft. *Z Kinderchir* 38: 286–289