

**Diplomarbeit**

# **Intestinalatresien – eine Überblicksarbeit**

eingereicht von

**Sabine Bianca Appel**

zur Erlangung des akademischen Grades

**Doktor(in) der gesamten Heilkunde**

**(Dr. med. univ.)**

an der

**Medizinischen Universität Graz**

ausgeführt an der

**Universitätsklinik für Kinder- und Jugendchirurgie**

unter der Anleitung von

**Assoz.-Prof. Priv.-Doz. Dr. med. univ. Georg Singer**

**Univ.-Ass. Dr. med. univ. Margarita Kaiser**

Graz, am 09. 11. 2017

*Eidesstattliche Erklärung*

*Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.*

*Graz, am 09. 11. 2017*

*Sabine Bianca Appel, e.h.*

## Danksagungen

Zu allererst möchte ich mich sehr herzlich bei Assoz.-Prof. Priv.-Doz. Dr. med. univ. Georg Singer für seine Unterstützung und Geduld bei der Erstellung dieser Diplomarbeit bedanken.

Ein besonderer Dank gebührt meinem Großvater Hofrat Prim. Dr. Rudolf Mlczoch, der mich mit seiner Liebe zur Medizin, insbesondere zur Chirurgie, zu diesem Studium inspiriert und immer dabei unterstützt hat.

Von Herzen möchte ich mich bei meinem Lebensgefährten Peter Mari, meiner Patin Eva Neuberger und meiner Freundin Dr. Verena Maria Stangl bedanken, die mich während meines Studiums stets motiviert haben und mir immer in allen erdenklichen Lebenslagen beistehen.

# Zusammenfassung

## Hintergrund

Intestinalatresien sind angeborene Fehlbildungen des Darms, die bei einem von 400 bis 5.000 Neugeborenen auftreten. Man unterscheidet nach der Lokalisation zwischen Duodenalatresien, Jejunum-Ileal-Atresien und den seltenen Kolonatresien. Sie zählen zu den häufigsten Ursachen für eine Darmobstruktion beim Neugeborenen. Allen gemeinsam ist die Notwendigkeit einer chirurgischen Intervention.

## Methoden

Bei dieser Diplomarbeit handelt es sich um eine Literaturrecherche, zu deren Erstellung in der Datenbank Pubmed veröffentlichte medizinische Artikel und Studien herangezogen wurden. Zusätzlich wurde Literatur aus zahlreichen aktuellen einschlägigen Lehrbüchern verwendet.

## Ergebnisse

Die Intestinalatresien, aufgeteilt in Duodenalatresien, Jejunum-Ileal-Atresien und Kolonatresien, werden in drei Kapiteln beschrieben. Es wurde die vorhandene Literatur in Hinblick auf Ätiologie, Inzidenz, Diagnostik und Behandlung der Darmfehlbildungen verglichen. Übereinstimmungen werden dargestellt und Divergenzen diskutiert.

## Diskussion

Es zeigte sich, dass Ätiologie, klinisches Erscheinungsbild, Diagnostik, operative Vorgehensweise und Outcome erheblich je nach Lokalisation der Obstruktion variieren. Die pränatale Diagnostik von Darmatresien ist im Allgemeinen sehr schwierig und nimmt von den duodenalen, die am häufigsten diagnostiziert werden, über die jejunum-ilealen bis hin zu den kolonalen Atresien, die kaum mehr erkannt werden, ab. Die chirurgische Intervention ist abhängig von der Lokalisation der Obstruktion, sollte jedoch in Expertenzentren erfolgen, um ein bestmögliches Outcome zu erzielen.

# **Abstract**

## **Background**

Intestinal atresia is defined as a congenital obstruction of the intestine occurring in one of 400 to 5,000 newborns. In terms of localization of the obstruction duodenal atresia can be differentiated from jejuno-ileal atresia and the rare colonic atresia. Intestinal atresias represent the most common causes of intestinal obstruction in newborn babies. The necessity of surgical intervention is common to all forms of these malformations.

## **Methods**

The present diploma thesis provides a literature research on intestinal atresias. Medical articles and clinical studies published in the online database Pubmed were used. Additionally, relevant medical books were screened for information on these lesions.

## **Results**

The different forms of intestinal atresias, namely duodenal, jejuno-ileal and colonic atresias, are described in three chapters. The existing literature is discussed with regard to etiology, incidence, diagnosis and treatment of these malformations of the intestine. Correlations are depicted and divergences are discussed.

## **Conclusion**

Etiology, clinical symptoms, diagnosis, surgical approach and outcome vary greatly in relation to the localization of the obstruction. In general, prenatal diagnosis of intestinal atresias remains difficult and the rate of prenatally diagnosed atresias decreases from duodenal atresias, which are diagnosed most frequently, to jejuno-ileal atresias and colonic atresias, which are seldom recognized. The surgical approach depends on the localization of the obstruction. However, surgical correction should be performed in a pediatric surgical center in order to achieve an optimal outcome.

# Inhaltsverzeichnis

<b>1</b>	<b>Einleitung</b>	<b>1</b>
<b>1.1</b>	<b>Anatomie</b>	<b>2</b>
1.1.1	Duodenum	2
1.1.2	Jejunum und Ileum	3
1.1.3	Intestinum crassum	3
<b>1.2</b>	<b>Histologie</b>	<b>5</b>
1.2.1	Allgemeiner Schichtbau des Verdauungskanals	5
1.2.2	Dünndarm	6
1.2.3	Dickdarm	7
1.2.4	Canalis analis	7
<b>1.3</b>	<b>Embryonalentwicklung des Darms</b>	<b>8</b>
<b>1.4</b>	<b>Physiologie des Verdauungstraktes</b>	<b>9</b>
1.4.1	Digestion und Absorption von Nahrungsmitteln	9
1.4.2	Dünndarmmotilität	10
1.4.3	Intestinale Barrierefunktion	11
<b>1.5</b>	<b>Intestinalatresie</b>	<b>11</b>
1.5.1	Definition	11
1.5.2	Formen	12
<b>2</b>	<b>Material und Methoden</b>	<b>13</b>
<b>3</b>	<b>Ergebnisse</b>	<b>14</b>
<b>3.1</b>	<b>Duodenalobstruktion</b>	<b>14</b>
3.1.1	Ätiologie	15
3.1.2	Klassifikation	16
3.1.3	Assoziierte Fehlbildungen	18
3.1.4	Pränataldiagnostik	19
3.1.5	Klinik	19
3.1.6	Radiologische Diagnostik	20
3.1.7	Therapie	23
3.1.8	Komplikationen	27
<b>3.2</b>	<b>Jejuno- und Ilealatresien</b>	<b>30</b>
3.2.1	Ätiologie und Pathogenese	31
3.2.2	Klassifikation	32

3.2.3	Klinik und Diagnostik .....	35
3.2.4	Differentialdiagnosen .....	38
3.2.5	Therapie .....	38
3.2.6	Kurzdarm-Syndrom .....	46
3.2.7	Komplikationen .....	47
<b>3.3</b>	<b>Kolonatresien .....</b>	<b>49</b>
3.3.1	Ätiologie und Pathogenese .....	49
3.3.2	Klassifikation .....	50
3.3.3	Assoziierte Fehlbildungen.....	50
3.3.4	Klinik und Diagnostik .....	51
3.3.5	Therapie, Komplikationen und Prognose .....	51
<b>4</b>	<b>Diskussion .....</b>	<b>55</b>
4.1	<b>Duodenale Atresien.....</b>	<b>56</b>
4.2	<b>Jejuno-Ileale Atresien .....</b>	<b>56</b>
4.3	<b>Kolonatresien .....</b>	<b>57</b>
<b>5</b>	<b>Referenzen .....</b>	<b>59</b>

## Glossar und Abkürzungen

A.	= Arteria
Abb.	= Abbildung
AFP	= $\alpha$ -Fetoprotein
ap	= anterior-posterior
bzw.	= beziehungsweise
cm	= Zentimeter
CT	= Computertomografie
DDD	= diamantförmige Duodenoduodenostomie
EW	= Entwicklungswoche
i-DSD	= inverted-diamond-shaped-duodenoduodenostomy
IgA	= Immunglobulin A
M.	= Musculus
Mm.	= Musculi
m	= Meter
m <sup>2</sup>	= Quadratmeter
Mb.	= Morbus
MRT	= Magnetresonanztomografie
N.	= Nervus
od.	= oder
u.	= und
u.a.	= unter anderem
SDD	= seit-zu-seit Duodenoduodenostomie
SDJ	= seit-zu-seit Duodenojejunostomie
SIDS	= Sudden Infant Death Syndrome
Tab.	= Tabelle
TPN	= totale parenterale Ernährung
V.	= Vena
v.a.	= vor allem

## Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Anatomie des Duodenum (Quelle: Schünke M.; Schulte E.; Schumacher U.; Voll M.; Wesker K.; Prometheus Lernatlas der Anatomie: Hals und Innere Organe. Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag KG; 2005; Seite 188)

Abbildung 2: Anatomie des Dickdarms (Quelle: Schünke M.; Schulte E.; Schumacher U.; Voll M.; Wesker K.; Prometheus Lernatlas der Anatomie: Hals und Innere Organe. Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag KG; 2005; Seite 193)

Abbildung 3: Pancreas anulare: A: Die assoziierte Duodenalatresie ist erkennbar. B: Querschnitt des Pancreas anulare. (Quelle: Mulholland MW.; Lillemoe KD.; Doherty GM.; Maier RV.; Simeone DM.; Upchurch GR.; Greenfield's Surgery Scientific Principles & Practice. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins and Wolters Kluwer business; 2011)

Abbildung 4: Formen der Duodenalatresie. A: verschließende Membran; B: fibröser Strang; C: Atresie mit zwei blinden Enden; D: Ansicht einer verschließenden Membran; E: Ansicht einer Membran, die sich windsackartig nach distal vorwölbt. (Quelle: Mulholland MW.; Lillemoe KD.; Doherty GM.; Maier RV.; Simeone DM.; Upchurch GR.; Greenfield's Surgery Scientific Principles & Practice. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins and Wolters Kluwer business; 2011)

Abbildung 5: Fehlbildungen bei Duodeanlatresie (Quelle: Puri P.; Höllwarth M.; Pediatric Surgery: Diagnosis and Management. Berlin, Heidelberg: Springer Verlag; 2009; Seite 385 )

Abbildung 6: Röntgen Abdomen leer einer Duodenalatresie: ein doppelter Spiegel ist erkennbar (Quelle: von Schweinitz D.; Ure B.; Kinderchirurgie: Viszerale und allgemeine Chirurgie des Kindesalters; Heidelberg: Springer Medizin Verlag; 2009; Seite 285)

Abbildung 7: Röntgen Abdomen leer einer Duodenalobstruktion: distal der Obstruktion ist Luft im Darm erkennbar (zur Verfügung gestellt von der Universitätsklinik für Kinder- und Jugendchirurgie Graz)

Abbildung 8: Diamantförmige Duodeno-Duodenostomie (Quelle: Mulholland MW.; Lillemoe KD.; Doherty GM.; Maier RV.; Simeone DM.; Upchurch GR.; Greenfield's Surgery Scientific Principles & Practice. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins and Wolters Kluwer business; 2011)

Abbildung 9 a-e: Formen der Dünarmatresie (Quelle: von Schweinitz D.; Ure B.; Kinderchirurgie: Viszerale und allgemeine Chirurgie des Kindesalters; Heidelberg: Springer Medizin Verlag; 2009; Seite 286)

Abbildung 10 a-c: Jejunalatresie: a: intraoperative Aufnahmen einer Jejunalatresie. b und c: Bei Inspektion des distal liegenden Darms werden weitere Atresien vorgefunden. (zur Verfügung gestellt von der Universitätsklinik für Kinder- und Jugendchirurgie Graz)

Abbildung 11: Jejunalatresie mit Apple peel Syndrom (Atresie Typ IIIb) (zur Verfügung gestellt von der Universitätsklinik für Kinder- und Jugendchirurgie Graz)

Abbildung 12: Jejunalatresie mit Apple peel Syndrom (Atresie Typ IIIb) (zur Verfügung gestellt von der Universitätsklinik für Kinder- und Jugendchirurgie Graz)

Abbildung 13: Röntgen Abdomen leer einer Jejunalatresie: multiple Dünndarmspiegel und leerer Unterbauch erkennbar (Quelle: von Schweinitz D.; Ure B.; Kinderchirurgie: Viszerale und allgemeine Chirurgie des Kindesalters; Heidelberg: Springer Medizin Verlag; 2009; Seite 288)

Abbildung 14: Röntgen Abdomen leer einer Jejunalatresie (zur Verfügung gestellt von der Universitätsklinik für Kinder- und Jugendchirurgie Graz)

Abbildung 15: Ileumatresie Typ I: a Intraoperative Aufnahme einer Ileumatresie Typ I. b Die beiden Darmenden wurden anastomosiert (zur Verfügung gestellt von der Universitätsklinik für Kinder- und Jugendchirurgie Graz)

Abbildung 16: a-b: Möglichkeiten zum Ausgleich von Kaliberdifferenz bei Dünndarmatresie. a: End-to-back-Anastomose. b Anastomose durch Tapering. (Quelle: von Schweinitz D.; Ure B.; Kinderchirurgie: Viszerale und allgemeine Chirurgie des Kindesalters; Heidelberg: Springer Medizin Verlag; 2009; Seite 289)

Abbildung 17: Anastomose bei Dünndarmatresie mit Einfalten des proximalen Darmabschnittes (Quelle: von Schweinitz D.; Ure B.; Kinderchirurgie: Viszerale und allgemeine Chirurgie des Kindesalters; Heidelberg: Springer Medizin Verlag; 2009; Seite 290)

Abbildung 18: Apple-peel Atresie: a und b: intraoperative Aufnahme der Apple-peel Atresie. C: Die Apple-Peel Atresie wurde mit einem Enterostoma versorgt. (zur Verfügung gestellt von der Universitätsklinik für Kinder- und Jugendchirurgie Graz)

Abbildung 19: Lappentechnik: Die Inzisionslinie im dilatierten blind endenden proximalen Darmsegment ist markiert, der rote Pfeil zeigt die Richtung an, in die der Lappen geschwenkt wird. (Quelle: Onofre LS.; Maranhao RFA.; Martins ECS.; Fachin CG.; Martins JL.; Apple-peel intestinal atresia: Enteroplasty for intestinal lengthening and primary anastomosis; Journal of Pediatric Surgery, Elsevier Verlag; 2013)

# 1 Einleitung

Eine Intestinalatresie ist eine angeborene Fehlbildung des Darms, die bei einem von 400 bis 5.000 Neugeborenen auftritt [1] und ein häufiger Grund für eine Intestinalobstruktion beim Neugeborenen ist. Ätiologie, klinisches Erscheinungsbild, Diagnostik, operative Vorgehensweise und Outcome variieren erheblich je nach Lokalisation der Obstruktion [2].

Der Begriff „Intestinalatresie“ beschreibt prinzipiell eine partielle (Stenose) oder eine komplette (Atresie) Obstruktion des Darmrohres [3].

Eine Atresie kann im gesamten Verlauf des Intestinaltraktes auftreten, allerdings ist sie im Dünndarm am häufigsten vorzufinden [4]. Man unterscheidet zwischen Duodenalatresien, Jejuno-Ileal-Atresien und den seltenen Kolonatresien [3].

Die zwei Haupttheorien bezüglich der Ätiologie von Intestinalatresien sind das Konzept von Tandler über die fehlende Rekanalisierung des soliden Strang-Stadiums während der Intestinalentwicklung, die für Duodenalatresien zutrifft, und die Publikation von Louw und Barnard, die beschreibt, dass eine intrauterine Durchblutungsstörung in der späteren Schwangerschaft die Ursache für die meisten Jejuno-Ileal-Atresien und Kolonatresien ist [2, 4, 5].

Die Diagnose kann oftmals durch eine pränatale Sonografie gestellt werden oder sie präsentiert sich in der frühen Neonatalperiode [4]. Die Symptome, mit denen sich ein Patient mit jeder Form einer intestinalen Atresie bzw. Stenose präsentiert, sind mit einer Darmobstruktion übereinstimmend, sie beinhalten galliges Erbrechen, ein aufgetriebenes Abdomen und der fehlende Mekoniumabgang bei distalen Obstruktionen. Postnatal sind radiologische Untersuchungen bei der Diagnostik nützlich [2].

Wird die kongenitale Anomalie nicht chirurgisch korrigiert, führt sie aufgrund von gastrointestinalen Flüssigkeitsverlusten, Lungenaspiration und Malnutrition zum Tod [4].

Das chirurgische Ziel ist es, die Darmdurchgängigkeit wieder herzustellen, um die Funktion des Darmes so gut wie möglich zu gewährleisten [4].

Durch Verbesserungen in der neonatalen Intensivpflege und in der Anästhesie, sowie durch verfeinerte Operationstechniken wurde es möglich, die Überlebensrate von weniger als 10% in den 1950er Jahren auf 90% in den 1980er Jahren zu

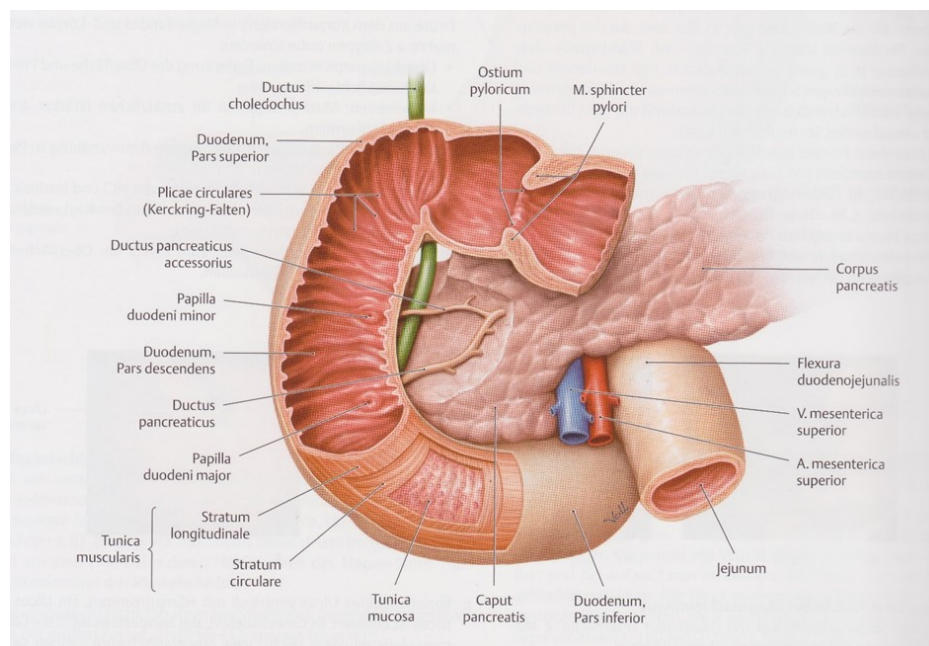
steigern. In den Entwicklungsländern hingegen ist die Mortalitätsrate noch immer sehr hoch [1].

## 1.1 Anatomie

### 1.1.1 Duodenum

Das Duodenum wird in mehrere Abschnitte eingeteilt, die zusammen die Länge von circa 12 Fingerbreiten, in etwa 25-30 cm, ergeben, worauf sich der Name bezieht:

- Pars superior
- Pars descendens
- Pars inferior bzw. horizontalis
- Pars ascendens



**Abbildung 1:** Anatomie des Duodenums (Quelle: Schünke M.; Schulte E.; Schumacher U.; Voll M.; Wesker K.; Prometheus Lernatlas der Anatomie: Hals und Innere Organe. Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag KG; 2005; Seite 188)

Die Form des Duodenums ist eine C-Schleife, die nach links offen ist und in deren Konkavität sich der Pankreaskopf befindet (Abb. 1). Die ersten zwei Zentimeter der Pars superior liegen intraperitoneal, der Rest des Duodenums retroperitoneal im Oberbauch, weshalb das Duodenum unbeweglich ist.

In der Pars descendens münden an der Papilla duodeni minor der Ductus pancreaticus accessorius und an der Papilla duodeni major (bzw. Papilla Vateri) gemeinsam der Ductus choledochus und der Ductus pancreaticus (Abb. 1). Somit erfolgt die Abgabe der Galle und des Pankreassekrets, die der Unterstützung der Verdauungsfunktion dienen, bereits im obersten Abschnitt des Dünndarms.

Die arterielle Versorgung erfolgt über die Arteria gastroduodenalis und Arteria mesenterica superior [6, 7, 8].

### **1.1.2 Jejunum und Ileum**

Das Jejunum ist der mittlere Dünndarmabschnitt und beginnt an der Flexura duodenojejunalis und misst etwa 2,5 m. Das Ileum ist der Endabschnitt des Dünndarms. Es mündet an der Valva ileocaecalis in die mediale Seitenwand des Caecums und ist circa 3,5 m lang [7, 9].

Die Schlingen des Jejunums liegen eher links-kranial in der Abdominalhöhle, während man die Ileumschlingen dagegen mehr rechts-kaudal vorfindet [9].

Sowohl Jejunum als auch Ileum sind über das Mesenterium an der hinteren Bauchwand befestigt. Durch die intraperitoneale Lage sind die Dünndarmschlingen sehr beweglich, um die sich das Colon wie ein Rahmen legt.

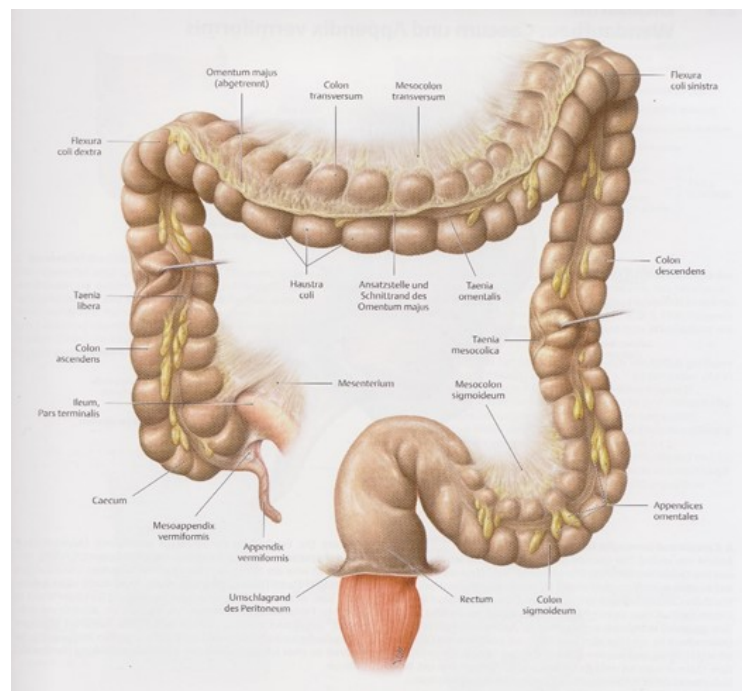
Die arterielle Versorgung erfolgt über die Arteria mesenterica superior [6, 7, 8].

### **1.1.3 Intestinum crassum**

Der circa 1,5-1,8 m lange Dickdarm lässt sich in mehrere Abschnitte unterteilen (Abb. 2):

- Caecum mit Appendix vermiformis
- Colon mit den Abschnitten
  - Colon ascendens
  - Colon transversum
  - Colon descendens
  - Colon sigmoideum
- Rektum

Von den oben genannten Dickdarmabschnitten besitzt nur das Colon transversum und das Colon sigmoideum ein Mesocolon (Abb. 2), wodurch sich die Beweglichkeit dieser beiden Darmabschnitte erklärt. Das Colon ascendens und das Colon descendens hingegen sind nur an ihrer Vorderseite von Peritoneum bedeckt und liegen somit retroperitoneal. Das Rektum liegt extraperitoneal im kleinen Becken und hat daher auch kein Mesocolon [6].



**Abbildung 2:** Anatomie des Dickdarms (Quelle: Schünke M.; Schulte E.; Schumacher U.; Voll M.; Wesker K.; Prometheus Lernatlas der Anatomie: Hals und Innere Organe. Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag KG; 2005; Seite 193)

In das Caecum mündet am Ostium ileale das terminale Ileum. Die Ileozäkalklappe bzw. Bauhin´sche Klappe bildet einen dichten Abschluss, sie öffnet nur periodisch, um Dünndarminhalt in den Dickdarm übertreten zu lassen, der Rückfluss von Darminhalt in den Dünndarm wird aber sicher verhindert. Die Ringmuskelschicht von Ileum und Caecum wirkt als Sphinkter. Die Bauhin´sche Klappe ist beim Lebenden eher rund, postmortal kann man eine obere und eine untere Lippe (Labrum ileocolicum = Labrum superius und Labrum ileocaecale = Labrum inferius) erkennen [6].

Das Rektum verläuft circa vom dritten Sakralwirbel bis zum Perineum und ist 15-16 Zentimeter lang. Es weist zwei typische Krümmungen auf, die Flexura sacralis und die Flexura perinealis, die bereits zum Canalis analis gezählt wird und ein wichtiger Bestandteil des Rektumkontinenzorganes ist. Beim Kleinkind ist das Rektum noch größtenteils gerade [6, 7].

Der Analkanal beginnt an der Junctio anorectalis, endet am Anus und ist umgeben von den Mm. sphincter ani internus und externus, M. levator ani, sowie dem Corpus cavernosum recti, die zusammen für die Kontinenz des Rektums sorgen [6].

Die arterielle Versorgung erfolgt bis zur Flexura coli sinistra durch die Arteria mesenterica superior. Danach wird das restliche Colon von der Arteria mesenterica inferior versorgt. Das Rektum wird in den kaudalen Bereichen zusätzlich aus Ästen der Arteria iliaca interna versorgt [6, 9].

## **1.2 Histologie**

### **1.2.1 Allgemeiner Schichtbau des Verdauungskanals**

Alle Abschnitte des Verdauungskanals (Ösophagus, Magen, Dünndarm, Dickdarm, Rektum und Analkanal) haben ein einheitliches Wandbauprinzip bestehend aus:

- Tunica mucosa (Schleimhaut)
  - Lamina epithelialis mucosae = Oberflächenepithel  
Magen, Dünndarm und Dickdarm bis zum Analkanal sind mit einem *einschichtig hochprismatischen Epithel* ausgekleidet.
  - Lamina propria mucosae
  - Lamina muscularis mucosae
- Tela submucosa  
Enthält die größeren Blut- und Lymphgefäße und einen vegetativen Nervenplexus (*Plexus submucosus bzw. Meißner-Plexus*).
- Tunica muscularis  
Besteht mit Ausnahme des oberen Ösophagus im gesamten Verdauungstrakt aus glatten Muskelzellen. Sie lässt sich in eine innere Ringmuskelschicht (*Stratum circulare*) und in eine äußere Längsmuskelschicht (*Stratum longitudinale*) unterteilen. Zwischen den beiden Muskelschichten liegt der *Plexus myentericus bzw. Auerbach-Plexus* (vegetativer Nervenplexus).
- Tela subserosa
- Tunica serosa (Peritoneum)  
Besteht aus einem *einschichtigen, platten Epithel (Mesothel)*.

oder

- Tunica adventitia  
Am proximalen und mittleren Ösophagus, bei Teilen des Duodenums und des Dickdarms fehlt ein Peritonealüberzug. In diesem Fall sind die Tunica serosa und die Tela subserosa durch eine Tunica adventitia aus lockerem Bindegewebe ersetzt [10, 11, 12, 13].

## 1.2.2 Dünndarm

Zu den Besonderheiten des Dünndarms zählen:

- Plicae circulares (Kerckring-Falten): ringförmige Falten, die von der Tela submucosa und der Tunica mucosa gebildet werden. Am stärksten sind sie im Duodenum ausgebildet. Im Verlaufe des Jejunums werden sie allmählich weniger und flacher, im distalen Ileum sind sie meist nicht mehr zu finden.

- Zotten: Ausstülpungen der Mucosa, sie haben je nach Dünndarmabschnitt eine unterschiedliche Form. Ihre Dichte und Länge nimmt Richtung Ileum ab.
- Krypten (Lieberkühn-Krypten oder Glandulae intestinales): Zwischen den Darmzotten befinden sich röhrenförmige Einsenkungen, die spezielle Drüsenzellen aufweisen. In der Tiefe der Krypten finden im Epithel häufig Mitosen statt. Die neu gebildeten Zellen wandern in etwa drei bis sechs Tagen gegen die Zottenspitze.
- Peyer-Plaques: Zusammengelagerte Lymphfollikel, typisch für das Ileum [10, 11, 12, 13]

### 1.2.3 Dickdarm

Im Colon sind keine Plicae circulares und keine Zotten mehr zu finden.

Zu den Besonderheiten des Dickdarms zählen:

- Taeniae coli: Das Stratum longitudinale der Tunica muscularis ist in drei einzelne Längsmuskelstreifen konzentriert, Ausnahme: Rektum
- Appendices omentales: mit Fett unterbaute Ausstülpungen der Tunica serosa, Ausnahme: Caecum und Rektum
- Haustra coli: Wandausbuchtungen zwischen den Querfalten des Dickdarmrohres, Ausnahme: Rektum
- Plicae semilunares coli: Innen sichtbar, entstehen durch die Kontraktion der Tunica muscularis. Den inneren Falten entsprechen die äußeren Einschnürungen, die die Haustren begrenzen [10, 11, 12, 13].

### 1.2.4 Canalis analis

Der Analkanal gliedert sich in:

- Zona columnaris: Die Schleimhaut zeigt deutliche Längsfalten, die bereits ein Plattenepithel besitzen.
- Zona intermedia: Sie wird zur Zona cutanea durch die Linea anocutanea begrenzt und weist ein unverhorntes mehrschichtiges Plattenepithel auf.

- Zona cutanea: Das Epithel zeigt eine geringe Verhornung, ist pigmentiert und sehr dehnbar [13].

### 1.3 Embryonalentwicklung des Darms

Der Gastrointestinaltrakt, sowie die Leber und das Pankreas entwickeln sich aus dem Entoderm, das Peritoneum aus dem Mesoderm. Alle größeren Organe und Organsysteme werden zwischen der 4. und 8. Woche angelegt, diesen Zeitraum nennt man Organogenese [5, 6].

Durch Längenzunahme und Abfaltung der Keimscheibe entsteht aus dem zunächst planen Entoderm das embryonale Darmrohr. Es wird in Vorderdarm, Mitteldarm und Hinterdarm unterteilt. Der Vorderdarm beginnt an der Rachenmembran, die die Abgrenzung zu primären Mundhöhle darstellt. Daraus entwickeln sich Ösophagus, Magen und oberes Duodenum bis zur Einmündung des Ductus choledochus. Der Mitteldarm steht über den Dottergang (Ductus omphaloentericus) mit dem Dottersack in Verbindung. Aus dem Mitteldarm entwickeln sich der Dünndarm und die proximale Hälfte des Dickdarms. Der Hinterdarm endet an der Kloakenmembran, aus ihm entwickeln sich der Rest des Kolons, das Sigmoid und das Rektum bis zum Anus [8, 14].

Die Nabelschleife zeichnet sich durch ein rasches Längenwachstum aus, sodass die Leibeshöhle vorübergehend zu eng wird, um alle Darmschlingen zu beherbergen. Es kommt daher in der 6. Entwicklungswoche (EW) zum physiologischen Nabelbruch, die Darmschlingen treten dabei in die Nabelschnur über.

Während ihres Längenwachstums führt die Nabelschleife eine Drehung um eine Achse aus, die von der A. mesenterica superior gebildet wird. Die Drehung erfolgt von vorne gesehen gegen den Uhrzeigersinn und beträgt etwa 270°. Sie umfasst den Zeitraum 5. bis 11. EW. Etwa 90° der Darmdrehung laufen außerhalb und etwa 180° bei der Rückkehr der Darmschlingen in die Leibeshöhle ab. In der 10. EW ziehen sich die Darmschlingen wieder in die Leibeshöhle zurück, sodass sich der physiologische Nabelbruch rückbildet.

Nach der Drehung von Magen und Nabelschleife nehmen die Organe ihre typische Lage ein [5, 6].

## **1.4 Physiologie des Verdauungstraktes**

Der Gastrointestinaltrakt hat digestive, absorptive und sekretorische Eigenschaften. Zusätzlich spielt er eine wichtige Rolle bei der Immunabwehr. Wenn diese Funktionen voll ausgebildet sind, ist ein normales Wachstum und Gedeihen im Neugeborenen- und Säuglingsalter gewährleistet [3, 15].

### **1.4.1 Digestion und Absorption von Nahrungsmitteln**

Der Dünndarm entwickelt seine digestive und absorptive Kapazität zwischen der 9. und der 26. Gestationswoche. Es entwickelt sich ein voll differenziertes Organ mit Krypten und Villi, die eine enorme Vergrößerung der absorptiven Oberfläche bewirken. Die meisten absorptiven Mechanismen wie Enzyme und Transporter sind in der 10. Gestationswoche erstmals messbar und reifen bis zur 25. Woche zur vollen Aktivität heran. Der Gastrointestinaltrakt ist danach in der Lage, Abfälle aus der Erneuerung der Zellen und Substanzen, die mit dem Fruchtwasser verschluckt werden, zu verdauen und zu absorbieren [3].

Der Dünndarm ist der Hauptort für die chemische Aufarbeitung und Absorption der Nahrungsstoffe [15]. Die Nahrungsbestandteile werden durch Enzyme, die aus dem Pankreassekret, der Galle und der Flüssigkeit, die die Dünndarmschleimhaut selbst produziert, stammen, aufgespaltet. Die Verdauungsprodukte, die aus den drei Grundnahrungsstoffen Eiweiß, Fett und Kohlenhydrate entstehen, und Wasser, Elektrolyte und Vitamine werden im Dünndarm absorbiert. Die letzte Station für die Wasser- und Ionenabsorption stellt der Dickdarm dar [15, 16].

Im Dünndarm besteht ein deutlicher Unterschied zwischen Duodenum und Ileum. Während die Zotten im Duodenum etwa 0,8 mm lang sind, sind die des Ileums nur circa 0,5 mm. Dadurch nimmt die Oberfläche und auch die digestive Kapazität von proximal nach distal hin ab.

Im Ileum dagegen besteht eine höhere adaptive Kapazität. Bei Verlust von proximalem Dünndarm mit konsekutivem Kurzdarmsyndrom, kann das Ileum die digestive und absorptive Kapazität deutlich erhöhen. Die Mechanismen, die zur Adaptation führen, sind vielfältig [3].

#### 1.4.1.1 Intestinale Adaptation

Unter intestinaler Adaptation versteht man die morphologischen und funktionellen Veränderungen in der Mucosa und Muscularis der Darmwand, die nach massiver Dünndarmresektion auftreten. Dieser Prozess kann beim Menschen ein bis zwei Jahre dauern und resultiert in einer verbesserten Absorption der Nahrung. Die Mechanismen, die die intestinale Adaptation kontrollieren, sind allerdings unbekannt [17].

Einfluss auf die Adaptation hat die oral aufgenommene Nahrung. Freie Fettsäuren, kurzkettige Fettsäuren, eine Diät mit hohem Proteinanteil und eventuell Disaccharide beeinflussen die Adaptation positiv. Weitere wesentliche Faktoren sind die pankreatobiliäre Sekretion, sowie Hormone und Wachstumsfaktoren, unter anderem Glucagon-like peptide 2, Gastrin und Glutamin [3, 17].

#### 1.4.2 **Dünndarmmotilität**

Die Dünndarmmotilität wird autonom vom enterischen Nervensystem (Plexus myentericus und submucosus) gesteuert und durch Hormone und die äußere Innervation (Parasympathikus, Sympathikus und viszeral-afferente Fasern) beeinflusst.

Im Dünndarm finden sowohl *Pendelbewegungen*, die durch die Längsmuskulatur initiiert werden, als auch *rhythmische Segmentierungen*, die aus der Ringmuskulatur entstehen, statt. Diese Bewegungen dienen dazu den Darminhalt zu mischen und ihn mit dem Mucosaepithel in engen Kontakt zu bringen. Unterstützend wirkt die Eigenbeweglichkeit der Darmzotten.

Zu unterscheiden sind die *peristaltischen Reflexwellen*, die dazu dienen, den Darminhalt Richtung Dickdarm zu befördern. Sie sind interdigestiv besonders ausgeprägt. Bei den peristaltischen Reflexwellen löst der Bolus über Dehnungsrezeptoren gleichzeitig oral eine Verengung und anal eine Erweiterung des Darmlumens aus [15, 16].

Ab der 35. Gestationswoche ist eine geordnete motorische Aktivität ausgebildet. Obwohl Feten in utero bereits Fruchtwasser schlucken, ist ein Frühgeborenes vor der 34. Woche nicht in der Lage, voll enteral aufgebaut zu werden, da die dazu nötige Peristaltik von proximal nach distal fehlt.

Die Motilität stellt somit den limitierenden Faktor für die Ernährung von Frühgeborenen dar, da die digestiven und absorptiven Funktionen bereits früher entwickelt sind [3].

### **1.4.3 Intestinale Barrierefunktion**

Der Gastrointestinaltrakt mit seiner circa 100 m<sup>2</sup> großen Oberfläche stellt eine Barriere für verschluckte bzw. durch die Nahrung zugeführte Antigene dar. Man unterscheidet:

- Nicht-immunologische Abwehrmechanismen:  
Dazu zählen die Magensäure, Pankreas- und Gallesekretion, die Schleimhaut (Tunica mucosa), die Zellerneuerung und der Blutfluss im Darm.
- Immunologische Abwehrmechanismen:  
Beinhalten Komponenten der Muttermilch wie IgA, Lymphozyten, Makrophagen, Leukozyten und Komplement [3, 16].

## **1.5 Intestinalatresie**

### **1.5.1 Definition**

Der Begriff „Atresie“ leitet sich vom griechischen Wort „*atretos*“ ab und bedeutet übersetzt „ohne Öffnung“. In der Medizin versteht man unter Atresie einen angeborenen Verschluss von Hohlorganen oder einer natürlichen Körperöffnung [18].

## 1.5.2 Formen

Bei vielen Organen kann eine Atresie vorgefunden werden, häufig betroffen sind unter anderem Darm, Ösophagus oder Gallengänge.

Darmatresien und Darmstenosen können überall im Verlauf des Intestinaltraktes auftreten. Man unterscheidet zwischen Duodenalatresien, Jejuno- und Ilealatresien und Kolonatresien [5].

Am häufigsten findet man Dünndarmatresien mit einem Auftreten von 1:330 bis 1:1500 Lebendgeburten. Eine angeborene Duodenalobstruktion tritt bei einem von 5.000 bis 10.000 Lebensgeborenen auf [19]. Mit einer Inzidenz von 1:20.000 Lebendgeburten stellt das Kolon die seltenste Lokalisation einer Darmatresie dar [5].

## 2 Material und Methoden

Bei dieser Diplomarbeit handelt es sich um eine Literaturrecherche, deren Ziel es ist, einen Überblick über die derzeit vorhandene Literatur bezüglich Intestinalatresien zu geben. Es werden sowohl bekanntes Basiswissen als auch neueste Forschungsergebnisse, Erkenntnisse und modernste Operationstechniken angeführt. Für die Erstellung der Arbeit wurden einerseits entsprechende kinderchirurgische, pädiatrische und chirurgische Fachliteratur aus Büchern und andererseits auch aktuelle wissenschaftliche Publikationen verwendet.

Der Zugang zu zahlreichen Lehrbüchern wurde über die Bibliothek der Universitätsklinik für Kinder- und Jugendchirurgie ermöglicht.

Ein Großteil der wissenschaftlichen Publikationen und Studien, die als Quellen herangezogen wurden, stammen aus der englischsprachigen medizinischen Datenbank „PubMed“ ([www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed)), auf die über die Medizinische Universität Graz zugegriffen werden kann.

Die Inhalte der Artikel wurden zusammengefasst, englische Artikel in das Deutsche übersetzt und nach den Richtlinien zitiert.

Zur besseren Vorstellung wurden Fotografien von intestinalen Fehlbildungen eingefügt, die von der Universitätsklinik für Kinder- und Jugendchirurgie zur Verfügung gestellt wurden. Zusätzlich wurden zur Veranschaulichung von operativen Vorgehensweisen Grafiken und Bilder aus Büchern und dem Internet in den Text eingearbeitet.

## 3 Ergebnisse

### 3.1 Duodenalobstruktion

Das Duodenum ist eine der häufigsten Lokalisationen von neonatalen intestinalen Obstruktionen, sie treten bei einem von 5.000 bis 10.000 Lebendgeborenen auf, wobei Buben häufiger betroffen sind als Mädchen [19, 20].

Man unterscheidet innere und äußere Duodenalverschlüsse (intrinsic or extrinsic obstructions) [19].

Obwohl duodenale Atresien, Stenosen und das Pancreas anulare seit dem frühen 18. Jahrhundert als Krankheitsentitäten bekannt sind, war eine erfolgreiche Behandlung eines kongenitalen hohen Intestinalverschlusses bis zum 20. Jahrhundert kaum möglich. Aus dem Jahr 1733 ist die erste Fallbeschreibung einer Duodenalatresie auf Calder zurückzuführen. Die ersten Berichte über eine erfolgreiche chirurgische Sanierung der Anomalie stammen aus dem Jahr 1905 (Frankreich) bzw. 1914 (Niederlande) [20].

Geschichtlich betrachtet, wenn eine duodenale Atresie in Assoziation mit einer Trisomie 21 (Down-Syndrom) auftrat, ein Befund bei rund einem Drittel der Patienten, wurde die Obstruktion beim Neugeborenen oft wissentlich unbehandelt gelassen. Seit den 1970er Jahren führten moralische Veränderungen in der Gesellschaft und der Medizin zu einer umfassenden operativen Herangehensweise für Kinder, die mit diesen gepaarten Anomalien geboren wurden [20].

Ein langsamer Rückgang der Inzidenz von Neugeborenen mit duodенaler Obstruktion ist auf die zunehmende Fähigkeit von Perinatologen Chromosomenanomalien in der frühen Schwangerschaft festzustellen, zurückzuführen [20].

### 3.1.1 Ätiologie

Ursachen einer inneren Duodenalobstruktion:

- Duodenalatresie
- Duodenalstenose
- Membranverschluss

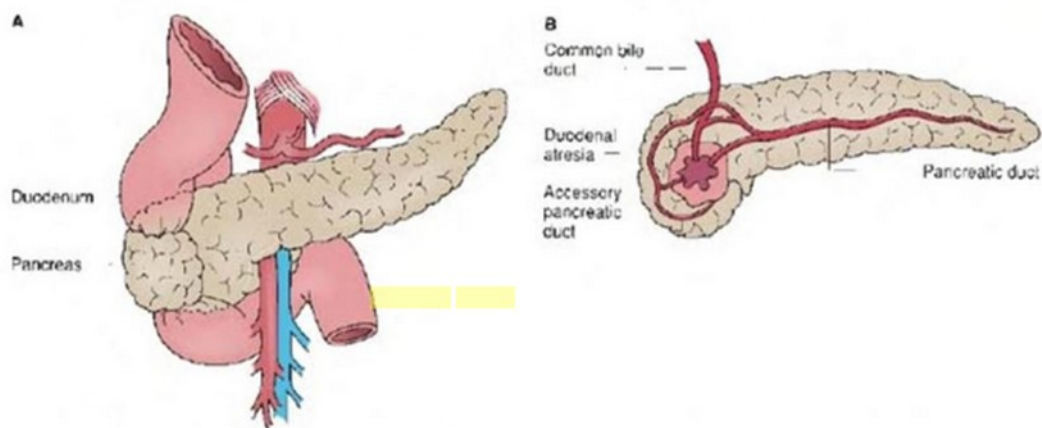
Ursachen einer äußeren Duodenalobstruktion:

- Pancreas anulare
- Malrotation
- Duplikaturen, Briden
- Gefäßkompression

Theorien zur Entstehung von angeboren duodenalen Obstruktionen umfassen eine abnormale Entwicklung des Pankreas, eine Störung der Gefäßversorgung und eine fehlende Rekanalisierung des Duodenallumens während der embryonalen Entwicklung.

Die letzte der drei Theorien ist momentan die wahrscheinlichste, sie wurde um 1900 vom Wiener Anatom Julius Tandler aufgestellt. Zwischen der 5. und 10. Embryonalwoche, wenn die Knospen für das Pankreas und das hepatobiliäre System angelegt werden, proliferiert das endodermale Gewebe des Duodenums rapid. Dadurch obliteriert das Lumen und das Duodenum wird ein solider Strang. Später wird das duodenale Lumen durch Vakuolen, die sich verbinden, rekanalisiert und geformt. Eine Störung der Vakuolenbildung und der Rekanalisation führen zu einer Duodenalatresie. Eine Duodenalstenose und eine Membran resultieren aus einer unvollständigen Rekanalisation des Duodenums [2, 3, 5, 19].

Ein Pancreas anulare entsteht, wenn die ventrale und dorsale Anlage des Pankreas zu einem Ring um das Duodenum fusionieren. Obwohl das Pancreas anulare einen einschnürenden Ring um das distale Duodenum formt (Abb. 3), nimmt man nicht an, dass es die Ursache für die Duodenalobstruktion ist. Sondern die Atresie oder Stenose, meistens mit einem Pancreas anulare einhergeht. Bei vorliegendem Pancreas anulare zeigt auch der Gallengang häufig Fehlbildungen [3, 5, 19].



**Abbildung 3:** Pancreas anulare: A: Die assoziierte Duodenalatresie ist erkennbar. B: Querschnitt des Pancreas anulare. (Quelle: Mulholland MW.; Lillemoe KD.; Doherty GM.; Maier RV.; Simeone DM.; Upchurch GR.; Greenfield's Surgery Scientific Principles & Practice. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins and Wolters Kluwer business; 2011)

Im Gegensatz zu Jejun- und Ilealatresien kann bei der Duodenalatresie eine familiäre Häufung beobachtet werden [3]. Es gibt Berichte über ein Auftreten der Anomalie bei Zwillingen und bei mehreren Generationen innerhalb einer Familie [20].

Außerdem besteht ein Zusammenhang zwischen der Einnahme von Thalidomid in der Schwangerschaft 43 bis 45 Tage post menstruationem und dem Auftreten einer Duodenalatresie und –stenose [21].

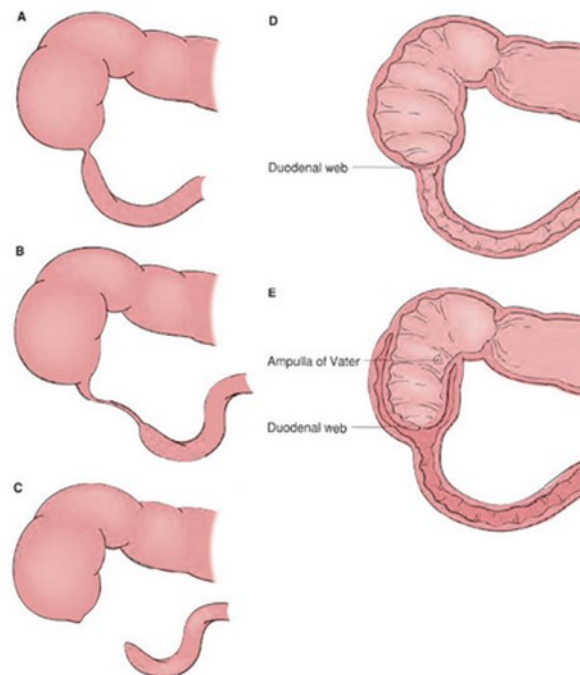
### 3.1.2 Klassifikation

Duodenalatresien werden nach der *Gray und Skandalakis Klassifikation* in drei Typen unterteilt [22]:

- Typ I ist die häufigste Form. Ursache für den Verschluss oder weitgehende Stenosierung des Lumens ist eine Membran, die aus Mucosa und Submucosa besteht. Die Dicke der Membran kann von einem bis zu mehreren Millimetern variieren (Abb. 4 A u. D). Die Membran kann sich aufgrund der Peristaltik und des hohen intraluminalen Drucks windsackartig nach distal vorwölben (Abb. 4 E).
- Typ II ist eine seltene Form, bei der ein kurzer fibröser Strang die beiden Enden des atretischen Duodenums verbindet (Abb. 4 B).

- Bei Typ III sind die beiden blinden Enden des Duodenums durch eine Lücke getrennt, sie haben keinen Kontakt zueinander (Abb. 4 C). Das Mesenterium zeigt hier einen V-förmigen Defekt [3, 19, 22].

In der Mehrheit der Fälle liegt die Atresie oder Stenose distal der Papilla Vateri. Magen, Pyloruskanal und Bulbus duodeni sind stark dilatiert mit muskulärer Hypertrophie. Das distale Duodenum hingegen ist schmallumig und gelegentlich dünnwandig [3].



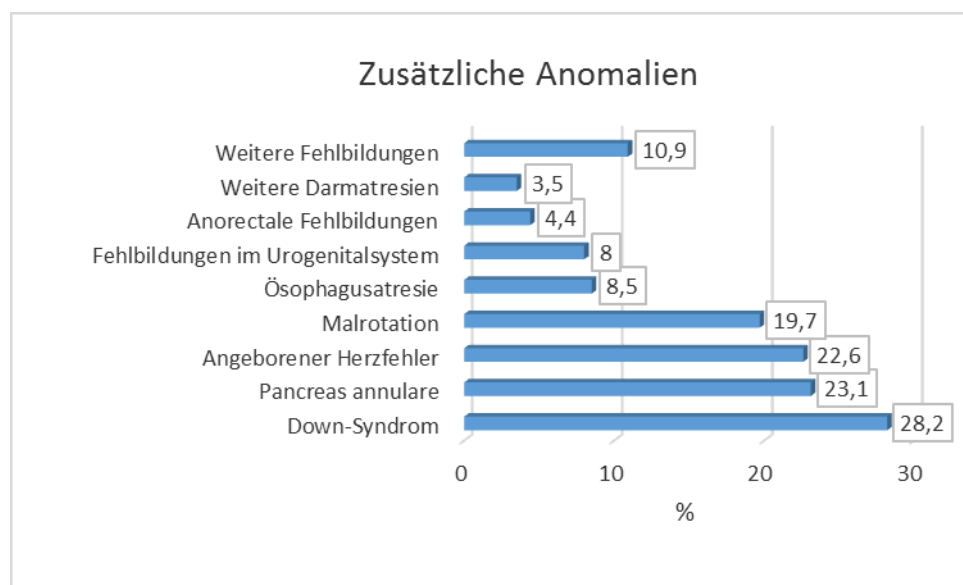
**Abbildung 4:** Formen der Duodenalatresie. A: verschließende Membran; B: fibröser Strang; C: Atresie mit zwei blinden Enden; D: Ansicht einer verschließenden Membran; E: Ansicht einer Membran, die sich windsackartig nach distal vorwölbt. (Quelle: Mulholland MW.; Lillemoe KD.; Doherty GM.; Maier RV.; Simeone DM.; Upchurch GR.; Greenfield's Surgery Scientific Principles & Practice. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins and Wolters Kluwer business; 2011)

### 3.1.3 Assoziierte Fehlbildungen

Bei mehr als 50% der Patienten mit Duodenalatresie oder Duodenalstenose findet man weitere angeborene Anomalien, speziell das Down Syndrom, welches bei 30% der Patienten auftritt.

Die mit Duodenalatresie bzw. Duodenalstenose assoziierten Fehlbildungen sind nach der Häufigkeit Down Syndrom, Pancreas anulare, angeborener Herzfehler, Malrotation, Ösophagusatresie, Fehlbildungen des Harntrakts, anorektale Fehlbildungen, weitere Darmatresien, Vertebralanomalien und Anomalien des Muskel- und Skelettsystems (siehe Abb. 5). Zu den seltenen Anomalien zählen Gallengangsatresie, Zyste des Ductus choledochus, Feingold Syndrom (Trisomie 9) und Cornelia-de-Lange Syndrom. Außerdem wurde ein Situs inversus als eine extrem seltene Anomalie, die mit einer Duodenalobstruktion assoziiert ist, beschrieben [19, 23].

Die folgende Abbildung zeigt die häufigsten mit Duodenalobstruktion assoziierten Fehlbildungen, die bei 1.759 Patienten beschrieben wurden [19].



**Abbildung 5:** Fehlbildungen bei Duodeanlatresie (Quelle: Puri P.; Höllwarth M.; Pediatric Surgery: Diagnosis and Management. Berlin, Heidelberg: Springer Verlag; 2009; Seite 385 )

Diese zusätzlich auftretenden Fehlbildungen haben einen Einfluss auf die Morbidität und die Mortalität der Patienten. Die am meisten zum Tod führenden Fehlbildungen sind Anomalien des Herzens, die häufiger bei Kindern mit Down Syndrom

auftreten. Es wurde beschrieben, dass bei 80% der Patienten, die mit Duodenalobstruktion und Down Syndrom geboren wurden, eine assoziierte Herzfehlbildung vorliegt [19].

### **3.1.4 Pränataldiagnostik**

Die pränatale sonographische Diagnose der Duodenalobstruktion basiert auf der Darstellung des „*double bubble*“ Zeichens. Das Bild entsteht durch die simultane Ausdehnung des Magens und des Duodenums proximal der Obstruktion. Das „*double bubble*“ Zeichen kann ab der 12. Gestationswoche gesehen werden, die Mehrzahl der Fälle wird allerdings zwischen dem 7. und 8. Schwangerschaftsmonat diagnostiziert.

Die Duodenalatresie bzw. Duodenalstenose führt in 20-75% der Fälle pränatal zu einem Polyhydramnion, häufig zu einer Frühgeburtslichkeit und einer fetalen Wachstumsretardierung.

Bei gleichzeitigem Vorliegen eines Polyhydramnions und des „*double bubble*“ Zeichens sollte eine detaillierte sonographische Untersuchung hinsichtlich weiterer Fehlbildungen, insbesondere Herzanomalien, vorgenommen werden. Eine Amniozentese ist für eine Chromosomenanalyse hilfreich [3, 19, 24].

Im Fruchtwasser, das bei der Amniozentese gewonnen wird, kann der  $\alpha$ -Fetoproteinwert (AFP) bestimmt werden. Ein erhöhter  $\alpha$ -Fetoproteinwert gibt mit hoher Wahrscheinlichkeit Hinweis auf einen Neuralrohrdefekt, allerdings kann das AFP auch bei einer Duodenalatresie erhöht sein [21].

### **3.1.5 Klinik**

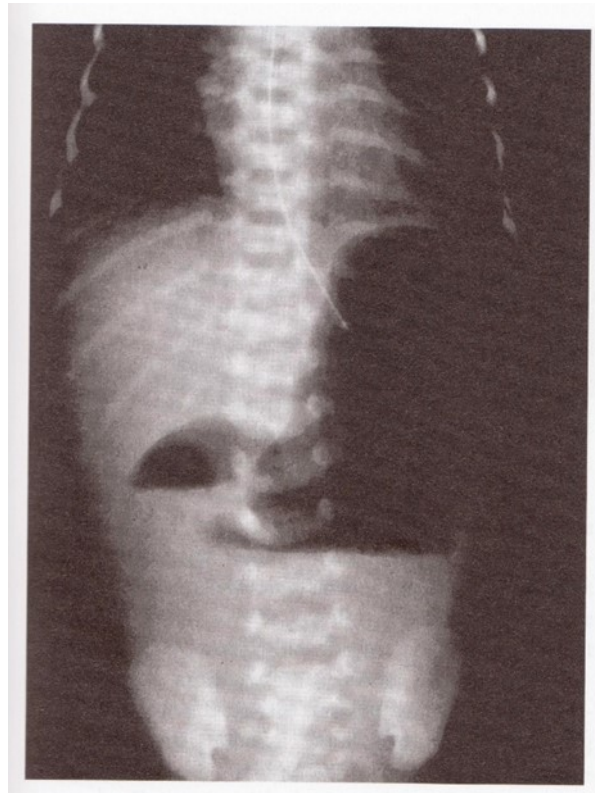
Die Hälfte der Kinder mit Duodenalobstruktion kommt zu früh und untergewichtig auf die Welt. Das häufigste Symptom in den ersten Stunden nach der Geburt ist das Erbrechen. Das Erbrochene ist meist gallig, da 80% der Obstruktionen distal der Papilla Vateri lokalisiert sind [3, 19, 24, 25, 26]. Bei vorliegendem Pancreas anulare ist das Erbrochene nicht gallig, da die Obstruktion vor der Ampulla duodeni (Pars superior) liegt [23].

Gelegentlich wird in den ersten 24 Lebensstunden Mekonium abgesetzt. Der Oberbauch ist typischerweise überbläht, der Unterbauch dagegen eingesunken.

Eine Dehydrierung mit Gewichtsverlust und gestörtem Elektrolythaushalt sind bald die Folge [19, 24, 25, 26].

### 3.1.6 Radiologische Diagnostik

Am wichtigsten ist die Röntgenübersichtsaufnahme des Abdomens im Hängen, um eine Duodenalatresie diagnostizieren zu können. Dabei zeigen sich ein erweiterter Magen und ein erweitertes proximales Duodenum, die beide mit Luft gefüllt sind. Daraus ergibt sich das typische Bild des „double bubble“ Zeichens (Abb. 6). Im restlichen Abdomen aboral des Duodenum findet sich keine Luft mehr [3, 19, 24].



**Abbildung 6:** Röntgen Abdomen leer einer Duodenalatresie: ein doppelter Spiegel ist erkennbar (Quelle: von Schweinitz D.; Ure B.; Kinderchirurgie: Viszerale und allgemeine Chirurgie des Kindesalters; Heidelberg: Springer Medizin Verlag; 2009; Seite 285)



**Abbildung 7:** Röntgen Abdomen leer einer Duodenalobstruktion: distal der Obstruktion ist Luft im Darm erkennbar (zur Verfügung gestellt von der Universitätsklinik für Kinder- und Jugendchirurgie Graz)

Bei einer Stenose bzw. einer partiellen Obstruktion zeigt sich neben der doppelten Luftblase zusätzlich Luft im distalen Darm (Abb. 7). Radiologisch lässt sich ein Pancreas anulare meist nicht von einer Duodenalatresie bzw. einer Stenose unterscheiden.

In manchen Fällen von partiellen Verschlüssen kann die Abdomenübersichtsaufnahme normal sein, dann ist eine Aufnahme mit Kontrastmittel des oberen Gastrointestinaltrakts indiziert, um den Grund der inkompletten Obstruktion nachzuweisen. Eine Duodenalmembran kann sich gelegentlich nach distal windsackartig ausdehnen, dies lässt sich bei einer Kontrastmitteluntersuchung gut erkennen [3, 19, 24].

### 3.1.6.1 Differentialdiagnosen

- Malrotation/Volvulus

Die typischen Symptome des Volvulus sind galliges Erbrechen, aufgetriebenes Abdomen, Druckschmerzhaftigkeit und Schock. Eine Kontrastmittelaufnahme des oberen Gastrointestinaltraktes ist die Untersuchung der ersten Wahl. Sie zeigt die Struktur des Duodenums, der duodenojejunalen Übergang befindet sich rechts der Mittellinie und der Dünndarm befindet sich auf der rechten Seite des Abdomens.

- Pylorusatresie

Kurz nach der Geburt tritt anhaltendes nicht-galliges Erbrechen auf. Bei einer Pylorusatresie sieht man in einer Röntgenaufnahme des Abdomens Luft im ausgedehnten Magen, aboral des Pylorus findet man keine Luft mehr.

- Volvulus des Magens

Hier sind eine Röntgenaufnahme des Abdomens und des Thorax essentiell, es zeigt sich ein ausgedehnter Magen in einer untypischen Lage. Eine Kontrastmitteluntersuchung bringt Klarheit über die Anatomie und den Ort der Obstruktion.

- Pylorusstenose

Kinder mit einer hypertrophen Pylorusstenose präsentieren sich klinisch mit nicht-galligem Erbrechen, das 2 bis 8 Wochen nach der Geburt auftritt. Die Diagnose basiert auf dem klinischen Verlauf, einem tastbaren „pylorischen Tumor“, den man bei der körperlichen Untersuchung findet, und einer Ultraschalluntersuchung des Abdomens, bei der sich ein typischer echoarmer Ring mit einem echoreichen Zentrum aus erhöhter Muskeldicke zeigt.

- Jejun-Ileale Atresie und Stenose

Es zeigt sich ein aufgetriebenes Abdomen und galliges Erbrechen. Röntgenaufnahmen im Liegen und in aufrechter Position zeigen ausgedehnte Dünndarmschlingen und Spiegelbildungen [19].

### 3.1.7 Therapie

Eine passende klinische Symptomatik und eine typische Röntgenübersichtsaufnahme reichen für eine Operationsindikation aus.

Vor einer Operation sollten eine a.p. und eine seitliche Röntgenaufnahme des Thorax und des Abdomens gemacht werden, um die gesamte Wirbelsäule begutachten zu können. Zusätzlich sollte bei diesen Babys auch eine routinemäßige Ultraschalluntersuchung des Herzens und der Nieren durchgeführt werden, um weitere Fehlbildungen zu erkennen. Bei Kindern mit einer zusätzlichen anorektalen Fehlbildung oder einem auffälligen urogenitalem Sonographiebefund ist ein Miktionszystourethrogram hilfreich.

Prinzipiell sollen Kinder, bei denen die Diagnose feststeht, für eine, so früh wie mögliche, Korrekturoperation vorbereitet werden. Präoperativ wird eine nasogastrale Sonde zur Entlastung des Magen gelegt und es erfolgt eine Infusionstherapie, um Flüssigkeitsverlust und Elektrolytstörungen auszugleichen. Wichtig ist eine Hypoglykämie zu vermeiden. Neugeborene mit sehr niedrigem Geburtsgewicht, mit Atemnot oder mit zusätzlichen Fehlbildungen, wie zum Beispiel einem angeborenem Herzfehler, brauchen eine spezielle präoperative Vorbereitung, dazu zählt unter anderem die Beatmung [3, 19].

Die Laparotomie erfolgt durch einen queren Oberbauchschnitt. Zuerst werden alle Organe genau auf weitere Fehlbildungen untersucht, danach werden die rechte Kolonflexur und das Duodenum mobilisiert [3].

Ist die Kontinuität des Duodenums nicht unterbrochen, erfolgt eine laterale Längsinzision. Eine verschließende duodenale Membran ist meist im mittleren oder gelegentlich im letzten Drittel des Duodenums lokalisiert. Die Membran kann exzidiert werden, solange die Papilla Vateri erkannt wird und erhalten bleibt. Die Papilla Vateri kann direkt im medialen Teil der Membran oder nahe der Membran münden. Es ist zwingend notwendig, die Papilla Vateri zu lokalisieren, um eine Verletzung zu vermeiden, dazu wird Druck auf die Gallenblase ausgeübt, woraufhin erkennbar wird, wo Galle austritt [3, 19].

Eine windsackartig vorgewölbte Membran muss genau kenntlich gemacht werden, da der sichtbare Übergang vom erweiterten proximalen Duodenum zum engen distalen Duodenum einige Zentimeter distal des Ansatzes der Membran liegen kann. Zug an der Spitze der Membran verformt das Duodenum an der Stelle der

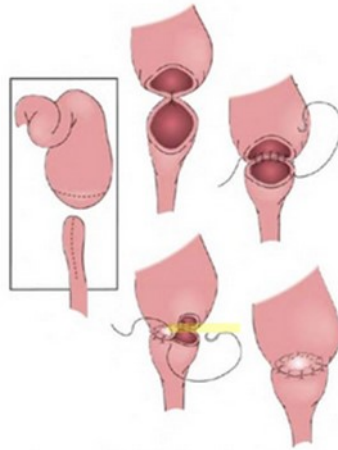
Befestigung der Membran und ermöglicht eine vollständige Exzision, nach sorgfältiger Lokalisation der Papilla Vateri [19].

Zum Zeitpunkt der operativen Wiederherstellung sollte ein schmaler roter Katheter durch das distale Duodenum geschoben werden, da eine zweite Membran in 1% bis 3% der Fälle existiert. Wenn sie übersehen wird, resultiert daraus eine postoperative Obstruktion distal der Anastomose [27].

Nach der Entfernung sowohl einer verschließenden duodenalen Membran als auch einer windsackartig vorgewölbten Membran wird das Duodenum durch queres Vernähen verschlossen [19].

Bei Patienten mit Duodenalatresie, Duodenalstenose oder Pancreas anulare wird die Obstruktion mit einer Duodeno-Duodenostomie umgangen und so wieder die Kontinuität hergestellt [23]. Die Anastomose kann seit-zu-seit oder diamantförmig (proximal transversal zu distal longitudinal) (Abb. 8) erfolgen. Bei beiden Operationstechniken sollte die Durchgängigkeit des distalen Duodenums hinsichtlich zusätzlicher Atresien oder Obstruktionen überprüft werden [19].

Die diamantförmige Anastomose wurde 1977 von Kimura K. beschrieben. Es erfolgt eine transversale Inzision des dilatierten proximalen Darms und eine Längsinzision des Duodenums distal der Obstruktion. Die Anastomose wird geformt, indem die Ränder der beiden Inzisionen diamantförmig vernäht werden (Abb. 8). In der Studie konnte auf eine transanastomotische Ernährungssonde verzichtet werden, da eine orale Ernährung problemlos toleriert wurde [28].



**Abbildung 8:** Diamantförmige Duodeno-Duodenostomie (Quelle: Mulholland MW.; Lillemoe KD.; Doherty GM.; Maier RV.; Simeone DM.; Upchurch GR.; Greenfield's Surgery Scientific Principles & Practice. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins and Wolters Kluwer business; 2011)

Kimura publizierte 1990 eine Studie, in der er 44 Kinder mit einer inneren duodenalen Obstruktion mit einer diamantförmigen Anastomose über einen Zeitraum von 15 Jahren (1974 bis 1988) behandelt hatte. Mit dem Ergebnis, dass einerseits eine frühere Wiederaufnahme der anatomischen Funktion und andererseits die Vermeidung von Spät komplikationen, wie Blindsack-Syndrom (Blind-Loop-Syndrom) oder Stenose der Anastomose, vorlag [29].

Bis in die Mitte der 1970er Jahre wurde für die operative Sanierung einer Duodenalatresie bzw. -stenose eine Duodenojejunostomie verwendet, sehr selten auch eine Gastrojejunostomie. Eine Duodenojejunostomie war mit einer verzögerten Anastomosenfunktion verbunden, weshalb oft eine transanastomotische Ernährungs sonde oder parenterale Ernährung benötigt wurde [27, 30].

In einem Zeitraum von 10 Jahren wurden die verschiedenen Operationstechniken in einer Studie von Weber TR verglichen. 41 Neugeborene mit Duodenalatresie oder -stenose wurden entweder einer seit-zu-seit Duodenoduodenostomie (SDD, 10 Kinder), oder einer seit-zu-seit Duodenojejunostomie (SDJ, 9 Kinder) oder einer diamantförmigen Duodenoduodenostomie (DDD, 22 Kinder) unterzogen. Die 3 Gruppen wurden hinsichtlich der Überlebensrate, der Frühgeburtlichkeit, der zusätzlich vorliegenden angeborenen Fehlbildungen, des Zeitpunkts des Beginns der Ernährung, des Zeitraumes des Krankenhausaufenthalts und der Komplikatio-

nen verglichen. In Bezug auf die Überlebensrate (alle 100%) waren die 3 Gruppen identisch, ebenso bei der Frühgeburtlichkeit und den zusätzlich auftretenden Fehlbildungen. Am frühesten konnte bei der DDD (4 Tage) mit der Ernährung begonnen werden, im Vergleich zur SDD (8 Tage) und SDJ (10 Tage). Der Zeitraum des Krankenhausaufenthaltes war bei der DDD-Gruppe mit 16 Tagen signifikant niedrig (SDD 24 Tage, SDJ 28 Tage). In jeder Gruppe trat eine Komplikation auf, die eine zweite Operation erforderte: bei SDD Adhäsion, bei SDJ eine stenosierte Anastomose und bei DDD eine übersehene zweite Atresie. Diese Daten zeigen, dass die DDD besser zur operativen Behandlung einer Duodenalatresie geeignet ist, hinsichtlich früherer Ernährung und Entlassung aus dem Krankenhaus, als die SDD und SDJ [31].

Zu den gleichen Ergebnissen gelangte eine ähnlich durchgeführte Studie von Upadhyay V. [32].

Im Jahr 2006 wurde eine neue Operationstechnik „inverted-diamond-shaped-duodenoduodenostomy“ (i-DSD) beschrieben. Dabei wird die Richtung der Inzisionen des Duodenums umgedreht. Die Längsinzision erfolgt am proximalen Duodenum, während das distale Duodenum durch eine transversale Inzision eröffnet wird. Die i-DSD stellt eine sichere Methode dar, um die Papilla Vateri nicht zu verletzen und um ein Blindsack-Syndrom zu vermeiden. Es zeigte sich, dass die Kinder innerhalb kurzer Zeit oral ernährt werden konnten (2 bis 3 Tage nach Operation) und eine signifikant kürzere Krankenaufenthaltsdauer (10 bis 14 Tage) erreicht werden konnte [33].

In den vergangenen Jahren wurden Duodenoduodenostomien bereits laparoskopisch bei Neugeborenen durchgeführt. Eine laparoskopisch-assistierte Operation liefert eine exzellente Visualisierung, minimiert unschöne Oberbauchinzisionen und senkt das Risiko späterer Adhäsionen.

Eine Studie von van der Zee DC., die die Ergebnisse einer laparoskopischen mit denen einer offenen Operationstechnik verglich, musste zwischenzeitlich unterbrochen werden, da die Komplikationen bei den laparoskopischen Eingriffen eindeutig zu hoch waren. Es kam bei 5 von 14 Kindern zu undichten Anastomosen. Nach Sammlung ergänzender Erfahrungen mit intrakorporalen Nahttechniken und neuerlicher Anpassung der Operationstechnik wurde die Studie 3 Jahre später

fortgesetzt. Es war möglich bei 6 Neugeborenen eine Duodenalatresie laparoskopisch ohne Komplikationen zu operieren [34].

Postoperativ findet man bei den Patienten eine längere Zeit gallige Aspiration über die Magensonde, da das deutlich dilatierte Duodenum nicht in der Lage ist, eine suffiziente Peristaltik zu erzeugen. Die Passage über die duodenale Anastomose kommt jedoch oft erst nach 1 bis 2 Wochen in Gang. Manche Chirurgen verwenden eine transanastomotische Ernährungssonde, um einen frühen Nahrungsaufbau zu beginnen, andere Chirurgen wählen eine kurzfristige intravenöse Ernährung [19].

Ziel einer Studie von Arnbjörnsson E. war es, herauszufinden, ob eine transanastomotische Ernährungssonde, nach operativer Behandlung einer Duodenalatresie, die Zeit bis zur vollständigen oralen Ernährung verkürzt. Es zeigte sich, dass die Patienten, die eine transanastomotische Sonde in den Dünndarm gelegt bekamen, eine wesentlich kürzere Zeit bis zur vollständigen oralen Ernährung benötigten, als solche, die nur eine nasogastrale Sonde hatten [35].

### **3.1.8 Komplikationen**

Frühe Komplikationen sind selten, Spätkomplikationen hingegen treten bei 12 bis 15% der Patienten mit einer assoziierten späteren 6%igen Mortalitätsrate auf [2].

In einer Studie 1990 von Spigland N. und Yazbeck S. wurden 33 Neugeborenen untersucht, die in den letzten 10 Jahren einer Operation aufgrund von angeborener innerer duodener Obstruktion unterzogen wurden. Am häufigsten wurde die seit-zu-seit Duodenoduodenostomie angewendet, gefolgt von der Duodenojejunostomie und Membran-Exzision. Es zeigte sich, dass die Darmdurchgängigkeit im Durchschnitt nach 13,1 Tagen (schwankte zwischen 6 und 45 Tagen) wiederhergestellt war, allerdings entwickelten 70% der Patienten postoperative Komplikationen. Die häufigste Komplikation stellte das Megaduodenum mit Blind-Loop-Syndrom (22%), neben cholestatischem Ikterus (17%), gastroösophagealem Reflux (17%), verzögertem Darmtransit (8%) und Darmobstruktion (8%), dar. 6 Patienten (18%) benötigten eine sekundäre chirurgische Behandlung zur Behebung

der postoperativen Komplikationen (u.a. Megaduodenum, nicht funktionierende Anastomose, übersehene innere Stenose), davon waren 5 Patienten initial mit Duodenojejunostomie behandelt worden und ein Patient mit Duodenoduodenostomie. 2 Patienten (6%) starben. Stagnation und funktionelle Obstruktion im proximalen Duodenum waren die Hauptfaktoren, die die Morbiditätsrate der Patienten beeinflussten [36].

In einer Studie 1998 von Laura K. Dalla Vecchia mit 138 Kindern mit Duodenalatresie wird über die niedrige frühe Komplikationsrate berichtet. Zu den postoperativen Komplikationen zählen eine Obstruktion der Anastomose in 3%, Herzinsuffizienz in 9%, ein adynamischer Ileus in 4%, eine Pneumonie in 5% und Wundinfektion in 3% der Fälle. Zu den Spätkomplikationen zählen Darmobstruktionen durch Adhäsionen in 9%, duodenale Motilitätsstörung, die zu einem Megaduodenum führen und eine verjüngende Duodenoplastik erfordern in 4% und gastroösophagealer Reflux, der nicht medikamentös behandelbar ist und somit eine operative Sanierung (Nissen Fundoplicatio) benötigt in 5% der Fälle. Das Blind-Loop Syndrom, eine Pankreatitis, eine Cholezystitis und Cholelithiasis sind seltene Komplikationen [2].

Ein Megaduodenum kann bis zu 18 Jahre postoperativ auftreten, es wird von schlechter Gewichtszunahme, regelmäßigem Erbrechen, Bauchschmerzen und Bind-Loop-Syndrom begleitet. Wenn das proximale Duodenum extrem schlaff und aufgetrieben ist, kann eine antimesenterielle Tapering-Duodenoplastik bei der initialen Operation angewendet werden [37]. Bei vielen Kindern löst sich jedoch die proximale Dilatation des atretischen Duodenums nach Beseitigung der Obstruktion ohne gleichzeitiger Tapering-Duodenoplastik auf. Ebenfalls ist es möglich, dass bei einigen Kinder ein Megaduodenum erst später auftritt, obwohl zum Zeitpunkt der ersten Operation nur eine minimale Dilatation vorlag. Daher ist es schwierig, generell das Tapering-Verfahren bei allen neonatalen Fällen zu empfehlen [38].

In einer anderen Langzeitstudie, 2004 von Escobar MA. veröffentlicht, wurden 169 Patienten mit Duodenalatresie oder –stenose über 30 Jahre beobachtet. 20 Kinder davon benötigten durchschnittlich 6 Jahre nach der zuerst durchgeführten Wiederherstellungsoperation zusätzliche abdominale Operationen, dazu zählen unter

anderem Funduplicatio (n=13), Operation eines Magenulcus (n=4) und Adhäsio-lysen (n=4). 16 der 169 Patienten mussten sich einer Revision der ursprünglichen Wiederherstellungsoperation unterziehen, dazu zählten die Verjüngung der Duodenoplastik (n=7), die Umstellung einer Duodenojejunostomie auf eine Duodenoduodenostomie (n=3) oder die Duodenojejunostomie bzw. Duodenoduodenostomie musste revidiert werden (n=5). 10 spätere Todesfälle (erstreckten sich zwischen 3 Monaten und 14 Jahren) waren auf komplexe Herzfehlbildungen (n=5), Blutungen des Zentralnervensystems (n=1), Pneumonie (n=1), Anastomoseninsuffizienz (n=1) und Multiorganversagen (n=2) zurückzuführen [30].

Aufgrund der möglichen Spätkomplikationen ist eine Langzeit Nachbeobachtung für Kinder, die mit einer Duodenalatresie bzw. einer Duodenalstenose behandelt wurden, unbedingt notwendig. Spezielle Aufmerksamkeit ist auf jene mit Pancreas anulare, gastroösophagealem Reflux, verzögerter Magenentleerung, Verdauungsstörungen und Megaduodenum zu richten [30].

Die frühe Mortalität nach einer operativen Korrektur einer Duodenalatresie ist mit 4-5% niedrig, die Langzeitüberlebensrate ist mit 86-90% ausgezeichnet. Kinder mit einem Down-Syndrom oder anderen zusätzlichen angeborenen Anomalien, besonders Herzfehler, haben allerdings eine höhere Langzeitmortalitätsrate [30].

Insgesamt gesehen, ist während des vergangenen halben Jahrhunderts die Überlebensrate der Patienten mit Duodenalobstruktion von 45% auf 95% gestiegen. Diese deutliche Steigerung ist bedingt durch eine verbesserter Diagnostik, eine frühe und zeitgemäße chirurgische Behandlung, kombiniert mit Fortschritten in der neonatalen Intensivpflege, Anästhesie und Ernährung und einer frühen Untersuchung auf zusätzlich vorliegende Anomalien. Wahrscheinlich steht auch selektiver Schwangerschaftsabbruch dazu im Zusammenhang [2, 20]. Die gesamte Mortalität ist beinahe nur von den assoziierten Anomalien anderer Organsysteme, primär das des Herzens, der Lunge und des Gehirns, abhängig [20].

Das operative Verfahren der ersten Wahl bei duodenaler Atresie oder Stenose ist die Duodenoduodenostomie. Die Operation hat sich von einer seit-zu-seit Anastomosierung zu einer diamantförmigen (proximal transvers zu distal longitudinal) Anastomosierung entwickelt [29, 31].

## 3.2 Jejuno- und Ilealatrresien

Atresien und Stenosen des Jejunums und Ileums sind die häufigsten angeborenen Anomalien des Dünndarms und sind die Hauptursache für intestinale Obstruktionen bei Neugeborenen [39]. Das bedeutet, dass Jejuno-Ileal-Atresien und – Stenosen wesentlich häufiger auftreten, als solche des Duodenums. Die Prävalenzrate liegt bei Jejuno-Ileal-Atresien bei etwa 1:300 bis 1:1.500 Lebendgeborene. Dabei sind ein Drittel der Kinder entweder Frühgeburten oder „small for date“ [19].

In Bezug auf die Prävalenz findet man allerdings viele unterschiedliche Angaben, die rund um den Globus stark variieren. Sie reichen von niedrigen Werten von 1,3 – 2,25 Fälle auf 10.000 Lebendgeburten in Spanien, Lateinamerika und Frankreich bis zu 2,9 Fälle auf 10.000 Lebendgeburten in verschiedenen Regionen der USA [39].

In Lehrbüchern findet man eine Prävalenzrate von 1:300 – 1:1.500 [19].

In einer populationsbezogenen Studie von Cragan in den USA wurden in einem Zeitrahmen von 21 Jahren 176 Kinder mit Dünndarmatresie identifiziert, woraus sich eine Prävalenz von 2,8 auf 10.000 Lebendgeburten ergab. Allerdings zeigte sich, dass die Prävalenz von Kinder mit schwarzer Hautfarbe (3,7 auf 10.000 Lebendgeburten) signifikant höher war, als bei Kindern mit weißer Hautfarbe (2,4 auf 10.000 Lebendgeburten). Von neun Kindern war jedes davon Angehöriger eines Zwillingspaares. Die Prävalenz von Zwillingen, ohne Bezug auf Geschlecht und ethnischer Herkunft, beträgt 7,3 auf 10.000 Lebendgeborene und ist damit signifikant höher, als bei Einlingen [40].

Vereinbar mit letztgenannter Erkenntnis, zeigte sich in einer in den Niederlanden durchgeführten bevölkerungsbezogenen Studie eine höhere Inzidenz von jejunalen Atresien bei zweieiigen Zwillingen [39].

Die erste Beschreibung einer Ilealatrresie stammt aus dem Jahr 1684 und geht auf Goeller zurück. Im frühen 19. Jahrhundert führte Voisin bereits eine Enterostomie bei vorliegender Intestinalatrresie durch. Die erste erfolgreiche Anastomose wurde von Fockens 1911 erreicht [39].

### 3.2.1 Ätiologie und Pathogenese

Im Gegensatz zur Duodenalatresie entstehen Atresien im übrigen Dünndarm oft erst in der zweiten Schwangerschaftshälfte. Hinweise darauf sind verschluckte Lanugohaare und gallig gefärbtes Mekonium distal der Atresie [41].

Eine genetische Prädisposition ist sehr selten. Zusätzlich auftretende chromosomale und extra-abdominelle Fehlbildungen sind dokumentiert, aber nicht so häufig wie bei Duodenalatresien [3].

Die Ursache von Intestinalatresien ist die Strangulation eines Segments des fetalen Darms während der späten Fetalzeit. Eine lokalisierte intrauterine Durchblutungsstörung eines Darmabschnittes kann zu einer ischämischen Nekrose und/oder einer schweren Entzündung des Darms führen und schließlich zur Einengung oder dem vollständigen Fehlen dieses Darmabschnittes. Diese Theorie wurde in den 1950er Jahren von Bernard CN. und Louw JH. basierend auf Tiermodellen aufgestellt und ist bis heute gültig [42].

Die Störung der Gefäßversorgung kann durch eine Omphalozele, Gastroschisis, Malrotation, intrauterine Invagination, fetalen Dünndarmvolvulus, eine intestinale Hernien oder einen thrombembolischen Verschluss bedingt sein [5, 19].

Die ischämische Entstehungstheorie erklärt außerdem den Zusammenhang von mütterlichem Nikotinabusus und der Einnahme von vasokonstringierenden Medikamenten zur Behandlung von Migräne während der Schwangerschaft mit gehäuftem Auftreten von intestinalen Atresien [39, 43].

Ein Mekoniumileus, sowie Passagestörungen mit Darmperforation bei zystischer Fibrose oder Morbus Hirschsprung sollten ebenso als mögliche zu Grunde liegende ätiologische Faktoren betrachtet werden [3, 19].

Ein möglicher toxisch verursachender Faktor ist Methylenblau, da ein Zusammenhang zwischen der Verwendung von Methylenblau bei der Amniozentese im zweiten Trimester bei Zwillingsschwangerschaft und dem Auftreten von Jejunalatresien besteht [44].

Hereditäre multiple intestinale Atresien sind eine seltene Form mit vermuteter autosomal-rezessiver Vererbung. Bei einigen Patienten mit familiär gehäuften Atresien konnte ein zusätzlich auftretender Immundefekt beschrieben werden [45].

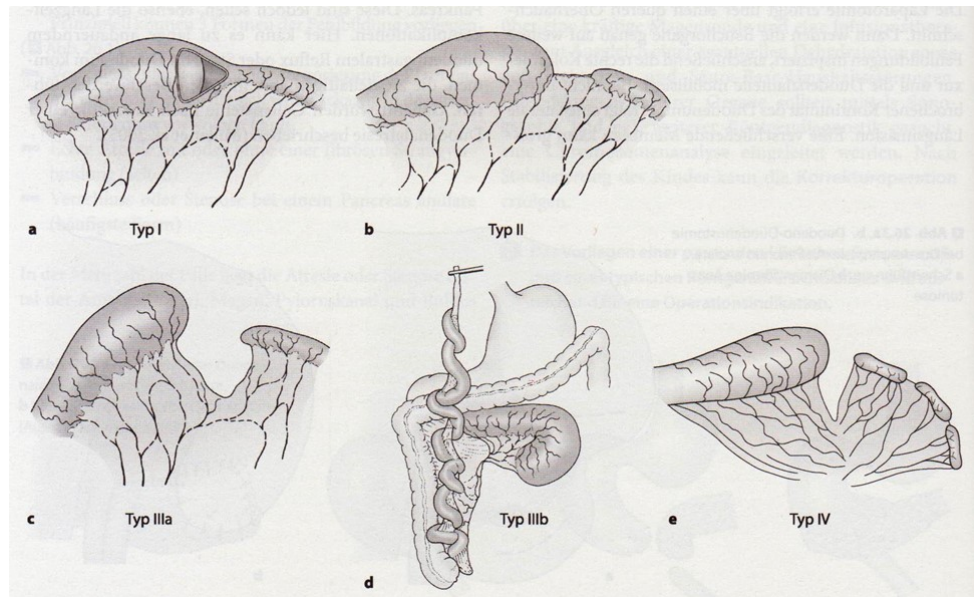
### 3.2.2 Klassifikation

Die morphologische Klassifikation der Dünndarmatresien in vier Typen nach *Grosfeld* hat sowohl prognostische als auch therapeutische Bedeutung.

Die am weitesten proximal liegende Atresie bestimmt, ob es sich um eine jejunale oder eine ileale Atresie handelt.

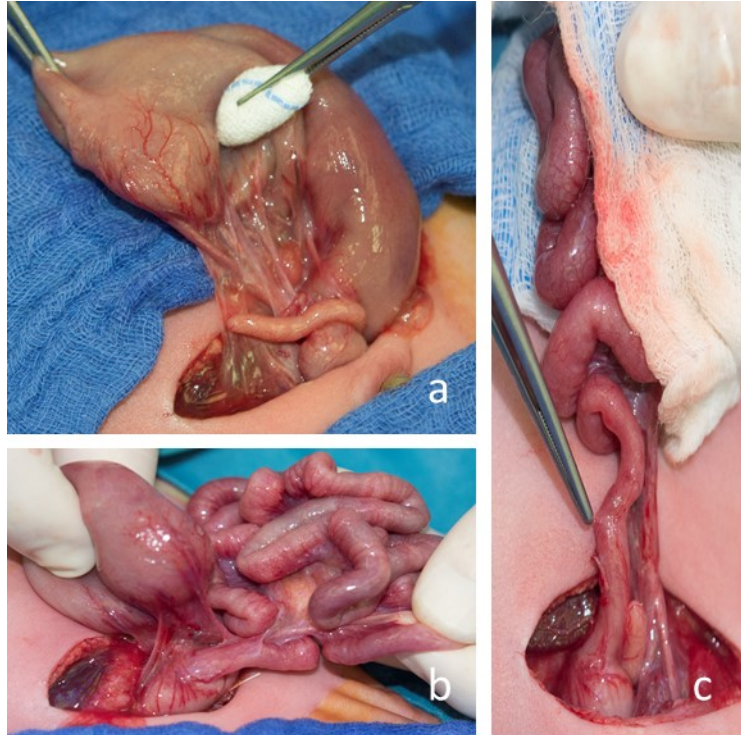
- **Stenose (11%)**  
Eine Stenose ist durch eine kurze lokalisierte Striktur des Darms charakterisiert. Es liegt weder eine Kontinuitätsunterbrechung noch ein Defekt des Mesenteriums vor.
- **Atresie Typ I (23%)**  
Man findet ein transluminales Septum mit proximal dilatierendem und distal kollabiertem Darm. Der Darm hat üblicherweise eine normale Länge und es besteht kein mesenterialer Defekt (Abb. 9 a).
- **Atresie Typ II (10%)**  
Man findet zwei blind endende atretische Enden, die durch einen fibrösen Strang verbunden sind, das Mesenterium ist intakt (Abb. 9 b).
- **Atresie Typ IIIa (15%)**  
Ist ähnlich der Typ II Atresie, mit dem Unterschied, dass man keinen verbindenden fibrösen Strang vorfindet, sondern einen V-förmigen Mesenterialdefekt. Der Darm ist verkürzt (Abb. 9 c).
- **Atresie Typ IIIb (19%) (Apple-Peel Syndrom)**  
Besteht aus einer proximalen jejunalen Atresie oft vergesellschaftet mit einer Malrotation. Der Großteil der Arteria mesenterica superior fehlt und es liegt ein großer Defekt des Mesenteriums vor. Der Darm distal der Atresie ist spiralförmig um die einzige Blut versorgende Arterie gewickelt. Gelegentlich findet man am distalen Darm zusätzliche Typ I oder Typ II Atresien. Es herrscht immer eine signifikante Reduktion der Darmlänge vor. Bei dieser Form liegt eine familiäre Häufung vor (Abb. 9 d).
- **Atresie Typ IV (22%)**  
Man findet multiple aufeinander folgende Atresien bestehend aus einer Kombination von Typ I bis III vor, vergleichbar mit einer Wurstkette. Die Darmlänge ist immer reduziert. Das terminale Ileum bleibt meist, wie bei Typ III, verschont. Auch bei diesem Typ findet man eine familiäre Häufung,

eine autosomal rezessive Übertragung wurde dokumentiert (Abb. 9 e) [19, 43, 45].

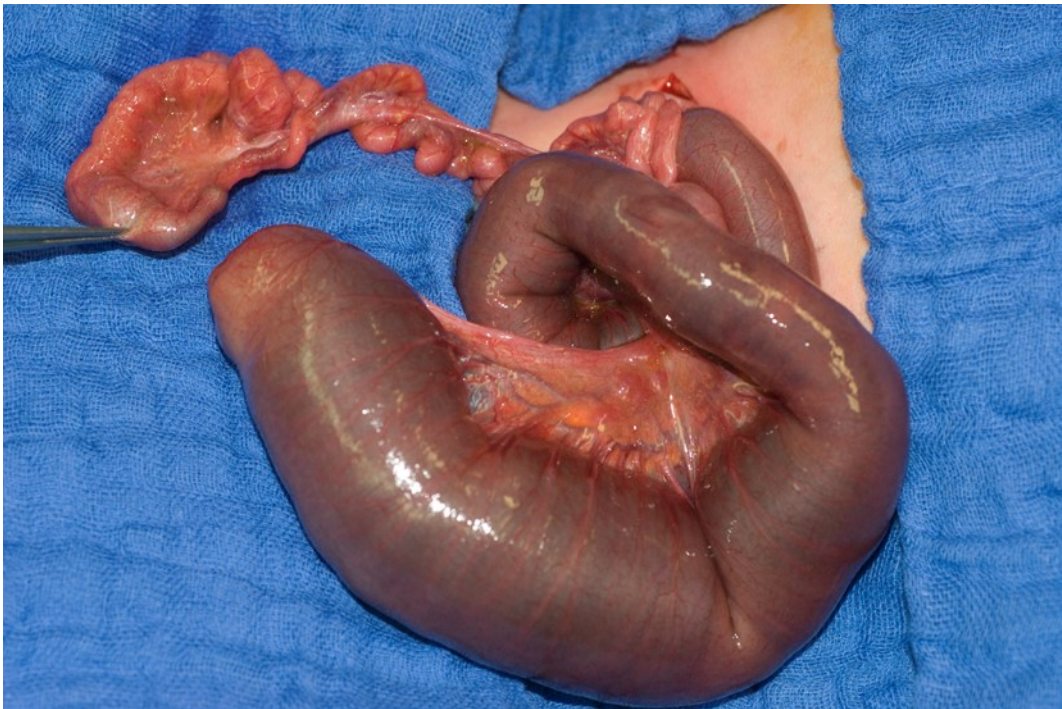


**Abbildung 9 a-e:** Formen der Dünndarmatresie (Quelle: von Schweinitz D.; Ure B.; Kinderchirurgie: Viszerale und allgemeine Chirurgie des Kindesalters; Heidelberg: Springer Medizin Verlag; 2009; Seite 286)

Intraoperativ fotografierte Beispiele sind in Abbildungen 10 bis 12 gezeigt.



**Abbildung 10 a-c:** Jejunalatresie: a: intraoperative Aufnahmen einer Jejunalatresie. b und c: Bei Inspektion des distal liegenden Darms werden weitere Atresien vorgefunden. (zur Verfügung gestellt von der Universitätsklinik für Kinder- und Jugendchirurgie Graz)



**Abbildung 11:** Jejunalatresie mit Apple peel Syndrom (Atresie Typ IIIb) (zur Verfügung gestellt von der Universitätsklinik für Kinder- und Jugendchirurgie Graz)



**Abbildung 12:** Jejunalatresie mit Apple peel Syndrom (Atresie Typ IIIb) (zur Verfügung gestellt von der Universitätsklinik für Kinder- und Jugendchirurgie Graz)

### 3.2.3 Klinik und Diagnostik

Eine verspätete Diagnose kann zu einer Beeinträchtigung der Funktionsfähigkeit des Darms, einer Nekrose und Perforation, Flüssigkeits- und Elektrolytstörungen und einer erhöhten Inzidenz für eine Sepsis führen. Es ist sehr wichtig, früh zu erkennen, ob es sich um eine Atresie oder eine andere Form einer inneren oder äußeren Darmobstruktion aufgrund eines Volvulus oder einer inneren Hernie handelt. Viele Fälle von Darmatresien werden heutzutage pränatal meist im dritten Trimester der Schwangerschaft mithilfe einer Ultraschalluntersuchung des Fetus diagnostiziert. Dabei zeigen sich dilatierte Darmschlingen mit lebhafter Peristaltik, was auf eine Obstruktion hindeutet. Außerdem findet man im dritten Trimester häufig ein Polyhydramnion [19, 43, 46].

MR-Aufnahmen können sich als genauer bei der pränatalen Diagnostik einer Darmatresie herausstellen, vor allem, wenn es sich um multiple Atresien handelt

[47]. Eine positive Familienanamnese hilft eine hereditäre Dünndarmatresie (Typ IIIb oder Typ IV) zu erkennen [3].

Die pränatale Diagnostik von Jejunal- und Ilealatresien ist besonders schwierig, sie werden pränatal laut einer Studie von Delgado A. R. nur in 35% der Fälle erkannt [48]. In einer Studie von Kumaran N. zeigte sich ein ähnliches Ergebnis, es konnten nur 32% der Jejunal- und Ilealatresien pränatal diagnostiziert werden [49].

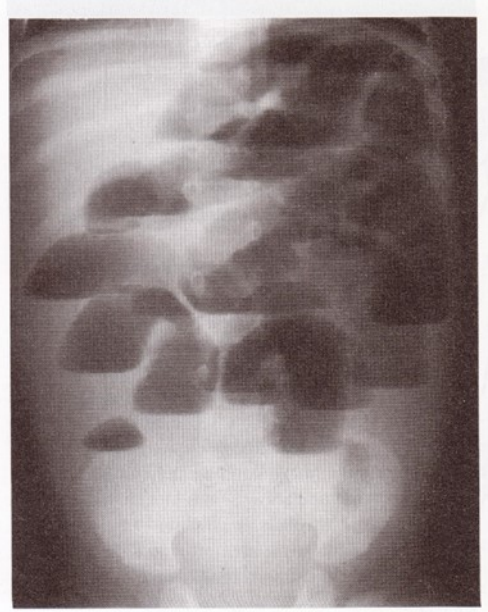
Postnatal tritt anhaltendes galliges Erbrechen auf und das Abdomen ist aufgetrieben. Bei 20% der Kinder können die Symptome mehr als 24 Stunden verzögert auftreten. Die Aspiration von mehr als 25 ml Flüssigkeit aus dem Magen über eine nasogastrale Sonde weist auf eine Obstruktion hin.

Mekonium wird oft in noch kleinen Mengen ausgeschieden, der Stuhl ist grau und schleimig [19].

Wird die Dünndarmatresie verspätet erkannt, kann erhöhter intraluminaler Druck und/oder die sekundäre Torsion des proximalen atretisch erweiterten Darms zu Ischämie, Perforation und Peritonitis führen, die eine abdominelle Druckempfindlichkeit mit Ödem und Erythem der Bauchdecke herbeiführen. Ein Drittel aller Kinder haben eine Hyperbilirubinämie [19].

Diagnostisch wird nach der Geburt eine Röntgen-Abdomenübersichtsaufnahme aufrecht (im Hängen) und in Rückenlage gemacht. Darauf zeigen sich ausgedehnte luftgefüllte Dünndarmschlingen und Spiegelbildungen proximal der Obstruktion in einem luftleeren distalen Abdomen (Abb. 13 und 14) [19].

Je tiefer der Verschluss sitzt, desto mehr Darmschlingen proximal davon sind durch Luft und Flüssigkeit erweitert und führen zur Aufblähung des Bauches. Entsprechend sind auf der Abdomenübersicht vermehrt Flüssigkeitsspiegel sichtbar [25].



**Abbildung 13:** Röntgen Abdomen leer einer Jejunalatresie: multiple Dünndarmspiegel und leerer Unterbauch erkennbar (Quelle: von Schweinitz D.; Ure B.; Kinderchirurgie: Viszerale und allgemeine Chirurgie des Kindesalters; Heidelberg: Springer Medizin Verlag; 2009; Seite 288)



**Abbildung 14:** Röntgen Abdomen leer einer Jejunalatresie (zur Verfügung gestellt von der Universitätsklinik für Kinder- und Jugendchirurgie Graz)

Wenn radiologisch eine komplette distale Obstruktion festgestellt wurde, hilft ein Kontrastmitteleinlauf, die Höhe der Obstruktion (Dünn- oder Dickdarm) und den Durchmesser des Kolons festzustellen, eine zusätzliche Kolonatriesie auszuschließen und die Position des Caecums, als Indikator für eine Malrotation, zu erkennen [43]. Bei einer inkompletten proximalen Dünndarmobstruktion ist eine Röntgenkontrastmittelaufnahme des oberen Gastrointestinaltraktes indiziert, um die Lokalisation der Obstruktion zu klären und um einen Dünndarm-Volvulus auszuschließen [19, 43].

Bei einer Dünndarmstenose kann sich die Diagnose einige Wochen bis Monate verzögern [19].

### **3.2.4 Differentialdiagnosen**

Ein weites Spektrum von Erkrankungen kann sich mit den Symptomen und Zeichen einer neonatalen Dünndarmobstruktion präsentieren. Dazu zählen unter anderem Mb. Hirschsprung, ein Mekoniumileus, ein Dünndarmvolvulus oder eine inkarzerierte Hernie. Nicht-mechanische Ursachen für einen Ileus sind Sepsis oder nekrotisierende Enterokolitis. Außerdem kann ein Ileus durch Faktoren, die mit der Schwangerschaft zusammenhängen, verursacht werden, wie z.B. ein Geburtstrauma, Frühgeburtlichkeit oder Medikamente, die die Mutter während der Schwangerschaft eingenommen hat [3, 43].

### **3.2.5 Therapie**

Zuerst erfolgt die Stabilisierung des Neugeborenen, Flüssigkeits- und Elektrolytverluste müssen ausgeglichen werden, eine Magensonde wird zur Entlastung gelegt und eine prophylaktische Antibiotikatherapie wird begonnen [1].

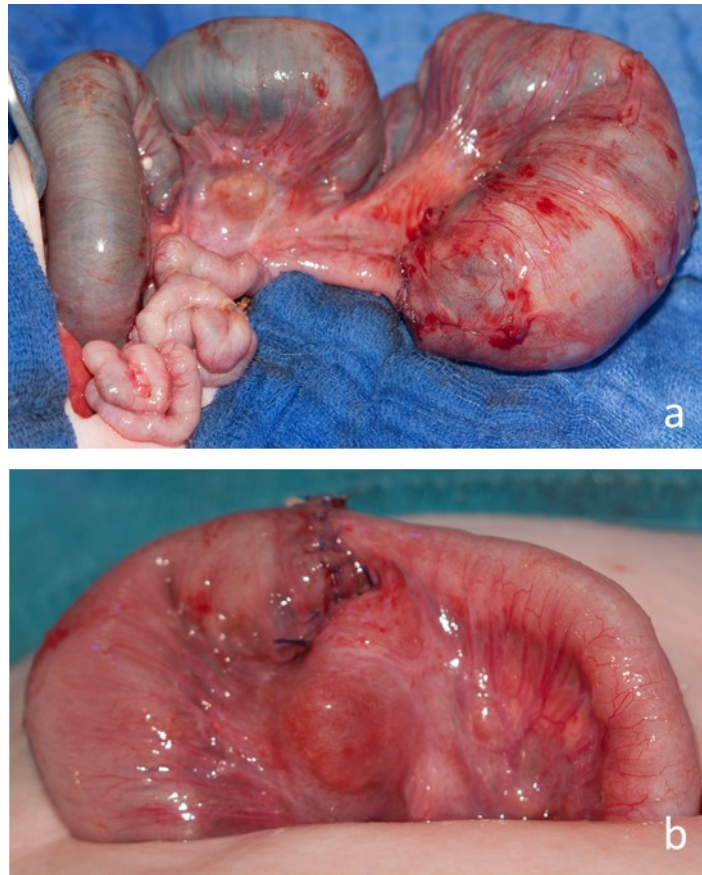
Die Laparotomie erfolgt über einen queren Oberbauchschnitt. Der Darm sollte nach außen verlagert werden, um Lage und Typ der Atresie abklären zu können. Zusätzlich muss überprüft werden, ob im gesamten Verlauf des Darms weitere Atresien, Stenosen oder andere Fehlbildungen, wie eine inkomplette Rotation oder ein Mekoniumileus vorliegen. Danach wird die Durchgängigkeit des Darmes überprüft. Außerdem misst man die gesamte Länge des Dünndarms entlang der anti-

mesenteriiellen Seite, da sie sowohl prognostische Signifikanz hat, als auch die operative Vorgehensweise beeinflusst [3, 19].

Das Erscheinungsbild des atretischen Segments hängt vom Typ der Okklusion ab. Der proximale Darm ist in allen Fällen dilatiert und hypertrophiert, in diesem Abschnitt findet meist keine normale Peristaltik statt [3, 19]. Diese Veränderungen dehnen sich bis zu 20 cm proximal der Obstruktion aus [1]. Der distale Darm hingegen ist kollabiert und schmallumig, er wird als „Mikrodarm“ oder „non-used Darm“ bezeichnet, seine Funktionsfähigkeit ist ebenfalls eingeschränkt [3, 19]. Wenn der dilatierete proximale Darm mit dem engen distalen Abschnitt anastomosiert wird, kann oft trotz durchgängiger Anastomose, aufgrund des großen Unterschiedes der Darmdurchmesser, ein funktioneller Ileus auftreten [50].

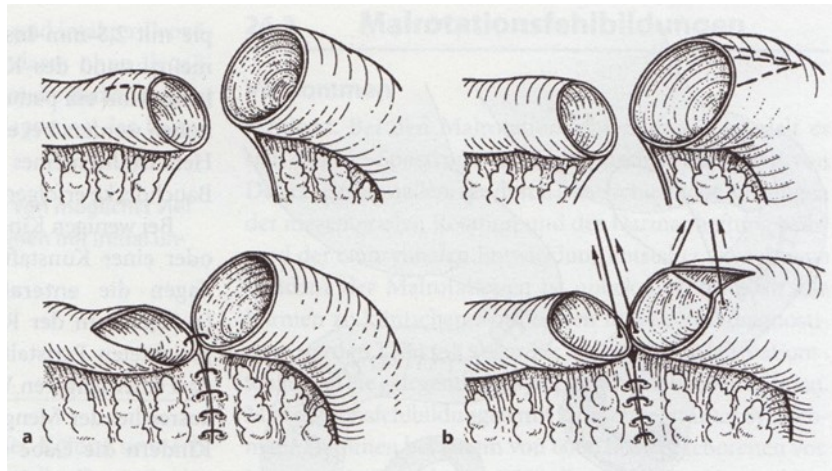
Wenn genügend Darm (mehr als 80 cm und intakte Ileozökalklappe) vorhanden ist und die Länge des proximalen Darms ausreicht, sollte das dilatierete atretische Segment ausreichend weit zurück reseziert werden, bis ein normaler Darmdurchmesser erreicht ist. Die Öffnungen des proximalen und distalen Darms müssen annähernd die gleiche Größe besitzen, damit eine End-zu-End-Anastomose oder eine End-to-back-Anastomose möglich ist (Abb. 15) [19, 50]. Für einen besseren Kaliberausgleich der Anastomose kann das distale Ende der Atresie schräg abgesetzt und zusätzlich antimesenteriiell längs inzidiert werden (Abb. 16 a) [3].

Eine Seit-zu-Seit Anastomose mit dem Stapler sollte nicht durchgeführt werden, da es zu ernsthaften Komplikationen kommen kann. Dazu zählen bakterielle Überwucherung, Malabsorptionsstörungen und massive Dilatation. Außerdem kann es vorkommen, dass sich das dilatierete Darmsegment dreht und somit ein Volvulus entsteht [51].



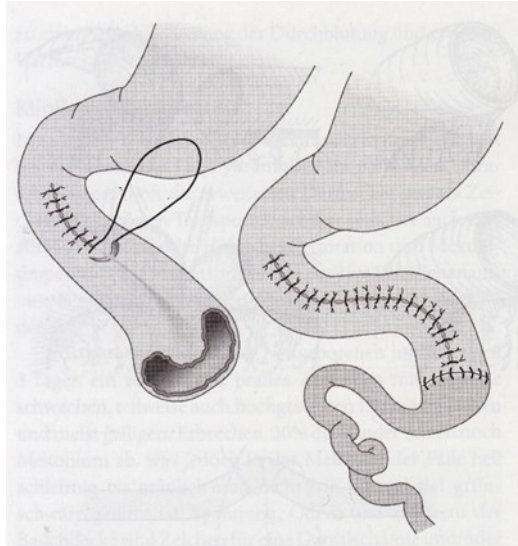
**Abbildung 15:** Ileumatresie Typ I: a Intraoperative Aufnahme einer Ileumatresie Typ I. b Die beiden Darmenden wurden anastomosiert (zur Verfügung gestellt von der Universitätsklinik für Kinder- und Jugendchirurgie Graz)

Wenn der proximale Darmabschnitt zu kurz ist, ist eine ausreichende Resektion nicht möglich. Ein entsprechend breites keilförmiges Stück aus der Darmwand auf der antimesenterialen Seite wird exzidiert und die Ränder werden in Längsrichtung miteinander vernäht (Abb. 16 b). Dadurch wird der proximale Darm konisch verengt (Tapering) und sein Durchmesser nähert sich an den des distalen schmallumigen Darms an. Das Tapering-Verfahren kann über eine Länge von bis zu 35 cm problemlos durchgeführt werden. Diese Technik hat den Vorteil, dass es im Anschluss zu einer wesentlich besseren Peristaltik kommt [3].



**Abbildung 16:** a-b: Möglichkeiten zum Ausgleich von Kaliberdifferenz bei Dünndarmatresie. a: End-to-back-Anastomose. b: Anastomose durch Tapering. (Quelle: von Schweinitz D.; Ure B.; Kinderchirurgie: Viszerale und allgemeine Chirurgie des Kindesalters; Heidelberg: Springer Medizin Verlag; 2009; Seite 289)

Eine Alternative stellt die inverse Faltung der antimesenteriellen Darmwand dar (Abb. 17). Diese Methode bietet die Vorteile, dass das Risiko einer undichten Naht vermieden wird, viel mehr Mukosa-Oberfläche erhalten bleibt und die Rückkehr zu einer normalen Peristaltik möglich ist. Mehr als die Hälfte der antimesenteriellen Darmwand kann in das Darmlumen über eine längere Strecke eingefaltet werden, ohne eine Obstruktion zu verursachen. Der Nachteil der inversen Faltung ist, dass sich die Naht der Darmdopplung innerhalb weniger Monate lösen kann, wodurch ein Passagehindernis aufgrund des großen Durchmesserunterschiedes entsteht [19].



**Abbildung 17:** Anastomose bei Dünndarmatresie mit Einfalten des proximalen Darmabschnittes (Quelle: von Schweinitz D.; Ure B.; Kinderchirurgie: Viszerale und allgemeine Chirurgie des Kindesalters; Heidelberg: Springer Medizin Verlag; 2009; Seite 290)

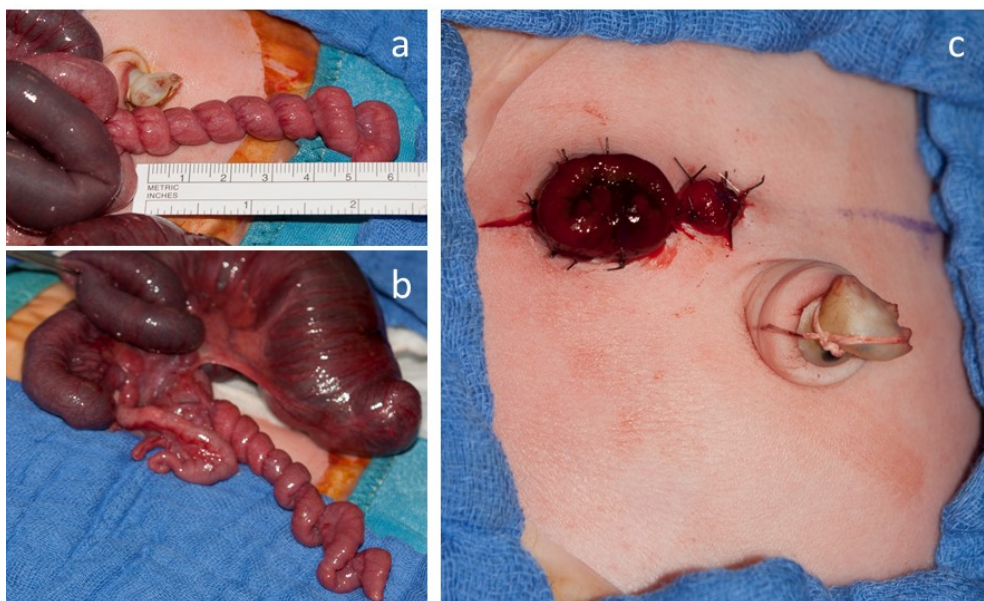
Um diese Komplikation zu verhindern, kann alternativ ein entsprechend breites keilförmiges bzw. elliptisches Stück der seromuskulären Schicht aus der Darmwand auf der antimesenterialen Seite exzidiert werden, die darunter liegende Submukosa und Mukosa bleiben hingegen intakt. Die Muskularis-Ränder werden in Längsrichtung miteinander vernäht. Vorteil ist, dass Infektionen und Undichtigkeiten der Naht vermieden werden können. Außerdem wölbt sich bei dieser Technik im Gegensatz zur inversen Faltung nicht die gesamte dicke Darmwand in das Darmlumen vor, wodurch eventuelle Motilitätsstörungen verhindert werden können. Zusätzlich bleibt mehr Mukosa zur Absorption erhalten [52, 53].

Patienten mit multiplen Atresien (Typ IV) oder mit Apple-peel-Atresie (Typ IIIb) (Abb. 18) stellen eine besondere Herausforderung in der operativen Therapie dar. Diese Patienten benötigen oft zahlreiche Anastomosen, wodurch es oft lange dauern kann, bis sich eine normale intestinale Funktion wieder einstellt. Zusätzlich werden viele von ihnen aufgrund der inadäquaten Restlänge des Darms an einem Kurzdarmsyndrom leiden [43]. Darm-verlängernde Methoden werden allerdings bei der primären operativen Korrektur dieser Fehlbildungen nur selten eingesetzt, sie erfolgen erst später [50].

Im Allgemeinen ist die Anlage eines Stomas nicht nötig, es sollte, wenn möglich, vermieden werden, da sich dadurch der Durchmesser des dilatierten Darms nicht verringert und größere Flüssigkeits- und Elektrolytverluste verhindert werden können [43].

Obwohl eine primäre Anastomose bei einer Dünndarmatresie immer bevorzugt wird, kann es dennoch manchmal nötig sein, ein vorübergehendes Stoma oder ein Schornstein-Enterostoma (Bishop-Koop-Methode) anzulegen. Bei der Bishop-Koop-Methode wird der proximal dilatierte Darmabschnitt reseziert, danach wird der proximale Darm End-zu-Seit an den distalen Mikrodarm anastomosiert. Der entstehende Stomaschenkel wird durch die Bauchwand ausgeleitet [54].

Mögliche Gründe für ein vorübergehendes Enterostoma sind eine Darmperforation mit Kontamination des Bauchhöhle, eine Mekonium-Peritonitis oder eine fragliche Funktionsfähigkeit des Darms [2].



**Abbildung 18:** Apple-peel Atresie: a und b: intraoperative Aufnahme der Apple-peel Atresie. C: Die Apple-Peel Atresie wurde mit einem Enterostoma versorgt. (zur Verfügung gestellt von der Universitätsklinik für Kinder- und Jugendchirurgie Graz)

In einer retrospektiven Studie von Kumaran N. wurden die operative Therapie und das spätere Outcome von 83 Patienten mit Jejun-Ileal-Atresien, die über einen Zeitraum von 22 Jahren in einer englischen Kinderklinik behandelt wurden, verglichen. Die Anamnesen wurden hinsichtlich pränataler Diagnostik, Begleitfehlbildungen, operativer Therapie, postoperativer Versorgung und Outcome analysiert.

Die Einteilung der Patienten erfolgte in 3 Gruppen nach folgenden Zeitperioden: Gruppe 1 1976 - 1982 (n = 32), Gruppe 2 1983 - 1990 (n = 21), und Gruppe 3 1991 - 1998 (n = 30).

32 % der Atresien konnten bereits pränatal diagnostiziert werden.

Bei der Mehrheit der Patienten (69 Patienten = 83%) wurde eine Resektion des dilatierten proximalen Darms inklusive dem atretischen Segment mit anschließender primärer End-zu-End Anastomose vorgenommen. Das Tapering-Verfahren wurde bei 10 Patienten mit proximalen Atresien angewendet.

Bei 14 Patienten wurde ein initiales Enterostoma, davon 6 Bishop-Koop-Stomata, angelegt, bevor eine spätere Anastomose erfolgte.

Die totale parenterale Ernährung (TPN) wurde über die drei Zeitperioden immer mehr und mehr angewendet, wobei sich ein Trend in den späteren Jahren zu einer früh eingeleiteten TPN zeigte.

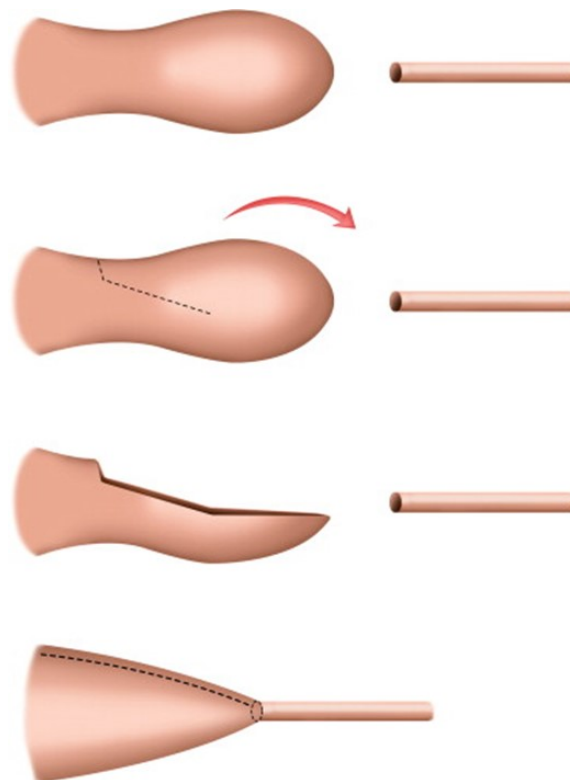
Die Mortalitätsrate sank über die Jahre von 6 Todesfällen in der 1. Gruppe, 2 Todesfälle in der 2. Gruppe, auf keine Todesfälle in der 3. Gruppe. Die meisten Todesfälle waren durch eine postoperativ auftretende Sepsis verursacht. Es zeigte sich, dass die Mortalität weder mit dem Typ der Atresie, ihrer anatomischen Lokalisation, mit dem Vorliegen von Begleitfehlbildungen, noch mit einer Langzeit-TPN korrelierte. Die gesamte Komplikationsrate der Überlebenden lag bei 18%, bei Patienten mit Bishop-Koop-Stoma allerdings bei 50%.

Diese Studie zeigt eine signifikante Senkung der Mortalität bei Jejunum-Ileal-Atresie über die Jahre, welche sicherlich auf verbesserte Operationstechniken (um mehr Darmlänge zu erhalten), Fortschritte bei der Ernährung und verbesserte neonatale Pflege, zurückzuführen ist [49].

1952 beschrieb Ten Kate eine Technik, um Ösophagusatresien mit großer Distanz zu korrigieren, wobei ein Lappen aus der vorderen Wand des Ösophagus verwendet wurde. Es wurde dabei gezeigt, dass es möglich war, den dilatierten proximalen Stumpf zu verlängern. In einer 2013 veröffentlichten Publikation wendete Onofre LS. dieses Prinzip an, um eine Apple-peel Intestinalatresie zu operieren [50]. Um den Defekt zu korrigieren, wurde aus der antimesenterialen Seite des proximalen dilatierten Darms ein Lappen ausgeschnitten. Die Länge des geformten Lappens maß ein Drittel der Länge des proximalen dilatierten Darmsegments und an der Basis maß der Lappen die Hälfte des Durchmessers des dilatierten Seg-

ments. Der Lappen wurde daraufhin nach distal geschwenkt und mit dem distalen Darmsegment trichterförmig End-zu-End anastomosiert (Abb. 19). Nach der Anastomosierung konnte keine Beeinträchtigung der Durchblutung des Lappens festgestellt werden. Postoperativ traten keine Komplikationen auf.

Diese Operationstechnik garantiert eine funktionierende Anastomose ohne einen großen Verlust an absorptiver Oberfläche. Außerdem wird das dilatierte proximale atretische Darmsegment um etwa ein Drittel der ursprünglichen Länge verlängert und es wird ermöglicht, einen großen Kaliberunterschied der Darmenden auszugleichen. Diese Operationsmethode stellt eine Alternative bei Intestinalatresien dar, wo andere Techniken das Auftreten eines Short-Bowel-Syndroms begünstigen würden [50].



**Abbildung 19:** Lappentechnik: Die Inzisionslinie im dilatierten blind endenden proximalen Darmsegment ist markiert, der rote Pfeil zeigt die Richtung an, in die der Lappen geschwenkt wird. (Quelle: Onofre LS.; Maranhao RFA.; Martins ECS.; Fachin CG.; Martins JL.; Apple-peel intestinal atresia: Enteroplasty for intestinal lengthening and primary anastomosis; Journal of Pediatric Surgery, Elsevier Verlag; 2013)

Postoperativ wird die Entlastung des Magens über eine nasogastrale Sonde meist 4 bis 6 Tage nach der Operation benötigt (bei höheren jejunalen Atresien etwas

länger). Die Antibiotikagabe wird 5 bis 7 Tage oder länger fortgesetzt und ein Antimykotikum wird prophylaktisch oral verabreicht. Die Ernährung erfolgt parenteral über einen zentralvenösen Katheter, bis eine gerichtete Peristaltik besteht [19].

Sobald das Kleinkind in der Lage ist, kräftig zu saugen und es sichere Zeichen einer funktionierenden gastrointestinalen Funktion (z.B. Stuhl kann abgegeben werden) gibt, sollte so früh wie möglich mit der oralen Ernährung begonnen werden. Obwohl die TPN wichtig ist, das Gewicht des Kleinkindes zu erhalten, verbessert es allerdings nicht die Adaptation des Darms und führt mit der Zeit zu einer Cholestase mit anschließendem Leberschaden. Die Adaptation des Darms setzt nur dann ein, wenn enterale Nahrung angeboten wird. Dieser Prozess kann 3 bis 27 Monate dauern bis die Patienten auf die Unterstützung der TPN verzichten können [2, 19].

Bei Verdacht auf ein Anastomosenleck (Anzeichen dafür sind plötzlicher Kollaps, ein aufgeblähtes Abdomen und Erbrechen) sollte eine Röntgenaufnahme aufrecht oder im Liegen erfolgen. Zeigt sich freie Luft im Abdomen 24 Stunden nach der Operation, muss eine sofortige operative Revision mit erneuter Anastomose erfolgen [3, 19].

### **3.2.6 Kurzdarm-Syndrom**

Bei Verlust von 70-75% des vorhandenen Dünndarms spricht man von einem Kurzdarm-Syndrom [3]. Zur operativen Therapie können die Bianchi-Methode (longitudinale Darmverlängerung-Methode) oder die serielle transversale Enteroplastik nach Kim H.B. (STEP) angewendet werden [3, 55]. Zu den neuesten Strategien zur Behandlung zählt die Gabe von Somatostatin, Glutamin und Wachstumshormonen oder Glucagon-like peptide-2 (GLP-2) [17].

### 3.2.7 Komplikationen

In einer Studie von Dalla Vecchia L.K. mit 128 Kindern mit Jejunum-Ilealen Atresien wurden die auftretenden postoperativen Komplikationen beschrieben. Dazu zählen Darmobstruktion durch Adhäsionen (früh und spät) in 24%, verlängerter adynamischer Ileus in 9%, Enterostoma-Prolaps in 2%, Pneumonie in 5,5%, oberflächliche Wundinfektionen in 5% und Anastomosenleck mit Abszess oder Fistel in 4% der Fälle. Alle Komplikationen außer der späten Darmobstruktion traten innerhalb eines Monats nach der Operation auf. Die Mortalitätsrate betrug 16%, wobei die Todesfälle zwischen dem 1,5. Monat und dem 8. Lebensjahr auftraten. Die häufigsten Todesursachen waren Sepsis und Multiorganversagen aufgrund von TPN-bedingter Leberschädigung bei Kurzdarm-Syndrom. Die Langzeitüberlebensrate betrug 84% [2].

Die häufigsten Ursachen für Spätkomplikationen bei Kindern mit Dünndarmatresie sind intestinale Dysfunktion und anhaltende Abhängigkeit von der TPN, die zu Cholestase und Leberschädigung führt [56]. Außerdem haben TPN-abhängige Patienten ein erhöhtes Risiko für eine Sepsis, verursacht durch andauernde Verwendung eines Zentralvenenkatheters und durch bakterielle Translokation, die durch bakterielle Überwucherung des abnormal funktionierenden Darms verursacht wird [57]. Darüber hinaus ist das Risiko für auftretende Komplikationen eines Patienten nicht nur vom Ausmaß des operativ entfernten Darms abhängig, sondern auch von der Dilatation und der funktionellen Einschränkung des verbleibenden Darms [56].

Khen N. deutet in seiner Studie 2004 darauf hin, dass eine Intestinalatresie die Entwicklung des enterischen Nervensystems beeinträchtigt und eine anatomische Grundlage für eine Motilitätsstörung nach chirurgischer Intervention liefert. Er deutet auf die Rolle der Peristaltik für eine normale Entwicklung des Darms hin und schlägt vor, dass zur Beschleunigung der Wiederherstellung der normalen Funktion die Peristaltik stimuliert werden soll [58].

In einer retrospektiven Studie von Tongsin A. wurde versucht, die Unterschiede zwischen einer jejunalen Atresie und einer ilealen Atresie zu verdeutlichen, da diese beiden Atresieformen traditionell unter einer gemeinsamen Gruppe „Jeju-

nolleale-Atresien“ abgehandelt werden. Über einen Zeitraum von 19 Jahren wurden 74 Patienten mit Jejunalatresie und 68 Patienten mit Ilealatresie behandelt. Das durchschnittliche Geburtsgewicht und Gestationsalter der Kinder mit Jejunalatresie war deutlich niedriger als bei den Kindern mit Ilealatresie. Antenatale Perforationen traten hingegen häufiger bei Ilealatresien auf. Bei den Patienten mit Jejunalatresie war der postoperative Verlauf langwieriger und die Mortalität höher. Ein prolongierter Ileus und Dysfunktion der Anastomose, wodurch eine Langzeit-TPN benötigt wird, waren die Hauptgründe für Komplikationen, die zum Tod führten. Das schlechtere Outcome von Kindern mit Jejunalatresie im Vergleich zu Kindern mit Ilealatresie erklärt sich durch die nachgiebigere Darmwand des Jejunums, die eine massive Dilatation proximal einer Obstruktion erlaubt, wodurch die Peristaltik stark eingeschränkt wird [59].

In einer Studie von Wilmore et al. wurde über 50 Kinder berichtet, die einer Dünndarmresektion unterzogen wurden. Das Überleben nach der Operation war abhängig von der Länge des verbleibenden Darms, dem Erhalt der Ileozökalklappe, normalem Geburtsgewicht, einer erfolgreichen Operation und dem Fehlen von Begleitfehlbildungen [60].

Im Jahr 1951 wurde von Evans berichtet, dass die Überlebensrate von Kinder mit intestinaler Atresie in der ersten Hälfte des zwanzigsten Jahrhunderts miserabel war, nur 139 von 1498 Fällen hatten ein erfolgreiches Outcome. Während der letzten Jahrzehnte haben ein besseres Verständnis der ätiologischen Faktoren und der gestörten intestinalen Funktion, als auch Verbesserungen in der Anästhesie, operativer Techniken, prä- und postoperativer Versorgung (vor allem im Bereich der unterstützten Ernährung) zu einer signifikanten Steigerung des Überlebens geführt [39].

### **3.3 Kolonatresien**

Eine Atresie des Kolons ist eine seltene Ursache für eine Obstruktion des Darms beim Neugeborenen, sie tritt mit einer Inzidenz von etwa 1:20.000 Lebendgeburten auf und ist für weniger als 15% aller Intestinalatresien verantwortlich [61].

Eine Kolonatresie kann sich als eine komplett isolierte Entität präsentieren oder kann mit einer Reihe von zusätzlichen Anomalien, wie Gastroschisis, anderen Intestinalatresien, Mb. Hirschsprung, Analatresien, kongenitales Varizellensyndrom oder Skelettfehlbildungen assoziiert sein [61].

Obwohl Binninger bereits 1673 als erster eine Kolonatresie beschrieb, wurde erst 1922 das erste Mal von einem Überlebenden berichtet, als Gaub ein Kind mit Atresie des Sigmoids mit einer proximalen ableitenden Kolostomie behandelte. 1947 führte Potts die erste primäre Anastomose des Kolon transversums bei Atresie eines Neugeborenen durch, das danach überlebte [62].

#### **3.3.1 Ätiologie und Pathogenese**

Wie bei den Dünndarmatresien wird auch bei den Kolonatresien ein intrauteriner vaskulärer Insult im Verlauf des Kolons als ätiologischer Faktor für alle Kolonatresie-Typen angenommen [63]. Bei Kolonatresien bzw. –stenosen sind weder geschlechtsspezifische noch ethnische Häufungen bekannt [62].

Obwohl eine ähnliche Anomalie bei Holstein-Rindern häufig nach autosomal-rezessivem Muster vererbt wird, gibt es keine familiäre Häufung beim Menschen [64]. Hereditäre multiple intestinale Atresien finden sich typischer Weise nicht im Kolon [62].

Die meisten aktuellen Untersuchungen deuten darauf hin, dass eine vaskuläre Insuffizienz in utero nach der Organogenese für eine Kolonatresie verantwortlich ist. Zu den möglichen Ursachen für einen vaskulären Insult zählen ein Volvulus des Kolons, Invagination, ein Embolus oder Thrombus, Inkarzeration oder Strangulation als Folge von Hernien oder Bauchwanddefekten. Nach der ischämischen Nekrose tritt eine fokale Resorption des beeinträchtigten Darms auf. Das Spektrum von beobachteten Abnormitäten ist denen des Dünndarms sehr ähnlich, bei diesen hat die experimentelle Arbeit von Louw und Bernard die pathogene Rolle der Gefäßverschlüsse in utero bestätigt [62].

Alle vier Atresie-Typen können durch Ligieren von Mesenterialgefäßen im Dünndarm von Tieren (fetalen Hunden) experimentell hervorgerufen werden [65].

### 3.3.2 Klassifikation

Der Atresie-Typ wird nach der *Klassifikation von Grosfeld* bestimmt, damit kommt das Klassifikations-System der Dünarmatresien ebenso bei den Kolonatresien zur Anwendung. Demzufolge unterscheidet man 4 Typen:

- Atresie Typ I  
Die Atresie Typ I besteht aus einem transluminales Septum, die Darmwand und das Mesenterium sind intakt.
- Atresie Typ II  
Die beiden blind endenden atretischen Enden sind durch einen fibrösen Strang verbunden.
- Atresie Typ IIIa  
Die beiden blinden Enden sind durch einen V-förmigen Mesenterialdefekt voneinander getrennt. Typ III-Atresie treten am häufigsten auf.
- Atresie Typ IIIb  
Dabei handelt sich um eine Apple-peel-Atresie.
- Atresie Typ IV  
Es treten multiple Atresien im Verlauf des Kolons auf [62, 66]

### 3.3.3 Assoziierte Fehlbildungen

Eine Kolonatresie tritt häufig gemeinsam mit Anomalien des muskuloskelettalen Systems (z.B. Syndaktylie, Polydaktylie, Klumpfuß, fehlender Radius), der Augen, des Herzens, des Gastrointestinaltrakts und der Bauchwand (z.B. Gastroschisis, Omphalocele, Blasenextrophie) auf [62]. Auch von fazialer Hemiaplasie, Anophthalmie und zerebraler Dysfunktion wurde berichtet [67].

Laut einer Studie von Etensel B. haben 47,3% der Kinder mit Kolonatresie eine oder mehrere begleitende Fehlbildungen [66].

Bei etwa 15-20% der Kinder mit Kolonatresie liegt eine zusätzliche Atresie des proximalen Dünndarms vor [62].

Aktueller Literatur zufolge findet man bei zumindest 2% der Patienten mit Kolonatriesie gleichzeitig Mb. Hirschsprung. Mädchen und Buben sind annähernd gleich oft betroffen. Obwohl Mb. Hirschsprung bei allen Typen der Kolonatriesie auftreten kann, ist er vielfach bei Typ III, der am häufigsten vorkommenden Kolonatriesie-Form, vorgefunden worden. Die Lage des atretischen Segments korreliert nicht mit der Koexistenz von Mb. Hirschsprung [68].

### **3.3.4 Klinik und Diagnostik**

Die Diagnose wird innerhalb der ersten Tage nach der Geburt gestellt. Die betroffenen Neugeborenen präsentieren sich klinisch mit galligem Erbrechen, aufgeblähtem Abdomen und dehydriert, außerdem fehlt die Mekonium-Abgabe [66, 68]. Eine Röntgenaufnahme des Abdomens zeigt eine distale Darmobstruktion mit zahlreichen erweiterten Darmschlingen und Spiegelbildungen [68]. Gelegentlich kann die Dilatation so massiv sein, dass man sie mit einem Pneumoperitoneum verwechseln kann [63].

Auf einer distalen Kontrastmittelaufnahme kann man einen Mikrodarm distal der Atresie und eine abrupte Unterbrechung des retrograden Kontrastmittelflusses feststellen [68].

### **3.3.5 Therapie, Komplikationen und Prognose**

Die Diagnose einer Kolonatriesie ist eine akute Operationsindikation, da das Perforationsrisiko wesentlich höher ist als bei Jejunalatresien.

Die operative Vorgehensweise hängt vom klinischen Status des Kindes, von der Höhe der Atresie, von eventuell zusätzlich vorhandenen Dünndarmatresien und der Durchgängigkeit des Darms distal der Atresie ab.

Bei der Operation wird überprüft, ob weitere Atresien und Stenosen vorliegen. Um eine assoziierte Hirschsprung-Krankheit auszuschließen, wird eine Gefrierschnitt-Untersuchung einer Rektum-Biopsie während der initialen Operation durchgeführt, da ein unerkannter Mb. Hirschsprung zu einer Undichtigkeit der Anastomose oder funktionaler Obstruktion führen kann.

Ein stufenweises Vorgehen mit Anlage eines Kolostomas und einem späteren Verschluss mit der Wiederherstellung der Kontinuität des Darms durch eine ent-

sprechende end-zu-end oder end-zu-seit Anastomose wird generell bei Kolonatre-sien, die distal der rechten Flexur lokalisiert sind, bevorzugt [2, 63].

In der Studie von Dalla Vecchia wurde dieses Vorgehen bei 18 Kinder (95%) von 21 Kindern mit Kolonatre-sie angewendet [2].

Proximal der rechten Flexur wird eine Resektion mit anschließender Anastomose durchgeführt [2, 63].

Da sowohl des proximale, als auch das distale Ende der Atresie eine gestörte In-ner-vation und Vaskularisierung aufweisen, ist eine Resektion des dilatierten pro-ximalen Endes und eines Teiles des distalen Mikrokolons ratsam. Eine primäre Resektion mit anschließender Anastomosierung bringt eine höhere Inzidenz an Komplikationen mit sich, meist aufgrund von unerkannten Pathologien im distalen Darm [63].

1961 beschrieben Santulli und Blanc eine Technik, die eine rasche Dekompressi-on des Darms schafft ohne eine zusätzliche Operation zum Verschluss des Stomas zu benötigen [69]. Das größte Handicap dieser Prozedur ist eine intra-abdominelle Anastomose anzulegen. Daher sollte diese Operation nicht bei kom-plizierten Fällen angewendet werden. Eine initiale Dekompression kann auch durch ein Doppelflinten-Kolostoma erreicht werden [70].

Hartman empfahl ein Doppelflinten-Kolostoma als primäre Operation mit einem späteren Verschluss zwischen 9 und 12 Monaten. Sturim und Ternberg bevorzug-ten eine Resektion des proximalen Kolons und eine primäre ileocolische Anasto-mose bei Atresie proximal der rechten Flexur. Eine initiale Kolostomie erfolgte bei distaleren Atresien [70]. Freeman bevorzugte die Resektion des proximalen dila-tierten Kolons und eine primäre Anastomosierung [71].

Die operative Korrektur einer Atresie des Kolons hat sich im Laufe der Jahre dahin entwickelt, dass es immer mehr neue Berichte gibt, in denen die primäre Anasto-mosierung unabhängig von der Lokalisation der Atresie bevorzugt wird. Eine pri-märe Anastomose kann ohne Risiko angelegt werden, wenn keine massiven Un-gleichheiten zwischen dem proximalen und distalen Darmdurchmesser vorliegen und keine distalen mechanischen und funktionellen Obstruktionen vorhanden sind [72].

In der Studie 2001 von Karnak wurde vor allem in den ersten Jahren die Anlage eines End-Kolostomas als initiale Methode verwendet. Ebenso kam die Santulli-Methode zum Einsatz. Eine primäre Anastomosierung nach Resektion des proximalen dilatierten Segments wurde bei 27% der Kinder als initiale Methode durchgeführt. Allerdings starben in dieser Studie alle Patienten, die initial mit einer primären Anastomose versorgt worden waren, aufgrund einer Sepsis, die durch Anastomoseninsuffizienz bedingt war [70].

Die Mortalitätsrate der Kolonatresie variiert zwischen 0% und 50% und das Outcome ist abhängig von verschiedenen Faktoren [70]. Die Mortalität steigt, wenn die Obstruktion des Kolons erst 4 Tagen nach der Geburt diagnostiziert wird [63, 70]. Die Komplikationen durch Dehydratation, Elektrolystörungen, Aspiration von Erbrochenem, Peritonitis, Infektion, Malnutrition und postoperative Adhäsionen wurden auch als mögliche Todesursachen angeführt [70].

Karnak kommt in seiner Studie zu dem Schluss, wenn die Läsion mit einer primären Anastomose behandelt wird, ist das zu erwartende Ergebnis eine nicht funktionierende oder insuffiziente Anastomose. Das zusätzliche Auftreten von multiplen Dünndarm-Atresien oder einer Gastroschisis beeinflusst das Überleben ungünstig. Auf der anderen Seite unterstreicht die Mortalität aufgrund von SIDS, das nach einem überschaubaren Zeitraum nach der Operation bei 18% der Kinder bei Karnak auftrat, die Wichtigkeit einer genauen Beobachtung dieser Patienten nach der Entlassung aus dem Spital [70].

In einer Publikation 2012 von Hamzaoui M. wird bei zwei Kindern mit rektaler bzw. sigmoidaler Atresie eine transanale Vorgehensweise zur operativen Behebung der Atresie beschrieben. Nach einer explorativen Laparotomie und Anlage eines Kolostomas bei der Geburt erfolgte nach 3 bzw. 6 Monaten eine transanale Operationsmethode, ähnlich der transanal Operationsweise bei Mb. Hirschsprung. Der Verschluss des Kolostomas erfolgte ein bis zwei Monate später, beide Patienten hatten danach keine fäkale Inkontinenz. Es traten auch keine Komplikationen intraoperativ und postoperativ bei einem Follow-up nach zwei Jahren auf [73].

Wenn keine anderen Komorbiditäten vorliegen, ist die Prognose einer Kolonatresie exzellent. Wird die Kolonatresie früh diagnostiziert, liegt die Gesamt-

Mortalitätsrate bei weniger als 10%. Verzögert sich die Diagnose allerdings über 72 Stunden nach der Geburt des Kindes, so liegt die Mortalitätsrate über 60%. Diese hohe Mortalität ist zum Teil auf die Entstehung einer „closed loop obstruction“ zwischen einer intakten Ileozökalklappe und der Atresie zurückzuführen, die zu einer massiven Distension des Kolons und zur Perforation führt [63].

Laut einer Studie von Dalla Vecchia liegt die postoperative Langzeit-Überlebensrate bei 100%. Zu den Komplikationen zählen Wundinfektion (5%), ein Kolotomie-Prolaps (5%), ein protrahierter Ileus (9,5%) und eine spätere adhäsive Darmobstruktion (40%) [2].

## 4 Diskussion

Das Ziel dieser Diplomarbeit war es, einen aktuellen Überblick über die vorhandene Literatur bezüglich Intestinalatresien zu geben. Aufgeteilt in Duodenalatresien, Jejunum-Ileal-Atresien und Kolonatresien, wurden sie in drei Kapitel beschrieben. Es wurde die vorhandene Literatur in Hinsicht auf Ätiologie, Inzidenz, Diagnostik und Behandlung dieser Darmfehlbildungen verglichen. Übereinstimmungen wurden dargestellt und Divergenzen wurden diskutiert.

Von besonderer Bedeutung sind die neuesten Erkenntnisse bezüglich Diagnostik und Management dieser Fehlbildungen.

Die Anzahl der Fälle von Intestinalatresien, die pränatal diagnostiziert werden, haben sich durch die routinemäßige Verwendung der Ultraschalluntersuchung zur Kontrolle der fetalen Entwicklung erhöht. Verschiedene Studien haben die Notwendigkeit, frühe pränatale Untersuchungen ( $\geq 18$ . Gestationswoche) durchzuführen, untersucht und haben den Vorteil der pränatalen Diagnose mit früher Erkennung, schneller chirurgischer Intervention und weniger metabolischen Komplikationen gezeigt.

In der pränatalen Sonografie kann ein mütterliches Polyhydramnion, ein aufgeblähter Magen und verschluckte amniotische Flüssigkeit im Duodenum erkannt werden. Diese Beobachtungen sind oft mit einem hohen Risiko einer duodenalen Atresie assoziiert.

Obwohl eine Gastroschisis häufig bei einer pränatalen Sonografie festgestellt werden kann, bleibt eine deutliche Anzahl an Jejunum-Ileal- und Kolonatresien mit dieser Methode allerdings unentdeckt. Da die Ultraschalluntersuchung generell kein präziser Bestimmungsfaktor für distale intestinale Obstruktionen ist, ist die Fähigkeit diese Malformationen auszuschließen, limitiert [2].

Sobald pränatal die Diagnose einer Intestinalatresie gestellt wird, sollte die Geburt bereits in einem Zentrum stattfinden, wo das Neugeborene postnatal sofort versorgt werden und die Behandlung durch speziell ausgebildete Kinderchirurgen begonnen werden kann.

Durch Verbesserungen in der neonatalen Intensivpflege und in der Anästhesie, sowie durch verfeinerte Operationstechniken wurde es möglich, die Überlebensrate von Darmatresien von weniger als 10% in den 1950er Jahren auf 90% in den 1980er Jahren zu steigern. In den Entwicklungsländern hingegen ist die Mortalitätsrate noch immer sehr hoch [1].

Trotz der immensen Verbesserungen im Management von Intestinalatresien in den letzten Jahrzehnten sind noch immer lange Krankenhausaufenthalte, Langzeitkomplikationen und Sterblichkeit mit den Fehlbindungen verbunden.

#### **4.1 Duodenale Atresien**

Das Duodenum ist eine der häufigsten Lokalisationen von neonatalen intestinalen Obstruktionen, wobei Buben häufiger betroffen sind als Mädchen [19, 20].

Insgesamt gesehen ist während des vergangenen halben Jahrhunderts die Überlebensrate der Patienten mit Duodenalobstruktion von 45% auf 95% gestiegen. Diese deutliche Steigerung ist bedingt durch eine verbesserte Diagnostik, eine frühe und zeitgemäße chirurgische Behandlung kombiniert mit Fortschritten in der neonatalen Intensivpflege, Anästhesie und Ernährung und einer frühen Diagnose zusätzlich vorliegender Anomalien. Wahrscheinlich steht auch selektiver Schwangerschaftsabbruch damit im Zusammenhang [2, 20]. Die gesamte Mortalität ist beinahe nur von den assoziierten Anomalien anderer Organsysteme, primär das Herzen, die Lunge und das Gehirn betreffend, abhängig [20].

Das operative Verfahren der ersten Wahl bei duodenaler Atresie oder Stenose ist die Duodenoduodenostomie. Die Operation hat sich von einer Seit-zu-Seit Anastomosierung zu einer diamantförmigen (proximal transvers zu distal longitudinal) Anastomosierung entwickelt [29, 31].

#### **4.2 Jejuno-Ileale Atresien**

Atresien und Stenosen des Jejunums und Ileums sind die häufigsten angeborenen Anomalien des Dünndarms und sind die Hauptursache für intestinale Obstruktionen bei Neugeborenen [39]. Sie treten also wesentlich häufiger auf als Atresien des Duodenums [19].

Bei ausreichender Restdarmlänge (mehr als 80 cm und intakte Ileozökalklappe) muss bei der chirurgischen Behandlung darauf geachtet werden, dass die Öffnungen des proximalen und distalen Darms annähernd die gleiche Größe besitzen, damit eine End-zu-End-Anastomose oder eine End-to-back-Anastomose möglich ist [19, 50].

Bei zu kurzem proximalen Darmabschnitt und daher nicht möglicher ausreichender Resektion stellt das Tapering-Verfahren [3] oder die inverse Faltung der anti-mesenterialen Darmwand [19, 52, 53] eine Alternative dar. Als weitere alternative Operationsmethoden findet man in der Literatur die vorübergehende Anlage eines Stomas oder eines Schornstein-Enterostomas (Bishop-Koop-Methode) [54] sowie eine Lappentechnik [50].

Patienten mit multiplen Atresien (Typ IV) oder mit Apple-peel-Atresie (Typ IIIb) stellen eine besondere Herausforderung in der operativen Therapie dar. Viele von ihnen leiden aufgrund der inadäquaten Restlänge des Darms an einem Kurzdarmsyndrom [43].

Während der letzten Jahrzehnte haben ein besseres Verständnis der ätiologischen Faktoren und der gestörten intestinalen Funktion, als auch Verbesserungen in der Anästhesie, operativer Techniken, prä- und postoperativer Versorgung (vor allem im Bereich der unterstützten Ernährung) zu einer signifikanten Steigerung des Überlebens geführt [39].

### **4.3 Kolonatresien**

Eine Atresie des Kolons ist eine seltene Ursache für eine Obstruktion des Darms beim Neugeborenen, sie ist für weniger als 15% aller Intestinalatresien verantwortlich [61].

Die operative Korrektur einer Atresie des Kolons hat sich im Laufe der Jahre dahin entwickelt, dass es immer mehr neue Berichte gibt, in denen die primäre Anastomosierung unabhängig von der Lokalisation der Atresie bevorzugt wird. Eine primäre Anastomose kann ohne Risiko angelegt und auf ein Kolostoma verzichtet werden, wenn keine massiven Ungleichheiten zwischen dem proximalen und distalen Darmdurchmesser vorliegen und keine distalen mechanischen und funktionellen Obstruktionen vorhanden sind [72].

Wenn keine anderen Komorbiditäten vorliegen, ist die Prognose einer Kolonatre-  
sie exzellent.

## 5 Referenzen

[1] Ozturk H, Ozturk H, Gedik S, Duran H, Onen A. A comprehensive analysis of 51 neonates with congenital intestinal atresia. *Saudi Med J* 2007;28(7):1050-1054.

[2] Dalla Vecchia LK, Grosfeld JL, West KW, Rescorla FJ, Scherer L, Engum SA. Intestinal atresia and stenosis: a 25-year experience with 277 cases. *Archives of Surgery* 1998;133(5):490-497.

[3] von Schweinitz D, Ure B. *Kinderchirurgie: Viszerale und allgemeine Chirurgie des Kindesalters*. Heidelberg: Springer Medizin Verlag; 2009.

[4] Strauch E, Hill J. Chapter 42: Intestinal Atresia. In: Ziegler M, Azizkhan R, von Allmen D, Weber T, editors. *Operative Pediatric Surgery*. 2nd ed. New York: McGraw-Hill Education; 2014. p. 549-557.

[5] Sadler T. *Medizinische Embryologie*. 10th ed. Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag; 2003.

[6] Schünke M, Schulte E, Schumacher U, Voll M, Wesker K. *Prometheus Lernatlas der Anatomie: Hals und Innere Organe*. Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag KG; 2005.

[7] Dauber W. *Feneis Bild-Lexikon der Anatomie*. 9th ed. Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag; 2005.

[8] Fanghänel J, Pera F, Anderhuber F, Nitsch R. *Waldeyer Anatomie des Menschen*. 17th ed. Berlin, New York: Walter de Gruyter; 2003.

[9] Thiel W. Bauchraum und Bauchorgane (Cavitas et Organa abdominis). In: Thiel W, editor. *Photographischer Atlas der Praktischen Anatomie*. 2nd ed. Heidelberg: Springer Medizin Verlag; 2005. p. 27-71.

[10] Bucher O, Wartenberg H. *Cytologie, Histologie und mikroskopische Anatomie des Menschen*. 12th ed. Bern, Göttingen, Toronto, Seattle: Verlag Hans Gruber; 1997.

- [11] Hartmann M, Pabst M, Schmied R, Caluba H, Dohr G. Zytologie, Histologie und Mikroskopische Anatomie: Licht- und elektronenmikroskopischer Bildatlas. 5th ed.: Facultas Verlags- und Buchhandels AG; 2011.
- [12] Wachtler F. Verdauungsorgane. In: Wachtler F, editor. Histologie Lehrbuch der Zytologie, Histologie und mikroskopische Anatomie des Menschen. 7th ed. Wien: Facultas Universitätsverlag; 2005. p. 288-349.
- [13] Junqueira L, Carneiro J, Schiebler T. Verdauungsorgane. Histologie: Zytologie, Histologie und mikroskopische Anatomie des Menschen. 4th ed. Berlin, Heidelberg, New York: Springer-Verlag; 1996. p. 465-514.
- [14] Förster O. Gastro-Enterologie. In: Schwarz S, Förster O, Peterlik M, Schauenstein K, Wick G, editors. Pathophysiologie: Molekulare, zelluläre, systemische Grundlagen von Erkrankungen Wien: Wilhelm Maudrich, Verlag für medizinische Wissenschaften; 2007. p. 20-1-20-25.
- [15] Golenhofer K. Ernährung und Verdauung. In: Golenhofer K, editor. Physiologie heute: Lehrbuch, Kompendium, Fragen und Antworten. 2nd ed. München, Jena: Urban & Fischer Verlag; 2000. p. 349-376.
- [16] Sibernagl S, Agamemnon D. Taschenatlas der Physiologie. 7th ed. Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag; 2007.
- [17] Schwartz MZ. Novel therapies for the management of short bowel syndrome in children. *Pediatr Surg Int* 2013;29(10):967-974.
- [18] Zink C. In: Zink C, editor. Pschyrembel Klinisches Wörterbuch. 256th ed. Berlin, New York: Walter de Gruyter Verlag; 1990. p. 149-149.
- [19] Puri P, Höllwarth M. Pediatric Surgery: Diagnosis and Management. Berlin, Heidelberg: Springer Verlag; 2009.
- [20] Applebaum H, Syndorak R. Duodenal Atresia and Stenosis - Annular Pancreas. In: Coran A, Adzick N, Krummel T, Laberge J, Shamberger R, Caldamone A, editors. *Pediatric Surgery*. 7th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2012. p. 1051-1057.

- [21] Tariverdian G, Buselmaier W. Humangenetik. 3rd ed. Heidelberg: Springer Medizin Verlag; 2004.
- [22] Kaddah SN, Bahaa-Aldin KH, Aly HF, Hassan HS. Congenital Duodenal Obstruction. *Annals of Pediatric Surgery* 2006;2(2):130-135.
- [23] Jimenez JC, Emil S, Podnos Y, Nguyen N. Annular pancreas in children: a recent decade's experience. *J Pediatr Surg* 2004;39(11):1654-1657.
- [24] Braun O, Grüttner R, Lassrich M. Pädiatrische Gastroenterologie. Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag; 1984.
- [25] Netter F. Dünn- und Dickdarm. In: Netter F, editor. *Netters Allgemeinmedizin* Stuttgart: Thieme Verlag; 2006. p. 293-373.
- [26] Wenzel T. Erkrankungen der Gastrointestinaltraktes und der Leber. In: Karges B, Wagner N, editors. *Pädiatrie...in 5 Tagen Heidelberg*: Springer Medizin Verlag; 2010. p. 261-286.
- [27] Grosfeld JL, Rescorla FJ. Duodenal atresia and stenosis: reassessment of treatment and outcome based on antenatal diagnosis, pathologic variance, and long-term follow-up. *World J Surg* 1993;17(3):301-309.
- [28] Kimura K, Tsugawa C, Ogawa K, Matsumoto Y, Yamamoto T, Asada S. Diamond-shaped anastomosis for congenital duodenal obstruction. *Archives of Surgery* 1977;112(10):1262-1263.
- [29] Kimura K, Mukohara N, Nishijima E, Muraji T, Tsugawa C, Matsumoto Y. Diamond-shaped anastomosis for duodenal atresia: an experience with 44 patients over 15 years. *J Pediatr Surg* 1990;25(9):977-979.
- [30] Escobar MA, Ladd AP, Grosfeld JL, West KW, Rescorla FJ, Scherer III L, et al. Duodenal atresia and stenosis: long-term follow-up over 30 years. *J Pediatr Surg* 2004;39(6):867-871.
- [31] Weber TR, Eugene Lewis J, Mooney D, Connors R. Duodenal atresia: a comparison of techniques of repair. *J Pediatr Surg* 1986;21(12):1133-1136.

- [32] Upadhyay V, Sakalkale R, Parashar K, Mitra S, Buick R, Gornall P, et al. Duodenal atresia: a comparison of three modes of treatment. *European journal of pediatric surgery* 1996;6(02):75-77.
- [33] Zuccarello B, Spada A, Centorrino A, Turiaco N, Chirico MR, Parisi S. The Modified Kimura's Technique for the Treatment of Duodenal Atresia. *Int J Pediatr* 2009;2009:175963.
- [34] van der Zee, David C. Laparoscopic repair of duodenal atresia: revisited. *World J Surg* 2011;35(8):1781-1784.
- [35] Arnbjörnsson E, Larsson M, Finkel Y, Karpe B. Transanastomotic feeding tube after an operation for duodenal atresia. *European journal of pediatric surgery* 2002;12(03):159-162.
- [36] Spigland N, Yazbeck S. Complications associated with surgical treatment of congenital intrinsic duodenal obstruction. *J Pediatr Surg* 1990;25(11):1127-1130.
- [37] Adzick NS, Harrison MR. Tapering duodenoplasty for megaduodenum associated with duodenal atresia. *J Pediatr Surg* 1986;21(4):311-312.
- [38] Ein SH, Kim PC, Miller HA. The late nonfunctioning duodenal atresia repair—a second look. *J Pediatr Surg* 2000;35(5):690-691.
- [39] Frischer J, Azizkhan R. Jejunoileal Atresia and Stenosis. In: Coran A, Adzick N, Krummel T, Laberge J, Shamberger R, Caldamone A, editors. *Pediatric Surgery*. 7th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2012. p. 1059-1071.
- [40] Cragan JD, Martin ML, Moore CA, Khoury MJ. Descriptive epidemiology of small intestinal atresia, Atlanta, Georgia. *Teratology* 1993;48(5):441-450.
- [41] Joppich I, Kellnar S. Kinderchirurgie. In: Bruch H, Trentz O, editors. *Berchold Chirurgie*. 6th ed. München: Elsevier, Urban & Fischer Verlag; 2008. p. 1187-1218.
- [42] Louw J, Barnard C. Congenital intestinal atresia observations on its origin. *The Lancet* 1955;266(6899):1065-1067.

- [43] Millar AJ, Rode H, Cywes S. Intestinal atresia and stenosis. *Pediatric surgery* 2000;3:406-424.
- [44] Pol JG, Wolf H, Boer K, Treffers PE, Leschot NJ, Hey HA, et al. Jejunal atresia related to the use of methylene blue in genetic amniocentesis in twins. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology* 1992;99(2):141-143.
- [45] Ali YA, Rahman S, Bhat V, Al Thani S, Ismail A, Bassiouny I. Hereditary multiple intestinal atresia (HMIA) with severe combined immunodeficiency (SCID): a case report of two siblings and review of the literature on MIA, HMIA and HMIA with immunodeficiency over the last 50 years. *BMJ Case Rep* 2011 Feb 9;2011:10.1136/bcr.05.2010.3031.
- [46] Wax JR, Hamilton T, Cartin A, Dudley J, Pinette MG, Blackstone J. Congenital jejunal and ileal atresia: natural prenatal sonographic history and association with neonatal outcome. *J Ultrasound Med* 2006 Mar;25(3):337-342.
- [47] Githu T, Merrow AC, Lee JK, Garrison AP, Brown RL. Fetal MRI of hereditary multiple intestinal atresia with postnatal correlation. *Pediatr Radiol* 2014;44(3):349-354.
- [48] Delgado Alvira R, Gonzalez Esgueda A, Estors Sastre B, Escartin Villacampa R, Ruiz de Temino Bravo M, Romeo Ulecia M, et al. What can we do to improve our management of intestinal atresia? *Cir Pediatr* 2013 Apr;26(2):86-90.
- [49] Kumaran N, Shankar K, Lloyd D, Losty P. Trends in the management and outcome of jejuno-ileal atresia. *European journal of pediatric surgery* 2002;12(03):163-167.
- [50] Onofre LS, Maranhão, Renato Frota de Albuquerque, Martins ECS, Fachin CG, Martins JL. Apple-peel intestinal atresia: Enteroplasty for intestinal lengthening and primary anastomosis. *J Pediatr Surg* 2013;48(6):e5-e7.
- [51] Jackson C, Bettolli M, De Carli C, Bass J, Rubin S, Sweeney B. Beware of stapled side-to-side bowel anastomoses in small children. *European journal of pediatric surgery* ;17(06):426-427.

- [52] Kimura K, Perdzynski W, Soper RT. Elliptical seromuscular resection for tapering the proximal dilated bowel in duodenal or jejunal atresia. *J Pediatr Surg* 1996;31(10):1405-1406.
- [53] Kizilcan F, Tanyel F, Hiçsönmez A, Büyükpamukçu N. Modified plication technique for the treatment of intestinal atresia. *Pediatr Surg Int* 1991;6(3):233-234.
- [54] Trapp A. Die modifizierte Bishop-Koop-Anastomose: eine kinderchirurgische Möglichkeit zur Behandlung angeborener und erworbener intestinaler Passagestörungen 2010.
- [55] Kim HB, Fauza D, Garza J, Oh J, Nurko S, Jaksic T. Serial transverse enteroplasty (STEP): a novel bowel lengthening procedure. *J Pediatr Surg* 2003;38(3):425-429.
- [56] Nusinovich Y, Revenis M, Torres C. Long-term outcomes for infants with intestinal atresia studied at Children's National Medical Center. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2013 Sep;57(3):324-329.
- [57] Duro D, Kamin D, Duggan C. Overview of pediatric short bowel syndrome. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2008 Aug;47 Suppl 1:S33-6.
- [58] Khen N, Jaubert F, Sauvat F, Fourcade L, Jan D, Martinovic J, et al. Fetal intestinal obstruction induces alteration of enteric nervous system development in human intestinal atresia. *Pediatr Res* 2004;56(6):975-980.
- [59] Tongsin A, Anuntkosol M, Niramis R. Atresia of the jejunum and ileum: what is the difference. *J Med Assoc Thai* 2008;91(Suppl 3):S85-S89.
- [60] Wilmore DW. Factors correlating with a successful outcome following extensive intestinal resection in newborn infants. *J Pediatr* 1972;80(1):88-95.
- [61] Haxhija EQ, Schalamon J, Höllwarth ME. Management of isolated and associated colonic atresia. *Pediatr Surg Int* 2011;27(4):411-416.
- [62] Oldham K, Arca M. Atresia, Stenosis, and Other Obstructions of the Colon. In: Grosfeld J, O'Neill J, Fonkalsrud E, Coran A, editors. *Pediatric Surgery (Sixth Edition)*. 6th ed. Philadelphia: Mosby Elsevier; 2006. p. 1493-1500.

- [63] Aguayo P, Ostlie D. Duodenal and Intestinal Atresia and Stenosis. In: Holcomb G, Murphy J, Ostlie D, editors. *Ashcraft's Pediatric Surgery*. 5th ed.: Elsevier Saunders; 2010. p. 400-415.
- [64] Syed M, Shanks R. Atresia coli inherited in Holstein cattle. *J Dairy Sci* 1992;75(4):1105-1111.
- [65] Harbour MJ, Altman DH, Gilbert M. Congenital Atresia of the Colon 1. *Radiology* 1965;84(1):19-23.
- [66] Etensel B, Temir G, Karkiner A, Melek M, Edirne Y, Karaca İ, et al. Atresia of the colon. *J Pediatr Surg* 2005;40(8):1258-1268.
- [67] Szavay PO, Schliephake H, Hubert O, Glüer S. Colon atresia, facial hemiplasia, and anophthalmia: a case report. *J Pediatr Surg* 2002;37(10):1498-1500.
- [68] Draus JM, Maxfield CM, Bond SJ. Hirschsprung's disease in an infant with colonic atresia and normal fixation of the distal colon. *J Pediatr Surg* 2007;42(2):e5-e8.
- [69] Santulli TV, Blanc WA. Congenital atresia of the intestine: pathogenesis and treatment. *Ann Surg* 1961 Dec;154:939-948.
- [70] Karnak I, Ciftci AO, Şenocak ME, Tanyel FC, Büyükpamukçu N. Colonic atresia: surgical management and outcome. *Pediatr Surg Int* 2001;17(8):631-635.
- [71] Freeman N. Congenital atresia and stenosis of the colon. *Br J Surg* 1966;53(7):595-599.
- [72] Cox S, Numanoglu A, Millar A, Rode H. Colonic atresia: spectrum of presentation and pitfalls in management. A review of 14 cases. *Pediatr Surg Int* 2005;21(10):813-818.
- [73] Hamzaoui M, Ghribi A, Makni W, Sghairoun N, Gasmi M. Rectal and sigmoid atresia: transanal approach. *J Pediatr Surg* 2012;47(6):e41-e44.