

**Vortrag :**  
**Chronische Obstipation am 22.03.2003, Medizinische Hochschule Hannover,**  
**Hörsaal D**

**Programm siehe getrennte Folien**

Die möglichen Ursachen für eine chronische Obstipation aus morphologischer Sicht sind in den Folien 2-7 aufgeschlüsselt.

Die Besprechung aller zu dem Symptomenkomplex der chronischen Obstipation entsprechend den Krankheitsbildern würde den Rahmen dieses Vortages sprengen. Die folgenden Ausführungen beschränken sich im wesentlichen auf die:

IV. Peripheren neuropathologischen Erkrankungen (Folie 7).

Die neuropathologischen Erkrankungen werden in nicht-hereditären Erkrankungen des peripheren autonomen Nervensystems und in hereditäre Neuropathien des peripheren autonomen Nervensystems unterteilt. Den letzteren (hereditären Neuropathien des peripheren autonomen Nervensystems) liegt als gemeinsame Ursache eine Differenzierungsstörung der Progenitor-Zellen der Neuralleiste zugrunde. Infolge der Verschiedenheiten der Differenzierungsstörungen ergeben sich überlappende Krankheitsbilder. Die bekanntesten Syndrome ist das Hirschsprung-, Waardenburg- und Horst-Syndrom (Folie 8).

Das morphologische Leitsymptom ist die kongenitale Differenzierungsstörung der neurovegetativen Innervation infolge Fehlens oder Mangel an Ganglienzellen des Plexus submucosus und Plexus myentericus. Daraus resultiert eine kompensatorische Hyperplasie der parasymphatischen Faszikel (!). Das klinische Leitsymptom mündet in der Regel in eine chronische Obstipation.

Die Folie 9 enthält eine Übersicht über die gängige Einteilung der verschiedenen Krankheitsbilder der hereditären und der nicht-hereditären Neuropathien des peripheren autonomen Nervensystems:

1. Hirschsprung-, Waardenburg- und Horst-Syndrom einschließlich der intestinalen neuronalen Colondysplasie, das familiäre medulläre Schilddrüsenkarzinom, multiple endokrine Neoplasie Typ Men IIa und IIb.
2. Infantile hypertrophische Pylorusstenose.
3. ADI-Syndrom.
4. Shagaskrankheit
5. Lyme-Borreliose

Die Pathogenese der intestinalen neuronalen Dysplasie wird auf Folie 10 synoptisch dargestellt. Die kongenitale Differenzierungsstörung des Plexus submucosus führt zu einer Hemmung der Auswanderung funktionstüchtiger Nervenzellen in die Submukosa, was zu einer Verminderung oder zum Fehlen der Ausbildung von Druckrezeptoren in der Mukosa führt. Daraus resultiert die Unfähigkeit einer neuralen

Kontrolle der Darmfüllung. Dieser Sachverhalt führt zu einer primären chronischen Obstipation.

Auf den Folien 11 bis 13 werden die wesentlichen morphologischen Veränderungen einer intestinalen neuronalen Colondysplasie gezeigt (neuronale Hyperplasie u. a. mit Ausbildung von Riesenganglien).

Folie 14 stellt quasi eine Arbeitsanleitung für die Entnahmestellen und für das weitere Procedere der Biopsien bei Verdacht auf intestinale neuronale Dysplasie dar.

Folie 15 beschreibt Definition und Ätiologie der chronischen idiopathischen intestinalen Pseudoobstruktion (siehe Literaturangabe). Ätiologisch liegt eine kongenitale Differenzierungsstörung der Cajalzellen vor, denen eine Mittlerfunktion zwischen vegetativer Innervation und der glatten Muskulatur zukommt. Fehlen der Cajalzellen führt zu einer Motilitätsstörung und damit zu einer Obstipation.

Folie 16 beschreibt die dem Waardenburg-Syndrom I, dem Waardenburg-Syndrom II und dem Horst-Syndrom *g e m e i n s a m* zugrunde liegende mangelhafte oder gestörte Differenzierung der Progenitorzellen der Neuralleiste.

Folien 17 bis 20 demonstrieren eine Bildsequenz über ein familiäres medulläres Schilddrüsenkarzinom (FMTC) und einem aganglionären Segment des Colon transversum.

Folien 21 bis 27:

Falldemonstration eines 46 Jahre alten Patienten mit einem unklaren Krankheitsbild. Der Patient wurde stationär wegen unklaren akuten Abdomens und therapierefraktärer Obstipation aufgenommen. Eine Sigmaresektion führte zu einer vorübergehenden Besserung. Wenige Tage später kam es zu einer rapiden Verschlechterung des Allgemeinzustandes mit Ileus-Symptomatik, septischem Krankheitsbild und exitus letalis.

Die Folien 22 bis 24 demonstrieren den Bauchsitus während der Obduktion.

Die Folie 25 zeigt die myogene Hypertrophie und die Engstellung des Lumens der den dilatierten Darmschlingen nachgeschalteten Dickdarmsegmente. Histologisch konnte eine Ganglioneuromatose vom mukosalen Typ lichtmikroskopisch und immunhistologisch diagnostiziert werden.

Folie 28:

Im Rahmen der vielschichtigen Ätiologie einer Obstipation aus morphologischer Sicht sollen im folgenden noch zwei Formenkreise besprochen werden:

V. Erkrankungen von Kollagen, Gefäßen (z. B. Amyloidose) und Veränderungen der zellulären Ausstattung der Schleimhaut in Form eines altersbedingten Verlustes von enterochromaffinen Zellen der Dickdarmschleimhaut.

Folie 29:

Amyloidose.

Folien 30 bis 35:

Obstipation als mögliche Ursache einer altersbedingten Reduktion von enterochromaffinen Zellen im Darm.

Folie 31 demonstriert, dass sich 95 % des 5-Hydroxytryptamins (5-HT) im Gastrointestinaltrakt befinden und davon 90 % in den enterochromaffinen Zellen (ECs) der Darmschleimhaut. Im Rahmen der „Intrinsic-Signaling-Pathways“ werden in Abhängigkeit von einer Hemmung oder Anregung der motorischen Neuren die Motilität der Dickdarmschleimhaut erklärt (siehe auch Folie 33).

Ein Mangel an enterochromaffinen Zellen (ECs) führt zu einer mangelnden Innervation, in deren Folge eine chronische Obstipation resultieren kann (siehe auch Folien 33 bis 35).

Unter Berücksichtigung des Vortragsrahmens und der vorgegebenen Zeit konnte das Thema der „chronischen Obstipation aus Sicht des Pathologen“ nur schwerpunktmäßig beleuchtet werden.

Meinen Dank für Ihre Geduld und für Ihre Aufmerksamkeit möchte ich in der Folie 36 zum Ausdruck bringen.