

## **5. Zusammenfassung**

Die Entstehung der normalen Darmlage während der Embryogenese ist ein sehr komplexes Thema und wird immer wieder kontrovers diskutiert.

Erheblichen Einfluß auf die Vorstellungen zur Normogenese der Darmlage hat das Konzept der „Hemmungsmißbildung“ ausgeübt. Dieses besagt, daß Fehlbildungen durch eine Hemmung der Normalentwicklung zustande kommen und damit die Morphologie der Mißbildungen normale embryonale Verhältnisse widerspiegelt (3, 4, 9, 10, 13, 19, 25, 30, 39, 41, 42, 49). So ist heute die Vorstellung von der Normogenese der Darmlageentwicklung nicht das Ergebnis detaillierter embryologischer Untersuchungen, sondern überwiegend die interessante Interpretation der Morphologie von Fehlbildungen. Damit gibt es zur Zeit keine wirkliche embryologische Grundlage, die ein Verständnis von der Embryologie der Malrotationen ermöglicht.

Embryonale Fehlentwicklungen lassen sich idealer Weise an Tiermodellen untersuchen, die diese Fehlbildung aufweisen. Mit dem Nitrofen-Ratten-Modell steht nun ein Tiermodell zur Verfügung, bei dem Zwerchfellhernien in hoher Wahrscheinlichkeit erzeugt werden können. Beim Menschen treten Zwerchfellhernien gehäuft in Kombination mit Darmfehllagen auf. Wir haben daher dieses Modell genutzt, um zu prüfen, ob hier ebenfalls eine gehäufte Assoziation von Darmfehllagen vorliegt. Im positiven Falle sollten darüber hinaus folgende Fragestellungen geklärt werden:

1. Wie stellt sich der morphologische Situs des Darms bei Tieren mit Zwerchfellhernie dar ?
2. Gibt es einen Zusammenhang zwischen der Größe des Defektes und der Häufigkeit von Darmfehllagen ?
3. Steht die Zahl der hernierten Organe mit den beobachteten Darmfehllagen in Zusammenhang. ?

Dazu haben wir 25 neugeborene Ratten mit angeborene Zwerchfellhernien unterschiedlichen Ausmaßes aus einer früheren Untersuchungsreihe ausgewählt und den anatomischen Situs dieser Tiere unter dem Stereomikroskop dargestellt und dokumentiert. Als Vergleichsgruppe

dazu dienten 5 gesunde Tiere, die die Definition der Morphologie der normalen Darmlage ermöglichten.

**Dabei kamen wir zu folgenden Ergebnissen:**

1. Die normale Darmlage ist bei der neugeborenen Ratte durch folgende Befunde charakterisiert: (a) Das Duodenum unterquert mit seinem inferioren Anteil die Mesenterialwurzel ;(b) Der duodeno-jejunale Übergang liegt links der Mesenterialwurzel; (c) Das Kolon descendens liegt links der Mesenterialwurzel; (d) Das Querkolon überquert die Mesenterialwurzel; (e) Kolon ascendens und Zökum liegen rechts der Mesenterialwurzel; (f) Es besteht ein Zökum mobile

2. Wie beim menschlichen Neugeborenen mit Zwerchfellhernie kommt es auch beim Nitrofen-Ratten-Modell zur Assoziation von Zwerchfellhernie und Darmfehllage;

3. Bei Tieren mit großer Hernie zeigte sich häufiger eine Darmfehllage, als bei Tieren mit kleinen Defekten;

4. Bei Tieren, bei denen Dünndarm im Thorax nachweisbar war, kam es immer zur Malposition des Darmes;

5. Die Morphologie der Darmfehllagen ergab sich aus einem gestörten Lageverhältnis von Duodenum und/oder Kolon zur Mesenterialwurzel.

6. Für die Darmfehllagen charakteristisch war eine Abweichung der Mesenterialwurzel aus ihrer Normallage nach rechts. Einflüsse auf diese Abweichungen hatte die Achskippung der Leber, die Verlagerung des Duodenums in den Thorax, sowie - in besonderem Maße - die Verlagerung des Dünndarmes.

Die von uns beobachteten Darmfehllagen im Nitrofen-Ratten-Modell sind von der Morphologie her nur eingeschränkt mit den Darmfehllagen bei der klassischen Malrotation vergleichbar. Dennoch ist es mit ihm möglich, Einblicke in die Mechanismen gestörter Darmlagen zu gewinnen. Aus diesem Grunde wird es auch vielversprechend sein, bei

Embryonen mit induzierten Zwerchfellhernien die Pathogenese dieser Fehlbildungen zu untersuchen.