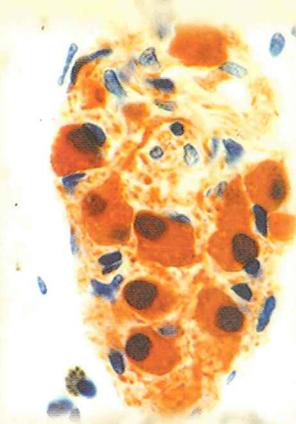
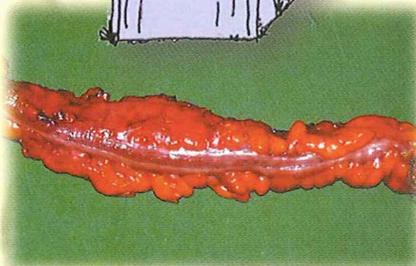
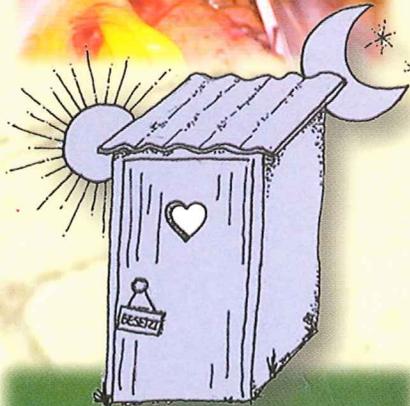
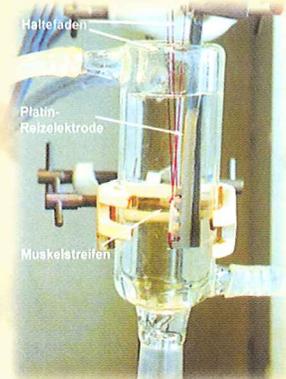
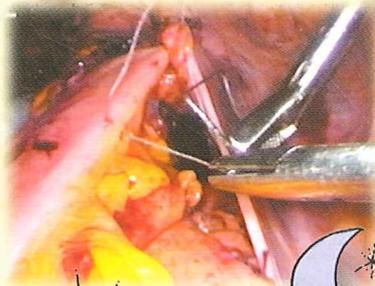


FOCUS MUL



ZEITSCHRIFT FÜR WISSENSCHAFT, FORSCHUNG UND LEHRE
AN DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT ZU LÜBECK

THEMA „CHRONISCHE OBSTIPATION“



SCHERING



Diagnostik



Was gibt es Schöneres als einen Partner, auf den man sich verlassen kann?

Wer sich in der bildgebenden Diagnostik für Schering entscheidet, hat einen Partner gefunden, der zusammen mit ihm an einer kontinuierlichen Verbesserung der Diagnosesstellung arbeitet. Mit anspruchsvollem Service und zahlreichen Fortbildungsveranstaltungen, z. B. für MRT, Ultraschall und Spiral-CT. Gut, einen so kompetenten Partner an seiner Seite zu wissen.



**Schering
Diagnostika**

Wissenschaft plus Partnerschaft.

<http://www.kontrastmittel.de> Password: Berlin

FOCUS MUL

Zeitschrift für Wissenschaft, Forschung und Lehre an der Medizinischen Universität zu Lübeck
17. Jahrgang – Heft 4 – Dezember 2000

Inhalt

Editorial

- Warum ein Themenheft „Obstipation“?
H.-P. Bruch 208
-

Übersichten

- Systematik der chronischen Obstipation
A. Herold 210
-

Originalarbeiten

- Diagnostik des Kolons und Beckenbodens bei chronischer Obstipation
T. H. K. Schiedeck, A. Herold 214
- Chirurgische und chirurgisch-laparoskopische Therapie der chronischen Obstipation
O. Schwandner, H.-P. Bruch 225
- Intestinale Innervationsstörungen bei chronischer Obstipation
T. Wedel, J. Spiegler, V. Ott, W. Kühnel, W. Sigge, E. Reusche, H.-J. Krammer 233
- Model zur In-vitro-Untersuchung der glattemuskulären Aktivität des Kolon bei primärer chronischer Obstipation
H. v. Koschitzky, S. Schrader, T. H. K. Schiedeck, H.-P. Bruch, U. J. Roblick 241
-

Der besondere Fall

- Erworbene intestinale Hypoganglionose als Folge einer enterischen Ganglionitis
T. Wedel, U. J. Roblick, T. H. K. Schiedeck, H.-P. Bruch, E. Reusche 246
-

Studium generale

- Sexuelle Revolution – Ein Rückblick
G. Amendt 249
-

*Die Abbildungen auf der Titelseite zeigen (im Uhrzeigersinn, oben beginnend):
Laparoskopischer OP-Situs, Organbad mit Kolonmuskelstreifen, submuköses Ganglion, rektosigmoidales OP-Re-sektat, Trokarpositionierung für laparoskopischen Eingriff, Defäkographie, myenterisches Nervengeflecht als ganzseitiger Hintergrund*

Warum ein Themenheft „Obstipation“?

In den hochzivilisierten Ländern der Erde gehört die Obstipation zu den sehr häufigen pathologischen Befunden. Man muss hier ganz bewusst von Befund und nicht Erkrankung sprechen, denn Patienten subsumieren unter dem Begriff Obstipation sehr unterschiedliche Beschwerden, die sich beziehen auf die Stuhlfrequenz, die Stuhlkonsistenz, Schmerzen, ziehende Beschwerden im kleinen Becken, unvollständige Entleerung, um nur einige der häufigen Klagen zu nennen. Auch die Ursachen der Obstipation sind vielfältig. Sie reichen von falscher Ernährung über Laxanzienabusus bis zu entzündlichen Erkrankungen im Darm, von anatomischen Veränderungen im kleinen Becken und am Beckenboden bis zu funktionellen Störungen des Nahrungstransportes im Darm. Nicht außer Acht gelassen werden dürfen auch operative Eingriffe im Bereich des Bauchraumes und des kleinen Beckens. Hier sind es insbesondere gynäkologische Eingriffe, die den „Schlussstein“ der Statik des kleinen Beckens, nämlich den Uterus mit seinen Aufhängebändern aus

medizinischer Indikation opfern müssen. Der Beckenboden ist von Stund an dem Druck der Eingeweide unter der Bauchpresse ausgesetzt. Die Folgen sind für die betroffenen Frauen nicht selten dramatisch. Und schließlich lernen wir mehr und mehr, dass der Obstipation angeborene und erworbene Defekte von Nervenfasern und Nervenzellen im Bereich der Darmwand zugrunde liegen können. Vielleicht wird das Problem durch ein Zahlenbeispiel am besten illustriert. Hinter den einfachen Symptomen Obstipation, Schmerz im kleinen Becken und Überlaufinkontinenz verbergen sich mehr als 60 verschiedene Krankheitsbilder. Unser Wissen darüber erweitert sich ständig, unsere Kenntnis, insbesondere der neurologischen Veränderungen, hat in den letzten Jahren erheblich zugenommen. Grund genug also, den Versuch zu unternehmen, eine Systematik zu erstellen, die uns über sinnvolle diagnostische Maßnahmen zu einer Diagnose führt und sicheren Grund gewährt für eine daraus erwachsende konservative oder operative Therapie. H.-P. Bruch

FOCUS MUL

Zeitschrift für Wissenschaft, Forschung und Lehre an der Medizinischen Universität zu Lübeck

Herausgeber: Das Rektorat der Medizinischen Universität zu Lübeck

Schriftleitung: H.-P. Bruch, W. Kühnel, H. H. Wolff

Wissenschaftlicher Beirat: T. Aach, H. Arnold, R. Birngruber, K. Diedrich, H. v. Domarus, P. Dominiak, W. Dosch, D. v. Engelhardt, H. L. Fehm, A. Ch. Feller, B. Fischer, W. Gross, H. Halsband, M. Herczeg, D. Hogrefe, F. Hohagen, W. Jelkmann, D. Jocham, H. A. Katus, R. Kessel, H. Kirchner, U. Knölker, D. Kömpf, E. Konecny, K. Kruse, H. Laqua, V. Linnemann, E. Maehle, Th. Martinetz, P. Müller, D. O. Nutzinger, M. Oehmichen, Th. Peters, S. Pöppel, H.-H. Raspe, K. R. Reischuk, E. Richter, E.-Th. Rietschel, G. Schäfer, F. Schmielau, P. Schmucker, E. Schwinger, G. Sczakiel, H. H. Sievers, W. Solbach, W. Traut, A.X. Trautwein, H. Weerda, H. D. Weiss, (alle Medizinische Universität zu Lübeck)

Redaktion: Ch. Weiss, R. Labahn, Telefon (04 51) 5 00 30 04

Anschrift: Medizinische Universität zu Lübeck, Ratzeburger Allee 160, D-23562 Lübeck

Auflage: 5000 Exemplare

Verlag: Hansisches Verlagskontor Heinz Scheffler, Mengstraße 16, D-23552 Lübeck, Telefon (04 51) 70 31-01

Anzeigen: Hansisches Verlagskontor H. Scheffler, Christiane Kermel

Druck: Verlag Schmidt-Römhild KG, Mengstraße 16, 23552 Lübeck, Telefon (04 51) 70 31-01

Erscheinen: FOCUS MUL erscheint vierteljährlich

Redaktionsschluss: 6 Wochen vorher

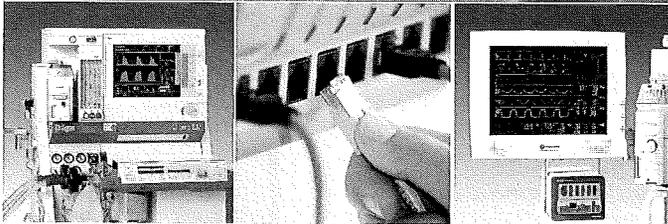
Bezugspreis: Einzelheft DM 18,-, Jahresabonnement DM 70,- zuzügl. Versandkosten. In den Mitgliedsbeiträgen der Gesellschaft der Freunde und Förderer der Medizinischen Universität zu Lübeck enthalten

ISSN 0940-9998



Ihre Systemanforderungen können wachsen ...

... unsere Netzwerkfähigkeit ist grenzenlos



Die einzigartige offene Netzwerkarchitektur der Patient Care Alliance ermöglicht eine unübertroffene Modularität: Heute stellen Sie mit anerkannten Spitzen-Technologien Ihren individuellen Anästhesie Arbeitsplatz zusammen. Morgen können Sie ihn mit Hilfe standardisierter Netzwerklösungen grenzenlos erweitern. Dräger Medizintechnik GmbH, Lübeck. <http://www.draeger.com> – Technik für das Leben.



Dräger

Aus dem Enddarm-Zentrum Mannheim:

Systematik der chronischen Obstipation

A. Herold

Chronische Obstipation beschreibt ein sehr häufiges Symptom: Bereits in den 80er Jahren sind 2,5 Millionen Arztbesuche jährlich in den USA publiziert (14). Die Kosten für Abführmittel lagen damals bereits nahe 400 Millionen Dollar! Da die Ursachen des Problems sehr heterogen sind, ist eine interdisziplinäre Kooperation zwingend erforderlich. Der Chirurg wird mitunter zur Beurteilung von chronisch obstipierten Patienten gebeten, wenn die zur Verfügung stehenden allgemeinen therapeutischen Möglichkeiten ohne jegliche Beschwerdebesserung geblieben waren. Daher benötigen diese Patienten eine sehr sorgfältige klinische Beurteilung. Vor jeder Diagnostik und Therapie ist eine umfassende Kenntnis einer entsprechenden Systematik erforderlich. Diese Einführung soll im folgenden eine Basis für die weiteren Artikel legen.

Definition

In jeder Diskussion, die sich mit einem derart häufigen Problem befasst, ist es zwingend erforderlich, eine geeignete Definition zu etablieren, die als Grundlage einer Vergleichbarkeit verschiedener Kollektive dient.

Die Häufigkeit einer normalen Stuhlentleerung zeigt eine sehr breite „physiologische“ Streuung, so dass es mitunter schwierig ist, einen Normalwert zu definieren. Darüber hinaus hat der Begriff „Obstipation“ oder „Verstopfung“ unterschiedliche Bedeutung für verschiedene Personen, z.B. für Patienten und Therapeuten. Der Begriff subsummiert, dass der Stuhl zu hart, zu schwierig zu entleeren, zu selten, zu umfangreich oder zu gering ist. All diese Symptome sind problematisch zu quantifizieren. Die Stuhlmenge variiert interindividuell und auch intraindividuell von 35 g bis 224 g in den USA. In ländlichen Regionen Afrikas liegt das durchschnittliche Stuhlgewicht signifikant höher bei 470 g (2, 11). Die Notwendigkeit des „gelegentlichen“ Pressens zur Defäkation wird von nahezu jedem Gesunden angegeben, ohne dass dieser sich als obstipiert bezeichnen würde. Die Streuung reicht hier von 31 % (1 bis 4 mal pro Monat) bis 1 % (bei jedem Stuhlgang)(4). 95 - 99 % aller Kinder und Erwachsener haben mindestens dreimal pro Woche Stuhlgang. Eine

geringere Anzahl ist als abnormal einzustufen, da statistisch eine doppelte Standard-Abweichung vom Normalwert vorliegt (3, 10).

Folgende Definition, die „Rom-Kriterien“ ,findet in den letzten 10 Jahren zunehmende Verbreitung und gilt als allgemein akzeptiert (17):

Innerhalb der letzten 12 Monate müssen in drei Monaten mindestens zwei oder mehr der folgenden Kriterien zutreffen:

1. Pressen zur Stuhlentleerung (bei mindestens 25 % der Defäkationen)
2. harter Stuhlgang (bei mindestens 25 % der Defäkationen)
3. Gefühl der unvollständigen Entleerung (bei mindestens 25 % der Defäkationen)
4. Gefühl der anorektalen Blockierung (bei mindestens 25 % der Defäkationen)
5. manuelle Unterstützung der Stuhlentleerungen (bei mindestens 25 % der Defäkationen)
6. weniger als 3 Stuhlentleerungen pro Woche.

Weicher und dünner Stuhlgang dürfen bei obiger Definition nicht vorliegen, ebenso keine Kriterien, die ein Reizdarmsyndrom nahelegen würden. Liegen gleichzeitig Symptome eines Reizdarm-Syndroms mit Obstipationskomponente vor, so ist der Patient in dieser Gruppe einzuordnen.

Einteilung

Die folgende Klassifikation orientiert sich zum einen an der zugrunde liegenden Ätiologie, zum anderen hat sie das Ziel, eine einzuleitende Therapie vorzubereiten. Nur die Kenntnis des gesamten Spektrums dieser Erkrankung ermöglicht eine gezielte Diagnostik mit der konsekutiven optimalen Therapie.

A. Funktionelle Obstipation (extrakolonische Ursache)

1. Habituelle Obstipation
 - 1.1 Zu wenig Ballaststoff- und Flüssigkeitszufuhr

- 1.2 Bewegungsmangel, Immobilisation
 - 1.3 Falsche Ernährung („Hartmacher“)
 - 1.4 Unterdrückung von Stuhldrang
 2. Neurologische Erkrankungen
 - 2.1 Zentral: Tumor, Morbus Parkinson, Trauma, Multiple Sklerose, Tabes dorsalis, Meningocele, Cauda equina Tumor
 - 2.2 Peripher: Innervationsstörung, Neuropathie,
 3. Psychiatrische Erkrankungen
 - 3.1 Depression
 - 3.2 Psychosen
 - 3.3 Anorexia nervosa
 4. Endokrine Erkrankungen
 - 4.1 Hypothyreoidismus
 - 4.2 Hyperparathyreoidismus
 - 4.3 Hypercalcämie
 5. Metabolische Veränderungen
 - 5.1 Diabetes mellitus
 - 5.2 Dehydratation
 - 5.3 Niereninsuffizienz
 - 5.4 Amyloidose
 - 5.5 Hypokaliämie
 6. Medikamentöse Einflüsse
 Analgetika, Antacida, Anticholinergika, Antihypertensiva, Diuretika, Parasympatholytika, u.v.a.
- B. *Slow-Transit Obstipation*
1. Störungen des Enterischen Nervensystems
 - 1.1 Angeborene Aganglionose (hoher Hirschsprung)
 - 1.2 Erworbene Aganglionose (Chagas)
 - 1.3 Intestinale neuronale Dysplasie
 - 1.4 Dysganglionose (Hypoganglionose, Heterotopie)
 - 1.5 Intestinale Myopathie
 - 1.6 Desmiosis coli
 2. Idiopathisches Megakolon/Megarektum
 3. Chronische intestinale Pseudoobstruktion
 4. Idiopathische Inertia coli
- C. *Entleerungsstörungen (Outlet-Obstipation)*
1. Funktionelle Störung:
 - 1.1 Beckenboden
 - 1.1.1 Fehlkoordination
 - 1.1.2 Anismus
 - 1.1.3 Spastik
 - 1.1.4 Psychogene Ursache
 - 1.2 Kolon und Rektum
 - 1.2.1 Idiopathische Inertia recti
 - 1.2.2 Gestörte autonome Innervation
 2. Morphologisch-organische Störung:
 - 2.1 Beckenboden
 - 2.1.1 vererbliche Myopathie des Internus
 - 2.1.2 Internushypertrophie
 - 2.1.3 Dorsale Sphinkterdysplasie
 - 2.1.4 Anorektale Stenose
 - 2.1.5 Analfissur
 - 2.2 Kolon und Rektum
 - 2.2.1 Postoperative Inertia recti
 - 2.2.2 Dysganglionose
 - 2.2.3 Mangelhafte Internusrelaxation
 - 2.2.4 Morbus Hirschsprung
 - 2.2.5 Enterozele
 - 2.2.6 Rektozele
 - 2.2.7 Rektumprolaps
 - 2.2.8 Reduzierte Rektumcompliance
 - 2.2.9 Obstruierender Tumor
 3. Kombinationen aus 1. und 2.

Epidemiologie

Die chronische Obstipation ist ein Jahrhunderte altes weltweites Problem, für das bereits eine Vielfalt an unterschiedlichen Behandlungsmethoden entwickelt wurde. So hatten z. B. in der Antike die Chinesen spezielle Holzrollen entwickelt, um das Abdomen zu massieren. Erste Aufzeichnungen zur Therapie aus Ägypten stammen aus dem Jahr 2000 vor Christus. Somit ist es, wie vielfach vermutet, keine „Zivilisationserkrankung“ der Neuzeit (13).

Die chronische Obstipation ist heute das häufigste Symptom im Bereich des Verdauungstraktes. So werden in den USA jährlich Abführmittel an bis zu 3 Millionen Patienten verordnet. 100.000 stationäre Behandlungen waren 1985 erforderlich. Bei knapp 1000 Patienten war die Todesursache in direkter Relation mit der Obstipation zu sehen (14). Die derzeit verfügbaren epidemiologischen Daten wurden aus verschiedenen nationalen Datenbanken in den USA und Großbritannien erarbeitet.

Wurden die Patienten jeweils nach ihren subjektiven Beschwerden befragt, so ergab sich für die USA eine

Prävalenz von 2 %, in einer anderen Untersuchung von 12,8 % (12, 14). Die geschätzte Prävalenz der Obstipation basierend auf allgemein ärztlicher Behandlung ergab 1,2 % (15). Eine differenziertere Untersuchung von Talley ergab: 23 % von über 65jährigen bezeichnete sich subjektiv als obstipiert. Hierbei waren heftiges Pressen zur Defäkation bei einem Drittel und digitale Unterstützung bei 24 % die häufigsten genannten Beschwerden. Demgegenüber trat ein seltener Stuhlgang mit weniger als 3 Defäkationen pro Woche nur bei 3 % der Männer und 5 % der Frauen auf.

Eine Umfrage bei der Durchschnittsbevölkerung in Südengland ergab eine Prävalenz der chronisch-en Obstipation von 13 % (9). Von 1000 Patienten, die einen Hausarzt aufsuchten, war bei 5 Patienten die Obstipation die Hauptdiagnose (8).

In Neuseeland lag die Rate bei 8,1 %, in Frankreich bei 6,3 % (1, 18). Obwohl es in den Ländern der Dritten Welt keine Daten gibt, scheint das Beschwerdebild dort seltener zu sein, beeinflusst durch den traditionellen Lebensstil. Ursache hierfür könnte eine ausreichend hohe Ballaststoffzufuhr sowie der Verzehr geringer Mengen tierischen Fettes sein.

Umgekehrt erscheint eine westliche Ernährung in den Industrienationen die Prävalenz der Obstipation zu erhöhen (5).

Risikofaktoren

Das Alter hat einen deutlichen Einfluss auf die Obstipation. Hatte die allgemeine Bevölkerung in der Untersuchung von Sonnenberg eine Obstipationsrate von 2 %, so lag diese im Alter von 65 bis 74 Jahren bei 4,5 %, im Alter von über 75 Jahren bereits bei 10,2 %. Die Anzahl der ärztlichen Behandlungen steigt von 1,3 % bei Patienten jünger als 65 Jahre auf 4,1% bei Patienten älter als 65 Jahre (14). Die Zunahme der Obstipation mit dem Alter beruht wahrscheinlich auf mehreren Faktoren: morphologische Veränderungen (Rektozele, Sigmoidozele, Rektumprolaps, Intussuszeption, descending perineum) sind im Alter häufiger, die körperliche Aktivität nimmt ab und die Ernährungsgewohnheiten werden ungünstiger.

Interessant erscheint hier die Feststellung von Everhart, dass keine Korrelation zwischen zunehmendem Alter und Reduzierung der Stuhlfrequenz besteht. Dies deutet an, dass wohl die Entleerungsstörungen für die im Alter häufigeren Obstipationsprobleme anzuschuldigen sind (6).

Frauen sind wesentlich häufiger betroffen: in den USA 20 % im Vergleich zu 8 % bei Männern. Die Anzahl der Arztbesuche ist bei Frauen doppelt so hoch als bei Männern. Die Verwendung von Abführmitteln erreicht bei Frauen über 65 Jahren 10 %, im Vergleich bei Männern 1,8 %.

Gerade die idiopathische Slow-Transit-Obstipation betrifft nahezu ausschließlich junge Frauen. Eine epidemiologische Erklärung hierfür liegt bisher nicht vor. Eine hypothetische Ursache im unterschiedlichen Hormonhaushalt zu finden, ließ sich bisher nicht beweisen. Obwohl in der täglichen Routine Entleerungsstörungen in über 95 % bei Frauen vorkommen, wurde auch hier bisher eine epidemiologische Erklärung dieser Feststellung in Studien nicht gefunden. Eine hinreichende Erklärung ist jedoch durch die Anatomie und Pathophysiologie des weiblichen Beckenbodens gegeben.

In den USA wurde von Sandler eine Obstipationsinzidenz von 12,2 % bei Weißen im Vergleich zu 17,3 % bei Schwarzen angegeben. Ähnliche Daten wurden von Sonnenberg erhoben: Schwarze waren 1,3 mal häufiger betroffen (12).

Studien in den USA und in England konnten zeigen, dass Patienten mit einem niedrigen sozioökonomischen Status deutlich häufiger betroffen sind.

Über alle Altersgruppen hinweg sinkt die Prävalenz der Obstipation mit der Anzahl der Jahre in schulischer Ausbildung (12). Johansen beschrieb für England, dass die Anzahl an Arztbesuchen von leitenden Angestellten deutlich niedriger als von Arbeitern war (8). Diese Unterschiede in der berichteten Prävalenz in Bezug auf Rasse, Ausbildung und sozialer Stellung könnte zumindest teilweise auf eine unterschiedliche Definition und Begriffsbestimmung zurückzuführen sein, ebenso wie die Suche nach sozialer Beachtung unterschiedlich ausgeprägt sein könnte. Darüber hinaus könnte die ballaststoffreiche Ernährung bei Personen mit besserer Ausbildung und höherem Sozialstatus besser sein. Amerikanische Studien zeigten darüber hinaus einen geringen Unterschied der Obstipationsprävalenz in Städten (18 %) im Vergleich mit ländlichen Regionen (21,3 %). Statistische Untersuchungen zeigten eine höhere Rate an Obstipation im Süden der USA (14).

Ätiologie

Die Ätiologie spiegelt sich bereits in obiger Einteilung wider. Die prinzipielle Unterscheidung in colonische und extracoloniche Ursachen zielt bereits auf eine mögliche Therapieoption ab. Mit derselben Intention ist die weitere Differenzierung in Slow-transit- und Outlet-Obstipation empfehlenswert. Gelingt es, die Ursache der Beschwerden zu erkennen, kann die Therapie zielgerichtet eingesetzt werden. Grundlage hierfür ist die Kenntnis möglicher Ursachen (s.o.)

Zusammenfassung

In mehreren epidemiologischen Studien wurde eine unterschiedliche Prävalenz für Obstipation für verschiedene Gruppen (Alter, Geschlecht, Rasse, Sozialstatus, Lebensstil) nachgewiesen. Jedoch ließen sich

mit diesen epidemiologischen Daten die Ursachen dieser Unterschiede nicht hinreichend erklären. Ebenso ist es mit Hilfe dieser Erkenntnisse nicht möglich, Patienten mit dem Symptom Obstipation mit und ohne organische Erkrankung voneinander zu differenzieren. Basis jeder Diagnostik und Therapie ist eine geeignete Definition und Klassifikation. Unter Verwendung der „Rom-Kriterien“ ist eine Differenzierung in funktionelle, Slow-transit- und Outlet-Obstipation empfehlenswert.

Literatur

1. Bommelaer G, Rouch M, Dapigny M (1986). Epidemiology of intestinal functional disorders in an apparently healthy population. *Gastroenterol Clin Biol* 10:7-12
2. Burkitt D, Walker ARP, Painter NS (1974). Dietary fiber and disease. *JAMA* 229:1068-1074
3. Connel AM, Hilton C, Irvine G (1965). Variation of bowel habits in two population studies. *Br Med J* 2:1095-1099
4. Dent OF, Gouliton KJ, Zubrycki J, Chapuis PH (1986). Bowel symptoms in an apparently well population. *Dis Colon Rectum* 29:243-247
5. Ehrenpreis ED (1995). Definitions and epidemiology of constipation in: Wexner SD, Bartolo DCC (Eds). *Constipation: Etiology, Evaluation + Management*. Butterworth-Heinemann Ltd, pp 3-8
6. Everhart JE, Go VL, Johannes RS (1989). A longitudinal survey of self-reported bowel habits in the United States. *Dig Dis Sci* 34:1153-1162
7. Herold A, Müller-Lobeck H, Jost WH, Duschka L, Leder D (1999). Diagnostik des Rektums und Beckenbodens bei chronischer Obstipation. *Zentralbl Chir* 124:784-795
8. Johansen JF, Sonnenberg (1990) The prevalence of hemorrhoids and chronic constipation. An epidemiologic study. *Gastroenterology* 98:380-386
9. Jones R, Lydeard S (1992). Irritable bowel syndrome in general population. *Br Med J* 304:87-90
10. Martinelli H, Devroede G, Arhan P (1978) Some parameters of large bowel motility in normal man. *Gastroenterology* 75:612-618
11. Rendtdorf RC, Kashgurian M (1967). Stool patterns of healthy adult males. *Dis Colon Rectum* 10:222-228
12. Sandler RS, Jordon MC, Skelton BJ (1990). Demographic and dietary determinants of constipation in the U.S. population. *Am J Publ Health* 80:185-189.
13. Schmidbauer W, Wienbeck M (1999). Alimentäre und medikamentöse Therapie der chronischen Obstipation. *Zentralbl Chir* 124:825-832
14. Sonnenberg A, Koch TR (1989). Epidemiology of constipation in the United States. *Dis Colon Rectum* 32:1-8
15. Sonnenberg A, Koch TR (1989). Physicians visits in the United States for constipation: 1958 to 1986. *Dig Dis Sci* 34:606-611
16. Talley NJ, O'Keefe EA, Zinsmeister AR, Melton LJ (1992). Prevalence of gastrointestinal symptoms in the elderly: a population-based study. *Gastroenterology* 102:895-901
17. Thompson WG, Longstreth GF, Drossman DA, Heaton KW, Irvine EJ, Müller-Lissner SA (1999). Functional bowel disorders and functional abdominal pain. *Gut* 45(Suppl II):1143-1147
18. Welch GW, Pomare EW (1990). Functional gastrointestinal symptoms in a Wellington community sample. *NZ Med J* 103:418-420

Anschrift:
 Privatdozent Dr. med. habil. Alexander Herold
 Enddarm-Zentrum Mannheim
 B2,15-16
 68159 Mannheim

Was wir für Sie tun, hat ...



...Hand und Fuß

- ◆ Orthopädie-Technik
- ◆ Rehabilitations-Technik
- ◆ Sanitätshaus
- ◆ Care-Center



Schütt & Grundei

Sanitätshaus am Klinikum®
 Osterweide 2c

☎ 04 51 / 89 07 - 133

direkt
 gegenüber der
 MUL

Aus der Klinik für Chirurgie (Direktor: Prof. Dr. med. H. P. Bruch) der Medizinischen Universität zu Lübeck und aus dem *Enddarm-Zentrum Mannheim

Diagnostik des Kolons und Beckenbodens bei chronischer Obstipation

Th. H. K. Schiedeck und A. Herold*

Zusammenfassung

Die chronische Obstipation ist vielgestaltig hinsichtlich Erscheinungsform und Genese. Die pathophysiologischen Veränderungen können sowohl die Abdominalhöhle, als auch den Beckenboden und das Anorektum erfassen. Dabei ist es sehr wichtig, zwischen Primär- und Sekundärveränderungen zu unterscheiden. Um die Patienten einer individuellen Therapie zuzuführen, sollte eine differenzierte Diagnostik zugrunde gelegt werden. In Lübeck wurde ein Modell der Stufendiagnostik entwickelt, bei dem die verschiedenen Bausteine Basis-, Spezial- und Ergänzungsdiagnostik aufeinander aufbauen und schließlich in die definitive koloproktologische Therapie münden. Die Anamnese und verschiedene Scores erlauben eine erste Zuordnung. Beide bilden mit Inspektion, Palpation, Proktorektoskopie und Manometrie die Basisdiagnostik. Hierauf aufbauend werden gezielt spezielle Untersuchungen wie die Transitzeitbestimmung, die Defäkographie und eventuell eine neurologische Diagnostik (Elektromyographie, Pudenduslatenzmessung) veranlasst. Ergänzend stehen anale Endosonographie, Koloskopie, CT, das dynamische Beckenboden-NMR, Motilitätsmessungen (Magenentleerungs-Szintigraphie) oder auch gynäkologische bzw. urologische Untersuchungen zur Verfügung.

Schlüsselwörter:

Obstipation, Entleerungsstörung, Beckenbodenfunktionsstörung, Diagnostik

Einleitung

Chronische Obstipationsbeschwerden können Ausdruck diverser Erkrankungen sein. Hierbei spielen habituelle Faktoren, aber auch erworbene Schädigungen (Geburtstrauma, Operations- oder Unfallfolgen) eine wichtige Rolle. Die Bedeutung neurologischer Veränderungen wie zum Beispiel der intestinalen neuronalen Dysplasie (IND) lässt sich derzeit nur vermuten. Das Beschwerdebild der Patienten reicht von Superkonti-

nenz bzw. Obstipation, dem Symptom der „unvollständigen Entleerung“ über die Teilkontinenz bis hin zur latenten oder manifesten Inkontinenz. Es findet seinen pathomorphologischen Ausdruck unter anderem in Intussusception, Cul-de-Sac-Syndrom, Rektozele, Rektumprolaps und perinealer Hernie. Der daraus resultierende therapeutische Bogen spannt sich von konservativen Behandlungsmöglichkeiten bis hin zu ausgedehnten resezierenden Eingriffen.

Obwohl im Laufe der Zeit sehr viele verschiedene diagnostische Methoden entwickelt wurden, klafft immer noch eine breite Lücke, die durch die persönliche Erfahrung des Untersuchers und Therapeuten überbrückt werden muss.

Die Anamnese hat zusammen mit der proktologischen Basisuntersuchung nach wie vor allergrößte Bedeutung. Beide stehen immer am Anfang der Untersuchungskaskade und auf dem Boden der dann gewonnenen Erkenntnisse wird eine weitere Diagnostik veranlasst.

Anamnese

Am Anfang der Befragung sollte zunächst ein eher allgemeiner Teil der Vorgeschichte (z. B. allgemeine Lebensgewohnheiten, Ernährungsprinzipien, Anzahl der Geburten, Voroperationen, Medikamenteneinnahme u. ä.) exploriert werden. Bei diesem Gespräch erhält der Untersucher nicht nur erste Hinweise, sondern er muss versuchen, eine Vertrauensbasis zu dem Patienten herzustellen. Dies ist wichtig, da die Patienten sich doch gelegentlich scheuen, frei über ein gesellschaftlich häufig tabuisiertes Thema zu sprechen. Um die subjektiven Beschwerden der Patienten bzw. den subjektiven Eindruck des Untersuchers einigermaßen objektivieren zu können, wurden in der klinischen Praxis inzwischen verschiedene Score-Systeme etabliert, welche sich besonders zur Beurteilung eines Follow-up bewährt haben (z. B. Kontinenz-Score oder Obstipations-Score) [1].

Bereits die genaue Anamnese ermöglicht es, aufgrund einer typischen Symptomatik viele Patienten einer bestimmten Erkrankung zuzuordnen. So lässt die Anamnese, ansatzweise in eine „Slow-Transit“- oder eine „Outlet“-Obstipation bzw. eine Kombination von beiden vermuten. Eine unvollständige Entleerung sowie übermäßiges starkes Pressen bei der Defäkation über viele Jahre lässt auf ein Hindernis im Bereich des Beckenbodens schließen, z. B. eine Intussuszeption, eine Rektozele, einen Anismus u.v.m.. Der Bericht des Patienten über jahrelanges Pressen und nun einen Vorfall aus dem After ist meist anamnestisch bereits beweisend für eine chronische Obstipation mit komplizierendem, beginnendem Rektumprolaps. Viele Patienten berichten primär über Probleme, den Stuhl halten zu können, d. h. sie klagen über tägliches Stuhlschmieren. Erst bei gezielter Befragung offenbart sich dann eine jahrzehntelange Obstipation. Dem vordergründigen sekundären Symptom Inkontinenz ist dann als primäre Ursache die Obstipation vorgeschaltet. Durch jahrelanges Pressen bei der Defäkation entwickelt sich eine Schädigung des Beckenbodens bzw. des Kontinenzorgans. Dies zeigt u. a., warum die Abklärung einer Obstipation häufig auch die Inkontinenzdiagnostik beinhalten sollte.

Folgende Angaben sind für eine Entleerungsproblematik typisch: dumpfer Druckschmerz im Beckenboden, ein Gefühl der unvollständigen Entleerung, fraktionierte Entleerung nur kleiner Stuhlmengen, digitale Manipulation und ständiges, heftiges Pressen bei der Defäkation.

Proktologische Basisuntersuchung

Die proktologische Basisuntersuchung mit Inspektion, Palpation, Prokto-, Rekto- und Sigmoidoskopie ermöglicht es, viele pathologische Veränderungen bereits zweifelsfrei zu diagnostizieren. Ein externer Prolaps, eine Rektozele, ein deutlich erniedrigter Sphinkterdruck bei analer Inkontinenz, ein größerer muskulärer Defekt nach operativem Eingriff, eine Überlaufinkon-

tinenz sowie Begleitläsionen wie Tumor, Hämorrhoiden, Fistel und Fissur, sind – um nur einige Beispiele zu nennen – vor allem dem erfahrenen Untersucher offensichtlich (Abb. 1 und 2). In den meisten Fällen muss jedoch mit kombinierten Veränderungen gerechnet werden. In diesen Fällen ist die Diagnose nicht eindeutig festzulegen, so dass eine apparative Zusatzdiagnostik unentbehrlich wird.

Proktoskopie, Rektoskopie, Sigmoidoskopie

Diese Untersuchungen haben das Ziel, pathologische Veränderungen visuell darzustellen. Daneben kann man in erster Linie die Begleitveränderungen diagnostizieren: Fissur, Fistel, Hämorrhoiden unterschiedlicher Größe, Fibrome, Tumoren, Melanosis coli und entzündliche Erkrankungen. In Bezug auf die Abklärung einer Obstipation hat aber die funktionelle Proktoskopie bei dieser Fragestellung den höheren Stellenwert: Während der Proktoskopie wird der Patient nochmals aufgefordert, den Beckenboden nach unten zu drücken. Neben einem Descensus perinei wird auf die verschiedenen Formen eines Prolaps geachtet: Eine Einstülpung der ventralen Rektumwand – als Vollwand- oder als Mukosaprolaps – kann bis an den oberen Analkanal heranreichen, was einer Intussuszeption = Rektumprolaps I° entspricht; oder bis in den Analkanal hinein prolabieren, was dann als Rektumprolaps II° bezeichnet wird (segmentär oder auch zirkulär). Dies ist sehr häufig mit einer Rektozele vergesellschaftet (Schwächung des Septum rektovaginale!). Tritt der Vorfall bis vor den analen Kanal, liegt ein kompletter Rektumprolaps vor (= Prolaps III° = externer Prolaps).

Anorektale Manometrie

Die anorektale Manometrie dient nicht nur dazu, die Sphinkterleistung zu untersuchen, sondern erlaubt ebenso eine Beurteilung der Koordination sowie der sensiblen Leistung des Kontinenzorgans [16]. An unterschiedlichen Messkriterien stehen folgende Parameter zur Verfügung:



Abb. 1: Drittgradiger externer Rektumprolaps



Abb. 2: Prolabierte Hämorrhoiden

Analosphinkterruhedruck
Sphinkterstressdruck
Rektale Compliance
Rektaler Inhibitionsreflex
Sphinkterdruckprofil
Anokutaner Reflex
Perzeptionsschwelle
Schmerzschwelle
Analkanallänge
Rektale Motilität

Analosphinkterkneifdruck
Sphinkterpressdruck
Rektale Kapazität
Rektaler Kontraktionsreflex
Sphinkterarbeit
Anorektale Sensibilität
Stuhldrangschwelle

Vektorvolumenbestimmung
Funktionelle Koordination

Als Standardmessparameter gelten der Sphinkterruhedruck, der Sphinkterkneifdruck, der Sphinkterstressdruck sowie die Beurteilung der funktionellen Koordination. Alle anderen Parameter werden je nach individueller Erfordernis bestimmt. Ruhedruck und Willkürdruck sind ein Maß für die muskuläre Kontraktionskraft und somit Verschlusskraft des analen Sphinkterapparates. Der Ruhedruck charakterisiert in erster Linie die Leistung des Sphincter ani internus (unwillkürliche Dauerkontraktion), der Kneif- oder Willkürdruck wird hingegen hauptsächlich die Funktion des M. sphincter ani externus, abbilden. Stressdruck, funktionelle Koordination sowie speziell der rektale Inhibitionsreflex erfassen die neurologische Reflexaktivität. Rektale Compliance und Kapazität stehen zur Beurteilung der Reservoireigenschaften des Rektums zur Verfügung. Die Beurteilung der anorektalen Sensibilität ermöglicht darüber hinaus die Bewertung einer sensiblen Kontinenzstörung [3, 12, 30].

Bei chronischer Obstipation sollte die Manometrie als wenig invasive Methode erste Hinweise auf eine Outlet-Obstipation geben. Eine erhöhte Rektumkapazität, erhöhte Compliance der Rektumwand oder erhöhte sensible Schwellenwerte können bei einem Megarektum gemessen werden. Ergänzend wird der Ballonexpulsionstest durchgeführt. Er ist insbesondere bei Patienten mit einer Outlet-Obstipation wegweisend. (Die Patienten können dann einen in das Rektum eingelegten wassergefüllten Ballon nicht oder nur sehr schwer ausstoßen).

In Fortsetzung der rektalen Palpation kann eine Manometrie die willkürliche Koordination des Beckenbodens abklären: Beim Kneifen sollte der Sphinkterdruck ansteigen, beim Pressen dagegen abfallen. Beide Funktionen können isoliert gestört sein. Will der Patient willkürlich seinen Schließmuskel z. B. zur Defäkation entspannen, kneift jedoch unwillkürlich – aufgrund einer gestörten zentralen Koordination (z. B. bei M. Parkinson) – alle Beckenbodenmuskeln zusammen, so wird für den Patienten unbewusst der Druck im Sphinkter ansteigen und eine Stuhlentleerung behindern. Als Folge versucht der Patient mit Hilfe der

Bauchpresse krampfhaft auch nur kleine Stuhlmengen abzusetzen. Diese „obstruktive Koordinationsstörung“ ist somit eine funktionelle Outlet-Obstipation, die häufig auch falsch als Anismus bezeichnet wird. Diese funktionelle Störung ist streng von einer morphologisch-organischen Outlet-Obstipation, z. B. einer Enterozele, Rektozele, Sigmoidozele, oder einer dorsalen Sphinkterdysplasie zu trennen.

Um eine Fehlkoordination erkennen zu können, müssen situationsbedingte

Fehlbeurteilungen immer sicher ausgeschlossen werden. Es ist empfehlenswert, suspekten und auch eindeutig pathologische Befunde zu kontrollieren und eine neurologische Untersuchung inklusive Beckenboden-EMG ergänzend zu veranlassen.

Neurophysiologische Untersuchungen

Da eine Reihe neurologischer Erkrankungen eine schwere chronische Obstipation primär oder meist sekundär hervorrufen (Morbus Parkinson, Muskeldystrophien, Multiple Sklerose, zerebraler Insult), ist die qualifizierte neurologische Diagnostik äußerst hilfreich. Die neurophysiologische Diagnostik sollte immer eine neurologische Basisuntersuchung, eine Elektromyographie des Beckenbodens und evtl. eine Pudendusdiagnostik beinhalten. Der Schwerpunkt der apparativen Diagnostik zielt dabei auf die Differenzierung der Outlet-Obstipation. Neurologische Ursache einer Outlet-Obstipation kann eine organische Erkrankung (M. Hirschsprung, Myopathie des M. sphincter ani internus) oder eine funktionelle Störung (Fehlkoordination, Anismus, Spastik) sein [20].

Elektromyographie (EMG)

Die Elektromyographie des M. sphincter ani externus und M. puborectalis dient der Messung der elektrischen Aktivität und damit dem elektrischen Nachweis einer Aktivitätsabnahme bei Relaxation oder einer Aktivitätszunahme bei Kontraktion. Oberflächen Elektroden sind zwar für den Patienten wenig belastend, ermöglichen aber nur eine globale Beurteilung und reichen für eine differenzierte Fragestellung nicht aus. Ein Nadel-EMG ist für den Patienten schmerzhaft, ermöglicht aber eine sichere Differenzierung der einzelnen Muskeln. Einzelfaser-EMG-Ableitungen sind zwar für sehr exakt quantifizierbare Degenerationsbeurteilungen nützlich, zur Abklärung obiger Erkrankungen jedoch überflüssig [19].

Sehr häufig findet man bei Patienten mit chronischer Obstipation – speziell einer Outlet-Komponente – Hinweise auf neurogene Läsionen in der Sphinktermuskulatur.

latur. Ursache ist meist eine jahrelange Dehnungsbelastung des Nervus pudendus. In erster Linie für den Patienten unerklärlich mündet dann die Obstipation in eine zunehmende Inkontinenz häufig parallel mit einer unverändert fortbestehenden Entleerungsstörung: der Patient wird den Stuhl nicht los, aber er kann ihn auch nicht halten.

PNTML (Pudendus Nerve Tennial Motor Latency)

Bei der PNTML wird die Latenzzeit nach proximaler elektrischer Stimulation des N. pudendus bis zur Kontraktion des Sphinkter externus gemessen. Untersuchungen werden an beiden Nn. pudendi vorgenommen. Zur Verfügung stehen die konventionelle Pudenduslatenzmessung (handelsübliche St. Marks- Fingerelektrode), die Bestimmung von Reflexlatenz sowie die Bestimmung evozierter Potentiale. Die beiden letzteren können die Reizleitung in beiden Richtungen, d. h. afferent und efferent beurteilen.

Eine sehr elegante, für den Patienten angenehme Möglichkeit ist die Magnetstimulation, bei der durch Stimulation mit Hilfe einer Magnetspule über dem Os sacrum der gesamte periphere Verlauf des N. pudendus beurteilt werden kann [21]. Weil dabei eine längere Strecke gemessen wird, ist die Fehlerbreite im Vergleich zur konventionellen Messung geringer. In analoger Technik können kortikale Stimuli ausgelöst werden und so die Nervenleitung vom Gehirn, übers Rückenmark, einschließlich peripherem Nervenverlauf beurteilt werden. Die klinische Wertigkeit dieser Messungen lässt sich am deutlichsten beim tiefen Descensus perinei aufzeigen. Im Vergleich zur normalen Latenz findet sich eine pathologische Verlängerung auf mehr als das Doppelte der Norm. Hieraus resultiert dann eine zunehmende Kontinenzstörung bei fehlender Innervation und konsekutiver Hypotrophie der Sphinktermuskulatur. Ursache des Descensus perinei kann wiederum eine ausgeprägte chronische Entleerungsstörung sein, bei der ein massives Pressen im Rahmen der Defäkation über Jahre hinweg zur Neuropathie des Nervus pudendus geführt hat [39].

Bei der Interpretation der Messergebnisse muss berücksichtigt werden, dass mit zunehmendem Alter ebenfalls eine physiologische Veränderung der Normalwerte eintritt. Aufgrund der interindividuellen Streubreite der physiologischen Parameter sowie der technisch aufwendigen Diagnostik erfordert die elektrophysiologische Beurteilung des Beckenbodens eine große Expertise [4, 9].

Endosonographie

Ein sehr gutes Untersuchungsverfahren zur morphologischen Beurteilung des Analkanals ist die Endosonographie. Mit heutigen Geräten lässt sich der M.

sphincter ani internus vom M. sphincter ani externus und M. puborectalis differenzieren sowie Begleitveränderungen, z. B. Fistelgänge, kleinere Abszesse und Vernarbungen aufdecken. Untersuchungen mehrerer Arbeitsgruppen haben eine exzellente Korrelation der Endosonographiebefunde mit intraoperativen Veränderungen belegt [8, 22].

Verwendet werden Endorektalsonden von 1,5 - 2 cm Durchmesser mit einem 7 - 10 MHz Schallkopf. Die Sonden liefern neben radialen Querschnittsbildern auch longitudinale Echodarstellungen. Neben der Muskelstärke von Internus und Externus kann darüber hinaus auch die Echogenität der einzelnen Muskeln dargestellt werden. Hyperdense Veränderungen scheinen ein Hinweis auf degenerative Veränderungen zu sein, wie sie mit zunehmendem Lebensalter auftreten. Die Dicke des M. Sphincter ani internus korreliert dabei gut mit dem Analkanalruhedruck.

Der geübte Untersucher kann darüber hinaus die Rektumwand und die umgebenden Strukturen – hier v. a. ihr unterschiedliches dynamisches Verhalten zueinander beurteilen. So lassen sich eine Rektozele, Intussuszeption und auch eine Enterozele im bewegten Bild in unterschiedlichen Funktionszuständen des Beckenbodens darstellen. Die fehlende Strahlenbelastung ist von Vorteil für den Patienten. So könnte in einigen Fällen vielleicht die Defäkographie durch die transrektalen Endosonographie ersetzt werden.

Barostat-Motilitätsuntersuchungen

Mit Hilfe eines in das Darmlumen plazierten, großvolumigen Ballons ist es möglich, den Tonus der Darmwand dynamisch fortlaufend zu registrieren. Durch den Barostat wird ein vorgewählter, isobarer Druck aufrecht erhalten und die Volumenänderung im Ballon – als Maß des Wandtonus – aufgezeichnet. So ist es möglich, den Dauertonus sowie phasische Kontraktionen zu erfassen, ohne dass die Darmmotilität durch isovolumetrische Ballondrucke behindert wird. Sinnvollerweise werden gleichzeitig aber gesonderte Druckaufnehmer manometrische Druckänderungen mitregistriert. Über Langzeitmessungen kann die physiologische Motilität im Nüchternzustand, vor und nach Mahlzeiten sowie der Einfluss unterschiedlicher Pharmaka geprüft werden. In gleicher Weise werden pathologische Motilitätsmuster bei unterschiedlichen Erkrankungen untersucht: Patienten mit Outlet-Obstipation zeigten signifikant weniger phasische Kontraktionen im Kolon descendens und im Rektosigmoid. Bei schwerer, chronischer Obstipation ist die Reflexantwort auf eine Standardmahlzeit, auf Parasympathomimetika und auch auf Relaxantien der glatten Muskulatur ebenfalls signifikant reduziert [5, 11, 31].

Urologische und gynäkologische Begleituntersuchung

Liegt eine isolierte „koloproktologische“ Beckenbodenfunktionsstörung vor und weder Anamnese noch Diagnostik ergeben einen Hinweis auf das Vorliegen von gynäkologischen oder urologischen Begleitveränderungen, so kann auf diese Untersuchungen verzichtet werden. Finden sich jedoch pathologische Veränderungen im vorderen oder mittleren Kompartiment, so sind ergänzende Untersuchungen im Konsil einzuholen. Zu nennen sind hierbei: urologische und gynäkologische Untersuchung, Urodynamik, Zystogramm, Zysturethrogramm, vaginale Sonographie und Urogramm. Inzwischen haben viele Erfahrungen gezeigt, dass insbesondere die chronisch degenerativen Veränderungen des Beckenbodens in der Regel ein interdisziplinäres Problem darstellen. Um den Patienten gerecht zu werden, sind daher entsprechende Konsiliar-Untersuchungen unverzichtbar.

Radiologische Untersuchungen

Die radiologische Diagnostik der chronischen Obstipation stützt sich auf bildgebende aber auch funktionelle Untersuchungen. Sowohl die konventionelle Defäkögraphie als auch die MR-Defekographie versuchen, die Defäkation in ihrem funktionellen Ablauf abzubilden. Sie lassen darüberhinaus auch morphologische Veränderungen oder mechanische Hindernisse erkennen.

Transitzeitbestimmung

Die radiologische Bestimmung der Kolontransitzeit übermittelt eine zusätzliche Information im Gesamtbild der Diagnostik. Sie wurde bereits vor über 25 Jahren beschrieben, hat jedoch erst in den letzten 5 bis 10 Jahren allgemeine klinische Bedeutung bei der Differenzierung von chronischer Obstipation erlangt. Hauptsächlich eingesetzt wird die Messung der Kolonpassagezeit mit röntgendichten Markern. Eine sehr praktikable und patientenfreundliche Methode ist die Gabe von 10 Markern pro Tag über einen Zeitraum von 6 oder mehr Tagen mit einer abschließenden Röntgenübersichtsaufnahme des Abdomens am Tag nach der letzten Markereinnahme. Gemessen wird die oroanale Passagezeit, wobei 90 % dieser Zeit auf die Kolonpassage entfallen.

Eine Passageverlängerung über 72 Stunden ist als pathologisch anzusehen. Mit Hilfe des Röntgenbildes ist es nicht möglich, eine Passagehemmung verschiedenen Kolonsegmenten zuzuordnen (= segmentale Transitzeiterfassung). Dies wird zwar immer wieder propagiert, in der Praxis ist dies jedoch nicht nachzuvollziehen.

Bei Outlet-Obstipation sollten sich die Marker überwiegend im distalen Kolon und Rektum ansammeln, dagegen bei Slow-Transit-Obstipation im Gesamtkolon verteilt sein (Abb. 3 und 4). Die Erfahrung zeigt

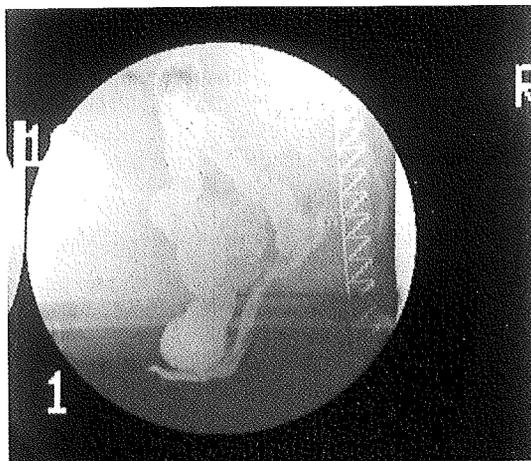


Abb. 3: Transitzeitbestimmung: Die Marker sind einerseits noch in großer Anzahl vorhanden und andererseits hauptsächlich auf das Sigma konzentriert. Dies spricht für eine Outlet-Obstruktion, z. B. bei einer Sigmoidozele.

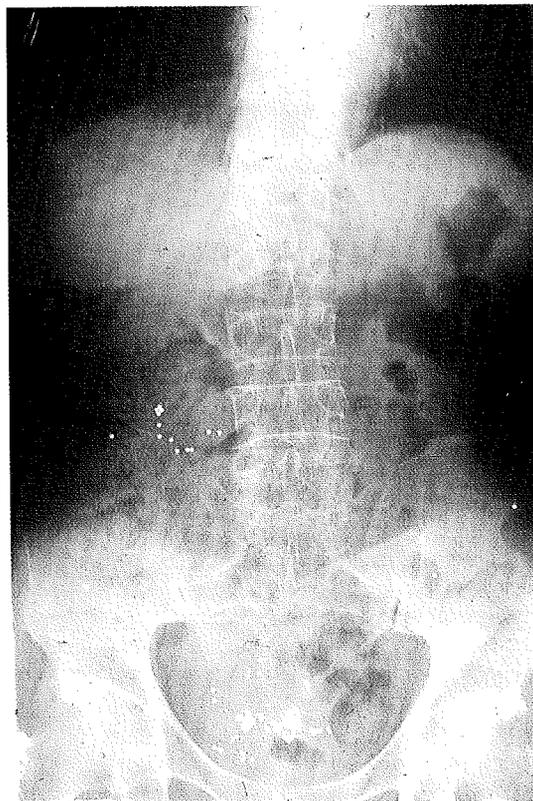


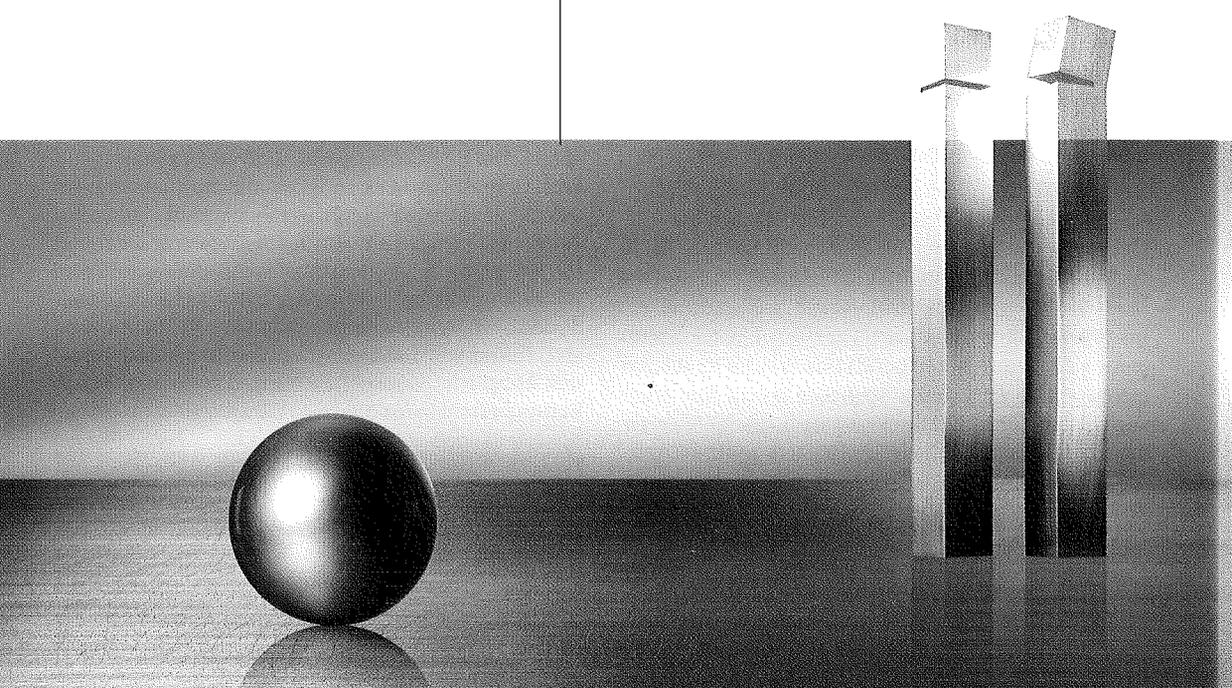
Abb. 4: Transitzeitbestimmung: Die Marker sind noch in großer Anzahl vorhanden, gleichzeitig über den gesamten Kolonrahmen verteilt. Dieses Bild findet sich typischerweise bei einer Slow-Transit-Obstipation.



LB Kiel

Vmax!

Private Banking



Vmax! – erleben Sie die Freiheit, den Überblick zu haben. Um heute und in Zukunft zielsicher handeln zu können. Eine fundierte Analyse und Strukturierung Ihrer Finanz- und Vermögenswerte sind hierfür der erste Schritt. Durch Prognoserechnungen werden Unsicherheiten bei Anlage- und Investitionsentscheidungen abgebaut. Gemeinsam mit Ihnen entwickeln wir eine Strategie zur Optimierung Ihres Vermögens, die sich an Ihren persönlichen Lebenszielen orientiert.

Schaffen Sie die Grundlage für eine intelligente Finanzplanung. **Vmax!** – die Formel für effektives Vermögensmanagement.

Wir freuen uns auf ein privates Gespräch – so privat wie Ihre Ziele.

schafft Überblick

jedoch, dass durch Überschneidungen der beiden Erkrankungen sowie durch falsch-positive und falsch-negative Ergebnisse nicht immer eindeutige Zuordnungen erreichbar sind. Zum Beispiel bewirkt eine anale Entleerungsstörung einen Rückstau der Fäzes. Die Marker akkumulieren daher möglicherweise bereits im Coecum, obwohl die Lokalisation der Störung anal zu suchen ist [28, 33].

Eine normale Transitzeitbestimmung schließt eine Entleerungsstörung in keinem Falle aus. Selbst bei regelmäßig täglicher Defäkation kann deren Ablauf erheblich behindert sein. Während die Bestimmung der Transitzeit zur Einstufung einer Slow-Transit-Obstipation unverzichtbar ist, bleibt sie zur Differenzierung einer Entleerungsstörung im Vergleich mit anderen Methoden von untergeordneter Bedeutung.

Bei jeder Transitzeitbeurteilung sollte von dem Patienten ein Stuhlprotokoll geführt werden. Neben der Aufzeichnung von Frequenz, Konsistenz, Regelmäßigkeit, begleitender Ernährung und Medikation sollten auch Beschwerden notiert werden.

Beispiel 1: Ein Patient hat täglich, regelmäßig Stuhlgang, so dass die abdominellen Beschwerden zunächst nicht auf eine Obstipation schließen lassen. Die Transitzeit ist mit über 120 Stunden pathologisch – dies bedeutet, dass trotz regelmäßiger Entleerung eine schwere Obstipation vorliegt. Das Extrembeispiel in dieser Richtung wäre eine Überlaufinkontinenz: Bei ausgehnter Obstruktion des Kolons und Rektums mit riesigen Stuhlmassen kommt es durch kolonwandnahe Verflüssigung des Stuhls sowie eine Dauerrelaxation des M. sphincter ani internus zur ständigen, unkontrollierten Entleerung flüssigen Stuhls.

Beispiel 2: Ein Patient hat bei 6-tägiger Transitzeitbestimmung am Ende der Untersuchung nur 10 Marker entsprechend einer Transitzeit von 24 Stunden im Kolon. Im Stuhlprotokoll ist nur eine einzige Defäkation sehr großer Stuhlmassen am 5. Tag verzeichnet. Dieser Entleerung gingen tagelange Unterbauchschmerzen voraus, gefolgt von anschließender Schmerzfreiheit. Die Evakuation selbst konnte nur mit einem Klistier erreicht werden. Hätte man die Röntgenaufnahme am 4. Tag vorgenommen, hätte sich eine Zeit von 96 Std. ergeben – möglicherweise mit einem Maximum im Rektosigmoid.

Kontrasteinlauf

Der konventionelle Kolonkontrasteinlauf (KE) mit Bariumsulfat (Doppelkontrast) oder Gastrografin dient in erster Linie dazu, stenosierende Veränderungen abzuklären. Besonders bei Patienten mit einer Divertikulitis, welche zu einer Stenose im Sigmabereich oder auch zu einer postentzündlichen Engstellung des gesamten Colon descendens geführt hat, liefert der KE

wichtige Informationen. Das typische Megarektum oder Megakolon eines M. Hirschsprung sind eher seltene Befunde. Die komplette Dilatation des gesamten Kolons im Rahmen eines Ogilvie-Syndroms wird man mit zunehmendem Alter der Bevölkerung besonders auch auf Intensivstationen immer wieder antreffen.

Defäkographie

Die Defäkographie erlaubt eine radiologische Darstellung des dynamischen Defäkationsvorganges. Sie bedient sich heute meist videot technisch unterstützter konventioneller Röntgen- bzw. Durchleuchtungsaufnahmen oder der Kinematographie. Speziell entwickelte Untersuchungsstühle ermöglichen einen für den Patienten auch „psychisch akzeptablen“ Untersuchungsablauf. Die Beurteilung statischer Bilder in Ruhe, beim Pressen und Kneifen ermöglicht die Bestimmung des anorektalen Winkels, der Beckenbodenebene sowie der Analkanallänge. Diese rein metrischen Angaben sind für die klinische Alltagsroutine von untergeordneter Bedeutung. Pathologische Veränderungen wie eine Strikture, Rektocoele, Intussuszeption, Rektumprolaps und die rektale Entleerung werden dynamisch beurteilt. Hingewiesen sei auf die Verwendung eines dicken Bariumbreis, wenn möglich auf den Verzicht abführenden

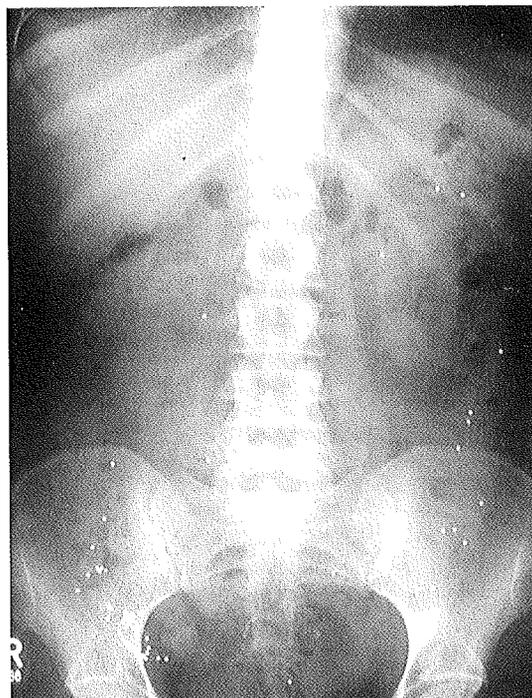


Abb. 5: Defäkographie: Das untere Rektum wird durch eine herabfallende Sigmaschlinge komprimiert (sog. Cul de Sac Syndrom). Die Patientin klagt über ein das Gefühl der unvollständigen Stuhlentleerung

der Maßnahmen sowie die Anfertigung einer ap-Aufnahme, um laterale Aussackungen nicht zu übersehen. Eine videographische Aufzeichnung hat eine relativ geringe Strahlenbelastung im Vergleich zur kinematographischen Untersuchung. Letztere bietet dafür eine gering bessere Auflösung. Aufgrund der nicht unerheblichen Strahlenbelastung sollte die Defäkographie einer strengen Indikationsstellung unterliegen.

Da diese Methodik sowohl eine funktionelle als auch morphologische Beurteilung des muskulären Beckenbodens einschließlich des Rektosigmoids ermöglicht, ist die Outlet-Obstipation die ideale Indikation zur Durchführung dieser Untersuchung. Auf dem primär statischen Bild lassen sich bereits mehrere pathologische Veränderungen darstellen: Rektozele, ventraler Rektumwandprolaps, Intussuszeption, manifester Rektumprolaps, Sigmoidozele und Enterozelen. Der entscheidende Informationsgewinn liegt aber in der dynamischen Darstellung: deutliche Vergrößerung der Rektozele beim Pressen, unvollständige Entleerung bei der Defäkation, Verlagerung des inneren Prolaps zum äußeren, manifesten Prolaps, Kompression des distalen Rektums durch eine Sigmoidozele im Sinne eines Cul-de-sac-Syndroms (Abb. 5) mit kompletter Obstruktion und damit Blockade der Evakuation, um nur einige zu nennen [7, 14, 17, 18, 35-37]. Einige der genannten Veränderungen lassen sich auch mit der klinischen Untersuchung bereits mehr oder weniger gut darstellen. Im Rahmen einer Defäkographie werden diese Befunde dann objektiv gesichert, zusätzlich erkannt oder auch in ihrer vollen Ausprägung erst korrekt dargestellt.

Die Defäkographie ist in der Beurteilung einer Inkontinenz zwar von untergeordneter Bedeutung; jedoch ist in manchen Fällen einer sekundärer Inkontinenz die primäre Ursache zu erkennen, z. B. bei großer Rektozele oder obstruierender Enterozele. So kann selbst bei inkontinenten Patienten mit entsprechendem Verdacht in der proktologischen Basisuntersuchung eine Defäkographie indiziert sein!

MR-Defäkographie

Die Defäkographie hat den Nachteil, dass sie Veränderungen im mittleren gynäkologischen Kompartiment und im vorderen urologischen Kompartiment des Beckenbodens nur unzureichend oder nicht darstellen kann. Gerade der Komplexität des gesamten Beckenbodens und dem Zusammenhang aller dortigen Organe mit ihrer wechselseitigen Beeinflussung wurde in den vergangenen Jahren in interdisziplinärer Kooperation zunehmendes Interesse gewidmet. So ist eine dynamische Kolpozystoviscarographie bei diesen Fragestellungen der Defäkographie überlegen. Andererseits ist diese Methode wesentlich belastender, invasiver und aufwendiger. Die zusätzliche Peritoneographie ist nicht

zu empfehlen. Die Entwicklung der dynamischen Beckenbodenmagnetresonanztomographie dürfte hier in Zukunft eine wesentliche Bereicherung derartiger Diagnostik darstellen und möglicherweise einige der konventionellen Methoden ersetzen. Der hauptsächliche Vorteil dieser neuen Technik liegt in einer wesentlich geringeren Strahlenbelastung. Außerdem ist es möglich, alle Organe des Beckenbodens in ihrer nachbarschaftlichen Beziehung während der Defäkation zu beurteilen. Schließlich erlaubt die dynamische Beckenboden MR-Defäkographie zusätzlich eine Evaluierung des postoperativen Ergebnisses (z. B. nach Operation eines Rektumprolaps). Nachteilig wirkt sich möglicherweise die unphysiologische Untersuchungsposition (Liegen) aus. Hierdurch scheinen sich manche Läsionen (Rektozele) geringer abzubilden, als bei einer konventionellen Defäkographie [2, 13, 2427, 34].

Motilitätsuntersuchungen

Hier soll auf die aktuell verfügbaren Standardverfahren eingegangen werden. Perspektiven, die die Forschung derzeit eröffnet, werden in einem gesonderten Kapitel dieses Heftes erläutert.

Prinzipiell sollten Verfahren, die eine Bestimmung der Magenmotilität zum Ziel haben, von solchen unterschieden werden, welche sich dem Dünndarmtransport oder der Kolonpassage widmen.

Ihre besondere Bedeutung haben diese Untersuchungen vor allem bei Patienten mit sogenannter „Slow transit Obstipation“. Diese Form der Obstipation kann den gesamten Intestinaltrakt erfassen [28, 38]. Liegen erhebliche Einschränkungen im Bereich der Magen- und Dünndarmmotilität vor, sind die Erfolgsaussichten einer chirurgischen Intervention deutlich geringer als bei einer isolierten Motilitätsstörung des Kolons.

Magenentleerungsszintigraphie

Die Messung wird mit Hilfe einer standardisierten radioaktiv markierten Testmahlzeit durchgeführt. Dabei kann sowohl für flüssige als auch für feste Nahrung der intragastrale Transport und die Entleerung ins Duodenum verfolgt werden. Problematisch bleibt die Tatsache, dass unterschiedliche Untersuchungsprotokolle verwendet werden und daher die Vergleichbarkeit der Ergebnisse darunter leidet. Vorteilhaft ist die Tatsache, dass die physiologische Nahrungspassage gemessen wird und die Untersuchung für die Patienten wenig belastend ist [10, 15, 23, 29, 32, 38].

¹³C-Atemtest

¹³C-markierte Testmahlzeiten (flüssig oder fest) werden im Dünndarm absorbiert und in der Leber verstoffwechselt. In der Folge steigt die CO₂-Konzentration in der Ausatemluft. Gemessen wird die Zeit zwischen

Nahrungsaufnahme und Anstieg der CO₂-Konzentration. Der Test kann die Magenentleerung in ähnlicher Weise beurteilen, wie die Szintigraphie. Er hat den Vorteil, dass er völlig ohne Strahlenbelastung durchgeführt werden kann. Es ist allerdings nicht möglich, wie bei der Szintigraphie, unterschiedliche Magenabschnitte in ihrer Kontraktionsaktivität zu beurteilen. Außerdem müssen flüssige und feste Speisen getrennt appliziert und ausgewertet werden [6].

H₂-Atemtest

Mit diesem Test wird die oro-zökale Transitzeit gemessen. Der gemessene Wasserstoff wird im Zökum durch bakterielle Zersetzung von Laktulose gebildet und über die Lunge abgeatmet. Einschränkung erfährt der Test dadurch, dass ein Teil der Bevölkerung kein H₂ produziert und das Verfahren daher bei diesen Personen nicht angewendet werden kann. Außerdem muss berücksichtigt werden, dass eine bakterielle Fehlbesiedlung des Dünndarmes ebenso zu einem frühzeitigen Anstieg der H₂-Konzentration in der Atemluft führt, wie eine Laktoseintoleranz. Aus diesem Grund wird empfohlen, zusätzlich zum H₂-Laktulose Atemtest, den H₂-Glucose Atemtest und einen Laktosetest durchzuführen [29].

Die Beurteilung der Resultate erfordert in jedem Fall einen erfahrenen Untersucher, der die Ergebnisse nicht nur im Zusammenhang mit einer fraglichen Obstipation bewertet, sondern darüber hinaus differentialdiagnostische Überlegungen (z. B. endokrine Stoffwechselerkrankungen) mit berücksichtigen kann. In der Regel erfordert dies einen versierten Gastroenterologen.

Biopsie

Außer zum Ausschluss eines Morbus Hirschsprung bzw. zur Abklärung einer Begleitveränderung z. B. eines Tumors, bringt eine endoskopisch entnommene Biopsie zur Abklärung der Obstipation keinen Infor-

mationsgewinn. Eine Biopsieentnahme zum Nachweis einer intestinalen, neuronalen Dysplasie sollte die komplette Darmwand erfassen. In Lübeck wird zur Diagnostik daher eine Vollwandexzision ca. 8 cm proximal der Linea dentata unter Narkose transanal entnommen. Nur so ist es überhaupt möglich, einigermaßen valide Aussagen über die beteiligten Nervenplexus machen zu können. Das entnommene Präparat kann dann histologisch-morphologisch und immunhistochemisch untersucht, aber auch physiologischen Tests unterzogen werden. Die Erforschung des enterischen Nervensystems steht sicherlich erst am Anfang, immerhin können auf diese Weise inzwischen dort Erkenntnisse gewonnen werden, wo früher nur Hypothesen und Vermutungen angesiedelt waren.

Stufendiagnostik

Mit Hilfe obiger Methoden wenden wir ein Stufenprogramm (s. Abb. 6) der Diagnostik einer obstruktiven Beckenbodenfunktionsstörung in der täglichen Routine an:

Stufe 1 ist die proktologische Basisdiagnostik mit Anamnese, Obstipationscore, Proktorektoskopie und anorektaler Manometrie und Endosonographie. Mit diesen Methoden ist eine erste Einstufung und Verdachtsdiagnose der Obstipationsproblematik möglich.

Stufe 2 der Diagnostik entfällt dann auf die Spezialuntersuchungen. Zur weiteren Abklärung werden eine Transitzeitbestimmung inklusive Stuhlprotokoll und eine Defäkographie möglicherweise simultan mit einem Kolonkontrasteinlauf veranlasst. Parallel erfolgt eine neurophysiologische Diagnostik.

Sollte auch dann die Diagnose noch nicht eindeutig festgelegt werden können, wird als 3. Stufe der Diagnostik eine individuell adaptierte Ergänzungsdiagnose

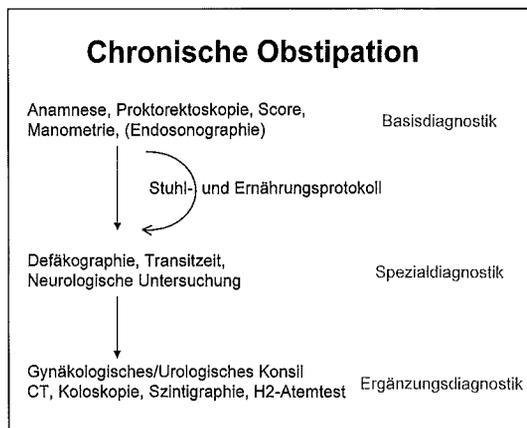


Abb. 6: Stufendiagnostik, Schematischer Ablauf

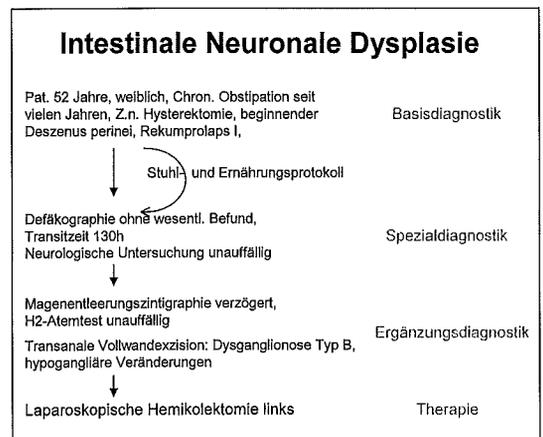


Abb. 7: Stufendiagnostik, Beispiel Intestinale Neuronale Dysplasie

Cul de Sac Syndrom

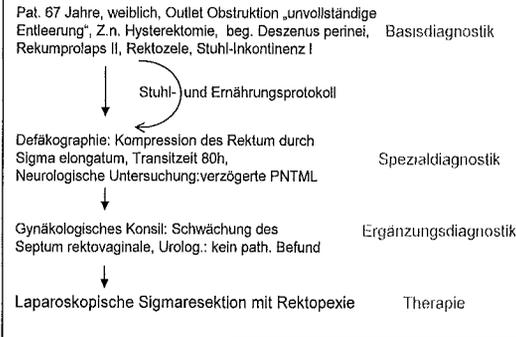


Abb. 8: Stufendiagnostik, Beispiel Cul de Sac-Syndrom

stik erforderlich. Hier stehen Koloskopie, Computertomographie und dynamische MRT, szintigraphische Untersuchungen des Gastrointestinaltraktes, Motilitätsuntersuchungen, sowie auch urologische und gynäkologische Begleitdiagnostik zur Verfügung.

Als Beispiel sind Untersuchungsschemata (Abb. 7/8) im Falle einer Slow-Transit-Obstipation (Intestinale Neuronale Dysplasie) und einer Outlet-Obstipation (Cul de Sac-Syndrom) beigefügt.

Patienten mit Beckenbodenfunktionsstörungen bedürfen einer selektiven Diagnostik, die so lange vorangetrieben werden muss, bis die Diagnose eindeutig feststeht und auch die Begleiterkrankungen zweifelsfrei nachgewiesen sind.

Der Ablauf der diagnostischen Kaskade muss sich in ein allgemeines interdisziplinäres Konzept einordnen. Eine einfache Primärdiagnostik in den Händen eines jeden Arztes (z. B. Stenose- bzw. Karziomausschluss, ernährungsbedingte Verstopfung, grobe Differenzierung in Slowtransit- und Outlet-Obstipation) resultiert in einem primären konservativen Therapieversuch – über bestimmte Zeit mit einfachen Mitteln – oder in der weiteren Diagnostik zum Ausschluss organischer, internistischer Erkrankungen (z. B. sekundäre Obstipation) durch den Gastroenterologen. Findet sich keine organische Erklärung der geklagten Beschwerden und es liegt der Verdacht auf eine Entleerungsstörung nahe, so ist die gezielte Beckenbodenfunktionsdiagnostik indiziert. Erst diese führt dann letzten Endes zur koloproktologisch-chirurgischen Therapie. Da die chirurgischen Maßnahmen mitunter sehr weitreichend sind, ist die Indikation zur Operation stets streng zu stellen: nur nach umfassender suffizienter Vordiagnostik, beim Fehlen alternativer Therapiemöglichkeiten oder unzureichender konservativer Therapie sowie bei entsprechend hohem Leidensdruck des Patienten.

Literaturverzeichnis

1. Agschan F, Chen T, Pfeifer J, Reissman P, Wexner SD (1996) A constipation scoring system to simplify evaluation and management of constipated patients. *Dis Colon Rectum* 39: 681-685
2. Anthuber C, Lienemann A (2000) [Morphological and functional pelvic floor disorders from the gynecological viewpoint]. *Radioologe* 40: 437-445
3. Ashraf W, Wszolek ZK, Pfeiffer RF, Normand M, Maurer K, Srb F, Edwards LL, Quigley EM (1995) Anorectal function in fluctuating (on-off) Parkinson's disease: evaluation by combined anorectal manometry and ebctromyography. *Mov Disord* 10: 650-657
4. Athanasiadis S (1992) [Electromyography findings of pdvic toor muscles in patients with anorectal incontinence]. *Chirurg* 63: 822-826
5. Azpiroz F (1997) Gastric tone and the barostat: comprehend and compromise [editorial]. *Neurogastroenterol Motil* 9: 5
6. Braden B, Adams S, Duan LP, Orth KH, Maul FD, Lembecke B, Hor G, Caspary WF (1995) The [13C]acetate breath test accurately reflects gastric emptying of liquids in both liquid and semi-solid test meals. *Gastroenterology* 108: 1048-1055
7. Bremner S, Ahlback SO, Uden R, Mellgren A (1995) Simultaneous defecography and peritoneography in defecation disorders. *Dis Colon Rectum* 38: 969-973
8. Deen K, Kumar D, Williams J, Olliff J, Keighley M (1993) The prevalence of anal sphincter defects in faecal incontinence: a prospective endosonic study. *Gut* 34: 685-688
9. Delechenanit P, Leroi AM, Bruna T, Denis P, Weber J (1993) Cerebral potentials evoked by electrical stimulation of the anal canal. *Dis Colon Rectum* 36: 55-60
10. Eising EG, von der Ohe MR (1998) Differentiation of prolonged colonic transit using scintigraphy with indium-111-labeled polystyrene pellets. *J Nucl Med* 39: 1062-1066
11. Grok RL, Pemberton JH, Levin KE, Bell AM, Hanson RB (1993) Rectal wall contractility in healthy subjects and in patients with chronic severe constipation. *Ann Surg* 218: 761-768
12. Herold A (1992) Analsphinktermanometrie beim Erwachsenen. In: Lux N Hager T (Hrsg): Aktuelle Koloproktologie. München: Edition Nymphenburg, pp 45-55
13. Hilfiker PR, Debatin JF, Schwizer W, Schoenenberger AW, Fried M, Marincek B (1998) MR defecography: depiction of anorectal anatomy and pathology. *J Comput Assist Tomogr* 22: 749-755
14. Johansson C, Ihre T, Ahlback SO (1985) Disturbances in the defecation mechanism with special reference to intussusception of the rectum (internal proctocentia). *Dis Colon Rectum* 28: 920-924
15. Jones K, Edelbroek M, Horowitz M, Sun WM, Dent J, Roelofs J, Muecke T, Akkermans L (1995) Evaluation of antral motility in humans using manometry and scintigraphy. *Gut* 37: 643-648
16. Jorge JM, Wexner SD (1993) Anorectal manometry: techniques and clinical applications. *South Med J* 86: 924-931
17. Jorge JM, Wexner SD, Ger GC, Salanga VD, Noguera JJ, Jagelman DG (1993) Cinedefecography and electromyography in the diagnosis of nonrelaxing puborectalis syndrome. *Dis Colon Rectum* 36: 668-676
18. Jorge JM, Yang YK, Wexner SD (1994) Incidence and clinical significance of sigmoidoceles as determined by a new classification system. *Dis Colon Rectum* 37: 1112-1117
19. Jost WH, Ecker KW, Schimrigk K (1994) Surface versus needle electrodes in determination of motor conduction time to the external anal sphincter. *Int J Colorectal Dis* 9: 197-199

20. Jost WH, Raulf F, Mielke U, Schimrigk K (1992) Rational neurologic diagnosis in fecal incontinence. *Z Gesamte Inn Med* 47: 154-158
21. Jost WH, Schimrigk K (1994) Magnetic stimulation of the pudendal nerve. *Dis Colon Rectum* 37: 697-699
22. Karulf R, Coller J, Bartolo DC (1991) Anorectal physiology testing. A survey of availability and use. *Dis Colon Rectum* 34: 464-468
23. Knight LC, Parkman HP, Brown KL, Miller MA, Trate DM, Maurer AH, Fisher RS (1997) Delayed gastric emptying and decreased antral contractility in normal premenopausal women compared with men. *Ann J Gastroenterol* 92: 968-975
24. Lienemann A, Anthuber C, Baron A, Kohz P, Reiser M (1997) Dynamic MR colpocystorectography assessing pelvic-floor descent. *Eur Radiol* 7: 1309-1317
25. Lienemann A, Anthuber C, Baron A, Reiser M (2000) Diagnosing enteroceles using dynamic magnetic resonance imaging. *Dis Colon Rectum* 43: 205-212; discussion 212-213
26. Lienemann A, Anthuber CJ, Baron A, Reiser M (1996) Dynamic MR colpocystorectography. A new methods for evaluating pelvic floor descent and genital prolapse. *Aktuelle Radiol* 6: 182-186
27. Lienemann A, Sprenger D, Janssen U, Anthuber C, Reiser M (2000) Functional MRI of the pelvic floor. The methods and reference values. *Radiologe* 40: 458-464
28. Maurer AH, Krevsky B (1995) Whole-gut transit scintigraphy in the evaluation of small-bowel and colon transit disorders. *Semin Nucl Med* 25: 326-338
29. Miller MA, Parkman HP, Urbain JL, Brown KL, Donahue DJ, Knight LC, Maurer AH, Fisher RS (1997) Comparison of scintigraphy and lactulose breath hydrogen test for assessment of oro-cecal transit: lactulose accelerates small bowel transit. *Dig Dis Sci* 42: 10-18
30. Miller R (1991) The measurement of anorectal sensation. In: Kumar D, Waldron D, Williams N (Eds): *Clinical measurement in coloproctology*. Berlin: Springer, pp 60-66
31. O'Brien MD, Camilleri M, von der Ohe MR, Phillips SF, Pemberton JH, Prather CM, Wiste JA, Hanson RB (1996) Motility and tone of the left colon in constipation: a role in clinical practice? *Am J Gastroenterol* 91: 2532-2538
32. Parkman HP, Miller MA, Trate D, Knight LC, Urbain JL, Maurer AH, Fisher RS (1997) Electrogastrography and gastric emptying scintigraphy are complementary for assessment of dyspepsia. *J Clin Gastroenterol* 24: 214-219
33. Schindlbeck NE, Klauser AG, Muller-Lissner SA (1990) [Measurement of colon transit time]. *Z Gastroenterol* 28: 399-404
34. Schoenenberger AW, Debatin JF, Guidenschuh I, Hany TF, Steiner P, Krestin GP (1998) Dynamic MR defecography with a superconducting, openconfiguration MR system. *Radiology* 206: 641-646
35. Shorvon PJ, McHugh S, Diamant NE, Somers S, Stevenson GW (1989) Defecography in normal volunteers: results and implications. *Gut* 30: 1737-1749
36. Siproudhis L, Ropert A, Lucas J, Raoul JL, Heresbach D, Bretagne JF, Gosselin M (1992) Defecatory disorders, anorectal and pelvic floor dysfunction: a polygamy? Radiologic and manometric studies in 41 patients. *Int J Colorectal Dis* 7: 102-107
37. Siproudhis L, Ropert A, Vilotte J, Bretagne JF, Heresbach D, Raoul JL, Gosselin M (1993) How accurate is clinical examination in diagnosing and quantifying pelvic disorders? A prospective study in a group of 50 patients complaining of defecatory difficulties. *Dis Colon Rectum* 36: 430-438
38. Stivland T, Carnilleri M, Yassallo M, Proano M, Rath D, Brown M, Thornforde G, Pe Tberton J, Phillips S (1991) Scintigraphic measurement of regional gut transit in idiopathic constipation. *Gastroenterology* 101: 107-115
39. Vernava Amd, Longo WE, Daniel GL (1993) Pudendal neuropathy and the importance of EMG evaluation of fecal incontinence. *Dis Colon Rectum* 36: 23-27

Chirurgische und chirurgisch-laparoskopische Therapie der chronischen Obstipation

O. Schwandner und H.-P. Bruch

Einleitung

Die chronische Obstipation stellt ein benignes Leiden dar. Die chirurgische Therapie bedingt mitunter einschneidende Maßnahmen, dementsprechend streng muss die Indikation zur Operation gestellt werden. Sie wird immer von einer differenzierten Diagnostik gelenkt, wobei primär internistische Ursachen durch die entsprechende Fachdisziplin auszuschließen sind. Weiterhin ist in jedem Fall ein konservativer Therapieversuch gerechtfertigt. Bleibt der Erfolg aus, müssen chirurgische Therapieoptionen in Betracht gezogen werden. Hierbei sind laparoskopische kolorektale Eingriffe wegen der Vorteile, die besonders in der postoperativen Phase deutlich werden – u. a. geringere Schmerzen, verkürzte Rekonvaleszenz, verminderte Immunsuppression, verbesserte Kosmetik –, zunehmend ein anerkanntes Therapieprinzip und haben in Zentren das offen-chirurgische Verfahren bei ausgewählten Indikationen bereits als Standard abgelöst.

Es ist Ziel der folgenden Übersicht, die Indikationen zur Operation sowie die chirurgischen Therapieverfahren bei den wichtigsten Formen der chronischen Obstipation darzustellen. Darüber hinaus soll ein besonderer Augenmerk auf die laparoskopischen Eingriffe gelenkt werden, deren Stellenwert gerade in der chirurgischen Therapie der chronischen Obstipation stetig zunimmt.

Globale Transportstörungen („slow transit constipation“)

Chirurgische Therapieoptionen

Die „slow transit constipation“ betrifft vorwiegend junge Frauen. Sind konservative Möglichkeiten ausgeschöpft und internistische Ursachen sowie andere Ursachen, wie die paradoxe Puborektaliskontraktion oder die Outlet-Obstruktion ausgeschlossen, sollte die operative Behandlung in Betracht gezogen werden. Gerade weil es sich hier um jüngere Patienten handelt, gilt

Operationsverfahren	Indikation	Bewertung
Subtotale Kolektomie mit ileorektaler Anastomose	Generalisierte Kolontransitstörung	Verfahren der Wahl
Hemikolektomie links mit Transversorektostomie	Segmentale Kolontransitstörung	Nur bei eindeutig nachgewiesener Segmentstörung
Subtotale Kolektomie mit zökorektaler Anastomose	Generalisierte Kolontransitstörung	Obstipationspersistenz und Restkolondilatation häufig
Subtotale Kolektomie mit ileosigmoidaler Anastomose	Generalisierte Kolontransitstörung	Obstipationspersistenz und Restkolondilatation häufig
Proktokolektomie mit ileoanalem Pouch	Obstipationspersistenz nach ileorektaler Anastomose	Kein Primärverfahren, Ultima ratio

Tabelle 1: Operationsverfahren bei „slow transit constipation“

es, sekundäre Veränderungen (z. B. Sphinkterinsuffizienz nach langjähriger Obstipation) zu vermeiden und frühzeitig zu intervenieren. Die meisten Autoren, die über die chirurgische Therapie der „slow transit constipation“ berichten, favorisieren die subtotale Kolektomie mit ileorektaler Anastomose, so dass dieses Operationsverfahren derzeit als Methode der Wahl angesehen werden muss (1, 2). Die subtotale Kolektomie mit zökorektaler Anastomose hat gegenüber der Ileorektostomie den theoretischen Vorteil, dass die Ileozökalklappe erhalten bleibt und so die Wasserrückresorption verbessert werden soll. Mehrere Autoren berichten jedoch über eine deutlich erhöhte Inzidenz einer Obstipationspersistenz im Vergleich zur ileorektalen Anastomose infolge einer Distensionsneigung des Restkolons (3, 4). Auch eine subtotale Kolektomie mit ileosigmoidaler Anastomose wurde beschrieben, wobei hier über postoperativ weiterbestehende Obstipationsbeschwerden in bis zu 50 % der Patienten berichtet wurde (5). Kasuistisch wird darüber hinaus über die Proktokolektomie mit ileoanaler Pouchanlage als ultima ratio berichtet – bei zwei Patientinnen nach erfolgloser subtotaler Kolektomie mit Ileorektostomie (6) sowie bei einem Patienten nach tiefer anteriorer Resektion wegen eines Rektumkarzinoms (2). Dieses radikale Operationsverfahren gehört jedoch nicht zum primären Standard in der chirurgischen Therapie der „slow transit constipation“. Die wichtigsten Operationsverfahren bei der globalen Transportstörung sind in Tabelle 1 dargestellt und bewertet.

Komplikationen nach subtotaler Kolektomie

Publikationen an größeren Patientenkollektiven zeigen Komplikationsraten nach konventioneller subtotaler Kolektomie mit Ileorektostomie von 0 bis 50 % (Literaturübersicht bei [2]). Hierbei ist der postoperative Dünndarmileus die häufigste Komplikation, die nicht selten zu operativen Revisionen zwingt (Tabelle 2, Literaturübersicht bei [7]). Platell et al. (1996) berichten über das derzeit größte Patientenkollektiv (n=96), wobei 35,6 % der Patienten im weiteren Verlauf vornehmlich wegen Adhäsionsbeschwerden reoperiert werden mussten, bei 9,2 % musste zudem ein Ileostoma angelegt werden (8). Die Ergebnisse der Literatur belegen eindrücklich, dass die subtotale Kolektomie im Vergleich zur Segmentresektion mit einer deutlich erhöhten operationsbedingten Morbidität vergesellschaftet ist (2, 9), die die differenzierte Indikationsstellung und korrekte Patientenselektion auf dem Boden einer ausführlichen Funktionsdiagnostik nur unterstreichen.

Funktionelle Ergebnisse nach subtotaler Kolektomie

Generell wird die Erfolgsrate nach subtotaler Kolektomie in den Publikationen größerer Patientenkollektive zwischen 50 und 100 % angegeben (2, 10, 11). Tabelle 3 (Literaturübersicht bei [7]) zeigt, dass trotz der erheblichen Schwankungsbreite mit einer Persistenz der Obstipation in bis zu einem Drittel der Patientenkollektive gerechnet werden muss – dies erstaunt umso mehr, da alle Autoren über eine detaillierte präoperative Funktionsdiagnostik berichten. Allerdings wurde eine potentielle Passagestörung des oberen Gastrointestinaltrakts nicht in allen Zentren abgeklärt (z. B. Magenentleerungsszintigraphie) und die Bedeutung ist bisher nicht hinreichend gewürdigt worden. Gleichzeitig tritt eine postoperative Inkontinenz in durchschnittlich 15 % der kolektomierten Patienten auf – diese Inzidenz belegt, dass durch die langjährige Obstipation häufig Sekundärveränderungen des Schließmuskels auftreten, die durch eine möglichst frühzeitige operative Intervention zu vermeiden sind. Objektive Studien zum bestmöglichen Operationszeitpunkt liegen jedoch nicht vor. Im Hinblick darauf, dass fast alle Patienten präoperativ unter Schmerzen zu leiden haben, ist die Tatsache, dass bei ca. 50% der Patienten die Schmerzsymptomatik postoperativ persistiert, zumindest als Teilerfolg der Operation zu werten (2). Zudem konnten Lubowski et al. belegen, dass Abdominalschmerzen zwar häufig

Autor	Jahr	Ileus (%)	Reoperation (%)
Preston et al.	1984	38	14
Leon et al.	1987	31	31
Kamm et al.	1988	8	2
Vasilevsky et al.	1988	18	15
Yoshioka et al.	1989	4	8
Wexner et al.	1991	3	0
Stabile et al.	1991	10	10
Pemberton et al.	1991	4	4
Pena et al.	1992	25	6
Piccirillo et al.	1995	9	6
Lubowski et al.	1996	17	14
Pluta et al.	1996	17	8
Nyam et al.	1997	9	7
Gesamt		15 (3-38)	10 (0-31)

Tabelle 2: Dünndarmileus nach subtotaler Kolektomie (modifiziert nach [7])

Autor	Jahr	N	Defäkation (pro 24 h)	Inkontinenz (%)	Obstipation (%)	Schmerzen (%)
Preston et al.	1984	16	3,0	37	25	50
Leon et al.	1987	13	5,3	8	15	38
Kamm et al.	1988	33	–	14	11	71
Vasilevsky et al.	1988	51	2,8	–	0	–
Yoshioka et al.	1989	40	3,0	–	30	39
Wexner et al.	1991	16	3,5	0	0	–
Pemberton et al.	1991	38	2,0	0	2	–
Lubowski et al.	1996	59	4,0	11	2	52
Pluta et al.	1996	24	2,5	–	17	58
Platell et al.	1996	96	–	51	40	55
Nyam et al.	1997	74	4,0	1	2	–
Gesamt		460	3,3 (2,0-5,3)	15 (0-51)	13 (0-40)	52 (38-71)

Tabelle 3: Funktionelle Ergebnisse nach subtotaler Kolektomie (modifiziert nach [7])

fig postoperativ persistieren, allerdings auf einem deutlich niedrigerem Niveau, so dass auch diese Patienten mit dem Operationsergebnis durchaus zufrieden sind (12). Die Symptompersistenz – Obstipation und Schmerzen – und die Inzidenz neuer Probleme wie Inkontinenz unterstreichen nochmals, wie wichtig die differenzierte Funktionsdiagnostik und die korrekte Patientenselektion die Erfolgsrate der chirurgischen Therapie beeinflussen.

Laparoskopisch-assistierte subtotale Kolektomie

Bisher liegen nur Kasuistiken oder Publikationen mit kleinen Fallzahlen zur laparoskopisch-assistierten subtotalen Kolektomie bei „slow transit constipation“ vor: Ho et al. (1997) publizierten erste Daten über einen Vergleich zwischen laparoskopischer und konventioneller subtotaler Kolektomie bei „slow transit constipation“ (13). Die Autoren verglichen 7 laparoskopische Kolektomien mit einer historischen Kontrolle offen kolektomierter Patienten (n=17). Nach beiden Verfahren wurde eine signifikante Verbesserung der Stuhlfrequenz und der Obstipationsbeschwerden beobachtet. 96,5 % der Patienten waren mit dem Operationsergebnis zufrieden. Es bestanden weder signifikante Unterschiede beim Blutverlust, der postoperativen Atoniedauer, der Morbidität oder dem Klinikaufenthalt. Allerdings dauerten die laparoskopischen Eingriffe signifikant länger als die konventionellen Eingriffe (laparoskopisch 172,5 Minuten vs. konventionell 98,3 Minuten).

Die eigenen Ergebnisse beziehen sich in diesem Zusammenhang auf 3 laparoskopisch-assistierte subtotale Kolektomien wegen einer „slow transit constipation“,

wobei in zwei Drittel der Patientinnen (2/3) die Obstipationssymptomatik komplett beseitigt werden konnte, bei einer Patientin traten postoperativ intermittierend Abdominalschmerzen, jedoch ohne Obstipationssymptomatik auf. Sofern diese kleinen Patientenzahlen überhaupt einen Vergleich mit der konventionellen Kolektomie zulassen, besteht kein Unterschied hinsichtlich Erfolgsrate und Komplikationsrate (14).

Derzeit besteht ein belegbarer Vorteil der laparoskopischen Methode im besseren kosmetischen Ergebnis. Dies hat gerade für die jüngeren, weiblichen Patienten eine besondere Bedeutung (Abb. 1). Darüber hinaus wurde bisher bei den eigenen laparoskopisch-assistierten subtotalen Kolektomien kein Adhäsionsileus beobachtet, wobei der mittlere Follow-up nur bei 14 Monaten liegt. Hier könnte langfristig ein deutlicher Vorteil der laparoskopischen Therapie evident werden.

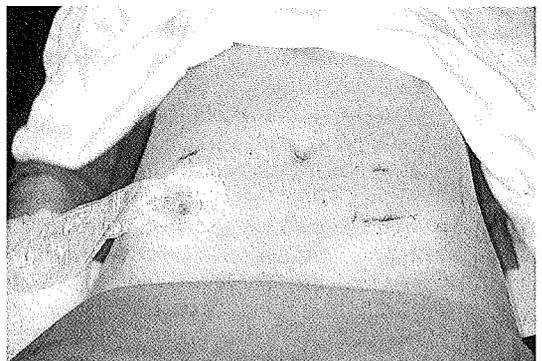


Abb. 1: Kosmetisches Ergebnis nach laparoskopisch-assistierter Kolektomie direkt postoperativ

Problematik: Subtotale oder segmentäre Resektion?

Die ersten Ergebnisse der chirurgischen Therapie bei chronischer Obstipation wurden bereits 1908 von Lane publiziert (15): Hierbei lag die Mortalität noch bei 21 %, was zunächst eine weitere Verbreitung des Verfahrens verhinderte.

Wurden in früheren Jahrzehnten die Patienten allein aufgrund der klinischen Symptomatik für die Operation ausgewählt (16, 17), so wird heute eine bessere Patientenselektion durch eine differenzierte Funktionsdiagnostik erreicht.

Generell stellt sich jedoch das zentrale Problem, ob segmentäre Resektionen ausreichen oder in jedem Fall eine subtotale Resektion durchgeführt werden sollte (2, 7, 14). Während umschriebene mechanische Passagestörungen, wie die drittgradige Sigmoidozele (Cul-de-sac-Syndrom) anerkannte Indikationen für die segmentäre Resektion (Sigmaresektion) sind, besteht besonders bei den funktionellen Störungen Uneinigkeit. Untersuchungen über die sog. Intestinale Neuronale Dysplasie (IND) lassen vermuten (18), dass auch segmentäre erworbene Innervationsstörungen des Kolons vorliegen können, d. h. in diesen Fällen würde eine segmentäre Resektion genügen. Es bereitet allerdings erhebliche Probleme, eine Veränderung auf neuronaler Ebene präoperativ valide zu diagnostizieren und es ist unmöglich, das Resektionsausmaß ausschließlich auf histopathologische Biopsiefunde zu stützen. Innerhalb der letzten 20 Jahre wurde die Transitzeitbestimmung zunehmend diagnostisch eingesetzt (19, 20). Wenngleich diese Untersuchungstechnik auch hinsichtlich ihrer Aussagekraft nicht hinlänglich anerkannt ist, wurde sie von verschiedenen Arbeitsgruppen propagiert, um verlässliche Informationen über die Art der Transportstörung zu erhalten und zu differenzieren, ob eine globale, anorektale oder linkskolonbetonte Passageverzögerung vorliegt. Graaf et al. (1996) plädieren für eine transitzeitadaptierte Vorgehensweise und führen an, dass ihrer Analyse zufolge die Erfolgsrate zwischen segmentärer und subtotaler Kolektomie gleichermaßen bei 80 % liegt, dass jedoch die Morbidität nach Segmentresektion signifikant niedriger ist (21). Gestützt wird dieses Vorgehen auch durch embryologische Vorgaben. Während sich Zökum und Colon ascendens vom Mitteldarm ableiten, stammen Colon transversum, Linkskolon und Rektum vom embryonalen Enddarm ab. Diese unterschiedliche Herkunft hat auch eine differente Innervation der betreffenden Abschnitte zur Konsequenz. Ein isoliert geschädigtes Linkskolon mit daraus resultierender chronischer Obstipation ist daher durch eine Hemikolektomie links mit Transversorektostomie ausreichend therapiert. Zusätzlich sollte bedacht werden, dass das Re-

sektionsausmaß nicht unerheblich von der präoperativ vorliegenden Sphinkterleistung mitbestimmt wird. Nach langjähriger Obstipation sind hier erhebliche Schädigungen des Schließmuskels möglich, zu denen sich dann physiologische Altersvorgänge und potentielle Vorschädigungen (z.B. durch Geburten, traumatisch, neurogen) addieren. Gerade beim älteren Patienten wird man daher der eingeschränkten, segmentären Resektion den Vorzug geben.

Outlet-Obstruktion: Segmentäre Transportstörungen

Lässt sich die Obstipation auf einen umschriebenen Darmabschnitt zurückführen, besteht die Indikation zur segmentären Resektion des betroffenen Darmabschnitts. Dies gilt insbesondere für die mechanische Outlet-Obstruktion, wie z. B. das Cul-de-sac-Syndrom, welches dadurch charakterisiert ist, dass eine tief in das kleine Becken fallende Sigmaschlinge (Sigmoidozele) das Rektum imprimiert und so zu einem mechanischen Hindernis der Stuhlentleerung wird (Abb. 2). Häufige Ursachen der Outlet-Obstruktion sind in Tabelle 4 dargestellt.

Nicht selten besteht zusätzlich ein mehr oder minder ausgeprägter Rektumprolaps, so dass neben der Resektion des Sigmas eine Rekonstruktion des Douglas und eine Rektopexie durchgeführt werden sollten.

Die stenosierende Sigmadivertikulitis ist ebenfalls eine Indikation zur segmentären Resektion. Die Resektion muss hier nicht allein das stenotische Segment, sondern auch die Hochdruckzone des oberen Rektums mitentfernen.

Schwer zu fassen sind segmentäre Innervationsstörungen, die den Transport behindern. Nur selten fallen sie

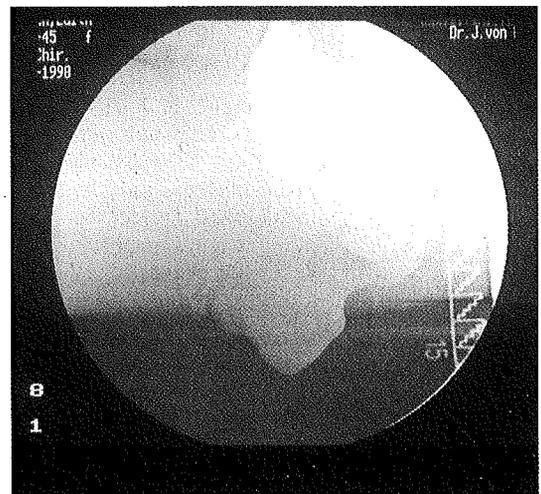


Abb. 2: Cul-de-sac-Syndrom (Defäkographie)

Segmentäre Transportstörungen	Veränderungen des Beckenbodens
a) <i>mechanisch:</i> Cul-de-sac-Syndrom (Sigmoidozele III°)	a) <i>morphologisch:</i> Deszensus perinei
b) <i>funktionsbedingt:</i> Intestinale Neuronale Dysplasie (IND)	Intussuszeption
M. Hirschsprung	Rektozele
Chagas-Krankheit	Rektumprolaps
Inertia recti	b) <i>funktionell:</i> Pudendusneuropathie
	Anismus (Paradoxical Puborectalis Syndrome)

Tabelle 4: Häufige Ursachen der Outlet-Obstruktion

als Megasisigma oder Megarektum auf. Entschließt man sich zur Resektion der betroffenen Abschnitte (meist oberes Rektum, Sigma oder Linkskolon), muss das Präparat postoperativ unbedingt im Hinblick auf eine vorhandene Innervationsstörung untersucht werden. Bei persistierender Symptomatik ist dies eine wichtige Entscheidungshilfe für die weitere Therapie (subtotale Kolektomie).

Outlet-Obstruktion: Veränderungen des Beckenbodens

Die Behandlung der Beckenbodendysfunktion wird wegen der multifaktoriellen Ätiologie, der vielschichtigen klinischen Ausprägungsformen und der derzeit noch fehlenden objektiven Validierung kontrovers diskutiert (22). Bei funktionellen bzw. funktionsbedingten Störungen des Beckenbodens haben konservative Therapieoptionen (z. B. Stuhlregulation, Beckenbodengymnastik, Biofeedback, Elektrostimulation) Priorität. Die Funktionsdiagnostik bei Veränderungen des Beckenbodens hat zum Ziel, die Patienten zu selektionieren, die von einer chirurgischen Therapie profitieren (23). Generell orientiert sich die chirurgische Differentialtherapie an den Leitsymptomen Rektumprolaps, Inkontinenz sowie Obstipation bzw. Outlet-Obstruktion.

Die operative Therapie des Rektumprolaps reicht von transabdominellen bis hin zu perinealen Eingriffen, wobei prinzipiell perineale Eingriffe wie z. B. die Delorme-Operation oder die perineale Rektosigmoidresektion bei älteren Patienten mit erhöhtem Narkoseisiko bevorzugt werden, obwohl die Rezidivraten sowie eine persistierende Inkontinenz höher sind als bei den transabdominellen Verfahren (22-24).

Weiterhin sind unzählige Rektopexiemethoden publiziert worden, wobei die Frage nach dem Einsatz von Fremdmaterial, wie z. B. Teflon, Nylon, Polypropylene, Ivalon, Dexon, Vicryl, Lyodura und andere, kontrovers diskutiert wird (Literaturübersicht bei [22-24]).

Jedoch ist wegen des Risikos einer Implantatinfektion in diesen Fällen eine synchrone Kolonresektion äußerst problematisch. Will man dieses vermeiden, so wird man mit dem Einsatz von Fremdmaterial auf eine synchrone Resektion verzichten; dies bedeutet jedoch, dass man der Mehrzahl der Patienten die optimale Therapie vorenthält. Die ausschließliche Naht-Rektopexie hat diesen Nachteil nicht, und eine Reihe von Autoren hat bei Verzicht auf Fremdmaterial sowohl von einer niedrigeren Inzidenz postoperativer Obstipation als auch von einer verbesserten Kontinenzleistung berichtet (Literaturübersicht bei [22-24]). Eine unzureichende präsakrale Verklebung und Vernarbung zur dauerhaften Fixierung der Elevation ist nur von theoretischer Bedeutung, da sowohl die eigenen Ergebnisse als auch die Resultate nach offener Operation keine höhere Rezidivrate bei Verzicht auf Fremdmaterial zeigen; im Gegenteil, die funktionellen Ergebnisse bezüglich Obstipation und Kontinenz sind sogar überlegen.

In Kenntnis der Literatur und anhand der eigenen Erfahrungen wird weiterhin deutlich, dass nahezu bei allen Rektopexie-Verfahren, die auf eine synchrone Kolonresektion verzichten, postoperativ eine erhöhte Inzidenz an Obstipationsproblemen auftritt (25-27). Aus diesem Grund und mit wachsender Erfahrung in der laparoskopischen Kolonchirurgie wurden an der eigenen Klinik seit 1993 ausschließlich Rektopexien mit gleichzeitiger Sigmaresektion („Resektions-Rektopexie“) durchgeführt, ohne dass es zu einer erhöhten Morbidität kam, gleichzeitig jedoch signifikant bessere funktionelle Ergebnisse hinsichtlich der Rezidivrate und der postoperativen Obstipation erreicht werden konnten (22, 24). Gleichzeitig ist die Resektions-Rektopexie sicher und komplikationsarm laparoskopisch-assistiert durchzuführen. Da bei der laparoskopischen Operationsmethode die Operationsschritte sowohl der Kolonresektion als auch der Rektopexie dem konventionellen Vorgehen entsprechen, sind die funktionellen

Autor	Jahr	N	Eingriff	Prolaps- rezidiv	Obstipation verbessert	Inkontinenz verbessert
				(%)	(%)	(%)
Deen et al.	1994	10	ORR+BBR	0	–	90
Huber et al.	1995	39	ORR	0	42	65
KcKee et al.	1992	9	ORR	0	50	0
Cirocco et al.	1995	41	OAR+RM	7	18	48
Duthie et al.	1992	29	ORR	–	–	78
Madoff et al.	1992	47	ORR	6	50	38
Stevenson et al.	1998	30	LARR	0	64	70
Bruch et al.	1999	72	LARR	0	76	64

Tabelle 5: Resezierende Verfahren bei Outlet-Obstruktion und Rektumprolaps (nach [22]): ORR: offene Resektions-Rektopexie; OAR: offene anteriore Resektion; LARR: laparoskopisch-assistierte Resektions-Rektopexie; BBR: Beckenbodenrekonstruktion; RM: Rektummobilisation)

Ergebnisse mit denen offener Resektions-Rektopexien zumindest vergleichbar. Einen Überblick über die Ergebnisse der offenen und laparoskopisch-assistierten Resektions-Rektopexie zeigt Tabelle 5 (Literaturübersicht bei [22]).

Outlet-Obstruktion: Eigene Ergebnisse

Operationsindikation und Differentialtherapie

Häufigste Indikation zur laparoskopisch-assistierten Resektions-Rektopexie ist die mechanisch bedingte Outlet-Obstruktion (Cul-de-sac-Syndrom), die mit oder ohne manifesten Rektumprolaps vorliegen kann. Nicht selten besteht zusätzlich ein Descensus perinei. Liegen darüber hinaus ausgeprägte Beckenbodenfunktionsstörungen vor, müssen zusätzlich konservative Behandlungsformen (z. B. Beckenbodengymnastik, Biofeedback, Elektrostimulation) oder operativ-perineale Verfahren, die im eigenen Behandlungskonzept zweizeitig durchgeführt werden, angewendet werden (z. B. post anal repair, total pelvic floor repair bei weiblich bis drittgradiger Inkontinenz; perineale Rektozelenraffung bei großer Rektozele).

Hingegen werden Patienten mit funktioneller Beckenbodendysfunktion (z. B. Paradoxical Puborectalis Syndrome, Pudendusneuropathie, Anismus, Koccygodynie) konservativ behandelt. Entscheidend für die Indikation zur Differentialtherapie ist, mit Hilfe der standardisierten Funktionsdiagnostik die Patienten zu selektieren, die von einer chirurgischen Therapie profitieren bzw. konservativ zu behandeln sind.

Chirurgische Therapieziele

Da bei der Outlet-Obstruktion (mit oder ohne Descensus perinei bzw. Rektumprolaps) praktisch immer eine

multifaktorielle Störung zugrunde liegt, versucht die chirurgische Therapie dieser Komplexität zu entsprechen. Nur durch eine komplette Mobilisation bis zum muskulären Beckenboden ist eine ausreichende kraniale Elevation des Neo-Rektums zu gewährleisten. Gleichzeitig ist eine deutliche Anhebung des peritonealen Beckenbodens notwendig, um den direkten Druck der Eingeweide auf den Beckenboden postoperativ zu minimieren. Weiterhin wird über eine dorsale sowie distal-ventrale Verklebung und Vernarbung eine langfristige Fixierung des Rektums erreicht, so dass auf Fremdmaterial verzichtet werden kann. Auch wenn präoperativ ausschließlich ein manifester Rektumprolaps ohne morphologisch nachweisbare Outlet-Obstruktion vorliegt, ist eine synchrone Resektion immer erforderlich, da infolge der Elevation immer eine mehr oder weniger große Sigmaschlinge (Sigmoidozele) entsteht und diese zu einem „iatrogen-induziertem“ Cul-de-sac-Syndrom mit konsekutiver Obstipations-symptomatik führen kann.

Eigene Ergebnisse der laparoskopisch-assistierten Resektions-Rektopexie

Innerhalb von sechs Jahren wurde bei 103 Patienten (99 Frauen, 4 Männer) eine Resektions-Rektopexie in laparoskopisch-assistierter Technik durchgeführt. Das mittlere Alter lag bei 63,1 [23-89] Jahren, wobei 38 Patienten (36,9 %) zum Zeitpunkt der Operation über 70 Jahre alt waren. Indikationen zur Operation stellten einerseits Patienten mit einem manifesten Rektumprolaps mit oder ohne Outlet-Obstruktion (n=50), andererseits Patienten mit einem Cul-de-sac-Syndrom (n=53) dar. Alle 103 Eingriffe konnten laparoskopisch-assistiert vollendet werden, die Konversionsrate lag somit bei 0 %. Komplikationen, die eine Reoperation erforder-

deren, traten bei 8 Patienten (7,8 %) auf: Nachblutung (n=4), Anastomoseninsuffizienz (n=1), Trokarinzisionshernie (n=2), Dünndarmileus bei inkarzierter Trokarhernie (n=1). In 6 Fällen erforderte die Reoperation eine Laparotomie, während zwei Nachblutungen mit einer Re-Laparoskopie beherrscht werden konnten. Bei 12 Patienten (11,7 %) traten postoperativ konservativ behandelbare Komplikationen auf (Anastomosenstenose n=1; Harnwegsinfekt n=3; Blasenentleerungsstörung n=3; Wundinfekt n=2; Tachyarrhythmia absoluta n=1; Hautemphysem n=1; Pneumonie n=1). Bezogen auf das Gesamtkollektiv (n=103) lag die mittlere Operationsdauer bei 231 (100-490) Minuten, die mittlere postoperative Liegedauer betrug 14 (7-47) Tage. Bezogen auf das Alter der Patienten, lag die mittlere postoperative Liegezeit bei den unter 65jährigen Patienten bei 9 Tagen, während Patienten über 65 Jahre die Klinik nach durchschnittlich 14 Tagen verließen.

Der Vergleich der ersten 51 mit den letzten 52 operierten Patienten zeigte, dass sich sowohl die OP-Dauer (253 vs. 209 Minuten, p=0,0003) als auch die Liegedauer (16 vs. 11 Tage, p=0,0001) innerhalb des 6-Jahres-Zeitraums signifikant reduzierten. Der postoperative orale Kostaufbau bezüglich flüssiger Kost (4 vs. 2,5 Tage, p=0,0001) und fester Kost (7 vs. 5 Tage, p=0,0001) war bei den letzten 52 Patienten signifikant beschleunigt. Ebenfalls statistisch-signifikante Unterschiede zeigten sich hinsichtlich der postoperativen Liegezeit auf der Intensivstation (0,8 vs. 0,2 Tage, p=0,0010) sowie der perioperativen Bluttransfusion (1,3 vs. 0,3 transfundierte Erythrozytenkonzentrate pro Patient, p=0,0326).

Bei einem mittleren Follow-up von 38 Monaten trat kein Prolapsrezidiv auf (Follow-up mindestens 24 Monate). Bei Patienten mit klinisch-manifester Outlet-Obstruktion (mit Rektumprolaps) konnte die Obstipation in 76 % beseitigt werden (Follow-up mindestens 24 Monate). Bei Patienten mit ausschließlicher Outlet-Obstruktion bei Cul-de-sac-Syndrom (ohne Rektumprolaps), konnte die Obstipation in 77 % beseitigt werden (Follow-up mindestens 12 Monate).

Schlussfolgerung und Ausblick

Das entscheidende Problem der chirurgischen Therapie der chronischen Obstipation bildet die Patientenselektion. Nyam et al. (1997) sahen in einem Gesamtkollektiv von 1009 Patienten mit chronischer Obstipation (slow-transit constipation) letztlich nur bei 74 (7,3 %) die Indikation für eine subtotale Kolektomie (28).

Um eine möglichst gute Patientenselektion zu erreichen, steht derzeit eine differenzierte Funktionsdiagnostik zur Verfügung. Darauf aufbauend können mit der laparoskopischen Technik funktionell identische Ergebnisse wie nach offenen Verfahren erreicht wer-

den, wobei die laparoskopisch operierten Patienten allerdings von den Vorteilen der minimal-invasiven Methode in der postoperativen Phase profitieren.

Prinzipiell kann jedoch nur ein interdisziplinärer und individueller Ansatz der „richtigen“ Therapie der chronischen Obstipation gerecht werden.

Literatur

- MacDonald A, Baxter JN, Finlay IG (1993). Idiopathic slow-transit constipation. *Br J Surg* 80: 1107-1111
- Pfeifer J, Agachan F, Wexner SD (1996). Surgery for constipation: a review. *Dis Colon Rectum* 39:444-460
- Fasth S, Hedlund H, Savaninger G et al. (1983). Functional results after subtotal colectomy and caecorectal anastomosis. *Acta Chir Scand* 149:623-627
- Preston DM, Hawley PR, Lennard-Jones JE et al. (1984). Results of colectomy for severe idiopathic constipation in women. *Br J Surg* 71 :547-552
- Pemberton JH, Rath DM, Ilstrup DM (1991). Evaluation and surgical treatment of severe chronic constipation. *Ann Surg* 214:403-413
- Nicholls RJ, Kamm MA (1988). Proctocolectomy with restorative ileoanal reservoir for severe idiopathic constipation: report of two cases. *Dis Colon Rectum* 31:698-699
- Sailer M, Debus S, Krämer M, Fuchs KH, Thiede A (1998). Die schwere idiopathische Obstipation: Pathophysiologie, Diagnose und Therapie. *Coloproctology* 20:99-109
- Platell C, Scache D, Mumme G, Stitz R (1996). A long term follow-up of patients undergoing colectomy for chronic idiopathic constipation. *Aust NZ J Surg* 66:525-529
- Wexner SD, Daniel N, Jagelman DG (1991). Colectomy for constipation: physiologic investigation is the key to success. *Dis Colon Rectum* 34:851-856
- Piccirillo MF, Reissman P, Wexner SD (1995). Colectomy as treatment for constipation in selected patients. *Br J Surg* 82:898-901
- Pluta H, Bowes KL, Jewell LD (1996). Long-term results of total abdominal colectomy for chronic idiopathic constipation. *Dis Colon Rectum* 39:160-166
- Lubowski DZ, Chen FC, Kennedy ML et al. (1996). Results of colectomy for severe slow transit constipation. *Dis Colon Rectum* 39:23-29
- Ho YH, Tan M, Eu KW, Leong A, Choen FS (1997). Laparoscopic-assisted compared with open total colectomy in treating slow transit constipation. *Aust NZ J Surg* 67:562-565
- Schiedeck THK, Schwandner O, Bruch HP (1999). Laparoskopische Therapie der chronischen Obstipation. *Zentralbl Chir* 124:818-824
- Lane WA (1908), The results of operative treatment of chronic constipation. *Br Med J* 1:1125-1128
- Gasslander T, Larsson J, Wetterfors J (1987). Experience of surgical treatment for chronic constipation. *Acta Chir Scand* 153:553-556

17. Mahorner H (1970) Surgery for intractable constipation. *Am Surg* 36:119-123
18. Meier-Ruge W (1991) Zur Klassifikation der kolorektalen Innervationsstörungen. *Verh Dtsch Ges Pathol* 75:384-385
19. Hinton JM, Lennard-Jones JE, Young AC (1969). A new method for studying gut transit times using radiopaque markers. *Gut* 10:842-847
20. Zenilman ME, Dunnegan DL, Soper NJ, Becker JM (1989). Successful surgical treatment of idiopathic colonic dysmotility. The role of preoperative evaluation of coloanal motor function. *Arch Surg* 124:947-951
21. Graaf EJR, Gilberts CAM, Schouten WR (1996). Role of segmental colonic transit time studies to select patients with slow transit constipation for partial left-sided or subtotal colectomy. *Br J Surg* 83:648-653
22. Bruch HP, Schwandner O, Roblick UJ, Schiedeck THK (1999) Laparoskopisch-assistierte Resektions-Rektopexie bei Beckenbodendysfunktion: Indikation, Technik und Ergebnisse. *Viszeralchirurgie* 34:190-196
23. Herold A, Bruch HP (1997). Laparoskopische Rektopexie. *Zentralbl Chir* 122:723-740
24. Bruch HP, Herold A, Schiedeck THK, Schwandner O (1999). Laparoscopic surgery for rectal prolapse and outlet obstruction. *Dis Colon Rectum* 42: 1189-1195
25. Speakman CTM, Madden MV, Nicholls RJ, Kamm MA (1991). Lateral ligament division during rectopexy causes constipation but prevents recurrence: results of a prospective randomized study. *Br J Surg* 78:1431-1433
26. Scaglia M, Fash S, Hallgren T, Nordgren S, Oresland T, Hulten L (1994). Abdominal rectopexy for rectal prolapse: influence of surgical technique on functional outcome. *Dis Colon Rectum* 37:805-813
27. Duthie GS, Bartolo DC (1992). Abdominal rectopexy for rectal prolapse: a comparison of techniques. *Br J Surg* 79:107-113
28. Nyam DCNK, Pemberton JH, Ilstrup DM, Rath DM (1997). Long-term results of surgery for chronic constipation. *Dis Colon Rectum* 40:273-279

Intestinale Innervationsstörungen bei chronischer Obstipation

T. Wedel¹, J. Spiegler¹, V. Ott¹, W. Kühnel¹, W. Sigge², E. Reusche³ und H.-J. Krammer⁴

Zusammenfassung

Die Vermittlung einer koordinierten intestinalen Motilität unterliegt der Kontrolle des enterischen Nervensystems. Aufgrund des hohen Nervenzellgehaltes, der heterogenen neuronalen Zytoarchitektur, des umfangreichen Neurotransmitterspektrums sowie der strukturellen Organisation werden die enterischen Nervengeflechte auch als „brain-in-the-gut“ bezeichnet. Die peristaltischen Bewegungsmuster werden weitgehend unabhängig vom Zentralnervensystem durch lokalnervöse Reflexkreisläufe generiert. Entsprechend können Störungen der intestinalen Innervation sowohl zu verlängerten Passagezeiten als auch zu Defäkationsstörungen führen.

Anlagebedingte Fehlbildungen des enterischen Nervensystems umfassen die Aganglionose, Hypoganglionosen unterschiedlicher Schweregrade, Ganglien-Heterotopien sowie die intestinale neuronale Dysplasie. Insbesondere bei non-aganglionären Fehlbildungen wird die Diagnose häufig erst im Erwachsenenalter gestellt. Darüber hinaus kann das enterische Nervensystem auch postnatal durch ischämische, entzündliche, degenerative, neurotoxische oder autoimmunologische Prozesse geschädigt werden.

Die histopathologische Diagnostik intestinaler Innervationsstörungen sollte an tiefgreifenden submukösen Biopsien oder Ganzwandexzisaten erfolgen. Letztere erlauben eine vollständige Beurteilung der intramuralen Plexuskompartimente. Enzym- und immunhistochemische (Antikörper gegen neuronale und gliale Epitope) Verfahren ermöglichen eine spezifische Darstellung des enterischen Nervensystems. Mit Hilfe von Schichtpräparaten der Darmwand gelingt es, die Plexusarchitektur flächenhaft zu visualisieren und eine differenziertere Klassifikation intestinaler Innervationsstörungen vorzunehmen.

In neuerer Zeit konnte bei einer Reihe von gastrointestinalen Motilitätsstörungen neben neuropathologischen Veränderungen ein Verlust bzw. eine Verminderung der sog. interstitiellen Cajal-Zellen beschrieben

werden. Aufgrund ihrer Funktion als intestinale Schrittmacherzellen spielen sie zusammen mit dem enterischen Nervensystem eine wesentliche Rolle in der intestinalen Neurotransmission.

Summary

The mediation of coordinated intestinal motility is controlled by the enteric nervous system. Due to the large amount of nerve cells, the heterogeneous neuronal cytoarchitecture, the broad spectrum of neurotransmitters and the structural organization, the enteric nerve plexus are also referred to as the „brain-in-the-gut“. The peristaltic motility patterns are generated virtually independently from the central nervous system by local nervous reflex circuits. Thus, intestinal innervation disorders may cause prolonged intestinal transit as well as disturbed defecation.

Congenital malformations of the enteric nervous system include aganglionosis, hypoganglionosis of varying severity, heterotopic ganglia and intestinal neuronal dysplasia. In particular, non-aganglionic malformations are frequently diagnosed not until adulthood. More over, the enteric nervous system can be damaged during postnatal life by ischemic, inflammatory, degenerative, neurotoxic or autoimmunologic processes.

The histopathologic diagnosis of intestinal innervation disorders should be performed on deep submucous or full-thickness biopsies, of which the latter allow a complete assessment of the entire intramural plexus compartments. A specific demonstration of the enteric nervous system is achieved by enzyme- and immunohistochemical (antibodies against neuronal and glial epitopes) techniques. By means of intestinal wholemount preparations the plexus architecture can be visualized two-dimensionally allowing a more detailed classification of intestinal innervation disorders.

More recently, apart from neuropathologic changes a loss and/or decrease of the so called interstitial cells of Cajal has been described in several gastrointestinal motility disorders. Due to their function as intestinal

pacemaker cells they are primarily involved in the intestinal neurotransmission together with the enteric nervous system.

Einleitung

Dauerhafte Verstopfungsbeschwerden haben in Zivilisationsgesellschaften annähernd den Charakter einer Volkskrankheit erlangt und stellen die insbesondere von älteren Menschen am häufigsten geäußerten Klagen dar. Epidemiologische Studien belegen, dass etwa 40% der Bevölkerung über 60 Jahre und 10% der Gesamtbevölkerung an chronischer Obstipation leiden [Gattuso und Kamm 1993]. Die diversen Möglichkeiten zur medikamentösen Selbstbehandlung haben dazu geführt, dass der Laxanzienkonsum hinter dem Analgetika-Verbrauch mittlerweile an zweiter Stelle rangiert. Allein in Deutschland werden pro Jahr über 300 Millionen Mark dafür ausgegeben.

Die Obstipation ist allerdings keine Krankheit per se, sondern ein Symptom, dem vielfältige Ursachen zugrunde liegen können. Im Rahmen der differentialdiagnostischen Abklärung blieben die Innervationsstörungen des Intestinums dabei häufig unberücksichtigt. Der neurogastroenterologischen Grundlagenforschung ist es zu verdanken, dass die Bedeutung des enterischen Nervensystems als Vermittler einer regelrechten intestinalen Motilität zunehmend in das klinische Interesse gerückt ist. So lassen sich mittlerweile über zwanzig gastrointestinale Erkrankungsbilder beschreiben, die mit pathologischen Veränderungen des enterischen Nervensystems assoziiert sind [Goyal und Hirano 1996]. Bevor auf die intestinalen Innervationsstörungen als Ursache der chronischen Obstipation näher eingegangen wird, sollen die Besonderheiten des enterischen Nervensystems kurz dargelegt werden.

Das „brain-in-the-gut“

Anatomische und physiologische Untersuchungen haben zu der wesentlichen Erkenntnis geführt, dass die Nerven des Gastrointestinaltraktes keinesfalls einfachen Endigungen des parasympathischen bzw. sympathischen Nervensystems entsprechen – wie es tradierte Vorstellungen zunächst nahe legten –, sondern als eine eigenständige „third division of the autonomic nervous system“ [Langley 1900] anzusehen sind. Die moderne Neurogastroenterologie betitelt das enterische Nervensystem häufig als ein „brain-in-the-gut“ [Wood 1999]. Dieses Konzept erscheint aufgrund der folgenden strukturellen und funktionellen Gesichtspunkte gerechtfertigt.

Nervenzellgehalt

Mit über 100 Millionen Nervenzellen bildet das enterische Nervensystem die größte Ansammlung von Neu-

ronen außerhalb des Zentralnervensystems – eine Anzahl, die mit der Neuronenzahl des Rückenmarks vergleichbar ist. Die Anzahl der efferenten Fasern im menschlichen N. vagus beträgt dagegen nur etwa 2000 [Hoffmann und Schnitzlein 1969]. Trotz einer möglichen divergenten nervalen Versorgung wird eine sinnvolle, allein zentrale, d. h. über efferente Nervenfasern gesteuerte Koordinierung der Darmfunktion bezweifelt [Gershon et al. 1994].

Neuronale Zytoarchitektur

Die Nervenzellen der Darmwand besitzen keine einheitliche Zytoarchitektur. Aufgrund der Form ihrer Perikarya und der Anordnung und Verlaufsrichtungen ihrer Fortsätze lassen sich über sechs unterschiedliche Nervenzelltypen morphologisch klassifizieren [Stach et al. 1989].

Neurotransmitter

Neurochemische Charakterisierungen konnten aufzeigen, dass sich fast alle der ursprünglich im Gehirn nachgewiesenen Neurotransmitter auch in den Nervenzellen der Darmwand wiederfinden lassen [Gershon et al. 1994]. Neben den klassischen Transmittern des sympathischen und parasympathischen Nervensystems verfügt der Gastrointestinaltrakt über zahlreiche non-adrenerge non-cholinerge (NANC) Überträgerstoffe. Dieses breite Spektrum der im enterischen Nervensystem agierenden inhibitorischen bzw. exzitatorischen Substanzen ermöglicht die Etablierung komplexer lokalnervöser Signalwege.

Strukturelle Organisation

Innerhalb der Darmwand gruppieren sich die Nervenzellen zu Ganglien unterschiedlicher Form und Größe und bilden ausgedehnte intramurale neuronale Netzwerke, die sog. Plexus. Von der Serosa bis zur Mukosa lassen sich insgesamt neun Plexus in den verschiedenen Schichten der Darmwand beschreiben [Wedel et al. 1999] (Abb. 1). Die einzelnen Nervengeflechte – Abbildung 2 zeigt den prominentesten Plexus als Schichtpräparat – stehen sowohl in oral-aboraler als auch in luminal-abluminaler Achse miteinander in Verbindung.

Funktionelle Autonomie

Das aufgezeigte Arrangement der intramuralen Plexus stellt die morphologische Grundlage dar, auf der intrinsische intestinale Reflexkreisläufe generiert werden. Alle Komponenten dieses integrativen Systems – sensorischer Input, verschaltendes Interneuron, motorischer Output – befinden sich auf Organebene. Damit besitzt das enterische Nervensystem ein hohes Maß an funktioneller Autonomie und ist in der Lage, seine Auf-

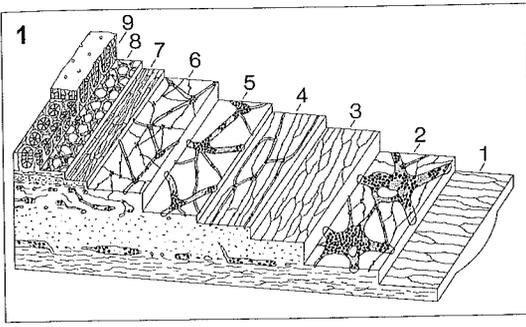


Abb. 1: Topographische Organisation der enterischen Plexus im menschlichen Kolon.

- 1 = Plexus muscularis longitudinalis
- 2 = Plexus myentericus
- 3 = Plexus muscularis circularis
- 4 = Plexus submucosus extremus
- 5 = Plexus submucosus externus
- 6 = Plexus submucosus internus
- 7 = Plexus muscularis mucosae
- 8 = Plexus mucosus subglandularis
- 9 = Plexus mucosus periglandularis

gaben weitgehend unabhängig von zentralnervösen Einflüssen auszuüben [Furness und Bornstein 1995]. Entsprechend können Schädigungen bzw. Fehlbildungen der intestinalen Nervengeflechte zu teilweise erheblichen Störungen der intestinalen Motilität führen.

Intestinale Innervationsstörungen bei chronischer Obstipation

Gelingt es dem enterischen Nervensystem aufgrund verschiedenartiger Defekte nicht, peristaltische Bewegungen zu erzeugen und den Defäkationsreflex einzuleiten, so können daraus verlängerte intestinale Passagezeiten bzw. Defäkationsstörungen resultieren.

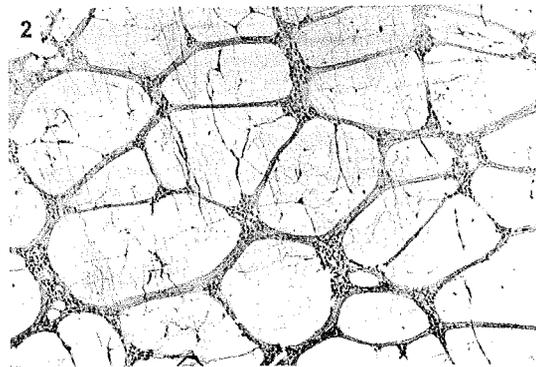


Abb. 2: Plexus myentericus. Das wabenartige Nervengeflecht besteht aus nervenzellhaltigen Ganglien und interganglionären Nervenfasersträngen. Schichtpräparat der Kolonwand, PGP 9.5, x 25

Grundsätzlich ist dabei zwischen anlagebedingten Fehlbildungen und erworbenen Schädigungen des enterischen Nervensystems zu unterscheiden [Borchard et al. 1991].

Fehlbildungen des enterischen Nervensystems

Die sowohl histopathologisch als auch klinisch eindrucksvollste nervale Fehlbildung stellt die *Aganglionose (Morbus Hirschsprung)* dar. Die intramuralen Plexus sind durch ein vollständiges Fehlen von Nervenzellen bzw. Ganglien gekennzeichnet; an Stelle eines ganglionären Geflechtes durchziehen hypertrophe Nervenfaserverstränge die Darmwand (Abb. 3). Der aganglionäre Darmabschnitt – am häufigsten ist das Rektosigmoid betroffen – verfällt in eine dauerhafte glattmuskuläre Kontraktion, die durch ein Defizit an inhibitorischen Neurotransmittern bedingt ist [Guo et al. 1997]. Proximal dieser funktionellen Obstruktion kommt es konsekutiv zur Aufdehnung des Darmrohres mit muskulo-fibröser Wandhypertrophie – es entsteht das klinische Bild des neurogenen Megakolons.



Abb. 3: Aganglionose. Anstelle eines ganglionären Nervengelechtes (siehe Abb. 2) wird die Plexusloge von hypertrophen Nervenfaserversträngen durchzogen. Nervenzellen fehlen vollständig. Schichtpräparat der Kolonwand, PGP 9.5, x 25

Sind noch Ganglien innerhalb der Darmwand nachweisbar, aber ist ihre Anzahl und Größe deutlich reduziert, handelt es sich um *Hypoganglionosen* (Abb. 4). Besonders ausgeprägte Formen können – wie die Aganglionose – ebenfalls zur Ausbildung eines Megakolons führen [Howard et al. 1984; Wedel et al. 1998]. Bei moderaten Formen stellt sich der Kolonrahmen hingegen meist normal konfiguriert dar. Dennoch ist auch bei diesem Patientenkollektiv die intestinale Passagezeit verlängert. So ließen sich bei der sog. „slow transit constipation“ hypoganglionäre Verhältnisse des Plexus myentericus als organisches Korrelat der chronischen Verstopfungsbeschwerden morphometrisch

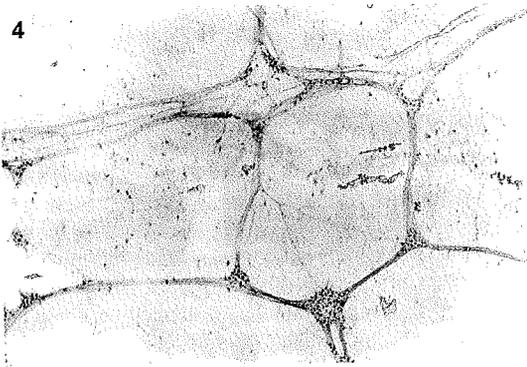


Abb. 4: Hypoganglionose. Im Vergleich zum Normalbefund (siehe Abb. 2) ist die Gangliendichte und -größe deutlich vermindert. Die Nervenfaserverstränge bilden weitere Maschen und sind teilweise aufgesplittet. Schichtpräparat der Kolonwand, PGP 9.5, x 25



Abb. 6: Intestinale neuronale Dysplasie. Das submuköse Plexuskompartiment ist durch hypertrophe Nervenfaserverstränge und vergrößerte Ganglien gekennzeichnet. Schichtpräparat der Kolonwand, PGP 9.5, x 200

nachweisen [Wedel et al. 2000]. Diese Erkenntnisse sind als Beleg dafür zu werten, dass das enterische Nervensystem offensichtlich über eine „kritische Masse“ von Nervenzellen verfügen muss, um eine regelrechte Motilität vermitteln zu können.

Sind ausreichend Ganglien in der Darmwand vorhanden, aber außerhalb der vorgesehenen Plexuslogen lokalisiert, spricht man von *Ganglien-Heterotopien*. Motilitätsstörungen resultieren insbesondere dann, wenn Verlagerungen von myenterischen Ganglien aus der bindegewebigen Loge in die Ring- bzw. die Längsmuskelschicht beobachtet werden (Abb. 5) [Krammer et al. 1994a]. Die topographisch fehlerhafte Besiedlung der Darmwand mit Nervengewebe verhindert eine koordinierte Innervation der Tunica muscularis und führt damit zu einer gestörten Peristaltik.

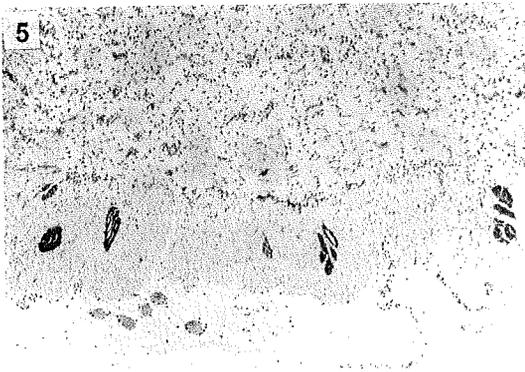


Abb. 5: Ganglien-Heterotopien. Die myenterischen Ganglien sind aus der Plexusloge in die Längsmuskelschicht verlagert. Schnittpräparat der Kolonwand, PGP 9.5, x 80

In den Siebziger Jahren beschrieb Meier-Ruge (1971) erstmals ein Erkrankungsbild des Kolons mit Hirschsprung-ähnlicher Symptomatik und bezeichnete die zugrunde liegende Innervationsstörung als intestinale neuronale Dysplasie (IND). Typische histopathologische Merkmale sind hyperplastische Veränderungen der submukösen Plexuskompartimente, d. h. das Auftreten von hypertrophen Nervenfaserversträngen und sog. Riesenganglien (Abb. 6). Obwohl die intestinale neuronale Dysplasie mittlerweile morphometrisch validiert worden ist [Meier-Ruge et al. 1997], wird sie aufgrund der unterschiedlichen klinischen Verläufe und der hohen diagnostischen Interobserver-Variationen kontrovers diskutiert [Koletzko et al. 1999]. Nach Meier-Ruge stellt die intestinale neuronale Dysplasie eine Anlagestörung der submukösen Plexus dar, die häufig mit einer Aganglionose bzw. Hypoganglionose assoziiert ist. Postuliert wird, dass aufgrund mangelnder Druckrezeptoren eine gestörte Kontrolle der Darmfüllung vorliegt und dadurch die propulsive motorische Antwort ausbleibt.

Während die Aganglionose in der Regel bereits im frühen Kindesalter diagnostiziert wird, können non-aganglionäre Fehlbildungen offensichtlich über längere Zeit klinisch kompensierbar bleiben. Häufig führen die rezidivierenden Verstopfungsbeschwerden zu langwierigen „Patientenkarrieren“, bis eine gezielte Abklärung der chronischen Obstipation unter Einbeziehung entsprechender apparativ-diagnostischer und bioptischer Maßnahmen erfolgt.

Schädigungen des enterischen Nervensystems

Neben anlagebedingten Fehlbildungen kann das ENS auch postnatalen Schädigungen ausgesetzt sein. Ursachen für erworbene intestinale Innervationsstörungen umfassen ischämische, entzündliche, degenerative,

autoimmunologische und neurotoxische Prozesse, die entweder isoliert oder im Rahmen systemischer Erkrankungen die intramuralen Nervengeflechte schädigen.

So wurden Läsionen des enterischen Nervensystems beschrieben bei chronischen entzündlichen Darmerkrankungen (Colitis ulcerosa, Morbus Crohn) und schweren nekrotisierenden Enterocolitiden [Nadorra et al. 1986; Sigge et al. 1998a]. Systemerkrankungen (Sklerodermie, generalisierte Neurofibromatose, Morbus Parkinson) oder Stoffwechselstörungen (diabetische autonome Neuropathie) können ebenfalls strukturelle Schädigungen des enterischen Nervensystems hervorrufen und dadurch eine intestinale Passagestörung bedingen [Goyal et al. 1996; Quigley 1997].

Parasitosen wie die Chagas-Krankheit, bei der die Infektion mit *Trypanosoma cruzi* u. a. zum Nervenzelluntergang im Kolon und Ösophagus führt, sind im europäischen Raum selten zu beobachten. Nicht-infektiöse enterische Ganglionitiden werden sowohl isoliert als auch im Rahmen paraneoplastischer Syndrome angegriffen [Schuffler et al. 1983; Smith et al. 1997], bei denen Autoantikörper zu entzündlichen Veränderungen des ENS bis hin zum vollständigen Nervenzellverlust im Sinne einer erworbenen Aganglionose führen (siehe hierzu auch „Der besondere Fall“). Neurotoxische Schädigungen des ENS können durch chronische Exposition mit Schwermetallen (Blei, Thallium) resultieren. Paradoxerweise werden auch Laxanzien selbst – insbesondere wenn ein chronischer Abusus von Anthrachinonderivaten vorliegt – für neurodegenerative Veränderungen verantwortlich gemacht. Die morphologischen Veränderungen scheinen allerdings dosisabhängig aufzutreten und ließen sich in kontrollierten Studien nicht eindeutig nachvollziehen [Riecken et al. 1990].

Histopathologische Diagnostik

Mittlerweile steht eine Reihe paraffingängiger Antikörper zur Verfügung, die eine spezifische immunhistochemische Darstellung neuronaler (Protein gene product 9.5, Peripherin, Neuronen-spezifische Enolase) bzw. glialer (Glial fibrillary acidic protein, Protein S-100) Epitope erlauben. Schleimhautbiopsien sind allerdings ungeeignet, um die wesentlichen Plexuskompartimente der Darmwand zu beurteilen, und dienen lediglich dem Ausschluss eines Morbus Hirschsprung mit Hilfe der Azetylcholin-Esterase-Reaktion. Mit tiefgreifenden submukösen Biopsien gelingt es immerhin, die submukösen Nervengeflechte darzustellen und damit ggf. die oben erwähnte intestinale neuronale Dysplasie nachzuweisen. Aufgrund eigener Erfahrungen sind Ganzwandexzisate (oberer Rektumabschnitt) erforderlich, um eine aussagekräftige Beurteilung des „neurohistologischen Status“ der Darmwand vornehmen zu können (Abb. 7)

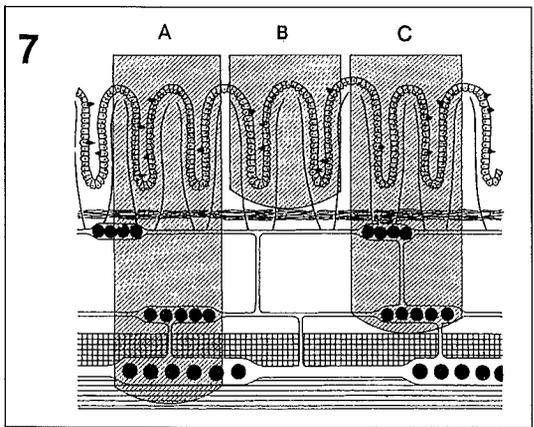


Abb. 7: Möglichkeiten der Biopsieentnahme. Um alle Plexuskompartimente histopathologisch beurteilen zu können, sind Ganzwandexzisate (A) erforderlich. Schleimhautbiopsien (B) oder submuköse Biopsien (C) lassen jeweils nur die Untersuchung muköser bzw. submuköser Nervengeflechte zu.

Letzteres Verfahren sollte allerdings einem selektierten Patientenkollektiv vorbehalten bleiben und wird am Ende des diagnostischen Algorithmus zur Abklärung einer chronischen Obstipation stehen. Neben der Anamnese und den klinisch-apparativen Befunden stellt das histopathologische Ergebnis eine weitere diagnostische Säule dar, auf der das jeweilige therapeutische Vorgehen basiert.

Eine methodische Weiterentwicklung zur optimalen Darstellung der Plexuskompartimente sind die sog. Schichtpräparate [Krammer et al. 1994b]. Hierbei wird die Darmwand nicht konventionell geschnitten, sondern vor der immunhistochemischen Inkubation in ihre einzelnen Schichten separiert (Abb. 8). Dadurch gelingt es, die einzelnen Nervengeflechte flächenhaft darzustellen und ihre strukturelle Architektur über längere Strecken zu verfolgen. Diese Technik hat sich insbesondere zur Beurteilung des Schweregrades von Hypoganglionosen und der topographischen Ausdehnung von Aganglionosen bewährt.

Die Wiederentdeckung der interstitiellen Cajal-Zellen

Neben den intramuralen Nervenzellen befindet sich eine weitere Zellpopulation im Darm, die zwar non-neuronalen Ursprungs ist, aber ebenfalls an der Vermittlung intestinaler Motilität maßgeblich beteiligt ist. Bereits vor über hundert Jahren beschrieb sie der spanische Neuroanatom Ramón Santiago y Cajal als „interstitielle Neurone von schmaler, fusiformer Gestalt“ [Cajal 1893]. Spätere Untersuchungen zeigten, dass diese Zellen mesenchymaler Herkunft sind und durch

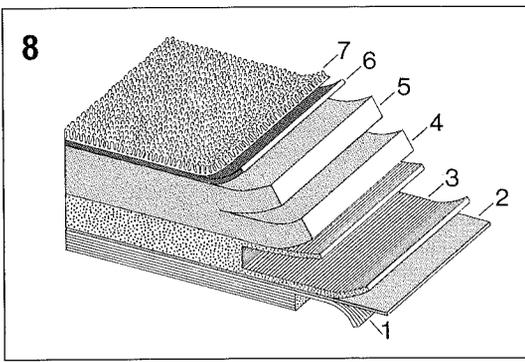


Abb. 8: Schichtpräparation der Darmwand. Zur flächenhaften Beurteilung der unterschiedlichen Nervengeflechte wird die Darmwand vor der immunhistochemischen Behandlung durch Mikrodissektionen in ihre einzelnen Schichten separiert.

- 1 = Stratum longitudinale der Tunica muscularis
 2 = Intermuskuläre Schicht
 3 = Stratum circulare der Tunica muscularis
 4 = Tela submucosa, äußere Schicht
 5 = Tela submucosa, innere Schicht
 6 = Lamina muscularis mucosae
 7 = Lamina epithelialis und Lamina propria mucosae

gap-junctions sowohl mit den Nerven- als auch mit den Muskelzellen in enger Verbindung stehen [Thunberg 1982].

Ihre Wiederentdeckung für die neurogastroenterologische Forschung ist vor allem der Beobachtung zu verdanken, dass sie offensichtlich in der Lage sind, neuronale Stimuli auf glatte Muskelzellen zu übertragen und sog. slow waves zu generieren, die ihrerseits rhythmische Segmentationen des Darms auslösen [Thunberg 1989]. Die auch als intestinale Schrittmacher bezeichneten Zellen bilden innerhalb der Tunica muscularis und in der myenterischen Plexusloge feinmaschige Netzwerke (Abb. 9).

Bisherige Untersuchungen konnten zeigen, dass eine Verminderung bzw. ein Verlust der Cajal-Zellen bei der infantilen hypertrophen Pylorusstenose, beim kongenitalen Megakolon sowie bei einigen Formen der chronisch idiopathischen Pseudoobstruktion vorliegt [Hui-zinga et al. 1997]. Die derzeitigen Fallzahlen sind allerdings noch zu gering, um die Bedeutung der Cajal-Zellen für intestinale Motilitätsstörungen abschließend beurteilen zu können. Dennoch belegt die aktuelle Datenlage, dass die Cajal-Zellen und das enterische Nervensystem in struktureller und funktioneller Verbindung stehen. Entsprechend sollten beide Zellsysteme bei der Ursachenforschung chronisch intestinaler Passagestörungen ihre Berücksichtigung finden.

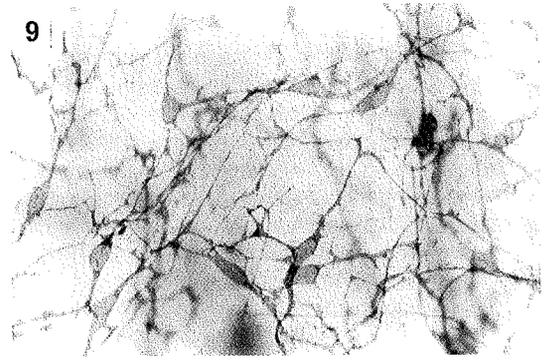


Abb. 9: Interstitielle Cajal-Zellen. Im Bereich der myenterischen Plexusloge bilden die dendritischen Fortsätze der interstitiellen Cajal-Zellen ein dichtes Netzwerk. Sie sind sowohl untereinander als auch mit den angrenzenden Nerven- und Muskelzellen durch Zellkontakte eng verbunden. Schichtpräparat der Kolonwand, c-kit, x 350

Danksagung

Die Autoren danken K. Budler, G. Knebel, W. Maaß, B. Pretzsch (Institut für Anatomie) sowie den Mitarbeitern der Kliniken für Chirurgie und Kinderchirurgie für die technische und logistische Unterstützung bei der Durchführung der Untersuchungen. Die Arbeit wird gefördert durch die Forschungsförderung der Medizinischen Universität zu Lübeck (Projekt J-25) und die Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG Kr 1257/2-2).

Literatur

1. Borchard E, Meier-Ruge W, Wiebecke B, Briner J, Müntefering H, Födisch HJ, Holschneider AM (1991) Innervationsstörungen des Dickdarms – Klassifikation und Diagnostik. *Pathologie* 12: 171-174
2. Cajal SR (1893) Sur les ganglios nerveux de l'intestine. *C R Soc Biol V (Paris)* 45: 217-223
3. Furness JB, Bornstein JC (1995) The enteric nervous system and its extrinsic connections. In: Yamada T (Ed) *Textbook of gastroenterology*. 2. ed., Philadelphia, J.B. Lippincott, pp 2-24
4. Gattuso JM, Kamm MA (1993) Review article: the management of constipation in adults. *Aliment Pharmacol Ther* 7: 487-500
5. Gershon MD, Kirchgessner AL, Wade PR (1994) Functional anatomy of the enteric nervous system. In: Johnson LR (Ed) *Physiology of the gastrointestinal tract*. 3. ed., New York, Raven Press, pp 381-422
6. Goyal RK, Hirano I (1996) Mechanisms of disease. The enteric nervous system. *N Engl J Med* 334: 1106-1115
7. Guo R, Nada O, Sulta S, Taguchi T, Masumoto K (1997) The distribution and colocalization of nitric oxide synthase and vasoactive intestinal polypeptide in nerves of the colons with Hirschsprung's disease. *Virchows Arch* 430: 53-61

Fraxiparin® 0,2; 0,3; 0,4; 0,6; 0,8; 1,0

Wirkstoff: Nadroparin-Calcium. **Zusammen-**

setzung: 0,2 ml/0,3 ml/0,4 ml/0,6 ml/0,8 ml/

1,0 ml Injektionslösung enthalten; 1.900/2.850/

3.800/5.700/7.600/9.500 I.E. AXa Nadroparin-

Calcium (entsprechend 95-130 I.E. AXa/mg).

Sonstige Bestandteile: Calciumhydroxid/Salzsäure

10 % (zur pH-Einstellung). Wasser für Injektions-

zwecke. **Anwendungsgebiete:** Perioperative Throm-

bosese prophylaxe: a) Peri- und postoperative Primär-

prophylaxe tiefer Venenthrombosen bei Patienten mit

niedrigem oder mittlerem thromboembolischem Risiko

(z.B. Allgemeinchirurgie). b) Peri- und postoperative

Primärprophylaxe tiefer Venenthrombosen bei Patienten

mit hohem thromboembolischem Risiko (z. B. orthopä-

dische Chirurgie, wie z.B. Hüftersatzchirurgie). Therapie

tiefer Venenthrombose. Thromboseprophylaxe und Ge-

rinnungshemmung bei extrakorporalem Kreislauf

während der Hämodialyse und Hämofiltration. **Gegen-**

anzeigen: Über-

empfindlichkeit

gegen Nadro-

parin-Calcium

und/oder Heparin, aktuelle oder aus der Anamnese be-

kannte heparinassozierte Thrombozytopenie (Typ II),

akute Magen-Darm-Geschwüre, zerebrale Blutungen und

zerebrales Aneurysma, schwere Gerinnungsstörungen

(hämorrhagische Diathese, Mangel an Gerinnungs-

faktoren, schwere Thrombozytopenie), schwerer unkon-

trollierbarer Bluthochdruck, schwere Beeinträchtigung

der Leberfunktion, schwere Beeinträchtigung der

Nierenfunktion bei Patienten, die nicht wegen

Hämodialyse behandelt werden, akute infektiöse

Endokarditis, Verletzungen und operative Eingriffe am

Zentralnervensystem sowie am Auge und Ohr, intra-

okulare Blutungen oder andere aktive Blutungsprozesse,

Retinopathien, Glaskörperblutungen, Abortus immi-

nens, bei der Behandlung von tiefer Venenthrombose.

Regionalanästhesie. **Nebenwirkungen:** Bei etwa 3 %

der prophylaktisch behandelten Patienten traten Neben-

wirkungen auf. Häufig (> 1 %): Allgemein: Subkutane

Hämatome an der Injektionsstelle. Offene oder ver-

steckte Blutungskomplikationen (insbesondere an Haut,

Schleimhäuten, Wunden sowie im Bereich des

Gastrointestinal- und Urogenitaltraktes). Anstieg der

Serum-Kalium-Konzentration. Anstieg der Aminotrans-

ferase-, Gamma-GT-, LDH- und Lipase-Konzentration.

Gelegentlich (> 0,1 % und < 1 %): Leichte, vorüber-

gehende Thrombozytopenie (Typ I). Selten (< 0,1 %): All-

gemein: allergische Reaktionen mit Symptomen wie

Übelkeit, Erbrechen, Temperaturanstieg, Kopfschmer-

zen, Urtikaria, Pruritus, Dyspnoe, Bronchospasmen,

Blutdruckabfall; Hautnekrosen an der Injektionsstelle,

anaphylaktoide Reaktionen, anaphylaktischer Schock,

vorübergehender Haarausfall, Antikörper-vermittelte

schwere Thrombozytopenie (Typ II). Endokrines System:

reversibler Hypoadosteronismus. Leber: Transaminasen-

anstieg auf das 3- bis 5fache des Normalwertes, nor-

malerweise vorübergehend. Fälle von Pflapismus wur-

den berichtet. Fälle von schweren unerwünschten

Arzneimittelwirkungen, wie z.B. intrakranielle Blutungen

und Augenblutungen, wurden ebenfalls berichtet.

Peridurale Blutungen im Lumbalbereich nach Katheter-

Spinalanästhesie, die zu Paraplegie führten, wurden

beobachtet. **Hinweis:** Kontrollen der Thrombozytenzahl

sollten regelmäßig durchgeführt werden (siehe

Gebrauchsinformation). Verschreibungspflichtig.

Sanofi - Synthelabo GmbH, 10898 Berlin

Packungsgrößen: Packungen mit 10 Fertigspritzen

(N1) für Fraxiparin 0,2; 0,3; 0,4; 0,6; 0,8; 1,0; Packungen

mit 20 Fertigspritzen (N2) für Fraxiparin 0,3; 0,6; 0,8;

Klinikpackungen. Stand: April 2000.

sanofi~synthelabo



GRÜNER
WIRD 'S
NICHT!

Das fortschrittliche Leistungsspektrum

- Postoperative Thromboembolieprophylaxe in allen Risikobereichen
- Stationäre und ambulante Therapie der tiefen Venenthrombose
- Gerinnungshemmung bei Hämodialyse und Hämofiltration
- Einfache Dosierentscheidung nach klaren Kriterien
- Innovative Sicherheitspritze für einfache und sichere Anwendung

Fraxiparin®

Das Menschenmögliche

8. Hoffmann HH, Schnitzlein NN (1969) The number of vagus nerves in man. *Anat Rec* 139: 429-435
9. Howard ER, Garret JR, Kidd A (1984) Constipation and congenital disorders of the myenteric plexus. *J Royal Soc Med* 77, Suppl 3: 13-19
10. Huizinga JD, Thunberg L, Vanderwinden JM, Rumessen JJ (1997) Interstitial cells of Cajal as targets for pharmacological intervention in gastrointestinal motor disorders. *Trends Pharmacol Sci* 18: 393-403
11. Koletzko S, Jesch I, Faus-Keßler T, Briner J, Meier-Ruge W, Müntefering H, Coerdts W, Wessel L, Keller KM, Nützensadel W, Schmittenbecher P, Holschneider AM, Sacher P (1999) Rectal biopsy for diagnosis of intestinal neuronal dysplasia in children: a prospective multicentre study on interobserver variation and clinical outcome. *Gut* 44: 853-861
12. Krammer HJ, Hübner U, Karahan ST, Sigge W (1994a) Immunohistochemischer Nachweis heterotoper Ganglien des Plexus myentericus bei einem Säugling mit Meconiumileus. *Zentralbl Kinderchir* 3: 126-132
13. Krammer HJ, Karahan ST, Sigge W, Kühnel W (1994b) Immunohistochemistry of markers of the enteric nervous system in whole-mount preparations of the human colon. *Eur J Pediatr Surg* 4: 274-278
14. Langley JN (1900) The sympathetic and other related systems of nerves. In: Schaffer EA (Ed) *Textbook of physiology*. Pentland, Edinburgh pp 616-696
15. Meier-Ruge W (1971) Über ein Erkrankungsbild des Colon mit Hirschsprung-Symptomatik. *Verh Dtsch Ges Pathol* 55: 506-510
16. Meier-Ruge W, Longo-Bauer CH (1997) Morphometric determination of the methodological criteria for the diagnosis of intestinal neuronal dysplasia (IND B). *Pathol Res Pract* 193: 465-469
17. Nadorra R, Canding BH, Wells TR (1986) Intestinal plexus in Crohn's Disease and ulcerative colitis in children. *Pathology and microdissection studies. Pediatr Pathol* 6: 267-287
18. Quigley EMM (1997) Enteric neuropathology: Recent advances and implications for clinical practice. *Gastroenterologist* 5: 223-241
19. Riecken EO, Zeitz M, Emde C, Hopert R, Witzel L, Hintze R, Marsch-Ziegler U, Vester JC (1990) The effect of an anthraquinone laxative on colonic nerve tissue: A controlled trial in constipated woman. *Z Gastroenterol* 28: 660-664
20. Schuffler MD, Baird HW, Fleming CR, Bell CE, Bouldin TW, Malagelada JR, McGill DB, LeBauer SM, Abrams M, Love J (1983) Intestinal pseudo-obstruction as the presenting manifestation of small-cell carcinoma of the lung. A paraneoplastic neuropathy of the gastrointestinal tract. *Ann Intern Med* 98: 129-134
21. Sigge W, Wedel T, Kühnel W, Krammer HJ (1998) Morphological alterations of the enteric nervous system and deficiency of non-adrenergic non-cholinergic inhibitory innervation in neonatal necrotizing enterocolitis. *Eur J Pediatr Surg* 8: 87-94
22. Smith VV, Gregson N, Foggensteiner L, Neale G, Milla PJ (1997) Acquired intestinal aganglionosis and circulating autoantibodies without neoplasia or other neural involvement. *Gastroenterology* 112: 1366-1371
23. Stach W (1989) A revised morphological classification of neurons in the enteric nervous system. In: Singer MV, Goebell H (Eds) *Nerves and the gastrointestinal tract*. Lancaster, Kluwer Academic Publishers, pp 29-45
24. Thunberg L (1982) Interstitial cells of Cajal: intestinal pacemaker cells? *Adv Anat Embryol Cell Biol* 71: 1-130
25. Thunberg L (1989) Interstitial cells of Cajal. In: Wood JD (Ed) *Handbook of physiology; the gastrointestinal system*. Bethesda, American Physiological Society, pp 349-386
26. Wedel T, Roblick UJ, Ott V, Eggert R, Schiedeck THK, Krammer HJ, Bruch HP (2000) Oligoneuronal hypoganglionosis in patients with idiopathic slow transit constipation. *Dis Colon Rectum, eingereicht*
27. Wedel T, Gleiß J, Schiedeck T, Herold A, Krammer HJ, Bruch HP (1998) Das neurogene Megakolon: Liegt immer ein Morbus Hirschsprung zugrunde? *Coloproctology* 20: 45-57
28. Wedel T, Roblick UJ, Gleiß J, Schiedeck THK, Bruch HP, Kühnel W, Krammer HJ (1999) Organization of the enteric nervous system in the human colon demonstrated by wholemount immunohistochemistry with special reference to the submucous plexus. *Ann Anat* 181: 327-337
29. Wood JD, Alpers DH, Andrews PLR (1999) Fundamentals of neurogastroenterology. *Gut* 45 (Suppl 11): 6-16

Modell zur in-vitro Untersuchung der glattemuskulären Aktivität des Kolon bei primärer chronischer Obstipation

H. v. Koschitzky¹⁺², S. Schrader¹⁺², T.H.K. Schiedeck¹, H.-P. Bruch¹ und U.J. Roblick¹

Zusammenfassung

Die primäre chronische Obstipation (primary chronic constipation / PCC) ist eine intestinale Motilitätsstörung, bei der als ätiologische Faktoren Veränderungen der glatten Muskulatur sowie des enterischen Nervensystems angenommen werden. Das hier vorgestellte in-vitro Modell bietet die Möglichkeit, die glattemuskuläre Aktivität des Kolons unter standardisierten Organbadbedingungen zu analysieren. Als Untersuchungsmaterial dienten Streifenpräparate (Längs- und Ringmuskelschicht) von Patienten mit PCC (n=6), die mit Streifenpräparaten einer Kontrollgruppe (n=15) verglichen wurden. Nach Aufzeichnung der Spontaktivität und Messung der isometrischen Kraftentwicklung nach Gabe von Acetylcholin erfolgte die Untersuchung des Einflusses inhibitorischer (VIP, NO) sowie exzitatorischer (Substanz P) Neurotransmitter. Durch elektrische Feldstimulation vor und nach Blockierung mit Atropin, Phentolamin und Propranolol ließen sich die Effekte nonadrenerger, noncholinergischer Nerven überprüfen. In der PCC-Gruppe zeigte sich eine geringere Kontraktionsamplitude nach Applikation einer supramaximalen Dosis Acetylcholin als in der Kontrollgruppe. Nach pharmakologischer Inhibition adrenerger und cholinergischer Nervenfasern durch Gabe von Atropin, Propranolol und Phentolamin und elektrischer Feldstimulation reagierten die Streifenpräparate der Kontrollgruppe mit einer stärkeren Relaxation als die PCC-Gruppe. Während die inhibitorische Wirkung von VIP in der Kontrollgruppe stärker ausgeprägt war, ergab die Auswertung der NO- und Substanz P-vermittelten Effekte keine signifikanten Unterschiede. Die Ergebnisse weisen darauf hin, dass die PCC nicht nur mit morphologischen, sondern auch mit physiologischen Veränderungen der Darmwand einhergeht. Die Etablierung der Organbadtechnik für die Untersuchung menschlicher Kolonresektate ermöglicht es, die neuromuskulären Störungen standardisiert zu charakterisieren sowie prokinetische Pharmaka in ihrer Wirksamkeit zu überprüfen.

Summary

Primary chronic constipation (PCC) represents an intestinal motility disorder, in which alterations of the

smooth muscle and the enteric nervous system have been postulated as etiologic factors. The in-vitro model here in described offers the possibility to analyze the smooth muscle activity of the colon under standardized conditions using an organbath. Muscle strips (longitudinal and circular muscle layer) obtained from patients with PCC (n=6) were compared to muscle strips from a control group (n=15). After the recording of the spontaneous activity and the registration of isometric contraction forces caused by acetylcholine, the influence of inhibitory (VIP, NO) and excitatory (substance P) neurotransmitters was assessed. By means of electrical field stimulation before and after administration of atropine, phentolamine and propranolol the effects of non-adrenergic, non-cholinergic nerves were measured. Patients with PCC showed a smaller contraction amplitude after application of a supramaximal dose of acetylcholine than the control group. After pharmacological inhibition of adrenergic and cholinergic nerves by atropine, phentolamine and propranolol and subsequent electrical field stimulation, the muscle strips from the control group reacted with a more pronounced relaxation than patients with PCC. Whereas the inhibitory effect of VIP was higher in the control group, the assessment of NO and substance P mediated effects showed no significant differences. The findings suggest that PCC is associated not only with morphological but also with physiological alterations of the intestinal wall. The application of organbath techniques to the examination of human colonic specimens allows a standardized characterization of neuromuscular disorders as well as the assessment of the efficacy of prokinetic drugs.

Einleitung

Die Steuerung der gastrointestinalen Motilität wird durch ein extrinsisches und intrinsisches Nervensystem gewährleistet. Der extrinsische Anteil setzt sich aus parasympathischen und sympathischen Nervenbahnen zusammen, die modulierend auf den intrinsischen Anteil, d. h. auf das enterische Nervensystem, einwirken [Furness und Bomstein 1995]. Die Nervenzellen des enterischen Nervensystems (ca. 100 Millionen) befinden sich innerhalb der Darmwand und lösen



Abb. 1: Exzision von zirkulären und longitudinalen Muskelstreifenpräparaten (Pfeil) aus der Tunica muscularis eines humanen Kolonresektates.

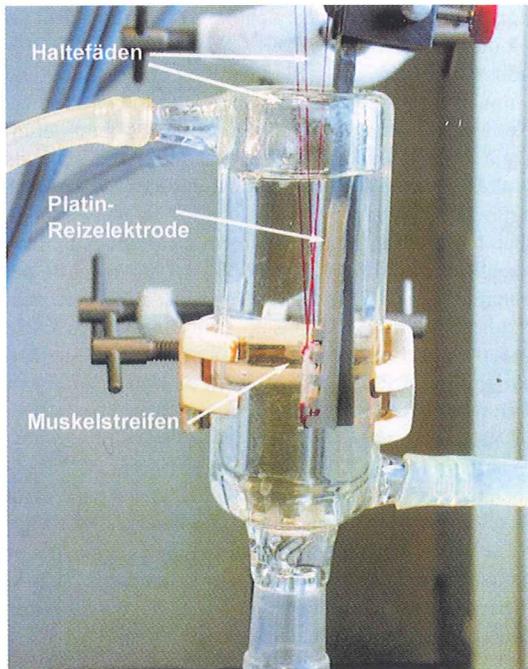


Abb. 2: Muskelstreifenpräparat in doppelwandiger Organbadkammer mit begaster (95% O₂ / 5% CO₂ [Vol%], pH 7,4) Krebs-Henseleit-Lösung während der Aufzeichnungsphase.

durch Freisetzung verschiedener Neurotransmitter die peristaltischen Bewegungsmuster des glattmuskulären Darmrohres aus. Die prädominierenden Transmitter sind Acetylcholin sowie nonadrenerge, non-cholinerge (NANC) Überträger-substanzen wie z. B. das vasoakti-

ve intestinale Polypeptid (VIP), Stickoxyd (NO) oder Substanz P (SP) [Gershon et al. 1994].

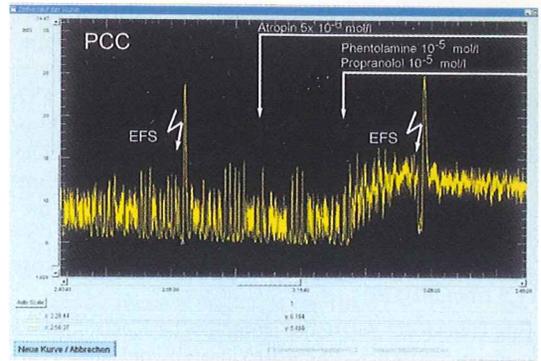
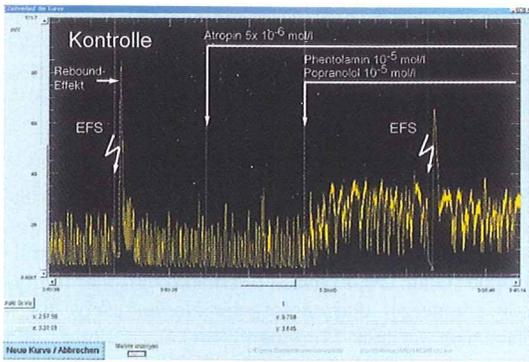
Kommt es zu kongenitalen oder erworbenen Schädigungen dieses neuromuskulären Apparates im Sinne viszeraler Neuro- bzw. Myopathien, so resultieren daraus unterschiedlich ausgeprägte Störungen der gastrointestinalen Motilität [Goyal und Hirano 1996]. Die klinische Präsentation gastrointestinaler Transportstörungen ist vielfältig: Die Symptome reichen von abdominalen Schmerzen, distendiertem Abdomen, hoher Stuhlfrequenz, Übelkeit und dem Gefühl der inkompletten Stuhlentleerung bis hin zur sog. slow-transit-constipation (Inertia coli). Nach oraler Gabe von röntgendichten Markern zeigen letztere Patienten bei normaler Röntgenmorphologie des Kolons eine deutlich verlängerte Passagezeit [Bruch et al. 1999]. Trotz einer Vielzahl diagnostischer Verfahren ist die Ätiologie dieser primären chronischen Obstipation (primary chronic constipation / PCC) weitgehend ungeklärt. Veränderungen der glatten Muskulatur und des enterischen Nervensystems einschließlich seiner Neurotransmitterfunktionen scheinen in der Genese der PCC eine wesentliche Rolle zu spielen [Benson et al. 1992; Cortesini et al. 1999; Park et al. 1995; Wedel et al. 1999].

Ziel der Untersuchungen

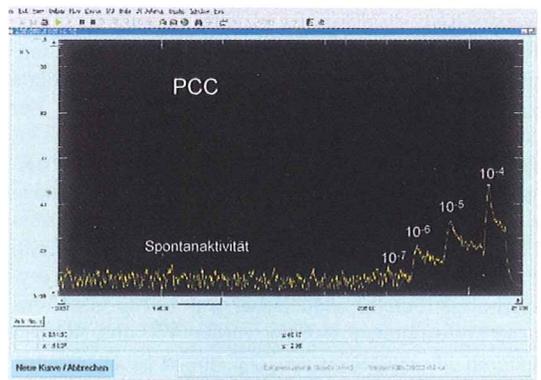
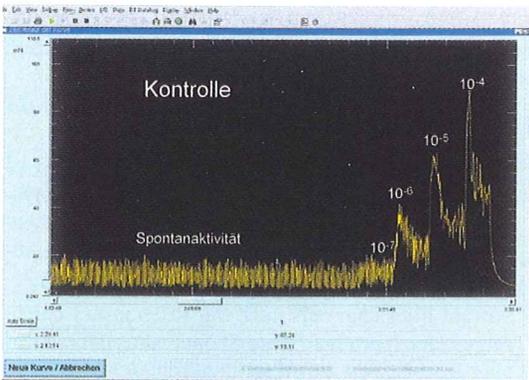
Das im Folgenden beschriebene Untersuchungsdesign hat zum Ziel, die glattmuskuläre Aktivität von Kolonstreifenpräparaten bei Patienten mit PCC unter standardisierten Organbadbedingungen zu analysieren. Dazu werden die spontane Muskelaktivität sowie die mechanische Reizantwort auf elektrische Feldstimulation und der Einfluss von exzitatorischen und inhibitorischen Neurotransmittern aufgezeichnet und evaluiert. Die Korrelation dieser Daten mit den histopathologischen Befunden und den Ergebnissen der klinisch-apparativen Diagnostik sollen weitere Aufschlüsse über die Pathogenese der PCC geben.

Material und Methoden

Als Untersuchungsmaterial dienen Muskelstreifenpräparate von Patienten mit PCC, die mit Muskelstreifenpräparaten einer Kontrollgruppe verglichen wurden. Die PCC-Gruppe (5 weiblich, 1 männlich) wurde einer standardisierten präoperativen Diagnostik, bestehend aus proktologischer Basisdiagnostik (Anamnese, körperliche Untersuchung, Prokto-/Rektoskopie, Manometrie, Obstipations-Score), Endosonographie, Messung der Kolontransitzeit und Defäkographie, unterzogen. Alle Patienten wiesen eine typische Obstipationsanamnese und pathologische Kolontransitzeiten auf. In der Defäkographie konnte das Vorliegen eines Megarektums bzw. Megakolons ausgeschlossen werden. Nach Ausschluss von Passagestörungen des oberen



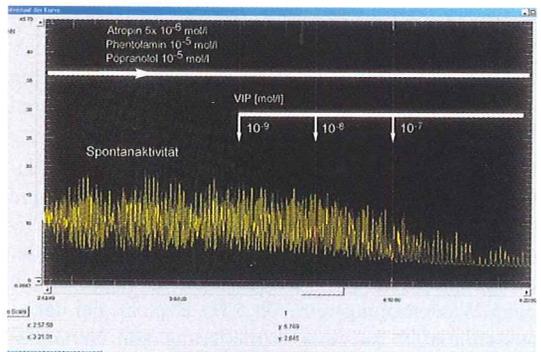
Diag. 1 a, b: Inhibitorischer Effekt der elektrischen Feldstimulation (50 V, 1 ms, 5 Hz über 30 s) auf die Spontanaktivität humaner Kolonstreifenpräparate vor und nach Blockade adrenerger und cholinergischer Nervenfasern. Die Kontrolle zeigt eine stärkere Relaxation nach Blockade als das PCC-Streifenpräparat.



Diag. 2 a, b: Konzentrationsabhängige Reizantwort von Muskelstreifenpräparaten nach Applikation von Acetylcholin (Applikation in 3 min-Intervallen, Dosis in [mol/l]). Nach supramaximaler Dosis zeigt das PCC-Streifenpräparat gegenüber der Kontrolle eine deutlich geringere Kontraktionsamplitude.

Gastrointestinaltraktes wurde aufgrund der langjährig bestehenden therapierefraktären Obstipation die Indikation zur Kolonresektion gestellt. Bei der Kontrollgruppe (12 weiblich, 3 männlich) erfolgte die Kolonresektion wegen nicht-obstruierender Kolonadenome (n=2) bzw. Kolonkarzinomen (n=13). Die Anamnese und der Obstipations-Score ergaben bei keinem der Patienten Hinweise auf eine obstipative Symptomatik. Eine die intestinale Motilität beeinflussende Dauermedikation lag in der Kontrollgruppe nicht vor. Die prä- und perioperative Vorbereitung beider Gruppen erfolgte nach standardisiertem Schema.

Aus den Kolonresektaten wurde im Bereich nichttraumatisierter Abschnitte ein ca. 3 cm x 4 cm messendes Segment entnommen, in gekühlte (4°C) Präparierlösung (Na⁺ 144, K⁺ 5.9, Ca²⁺ 3.7, Cl⁻ 157 [mmol/l]) gegeben und in einer Präparierungsschale flächig fixiert (Abb.1). Nach Entfernung der Mukosa und Submukosa wurden Streifenpräparate der Längs- und Ringmuskel-



Diag. 3: Konzentrationsabhängige Hemmung der phasischen und tonischen Kontraktion eines Muskelstreifenpräparates nach kumulativer Gabe (Applikation in 6 min-Intervallen) von vasoaktivem intestinalem Polypeptid (VIP). Zuvor wurden adrenerge und cholinergische Nervenfasern pharmakologisch blockiert.

schicht (20 mm Länge, 1 mm Breite) mit Hilfe eines speziellen „Cutter“ hergestellt. Pro Patient wurden jeweils 3 Längs- und 3 Ringmuskelseifen in temperaturregulierter (37°C), begaste (95% O₂, 5% CO₂ [Vol%]) Organbadkammern gegeben und an Elektroden befestigt (Abb. 2). Zur Aufrechterhaltung eines physiologischen Milieus wurden die Organbadkammern (60 ml Kapazität) mit nach Krebs-Henseleit modifizierter Salzlösung gefüllt (Na⁺ 137, K⁺ 5.9, Ca²⁺ 2.5, Mg²⁺ 1.2, Cl⁻ 124.1, HCO₃⁻ 25, H₂PO₄ 1.2, Glukose 11.5 [mmol/l]) [6].

Ein Transducer setzte die isometrische Kontraktionen in ein elektrisches Signal um, das sowohl analog als auch über einen AD-Wandler digital aufgezeichnet wurde (Data Translation GmbH, Bietigheim-Bissingen, Typ DT21-EZ). Die Daten wurden mit Hilfe der HP VEE® (visual engineering environment) Software ausgewertet.

Nach Vordehnung der Streifenpräparate mit 5 mN/mm² und einer Adaptationsperiode von 60-90 min erfolgte zunächst die Aufzeichnung der Spontanaktivität. Zur Kontrolle der maximalen Kraftentwicklung und der Vitalität der Streifenpräparate wurde Acetylcholin in steigenden Konzentrationen (10⁻⁷-10⁻⁴ mol/l) in Abständen von 3 min appliziert („Acetylcholintreppe“). Vorversuche hatten gezeigt, dass auch nach 10 h Untersuchungsdauer und mehreren Waschschritten die Acetylcholineffekte reproduzierbar waren. Als inhibitorische Transmittersubstanzen wurden VIP und NO-Donatoren, als exzitatorischer Transmitter SP angewandt. VIP und NO gelten als NANC-Neurotransmitter, die die motorische Aktivität des Kolons über enterische Neurone vermittelt inhibieren [Camilleri 1999]. So kann durch Gabe des Neurotoxins Tetrodotoxin die VIP-Wirkung komplett aufgehoben werden. SP hingegen wirkt exzitatorisch über direkte Stimulation der glatten Muskulatur und teilweise über eine Freisetzung von Acetylcholin. Entsprechend kann die SP-vermittelte Muskelkontraktion in gleicher Weise durch Atropin und Tetrodotoxin vermindert werden [Mandrek und Milenov 1988; Hoyle et al. 1992].

Die elektrische Feldstimulation erfolgte über eine Platinelektrode, indem Rechteck-Impulse von 50 V und einer Dauer von 1 ms als Einzelimpulse oder periodisch appliziert wurden. Eine starke Relaxation der Streifenpräparate wurde bei periodischen Impulsen mit einer Wiederholungsrate von 5 Hz erreicht, bei der es ausschliesslich zu einer Stimulierung von Nervenfasern kommt [Hoyle et al. 1992; Tomita et al. 1992]. Typischerweise folgt dieser Relaxation ein exzitatorischer Peak („Rebound-Phänomen“). Durch elektrische Feldstimulation vor und nach Blockung mit Atropin, Phentolamin und Propranolol ließ sich der inhibitorische Effekt der NANC-Innervation evaluieren (Diag. 1 a, b). Die Applikation von Papaverin (1x10⁻³ mol/l) zu

Versuchsende, die eine komplette Relaxation der Streifenpräparate hervorruft, diente zur Bestimmung der elastischen Komponente des Muskeltonus [Mankrek und Milenov 1988].

Bisherige Ergebnisse

In der PCC-Gruppe zeigte sich eine geringere Kontraktionsamplitude nach Applikation einer supramaximalen Dosis Acetylcholin (10⁻⁴ mol/l) als in der Kontrollgruppe (Diag. 2 a, b). Nach pharmakologischer Inhibition adrenerger und cholinergischer Nervenfasern durch Gabe von Atropin, Propranolol und Phentolamin und elektrischer Feldstimulation reagierten die Streifenpräparate der Kontrollgruppe mit einer stärkeren Relaxation als die PCC-Gruppe (Diag. 1). Die inhibitorische Wirkung von VIP war dabei in der Kontrollgruppe stärker ausgeprägt. Dagegen ergab die Auswertung der NO-bedingten inhibitorischen Effekte sowie der SP-vermittelten exzitatorischen Wirkung keine statistisch signifikanten Unterschiede.

Fazit

- Mit der hier vorgestellten Organbad-Technik ist es möglich, das Kontraktionsverhalten isolierter Längs- und Ringmuskelseifen menschlicher Kolonpräparate unter standardisierten Bedingungen zu untersuchen und PC-gestützt zu analysieren.
- Sowohl die Längs- als auch die Ringmuskelschicht zeigen eine reproduzierbare Spontanaktivität mit stabiler Reizantwort auf Acetylcholin über bis zu 24 h. Der Spontanonus entspricht ca. 40% der Kontraktion, die bei supramaximaler Reizung mit Acetylcholin [10⁻⁴ mol/l] erreicht wird.
- Wie im Tiermodell beschrieben, führt die Gabe von VIP und NO-Donatoren zu einer konzentrationsabhängigen Hemmung der Spontanaktivitäten (Diag. 3). SP führt zu einer konzentrationsabhängigen exzitatorischen Reizantwort, die auch nach Gabe des Neurotoxins Tetrodotoxin weiter besteht, was auf eine direkte Erregung der glatten Muskulatur hinweist.
- Die elektrische Feldstimulation wirkt stark inhibitorisch auf die Längs- und Ringmuskelschicht der Kolonwand und verursacht eine nahezu komplette Relaxation der Streifenpräparate. Dieser Effekt wird durch Tetrodotoxin vollständig aufgehoben und scheint dementsprechend nerval vermittelt zu sein.
- Untersuchungen zur glattmuskulären Darmaktivität wurden bisher überwiegend an Tiermodellen durchgeführt. Daten zum menschlichen Gastrointestinaltrakt beschränken sich auf wenige Studien, in denen hauptsächlich frühkindliche intestinale Passagestörungen Gegenstand der Untersuchungen waren [Hoyle et al. 1992; Tomita et al. 1992, 1995]. Ange-

sichts der Bandbreite obstipativer Krankheitsbilder mit ungeklärter Ätiologie bei erwachsenen Patientenkollektiven bietet das hier vorgestellte in-vitro Modell die Möglichkeit, die zugrunde liegenden neuromuskulären Störungen standardisiert zu erfassen.

– Darüber hinaus lassen sich in Entwicklung befindliche prokinetische Pharmaka mit Hilfe der beschriebenen Versuchsanlage in ihrer spezifischen Wirksamkeit überprüfen und charakterisieren.

Danksagung

Die Autoren danken Dr. med. T. Wedel (Institut für Anatomie) und PD Dr. med. A. Dendorfer (Institut für Pharmakologie und Toxikologie) sowie den Mitarbeitern der Kliniken für Chirurgie und Kinderchirurgie für die technische Unterstützung bei der Durchführung der Untersuchungen. Die Arbeit ist Teil eines durch die Forschungsförderung der Medizinischen Universität zu Lübeck geförderten Projektes (J-25).

Literatur

1. Benson MJ, Kumar D, Roberts J, Martin JE, Swash M, Wingate DL, Williams NS (1992) Colonic neural and smooth muscle abnormalities in slow transit constipation. *Gastroenterology* 99: 666-675
2. Bruch HP, Schwandner O, Roblick UJ, Schiedeck THK (1999) Laparoskopisch-assistierte Resektions-Rektopexie bei Beckenbodendysfunktion: Indikation, Technik und Ergebnisse. *Viszeralchirurgie* 34: 190-196
3. Camilleri M (1999) Abnormalities of enteric and extrinsic nervous system and motility disorders. In: Krammer HJ, Singer MV (Eds) *Neurogastroenterology- from the basics to the clinics*. Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, Boston, London, pp 424-440

4. Cortesini C, Cianchi F, Infantino A, Lise M (1995) Nitric oxide synthase and VIP distribution in the enteric nervous system in idiopathic chronic constipation. *Dig Dis Sci* 40: 2450-2455
5. Furness JB, Bornstein JC (1995) The enteric nervous system and its extrinsic connections. In: Yamada T (Ed) *Textbook of gastroenterology*. 2. ed., Philadelphia, J.B. Lippincott, pp 2-24
6. Gershon MD, Kirchgessner AL, Wade PR (1994) Functional anatomy of the enteric nervous system. In: Johnson LR (Ed) *Physiology of the gastrointestinal tract*. 3. ed., New York. Raven Press, pp 381-422
7. Goyal RK, Hirano I (1996) Mechanisms of disease. The enteric nervous system. *N Engl J Med* 334: 1106-1115
8. Hoyle CHV, Kamm MA, Lennard-Jones JE, Burnstock J (1992) An in-vitro electrophysiological study of the colon from patients with idiopathic chronic constipation. *Clin Auton Res* 2: 327-333
9. Mandrek K, Milenov K (1988) Effects of VIP on gastric and duodenal muscle: a comparison with other neuropeptides and transmitters, ATP and electrical field stimulation. *Regul Pept* 22: 418-423
10. Park HJ, Kamm MA, Abbrasi AM, Talbot IC (1995) Immunohistochemical study of the colonic muscle and innervation in idiopathic chronic constipation. *Dis Colon Rectum* 38: 509-513
11. Tomita R, Munakata K, Kurosu Y, Tanjoh K (1995) A role of nitric oxide in Hirschsprung's disease. *J Ped Surg* 30: 437-440
12. Tomita R, Munakata K, Morita K (1992) Physiological studies on gastrointestinal hormones in the colon of aganglionosis and its allied disorders. *Biomed Res* 13: 295-297
13. Wedel T, Roblick UJ, Schiedeck THK, Bruch HP, Krammer HJ (1999) The enteric nervous system of the human colon demonstrated by wholemount immunohistochemistry: normal structure and histopathology in chronic intestinal motility disorders. In: Krammer HJ, Singer MV (Eds) *Neurogastroenterology from the basics to the clinics*. Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, Boston, London, pp 441-453

Aus dem Institut für Anatomie¹ (Direktor: Prof. Dr. med. Dr. h.c. W. Kühnel), Klinik für Chirurgie² (Direktor: Prof. Dr. med. H.-P. Bruch) und Institut für Pathologie³ (Direktor: Prof. Dr. med. A. Feller), Medizinische Universität zu Lübeck

Erworbene intestinale Hypoganglionose als Folge einer enterischen Ganglionitis

T. Wedel¹, U.J. Roblick², T.H.K. Schiedeck², H.-P. Bruch² und E. Reusche³

Einleitung

Mit dem Begriff der intestinalen Hypoganglionose wird eine Verminderung der Ganglienzahl und -größe innerhalb der enterischen Nervengeflechte bezeichnet. Im Gegensatz zur kompletten Aganglionose liegt kein vollständiger Verlust von intramuralen Nervenzellen, wohl aber eine deutliche Abnahme des Nervenzellgehaltes vor. Abhängig vom Ausmaß der Rarefizierung nervaler Strukturen resultieren intestinale Passagestörungen unterschiedlicher Ausprägung.

Während die Aganglionose als pathologisches Korrelat intestinaler Motilitätsstörungen bereits 1920 (Dalla-Valle) belegt werden konnte, wurde die klinische Bedeutung hypoganglionärer Veränderungen erst in den Achtziger Jahren erkannt (Howard et al. 1984; Ariel et al. 1985). Dabei handelt es sich überwiegend um kongenitale Fehlbildungen des enterischen Nervensystems, die schon im Säuglings- bzw. Kleinkindalter zu chronisch obstipativer Symptomatik führen und entsprechend frühzeitig therapiert werden können.

Postnatale Schädigungen des enterischen Nervensystems stellen vergleichsweise seltene Formen intestinaler Innervationsstörungen dar. Mögliche Ursachen umfassen ischämische, entzündliche, degenerative, neurotoxische oder autoimmunologische Prozesse, die entweder isoliert oder im Rahmen systemischer Erkrankungen die Nervengeflechte der Darmwand alterieren können.

Im Folgenden soll ein Patient vorgestellt werden, bei dem sich eine intestinale Hypoganglionose als Folge einer entzündlichen Destruktion enterischer Ganglien entwickelte.

Fallbeschreibung

Anamnese

Ein 64-jähriger Landwirt berichtet über einen Gewichtsverlust von etwa 20 kg innerhalb des letzten hal-

ben Jahres. Neben Appetitlosigkeit klagt der Patient vor allem über rechtsseitige Unterbauchschmerzen und starke Verstopfungsbeschwerden, die nur durch Abführmittel und Einläufe zu lindern seien. Aus der Vorgeschichte sind eine benigne Prostatahyperplasie, eine medikamentös eingestellte Hyperthyreose, Nephrolithiasis sowie Bandscheiben- und Katarakt-Operationen bekannt.

Klinisches Erscheinungsbild / Apparative Diagnostik

Im rechten Unterbauch ist eine verschiebliche Resistenz zu tasten, die sonografisch am ehesten einer stuhlgefüllten distendierten Darmschlinge entspricht. Die laborchemischen Untersuchungen einschließlich der Tumormarker und Stuhlkulturen sind unauffällig. In der Röntgen-Abdomenübersicht stellen sich zahlreiche Skyballa im aufsteigenden Kolonast dar. Die Pankoloskopie und Ösophagogastroduodenoskopie ergeben keine Hinweise auf entzündliche oder neoplastische Prozesse. Endosonografisch lassen sich eine echoarme zystische Struktur im Pankreaskopf sowie peripankreatische Lymphknoten darstellen. Die Magnetresonanztomografie zeigt bis auf eine Koprostase im Zökum und einer diskreten Prostatavergrößerung keine weiteren auffälligen Befunde. Aufgrund der malignitätsverdächtigen peripankreatischen Lymphknoten wird eine diagnostische Laparotomie durchgeführt.

Operative Therapie

Bei der Exploration des gesamten Abdomens stellen sich die Oberbauchorgane und das freigelegte Pankreas völlig unauffällig dar. Insbesondere lassen sich sowohl inspektorisch als auch palpatorisch die vorbeschriebenen Lymphknoten nicht verifizieren. Im rechten Unterbauch zeigt sich ein stuhlgefüllter, massiv distendierter Zökalkolp. Die Wand des Zökums und des proximalen Colon ascendens sind im Gegensatz zum übrigen Darm von rigider Konsistenz. Es fällt die Entscheidung zur

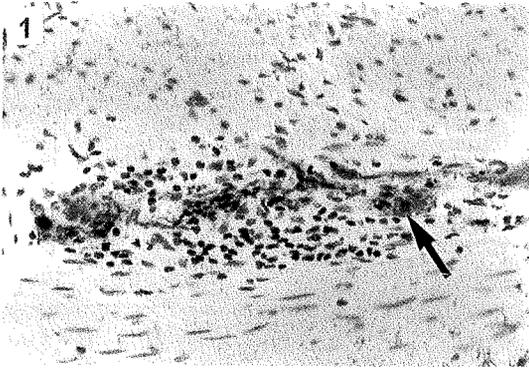


Abb. 1: Rundzellinfiltrate durchsetzen ein Ganglion des Plexus myentericus. Vereinzelt sind noch intakte Nervenzellen erkennbar (Pfeil). Die angrenzende Ring- und Längsmuskelschicht sind frei von entzündlichen Infiltraten. Schnittpräparat der Kolonwand, PGP 9.5 mit Hämalaun-Gegenfärbung, x 350.

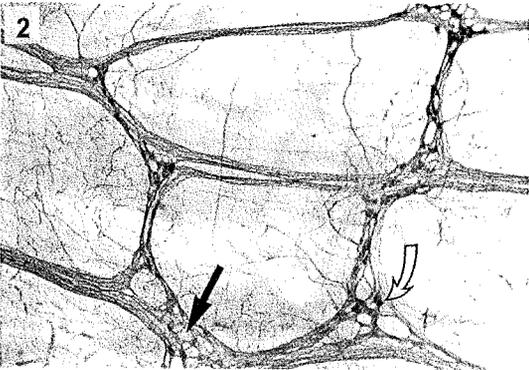


Abb. 2: Die Ganglien und Nervenfaserstränge des Plexus myentericus sind aufgelockert und weisen runde bzw. längliche Aussparungen auf (schwarzer Pfeil). Der Nervenzellgehalt der Ganglien ist deutlich vermindert (offener Pfeil). Schichtpräparat der Kolonwand, PGP 9.5, x 20.

erweiterten Ileozökalresektion mit Ileoascendostomie. Der postoperative Verlauf ist komplikationslos.

Pathologische Begutachtung

Der Zökopol sowie das proximale Colon ascendens sind auf einen Umfang von 13 cm dilatiert. Die Darmwand ist induriert und leicht verdickt, die Schleimhaut weist eine polypöse Vergrößerung auf. Die Appendix ist ebenfalls wandverdickt und zeigt im Lumen eine Koprostase, allerdings ohne Zeichen einer Periappendizitis.

Neben einer fokalen pseudopolypösen Schleimhauthyperplasie fällt histologisch vor allem eine fibrotisch

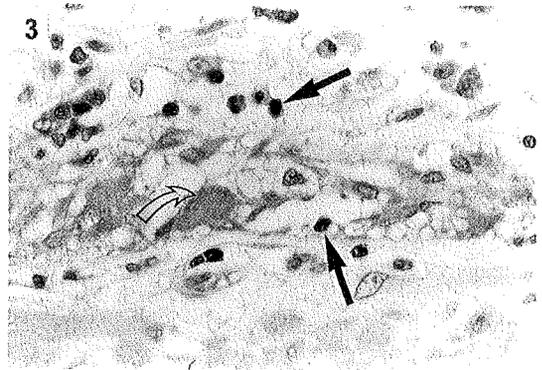


Abb. 3: CD3-markierte T-Lymphozyten sind sowohl peri- als auch intraganglionär (schwarze Pfeile) nachweisbar. Zwischen dem vakuolisierten ganglionären Neuropil sind noch einzelne Nervenzellperikarien zu erkennen (offener Pfeil). Schnittpräparat der Kolonwand, PAP-Methode mit Hämalaun-Gegenfärbung, x 550.

verbreiterte myenterische Plexuslose zwischen Ring- und Längsmuskelschicht auf. Die Ganglien des Plexus myentericus sind rarefiziert und enthalten nur wenige intakte Nervenzellen. Das noch vorhandene ganglionäre Nervengewebe ist vakuolig aufgelockert und von Rundzellinfiltraten durchsetzt (Abb. 1). In PGP 9.5 (neuronaler Marker) markierten Schichtpräparaten der betroffenen Darmwand ist eine deutliche Abnahme des ganglionären Nervenzellgehaltes zu erkennen (Abb. 2). Die Ganglien und Nervenfaserstränge zeigen runde bzw. längliche Aussparungen und entsprechen dem Bild einer Hypoganglionose. Die entzündlichen Infiltrate lassen sich als überwiegend CD3-positive T-Lymphozyten charakterisieren und sind sowohl peri- als auch intraganglionär nachweisbar (Abb. 3). Die lymphozytären Infiltrate beschränken sich ausschließlich auf das destruierte intramurale Nervengewebe im Sinne einer enterischen Ganglionitis.

Diskussion

Die erworbene intestinale Hypoganglionose als Folge einer Ganglionitis ist ein seltenes Krankheitsbild. Am häufigsten tritt diese degenerativ-entzündliche Neuropathie im Rahmen paraneoplastischer Erkrankungen auf und wurde bisher bei Patienten mit kleinzelligem Lungenkarzinom (Schuffler et al. 1983), bronchialem Karzinoid (Gerl et al. 1992), malignem Thymom (Kulling et al. 1997), retroperitonealem Leiomyosarkom (Lautenbach und Lichtenstein 1995) sowie bei einem Ganglioneuroblastom (Schobinger-Clément et al. 1999) beschrieben. Darüber hinaus können auch virale Infektionen (Debinski et al. 1997) oder Parasitosen wie die Trypanosomiasis eine entzündliche Destruktion enterischer Ganglien hervorrufen.

Im vorliegenden Fall handelt es sich um eine isolierte Schädigung des intestinalen Nervengewebes ohne den bisherigen Nachweis einer Neoplasie bzw. einer Infektion. In der Literatur lassen sich nur zwei Berichte über ähnliche Fälle finden, bei denen ebenfalls eine isolierte Ganglionitis des myenterischen Plexus vorlag (De Giorgio et al. 1996; Smith et al. 1997). Allerdings hatten die entzündlichen Infiltrate hier z. T. zu einem vollständigen Verlust von Ganglienzellen im Sinne einer kompletten Aganglionose mit entsprechend schwerwiegenderen Motilitätsstörungen geführt. Allen Fällen gemeinsam ist die T-Zell-medierte Destruktion enterischer Ganglien, die als pathologisches Korrelat für die obstipative Symptomatik angesehen werden kann. Verantwortlich für die intestinale Passagestörung ist in erster Linie der Mangel an synthetisierten Neurotransmittern im betroffenen Darmsegment. Mit Fortschreiten des entzündlichen Prozesses kommt es darüber hinaus zur Fibrosierung der Plexusloge und damit zur erhöhten Rigidität der Darmwand, die einen regelrechten Ablauf der peristaltischen Bewegungsmuster zusätzlich erschwert.

Nicht-infektiöse lymphozytäre Infiltrate mit einem konsekutiven Ganglienzelluntergang sind auch im oberen Gastrointestinaltrakt beschrieben worden. Betroffenen sind vor allem Patienten mit einer Achalasie, bei der eine umschriebene Degeneration von Nervenzellen im Bereich des unteren Ösophagusphinkters auftritt (Goldblum et al. 1996). Im Unterschied zur hier vorgestellten Ganglionitis, die immer durch intraganglionäre Infiltrate als *conditio sine qua non* gekennzeichnet ist, können die entzündlichen Reaktionen bei der Achalasie auch lediglich auf periganglionäre Areale beschränkt bleiben oder gänzlich fehlen.

Aufgrund der Tatsache, dass enterische Ganglionitiden häufig im Rahmen paraneoplastischer Prozesse beschrieben worden sind, wurde der Patient nach erfolgreicher Operation und definitiver histopathologischer Diagnose einer komplettierenden Tumorsuche unterzogen. Allerdings ergab die apparative Diagnostik (Positronenemissionstomografie, Computertomografie des Thorax, Bronchoskopie) bisher keinen Hinweis auf eine okkulte Neoplasie. Im Rahmen einer Tumurvorsorge befindet sich der Patient zur Zeit in regelmäßigen Kontrolluntersuchungen.

Literatur

1. Ariel I, Hershlag A, Lernau OZ, Nissan S, Rosenmann E (1985) Hypoganglionosis of the myenteric plexus with normal Meissner's plexus: a new variant of colonic ganglion cell disorders. *J Pediatr Surg* 20: 90-92
2. Dalla-Valle A (1920) Ricerche istologiche su di un caso megacolon congenito. *Pediatria* 28: 740-752
3. De Giorgio R, Bassotti G, Stanghellini V, Barbara G, Tazzari PL, Santini D, Suozzi A, Germani U, Velio P, Minni F, Morelli A, Corinaldesi R (1996) Clinical, morpho-functional and immunological features of idiopathic myenteric ganglionitis. *Gastroenterology* 110: A655
4. Debinski HS, Kamm MA, Talbot IC, Khan G, Kangro HO, Jeffries DJ (1997) DNA viruses in the pathogenesis of sporadic chronic idiopathic intestinal pseudo-obstruction. *Gut* 41: 100-106
5. Gerl A, Storek M, Schalhorn A, Müller-Hocker J, Jauch KW, Schildberg FW, Wilmanns W (1992) Paraneoplastic chronic intestinal pseudo-obstruction as a rare complication of bronchial carcinoma. *Gut* 33: 1000-1003
6. Goldblum JR, Rice TW, Richter JE (1996) Histopathologic features in esophagomyotomy specimens from patients with achalasia. *Gastroenterology* 111: 648-654
7. Howard ER, Garret JR, Kidd A (1984) Constipation and congenital disorders of the myenteric plexus. *J Royal Soc Med* 77, Suppl 3: 13-19
8. Kulling D, Reed CE, Veme GN, Cotton PB, Tarnasky PR (1997) Intestinal pseudo-obstruction as a paraneoplastic manifestation of malignant thymoma. *Am J Gastroenterol* 92: 1564-1566
9. Lautenbach E, Lichtenstein GR (1995) Retroperitoneal leiomyosarcoma and gastroparesis: a new association and review of tumor-associated intestinal pseudo-obstruction. *Am J Gastroenterol* 90: 1338-1341
10. Schobinger-Clément S, Gerber HA, Stallmach T (1999) Autoaggressive inflammation of the myenteric plexus resulting in intestinal pseudo-obstruction. *Am J Surg Pathol* 23: 602-606
11. Schuffler MD, Baird HW, Fleming CR, Bell CE, Boudin TW, Malagelada JR, McGill DB, LeBauer SM, Abrams M, Love J (1983) Intestinal pseudo-obstruction as the presenting manifestation of small-cell carcinoma of the lung. A paraneoplastic neuropathy of the gastrointestinal tract. *Ann Intern Med* 98: 129-134
12. Schumer MD (1989) Neuromuscular abnormalities of the small and large intestine. In: Whitehead R (Ed) *Gastrointestinal and oesophageal pathology*. New York, Churchill Livingstone, pp 329-2353
13. Smith V.V, Gregson N, Foggensteiner L, Neale G, Milla PJ (1997) Acquired intestinal aganglionosis and circulating autoantibodies without neoplasia or other neural involvement. *Gastroenterology* 112: 1366-1371

Die sexuelle Revolution – Ein Rückblick

G. Amendt¹

Bis heute habe ich nur eine vage Vorstellung von dem, was ein Triolenverkehr sein soll. Vermutlich handelt es sich um eine Variante von Gruppensex. Man müsste den Verfasser des Verbotsantrages befragen, der mit der Begründung, das Buch glorifiziere den Triolenverkehr, mein erstes 1970 veröffentlichtes Aufklärungsbuch „Sexfront“ auf den Index jugendgefährdender Schriften setzen wollte. Ein „zynisches Verführungsbuch“, dessen Text, „überhört durch obszöne Fotografien“, in hohem Maße jugendgefährdend sei, hieß es im Verbotsantrag.

Die Vagina geöffnet, der Penis steif, das in der Tat war noch nie zuvor in einem deutschsprachigen Aufklärungsbuch zu sehen. Und dann noch die Sprache, die auf lateinische Umschreibungen verzichtet und sowohl das männliche wie das weibliche Genital beim umgangssprachlichen Namen nennt. Die Sprache der „Sexfront“ ist, wie auch die Sprache des 1978 veröffentlichten „Sex-Buches“, eine Kunstsprache, die der Sprache von Jugendlichen nachempfunden ist. Für einige schwer erregte Kritiker meiner beiden Aufklärungsbücher ist das die Sprache der Gosse.

Um gegenzusteuern und den sich Mitte der 60er Jahre abzeichnenden Sittenverfall aufzuhalten, brachte die damalige Bundesregierung unter der Schirmherrschaft einer sozialdemokratischen Ministerin ihren quasi amtlichen „Sexualatlas“ heraus. Ein skurriles Werk, welches, was in der „Sexfront“ fotografisch demonstriert wurde, als Querschnittzeichnung präsentierte. Beim Betrachten wusste man nie genau, ob das Gezeigte die Konturen eines Geschlechtswerkzeuges oder die Umrisse einer Hafeneinfahrt darstellen sollte.

Jahre später, als sich der Schatten von Aids über das Sexuelle legte und allerorten zur Risikovermeidung nach Sexuaufklärung für Jugendliche verlangt wurde, konnte man selbst konservative Politiker in eben jener vermeintlichen Gossensprache zu Jugendlichen

sprechen hören; einige gar scheuten sich nicht, demonstrativ in aller Öffentlichkeit ein Präservativ über die Banane zu stülpen.

Jahre voller Leidenschaft

Doch noch zu Beginn der 70er Jahre war diese Offenheit schockierend. Nicht nur die Klarheit der Sprache und die Deutlichkeit der Comics, der Fotos, der Zeichnungen und der Karikaturen provozierten, anstößig war auch die moralische Botschaft der „Sexfront“. Denn selbstverständlich transportiert auch ein Manifest gegen die herrschende Doppelmoral eine Botschaft. Die lautete im Falle der „Sexfront“ kurz und bündig: Jugendliche haben ein Recht auf Sexualität. Selbstbefriedigung ist mehr als Ersatzbefriedigung oder gar, wie es in religiösen Aufklärungswerken jener Zeit hieß: Selbstbefleckung. Alles ist sexuell erlaubt zwischen zwei Menschen – oder auch drei oder vier –, was in wechselseitigem Einverständnis geschieht und Dritte nicht schädigt. Verhandlungsmoral nennt man das heute in der sexualwissenschaftlichen Diskussion.

Keine Frage: Das sexuelle Wertesystem eines erheblichen Teils der bundesdeutschen Bevölkerung hat sich in den 60er Jahren gegen teilweise erbitterten Widerstand konservativer und klerikaler Kreise dramatisch verschoben. Verändert hatten sich vor allem die Geschlechterrollen und mit ihnen die Geschlechterbeziehungen. Die verstärkte Teilnahme von Frauen am Produktionsprozess führte zwangsläufig zu einem neuen Rollenverständnis im Privaten und somit auch im Sexuellen. Frauen und Mädchen waren nicht länger bereit, die ihnen zugewiesene Rolle der Abwartenden und ewig Passiven zu spielen. Mit der Pille verschwand auch die Angst vor den ungewollten Folgen des Sexualaktes. Und die Männer waren, vorübergehend jedenfalls, vom Kondomstress befreit.

Doch all das erklärt nicht die Heftigkeit, mit der die alte und die neue Moral aufeinander prallten, und warum die sogenannte Sexualfrage zu einem der zentralen Programmpunkte und Diskussionsthemen der Protestbewegung in den 60er Jahren wurde.

Diese Jahre waren eine Zeit voller Leidenschaft – in der Bedeutung des Wortes. Wer die jugendliche Gefühlswelt und den emotionalen Aufruhr in den 60er

¹ Dr. Günter Amendt, Hamburg, hielt diesen Vortrag am 11. Mai 2000 im Rahmen des Studium generale der Medizinischen Universität zu Lübeck, Themenreihe „Revolution“. Dr. Amendt hat sich in der vergangenen Zeit von der Sexualwissenschaft anderen Themen zugewandt. Er beschreibt die Veränderungen der Sexualmoral seit Ende der 60er Jahre daher nicht aus heutiger wissenschaftlicher Sicht, sondern als Zeitzeuge.

Jahren rekonstruieren und nachvollziehen will, sollte sich nicht nur auf die politischen Flugschriften, sondern auch auf die Musik der Zeit einlassen. Wer jung war in den 60er Jahren und wach, der lebte nicht einfach mit Musik. Er lebte in der Musik, in der plötzlich Dinge geschahen, die niemand für möglich gehalten hätte. Nicht zuletzt unter dem Einfluss von Robert Zimmermann, der sich Bob Dylan nannte, führten die Texte der Populärmusik weg von den Trivialitäten gängiger Schlager und Rocksongs hin zu den Alltagserfahrungen von Jugendlichen. Musik wurde zu einer Erlebniswelt, in der Liebe, Sehnsucht, Hass, Trennungsschmerz, Angst, Wut, Verzweiflung, Trauer, Paranoia und Einsamkeit – alle Stimmungslagen und alle Gefühlszustände ihren Platz hatten.

Im Verlauf der Auseinandersetzungen zwischen alter und neuer Sexualmoral, die auch eine zwischen den Generationen war, konnte den politisch aktiven unter den damals Jungen nicht entgehen, dass die Sexualängste der Alten, ihre lustfeindliche Disziplin, ihr übersteigerter Ordnungssinn und ihr Sauberkeitsswahn etwas zu tun hatten mit ihrem Verhalten in der Nazizeit. Doch über all dem lag ein Schweigetabu. Wir konnten die Alten nicht zwingen, über die Vergangenheit zu sprechen, denn es war ihre Vergangenheit. Aber wir konnten über das Sexuelle sprechen und an sexuellen Tabus rütteln, denn es war unsere Sexualität. Die Lust am Tabubruch aber wechselte sich ab mit dem wachsenden Entsetzen über die Verbrechen der Elterngeneration in der Nazizeit und die Greuel des Vietnamkrieges, dessen Zeitzeugen wir waren. Die Phantasien von einer befreiten Sexualität und die Euphorie des allgemeinen Aufbruchs wurden überlagert von den Fernsichtbildern geschundener Menschen und der Wut und dem Hass auf ihre Schinder. Das Aufeinanderprallen dieser extrem widersprüchlichen Gefühlszustände und Stimmungslagen machte die besondere Intensität jener Jahre aus: „There was music in the cafés at night/ and revolution in the air“, wie es in einem Dylan-Song heißt.

Zwischen Anarchismus und Dogmatismus

Ich möchte mich, obwohl „Revolution“ Gegenstand dieser Vortragsreihe ist, erst gar nicht daran versuchen, den Revolutionsbegriff der Studentenrevolte in den 60er Jahren zu definieren. Wer das versucht, ist zum Scheitern verurteilt, weil die Akteure von damals unter der Revolutionierung der bestehenden Verhältnisse höchst Unterschiedliches und Verschiedenartiges verstanden. Das gilt auch für die „Sexuelle Revolution“, eine Parole, die den Schriften Wilhelm Reichs entnommen worden war. Auch wenn die Protestbewegung der 60er Jahre weit über die akademische Jugend hinausging, so war diese Jugendrevolte doch eine im Kern studentische Rebellion. Der Protest gegen die herrschenden Verhältnisse, der als Protest gegen die herrschenden Studienbe-

dingungen begonnen hatte und über die Auseinandersetzung mit den Verbrechen des Naziregimes bei der Infragestellung des „herrschenden Systems“ und dessen Repräsentanten, „dem Establishment“, endete, verlangte folglich nach einem theoretischen Überbau. Fast zwangsläufig haben wir uns dabei an Autoren orientiert, deren Arbeiten in Vergessenheit geraten waren. Die Werke der von den Nazis Verfolgten, deren Bücher verbrannt und verboten worden waren, wieder „entdeckt“ und in den wissenschaftlichen Diskurs eingeführt zu haben, ist unbestreitbar ein Verdienst der Studentenbewegung, mag es bei der Aneignung auch zu gravierenden Übertragungsfehlern gekommen sein.

In Wilhelm Reichs Werk „Die Sexualität im Kulturkampf. Zur sozialistischen Umgestaltung des Menschen“ taucht die „Sexuelle Revolution“ als Kapitelüberschrift im zweiten Teil auf, der den Kampf um das „neue Leben“ in der Sowjetunion zum Gegenstand hat. Daraus ergibt sich von selbst, dass Reichs Erkenntnisse nicht so ohne Weiteres auf die Verhältnisse in der Bundesrepublik Deutschland zu übertragen waren, zumal Reich in seiner berühmten Schrift „Der Sexuelle Kampf der Jugend“ die soziale Revolution zur Vorbedingung der sexuellen Befreiung erklärt hatte. Und so drehten sich die akademischen Sexualitätsdiskussionen der Studentenbewegung um eben diese Frage: Was ist von den verfeimten und verfolgten Autoren zu lernen und zu übertragen auf die aktuellen Verhältnisse? Marx und Engels, Freud und die im Exil verbliebenen Mitarbeiter der „Frankfurter Schule“, aber auch die Reformpädagogik der Weimarer Republik flossen in diesen Diskurs ein. Ich selbst war übrigens nie Reichianer. Reichs penetranter Heterozentrismus samt der dazugehörigen Homophobie waren mir immer suspekt. Sie standen im Widerspruch zu dem, was ich unter Emanzipation und sexueller Befreiung verstand.

Diejenigen unter den studentischen Aktivisten, die den antiautoritären Protest in eine sozialistische Perspektive überführen wollten – ich gehörte dazu – nahmen die Auseinandersetzungen um Reichs Schriften außerordentlich ernst. Anderen aber war die ganze Diskussion zu theorieelastig; *Vogliama tutti*, wir wollen alles und zwar sofort. Eine sexuelle Praxis, wie sie die Berliner Kommune 1 vorlebte und vorführte, war ihnen allemal attraktiver als jede Theorie zur sogenannten Sexualfrage. In keinem Rückblick auf die 60er Jahre fehlt denn auch jenes berühmte Foto, auf dem die Berliner Kommunisten und Kommunistinnen nackt in Reih und Glied, die Arme ausgebreitet, die Hände an die Wand gepresst und die Beine gespreizt und als nackte Lust an der Provokation den Betrachtern ihr Hinterteil zuwenden. Ein Motiv, welches ahnungsvoll das Kommando des Deutschen Herbstes zehn Jahre später – „Hände an die Wand, Beine auseinander, nicht umdrehen“ – vorwegnahm. Diesmal stand es für nackte Repression.

Die Aktionen der Kommunen 1 und 2 waren innerhalb der Protestbewegung nicht unumstritten. Tabubruch ja, Exhibitionismus nein, argumentierten die Kritiker der K1. Die Sexualitätsdiskussion der antiautoritären Protestbewegung bewegte sich zwischen den Polen politischer Dogmatismus und hedonistischer Anarchismus. Entsprechend diffus war der Revolutionsbegriff, mit dem jedoch alle arbeiteten und argumentierten. Egal, was auch gemeint war, der Begriff selbst war bereits eine aufmerksamkeitsheischende Provokation, entsprechend inflationär wurde er gebraucht. „Revolution“ war sowohl ein politischer Kampfbegriff wie eine Kategorie der Pop-Kultur, wobei das eine vom anderen oft schwer zu unterscheiden war.

Protestbewegung und Sexualmoral

Die „Beatles“ brachten ein Album heraus, das sie „Revolution“ nannten, die Werbung entdeckte die Revolution als Verkaufsargument, und Frank Zappa wurde mit seinen „Mothers of Invention“ von der Bühne der Berliner Deutschlandhalle getrieben, als er das Publikum anmachte: „You spell the word wrong. It’s evolution and not revolution.“ – „Mothers of reaction“ war die Antwort des Publikums auf diese Belehrung von oben herab – und Stühle, die auf die Bühne geschleudert wurden.

Die auf provokative Regelverletzungen angelegte Strategie der Protestbewegung verfehlte ihre Wirkung nicht. Alle, die auf das scheinbar verbrieftete Recht pochten, ihre Normen und Werte gegenüber Jugendlichen autoritär durchzusetzen, wurden tief verunsichert vom selbstbewussten und radikalen Auftreten der anti-autoritären Protestgeneration. Jeder noch so billige Gag, jede noch so harmlose Provokation löste umgehend wütende Abwehrreaktionen aus. Als ich in meiner Baden-Badener Rede am Sylvester 1967/68 die anwesenden Schülerinnen und Schüler aufforderte, alle Kisten und Kästen, alle Kastrations- und Entjungferungswerkzeuge aus den Turnhallen zu entfernen und Matten auszubreiten, um Liebe zu machen – make love not war –, löste dieser aus heutiger Sicht eher müde Scherz einen Skandal mit großem bundesweiten Medienecho aus. Es war so einfach, Autoritäten aus der Fassung zu bringen – damals, als der Glaube an die Subversivität der Popkultur noch ungebrochen war.

In ihrer besonders von Erwachsenen als aggressiv empfundenen Offenheit unterschied sich die Sexualitätsdiskussion der Protestbewegung deutlich von den Aufklärungsbemühungen eines Oswald Kolle, dem es mit seinen Illustriertengeschichten und seinen beklemmend verklemmten Filmen vor allem darum ging, die Ehe als Institution zu retten und das Eheleben der bundesdeutschen Bevölkerung sexuell zu stimulieren und zu verfeinern. Obwohl Kolle mit seiner Fixierung auf Ehe und Familie den herrschenden moralischen Vor-

stellungen der 50er und 60er Jahre durchaus entsprach, war auch er giftigen Anfeindungen und permanenten Zensurdrohungen ausgesetzt. Sich vor diesem Hintergrund auch noch offen für die sexuellen Rechte von Jugendlichen einzusetzen, war ihm dann doch zu riskant.

Nun waren die 50er und 60er Jahre für Jugendliche, die damals ihr „sexuelles Erwachen“ erlebten, durchaus keine Zeit der Askese. Alfred Kinsey hatte mit seinem berühmten Sexualreport längst nachgewiesen, dass sich kaum noch jemand an den alten sexualmoralischen Geboten und Verboten orientierte. Masturbation, vorehelicher und außerehelicher Geschlechtsverkehr sowie praktizierte Homosexualität waren verbreiteter, als die Hüter der traditionellen Verbotsmoral zugeben wollten. Doch die Lust und die Geilheit wurden getrübt von einer ungunstigen Heimlichtuerei, belastet von einem schlechten Gewissen und verdorben von diffusen Ängsten. Kaum jemand glaubte noch den sexualfeindlichen Traktatschriften, die an den Eingangsporten katholischer Kirchen auslagen, kaum jemand ließ sich noch von pädagogischen Ratgebern, die vor sündiger Samenvergeudung warnten, Enthaltensamkeit predigten und die Jungfräulichkeit verherrlichten, einschüchtern. Doch der lustfeindliche Mief, den die Prediger einer sexuellen Verzichtsmoral verbreitet hatten, hing noch immer in allen Ritzen der bundesdeutschen Gesellschaft. Die Verbote wirkten nach. Noch galt die alte Sexualgesetzgebung, homosexuelles Verhalten stand noch immer unter Strafanzeige, Erwachsene, die Jugendlichen eine Gelegenheit boten, es ungestört zu treiben, gerieten mit dem Strafgesetzbuch und dessen Kuppeleiparagrafen in Konflikt und nicht selten unter den Druck denunziationsbereiter Nachbarn.

Diesem Moralterror stellte sich die Protestbewegung und die „Sexfront“ als deren nachgereichtes sexualpolitisches Manifest offen und unbestreitbar aggressiv entgegen. Und im Unterschied zu Oswald Kolle, dessen Verdienste um die sexuelle Aufklärung der bundesrepublikanischen Gesellschaft nicht bestritten werden sollen, wagte es die „Sexfront“ auch, am Homosexualitätstabu zu rütteln. Neben der Glorifizierung des Triolenverkehrs und dem Vorwurf, Pornographie zu verbreiten, war die „Verherrlichung der Homosexualität“ einer der Hauptangriffspunkte beim Versuch, das Buch aus dem Verkehr zu ziehen. Es müsse schon deshalb auf den Index, hieß es im Verbandsantrag, „weil eindeutig zur homosexuellen Verführung Jugendlicher ermuntert wird“. Was heute in der Cannabisdiskussion die unsinnige Einstiegsdrogentheorie ist, war damals in der Homosexualitätsdiskussion die nicht weniger unsinnige Verführungstheorie.

Wenn allerdings, das hatten die Kritiker der „Sexfront“ schon richtig verstanden, alles erlaubt ist, was in wechselseitigem Einverständnis geschieht, dann sind auch

gleichgeschlechtliche Beziehungen zwischen Frau und Frau und Mann und Mann erlaubt. Zwar hatte die aus der Nazizeit überkommene anti-homosexuelle Grundstimmung der bundesdeutschen Gesellschaft längst an Schärfe verloren, doch der Gedanke, dass auch Jugendliche ihren homosexuellen Neigungen folgen und dazu in einem Sexualaufklärungsbuch auch noch ausdrücklich ermuntert werden, galt noch immer als undenkbar und skandalös.

Die Sexualitätsdiskussion der Protestbewegung und Bücher wie die „Sexfront“ haben den sexualmoralischen Umbruch der 60er Jahre nicht ausgelöst. Sie haben nur ausgesprochen und auf den Punkt gebracht, was längst alle – fast alle – taten. Die Zeit war einfach reif, auch wenn die Hüter der traditionellen Verbotsmoral bis heute nicht wahrhaben wollen, dass die Mehrheit der Jugend ihnen die Gefolgschaft verweigert. Und so waren Zensur und Zensurversuche logische Begleiterscheinungen dieses Umbruchprozesses. Schülerzeitungen, die aus der „Sexfront“ zitierten – *Onanie*, *Onamanchmal*, *Onaoft* – wurden zensiert und beschlagnahmt, ihre jugendlichen Redakteure schikaniert bis zum Schulverweis; am häufigsten wegen dieser Spruchvignette aus der „Sexfront“.

Der Widerstand rechtspopulistischer und klerikaler Kreise gegen die neue Sexualmoral der 60er Jahre, die auf der prinzipiellen Gleichberechtigung von Mann und Frau und Frau und Mann beruht und im übrigen auf Reglementierungen und moralische Dogmen verzichtet, ist ungebrochen. Als Autor der „Sexfront“ und des Sex-Buches weiß ich, wovon ich spreche, denn auch als ich 1978 „Das Sex-Buch“, mein zweites Aufklärungsbuch für Jugendliche, veröffentlichte, sah ich mich erneut mit dem Vorwurf konfrontiert, Jugendliche sexuell zu animieren und sie gegen ihre „natürlichen Erzieher“ aufzustacheln. Im Süden der Republik kam es deswegen sogar zu einer Beschlagnahmeaktion im Stile einer Terroristenfahndung.

Sicherlich wäre es zu kurz gegriffen, wenn man die politischen Vorstellungen der antiautoritären Protestbewegung auf die Durchsetzung einer neuen Sexualmoral reduzieren würde. Ein drängender Wunsch nach Offenheit, eine Sehnsucht nach Klarheit und Wahrheit als Reaktion auf die entsetzliche Verlogenheit der Elterngeneration, die im Zusammenhang mit dem Vietnamkrieg schon wieder dabei war, ein neues Lügengebäude zu errichten, waren charakteristisch für die damals dominante Jugendkultur, die auch in der sogenannten Sexualfrage auf Offenheit und Ehrlichkeit setzte, als Reaktion auf die Verklemmtheit und Verlogenheit der Elterngeneration. Heute kann man davon ausgehen, dass die Quintessenz dieser neuen Sexualmoral – alles ist erlaubt, was ohne Dritte zu schädigen in wechselseitigem Einverständnis geschieht – gesellschaftlich weitgehend akzeptiert ist. Vor allem Jugend-

liche haben, wie sexualwissenschaftliche Untersuchungen eindrücklich belegen, die Standards der neuen Moral übernommen und in ihr Sexualverhalten integriert. Was im Sexuellen gewollt wird und erwünscht ist, entscheiden heute beide – Junge und Mädchen, Frau und Mann. Das ist ein Fortschritt.

Deregulierung der Beziehungen

Der Einwand, der einigen von Ihnen möglicherweise auf der Lippe liegt, für die Sexualisierung und Pornographisierung des öffentlichen Raums und für die Indienstnahme des Sexuellen durch kommerzielle Interessen seien die Provokationen der sexualpolitischen Bewegung in den 60er Jahre verantwortlich, ist nicht haltbar. Es hat sich ja eingebürgert, für jeden Missstand und jede Fehlentwicklung dieser Gesellschaft entweder „die Mütter“ oder „die 68er“ verantwortlich zu machen. Ich spreche zu Ihnen als Zeitzeuge. Ich habe nichts zu rechtfertigen und nichts zu verteidigen – schon deshalb, weil die Protestbewegung der 60er Jahre, wie ich bereits zu zeigen versucht habe, zu heterogen war, als dass ein Einzelner für jede Aktion und jede Äußerung die Verantwortung übernehmen könnte. Aus heutiger Sicht verblüffend ist die Naivität, auf der viele der Zukunftsvisionen der antiautoritären Protestbewegung beruhen. Doch so naiv waren die Protagonisten der Sexualekampagne wiederum nicht, dass sie die Gefahren des sexuellen Konsumismus in einer warenproduzierenden Gesellschaft mit ihrem Leistungs- und Konkurrenzdenken und dessen Ausstrahlung auf das Sexuelle übersehen hätten. Dafür sorgte nicht zuletzt Reimut Reiches Buch „Sexualität und Klassenkampf“, aber auch die Diskussionen in der Zeitschrift „Das Argument“.

Manche Provokation von damals wirkt heute eher fade und manchmal sogar peinlich. Im Kontext der Zeit aber waren diese Provokationen angebracht und wirkungsvoll. Anders sind Tabus nicht zu brechen. Unser aller sexuelles Erleben – ob wir Hetero- oder Homosexuelle, ob wir alt oder jung, Mann oder Frau sind – profitiert, trotz aller unübersehbarer Fehlentwicklungen, von den Errungenschaften dieser Jahre. Beurteilen kann das möglicherweise nur, wer als Kind oder Jugendlicher die Dumpfheit und die Verlogenheit der nachfaschistischen Jahre erlebt hat.

Inwieweit die allgemein beklagte und in vielen sexualwissenschaftlichen Untersuchungen belegte „Lustlosigkeit“ oder „nachlassende sexuelle Appetenz“ in einem Zusammenhang steht mit der neuen Verhandlungsmoral, die dem Sexuellen das Leidenschaftliche und Spontane genommen habe, wie ihre Kritiker reklamieren, ist schwer zu beantworten. Ein Zusammenhang ist jedenfalls nicht auszuschließen. Das wachsende Selbstbewusstsein junger Frauen und die zunehmende Verunsicherung junger Männer wirkt sich

zwangsläufig auf die Geschlechterbeziehungen aus. Wie könnte es auch anders sein? Vor allem männliche Jugendliche erleben heute das Sexuelle anders als früher nicht mehr als so drängend und triebhaft. Auch das belegen die Jugendsexualitäts-Untersuchungen des Hamburger Instituts für Sexualforschung. Masturbation wird heute von der Mehrzahl aller Jugendlichen und Erwachsenen als eine selbstverständliche Sexualpraxis angesehen, akzeptiert und in die Beziehung, soweit eine solche existiert, integriert. Der Geschlechtsverkehr – als Fortsetzung der Onanie mit anderen Mitteln – hat damit an Bedeutung verloren.

Im übrigen: Nirgendwo ist die Koitusfrequenz festgeschrieben. Was ist die Norm? Gibt es überhaupt eine Norm? Soll man sich an der Martin Luther zugeschriebenen Regel „In der Woche Stücke zwier, schaden weder Dir noch mir“ orientieren? Oder ist das bereits zu hoch gegriffen? Oder liegt die mit der Länge der Beziehung nachlassende sexuelle Begierde nicht in der Natur jener „individuellen Geschlechtsliebe“ und der aus ihr abgeleiteten monogamen Paarbeziehung auf der das Liebesideal des neuzeitlichen Menschen beruht? Hat nicht Schiller bereits zu Beginn des bürgerlichen Zeitalters die Psychodynamik der Paarbeziehung präzise beschrieben: *Die Leidenschaft flieht / Die Liebe muss bleiben / Die Blume verblüht / Die Frucht muss treiben / Der Mann muss hinaus / Ins feindliche Leben / Muss wirken und streben / Und pflanzen und schaffen / Erlisten erraffen / Muss wetten und wagen / Das Glück zu erjagen. / Und drinnen waltet / Die züchtige Hausfrau / Die Mutter der Kinder / Und herrschet weise / Im häuslichen Kreise / Und lehret die Mädchen / und wehret den Knaben / Und reget ohn Ende / Die fleissigen Hände. / Und füget zum Guten den Glanz und den Schimmer / Und ruhet nimmer.* Wer Schillers Glocke als historisches Dokument liest, erspart sich eine Magisterarbeit von der Art wie: „Zur Sozial- und Sittengeschichte des bürgerlichen Zeitalters von seinen Anfängen bis heute“.

Ob es einen inneren Zusammenhang gibt zwischen der neuen Verhandlungsmoral und der – trotz Aids – fortwährenden Beanspruchung der Prostitution, lässt sich ebenfalls nur schwer sagen. Die Vermutung liegt nahe, denn viele, vor allem ältere Männer, erklären offen, dass sie nicht bereit sind, sich den neuen Spielregeln anzupassen. Sie sind für Selbstbestimmung. Und das heisst: Sie selbst bestimmen, wo es langgeht im Bett und mit der Sexualität. Auf der Suche nach willigen und unterwürfigen Frauen haben sich viele Männer aufgemacht in andere Kulturen, wo sie aufgrund ihrer Kaufkraft die Spielregeln bestimmen können. Mit dem Sextourismus wurde die sexuelle Ausbeutung von Frauen und Kindern globalisiert.

In den 70er Jahren begann sich der Blick auf die „käufliche Liebe“ zu verändern. Man sprach von der Prosti-

tution als einem normalen Frauenberuf. Nun ist der Strich oder das Bordell zweifellos ein Frauenarbeitsplatz. Deshalb haben Frauen, die sich prostituieren, einen Anspruch auf einen arbeits- und versicherungsrechtlichen Schutz. Das Gerede von der Prostitution als „normalem Frauenberuf“ aber war eine feministische Provokation, die, wie so vieles damals, über das Ziel hinausschoss. Denn Prostitution ist eben mehr als nur eine *Metapher* für sexuelle Ausbeutung und Abhängigkeit. Es mag ja Frauen geben, die in der Luxusprostitution eine Chance sehen, sich Konsumwünsche zu erfüllen, die sie sich bei gewöhnlicher Lohnarbeit nicht leisten könnten. Von ihrem Leben auf das der Straße- oder Bordellprostituierten zu schließen, verzerrt die Realität und läuft auf eine Romantisierung und Verharmlosung der Prostitution hinaus. Mittlerweile hat sich der Frauen- und Mädchenhandel zu einer der profitträchtigsten Sparten des organisierten Verbrechens entwickelt. Frauen werden brutal misshandelt und zugerichtet für den Konsumentenmarkt, wo die Nachfrage ungebrochen ist. Es sind Männer, die nachfragen. Dass es auch eine Nachfrage nach Callboys gibt und im Sextourismus auch Frauen mitbieten, sollte nicht verschwiegen werden. Diese Nachfrage ist jedoch, was das Gesamtvolumen betrifft, vernachlässigbar. Das Bild von der Frau als Madonna und Hure ist noch nicht verblasst, und doch ist diese klassische Metapher für männliche Doppelmoral ziemlich antiquiert.

Denn im moralischen System des modernen, flexiblen, mobilen und globalen Menschen wird kein Platz mehr sein für Doppelmoral. Mit der Deregulierung der ökonomischen Verhältnisse kommt es zwangsläufig auch zu einer Deregulierung der sozialen Verhältnisse und damit auch der sozialen Beziehungen. Alle Regeln und Gebote, die den Warenfluss behindern könnten, werden im Verlaufe dieses Prozesses aufgehoben werden. Am Ende werden dann alle Beziehungen nur noch Tauschbeziehungen sein. Dabei wird auch die Grenze zwischen der „reinen“ und der käuflichen Liebe verwischt werden, denn wer bereit ist, alle Beziehungen als Tauschbeziehungen zu begreifen, wird auch bereit sein, das Sexuelle als Dienstleistung zu akzeptieren. Moralisch verwerflich ist nicht die Tatsache, dass jemand für Sex Geld gibt oder nimmt. Moralisch verwerflich ist vielmehr, wenn die sexuelle Dienstleistung nicht angemessen honoriert oder gar verweigert wird, beziehungsweise, wenn die sexuelle Dienstleistung nicht dem vereinbarten Preis entspricht.

Zukunft des Sexuellen

Im Bereich des Sextourismus lässt sich die schleichende moralische Umwertung der Prostitution gut beobachten. Selbstverständlich gibt es auch hier den typischen Bordellgänger, der nüchtern kalkuliert, in Thailand oder Kenia für das selbe Geld doppelt und drei-

fach zu bekommen, was er auf der Reeperbahn oder wohnortnah erhält. Ob die Hure als Sklavin gehalten wird und sich aus krasser Not und Verzweiflung verkauft, interessiert ihn nicht. Weder zu Hause noch in der Fremde.

In Thailand und auf Cuba habe ich jedoch Beziehungen zwischen Einheimischen und Fremden beobachten können, die sich sichtbar und spürbar unterschieden von dem, was ich im Umfeld von Eros-Centern und Straßenstrich gesehen habe. Die für die Dauer des Aufenthaltes monogame Beziehung wird, wie Studien belegen, von vielen beteiligten Frauen nicht als Prostitution erlebt; und von ihnen – wie soll man sagen? – Freiern, Lovern, Begleitern auch nicht. Alle Beteiligten, die Einheimische wie der Fremde, nehmen das ökonomische und soziale Gefälle zwischen dem Paar auf Zeit als eine unveränderbare Realität zur Kenntnis. Die Verhältnisse werden, so wie sie sind, akzeptiert und ausgeglichen durch mehr oder weniger großzügige Donationen. Für die kurze Dauer der sexuellen Beziehung nimmt die Frau am Luxusleben des Touristen teil. Sie reist, sie besucht Clubs und Diskotheken, sie wird zum Essen ausgeführt und mit (für sie) luxuriösen Konsumgütern beschenkt. Oft fließt nicht ein Dollar Bares.

Ich will nicht verhehlen, aus einer Denktradition zu kommen, die den bargeldlosen Verkehr, wie ich ihn hier beschreibe, als eine Verschleierung der tatsächlichen Machtverhältnisse sieht und als Ausbeutungsver-

hältnis missbilligt. Was ich jedoch sagen will, wenn ich über die Zukunft des Sexuellen nachdenke und erkennbare Trends interpretiere: Es wird eine Zeit kommen, in der diese Art von Beziehung von einem erheblichen Teil der Bevölkerung als moralisch einwandfrei und legitim betrachtet werden wird. Das liegt in der Logik des postindustriellen Zeitalters, dessen Anfänge wir gerade erleben, denn es entspricht dem Individualitätsmuster des modernen – meinetwegen auch postmodernen – Menschen. Das kann man gut finden oder schlecht, es wird so kommen. Selbstverständlich werden auch zukünftig Menschen auf der Suche nach der „reinen Liebe“ oder der reinen Beziehung sein. Diese „reine“ Beziehung wird im Sinne der Verhandlungsmoral nur „moralisch“ sein, solange gleich starke, also ökonomisch, emotional oder sonstwie nicht erpressbare Partner beteiligt sind. Die reine Beziehung ist, wie der Hamburger Sexualwissenschaftler Gunter Schmidt schreibt „nur bei solchen Paaren ‚rein‘, die an Macht sich gleich sind“.

Wir werden uns darauf einzustellen haben, dass es in Zukunft die *eine* für alle gültige Moral, wie sie etwa von der Katholischen Kirche vertreten und gefordert wird, noch weniger geben wird als heute schon. Und das ist gut so, denn diese Art von moralischem Denken ist totalitär. Ob uns allerdings das immer gefallen wird, was uns die neuen, vielfältigen und oft konträren Moralvorstellungen der Zukunft bescheren werden, steht auf einem anderen Blatt.

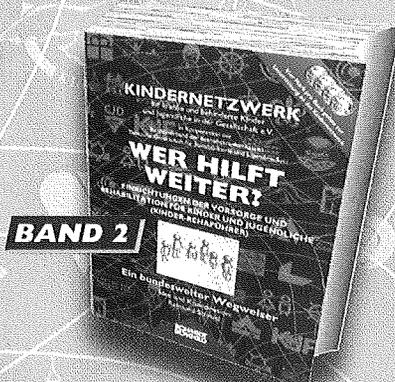
WER HILFT WEITER?

Schwer heilbare Krankheiten?

(Sexuelle) Gewalt gegen Kinder?

Behinderungen?

Rehabilitation?



Bundesweite Wegweiser für Eltern und Ärzte

Schwer heilbare Krankheiten und Behinderungen bei Kindern stellen Eltern vor ganz spezielle Herausforderungen, denen sie allein oft nicht gewachsen sind. Deshalb hat das „Kindernetzwerk für kranke und behinderte Kinder und Jugendliche in der Gesellschaft“ unter dem Motto „Wer hilft weiter?“ eine bundesweit einmalige Reihe von Wegweisern herausgebracht, an der sich Eltern bei der Suche nach Hilfe orientieren können. Nach dem im Juni '99 neu aufgelegten bundesweiten Wegweiser über Eltern-Selbsthilfgruppen und dem „Kinder-Rehaführer“ ist nun auch ein Wegweiser zum Thema „(Sexuelle) Gewalt gegen Kinder und Jugendliche – Wer hilft weiter?“ erschienen. Betroffene finden in jedem Band eine ausführliche Zusammenstellung von Initiativen, Einrichtungen und Beratungsstellen mit Beschreibung in Stichworten und Kontaktadressen. Jeder Wegweiser enthält außerdem ein umfassendes Vorwort, das über den aktuellen Diskussionsstand und die Problematik des jeweiligen Themas informiert. Gerade für (Kinder-) Ärzte bietet die Reihe einen sinnvollen Überblick, der bei der Beratung der Patienteneltern helfen kann.

BESTELLEN SIE JETZT!

SCHMIDT RÖMHILD Verlag Schmidt-Römhild, Mengstr. 16, 23552 Lübeck
FAX: (04 51) 70 31-2 81, Tel. (04 51) 70 31-2 13

Hiermit bestelle/n ich/wir:

_____ Expl. Wer hilft weiter? Bd.1:
Chronische Erkrankungen und Behinderungen bei Kindern und Jugendlichen. Ein bundesweiter Wegweiser über (Eltern-) Selbsthilfgruppen
ca. 800 Seiten, ISBN 3-7950-1909-5,
48,- DM/350,- öS/44,50 sFr

_____ Expl. Wer hilft weiter? Bd.2:
Einrichtungen der Vorsorge und Rehabilitation für Kinder und Jugendliche (Kinder-Rehaführer).
Ein bundesweiter Wegweiser.
306 Seiten, ISBN 3-7950-1907-9,
36,- DM/263,- öS/33,- sFr

_____ Expl. Wer hilft weiter? Bd.3:
(Sexuelle) Gewalt gegen Kinder und Jugendliche.
Ein bundesweiter Wegweiser.
480 Seiten, ISBN 3-7950-1908-7,
39,80 DM/291,- öS/37,- sFr

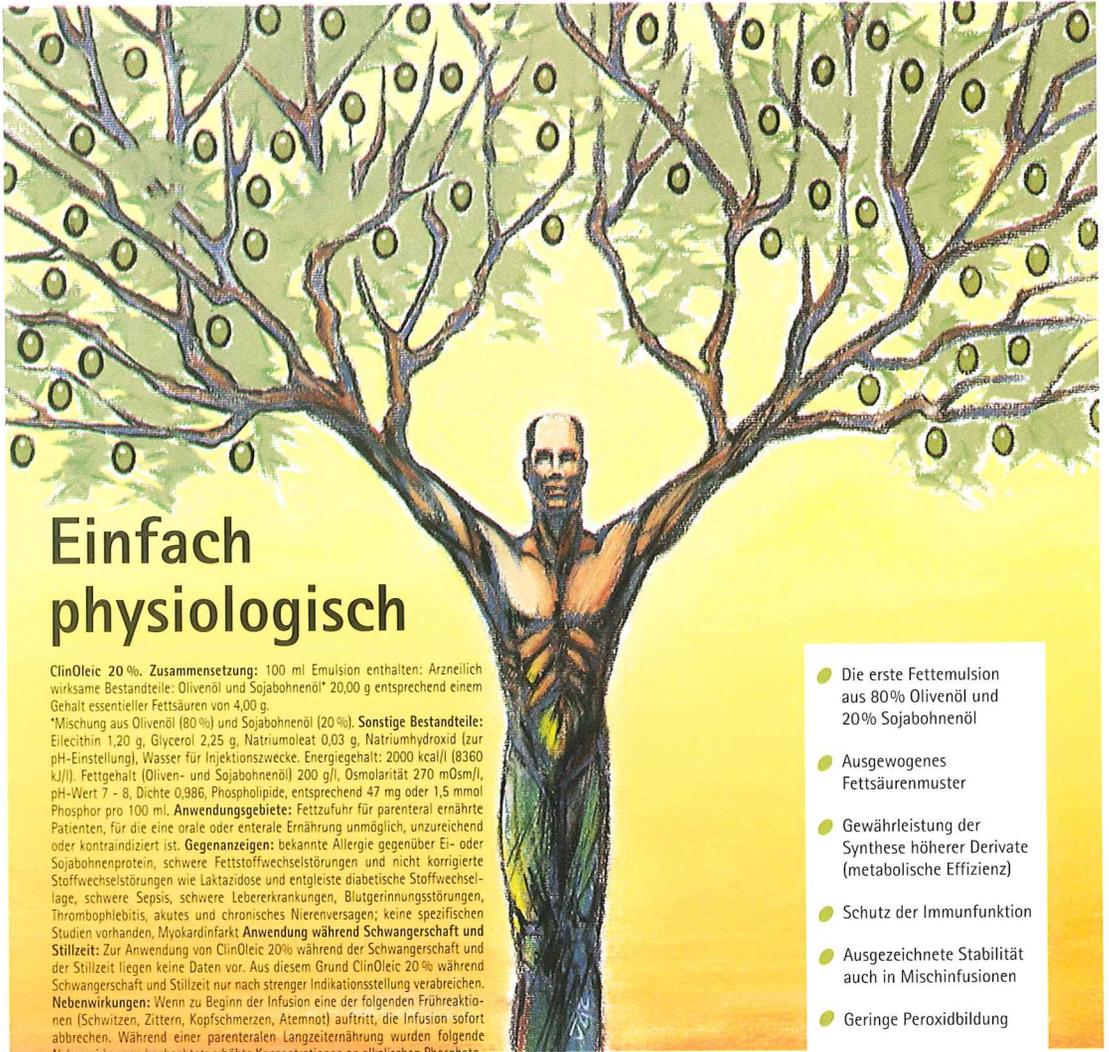
Name/Vorname _____

Vorwahl/Telefon _____

Straße/Hausnummer _____

PLZ/Ort _____

Datum/Unterschrift _____



Einfach physiologisch

ClinOleic 20 %. **Zusammensetzung:** 100 ml Emulsion enthalten: Arzneilich wirksame Bestandteile: Olivenöl und Sojabohnenöl* 20,00 g entsprechend einem Gehalt essentieller Fettsäuren von 4,00 g.

*Mischung aus Olivenöl (80 %) und Sojabohnenöl (20 %). **Sonstige Bestandteile:** Eilecithin 1,20 g, Glycerol 2,25 g, Natriumoleat 0,03 g, Natriumhydroxid (zur pH-Einstellung), Wasser für Injektionszwecke. Energiegehalt: 2000 kcal/l (8360 kJ/l). Fettgehalt (Oliven- und Sojabohnenöl) 200 g/l, Osmolarität: 270 mOsm/l, pH-Wert 7 - 8, Dichte 0,986, Phospholipide, entsprechend 47 mg oder 1,5 mmol Phosphor pro 100 ml. **Anwendungsgebiete:** Fettzufuhr für parenteral ernährte Patienten, für die eine orale oder enterale Ernährung unmöglich, unzureichend oder kontraindiziert ist. **Gegenanzeigen:** bekannte Allergie gegenüber Ei- oder Sojabohnenprotein, schwere Fettstoffwechselstörungen und nicht korrigierte Stoffwechselstörungen wie Laktazidose und entgleiste diabetische Stoffwechsellage, schwere Sepsis, schwere Lebererkrankungen, Blutgerinnungsstörungen, Thrombophlebitis, akutes und chronisches Nierenversagen; keine spezifischen Studien vorhanden, Myokardinfarkt **Anwendung während Schwangerschaft und Stillzeit:** Zur Anwendung von ClinOleic 20% während der Schwangerschaft und der Stillzeit liegen keine Daten vor. Aus diesem Grund ClinOleic 20% während Schwangerschaft und Stillzeit nur nach strenger Indikationsstellung verabreichen. **Nebenwirkungen:** Wenn zu Beginn der Infusion eine der folgenden Frühreaktionen (Schwitzen, Zittern, Kopfschmerzen, Atemnot) auftritt, die Infusion sofort abbrechen. Während einer parenteralen Langzeiternährung wurden folgende Nebenwirkungen beobachtet: erhöhte Konzentrationen an alkalischen Phosphatasen, Transaminasen und Bilirubin, selten: Hepatomegalie und Gelbsucht, moderate Thrombozytopenie. Bitte informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker über auftretende Nebenwirkungen, besonders jene, die nicht in der Gebrauchsinformation aufgeführt sind. **Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung und Warnhinweise:** Beim geringsten Anzeichen einer anaphylaktischen Reaktion (wie zum Beispiel Fieber, Frösteln, Hautrötung, Atemnot etc.) die Infusion sofort abbrechen. Plasma-triglyceridspiegel und Plasmatriglyceridclearance täglich messen. Unter laufender Infusion darf die Triglyceridkonzentration im Serum 3 mmol/l nicht überschreiten. Mit der Infusion erst beginnen, wenn die Triglyceridkonzentration im Serum auf den Ausgangswert zurückgegangen ist. Bei intravenöser Langzeit- oder Kurzzeiternährung je nach Gesundheitszustand des Patienten die alkalischen Phosphatasen und das Gesamt-Bilirubin regelmäßig bestimmen. Störungen des Elektrolyt- und Wasserhaushaltes oder Stoffwechselstörungen vor der Verabreichung von ClinOleic 20% korrigieren. Fettemulsionen zusammen mit Kohlenhydraten und Aminosäuren verabreichen, um eine metabolische Azidose zu vermeiden. Blutzucker, Säure-Basen-Haushalt, Elektrolyte, Wasserhaushalt und Blutbild unbedingt regelmäßig überprüfen. Vor dem Gebrauch überprüfen, daß die Emulsion homogen ist und die Flasche keine Risse oder Splitter aufweist.

Pharmazeutischer Unternehmer: Baxter Deutschland GmbH,
Edisonstr. 3-4, D-85716 Unterschleißheim, Tel.: (089) 3 17 01-0

- Die erste Fettemulsion aus 80% Olivenöl und 20% Sojabohnenöl
- Ausgewogenes Fettsäurenmuster
- Gewährleistung der Synthese höherer Derivate (metabolische Effizienz)
- Schutz der Immunfunktion
- Ausgezeichnete Stabilität auch in Mischinfusionen
- Geringe Peroxidbildung
- Positiver Einfluß auf den Antioxidantienstatus

Jetzt auch für die
Pädiatrie

ClinOleic®

Lösungen & Therapiesysteme

Baxter