

# 17. Kurpfälzisches Koloproktologen-Gespräch

am 4. Dezember 2004 in Mannheim

Seit 1988 treffen sich koloproktologisch Interessierte zum traditionellen „Kurpfälzischen Koloproktologen-Gespräch“ in Mannheim.

Die 17. Fortbildungsveranstaltung fand diesmal am 4. Dezember 2004 statt – den Familien zuliebe am ersten Wochenende des Mannheimer Weihnachtsmarktes.

Nach aktualisierten Erkenntnissen zur Anatomie und Physiologie des Analkanals wurde der therapeutische Sinn von Probiotika aus gastroenterologischer Sicht beleuchtet. Nach zweijähriger Erfahrung mit der Vorsorge-Koloskopie wurde über die bisherigen Erfahrungen und Ergebnisse berichtet. Bedingt durch den raschen Fortschritt insbesondere der technischen Entwicklung steht mittlerweile mit der virtuellen Koloskopie bereits eine weitere Alternative vor der Tür, so dass erste Erkenntnisse präsentiert werden konnten. Den Abschluss des Vormittags bildete die Darstellung der Präkanzerosen, insbesondere unter dem Aspekt der neuen Nomenklatur.

Das 18. Kurpfälzische Koloproktologengespräch findet am 3. Dezember 2005 statt.

## **Funktionelle Anatomie und Physiologie des Analkanals**

Der Gastrointestinaltrakt ist ein komplexes System aus vielen unterschiedlich miteinander vernetzten Einheiten, das uns letztlich unsere Ernährung und damit unser Leben sichert. Am Ende dieses Systems befindet sich der Analkanal, der durch seine Funktion einen erheblichen Beitrag zu unserer Lebensqualität leistet. Im Anschluss soll die Anatomie im Zusammenhang mit der Funktion dieses Organs erläutert werden.

Am Ende des Rektums, das eine Reservoirfunktion hat und mit Dehnungsrezeptoren ausgestattet ist, schließt sich der Analkanal an. Insgesamt lassen sich vier Abschnitte unterscheiden, denen eine unterschiedliche Bedeutung zukommt.

Betrachtet man sich diese Abschnitte genauer, so findet sich eine Übergangszone zwischen der asensiblen Rektummukosa und dem hochsensiblen Anoderm. Hier befindet sich das Corpus cavernosum recti, das gemeinhin als Hämorrhoidenpolster bezeichnet wird. Die Linea dentata, die wegen ihres zahnähnlichen Aussehens diesen Namen trägt, markiert endgültig den Übergang zum Anoderm. In dieser Höhe münden die Proktodäldrüsen. Zunächst schließt sich das unverhornte Plattenepithel des Analkanals an, das in Höhe der Linea anocutanea in verhorntes Plattenepithel übergeht und hier dann auch Haare und Talgdrüsen aufweisen kann. Hier finden sich Perianalvenen.

Erst das Zusammenspiel dieser einzelnen anatomischen Strukturen erlaubt letztendlich die vollständige Funktion dieses komplexen Organs.

Beim Defäkationsakt steht an erster Stelle nach Füllung des Rektums die reflektorische Entspannung des dauerhaft geschlossenen internen Sphinkters über den Dehnungsreiz. Nach erfolgter Unterscheidung zwischen gasförmiger, flüssiger oder fester Konsistenz kommt dann die willentliche Entscheidung zur Defäkation. Hierfür wird zunächst über Relaxation des M. puborectalis der Winkel zwischen Rektum und Analkanal begradigt und anschließend nach zusätzlicher Relaxation des externen Sphinkters die Entleerung mittels Bauchpresse herbeigeführt.

Falls keine Defäkation erwünscht sein sollte, kann diese durch bewusste Kontraktion von *M. puborectalis* und *M. sphincter ani externus* zurückgehalten werden.

Diese zuletzt angesprochene Funktion entspricht der Kontinenzleistung. Diese ist somit abhängig von einer vollständigen Nervenversorgung und intakten anatomischen Strukturen. Dies bezieht sich vor allem auf die Muskulatur, aber auch auf das *Corpus cavernosum recti* für den Feinverschluss wie auch auf das hochsensible Anoderm zur Diskriminierung der einzelnen Stuhlqualitäten.

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass der Analkanal mit seinen einzelnen Komponenten nur in seiner Intaktheit die vollständige Funktion gewährleisten kann. Therapeutische Maßnahmen sollten nur in Kenntnis und unter Berücksichtigung dieser engen Zusammenhänge erfolgen.

*Dr. med. Dieter Bussen*  
*Enddarmzentrum Mannheim*

**Probiotika in der Gastroenterologie:  
Sinn oder Unsinn  
Zusammensetzung und Bedeutung  
der Darmflora**

Der Großteil der bakteriellen Körperflora ist mit ca. 10<sup>14</sup> Bakterien pro Gramm Stuhl im Darm angesiedelt. Die Darmflora besteht aus mehr als 400 verschiedenen Spezies und Subspezies und ist damit ein äußerst komplexes ökologisches System mit einer großen Stoffwechselleistung. Die Darmflora lässt sich unterteilen in Mikroorganismen mit günstigen Eigenschaften (z.B. Lactobazillen, Eubakterien und Bifidobakterien), Mikroorganismen mit sowohl günstigen als auch negativen Eigenschaften (z.B. Enterobakterien, *E. coli*, anaerobe Kokken) und potentielle Krankheitserreger (z.B. Staphylokokken, Clostridien, Pseudomonaden). Zurzeit besteht verstärktes Interesse daran, die Anzahl und die Aktivität der günstigen Mikroorganismen (möglichst auf Kosten der pathogenen Mikro-

organismen) zu erhöhen und dadurch das gesundheitsfördernde Potential zu erhöhen. Die Zusammensetzung der Darmflora ist unter normalen Bedingungen stabil, kann aber durch Änderung der Ernährungsgewohnheiten, Antibiotikatherapie, Stress und Erkrankungen negativ beeinflusst werden. Zu den Schutzmechanismen der normalen Darmflora zählen die Barrierefunktion, Förderung des Stoffwechsels der Darmwand, Förderung der Darmmotilität, Verhinderung der bakteriellen Fehlbesiedlung, Hemmung der Translokation, Stimulation des Immunsystems der Darmwand (GALT) sowie mehrere Stoffwechselaktivitäten. Die Barrierefunktion dient der Verhinderung der Kolonisierung des Darms durch Krankheitserreger (z.B. Salmonellen). Aufrechterhalten wird sie durch Besetzung von Nischen und Rezeptoren (Bindungsstellen der Bakterien), durch Wettbewerb um Nährstoffe, durch Sauerstoffverbrauch, durch Bildung von Bakterioziden zur Abtötung von Krankheitserregern und durch Zerstörung bakterieller Toxine. Kurzkettige Fettsäuren (Acetat, Propionat, Butyrat) stellen die wichtigsten bakteriellen Fermentationsprodukte im Kolon dar und werden vom Epithel schnell resorbiert. Diese stimulieren u.a. die Darmperistaltik. Insbesondere Butyrat dient den Epithelzellen als wichtige Energiequelle. Darüber hinaus ist Butyrat ein wichtiger Faktor bei der Prävention von Darmkrebs, da es die DNA-Synthese hemmt, die Differenzierung von Krebszellen induziert sowie die Proliferation neoplastischer Zellen reduziert. Die bakterielle Flora übt zusätzlich einen bedeutenden Einfluss auf die Entwicklung des darmassoziierten Immunsystems (GALT) aus.

**Aufgaben von Pro- und Präbiotika**

Durch die Gabe von Pro- und Präbiotika sollen gesundheitsfördernde Bakterien im Darm vermehrt, gesundheitsschädigende Keime verdrängt, das Immunsystem stimuliert und die Gesundheit insgesamt gefördert werden. Probiotika sind „definierte lebende Mikroorganismen, die in ausreichender Menge in aktiver Form in den Darm gelangen und dadurch

positive gesundheitliche Wirkungen erzielen“. Demgegenüber werden Präbiotika definiert als nichtverdauliche Lebensmittelbestandteile, die den Wirt durch Stimulation von Wachstum und Aktivität einzelner oder einer begrenzten Zahl positiver Bakterienstämme im Kolon günstig beeinflussen und dadurch die Gesundheit des Menschen verbessern (z.B. Inulin, Fructooligosaccharide, Galactooligosaccharide).

Als Probiotika werden am häufigsten milchsäureproduzierende Bakterien wie Lactobazillen und Bifidobakterien, zunehmend auch als probiotische Lebensmittel wie (Trink-) Joghurts, eingesetzt. Andere apathogene Bakterienstämme wie etwa bestimmte Stränge des Escherichia-coli-Bakteriums sowie nicht-bakterielle Organismen wie die Hefe Saccharomyces boulardii finden ebenfalls als Probiotikum, vor allem in Form von Arzneimitteln, Verwendung. In asiatischen Ländern werden ausgewählte probiotische Keime (v.a. das vom japanischen Wissenschaftler Shirota entwickelte fermentierte Getränk Yakult® mit aktivem Lactobacillus casei Shirota) bereits seit etwa siebzig Jahren regelmäßig konsumiert und erfolgreich eingesetzt.

### Probiotika in der Prophylaxe und Therapie

Seit den neunziger Jahren sind verstärkt wissenschaftliche Arbeiten durchgeführt worden, die Zusammenhänge zwischen der Aufnahme von probiotischen Mikroorganismen und der Prophylaxe sowie der Therapie verschiedener Erkrankungen, besonders des Gastrointestinaltrakts, nachweisen konnten. Verschiedene Probiotika (z.B. Lactobacillus GG, Lactobacillus acidophilus, Lactobacillus casei Shirota, Saccharomyces boulardii) sind beispielsweise effektiv in der Behandlung infektiöser und Antibiotika-assoziiierter Diarrhoen. Auch die Verbesserung der Laktoseverdauung aufgrund des  $\beta$ -Galactosidase-Gehalts probiotischer Bakterien gilt als gesichert. Daneben führen Probiotika zu einer Reduktion der Konzentration an gesundheitsschädlichen Stoffwechsel-

produkten sowie der Aktivität krebsfördernder Enzyme (z.B. 7- $\alpha$ -Dehydroxylase) im Kolon. Die Darmflora scheint auch für die Entstehung der entzündlichen Darmerkrankungen eine wichtige Rolle zu spielen. Lebende apathogene E.-coli-Bakterien des Stammes Nissle 1917 erwiesen sich in der Remissionserhaltung der Colitis ulcerosa gegenüber der Standardtherapie mit Mesalazin als äquivalent wirksam. Ein weiteres probiotisches Mischpräparat zeigte sich effektiv in der Therapie und der Remissionserhaltung der Pouchitis. Darüber hinaus konnten mehrere klinische Studien belegen, dass verschiedene Probiotika auch bei funktionellen Darmerkrankungen therapeutische Effekte (z.B. stuhlregulierende Wirkung) zeigen. Aktuelle Studienergebnisse belegen, dass die tägliche Einnahme eines probiotischen Getränks mit Lactobacillus casei Shirota (Yakult®) eine signifikante Verbesserung des Schweregrades der Verstopfung, der Stuhlfrequenz sowie der Stuhlkonsistenz bewirkt,

Nicht nur im Krankheitsfall, sondern auch bei gesunden Menschen kann die Darmflora infolge einer ungünstigen Ernährungs- und/oder Lebensweise aus der Balance geraten. Aktuelle wissenschaftliche Studien weisen darauf hin, dass der Konsum von Probiotika einen wichtigen Beitrag zur Aufrechterhaltung der Gesundheit leisten kann.

*Prof. Dr. med. H. Kramer,  
Dr. med. F. Schlieger  
II. Medizinische Klinik  
Universitätsklinikum Mannheim*

### Virtuelle Koloskopie

Arbeitet man einen Volumendatensatz einer Abdomen-CT mit entsprechender Software nach, so kann ein der konventionellen Endoskopie äquivalentes Bild errechnet werden, welches den Flug durch den Dickdarm simuliert.

Die Sensitivität und Spezifität wurde in Studien unterschiedlich gewertet; eine neuere (Pickardt et al. Ann Intern Med 2004;141:

352–359) stellt die optische Koloskopie sogar als Goldstandard in Frage, da nachgewiesen werden konnte, dass die optische Koloskopie in gleicher Prozentzahl Befunde (hinter den Falten, nahe der Analfalte) im Vergleich zur virtuellen Endoskopie übersieht.

Die schlechtere Bewertung der virtuellen Koloskopie in anderen Studien ist oftmals durch nicht optimierte Untersuchungsabläufe und suboptimale Hard- und Softwareausstattung bedingt, abgesehen von der Lernkurve der Untersucher.

Die Strahlenbelastung einer Abdomenuntersuchung könnte im ungünstigsten Fall 6 Malignome pro 100 000 Vorsorgeuntersuchungen provozieren (Berrington et al., Lancet 2004;363:345–35); dem entgegen steht die Perforationsgefahr bei der konventionellen Koloskopie mit 130/100 000 (Misra et al., Can J Gastroenterol 2004;18:221–6).

Mit moderner dosissparender Geräteausstattung und geeigneten Software Programmen ist die virtuelle Koloskopie auch heute schon ein geeignetes Verfahren zum Kolonscreening.

Im Falle eines suspekten Befundes muss dann allerdings die Diagnosesicherung konventionell endoskopisch erfolgen.

*Dr. med. Karin Post,  
Dr. med Christian Przetak  
Radiologische Praxis am Diakonie-  
Krankenhaus Mannheim*

### **2 Jahre Vorsorgekoloskopie – was hat´s gebracht?**

Zum 01.10.2002 wurde, basierend auf zahlreichen Studien zur Verbesserung der Prävention des kolorektalen Karzinoms, die Vorsorgekoloskopie als Kassenleistung eingeführt. Asymptomatische Patienten mit unauffälliger Familienanamnese können sich ab dem vollendeten 55. Lebensjahr mit 2 Kontrollen im Abstand von 10 Jahren

von entsprechend qualifizierten Ärzten untersuchen lassen.

Die Teilnahme an der Vorsorgekoloskopie blieb 2003 mit 1,4% hinter den Erwartungen zurück. Bisher publizierte Kollektive ergaben eine Detektionsrate für Polypen von 15–30%, wobei die Definition Polyp in den Publikationen nicht einheitlich zu bewerten ist. Komplikationen wurden in 0.2 bis 0.47% der Fälle angegeben. Die Akzeptanz für die Vorsorgekoloskopie bei Befragung der untersuchten Patienten lag bei 97–99%.

Wir fanden im eigenen Patientengut bei 699 Vorsorgekoloskopien (10/02–11/2004) in 17,7% Adenome, 2 Karzinome und in 13,3% hyperplastische Polypen. Die Komplikationsrate lag bei 0,14% (1× Postpolypektomiesyndrom).

Zusammenfassend ist die Vorsorgekoloskopie nach bisheriger Datenlage effektiv und komplikationsarm, verbunden mit einer hohen Akzeptanz bei den untersuchten Patienten. Verbesserungswürdig ist die Motivation der Patienten zur Teilnahme an der Vorsorgekoloskopie, aber auch die Motivation der Ärzte, Patienten zur Teilnahme zu bewegen.

*Dr.med. Heike Schmidt  
Enddarmzentrum Mannheim*

### **(Prä-)Kanzerosen – alte Entität in neuer Nomenklatur**

Die meisten klinischen Begriffe wie Präkanzerose, Dysplasie, Leukoplakie und Carcinoma in situ sind mittlerweile von der histomorphologischen Definition der analen, intraepithelialen Neoplasie (AIN) abgelöst worden. In Analogie zu der cervikalen intraepithelialen Neoplasie (CIN), der vulvären (VIN) und der penilen (PIN) Neoplasie werden drei Grade unterschieden:

- Grad I: leichte Dysplasie im unteren Epidermidrittel
- Grad II: mittelgradige Dysplasie in der unteren und mittleren Epidermis

- Grad III: hochgradige Dysplasie in der gesamten Epidermis

AIN Grad I und II, klinisch als Präkanzerose angesehen, können sich spontan zurückbilden oder aber auch über den Grad III (Carcinoma in situ) in ein invasives Karzinom übergehen. Das Risiko des Übergangs ist bei immunkompetenten Personen gering. Die WHO-Klassifikation der hochgradig-malignen Tumoren des Verdauungssystems differenziert hinsichtlich der Topographie der peri- und intraanal Haut die plattenepitheliale, die übergangsepitheliale und die glanduläre AIN.

Unter der AIN werden die klinischen Erscheinungsformen der Kondylome, des Morbus Bowen (AIN III) und der bowenoiden Papulose (AIN III) subsumiert; sie sind alle virusinduziert. In der Regel enthalten sie HPV-6- oder HPV-11-DNA (HPV=Humanes Papillom-Virus), manchmal auch das onkogene HPV 16, 18 und 58. Andere prä-maligne Erkrankungen in der Analregion sind der extramammäre Paget, das Basalzellkarzinom, das kutane T-Zell-Lymphom und der Lichen sclerosus et atrophicus.

Zum histologischen Grading sollte bei suspekten, nicht abheilenden Läsionen (z.B. chronisches Analekzem) eine Probebiopsie mit histologischer Begutachtung durch einen Dermatohistopathologen erfolgen.

Die Behandlung richtet sich nach der Lokalisation und nach dem histologischen Grading der AIN.

#### AIN Grad I oder II

Hier sind die Haarfollikel oder die Talg- und Schweißdrüsen noch nicht befallen. Es bieten sich neben der konservativen Therapie mit 5% Imiquimod-Creme auch die operativen Verfahren an, wie Exzision oder Zerstörung der Läsionen mit Elektrokaustik oder Laser. Ggf. sollten anschließend mit einem scharfen Löffel die zerstörten Strukturen entfernt werden.

#### AIN Grad III im Analkanal

Das Epithel trägt keine Talg- oder Schweißdrüsen. Insofern kann wie bei Grad I und II vorgegangen werden.

#### AIN Grad III am Analrand

Bei AIN Grad III sind häufig die Hautadnexe (Haarfollikel und Drüsen) mitbefallen, so dass eine vollständige Exzision mit mikroskopischer Schnitttrandkontrolle angezeigt ist. Das oberflächliche Abtragen der Läsionen birgt die Gefahr in sich, tiefer liegende pathologische Strukturen nicht zu erfassen und somit eine Rezidiventwicklung zu begünstigen. Auch sollte auf eine Defektdeckung mittels Lappenplastik verzichtet werden, damit Rezidive sofort erkannt und behandelt werden können. Die Gefahr einer unvollständigen lokalen Exzision ist groß.

*Prof. Dr. med. V. Wienert, Aachen*