



Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
Fakultät für Klinische Medizin Mannheim
Dissertations-Kurzfassung

**Charakterisierung des intramuralen Nervensystems im
Rectosigmoid des Schweins unter besonderer Berücksichtigung
des nitrergen Nervensystems**

Autor: Nikolaos Karapanagiotidis
Einrichtung: IV. Medizinische Klinik
Doktorvater: Priv.-Doz. Dr. H.-J. Krammer

Die Dissertation entstand im Rahmen des von der DFG geförderten Projektes (DFG Kr 1257/2-1, 2-2): über kolorektale Innervation und Innervationsstörungen, sowie im Rahmen des Projekts 34/1995 des Forschungsfond der Fakultät für Klinische Medizin Mannheim der Universität Heidelberg: "Veränderungen des enterischen Nervensystems nach Erzeugung einer Striktur im Rectosigmoid beim Schwein".

Ziel dieser Dissertation war, das intramurale Nervensystem des Rectosigmoids, inklusive des M.sphincter ani internus in dreidimensionalen Häutchenpräparaten sowie in Kryostatschnitten im Tiermodell Schwein darzustellen und zu beschreiben. Besondere Berücksichtigung fand dabei das nitrerge Nervensystem. Es wird angenommen, daß eine Reihe von gastroenterologischen Erkrankungen, insbesondere Motilitätsstörungen, ihre Ursache in pathologischen Veränderungen des enterischen Nervensystems (ENS) haben. Gesicherte Erkenntnisse liegen hierbei insbesondere bei kolorektalen Innervationsstörungen wie der Aganglionose (Morbus Hirschsprung), der Hypoganglionose und der Intestinalen neuronalen Dysplasie (IND) vor. Im Gegensatz zu der klinischen Relevanz ist das ENS im Bereich des Rectosigmoids nur wenig erforscht und wenig detailliert beschrieben. Häutchenpräparate der T. submucosa und T. muscularis ermöglichen eine dreidimensionale Darstellung und Auswertung der neuronalen enterischen Netzwerke.

Das Rectosigmoid mit dem Bereich des Analkanals wurde von drei 12-18 Monate alten Hausschweinen entnommen, fixiert und zu Häutchenpräparaten aufgearbeitet. Daneben wurden Kryostatschnitte (10-15 µm) vom M.sphincter ani internus angefertigt. Das ENS wurde durch die NADPH-Diaphorase Reaktion in den Präparaten dargestellt. Die NADPH-Diaphorase Reaktion erwies auch in relativ dicken Häutchenpräparaten als geeignete Methode zur selektiven Darstellung des ENS. Zusätzlich ermöglicht sie den indirekten Nachweis von Nitric Oxide Synthase (NOS)-haltigen Nervenzellen.

Wir stellten im Rectosigmoid des Schweines generell die drei ganglionären Plexus: Plexus myentericus, Plexus submucosus externus und Plexus submucosus internus dar. Die systematische Auswertung der Präparate von proximal nach distal ergab Folgendes. Der Plexus myentericus zeigte proximal eine engmaschige Architektur mit einer großen Anzahl sich in ihm befindenden Ganglien. Distalwärts zeigte sich jedoch eine kontinuierliche Abnahme der Ganglienanzahl bis zu 50% sowie ihrer Flächen um bis zu 60%. Der Plexus erschien demzufolge weitmaschiger und die Stränge ordneten sich fast parallel zur Längsachse des Rectums an. Zusätzlich zu dieser Reduktion der Ganglienanzahl änderte sich auch ihre Anordnung im Geflecht selbst. Sie rückten aus den Knotenpunkten des Geflechts heraus und legen sich den Nervensträngen entweder an oder waren mit ihnen durch eine dünnes Nervenbündel verbunden. Zusätzlich konnten in der Längsmuskulatur verlaufende ascendierende Stränge beobachtet werden, von denen Abzweigungen zu den Ganglien des Plexus myentericus zogen. Sie entsprechen wahrscheinlich der extrinsischen Innervation in diesem Bereich. Auch die beiden submukösen Plexus zeigten innerhalb des Rectosigmoids Veränderungen von proximal nach distal. Die submukösen Geflechte wurden weitmaschiger und waren distal, am Übergang zum M.sphincter ani internus nur schwer voneinander zu differenzieren. Nitrerge Nervenzellen waren in allen drei ganglienführenden Plexus nachweisbar, wenn auch in unterschiedlicher Verteilung. So zeigte der Plexus submucosus externus eine große Anzahl an nitrergen Nervenzellen während der Plexus submucosus internus nur eine geringe Anzahl an nitrergen Nervenzellen aufwies. Das Vorkommen von Ganglien im gesamten Rectosigmoid und des M.sphincter ani internus widerspricht der vielfach vertretenden Auffassung von einem sogenannten „physiologisch

aganglionären Segments“ im distalen Abschnitt des Rectosigmoids. Es konnte zwar eine Verringerung von nervalen Elementen beschrieben werden, jedoch sollte selbst der Begriff eines „hypoganglionären Segments“ nicht verwandt werden, da dieser an eine Innervationsstörung denken läßt.
Die in der Dissertation vorliegenden Ergebnisse wurden im Abschlußbericht des DFG-Projekts (Kr 1257/2-2) integriert und begutachtet. Sie trugen zur Bewilligung des Nachfolgeprojekts wesentlich bei.