



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

Untersuchungen zur Modulation von Perzeptionsschwellen und motorischer Funktionen des Kolons durch Lokalanästhetika beim Gesunden

Autor: Gisela Paul
Institut / Klinik: II. Medizinische Klinik
Doktorvater: Priv.-Doz. Dr. M. von der Ohe

Hintergrund: Obgleich die Pathogenese des in den westlichen Industriestaaten häufig auftretenden Reizdarmsyndroms bislang nicht aufgeklärt werden konnte, gelten sowohl Störung der Motilität als auch gestörte intestinale Perzeption als gesicherte Komponenten, die für die Symptomentstehung mitverantwortlich sind. Die Modulation von Primärafferenzen im Kolorektum könnte ein geeignetes Target darstellen, um gleichzeitig in die Perzeptionsverarbeitung als auch in gestörte intestino - intestinale Reflexe einzugreifen.

Ziel: Ziel der vorliegenden Arbeit war es, die Wirkung von topisch auf die Rektalschleimhaut aufgebrachtem Lokalanästhetikum (Xylokain) sowohl in Hinblick auf die Modulation der Perzeption rektaler Distensionsreize als auch auf die Motilität eines proximal gelegenen Darmabschnittes zu untersuchen.

Probanden und Methodik: In einer randomisierten, doppelblinden, Plazebo - kontrollierten Studie an 24 Probanden wurde entweder Xylokain oder Trägersubstanz über eine Sonde auf die Rektalschleimhaut appliziert. Mit Hilfe eines Barostatballons wurden abgestufte rektale phasische Distensionen vor und nach Applikation von Xylokain oder Plazebo durchgeführt und die Perzeptionsangaben der Probanden protokolliert. In einem zweiten Teil der Studie wurde die tonische und phasische Motoraktivität im Kolon descendens mittels eines kombinierten Barostat - Manometriesystems präprandial, während und nach Einnahme eines hochkalorischen, semi - liquiden Testmahls und während tatsächlich durchgeführter und nur vorgetäuschter rektaler Distensionsreize aufgezeichnet. Auch in diesem Studienteil wurde die Medikation wie im ersten Studienabschnitt appliziert.

Ergebnisse: Vor Gabe der Medikation unterschieden sich die Perzeptionsschwellen in beiden Gruppen nicht. Topisch auf die Rektalschleimhaut verabreichtes Xylokain erhöhte die Wahrnehmungsschwelle für nicht - schmerzhafte viszerale Sensationen. Die Ausgangsvolumina des Barostatballons und somit der Kolontonus waren vor Medikamentenapplikation gleich. Durch rektale Applikation von Xylokain konnte das Ausbleiben des inhibitorischen rektal - kolonischen Reflexes beobachtet werden. In Abhängigkeit des semi - liquiden, hochkalorischen Testmahls fand sich in beiden Gruppen eine signifikante Zunahme des Kolontonus, die bis zum Ende der Studie erhöht blieb. Die postprandial durchgeführten rektalen Distensionen führten nicht zur signifikanten Reduktion des erhöhten Kolontonus. Obwohl die Perzeptionsangaben in den Gruppen, bei denen die postprandialen rektalen Distensionen nur vorgetäuscht wurden, geringer als in den Gruppen mit tatsächlich durchgeführten rektalen Distensionsreizen ausfielen, wurden trotzdem Wahrnehmungen im Bereich des Rektums registriert.

Schlussfolgerungen: 1) Die rektale topische Applikation eines Lokalanästhetikums erhöht die Wahrnehmungsschwelle für nicht - schmerzhafte rektale Distensionsreize beim Gesunden. 2) Darüber hinaus kann durch diese Verabreichung des Lokalanästhetikums eine Modulation intestino - intestinaler Reflexe herbeigeführt werden. 3) Die Wahrnehmung rektaler Distensionsreize auch bei nur vorgetäuschten Distensionen weist auf eine Beteiligung des zentralen Nervensystems bei der Perzeptionsverarbeitung intestinaler Sensationen hin. 4) Diese Ergebnisse könnten bei einer Untergruppe von Patienten, die unter dem Reizdarmsyndrom leiden, zur medikamentösen Aufhebung der erniedrigten Perzeptionsschwellen für physiologische Wahrnehmungen und zur Modulation gestörter intestinaler Motilität genutzt werden.