Pathogenese des Hämorrhoidalleidens

Alte Zöpfe oder neue Ansätze?

Angesichts der zahlreichen Diagnosen und hohen Prävalenz ist das Tabuthema um die analen Erkrankungen noch immer bedrückend. Die wohl häufigste Diagnose um anale Beschwerden ist das Hämorrhoidalleiden, und es gibt bereits eine große und auch aktuelle Bandbreite an wissenschaftlichen Arbeiten zur besten Behandlung dieser Erkrankung. Umso mehr verwundert es, dass sich nur wenige Studien auf die Pathophysiologie und Genese des Hämorrhoidalleidens konzentrieren. Gerade aus diesem Aspekt heraus könnten möglicherweise präventive Methoden und neue Therapieansätze die Geschichte des Hämorrhoidalleidens revolutionieren.

Geschichtliches

Die Bezeichnung der Hämorrhoiden stammt aus dem Griechischen für Blut und fließen: *haema* und *rhoos*. Die ältesten und chirurgischen Therapiemöglichkeiten des Hämorrhoidalleidens werden bereits von Hippokrates erwähnt und im Papyrus von Edwin Smith (altägyptisches Wundenbuch) 1700 v. Chr. eindrücklich beschrieben. Das Interesse über die Verbesserung der Behandlung des Hämorrhoidalleidens hält über frühe indische Arbeiten und später auch römische und griechische Arbeiten bis heute an. Die Hämorrhoiden sind noch immer ein fast mystisches Gewebe und lassen v. a. bezüglich der Pathogenese des Hämorrhoidalleidens auch heute noch viele Fragen offen.

Anatomie und Physiologie des Hämorrhoidengewebes

Die physiologischen Gefäßkissen der Hämorrhoiden befinden sich in der anorektalen Transitionszone knapp oberhalb der Linea dentata. Sie bestehen aus Gefäßen, dem glatten M. canalis ani (Treitz-Muskel) und elastischen Bindegewebsfasern. Der M. canalis ani entwickelt sich aus der Muscularis mucosae auf Höhe der Linea anorectalis und erhält Fasern des M. sphincter ani internus und longitudinalis ani, welche das Hämorrhoidengewebe fein durchsetzen. Die Gefäße selbst werden durch elastische Fasern und Kollagen umgeben [8].

» Das Corpus cavernosum recti ist ein physiologisches Gefäßkissen mit wichtiger Kontinenzfunktion

Das Corpus cavernosum recti (CCR) ist ein physiologisches Gefäßkissen an der anorektalen Transitionszone mit wichtiger Kontinenzfunktion. Es wurde 1962 von Stelzner als subepitheliales Gefäßkissen mit arteriovenösen Anastomosen beschrieben, welche den Zufluss über die Äste der Arteria rectalis superior und den Abfluss über die Vena rectalis superior, sehr variablen und selten bilateral auftretenden Venae rectales mediae (s. auch [18]) und inferiores finden. Ob die arteriellen Endäste auf 3, 7 und 11 Uhr in Steinschnittlage den Prädilektionsstellen von pathologischen Hämorrhoidenknöten entsprechen, ist heutzutage umstritten.

Abb. 1 ◀ Replikate eines anorektalen Gefäßplexus aus polymerisiertem Harz: vaskuläre Glomerula (G), Arteriolen (A) und Venolen (V). (Aus [1]). Dieser Inhalt ist nicht Teil der Open-Access-Lizenz

ten. Schon damals wird auf die wichtige Funktion der Teilkontinenz (10–15%) durch diesen Schwellkörper hingewiesen [16]. Morphologische Studien belegen ein subepithelial gelegenes dichtes Netzwerk an dilatierten Gefäßen, welche den Zu- und Abfluss des CCR über glattmuskuläre Sphinktereinrichtungen regulieren. Das CCR entleert sich durch passive Kompression, Relaxierung des M. sphincter ani internus und Aktivität des M. canalis ani [11].

Pathogenese

Es gibt drei gängige Hypothesen für die Pathogenese des Hämorrhoidalleidens: die Varizen- [2], die Hyperplasie- [16] und die Prolapstheorie [17] – aber keine der drei kann die Ätiologie des Hämorrhoidalleidens suffizient erklären. Die Varizentheorie zeigte sich bei Patienten mit portaler Hypertension nicht tragbar, da sich die anorektalen Varizen als eigene Entität herausstellten. Eine häufig beschriebene Auffälligkeit bei Patienten mit Hämorrhoidalleiden ist ein erhöhter maximaler analer Ruhedruck, was zur Hypothese der Hyperplasie des CCR durch eine starke tonische Kontraktion des (nicht verdickten) inneren Schließmuskels führt. Letzteres gilt heute allerdings eher als sekundäre Folge beim Hämorrhoidalleiden [7]. Die gängige Prolapstheorie beruht auf der Annahme, dass ein erhöhter intraabdomineller

Druck, wie während der Schwangerschaft oder beim Pressen, zu einer Dehnung und Schädigung von submukösen glatten Muskelfasern und damit zum Prolaps der Hämorrhoidalzone führt. Daraus resultieren eine verminderte Drainage, Vergrößerung des Schwellkörpers und eine weitere Schädigung desselben. Allerdings ist dadurch ein Hämorrhoidalleiden mit rezidivierenden Blutungen ohne Prolapskomponente kaum erklärbar. Interessanterweise zeigt eine rezente Publikation mit alleiniger konservativer Therapie durch Defäkationstraining und Stuhlregulation neben hoher Patientenzufriedenheit auch eine Verbesserung der Prolapskomponente [5].

» Die Prolapstheorie hat sich als die gängigste Hypothese durchgesetzt

Einen genetischen Hintergrund vermutet man schon lange, und rezente Studien zeigen auch einen deutlichen Hinweis hierfür [13, 14]. Nicht zuletzt deswegen werden aus Hämorrhoiden-Studien zunehmend Patienten mit assoziierten Erkrankungen, wie genetischen Bindegeweberkrankungen, chronisch-obstruktiver Lungenerkrankung (COPD) oder Gefäßerkrankungen, Herniationen und genitourethralem Prolaps, ausgeschlossen [3, 11, 12].

In Operationspräparaten sind Entzündungsreaktionen, mukosale Ulzerationen, Ischämien und Thrombosen beschrieben. Die symptomatischen, topischen Therapieoptionen zielen meist auf diese Veränderungen hin. Eine besonders ausgiebige Literatur ist um die Wirkung von Diosmin bzw. Flavonoiden vorhanden, wobei eine erniedrigte kapilläre Hyperpermeabilität und reduzierte Leukozyten-Endothel-Interaktion bzw. verminderte perivaskuläre Entzündung im Vordergrund stehen. Interessanterweise wurde kürzlich auch die Wirksamkeit an der einzigen evidenzbasierten Risikogruppe – schwangeren Frauen – in großen epidemiologischen Daten gezeigt [9, 15].

Die nähere Betrachtung des pathologischen Gewebes zeigt neben einer abnormen Gefäßdilatation auch subepitheliale Muskel- und degenerative Bindegewebsveränderungen.

Molekularpathologisch scheint eine Desintegration von elastischen und kollagenen Komponenten vorzuliegen, die zu den weiteren Veränderungen des Hämorrhoidalgewebes führen. Die Gruppe um Schumpelick zeigte 2010 eine signifikante Reduktion der Ratio von Kollagen/Protein und Kollagen I/III bei Patienten mit Hämorrhoidalleiden Grad III–IV, was einen Hinweis auf die (lokale) Störung des Kollagenhaushalts gibt und dem Verlust der Elastizität und Zugfestigkeit des Gewebes mit zunehmendem Alter entspricht [11, 19].

Verschiedene Enzyme und Mediatoren sind für die Degradierung der extrazellulären Matrix untersucht worden, wobei eine Überexpression der Zink-abhängigen Matrix-Metalloproteinase 9 (MMP-9) im Hämorrhoidengewebe nachgewiesen werden konnte. Die durch z.B. Thrombin und Plasmin aktivierten MMP-2 und MMP-9 sind mit der Zerstörung von elastischen Fasern und der angioproliferativen Aktivität von „transforming growth factor β “ (TGF- β) assoziiert [20].

Hinweise für einen neovaskulären Aspekt im Hämorrhoidengewebe gibt auch das häufigere Auftreten des proliferativen Markers Endoglin (CD105) im Vergleich zu rektomukosalem Gewebe, das TGF- β bindet [20]. Mit Angiogene-

se assoziiert und ebenfalls im Hämorrhoidalgewebe höher exprimiert wird „vascular endothelial growth factors“ (VEGF; [6]).

» Die vaskuläre Komponente scheint in der Pathogenese eine wesentliche Rolle zu spielen

Die vaskuläre Komponente scheint in der Pathogenese des Hämorrhoidalleidens eine wesentliche Rolle zu spielen. Die auffälligsten aller Veränderungen am pathologischen Hämorrhoidalgewebe sind die Gefäße, die sich bei näherer Betrachtung deutlich von denen im Kontrollgewebe unterscheiden. Morphologisch lässt sich im Vergleich zu gesunden Probanden an den vergrößerten Endästen der Arteria rectalis superior ein höherer und schnellerer Blutfluss mit größeren Peaks an Wirbelbildung erkennen und mit den Stadien der Hämorrhoidenknoten assoziieren. Dieser Effekt bleibt über die operative Sanierung hinaus erhalten, was einen weiteren Hinweis für die Hypervaskularisation des Gewebes gibt. Darüber hinaus wurde eine subspezifische Funktion von kleinen Gefäßen in Assoziation mit glatter Muskulatur im Hämorrhoidalkomplex vor fast 10 Jahren erstmalig beschrieben (Abb. 1; [1]).

Zuletzt wurden solche atypischen Gefäße als myofibroblastische Malformationsgefäße (MMV) in der Mukosa und Submukosa in pathologischem Hämorrhoidalgewebe von 281 Patienten beschrieben. Die histopathologischen Merkmale dieser irregulären Gefäße sind eine fokale Dysplasie von glatten Muskelzellen und fokale fibrotische Verdickungen der Gefäßwand. Sie treten gemeinsam mit Veränderungen in der Muscularis mucosae auf, welche ausgedünnt und teilweise unterbrochen oder fibrotisch ist – dies könnte eine Folge der Ausbreitung der MMV zur Mucosa propria hin sein. Ob damit die Hypothese von den arteriovenösen Anastomosen im CCR widerlegt werden kann oder die Malformationen einer Gefäßveränderung durch exogene Ursachen entspricht, ist heute noch ungeklärt [10]. Eventuell lassen sich arteriovenöse Gefäßalterationen mit anderen atypischen Gefäßen

coloproctology 2018 · 40:247–250 <https://doi.org/10.1007/s00053-018-0265-5>
© Der/die Autor(en) 2018

I. E. Kronberger

Pathogenese des Hämorrhoidalleidens. Alte Zöpfe oder neue Ansätze?

Zusammenfassung

Hintergrund. Auch wenn das Hämorrhoidalleiden seit Jahrtausenden für verschiedenste Behandlungsstrategien zur Diskussion steht, sind die Ätiologie und Pathogenese bis heute weitgehend ungeklärt.

Ziel der Arbeit. Aufgrund der meist fehlenden Antwort auf die Frage der Pathogenese und klinischen Ursachen dieses Leidens stellt sich die Frage, welches Grundwissen über Hämorrhoiden besteht und wie weit die Suche nach der Pathogenese des Hämorrhoidalleidens gediehen ist.

Material und Methoden. Anhand der bereits bestehenden Literatur wird eine Zusammenfassung der bekannten anatomischen und pathophysiologischen Zusammenhänge verfasst.

Ergebnisse. Die Struktur des pathologischen Hämorrhoidalgewebes unterscheidet sich markant von jenem gesunder Probanden oder der Rektumschleimhaut. Das Zusammenspiel von Zu- und Abfluss durch muskuläre und bindegewebige Besonderheiten und das

Vorliegen von Atypien an den Gefäßen lassen auf ein hochspezialisiertes Gewebe schließen. Die molekularbiologische Zerstörung des gesunden Hämorrhoidengewebes durch Zytokin-vermittelte enzymatische Prozesse und ein genetischer Hintergrund sowie Gemeinsamkeiten mit Gefäß- und Bindegeweberkrankungen sind beschrieben. Eine multifaktorielle Genese scheint jedoch nicht zuletzt wegen der sozialen und kulturellen Hintergründe wahrscheinlich.

Diskussion. Angesichts des lückenhaften Wissens um die Ätiopathogenese des Hämorrhoidalleidens sollten Studien zur Beantwortung dieser Fragestellungen und in Anlehnung an bekanntes Wissen anderer vaskulärer Störungen des Menschen gefördert werden.

Schlüsselwörter

Hämorrhoiden · Ätiologie · Anorektale Durchblutung · Intramurale Gefäßalterationen · Prolapstheorie

Pathogenesis of hemorrhoidal disease. Ancient wisdom or new insights?

Abstract

Background. Even if hemorrhoidal disease has been a focus of discussion on the very different treatment strategies over thousands of years, the etiology and pathogenesis are still widely unexplained even today and ultimately only assumed.

Objective. The lack of answers to the question of the pathogenesis and clinical causes of hemorrhoidal disease, raises the question of what basic knowledge on hemorrhoids exists and to what extent the search for the pathogenesis of hemorrhoidal disease is justified.

Material and methods. On the basis of current educational and scientific literature a review and summary of the known pathophysiological and anatomical background associations are given.

Results. The structure of pathological hemorrhoidal tissue is basically different to that of the rectal mucosa and that from healthy individuals. Data support the origin of a highly

specialized tissue with unique vessels, smooth muscles and structural conditions for the necessary blood drainage. With progressive hemorrhoidal disease, excessive changes of connective tissue and vessels result from cytokine-mediated enzymatic degradation. A genetic background and association with other vascular and tissue diseases has been described but a multifactorial genesis seems to be probable not least due to the social and cultural background.

Conclusion. In view of the sparse knowledge on the etiology and pathogenesis of hemorrhoidal disease, more detailed studies to answer these questions should be encouraged following known facts of other vascular disorders in humans.

Keywords

Hemorrhoidal disease · Etiology · Anorectal perfusion · Intramural vascular alterations · Prolapse theory

des Körpers vergleichen und so die Entstehungsgeschichte der Hämorrhoidenknotten besser erklären. So hat erst vor kurzem eine Gruppe aus New York die Überlappungen der enzymatischen und morphologischen Charakteristika von arteriovenösen Malformationen des Gehirns mit solchen der hämorrhoidalen arteriovenösen Anastomosen aufgezeigt [4].

Die Entstehung des Hämorrhoidal Leidens scheint allerdings neben genetischen und metabolischen Einflüssen auch den verschiedenen Lebensbedingungen durch soziale, kulturelle und psychologische Unterschiede zu unterliegen und damit multifaktoriell bedingt zu sein. Umso mehr gilt es in der modernen Medizin, die Risikofaktoren, die dieses häufige Leiden verursachen, zu identifizieren und das Hämorrhoidalgewebe zukünftig noch näher zu beleuchten.

Fazit für die Praxis

- Über die genaue Ätiologie des Hämorrhoidal Leidens besteht nach wie vor Unklarheit.
- Eine kausale Therapie bleibt daher eine Herausforderung.
- Epidemiologische Daten sprechen für eine Störung der elastischen und kollagenen Anteile in pathologischem Hämorrhoidalgewebe.
- Intramurale Gefäßalterationen werden vermehrt im Gewebe von progredientem Hämorrhoidal Leiden gefunden.
- Genetische Hintergründe werden vermutet; es zeigen sich auch Assoziationen zu anderen Erkrankungen.
- Eine multifaktorielle Genese kann beim Hämorrhoidal Leiden vermutet werden.

Korrespondenzadresse

I. E. Kronberger, MD
Department Operative
Medizin, Univ.-Klinik für
Visceral-, Transplantations-
und Thoraxchirurgie,
Medizinische Universität
Innsbruck
Anichstraße 35, 6020 Inns-
bruck, Österreich
irmgard.kronberger@i-
med.ac.at

Funding. Open access funding provided by University of Innsbruck and Medical University of Innsbruck.

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. I. E. Kronberger gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Dieser Beitrag beinhaltet keine von den Autoren durchgeführten Studien an Menschen oder Tieren.

Open Access Dieser Artikel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de>) veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Literatur

1. Aigner F, Gruber H, Conrad F et al (2009) Revised morphology and hemodynamics of the anorectal vascular plexus: impact on the course of hemorrhoidal disease. *Int J Colorectal Dis* 24:105–113
2. Burkitt DP (1972) Varicose veins, deep vein thrombosis, and haemorrhoids: epidemiology and suggested aetiology. *Br Med J* 2:556–561
3. Chang SS, Sung FC, Lin CL et al (2017) Association between hemorrhoid and risk of coronary heart disease: a nationwide population-based cohort study. *Medicine (Baltimore)* 96:e7662
4. Cuoco JA, Hoehmann CL, Hitscherich K et al (2017) Linking brain arteriovenous malformations with anorectal hemorrhoids: a clinical and anatomical review. *Anat Rec (Hoboken)* 300:1973–1980
5. Garg P, Singh P (2017) Adequate dietary fiber supplement and TONE can help avoid surgery in most patients with advanced hemorrhoids. *Minerva Gastroenterol Dietol* 63:92–96
6. Han W, Wang ZJ, Zhao B et al (2005) Pathologic change of elastic fibers with difference of microvessel density and expression of angiogenesis-related proteins in internal hemorrhoid tissues. *Zhonghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi* 8:56–59
7. Hancock BD (1977) Internal sphincter and the nature of haemorrhoids. *Gut* 18:651–655

8. Hansen HH (1976) The importance of the musculus canalis ani for continence and anorectal diseases (author's transl). *Langenbecks Arch Chir* 341:23–37
9. Lacroix I, Beau AB, Hurault-Delarue C et al (2016) First epidemiological data for venotonics in pregnancy from the EFEMERIS database. *Phlebology* 31:344–348
10. Li SL, Jing FY, Ma LL et al (2015) Myofibrotic malformation vessels: unique angiodysplasia toward the progression of hemorrhoidal disease. *Drug Des Devel Ther* 9:4649–4656
11. Lierse W (1989) Anatomy and pathophysiology of hemorrhoids. *Langenbecks Arch Chir Suppl li Verh Dtsch Ges Chir* 1989:769–772
12. Lin LH, Siu JJ, Liao PC et al (2017) Association of chronic obstructive pulmonary disease and hemorrhoids: a nationwide cohort study. *Medicine (Baltimore)* 96:e6281
13. Majumdar A, Haldar T, Bhattacharya S et al (2018) An efficient Bayesian meta-analysis approach for studying cross-phenotype genetic associations. *Plos Genet* 14:e1007139
14. Ng MY, Andrew T, Spector TD et al (2005) Linkage to the FOXC2 region of chromosome 16 for varicose veins in otherwise healthy, unselected sibling pairs. *J Med Genet* 42:235–239
15. Perera N, Liolitsa D, Iype S et al (2012) Phlebotonics for haemorrhoids. *Cochrane Database Syst Rev*. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004322.pub3>
16. Stelzner F, Staubesand J, Machleidt H (1962) The corpus cavernosum recti—basis of internal hemorrhoids. *Langenbecks Arch Klin Chir Ver Dtsch Z Chir* 299:302–312
17. Thomson WH (1975) The nature of haemorrhoids. *Br J Surg* 62:542–552
18. Widmer O (1955) Rectal arteries in man; entrance, caliber, distribution, anastomosis and supply area. *Z Anat Entwicklungsgesch* 118:398–416
19. Willis S, Junge K, Ebrahimi R et al (2010) Haemorrhoids—a collagen disease? *Coleorectal Dis* 12:1249–1253
20. Yoon SO, Park SJ, Yun CH et al (2003) Roles of matrix metalloproteinases in tumor metastasis and angiogenesis. *J Biochem Mol Biol* 36:128–137