

Die Anwendung von vierprozentiger Icodextrin-Lösung als Adhäsionsprophylaxe in der Allgemeinchirurgie

Ergebnisse des multizentrischen ARIEL-Registers

Menzies D, Hidalgo Pascual M, Walz MK, et al. Use of icodextrin 4% solution in the prevention of adhesion formation following general surgery: experience from the multicentre ARIEL registry. *Ann R Coll Surg Engl* 2006;88:375–82.

Fragestellung und Hintergrund: Intraabdominelle Verwachsungen entstehen bei vielen Patienten nach größeren abdominalen Eingriffen und können zu einer schweren Belastung für den Patienten selbst und für das Gesundheitssystem führen. Ziel des multizentrischen ARIEL-Registers (Adept®-Registry for Clinical Evaluation) war die Zusammenstellung von Erfahrungen mit der Anwendung von vierprozentiger Icodextrin-Lösung, einer Substanz, die nachgewiesenermaßen die Adhäsionsbildung in der Viszeralchirurgie reduziert.

Patienten und Methodik: Viszeralchirurgen aus fünf europäischen Ländern führten eine anonymisierte Datenerfassung bei Patienten, die sich einer Laparotomie oder Laparoskopie unterzogen, durch. Die Chirurgen dokumentierten demographische Patientendaten, Angaben zum Gebrauch der vierprozentigen Icodextrin-Lösung sowie Komplikationen. Sie machten weiterhin subjektive Aussagen über die einfache Anwendung und die Patientenverträglichkeit der Substanz.

Ergebnisse: Das viszeralchirurgische Register umfasste 1 738 Patienten (1 469 Laparotomien, 269 Laparoskopien). Ein postoperativer Flüssigkeitsverlust über die Laparotomiewunde bzw. die Trokarinsertionsstellen schien nicht durch die vierprozentige Icodextrin-Lösung beeinflusst zu sein und wurde bei den meisten Patienten als „normal“ oder „weniger als normal“ eingestuft (Laparotomie 77%, Laparoskopie 86%). Die Patientenverträglichkeit wurde ebenfalls sowohl in Bezug auf

abdominelle Distension (Laparotomie 90%, Laparoskopie 91%) als auch bezüglich abdominellem Unwohlsein (Laparotomie 91%, Laparoskopie 93%) positiv eingestuft, und zwar in den meisten Fällen als „wie erwartet“ oder „weniger als erwartet“. Unerwünschte Ereignisse traten bei 30,6% der laparotomierten und 16,7% der laparoskopierten Patienten auf. Die häufigsten waren septische und infektiöse Komplikationen (4,2 bzw. 3,4% in der Laparotomie- bzw. Laparoskopie-Gruppe). Schließlich wurden Anastomoseninsuffizienzen bei 7,6% der Patienten in der Subgruppe mit Laparoskopie und Eingriffen mit gastrointestinalen Anastomosen (n = 66) beobachtet.

Schlussfolgerung: Die Volumina der vierprozentigen Icodextrin-Lösung, die zur Spülung und Instillation benutzt wurden, lagen im Rahmen der empfohlenen Mengen. Die beteiligten Chirurgen werteten das Produkt als einfach in der Handhabung und mit guter Verträglichkeit für die Patienten. Die beobachteten Häufigkeiten von unerwünschten Ereignissen bei den chirurgischen Verfahren lagen im gleichen Bereich wie die in der Literatur beschriebenen, was die hohe Sicherheit dieses Produkts unterstreicht. Vierprozentige Icodextrin-Lösung kann bei einer großen Anzahl von verschiedenen chirurgischen Verfahren eingesetzt werden. In Kombination mit einer guten chirurgischen Technik könnte sie eine wichtige Rolle bei der Adhäsionsvermeidung spielen.

Kommentar

Adhäsionen im Bauchraum, die bei bis zu 90% aller Patienten nach größeren Eingriffen im Bauchraum entstehen [5], werden für eine Vielzahl von unklaren abdominellen Problemen verantwortlich gemacht, zumal sie mit den üblichen diagnostischen Maßnahmen nicht nachgewiesen werden können, und es sich somit um eine Ausschlussdiagnose handelt. Neuere Wege werden in Zukunft möglicherweise durch die CT- oder MRT-Diagnostik eröffnet [8]. Ist bei einem Patienten eine abdominelle Voroperation, und sei es eine Appendektomie, durchgeführt worden, so lassen sich leicht alle unklaren Beschwerden auf Verwachsungen oder „Wucherungen“ zurückführen. Adhäsionen als Ursachen abdomineller Schmerzen werden jedoch kontrovers diskutiert, da keine randomisierte Studie eine Verbesserung der Schmerzsymptomatik durch eine alleinige Adhäsiolelyse nachweisen konnte [9]. Insbesondere im gynäkologischen Krankengut findet man Patientinnen, die wegen Unterbauchbeschwerden, für die Verwachsungen verantwortlich gemacht wurden, mehrfach „ausgedehnt adhäsiolelysiert“ wurden.

Das Hauptproblem von postoperativen Adhäsionen ist somit in erster Linie die Bewertung der klinischen Relevanz: Es ist nicht bekannt, welche klinische Bedeutung Adhäsionen haben. Einige Patienten, die bei einer Reoperation ausgeprägte Verwachsungen bieten, hatten präoperativ keinerlei Beschwerden. Andererseits kann jedoch auch ein einzelner Strang als Bride zur Reoperation zwingen. Eine Korrelation zwischen spezifischem Beschwerdebild und dem Ausmaß an Adhäsionen gestaltet sich sehr schwierig.

Unbestrittene Folgen von Adhäsionen können jedoch Dünndarmobstruktionen, eine sekundäre Infertilität bei Frauen [1, 3] sowie möglicherweise eine erhöhte Rate an Komplikationen bei Reoperationen [3] sein. Zwei große schottische Studien (SCARC I und II) mit 12 584 Patienten stellten eine hohe klinische Bedeutung und Konsequenzen von Adhäsionen in Bezug auf Rehospitalisierungen fest [4, 7]. Eine kolorektale Operation führte demnach zu einer adhäsionsbedingten Wiedereinweisungsrate von 8,2% (Kolon) bzw. 10,3% (Rektum) mit einer entsprechenden Belastung des Gesundheitssystems. In der Regel erfolgte eine konservative Therapie, wobei auch diesbezüglich das bereits oben dargestellte Problem der Korrelation zwischen – vermuteten – Adhäsionen und darauf zurückzuführenden Beschwerden zu berücksichtigen ist.

Weiterhin ist nicht klar, welcher Patient zur Adhäsionsbildung neigt und welche Konsequenzen für diesen speziellen Patienten dadurch ausgelöst werden könnten. Als allgemein anerkannte chirurgische Techniken zur Adhäsionsvermeidung gelten die Minimierung des Gewebstraumas, Vermeidung von Austrocknung und Fremdkörperexpositionen, Verwendung von inertem Nahtmaterial, Vermeidung von Infektionen und eine präzise Blutstillung [6]. Nach alleiniger Adhäsiolelyse ist erfahrungsgemäß durch das Gewebstrauma mit einer schnellen Neubildung von Verwachsungen zu rechnen. Ein Vorteil der minimal-invasiven Techniken in der Adhäsionsvermeidung konnte bisher in Studien nicht eindeutig nachgewiesen werden. Die persönlichen Erfahrungen zeigen jedoch ein eher geringes Ausmaß von Adhäsionen bei Reoperation nach laparoskopischen Kolonresektionen, insbesondere durch die fehlende Inzision im Oberbauch oder der Mittellinie.

Trotz dieser Einwände bleiben Adhäsionen, wie in den SCAR-Studien klar dargestellt wurde, ein klinisches und insbesondere diagnostisches Problem und können für den Betroffenen zu relevanten Komplikationen führen. Eine Definition von Risikopatienten wäre für die Zukunft ein erstrebenswertes Ziel. Insbesondere nach ausgedehnter Adhäsionolyse im Rahmen eines abdominalen Zweiteingriffes wäre eine zusätzliche chemische Rezidivprophylaxe wünschenswert.

Die in den vergangenen Jahren auf den Markt gebrachten Produkte zur chemischen Adhäsionsprophylaxe, die die chirurgische Adhäsionolyse unterstützen könnten, konnten überwiegend wegen fehlender Wirksamkeit, komplizierter Handhabung oder hoher Kosten nicht überzeugen, so dass ein Bedarf bezüglich eines neuen, einfach zu handhabenden Adhäsionsprophylaktikums vorhanden ist.

In der vorliegenden Arbeit werden Ergebnisse einer Anwendungsbeobachtung einer neuen flüssigen Substanz vorgestellt. Es handelt sich dabei um eine Elektrolytlösung mit einem polymeren Glukosemolekül, die während und nach der Operation in den Bauchraum eingebracht werden kann und in den kritischen ersten Tagen nach dem Eingriff die Bildung von Adhäsionen durch eine flüssige Barriere verhindert. In 7,5-prozentiger Lösung ist die Substanz durch langjährigen Gebrauch in der Peritonealdialyse bekannt. Die Wirksamkeit in der Adhäsionsprophylaxe wurden am Tiermodell nachgewiesen. Eine Studie mit der Anwendung bei laparoskopischen gynäkologischen Eingriffen beobachtet eine Reduktion der Adhäsionsbildung [2]. Patientenverträglichkeit und Handhabung werden von den Teilnehmern der hier vor-

gestellten Anwendungsstudie positiv beurteilt.

Die vorliegende Publikation präsentiert somit in einer Anwendungsstudie ein neues flüssiges, einfach anzuwendendes und gut verträgliches Produkt, das somit einige handhabungstechnische Vorteile gegenüber anderen auf dem Markt befindlichen Adhäsionsprophylaktika aufweist. Naturgemäß sind damit natürlich keine Angaben zur Wirksamkeit der Substanz bei allgemein chirurgischen Operationen möglich. Randomisierte Studien sind erforderlich, um die Wirksamkeit und Notwendigkeit einer zusätzlichen chemischen Adhäsionsprophylaxe, insbesondere bei einer zu definierenden Risikopopulation, zu belegen.

Literatur

1. Diamond MP, Freeman ML. Clinical implications of postsurgical adhesions. *Human Reproduction Update* 2001;7:567–76.
2. diZerega GS, Verco SJ, Young P, et al. A randomized, controlled pilot study of the safety and efficacy of 4% icodextrin solution in the reduction of adhesions following laparoscopic gynaecological surgery. *Hum Reprod* 2002;17:1031–8.
3. Ellis H, Moran BJ, Thompson JN, Parker MC, et al. Adhesion-related hospital readmissions after abdominal and pelvic surgery: a retrospective cohort study. *Lancet* 1999;353:1476–80.
4. Lower AM, Hawthorn RJ, Clark D, et al. Adhesion-related readmissions following gynaecological laparoscopy or laparotomy in Scotland: an epidemiological study of 24 046 patients. *Hum Reprod* 2004;19:1877–85.
5. Menzies D, Parker M, Hoare R, Knight A. Small bowel obstruction due to postoperative adhesions: treatment patterns and associated costs in 110 hospital admissions. *Ann R Coll Surg Engl* 2001;83:40–6.
6. Monk BJ, Berman ML, Montz FJ. Adhesions after extensive gynecologic surgery: clinical significance, etiology, and prevention. *Am J Obstet Gynecol* 1994;170:1396–403.
7. Parker MC, Ellis H, Moran BJ, et al. Postoperative adhesions: ten-year follow-up of 12,584

- patients undergoing lower abdominal surgery. *Dis Colon Rectum* 2001;44:822–9; discussion 829–30.
8. Petrovic B, Nikolaidis P, Hammond NA, et al. Identification of adhesions on CT in small-bowel obstruction. *Emerg Radiol* 2006;12:88–93; discussion 94–5.
 9. Swank DJ, Swank-Bordewijk SC, Hop WC, et al. Laparoscopic adhesiolysis in patients with chronic abdominal pain: a blinded randomised controlled multi-centre trial. *Lancet* 2003;361:1247–51.

Dr. Andreas Ommer, Essen