

Venentherapeutika (Phlebotonics) zur Therapie bei Hämorrhoiden

Originalpublikation

Perera N, Liolitsa D, Iype S et al (2012) Phlebotonics for haemorrhoids. Cochrane Database Syst Rev. doi:10.1002/14651858.CD004322.pub3

Fragestellung und Hintergrund. Hämorrhoiden sind variköse Dilatationen des analen und perianalen venösen Plexus und entwickeln sich oft sekundär durch persistierend erhöhten venösen Druck im hämorrhoidalen Plexus (Kumar 2005). Venentherapeutika sind eine heterogene Medikamentengruppe, bestehend aus Pflanzenextrakten (z. B. Flavonoide) und synthetischen Bestandteilen (z. B. Kalzium-Dobesilat). Obwohl ihr genauer Wirkungsmechanismus noch nicht vollständig untersucht ist, wissen wir, dass sie den venösen Tonus verbessern, die Permeabilität der Kapillaren stabilisieren und die Lymphdrainage verstärken. Sie wurden zur Behandlung einer Vielzahl von Erkrankungen eingesetzt, einschließlich chronischer venöser Insuffizienz, bei Lymphödemen und Hämorrhoiden. Zahlreiche Studien zur Untersuchung der Wirkung von Venentherapeutika in der symptomatischen Behandlung hämorrhoidaler Erkrankungen legen nahe, dass sie einen potenziellen Nutzen haben. Ziel dieses Reviews war die Untersuchung der Wirksamkeit von Venentherapeutika zur Linderung von Symptomen und Beschwerden bei hämorrhoidalen Erkrankungen sowie die Verifizierung ihres Einflusses nach einer Hämorrhoidektomie.

Patienten und Methodik. Das Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL) in der Cochrane Library 2011, Ausgabe 9, MEDLINE (1950 bis

September 2011) und EMBASE (1974 bis September 2011) wurden durchsucht. Selektiert wurden nur randomisierte kontrollierte Studien, die den Einsatz von Venentherapeutika bei der Behandlung von Hämorrhoidenerkrankungen untersuchten. Für die Analyse wurden keine Cross-over- oder Cluster-randomized-Studien verwendet. Jede Studie mit einer Quasi-Randomisierungsmethode bei der Einteilung wurde ausgeschlossen. Zwei Autoren entnahmen unabhängig voneinander die Daten und analysierten deren Eignung für die Studie. Meinungsverschiedenheiten wurden durch sachliche Diskussionen beseitigt.

Ergebnisse. Insgesamt 24 Studien wurden in die Endanalyse aufgenommen. 20 dieser Studien (insgesamt 2344 Patienten) beurteilten den Einsatz von Venentherapeutika gegenüber einer Vergleichstherapie. In einer dieser 20 Studien wurde den Einsatz von Venentherapeutika gegenüber einer medikamentösen Behandlung und eine andere gegenüber einer Gummibandligatur untersucht. Von den restlichen 4 Studien verglichen 2 verschiedene Arten von Venentherapeutika untereinander: Eine Studie bewertete Venentherapeutika gegenüber einer nichtmedikamentösen Therapie und die andere verglich den Einsatz von Venentherapeutika mit Infrarot-Photokoagulation. Acht Studien wurden aus verschiedenen Gründen, u. a. wegen schlechter methodischer Qualität, ausgeschlossen. Venentherapeutika zeigten einen statistisch signifikanten Nutzen für Pruritus (OR 0,23; 95% CI 0,07–0,79; $p=0,02$), Blutungen (OR 0,12; 95% CI 0,04–0,37; $p=0,0002$), Blutungen nach der Hämorrhoidektomie (OR 0,18; 95% CI 0,06–0,58; $p=0,004$), Sekretion und anales

Nässen (OR 0,12; 95% CI 0,04–0,42; $p=0,0008$) und bei der Gesamt-Symptomverbesserung (OR 15,99; 95% CI 5,97–42,84; $p<0,00001$), im Vergleich mit einer Kontrolltherapie. Obschon vorteilhaft, zeigten sie keine statistisch signifikante Wirkung bei Schmerzen verglichen mit einer Kontrollintervention (OR 0,11; 95% CI 0,01–1,11; $p=0,06$), bei Schmerzscores nach der Hämorrhoidektomie (SMD $-1,04$; 95% CI $-3,21$ – $1,12$; $p=0,35$) oder bei postoperativem Verbrauch von Schmerzmitteln (OR 0,54; 95% CI 0,30–0,99; $p=0,05$).

Schlussfolgerung. Somit scheint evident, dass zur Behandlung hämorrhoidaler Erkrankungen eingesetzte Venentherapeutika einen potenziellen Nutzen haben und auch mit positivem Effekt zur Linderung von Symptomen nach einer Hämorrhoidektomie eingesetzt werden können. Ergebnisse bei Blutungen und der Gesamt-Symptomverbesserung zeigen eine statistisch signifikante nutzbringende Wirkung und es bestanden kaum Bedenken hinsichtlich ihrer allgemeinen Sicherheit aufgrund der in den klinischen Studien vorgelegten Nachweise. Jedoch gab es deutliche methodologische Einschränkungen. Um diese Schlussfolgerungen zu untermauern, müssen weitere klinische Studien unter Beachtung dieser Limitationen durchgeführt werden.

Kommentar

Studien, die von der Cochrane Collaboration veröffentlicht werden, haben meist ein erfreulich hohes Niveau. Betrachtet man die oben zusammen gefasste Arbeit von Perera et al. zum Thema „Venentherapeutika (Phlebotonics) zur Therapie bei

Hämorrhoiden“, so kann man dies – was die Methodik betrifft – nur eingeschränkt sagen. Sehr positiv fällt auf, dass z. B. die Ein- und Ausschlusskriterien für dieses Review minutiös aufgeführt und diskutiert werden und somit klar nachvollziehbar sind. Insgesamt konnten die Autoren 24 Studien für ihre Arbeit identifizieren.

Bei der Durchsicht der einzelnen Arbeiten allerdings zeigt sich für den deutschsprachigen Leser gleich ein Kritikpunkt, welcher für die englischsprachigen Kollegen wahrscheinlich weniger auffällig erscheint: Die Autoren haben Arbeiten mit dem Schlagwort „haemorrhoids“ eingeschlossen. Unter dem Begriff „external haemorrhoids“ fallen jedoch auch die von uns als „Analvenenthrombosen“ bezeichneten Pathologien. Da diese jedoch weder anatomisch noch funktionell mit den „internal haemorrhoids“ verwandt sind, liegt hier ein methodischer Fehler in der Studienauswahl vor.

Neben diesem Kritikpunkt zeigt sich, dass die untersuchten Arbeiten *thematisch* (wie z. B.: Hämorrhoiden I° und II°, Hämorrhoiden III° und IV°, Hämorrhoiden und Analvenenthrombosen, Analvenenthrombosen allein, Hämorrhoiden bei Schwangeren, post-Hämorrhoidektomie etc.) und *methodisch* (u. a. orale Einnahme, lokale Applikation, Phlebotonika vs. Placebo oder vs. Kontrollgruppe etc.) sehr unterschiedlich sind.

Um die methodische Bandbreite der eingeschlossenen Studien zu verdeutlichen, seien die unterschiedlichen Studienkonzepte nochmals kurz aufgeführt:

- Phlebotonika nach Hämorrhoidenoperation,
- Phlebotonika vs. Phlebotonika,
- Phlebotonika vs. Placebo,
- Phlebotonika vs. Control,
- Kombinationen der o. g. Konzepte.

Trotz dieser 5 *Hauptgruppen* muss man sich vergegenwärtigen, dass bei insgesamt 24 Arbeiten, nie mehr als 2 Studien vorliegen, die das gleiche Phlebotonikum bei gleicher Indikation und gleicher Kontrollgruppe miteinander vergleichen. Die Autoren des Reviews tragen dieser Heterogenität Rechnung. Sie verweisen hierauf mehrfach an zahlreichen Stellen.

Im weiteren Verlauf der Arbeit haben die Autoren jedoch unterschiedliche Studien gepoolt und in extenso Forest-Plots erstellt. Hier haben sie jedoch leider nicht die gleiche Genauigkeit walten lassen wie zuvor. So wurden z. B., um eine Aussage zum Einfluss der Phlebotonika auf eine Verbesserung der gesamten Beschwerden zu erzielen, 4 Studien, die über einen Zeitraum von 25 Jahren erstellt wurden, zusammengefasst. Diese 4 Studien untersuchten jeweils ein unterschiedliches Phlebotonikum entweder gegen ein Placebo oder gegen eine Kontrollgruppe. Ein Pooling erscheint somit nicht gerechtfertigt. Der Wunsch mittels Forest-Plot-Analyse eine höhere wissenschaftliche Evidenz zu erlangen, wird durch die fehlende Vergleichbarkeit der gepoolten Studien konterkariert.

Die Logik, warum anfänglich die Studien (zu Recht) getrennt voneinander betrachtet wurden, um sie dann für einzelne Fragestellungen wieder zusammenzufassen, erschließt sich für den Leser nicht und wurde auch nicht schlüssig argumentiert.

Um nicht nur über die methodischen Mängel zu sprechen, sei hier noch kurz auf den Inhalt eingegangen: Die typischen hämorrhoidalen Beschwerden sind u. a. Blutungen, Pruritus und Nässen. Welche Veränderung im vergrößerten Hämorrhoidalpolster für diese Beschwerden zuständig ist, konnte bisher nicht geklärt werden. Phlebotonika verbessern den venösen Tonus, stabilisieren die Permeabilität der Kapillaren und erhöhen die Lymphdrainage. Nicht geklärt ist die Wirkungsweise der Phlebotonika. Betrachtet man diese Eckpunkte, kann das Argument, dass es sich bei Hämorrhoiden um arteriovenöse Gefäßpolster und nicht um Varizen handelt und dass daher Phlebotonika keinen Einfluss auf hämorrhoidale Beschwerden haben, nicht gelten. Zudem konnten die Autoren mehrere Studien aufweisen, welche eine signifikante Verbesserung der Symptome Blutung, Pruritus und Nässen zeigen.

Dies sollte nicht darüber hinwegtäuschen, dass die Basistherapie des Hämorrhoidalleidens weiter ein verändertes Stuhlgangsverhalten sowie eine ausreichende Flüssigkeits- und Ballaststoffaufnahme sind. Phlebotonika können

zwar die Symptome lindern, nicht aber die Ursache des Hämorrhoidalleidens behandeln. Eine Reduktion der vergrößerten Hämorrhoidalpolster verlangt stets eine *Intervention*, wie z. B. die Sklerosierung oder Ligatur.

Zusammenfassend kann zum *methodischen Teil der Arbeit* gesagt werden, dass diese trotz ausführlichster Betrachtung der einzelnen untersuchten Studien deutliche Mängel aufweist. Ihr wissenschaftlicher Wert liegt somit v. a. in der Zusammentragung und Betrachtung der einzelnen Studien zu diesem Thema. Die gezogenen Schlussfolgerungen sind jedoch auf Grund methodischer Fehler nicht gerechtfertigt.

Zum *thematischen Teil der Arbeit* ist festzustellen, dass auf Grund der Heterogenität der vorliegenden Studien keine eindeutige Empfehlung für ein bestimmtes Produkt oder eine bestimmte Verordnungsweise gegeben werden kann.

Korrespondenzadresse

Dr. P. Oetting

Enddarmzentrum München-Bavaria
Bavariaring 45, 80336 München
oetting@enddarmzentrum-mb.de

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. P. Oetting gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Dieser Beitrag enthält keine Studien an Menschen oder Tieren.

Optimale Reinigung des Caecum

Eine randomisierte, prospektive, placebokontrollierte Studie zu Loperamid im Rahmen der Vorbereitung zur Koloskopie

Originalpublikation

Church J, Bast J, Elayi E et al (2013) Keeping the cecum clean: a randomized, prospective, placebo-controlled trial of loperamide as part of preparation for colonoscopy. *Dis Colon Rectum* 56:120–125

Fragestellung und Hintergrund. Die Tatsache, dass das Caecum mit zäher Gallenflüssigkeit belegt ist, stellt ein Problem bei der Beurteilung der Mukosa während der Koloskopie dar. Ziel dieser Studie war herauszufinden, ob die Einnahme von 4 mg Loperamid nach der Vorbereitung zur Koloskopie die Passage von Gallenflüssigkeit verzögert und so die Qualität der Caecum-Vorbereitung verbessert.

Patienten und Methodik. Eingeschlossen wurden Patienten mit einer ambulanten Koloskopie. Patienten mit unvollständigen Koloskopien oder rechtsseitigen Kolektomien wurden ausgeschlossen. Es handelt sich hierbei um eine prospektive, randomisierte, doppelblinde und placebokontrollierte Studie. Nach der Darmspülung wurden entweder 2 Placebokapseln oder 2 Loperamidkapseln eingenommen, sobald der flüssige Stuhl ausgeschieden war. In geblindeter Weise wurden Bilder des Caecum aufgenommen. Die Primärergebnisse waren die Qualität der Vorbereitung des Caecum auf einer Skala von 1–5 und die gesamte Vorbereitung auf einer Skala von 1–4.

Ergebnisse. Insgesamt 98 Patienten nahmen Loperamid (50 Männer, 48 Frauen) und 102 nahmen Placebo (57 Männer,

45 Frauen). Das mittlere Alter in der Loperamidgruppe betrug bei den Männern 61,9±11,9 Jahre und bei den Frauen 61,8±10,0 Jahre. Das mittlere Alter in der Placebogruppe betrug bei den Männern 62,5±12,1 Jahre und bei den Frauen 58,6±9,8 Jahre. Über 90% der Patienten erhielten eine Polyethylenglykol(PEG)-basierte Vorbereitung. 13 von 102 (12,7%) Placebofällen hatten ein verschmutztes oder belegtes Caecum (Score 4 oder 5). In der Loperamidgruppe betrug die Anzahl 2 von 98 (2,0%; p=0,0041). 19 Placebofälle (18,6%) hatten eine mäßige bzw. schlechte Vorbereitung verglichen mit 9 in der Loperamidgruppe (9,2%; p=0,0543). Die Anzahl der Tage bis zum ersten Stuhlgang betrug 2,4±1,1 bei Loperamid und 2,5±1,7 bei Placebo (p=0,7224). 58% der Loperamidpatienten hatten Polypen, 74% davon multiple Polypen. 67% der Placebopatienten hatten Polypen, jedoch nur 54% davon multiple Polypen (vs. Loperamid; p=0,0183).

Schlussfolgerung. Ein gezielter Einsatz von Loperamid kann die Qualität der Vorbereitung des Caecum signifikant verbessern und die Rate an gefundenen Polypen erhöhen.

Kommentar

Nach wie vor ist eine gute Darmreinigung ein für den Patienten schwieriger und unangenehmer, für die Qualität der Untersuchung aber entscheidender Teil der Koloskopie. Dabei kommt einer exzellenten Reinigung vor allem auch im rechtsseitigen Kolon wegen der schwer erkennba-

ren flachen serratierten Läsionen eine besondere Bedeutung zu. Es wäre also wünschenswert, hierfür neue Hilfsmittel und Strategien zu bekommen.

Dies möchten die Autoren der vorliegenden Arbeit gerne erreichen, indem sie den Übertritt von Galle nach abgeschlossener Darmspülung mit Loperamid verhindern. Leider ist die Arbeit für unsere Verhältnisse nicht brauchbar. Die Autoren vernachlässigen wichtige und anerkannte Prinzipien einer orthograden Darmspülung, wie die Dosisteilung [1, 3] und die zügige Untersuchung [2–4], was in der Zusammenfassung nicht zu erkennen ist. Sie geben ihren Patienten die gesamte Vorbereitungslösung am Vortag der Untersuchung und beginnen die Koloskopie mehr als 12 h nach Einnahme der Lösung. Allein dieser Punkt muss zwangsläufig zu einer schlechteren Vorbereitung insbesondere des rechtsseitigen Kolons führen [1–4]. Zudem ist die Menge der PEG-Lösung nicht angegeben. Insgesamt 14% der Patienten haben nicht das komplette Protokoll durchgeführt und die Zahl der Koloskopiepatienten ist mit weniger als 100/Jahr erstaunlich klein.

Diese Arbeit belegt nur, dass der Einsatz von Loperamid wahrscheinlich ungefährlich ist und nicht zu einem späteren Einsetzen des ersten Stuhlgangs nach einer Koloskopie führt – und bestätigt unser Wissen, dass die Aufteilung der PEG-Lösung auf 2 Tage (Vorabend und Untersuchungsmorgen) besser ist und wir nach dem letzten Trinken nicht mehr als 5 h bis zur Untersuchung warten sollten [1–4].

Korrespondenzadresse

Dr. M. Schmidt-Lauber

Gastroenterologische Gemeinschaftspraxis
Oldenburg
Unter den Eichen 26, 26122 Oldenburg
schmidt-lauber@t-online.de

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. M. Schmidt-Lauber gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

coloproctology 2013 · 35:396–397
DOI 10.1007/s00053-013-0396-7
Online publiziert: 11. Oktober 2013
© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2013

Literatur

1. Kilgore TW, Abdinoor AA, Szary NM et al (2011) Bowel preparation with split-dose polyethylene glycol before colonoscopy: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Gastrointest Endosc* 73:1240–1245
2. Church JM (1998) Effectiveness of polyethylene glycol antegrade gut lavage bowel preparation for colonoscopy – timing is the key! *Dis Colon Rectum* 41:1223–1225
3. Ell C, Friedrich-Rust M, Schmitt W (2007) Positionspapier der Sektion Endoskopie der DGVS zur Darmreinigung vor Koloskopie. *Z Gastroenterol* 45:1191–1198
4. Wexner SD, Beck DE, Baron TH et al (2006) A consensus document on bowel preparation before colonoscopy: prepared by a task force from the American Society of Colon and Rectal Surgeons (ASCRS), the American Society for Gastrointestinal Endoscopy (ASGE), and the Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons (SAGES). *Gastrointest Endosc* 63:894–909

J. Jongen

Proktologische Praxis Kiel

Autologe expandierte Stammzellen aus Fettgewebe zur Behandlung komplexer kryptoglandulärer Analfisteln

Eine randomisierte klinische Phase-III-Studie mit Langzeitevaluierung

Originalpublikation

Herreros MD, Garcia-Arranz M, Guadalajara H et al (2012) Autologous expanded adipose-derived stem cells for the treatment of complex cryptoglandular perianal fistulas: a phase III randomized clinical trial (FATT 1: Fistula Advanced Therapy Trial 1) and long-term evaluation. *Dis Colon Rectum* 55:762–772

Fragestellung und Hintergrund. Autologe Stammzellen, gewonnen aus Fettgewebe, können einen neuen Ansatz in der Behandlung komplexer Analfisteln darstellen. Nach erfolgreichen klinischen Phase-I- und Phase-II-Studien wurde

eine Phase-III-Studie zur Untersuchung der Sicherheit und Wirksamkeit durchgeführt.

Patienten und Methodik. In dieser randomisierten, einfach-blinden klinischen Multizenterstudie wurden 200 Erwachsene aus 19 Zentren randomisiert und erhielten nach Verschluss der inneren Öffnung 20 Mio. Stammzellen (Gruppe A: 64 Patienten), 20 Mio. Stammzellen plus Fibrinkleber (Gruppe B: 60 Patienten) oder nur Fibrinkleber (Gruppe C: 59 Patienten). Die Fistelheilung war definiert als Reepithelisation der äußeren Öffnung und das Fehlen von Flüssigkeitsansamm-

lung >2 cm im MRT. War die Fistel nach 12 Wochen nicht verheilt, wurde eine zweite Dosis (40 Mio. Stammzellen in den Gruppen A und B) verabreicht. Patienten wurden nach 24 bis 26 Wochen (primärer Endpunkt) und nach 1 Jahr (Langzeit-Follow-up) evaluiert.

Ergebnisse. Alle Ergebnisse resultieren aus einer verblindeten Auswertung. Nach 24 bis 26 Wochen betrug die Heilungsrate 39,1%, 43,3%, 37,3% in den Gruppen A, B und C ($p=0,79$). Nach 1 Jahr betrug die Heilungsraten 57,1%, 52,4% und 37,3% ($p=0,13$). Bei der Analyse der im Experten-Center behandelten Unterpopula-

tion lagen die Heilungsraten bei 54,55%, 83,33% und 18,18% nach 24 bis 26 Wochen ($p < 0,001$). Schwere Nebenwirkungen wurden nicht berichtet. (*Bemerkung des Kommentators: im Text werden 4 SAEs, Tab. 6, beschrieben.*)

Schlussfolgerung. In der Behandlung komplexer Analfisteln erwies sich eine ausschließliche Dosis von 20 oder 60 Mio. aus Fettgewebe gewonnenen Stammzellen oder ihre Kombination mit Fibrinkleber als sichere Therapie und erzielte Heilungsraten von knapp 40% nach 6 Monaten und >50% nach 1 Jahr Follow-up. Das Ergebnis war äquivalent zu einer ausschließlichen Fibrinkleberbehandlung. Bei einem Vergleich der 3 Gruppen wurden keine statistisch signifikanten Unterschiede gefunden.

Kommentar

Wie häufig bei neuen Operationsmethoden beobachtet, werden von den Initiatoren gute Ergebnisse [1, 2] beschrieben. Sobald die Methode allerdings von anderen [3, 4] näher betrachtet wird, dann sind die Ergebnisse nicht mehr so gut. In dieser Studie wurden 200 Patienten in 19 Zentren (1 bis 33 Patienten/Zentrum) in 3 Armen behandelt:

1. Stammzellen *ohne* Fibrin,
2. Stammzellen *mit* Fibrin und
3. Kontrolle, *nur* Fibrin.

Konnte nach 12 Wochen keine Heilung festgestellt werden, so wurde die Therapie mit doppelter Dosis wiederholt. Eingeschlossen wurden *komplexe* Fisteln, definiert nach den ASCRS-Kriterien (2005; [5]), u. a. Rezidivfisteln. Insgesamt 90% der Patienten hatten einen Abszess bzw. eine Voroperation. Wie viele supra- bzw. transsphinkterische Fisteln primär eingeschlossen wurden, wird nicht beschrieben. Die Beurteilung der Ergebnisse erfolgte durch einen *blinden* Evaluator. Ob es sich um eine oder mehrere *blinde* Personen handelte, und welche Qualifikation (Gastroenterologe, Chirurg) diese hatten, wird nicht beschrieben. Zwischen den Gruppen konnte *kein* signifikanter Unterschied festgestellt werden.

Im Jahr 1999 beschrieben Present et al. [6] die „Heilung“ von Crohn-Fisteln.

Sie benutzten die gleichen Kriterien für Heilung wie in dieser Studie. Wie das mit der „Heilung“ unter Infliximab war, ist inzwischen bekannt. [7]. Die Autoren gehen nicht auf den Kostenfaktor ein. Die Kosten für die Stammzellen wurde auf 400 EUR pro Patient/Sitzung errechnet [8]. Dazu kommen noch die Kosten für das Fettabsaugen und den Fibrinkleber! Als Ursache für ein Rezidiv wird verbliebenes Epithel im Gewebe postuliert [9, 10]. Verbleibt Epithel trotz Kürettage, wird ein Kleber auch nicht dieses aufeinander geklebte Epithel verschwinden lassen, sprich: Das Rezidiv ist da. Fettstammzellen, die eine mesenchymale Ausrichtung haben, werden m. E. auch nichts gegen dieses Epithel ausrichten können.

Diese Studie ist wichtig, da man sonst eine fatalistische Sicht auf die *richtige* Fistelchirurgie bekommt, die angeblich viele Patienten inkontinent macht (was natürlich nicht stimmt) und – wie bekannt – auch mit Rezidiven behaftet ist. Das Rezidiv *verzehrt* aber auch Sphinktergewebe und fördert nicht die Kontinenz. Das gilt für jegliche Fisteltherapie, sei sie *richtig* chirurgisch oder *halb* chirurgisch (Stammzellen, Plug etc.).

Korrespondenzadresse

Dr. J. Jongen
Proktologische Praxis Kiel
Beseler Allee 67, 24105 Kiel
jjongen@proktologie-kiel.de

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. J. Jongen gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Der Beitrag enthält keine Studien an Menschen oder Tieren.

Literatur

1. Champagne BJ, O'Connor LM, Ferguson M et al (2006) Efficacy of anal fistula plug in closure of cryptoglandular fistulas: long-term follow-up. *Dis Colon Rectum* 49:1817–1821
2. Rojanasakul A, Pattanaarun J, Sahakitrungruang C, Tantiphachiva K (2007) Total anal sphincter saving technique for fistula-in-ano; the ligation of intersphincteric fistula tract. *J Med Assoc Thai* 90:581–586
3. Safar B, Jobanputra S, Sands D et al (2009) Anal fistula plug: initial experience and outcomes. *Dis Colon Rectum* 52:248–252

4. Wallin UG, Mellgren AF, Madoff RD, Goldberg SM (2012) Does ligation of the intersphincteric fistula tract raise the bar in fistula surgery? *Dis Colon Rectum* 55:1173–1178
5. Whiteford MH, Kilkenny J 3rd, Hyman N et al (2005) Standards Practice Task Force; American Society of Colon and Rectal Surgeons. Practice parameters for the treatment of perianal abscess and fistula-in-ano (revised). *Dis Colon Rectum* 48:1337–1342
6. Present DH, Rutgeerts P, Targan S et al (1999) Infliximab for the treatment of fistulas in patients with Crohn's disease. *N Engl J Med* 340:1398–1405
7. Bodegraven AA van, Sloots CE, Felt-Bersma RJ, Meuwissen SG (2002) Endosonographic evidence of persistence of Crohn's disease-associated fistulas after infliximab treatment, irrespective of clinical response. *Dis Colon Rectum* 45:39–45
8. Garcia-Olmo D, Herreros D, Pascual I et al (2009) Expanded adipose-derived stem cells for the treatment of complex perianal fistula: a phase II clinical trial. *Dis Colon Rectum* 52:79–86
9. Lunniss PJ, Sheffield JP, Talbot IC et al (1995) Persistence of idiopathic anal fistula may be related to epithelialization. *Br J Surg* 82(1):32–33
10. Koperen PJ van, Kate FJ ten, Bemelman WA, Slors JF (2010) Histological identification of epithelium in perianal fistulae: a prospective study. *Colorectal Dis* 12:891–895

coloproctology 2013 · 35:398–399
 DOI 10.1007/s00053-013-0403-z
 Online publiziert: 24. November 2013
 © Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2013

A. Kölln

Allgemein- und Viszeralchirurgie, Klinikum Ludwigsburg

Die perkutane Tibialnervenstimulation (PTNS) bei Frauen mit Stuhlinkontinenz

Auswirkung von Sphinktermorphologie und rektaler Perzeption auf das klinische Ergebnis

Originalpublikation

Hotouras A, Thaha MA, Allison ME et al (2012) Percutaneous tibial nerve stimulation (PTNS) in females with faecal incontinence: the impact of sphincter morphology and rectal sensation on the clinical outcome. *Int J Colorectal Dis* 27:927–930

Fragestellung und Hintergrund. Die perkutane Tibialnervenstimulation (PTNS) ist eine akzeptierte Behandlung der zweiten Wahl bei Patienten mit Stuhlinkontinenz („faecal incontinence“, FI), die auf konservative Maßnahmen nicht ansprechen. Was ihre Wirksamkeit angeht, gibt es jedoch einen Mangel an Daten in der Literatur. Ziel dieser prospektiven Studie war die Untersuchung der Wirksamkeit von PTNS in einer ausschließlich weiblichen Patientenkohorte und die Identifizierung von Faktoren, die ein Ansprechen auf die Behandlung vorhersagen können.

Patienten und Methodik. Ein Kollektiv weiblicher Patienten mit FI unterzog sich prospektiv einer Evaluierung der Sphinktermorphologie, des anorektalen Drucks und der rektalen Perzeption als Teil der physiologischen Untersuchung vor Behandlungsbeginn. Die PTNS wurde nach einem spezifischen Abteilungsprotokoll ausgeführt. Die gemessenen klinischen Ergebnisse waren: 1) Cleveland Clinic Inkontinenzscores, 2) Zeit, die Defäkation zu verzögern und 3) wöchentliche Inkontinenzepisoden. Die Ergebnisse wur-

den am Anfang und nach der Behandlung unter Einsatz geeigneter statistischer Tests verglichen. Die klinischen Ergebnisse wurden mit den Resultaten der anorektalen Physiologietests korreliert (z. B. Sphinktermorphologie, rektales Empfinden).

Ergebnisse. Insgesamt 88 weibliche Patienten mit einem mittleren Alter von $58,0 \pm 13,6$ Jahren wurden in die Analyse eingeschlossen. Die FI war vorwiegend eine späte Folge geburthilflicher Verletzungen. Der mittlere Inkontinenzscore verbesserte sich von $12,2 \pm 4,0$ am Anfang auf $9,1 \pm 4,6$ nach der Behandlung ($p < 0,0001$). Statistisch signifikante Verbesserungen waren auch in der medianen Verzögerungszeit und medianen Anzahl wöchentlicher Inkontinenzepisoden zu sehen. Sphinkterverletzungen und eine veränderte rektale Perzeption schienen keinen Einfluss auf die Ergebnisse zu haben.

Schlussfolgerung. Die PTNS ist eine effektive Behandlung bei weiblichen Patienten mit FI. Die Verbesserungen im klinischen Outcome waren unabhängig von den Sphinkterverletzungen bei Patientinnen mit normaler anorektaler Perzeption.

Kommentar

Diese Studie bestätigt erneut die Wirksamkeit der PTNS in Bezug auf die Symptome einer Stuhlinkontinenz. Die Verwendung eines validierten Scores zur Eva-

luation der Inkontinenzepisoden ist sehr positiv zu bewerten. Die Ergebnisse beziehen sich jedoch nur auf kurzfristige Verbesserungen, das langfristige Outcome wurde nicht untersucht. Interessant ist dabei, dass Sphinkterverletzungen keinen Einfluss auf die Wirksamkeit zu haben scheinen.

Die PTNS ist die für den Patienten am wenigsten invasive Neuromodulation und wurde zunächst zur Behandlung der hyperaktiven Blase eingesetzt. Peters et al. [1] fanden auch eine Verbesserung der Stuhlinkontinenz von 45,5% bei mit PTNS behandelten gegenüber 18,2% bei nur zum Schein behandelten Patienten.

Auch andere Studien berichten über eine Verbesserung der Inkontinenzepisoden [2, 3]. Das Problem ist aber weiterhin, dass das Patientengut sehr heterogen ist und es unklar bleibt, bei welchen Patienten diese Methode warum zum Erfolg führt. Der direkte Vergleich mit anderen Studien ist nicht möglich: einerseits durch die ätiologische Heterogenität, andererseits durch unterschiedlich angewendete Protokolle und Auswertungen. Klarheit kann nur eine randomisierte Studie mit homogenen, d. h. vergleichbaren Patientengruppen bringen, um den Wirkungsmechanismus weiter zu erforschen und eine gute Indikation der PTNS zu belegen.

Korrespondenzadresse

Dr. A. Kölln

Allgemein- und Viszeralchirurgie,
Klinikum Ludwigsburg
Posilipstr. 4, 71640 Ludwigsburg
Astrid.Koelln@kliniken-lb.de

Interessenkonflikt. A. Kölln gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

coloproctology 2013 · 35:399–400
DOI 10.1007/s00053-013-0402-0
Online publiziert: 14. November 2013
© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2013

Literatur

1. Peters KM et al (2010) Randomized trial of percutaneous tibial nerve stimulation versus sham efficacy in the treatment of overactive bladder syndrome: results from the SUMIT Trial. *J Urol* 183:1438–1443
2. Boyle DJ et al (2010) Perkutane tibiale Nervenstimulation bei der Behandlung von Drangstuhlinkontinenz. *Dis Colon Rectum* 53(4):432–437
3. Govaert B et al (2010) A prospective multicentre study to investigate percutaneous tibial nerve stimulation for the treatment of faecal incontinence. *Colorectal Dis* 12:1236–1241

A. Herold

EDZ Mannheim

Perineale antropylorische Transposition für Patienten mit Stuhlinkontinenz im Endstadium

Erste Ergebnisse

Originalpublikation

Chandra A, Kumar A, Noushif M et al (2013) Perineal antropylorus transposition for end-stage fecal incontinence in humans: initial outcomes. *Dis Colon Rectum* 56:360–366

Fragestellung und Hintergrund. Die technische Machbarkeit der perinealen antropylorischen Klappentransposition zur Rekonstruktion eines schwer geschädigten inkontinenten Analsphinkters oder als Ersatz eines exzidierten Anorektalsphinkters ist bereits beschrieben worden. Diese Studie hatte zum Ziel, die Nachsorgeergebnisse von Patienten zu dokumentieren, bei denen eine perineale antropylorische Klappentransposition erfolgreich bei einer Stuhlinkontinenz im Endstadium durchgeführt wurde.

Patienten und Methodik. Bei 17 Patienten wurde das Verfahren angewendet. Einen Ersatz des Analsphinkters erhielten 8 Patienten (Gruppe 1) und eine Aug-

mentation 9 Patienten (Gruppe 2). Von der weiteren Auswertung ausgeschlossen wurden 2 Patienten mit transplantatbezogenen Frühkomplikationen in Gruppe 1, denn bei ihnen wurde das Transplantat entfernt. Primäre Endpunkte waren anatomische Integrität und Funktionsstatus des Transplantats im Perineum sowie Scores für Stuhlinkontinenz und Lebensqualität (SF-36) während einer mittleren Nachbeobachtungsdauer von 18 Monaten.

Ergebnisse. Die transponierten Transplantate wiesen einen bestimmten Tonus bei der digitalen Untersuchung auf, ließen sich gut in der Perineal-Magnetresonanztomographie darstellen, zeigten einen vaskulären Zustrom mit hoher Geschwindigkeit bei der Dopplersonographieuntersuchung und eine gute Vaskularisierung in der Abdomen-CT-Angiographie. Die Analmanometrie ergab einen signifikanten ($p=0,03$) Anstieg der postoperativen Ruhedrucke des Neosphinkters mit guter Retention des Bariums proximal der py-

lorischen Klappe in der distalen Loopographie. Der postoperative St.-Mark's-Inkontinenzscore verbesserte sich in beiden Gruppen und war in Gruppe 2 signifikant besser als in Gruppe 1. Auch gab es eine signifikante Verbesserung der postoperativen Scores zu körperlichen und geistigen Komponenten in beiden Gruppen. Dabei waren in der Nachbeobachtungsphase die Scores in Gruppe 2 höher als in Gruppe 1.

Schlussfolgerung. Die antropylorische Klappentransposition kann wirksam für eine ausgewählte Gruppe von Patienten mit Stuhlinkontinenz im Endstadium eingesetzt werden. Patienten, bei denen eine Analsphinkteraugmentation erfolgt, weisen bessere Ergebnisse auf als Patienten mit exzidiertem sensiblem Anorektum.

Kommentar

Der Ersatz des funktionsuntüchtigen bzw. zerstörten Analsphinkters ist seit Dekaden das Ziel vieler Arbeitsgruppen

weltweit. Die Sphinkterrekonstruktion, der Sphinkter-Repair, Muskeltransposition, Sakralnervenstimulation, künstlicher Schließmuskel und *Injectables* wurden mit wechselndem und nicht optimalem Erfolg eingesetzt. Bei der oben vorgestellten Idee handelt es sich nun um einen völlig neuen Weg, der mit großem abdominellem Eingriff die antropylorische Region gefäßgestielt nach suprasphinkter transponiert. Eine weite Strecke, die man – entgegen den Erfahrungen der Autoren – in erfahrenen Chirurgenkreisen nicht als ganz unproblematisch betrachten würde. Die Ergebnisse sind so gut, dass man sie kaum glauben mag. Insbesondere ist auch die Funktion bei allen Patienten als zufriedenstellend beschrieben, obwohl die manometrischen Werte eher zu inkontinenten Patienten passen würden. Wenn auch bisher offensichtlich ohne wesentliche Probleme, so muss auch der abdominelle Zugang und das Gefahrenpotenzial der gastroduodenalen Anastomose (oder anderweitiger Rekonstruktion) berücksichtigt werden. Wir sind also gespannt, ob solche Operationen auch in Europa oder den USA eingesetzt werden, oder ob sie doch in eher anderen Kulturkreisen Anwendung finden. Geht man 30 Jahre zurück, so gab es dort auch Zeiten, in denen man glaubte, mit der glattnuskulären Sphinkterplastik das ideale System gefunden zu haben – heute spricht keiner mehr davon und jüngere Kollegen kennen diese schon gar nicht mehr. James Fleshman – der ehemalige Präsident der ASCRS – hat seinen Kommentar wie folgt abgeschlossen: Wir sollten uns fragen: „Sollen wir, nicht können wir“ solche Techniken umsetzen? Patienten mit einem Stoma haben unbestritten eine schlechtere Lebensqualität als Gesunde, aber auch eine signifikant besser als Inkontinente!

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. A. Herold
EDZ Mannheim
Bismarckplatz 1, 68165 Mannheim
alex.herold@me.com

Interessenkonflikt. A. Herold gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Neue Publikation des Bundes zu Entzündungen und Geschwüren des Magen-Darm-Traktes

Gastritis, Magen- und Zwölffingerdarmgeschwüre sind Thema des 55. Heftes der Gesundheitsberichterstattung des Bundes (GBE). Die Themenhefte der GBE sind kostenfrei beim Robert Koch-Institut erhältlich. Etwa 20% der Erwachsenen hatten schon einmal eine ärztlich diagnostizierte Schleimhautentzündung des Magens oder des Zwölffingerdarms, das zeigen Daten des Robert Koch-Instituts aus dem Gesundheitsmonitoring. Insgesamt 7% litten schon einmal an einem Magen- oder Zwölffingerdarmgeschwür. Das GBE-Heft gibt einen Überblick zu Krankheitsformen, Diagnostik, Behandlung, Ursachen und Verbreitung. Erwähnt werden auch 2 Krankheiten, die einige Gemeinsamkeiten mit Gastritis und Geschwür aufweisen, „gastroösophageale Refluxkrankheit“ (mit Sodbrennen oder „saurem Aufstoßen“) und „funktionelle Dyspepsie“ oder „Reizmagen“. Als eine der wichtigsten Ursachen für Gastritis und Ulkus gilt das Auftreten des Bakterium *Helicobacter pylori* im Magen. In Industriestaaten sind 10 bis 50 % der Bevölkerung davon betroffen. Bei etwa 10 bis 20 % der mit *H. pylori* Infizierten kommt es zu einer Erkrankung. Eine Eradikation, die medikamentöse Behandlung zur Entfernung der Bakterien aus dem Magen, wird insbesondere dann empfohlen, wenn aktuell oder früher ein peptisches Ulkus diagnostiziert worden ist. Psychosoziale Faktoren sind für die Entstehung von Gastritis oder Ulkus ebenfalls bedeutsam. Etwa um 1950 hatte sich das Konzept durchgesetzt, dass Magen- und Zwölffingerdarmgeschwüre stressbedingt seien. Als Folge des Nachweis von *Helicobacter* als Auslöser von Gastritis und Ulkus in den 80er Jahren vollzog sich ein Paradigmenwechsel, der psychosomatische Aspekte in den Hintergrund treten ließ. Inzwischen hat sich eine multifaktorielle Betrachtungsweise entwickelt, in denen psychosoziale Faktoren einen wichtigen Platz haben. So können Stress und Ärger zum Beispiel die Magensäureproduktion erhöhen, die Entleerung des Magens verlangsamen und die Gefahr eines Rücklaufs von Gallensaft in den Magen erhöhen. Stress kann auch die Wirkung von *H. pylori* verstärken und die Heilung von Geschwüren behindern.

Auch zahlreiche Medikamente können unerwünschte Nebenwirkungen im Magen- und Darmbereich haben, Dosierung und Dauer der Einnahme spielen dabei eine wesentliche Rolle für das Schädigungsrisiko. Ein weiterer Risikofaktor ist auch Tabakkonsum. Ebenso kann Geräuchertes, Gebratenes, Fett, Alkohol, Süßes oder Koffein die Magenschleimhaut beeinträchtigen, indem sie die Produktion von Magensäure anregen oder den Säurespiegel erhöhen. Auch Anzahl, Tageszeit und Zusammensetzung der Mahlzeiten haben einen Einfluss darauf, wie lange die Säure auf die Schleimhaut einwirkt. Das GBE-Themenheft „Gastritis, Magen- und Zwölffingerdarmgeschwüre“ kann kostenlos bestellt werden (Robert Koch-Institut, GBE, General-Pape-Str. 62, 12101 Berlin, E-Mail gbe@rki.de). Die Pdf-Datei ist im Internet abrufbar unter www.rki.de/gbe-hefte.

Quelle: Robert Koch-Institut, Berlin, www.rki.de