



Das kolorektale Karzinom beim jungen Patienten

Eine 12-Jahres-Übersicht von Patienten im Alter von 30 Jahren oder jünger

Kam MH, Eu KW, Barben CP, Seow-Choen F. Colorectal cancer in the young: a 12-year review of patients 30 years or less. *Colorectal Dis* 2004;6:191–4.

Fragestellung und Hintergrund: Da die Inzidenz von kolorektalen Karzinomen in jungem Alter steigt, war eine Überprüfung der Charakteristika solcher Malignome bei Patienten im Alter von ≤ 30 Jahren notwendig.

Patienten und Methodik: 39 Patienten (21 Männer, 18 Frauen) wurden während eines Zeitraums von 12 Jahren in einem einzigen Zentrum operiert. Das Durchschnittsalter lag bei 25 Jahren, der durchschnittliche Nachuntersuchungszeitraum betrug 20 Monate.

Ergebnisse: Rektumblutungen, Veränderungen der Stuhlgewohnheiten und Abdominalschmerzen stellten die häufigsten Symptome dar. Bei sechs Patienten war die Familienanamnese positiv; vier weitere Fälle wurden als Indexfälle einer familiären Polyposis coli diagnostiziert. Rektumtumoren wurden in 43% aller kolorektalen Karzinome diagnostiziert.

70% der Patienten kamen bereits in einem fortgeschrittenen Stadium; jedoch wurde bei 29 Patienten mit kurativer Zielsetzung reseziert. Bei acht Patienten erfolgte eine palliative Resektion, bei einem Patienten wurde eine Ileostomie durchgeführt, während bei einem weiteren Patienten ein Bypass angelegt wurde. Elf Patienten verstarben; bei 14 gab es keinen Hinweis auf ein Erkrankungsrezidiv, während drei Patienten mit Rezidiven überlebten.

Schlussfolgerung: Das Alter hat keinen Einfluss auf die Überlebensrate; allerdings ist eine frühzeitige Endoskopie bei allen Patienten mit persistierenden Symptomen zu empfehlen. Eine frühe Diagnosestellung, radikale Resektion und die entsprechende adjuvante Therapie stellen in dieser Altersgruppe immer noch die Ecksteine bei der Behandlung des kolorektalen Karzinoms dar.

Kommentar

Jüngere Daten aus Südost und West zeigen eine Zunahme der Inzidenz kolorektaler Karzinome (CRC) bei jungen Menschen zwischen dem 20. und 40. Lebensjahr [3, 5, 10]. Möglicherweise unterscheiden sich diese Karzinome, die vor dem 40. Lebensjahr auftreten, hinsichtlich ihrer biogenetischen Eigenschaften von den sporadischen CRC jenseits des 50. Lebensjahrs. Neben den bekannten hereditären Faktoren (Mikro-

satelliteninstabilitäten, Mutationen im APC-Gen) ist bei sporadischen CRC die Expression der familiären Inhibitor-of-Apoptosis-Proteine mit altersabhängigen biologischen Eigenschaften CRC assoziiert [1]. Auch biallele Keimbahnmutationen im 8-Hydroxyguanin-DNA-Reparatur-Gen MYH sind in CRC junger Erwachsener häufiger zu finden als bei älteren Karzinompatienten [4, 9]. Klinisch ist die Unterscheidung zwischen hereditären und sporadischen CRC relevant, um familiäre Risiken





identifizieren zu können. Bei jedem Patienten mit einem CRC, der < 50 Jahre ist, sollte eine hereditäre Genese ausgeschlossen werden.

Obleich bei jungen Patienten mit CRC fortgeschrittene Tumorstadien, distale Tumorlokalisationen und muzinöse Adenokarzinome vorherrschen, zeigen zahlreiche Einzelstudien, dass sich junge Männer [2, 6] und junge Frauen [8] weder hinsichtlich tumorspezifischer Risikofaktoren noch im Hinblick auf die stadienspezifischen Kurations- und Überlebensraten von älteren Patienten mit einem CRC unterscheiden. Insbesondere bei CRC im UICC-Stadium I–II scheinen Patienten < 40 Jahre eine bessere Prognose zu haben als ältere [7]. Die in den vorliegenden Studien angegebenen Überlebensdaten jüngerer Patienten, die überwiegend retrospektiv oder unter unterschiedlichen Studien- und Therapiebedingungen erhoben wurden, lassen sich naturgemäß nicht beliebig miteinander vergleichen.

Das gilt auch für die Arbeit von Kam et al. aus dem Singapore General Hospital. Die Autoren untersuchten retrospektiv die Daten von 39 Patienten aus einem 12 Jahre umfassenden Operationszeitraum. Rektumkarzinome waren mit 43% beinahe gleich häufig wie Kolonkarzinome; eine hereditäre Genese war bei 15% der Patienten anzunehmen. Die Patienten waren überwiegend mit transanal Blutungen, Stuhlnunregelmäßigkeiten oder abdominalen Schmerzen aufgefallen. Eine kurative Behandlungsintention lag bei 74% der Patienten vor. Das Überleben von 28 Patienten wurde mit einer mittleren Nachbeobachtungsdauer von 20 Monaten erfasst. Damit sind dieser Studie leider keine neuen Aspekte im Hinblick auf juvenile CRC zu entnehmen.

Aufschlussreich wäre ein Blick auf die Daten der großen internationalen Therapiestudien (Swedish Rectal Can-

cer Study Group, Dutch Colorectal Cancer Study Group, German Rectal Cancer Study Group etc.), die leider nicht nach dem Erkrankungsalter als Prognosefaktor ausgewertet wurden.

Das Fazit der Studie von Kam et al. aber lässt sich nicht häufig genug wiederholen und betonen: Hinter jeder transanal Blutung kann unabhängig vom Alter des Patienten ein CRC stecken. Sic!

Literatur

1. Endo T, Abe S, Seidler HB, et al. Expression of IAP family proteins in colon cancers from patients with different age groups. *Cancer Immunol Immunother* 2004;53:770–6.
2. Gatta G, Capocaccia R, De Angelis R, et al. Cancer survival in European adolescents and young adults. *Eur J Cancer* 2003;39:2600–10.
3. Griffin PM, Liff JM, Greenberg RS, et al. Adenocarcinomas of the colon and rectum in persons under 40 years old. A population based study. *Gastroenterology* 1991;100:1033–40.
4. Kambara T, Whitehall VL, Spring KJ, et al. Role of inherited defects of MYH in the development of sporadic colorectal cancer. *Genes Chromosomes Cancer* 2004;40:1–9.
5. O'Connell JB, Maggard MA, Liu JH, et al. Rates of colon and rectal cancers are increasing in young adults. *Am Surg* 2003;69:866–72.
6. O'Connell JB, Maggard MA, Liu JH, et al. Do young colon cancer patients have worse outcomes? *World J Surg* 2004;28:558–62.
7. O'Connell JB, Maggard MA, Livingston EH, et al. Colorectal cancer in the young. *Am J Surg* 2004;187:343–8.
8. Olofinlade O, Adeonigbagbe O, Gualtieri N, et al. Colorectal carcinoma in young females. *South Med J* 2004;97:231–5.
9. Wang L, Baudhuin LM, Boardman LA, et al. MYH mutations in patients with attenuated and classic polyposis and with young onset colorectal cancer without polyps. *Gastroenterology* 2004;127:9–16.
10. Zorluoglu A, Yilmazlar T, Ozguc H, et al. Colorectal cancers under 45 years of age. *Hepato-gastroenterology* 2004;51:118–20.

*Priv.-Doz. Dr. Stephan T. Samel,
Göttingen*





Der Einfluss einer Divertikulose auf den J-Pouch des Kolons

Da Silva GM, Kaiser R, Börjesson L, et al. The effect of diverticular disease on the colonic J pouch. *Colorectal Dis* 2004;6:171–5.

Fragestellung: Ziel der Untersuchung war die Bewertung des Einflusses einer Divertikelerkrankung auf die Funktion und die postoperativen Komplikationen eines Kolon-J-Pouchs mit Pouch-analer Anastomose.

Patienten und Methodik: Die Autoren untersuchten retrospektiv die Ergebnisse von Patienten, bei denen zwischen Dezember 1990 und August 2001 ein Kolon-J-Pouch angelegt worden war. Das Vorhandensein einer Divertikelerkrankung im Kolon-J-Pouch wurde vor Ileostomieverschluss im Pouchogramm bewertet. Ein Fragebogen zur Erfassung des Kontinenzgrades (totaler Inkontinenzscore: 0 = schlechtestes Ergebnis, 20 = bestes Ergebnis) und der Pouch-Entleerung (totaler Entleerungsscore: 0 = schlechtestes Ergebnis, 28 = bestes Ergebnis) wurde zum Vergleich der Patienten mit und ohne Divertikelerkrankung verwendet.

Ergebnisse: 66 Patienten (47 Männer, 19 Frauen) mit einem Durchschnittsalter von 68 Jahren (Altersverteilung 28–87 Jahre) nahmen an der Studie teil. Der durchschnittliche

Nachuntersuchungszeitraum lag bei 22 Monaten (Verteilung 2–106 Monate). 24 Patienten befanden sich in der Divertikelgruppe, 42 in der Nichtdivertikelgruppe. Die beiden Gruppen waren im Hinblick auf Alter, Geschlecht und Zeitraum seit Ileostomieverschluss vergleichbar. Alle Patienten, bei denen postoperativ eine Radiotherapie durchgeführt worden war, befanden sich in der Nichtdivertikelgruppe. Die totalen Entleerungs- und Inkontinenzscores unterschieden sich in den beiden Gruppen nicht signifikant, mit einem p-Wert von 0,11 bzw. 0,09. Des Weiteren gab es auch keine signifikanten Unterschiede in der Gesamtinzidenz der Pouch-Komplikationen zwischen den beiden Gruppen (drei Strikturen, eine Dehiszenz, eine Fistel in der Nichtdivertikelgruppe vs. eine Beckensepsis in der Divertikelgruppe; $p = 0,4$).

Schlussfolgerung: Das Vorliegen einer Divertikelerkrankung in einem Kolon-J-Pouch scheint keine Auswirkung auf die Pouch-Funktion oder die postoperative Komplikationsrate zu haben.

Kommentar

Die Studie beschäftigt sich mit der Frage, ob Patienten, bei denen im Rahmen einer Rektumresektion ein kolo-analer Pouch angelegt wurde, eine schlechtere Pouch-Funktion aufweisen bzw. zu mehr postoperativen Komplikationen neigen, wenn der Dickdarm Divertikel aufweist. Die Untersuchung vergleicht 24 Patienten, bei denen radio-

logisch Divertikel in der Pouch-Region nachweisbar waren, mit 42 Patienten, die diese Veränderungen nicht aufwiesen. Die Autoren kommen zu dem Ergebnis, dass Divertikel weder die postoperative Funktion noch die Komplikationsrate negativ beeinflussen.

Die vorgelegte Studie, die aus einem der namhaftesten koloproktologischen Zentren in den USA (Cleveland Clinic Florida) stammt, weist erhebliche





Mängel auf. Abgesehen davon, dass es sich um eine retrospektive Studie handelt, werden im Beitrag die Selektionskriterien in keinsten Weise erwähnt oder kommentiert. Der Studienzeitraum erstreckt sich über > 10 Jahre (1990–2001). Es verwundert daher, dass lediglich 66 Patienten bezüglich der berichteten Endpunkte untersucht wurden. Da der Leser im Glauben gelassen wird, dass es sich um das Gesamtkollektiv an Patienten mit einem koloanalen Pouch handelt, würde eine Hochrechnung ergeben, dass an der Cleveland Clinic in Florida maximal sechs Patienten pro Jahr mit dieser Rekonstruktionsmethode operiert werden. Da gleichzeitig aus anderen Publikationen dieser Institution bekannt ist, dass im genannten Zeitraum durchaus mehr koloanale Pouch-Operationen durchgeführt wurden, bleiben die Autoren die Frage nach den Selektionskriterien schuldig, was die ohnehin dünne Aussagekraft der Untersuchung weiter verwässert.

Bei genauerer Literaturrecherche findet sich vom gleichen Erstautor eine Untersuchung, bei der in einem kürzeren Untersuchungszeitraum (1990–2000) von insgesamt 84 Patienten die Rede ist, bei denen eine Kontrastmitteluntersuchung des J-Pouch durchgeführt wurde [1]. Eine weitere Arbeit aus die-

ser Klinik wiederum berichtet von 74 Patienten mit einem koloanalen Pouch in einem wesentlich kürzeren Zeitraum (1994–1999) [2]. Es drängt sich daher der Verdacht auf, dass hier mit unsauberer Methodik eine oder mehrere Publikation(en) aus dem Boden gestampft wurde(n), die keinen wesentlichen Beitrag zur wissenschaftlichen Fragestellung der Pouch-Funktion liefert bzw. liefern.

Gerade anhand der vorgelegten Studie zeigt sich erneut, dass insbesondere diskrete Unterschiede – wie sie beispielsweise bei Patienten mit bzw. ohne Kolondivertikel zu erwarten sind – nur mit Hilfe von methodologisch korrekt durchgeführten, prospektiven und möglichst randomisierten Studien evaluiert werden können.

Literatur

1. Da Silva GM, Wexner SD, Gurland B, et al. Is routine pouchogram prior to ileostomy closure in colonic J pouch really necessary? *Colorectal Dis* 2004;6:117–20.
2. Gervaz P, Rotholtz N, Wexner SD, et al. Colonic J pouch function in rectal cancer patients: impact of adjuvant chemoradiotherapy. *Dis Colon Rectum* 2001;44:1667–75.

Priv. Doz. Dr. Marco Sailer, Würzburg





1 Jahr Nachuntersuchung einer randomisierten Versuchsstudie zum Vergleich von Ligasure™ und offener Hämorrhoidektomie

Laws DA, Palazzo FF, Francis DL, Clifton MA. One year follow-up of a randomized trial comparing Ligasure™ with open haemorrhoidectomy. *Colorectal Dis* 2004;6:233–5.

Hintergrund: Die Ligasure™ Hämorrhoidektomie ist eine wirkungsvolle Methode zur Behandlung von prolabierenden Hämorrhoiden; allerdings bestehen Bedenken in Bezug auf die potentielle Schädigung des analen Sphinkterapparats.

Patienten und Methodik: Patienten, die zuvor in eine randomisierte Untersuchung zum Vergleich von offener und Ligasure™ Hämorrhoidektomie aufgenommen worden waren, wurden mittels schriftlichen Fragebogens kontaktiert, um den Grad ihrer Zufriedenheit und der Kontinenzleistung 12 Monate postoperativ zu bewerten.

Ergebnisse: 13 Patienten mit offener und 17 Patienten mit Ligasure™ Hämorrhoidektomie wurden ausgewertet. Drei Patienten aus der offenen Gruppe und zwei aus der Ligasure™ Gruppe waren mit den Ergebnissen unzufrieden ($p = 0,37$); kleinere Inkontinenzepisoden wurden von fünf Patienten der Ligasure™-Gruppe und zwei Patienten mit offener Hämorrhoidektomie berichtet ($p = 0,42$).

Schlussfolgerung: Die Patientenzufriedenheit und die postoperativen Kontinenzscores waren 1 Jahr postoperativ für die offene Hämorrhoidektomie und die Ligasure™-Methode vergleichbar.

Kommentar

In diesem Artikel (Titel, Zusammenfassung und Schlüsselwörter) wird der Eindruck erweckt, dass die Ergebnisse bezüglich der Kontinenzleistung genauso prospektiv und randomisiert erhoben wurden wie die Ergebnisse in der ersten Veröffentlichung [1]. Diese Folgepublikation hat aber eindeutig „Schwächen“:

1. Die präoperative Kontinenzleistung wurde nicht präoperativ, sondern erst postoperativ = retrospektiv erhoben!
2. Drei von 16 Patienten der offenen und einer von 18 Patienten der Liga-

sure™-Gruppe konnten nicht nachuntersucht werden; es wurden keine Gründe für diese Ausfälle angegeben.

3. Aus der Originalarbeit [1] geht nicht hervor, ob die Gruppen bezüglich Hämorrhoidalbeschwerden (insbesondere der gestörten Feinkontinenz, „soiling“) vergleichbar waren.
4. Präoperativ wurde keine Analsphinktermanometrie oder endoanale Sonographie durchgeführt; auch in diesem Sinne steht zur Debatte, inwieweit die Gruppen vergleichbar waren.
5. Nur Patienten nach vorangegangener Hämorrhoidektomie wurden ausgeschlossen; Patienten nach Fistelope-



ration, Internussphinkterotomie usw. wurden nicht explizit ausgeschlossen.

6. In der Auswertung der Kontinenzscores wurde nicht zwischen Männern und Frauen differenziert; aus der Originalarbeit geht auch nicht hervor, inwieweit die Frauen der beiden Gruppen bezüglich Alter und Parität vergleichbar waren. Geschlecht, Alter und Parität sind keine unwichtigen Faktoren, wenn es um Kontinenz geht.
7. Bei der offenen Hämorrhoidektomie wurde ein Parks-Spekulum, bei der Ligasure™-Methode ein Ferguson-Spekulum verwendet; außerdem war die Operationszeit bei der offenen Methode deutlich länger. Das bei einer Hämorrhoidektomie verwendete Spekulum/Anoskop kann durchaus Einfluss auf den Sphinkterapparat und die postoperative Kontinenzleistung haben [2, 3]. Man könnte postulieren, dass Patienten mit präoperativ erhöhtem Sphinkterdruck nach der offenen Hämorrhoidektomie aufgrund des länger andauernden Dilatationseffekts (mit dem Parks-Spekulum) eher zufrieden wären, dafür aber letztendlich eher Kontinenzprobleme angeben würden!
8. Eine histologische Untersuchung der Operationspräparate wurde *nicht* durchgeführt (wie z.B. bei Jayne et al. [4]). Es wurde in der Originalar-

beit ebenfalls nicht erwähnt, ob eine Vorbehandlung mit Sklerosierung oder Gummiligaturen stattgefunden hat [5].

Schlussfolgernd kann man nur sagen, dass es bezüglich Patientenzufriedenheit keinen Unterschied zwischen den Methoden gibt. Die Aussage, dass die postoperative Kontinenzleistung vergleichbar ist, kann aufgrund der oben erwähnten Punkte nicht getroffen werden.

Literatur

1. Palazzo FF, Francis DL, Clifton MA. Randomized clinical trial of Ligasure™ versus open haemorrhoidectomy. *Br J Surg* 2002;89:154–7.
2. Ho YH, Cheong WK, Tsang C, et al. Stapled hemorrhoidectomy – cost and effectiveness. Randomized, controlled trial including incontinence scoring, anorectal manometry and endoanal ultrasound assessment at up to three months. *Dis Colon Rectum* 2000;43:1666–75.
3. Sohn N, Eisenberg MM, Weinstein MA, et al. Precise anorectal sphincter dilatation – its role in the therapy of anal fissures. *Dis Colon Rectum* 1992;35:322–7.
4. Jayne DG, Botterill I, Ambrose NS, et al. Randomized clinical trial of Ligasure™ versus conventional diathermy for day case haemorrhoidectomy. *Br J Surg* 2002;89:428–32.
5. Arumugan PJ. Randomized clinical trial of Ligasure™ versus open haemorrhoidectomy. *Br J Surg* 2002;89:812.

Dr. Johannes Jongen, Kiel



Totale mesorektale Exzision führt zu niedrigen lokalen Rezidivraten beim lymphknotenpositiven Rektumkarzinom

Cecil TD, Sexton R, Moran BJ, Heald RJ. Total mesorectal excision results in low local recurrence rates in lymph node-positive rectal cancer. *Dis Colon Rectum* 2004;47:1145–50.

Hintergrund: Die meisten Untersuchungen berichten über eine Lymphknotenbeteiligung als Hauptindikator von Lokalrezidiven. Prinzipiell drainieren die Lymphknoten des Rektumgebiets in die Knoten des Mesorektums und dann in die Knoten entlang den superioren und inferioren Rektumarterien. Wenn die totale mesorektale Exzision (TME) eine ausreichende Blockdissektion der Lymphgefäße des Rektums erlaubt, sollte eine gute lokale Kontrolle mit geringen Rezidivraten möglich sein, selbst bei lymphknotenpositiver Erkrankung.

Patienten und Methodik: Prospektive Daten über alle Rektumkarzinome seit 1978 wurden gesammelt; 170 Patienten mit Rektumkarzinom im Stadium Dukes C unterzogen sich einer anterioren Resektion mit TME. Die

Autoren führten dabei keine Dissektionen interner iliakaler Lymphknoten durch. Die Nachuntersuchungsdaten wurden im Hinblick auf Lokal- und Fernrezidive überprüft.

Ergebnisse: Die Lokalrezidivrate lag für das Stadium Dukes A bei 2%, für Dukes B bei 4% und für Dukes C bei 7,5% ($p = 0,0127$). Die systemische Rezidivrate betrug für Dukes A 8%, für Dukes B 18% und für Dukes C 37% ($p = 0,0001$).

Schlussfolgerung: Wenn der schwierigen Aufgabe der TME chirurgische Priorität eingeräumt wird, lassen sich mit anteriorer Resektion des gesamten Mesorektums bei lymphknotenpositiven Rektumkarzinomen Lokalrezidivraten von < 10% erzielen.

Kommentar

In der vorliegenden Arbeit von Cecil et al. aus der Arbeitsgruppe von Prof. Dr. R.J. Heald aus Basingstoke, Großbritannien, wird über exzellente Ergebnisse bei der Chirurgie des Rektumkarzinoms berichtet. Eine Lokalrezidivrate von 7,5% und eine Gesamtrezidivrate von 37% nach der Resektion von lymphknotenpositiven Rektumkarzinomen mit einer mittleren Beobachtungszeit von 8,7 Jahren sind äußerst bemerkenswert. Diese Ergebnisse wurden ohne neoadjuvante oder adjuvante Radio-

chemotherapie oder zusätzliche extensive Lymphknotendissektion, insbesondere iliakal, erreicht. Die Autoren führen ihre exzellenten Ergebnisse ausschließlich auf die korrekt durchgeführte TME zurück.

Die Intention dieses Artikels und der Autoren besteht darin, dass auch beim fortgeschrittenen Rektumkarzinom die alleinige TME ausreicht, um niedrige Lokalrezidivraten zu erreichen. Bei genauer Betrachtung der Analyse ergeben sich jedoch einige Schwachpunkte. Die Autoren benutzten zur Analyse nicht die Gesamtgruppe von





729 Patienten oder die komplette Gruppe aller lymphknotenpositiven Patienten (Dukes C), sondern eine Untergruppe von 170 Patienten (23% des Gesamtkollektivs). Dies scheint eine nicht ganz korrekte Selektion zu sein. Auch wenn die Autoren weiter ausführen, ihre Zielaussage fokussiere nur auf die lymphknotenpositiven Karzinome, dann erscheint dies ebenfalls als nicht ganz korrekt. Im weiteren Verlauf wurden 30 Dukes-C-Fälle ausgeschlossen, nur weil keine klassische LAR (low anterior resection) durchgeführt wurde. Dabei handelte es sich um zehn abdominoperineale Rektumexstirpationen, eine Hartmann-Situation und 19 anteriore Rektumresektionen mit transmesorektaler Resektion (mindestens 5 cm Abstand). Alle Eingriffe beinhalteten eine komplette oder partielle TME. Der Ansatz war immer kurativ. Es gibt keine Information darüber, warum diese Gruppe ausgeschlossen wurde. Eine separate Nachuntersuchung wird ebenfalls nicht aufgeführt. Es ist insofern unglücklich, diese Gruppe auszuschließen, als die Lokalrezidivrate steigt, je distaler das Karzinom sitzt. Wahrscheinlich wird aber das Gesamtergebnis hiervon nicht beeinflusst.

Ein viel wichtigerer Aspekt ist die Tatsache, dass die Autoren eine Gruppe von 159 mit TME behandelten

Patienten ausschlossen. Hierbei handelte es sich um Patienten, bei denen während des Eingriffs klinisch nicht sicher im Gesunden operiert werden konnte. Eine Aussage über die weitere Entwicklung in der Nachuntersuchung dieser Gruppe wird nicht gemacht. Es ist nicht ersichtlich, warum diese Patienten ausgeschlossen wurden. Hier ist ein gravierendes Bias gegeben. Nachdem die Hauptaussage der Autoren lautet, neoadjuvante Therapie sei nicht erforderlich, kann diese Hochrisikogruppe nicht ausgelassen werden. Die Verfasser gehen nicht näher auf die Kriterien ein, wann sie eine Vorbehandlung als gerechtfertigt ansehen. Die allgemeine Aussage lautet „infiltrierter zirkumferentieller Resektionsrand“, „drohende Infiltration“ oder „sehr tiefe Tumoren“. Diese Allgemeinaussagen helfen leider nicht weiter. Somit handelt es sich doch um eine sehr selektionierte Gruppe mit nicht allgemein gültiger Aussage.

Trotz aller Kritik an der Subgruppenanalyse sind die Ergebnisse der Basingstoke-Gruppe beeindruckend. Es wird erneut bestätigt, dass eine konsequente, saubere TME die Grundlage für ein optimales Ergebnis in der Behandlung des Rektumkarzinoms ist.

Dr. Reinhard Ruppert, München



Verringerte interstitielle Cajal-Zellen im Sigmoid von Patienten mit Slow-Transit-Obstipation

Tong W-D, Liu B-H, Zhang L-Y, Zhang S-B, Lei Y. Decreased interstitial cells of Cajal in the sigmoid colon of patients with slow transit constipation. *Int J Colorectal Dis* 2004;19:467–73.

Fragestellung und Hintergrund: Bei der Slow-Transit-Obstipation (STO) handelt es sich um eine motorische Störung des Kolons, die durch einen deutlich verzögerten Kolontransit charakterisiert ist. Obwohl Abnormalitäten im neuronalen Netzwerk des Kolons bei Patienten mit STO nachgewiesen werden konnten, ist die Ätiologie dieser Störung noch immer nicht vollständig aufgeklärt. Es konnte gezeigt werden, dass interstitielle Cajal-Zellen (ICZ) die Schrittmacherzellen des Intestinums darstellen und bei einer Reihe gastrointestinaler Störungen verändert sind, zu denen auch die idiopathische STO gehört. Die Untersuchung erfolgte, um die normale Verteilung der ICZ innerhalb des Kolons von Chinesen zu bestimmen und zu prüfen, inwieweit die ICZ bei chinesischen STO-Patienten verringert sind.

Patienten und Methodik: Zwölf Patienten mit STO und acht altersentsprechende Kontrollpersonen wurden untersucht. Gewebeproben aus dem Kolon wurden unmittelbar nach der Resektion gewonnen. Die ICZ wurden mittels monoklonaler c-kit-Antikörper durch eine indirekte Immunfluoreszenzmethode identifiziert. Immunhistochemisch markierte Gewebe wurden mit einem konfokalen Laser-scanningmikroskop untersucht und die ICZ-positiven Areale mit einem Imageanalyse-system berechnet.

Ergebnisse: Die ICZ waren in der gesamten Tunica muscularis lokalisiert, einschließlich des myenterischen Plexus (ICZ-MP) und der Grenzschicht zur Submukosa (ICZ-SM). Dabei konnten zwei Typen von Kit-positiven ICZ beobachtet werden: bipolare Zellen, charakterisiert durch ein oder zwei lange Prozesse, und multipolare Zellen, charakterisiert durch lange sternförmige Zellausläufer, die sich in verschiedene Richtungen ausdehnten. Ein höherer Prozentsatz von ICZ war in den Regionen des myenterischen Plexus (ICZ-MP) und der Ringmuskulatur (ICZ-CM) vorhanden, verglichen mit der submukösen Übergangszone (ICZ-SM) und der longitudinalen Muskelschicht (ICZ-LM). Gewebe von STO-Patienten zeigten eine deutliche Verringerung der ICZ-Anzahl in allen untersuchten Abschnitten der Tunica muscularis (ICZ-LM, ICZ-MP, ICZ-CM, ICZ-SM), besonders jedoch in der submukösen Übergangszone, in welcher die ICZ fast vollständig verschwunden waren.

Schlussfolgerung: Im Sigmoid des chinesischen Kontrollkollektivs zeigte sich eine ähnliche Verteilung der ICZ wie in europäischen bzw. amerikanischen Kollektiven. Die ICZ-Verminderung scheint eine wichtige Rolle bei der Pathophysiologie der STO spielen. Es bleibt jedoch zu klären, ob der ICZ-Verlust primär oder sekundär infolge anderer Läsionen auftritt.

Kommentar

Mit dem Terminus „slow transit constipation“ wird im angloamerikanischen Sprachraum ein Krankheitsbild bezeichnet, das hierzulande auch als Inertia coli beschrieben wird. Beide Begriffe charakterisieren die typischen Merkmale dieser Form der chronischen Obstipation – sie betrifft ausschließlich den Dickdarm und ist durch eine extrem verlangsamte Stuhlpassage gekennzeichnet. Als röntgenologisches Korrelat dieser Transitstörung zeigen sich im Hinton-Test retinierte, über den gesamten Kolonrahmen verteilte röntgendichte Marker. Nur wenn keine generalisierte gastrointestinale Passagestörung, kein Megakolon und keine Defäkationsobstruktion vorliegt, ist von einer STO bzw. Inertia coli im eigentlichen Sinne auszugehen.

In der Literatur wird dieses Krankheitsbild häufig als idiopathisch tituliert – als Ausdruck dafür, dass sich keine der klassischen Gründe für eine Obstipation eruieren lassen, wie z.B. mechanische, medikamentöse, endokrine, metabolische, zentralnervöse oder systemische Ursachen. Entsprechend kann lediglich symptomatisch behandelt oder bei Versagen des konservativen Therapiespektrums ein kolonresezierender Eingriff als Ultima Ratio erwogen werden.

Mit zunehmenden Verständnis der neurogastroenterologischen Anatomie und Pathophysiologie während der letzten Jahre ist allerdings etwas Licht auf die bislang ungeklärte Ätiologie geworfen worden. Im Mittelpunkt stehen dabei zum einen das enterische Nervensystem (ENS), zum anderen die sog. interstitiellen Cajal-Zellen (ICZ). Beide Zellpopulationen durchziehen in Form von ausgedehnten Netzwerken die Darmwand und sind maßgeblich an der Vermittlung einer regelrechten gas-

trointestinalen Motilität beteiligt. Die Nervenzellen des ENS sorgen durch Reizperzeption, -verarbeitung und motorische Antwort für eine koordinierte Peristaltik; die ICZ fungieren als „Relais“ zwischen Nerven und Muskelzellen und üben eine Schrittmacherfunktion auf die Darmwandmuskulatur aus.

Aktuelle Arbeiten konnten nachweisen, dass bei Patienten mit STO sowohl Veränderungen des ENS [3, 4] als auch der ICZ vorliegen [1, 2, 4]. Im Unterschied zum Morbus Hirschsprung, wo ein kompletter Verlust von enterischen Nervenzellen (Aganglionose) und ICZ vorliegt, zeigten sich bei der STO eine signifikante Reduzierung der Ganglien und Neuronenanzahl (oligoneuronale Hypoganglionose) sowie ein Defizit an ICZ. Damit ließen sich morphologische Korrelate identifizieren, die den verzögerten Transit durchaus erklären könnten.

Insofern liefert der aktuelle Beitrag von Tong et al. keine neuen Befunde, sondern bestätigt frühere Ergebnisse anderer Arbeitsgruppen, allerdings nicht an Patienten aus dem europäischen oder nordamerikanischen Raum, sondern an einem Kollektiv chinesischer Patienten. Prima vista mag dies überflüssig anmuten. Dennoch gibt es gute Gründe dafür: 1. Viele gastrointestinale Erkrankungen zeigen unterschiedliche Ausprägungen im Vergleich zwischen westlichen und asiatischen Populationen (z.B. Linksdivertikulitis vs. Rechtsdivertikulitis, Ulcus ventriculi, chronisch entzündliche Darmerkrankungen [CED]). 2. Die Methoden zur Quantifizierung von ICZ sind aufgrund der dendritischen Zellmorphologie mit Schwierigkeiten behaftet und bedürfen daher einer Verifizierung. 3. Die Bestätigung eines ICZ-Defizits erhärtet die z.T. noch nicht allgemein akzeptierte Beobachtung, dass bei Patienten mit STO tatsächlich histopathologische

Veränderungen der motilitätsvermittelnden Zellsysteme vorliegen.

Die vorliegende Untersuchung arbeitet methodisch überzeugend heraus, dass alle ICZ-Subpopulationen bei Patienten mit STO vermindert sind. Trotz statistischer Signifikanz muss allerdings festgehalten werden, dass – ähnlich wie bei Befunden anderer Arbeitsgruppen – Überlappungen zwischen der gesunden Kontrollgruppe und dem erkrankten Kollektiv vorliegen. Einen klaren Grenzwert scheint es bei diesem relativen ICZ-Verlust nicht zu geben.

Dennoch ist das ICZ-Defizit nicht von der Hand zu weisen. Fragt sich nur – und das tun die Autoren wohlweislich –, ob es sich dabei um eine primäre, d.h. ursächliche, Läsion oder lediglich um sekundäre Schädigungen im Gefolge der chronischen Obstipation handelt. So ist bekannt, dass ICZ z.B. durch entzündliche Prozesse, Hypoxie oder auch mechanische Obstruktion geschädigt werden können. Insbesondere letztere Bedingung könnte auf Patienten mit STO teilweise zutreffen. Darüber hinaus ist nicht klar, inwieweit eine dauerhafte Laxanzienmedikation (z.B. mit Anthrachinonen) zu einer Schädigung der ICZ führen kann.

Diese Hypothesen bleiben spekulativ und lassen sich aufgrund der bisherigen Datenlage nicht klären. Fakt ist, dass sowohl Nervenzellen als auch ICZ,

d.h. die beiden wichtigsten zellulären Vermittler gastrointestinaler Motilität, in der Darmwand von Patienten mit STO gegenüber Gesunden vermindert sind. Diese Beobachtungen relativieren zum einen die eingangs erwähnte Titulierung dieser Erkrankung als idiopathisch und haben zum anderen Konsequenzen in der histopathologischen Diagnostik: Eine Beurteilung des ENS und der ICZ sollte, wenn schon nicht präoperativ erfolgt, zumindest am Resektionspräparat gefordert werden, um der funktionellen Kolontransitstörung ggf. ein neuropathologisches Korrelat zuordnen zu können.

Literatur

1. He CL, Burgart L, Wang L, et al. Decreased interstitial cell of Cajal volume in patients with slow transit constipation. *Gastroenterology* 2000;118:14–21.
2. Lyford GL, He CL, Soffer E, et al. Pancolonic decrease in interstitial cells of Cajal in patients with slow transit constipation. *Gut* 2002;51:496–501.
3. Wedel T, Roblick UJ, Ott V, et al. Oligoneuronal hypoganglionosis in patients with idiopathic slow transit constipation. *Dis Colon Rectum* 2002;45:54–62.
4. Wedel T, Spiegler J, Soellner S, et al. Enteric nerves and interstitial cells of Cajal are altered in patients with slow transit constipation and megacolon. *Gastroenterology* 2002;123:1459–67.

Priv.-Doz. Dr. Thilo Wedel, Lübeck

Divertikulitis bei jungen Patienten

Ist eine Resektion nach einem einzigen Krankheitsschub immer berechtigt?

Guzzo J, Hyman N. Diverticulitis in young patients: is resection after a single attack always warranted? *Dis Colon Rectum* 2004;47:1187–91.

Fragestellung und Hintergrund: Divertikulitis wurde bei jungen Patienten als eine virulenterer Erkrankung beschrieben, die ein aggressives chirurgisches Vorgehen erfordert. Die Autoren stellten die Hypothese auf, dass eine Untergruppe junger Patienten, die bei ihrer Erstvorstellung keine Operation benötigten, auch zu einem späteren Zeitpunkt keine Perforation erleidet, so dass eine prophylaktische Resektion, wie sie normalerweise empfohlen wird, nicht immer notwendig ist.

Patienten und Methodik: Die Autoren führten eine retrospektive Überprüfung aus den Krankenblättern aller Patienten durch, die sich zwischen Januar 1990 und Juni 2001 im Fletcher-Allen-Health-Care-Lehrkrankenhaus der Universität von Vermont, USA, vorstellten. Die Ergebnisse von Patienten im Alter ≤ 50 Jahre (Gruppe 1) wurden mit den Ergebnissen von Patienten > 50 Jahre (Gruppe 2) mit Hilfe eines Log-Rank-Tests verglichen.

Ergebnisse: Insgesamt 762 Patienten wurden während der Untersuchungszeitraum mit Sigmoiddivertikulitis aufgenommen, 238

(31%) davon mussten operiert werden. 259 Patienten (34%) waren ≤ 50 Jahre (Gruppe 1). Das Risiko eines operativen Eingriffs zum Zeitpunkt der ersten Krankenhauseinweisung war zwischen beiden Gruppen jedoch gleich (24% vs. 22%; $p = 0,8$). Allerdings zeigte sich, dass, bedingt durch den hohen Anteil elektiver Resektionen, Patienten der Gruppe 1 mit größerer Wahrscheinlichkeit zu einem späteren Zeitpunkt während des Untersuchungszeitraums operiert wurden (40% vs. 26%; $p = 0,001$). Bei den 196 Patienten in Gruppe 1, die initial medikamentös behandelt worden waren, kam es im späteren Verlauf nur bei einem Patienten zu einer Perforation (0,5%).

Schlussfolgerung: Das Risiko einer später auftretenden Divertikelperforation bei medikamentös behandelten jungen Patienten mit Sigmoiddivertikulitis ist nach den Studienergebnissen als sehr gering einzustufen. Deshalb ist die häufig angewandte Politik des routinemäßigen chirurgischen Eingriffs nach einer einzigen Divertikulitisepisode bei jungen Patienten nicht ganz angebracht. Ein selektiveres Vorgehen scheint sicher zu sein.

Kommentar

In der Arbeit von Guzzo & Hyman wird die zunehmend beobachtete Praxis, besonders bei jungen Patienten bereits nach dem ersten Schub einer akuten Divertikulitis im Colon sigmoideum eine elektive Resektion anzustreben, anhand

eigener Daten diskutiert. Die Schlussfolgerung, dass für eine Untergruppe eine rein konservative Behandlung ausreichend ist, wird anhand der retrospektiv erhobenen Daten gezogen.

Während dieser Schlussfolgerung aus der klinischen Erfahrung und Routine sicher zugestimmt werden kann,



ergeben sich aus der Auswertung der erhobenen Daten einige Schwierigkeiten.

Problematisch ist die retrospektive Aufarbeitung der Daten, die auch nur die Daten der stationären Aufenthalte in der Klinik berücksichtigt. Daten aus ambulanten Behandlungen oder anderen Kliniken wurden nicht berücksichtigt.

Außerdem wurde die Diagnose „Divertikulitis“ wohl anhand unterschiedlicher Parameter gestellt: Zwar führen die Autoren an, dass die Computertomographie (CT) häufig eingesetzt wurde; trotzdem wurde nur bei 78% der Patienten während der stationären Behandlung mindestens eine CT-Untersuchung durchgeführt. Dadurch lässt sich der Anteil der Patienten, die gar nicht an einer komplizierten Divertikulitis gelitten haben, retrospektiv nicht bestimmen.

Auch wegen des erheblich höheren Anteils an Patienten, die aufgrund der Divertikulitis akut oder elektiv operiert wurden, im Vergleich der Gruppe der jüngeren (≤ 50 Jahre) mit den älteren Patienten (> 50 Jahre) ist die Schlussfolgerung schwierig.

Um bessere Daten über den Nutzen der frühzeitigen Resektion bereits nach dem ersten Schub einer Sigmadivertikulitis bei verschiedenen Patientenuntergruppen zu erhalten, wären große prospektive Untersuchungen notwendig. Die Schlussfolgerung der Autoren, die Entscheidung zur Resektion nach dem ersten Auftreten einer Sigmadivertikulitis individuell in Abhängigkeit von den Befunden des einzelnen Patienten zu treffen, ist nachvollziehbar und deckt sich mit der klinischen Erfahrung.

Dr. Stefan Farke, Lübeck

