

Operative Eingriffe beim okkulten Rektumprolaps

Brown AJ, Anderson JH, McKee RF, Finlay IG. Surgery for occult rectal prolapse. *Colorectal Disease* 2004;6:176–9.

Hintergrund: Ein „okkulten“ Rektumprolaps kann während einer Untersuchung aufgrund veränderter Stuhlgewohnheiten diagnostiziert werden. Man vermutet, dass die Operationsergebnisse bei diesen Patienten schlechter sind als die Ergebnisse bei Patienten mit manifestem Rektumprolaps. Die vorliegende Untersuchung vergleicht die Operationsergebnisse von okkultem und manifestem Rektumprolaps im Hinblick auf Mortalität, Morbidität und Änderungen der Stuhlgewohnheiten.

Patienten und Methode: Die Autoren führten eine retrospektive Überprüfung von konsekutiven Patienten durch, die wegen eines Rektumprolapses in der Dekade von 1988 bis 1998 operiert worden waren. Die Methode der Wahl bestand in einer Resektionsrektopexie mit Ausnahme der Patienten mit fäkaler Inkontinenz. Bei diesen Patienten wurde eine Nahtrektopexie durchgeführt. Patienten, die für einen abdominalen Eingriff nicht fit genug waren, wurde ein perinealer Eingriff angeboten. Die gemessenen Ergebnisse waren Mortalität, Morbidität, Prolapsrezidiv, Obstipation und fäkale Inkontinenz. Die Daten wurden aus Krankenblättern, klinischen Bewertungsbögen, Telefonbefragung und einem schriftlichen Fragebogen gewonnen.

Ergebnisse: Eine operative Behandlung des Rektumprolapses wurde bei 69 Patienten mit

manifestem Prolaps und 74 Patienten mit okkultem Prolaps durchgeführt. Patienten in der „okkulten“ Gruppe waren signifikant jünger als Patienten mit einem manifestem Prolaps ($p = 0,0002$). Beim manifestem Prolaps wurden signifikant häufiger perineale Eingriffe durchgeführt als in der okkulten Gruppe (54 vs. 5%; $p = 0,0001$). Innerhalb von 28 postoperativen Tagen traten keine Todesfälle auf. Bei fünf Patienten (3,5%) kam es zu größeren Operationskomplikationen. Sieben Patienten (10%) erlitten ein Prolapsrezidiv. Die Prolapsoperation verringerte die Häufigkeit von fäkalen Inkontinenzerscheinungen vierten Grades nach St. Marks von 38% auf 19% in der Gruppe mit manifestem Prolaps ($p = 0,23$) und von 49% auf 22% in der Gruppe mit okkultem Prolaps ($p < 0,001$). Nach der Operation stieg die Inzidenz von Obstipation in der okkulten Gruppe von 39% auf 50% an, nahm aber in der Gruppe mit manifestem Prolaps von 42% auf 35% ab.

Schlussfolgerung: Die operative Behandlung eines okkulten Rektumprolapses bringt bei Patienten mit dem Hauptsymptom Obstipation nur wenig. Dagegen verbessern sich die Stuhlgewohnheiten bei etwa der Hälfte der Patienten, deren okkulten Rektumprolaps mit fäkaler Inkontinenz vergesellschaftet ist.

Kommentar

In dieser englischen Studie werden die operativen Ergebnisse bei Patienten mit manifestem (= äußerem) ($n = 69$) und okkultem (= innerem) ($n = 74$) Rektum-

prolaps verglichen. Die operativen Vorgehensweisen umfassen Resektionsrektopexie, Nahtrektopexie und perineale Verfahren, wobei der genaue Anteil der gewählten Operationsprinzipien nicht

spezifiziert ist. Die Diagnose „okkultes Rektumprolaps“ wurde anhand der Narkoseuntersuchungen bei Patienten mit perinealem Druckgefühl, Tenesmen, analer Schleimabsonderung oder Stuhlinkontinenz gestellt.

Während die Operationsindikation beim manifesten Rektumprolaps aufgrund der klaren Klinik unbestritten ist und lediglich das Operationsverfahren variiert, stellt sich die Frage beim „okkulten Prolaps“ ungleich komplizierter dar. Es beginnt mit der Begriffsdefinition: Was ist überhaupt ein interner Prolaps und, noch wichtiger, welche Beschwerden sind auf ihn zurückzuführen?

Während einige Autoren beim inneren (okkulten) Prolaps von einem Rektumprolaps Grad I sprechen [9], konnten zwei andere Autoren darlegen, dass sich nur in den seltensten Fällen aus einem inneren Rektumprolaps ein kompletter äußerer Prolaps entwickelt [3, 7]. Insofern ist es sehr fraglich, ob es sich beim inneren Prolaps um eine Vorstufe eines manifesten Rektumprolapses handelt. Wahrscheinlich ist der innere Prolaps gleichzusetzen mit der so genannten distalen Rektumintussuszeption.

Bekannt ist in diesem Zusammenhang der vor allem ventral gelegene Mukosaprolaps, insbesondere bei Frauen, der sich durch Inkontinenzerscheinungen mit unkontrolliertem Schleimabgang manifestiert und in der Regel durch eine einfache lokale Mukosaresektion therapiert werden kann. Dieser ist sicherlich nicht mit einem inneren Prolaps zu verwechseln. In der Regel handelt es sich wohl auch nicht um die Vorstufe eines Rektumprolapses.

Die Diagnostik des inneren Prolapses bzw. der distalen Intussuszeption ist

eine Domäne der Defäkographie und gegebenenfalls der MRT-Defäkographie, soweit verfügbar. Sicherlich steht die Narkoseuntersuchung nicht an erster Stelle. Typisches radiologisches Zeichen ist die Einstülpung der Rektumwand gegen Ende der Defäkation, die sich bei Frauen gehäuft im Zusammenhang mit einer Rektozele findet. In 80% ist die Veränderung kombiniert mit anderen Beckenbodenpathologien. Die Defäkographie konnte eine Intussuszeption bei 50–60% gesunder Probanden nachweisen [5].

Die entscheidendere Frage ist jedoch, welche Beschwerden und Symptome auf diese Veränderung zurückzuführen sind. Das typische klinische Korrelat der Intussuszeption stellt aus meiner Sicht die Outlet-Obstruktion (Stuhlentleerungsstörung) dar. Durch eine Einstülpung der Rektumwand kommt es zu einem Ventilmechanismus, der die Entleerung behindert. Durch das reflektorisch ausgelöste heftige Pressen wird die Entleerungsstörung weiter verstärkt. Dies konnte insbesondere von Longo im Zusammenhang mit der Entwicklung der STARR-Methode im Rahmen der durchgeführten Untersuchungen belegt werden. Auch eigene Erfahrungen mit diesem neuen Verfahren zeigen eine deutliche Besserung der Entleerung bei einer Intussuszeption durch die distale Rektumwandresektion bei ausgewählten Patienten.

In der Literatur existieren nur wenige Arbeiten zur operativen Behandlung der distalen Intussuszeption. Als bevorzugte operative Verfahren gelten abdominelle Pexie-Methoden. In zwölf Studien mit insgesamt 300 Patienten (im Mittel 24 Patienten pro Studie) finden sich neun verschiedene Operationsverfahren. Bezüglich der Obstipation liegt die Verbesserung zwischen 12 und 90%,

aber es wird auch eine Verschlechterung bei bis zu 80% der Patienten angegeben [2, 6, 8]. Auch die fünf Studien mit perinealen Verfahren, wobei hier überwiegend die Delorme-Mukosaresektion zur Anwendung kam, weisen Erfolgsraten bis zu 100% und eine Verschlechterung der Obstipation in bis zu 42% auf [1, 4, 10]. Die besten Ergebnisse erzielt die Studie von Araki et al. [1] bei elf ausgewählten Patienten. Überhaupt scheint eine optimale Patientenselektion das entscheidende Kriterium für gute funktionelle Ergebnisse darzustellen.

Inkontinenzerscheinungen sind in der Regel nicht mit einem internen Rektumprolaps assoziiert und dürften erst bei einem Vortreten von Mukosa nach außen vor den Schließmuskel auftreten.

Unter diesen Prämissen drängt sich mir die Frage auf, was die Autoren mit dieser Studie sagen wollen. Die Operationsindikation beim manifesten Rektumprolaps bleibt unbestritten und sowohl laparoskopische abdominelle als auch perineale Verfahren sind ohne relevante Morbidität und Letalität durchzuführen. Woraus ergibt sich aber die Operationsindikation beim okkulten Prolaps? Sicherlich nicht aus dem reinen Nachweis eines solchen bei der Narkoseuntersuchung. Dies wird durch diese Studie wohl eher ungewollt klar dargelegt. Die Autoren beschreiben einen Anstieg von Obstipationsproblemen nach abdominalen (40% präoperativ vs. 50% postoperativ) und perinealen (25% vs. 50%) Eingriffen. Sträflingerweise ist jedoch diese Obstipation (Slow-transit- oder Outlet-Obstruktion) weder präoperativ noch postoperativ klassifiziert. Hier liegt das entscheidende Manko dieser retrospektiven Arbeit. Grundsätzlich sollte die Operationsindikation bei Beckenbodenproble-

men (vielleicht abgesehen vom manifesten Rektumprolaps) nur auf den klinischen Beschwerdekomplesen beruhen. Die Diagnostikverfahren, insbesondere Defäkographie, helfen lediglich bei der Auswahl des operativen Verfahrens. Eine Rektozele beispielsweise erfordert nur bei entsprechender Klinik (unvollständige Entleerung, manuelle Unterstützung) eine operative Therapie, wenn die konservativen Maßnahmen ausgeschöpft sind.

Die Operationsindikation beim okkulten Prolaps – soweit dieser gleichzusetzen ist mit der distalen Intussuszeption – bedarf sicherlich erst noch der zukünftigen Definition. Gefordert sind deshalb symptomorientierte Studien unter Berücksichtigung spezifischer Beckenbodenprobleme. Die Narkoseuntersuchung stellt aus meiner Sicht im Gegensatz zur Schlussfolgerung der Autoren keine relevante Diagnostikmaßnahme dar. Die Rätsel der Beckenbodenchirurgie können deshalb auch durch die vorliegende Arbeit nicht gelöst werden.

Literatur

1. Araki Y, Ishibashi N, Kishimoto Y, et al. Circular stapling procedure for mucosal prolapse of the rectum associated with outlet obstruction. *Kurume Med J* 2001;48:201–4.
2. Athanasiadis S, Heiligers J. Der Wert der abdominalen Rektopexie bei obstruktiven Defäkationsstörungen – Eine prospektive Studie mittels eines Defäkationsindexes, Manometrie und Radiologie. *Langenbecks Arch Chir* 1993;378:92–101.
3. Choi JS, Hwang YH, Salum MR, et al. Outcome and management of patients with large rectoanal intussusception. *Am J Gastroenterol* 2001;96:740–4.
4. Christiansen J, Zhu BW, Rasmussen OO, et al. Internal rectal intussusception: results of surgical repair. *Dis Colon Rectum* 1992;35:1026–8;discussion 1028–9.
5. Felt-Bersma RJ, Luth WJ, Janssen JJ, et al. Defecography in patients with anorectal disorders. Which findings are clinically relevant? *Dis Colon Rectum* 1990;33:277–84.

6. Gemenjager E. Innerer Rektumprolaps: Therapieergebnisse und Standortbestimmung. Schweiz Med Wochenschr 1996;126:1377–84.
7. Johansson C, et al. Internal rectal intussusception seldom develops into total rectal prolapse. Dis Colon Rectum 1997;40:817–20.
8. Orrom WJ, Bartolo DC, Miller R, et al. Rectopexy is an ineffective treatment for obstructed defecation. Dis Colon Rectum 1991;34:41–6.
9. Schwandner O, Poschenrieder F, Gehl HB, et al. Differenzialdiagnostik der Beckenbodeninsuffizienz. Chirurg 2004;75:850–60.
10. Sielezneff I, Malouf A, Cesari J, et al. Selection criteria for internal rectal prolapse repair by Delorme's transrectal excision. Dis Colon Rectum 1999;42:367–73.

Dr. Andreas Ommer, Essen

Transverser Koloplastik-Pouch nach tiefer anteriorer Resektion

Frühe postoperative Ergebnisse

Ulrich A, Z'graggen K, Schmied B, Weitz J, Büchler MW. Transverser Koloplastik-Pouch nach tiefer anteriorer Resektion. Frühpostoperative Ergebnisse. Chirurg 2004;75:430–5.

Fragestellung und Hintergrund: Als das am weitesten verbreitete Verfahren des Rektumreservoirersatzes nach tiefer anteriorer Resektion gilt der Kolon-J-Pouch (CJP), der jedoch trotz der frühen guten funktionalen Ergebnisse im Langzeitverlauf zu Entleerungsstörungen neigt. Mit dem von den Autoren entwickelten transversen Koloplastik-Pouch (TCP) konnten ähnlich gute funktionelle Frühergebnisse erzielt werden, ohne dass es im Langzeitverlauf zu Entleerungsstörungen kommt.

Patienten und Methode: Zwischen Oktober 2001 und Mai 2003 wurden insgesamt 201 Patienten mit Rektumtumoren operiert. Dazu

gehörten 82 Patienten, bei denen ein TCP angelegt wurde.

Ergebnisse: Die Anlage eines TCP war technisch immer ohne Probleme möglich. Bei 24 von 82 Patienten (28%) kam es zu Komplikationen. Dazu gehörten sieben Anastomoseninsuffizienzen (8,5%) und zwei Nachblutungen. Eine operative Revision wurde in sieben Fällen (8,5%) erforderlich.

Schlussfolgerung: Der TCP erscheint als ein sicheres Verfahren, das sich in kurzer Zeit weltweit etablieren konnte. Er stellt eine Alternative zum Standard-J-Pouch-Verfahren (CJP) dar.

Kommentar

In der Arbeit von Ulrich et al. werden die Daten von 82 Patienten mit Rektumtumoren analysiert, die seit Oktober 2001 in einem Zeitraum von 20 Monaten an der Chirurgischen Universitätsklinik

Heidelberg mittels eines Koloplastik-Pouches operativ versorgt wurden. Die Datenauswertung beschränkt sich bei der kurzen Nachbeobachtungszeit naturgemäß auf die frühen funktionellen Ergebnisse.

In ihrer gelungenen Einleitung führen die Autoren den Leser rasch an die Kernfrage der Rekonstruktion nach tiefer anteriorer Rektumresektion heran: Wird der J-Pouch mit kurzem Schenkel vom transversen Koloplastik-Pouch als Goldstandard abgelöst? Eine gewisse Begeisterung der Autoren für den Koloplastik-Pouch ist dabei zu verspüren, was aber verständlich ist, wurde dieses Verfahren schließlich in der Arbeitsgruppe entwickelt.

Die Problematik der vorliegenden Arbeit liegt ohne Frage in einem Bias, der durch die Selektion der Population zustande kommt. So wurden im Beobachtungszeitraum von 201 Patienten mit Rektumtumoren 34 Patienten in eine prospektiv randomisierte Studie Koloplastik-Pouch versus J-Pouch eingeschlossen und konsequenterweise in dieser Analyse nicht aufgeführt. Weitere 25 Patienten haben nach tiefer anteriorer Resektion keinen Pouch erhalten, ohne dass die Autoren hierfür einen Grund angeben. Es handelt sich also um einen Bericht über ein selektiertes Krankengut (77 Rektumkarzinome, fünf Rektumadenome), wobei die Selektionskriterien im Detail im Manuskript nicht nachlesbar sind.

In der Gesamtzusammenstellung überrascht, dass bei 201 Rektumtumoren (einschließlich Adenomen) ganze zwei Mal eine vermutlich transanale Vollwandexzision vorgenommen wurde. Hier erscheint die Technik der transanalendenoskopischen Mikrochirurgie im Gesamtkonzept unterrepräsentiert.

Die Stärke der vorliegenden Untersuchung liegt in der prospektiven Datenerhebung hinsichtlich lokaler Komplikationen. Hier ist im Sinne der Fragestellung besonders die Rate an

Anastomoseninsuffizienzen interessant. In randomisierten Studien von Ho et al. [2] und Hallbook et al. [1] fanden sich höhere Raten an Anastomoseninsuffizienzen bei der End-zu-End-Anastomose (einmal mit Koloplastik-Pouch, einmal ohne) im Vergleich zum „traditionellen“ J-Pouch mit einer Seit-zu-End-Anastomose. In beiden Arbeiten wurden die Insuffizienzen mit 15% versus 2% zuungunsten der End-zu-End-Anastomose angegeben. In einer weiteren Arbeit von Pimentel et al. [3] finden sich beim Vergleich J-Pouch versus Koloplastik ebenfalls etwas erhöhte Raten an Anastomoseninsuffizienzen im Koloplastik-Arm (13,2 vs. 6,6%, n.s.). Allerdings ist diese randomisierte Studie für diese Fragestellung sicher „underpowered“, da nur je 15 Patienten in jeden Therapiearm eingeschlossen wurden.

In der vorliegenden Arbeit beobachten die Autoren 8,3% Insuffizienzen beim Koloplastik-Pouch, also eine Rate, die für Rekonstruktionen nach tiefer anteriorer Rektumresektion im Rahmen internationaler Studien liegt, und niedriger, als dieses in den zuvor zitierten Studien mitgeteilt wurde. Für die besseren Ergebnisse in der eigenen Serie geben die Autoren als Erklärungsmöglichkeit an, dass regelhaft das Colon descendens für die Rekonstruktion verwendet wird und dieses möglicherweise geeigneter für die Rekonstruktion ist als das Colon sigmoideum, welches in verschiedenen Arbeiten auch für die Rekonstruktion herangezogen wird. Hier stehen aber weitergehende Untersuchungen experimentell wie klinisch aus. Möglicherweise aber kommt bei der Anastomosenheilung doch der Vorteil einer Seit-zu-End-Anastomose gegenüber der End-zu-End-Anastomose zum Tragen. Die in der Heidelberger Chirurgie und anderen Zentren unabhängig voneinander durchgeführ-

ten randomisierten Studien zur Rekonstruktion nach tiefen anterioren Rektumresektionen sollten hier weiteren Aufschluss bringen.

Eine definitive Beantwortung der Frage nach der besten Rekonstruktion nach tiefer anteriorer Rektumresektion könnte auch lauten, dass – wenn möglich – ein J-Pouch mit kurzem Schenkel gebildet wird und in Fällen, wo dieses technisch nicht möglich ist (z.B. adipöses Mesokolon), auf einen Koloplastik-Pouch ausgewichen wird.

Literatur

1. Hallbook O, Pahlman L, Krog M, Wexner SD, Sjødahl R. Randomized comparison of straight and colonic J pouch anastomosis after low anterior resection. *Ann Surg* 1996;1:58.
2. Ho YH, Brown S, Heah SM, et al. Comparison of J-pouch and coloplasty pouch for low rectal cancers: a randomized controlled trial investigating functional results and comparative anastomotic leak rates. *Ann Surg* 2002;1:49.
3. Pimentel JM, Duarte A, Gregorio C, Souto P, Patricio J. Transverse coloplasty pouch and colonic J-pouch for rectal cancer: a comparative study. *Colorectal Dis* 2003;5:465.

*Priv.-Doz. Dr. Frank Willeke,
Mannheim*

Technische Neuentwicklung für eine kontinente Ileostomie: klappenfreies Pouch-Design

Nessar G, Remzi FH, Wu JS. Evolving technique for continent ileostomy: valveless pouch design. *Tech Coloproctol* 2004;8:49–52.

Hintergrund: Die kontinente Ileostomie oder der Kock-Pouch stellen sinnvolle Operationsmethoden bei Patienten mit entzündlichen Darmerkrankungen dar, deren einzige Alternative sonst eine endständige Ileostomie ist. Diese Technik ist mit einer hohen Mortalitätsrate verbunden. Die häufigste Komplikation dabei ist das Einrutschen der Klappe, was zur Inkontinenz führt. Die Autoren berichten über eine neue klappenfreie kontinente Ileostomie.

Material und Methode: Zur Bildung einer klappenfreien kontinenten Ileostomie wurde ein Tiermodell (Schweine) verwendet. Dabei wurden zwei Pouches angelegt und im Hinblick auf Dichte und Kontinenz mittels

Ringer-Laktat überprüft. Von einem Pouch wurden die Druckwerte und das Volumen aufgezeichnet.

Ergebnisse: Die klappenlose kontinente Ileostomie konnte zweimal erfolgreich angelegt werden und beide Pouches waren kontinent. In einem Pouch konnte ein intraluminaler Druckwert von 225 ml gemessen werden.

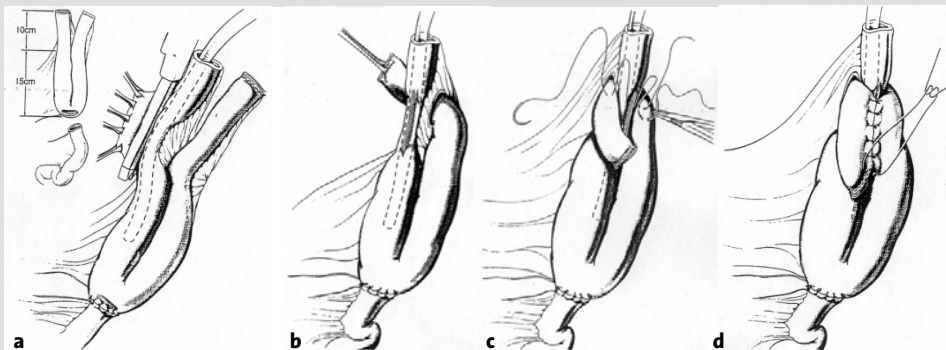
Schlussfolgerung: In diesem Vorabbericht über eine klappenfreie kontinente Ileostomie zeigten sich Erfolg versprechende Ergebnisse. Die Zukunft dieser Technik in der klinischen Praxis erfordert jedoch noch weitere Untersuchungen.

Kommentar

Obwohl sich die restaurative Proktokolektomie mit ileo-pouch-analer Anastomose als Standardoperation bei elektiven Fällen von Colitis ulcerosa und familiärer Polyposis durchgesetzt hat, bleibt die terminale Ileostomie dauerhafte Option bei Patienten, die für einen Pouch nicht geeignet sind, bei Pouch-Versagen, nach Pouch-Explantation oder bei Sphinkterinsuffizienz [1, 9]. Weitere Indikationen sind möglich bei Morbus Crohn, multiplen kolorektalen Karzinomen, bei lokal irreparabler Stuhlinkontinenz oder Patienten, die nicht mit einer einfachen Ileostomie zurechtkommen [3, 4, 7]. Eine permanente Ileostomie nach Proktokolektomie wird weltweit am häufigsten nach der Methode von Turnbull [10] und Brooke [2] angelegt. Die konventionelle Ileostomie kann jedoch zu hohen frühpostoperativen Flüssigkeitsverlusten mit Elektrolytstörungen führen und später eine schwere Dermatitis um das Ileostoma und intermittierende Diarrhöen verursachen. Daher müssen Patienten oft ihre Nahrungs- und Flüssigkeitszufuhr einschränken und regelmäßig stuhlregulierende Medikamente einnehmen. Zur Lösung dieser Probleme wurden verschiedene Techniken entwickelt, die ein mehr oder weniger kontinentes Stoma zum Ziel haben wie der Kock-Pouch [5] oder eine antiperistaltische Ileostomie

[8]. Diese chirurgischen Eingriffe sind nicht einfach und führen nicht selten zu vielfältigen Komplikationen wie Nahtinsuffizienz, Inkontinenz, Stuhlfistel, Unmöglichkeit der Katheterisierung, Pouch-Ileitis oder Strangulation des Mesenteriums.

Bei den meisten entwickelten Techniken wurde durch Intussuszeption des aus dem Pouch führenden Schenkels versucht, eine Valve zu bilden, um eine gewisse Kontinenz zu erreichen. Genau dieser Ventilmechanismus erwies sich jedoch als technischer Schwachpunkt der Rekonstruktion, da es langfristig häufig zum Abgleiten des künstlich konstruierten Ventils mit der Folge der Inkontinenz kam [6]. Oft wurden erneute Operationen notwendig, Patienten und Operateure waren mit der Methode nicht zufrieden. Im Lichte dieser ungünstigen Erfahrungen haben die Autoren der vorliegenden Arbeit einen Pouch entwickelt, der Kontinenz ohne einen der konventionellen Ventilmechanismen verspricht. Das neue, technisch ebenfalls aufwendige Design wurde vorerst nur im Tierexperiment an zwei Schweinen erprobt. Die Technik wird detailliert beschrieben und exakt illustriert (Abbildungen 1a bis 1d). Es traten keine intraoperativen Komplikationen auf; auch eine Druckmessung im Pouch wurde durchgeführt. Die Kontinenz wurde nach Auffüllen des Pou-



Abbildungen 1a bis 1d. Ileostomie mit neuartiger Pouch-Technik (Schweinemodell).

nach Tech Coloproctol 2004, Nessar G et al.

ches mit Ringer-Lösung bestätigt. Die ersten Ergebnisse sind also vielversprechend und erweisen die chirurgische Durchführbarkeit. Eine umfassendere Beurteilung wird jedoch erst nach der Anwendung beim Menschen in größerer Zahl und nach längerer Zeit möglich sein. Die vorgelegte experimentelle Studie ist dennoch interessant und wichtig, da das vorgestellte Modell auf die Schwachstelle der Konstruktion einer Valve als Auslassventil verzichtet. Ein solcher Pouch könnte sich auch als dauerhaft funktionierend und haltbar erweisen und dazu führen, dass kontinente Ileostomiereservoirs wieder häufiger angewendet werden.

Literatur

1. Borjesson L, Oresland T, Hulten L. The failed pelvic pouch: conversion to a continent ileostomy. *Tech Coloproctol* 2004;8:102–5.
2. Brooke BN: The management of ileostomy including its complications. *Lancet* 1952;2:102–4.
3. Camilleri-Brennan J, Munro A, Steele RJ. Does an ileoanal pouch offer a better quality of life than a permanent ileostomy for patients with ulcerative colitis? *J Gastrointest Surg.* 2003;7:814–9.
4. Carlsson E, Bosaeus I, Nordgren S. What concerns subjects with inflammatory bowel disease and an ileostomy? *Scand J Gastroenterol* 2003;38:978–84.
5. Kock NG. Continent Ileostomy. *Prog Surg* 1973;12:180–201.
6. Lepisto AH, Jarvinen HJ. Durability of Kock continent ileostomy. *Dis Colon Rectum* 2003;46:925–8.
7. Nio Y, Itakura M, Yamaguchi K, Hirahara N. Ileocecal valve-preserving ileostomy after total proctocolectomy – a novel technique for ileostomy. *Dig Surg* 2004;21:7–9.
8. Oh NG, Kang IS, Song GA, Sim MS. Antiperistaltic ileostomy using the long terminal ileal segment. *Dis Colon Rectum* 1999;42:1330–3.
9. Scarpa M, Barollo M, Polese L, Keighley MR. Quality of life in patients with an ileostomy. *Minerva Chir* 2004;59:23–9.
10. Turnbull RB jr. Symposium on ulcerative colitis: management of ileostomy. *Am J Surg* 1953;86:617–24.

*Priv.-Doz. Dr. Hermann Kessler,
Erlangen*

Ergebnisse nach Kapselendoskopie bei Patienten mit gastrointestinalen Blutungen unbekannter Genese

Bericht von 100 konsekutiven Fällen

Pennazio M, Santucci R, Rondonotti E, Abbiati C, Beccari G, Rossini FP, De Franchis R. Outcome of patients with obscure gastrointestinal bleeding after capsule endoscopy: report of 100 consecutive cases. *Gastroenterology* 2004;126:643–53.

Hintergrund: Die Kapselendoskopie stellt eine viel versprechende diagnostische Methode zur Untersuchung von Patienten mit gastrointestinalen Blutungen unbekannter Genese dar.

Bisher wurden die diagnostischen Möglichkeiten dieser Technik noch nicht hinlänglich untersucht. Die Autoren bewerteten die Sensitivität und Spezifität der Kapselendoskopie

sowie die Ergebnisse nach Kapselendoskopie bei Patienten mit gastrointestinalen Blutungen unbekannter Genese.

Patienten und Methode: 100 konsekutive Patienten (alle mit negativer Endoskopie des oberen und unteren Verdauungstraktes neueren Datums; 26 mit offenkundigen Blutungen [Gruppe A], 31 mit vorangegangenen offenkundigen Blutungen [Gruppe B] sowie 43 mit positivem Guajac-Test und Eisenmangelanämie [Gruppe C]) unterzogen sich einer Kapselendoskopie.

Ergebnisse: Die Trefferquote positiver Befunde mit der Kapselendoskopie betrug 92,3% in Gruppe A, 12,9% in Gruppe B und 44,2% in Gruppe C ($p < 0,0001$, A vs. B, A vs. C). Die häufigsten Diagnosestellungen waren Angiodysplasien (29%) und Morbus Crohn (6%). Die Sensitivität, Spezifität sowie die positiven und negativen Vorhersagewerte der Kapselendoskopie lagen bei 88,9%, 95%, 97% bzw. 82,6%. Die Ergebnisse der Kapselendoskopie führten zu Behandlungen, mit denen die Blu-

tungen bei 86,9% der Patienten gestoppt werden konnten, die sich der Untersuchung während einer aktiven Blutungsphase unterzogen. Zu einer Kapselretention wegen unvermuteter Stenosen kam es bei fünf Patienten, was eine operative Entfernung erforderte. Dieser Eingriff konnte bei vier Patienten gleichzeitig das zugrunde liegende klinische Problem beseitigen.

Schlussfolgerung: Bei der Kapselendoskopie handelt es sich um eine effektive diagnostische Methode bei Patienten mit Blutungen des oberen Gastrointestinaltraktes unbekannter Genese. Die besten Kandidaten für diese Methode sind Patienten mit anhaltenden offensichtlichen Blutungen oder mit unerklärlichen okkulten Blutungen. Wenn die Untersuchung frühzeitig im Verlauf der Diagnostik eingesetzt wird, kann sie den diagnostischen Zeitrahmen deutlich verkürzen, bei einer großen Zahl von Patienten zur definitiven Behandlung führen und ihnen eine Vielzahl alternativer Untersuchungsmethoden von geringem diagnostischen Nutzen ersparen.

Kommentar

Die vorliegende Arbeit von Pennazio et al. referiert die Ergebnisse der ersten großen prospektiven Untersuchung zur Videokapselendoskopie. Nach der Publikation 2002 aus Wiesbaden [3] sind bis 2003 nur sechs kleinere klinische Arbeiten [1, 2, 6–8, 12] erschienen. Die Sekundärliteratur ist ungleich umfangreicher. Allein im laufenden Jahr weist die NLM-Datenbank bereits 28 englischsprachige Übersichtsartikel nach, die der Diagnostik von okkulten gastrointestinalen Blutungsquellen, Dünndarmtumoren, chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen, Sprue u.a. bei Kindern und Erwachsenen gewidmet sind. Eine große Zahl klinischer Untersuchungen der Kapselendoskopie sind wie im vergangenen Jahr [10] auch auf der diesjährigen DDW präsentiert

worden, so dass weitere Publikationen prospektiver klinischer Studien zu erwarten sind.

Faigel & Fennerty [4] hatten vor 2 Jahren in ihrem umfangreichen Editorial zu der oben erwähnten Arbeit von Costamagna et al. 2002 in *Gastroenterology* [2] nach der Sicherheit und Effektivität der Kapselendoskopie gefragt. Als besondere Herausforderung für diese neue Untersuchungstechnik wurden die Identifikation okkulten gastrointestinaler Blutungsquellen und die Bewährung der Kapselendoskopie gegenüber anderen gebräuchlichen Techniken, z.B. der Erythrozytenszintigraphie, der selektiven Angiographie oder der Push-Enteroskopie, diskutiert. In der jüngsten Studie von Pennazio et al. aus Mailand und Turin wurde nun erstmals eine ausreichend große Anzahl

von Patienten untersucht, um diese Fragen mit klinischer Evidenz beantworten zu können.

Die Autoren diagnostizierten bei 100 konsekutiv untersuchten Patienten mit vermuteten akuten und chronischen Blutungen des Dünndarms mittels Kapselendoskopie bei 47 Patienten eine eindeutige und bei 15 Patienten eine vermeintliche Blutungsquelle mit einem positiven Vorhersagewert von 97%, wobei die Blutungsquelle jeweils chirurgisch, endoskopisch, angiographisch oder mittels Szintigraphie bestätigt wurde. Der negative Vorhersagewert war 82,6%. Sensitivität und Spezifität der Untersuchungen betragen 89% und 95%. Die Autoren beschränkten ihre Analyse dann auf eine Subgruppe von 56 Patienten, bei denen eine Push-Enteroskopie als Referenzverfahren einen eindeutigen positiven oder negativen Befund bestätigt hatte. Danach betragen die Sensitivität und Spezifität der Kapselendoskopie 88,9% und 95%, positiver und negativer Vorhersagewert 97% und 82,6%. Der letztgenannte Wert ist insofern bemerkenswert, als bei einer falsch-negativen Kapselendoskopie ein Dünndarmkarzinom nicht mittels Kapselendoskopie diagnostiziert werden konnte. Zur Diagnose kam es in diesem Fall, weil das Karzinom die Kapsel nicht passieren ließ und diese chirurgisch geborgen werden musste. Eine weitere Analyse der Daten unter Berücksichtigung der Blutungsintensität zeigte, dass bei akuten okkulten gastrointestinalen Blutungen eine Sensitivität von 92,3% zu erreichen war, nicht aber bei okkulten chronischen Blutungen (44,2%) oder blutrockenen Läsionen (12,9%). Die Sensitivität nahm bereits deutlich ab, wenn zwischen klinischer Diagnose einer okkulten gastrointestinalen Blutung und Kapselendoskopie mehr als 10 Tage lagen.

Daraus ist abzuleiten, dass eine strenge Indikationsstellung die Sensitivität der Kapselendoskopie noch erhöhen bzw. zeit- und kostenintensive und insbesondere unergiebige und den Patienten belastende Mehrfachuntersuchungen vermeiden könnte. Die Autoren schlagen für Patienten mit vermutter okkulten gastrointestinaler Blutung daher ein Untersuchungsprotokoll vor, das die Kapselendoskopie bei Patienten mit einer akuten oder nur kurzfristig zurückliegenden okkulten gastrointestinalen Blutung unmittelbar im Anschluss an die endoskopische Routinediagnostik (ÖGD und TCS) vorsieht. Das klingt plausibel, zumindest für Kliniken, die eine Kapselendoskopie durchführen können. Wie verhält es sich aber bei akuten Hb-wirksamen Blutungen, die den diagnostischen Zeitrahmen begrenzen und intraluminal die Sicht erschweren? Die in der Studie verwendete Kapsel (M2A-Kapsel, Given video capsule system, Given Imaging Ltd.) verfügt über eine Aufnahmekapazität von etwa 7 Stunden; der durchschnittliche ärztliche Zeitaufwand für die Auswertung der Kapselendoskopie betrug 1 Stunde. Bei immerhin 21% der Patienten hatte die Kapsel nach Ende dieser Aufnahmedauer das Kolon aus verschiedenen Gründen noch nicht erreicht. Zur Kapselretention kam es bei fünf Patienten. Eine Diagnosefindung wird mit der Kapselendoskopie also um einen Arbeitstag verzögert. Akute und bedrohliche intestinale Blutungen sind daher ebenfalls keine Indikation für eine Kapselendoskopie.

Für ausgewählte Patienten mit okkulten gastrointestinaler Blutung ist die Kapselendoskopie eine nichtinvasive und schmerzfreie, aber noch kostspielige Möglichkeit zur Untersuchung des Dünndarms, die nach der vorliegenden Studie anderen Techniken hinsichtlich

der Methodensensitivität überlegen ist. Soweit kann dem Editorial von Fireman zur Arbeit von Pennazio zugestimmt werden [5]. Es sind aber sicher noch weitere Vergleichsuntersuchungen abzuwarten. Andere jüngst in die Klinik eingeführte bildgebende Verfahren wie die virtuelle Koloskopie mittels CT oder MRT [11] oder die Doppelballonenteroskopie [9] mögen sich in der Klinik als rationale Alternativen erweisen.

Literatur

1. Ang TL, Fock KM, Ng TM, Teo EK, Tan YL. Clinical utility, safety and tolerability of capsule endoscopy in urban Southeast Asian population. *World J Gastroenterol* 2003;9:2313–6.
2. Costamagna G, Shah SK, Riccioni ME, et al. A prospective trial comparing small bowel radiographs and video capsule endoscopy for suspected small bowel disease. *Gastroenterology* 2002;123:999–1005.
3. Ell C, Remke S, May A, Helou L, Henrich R, Mayer G. The first prospective controlled trial comparing wireless capsule endoscopy with push enteroscopy in chronic gastrointestinal bleeding. *Endoscopy* 2002;34:685–9.
4. Faigel DO, Fennerty MB. "Cutting the cord" for capsule endoscopy. *Gastroenterology* 2002;123:1385–8.
5. Fireman Z. The light from the beginning to the end of the tunnel. *Gastroenterology* 2004;126:914–6.
6. Hartmann D, Schilling D, Bolz G, et al. Capsule endoscopy versus push enteroscopy in patients with occult gastrointestinal bleeding. *Z Gastroenterol* 2003;41:377–82.
7. Lewis BS, Swain P. Capsule endoscopy in the evaluation of patients with suspected small intestinal bleeding: Results of a pilot study. *Gastrointest Endosc* 2002;56:349–53.
8. Mata A, Bordas JM, Feu F, et al. Wireless capsule endoscopy in patients with obscure gastrointestinal bleeding: a comparative study with push enteroscopy. *Aliment Pharmacol Ther* 2004;20:189–94.
9. May A, Nachbar L, Wardak A, Yamamoto H, Ell C. Double-balloon enteroscopy: preliminary experience in patients with obscure gastrointestinal bleeding or chronic abdominal pain. *Endoscopy* 2003;35:985–91.
10. Rösch T. DDW Report 2004 New Orleans: Capsule endoscopy. *Endoscopy* 2004;36:763–9.
11. van Dam J, Cotton P, Johnson CD, et al. AGA future trends report: CT colonography. *Gastroenterology* 2004;127:970–84.
12. Van Gossum A, Hittélet A, Schmit A, Francois E, Deviere J. A prospective comparative study of push and wireless-capsule enteroscopy in patients with obscure digestive bleeding. *Acta Gastroenterol Belg* 2003;66:199–205.

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

Komplette Resektion von Lungenmetastasen bei 167 Patienten mit kolorektalem Karzinom

Ergebnis und Bedeutung prognostischer Faktoren

Pfannschmidt J, Muley T, Hoffmann H, et al. Prognostic factors and survival after complete resection of pulmonary metastases from colorectal carcinoma: experiences in 167 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003;126:732–9.

Fragestellung: Evaluierung der klinischen Relevanz der chirurgisch kompletten Resektion von Lungenmetastasen bei Patienten mit kolorektalem Karzinom und Erfassung von Faktoren, die das operative Ergebnis beeinflussen könnten.

Hintergrund: Das mediane Überleben von Patienten mit kolorektalem Karzinom und unbehandelten Metastasen liegt bei < 10 Monaten; die 5-Jahres-Überlebensrate beträgt < 5%. Die publizierte 5-Jahres-Überlebensrate nach chirurgischer Metastasenentfernung in der Lunge liegt zwischen 21% und 62%. Die Rolle möglicher prognostischer Faktoren im Zusammenhang mit dieser chirurgischen Intervention ist bisher unklar.

Patienten und Methodik: Zwischen 1985 und 2000 wurde bei 167 Patienten mit Lungenmetastasen kolorektalen Ursprungs eine komplette Metastasenresektion durchgeführt. Es wurden nur Patienten mit einer potentiell kurativen Option eingeschlossen, bei denen keine anderen Metastasenlokalisationen nachweisbar waren.

Ergebnisse: Die 5-Jahres-Gesamtüberlebensrate lag bei 32,4%. Ein signifikant längeres

Überleben wurde mittels einer multivariaten Analyse bei Patienten ohne Lymphknotenbefall im Vergleich zu Patienten mit pulmonalem und mediastinalem Lymphknotenbefall festgestellt. Die Anzahl der Lungenmetastasen beeinflusste signifikant das Überleben der Patienten. Bei Patienten mit Solitärmetastase lag die 5-Jahres-Überlebensrate bei 45%, bei Patienten mit mehr als einer Lungenmetastase dagegen bei 19,8%. Die multivariate Analyse zeigte des weiteren, dass der CEA-Spiegel (karzinoembryonales Antigen) vor dem operativen Eingriff einen unabhängigen prognostischen Einfluss auf das Überleben hatte. Die 5-Jahres-Überlebensrate lag bei Patienten mit normalem CEA-Spiegel bei 48,3%, wohingegen sie sich bei erhöhtem CEA-Wert auf 22,7% reduzierte.

Schlussfolgerung: Die komplette Resektion von Lungenmetastasen bei Patienten mit kolorektalem Karzinom erwies sich als sichere Methode, die das Langzeitüberleben verlängert. Der thorakale Lymphknotenbefall, der CEA-Spiegel im Serum vor Operation und die Anzahl der Metastasen sind Faktoren, die das operative Ergebnis signifikant beeinflussen können.

Kommentar

State of the Art?

Etwa 15% aller Patienten mit einem kolorektalen Tumor entwickeln nach

einer Primärtumorthherapie Lungenmetastasen, wobei eine erhöhte Inzidenz bei Patienten mit Rektumkarzinom und linksseitig lokalisiertem Kolonkarzinom

zu beobachten ist. Operative Standardtherapie für diese Indikation ist die atypische Lungenresektion, welche mit einer Letalität < 1% durchführbar ist. Trotzdem ist eine strenge Patientenselektion (Alter < 70 Jahre, guter Allgemeinzustand, solitäre Herde) erforderlich.

Welche neuen Aspekte zeigt diese Arbeit?

Die in dieser Analyse festgestellte kumulative 5-Jahres-Überlebensrate von 32,4% unterscheidet sich nicht wesentlich von den Ergebnissen der Arbeitsgruppen um Okumura [5], Saito [6], McAfee [3] und McCormack [4], die zwischen 40,5% und 30,5% lagen. Erhöhte CEA-Spiegel [1, 3] sowie die Anzahl der Lungenmetastasen [1, 3] als Faktoren, die die Überlebenszeit der Patienten beeinflussen, sind ebenfalls beschrieben. Dagegen gibt die Literatur nur wenig Auskunft darüber, ob durch den Befall mediastinaler oder hilärer Lymphknoten die Überlebensrate nach kompletter Lungenmetastasenresektion beeinflusst wird. Bisherige Analysen haben gezeigt, dass etwa 5–12,7% der untersuchten mediastinalen/hilären Lymphknoten von Metastasen befallen waren [2].

Die Ergebnisse dieser Arbeit müssen in weiteren Studien bestätigt werden, ehe sie dazu verwendet werden können, das operative Standardvorgehen routinemäßig zu erweitern, wobei dies wiederum eine erhöhte Operationsmorbidity zur Folge haben kann. Zum anderen sollte man nicht aus dem Auge verlieren, dass es sich beim metastasierenden kolorektalen Karzinom

um eine systemische Grunderkrankung handelt und lokale Maßnahmen im Sinne einer Tumormassereduktion zu verstehen sind und nicht kausal wirken. Es erscheint daher eher sinnvoll, Anstrengungen zu unternehmen, die die pathophysiologischen Zusammenhänge auf molekularbiologischer Ebene klären. Ziel dieser Arbeiten muss es sein, spezifische und effektive adjuvante Therapiestrategien zu entwickeln, die das Ergebnis des Operationsverfahrens im Sinne einer Heilung oder lang anhaltenden Vollremission verbessern.

Literatur

1. Baron O, Amini M, Duveau D, et al. Surgical resection of pulmonary metastases from colorectal carcinoma. Five-year survival and main prognostic factors. *Eur J Cardiothorac Surg* 1996;10:347–51.
2. Loehe F, Kobinger S, Hatz RA, et al. Value of systematic mediastinal lymph node dissection during pulmonary metastasectomy. *Ann Thorac Surg* 2001;72:225–9.
3. McAfee MK, Allen MS, Trastek VF, et al. Colorectal lung metastases: results of surgical excision. *Ann Thorac Surg* 1992;53:780–6.
4. McCormack PM, Burt ME, Bains MS, et al. Lung resection for colorectal metastases. 10-year results. *Arch Surg* 1992;127:1403–6.
5. Okumura S, Kondo H, Tsuboi M, et al. Pulmonary resection for metastatic colorectal cancer: experiences with 159 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996;112:867–74.
6. Saito Y, Omiya H, Kohno K, et al. Pulmonary metastasectomy for 165 patients with colorectal carcinoma: a prognostic assessment. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2002;124:1007–13.

*Priv.-Doz. Dr. Volkmar Nüssler,
München*

Erstpublikation in *In|Fo|Onkologie* 2003;6:390

Sphinktererhaltende Operation nach Kurzzeit-Radiotherapie und konventionell fraktionierter Radiochemotherapie beim Rektumkarzinom

Geht die Kontroverse weiter?

Bujko K, Nowacki MP, Nasierowska-Guttmejer A, et al. Sphincter preservation following preoperative radiotherapy for rectal cancer: report of a randomised trial comparing short-term radiotherapy vs. conventionally fractionated radiochemotherapy. *Radiother Oncol* 2004;72:15–24.

Hintergrund: Die präoperative Radiotherapie hat sich in der letzten Dekade beim Rektumkarzinom gegenüber der postoperativen Therapie weitgehend durchgesetzt. Zwei Fraktionierungsschemata stehen dabei zur Verfügung: die Kurzzeit-Radiotherapie mit 5×5 Gy, gefolgt von sofortiger Operation, die sich vor allem in Schweden und Holland durchgesetzt hat, sowie die konventionell fraktionierte Radiotherapie mit oder ohne Chemotherapie, die insbesondere in Frankreich, Italien, Spanien, den USA und weiten Teilen Deutschlands bevorzugt wird. Bislang fehlten vergleichende Studien beider Fraktionierungsschemata, so dass die jetzt vorgelegte polnische Studie von besonderem Interesse ist

Patienten und Behandlung: Von 1999 bis 2002 wurden 316 Patienten mit primär resektablen Rektumkarzinomen in 19 polnischen Zentren rekrutiert. Als Einschlusskriterien mussten erfüllt sein: histologisch gesichertes Adenokarzinom, klinisch festgestellte T3/T4-Kategorie, inferiorer Tumorpole bei der rektalen Untersuchung mit dem Finger erreichbar. Ausschlusskriterien waren ein fixierter Tumor (Mason IV), eine direkte Tumordinfiltration des Sphinkterapparates sowie synchrone Fernmetastasierung und Alter > 75 Jahre. Patienten in Arm A erhielten eine präoperative Radiotherapie (RT) mit 5×5 Gy, gefolgt

von unmittelbarer Operation. Patienten im Arm B wurden mit einer konventionell fraktionierten RT (1,8 Gy bis 50,4 Gy) und zwei Kursen einer fünftägigen Chemotherapie in der ersten und fünften RT-Woche mit 5-FU ($325 \text{ mg/m}^2/\text{Tag}$) und Folinsäure ($20 \text{ mg/m}^2/\text{Tag}$) behandelt. Die Operation erfolgte in diesem Arm nach einem Intervall von vier bis sechs Wochen. Vor Randomisierung gab der Operateur eine Einschätzung bezüglich des voraussichtlich möglichen Sphinktererhalts ab; die letzte Entscheidung über das Operationsverfahren erfolgte in beiden Armen intraoperativ. Dabei sollte der makroskopische Abstand zwischen distalem Tumorpole und Resektionslinie zumindest einen Zentimeter betragen. Das operative Vorgehen bei klinisch kompletter Remission war nicht standardisiert. Für Tumoren im unteren Rektumdrittel war eine totale mesorektale Exzision obligat, für Tumoren im mittleren Rektumdrittel eine partielle Mesorektumexzision. Die Fallzahl-schätzung beruhte auf der Annahme einer um 15% höheren Rate an sphinktererhaltenden Operationsverfahren im Arm B.

Ergebnisse: 155 Patienten wurden in Arm A, 157 Patienten in Arm B randomisiert (4 Patienten wurden ausgeschlossen): 150/155 Patienten (97%) in Arm A erhielten tatsächlich eine RT nach dem 5×5 Gy-Schema; 139/157 Patienten (88%) in Arm B erhielten eine

präoperative RCT. Nach präoperativer RCT zeigte sich eine signifikant höhere Rate an klinisch und pathologisch kompletten Remissionen (pCR: 16% versus 1%, $p < 0,001$); die Tumorschrumpfung war in allen Dimensionen (kraniokaudal, lateral) signifikant ausgeprägter; positive zirkumferentielle Resektionsränder traten nach RCT signifikant seltener auf (4% versus 13%, $p = 0,017$). Nach einer Intention-to-treat-Analyse war die Rate sphinktererhaltender Operationen im Gesamtkollektiv in Arm A 61%, im Arm B 58% ($p = 0,57$); für die Subgruppe von Patienten mit Tumoren bis 6 cm ab Anokutanlinie konnte nach 5×5 Gy in 47% und nach RCT in 42% der Sphinkter erhalten werden ($p = 0,4$). Für Patienten, bei denen der Chirurg vor Randomisierung eine

Exstirpation für nötig hielt, betrug die Rate sphinktererhaltender Operationen 26% nach 5×5 Gy und 21% nach RCT ($p = 0,61$). Höhergradige Akuttoxizität trat im Arm B signifikant häufiger auf (RTOG/EORTC Grad 3 und 4: 18% versus 3%, $p < 0,001$).

Schlussfolgerung: Aus der Tatsache, dass trotz signifikant besserem Tumor-„Downsizing“ nach präoperativer RCT im Vergleich zur Kurzzeit-RT die Rate sphinktererhaltender Operationen nicht gesteigert werden konnte, schließen die Autoren, dass die intraoperative Entscheidung des Chirurgen bezüglich Sphinktererhalt wesentlich durch die prätherapeutische Tumorausdehnung bestimmt war.

Kommentar

Die Veröffentlichung dieser Studie kommt zu einem Zeitpunkt, zu dem Vor- und Nachteile beider radiotherapeutischer Konzepte national und international kontrovers diskutiert werden: Was ist die Standardtherapie bei der präoperativen RT des Rektumkarzinoms? Bei welcher Tumorsituation ist welches Schema vorzuziehen? Welches Konzept sollten wir in wissenschaftlichen Studien verfolgen und verbessern? Die polnische Studie liefert hier, wenn auch noch mit geringer Nachbeobachtungszeit, äußerst interessante Daten, die einen ausführlichen Kommentar rechtfertigen:

1) Primärer Endpunkt war die Rate sphinktererhaltender Operationen in einem Kollektiv mit cT3/T4-Tumoren, die mit dem Finger erreichbar waren. Dabei wurden Tumoren mit primärer Infiltration des Sphinkterapparates und klinisch fixierte Karzinome ausgeschlossen, andererseits auch solche Tumoren eingeschlossen, die nach Einschätzung des Operateurs primär – also auch ohne Vorbehandlung – keiner Exstirpation bedurften. In beiden Armen wiesen daher nur 28% (Arm A) und 27% (Arm

B) der Patienten Tumoren auf, bei denen der Operateur primär eine Exstirpation für zwingend indiziert ansah. Dass in einem solchen Kollektiv bei nur etwa 60% der Patienten der Schließmuskel erhalten werden konnte, zeigt, dass die Umsetzung des Konzepts der sphinktererhaltenden Operation nicht konsequent verfolgt wurde und moderne Techniken, wie etwa die intersphinktere Resektion mit koloanaler Anastomose, nicht oder nur selten zum Einsatz kamen.

2) Die Auswertung des primären Endpunktes „Sphinktererhalt“ mittels einer Intention-to-treat-Analyse ist sicherlich korrekt; allerdings wäre es interessant gewesen, auch eine Analyse nach tatsächlich durchgeführter Therapie zu erhalten, da immerhin 11% der in den Arm B randomisierten Patienten keine RCT erhielten und die Compliance in diesem Arm nur 69% betrug.

3) Wie aus Daten früherer Studien zu vermuten, führte die präoperative RCT zu einer deutlich ausgeprägteren makroskopischen Tumorschrumpfung. Für Tumoren, die nahe an den Sphinkterapparat heranreichen, verbessert diese Tumorschrumpfung die technische Operabilität und somit die Chan-

cen für ein schließmuskelerhaltendes Operationsverfahren. Wenn die Tumoren in beiden Armen sich also in ihrer Höhenlokalisierung nicht unterschieden (in beiden Armen lagen die Tumoren im Mittel in einer Höhe von 5,8 cm bzw. 5,7 cm von der Anokutanlinie), sollte das signifikant bessere Tumor-„Downsizing“ nach präoperativer RCT eigentlich auch zu einer höheren Rate sphinktererhaltender Operationen geführt haben. Bezeichnend ist dabei, dass selbst bei 5 von 21 Patienten mit klinisch kompletter Remission nach RCT eine Exstirpation durchgeführt wurde.

4) Die Frage, ob man auch nach RCT-induzierter Tumorschrumpfung in den „alten Grenzen“ operieren soll, oder ob man dem makroskopischen Zurückweichen des Tumors „trauen“ darf, ist auch in Deutschland umstritten, und sicher einer der wesentlichen Gründe, dass in der polnischen Studie kein Unterschied im Sphinktererhalt gefunden werden konnte. Hauptargument der Vertreter einer Operation in den „alten Grenzen“ ist das mögliche Verbleiben von mikroskopischen Tumorzellnestern kaudal des makroskopischen Tumorpols. Interessant ist daher eine pathohistologische Begleituntersuchung der polnischen Gruppe, die nicht im Rahmen dieser hier vorgestellten Publikation, sondern als Vortrag im Rahmen des letztjährigen ASTRO-Meetings vorgestellt wurde [1]. Danach zeigte sich, dass nach RT mit 5×5 Gy immerhin in 12% der Fälle Tumorzellnester in einer Entfernung von mehr als einem Zentimeter distal des kaudalen Tumorpols zu finden waren. Dieser Prozentsatz reduzierte sich hochsignifikant auf nur 3% ($p = 0,006$), wenn eine konventionell fraktionierte RCT vorausgegangen war.

5) Interessant ist auch, dass der Prozentsatz an positiven zirkumferentiellen Resektionsrändern nach 5×5 Gy mit 13% signifikant höher lag als nach

RCT mit nur 4% ($p = 0,017$). Da eine solche inkomplette Tumorentfernung naturgemäß mit einem deutlich höheren Lokalrezidivrisiko einhergeht, kann schon jetzt spekuliert werden, dass sich die Vorbestrahlung mit 5×5 Gy bezüglich dieses wichtigsten Endpunktes mit längerer Nachbeobachtung für dieses Studienkollektiv als unterlegen erweisen wird (wobei allerdings zu berücksichtigen ist, dass dies nicht der primäre Endpunkt war, die Studie bezüglich der lokalen Kontrolle also sehr wahrscheinlich „underpowered“ sein wird).

6) Die erhöhte Akuttoxizität der kombinierten Radio- und Chemotherapie gegenüber der Kurzzeit-RT ist zunächst nicht verwunderlich. Dies wird vielerorts als Vorteil der alleinigen Kurzzeit-Vorbestrahlung angeführt. Die Analyse der RT-assoziierten Toxizität sollte sich allerdings nicht nur auf die Zeit der Strahlenbehandlung beziehen, sondern auch die chirurgische Morbidität und die Spättoxizität einschließen. So fällt auf, dass die chirurgische Komplikationsrate nach 5×5 Gy in dieser Studie mit 23% deutlich höher lag als nach RCT mit 15% ($p = 0,12$). Auch aus den Daten der holländischen TME-Studie ist eine erhöhte chirurgische Komplikationsrate nach 5×5 Gy bekannt, v.a. bezüglich des Blutverlustes und der Wundheilungsstörungen [2]. Demgegenüber zeigen die Ergebnisse der deutschen CAO/ARO/AIO-94-Studie nach neoadjuvanter RCT eine im Vergleich zur alleinigen Operation nicht erhöhte, tendenziell sogar erniedrigte chirurgische Morbidität [4]. Während also bei der Langzeit-RCT die Akuttoxizität bis zur Operation abgeklungen ist und die Tumorschrumpfung letztere sogar erleichtert, interferieren bei der Kurzzeit-RT offensichtlich die RT-bedingten akuten Gewebsveränderungen mit den Heilungsprozessen nach OP. Wichtig ist dabei auch die bis jetzt pathophysiologisch noch nicht vollends

verstandene Beobachtung, dass die operative Letalität deutlich zunimmt, wenn nach Abschluss der RT nicht sofort (z.B. am Montag bei RT bis Freitag zuvor) operiert, sondern noch einige Tage abgewartet wird. Daten zur Spättoxizität können für die vorgestellte Studie naturgemäß noch nicht vorliegen. Aktuelle Analysen der holländischen Studie zeigten aber signifikant schlechtere Ergebnisse bezüglich der Kontinenz, der Zufriedenheit mit der Sphinkterfunktion und der Sexualfunktion nach 5×5 Gy im Vergleich zur alleinigen Operation [3].

Fazit 1: Die Studie wird sowohl von den Vertretern der Kurzzeit-RT als auch der Langzeit-RCT als Evidenz für ihre jeweiligen Positionen herangezogen werden. Formal hat die Studie keine Überlegenheit der RCT gegenüber der Kurzzeit-RT bezüglich des Sphinktererhaltes gezeigt, weder im Gesamtkollektiv noch in den Subgruppen der primär exstirpationspflichtig eingestuft Tumoren oder solcher mit einem Abstand von weniger als 6 cm zur Anokutanlinie. Vertreter der RCT werden auf die Überlegenheit bezüglich der histopathologischen Daten sowie auf das fehlende Umsetzen moderner chirurgischer Operationsverfahren hinweisen: Soll die Kontroverse also weitergehen?

Fazit 2: Was können wir – sine ira et studio – aus diesen Ergebnissen im Hinblick auf die Standardbehandlung und die wissenschaftliche Weiterentwicklung in Studien lernen?

1) Uns stehen mit beiden Fraktionierungsschemata gut erprobte und evidenzbasierte Therapien bei der multimodalen Behandlung des Rektumkarzinoms zur Verfügung.

2) Ähnlich wie der Chirurg für die Operation des Rektumkarzinoms unterschiedlich radikale Techniken verwendet – von der lokalen Exzision über

die Resektion und Exstirpation bis zur Exenteration – hat auch der Radioonkologe ein Armamentarium zur Verfügung, das den Verzicht auf eine RT bei frühen Tumoren, die alleinige RT mit 5×5 Gy bei Tumoren, die nicht notwendig einer deutlichen Verkleinerung bedürfen, und die RCT (mit eventueller Hyperthermie, IORT oder Kombination mit intensivierter Chemotherapie) umfasst.

3) Dank der polnischen, holländischen, schwedischen und deutschen Studien wissen wir mittlerweile über dieses radioonkologische Armamentarium zu viel, als dass wir es sinnvollerweise beim Rektumkarzinom innerhalb von Studien gegeneinander randomisieren sollten. Es gilt, der zunehmenden Differenziertheit dieses Wissens in der täglichen Praxis und in zukünftigen Studien gerecht zu werden.

Literatur

1. Bujko K, Nasierowska-Guttmejer A, Nowacki MP, et al. Intramural distal spread of rectal cancer following preoperative radiotherapy: the results of a multicenter randomized clinical study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003;57(2, Suppl.):180 (abstract # 95).
2. Kapiteijn E, Marijnen CAM, Nagtegaal ID, et al: Preoperative radiotherapy combined with total mesorectal excision for resectable rectal cancer. *N Engl J Med* 2001;345:638–646.
4. Marijnen CAM, Peeters KCMJ, Putter H, et al. Late toxicity and quality of life in the TME trail. 2nd Multidisciplinary Colorectal Cancer Congress, 15–17. February 2004, Noordwijk, The Netherlands. Abstract #4.05, page 46.
5. Sauer R: Adjuvant versus neoadjuvant combined modality treatment for locally advanced rectal cancer: first results of the German rectal cancer study (CAO/ARO/AIO-94). *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003; 57(2 Suppl):124–125.

*Priv.-Doz. Dr. Claus Rödel,
Prof. Dr. Rolf Sauer, Erlangen*

Erstpublikation in *Strahlenther Onkol* 2004;180:396–8