

# Glyzerin-Trinitratsalbe in Kombination mit analen kryothermalen Dilatatoren bei der Behandlung chronischer Analfissuren

Eine randomisierte, prospektive Studie

Schiano di Visconte M, Di Bella R, Munegato G. T Randomized, Prospective Trial Comparing 0.25 Percent Glycerin Trinitrate Ointment and Anal Cryothermal Dilators Only with 0.25 Percent Glycerin Trinitrate Ointment and Only with Anal Cryothermal Dilators in the Treatment of Chronic Anal Fissure: A Two-Year Follow-up. *Dis Colon Rectum* 2006;49:182–230.

**Fragestellung und Hintergrund:** Ziel dieser Studie war es, die Wirksamkeit von 0,25%iger Glyzerin-Trinitratsalbe in Kombination mit kryothermalen analen Dilatatoren mit der eines ausschließlichen Einsatzes von 0,25%iger Glyzerin-Trinitratsalbe oder von kryothermalen analen Dilatatoren zu vergleichen.

**Patienten und Methodik:** Insgesamt 48 Patienten mit chronischen Analfissuren wurden zwischen Januar 2002 und Dezember 2003 in diese prospektive randomisierte Studie aufgenommen. Gruppe A: 16 Patienten wurden mit 0,25%iger Glyzerin-Trinitratsalbe behandelt und benutzten auch kryothermale anale Dilatatoren; Gruppe B: 16 Patienten wurden ausschließlich mit 0,25%iger Glyzerin-Trinitratsalbe behandelt; Gruppe C: 16 Patienten wurden ausschließlich mit dem Einsatz von kryothermalen analen Dilatatoren behandelt. Alle Patienten in jeder Gruppe befolgten das vorgegebene Behandlungsprotokoll sechs Wochen lang.

**Ergebnisse:** Nach siebenwöchiger Behandlung waren bei 15 Patienten in Gruppe A (93,7%), bei 12 Patienten (75%) in Gruppe B und bei 12 Patienten (78%) in Gruppe C die Symptome beseitigt. Nach einem Follow-up von zwei Jahren zeigten 14 Patienten (87,5%) in Gruppe A, neun Patienten (56%) in Gruppe B und 10 Patienten (62,5%) in Gruppe C kein Wiederauftreten der Beschwerden. Kein Patient einer Gruppe berichtete von ernsthaften Nebenwirkungen bei der vorgeschlagenen Behandlungsmethode und bei keinem der randomisierten Patienten musste die Behandlung abgebrochen werden. Bei den Patienten, die anale Dilatatoren angewandt hatten, wurden keine Fälle von analer Inkontinenz für Luft oder Stuhl verzeichnet.

**Schlussfolgerung:** Die kombinierte Behandlung der chronischen Analfissuren erwies sich als wirksam und sicher. Es wurden signifikant bessere Resultate als mit den anderen analysierten Behandlungsmethoden erzielt.

## Kommentar

Die Überschrift des Artikels lässt zunächst einen neuen Ansatz in der Behandlung der chronischen Analfissur vermuten, wird hier doch der Einsatz kryothermaler (kryo -kalt, eisig, aus dem Griechischen von κρύος = „Frost“.) Dilatoren beschrieben. Bei nicht eindeutiger Pathogenese der Analfissur (folgt der Fissur die Sphinkterhypertonie oder dem erhöhten Sphinktertonus die Fissur?) denkt man – von der Entstehung unabhängig – bei ihrer Therapie spontan eher an Wärme, um die regionale Durchblutung zu verbessern und den Sphinktertonus herabzusetzen. Und beim weiteren Lesen des Artikels kommt dann auch die „Überraschung“: Die kryothermalen, mit einem temperaturleitenden Gel gefüllten und versiegelten Dilatoren werden in einem Wasserbad „mit Quecksilberthermometer kontrolliert“ auf 40,0°C erhitzt. Damit ist der therapeutische Ansatz nicht neu: Die Behandlung einer Fissur mit warmen Sitzbädern und anschließender Anwendung eines Analdehners ist nicht unüblich, ebenso die alleinige Behandlung mit einer Glyceroltrinitrat-haltigen (GTN) Salbe oder die Kombination von Sitzbad, GTN-Salbe und Dehner. Statt eines Sitzbades in warmem Wasser mit anschließender Dehnungsbehandlung kommen hier zu „Wärmestäben“ umfunktionierte „kryothermale“ Dilatoren (Durchmesser 20 mm in der ersten, 23 mm in der zweiten Woche und 27 mm von der dritten bis zur sechsten Woche) zum Einsatz.

Bisher gab es zur Behandlung der chronischen Analfissur im Rahmen einer kontrollierten, prospektiven und randomisierten Studie weder Langzeitergebnisse nach einer Kombinationsbehandlung „GTN-Salbe plus Dehner“ noch zur alleinigen Therapie mit einem

Analdehner. Es existieren Literaturangaben zur Langzeitbehandlung mit GTN-Salbe oder einer Dehnungsbehandlung der akuten Fissur [6, 4].

Die Ergebnisse der mit großem Aufwand akribisch durchgeführten Studie sind erstaunlich: Das Langzeitergebnis der alleinigen Dehnungsbehandlung zeigte eine Heilungsrate von mehr als 60%. Dies ist in meinen Augen auf die sechswöchige, 2-mal täglich konsequent durchgeführte Dehnungsbehandlung und sicher auch auf die Beseitigung der in 88% der Fälle vorhandenen Obstipation zurückzuführen. Vielleicht auch unterstützt durch den „warmen“ Dehner und das Gleitgel mit Kalendula, Johanniskraut, Rosskastanie, wilder Kamille, Allantoin und Propolis. Die bequemere Anwendung des erwärmten Dehners gegenüber dem Sitzbad fördert zudem die Compliance der Patienten. Die Therapieergebnisse der GTN-Salbe allein (3-mal/die, 0,25%ig) mit etwa 56% Heilungserfolg nach zwei Jahren entsprechen den bekannten Literaturangaben [3, 5, 6]. Pitt berichtet bei Patienten mit Vorpostenfalten und länger bestehenden Fissuren über eine Heilungsrate von 41% nach etwa 15 Monaten, Brühl in seiner Studie bei Patienten mit sekundären Veränderungen wie Vorpostenfalten, hypertrophen Papillen oder beiden hingegen sogar über Therapieversager [8, 1]. Fissuren ohne sekundäre Veränderungen heilten in dieser Arbeit unter der Therapie mit einer 0,3%igen GTN-Salbe zu über 80% aus [1]. Die Kombinationsbehandlung mit „Wärme“ (kryothermaler Dilator), Salbe und Dehner übertrifft dieses Therapieergebnis deutlich: Von 15 nach sieben Wochen beschwerdefreien Patienten (93,7%) waren nach zwei Jahren immer noch 14, d.h. 87,5%, bei verheilter Fissur beschwerdefrei.

Bei insgesamt nur 48 Patienten, die in die Studie einbezogen und nachverfolgt wurden, sind diese Zahlen sicher nicht repräsentativ. Dazu schreiben die Autoren selber: „Die Daten dieser Studie brauchen eine weitere Evaluation und Bestätigung in Form randomisierter Versuche mit einer größeren Anzahl von Patienten. Das analysierte Behandlungsschema könnte sicherlich die Zahl der Patienten (mit einer chronischen Analfissur), die (bisher) eine laterale Internussphinkterotomie erhielten, senken.“ Dann müsste auch Corman, der in seinem Buch im Kapitel „Anal Fissure“ unter dem Absatz „Comment on Chemical Sphincterotomy“, in dem er die Vor- und Nachteile der chemischen Sphinkterotomie abwägt, wörtlich übersetzt schreibt: „...medizinische Maßnahmen für Individuen unter meiner Betreuung schließen Behandlungen, die zu einer chemischen Sphinkterotomie führen, nicht ein“, diesen Absatz modifizieren [2]. Auch die Cochrane-Übersicht über die medikamentöse Therapie der Fissur, in der es heißt „Eine medikamentöse Therapie für chronische Analfissuren, akute Fissuren und Fissuren bei Kindern kann mit einer Chance, die marginal besser ist als eine Therapie mit Placebo, angewandt werden, und für die chronische Fissur bei Erwachsenen ist sie weit weniger effektiv als Chirurgie“, müsste überarbeitet werden [7].

Und auch uns sollte die beschriebene Therapie einen letzten Versuch vor einer geplanten Sphinkterotomie wert sein.

### Literatur

1. Brühl W, Schmauz R. Schmerzanamnese von Analfissuren mit/ohne hypertrophierte Analpapillen und Vorpostenfalten sowie Ergebnisse nach Behandlung mit Glyceroltrinitrat-Salbe 0,3%. *Coloproctology* 1999;21:147–54.
2. Corman ML. Comment on Chemical Sphincterotomy. In: Corman ML, ed. *Colon and rectal surgery*, 5th edn. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins 2005;262.
3. Carapeti EA, Kamm MA, McDonald PJ, Chadwick SJ, Melville D, Phillips RK. Randomised controlled trial shows that glyceryl trinitrate heals anal fissures, higher doses are not more effective, and there is a high recurrence rate. *Gut* 1999;44:727–30.
4. Gaj F, Trecca A, Crispino P. Efficacy of anal dilators in the treatment of acute anal fissure. A controlled clinical trial. *Chir Ital* 2006;58:761–5.
5. Hasagewa H, Radley S, Morton D, et al. Audit for topical glyceryl trinitrate for treatment of fissure-in-ano. *Ann R Coll Surg Engl* 2000;82:27–30.
6. Kennedy ML, Sowter S, Nguyen H, Lubowski DZ. Gyceryl trinitate ointment for the treatment of chronic anal fissure: results of a placebo-controlled trial and long-term follow-up. *Dis Colon Rectum* 1999;42:1000–6.
7. Nelson R. Non surgical therapy for anal fissure. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2006;18: CD003431.
8. Pitt J, Williams S, Dawson PM. Reasons for failure of glyceryl trinitrate treatment of chronic fissure-in-ano: a multivariate analysis. *Dis Colon Rectum* 2001;44:864–7.

*Dr. Jens-Uwe Bock, Kiel*