

Die Wirksamkeit von Probiotika zur Reizdarmbehandlung

Für Sie gelesen

Moayyedi P, Ford A, Talley N et al (2010) The efficacy of probiotics in the treatment of irritable bowel syndrome: a systematic review. GUT 59:325–332

Fragestellung und Hintergrund. Der Einsatz von Probiotika kann sich bei der Behandlung von Reizdarmsymptomen (IBS) positiv auswirken, randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) sind jedoch kontrovers; daher wurde ein systematisches Review durchgeführt.

Patienten und Methodik. Durchsucht wurden MEDLINE (1966 bis Mai 2008), EMBASE (1988 bis Mai 2008) und die elektronischen Datenbanken des Cochrane Controlled Trials Register (2008), ebenso Abstracts aus DDW (Digestive Diseases Week) und UEGW (United European Gastroenterology Week). Die Autoren wurden für zusätzliche Informationen kontaktiert. In die Studie eingeschlossen wurden nur Parallelgruppen-RCTs mit mindestens einwöchiger Behandlung; verglichen wurden die Behandlungen mit Probiotika oder Placebo bei Erwachsenen mit IBS entsprechend allgemein akzeptierter Definitionen. Ziel dieser Studien sollten die Verbesserungen beim abdominalen Schmerz oder bei den globalen IBS-Symptomen sein. Auswahlkriterien und Datenauswahl wurden von zwei unabhängigen Untersuchern durchgeführt. Zur Darstellung der Daten wurden Random-Effects-Modelle eingesetzt unter Verwendung einerseits des relativen Risikos (RR) von nicht verbesserten Symptomen bei dichotomen Daten, sowie andererseits des standardisierten Mittelwertunterschieds („standardised

mean difference“, SMD) bei fortlaufenden Daten.

Ergebnisse. Insgesamt 19 RCTs (18 Artikel) bei 1650 Patienten mit IBS wurden ausgewählt. Die Studienqualität war im Allgemeinen gut; 9 berichteten adäquate Randomisierungsmethoden und 6 eine Verblindungsmethode zur Patientenauswahl. Zehn RCTs mit 918 Patienten lieferten Ergebnisse als dichotome Variable. Probiotika waren statistisch signifikant besser als Placebo (RR von sich nicht verbessernden IBS = 0,71; 95% CI 0,57–0,88) mit einer „number needed to treat“ (NNT) = 4 (95% CI 3–12,5). Es gab eine signifikante Heterogenität ($\chi^2=28,3$; $p=0,001$; $I^2=68\%$) und mögliche „funnel plot asymmetry“. Insgesamt 15 Studien mit 1351 Patienten berichteten eine Verbesserung im IBS-Score als beständiges Ergebnis (SMD = -0,34; 95% CI -0,60 bis -0,07). Es gab eine statistisch signifikante Heterogenität ($\chi^2=67,04$; $p<0,001$; $I^2=79\%$), was durch eine stark abweichende Studie erklärt wurde.

Schlussfolgerung. Probiotika scheinen bei IBS wirksam zu sein, allerdings sind das Ausmaß des Nutzens und die wirksamste Sorte der Probiotika unklar.

Kommentar

Das Thema Probiotika und Reizdarmsyndrom (RDS) ist in weiten Kreisen der Ärzteschaft ein kontroverses Thema, welches gleichermaßen auf unberechtigte Vorbehalte wie auf ungenügende Studienlage zurückzuführen ist.

Probiotika sind lebende Mikroorganismen, die in ausreichender Menge in aktiver Form in den Darm gelangen und hier

positive gesundheitliche Wirkungen erzielen.

Probiotika modulieren das Immunsystem im Darm, wirken antagonistisch gegen Pathogene und unterstützen die Barrierefunktion. Darüber hinaus sind sie auch in der Lage, die Zusammensetzung der Darmflora zu beeinflussen und möglicherweise über die Produktion kurzkettiger Fettsäuren (KKFS) auch die Darmmotilität zu beeinflussen, beides Mechanismen, die für ihren Einsatz beim Reizdarmsyndrom einen wichtigen Behandlungsansatz darstellen.

Die neuere Literatur wie auch die vorliegende Metaanalyse machen deutlich, dass nicht generell gesagt werden kann, dass Probiotika zur Therapie des RDS wirksam oder nicht wirksam sind, sondern dass differenziert werden muss, welche probiotische Spezies bzw. welcher Stamm bei welcher Patientengruppe nachweislich wirksam oder unwirksam ist. Durch eine solche differenzierte Betrachtungsweise wird die Materie komplexer, aber auch realistischer und vermeintliche Widersprüche können teilweise gelöst werden. Jedenfalls liegen inzwischen auf randomisierten kontrollierten Studien (RCT) basierende Metaanalysen und systematische Reviews vor; neben dieser vorliegenden gibt es eine zweite wichtige Metaanalyse aus dem Jahr 2009 von Brenner et al. [1]. Beide Metaanalysen schlussfolgern, dass Probiotika beim RDS wirksam sein können. Jedoch ist noch nicht geklärt, welches Probiotikum bei welchem RDS-Subtyp und in welchem Ausmaß wirksam ist. In der neuen Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselstörungen (DGVS) zum Reizdarmsyndrom findet man folgende Empfehlung: „Ausgewählte Probiotika

können in der Behandlung des RDS eingesetzt werden, wobei die Wahl des Stammes nach der Symptomatik erfolgt“.

Unter Berücksichtigung der aktuellen Studienlage [2] sowie der praktischen Verfügbarkeit in Deutschland kann ich für die tägliche Praxis folgende Probiotika zusätzlich zu der üblichen symptomatischen Therapie des RDS empfehlen:

- Beim Reizdarm vom Obstipationstyp: *Lactobacillus casei* Shirota (Yakult®), *Bifidobacterium animalis ssp. lactis* DN-173010 (Activia®) und *Escherichia coli* Stamm Nissle 1917 (Mutaflor®).
- Beim Reizdarm vom Meteorismustyp: *Bifidobacterium animalis ssp. lactis* DN-173010 (Activia®) und *Escherichia coli* Stamm Nissle 1917 (Mutaflor®). Autolysat und Zellfragmente von *E.coli* und *Enterococcus faecalis* ProSymbioflor® und VSL#3® (*B. longum*, *B. infantis*, *B. breve*, *L. acidophilus*, *L. plantarum*, *L. bulgaricus*, *S. thermophilus*).
- Beim Reizdarmsyndrom vom Diarrhoetyp: *Lactobacillus acidophilus* (Lacteol®).

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. H.-J. Krammer

Gastroenterologie und Ernährungsmedizin am End- und Dickdarmzentrum Mannheim
Bismarckplatz 1, 68165 Mannheim
krammer@magendarm-zentrum.de

Interessenkonflikt. Der korrespondierende Autor weist auf folgende Beziehungen hin: Vortragshonorare der Firmen Danone, Yakult, Ardeypharm, Symbio-pharm, Axcan.

Literatur

1. Brenner et al (2009) The utility of probiotics in the treatment of irritable bowel syndrome: a systematic review. *Am J Gastroenterol* 104:1033–49
2. Krammer et al (2009) Beeinflussung des Reizdarmsyndroms und der Obstipation durch Pro- und Präbiotika. In: Bischoff (Hrsg) *Probiotika, Präbiotika und Symbiotika*, Thieme-Verlag, Stuttgart, New York, S 232

coloproctology 2011 · 33:133–134 · DOI 10.1007/s00053-011-0182-3

Online publiziert: 3. April 2011 · © Springer-Verlag 2011

O. Schwandner

Abteilung für Proktologie, Krankenhaus Barmherzige Brüder Regensburg

Ligatur des intersphinkteren Fisteltrakts

Eine effektive neue Methode bei komplexen Fisteln

Für Sie gelesen

Bleier J, Moloo H, Goldberg S (2010) Ligation of the intersphincteric fistula tract: an effective new technique for complex fistulas. *Dis Colon Rectum* 53:43–46

Fragestellung und Hintergrund. Die Behandlung komplexer Fisteln ist schwierig. Ziel der chirurgischen Behandlung ist die Aufrechterhaltung der Kontinenz, während ein dauerhafter Fistelverschluss gewährleistet ist. Diese Studie berichtet über die Erfahrung mit einer neuartigen sphinktererhaltenden Methode, der Ligatur des intersphinkteren Fisteltrakts (LIFT), die eine Ligatur und Disektion des Fisteltrakts im intersphinkteren Raum umfasst.

Patienten und Methodik. Prospektiv wurden alle Patienten evaluiert, die von Juli 2007 bis Dezember 2008 mit der LIFT-Technik wegen trans- oder supra-sphinkteren Fisteln behandelt worden waren. Die Eingriffe wurden von Chirurgen mit Fachausbildung in einer spezialisierten Abteilung vorgenommen. Es wurden demographische Daten, Begleiterkrankungen, frühere Sanierungsversuche sowie die postoperativen Daten gesammelt.

Ergebnisse. Insgesamt 39 Patienten unterzogen sich einer Ligatur des intersphinkteren Fisteltrakts während eines 17-monatigen Zeitraums. Das mediane Alter betrug 49 Jahre. Insgesamt 29 Patienten (74%) hatten frühere Sanierungsversuche gehabt, median 2 fehlgeschlagene

ne Voroperationen. Follow-up-Daten waren für 90% verfügbar (35 von 39). Das mediane Follow-up betrug 20 Wochen. Bei 57% der Patienten (20 von 35) wurde ein erfolgreicher Fistelverschluss erreicht. Der mediane Zeitraum bis zum Rezidiv betrug 10 Wochen (2–38 Wochen). Kein Patient berichtete eine subjektive Verschlechterung der Kontinenz nach dem Eingriff.

Schlussfolgerung. Die Ligatur des intersphinkteren Fisteltrakts (LIFT) ist eine neue sphinktererhaltende Methode bei komplexen transsphinkteren Fisteln. Die Erfolgsrate ist vergleichbar mit anderen sphinktererhaltenden Methoden. Wichtig ist, dass diese Technik anscheinend in der Tat die Kontinenz nicht beeinträchtigt. Wenn wir es mit transsphinkteren Fisteln zu tun haben, ist es von grundlegender Bedeutung, dass wir unser handwerkliches Rüstzeug mit sicheren, sphinktererhaltenden chirurgischen Möglichkeiten ausstatten. Außerdem ist die Methode einfach zu erlernen und verursacht sehr niedrige Kosten. Um Wirksamkeit und Nachhaltigkeit zu untersuchen, sind Langzeit-Follow-up Untersuchungen und randomisierte, kontrollierte Studien notwendig.

Kommentar

Die optimale chirurgische Behandlung der hohen Analfistel steht im Spannungsfeld zwischen Heilungserfolg einerseits und Vermeidung einer postoperativen Stuhlinkontinenz andererseits. Auf

der Suche nach *sphinktererhaltenden* Methoden beim definitiven Fistelverschluss wurden in den letzten Jahren zunehmend innovative Therapiekonzepte eingeführt, die alle ein Ziel hatten: einen effektiven Fistelverschluss ohne Gefahr einer postoperativen Inkontinenz zu ermöglichen, da der Sphinkter bei der Operation unversehrt bleibt. Hierbei zeigten insbesondere die Daten zur Fibrinklebung und zum Plugverschluss zwar initial hohe Erfolgs- und Heilungsraten, die im Langzeitverlauf (Fibrin) bzw. in aktuellen Serien (Plug) nicht nachvollzogen werden konnten. Insbesondere im Vergleich zur *traditionellen* Verschlussstechniken (u. a. Fistelexzision mit „mucosal flap“ oder „advancement flap repair“) waren die Resultate dieser innovativen Behandlungsformen hinsichtlich der primären Heilungsrate bei hohen transsphinkteren Analfisteln kryptoglandulären Ursprungs unterlegen [1, 2, 3, 4].

Die vorliegende Studie von Bleier et al. greift eine von Rojasakul et al. erstmalig 2007 publizierte innovative Operationsmethode auf [5, 6]: die sog. *LIFT*-Methode. Hierbei erfolgen weder eine komplette Fistelexzision noch eine Sphinkterspaltung, hingegen wird die Fistel im intersphinkteren Raum dargestellt, disseziert und ligiert [5, 6]. Die Daten von Bleier et al. zeigen in ihrer Publikation bei 39 Patienten, die mit der sog. *LIFT*-Methode wegen meist transsphinkterer Fisteln operiert wurden, eine primäre Erfolgsrate von 57%. Allerdings ist die Nachbeobachtungszeit kurz (medianer Follow-up 20 Monate). Trotz einer nicht ausschließbaren Selektionsbias waren 74% des Kollektivs aufgrund der Analfistel erfolglos voroperiert. Die Kontinenz wurde bei keinem Patienten negativ beeinflusst, obwohl keine validierten Scores verwendet wurden. Alle Rezidive traten innerhalb eines kurzen Zeitraums postoperativ auf (medianes Zeitintervall bis zum Rezidiv 10 Wochen). Die Autoren schlussfolgerten, dass die *LIFT*-Technik eine neue und vielversprechende Operationsmethode bei komplexen Analfisteln darstellt. Die von Bleier et al. publizierten Ergebnisse wurden auch von anderen Arbeitsgruppen mit ermutigenden Heilungsraten (82% bzw. 81%) bei kurzer Nachbeobachtungszeit (9 Monate) nachvollzogen [7, 8].

Die Analyse der Studie macht die generelle Diskussion um die beste Operationsmethode bei komplexen Analfisteln deutlich: Es besteht weiterhin Unklarheit hinsichtlich der *idealen* Indikation (in dieser Studie wurden sowohl trans- als auch suprasphinktere bzw. Hufeisenfisteln eingeschlossen); die optimale Technik ist immer noch nicht gefunden (in dieser Studie erfolgte eine Kürretage des Fistelgangs, die Hautinzision wurde verschlossen) und wirkliche Langzeitergebnisse fehlen (in dieser Studie: 20 Wochen). Zudem bleibt es anhand der vorliegenden Literatur – und diese Studie ist exemplarisch dafür – schwierig, die publizierten Ergebnisse vergleichend zu bewerten, da häufig die gesamte Entität anorektaler Fisteln, von der intersphinkteren Fistel bis zur rektovaginalen Fistel, in die jeweiligen Studien eingeschlossen werden. Die *LIFT*-Technik erscheint aufgrund der technischen Einfachheit und dem positiven Effekt auf die Kontinenzleistung eine innovative Methode darzustellen, wobei weder eine einheitliche Technik noch Langzeit-Follow-up-Daten existieren. Erst wenn diese vorliegen, kann man bewerten, welchen Stellenwert dieses Verfahren bei komplexen Analfisteln einnimmt.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. O. Schwandner

Abteilung für Proktologie, Krankenhaus Barmherzige Brüder Regensburg
Prüfeniger Str. 86, 93049 Regensburg
Oliver.Schwandner@barmherzige-regensburg.de

Interessenkonflikt. Der korrespondierende Autor gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

1. Loungnarath R, Dietz RW, Mutch MG et al (2004) Fibrin glue treatment of complex anal fistulas has low success rates. *Dis Colon Rectum* 47:432–436
2. Malik AI, Nelson RL (2008) Surgical management of anal fistulae: a systematic review. *Colorectal Dis* 10:420–430
3. Schwandner O (2010) Surgery: Are bioprosthetic plugs for complex anal fistulas effective? *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 7:419–420
4. Safar B, Jobanputra S, Sands D et al (2009) Anal fistula plug: initial experience and outcomes. *Dis Colon Rectum* 52:248–252
5. Rojasakul A, Pattanaarun J, Sahakitrungruang C et al (2007) Total anal sphincter-saving technique for fistula-in-ano: the ligation of intersphincteric fistula tract. *J Med Assoc Thai* 90:581–586
6. Rojasakul A (2009) LIFT procedure: a simplified technique for fistula-in-ano. *Tech Coloproctol* 13:237–240
7. Shanwani A, Nor AM, Amri N (2010) Ligation of the intersphincteric fistula tract (LIFT): a sphincter-saving technique for fistula-in-ano. *Dis Colon Rectum* 3:39–42
8. Schwandner O (2010) LIFT – eine neue Technik in der chirurgischen Therapie komplexer Analfisteln. *Z Gastroenterol* 48:938

Die Fistelganglänge sagt einen erfolgreichen Verschluss mittels Analfistelplug bei kryptoglandulären Fisteln voraus

Für Sie gelesen

McGee M, Champagne B, Stulberg J et al (2010) Tract length predicts successful closure with anal fistula plug in cryptoglandular fistulas. *Dis Colon Rectum* 53:1116–1120

Fragestellung und Hintergrund. Behandlungen transsphinkterer Fisteln mit dem Kollagen-Analfistelplug erzielen unterschiedliche Ergebnisse. Ziel dieser Studie war es, zu untersuchen, ob es eine Korrelation zwischen Fisteln mit einem langen Fistelgang (>4 cm) und einem erfolgreichen Verschluss gibt.

Patienten und Methodik. Alle Patienten, die sich einem Verschluss der transsphinkteren kryptoglandulären Fisteln mit dem Analfistelplug unterzogen, wurden in eine prospektive Datenbank aufgenommen. Ausgeschlossen wurden Patienten mit Morbus Crohn. Die Länge des Fisteltrakts wurde intraoperativ gemessen, indem die verbleibende Pluglänge von der originalen Größe des Plugs subtrahiert wurde. Alle Eingriffe erfolgten nach standardisierten Methoden und postoperativen Nachsorgestrategien. Das Primärergebnis war der vollständige Fistelverschluss, ermittelt durch postoperativen ambulanten Patientenuntersuchung und ein Follow-up mittels telefonischem Fragebogen.

Ergebnisse. Insgesamt 41 Patienten mit 42 Fistelgängen wurden innerhalb eines Zeitraums von 39 Monaten aufgenommen. Ein vollständiger Verschluss wurde bei 18 von 42 Fisteln (43%) nach einem

mittleren Follow-up von 25 Monaten erzielt. Der Verschluss war nicht assoziiert mit Geschlecht, Alter, Lokalisation des Trakts, Dauer der zuvor eingelegten Fandrainage oder Länge des Follow-ups. Ein erfolgreicher Verschluss war signifikant assoziiert mit größerer Länge des Fistelganges, nachdem Fisteln, die länger als 4 cm waren, eine beinahe 3-mal so große Wahrscheinlichkeit auf Heilung aufwiesen als kürzere Fisteln (14/23, 61%) vs. (4/19, 21%); $p=0,004$; relatives Risiko 2,8; 95% CI 1,14–7,03).

Schlussfolgerung. Ein Verschluss mit dem Analfistelplug von kryptoglandulären anorektalen Fisteln ist erfolgreicher bei Fisteln mit langem Trakt. Obwohl der Gesamterfolg nur mäßig ist, könnte eine Begrenzung der chirurgischen Indikation auf Fisteln mit größerer Länge als 4 cm den Nutzen der Plugmethode maximieren.

Kommentar

Eine weitere Arbeit in der Reihe von Erfahrungsberichten mit dem Fistelplug. Mittlerweile ist eine deutliche Ernüchterung im Vergleich zu den initialen Berichten eingetreten. Da es offensichtlich doch bestimmte Fisteln gibt, die ausheilen können, bleibt somit derzeit unverändert die Frage: Welche Fistel ist geeignet? Im Jahr 2010 wurde bereits über eine Arbeit berichtet, die die Abhängigkeit zwischen Heilungsrate und beteiligter Muskulatur untersuchte: distale Fisteln heilen in 65%, proximale aber nur in 13%.

Obige Arbeit unterstreicht nun diese Erkenntnis: Fisteln mit einem langen Kanal heilen 3-mal häufiger als Fisteln mit einem kurzen Gang. In aller Regel sind proximale Fisteln länger als distale Fisteln. Ungeachtet dessen ist der Heilerfolg selbst bei Fisteln mit einem langen Fistelkanal nicht so überzeugend gut, dass man diese Methode allgemein empfehlen könnte.

Wenn aber mit dem Plug nur distale Fisteln heilen, dann muss man die Ergebnisse weniger mit einem Flap-Verfahren als vielmehr mit der Fistulektomie vergleichen – und diese hat mit über 90% die bessere Heilungsrate. Die optimale Therapie von proximalen Fisteln wird andererseits unverändert gesucht.

An dieser Feststellung hat sich offensichtlich im Verlauf der letzten Jahre nichts geändert!

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. A. Herold
End- und Dickdarm-Zentrum Mannheim
Bismarckplatz 1, 68165 Mannheim
alex.herold@me.com

Interessenkonflikt. Der korrespondierende Autor gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

A. Ommer

Klinik für Chirurgie und Zentrum für Minimal Invasive Chirurgie,
 Kliniken Essen-Mitte, Evang. Huysens-Stiftung, Essen

Eine prospektive Multizenterstudie zur Untersuchung der perkutanen tibialen Nervenstimulation in der Behandlung von Stuhlinkontinenz

Für Sie gelesen

Govaert B, Pares D, Delgado-Aro S et al (2010) A prospective multicentre study to investigate percutaneous tibial nerve stimulation for the treatment of faecal incontinence. *Colorectal Dis* 12:1236–1241

Fragestellung und Hintergrund. Die perkutane tibiale Nervenstimulation (PTNS) ist eine minimal-invasive Behandlung, die ambulant durchgeführt werden kann. Dies ist eine Pilotstudie zur Untersuchung von PTNS bei der Behandlung von Stuhlinkontinenz.

Patienten und Methodik. Die perkutane tibiale Nervenstimulation erfolgte durch Einführung einer Nadelelektrode nahe dem posterioren Tibialisnerv. Die Patienten wurden 2-mal pro Woche behandelt. Die Evaluation der Stuhlinkontinenz und der Lebensqualität erfolgte zu Studienbeginn, nach 6 Wochen, 3 Monaten, 6 Monaten und nach 1 Jahr. Die Lebensqualität wurde mit den SF-36- und FIQL-Fragebögen bewertet.

Ergebnisse. Es wurden insgesamt 22 Patienten eingeschlossen. Das mittlere Alter betrug $60,4 \pm 11,7$ Jahre. Nach 6 Wochen setzten 18 Patienten die Behandlung fort und 13 Patienten hatten $>50\%$ Rückgang der Inkontinenzereignisse. Die Gesamtzahl der Inkontinenzereignisse ging von $19,6 \pm 21,0$ zu Studienbeginn auf $9,9 \pm 15,5$ ($p=0,082$) nach 6 Wochen und auf $3,6 \pm 4,8$ ($p=0,029$) nach 1 Jahr zurück. Die Zeit den Stuhlgang zurückzuhalten sowie die

Lebensqualität erhöhten sich während des Follow-ups signifikant.

Schlussfolgerung. Die perkutane tibiale Nervenstimulation ist einfach und für den ambulanten Einsatz geeignet. Es können gute Ergebnisse erzielt und während der Nachbehandlung aufrechterhalten werden.

Kommentar

Die Ergebnisse der operativen Eingriffe bei Stuhlinkontinenz sind insgesamt eher als eingeschränkt zu bewerten. Durch die Sphinkterrekonstruktion und/oder Sphinkterraffung lassen sich bei ausgewählten Patienten zwar gute Ergebnisse erzielen, das Operationstrauma ist jedoch relativ hoch und die Ergebnisse zeigen eine Minderung des Erfolgs im Langzeitverlauf. Insofern konnte durch die Einführung der Sakralnervenstimulation ein minimal-invasives Verfahren vorgestellt werden, das in seiner Wirkung zunächst noch ohne größeren Aufwand ausgetestet werden kann. Eine Cochrane-Analyse aus dem Jahr 2009 [2] kommt zu dem Ergebnis, dass die Sakralnervenstimulation nach Ausschöpfung der konservativen Therapieoptionen ein mögliches Verfahren darstellt, die Evidenz bezüglich der Langzeitwirkung jedoch noch als limitiert anzusehen ist. In Deutschland derzeit wenig verbreitet ist als neues Verfahren die perkutane Stimulation des Nervus tibialis. Ähnlich wie bei der Sakralnervenstimulation wird hier über eine Neuromodulation eine Veränderung der Kontinenz angestrebt. In einer Literaturrecherche mit-

tels PubMed finden sich trotz dieser Unbekanntheit bereits 72 Arbeiten zu diesem Stichwort und sogar ein Review wurde bereits verfasst [1].

Die vorliegende niederländisch-spanisch-italienische Multizenterstudie stellt die Ergebnisse einer prospektiven Pilotstudie bei 22 Patienten vor. Der Erfolg wird anhand eines Lebensqualitäts- (SF-36) und eines Inkontinenz-Scores (FIQL) gemessen, wobei die Operationsindikation eher diffus erscheint: Inkontinenz 2. und 3. Grades mit Beeinflussung der Lebensqualität, was immer das auch im jeweiligen Einzelfall bedeutet. Im Rahmen des Eingriffs erfolgte eine transkutane Stimulation des Nervus tibialis hinter dem Außenknöchel. Die Eingriffe erfolgten als ambulantes Vorgehen mit einer Stimulationsdauer von 30 min. Zunächst wurde 2-mal wöchentlich für 6 Wochen stimuliert. Bei subjektivem Erfolg wurde die Stimulation zunächst weiter täglich, dann mit absteigender Frequenz als eigentliche Behandlung fortgesetzt. Das Patientenkollektiv setzt sich, wie leider häufig, aus einer inhomogenen Gruppe mit traumatischer, sensorischer und idiopathischer Inkontinenz zusammen.

Neben den Scores wurde der Erfolg wie bei der Sakralnervenstimulation über die Reduktion der Inkontinenzepisoden gemessen. Insgesamt 14 Patienten (63,4%) wiesen nach 6 Wochen Follow-up eine Reduktion von mehr als 50% auf, nach einem Jahr war dies noch bei 13 Patienten der Fall. In der Diskussion wird darauf verwiesen, dass der genaue Mechanismus nicht bekannt ist. Eine zentrale kortikale Beeinflussung wird vermutet. Auch

die Möglichkeit der Placebowirkung wird diskutiert. Abschließend muss noch festgehalten werden, dass die Vertriebsfirma Uroplasty BV, Geleen an der Studierstellung beteiligt war.

Das aktuelle Review der Ergebnisse der Tibialisstimulation legten Finlay und Maxwell-Armstrong vor [1]. Es beruht auf 8 Studien mit kleinen heterogenen Patientengruppen. Die Kurzzeiterfolgsrate wird zwischen 30 und 83% beziffert. Die Wirkung dieses einfachen Verfahrens soll durch 3 placebokontrollierte Multizenterstudien validiert werden.

Zusammenfassend könnte dieses neue, sicherlich den Patienten wenig belastende Verfahren eine neue Option für die Behandlung der Stuhlinkontinenz darstellen. Bei unklarem Wirkmechanismus muss eine Placebowirkung in jedem Fall in Betracht gezogen werden. Allein die regelmäßige Manipulation (tägliche perkutane Stimulation!) könnte bei dem Patient das Gefühl auslösen, dass die Maßnahme doch helfen muss. Von der Durchführung erinnert es durchaus an die Methoden der Akupunktur. Vielleicht sollte man auf diesem Weg weiter forschen. Aus den derzeit vorliegenden Studien können demnach noch keine festen Schlussfolgerungen gezogen werden, so dass der weitere Verlauf abzuwarten bleibt.

Korrespondenzadresse

Dr. A. Ommer

Klinik für Chirurgie und Zentrum für Minimal Invasive Chirurgie, Kliniken Essen-Mitte, Evang. Huysens-Stiftung
Henricistr. 92, 45136 Essen
a.ommer@kliniken-essen-mitte.de

Interessenkonflikt. Der korrespondierende Autor gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

1. Findlay JM, Maxwell-Armstrong C (2011) Posterior tibial nerve stimulation and faecal incontinence: a review. *Int J Colorectal Dis* Online first
2. Mowatt G, Glazener C, Jarrett M (2009) Sacral nerve stimulation for faecal incontinence and constipation in adults (Review). *Cochrane Database Syst Rev*

coloproctology 2011 · 33:137–138 · DOI 10.1007/s00053-011-0179-y
Online publiziert: 6. März 2011 · © Springer-Verlag 2011

F. Aigner

Department für Operative Medizin, Universitätsklinik für Visceral-, Transplantations- u. Thoraxchirurgie, Universitätsklinik Innsbruck

Injektion aus Muskel gewonnener Stammzellen zur Behandlung analer Inkontinenz nach Geburtstrauma

Pilotstudie mit 1-jährigem Follow-up

Für Sie gelesen

Frudinger A, Kölle D, Schwaiger W et al (2010) Muscle-derived cell injection to treat anal incontinence due to obstetric trauma: pilot study with 1 year follow-up. *Gut* 59:55–61

Fragestellung und Hintergrund. Ziel dieser Studie war die Behandlung analer Inkontinenz wegen geburtstraumatischer Läsion des Sphincter ani externus durch die Injektion autologer Myoblasten.

Patienten und Methodik. Diese Beobachtungspilotstudie wurde in einer Universitätsklinik und einem Kreiskrankenhaus durchgeführt. Patienten waren 10 Frauen, die an analer Inkontinenz litten, welche ursächlich auf geburtstraumatische anale Sphinkterverletzungen zurückzuführen und durch konventionelle nichtoperative Therapie nicht beeinflussbar war. Es wurden autologe Myoblasten aus einer Muskelbiopsie des Pektoralis kultiviert und in den externen analen Sphinkterdefekt injiziert, unter Einsatz von direkter Ultraschallführung. Als wesentliche Ergebnisparameter wurden der Wexner-Inkontinenz-Score, der anale Kneifdruck, die Lebensqualität 12 Monate nach der Injektion sowie Sicherheit und technische Machbarkeit angesetzt.

Ergebnisse. Der Eingriff wurde gut vertragen und es wurden keine negativen Ereignisse beobachtet. Nach 12 Monaten hatte der Wexner-Inkontinenz-Score um durchschnittlich 13,7 Punkte abge-

nommen (95% CI, 216,3–211,2). Der anale Kneifdruck blieb unverändert und die Gesamt-Lebensqualitätsscores verbesserten sich um einen Medianwert von 30 Punkten (95% CI, 25–42). Der anale Kneifdruck stieg signifikant nach 1 Monat und nach 6 Monaten nach der Injektion ($p=0,03$).

Schlussfolgerung. Die Injektion autologer Myoblasten ist sicher, wird gut vertragen und verbessert signifikant die Symptome geburtstraumatischer analer Inkontinenz.

Kommentar

Die Autoren dieser Studie wagen sich gerade nach den vergangenen Skandalen um Stammzellinjektionen zur Behandlung von Belastungsharninkontinenz [1, 2] gewissermaßen auf dünnes Eis, wenngleich die hier beschriebene Studie rechtmäßig von verschiedenen Ethikkommissionen für ethisch unbedenklich erklärt wurde. Die Folgen für die Stammzellforschung für solche Indikationsstellungen durch wissenschaftliche Ächtungen wie die eingangs zitierte sind unvorstellbar und die dadurch abgeleitete Kritik an Studien wie der hier vorzustellenden durchaus gerechtfertigt.

Zusammenfassend handelt es sich in diesem Fall um eine reine Anwendungsbeobachtung bzw. Machbarkeitsstudie an einem hochselektierten und jungen Patientengut. Zehn Frauen (Durchschnittsalter 38 Jahre) mit sonographisch nach-

weisbarem Sphincter-externus-Defekt und Stuhlinkontinenzbeschwerden wurden einer ultraschallgezielten autologen Myoblasteninjektion in den M. sphincter ani externus unterzogen. Der Nachbeobachtungszeitraum erstreckte sich bis 1 Jahr postinterventionell. Als Parameter wurden der Cleveland Clinic Florida Incontinence Score (CCF-IS), der Fecal Incontinence Quality-of-Life-Score nach Rockwood, ein Stuhltagebuch und Schließmuskelfunktionsmessungen mittels Anomanometrie sowie morphologische Messungen mittels 3D endoanaler Sonographie herangezogen. Die Frage nach der Machbarkeit dieser Injektionstechnik muss eindeutig mit „Ja“ beantwortet werden; die Technik der Myoblastengewinnung und anschließenden Injektion in Allgemeinanästhesie scheint plausibel.

Diskussionswürdig erscheint das Einschlusskriterium für diese Studie: Nur Frauen mit nachgewiesenem Muskeldefekt und Inkontinenz ≥ 9 auf der CCF-IS Skala wurden rekrutiert, was bereits auf eine Selektionsbias hindeutet, zumal es sich hierbei um keinen validierten Score handelt.

Die Autoren schildern nicht, welche konservativen Therapieversuche bei den Patientinnen mit einer durchschnittlichen

Beschwerdedauer von 8,1 Jahren offensichtlich erfolglos durchgeführt wurden (z. B. Biofeedback, Beckenbodenschule, Elektrostimulation).

Meines Erachtens ist der Stellenwert der simultanen Elektrostimulationstherapie bei allen Patientinnen 10 Wochen vor und 4 Wochen nach der Injektion für den Erfolg dieser Behandlungsmethode nicht zu unterschätzen. Auch wenn die Autoren durch Ausschluss einer Verbesserung der Symptome unmittelbar vor der Myoblasteninjektion einen Einfluss der Elektrostimulation auf die Kontinenzleistung von der Hand weisen, ist dieser gerade bei einer Nachbehandlung der Patientinnen nach Injektionstherapie und v. a. dessen positiver Einfluss auf das subjektive Empfinden hinsichtlich Inkontinenzbeschwerden nicht außer Acht zu lassen [3]. Auf der anderen Seite konnten die Autoren keine Verbesserung der anomometrischen Befunde (Ruhe- und Willkürdruck) im längeren Verlauf verzeichnen. Ganz im Gegenteil, die Ruhedruckwerte wurden signifikant schlechter. Bei der signifikanten Verbesserung von 3 der 4 Lebensqualitätskriterien (Rockwood-Score) kann ein Placeboeffekt bei den hohen Kosten dieses Verfahrens nicht gänzlich ausgeschlossen werden.

A. Kölln

Klinik für Allgemein- und Viszeralchirurgie, Kliniken Ludwigsburg-Bietigheim gGmbH, Ludwigsburg

Abschließend sei erwähnt, dass der Einsatz von Myoblasten in der Inkontinenztherapie derzeit sowohl im Harnals auch im Stuhlbereich als experimentell anzusehen ist. Für den routinemäßigen Einsatz fehlen wie sooft prospektiv-randomisierte Vergleichsstudien.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. F. Aigner

Department für Operative Medizin, Universitätsklinik für Visceral-, Transplantations- u. Thoraxchirurgie, Universitätsklinik Innsbruck Anichstr. 35, 6020 Innsbruck Österreich
felix.aigner@i-med.ac.at

Interessenkonflikt. Der korrespondierende Autor gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

1. Strasser H, Marksteiner R, Margreiter E et al (2007) Autologous myoblasts and fibroblasts versus collagen for treatment of stress urinary incontinence in women: a randomised controlled trial. *Lancet* 369:2179–2186
2. Kleinert S, Horton R (2008) Retraction—autologous myoblasts and fibroblasts for treatment of stress urinary incontinence: a randomised controlled trial. *Lancet* 372:789–790
3. Naimy N, Lindam AT, Bakka A et al (2007) Biofeedback vs. electrostimulation in the treatment of postdelivery anal incontinence: a randomized, clinical trial. *Dis Colon Rectum* 50(12):2040–2046

coloproctology 2011 · 33:138–139
DOI 10.1007/s00053-011-0171-6
Online publiziert: 3. April 2011
© Springer-Verlag 2011

Rektale Endosonographie

Wie gut interpretieren wir die Ergebnisse?

Für Sie gelesen

Mor I, Hull T, Hammel J et al (2010) Rectal endosonography: just how good are we at its interpretation? *Int J Colorectal Dis* 25:87–90

Fragestellung. Eine exakte Interpretation endorektaler Ultraschalluntersuchungen („endorectal ultrasound“, ERUS) ist von grundlegender Bedeutung. Ziel dieser Studie ist es, die Genauigkeit von ERUS zu untersuchen.

Hintergrund. ERUS stellt inzwischen einen wesentlichen Teil der Untersuchung rektaler Tumore dar und liefert Informationen über Invasionstiefe und Lymphknotenstatus, die wiederum wichtig bei der Ausarbeitung eines Behandlungsplans sind.

Patienten und Methodik. Insgesamt 26 ERUS-Bilder wurden von zwei kolorektalen Chirurgen mit viel Erfahrung in ERUS zusammengestellt und die uT- sowie uN-Stadien festgelegt. Die Überprüfung erfolgte histologisch, wobei keiner der Patienten eine neoadjuvante Therapie erhielt. Es gab Stadien von T1–4. Diese Umfrage wurde an 100 ASCRS-Mitglieder in zwei separaten Postsendungen verschickt, die in den USA und Canada an Kliniken mit kolorektaler Facharztausbildung tätig sind. Die Teilnehmer wurden gebeten, jedem der Bilder ein uT- und uN-Stadium zuzuordnen. Ihre Antworten wurden mit den histologischen Ergebnissen verglichen.

Ergebnisse. Nur 25 Antworten wurden zurückgeschickt, davon waren 23 komplett bearbeitet; 13 Rücksendungen berichteten, selbst ERUS durchzuführen, im Durchschnitt 3 Untersuchungen im Monat (1–8). Diese führten im Durchschnitt bereits 11,2 Jahre (0–26) Ultraschalluntersuchungen durch. Die durchschnittliche Anzahl der mit Rektumkarzinom behandelten Fälle über einen 12-Monats-Zeitraum betrug 25 (10–75). Ein T-Stadium wurde bei 38–69% korrekt berichtet.

Schlussfolgerung. Wenn wir uns weiterhin auf ERUS als wichtigen Bestandteil beim Staging von Rektumkarzinomen verlassen wollen, ist eine weitere Ausbildung zur Verbesserung der Gesamtinterpretation notwendig.

Kommentar

Die Autoren diskutieren die Limitation der Studie in ihrer Diskussion bereits selbst: ERUS ist Teil der gesamten klinischen Untersuchung. Ultraschall ist und bleibt jedoch eine Real-Time-Untersuchung und kann schwerlich an einem Bildausdruck festgemacht werden. Der Rücklauf war sehr gering. Zudem führen von den 25 Antworten nur 13 ERUS selbst durch. Hiermit wird also noch einmal bewiesen, dass eine Expertise nur durch Erfahrung und Übung erzielt werden kann.

Das Problem des Overstagings wird diskutiert als inflammatorische Reaktion. Leider wird kein Zusammenhang genannt zum Zeitpunkt der PE des Tumors,

die auch eine Reaktion des Gewebes nach sich zieht. Unklar bleibt auch, warum T3- und T4-Tumore nicht adjuvant behandelt wurden. Dies widerspricht den heutigen Leitlinien.

Korrespondenzadresse

Dr. A. Kölln

Klinik für Allgemein- und Viszeralchirurgie, Kliniken Ludwigsburg-Bietigheim gGmbH Posilipostr. 4, 71640 Ludwigsburg Astrid.Koelln@kliniken-lb.de

Interessenkonflikt. Der korrespondierende Autor gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Quadrupel-Therapie bei *Helicobacter pylori*

Der Krankheitserreger *Helicobacter pylori* (H.p.) nistet sich in der Magenschleimhaut ein und führt dort zur Gastritis. Dabei produziert er Stoffe, die das Risiko für Geschwüre im Magen und Zwölffingerdarm sowie für Magenkrebs erhöhen. Es wird geschätzt, dass altersabhängig bis zu 40 Prozent der Menschen in Deutschland den Keim in sich tragen. Die standardmäßige Eradikation von H.p. besteht derzeit aus einer Kombination eines Protonenpumpenhemmers und zwei Antibiotika (Amoxicillin und Clarithromycin). Die Tripel-Therapie muss sieben Tage lang durchgeführt werden, damit der bakterielle Krankheitserreger vollständig aus dem Magen entfernt wird. Allerdings wurde in Teilen der Welt eine Zunahme von Resistenzen vor allem gegenüber dem Antibiotikum Clarithromycin beobachtet.

In einer multizentrischen, randomisiert kontrollierten open-label Studie wurde die Erfolgsraten einer H.p.-Eradikation durch eine herkömmliche Dreifach-Medikamententherapie mit einer alternativen Quadrupel-Therapie verglichen. Letztere bestand in einer zehntägigen Therapie mit einem Protonenpumpenhemmer (Omeprazol) und einer Medikamenten-Kombination aus Wismutsalz mit den beiden Antibiotika Metronidazol und Tetrazyklin. Die Besonderheit des Medikamentes ist die neuartige Galenik mit den drei Wirkstoffen in einer Kapsel.

Die Mediziner konnten zeigen, dass H.p. bei 80 Prozent der mit der Quadrupel-Therapie behandelten Patienten entfernt wurde. Bei der herkömmlichen Tripel-Therapie waren es dagegen nur 55 Prozent. Es traten nicht mehr Nebenwirkungen auf.

Literatur:

Malfertheiner P, Bazzoli F, Delchier J-C et al (2011) *Helicobacter pylori* eradication with a capsule containing bismuth subcitrate potassium, metronidazole, and tetracycline given with omeprazole versus clarithromycin-based triple therapy: a randomised, open-label, non-inferiority, phase 3 trial. *The Lancet* 377:905-913

Quelle: *Universitätsklinik Magdeburg A. ö. R., www.med.uni-magdeburg.de*