



F. Aigner

Chirurgische Klinik, Campus Mitte und Virchow-Klinikum, Charité Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Deutschland

## Erste Ergebnisse aus dem internationalen TaTME Register

### Originalpublikation

Penna M et al (2016) Transanal total mesorectal excision. International registry results of the first 720 cases. *Ann Surg.* doi: <http://dx.doi.org/10.1097/SLA.0000000000001948>

**Fragestellung und Hintergrund.** Die vorliegende Studie hat zum Ziel, die kurzfristigen klinischen und onkologischen Ergebnisse des internationalen TaTME (transanale totale mesorektale Exzision)-Registers für benigne und maligne Veränderungen im Rektum zu berichten. Die TaTME ist die jüngste minimal-invasive transanale Technik, die für schwierige pelvine Dissektionen entwickelt wurde. Bislang wurden die Ergebnisse kleiner Kohorten berichtet, aber mit größeren Fallserien kann die Sicherheit und Wirksamkeit der TaTME in einem größeren chirurgischen Patientengut geprüft werden.

**Patienten und Methodik.** In der Analyse wurden Daten von 66 registrierten Einheiten in 23 Ländern berücksichtigt. Der primäre Endpunkt war eine „TME-Chirurgie von guter Qualität“. Die sekundären Endpunkte waren kurzfristige unerwünschte Ereignisse. Mittels univariater und multivariater Regressionsanalysen wurden unabhängige Prädiktoren eines schlechten Operationspräparats ermittelt.

**Ergebnisse.** Insgesamt wurden 720 konsekutiv ins Register aufgenommene Fäl-

le analysiert, darunter 634 Patienten mit Rektumkarzinom und 86 mit benigner Pathologie. In rund 67 % der Fälle handelte es sich um Männer, wobei der mittlere BMI bei 26,5 kg/m<sup>2</sup> lag. Die Rate abdominalen und perinealen Konversion betrug 6,3 % bzw. 2,8 %. Intakte TME-Präparate fanden sich in 85 %, Präparate mit geringen Defekten in 11 % und mit größeren Defekten in 4 % der untersuchten Fälle. Die R1-Resektionsrate lag bei 2,7 %. Die postoperative Mortalität und Morbidität betrug 0,5 % bzw. 32,6 %. Die multivariate Analyse ergab als Risikofaktoren für eine schlechte Qualität des Operationspräparats (suboptimales TME-Präparat, Perforation und/oder R1-Resektion) einen positiven CRM im Staging-MRT, einen tiefsitzenden Rektumtumor <2 cm ab Junctio anorectalis und eine laparoskopische transabdominale posteriore Dissektion auf <4 cm ab Anokutanlinie.

**Schlussfolgerung.** Die TaTME ist anscheinend eine onkologisch sichere und effektive Operationstechnik für die distale mesorektale Dissektion mit akzeptablem Kurzzeit-Patientenoutcome und guter Qualität des Operationspräparats. Für eine weitere Prüfung der Technik sind kontinuierliche Schulungen und die bevorstehenden randomisierten kontrollierten Studien erforderlich.

### Kommentar

Bei dem Artikel von Marta Penna et al. handelt es sich um die erste Publikation der Daten der ersten 700 Patienten aus dem internationalen (>23 Staaten weltweit) transanal TME (TaTME)-Register (<http://www.lorec.nhs.uk>), an dem

auch deutsche und österreichische Zentren teilgenommen haben. Mittlerweile sind knapp 2000 Patienten in dem Register erfasst, und wir als Fachgesellschaft können im Rahmen der Qualitätssicherung nur alle Kolleginnen und Kollegen dazu motivieren, ihre Fälle von Anfang an in dem Register einzutragen, das speziell für die Technik der TaTME sowohl für maligne als auch benigne Indikationen eingerichtet wurde und neben patienten- und fallbezogenen Parametern und pathologisch-onkologischen Indikatoren v. a. technische Details wie Schwierigkeiten bei der Dissektion, Präparatebergung und Anastomosentechnik sowie Komplikationen und Konversionsstrategien erfasst.

Insgesamt wird von 720 prospektiv erfassten Fällen berichtet (634 Patienten mit Rektumkarzinom und 86 Patienten mit benigner Indikation, vorwiegend Colitis ulcerosa). Die demographischen Daten wiesen, verglichen mit den Daten aus etablierten Registern, wie dem deutschen StuDoQ-Register (<http://www.dgav.de/studoq/studoqrektumkarzinom.html>), keine signifikanten Abweichungen in Geschlechterverteilung (68 % männlich), Alter (62 ± 13 Jahre), BMI (27 ± 4 kg/m<sup>2</sup>) und Komorbiditäten auf. Erwartungsgemäß wurden unter den 634 Rektumkarzinomfällen im Median Tumoren im unteren Rektumdrittel (6 cm ab Anokutanlinie; 0–13 cm) mit knapp einem Drittel der Fälle fast zirkulär wachsenden Tumoren (3–4 Quadranten erfassend) eingeschlossen. Zwei Drittel der Patienten waren mindestens im MRT prätherapeutisch als T3 (66,9 %) und nodalpositiv eingestuft (58,2 %). Erstaunlicherweise – aber durchaus passend zur zwiespältigen Diskussion, ob der internationalen

Die Zusammenfassung der Studie ist die Übersetzung des englischen Abstracts der Originalpublikation

Entwicklung in puncto zurückhalten der neoadjuvanter Radiochemotherapie beim mrT3a/b Stadium [1] einerseits und den teilweise ermutigenden Ergebnissen einer organerhaltenden *Watch-and-wait*-Strategie bei klinisch komplettem Ansprechen nach derselben andererseits [2] – war die Rate an neoadjuvant vorbehandelten Patienten mit 57 % in diesem bereits durch den transanal Zugang selektierten Patientengut doch eher gering.

Zu den wichtigsten Ergebnissen aus dem Register zählten die hohe Rate an guter TME-Qualität (intakt oder Minordefekte in 96 % aller Fälle), eine niedrige Rate an positiven zirkumferenziellen Resektionsrändern (CRM+ in 2,4 % der Fälle verglichen mit 9 % in der laparoskopischen TME-Gruppe der COLOR-II-Studie [3]) und eine geringere Konversionsrate von insgesamt 8,8 % ebenso verglichen mit der Konversionsrate von 17 % aus der COLOR-II-Studie [3].

Die 30-Tage-Morbidität (32,6 %) mit großteils nicht operationsbedürftigen Dindo-I/II-Komplikationen und die Mortalität (2,4 %, nota bene zu jedem Zeitpunkt des Beobachtungszeitraums) waren mit denen der laparoskopischen TME vergleichbar [4].

In der multivariaten Analyse stellten die Tumorphöhe <2 cm von der Junctio anorectalis, der positive CRM im Staging-MRT und das Ausmaß der hinteren Präparation beim abdominellen Part der TaTME bis ≤4 cm von der Anokutanlinie Risikofaktoren für ein schlechteres pathologisches Outcome (R1-Resektion und schlechte TME-Qualität) dar.

Der große Vorteil des „two-team approach“ bei der TaTME ist die in anderen Studien bereits belegte Verkürzung der Operationszeit [5] und die Möglichkeit, sich bei der Komplettierung der TME nach dem *Rendez-vous* etwa auf Höhe S3 gegenseitig von abdomineller und transanaler Seite her zu unterstützen und entsprechend neurovaskuläre Strukturen an der lateralen Beckenwand zu schonen. Eine extensive Präparation von abdominell wird gemäß der Multivarianzanalyse der vorliegenden Registerstudie daher nicht empfohlen. Auf der anderen Seite muss in Bezug auf die Kostendeckung beim „two-team approach“ der höhere

Personal- und Materialaufwand der kürzeren Operationszeit kritisch gegenübergestellt und in zukünftigen Studien analysiert werden.

Diese ersten ermutigenden Registerdaten demonstrieren auch unter Berücksichtigung einer für solche prospektiven, zentrumsabhängigen Datensammlungen verständlichen Selektionsbias und dem Fehlen von prospektiv-randomisierten Studien (COLOR III erst in der Rekrutierungsphase [6]) eine mögliche Überlegenheit der TaTME gegenüber der konventionell-laparoskopischen TME in Hinblick auf onkologische Surrogatparameter. Die funktionellen Ergebnisse sind in dieser ersten Auswertung aus dem Register noch nicht analysiert worden, werden aber auch aufgrund der in ersten Publikationen bestätigten Vorteile der TaTME hinsichtlich der verbesserten Übersicht über pelvine Faszien- und Nervenstrukturen [7] mit Hochspannung erwartet.

Jedenfalls kann der von Kritikern dieser innovativen Technik behauptete experimentelle Charakter der TaTME mittlerweile – umfassenden Studien entsprechend – widerlegt werden. Eine kritische Auseinandersetzung mit dem Thema und ein suffizientes Kurs- und Weiterbildungsprogramm für die Implementierung der TaTME in Deutschland, wie sie bereits vielerorts erfolgreich umgesetzt wurde [8], sowie die wissenschaftliche Bearbeitung des Themas sind unabdingbare Voraussetzung für eine für unsere Patienten sichere Einführung der TaTME bei Karzinomen im unteren und mittleren Rektumdrittel und v. a. anatomischen Einschränkungen wie dem engen, adipösen, männlichen Becken.

### Korrespondenzadresse



**PD Dr. F. Aigner**  
Chirurgische Klinik, Campus Mitte und Virchow-Klinikum, Charité Universitätsmedizin Berlin  
Augustenburger Platz 1,  
13353 Berlin, Deutschland  
felix.aigner@charite.de

**Interessenkonflikt.** F. Aigner gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

### Literatur

1. van de Velde CJ, Boelens PG, Borras JM et al (2014) EURECCA colorectal: multidisciplinary management: European consensus conference colon & rectum. *Eur J Cancer* 50(1):1.e1–1.e34. doi:10.1016/j.ejca.2013.06.048
2. Renehan AG, Malcomson L, Emsley R et al (2016) Watch-and-wait approach versus surgical resection after chemoradiotherapy for patients with rectal cancer (the OnCoRe project): a propensity-score matched cohort analysis. *Lancet Oncol* 17(2):174–183. doi:10.1016/S1473-2045(15)00467-2
3. Bonjer HJ, Deijen CL, Abis GA et al (2015) A randomized trial of laparoscopic versus open surgery for rectal cancer. *N Engl J Med* 372(14):1324–1332. doi:10.1056/NEJMoa1414882
4. Jayne DG, Guillou PJ, Thorpe H et al (2007) Randomized trial of laparoscopic-assisted resection of colorectal carcinoma: 3-year results of the UK MRC CLASICC Trial Group. *J Clin Oncol* 25(21):3061–3068
5. Chen CC, Lai YL, Jiang JK et al (2016) Transanal total mesorectal excision versus laparoscopic surgery for rectal cancer receiving neoadjuvant chemoradiation: a matched case-control study. *Ann Surg Oncol* 23(4):1169–1176. doi:10.1245/s10434-015-4997-y
6. Deijen CL, Velthuis S, Tsai A et al (2016) COLOR III: a multicentre randomised clinical trial comparing transanal TME versus laparoscopic TME for mid and low rectal cancer. *Surg Endosc* 30(8):3210–3215. doi:10.1007/s00464-015-4615-x
7. Kneist W, Wachter N, Paschold M et al (2016) Midterm functional results of taTME with neuro-mapping for low rectal cancer. *Tech Coloproctol* 20(1):41–49. doi:10.1007/s10151-015-1390-6
8. Aigner F, Biebl M, Fürst A, Jöns T, Pratschke J, Kneist W (2016) Training course transanal total mesorectal excision (TaTME) : Concept and establishment of a training course for safe application. *Chirurg*. doi:10.1007/s00104-016-0295-x

## Ausschreibung 2017

für eine herausragende Forschungsleistung  
in der klinischen oder experimentellen  
Pharmakologie in Deutschland

### ZIELSETZUNG DES PREISES

1. Die Springer Medizin Verlag GmbH stiftet den Galenus-von-Pergamon-Preis Deutschland. Er wird von einem unabhängigen Preiskollegium verliehen.  
2. Der Preis in Form einer Medaille und zusätzlich 10.000,-EUR würdigt eine Forschungsleistung in der klinischen und/oder experimentellen Pharmakologie, die für den Fortschritt auf dem Gebiet der Arzneimittel- oder Diagnostika-Forschung wegbereitend ist. Er kann in Deutschland tätigen Forschern oder Forschergruppen verliehen werden, die ihre Forschungsleistung überwiegend in Deutschland an einer Forschungsinstitution, in einer wissenschaftlichen Einrichtung, (z. B. im universitären Sektor), aber außerhalb der pharmazeutischen Industrie erbracht haben. Die der Bewerbung zugrunde liegende primäre Veröffentlichung der wissenschaftlichen Arbeit darf nicht älter als 3 Jahre sein.

Einreichungstermin ist der 30. April 2017.

### VORAUSSETZUNGEN DER TEILNAHME

1. Für den Preis sind teilnahmeberechtigt Forscher oder Forschergruppen, die ihre Forschungsleistung an einer Forschungsinstitution außerhalb der pharmazeutischen Industrie erbracht haben.  
2. Das Thema der Arbeit muss dem unter „Zielsetzung des Preises, Ziffer 2“ genannten Zweck entsprechen.  
3. Jeder Teilnehmer (Einzelperson oder Gruppe) kann eine Arbeit vorlegen. Die Arbeit kann bereits veröffentlicht sein, im Regelfall jedoch nicht länger als drei Jahre vor dem Einreichungstermin. In Ausnahmefällen (z. B. wegen umfangreicher experimenteller Arbeit) entscheidet das Kollegium über die Zulassung. Die vorgelegten Arbeiten können bereits prämiert oder zu anderweitigen Prämierungen eingereicht worden sein.  
4. Das Manuskript muss in Druckschrift verfasst sein und soll 60 Seiten DIN A4 nicht überschreiten. Es können auch Sonderdrucke bereits veröffentlichter Arbeiten eingereicht werden.  
5. Die Manuskripte sind einmal im Original in Papierform und einmal in elektronischer Form in deutscher oder englischer Sprache vorzulegen.  
6. Die Bewerber müssen neben dem Manuskript ihrer Arbeit zusätzlich eine gesonderte Kurzfassung vorlegen (Umfang maximal 4 Seiten DIN A4), aus der insbesondere hervorgeht, inwieweit die Forschungsleistung für den Fortschritt auf dem Gebiet der Arzneimittel- und/oder Diagnostika-Forschung wegbereitend ist.

In einem gesonderten Begleitschreiben sind Name und Anschrift des Teilnehmers, ein Curriculum Vitae, ein Schrifttumverzeichnis sowie die Erklärung beizufügen, dass die eingereichte Arbeit vom Bewerber selbst verfasst worden ist. Legt ein Bewerber eine Arbeit vor, die in Zusammenarbeit mit anderen Personen entstanden ist, so sind die Zustimmungserklärungen aller Mitautoren, in schriftlicher Form und von dem jeweiligen Mitautor unterzeichnet, der Bewerbung beizulegen.

### ZUERKENNUNG DES PREISES

1. Über die Zuerkennung des Preises entscheidet ein Kollegium von mindestens 12, höchstens jedoch 16 unabhängigen Fachleuten, die Mediziner oder Pharmazeuten sein sollen. Die Mitglieder des Kollegiums werden von der Springer Medizin Verlag GmbH berufen.  
2. In einem Vorentscheid werden von der Jury maximal fünf Kandidaten für die Endrunde bestimmt.  
3. Die Zuerkennung des Preises erfolgt in einer nicht-öffentlichen Sitzung am Tag der Preisverleihung.  
Vertreter des Stifters nehmen an den Sitzungen des Kollegiums ohne Stimmrecht teil.

### PREISVERLEIHUNG

Die Preisverleihung findet am 19. Oktober 2017 in Berlin statt.



### Kollegium Galenus-von-Pergamon-Preis

Prof. Dr. Marianne Dieterich, München  
Prof. Dr. Erland Erdmann, Köln  
Prof. Dr. Thomas Eschenhagen, Hamburg  
Prof. Dr. Dagmar Führer-Sakel, Essen  
Prof. Dr. Michael Hallek, Köln  
Prof. Dr. Marion Kiechle, München  
Prof. Dr. Joachim Klosterkötter, Köln  
Prof. Dr. Josef Köhrlé, Berlin  
Prof. Dr. Heyo Kroemer, Göttingen  
Prof. Dr. Georg Peters, Münster  
Prof. Dr. Burkhard Schramm, Magdeburg  
Prof. Dr. Claus Vogelmeier, Marburg  
Prof. Dr. Andreas M. Zeiher, Frankfurt/M.  
Prof. Dr. Fred Zepp, Mainz

### Stifter des Preises:

#### Springer Medizin Verlag GmbH

Die notwendigen Unterlagen sind bis zum 30. April 2017 einzureichen an

Springer Medizin Verlag GmbH  
Sekretariat Galenus-von-Pergamon-Preis  
Frau Sabine Springer

Am Forsthaus Gravenbruch 5, 63263 Neu-Isenburg  
sowie an [sabine.springer@springer.com](mailto:sabine.springer@springer.com)

[www.galenus-von-pergamon.de](http://www.galenus-von-pergamon.de)

### SONSTIGE BESTIMMUNGEN

1. Die Mitglieder des Kollegiums arbeiten ehrenamtlich und unentgeltlich.  
2. Der Rechtsweg ist für die Mitglieder des Kollegiums sowie für alle teilnehmenden Bewerber um den Galenus-von-Pergamon-Preis hinsichtlich aller Entscheidungen und Maßnahmen des Stifters sowie des Kollegiums ausgeschlossen.  
3. Die eingereichten Unterlagen werden nicht zurückgesandt.  
4. Der Stifter des Galenus-von-Pergamon-Preises Deutschland ist jederzeit befugt, diese Satzung zu ändern. Eine solche Entfaltung jedoch keine Wirkung für eine bereits laufende Ausschreibung bis zur Verleihung des Preises.



O. Schwandner

Abteilung für Proktologie, Krankenhaus Barmherzige Brüder Regensburg, Regensburg, Deutschland

## Gatekeeper™ – eine effektive Option zur Therapie der Stuhlinkontinenz?

### Originalpublikation

Ratto C et al (2016) Multicentre observational study of the Gatekeeper™ for faecal incontinence. Br J Surg 103:290–299. doi: <http://dx.doi.org/10.1002/bjs.10050>

**Fragestellung und Hintergrund.** Für die Therapie der Stuhlinkontinenz steht eine Reihe von therapeutischen Ansätzen zur Verfügung. Hierbei stellt die Implantation von Gatekeeper™-Prothesen eine vielversprechende neue Behandlungsoption dar. Der primäre Endpunkt der vorliegenden prospektiven multizentrischen Beobachtungsstudie war die Prüfung der klinischen Wirksamkeit der Implantation von Gatekeeper™ bei Patienten mit Stuhlinkontinenz. Zu den sekundären Endpunkten gehörten die Untersuchung der Lebensqualität der Patienten sowie die Machbarkeit und Sicherheit der Implantation.

**Patienten und Methodik.** Ausgewählt wurden Patienten mit Stuhlinkontinenz, bei denen entweder der Analsphinkter intakt war oder sich die Läsionen des inneren Analsphinkters über weniger als 60° der Analzirkumferenz erstreckten. Es erfolgte die intersphinktäre Implantation von 6 Prothesen. Bei Studienbeginn, und 1, 3 und 12 Monate nach Implantation wurde die Anzahl der Stuhlinkontinenzepisoden, der Inkontinenz-Score der Cleveland-Klinik, der Vaizey-Score und der American-Medical-Systems(AMS)-Score, die Stuhlinkontinenz-Lebens-

qualitäts-Skala und der Short-Form-36-Health-Survey(SF-36)-Score erhoben. Bei Studienbeginn und bei den Nachkontrollen erfolgte eine endoanale Ultraschalluntersuchung.

**Ergebnisse.** Bei 54 Patienten erfolgte die Implantation eines Gatekeeper™. Nach dessen Implantation verbesserte sich die Fähigkeit, Winde, flüssigen oder festen Stuhl zurückzuhalten, ein Stuhlschmierer trat seltener auf und die Fähigkeit, den Stuhlgang zu verzögern, verbesserte sich ebenfalls. Alle den Schweregrad der Stuhlinkontinenz beurteilenden Scores wurden deutlich gesenkt und die Lebensqualität der Patienten nahm signifikant zu. Nach 12 Monaten fand sich bei 30 Patienten (56 %) eine Verbesserung aller Stuhlinkontinenzparameter um mindestens 75 %, und bei 7 Patienten (13 %) konnte die Kontinenz vollständig wiederhergestellt werden. Bei 3 Patienten kam es intraoperativ zur Extrusion einer einzelnen Prothese, die aber sofort ersetzt wurde. Nach Implantation erfolgte bei 3 Patienten eine Dislokation der Prothese, ohne dass ein Ersatz erforderlich war.

**Schlussfolgerung.** Die anale Implantation eines Gatekeeper™ bei Patienten mit Stuhlinkontinenz zeigte sich als effektiv und sicher. Die klinischen Vorteile ließen sich bei der Nachuntersuchung nach 1 Jahr weiterhin nachweisen.

### Kommentar

Bereits 2011 publizierten Ratto et al. eine Pilotstudie zum Einsatz des Gatekeeper™-Systems (THD Spa, Corregio, Italien) bei 14 Patienten mit Stuhlinkontinenz [5].

Beeindruckt von den initialen positiven Resultaten dieser minimal-invasiven Methode eines „bulking agent“ untersuchte diese prospektive multizentrische Beobachtungsstudie die Effektivität des Gatekeeper™-Systems bei 54 Patienten mit Stuhlinkontinenz. Fünfeuropäische Zentren nahmen an der Studie teil. Voraussetzung für die Implantation war eine Stuhlinkontinenz mit entweder einem intakten Sphinkterapparat oder mit Internusläsionen von maximal 60° der Zirkumferenz. Die Operation erfolgte anhand einer standardisierten Technik, wobei mit einem Applikationssystem (inklusive Implantat spendern) der Fa. THD (THD SpA, Corregio, Italien) 6 aktiv-selbsterweiternde Implantate in den Intersphinktärraum eingebracht wurden, die sich nach 24–48 h zu ihrer endgültigen Größe ausdehnten. Die korrekte Positionierung der Implantate wurde intraoperativ durch digitale Kontrolle, unter Sicht und mittels Endosonographie überprüft.

Ein- und Ausschlusskriterien für die Studie wurden klar formuliert und die Effektivität anhand zahlreicher validierter Scores untersucht (u. a. Cleveland Clinic Faecal Incontinence Score [CC-FIS], Vaizey-Score, Faecal Incontinence Quality of Life [FIQL]-Skala, Short-Form 36 [SF-36®]). „Erfolg“ wurde als 75 %ige Symptomverbesserung in den Scores definiert. Nach einem 12-Monate-Follow-up zeigten 30 Patienten (56 %) eine mindestens 75 %ige Verbesserung der Kontinenzleistung anhand o. g. validierter Scores, 13 % waren sogar vollkontinent. Septische Komplikationen wurden nicht registriert. Bei Patienten mit dem Symptom „Stuhlschmierer“

Die Zusammenfassung der Studie ist die Übersetzung des englischen Abstracts der Originalpublikation.

konnte mehrheitlich eine signifikante Verbesserung erreicht werden; darüber hinaus wurde eine signifikante Verlängerung des zeitlichen Intervalls, den Stuhl zurückhalten zu können, registriert. Die Studie enthält keine Informationen zum Einfluss der Implantation hinsichtlich komplementärer Behandlungsstrategien (u. a. Stuhlregulation, medikamentöse Stuhleindickung, Beckenbodengymnastik).

In den letzten Jahrzehnten wurden zahlreiche Therapiemöglichkeiten verschiedener „bulking agents“ zur Therapie der Stuhlinkontinenz vorgeschlagen, wobei die Datenlage aufgrund der heterogenen Patientengruppen, der methodischen Schwäche der publizierten Studien und des kurzen Follow-up nicht überzeugend ist [2]. Letztlich konnte nur eine randomisierte Studie (NASHA Dx; Solesta<sup>®</sup>, Salix Pharmaceuticals, Inc. Raleigh, NC, USA) einen signifikanten Vorteil gegenüber Placebo zeigen [3]; diese Resultate konnten auch von eigenen Erfahrungen bestätigt werden [9]. Das entscheidende *technische Dilemma* der „bulking agents“ war in erster Linie darin begründet, dass durch die i. d. R. submuköse Applikation keine dauerhafte *Stabilisierung* des Analkanals bzw. des anorektalen Übergangs infolge Migration bzw. Dislokation des Materials erreicht werden konnte. Durch den Einsatz des Gatekeeper<sup>™</sup>-Systems mit intersphinkterer Applikation scheint diese Problematik gemindert zu werden – dies korreliert mit dem funktionellen Erfolg.

Insbesondere erscheint es jedoch vor dem Hintergrund der vorliegenden Studie notwendig, die Ätiologie der Stuhlinkontinenz in ihrer gesamten Breite objektiver vor der Therapiewahl zu berücksichtigen. Während die *traditionelle* Sichtweise sich einseitig an der Sphinkterinsuffizienz orientierte, wissen wir heute, dass i. d. R. eine multifaktorielle Genese besteht und Veränderungen der Stuhlkonsistenz, eine Störung der Koordination, eine beeinträchtigte Reservoirfunktion bzw. Sensibilität des Rektums, Prolapskrankungen sowie die Beckenbodeninsuffizienz häufige Ursachen sind. Darüber hinaus besteht bei einem nicht unerheblichem Teil der Patienten keine Stuhlinkontinenz, son-

dern eher ein Stuhlschmieren (Soiling). Nur wenn wir die vielfältigen Ursachen und klinischen Ausprägungsformen des Symptoms Stuhlinkontinenz berücksichtigen und differenziert in unsere therapeutischen Algorithmen mit einbeziehen, wird die Therapie auf Dauer erfolgreich und akzeptiert sein. Prinzipiell ist der erste Therapieansatz bei der Stuhlinkontinenz konservativ [8]; alle invasiven bzw. operative Verfahren müssen sich zudem an den positiven Langzeitergebnissen der sakralen Neuromodulation messen [1, 4], die mittlerweile auch beim Sphinkterdefekt zum Einsatz kommt [6].

Inwieweit die vorgestellten Ergebnisse auch im Langzeitverlauf Bestand haben und somit einen festen Platz in der *minimal-invasiven* Therapie der Stuhlinkontinenz einnehmen werden, kann derzeit nicht definitiv beantwortet werden. Erste vorläufige Daten zur Weiterentwicklung der Gatekeeper<sup>™</sup>-Technik zur SphinKeeper<sup>™</sup>-Operation, bei der i. d. R. 10 Prothesen intersphinktär eingebracht werden, erscheinen vor diesem Hintergrund vielversprechend – diese Innovation repräsentiert jedoch eher ein Sphinkterersatzverfahren als eine *minimal-invasive* Therapie mit „bulking agents“ [7].

### Fazit für die Praxis

**Die vorgestellten Daten zum Einsatz der Gatekeeper<sup>™</sup>-Technik zur minimal-invasiven Behandlung der Stuhlinkontinenz zeigen eindrücklich, dass die intersphinkteräre Applikation von selbstexpandierendem Material zu einer Erfolgsrate von 56 % nach 12 Monaten führt. Studiendesign und operative Technik sind detailliert präsentiert, die funktionellen Kurzzeitergebnisse sind vielversprechend. Zu bedenken bleibt jedoch, dass die anhand von Scores ermittelte Symptomverbesserung nicht a priori eine Verbesserung der Kontinenz bzw. Lebensqualität im Langzeitverlauf mit sich bringt, insbesondere wenn man von einer multifaktoriellen Ätiologie der Stuhlinkontinenz ausgeht.**

### Korrespondenzadresse

**Prof. Dr. O. Schwandner**

Abteilung für Proktologie, Krankenhaus  
Barmherzige Brüder Regensburg  
Prüfening Str. 86, 93049 Regensburg,  
Deutschland  
oliver.schwandner@  
barmherzige-regensburg.de

**Interessenkonflikt.** O. Schwandner gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

### Literatur

1. Kahlke V, Fürst A, Leder D, Löhnert M, Schwandner O, Schwandner T, Weimann D, Matzel KE (2016) Sacral nerve stimulation as a therapy for faecal incontinence. Current patient-centered care in Germany. *Coloproctology* 38:8–21
2. Maeda Y, Laurberg S, Norton C (2013) Perianal injectable bulking agents as a therapy for faecal incontinence in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2:CD007959. doi:10.1002/14651858
3. Mellgren A, Matzel KE, Pollack J, Hull T, Bernstein M, Graf W, NASHA Dx Study Group (2014) Long-term efficacy of NASHA Dx injection therapy for treatment of fecal incontinence. *Neurogastroenterol Motil* 26:1087–1094
4. Mellgren A, Wexner SD, Collier JA, Devroede G, Lerew DR, Madoff RD, Hull T (2011) Long-term efficacy and safety of sacral nerve stimulation for fecal incontinence. *Dis Colon Rectum* 54:1065–1075 (for the SNS Study Group)
5. Ratto C, Parello A, Donisi L, Litta F, De Simone V, Spazzafumo L, Giordano P (2011) Novel bulking agent for faecal incontinence. *Br J Surg*. doi:10.1002/bjs.7699
6. Ratto C, Litta F, Parello A, Donisi L, De Simone V, Zaccone G (2012) Sacral nerve stimulation in faecal incontinence associated with an anal sphincter lesion: a systematic review. *Colorectal Dis* 14:e297–304
7. Ratto C, Donisi L, Litta F, Campenni P, Parello A (2016) Implantation of SphinKeeper<sup>™</sup>: a new artificial anal sphincter. *Tech Coloproctol* 20:59–66
8. Schwandner O (2012) Stellenwert der konservativen Therapie bei der Stuhlinkontinenz. *Zentralbl Chir* 137:323–327
9. Schwandner O, Brunner M, Dietl O (2011) Quality of life and functional results of submucosal injection therapy using dextranomer hyaluronic acid for fecal incontinence. *Surg Innov* 18:130–135



W. Kneist

Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie, Universitätsmedizin, Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Mainz, Deutschland

## Metaanalysen zur transanal totalen mesorektalen Exzision

### Originalpublikation

Ma B et al (2016) Transanal total mesorectal excision (taTME) for rectal cancer: a systematic review and meta-analysis of oncological and perioperative outcomes compared with laparoscopic total mesorectal excision. *BMC Cancer* 16:380. doi:10.1186/s12885-016-2428-5

**Hintergrund und Ziel.** Die transanale totale mesorektale Exzision (taTME) ist eine neue Technik zur Behandlung des Rektumkarzinoms. Wie die damit erzielten onkologischen und perioperativen Ergebnisse im Vergleich zu denen der konventionellen laparoskopischen totalen mesorektalen Exzision (laTME) abschneiden, wird kontrovers diskutiert.

**Patienten und Methodik.** Unter Beachtung der PRISMA-Empfehlungen (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analyses) wurde eine systematische Übersichtsarbeit und Metaanalyse erstellt. Hierzu erfolgte eine Literatursuche in PubMed, Embase und der Cochrane-Datenbank. Alle in englischer Sprache veröffentlichten Originalarbeiten zum Vergleich von taTME und laTME wurden kritisch geprüft und in die Metaanalyse einbezogen. Die Synthese und statistische Analyse der Daten erfolgte mittels der Software RevMan 5.3.

**Ergebnisse.** Insgesamt wurden 7 Studien mit zusammen 573 Patienten (taTME-Gruppe  $n = 270$ ; laTME-Gruppe  $n = 303$ ) in die Metaanalyse eingeschlossen. Hinsichtlich des onkologischen Ergebnisses

finden sich keine Unterschiede bezüglich der entnommenen Lymphknoten, des distalen Resektionsrands und der tumorpositiven distalen Resektionsränder zwischen den beiden Gruppen. Allerdings war in der taTME-Gruppe häufiger eine umfassende Beurteilung des Grads der mesorektalen Qualität möglich (OR 1,75; 95 % CI 1,02–3,01;  $p = 0,04$ ). Auch fanden sich in der taTME-Gruppe ein längerer zirkumferenzieller Resektionsrand (CRM) und eine geringe Beteiligung positiver CRMs (CRM: gewichtete mittlere Differenz [WMD] 0,96; 95 % CI 0,60–1,31;  $p < 0,01$ ; positiver CRM: OR 0,39; 95 % CI 0,17–0,86;  $p = 0,02$ ). Die Prüfung des perioperativen Outcomes ergab für die Parameter Krankenhausaufenthalt, intraoperative Komplikationen und stationäre Wiederaufnahme ähnliche Ergebnisse in den beiden Gruppen. Es fanden sich jedoch in der taTME-Gruppe kürzere Operationszeiten (WMD –23,45; 95 % CI –37,43 bis –9,46;  $p < 0,01$ ), eine niedrigere Konversionsrate (OR 0,29; 95 % CI 0,11–0,81;  $p = 0,02$ ) und eine höhere Rate der Mobilisierung der Flexura lientalis (OR 2,34; 95 % CI 0,99–5,54;  $p = 0,05$ ). Während die Inzidenz von Anastomoseninsuffizienz, Ileus und Harnwegskomplikationen in beiden Gruppen vergleichbar war, war die Rate postoperativer Komplikationen insgesamt (OR 0,65; 95 % CI 0,45–0,95;  $p = 0,03$ ) in der taTME-Gruppe niedriger.

**Schlussfolgerung.** In der Gegenüberstellung mit der laTME scheint die taTME einen vergleichbaren technischen Erfolg bei annehmbaren onkologischen und perioperativen Ergebnissen zu erzielen. Zur weiteren Prüfung der Wirksamkeit und Sicherheit der taTME bedarf es aber der

Durchführung multizentrischer randomisierter, kontrollierter Studien.

### Kommentar

Die vergleichende Bewertung der transanal totalen mesorektalen Exzision (taTME) mit der konventionellen laparoskopischen TME (laTME) ist eine zukünftige Herausforderung und zugleich Basis für die Einordnung des Hybridverfahrens in einen evidenzbasierten Algorithmus zur operativen Behandlung des Rektumkarzinoms [1].

Ma et al. [2] veröffentlichen erstmals eine systematische Übersicht mit Metaanalyse zu dieser Fragestellung. Die Arbeit soll das Evidenzniveau, welches bisher hauptsächlich auf Fallserien und prospektiven Beobachtungsstudien beruht, erhöhen und der Hypothesengenerierung für anstehende randomisierte Studien dienen.

Formal wurde bei der Literatursuche nach international anerkannten Kriterien vorgegangen. Insbesondere wurden a priori definierte Einschlusskriterien (Population: Rektumkarzinom; Intervention: taTME/laTME inkl. Methodenvergleich; Fragestellung: onkologische und perioperative Ergebnisse inkl. Methodenvergleich; Studientypen: randomisierte kontrollierte Studien, Kohortenstudien, Fall-Kontroll-Studien mit Fallzahlen  $>20$ ) und Ausschlusskriterien (Studien ohne laTME als Kontrollgruppe; Studien ohne konkrete Ergebnismittlung hinsichtlich der Fragestellung; Mehrfachpublikation) angenommen.

Die chinesischen Autoren identifizierten 7 Studien mit insgesamt 573 Patienten. Verglichen wurde die rein laparoskopische TME ( $n = 303$ ) mit einer

Die Zusammenfassung der Studie ist die Übersetzung des englischen Abstracts der Originalpublikation.

TME, die sowohl über den laparoskopischen als auch den transanal Zugang realisiert wurde ( $n = 270$ ). Onkologische Surrogatparameter wie Präparatequalität, zirkumferenzieller Sicherheitsabstand und die Rate befallener lateraler Resektionsränder fielen nach dem Poolen der Daten für die Gruppe mit der Hybridoperation signifikant besser aus. Für die Zahl untersuchter Lymphknoten, der distalen Sicherheitsabstände und der Rate tumorbefallener distaler Schnittränder bestand kein signifikanter Unterschied. Statistisch signifikant kürzere Operationszeiten, niedrigere Konversions- und postoperative Komplikationsraten kennzeichnen den kombinierten Eingriff als vorteilhaft.

Die Metaanalyse unterschied bei der taTME primär nicht zwischen dem *offenen* transanal Zugang und dem videoendoskopisch assistierten, minimal-invasiven transanal Zugang. Zudem fokussierten die beiden Studien mit Einschluss des konventionellen transanal Zugangs auf Karzinome des unteren Rektumdrittels. Die 5 anderen Studien schlossen Karzinome des mittleren Drittels ein. Die diesbezügliche Heterogenität führten die Autoren korrekterweise als Limitation auf. Bei ausschließlicher Berücksichtigung der 5 Studien mit Untersuchung des innovativen minimal-invasiven transanal Vorgehens fiel die statistische Analyse weiterhin positiv zugunsten der taTME aus: zirkumferenzieller Sicherheitsabstand größer ( $p < 0,01$ ), Operationszeit kürzer ( $p = 0,04$ ), postoperative Komplikationen niedriger ( $p = 0,04$ ).

Die zahlreichen anderen Limitationen müssen berücksichtigt werden. Zum Beispiel sind 6 der 7 Studien retrospektive Fallkontrollstudien mit z. T. deutlichen Gruppenunterschieden bezüglich der Patienten- und Tumorcharakteristik. Außerdem finden verschiedene transanale Plattformen und Instrumente Anwendung.

In dem von Deijen et al. [3] auch im Jahr 2016 veröffentlichten systematischen Review werden ebenfalls 5 Fallkontroll-Studien (laTME vs. taTME) gepoolt. Beim Vergleich der beiden Metaanalysen überschneiden sich 4 von jeweils 5 Arbeiten. Deijen et al. beschrie-

ben tendenzielle Unterschiede zugunsten der minimal-invasiven taTME (Konversionsrate: 1,4 % vs. 5,4 %; postoperative Komplikationen: 30,4 % vs. 34,0 %, TME-Qualität: 82,8 % vs. 75,2 %; Befall des zirkumferenziellen Resektionsrands: 3,2 % vs. 7,6 %). Die statistischen Parameter wurden nach dem „Random-effect“-Modell berechnet und mittels „forest plots“ dargestellt ( $p > 0,05$ ).

Die hier kommentierte systematische Übersichtsarbeit der chinesischen Autoren gibt einen guten Überblick über den Stand der taTME. Es wird deutlich, dass auch wenn die statistischen Methoden der ersten Metaanalyse zum Vergleich der laparoskopischen mit der transanal TME klar formuliert und korrekt angewandt wurden, ihre Aussagekraft bezogen auf die onkologischen Surrogatparameter und perioperativen Ergebnisse vage bleibt.

Der Forderung der Autoren nach multizentrischen randomisiert-kontrollierten Studien zur taTME kann gefolgt werden. Diese innovative Operationsvariante muss weiter wissenschaftlich begleitet werden. Auch prospektive klinische Studien und detaillierte Auswertungen von Registerdaten haben dabei ihren Wert.

---

### Korrespondenzadresse

---



**Prof. Dr. W. Kneist**  
Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie, Universitätsmedizin, Johannes Gutenberg-Universität Mainz  
Langenbeckstr. 1,  
55131 Mainz, Deutschland  
werner.kneist@unimedizin-mainz.de

---

**Interessenkonflikt.** W. Kneist gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

### Literatur

1. Kneist W (2016) Therapie von Rektumkarzinomen durch transanale totale mesorektale Exzision. Kommentar zur bisher größten unizentrischen Studie. *Coloproctology* 38:133–134
2. Ma B, Gao P, Song Y, Zhang C, Zhang C, Wang L, Liu H, Wang Z (2016) Transanal total mesorectal excision (taTME) for rectal cancer: a systematic review and meta-analysis of oncological and perioperative

outcomes compared with laparoscopic total mesorectal excision. *BMC Cancer* 16:380

3. Deijen CL, Tsai A, Koedam TW, Veltcamp Helbach M, Sietses C, Lacy AM, Bonjer HJ, Tuynman JB (2016) Clinical outcomes and case volume effect of transanal total mesorectal excision for rectal cancer: A systematic review. *Tech Coloproctol* 20:811–824

coloproctology 2017 · 39:108–110  
 DOI 10.1007/s00053-017-0148-1  
 Online publiziert: 1. Februar 2017  
 © Springer Medizin Verlag Berlin 2017



L. Marti

Klinik für Allgemein, Viszeral, Endokrine und Transplantation-Chirurgie, Kantonsspital St. Gallen, St.Gallen, Schweiz

## Fettgewebstammzellen (Cx601) für komplexe perianale Crohn-Fisteln (Phase III RCT)

### Originalpublikation

Panes J, Garcia-Olmo D, Van Assche G et al (2016) Expanded allogeneic adipose-derived mesenchymal stem cells (Cx601) for complex perianal fistulas in Crohn's disease: a phase 3 randomised, double-blind controlled trial. *Lancet* 388:1281–1290. doi:10.1016/S0140-6736(16)31203-X

**Hintergrund.** Die Therapie komplexer perianaler Fisteln bei Morbus Crohn ist schwierig. Therapien mit allogenen, aus Fettgewebe gewonnenen Stammzellen (Cx601) sind vielversprechend. Unser Ziel war, Sicherheit und Wirksamkeit von Cx601 bei komplexen therapierefraktären perianalen Crohn-Fisteln zu untersuchen.

**Methoden.** Wir führten diese randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Parallelgruppenstudie an 49 Krankenhäusern in 7 europäischen Ländern und Israel von 6. Juli 2012 bis 27. Juli 2015 durch. Patienten (≥18 Jahre) mit M. Crohn und komplexen therapierefraktären sezernierenden perianalen Fisteln erhielten nach 1:1-Randomisierung mittels vorgefertigter Randomisierungsliste entweder einmal eine intraläsionale Injektion von 120 Mio. Cx601-Zellen oder 24 ml NaCl-Lösung (Placebo), eine Stratifizierung erfolgte nach der weitergeführten Erhaltungsbehandlung des M. Crohn. Die Substanz wurde von einem nicht verblindeten Chirurgen appliziert. Der therapeutische Effekt wurde durch

einen verblindeten Gastroenterologen und Radiologen beurteilt. Der primäre Endpunkt der Studie war die kombinierte Remission in der 24. Woche (d. h. alle behandelten, primär sezernierenden, externen Öffnungen bei der klinischen Untersuchung geschlossen und Ausschluss von Flüssigkeitsansammlungen >2 cm in den behandelten perianalen Fisteln durch verblindet durchgeführtes zentrales MRT). Die Wirksamkeit wurde in der Intention-to-treat (ITT)- und modifizierten ITT-Population, die Sicherheit in der Sicherheitspopulation beurteilt. Die Studie ist bei ClinicalTrials.gov unter der Nummer NCT01541579 registriert.

**Ergebnisse.** Insgesamt wurden 212 Patienten randomisiert: 107 in die Cx601- und 105 in die Placebogruppe. Der Anteil der Patienten, die eine kombinierte Remission erreichten, war in der Cx601-Gruppe signifikant größer als in der Placebogruppe, und zwar sowohl in der ITT-Population (53 von 107 [50 %] vs. 36 von 105 [34 %]; Unterschied 15,2 %, 97,5 % CI 0,2–30,3;  $p = 0,024$ ) als auch in der modifizierten ITT-Population (53 von 103 [51 %] vs. 36 von 101 [36 %]; 15,8 %, 0,5–31,2;  $p = 0,021$ ). In der Cx601-Gruppe traten bei 18 (17 %) der 103 Patienten therapieverwandte unerwünschte Ereignisse auf, im Vergleich zu 30 (29 %) der 103 Patienten in der Placebogruppe. Am häufigsten fanden sich Analabszesse (6 in der Cx601-Gruppe vs. 9 in der Placebogruppe) und Proktalgien (5 vs. 9).

**Schlussfolgerung.** Cx601 ist ein wirksames und sicheres Therapeutikum für komplexe perianale Crohn-Fisteln, die

auf eine konventionelle und/oder Biologikatherapie nicht ansprechen.

### Kommentar

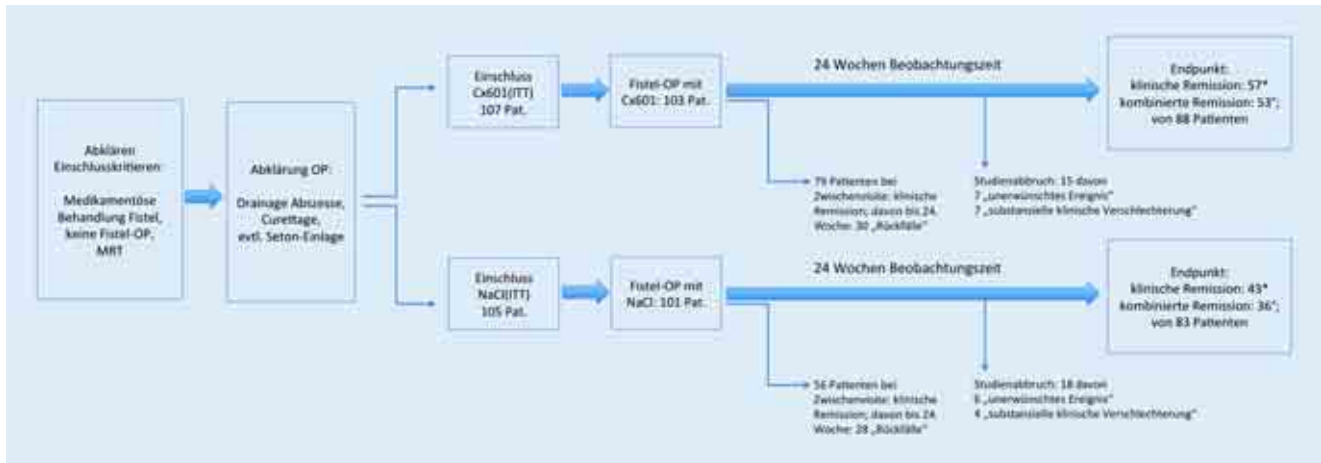
**Worum geht es?** Dies ist eine prospektiv-randomisierte, kontrollierte Studie (RCT) zur Behandlung von perianalen Crohn-Fisteln. Deren Durchführung wurde durch TiGenix, eine belgische Biopharma-Firma, die neue Therapeutika aus allogenen gezüchteten Stammzellen entwickelt, unterstützt. Der Abstrakt vermittelt den Eindruck, dass durch Cx601, einer kryokonservierten, durch Zellkultur expandierten Fettgewebstammzellsuspension ein entscheidender Durchbruch erreicht wurde. Cx601 ist aktuell im Zulassungsprozess.

**Methodik und Resultate.** **Abb. 1** gibt einen Überblick über Methodik und Resultate der komplexen Studie.

Es wurde entweder Cx601 oder NaCl-Lösung von innen um die innere Fistelöffnung und von außen entlang der Fistel injiziert. Gleichzeitig mit der Injektion wurde die Fistel kürettiert, Kollektionen drainiert und das innere Ostium mittels Naht verschlossen. Eingeschlossen wurden Patienten mit „sezernierenden“ komplexen Fisteln, die mit Antibiotika, Immunsuppressiva (Azothioprin) und/oder TNF- $\alpha$ -Hemmern erfolglos vorbehandelt worden waren. Zusätzlich wurden ideale Voraussetzungen für eine operative Therapie gefordert: höchstens milde luminale Crohn-Aktivität, keine Steroidtherapie, keine rektovaginalen Fisteln, keine analen/rektalen Stenosen und keine schwere Proktitis. Die medikamen-

Die Zusammenfassung der Studie ist die Übersetzung des englischen Abstracts der Originalpublikation.





**Abb. 1** ▲ Übersicht über Studienablauf, Patientenfluss und Resultate aus Manuskript und Supplement der Publikation.  
\* nicht signifikant; ° signifikant

töse Therapie des Crohns wurde weitergeführt. Vor Studieneinschluss wurde eine Untersuchung in Narkose durchgeführt mit Drainage von Kollektionen und evtl. Setoneinlage. Patienten mit Rezidivfisteln, die eine Operation zur Fistelsanierung hatten, wurden ausgeschlossen.

Der primäre Endpunkt der kombinierten Remission war definiert als klinische Remission (keine Fistel sezerniert zum Zeitpunkt der Untersuchung) und keine Kollektionen >2 cm im MRT. Dies bedeutet nicht, dass die Fisteln geheilt sind. Entsprechend trat bei 30 von 79 Patienten im Cx601-Arm mit klinischer Remission bis zur 24. Woche ein Rückfall auf. Unklar ist, wie sich dies im weiteren Verlauf entwickelt. Gegenüber NaCl bestand für Cx601 kein signifikanter Unterschied in der Anzahl klinischer Remissionen. Dies relativiert die Überlegenheit der Therapiegruppe. Insgesamt traten in der Cx601-Gruppe mehr unerwünschte Ereignisse, Analabszesse und Proktalgien auf. Wieso diese in der Kontrollgruppe häufiger therapieverwandt waren, bleibt unklar.

**Bedeutung der Studie im Vergleich zur Literatur.** Dies ist eine der wenigen größeren, methodisch guten RCT zur Behandlung der perianalen Crohn-Fisteln. Nach Setonentfernung alleine lag die Rate an klinischen Remissionen unter Therapie mit TNF- $\alpha$ -Inhibitoren in der ACCENTII RCT bei 23 % [4]. Ähnliche Werte nach einfacher Setonentfernung (23,1 %) fand eine RCT, welche diese mit

dem Einsatz des Fistula-Plug (31,5 %;  $p = 0,19$ ) verglichen [5]. Die Raten an klinischen Remissionen von 41 bzw. 53 % (ohne/mit Cx601) in dieser Studie sind deutlich besser.

Andererseits werden für operative Therapien deutlich höhere Heilungsraten beschrieben. Nach Advancement-Flap oder LIFT („ligation of intersphincteric fistula tract“) werden 60 und 70 % angegeben. Allerdings sind diese Resultate gestützt auf qualitativ schwächere Studien [1, 3].

Schon frühere kleinere Studien haben Therapieerfolge mit Stammzellen gezeigt, z. B. eine RCT, die für Fibrinkleber mit Fettgewebstammzellen eine Heilungsrate von 71 % bei normalen und Crohn-Fisteln zeigte [2]. Die Stammzelltherapeutika sind noch nicht für den Routineeinsatz bereit. Unter anderem ist die Bedeutung der neu aufgetretenen Anti-HLA-I-Antikörper in der Cx601-Gruppe nicht abschließend untersucht [1].

**Fazit.** Diese Studie zeigt, dass nach guter Vorbereitung (medikamentöse Erhaltungstherapie/Vorbereitungsoperation) mit einem einfachen inneren Fistelverschluss über 40 % klinische Remissionen bei Crohn-Fisteln erreicht werden können. Fettstammzelltherapeutika könnten, nach abgeschlossener Entwicklung, zu einer Verbesserung des Therapieerfolgs beitragen. Die Resultate damit sind allerdings in dieser Studie noch weit von den zu fordernden >50 % Heilung entfernt.

## Korrespondenzadresse

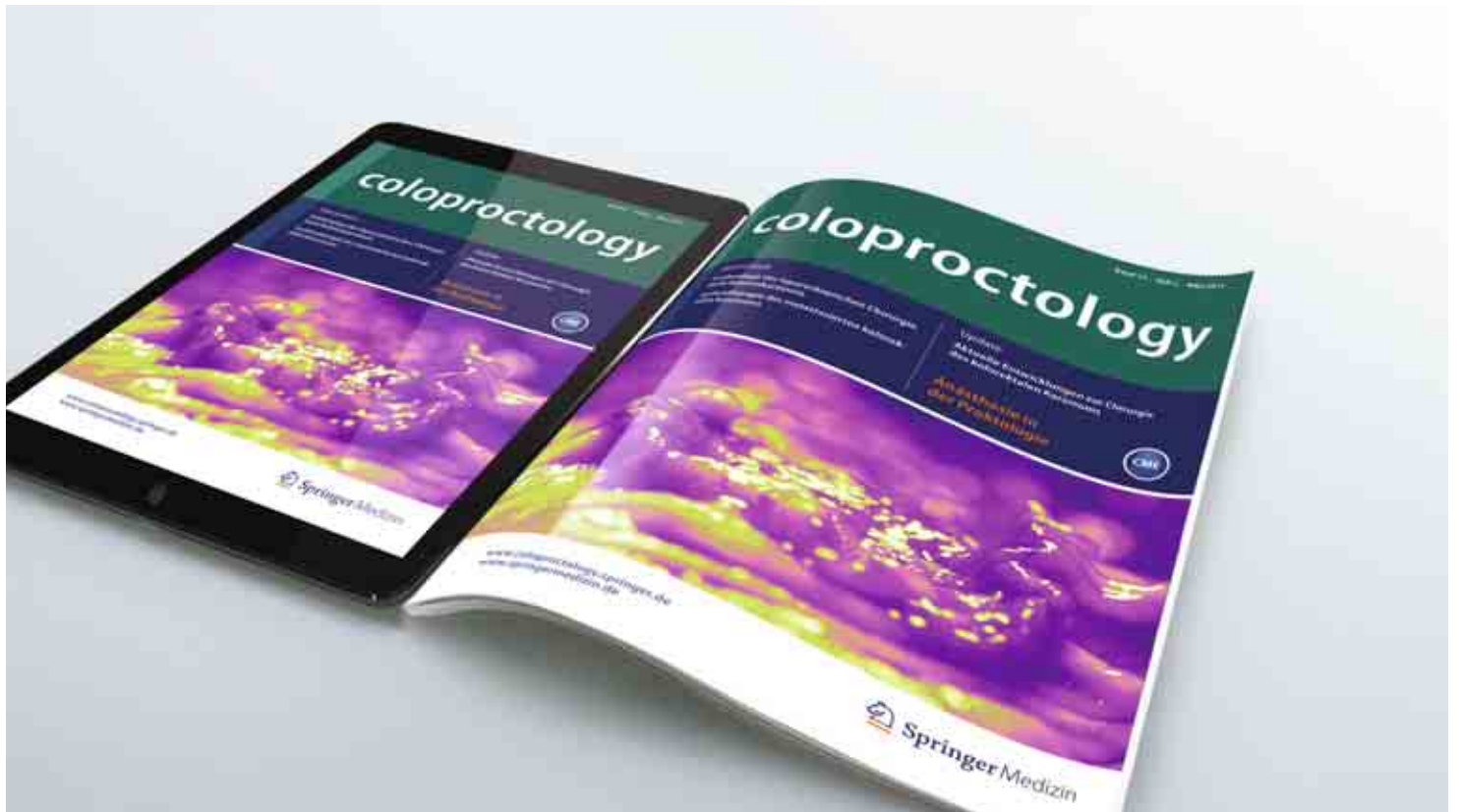


**Dr. L. Marti**  
Klinik für Allgemein,  
Viszeral, Endokrine und  
Transplantation-Chirurgie,  
Kantonsspital St. Gallen  
Rorschacher Str. 95,  
9007 St.Gallen, Schweiz  
lukas.marti@kssg.ch

**Interessenkonflikt.** L. Marti gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

## Literatur

1. Al-Maawali AK, Nguyen P, Phang PT (2016) Modern treatments and stem cell therapies for Perianal Crohn's fistulas. *Can J Gastroenterol Hepatol* 2016:1651570
2. Garcia-Olmo D, Herreros D, Pascual I et al (2009) Expanded adipose-derived stem cells for the treatment of complex perianal fistula: A phase II clinical trial. *Dis Colon Rectum* 52:79–86
3. Marzo M, Felice C, Pugliese D et al (2015) Management of perianal fistulas in Crohn's disease: An up-to-date review. *World J Gastroenterol* 21:1394–1403
4. Sands BE, Anderson FH, Bernstein CN et al (2004) Infliximab maintenance therapy for fistulizing Crohn's disease. *N Engl J Med* 350:876–885
5. Senejoux A, Siproudhis L, Abramowitz L et al (2016) Fistula plug in Fistulising Ano-perineal Crohn's disease: A Randomised controlled trial. *J Crohn's Colitis* 10:141–148



# So oder so – das lesen Kolo­prok­to­lo­gen

- Interdisziplinäre Originalienzeitschrift mit kritischem Überblick über die wichtigsten internationalen Publikationen
- Praxisrelevante CME-Fortbildung in jedem Heft
- Organ der Deutschen Gesellschaft für Kolo­prok­to­lo­gie (DGK) und des Berufsverbands der Kolo­prok­to­lo­gen Deutsch­lands (BCD)

Jetzt kostenlos  
testen

Jetzt gratis testen unter  
[springermedizin.de/coloproctology](http://springermedizin.de/coloproctology)

[www.springermedizin.de/coloproctology](http://www.springermedizin.de/coloproctology)

