

coloproctology 2018 · 40:136–137
<https://doi.org/10.1007/s00053-017-0221-9>
 Online publiziert: 5. Januar 2018
 © Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von
 Springer Nature 2018



R. Siegel^{1,2}

¹ Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Onkologische Chirurgie, Helios Klinikum Berlin-Buch, Berlin, Deutschland

² Fakultät für Gesundheit, Universität Witten/Herdecke, Witten, Deutschland

Morbus Crohn: Laparoskopische Ileozökalresektion versus Infliximab

Originalpublikation

Ponsioen CY et al (2017) Laparoscopic ileocaecal resection versus infliximab for terminal ileitis in Crohn's disease: a randomised controlled, open-label, multicentre trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2017 Nov;2(11):785–792. [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(17\)30248-0](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(17)30248-0). Epub 2017 Aug 31.

Zusammenfassung

Fragestellung und Hintergrund. Bei der Behandlung von Crohn-Patienten mit ileozökalem Befall erfolgt bei Nichtansprechen auf eine konventionelle Therapie gewöhnlich die Eskalation auf Biologika. Allerdings kann eine Operation in dieser Situation auch hervorragende Kurz- und Langzeitergebnisse erzielen. Wir verglichen die laparoskopische Ileozökalresektion und Infliximab hinsichtlich des Effekts auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität.

Patienten und Methodik. In der vorliegenden randomisierten, kontrollierten, offenen Studie, die an 29 akademischen Lehrkrankenhäusern und Schwerpunktzentren in den Niederlanden und Großbritannien durchgeführt wurde, erhielten erwachsene Crohn-Patienten mit ileozökalem Befall ohne Strikturen nach Nichtansprechen auf konventionelle Therapie 1:1-randomisiert

entweder eine Therapie mit laparoskopischer Ileozökalresektion oder Infliximab. Die Randomisierung erfolgte unter Verwendung eines Onlinerandomisierungsmoduls mit Biased-Coin-Minimierung für teilnehmende Prüfzentren und Anal-fistel. Eingeschlossen wurden Patienten zwischen 18 und 80 Jahren mit aktivem Crohn-Befall des terminalen Ileums und Nichtansprechen auf eine konventionelle Therapie mit Glukokortikoiden, Thiopurinen oder Methotrexat über einen Zeitraum von mindestens 3 Monaten. Patienten mit einem Befall des terminalen Ileums von mehr als 40 cm oder abdominalen Abszessen wurden ausgeschlossen. Der primäre Endpunkt war der IBDQ-Lebensqualitätsfragebogen-Score (IBDQ: Inflammatory Bowel Disease Questionnaire) nach 12 Monaten. Die folgenden sekundären Endpunkte wurden untersucht: allgemeine Lebensqualität (gemessen mit dem Short-Form-36(SF-36)-Gesundheitsfragebogen und dessen Subskalen für körperliche und psychische Komponenten), Tage der Unfähigkeit, am sozialen Leben teilzunehmen, Tage der Arbeitsunfähigkeit, Morbidität (zusätzliche Eingriffe und stationäre Aufnahmen) sowie Körperbild und kosmetisches Ergebnis. Die Analysen zum primären Endpunkt erfolgten in der Intention-to-treat-Population und die Sicherheitsanalysen in der Per-Protocol-Population. Die Studie ist im niederländischen Studienregister registriert (NTR1150).

Ergebnisse. Zwischen dem 02.05.2008 und dem 14.10.2015 wurden 73 Pati-

enten einer chirurgischen Therapie mit Resektion und 70 einer medikamentösen Therapie mit Infliximab zugeteilt. Der für Baselineunterschiede bereinigte mittlere IBDQ-Score nach 12 Monaten betrug 178,1 (95 %-KI 171,1–185,0) in der Resektionsgruppe gegenüber 172,0 (95 %-KI 164,3–179,6) in der Infliximab-Gruppe (mittlerer Unterschied 6,1 Punkte, 95 %-KI –4,2–16,4; $p = 0,25$). Nach 12 Monaten betrug der mittlere SF-36-Gesamtscore 112,1 (95 %-KI 108,0–116,2) in der Resektionsgruppe gegenüber 106,5 (95 %-KI 102,1–110,9) in der Infliximab-Gruppe (mittlerer Unterschied 5,6, 95 %-KI –0,4–11,6), der mittlere Score der körperlichen Komponente 47,7 (95 %-KI 45,7–49,7) gegenüber 44,6 (95 %-KI 42,5–46,8; mittlerer Unterschied 3,1, 95 %-KI 1,2 bis 6,0) und der mittlere Score für die psychische Komponente 49,5 (95 %-KI 47,0–52,1) gegenüber 46,1 (95 %-KI 43,3–48,9; mittlerer Unterschied 3,5, 95 %-KI –0,3–7,3). Die mittlere Anzahl der Tage mit Arbeitsunfähigkeit betrug 3,4 (SD 7,1) in der Resektionsgruppe gegenüber 1,4 Tage (SD 4,7) in der Infliximab-Gruppe ($p < 0,0001$), der Tage mit Unfähigkeit, am sozialen Leben teilzunehmen, 1,8 (SD 6,3) gegenüber 1,1 Tage (SD 4,5; $p = 0,20$) und der Tage mit geplanter stationärer Aufnahme 6,5 (SD 3,8) gegenüber 6,8 Tage (SD 3,2; $p = 0,84$). Die Zahl der Patienten mit ungeplanten Krankenhausaufnahmen betrug 13 (18 %) von 73 gegenüber 15 (21 %) von 70 ($p = 0,68$). Der mittlere Körperbildscore bei Patienten mit Resektion betrug 16,0 (95 %-KI 15,2–16,8) bei Studienbeginn

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

gegenüber 17,8 (95 %-KI 17,1–18,4) nach 12 Monaten und der mittlere Score der Skala des kosmetischen Ergebnisses betrug 17,6 (95 %-KI 16,6–18,6) gegenüber 18,6 (95 %-KI 17,6–19,6). Operationsbedingte Komplikationen \geq Grad IIIa auf der Clavien-Dindo-Skala traten bei 4 Patienten in der Resektionsgruppe auf. Behandlungsbedingte schwerwiegende Nebenwirkungen traten bei 2 Patienten in der Infliximab-Gruppe auf. Während der Nachbeobachtungszeit von median 4 Jahren (IQR 2–6) unterzogen sich 26 (37 %) von 70 Patienten in der Infliximab-Gruppe einer Resektion und 19 (26 %) der 73 Patienten in der Resektionsgruppe erhielten einen TNF-alpha-Blocker.

Schlussfolgerung. Die laparoskopische Resektion kann bei Crohn-Patienten mit begrenztem (<40 cm terminales Ileum betroffen) ileozökalem Befall ohne Strikturen, die auf eine konventionelle Therapie nicht ansprechen, als angemessene Alternative zur Infliximab-Therapie erachtet werden.

Kommentar

Aus chirurgischer Sicht ist die vorgestellte Studie u. a. von besonderer Bedeutung, da erstmals randomisiert die medizinisch-medikamentöse mit der chirurgisch-operativen Behandlung bei Morbus Crohn verglichen wurde. Die holländisch-britische LIRIC-Studien-Gruppe hat multizentrisch randomisiert die laparoskopische Ileozökalresektion als initiale Therapie für steroid- oder immunomodulatorrefraktäre Crohn-Patienten untersucht, im Vergleich zu einer Anti-TNF-Therapie mit Infliximab, und jetzt die patientenzentrierten Ergebnisse (Lebensqualitätsscores) sowie Komplikationen/Nebenwirkungen und ungeplante Krankenhausaufnahmen nach 12 Monaten publiziert.

Primäres Studienziel war der Unterschied in der erkrankungsspezifischen Lebensqualität entsprechend des IBDQ-Scores, sekundäres Studienziel war die allgemeine Lebensqualität gemessen mit dem SF-36-Fragebogen. Nach 12 Monaten waren sowohl der IBDQ-Score mit 178,1 als auch der SF-36-Wert mit 112,1

in der Resektionsgruppe höher als in der Infliximab-Gruppe (mit 172,0 und 106,5). Die Unterschiede waren aber nicht signifikant.

Darüber hinaus mussten aber innerhalb der ersten 12 Monate von den 65 initial mit Infliximab behandelten Patienten bereits 13 (20 %) operiert werden. In der Gruppe der primär operierten Patienten erhielten 6 (9 %) von 70 Patienten innerhalb von 12 Monaten eine weitere Intervention bzw. Therapie (davon 3 Patienten Infliximab).

Nur 4 (6 %) von 70 primär operierten Patienten erlitten eine schwerwiegende, interventionsbedürftige Komplikation (entsprechend Clavien-Dindo IIIa oder schlechter). Therapiespezifische schwerwiegende Nebenwirkungen („SAE“) traten bei 2 (3 %) von 65 Patienten in der Infliximab-Gruppe auf (1 Patient mit Pneumonie, 1 Patient mit Perianalabszess). Von den 70 primär operierten Patienten benötigten 3 (4 %) ein temporäres Ileostoma, während 1 (6 %) von 13 Patienten, die aus der Infliximab-Gruppe im Verlauf operiert werden mussten, ein Stoma erhielt.

Auch wenn die Studie nicht wie geplant die Überlegenheit der operativen Therapie gegenüber Infliximab nachweisen konnte [1], so deuten die Ergebnisse jedoch auf eine Gleichwertigkeit beider Behandlungen in Bezug auf die Lebensqualität der Crohn-Patienten. Aufgrund der stark selektierten Patientengruppe (u. a. weniger als 40 cm Darmbefall, keine Voroperationen, keine Vorbehandlung mit Biologika) sind die Daten nicht auf alle Crohn-Patienten übertragbar. Aktuell publizierte kurz- und mittelfristige Ergebnisse unselektierter Patientenkohorten aus zwei Zentren zeigen aber gut vergleichbare Daten zur Morbidität bzw. zu chirurgiebedingten Komplikationen (Clavien-Dindo IIIa und höher: 26 (4,8 %) von 538 Patienten gegenüber 6 % in der multizentrischen LIRIC-Studie; Anastomoseninsuffizienzen 15 (3 %) von 507 Patienten gegenüber 4 %; [2]).

In die chirurgische Routineversorgung in Deutschland können die Studiendaten aber nicht unkritisch übertragen werden. Die Behandlung von Crohn-Patienten sollte zwingend interdisziplinär

und in erfahrenen Zentren erfolgen. Eine primär operative Behandlung der Crohn-Ileitis ohne interdisziplinären Therapieplan ist nicht gerechtfertigt.

Für die individuelle Therapieentscheidung im Alltag ist ein Abwägen der Vor- und Nachteile der medikamentösen und operativen Optionen gemeinsam mit dem Patienten im Sinne eines „shared decision making“ notwendig [3]. Die aktuellen Studienergebnisse bieten hier eine überzeugende Argumentation für die frühzeitige Berücksichtigung der chirurgischen Therapie im Behandlungsalgorithmus des isolierten Ileozökalfalles.

Korrespondenzadresse



PD Dr. R. Siegel

Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Onkologische Chirurgie, Helios Klinikum Berlin-Buch Schwanebecker Chaussee 50, 13125 Berlin, Deutschland
robert.siegel@helios-gesundheit.de

Interessenkonflikt. R. Siegel gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

1. Eshuis EJ, Bemelman WA, van Bodegraven AA et al (2008) Laparoscopic ileocolic resection versus infliximab treatment of distal ileitis in Crohn's disease: a randomized multicenter trial (LIRIC-trial). *Bmc Surg* 22(8):15
2. de Buck van Overstraeten A, Eshuis EJ, Vermeire S et al (2017) Short- and medium-term outcomes following primary ileocaecal resection for Crohn's disease in two specialist centres. *Br J Surg* 104(12):1713–1722
3. Siegel CA (2012) Shared decision making in inflammatory bowel disease: helping patients understand the tradeoffs between treatment options. *Gut* 61(3):459–465

coloproctology 2018 · 40:138–139
<https://doi.org/10.1007/s00053-018-0227-y>
 Online publiziert: 12. Januar 2018
 © Der/die Autor(en) 2018. Dieser Artikel ist
 eine Open-Access-Publikation.



I. E. Kronberger

Universitätsklinik für Visceral-, Transplantations- und Thoraxchirurgie, Innsbruck, Österreich

Wie viel Manometrie braucht die Koloproktologie?

Originalpublikation

Basilisco G, Bharucha AE (2017) High-resolution anorectal manometry: An expensive hobby or worth every penny? *Neurogastroenterol Motil.* e13125. <https://doi.org/10.1111/nmo.13125>

Hintergrund. Die hochauflösende anorektale Manometrie (HRM) und High-definition-Manometrie (HDM) sind zwei neue Techniken der letzten 10 Jahre, die in dieser Arbeit bezüglich Anwendung, Indikation und Publikationen näher beleuchtet werden.

Methodik. Dieser Minireview geht auf klinische Indikationen, Gebräuchlichkeit und Fallstricke sowie die Empfehlung aus dem Jahr 1999 der AGA (American Gastroenterological Association) bezüglich der anorektalen Manometrie detailliert ein. HRM und HDM werden in Anwendung und Gerätevarianzen teilweise mit eigenen Erfahrungen der beiden Autoren erörtert.

Ergebnisse. Mit der technischen Verbesserung der Manometrie durch die HRM und HDM ist die Durchführung seit 2008 einfacher geworden. Dies erscheint beachtenswert, da nach wie vor eine große Varianz in der Handhabung der Vorbereitung, Untersuchung und Auswertung bei den Anwendern vorzuliegen scheint. Die einfachsten Standards der ARM (anorektale Manometrie) wurden bereits 2002 beschrieben [1]. Der Sphinkter-Ruhedruck wird bei der HRM/HDM mittels der höchsten Druckwerte entlang des Analkanals gemessen und als Parameter der Länge dieser Druckzone angegeben. Er ist wie der willkürliche Druckanstieg bei Frauen niedriger als

bei Männern und sinkt mit dem Alter. Die HDM kann die symmetrische Kontraktilität und somit die willkürlichen Analkanalbewegungen auch vom Musculus puborectalis erfassen – ob damit auch Dysfunktionen erkannt werden können, ist noch unklar. Normalwerte der analen Druckverhältnisse zeigen die Komplexität der Kontinenzmechanismen auf und sollten an eine abnorme Sensitivität oder flüssige Stuhlkonsistenz denken lassen. Bei der Evakuierung des Ballons zeigen 20–80 % der gesunden Probanden abnorme Werte. Begründet könnte dies in der unterschiedlichen Füllung des Ballons, der Untersuchungslage, der fehlenden Relaxierung vor Rektumdistension, aber auch in subjektiven Einflüssen des Patienten selbst sein. Der intrinsische rektoanale Inhibitionsreflex überprüft die Relaxierung des inneren Schließmuskels, kann aber bei Kontraktion des äußeren Schließmuskels oder nach tiefer Rektumresektion aus technischen Gründen als fehlend interpretiert werden.

Bezüglich der rektalen Compliance bzw. der Perzeptionsschwelle führt der Autor Bharucha eine Kritik des Ballons am HRM-Katheters an: Dieser sei rigide und ändere bei der Wiederverwendung diese Eigenschaft. Er empfiehlt stattdessen das Barostat oder einen Ballon mit konstanten Materialeigenschaften. Bereits 1999 hält die AGA fest, dass die Normwerte einer ARM bei jedem Gerät bestimmt werden sollten. Bei fäkaler Inkontinenz könne es der Durchführung und Erfolgsbeurteilung des Biofeedbacktrainings und eventuell der „Definierung der funktionellen Schwäche“ dienen. Die Untersuchung dient zur Diagnose des Morbus Hirschsprung (Ausschluss der Diagnose bei positivem rektoana-

lem Inhibitionsreflex), sei aber bei der Diagnose und Behandlung einer Obstipation nicht validiert. Trotzdem ist sie bei den Rome-IV-Kriterien unter den möglichen Untersuchungen einer Stuhlentleerungsstörung angeführt und beim Biofeedback zur Obstipationstherapie bei Beckenbodendyssynergie empfohlen. Die Autoren betonen an dieser Stelle, wie wenig sich seit diesen Empfehlungen geändert hätte. Neuere Arbeiten zeigen, dass mit Hilfe der HRM die Indikation zur MR-Defäkographie bei Prolapsgeschehen strenger gestellt werden kann. Die Bestandteile der Anomanometrie selbst scheinen nicht zuletzt die Limitationen dieser Technik in der Anwendung zu verursachen: Verschiedene Katheterarten sowie unterschiedliche Abstände zwischen den Sensoren und deren Haltbarkeiten führen zu unterschiedlichen Druckprofilen. Temperaturvarianzen werden bereits durch Software-Algorithmen ausgeglichen; ungeklärt bleibt die lineare Abnahme der gemessenen Drücke. Anders als bei den ösophagealen Motilitätsstörungen haben die Publikationen zu der Manometrie im Anorektum in den letzten 10 Jahren nicht zugenommen und darüber hinaus das Thema um die Defäkationsstörungen kaum beeinflusst.

Schlussfolgerung. Die HRM und HDM zeigen sich bezüglich Handhabung und Datenauswertung bereits anwenderfreundlicher. Trotzdem hat die manometrische Technik bei Publikationen und in der klinischen Diagnostik zu Defäkationsstörungen in der letzten Dekade kaum eine Relevanz. Die Limitationen liegen in den unterschiedlichen Methoden und Interpretationen sowie auch in der Varianz der Geräte selbst. Die aktu-

ellen Bemühungen einer internationalen Arbeitsgruppe zur Standardisierung der Technik scheinen sinnvoll und notwendig.

Kommentar

Diese zusammenfassende Arbeit zeigt eindrücklich den noch fehlenden Stellenwert der Manometrie in der Koloproktologie genauso wie die Notwendigkeit zur Standardisierung der Technik(en) auf. Diesbezüglich scheint auch seitens der Geräteentwicklung noch Aufholbedarf; die Geräteunterschiede machen die Interpretation der eigenen Daten erst bei Erfahrung und damit Einschätzung der Normwerte unter möglichst gleichen Bedingungen zufriedenstellend. Darüber hinaus ist auch das Wissen der Anamnese vor der Anwendung evident, da eine Voroperation sowie auch die Patientensituation und eventuelle Darmvorbereitungen Einfluss auf die Ergebnisse haben. Umso schwieriger erscheint anhand dieser Fakten der Vergleich von Studien, die sich dieser Techniken widmen. Es finden sich kleinere Kohortenstudien mit Manometrie-Diagnostik, v. a. bei Morbus Hirschsprung und dem „low anterior resection syndrome“ (LARS), andererseits können gerade diese Erkrankungen „pitfalls“ bei der Diagnostik aufzeigen. Die Unterscheidung von pathologischen und physiologischen Erkenntnissen erscheint die größte Hürde der HRM auf dem Weg zum Standard in der Diagnostik. Selbst die Annahme der AGA 1999 bezüglich des Nutzens der HRM bei Biofeedback ist heute nur noch schwer haltbar [2]. In den deutschen Leitlinien aus dem Jahr 2007 wird die ARM mit allen Vor- und Nachteilen von Messsystemen und Mindestanforderungen zur Durchführung der Untersuchung, v. a. aber auch potenziellen Fehlerquellen, eingehend beschrieben [3].

Mit Zunahme der Bemühungen zur Standardisierung und Differenzierung der Datenerkenntnisse wird die HRM in Zukunft ihre Stellung in der Diagnostik in der Koloproktologie finden. Aktuell bleibt es eine interessante Option in der Gewinnung von zusätzlichen Fragestellungen bei Defäkationsstörungen, deren

Nutzen nicht zuletzt von der Erfahrung des Anwenders abhängig ist.

Korrespondenzadresse



Dr. I. E. Kronberger
Universitätsklinik für Visceral-,
Transplantations- und
Thoraxchirurgie
Anichstraße 35, 6020 Inns-
bruck, Österreich
irmgard.kronberger@
i-med.ac.at

Funding. Open access funding provided by University of Innsbruck and Medical University of Innsbruck.

Interessenkonflikt. I. E. Kronberger gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Open Access Dieser Artikel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de>) veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Literatur

1. Rao SS, Azpiroz F et al (2002) Minimum standards of anorectal manometry. *Neurogastroenterol Motil* 14:553–559
2. Neshatian L (2018) The assessment and management of defecatory dysfunction: a critical appraisal. *Curr Opin Gastroenterol* 34(1):31–37
3. Pehl C et al (2007) Empfehlungen zur anorektalen Manometrie. *Z Gastroenterol* 45:397–417

Für Autoren

Möchten Sie einen Beitrag einreichen?

Wir freuen uns, dass Sie unsere Zeitschrift *coloproctology* mitgestalten möchten.



Für folgende Rubriken können Manuskripte eingereicht werden:

- Übersichten
- Originalien
- Kasuistiken

Um Ihnen bei der Manuskripterstellung behilflich zu sein, haben wir für unsere Autoren ausführliche Autorenleitfäden und Musterbeiträge für die verschiedenen Rubriken zusammengestellt. Diese und weitere Hinweise zur Manuskripterstellung finden Sie online unter dem Menüpunkt „Hinweise für Autoren“ unter www.coloproctology.springer.de

Die Einreichung Ihres Manuskripts erfolgt über die Redaktion, die Ihnen ebenfalls bei weiteren Fragen zur Manuskriptgestaltung zur Verfügung steht:

Christiane Jurek
christiane.jurek@springer.com

Wir freuen uns auf Ihre Beiträge!

Ihre Redaktion von *coloproctology*

coloproctology 2018 · 40:140–142
<https://doi.org/10.1007/s00053-018-0231-2>
 Online publiziert: 15. März 2018
 © Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von
 Springer Nature 2018



M. H. Roblick

edh – End- und Dickdarmzentrum Hannover, Hannover, Deutschland

Perkutane tibiale Nervenstimulation im Vergleich zur Scheinelektrostimulation bei Stuhlinkontinenz

Originalpublikation

Van der Wilt AA et al (2017) Randomized clinical trial of percutaneous tibial nerve stimulation versus sham electrical stimulation in patients with faecal incontinence. *Br J Surg* 104(9):1167–1176. <https://doi.org/10.1002/bjs.10590>

Fragestellung und Hintergrund. Ziel der Studie war es, die Wirkungen der perkutanen tibialen Nervenstimulation (PTNS) bei Stuhlinkontinenz (SI) im Rahmen einer randomisierten kontrollierten Studie (RCT) zu untersuchen.

Patienten und Methodik. Stuhlinkontinenzpatienten älter als 18 Jahre wurden in eine multizentrische, einfach verblindete RCT aufgenommen. Der primäre Endpunkt war die Senkung der medianen oder mittleren Anzahl an Stuhlinkontinenzepisoden pro Woche. Die sekundären Endpunkte waren Veränderungen in Parametern zur Bestimmung des Schweregrades der Stuhlinkontinenz sowie die krankheitsspezifische und generische Lebensqualität. Nach 9-wöchiger Behandlung erfolgte ein Vergleich der mit PTNS und Scheinelektrostimulation erzielten Ergebnisse.

Ergebnisse. In der PTNS-Gruppe war der Anteil der Patienten mit einer Reduktion der medianen Anzahl der

Stuhlinkontinenzepisoden pro Woche von mindestens 50 % größer als in der Scheinstimulationsgruppe (13 von 29 vs. 6 von 30; IRR 2,40, 95 % CI 1,10–5,24; $p = 0,028$), doch war dies bei der mittleren Anzahl der Episoden/Woche nicht der Fall (10 von 29 vs. 8 von 30; IRR 1,42, 95 % CI 0,69–2,92; $p = 0,347$). Die absolute mediane Anzahl an Stuhlinkontinenzepisoden pro Woche verringerte sich in der PTNS-Gruppe, nicht aber in der Scheinstimulationsgruppe (IRR 0,66; 95 % CI 0,44–0,98; $p = 0,041$). Ebenso verhielt es sich bei der mittleren Anzahl der Episoden (IRR 0,65; 95 % CI 0,45–0,97; $p = 0,034$). Die mit der Cleveland-Clinic-Florida-Stuhlinkontinenz-Skala erhobenen Scores verringerten sich in beiden Gruppen, wobei der Abfall in der PTNS-Gruppe steiler war (mittlerer Unterschied $-1,3$; 95 % CI $-2,6$ bis $0,0$; $p = 0,049$). Die aggregierte psychische Komponente des SF-36-Gesundheitsfragebogens verbesserte sich in der PTNS-Gruppe, nicht aber in der Scheinstimulationsgruppe (mittlerer Unterschied $5,1$, 95 % CI $0,5$ – $9,6$; $p = 0,028$).

Schlussfolgerung. Die PTNS bietet möglicherweise einen kleinen Vorteil in der Therapie der Stuhlinkontinenz (SI) bei unzureichendem Ansprechen auf eine konservative Behandlung. Dabei besteht die größte Herausforderung in der Identifizierung der Patienten, die von diesem minimal-invasiven Verfahren am meisten profitieren könnten.

Kommentar

Einführung. Auf Grund der hohen Kosten der sakralen Nervenstimulation (SNS) werden immer wieder Alternativen für die Patienten gesucht, die nach Abschluss eines Beckenbodentrainings oder einer Biofeedback-Therapie weiterhin unter ihrer analen Inkontinenz leiden. Auch wenn sich die SNS als effektive Methode erwiesen hat, stehen dem Kosten um die 20.000 €, die Notwendigkeit einer Operation und das damit verbundene Risiko einer chirurgischen Komplikation entgegen.

Daher wird die perkutane tibiale Nervenstimulation (PTNS) als alternative Therapie propagiert. Dabei wird mit Hilfe einer Nadel, die dorsal des Maleolus medialis eingestochen wird, Strom appliziert. Die Wirkung wird ähnlich der bei der sakralen Nervenmodulation beschrieben. Die PTNS wurde 1983 erstmalig als Verfahren zur urologischen Therapie der Dranginkontinenz von Nakamura und McGurie [1] beschrieben. Shafik et al. beschrieben erstmalig die perkutane Technik zur Therapie der analen Inkontinenz [2]. Bei 27 von 32 Patienten (84 %) war eine Verbesserung um 50 % der Inkontinenzepisoden zu sehen. Dies wurde 2006 durch die weniger invasive perkutane Elektrostimulation (mittels Klebepflaster) durch Queralto et al. ergänzt [3]. In ersten Beobachtungsstudien mit kleinen Fallzahlen konnten Verbesserungen um die 50 % nach PTNS gefunden werden. Aber auch in prospektiven Studien mit bis zu

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

100 Patienten fand sich ein deutlicher Vorteil insbesondere bei den Patienten, die unter einer Urge-Inkontinenz litten. Spätere Studien, insbesondere die CONFIDeNT-Studie [4] der englischen Arbeitsgruppe, bestätigte eine Verbesserung der Inkontinenzsymptomatik im stimulierten Patientenkollektiv, allerdings mit nur geringer Differenz zur Gruppe mit einer Scheinbehandlung.

Studie. In dem zu besprechenden Artikel wurden in drei europäische Zentren über einen Zeitraum von 3 Jahren (2010–2013) weibliche Patienten mit einem Altersdurchschnitt von 65 Jahren in eine multizentrische, einfach verblindete, randomisierte Studie eingebracht. Die meisten, jedoch scheinbar nicht alle, von ihnen waren mit Beckenbodengymnastik und Änderung des Defäkationsverhaltens vorbehandelt worden. Patienten mit einem Sphinkterdefekt von über 120°, einer multiplen Sklerose, Spina bifida, Herzschrittmacher, Kardiopathie, Gerinnungsstörung oder Schwangerschaft wurden exkludiert. Die Verblindung wurde durch Befragen des Patienten überprüft. Eine Gruppe mit 29 Patienten erhielt eine PTNS mit einer therapeutischen elektrischen Stimulation, die andere Gruppe von 30 Patienten wurde ebenfalls mit einer Nadel versorgt, jedoch wurde über diese ein nichttherapeutisches elektrisches Regime appliziert (Sham-Gruppe). Die Behandlungsdauer lag bei 30 min, initial 2-mal wöchentlich über 6 Wochen, in den weiteren 3 Wochen 1-mal wöchentlich. 22 der Verum-Patienten beendeten alle 15 geplanten Behandlungen, in der Sham-Gruppe waren es 26 Patienten. 13 von 29 Patienten/-innen der PTNS-Gruppe profitierten von der Behandlung, aber nur 6 von 30 in der Sham-Gruppe. Primärer Endpunkt der Studie stellte die Reduktion der Symptomatik auf maximal ein Inkontinenzereignis/Woche dar. Das Ergebnis war im Vergleich beider Gruppen nicht signifikant different mit 10 von 29 in der PTNS-Gruppe und 8 von 30 in der Sham-Gruppe. Sekundäre Endpunkte waren die Veränderungen in der Schwere der Inkontinenz und die damit einhergehende Verbesserung der Lebensqualität. Hier profitierten beide Gruppen in gleicher Weise

von der Behandlung. Im Ergebnis waren beide Gruppen gebessert, jedoch mit nur einem geringen Vorteil für die PTNS-Gruppe gegenüber der Sham-Gruppe.

Diskussion. Die Studie von van der Wilt et al. kann nicht ohne Bezug auf die von Knowles et al. 2015 veröffentlichte CONFIDeNT-Studie [4] bewertet werden, auf die sich die hier vorgestellte Untersuchung auch in der Diskussion immer wieder bezieht. Auch in der CONFIDeNT-Studie konnte bei deutlich höheren Patientenzahlen (227 vs. 59), ebenfalls keine signifikante Verbesserung in der therapeutischen Gruppe gegenüber der Sham-Gruppe gesehen werden. Die der CONFIDeNT-Studie gegenüber geringere Anzahl an Patienten in dieser Studie sorgt immer wieder für Schwächen in der statistischen Bewertung und damit in der Präzision der Aussagen. Eine weitere Einschränkung stellt aus meiner Sicht die nur unzureichende Verblindung dar. So konnten in der PTNS-Gruppe 18 von 29 Patienten ihre richtige Gruppenzugehörigkeit erraten, in der Sham-Gruppe waren es sogar 23 von 30. Die in der Auswertung zu sehende, dezente Verbesserung der Inkontinenzereignisse gegenüber der Sham-Gruppe muss in diesem Kontext bewertet werden. Dass beide Gruppen trotzdem von der Behandlung profitierten, hängt möglicherweise auch mit der methodisch bedingten mehrfachen Vorstellung in einer Klinik zusammen. Da die Nadel jeweils von einem Arzt appliziert werden muss, erfolgt ein deutlich intensiverer Arzt-Patienten-Kontakt, als z. B. bei einer SNS-Behandlung. Damit ergibt sich auch immer eine intensivere Betreuung des Patienten. Wir wissen, dass eine langjährige Inkontinenz mit Ängsten und einer profunden Unsicherheit des Patienten einhergeht. So könnte in den regelmäßigen Besuchen über 9 Wochen bereits ein therapeutischer Effekt liegen.

Auch wäre es sinnvoll gewesen, in allen 3 Zentren ein einheitliches Regime für eine obligate Vorbehandlung einzurichten, sodass der Ausgangspunkt der Behandlung für alle Patienten gleich gewesen wäre. In der Diskussion dieser Studie werden durch den Autor auch das Fehlen von wissenschaftlich festge-

legten Vorgaben über die erforderliche Dauer zum Führen eines Stuhltagebuchs sowie die fehlende Beurteilung (mittlere oder durchschnittliche Anzahl der Inkontinenzereignisse) der Schwere der Inkontinenz kritisiert. Jedoch unterliegt die Schwere der Inkontinenz einer sehr individuellen Beurteilung durch den Patienten selbst, die wir mit dem Erfassen und Auswerten der Unterscheidung in mittlere oder durchschnittliche Anzahl der Inkontinenzereignisse sicherlich nicht ausreichend abbilden können.

Sowohl in der CONFIDeNT-Studie als auch in der vorgestellten kleineren Studie lässt sich kein signifikant besserer Effekt der tibialen Stimulation gegenüber Patienten mit Scheinbehandlung erkennen. Insbesondere Patienten mit einer Outlet-Symptomatik profitieren nicht von diesem Verfahren [5]. Eine weitere Schwäche der tibialen Stimulation stellt meiner Meinung nach die perkutane Applikation der Nadel dar. Diese sollte immer durch geschultes Personal, besser durch einen Arzt erfolgen. Viele Patienten werden auch nach Ansicht des Autors dieses Artikels mit dem selbstständigen Platzieren der Nadel überfordert sein. Ob in dieser Zeit knapper Ressourcen in einem klinischen Setting mindestens 15 Applikationen in 9 Wochen erfolgen können, erscheint fraglich. Möglicherweise wäre, wenn man auf einen Benefit der Behandlung vertraut, eine transkutane Therapie dann sinnvoller. Dabei kann der Patient die Elektroden nach Einweisung selbst kleben. In der einzigen vergleichenden Studie mit kleiner Patientenzahl konnte insgesamt auch eine, wenn gleich geringere Verbesserung nach transkutaner vs. perkutaner Applikation gesehen werden [6]. Ein positiver Effekt ist, wie auch in dieser Studie gesehen, dass es zu einer Verbesserung der analen Inkontinenz bei einzelnen Patienten kommt. Dabei entstehen im Gegensatz zur SNS weniger Kosten, ohne dass Komplikationen nachgewiesen werden konnten. Bedenken sollte man jedoch auch, dass der Erfolg der Stimulation des N. tibialis nach Beendigung der Therapie nur von kurzer Dauer ist und eigentlich eine kontinuierliche Therapie erfolgen muss, deren langfristige Kosten dann auch nicht unerheblich sein

dürften. So zeigt auch diese Studie, dass nach augenblicklicher Datenlage eine tibiale Nervenstimulation im täglichen Therapieregime der analen Inkontinenz nicht uneingeschränkt empfohlen werden kann.

Korrespondenzadresse



Dr. M. H. Roblick
edh – End- und Dickdarmzentrum Hannover
Hildesheimer Straße 6,
30169 Hannover,
Deutschland
info@edh.de

Interessenkonflikt. M.H. Roblick gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

- McGuire EJ, Zhang SC, Horwinski ER, Lytton B (1983) Treatment of motor and sensory detrusor instability by electrical stimulation. *J Urol* 129(1):78–79
- Shafik A, Ahmed I, El-Sibai O, Mostafa RM (2003) Percutaneous peripheral neuromodulation in the treatment of fecal incontinence. *Eur Surg Res* 35(2):103–107
- Queralto M, Portier G, Cabarrot PH, Bonnaud G, Chotard JP, Nadrigny M, Lazorthes F (2006) Preliminary results of peripheral transcutaneous neuromodulation in the treatment of idiopathic fecal incontinence. *Int J Colorectal Dis* 21(7):670–672
- Knowles CH, Horrocks EJ, Bremner SA, Stevens N, Norton C, O'Connell PR, Eldridge S (2015) CONFIDeNT study group. Percutaneous tibial nerve stimulation versus sham electrical stimulation for the treatment of faecal incontinence in adults (CONFIDeNT): a double-blind, multicentre, pragmatic, parallel-group, randomised controlled trial. *Lancet* 386(10004):1640–1648
- Horrocks EJ, Chadi SA, Stevens NJ, Wexner SD, Knowles CH (2017) Factors associated with efficacy of percutaneous tibial nerve stimulation for fecal incontinence, based on post-hoc analysis of data from a randomized trial. *Clin Gastroenterol Hepatol* 15(12):1915–1921
- George AT, Kalmar K, Sala S, Kopanakis K, Panarese A, Dudding TC, Hollingshead JR, Nicholls RJ, Vaizey CJ (2013) Randomized controlled trial of percutaneous versus transcutaneous posterior tibial nerve stimulation in faecal incontinence. *Br J Surg* 100(3):330–338

coloproctology 2018 · 40:142–144
<https://doi.org/10.1007/s00053-018-0237-9>
Online publiziert: 31. Januar 2018
© Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature 2018



CrossMark

F. Aigner

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

Laparoskopische vs. offene mesorektale Exzision mit zentraler vaskulärer Ligatur beim rechtsseitigen Kolonkarzinom

Originalpublikation

Shin JK et al (2017) Laparoscopic modified mesocolic excision with central vascular ligation in right-sided colon cancer shows better short- and long-term outcomes compared with the open approach in propensity score analysis. *Surg Endosc* 2017 <https://doi.org/10.1007/s00464-017-5970-6>

Fragestellung und Hintergrund. Durch die Einführung der kompletten mesokolischen Exzision (CME) mit zentraler vaskulärer Ligatur (CVL) beim rechtsseitigen Kolonkarzinom konnte eine Verbesserung der onkologischen Ergebnisse erreicht werden. Allerdings wird die onkologische Sicherheit der laparoskopischen CME mit CVL weiterhin kontrovers diskutiert. In der vorliegenden Studie wurden die mit laparoskopischer und offener modifizierter CME (mCME) mit CVL bei

Patienten mit rechtsseitigem Kolonkarzinom erzielten onkologischen Kurz- und Langzeitergebnisse verglichen.

Patienten und Methodik. Wir nahmen Patienten mit rechtsseitigem Kolonkarzinom, die zwischen 2000 und 2013 behandelt wurden (1239 Patienten mit offener mCME mit CVL und 1010 mit laparoskopischer Technik) in die vorliegende Studie auf und verwendeten zur Bereinigung möglicher bei Studienbeginn vorliegender Confounder zwischen den 2 Gruppen ein 1:1-Propensity-Score-Matching.

Ergebnisse. Nach Propensity-Score-Matching wurden 683 Patienten, die sich einer offenen mCME mit CVL unterzogen, mit 683 laparoskopisch operierten Patienten verglichen. Es fanden sich keine signifikanten Unterschiede

zwischen diesen Gruppen hinsichtlich Alter, Geschlecht, ASA-Score, TNM-Stadium, Tumorgröße, lymphovaskulärer Invasion und perineuraler Invasion. Der Vergleich der offenen und laparoskopischen mCME-Gruppen ergab keinen signifikanten Unterschied hinsichtlich der postoperativen Morbidität (21,4 vs. 18,3%; $p = 0,175$) und Mortalität (0,1 vs. 0%; $p = 1,000$). In der laparoskopischen mCME-Gruppe war der stationäre Aufenthalt kürzer. Das 5-Jahres-Gesamtüberleben betrug 83,7% in der offenen und 94,7% in laparoskopischen Gruppe ($p < 0,001$). Darüber hinaus zeigte die laparoskopische Gruppe ein signifikant besseres krankheitsfreies 5-Jahres-Überleben (82,7 vs. 88,7%; $p = 0,009$) und krankheitsspezifisches 5-Jahres-Überleben (83,7 vs. 94,7%; $p < 0,001$).

Schlussfolgerung. Die laparoskopische modifizierte mesokolische Exzision mit zentraler vaskulärer Ligatur ist eine sichere und praktikable Technik beim rechtsseitigen Kolonkarzinom mit besseren kurzfristigen Erholungsprofilen und möglichem onkologischem Nutzen im Vergleich zur offenen Technik.

Kommentar

Die koreanische Arbeitsgruppe präsentiert ihre unizentrischen Langzeitdaten von rechtsseitigen Kolonkarzinomen (UICC Stadien I–III) mit kurativem Behandlungsansatz mit erstaunlich großen Patientenzahlen ($n = 2249$) in einem Zeitraum von 14 Jahren (Januar 2000 bis Dezember 2013). Die durchschnittlich 160 Patienten mit rechtsseitigem Kolonkarzinom pro Beobachtungsjahr, wobei die Lokalisation in dieser Arbeit sehr oberflächlich mit Zökum bis mittleres Transversum definiert und nicht in Subgruppen ausgewertet wurde, wurden je nach „surgeon's preference“ einer offenen oder laparoskopischen mCME unterzogen. Hier unterlagen die Autoren einer deutlichen Selektionsbias, nachdem – so auch in der Arbeit erwähnt – Patienten mit fortgeschrittenen Tumorstadien oder größeren Tumoren per se sowie in den früheren Jahren des Beobachtungszeitraums eher dem offenen Verfahren zugeführt wurden, was sich auch in den signifikant unterschiedlichen medianen Follow-up-Perioden nach offenem und laparoskopischem Verfahren widerspiegelt (55 vs. 41 Monate). Um diesen Störfaktoren zu entgegnen, haben die Autoren in einem Propensity-Score-Matching letztlich 683 Patienten in der jeweiligen Gruppe (offen vs. laparoskopisch) miteinander verglichen.

Die Prinzipien der CME wurden mit der zentralen Gefäßligatur und der Unversehrtheit der mesokolischen Fasziablätter klar definiert und für das offene und das laparoskopische Verfahren ident angewandt. Im Gegensatz zur Originalbeschreibung nach Hohenberger [1] beschreiben die Autoren, dass als Modifikation auf das Kocher-Manöver und die Dissektion der retropankreatischen Lymphgewebe sowie die grundsätzliche

Dissektion und Ligatur der gastrointestinalen Gefäße verzichtet wurde.

Ungematcht wurden fortgeschrittene und größere Tumoren signifikant häufiger offen mit einer entsprechend höheren Rate an adjuvanter Chemotherapie (61 vs. 42 %) operiert. Erstaunlicherweise zeigten sich jedoch in der laparoskopisch operierten Patientenkohorte eine signifikant höhere Rate an perineuraler Infiltration (7 vs. 13 %) und Tumorbudding (18 vs. 38 %). Demnach war das 5-Jahres-Überleben sowohl in der Gesamtkohorte (95 vs. 84 %) als auch nach Propensity-Score-Match signifikant besser in der laparoskopischen als in der offenen Gruppe in den UICC Tumorstadien II und III, nicht jedoch im Stadium I. Bezugnehmend auf das krankheitsfreie 5-Jahresüberleben konnte zwar in der Gesamtkohorte (89 vs. 83 %), nach Propensity-Score-Matching jedoch nur im Stadium III ein signifikanter Unterschied festgestellt werden. Angaben über die für diese Analysen auswertbaren Patientenzahlen sind uns die Autoren allerdings schuldig geblieben (!).

Insgesamt wurden in der Gruppe der offen operierten Patienten signifikant weitere Resektionsabstände zum Tumor sowohl proximal als auch distal sowie eine größere durchschnittliche Lymphknotenausbeute (29 vs. 26) – nota bene deutlich weniger als bei Hohenberger et al. (median 32 [1]) – berichtet, ohne dabei aber signifikante Unterschiede in der Anzahl der befallenen Lymphknoten (1,5 vs. 1,1) aufzuweisen. Letztlich spiegelt sich dieser onkologische Surrogatparameter aber offensichtlich nicht im onkologischen Outcome (s. oben) wider.

Tatsache aber ist, dass trotz längerer Operationszeit beim laparoskopischen Verfahren (165 vs. 139 min) der Krankenhausaufenthalt (9 vs. 11 Tage) und die postoperative Morbidität gemessen an Wundinfektionen und intraabdominellen Abszessen in der laparoskopischen Gruppe signifikant geringer waren. Als Risikofaktoren für postoperative Morbidität in der multivariaten Analyse wurden Alter (>60 Jahren), männliches Geschlecht, ASA-Score 3–4, adjuvante Chemotherapie, Transfusionsbedarf und UICC-Stadium III bewertet. Als Risiko-

faktoren für schlechteres Gesamtüberleben sowie krankheitsfreies Überleben wurden neben dem Alter (>60 Jahren) und dem Tumorstadium (UICC III) vor allem das offene Operationsverfahren (HR 3,9 für das Gesamtüberleben) detektiert. Sowohl das systemische Tumorrezidiv als auch die Lokalrezidivrate war in der Propensity-Score-Match-Analyse nach offener mCME signifikant höher als nach laparoskopischem Verfahren (3,2 vs. 0,9 %).

Die Autoren schlussfolgern, dass das modifizierte, offensichtlich mit weniger Morbidität behaftete Verfahren der CME onkologisch vergleichbare Ergebnisse mit dem Verfahren der Originalbeschreibung [1] erzielt. Außerdem konnten die Autoren Vorteile beim laparoskopischen Verfahren in puncto Kurzzeitmorbidität und onkologischem Outcome im Langzeitverlauf gegenüber der offenen Technik aufweisen.

Die Limitationen in dieser Studie sind sicherlich die Zentrums- und Selektionsbias und m.E. ungenaue Angaben über Tumorlokalisierung und Follow-up. Summa summarum unterstreicht sie jedoch die Vorteile der laparoskopischen CME, die in anderen Studien bereits nachgewiesen wurden [2].

Der Mangel an prospektiv-randomisierten Studien und allein diese Studie demonstrieren, dass eine Vergleichbarkeit der einzelnen Techniken aufgrund zahlreicher Modifikationen der Technik der CME vor allem in puncto Gefäßligaturen zum jetzigen Zeitpunkt schwierig ist. Wir sind daher als Fachgesellschaft aufgefordert, für eine Standardisierung dieser onkologisch profitablen Technik einzutreten [3]. Die Deutsche CME-Studiengruppe (Studie zur Standardisierung der laparoskopischen CME, Universal Trial Number [UTN]: U1111-1196-1041, Ethikvotum Universität Kiel: AZ: D400/17) hat sich dieser Standardisierung angenommen und rekrutiert derzeit multizentrisch Patienten.

Korrespondenzadresse



PD Dr. F. Aigner
Chirurgische Klinik,
Campus Charité Mitte und
Virchow-Klinikum, Charité
Universitätsmedizin Berlin
Charitéplatz 1, 10117 Berlin,
Deutschland
felix.aigner@charite.de

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

Literatur

1. Hohenberger W, Weber K, Matzel K, Papadopoulos T, Merkel S (2009) Standardized surgery for colonic cancer: complete meso- colic excision and central ligation—technical notes and outcome. *Colorectal Dis* 11:354–364
2. Chow CFK, Kim SH (2014) Laparoscopic complete mesocolic excision: west meets east. *World J Gastroenterol* 20(39):14301–14307
3. Kontovounisios C, Kinross J, Tan E, Brown G, Rasheed S, Tekkis P (2015) Complete mesocolic excision in colorectal cancer: a systematic review. *Colorectal Dis* 17(1):7–16

Der perfekte Kommunikationstrainer



U. Schimpf, M. Bahnemann
Deutsch für Ärztinnen und Ärzte
Trainingsbuch für die Fachsprachprüfung
und den klinischen Alltag

4. Aufl. 2017. XV, 231 S.
90 Abb. 68 Abb. in Farbe. Mit Online-Extras.
Brosch.
€ (D) 39,99 | € (A) 41,11 | *sFr 41,50
ISBN 978-3-662-53606-3
€ 29,99 | *sFr 33,00
ISBN 978-3-662-53607-0 (eBook)

- Optimale Vorbereitung für Ärzte aus dem Ausland für die klinische Tätigkeit in Deutschland
- Buch, Audiodateien, webbasierter Vokabeltrainer
- Neu in der 4. Auflage: Grundvokabular auch mit englischer Übersetzung, größeres Format zum besseren Lernen und neue Themen

Sprachlich fit für Klinik und Sprachtest!

Dieses Buch ist ein Kommunikationstrainer, mit dem Sie sich als ausländische Ärztin bzw. Arzt optimal auf Ihre praktische Tätigkeit in Deutschland und auf die geforderte Fachsprachprüfung vorbereiten können.

€ (D) sind gebundene Ladenpreise in Deutschland und enthalten 7 % für Printprodukte bzw. 19 % MwSt. für elektronische Produkte. € (A) sind gebundene Ladenpreise in Österreich und enthalten 10 % für Printprodukte bzw. 20 % MwSt. für elektronische Produkte.
Die mit * gekennzeichneten Preise sind unverbindliche Preisempfehlungen und enthalten die landesübliche MwSt. Preisänderungen und Irrtümer vorbehalten.

Jetzt bestellen auf springer.com/Angebot1 oder in Ihrer Buchhandlung

Part of **SPRINGER NATURE**