

coloproctology 2018 · 40:455–456
<https://doi.org/10.1007/s00053-018-0303-3>
 Online publiziert: 15. November 2018
 © Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von
 Springer Nature 2018

P. Kienle

Chirurgische Klinik, Theresienkrankenhaus und St. Hedwig-Klinik GmbH, Mannheim, Deutschland

Selektive Darmdekontamination bei Morbus Crohn

Originalpublikation

Uchino M et al (2017) Efficacy of preoperative oral antibiotic prophylaxis for the prevention of surgical site infections in patients with Crohn disease. *Ann Surg.* <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000002567>

Zusammenfassung

Fragestellung und Hintergrund. Wir prüften die Wirksamkeit einer oralen Antibiotikaprophylaxe bei Patienten, die sich einer Operation bei Morbus Crohn unterzogen.

Hintergrund und Ziel. Zwar wird eine orale Antibiotikaprophylaxe mit mechanischer Darmvorbereitung bei kolorektalchirurgischen Eingriffen empfohlen, doch ist dieser Ansatz weiterhin umstritten. Auch ist die Wirksamkeit dieser Strategie immer noch nicht eindeutig belegt.

Patienten und Methodik. Die vorliegende Untersuchung wurde als randomisierte, kontrollierte Studie am Hyogo College of Medicine durchgeführt. Die Studienprotokolle wurden im University Hospital Medical Information Network Clinical Trials Registry (000013369) registriert. Im Rahmen der Studie wurde 335 Patienten mit Morbus Crohn, die einen Termin zur offenen Darmresektion hatten, randomisiert entweder der Gruppe A oder der Gruppe B zugeteilt. Die Patienten der Gruppe A erhielten präoperativ sowohl eine orale als auch eine intravenöse Antibiotikaprophylaxe, während

die Patienten der Gruppe B nur eine intravenöse Antibiotikaprophylaxe erhielten. Alle Patienten unterzogen sich einer präoperativen mechanischen Darmvorbereitung mit Natriumpicosulfat-Monohydrat. Der primäre Endpunkt der vorliegenden Studie war die in einer Intention-to-treat-Analyse ermittelte Inzidenz postoperativer Wundinfektionen.

Ergebnisse. Für die Inzidenzen der Gesamt- und organ-/lokalisationsspezifischen postoperativen Wundinfektionen fanden sich keine signifikante Unterschiede, doch war die Inzidenz postoperativer Wundinfektionen im Bereich der Inzision signifikant niedriger in Gruppe A (12/163; 7,4%) im Vergleich zur Gruppe B (27/162; 16,6%; $p = 0,01$). In der multivariaten Analyse zeigte sich die Nichtgabe einer oralen Antibiotikaprophylaxe als ein unabhängiger Risikofaktor für postoperative Wundinfektionen im Bereich der Inzision (Odds-Ratio: 3,3; 95% Konfidenzintervall 1,3–8,3; $p = 0,01$).

Schlussfolgerung. Die kombinierte orale und intravenöse Antibiotikaprophylaxe bei Patienten mit Morbus Crohn leistete einen Beitrag zur Prävention von postoperativen Wundinfektionen.

Kommentar

Mittlerweile wird für kolorektale Eingriffe die präoperative Darmdekontamination mit nicht resorbierbaren Antibiotika und orthograde Darmspülung im Sinne einer selektiven Darmdekontamination (SDD) sogar in den neuesten Empfehlungen des Robert-Koch-Instituts propagiert [1]. Die Kommission empfiehlt vor kolorektalen Operationen eine mecha-

nische Darmentleerung in Verbindung mit oraler Antibiotikagabe durchzuführen (Kat. II). Dieses beruht im Wesentlichen auf einer Vielzahl großer Registerstudien mit vielen Tausend Patienten aus den USA und auch auf mehreren randomisiert-kontrollierten Studien [2].

Unklar ist aber weiterhin, inwiefern auch wirklich eine orthograde Darmspülung zusätzlich zur präoperativen alleinigen Gabe von lokal wirksamen Antibiotika durchgeführt werden muss, und auch bei welchen Eingriffen.

Die vorliegende randomisiert-kontrollierte Studie hat nun untersucht, inwiefern die präoperative Darmdekontamination auch bei Patienten mit Morbus Crohn und Darmresektion einen Einfluss auf die Infektionsrate (SSIs) hat. Es zeigte sich, dass die Gesamt- und die tiefen bzw. Organinfektionen nicht signifikant verringert, aber zumindest die lokale Wundinfektionsrate („incisional SSI“) signifikant verbessert werden konnte. Bei Betrachtung der Inzidenz im Gesamten, stratifiziert nach Operationslokalisation, zeigt sich allerdings für alle Operationen kein signifikantes Ergebnis (26 von 163; $p = 0,12$). Am besten schnitten hier noch Operationen am Dünndarm ab (Dünndarm, $p = 0,06$; Dickdarm $p = 0,25$; Rektum $p = 0,17$).

Die Studie hat aber einige Schwachpunkte, weswegen eine generelle Empfehlung zur präoperativen Darmdekontamination nicht für alle Operationen bei Morbus Crohn gegeben werden kann. Zum einen wurden hier eine Vielzahl unterschiedlicher Eingriffe, wie simple Dünndarmresektionen, erweiterte Kolonresektionen und abdominoperineale Exstirpationen zusammen analysiert. Die SSI-Raten dieser Eingriffe sind bekanntermaßen extrem unterschiedlich,

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

was in der stratifizierten Analyse dann auch gezeigt werden konnte. Bei Rektumexstirpationen bleibt die SSI-Rate erschreckend hoch (ca. zwei Drittel) und kann durch eine präoperative Antibiose auch nicht positiv beeinflusst werden.

Zum anderen wurden hier nur Patienten eingeschlossen, die offen operiert wurden. Gerade beim Morbus Crohn hat sich der laparoskopische Zugang durchgesetzt, weil zumindest für die Ileozökalresektion mehrere Metaanalysen aus RCTs existieren, die einen Vorteil zum offenen Vorgehen demonstrieren [3]. Und einer der Vorteile des laparoskopischen Zugangs ist eben eine niedrigere SSI-Rate, hier v. a. auch der inzisionalen SSI-Rate. Daher wird in der vorliegenden Studie möglicherweise der Effekt der präoperativen Antibiotikagabe überschätzt, weil die inzisionale SSI-Rate beim offenen Vorgehen höher ist. Gleiches gilt auch für die Patienten, die ein Stoma erhalten haben; auch für diese ist prinzipiell in der kolorektalen Chirurgie in mehreren Studien eine erhöhte Wundinfektionsrate demonstriert worden. Möglicherweise haben diese Patienten, immerhin ca. 25 % aller eingeschlossenen Patienten, die Rate an SSIs deutlich erhöht und damit den potenziellen Vorteil einer Antibiose überschätzt.

Schließlich muss darauf hingewiesen werden, dass eine eigentliche selektive Darmdekontamination nicht durchgeführt wurde, da die Patienten nur eingeschränkt orthograd gespült, sondern nur mit Natriumpicosulfat (Laxoberal®) behandelt wurden. Dies ist nachvollziehbar, da natürlich viele Patienten mit Morbus Crohn, bei denen die Operationsindikation gestellt wird, dieses auf Grund von hochgradigen Stenosen geschieht und damit die orthograde Spülung relativ kontraindiziert ist. Allerdings wird damit die Vergleichbarkeit mit anderen Studien relativiert. Andererseits ist bisher noch nicht endgültig geklärt, welche Rolle die orthograde Darmspülung bei der selektiven Darmdekontamination überhaupt spielt.

Abschließend muss noch bemerkt werden, dass die Risikofaktoren zum Teil wenig aussagekräftig erfasst wurden. So wird zum Beispiel auf eine

präoperative Kortikosteroidgabe als zu analysierendem Parameter hingewiesen, aber weder auf Dosis noch auf Dauer der Gabe eingegangen.

Zusammengefasst kann man auf Grund dieser Studie keine generelle Empfehlung für die (hier in dieser Studie eingeschränkte, da ohne orthograde Darmspülung erfolgte) selektive Darmdekontamination bei Darmeingriffen bei Morbus Crohn geben. Am ehesten scheinen die Patienten mit offen durchgeführten Dünndarmresektionen nach den hier gezeigten Daten zu profitieren. Aber gerade bei diesen Patienten ist die Komplikationsrate inklusive die Wundinfektionsrate beim heute eher üblichen und in den Leitlinien auch empfohlenen laparoskopischen Vorgehen deutlich geringer als in der vorliegenden Studie, sodass der Effekt möglicherweise klinisch nicht relevant ist [4, 5].

Sicherlich macht es wenig Sinn, bei abdominoperinealen Exstirpationen eine präoperative Antibiose alleine zu geben, wie die Autoren auch ausdrücklich schlussfolgern. Möglicherweise ist aber gerade bei dieser Operation eine richtige selektive Darmdekontamination mit orthograde Darmspülung essenziell, um die bei diesem Eingriff häufige Stuhlkontamination der großen Wundfläche als einen relevanten Faktor zu minimieren.

In der eigenen Praxis werden wir weiterhin Patienten mit Morbus Crohn nur im Einzelfall mit selektiver Darmdekontamination vorbereiten, da die überwiegende Mehrheit laparoskopisch operiert wird und daher die vorliegende Studie nur bedingt anwendbar ist.

Korrespondenzadresse



Prof. Dr. P. Kienle
Chirurgische Klinik,
Theresienkrankenhaus und
St. Hedwig-Klinik GmbH
Bassermannstraße 1,
68165 Mannheim,
Deutschland
p.kienle@
theresienkrankenhaus.de

Interessenkonflikt. P. Kienle gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

1. Bundesgesundheitsbl (2018) 61:448–473
2. Kienle P (2016) Präoperative Darmspülung mit Antibiotika. *Coloproctology* 38:135–137. <https://doi.org/10.1007/s00053-016-0082-7>
3. Tan JJ, Tjandra JJ (2007) Laparoscopic surgery for Crohn's disease: a meta-analysis. *DisColonRectum* 50(5):576–585
4. Gionchetti P, Dignass A, Danese S et al (2017) 3rd European Evidence-based Consensus on the Diagnosis and Management of Crohn's Disease 2016: Part 2: Surgical Management and Special Situations. *JCCO* 11(2):135–149
5. Galata, Weiss C, Hardt J (2018) Risk factors for early postoperative complications and length of hospital stay in ileocecal resection and right hemicolectomy for Crohn's disease: a single-center experience. *IJCD* 33:937–945

coloproctology 2018 · 40:457–458
<https://doi.org/10.1007/s00053-018-0301-5>
 Online publiziert: 15. Oktober 2018
 © Der/die Autor(en) 2018

J. Pfeifer

Klinische Abteilung für Allgemein Chirurgie, Universitätsklinik für Chirurgie, LKH Univ. Klinikum Graz, Graz, Österreich

Effekt der Stammzelltherapie (Cx601) bei komplexen perianalen Fisteln bei Patienten mit Morbus Crohn

Originalpublikation

Panés J et al (2018) Long-term efficacy and safety of stem cell therapy (Cx601) for complex fistulas in patients with Crohn's disease. *Gastroenterology*. 154(5):1334–1342.e4. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2017.12.020>

Zusammenfassung

Fragestellung und Hintergrund. Therapien zur Behandlung perianaler Fisteln bei Patienten mit Morbus Crohn erzielen häufig keinen Langzeiterfolg im Sinne einer Abheilung der Läsionen. Wir führten eine randomisierte, placebokontrollierte Studie durch, um die Langzeitwirksamkeit und -sicherheit einer einmaligen lokalen Anwendung allogener, expandierter, aus Fettgewebe gewonnener Stammzellen (Cx601) bei Patienten mit Morbus Crohn und Analfisteln zu prüfen.

Patienten und Methodik. Wir führten eine Doppelblindstudie an 49 Krankenhäusern in Europa und Israel durch, an der 212 Patienten mit Morbus Crohn und therapierefraktären, aktiv sezernierenden, komplexen Analfisteln teilnahmen. Die Patienten erhielten im Verhältnis 1:1 randomisiert entweder eine einmalige lokale Injektion von 120 Mio. Cx601-Zellen oder Placebo (Kontrollgruppe)

zusätzlich zur Standardtherapie. Zu den Wirksamkeitsendpunkten, die in der modifizierten Intention-to-treat-Population (randomisiert zugewiesen, behandelt und mit mindestens 1 Wirksamkeitsprüfung nach Studienbeginn) in der 52. Woche geprüft wurden, gehörten die kombinierte Remission (Verschluss aller behandelten sezernierenden externen Öffnungen bei Studienbeginn ohne Vorliegen von Eiterkolektion >2 cm, bestätigt mittels Kernspintomographie) und die klinische Remission (keine absondernden Fisteln).

Ergebnisse. Der primäre Endpunkt der Studie in der 24. Woche wurde zuvor bereits berichtet (kombinierte Remission bei 51,5% der Patienten mit Cx601 vs. 35,6% in der Kontrollgruppe, ein Unterschied von 15,8 Prozentpunkten; 97,5% Konfidenzintervall [KI] 0,5–31,2; $p=0,021$). In der 52. Woche fand sich bei einem signifikant höheren Anteil an mit Cx601 behandelten Patienten eine kombinierte Remission (56,3%) vs. Kontrollgruppe (38,6%; ein Unterschied von 17,7 Prozentpunkten; 95% KI 4,2–31,2; $p=0,010$) und eine klinische Remission (59,2% vs. 41,6% in der Kontrollgruppe, ein Unterschied von 17,6 Prozentpunkten; 95% KI 4,1–31,1; $p=0,013$). Die Sicherheit blieb bis zur 52. Woche unverändert; unerwünschte Ereignisse traten bei 76,7% der Patienten der Cx601-Gruppe und bei 72,5% der Patienten der Kontrollgruppe auf.

Schlussfolgerung. In der vorliegenden Phase-3-Studie an Patienten mit Morbus Crohn und therapierefraktären komplexen perianalen Fisteln erwies sich Cx601 als eine sichere und wirksame Therapie in Hinblick auf den Verschluss der äußeren Fistelöffnungen im Vergleich zu Placebo. ClinicalTrials.gov-Nummer: NCT01541579.

Kommentar

In dieser ADMIRE CD Phase-3-Studie wird über die Langzeitbehandlung (52 Wochen) von komplexen, klassischen (d.h. keine rektovaginalen), perianalen Crohn-Fisteln mit den Stammzellen Cx601 berichtet. Es handelt sich um einen Folgebericht nach den Halbjahresergebnissen, welche 2016 im *Lancet* publiziert wurden.

Vom Studiendesign wird ersichtlich, dass es sich um jüngere Patienten (Durchschnittsalter: 38,3 Jahre) handelt, die aber offenbar eine sehr schwere Verlaufsform haben, da trotz multizentrischem Ansatz (49 Zentren in 7 europäischen Ländern und Israel) in 1,5-jähriger Rekrutierungszeit lediglich 212 Patienten in die Studie eingeschlossen werden konnten. Schaut man sich die Eckdaten genauer an, dann ist für mich schon die Bezeichnung „placebokontrolliert“ irreführend, da die als Placebogruppe bezeichneten Patienten ihre „Standardtherapie“ ganz normal weiter bekommen und ihnen nur die angeführte Stammzelltherapie, die nur einmalig gegeben wird, im Vergleich zur Therapiegruppe Cx601 verwehrt wird.

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

Dass diese Patienten, die ständig unter sezernierende Fisteln leiden, oftmals auch Compliance-Probleme haben, ist hinreichend bekannt. In dieser Studie ist dies auch darin ersichtlich, dass in der Therapiegruppe von 107 Patienten, die Halbjahreskontrolle noch 88 (82,2%), die Jahreskontrolle aber nur mehr 70 (65,4%) beendet haben. In der „Placebogruppe“ war es nicht viel besser: Mit begonnenen 105 Patienten waren es nach 6 Monaten 83 (79,0%) und nach 1 Jahr 61 (58,1%). Ich betone dies deshalb, damit man die statistischen Ergebnisse möglichst kritisch-objektiv bewerten kann.

Von chirurgischer Seite auffallend ist das Design insofern, dass nach Einschluss der Teilnehmer und nach Durchführung eines standardmäßigen MR, eine „Fistelpräparation“ durchgeführt wird. Dabei wird eine standardmäßige Kürettage des Fistelganges durchgeführt; zusätzlich bei Bedarf eine Seton-Einlage. Interessant ist auch das Vorgehen bei der Injektion der Stammzellen. Dabei wird zuerst der Fistelgang mit Nähten verschlossen und anschließend werden insgesamt 24 (!) ml der Stammzellenlösung um die innere Öffnung (50%) und entlang des Fistelganges (50%) appliziert. Nicht beschrieben ist, ob ein Verschluss des inneren Fistelmundes auch in der „Placebogruppe“ durchgeführt wird oder nur die Injektion von 24 ml Natriumchlorid. Ersteres wäre für die Interpretation beim Datenvergleich der beiden Gruppen wichtig.

Will man die statistischen Auswertungen genauer interpretieren, dann tut man sich als Chirurg doch recht schwer. Tatsache ist, auch wenn in der Diskussion mögliche Ursachen genannt werden, dass die klinischen Scores keine statistisch signifikanten Unterschiede der beiden Gruppen belegen (PDAI, CDAI, IBDQ).

Für mich auffallend ist aber die Tatsache, dass man eine eigene Tabelle publiziert, wie mit nicht erfassten Daten umgegangen wurde. So wird unterschieden zwischen mITT „modified intention to treat“, einer Patientengruppe, die die Studienmedikation bekommen und zumindest einmal eine Follow-up-Untersuchung hatte, und einer PP („per protocol“)-Gruppe. Letztere sind diejenigen Patienten, die alle Untersuchungen und

MR laut Studiendesign erfüllt haben. Darüber hinaus wird noch statistisch aufgearbeitet, wenn man das LOCI („last observation carried forward“) in diesen beiden Gruppen annehmen würde. Dies hat zumindest den Anschein einer statistischen Spielerei.

Wirft man einen Blick auf die Ergebnisse, so gibt es auch einige interessante Details: Die Therapiegruppe mit Cx601 steigerte sich von 52,5% nach 24 Wochen auf 56,3% nach 52 Wochen. Im Gegenzug konnte die „Placebogruppe“ von 35,6% nur auf 38,6% zulegen. Auffallend ist dabei nur, dass bei den Statistikberechnungen zwischen 24 und 52 Wochen unterschiedliche Konfidenzintervalle angenommen wurden (97,5% vs. 95%). In der Cx601 Gruppe haben 37/107 (34,5%) bzw. in der „Placebogruppe“ 45/105 (42,8%) die Studie nicht ordnungsgemäß vollständig beendet. Außerdem gab es in der Cx601 79 (76,7%) TEAEs („treatment emergent adverse events“), welcher in 9 Patienten zum Studienabbruch führte.

Im Vergleich in der „Placebogruppe“ 74 (72,5%) mit auch 9 Studienabbrüchern.

In der Diskussion stimme ich den Autoren zu, dass es für diese schwierig zu behandelnde Patientengruppe keine guten konservativen Therapieoptionen gibt. Eine einmalige Stammzellensuspensionsverabreichung klingt daher verlockend, da auch chirurgisch, bedenkt man Genese, Alter und Lebensqualität, kaum eine Möglichkeit besteht minimal-invasiv den Patienten zu helfen. Deshalb ist auch die Stammzellentherapie eine Form, die wissenschaftlich genau untersucht werden muss.

Betrachtet man den geringen statistischen positiven Unterschied, bedenkt man die Statistikpräsentation und sieht man den fast eine Druckseite einnehmenden „Disclosure-Report“, in dem nur 3 Autoren keinen Interessenskonflikt haben, so sollte man in der Interpretation der Daten doch etwas vorsichtig sein.

Korrespondenzadresse



Prof. Dr. J. Pfeifer

Klinische Abteilung für
Allgemeinchirurgie,
Universitätsklinik für
Chirurgie, LKH Univ. Klinikum
Graz
Auenbruggerplatz 29,
8036 Graz, Österreich
johann.pfeifer@
medunigraz.at

Funding. Open access funding provided by Medical University of Graz.

Interessenkonflikt. J. Pfeifer 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.

coloproctology 2018 · 40:459–460
<https://doi.org/10.1007/s00053-018-0302-4>
 Online publiziert: 17. Oktober 2018
 © Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von
 Springer Nature 2018

S. Petersen

Allgemein-, Viszeral- und Gefäßchirurgie, Asklepiosklinik Altona, Hamburg, Deutschland

Protektive Stomata nach tiefer anteriorer Resektion beim Rektumkarzinom – wirklich ein Schutz?

Originalpublikation

Emmanuel A et al (2018) Defunctioning stomas result in significantly more short-term complications following low anterior resection for rectal cancer. *World J Surg.* <https://doi.org/10.1007/s00268-018-4672-0>

Zusammenfassung

Hintergrund und Ziel. In Studien fanden sich Hinweise darauf, dass die Anlage eines protektiven Stomas die Rate von Anastomoseninsuffizienzen und notfallmäßigen Revisionen nach anteriorer Resektion senken kann. Obwohl der Vorteil nicht sehr ausgeprägt zu sein scheint, ist in den letzten Jahren ein Trend zur routinemäßigen Anlage eines protektiven Stomas zu verzeichnen. Allerdings ist wenig über die postoperative Komplikationsrate bei Patienten mit und ohne protektives Stoma bekannt. Wir verglichen die Gesamtkurzzeitkomplikationen nach tiefer anteriorer Resektion bei Patienten mit Anlage eines protektiven Stomas mit denen bei Patienten ohne Stomaanlage.

Patienten und Methodik. Es handelt sich um eine retrospektive Kohortenstudie mit Patienten, die sich einer elektiven tiefen anterioren Rektumresektion beim Rektumkarzinom unterzogen. Der primäre Endpunkt war die Gesamtheit

aller 90 Tage postoperativ aufgetretenen Komplikationen.

Ergebnisse. Die Einschlusskriterien für eine tiefe anteriore Resektion wurden von 203 Patienten erfüllt. Bei 140 (69 %) Patienten wurde ein primäres protektives Stoma angelegt. Eine neoadjuvante Strahlentherapie wurde bei 45 % der Patienten durchgeführt. Patienten mit einem protektiven Stoma hatten eine signifikant höhere Komplikationsrate (57,1 vs. 34,9 %; $p = 0,003$), signifikant häufiger mehrere Komplikationen (17,9 vs. 3,2 %; $p < 0,004$) und eine signifikant längere stationäre Verweildauer (13,0 vs. 6,9 Tage; $p = 0,005$) im Vergleich zu Patienten ohne Stoma. Eine stomabedingte Komplikation trat bei 19 % auf, bei 56 % war das Stoma 1 Jahr nach der Operation noch immer vorhanden, und bei 26 % wurde das Stoma bei der letzten Nachuntersuchung belassen. Die Anastomoseninsuffizienzraten waren ähnlich, aber die Revisionsrate lag bei Patienten mit protektivem Stoma signifikant höher.

Schlussfolgerung. Bei Patienten, die für ein protektives Stoma ausgewählt wurden, fand sich eine absolute Zunahme postoperativer Komplikationen insgesamt von 22 % im Vergleich zu Patienten ohne Stoma. Somit sprechen die Ergebnisse der vorliegenden Studie für eine selektivere Anwendung protektiver Stomata.

Kommentar

Die Publikation von Emmanuel und Kollegen aus zwei kolorektal-chirurgischen Kliniken in London und Wessex beschäftigt sich mit der Frage nach dem Effekt eines protektiven Stomas auf die postoperative Komplikationsrate. Diese Frage wird anhand der Daten von 203 Patienten mit tiefer anteriorer Rektumresektion analysiert. Die wesentliche Schlussfolgerung der Autoren ist, dass die Protektion insgesamt mit einer höheren Komplikationsrate assoziiert ist und daher die Anlage eines protektiven Stomas kritisch überdacht werden sollte.

Die Daten wurden aus einer uneinheitlichen Patientengruppe zusammengefasst. Es gab in der Datenerhebung keine prospektive Randomisierung hinsichtlich der Frage Stoma ja/nein, Rektumhöhe, Operateur und laparoskopisch vs. offenem Vorgehen. So wurde beispielsweise bei zwei Drittel der Stoma-Patienten ein Ileostoma operiert, bei einem Drittel wurde ein Kolostoma angelegt.

Die Ergebnisse dieser retrospektiven Analyse zeigen eine Komplikationsrate von insgesamt 50 % aller Patienten. Darunter fand sich eine Anastomoseninsuffizienzrate von 14 % sowie eine Rate an „abdominal sepsis“ von 19 %. Eine postoperative Passagestörung, als Ileus oder „bowel obstruction“ bezeichnet, fand sich bei insgesamt 14 % der Patienten.

Der Vergleich zwischen den Gruppen der Patienten mit und ohne Stoma erbrachte eine höhere Komplikationsrate bei Patienten mit protektivem Stoma,

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

verglichen mit denen, die kein Stoma erhielten. Dabei war die häufigste Stoma-assoziierte Komplikation eine prärenale Niereninsuffizienz als Folge eines High-output-Stomas.

Es ist das Verdienst der Autoren, einen Fokus auf die Stoma-assoziierte Komplikationsrate zu richten. Alle chirurgischen Details im Rahmen einer anterioren Rektumresektion sollten permanent kritisch überdacht werden. Hierzu gehört auch die Anlage eines protektiven Stomas. Obgleich die Autoren knapp eine Manuskriptseite verwenden, um die „Limitations“ ihrer Studie aufzuführen, werden sie nicht müde, vor der kritiklosen Anlage eines Stomas zu warnen. Dies ist aufgrund der vorgelegten Analyse aber

unzulässig. Der Leser hat Not, die unterschiedlichsten Bias, die die Analyse verhängeln, zu überblicken.

Daher bleibt nach der Lektüre dieser Publikation die Aufforderung an den verantwortungsbewussten Operateur, nicht in jedem Fall kritiklos ein Stoma anzulegen. Das Stoma selbst hat seine Probleme, und die Stomarückverlagerung hat auch eine signifikante Komplikationsrate. Leider hilft die vorliegende Arbeit bei der Entscheidungsfindung „Stoma ja/nein?“ nicht.

Diejenigen, die Rektumchirurgie aus der Vor-Protektions-Zeit kennen, haben nicht vergessen, wie es aussieht, wenn ein Patient tiefgrau im septischen Schock mit einer Anastomoseninsuffizienz mit flie-

genden Kitteln in den Operationsaal gefahren wurde. Es mag persönlicher Eindruck sein, aber so etwas sieht man mit einem protektiven Ileostoma heute nicht mehr.

Korrespondenzadresse



PD Dr. S. Petersen

Allgemein-, Viszeral- und Gefäßchirurgie, Asklepiosklinik Altona Paul-Ehrlich-Str. 1, 22763 Hamburg, Deutschland
sv.petersen@asklepios.com

Interessenkonflikt. S. Petersen gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

coloproctology 2018 · 40:460–462
<https://doi.org/10.1007/s00053-018-0300-6>
Online publiziert: 19. Oktober 2018
© Der/die Autor(en) 2018

I. E. Kronberger

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

Probieren geht über Studieren: Resektion von Mesenterium bei Morbus Crohn?

Originalpublikation

Coffey JC, Kiernan MG, Sahebally SM et al (2018) Inclusion of the mesentery in ileocolic resection for Crohn's disease is associated with reduced surgical recurrence. *J Crohns Colitis*. <https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjx187>

Zusammenfassung

Einleitung. Die Kollegen aus Limerick beschäftigen sich hier mit einer möglichen Verbesserung der operativen Rezidivrate von Morbus-Crohn-Patienten durch partielle Mitnahme von mesenterischem Gewebe bei ileokolischen Resektionen.

Methodik. Als Rezidive wurden die Operationen wegen mit Morbus Crohn as-

soziierten Problemen nach ileokolischer Resektion, nicht aber Operationen wegen post- oder perioperativen Komplikationen gezählt. Diese „chirurgischen Rezidivaten“ wurden über ein medianes Follow-up von fast 6 Jahren zwischen zwei Kohorten (A: ohne Mesenterium = 30, B: mit Mesenterium = 34 Patienten) verglichen. Bezüglich einer möglichen Assoziation von mesenterielle Entzündung und Rezidivrate wurden in Kohorte B neben dem CDAI (Crohn's Disease Activity Index) zusätzlich eigens generierte Scores – der „mucosal disease activity index“ und ein Score zur mesenteriiellen Aktivität – verwendet. Zusätzlich wurden aus 94 konsekutiv operierten Crohn-Patienten (aller Darmlokalitäten) als dritte Kohorte (C) 31 Patienten mit >50% „fat wrapping“ an der Darmzirkumferenz gefunden, die eine Aussage über die histologische Aktivität im resezierten Mesen-

terium und die chirurgische Rezidivrate geben soll.

Ergebnisse. Neun Patienten (30%) der Kohorte A und 1 Patient (2,9%) jener mit mesenterischer Teilresektion (B) mussten aufgrund eines Crohn-Rezidivs neuerlich operiert werden. Drei der 9 Patienten wurden mehrfach operiert (gesamt 12 Operationen), in der kumulativen Operationsrate zeigt sich dadurch eine deutliche Signifikanz. 92% der Reoperationen erfolgten innerhalb von 2 Jahren. In Kohorte A zeigt der proximale Resektionsrand in 79% eine Crohn-typische Entzündung, bei 84% der Kohorte B hingegen keine. In der Kohorte B korreliert der Aktivitätsindex (und die Topographie) von mesenterischer Erkrankung mit der mukosalen sowie dem CDAI und Rauchen. Das ausgeprägte „fat wrapping“ der Kohorte C

konnte assoziiert werden mit komplizierter Crohn-Erkrankung und häufigerem als auch schnellerem chirurgischem Rezidiv. Die mesenterische Aktivität war höher bei Rauchern und korrelierte mit erhöhter Zahl von zirkulierenden Fibrozyten.

Schlussfolgerung. Die Mitnahme des erkrankten Mesenteriums bei ileokolischer Resektion ist in dieser Studie mit einer verringerten Rate an Reoperationen bei Crohn-Rezidiv assoziiert.

Kommentar

Das Mesenterium wird seit den 1970er Jahren als Organ mit spezifischem Krankheitswert bei Morbus Crohn diskutiert. 1997 berichtet eine Gruppe aus Bologna nach initialen Beobachtungen an Hasen auch von 20 Crohn-Patienten mit reduzierter chirurgischer Rezidivrate nach ileokolischer Resektion und zusätzlicher Mesenterium-Omentoplastik [1]. Eine Gruppe aus Frankreich zeigt 2007 in eindrücklicher Art die spezifischen Eigenheiten des „creeping fats“ und Mesenteriums bei Morbus Crohn auf [4]. In den folgenden Jahren wurde nicht nur die antimesenterielle Anastomose zur bevorzugten Techniken in der Crohn-Chirurgie, auch konnte abseits der großen Veränderungen in der medikamentösen Therapie neuerlich eine Assoziation von chirurgischem Rezidiv und bildgebend auffälligem und verbliebenem mesenteriellem Fettgewebe berichtet werden [3].

In der hier publizierten retrospektiven Studie wird der mögliche Vorteil durch Mitnahme des ileokolischen Mesenteriums bei Morbus-Crohn-Patienten aufgezeigt. Hierzu wurden operierte Patienten vor 2010 (Kohorte A) mit den Patienten nach 2010 (Kohorte B) verglichen, da die operative Technik in dem Zentrum geändert wurde. Die Auswahl und Erfahrung mit einer neueren medikamentösen Therapie war vor 2010 im Vergleich zu den Jahren danach limitiert, so verwundert es nicht, dass die Kohorte B zum Zeitpunkt der ileokolischen Resektion häufiger mit Biologika vorbehandelt waren. Insofern wurde eventuell die Operationsindikation auch zuvor anders eingeschätzt, je-

denfalls war immer ein interdisziplinäres Team dafür zuständig.

Die Patienten zeigen in der multivariaten Analyse als Risikofaktoren zum chirurgischen Rezidiv einmal mehr das Rauchen und den Phenotyp nach Vienna-Klassifikation – auffällig hier: mehr (auch ehemalige) Raucher fanden sich in der Kohorte A, welche deutlich mehr Reoperationen hatte.

Kritisch muss auch gesehen werden, ob Reoperationen im perioperativen Verlauf von Crohn-Patienten tatsächlich von einer Komplikation abseits der Grunderkrankung unterschieden werden können, wie hier in der Einleitung angegeben.

Die mukosalen und mesenteriiellen Veränderungen passieren laut der histologischen Befundung in dieser Studie in sehr naher Nachbarschaft und spielen sich in einer Art Transitionszone ab. Bei den Patienten nach 2010 wurde laut Studie – bei kürzerer Resektionslänge – im gesunden Anteil, der auch frei von Fettgewebsveränderungen war, reseziert. Obwohl man in der Kohorte vor 2010 sozusagen darmsparend und makroskopisch am „freien Rand“ des pathologisch wirkenden Darms reseziert hat, ist die Resektionslänge bei Patienten vor 2010 durchschnittlich etwas großzügiger ausgefallen.

Die Studie lässt nicht zuletzt wegen der geringen Patientenzahl offen, ob die niedrigere Rezidivrate hier speziell für Patienten mit ileokolischem Befall und ungeachtet der Art der mesenteriiellen Beteiligung (z. B. wie viele mesenterielle Abszesse gab es bildgebend in der Kohorte A) gelten kann. Jedenfalls kann diese Studie die Hypothese einer postoperativ vorteilhaften und geringeren lokalen immunologischen Reaktion im Operationsgebiet bei Morbus-Crohn-Patienten durch die Mitnahme des Mesenteriums und damit von Lymphgewebe [2] neuerlich unterstützen. Es bleibt aber unklar, ob dies für alle Patienten und Erkrankungsstadien mit Morbus Crohn behauptet werden könnte.

Aktuell laufen einige Studien rund um die mesenterischen Zustände und Zusammenhänge mit der Chirurgie von Morbus Crohn und lassen auf mehr Klarheit in den nächsten Jahren hoffen.

Korrespondenzadresse



Dr. I. E. Kronberger
Universitätsklinik für Visceral-,
Transplantations- und
Thoraxchirurgie
Anichstraße 35, 6020 Innsbruck,
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. Del Gaudio A, Bragaglia RB, Boschi L et al (1997) A new approach in the management of Crohn's disease: observations in 20 consecutive cases. *Hepato-gastroenterology* 44:1095–1103
2. Li Y, Stocchi L, Liu X et al (2015) Presence of Granulomas in Mesenteric Lymph Nodes Is Associated with Postoperative Recurrence in Crohn's Disease. *Inflamm Bowel Dis* 21:2613–2618
3. Li Y, Zhu W, Gong J et al (2015) Visceral fat area is associated with a high risk for early postoperative recurrence in Crohn's disease. *Colorectal Dis* 17:225–234
4. Peyrin-Biroulet L, Chamaillard M, Gonzalez F et al (2007) Mesenteric fat in Crohn's disease: a pathogenetic hallmark or an innocent bystander? *Gut* 56:577–583

D. Schuppan; K. Gisbert-Schuppan
**Tägliches Brot: Krank durch
Weizen, Gluten und ATI**
2018. XIII, 144 S. 32 Abb. Brosch.
€ (D) 29,99 | € (A) 30,83 | CHF 31.00
ISBN 978-3-662-56043-3
€ (D) 22,99 | CHF 24.50
ISBN 978-3-662-56044-0 (eBook)



Wissenschaftliche Fakten statt populärer Mythen

- zahlreiche Fallbeispiele
- Verständlich und praxistauglich

Unser tägliches Brot ist in Verruf geraten. Getreide soll uns fett, dumm und krank machen. Angesichts der Schwemme an Publikationen und Ratschlägen herrschen inzwischen bei Verbrauchern und Patienten ebenso wie bei Ärzten und anderen in Gesundheitsberufen Tätigen allgemeine Orientierungs- und Ratlosigkeit. Der weltweit führende Wissenschaftler und Arzt auf dem Gebiet der Getreideunverträglichkeiten und seine Koautorin schaffen hier Klarheit und geben einen Überblick über die getreidebedingten Erkrankungen: Zöliakie, typische und untypische Getreideallergien sowie ATI-Sensitivität. Sowohl die untypischen Getreideallergien als auch die ATI-Sensitivität werden hier erstmals einer breiten Öffentlichkeit vorgestellt. Allein von diesen Krankheitsbildern sind 3 bis 10% der Bevölkerung betroffen. [...]

€ (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/empfehlung oder in Ihrer Buchhandlung

Part of **SPRINGER NATURE**