

Effektivität und Sicherheit lokaler Adalimumab-Injektion bei Patienten mit fistulierendem perianalem M. Crohn

Eine Pilotstudie

Originalpublikation

Tonelli F, Giudici F, Asteria CR (2012) Effectiveness and safety of local adalimumab injection in patients with fistulizing perianal Crohn's disease: a pilot study. *Dis Colon Rectum* 55:870–875

Fragestellung und Hintergrund. Zur Behandlung von M. Crohn sind verschiedene Blocker von α -Tumornekrosefaktoren verfügbar. Randomisierte kontrollierte Studien haben die Wirkung einer systemischen Therapie mit Adalimumab demonstriert, einem komplett menschlichen monoklonalen Antikörper gegen α -Tumornekrosefaktor. Ziel der Studie war es, die Effektivität und Sicherheit lokaler Injektionen von Adalimumab entlang der Fistel in der Behandlung von perianalem M. Crohn zu untersuchen. Es handelt sich hierbei um eine prospektive unkontrollierte Beobachtungsstudie, die in einem tertiären universitären Versorgungszentrum durchgeführt wurde.

Patienten und Methodik. Teilnehmer der Studie waren 12 ambulante Patienten (9 Frauen, 3 Männer), die zwischen 2009 und 2010 wegen eines fistulierenden perianalen M. Crohn behandelt wurden. Das mittlere Alter betrug 43,5 (27–59) Jahre. Die Fistel wurde bei 3 Patienten als anovaginal klassifiziert, bei 7 Patienten als transsphinktär (distal bei 2, hoch bei 5) sowie bei 2 Patienten als komplex (multiple Gänge). Zur Evaluierung der Schwere der perinealen Erkrankung

wurde der Perianal Crohn's Disease Activity Index nach Pikarsky eingesetzt. Adalimumab wurde alle 2 Wochen lokal entlang des Fistelgangs und um die innere Öffnung herum injiziert. Primärer Endpunkt der Studie war der Patientenanteil, bei dem ein vollständiges Abheilen oder eine Verbesserung der Fisteln beim Follow-up beobachtet wurde. Diese Verbesserung wurde an der Anzahl des täglichen Vorlagenwechsels beurteilt.

Ergebnisse. Die mediane Anzahl von Injektionen pro Patient betrug 7 (4–16). Die mittlere Dauer des Follow-up lag bei 17,5 (5–30) Monaten; 75% der Patienten (9 von 12) erreichten ein vollständiges Sistieren der Fistelsekretion und 3 Patienten (25%), alle mit transsphinktären Fisteln, zeigten eine Verbesserung. Ein Vergleich der Gesamt-Follow-up-Scores im Perianal Crohn's Disease Activity Index mit dem Beginn der Behandlung zeigte eine signifikante Verbesserung ($p=0,002$). Es gab keine negativen Nebenwirkungen. Limitiert ist diese Studie durch ihre kleine Patientengröße und durch das Fehlen einer Kontrollgruppe.

Schlussfolgerung. Diese Pilotstudie legt nahe, dass eine hohe lokale Konzentration von Adalimumab das schnelle und definitive Abheilen des Fistelgangs bei Patienten mit perianalem M. Crohn begünstigt. Zukünftige randomisierte Studien mit gut definierten Selektionskriterien werden benötigt, um die relativen Risiken und den Nutzen verfügbarer Anti-

TNF- α -Blocker (chimerisch vs. komplett menschlich) sowie die optimale Art der Verabreichung (systemische Anwendung vs. lokale Injektion) bei der Behandlung von fistulierendem perianalem M. Crohn zu bestimmen.

Kommentar

Perianale Crohn-Fisteln sind in aller Regel so heterogen und problematisch, dass es keine einheitliche Therapieempfehlung gibt. Da es keine überlegene Therapie gibt, ist jedes neue Verfahren mit Aussicht auf Erfolg nur wünschenswert. Bereits im letzten Jahr wurde eine Pilotstudie zur lokalen Injektion von Antikörpern mit erstaunlich gutem Resultat vorgelegt. Die in dieser Arbeit propagierte Therapie der lokalen Injektionen beeindruckt durch ihre Einfachheit und den mengenmäßig geringen Einsatz von Antikörpern; es werden hier weniger Antikörper eingesetzt als bei der systemischen Therapie. Dies darf jedoch nicht darüber hinwegtäuschen, dass ein dauerhafter Fistelverschluss in 66% der Fälle erreicht wird – für komplizierte Crohn-Fisteln eine exzellente Quote. Dies wurde in Ultraschall und MR-Untersuchungen gezeigt. Bei 75% der Patienten wird ein Sistieren der Sekretion erreicht. Kritisch muss man sehen, dass alle Patienten eine Verbesserung erreichten und bei keinem Patienten eine Ver-

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

schlechterung oder auch nur ein Gleichbleiben der Probleme beobachtet wurde. Zudem traten keine Komplikationen auf. Bei solch komplizierten Fisteln ist dies ein mehr als erstaunliches Ergebnis.

Diese Untersuchungen weisen im Gegensatz zu bisherigen Erfahrungen – die i. d. R. keinen Fistelverschluss zeigten – eine deutliche Diskrepanz auf. Mit ausschließlich konservativer Therapie ist bisher meist keine Fistelheilung erreicht worden. Weitere, insbesondere randomisierte Studien müssen hier Klarheit schaffen. Hervorzuheben ist, dass beim lokalen Einsatz von Antikörpern die zu inji-

zierende Menge wesentlich kleiner ist als dies bei systemischer Applikation der Fall wäre – somit eine wesentlich preisgünstigere Alternative.

Aus diesem Grund könnte es überlegenswert sein, diese Therapieform weiterzuverfolgen, um über eine Vorselektion die geeigneten Patienten herauszufiltern und dann die Erfolgsrate zu steigern. Sollten die hier erzielten Resultate auch nur annähernd reproduzierbar sein, so dürfte oder könnte möglicherweise in Zukunft eine völlig neue Therapiestrategie zur Verfügung stehen.

coloproctology 2013 · [jvn]:[afp]–[alp]
DOI 10.1007/s00053-013-0356-2
Online publiziert: 24. Februar 2013
© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2013

O. Schwandner

Abteilung für Proktologie, Regensburger Enddarmzentrum,
Krankenhaus Barmherzige Brüder Regensburg

Die laparoskopische ventrale Rektopexie bei externem Rektumprolaps ist bei Älteren sicher und effektiv

Werden perineale Methoden dadurch obsolet?

Originalpublikation

Wijffels N, Cunningham C, Dixon A et al (2011) Laparoscopic ventral rectopexy for external rectal prolapse is safe and effective in the elderly. Does this make perineal procedures obsolete? *Colorectal Dis* 13:561–566

Fragestellung und Hintergrund. Perineale Ansätze gelten als Goldstandard in der Behandlung älterer Patienten mit externem Rektumprolaps (ERP), weil Morbidität und Mortalität bei perinealen Methoden verglichen mit den transabdominellen Ansätzen niedriger sind. Höhere

Rezidivraten und schlechtere Funktion werden dabei als Kompromiss in Kauf genommen. Ziel der vorliegenden Studie war eine Untersuchung der Sicherheit der laparoskopischen ventralen Rektopexie (LVR) bei älteren Patienten im Vergleich mit perinealen Methoden.

Patienten und Methodik. Die prospektiv angelegten Datenbanken zweier tertiärer Überweisungskliniken für Beckenbodenprobleme wurden untersucht, um die Ergebnisse bei Patienten von über 80 Jahren mit einem mit LVR-behandelten ERP zu beurteilen. Die primären Endpunkte waren Alter, Klassifikation der American

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. A. Herold

EDZ Mannheim
Bismarckplatz 1, 68165 Mannheim
a.herold@enddarm-zentrum.de

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

Society of Anesthesiology (ASA), Mortalität sowie Minor- und Majorkomplikationen. Sekundäre Endpunkte waren Aufenthaltsdauer („length of stay“, LOS) und Rezidive.

Ergebnisse. Zwischen Januar 2002 und Dezember 2008 hatten sich 80 Patienten [medianes Alter 84 (80–97) Jahre] einer Rektopexie unterzogen. Der mittlere ASA-Grad \pm Standardabweichung betrug 2,44 ($\pm 0,57$). Zwei Patienten hatten ASA-

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

Grad I, 42 Patienten ASA-Grad II, 35 Patienten ASA-Grad III und 1 Patient ASA-Grad IV. Die mediane LOS betrug 3 (1–37) Tage. Es gab keine Mortalität und 10 (13%) Patienten hatten Komplikationen (1-mal Major- und 9-mal Minor komplikationen). Während eines medianen Follow-up von 23 (2–82) Monaten hatten 2 (3%) Patienten ein Vollwandprolapsrezidiv entwickelt.

Schlussfolgerung. Die LVR ist eine sichere Methode zur Behandlung eines ERP bei älteren Patienten. Mortalität, Morbidität und Krankenhausaufenthalt sind mit den veröffentlichten Raten bei perinealen Eingriffen vergleichbar, allerdings mit 10-fach niedrigerer Rezidivgefahr.

Kommentar

Die vorliegende prospektive Studie von Wijffels et al. untersucht den Stellenwert der laparoskopischen ventralen Rektopexie (LVR) bei Patienten über 80 Jahren. Primäre Endpunkte waren u. a. Mortalität, Morbidität sowie die Rezidivrate bei einem medianen Follow-up von 23 Monaten. Die Autoren konnten anhand eines Patientenkollektivs von 80 Patienten mit einem medianen Alter von 84 Jahren eindrücklich zeigen, dass die LVR gerade bei älteren Patienten mit entsprechender Komorbidität sicher und effektiv durchführbar ist. Das entscheidende Resultat der Studie bleibt die niedrige Rezidivrate von 3% nach einem medianen Follow-up von 23 Monaten. Somit zeigt die LVR eindrücklich, dass ein transabdomineller Eingriff in laparoskopischer Technik gerade bei älteren Patienten auch im Langzeitverlauf zu exzellenten Rezidivraten führen kann. Beeindruckt durch ihre Ergebnisse, schlussfolgern die Autoren, dass das jahrzehntelange *Dogma* – transabdomineller Eingriff bei jungen und gesunden Patienten („young and fit“), perineale bzw. transanale Eingriffe bei älteren und multimorbiden Patienten („old and frail“) – keine allgemeine Gültigkeit mehr hat.

Die Kontroverse hinsichtlich der optimalen Therapie des externen Rektumprolapses besteht seit Jahrzehnten [1], wobei sich evidenzbasierte Schlussfolgerungen aufgrund fehlender rando-

misierter Studien an größeren Kollektiven nicht ableiten lassen [2]. Während bei älteren und multimorbiden Patienten generell ein perinealer Zugangsweg (Altemeier, Delorme) empfohlen wurde, zeigen die vorliegenden Ergebnisse von Wijffels et al. eindrücklich, dass diese Strategie durch die Einführung der laparoskopischen ventralen Rektopexie scheinbar nicht mehr aufrechtzuerhalten ist. Die Autoren verwenden letztlich die von D’Hoore erstmals beschriebene Technik [3], welche einfach anzuwenden ist und durch die anteriore rektale Dissektion zu exzellenten funktionellen Ergebnissen führt [4, 5]. Insbesondere wegen des Verzichts auf eine dorsale bzw. laterale Mobilisation des Rektums wird das postoperative Risiko einer Funktionsstörung (De-novo-Obstipation) in den vorliegenden Studien reduziert bzw. minimiert [4, 5]. Darüber hinaus wird eine präoperativ bestehende Obstipation oder Entleerungsstörung auch ohne simultane Sigmaresektion (Resektionsrektopexie) positiv beeinflusst. Ein weiterer Vorteil der LVR ist die Möglichkeit einer simultanen Korrektur im mittleren Kompartiment, so dass z. B. eine Enterozele operativ korrigiert oder eine Kolposakropexie zusätzlich durchgeführt werden kann.

Generell bleibt jedoch die optimale Therapie des externen Rektumprolapses weiterhin in der Diskussion. So zeigt eine aktuelle Umfrage unter Mitgliedern der American Society of Colon and Rectal Surgeons (ASCRS) und der European Society of Coloproctology (ESCP), dass sich sowohl die Diagnostik als auch die favorisierte chirurgische Technik beträchtlich unterscheiden [6]. Laut dieser Umfrage ist mittlerweile die LVR in Europa die am häufigsten durchgeführte Operationsmethode beim externen Prolaps bei *gesunden* Patienten, während in den USA die laparoskopische Resektionsrektopexie favorisiert wird. Die Umfrage zeigte darüber hinaus, dass perineale Operationsverfahren nur bei älteren oder multimorbiden Patienten mit einem externen Rektumprolaps durchgeführt werden sollten [6]. Inwieweit die vorliegende Studie von Wijffels et al. hier zu einem Umdenken führt, muss jedoch abgewartet werden. Zudem bleibt zu bedenken, dass die persönliche chirurgische Expertise in

einem speziellen Operationsverfahren – sei es perineal oder transabdominell, offen oder laparoskopisch – einen wichtigen Einfluss auf das funktionelle Ergebnis, die Morbidität und die Langzeitrezidivrate hat. Dies ist bei der Analyse und Wertung der vorliegenden Studien zu berücksichtigen. Langfristig müssen weitere prospektiv-randomisierte Studien abgewartet bzw. durchgeführt werden, um generell akzeptierte Behandlungsverfahren beim externen Rektumprolaps ableiten zu können.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. O. Schwandner
Abteilung für Proktologie,
Regensburger Enddarmzentrum,
Krankenhaus Barmherzige Brüder Regensburg
Prüfeninger Str. 86, 93049 Regensburg
proktologie@barmherzige-regensburg.de

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

Literatur

1. Schiedeck TH, Schwandner O, Scheele J et al (2005) Rectal prolapse: which surgical option is appropriate? *Langenbecks Arch Surg* 390:8–14
2. Tou S et al (2008) Surgery for complete rectal prolapse in adults. *Cochrane Database Syst Rev*
3. D’Hoore A, Cadoni R, Penninckx F (2004) Long-term outcome of laparoscopic rectopexy for rectal prolapse. *Br J Surg* 91:1500–1505
4. Samaranayake CB, Luo C, Plank AW et al (2010) Systematic review on ventral rectopexy for rectal prolapse and intussusception. *Colorectal Dis* 12:504–512
5. Boons P, Collinson R, Cunningham C, Lindsey I (2010) Laparoscopic ventral rectopexy for external rectal prolapse improves constipation and avoids de novo constipation. *Colorectal Dis* 12:526–532
6. Formijne Jonkers HA, Draaisma WA, Wexner SD et al (2013) Evaluation and surgical treatment of rectal prolapse: an international survey. *Colorectal Dis* 15:115–119

Entleerungsstörungen

Welchen Einfluss hat ein Rehabilitationsprogramm?

Originalpublikation

Pucciani F, Reggioli M, Ringressi MN (2012) Obstructed defaecation: what is the role of rehabilitation? *Colorectal Dis* 14:474–479

Fragestellung und Hintergrund. Ziel dieser Studie war die Untersuchung von Ergebnissen eines speziellen Rehabilitationsprogramms bei Patienten mit Entleerungsstörungen.

Patienten und Methodik. Zwischen Januar 2008 und Juli 2010 wurden 39 an Entleerungsstörungen leidende Patienten (37 weiblich, Alter: 25–73 Jahre; 2 männlich, Alter: 57 und 67 Jahre) in die Studie aufgenommen. Nach einer initialen klinischen Untersuchung einschließlich der Einteilung nach dem Obstructed Defaecation Syndrome (ODS) Score wurden eine Defäkographie und eine anorektale Manometrie durchgeführt. Alle 39 Patienten unterzogen sich einer Behandlung entsprechend einem *multimodalen Rehabilitationsprogramm* für obstruktive Defäkation. Am Ende des Programms wurden alle Patienten mittels klinischer Evaluation und anorektaler Manometrie beurteilt. Die Post-Behandlungs-ODS-Scores wurden zur willkürlichen Kategorisierung der Patienten in 3 Klassen wie folgt verwendet: Klasse I = gut (Score ≤ 4); Klasse II = mäßig (Score >4 bis ≤ 8); sowie Klasse III = schlecht (Score >8).

Ergebnisse. Nach der Rehabilitation gab es eine signifikante Verbesserung im mittleren Gesamt-ODS-Score ($p < 0,001$). Insgesamt 30 (76,9%) Patienten wurden in Klasse I eingestuft (gute Ergebnisse), von denen 8 (20,5%) beschwerdefrei waren. Fünf (12,8%) Patienten wurden als Klas-

se III eingeordnet. Eine signifikante post-rehabilitative direkte Korrelation fand sich zwischen ODS-Score und Operationen im kleinen Becken ($p_s = 0,54$; $p < 0,05$). Signifikante Unterschiede zeigten sich zwischen prä- und postrehabilitativen manometrischen Daten aus dem Presstest ($p < 0,001$), der Dauer der maximalen willkürlichen Kontraktion ($p < 0,001$) und der rektalen Sensitivitätsschwelle ($p < 0,02$).

Schlussfolgerung. Nach Rehabilitation sind manche Patienten beschwerdefrei und viele weisen einen verbesserten ODS-Score auf.

Kommentar

Die Autoren bearbeiten das für die Patienten sehr belastende Feld des obstruktiven Defäkationssyndroms (ODS). Die Obstipation wird nach wie vor eingeteilt in die Slow-transit-Obstipation und die Outlet-Obstruktion, wobei bei diesen Begrifflichkeiten keine Berücksichtigung der Pathogenese gegeben ist. Hinter dem Begriff der Outlet-Obstruktion verbirgt sich daher eine Reihe von mechanischen Ursachen (z. B. Intussuszeption, Rektozele, Mukosaprolaps etc.), aber auch funktionellen Ursachen (veränderte Sensitivität des Rektums, Beckenbodendysnergie). Nach entsprechender Diagnostik erfolgt typischerweise eine Phase der konservativen Therapie oder die direkte Operation.

In dem Kollektiv der Autoren wurden in 2 Jahren 156 Patienten mit ODS identifiziert, von denen 62 (39,7%) nicht auf die konservative Therapie ansprachen. Leider wird dem Leser kein Einblick in den Ablauf der konservativen Therapie gegeben, so dass unklar ist, ob es sich hier um eine reine, ggf. medikamentöse Therapie handelt oder auch schon Beckenbodengym-

nastik durchgeführt wurde. Von diesen 62 Patienten wurden 23 ausgeschlossen wegen ihres Alters (>75 Jahre) oder genereller Krankheit, aufgrund deren keine Teilnahme möglich war.

Bei den verbleibenden 39 Patienten erfolgte nun eine sehr dezidierte Diagnostik, die mit einer computergesteuerten Manometrie begann (max. Kontraktionsdruck und max. Kontraktionsdauer, rektoanaler Inhibitionsreflex) und ergänzt wurde durch Volumeneingabe (Luft) ins Rektum zur Ermittlung des maximal tolerablen Volumens sowie des ersten Defäkationsreizes. Durch Messung des intraluminalen Drucks und der Volumengabe errechnete sich die Compliance. Abschließend erfolgte die Diagnostik mittels Defäkographie (konventionell).

Es standen 4 Arten der Rehabilitation zur Verfügung:

1. Beckenbodengymnastik mit Zielorgan M. levator ani (2-mal pro Woche für 10 Sitzungen, Anleitung durch Physiotherapie),
2. Biofeedback (2-mal täglich für 1 Monat nach Anleitung in Eigenregie),
3. Volumenrehabilitation (2-mal täglich Wassereinflüsse in *rückläufigem* Volumen bis ein *normales* Volumen wieder erreicht war),
4. Elektrostimulation (1-mal täglich für 3 Monate).

Kein Patient erhielt nur eine Therapieform und nur 2 Patienten durchliefen alle Therapieformen. Die Einteilung der Patienten erfolgte individuell nach den Ergebnissen der Manometrie: Biofeedback und Beckenbodengymnastik wurde angewendet bei niedrigem max. Kontraktionsdruck und niedrigem max. Kontraktionsdauer. Die Volumenrehabilitation war indiziert bei erhöhtem max. tolerablen Vo-

lumen bzw. erhöhtem Volumen bis zum ersten Defäkationsreiz. Die Elektrostimulation wurde ausschließlich in der initialen Phase eingesetzt, um die Empfindung perineal zu erhöhen.

Diese dezidierte Methodik in Bezug auf Analytik und Therapie macht sicher den Kern dieser Arbeit und ihres Erfolges aus. Hier bedarf es der sehr genauen Messung und Analyse mit anschließender Therapie. Weiterhin bedarf es einer guten Compliance des Patienten, um diesen z. T. 3 bis 5 Monate intensiv zu beüben. Die letzte Evaluation erfolgte am Ende der Rehabilitationsphase.

Die Ergebnisse sind dem Aufwand angemessen: Von den 39 beübten Patienten sind 8 am Ende beschwerdefrei, 30 in Klasse I (ODS-Score <4) und nur 5 Patienten verbleiben in Klasse III (ODS-Score >8). Bei allen Patienten verbesserte sich der ODS-Score signifikant von durchschnittlich 14,3 auf 2,7. Am schlechtesten schneiden im Vergleich die Patienten mit einer Intussuszeption ab (15,6 auf 4,5 und damit signifikant erniedrigt; n=13).

Zusammenfassend gebührt den Autoren Dank für diese dezidierte Studie, die

zeigt, dass es sich zu lohnen scheint, Patienten mit einem ODS nach ausführlicher Diagnostik in verschiedene Gruppen einzuteilen und entsprechend individuell zu therapieren. Die beeindruckende Reduktion des (nichtvalidierten!) ODS-Scores auf im Schnitt $2,7 \pm 2,6$ von $14,3 \pm 4,3$ spricht eine eigene Sprache. Ähnlich der 3T-Therapie bei der Stuhlinkontinenz [1] scheint hier der Weg für die intensive Beckenbodengymnastik in Kombination mit Biofeedback gebahnt zu sein. Interessant erscheint auch die Einteilung nach Manometrieergebnissen. Sollte es Zeit werden, unsere Manometrieeräte wieder abzustauben?

Die verbleibenden Patienten mit einer persistierenden Symptomatik sind dann ggf. gute Kandidaten für eine operative Intervention (sakrale Nervenstimulation oder Trans-STARR/STARR®). Hierfür liegen jedoch keine Daten vor.

Als Schwachpunkte verbleiben die fehlende Darstellung der konservativen Therapie im Vorfeld und das fehlende Follow-up. Das heißt, es bleibt unklar, ob die Patienten weiterer therapeutischer Maßnahmen bedurften oder ob der gute Effekt

anhielt. Erwähnenswert ist die Tatsache, dass die Autoren einen erheblichen Aufwand betrieben haben, der in Deutschland sicher nicht im EBM abgebildet ist. Das Ausschlusskriterium Alter >75 Jahre ist im Blick auf die Demographie zumindest kritikwürdig.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. V. Kahlke
Proktologische Praxis Kiel
Beseler Allee 67, 24105 Kiel
info@proktologie-kiel.de

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

Literatur

- Schwandner T, König IR, Heimerl T et al (2010) Triple target treatment (3T) is more effective than biofeedback alone for anal incontinence: the 3T-AI study. *Dis Colon Rectum* 53(7):1007–1016

coloproctology 2013 · [jvn]:[afp]–[alp]
DOI 10.1007/s00053-013-0360-6
Online publiziert: 29. März 2013
© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2013

M. Sailer

Bethesda Krankenhaus Bergedorf, Akademisches Lehrkrankenhaus der Universität Hamburg

Sensitivität und Spezifität von Guajak- und immunologischen Stuhlbluttests bei fortgeschrittenen Kolonadenomen und -karzinomen

Originalpublikation

Wong CKW, Fedorak RN, Prosser CI et al (2012) The sensitivity and specificity of guaiac and immunochemical fecal occult blood tests for the detection of advanced colonic adenomas and cancer. *Int J Colorectal Dis* 27:1657–1664

Fragestellung und Hintergrund. Fäkale immunologische Tests (FITs) wurden entwickelt, um analytische Probleme anzusprechen, die bei den älteren Guajak-basierten fäkalen Okkultbluttests („guaiac-based fecal occult blood tests“, g-FOBTs) anlagebedingt sind. Ziel dieser Studie

war ein Vergleich der Messcharakteristika eines g-FOBT (Hämoccult II) und zweier FITs (Hämoccult ICT und Mag-Stream HemSp) in Bezug auf eine Koloskopie zur Auffindung von Kolorektalkarzinomen und signifikanten Vorläuferläsionen. Ebenfalls wurde untersucht, ob

eine 1-Tages-Sammelstrategie die Resultate der Testdiagnostik negativ beeinflusst.

Patienten und Methodik. Diese prospektive Beobachtungskohortenstudie wurde in einem für das Screening geeigneten kanadischen Patientengut durchgeführt. Alle Teilnehmer unterzogen sich einer Koloskopie nach dem Stuhlbluttest.

Ergebnisse. Insgesamt 1075 Personen wurden in die Studie eingeschlossen (mittleres Alter: 56,3 Jahre, 53,8% Frauen). Unter Einsatz der Koloskopie als Goldstandard wurde die Sensitivität für screeningrelevante Neubildungen bestimmt für Hämocult II (7,2%, 95% CI: 1,1–13,4), Hämocult ICT (23,2%: 13,2–33,1) sowie MagStream HemSp unter Verwendung von 67 µg/g als Grenzwert (23,2%: 13,2–33,1). Der Magstream HemSp mit einem Grenzwert von 30 µg/g Stuhlgewicht hatte die niedrigste Spezifität von 87,6% (85,4–89,6), der Hämocult II die höchste von 98,8% (98,1–99,5). Die 1-Tages-Testung reduzierte die falsch-positiven Ergebnisse aller Tests, ohne die Sensitivität signifikant zu verringern.

Schlussfolgerung. Den Ergebnissen zufolge haben FITs eine signifikant erhöhte Sensitivität, aber reduzierte Spezifität bei screeningrelevanten Neubildungen im Vergleich zum g-FOBT bei Koloskopie als Goldstandard. Die optimalen Schwellenwerte für die Hämoglobinerkennung sind abhängig vom gewünschten Ausgleich von Sensitivität und der falsch-positiven Rate. Ein-Tages-Tests mit einem FIT können eine Option sein, die Patientencompliance mit einem Screening zu verbessern.

Kommentar

Die vorliegende Arbeit aus Kanada beschäftigt sich mit der aktuellen Thematik der immunologischen Testverfahren zum Nachweis von humanem Hämoglobin im Stuhl im Rahmen der Screeninguntersuchung von kolorektalen Karzinomen (KRK). Diese Tests basieren auf einem antikörpervermittelten Nachweis bestimmter Oberflächenstrukturen des menschlichen Hämoglobins. Es liegen bereits etliche Studien vor, die grund-

sätzlich eine gute bis sehr gute Sensitivität dieser Methoden belegen. Die Detektionsraten für Karzinome und/oder fortgeschrittene Adenome sind in nahezu allen bisherigen Untersuchungen deutlich höher im Vergleich zum herkömmlichen Guajak-basierten Testverfahren auf fäkales okkultes Blut (der sog. Hämocult-Test). Für ein Screeningverfahren, das in der flächendeckenden Routine Anwendung finden soll, muss aber insbesondere auch die Spezifität Werte über 90% vorweisen, um die Rate unnötiger Koloskopien, die ein positiver Test zwingend nach sich zieht, möglichst gering zu halten. Die Studie von Wong und Mitarbeitern thematisiert insbesondere auch die Wichtigkeit, dass Screeningverfahren immer auch in ihrem nationalen Setting ge- bzw. überprüft werden müssen. Die Autoren verweisen u. a. auf die unterschiedlichen Inzidenzen von kolorektalen Tumoren, was wiederum einen signifikanten Einfluss auf die Aussagekraft der eingesetzten Screeningverfahren hat. Positives Merkmal dieser Studie ist die mit 1075 Probanden hohe Zahl an Studienteilnehmern und die Tatsache, dass alle Testergebnisse durch eine komplette Koloskopie validiert wurden.

Der Cut-off-Level – also der Schwellenwert des zu messenden humanen Hämoglobins – ist bei allen immunologischen Testverfahren von großer Bedeutung, was auch in der vorliegenden Untersuchung unterstrichen wird. Naturgemäß ist bei einem niedrigen Schwellenwert, beispielsweise 10 ng/ml, die Detektionsrate von Adenomen und Karzinomen zwar hoch (hohe Sensitivität), allerdings auf Kosten einer eher geringen Spezifität, d. h. eine hohe Rate an unnötigen Koloskopien mit entsprechenden Kosten, Beanspruchung von limitierten Ressourcen, Komplikationsmöglichkeiten durch die Darmspiegelung etc. Analog steigt die Detektionswahrscheinlichkeit von relevanten Kolonneoplasien mit der Anzahl der untersuchten Stuhlproben, natürlich wiederum auf Kosten der Spezifität.

Eine Metaanalyse aus China aus dem Jahr 2010 hat bezüglich der immunologischen Testverfahren den aktuellen Stand sehr gut zusammenfasst. Neben 11 sog. Kohortenstudien liegen mittlerweile immerhin 5 randomisierte Studien vor,

die den herkömmlichen Hämocult-Test mit einem neueren immunologischen Verfahren verglichen haben. Dabei stützen sich die Aussagen auf die Auswertung von über 22.000 Teilnehmerdaten. Insgesamt betrachtet schneiden die immunologischen Verfahren besser ab. Allerdings scheint es erhebliche Unterschiede zwischen den verschiedenen kommerziell erhältlichen Tests zu geben, sodass eine generelle Empfehlung nicht ausgesprochen werden kann. Vielmehr müssen alle Testverfahren zunächst kritisch hinterfragt werden.

Hierzu hat die Arbeitsgruppe um Sabrina Hundt vom Deutschen Krebsforschungszentrum in Heidelberg eine qualitativ sehr hochwertige Untersuchung durchgeführt, die 2009 publiziert wurde. Stuhlproben von über 1300 Screeningkoloskopie-Teilnehmern wurden unmittelbar vor der Darmspiegelung simultan mit 6 verschiedenen, kommerziell erhältlichen immunologischen Tests sowie mit dem herkömmlichen Hämocult-Test untersucht. Sowohl die Gesamtpositivrate als auch die Sensitivität variierte erheblich zwischen den diversen Tests. Die Adenomdetektionsrate war mit 5,4% für das Hämocult am geringsten, gefolgt von 11,4% mit dem unsensitivsten immunologischen Verfahren bis hin zu 58% für den sensitivsten Test. Allerdings erreichten lediglich 2 immunologische Tests eine Spezifität von >90% (Hämocult: 96% Spezifität).

Zusammenfassend handelt es sich bei den immunologischen Stuhltests um vielversprechende Verfahren, die allesamt wesentlich sensitiver auf humanes Hämoglobin reagieren als der herkömmliche Hämocult-Test. Allerdings müssen die eingesetzten Produkte sehr kritisch auf ihre Eignung hin untersucht werden, da mitunter die Spezifität noch zu gering ist. In vielen Ländern Europas und den USA gehören immunologische Testverfahren bereits zur Screeningroutine und werden in der anstehenden Aktualisierung auch Einzug in die deutschen Leitlinien zum Screening für das kolorektale Karzinom halten.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. M. Sailer

Bethesda Krankenhaus Bergedorf,
Akademisches Lehrkrankenhaus der
Universität Hamburg
Glindersweg 80, 21029 Hamburg
sailer@bkb.info

Interessenkonflikt. Keine Angaben.

Literatur

1. Castiglione G, Zappa M, Grazzini G et al (2000) Screening of colorectal cancer by faecal occult blood test: comparison of immunochemical tests. *J Med Screen* 7:35–37
2. Wong WM, Lam SK, Cheung KL et al (2003) Evaluation of an automated immunochemical fecal occult blood test for colorectal neoplasia detection in a Chinese population. *Cancer* 97:2420–2424
3. Van Rossum LG, Van Rijn AF, Laheij RJ et al (2008) Random comparison of guaiac and immunochemical fecal occult blood tests for colorectal cancer in a screening population. *Gastroenterology* 135:82–90
4. Hundt S, Haug U, Brenner H (2009) Comparative evaluation of immunochemical fecal occult blood tests for colorectal adenoma detection. *Ann Intern Med* 150:162–169
5. Levi Z, Rozen P, Hazazi R et al (2007) A quantitative immunochemical fecal occult blood test for colorectal neoplasia. *Ann Intern Med* 146:244–255
6. Hundt S, Haug U, Brenner H (2009) Comparative evaluation of immunochemical fecal occult blood tests for colorectal adenoma detection. *Ann Intern Med* 150:162–169
7. Hol L, Wilschut JA, van Ballegooijen M et al (2009) Screening for colorectal cancer: random comparison of guaiac and immunochemical faecal occult blood testing at different cut-off levels. *Br J Cancer* 100:1103–1110
8. Grazzini G, Visioli CB, Ciatto S et al (2009) Immunochemical faecal occult blood test: number of samples and positivity cutoff. What is the best strategy for colorectal cancer screening? *Br J Cancer* 100:259–265
9. Callistri D, Rengucci C, Gardini AC et al (2010) Fecal DNA for noninvasive diagnosis of colorectal cancer in immunochemical fecal occult blood test-positive individuals. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 19:2647–2654
10. Park DI, Ryu S, Kim YH et al (2010) Comparison of guaiac-based and quantitative immunochemical fecal occult blood testing in a population at average risk undergoing colorectal cancer screening. *Am J Gastroenterol* 105:2017–2025
11. Zhu MM, Xu XT, Nie F et al (2010) Comparison of immunochemical and guaiac-based fecal occult blood testing screening and surveillance for advanced colorectal neoplasms: a meta-analysis. *J Dig Dis* 11:148–160
12. Miller S, Steele S (2012) Novel molecular screening approaches in colorectal cancer. *J Surg Oncol* 105:459–467

**Fritz Grupe
Traumjob Chefarzt**

Freising: STARK Verlagsgesellschaft mbH & Co. KG 2012, 143 S., (ISBN 978-3-86668-611-3), Kartoniert, 19.00 EUR

Sobald man als Arzt bei einer der 17 Landesärztekammern gemeldet ist, also direkt nach der Approbation, erhält man regelmäßig das Deutsche Ärzteblatt. Sofort fällt der riesige Stellenmarkt ins Auge. Man gewinnt den Eindruck, dass man als Arzt kaum von Arbeitslosigkeit bedroht sein wird. Beruhigend ist das und man bemerkt darüber hinaus: Auch viele Chefarztpositionen werden dort ausgeschrieben. Insofern ist die Frage bei jungen Ärztinnen und Ärzten berechtigt: Kann auch ich Chefärztin oder Chefarzt werden? Wie sind die Chancen und was muss ich in den kommenden Jahren tun, um mich über meine medizinische Kompetenz hinaus, für eine Chefarztposition zu qualifizieren?

Der Autor Fritz Grupe berät private Klinikgesellschaften, öffentliche und konfessionelle Krankenhäuser bei der Auswahl von Chefärzten. In den vergangenen sechs Jahren hat er mehr als 200 Chefarztpositionen aller Fachrichtungen neu besetzt. Er beschreibt in seinem Buch sehr unterhaltsam und anschaulich, was ein Chefarzt von morgen können sollte und worauf sich ein potentieller Bewerber bei einem Auswahlverfahren einstellen muss.

Die Einleitung bietet einen kurzen Überblick über die Krankenhauslandschaft sowie die Herausforderungen für die Kliniken in den kommenden Jahren im Zuge der demographischen Entwicklung. Auch das geänderte Informationsverhalten seitens der Patienten hat Einfluss auf den Krankenhausalltag, da Patienten immer häufiger über Internet und andere Quellen einen höheren Gesprächsbedarf anmelden.

Die Gehaltsstrukturen von Ärzten werden übersichtlich dargestellt vom Assistenzarzt bis zum leitenden Oberarzt. Viele, dem erfahrenen Arzt geläufige Begriffe werden erläutert und kurz erklärt (DRG, CM-Punkte, CME etc.), sodass das Buch auch für Berufsanfänger verständlich geschrieben ist. Der Arbeitsablauf eines Chefarztes wird anhand eines fiktiven Beispiels realitätsnah dargestellt.

Vier Anforderungsprofile für eine Chefarztposition werden mittels realer Beispiele ausführlich vorgestellt, anhand derer man

unschwer erkennen kann, dass alleine eine medizinische Expertise bei Weitem nicht ausreicht, um als Chefarzt akzeptiert zu werden. Ökonomische Verantwortung und strategisches Denken werden zunehmend wichtig. Fritz Grupe beschreibt anschaulich, wie eine Klinik bei der Suche nach einem geeigneten Bewerber vorgeht, womit ein Bewerber im Auswahlprozess rechnen muss und welche Gehälter gezahlt werden können. Wie kann ich Beruf und Privatleben als Chefarzt vereinen? Hier gibt es sowohl für einen potentiellen Bewerber, als auch für eine suchende Klinik wertvolle Hinweise.

Insgesamt gibt das Buch einen guten ersten Überblick für jungen Ärzte, die sich dem Berufsziel „Chefärztin/Chefarzt“ realistisch nähern wollen. Es ist aber auch ein guter „last minute“ Ratgeber, um sich professionell auf ein anstehendes Auswahlverfahren vorzubereiten.

Esther Wieland (Heidelberg)