

# Wirkung einer Kalziumantagonistenhaltigen Salbe auf den Schmerz nach Hämorrhoidektomie

Eine randomisierte, prospektive, doppelblinde, plazebokontrollierte Studie

Silverman R, Bendick PJ, Wasvary HJ. A randomized, prospective, double-blind, placebo-controlled trial of the effect of a calcium channel blocker ointment on pain after hemorrhoidectomy. *Dis Colon Rectum* 2005;48:1913–6.

**Fragestellung und Hintergrund:** Bewertet wurde die Wirkung von topischem Diltiazem, einem Kalziumantagonisten, zur Schmerzreduzierung nach Hämorrhoidektomie. Ein Spasmus des inneren Schließmuskels spielt beim Hämorrhoidalleiden eine Rolle und kann möglicherweise eine Ursache analer Schmerzen nach einer Hämorrhoidenoperation sein.

**Patienten und Methodik:** 18 Patienten wurden nach Hämorrhoidektomie randomisiert und erhielten entweder eine 2%ige Diltiazemsalbe ( $n = 9$ ) oder eine Plazebosalbe ( $n = 9$ ). Die Salben wurden 7 Tage lang dreimal täglich perianal aufgetragen. Den Patienten wurde zudem Hydrocodon-Bitartrat (Vicodin®, ein Opioid-Analgetikum [Dihydromorphin-Derivat]) verschrieben, einzunehmen bei Bedarf. Art und Anzahl verschriebener oder nicht verschriebener Medikamente, die während der postoperativen Phase zusätzlich eingenommen wurden, wurden aufgezeichnet. Die Patienten führten ein Protokoll zur täglichen Messung des postoperativen Schmerzes unter Verwendung einer visuellen Analogskala (VAS) von 0 bis 10. Jede registrierte postoperative Morbidität während des Nachuntersuchungszeitraums wurde aufgezeichnet.

**Ergebnisse:** Patienten, die die Diltiazemsalbe benutzten, hatten während der 1. postoperativen Woche signifikant weniger Schmerzen und einen größeren Nutzen als die Patienten

der Plazebogruppe. Die postoperativen Schmerzscores in der Plazebogruppe lagen im Durchschnitt anfangs bei  $8,8 \pm 1,2$  und schwächten sich auf  $5,2 \pm 1,7$  am Ende einer Woche ab, verglichen mit der Diltiazemgruppe mit anfangs  $5,2 \pm 2,4$  und  $2,3 \pm 1,2$  am Ende einer Woche ( $p < 0,001$  für beide Zeitspannen). Die beobachtete Wirkung in der Plazebogruppe lag im Durchschnitt bei  $2,7 \pm 1,2$  versus  $5,6 \pm 1,4$  in der Diltiazemgruppe ( $p < 0,001$ ). Der gesamte und auch der tägliche Schmerzmittelverbrauch waren in der Plazebogruppe höher, allerdings nicht statistisch signifikant ( $p = 0,13$ ). Keine Unterschiede zwischen beiden Gruppen gab es in der Häufigkeit des Einsatzes von nicht-steroidalen entzündungshemmenden Medikamenten sowie Paracetamol und in der Morbidität.

**Schlussfolgerung:** Die perianale Anwendung einer 2%igen Diltiazemsalbe nach Hämorrhoidektomie reduziert signifikant die postoperativen Schmerzen und erscheint vorteilhaft, ohne mit einem Anstieg der assoziierten Morbidität verbunden zu sein. Die Patienten, die Plazebosalbe erhielten, neigten zu erhöhter Einnahme verschreibungspflichtiger Analgetika zur postoperativen Schmerzlinderung bei ähnlichem Verbrauch an nicht-steroidalen entzündungshemmenden Medikamenten und Paracetamol, obwohl die Unterschiede hier nicht signifikant waren.

**Anmerkungen:** Glyceroltrinitrat (GTN) wurde zur reversiblen „chemischen“ Sphinkterotomie in der Therapie der Analfissur eingesetzt, um die Spätfolgen einer an sich erfolgreichen Sphinkterotomie (die im Übrigen in den USA bei der „therapieresistenten“ Analfissur erstaunlicherweise immer noch zur

Therapie gehört) zu vermeiden [2, 5, 7, 8]. Wegen seiner Nebenwirkungen („Kopfschmerz oder Heilung“) wurde es in der Folge durch Kalziumkanalblocker (kalziumantagonisten) ersetzt, die deutlich weniger Nebenwirkungen haben [1, 3, 6].

### Kommentar

Ausgangsbasis für diese Studie war der Gedanke, dass ein Spasmus des Sphincter ani internus (SAI) ebenso wie bei einer Fissur die Ursache für Schmerzen nach analen Operationen, also auch der Hämorrhoidektomie, sein könne. Dementsprechend müssten Kalziumkanalblocker hier ebenso wirksam sein wie bei der Behandlung von Analfissuren. Und sie wirken! In einer relativ kleinen, aber sehr gut vergleichbaren Klientel wurde dies überprüft. Die Studie zeigt eine deutliche Verminderung des postoperativen Schmerzes nach Applikation einer 2%igen Diltiazemsalbe im Vergleich zur Placebogruppe. Auffällig ist der unterschiedliche postoperative Ausgangswert des Schmerzscore auf der VAS von  $5,2 \pm 2,4$  bei den behandelten Patienten gegenüber  $8,8 \pm 1,2$  in der Placebogruppe, nachdem in beiden Gruppen die erste Salbenapplikation am Ende der Operation erfolgt war. In den folgenden Tagen sank der Schmerzscore in beiden Gruppen vergleichbar um etwa 1,5 Punkte/2–3 Tage, wobei er ausgangsbedingt in der Placebogruppe stets um etwa 3 Punkte höher lag! Der Gebrauch verschriebener oder frei erhältlicher Schmerzmittel war vergleichbar und statistisch nicht signifikant unterschiedlich. Vergleiche mit früheren Studien zeigten jedoch einen deutlichen Rückgang des Gebrauchs von Schmerzmitteln gegenüber GTN-Salben, wobei dort offensichtlich starke Kopfschmerzen als Nebenwirkung der Salbe dafür ursächlich waren.

Die Studie zeigt, dass der Tonus des SAI bei der Entstehung postoperativer Schmerzen eine Rolle spielt. Dies sollte Anlass sein, unmittelbar postoperativ im Sinne einer antizipatorischen Behandlung mit einer Schmerztherapie zu beginnen, um einer Chronifizierung (periphere und zentrale Sensibilisierung, „Schmerzgedächtnis“) vorzubeugen. Hierzu gehört auch der perianale Block mit einem Lokalanästhetikum [4]. Ergänzend könnte man (in einer weiteren Studie?) prüfen, ob nicht der Zusatz eines Lokalanästhetikums zur Salbe (z.B. Rp. Diltiazem 1,0, Lidocainum-Hydrochlorid 0,75, Basiscreme DAC ad 50,0) eine zusätzliche Schmerzlinderung für den Patienten bringt und die Ergebnisse weiter verbessert.

### Literatur

1. Altomare DF, Rinaldi M, Milito G, et al. Glycerol trinitrate for chronic anal fissure – healing or headache? Results of a multicenter, randomized, placebo-controlled, double-blind trial. *Dis Colon Rectum* 2000;43:174–9.
2. American Society of Colon and Rectal Surgeons, Standards Task Force. Practice parameters for ambulatory anorectal surgery. *Dis Colon Rectum* 1991;34:285–6.
3. Carapeti EA, Kamm MA, Phillips RK. Topical diltiazem and bethanechol decrease anal sphincter pressure and heal anal fissures without side effects. *Dis Colon Rectum* 2000;43:1359–62.
4. Corman ML. Method of establishing perianal field block. *Colon & rectal surgery*, 5th edn. Philadelphia–New York: Lippincott-Raven, 2005:207–8.
5. Hasse C, et al. Laterale partielle Sphinkteromyotomie zur Therapie der chronischen Analfistula. *Chirurg* 2004;75:160–7.
6. Knight JS, Birks M, Farouk R. Topical diltiazem ointment in the treatment of chronic

- anal fissure. Br J Surg 2001;88:553–6.
7. Lund JN, Scholefield JH. A randomized, prospective, double-blind, placebo-controlled trial of glyceryl trinitrate ointment in treatment of anal fissure. Lancet 1997;349:11–4.
  8. Nelson RL. Meta-analysis of operative techniques for fissure-in-ano. Dis Colon Rectum 1999;42:1424–8.

*Dr. Jens-Uwe Bock, Kiel  
Drjubo@aol.com*