

Geblindete, randomisierte klinische Studie über Botulinumtoxin im Vergleich zu Isosorbiddinitratsalbe zur Behandlung von Analfissuren

Für Sie gelesen:

Festen S, Gisbertz S, van Schaagen F et al (2009) Blinded randomized clinical trial of botulinum toxin versus isosorbide dinitrate ointment for treatment of anal fissure. *Br J Surg* 96:1393–1399

Fragestellung und Hintergrund. Gaben von Stickstoffmonoxidendonatoren wie Isosorbiddinitrat (ISDN) werden als erste Wahl der Behandlung von Analfissuren angesehen. Nach Berichten über erfolgreiche Behandlungen solcher Fissuren mit Botulinumtoxin vergleicht diese randomisierte, geblindete Studie den Einsatz von Botulinumtoxin mit ISDN zur Behandlung chronischer Analfissuren.

Patienten und Methodik. Die Patienten wurden randomisiert und erhielten entweder eine Botulinumtoxininjektion (Botox®) in den internen analen Sphinkter und eine Plazebosalbe oder aber eine Plazeboinjektion und ISDN-Salbe. Primärer Endpunkt war die makroskopische Abheilung der Fissur nach 4 Monaten.

Ergebnisse. Nach 4 Monaten wurde bei 14 von 37 Patienten in der Botulinumtoxingruppe und 21 von 36 Patienten in der ISDN-Gruppe eine makroskopische Heilung der Fissuren verzeichnet. Die Patienten, die ISDN-Salbe erhielten, wiesen niedrigere Schmerzscores auf, dieser Unterschied war jedoch nicht signifikant. Nebenwirkungen waren in beiden Gruppen ähnlich.

Schlussfolgerung. Im Gegensatz zu früheren Berichten über Botulinumtoxin als therapeutisches Agens bei Analfissuren fand diese Studie keinen Vorteil gegenüber der Behandlung mit Stickstoffmonoxid im Hinblick auf die Abheilung der Fissuren und den fissurbezogenen Schmerz.

Kommentar

Als konservative Standardtherapie chronischer Analfissuren hat sich die lokale Anwendung von Nitropräparaten oder Calciumantagonisten durchgesetzt. Diese Behandlung weist aber nur eine Erfolgsrate von 50–60% auf [1]. Eine mögliche Alternative ist die von Jost & Schimrigk 1993 eingeführte Botulinumtoxininjektion [2]. Eine Cochrane-Analyse aus dem Jahr 2006 fand für diese Therapie deutlich weniger Daten, aber ähnliche Erfolgsraten wie für Nitropräparate (65% bei insgesamt 286 Patienten). In den letzten Jahren wurden dann zwei Studien mit insgesamt 200 Patienten veröffentlicht, die für die Botulinumtoxinbehandlung Heilungsraten um 90% beschrieben [3, 4].

Festen et al. legen nun die erste doppelblind randomisierte Studie zu diesem Thema vor. Die Definition der chronischen Fissur erfolgt nach morphologischen und nicht nur zeitlichen Kriterien und entspricht damit einer wesentlichen Forderung an Therapiestudien zur chronischen Analfissur. Die Heilungsrate lag nach 4 Monaten bei 38% (Botulinumtoxin) bzw. 58% (ISDN). Im Langzeitverlauf nach 11 Monaten waren aber maxi-

mal 9 von 37 Patienten (25%) der Botulinumtoxingruppe und 12 von 36 Patienten (33%) der ISDN-Gruppe geheilt und rezidivfrei. Diese Rate liegt deutlich unter den bisher veröffentlichten Zahlen und ist kaum besser als bei einer Plazebobehandlung. Eine Erklärung für diese Diskrepanz ist nicht zu finden. Bei uns sind wegen der einfacheren Anwendung Glyceroltrinitrat- oder Diltiazemsalben der Standard (2-mal tägliche statt der 5-mal täglichen Anwendung bei ISDN), sodass Vergleiche nur in einem Analogieschluss möglich sind.

Außerdem legt die Amsterdamer Gruppe zwar die erste doppelblind randomisierte Studie zu diesem Thema vor. Dies wird durch ein aufwendiges und gutes Design mit Scheininjektionen und Plazebosalben erreicht. Die Autoren erklären aber selbst, dass die Studie vorzeitig beendet werden musste, da nicht genügend Patienten eingeschlossen werden konnten. Deshalb ist eine wissenschaftlich saubere Aussage nicht möglich. Aufgrund der vorgelegten Daten mit einem geringeren Erfolg der Injektionstherapie ist eine Überlegenheit von Botulinumtoxin gegenüber der ISDN-Behandlung allerdings sehr unwahrscheinlich.

Zusammengefasst ist eine Überlegenheit von Botulinumtoxin gegenüber der bisherigen konservativen Standardbehandlung bis heute nicht bewiesen und nach der vorliegenden Studie auch unwahrscheinlich. Hinzu kommt, dass die Botulinumtoxinbehandlung teuer ist (370–390 Euro), als Off-Label-Therapie nicht ohne Weiteres zulasten der gesetz-

lichen Krankenkassen angewendet werden kann und nicht völlig ungefährlich ist, wie die Beschreibung einer Fournier-Gangrän nach dieser Therapie belegt [5]. Sie ist in wenigen Situationen vorbehalten Reservebehandlung mit begrenzten Erfolgsaussichten. Die Fissurektomie nach Gabriel bleibt der Standard für Therapieversager der Salbenbehandlung [6].

Korrespondenzadresse

Dr. M. Schmidt-Lauber
Friedrich-Ruder-Str. 12, 26135 Oldenburg
schmidt-lauber@t-online.de

Literatur

1. Nelson RL (2006) Non surgical therapy for anal fissure. *Cochrane Database Syst Rev* 4:CD003431
2. Jost WH, Schimrigk K (1993) Use of botulinum toxin in anal fissure. *Dis Colon Rectum* 36:974
3. Brisinda G, Cadeddu F, Brandara F et al (2007) Randomized clinical trial comparing botulinum toxin injections with 0.2 per cent nitroglycerin ointment for chronic anal fissure. *Br J Surg* 94:162–167
4. Algaithy ZK (2008) Botulinum toxin versus surgical sphincterotomy in females with chronic anal fissure. *Saudi Med J* 29:1260–1263
5. Mallo-González N, López-Rodríguez R, Fentes DP et al (2008) Fournier's gangrene following botulinum toxin injection. *Scand J Urol Nephrol* 42:301–303
6. Lund JN, Nyström PO, Coremans G et al (2007) Evidenzbasierter Algorithmus zur Therapie von Anal-fissuren. *Coloproctology* 29:1–5

coloproctology 2010 · 32:192–193 · DOI 10.1007/s00053-010-0094-7
Online publiziert: 30. Mai 2010 · © Urban & Vogel 2010

R. Proßt

Proktologisches Institut Stuttgart, Stuttgart

Wer besitzt ein Risiko zur Entwicklung einer chronischen Analfistel oder rezidivierender analen Entzündung als Folge eines initialen perianalen Abszesses?

Für Sie gelesen:

Hamadani A, Haigh P, Liu I-L et al (2009) Who is at risk for developing chronic anal fistula or recurrent anal sepsis after initial perianal abscess? *Dis Colon Rectum* 52:217–221

Fragestellung und Hintergrund. Diese Studie wurde zur Ermittlung der Faktoren durchgeführt, die nach einem initialen perianalen Abszess zur Ausbildung chronischer Analfisteln oder rezidivierender Entzündungen beitragen.

Patienten und Methodik. Es wurde eine retrospektive Studie bei Patienten mit einem erstmals aufgetretenen perianalen Abszess durchgeführt, die zwischen 1995 und 2007 im Kaiser Permanente Los Angeles, CA, USA, behandelt worden waren. Zur Bestimmung prognostischer Risikofaktoren für eine Rezidivkrankung wurden univariate und multivariable Analysen mit dem proportionalen Risikomodell nach Cox durchgeführt.

Ergebnisse. Einhundertachtundvierzig Patienten erfüllten die Einschlusskriterien (105 Männer, 43 Frauen; mittleres Alter 43,6 Jahre). Während eines mittleren Nachbeobachtungszeitraums von 38 Monaten lag die kumulative Inzidenz chronischer Analfisteln oder rezidivierender Entzündungen bei 36,5%. Univariate und multivariable Analysen zeigten ein um mehr als das Doppelte erhöhtes Rezidivrisiko bei Patienten <40 Jahre gegenüber jenen ≥40 Jahre

($p < 0,01$). Die univariate Analyse ergab auch, dass bei Nichtdiabetikern im Vergleich zu Diabetikern eine mehr als 2,69fache Wahrscheinlichkeit für die Entwicklung eines Rezidivs bestand ($p = 0,04$). Bezüglich des Rezidivrisikos fanden sich keine signifikanten Unterschiede bei Männern versus Frauen (Hazard-Ratio $HR = 0,78$; $p = 0,39$), Nichtrauchern versus Rauchern ($HR = 1,17$; $p = 0,58$), Patienten mit perioperativen Antibiotika versus Patienten ohne Antibiotika ($HR = 1,51$; $p = 0,19$) oder Patienten mit HIV-positivem versus HIV-negativem Status ($HR = 0,72$; $p = 0,44$).

Schlussfolgerung. Ein Alter <40 Jahre erhöhte das Risiko chronischer Analfisteln oder rezidivierender analer Entzündungen nach erstmaligem Auftreten eines perianalen Abszesses signifikant. Diabetespacienten können im Vergleich zu Nichtdiabetikern ein vermindertes Risiko aufweisen. Geschlecht, Rauchen, perioperative antibiotische Therapie und HIV-Status waren keine Risikofaktoren für die Ausbildung chronischer Analfisteln.

Kommentar

Perianalabszesse und kryptoglanduläre Analfisteln stellen unter ätiopathogenetischen Aspekten eine Krankheitsentität in unterschiedlichen Phasen dar: Hierbei sind Abszesse als Akutmanifestation und Fisteln als chronische Verlaufsformen zu betrachten, die in >90% der Fälle von einer un-