

Laxanzien und pharmakologische Therapie bei chronischer idiopathischer Obstipation

Systematischer Review und Metaanalyse

Originalpublikation

Ford AC, Suares NC (2011) Effect of laxatives and pharmacological therapies in chronic idiopathic constipation: systematic review and meta-analysis. Gut 60:209–218

Fragestellung und Hintergrund. Bisher gab es keine maßgeblichen systematischen Studien und Metaanalysen, welche die Wirkung von Laxanzien und medikamentösen Therapien bei chronischer idiopathischer Obstipation („chronic idiopathic constipation“, CIC) behandeln. Ziel dieser Studie war eine systematische Untersuchung der Wirkung dieser Therapien bei CIC.

Patienten und Methodik. Es wurden ein systematischer Review und eine Metaanalyse randomisierter kontrollierter Studien (RCTs) durchgeführt. Hierzu wurden MEDLINE, EMBASE und das Cochrane-Zentralregister nach kontrollierten Studien durchsucht (bis September 2010). Placebokontrollierte Studien über Laxanzien oder pharmakologische Therapien bei erwachsenen CIC-Patienten wurden in die Studie eingeschlossen. Die minimale Behandlungsdauer betrug 1 Woche. Die Studien mussten entweder über eine dichotome Evaluation des Ansprechens insgesamt auf die Behandlung zum letzten Zeitpunkt des Follow-ups in der Studie berichten oder über eine mittlere Anzahl von Stuhlgängen pro Woche während der Behandlung. Die Daten zu den Symptomen wurden mit einem Zufallsmodell („random effects model“) zusammengefasst. Die Wirkung von Laxan-

zien oder pharmakologischen Therapien im Vergleich zu Placebo wurden als relatives Risiko (RR) des fehlenden Ansprechens auf die Therapie oder als gewichtete mittlere Differenz („weighted mean difference“, WMD) bei einer mittleren Anzahl von Stuhlgängen pro Woche jeweils mit 95% CI angegeben.

Ergebnisse. Insgesamt 21 geeignete RCTs wurden ausgewählt. Laxanzien (7 RCTs, 1411 Patienten, RR = 0,52; 95% CI 0,46–0,60), Prucaloprid (7 Studien, 2639 Patienten, RR = 0,82; 95% CI 0,76–0,88), Lubiproston (3 RCTs, 610 Patienten, RR = 0,67; 95% CI 0,56–0,80) und Linaclotide (3 Studien, 1582 Patienten, RR = 0,84; 95% CI 0,80–0,87) waren dem Placebo alle in Bezug auf Risikoreduzierung des therapeutischen Misserfolgs überlegen. Der Behandlungseffekt war vergleichbar, wenn ausschließlich RCTs mit niedrigem Bias in die Analyse eingeschlossen wurden. Bei allen Therapien war eine Diarrhö signifikant häufiger. Eine Einschränkung ist allerdings, dass nur 2 RCTs während der Primärversorgung durchgeführt wurden. Auch gibt es nur sehr wenige umfassende Daten über Komplikationen bei Laxanzien und Linaclotiden.

Schlussfolgerung. Laxanzien, Prucaloprid, Lubiproston und Linaclotide sind in der Behandlung von CIC wirksamer als Placebo.

Kommentar

Die chronische Obstipation ist ein weit verbreitetes Krankheitsbild, an dem rund

15% der Weltbevölkerung leiden. Differenzialdiagnostisch unterscheidet man die Outlet-Obstipation (Entleerungsstörung), die Slow-Transit-Obstipation (Colon-Transitzeit > 72 h) und die Normal-Transit-Obstipation (Obstipation nach der Rome-III-Klassifikation, jedoch Colon-Transitzeit < 72 h). Die chronische Obstipation kann sehr unterschiedlich ausgeprägt sein. Während leichte Formen durch eine Ernährungsumstellung und eine vermehrte Ballaststoffzufuhr gut behoben werden können, bedürfen Patienten mit einer ausgeprägteren Form zwingend einer Therapie mit Laxanzien bzw. mit Prokinetika. Zur Verfügung stehen hier osmotisch wirksame Laxanzien, wie z. B. Magrocol (Movicol®) und stimulierende Substanzen wie Natriumpicosulfat (Laxoberal®) und Bisacodyl (Dulcolax®). Diese Laxanzien sind seit Langem bekannt und sehr nebenwirkungsarm, so dass bei bestehender Indikation der Einsatz regelmäßig und ohne Bedenken erfolgen kann. Seit wenigen Jahren verfügen wir mit Prucaloprid (Resolor®) über ein neues Enterokinetikum, welches bei therapierefraktärer Obstipation trotz Laxanzien zugelassen ist. Prucaloprid ist ein 5HT₄-Agonist und kann die Darmmotilität direkt steigern. Wichtig ist, dass Laxanzien und Prucaloprid bei Ausnahmehindikationen, wie z. B. der opiatbedingten Obstipation oder neurogener Dähmlähmung (Slow-Transit-Obstipation), erstattungsfähig sind. Ein weiteres neues Medikament ist Lubiproston (Amitiza®), ein Chloridkanalaktivator, der seit 2006 in den USA und seit 2010 in der Schweiz zugelassen ist, sowie Linaclotide (ein Guany-

latency Agonist), dessen Zulassung dieses Jahr in Europa und den USA beantragt wurde.

Bislang stand eine systematische Übersicht noch aus, in der die Wirkung von Laxanzien und medikamentösen Therapien bei chronischer idiopathischer Obstipation untersucht wurde. Um die Wirksamkeit solcher Therapien zu prüfen, haben die Autoren nun ein systematisches Review und eine Metaanalyse kontrollierter randomisierter Studien (erschienen bis September 2010) durchgeführt. Eingeschlossen wurden placebokontrollierte Studien zu Laxanzien oder medikamentösen Therapien bei erwachsenen Patienten mit chronisch-idiopathischer Obstipation. Es wurden nur Studien eingeschlossen, die eine Behandlungsdauer von mindestens 7 Tagen aufwiesen und die Therapieansprechen oder durchschnittliche Anzahl an Stuhlgängen pro Woche dichotom betrachteten. Die Autoren identifizierten bei ihrer Suche 21 Studien, die den Kriterien entsprachen. Sowohl Laxanzien (7 randomisierte, kontrollierte Studien; 1411 Patienten; RR = 0,52; 95% CI

0,45–0,60) als auch Prucaloprid (7 Studien; 2639 Patienten; RR = 0,82; 95% CI 0,76–0,88), Lubiproston (3 Studien; 610 Patienten; RR = 0,67; 95% CI 0,56–0,80) und Linaclotid (3 Studien; 1582 Patienten; RR = 0,84; 95% CI 0,80–0,87) waren Placebo in puncto Minderung des Risikos für ein Therapieversagen überlegen. Auch die Anzahl der Stuhlgänge pro Woche war in der Laxanzien-Gruppe signifikant höher als in der Placebogruppe (6 Studien; 1269 Patienten; gewichtete mittlere Differenz: 2,55; 95% CI 1,53–3,57). Der Behandlungseffekt blieb lediglich derselbe, wenn Studien mit einem geringen Risiko für einen Bias in die Analyse eingeschlossen wurden. Diarrhö kam bei allen Therapiegruppen signifikant häufiger vor. Die „number needed to treat“, um ein Therapieversagen zu verhindern liegt sowohl bei Laxanzien als auch bei den pharmakologischen Therapien zwischen 3 und 6 Patienten. Es wurde eine Intention-to-treat-Analyse durchgeführt, d. h. Studien-Dropouts wurden als Therapieversager angesehen.

Die Studienautoren weisen weiter darauf hin, dass nur zwei der eingeschlossenen Studien im Rahmen der Primärvorsorgung durchgeführt wurden und die Gesamtdatenlage für Komplikationen bezogen auf Laxanzien und Linaclotid dünn war. Des Weiteren schloss ein Großteil der Studien vornehmlich Frauen in die Analyse mit ein. Dennoch schlussfolgern sie, dass Laxanzien, Prucaloprid, Lubiproston und Linaclotid in der CIC-Behandlung effektiver sind als Placebo.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. H. Kramer

Praxis für Gastroenterologie und Ernährungsmedizin, End- und Dickdarmzentrum Mannheim
Bismarckplatz 1, 68165 Mannheim
kramer@magendarm-zentrum.de

Interessenkonflikt. Der korrespondierende Autor weist auf folgende Beziehungen hin: Referentenhonorare der Firmen Yakult, Danone, Norgine, Shire und Falk-Foundation.

coloproctology 2012 · 34:50–51
DOI 10.1007/s00053-012-0255-y
Online publiziert: 29. Januar 2012
© Springer-Verlag 2012

P. Kienle

Universitätsklinikum Mannheim

Stuhableitung mittels Stoma in der Behandlung von perianalem M. Crohn

Originalpublikation

Hong MKH, Craig Lynch A, Bell S et al (2010)
Faecal diversion in the management of perianal Crohn's disease. *Colorectal Dis* 13:171–176

Fragestellung. Eine schwere perianale M.-Crohn-Erkrankung ist noch immer eine seltene, aber wichtige Indikation für

ein Stoma („faecal diversion“, FD). Dem Aufkommen biologischer Therapien wie Infliximab bei M. Crohn schreibt man eine Verbesserung der Ergebnisse bei diesen Patienten zu. Ziel dieser Studie war die Überprüfung der Ergebnisse bei Patienten, die wegen einer perianalen M.-Crohn-Erkrankung ein Stoma bekommen hatten, und des möglichen Ein-

flusses einer biologischen Therapie (Infliximab).

Patienten und Methodik. Es wurden retrospektive Untersuchungen der Krankenakten von Patienten vorgenommen, die zwischen 1990 und 2007 in 2 Kliniken wegen einer Behandlung eines perianalen M. Crohn eine Stomaanlage benötigten. Die demographischen Daten der

Patienten, das Ausmaß ihrer Erkrankung sowie der Einsatz biologischer Therapien wurden verzeichnet. Die Notwendigkeit einer Folgeoperation wurde untersucht, ebenso wie die Auswirkung von Infliximab auf die Proktokolektomieraten und die Wiederherstellung der intestinalen Kontinuität.

Ergebnisse. Insgesamt 21 Patienten (1 männlich, 20 weiblich), medianes Alter 34 Jahre (21–67 Jahre), benötigten ein Stoma aufgrund eines perianalen M. Crohn. Nach einer medianen Follow-up-Dauer von 22 Monaten (4–121 Monate) erhielten 4 Patienten eine Stomarückverlagerung, 11 wurden einer Proktokolektomie unterzogen und 6 hatten weiter ein Stoma in situ. Die Auswirkungen des Eingriffs auf die Schwere der perianalen Erkrankung war bei 4 Patienten gleich Null (19%), bei 6 Patienten (29%) gab es eine vorübergehende Verbesserung, bei 7 Patienten (33%) eine anfängliche Verbesserung mit späterer Stagnation und bei 4 Patienten (19%) eine Heilung. Elf Patienten (52%) erhielten Infliximab. In dieser Gruppe bekamen 4 Patienten eine Proktokolektomie und bei 2 konnte die intestinale Kontinuität wiederhergestellt werden. Dies unterschied sich nicht signifikant von der Gruppe ohne Infliximab.

Schlussfolgerung. Bei Patienten, die ein Stoma wegen perianalem M. Crohn benötigen, liegt die Wahrscheinlichkeit auf eine Wiederherstellung der intestinalen Kontinuität bei <20%. Dies wird durch eine biologische Therapie nicht verbessert.

Kommentar

Etwa ein Drittel der Patienten mit M. Crohn entwickeln ein perianales Fistelleiden und wiederum ein Teil dieser Gruppe muss im weiteren Verlauf wegen eines schweren Verlaufs stuhldeviiert oder gar proktotomiert werden [1]. Man hatte sich erhofft, dass durch die Einführung der biologischen Therapie eine Verbesserung der klinischen Situation für diese Patienten erreicht werden könne [2]. Adäquate randomisierte Studien mit klar definierten Endpunkten und einer ausreichenden Fallzahl liegen hierzu bisher nicht vor und werden auf Grund der gro-

ßen Heterogenität der perianalen Crohnfisteln auch nur schwer zu realisieren sein.

Die vorliegende retrospektive Studie suggeriert nun, dass die biologische Therapie die Rate an Kontinuitätswiederherstellungen nach Stomaanlage bei perianalem Fistelleiden nicht positiv beeinflusst. Leider ist diese Studie aber auf Grund gravierender methodischer Mängel nicht geeignet, diese Fragestellung zu beantworten. Wie die Autoren selbst schreiben, ist die Aussagekraft durch die geringe Fallzahl (n=21), das heterogene Patientengut und den potenziellen negativen Selektionsbias (die erfolgreich mit Infliximab behandelnden Patienten werden sich tendenziell eher nicht mehr beim Chirurgen vorstellen) erheblich eingeschränkt. Leider wird in der Arbeit nicht angegeben, wie viele potenzielle Patienten wegen unvollständiger Daten ausgeschlossen werden mussten. Wenn man die Zahlen auf den beobachteten Zeitraum bezieht, ist im Durchschnitt weniger als ein Patient pro Jahr in den 2 Zentren mit einem Stoma zur Behandlung eines schweren perianalen M. Crohn versorgt worden. Das legt die Vermutung nahe, dass es sich bei den 2 Zentren nicht um spezialisierte Zentren handelt. Hinzu kommt, dass die Patienten in der Infliximabgruppe (n=11!) zu unterschiedlichen Zeiten die Therapie in Relation zum Zeitpunkt der Stomaanlage erhalten haben und auch die Anzahl und Dosis der verabreichten Therapiezyklen nicht angegeben wird. Verständlicherweise haben die Autoren die Infliximabgruppe unter diesem Aspekt nicht weiter aufgeteilt, weil man sich dann auf dem Niveau einer besseren Fallbeschreibung bewegt hätte. Insgesamt muss man auf Grund der kleinen Fallzahl (11 vs. 10) davon ausgehen, dass ein potenzieller Unterschied zwischen den 2 Gruppen nur schwer nachzuweisen gewesen wäre; die Studie war „underpowered“.

Die Diskussion ist noch das Beste an dieser Arbeit, da hier auf die Problematik der eigenen Analyse hingewiesen und die zu diesem Thema noch spärliche Literatur gut aufgearbeitet wird. Das schwere perianale Fistelleiden bei M. Crohn ist nämlich in der Tat ein weiterhin gravierendes, interdisziplinäres Problem, welches sehr unterschiedlich und oft nur mäßig erfolgreich behandelt wird. Insofern reflektiert die vorliegende Aufarbeitung des be-

grenzten heterogenen Patientenguts die klinische Realität und ist deswegen von einem gewissen Interesse.

Zusammenfassend kann man aus dieser Analyse auf Grund der geringen Fallzahl und der methodischen Mängel kaum valide Schlüsse ziehen, außer dass eine Kontinuitätswiederherstellung bzw. Stomarückverlagerung nach Stomaanlage bei einem schweren perianalen Fistelleiden bei M. Crohn eher die Ausnahme als die Regel darstellt. Inwiefern eine Therapie mit Biologika auf diese Problematik Einfluss hat, muss erst durch prospektive Studien mit adäquaten Fallzahlen und Methoden geklärt werden.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. P. Kienle
Universitätsklinikum Mannheim
Theodor-Kutzer-Ufer 1–3, 68167 Mannheim
peter.kienle@umm.de

Interessenkonflikt. Der korrespondierende Autor weist auf folgende Beziehungen hin: Kosten für Vorträge und Kurse von Aesculap.

Literatur

1. Iesalnieks I, Glass H, Kilger A et al (2009) Perianal fistulas in Crohn's disease: treatment results at an interdisciplinary unit. *Chirurg* 80(6):549–558
2. Hagen SJ van der, Baeten CG, Soeters PB et al (2005) Staged mucosal advancement flap for the treatment of complex anal fistulas: pretreatment with noncutting Setons and in case of recurrent multiple abscesses a diverting stoma. *Colorectal Dis* 7(5):513–518

Laser-Hämorrhoidenoperation vs. Gummibandligatur

Eine randomisierte Vergleichsstudie

Originalpublikation

Giamundo P, Salfi R, Geraci M et al (2011)
 The hemorrhoid laser procedure technique vs rubber band ligation: a randomized trial comparing 2 mini-invasive treatments for second- and third-degree hemorrhoids. Dis Colon Rectum 54:693–698

Fragestellung und Hintergrund. Die Laser-Hämorrhoidenoperation („hemorrhoid laser procedure“, HeLP) ist eine neuartige Methode zur ambulanten Behandlung von Hämorrhoiden. Bei diesem Verfahren wird der hämorrhoidale Arterienzufluss, der den Hämorrhoidalplexus speist, mittels dopplergesteuerter Laserkoagulation gestoppt. Ziel dieser Studie war ein Vergleich der Laser-Hämorrhoidenoperation mit der Gummibandligatur („rubber band ligation“, RBL) in der ambulanten Behandlung symptomatischer Hämorrhoiden mit leichtem Mukosaprolaps. Es handelt sich hierbei um eine randomisierte, kontrollierte Studie mit gleicher Zuordnung zur Laser-Hämorrhoidenoperation bzw. Gummibandligatur und Stratifizierung für jedes einzelne Studienzentrum. Durchgeführt wurde diese Studie an zwei Lehrkrankenhäusern in Italien.

Patienten und Methodik. Patienten mit symptomatischen Hämorrhoiden II. oder III. Grades mit minimalem Mukosaprolaps wurden in die Studie eingeschlossen. Bei der Laser-Hämorrhoidenoperation wurde mittels eines geeigneten Einwegproktoskops eine Dopplersonde in den Analkanal eingeführt, um die terminalen Verzweigungen der superioren Hämorrhoidalarterien etwa 3 cm oberhalb der Linea dentata aufzufinden. In jede identifizierte Arterie wurden durch das Proktoskop 5 gepulste Laser-

applikationen abgegeben, um die terminalen Zweige zu verschließen. Diese Prozedur wurde durch eine Rotation des Proktoskops im Uhrzeigersinn für jede Arterie wiederholt. Das Ausbleiben eines Dopplersignals nach der Behandlung bestätigte die Koagulation der Arterien. Die Gummibandligatur wurde durchgeführt, indem die Gummibänder an der Basis von links-lateralen, rechts-anterioren und rechts-posterioren Hämorrhoiden positioniert wurden. Bei keiner dieser Methoden wurde Anästhesie eingesetzt. Operationsdauer, Komplikationen, postoperativer Schmerz (visuelle Analogskala), postoperative Verkleinerung der Hämorrhoiden, Verschwinden der Symptome sowie die Lebensqualität wurden evaluiert.

Ergebnisse. Insgesamt 60 Patienten (35 Frauen, 25 Männer; mittleres Alter: 46 Jahre) wurden in die Studie eingeschlossen und analysiert. Bei der Operationsdauer oder der intraoperativen Morbidität wurden keine signifikanten Unterschiede zwischen der Gummibandligatur und der Laser-Hämorrhoidenoperation beobachtet. Der mediane postoperative Schmerzscore betrug bei der Gummibandligatur 2,9 (1–5) vs. 1,1 (0–2) bei der Hämorrhoiden-Lasertechnik ($p < 0,001$). Nach 6 Monaten waren 16 Patienten (53%) nach Ligatur vs. 27 (90%) Patienten nach Laser-Hämorrhoidenoperation beschwerdefrei ($p < 0,001$). Weiterhin konnte bei 12 Patienten (40%) mit Ligatur vs. 24 (80%) mit Hämorrhoiden-Lasertechnik eine Reduzierung der Hämorrhoidengröße um 1 Grad beobachtet werden ($p < 0,001$). Eine signifikant höhere Lebensqualität wurde bei der Gruppe mit Laser-Hämorrhoidenoperation verzeichnet ($p = 0,002$). Einschränkung:

Das Follow-up betrug max. 1 Jahr (Median: 6 Monate).

Schlussfolgerung. Trotz höherer Kosten war die Laser-Hämorrhoidenoperation effektiver als die Gummibandligatur in der Reduzierung der postoperativen Schmerzen, Symptomreduzierung und Verbesserung der Lebensqualität bei Patienten mit Hämorrhoiden II. oder III. Grades mit partiellem Mukosaprolaps.

Kommentar

Wieder eine Publikation über eine Hämorrhoidalarterienligatur (HAL), in der 1. die Klassifikation der Hämorrhoiden nicht richtig durchgeführt wird, 2. die Zahlen nicht nachvollziehbar sind, 3. bestimmte Literaturstellen, welche die HAL in Frage stellen, kommentarlos zitiert werden, als wären diese eine Bestätigung für das Wirkungsprinzip der HAL (was sie aber nicht sind!). Es wurde eine randomisierte Studie durchgeführt, in der die Gummibandligatur (3 Ligaturen in einer Sitzung) verglichen wurde mit der dopplergesteuerten HeLP-Methode. Es wurden Patienten mit Hämorrhoiden II. und III. Grades in die Studie eingeschlossen. In den Leitlinien der DGK (AWMF; [1]) und der ASCRS [2] wird gelehrt: Hämorrhoiden II. und III. Grades entsprechend einem Hämorrhoidalprolaps mit spontaner bzw. manueller Reposition. In der Fußnote zu Tab. 1 steht jedoch: „Patients who (...) showed significant mucosal prolapse on straining or on proctoscopy were not included (...)“. Das bedeutet, dass lediglich Hämorrhoiden I. und II. Grades behandelt wurden. Bei der Nachuntersuchung wurde u. a. mittels eines Proktoskops ein „downgrading“ der Hämorrhoi-

den von mindestens einem Grad bei 80% in der HeLP- und bei 40% der RBL-Gruppe festgestellt. Und schon hat man wieder das zuvor erwähnte Klassifizierungsproblem!

Ein weiteres Problem stellen die Zahlen dar. Laut Flussdiagramm kamen nach 6 Monaten 22 Patienten in der HeLP-Gruppe zur Nachuntersuchung (24 in der RBL-Gruppe). Laut Text sind aber 27 Patienten zu diesem Zeitpunkt symptomfrei (gegenüber 16 in der RBL-Gruppe). Die Prozentzahlen beziehen sich auf die ganze Gruppe der 30 Patienten. Dies ist ein wenig verwirrend. Wenn nur 22 Patienten zur Nachuntersuchung erschienen, darf man m. E. nicht die ganze Gruppe, sondern nur die nachuntersuchten Patienten in die Berechnung der symptomfreien Patientenrate einbeziehen. Dann müsste für die RBL-Gruppe die Rate 16 von 24 (=66,6% und nicht 53,3%) sein. Wie präzise die Statistik und Signifikanzberechnung sind, sei dahingestellt. In der Diskussion schreiben die Autoren, dass der Laser schon intrahämorrhoidal eingesetzt worden sei. Sie zitieren eine Publikation [3], in der eine experimentelle Studie bei Affen (!) beschrieben wurde. Die Autoren sind der Meinung, die Dopplersonde sei notwendig, um alle terminalen Äste der A. rectalis superior zu lokalisieren, und führen u. a. Arbeiten von Aigner und Schuurman an. Aigner et al. [4] beschreiben aber Äste der A. rectalis superior, die erst in Hö-

he der Linea dentata in den Hämorrhoidalplexus einspeisen und daher mittels der HAL-Methode (und somit auch mittels der HeLP-Technik) *nicht* erreicht werden können. Auch Schuurman et al. [5] beschreiben eine große Variabilität der Hämorrhoidalgefäße und bezweifeln, ob alle Gefäße bei der HAL unterbunden werden können. Sie postulieren, dass wahrscheinlich mit der Ligatur ein Pexie-Effekt einhergeht. Aigner [6] und Kolbert [7] konnten nachweisen, dass der Effekt der Stapler-Hämorrhoidopexie nicht auf einer Unterbrechung des arteriellen Zuflusses beruht. Wieso sollte dieses Prinzip dann für die HAL und HeLP gelten?

Die Autoren zitieren Dal Monte et al. [8], allerdings nicht den Kommentar von Phillips [9], der hinterfragt, ob man überhaupt eine Dopplersonde braucht. Somit kommt man zum letzten Absatz der Diskussion: Die HeLP-Methode kostet 350 EUR, die RBL 20 EUR. In Zeiten von Finanz- und Eurokrise können nicht nur medizinische Gründe zu der Entscheidung zugunsten eines bestimmten Verfahrens führen.

Korrespondenzadresse

Dr. J. Jongen
Praxis für Enddarmkrankungen
Beseler Allee 67, 24105 Kiel
jjongen@proktologie-kiel.de

Literatur

1. http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/081-007e_S1_Haemorrhoidalleiden_07-2008_07-2012.pdf
2. Rivadeneira DE, Steele SR, Ternent C et al (2011) Practice parameters for the management of hemorrhoids. *Dis Colon Rectum* 54:1059–1064
3. Plapler H, Hage R, Duarte J et al (2009) A new method for hemorrhoid surgery: intrahemorrhoidal diode laser, does it work? *Photomed Laser Surg* 27:819–823
4. Aigner F, Bodner G, Conrad F et al (2004) The superior rectal artery and its branching pattern with regard to its clinical influence on ligation techniques for internal hemorrhoids. *Am J Surg* 187:102–108
5. Schuurman JP, Go PM, Bleys RL (2009) Anatomical branches of the superior rectal artery in the distal rectum. *Colorectal Dis* 11:967–971
6. Aigner F, Bonatti H, Peer S et al (2010) Vascular considerations for stapled haemorrhoidopexy. *Colorectal Dis* 12:452–458
7. Kolbert G, Raulf F (2002) Evaluation der Ergebnisse der geschlossenen Staplerhämorrhoidektomie nach Longo durch dopplersonografische Untersuchung der Arteria rectalis superior. *Zentralbl Chir* 127:19–21
8. Dal Monte PP, Tagariello C, Sarago M et al (2007) Transanal haemorrhoidal dearterialisation: nonexcisional surgery for the treatment of haemorrhoidal disease. *Tech Coloproctol* 11:333–339
9. Phillips RKS. Invited Comment on: Dal Monte PP, Tagariello C, Sarago M, et al (2007) Transanal haemorrhoidal dearterialisation: nonexcisional surgery for the treatment of haemorrhoidal disease. *Tech Coloproctol* 11:333–339

coloproctology 2012 · 34:53–56
DOI 10.1007/s00053-011-0242-8
Online publiziert: 5. Januar 2012
© Springer-Verlag 2011

I. Iesalniaks

Abteilung für Allgemein- und Viszeralchirurgie, Marienhospital Gelsenkirchen

Hämorrhagische Strahlenproktitis

Neues Behandlungsverfahren

Originalpublikation

Sahakitrungruang C, Thum-Umnuausuk S, Patiwongpaisarn A et al (2011) A novel treatment for haemorrhagic radiation proctitis using colonic irrigation and oral antibiotic administration. *Colorectal Dis* 13:79–82

Fragestellung und Hintergrund. Eine bestrahlungsinduzierte hämorrhagische Proktitis ist nach einer Strahlentherapie bei Malignomen des Beckens nicht ungewöhnlich. Verschiedene Behandlungsmethoden wurden beschrieben. Auch

über behandlungsassoziierte, wiederholt auftretende Blutungen und Folgekomplikationen wurde berichtet. Die Kolonirrigation wurde bisher zur Behandlung von Defäkationsstörungen eingesetzt, nicht je-

doch zur Therapie einer bestrahlunginduzierten Proktitis.

Patienten und Methodik. Es wurde eine Pilotstudie von 12 Patienten mit hämorrhagischer Strahlenproktitis nach einer Strahlentherapie durchgeführt. Vier Patienten hatten einen zervikalen Tumor, 5 Gebärmutterkrebs, 1 Prostatakrebs, 1 ein Blasen-Karzinom und 1 ein Vaginalkarzinom. Die Patienten führten täglich selbst eine Kolonirrigation mit Leitungswasser durch und nahmen eine Woche lang oral Antibiotika ein (Ciprofloxacin und Metronidazole).

Ergebnisse. Die verabreichte mediane Strahlendosis betrug 54 (50–70) Gy. Der mediane Zeitraum zwischen Bestrahlung und Entwicklung einer hämorrhagischen Proktitis betrug 26 (8–44) Monate. Die mediane Dauer der symptomatischen rektalen Blutung vor der Behandlung betrug 8 (1–48) Monate. Es gab eine signifikante Verbesserung der rektalen Blutung nach der Behandlung mittels Kolonirrigation und oraler Antibiotikagabe, begleitet von einer Reduzierung der Stuhlfrequenz, des Stuhldrangs sowie Diarrhö. Es traten keine Komplikationen auf. Die Mehrheit der Patienten (11/12) war mit der Behandlung zufrieden. Fünf Patienten, die sich zuvor einer Formalintherapie unterzogen hatten, bevorzugten diese Behandlung.

Schlussfolgerung. Die vorläufigen Ergebnisse der Kolonirrigation und oraler Antibiotikagabe legen nahe, dass diese Therapie bei einer Strahlenproktitis sicher und effektiv ist. Weitere Studien sind jedoch notwendig.

Kommentar

Die vorliegende Studie widmet sich einem innovativen und interessanten Konzept der Behandlung einer strahleninduzierten Proktitis. Die Studienpatienten wiesen eine signifikante Verbesserung der Darmfunktion und eine Reduktion der Blutungsepisoden unmittelbar nach Abschluss der 8-wöchigen Therapie auf. Die Kolonirrigation wird zunehmend zur Behandlung von Darmfunktionsstörungen

(z. B. Inkontinenz, Obstipation) eingesetzt. Die langfristigen Erfolgsraten betragen etwa 50% [1]. Bisher wurden keine Erfahrungen zur Kolonirrigation bei Patienten mit strahleninduzierter Proktitis publiziert.

Die berichtete Ansprechrate von >90% ist höher als nach anderen häufig eingesetzten Therapien (Sulphasalazin, Sukkalfat, topische Steroide, Butyrateinläufe). Das beschriebene Konzept sollte daher in größeren Studien weiter erforscht werden. Bis dahin sollte jedoch eine Reihe von Defiziten der vorliegenden Arbeit nicht außer Acht gelassen werden.

Leider präsentiert die Studie sehr kurzfristige Therapieergebnisse (8 Wochen). Diese Tatsache schränkt neben der niedrigen Patientenzahl die Wertigkeit der Arbeit wesentlich ein. Unklar ist, inwieweit ähnliche Ergebnisse durch Kolonirrigation bzw. Metronidazol allein erreichbar wären. In einer Studie von Cavcic et al. [2] konnte eine signifikante Verbesserung der Strahlenproktissymptome 12 Monate nach 4-wöchiger Metronidazol-Behandlung (1200 mg/Tag) erreicht werden.

Bei längerer Therapiedauer ist mit zunehmenden Complianceproblemen zu rechnen. Langfristig brechen etwa 10–50% der Patienten die Kolonirrigation ab; 10% der Patienten beginnen die Behandlung gar nicht [3]. Die Einnahme von Metronidazol in der vorgeschlagenen Dosis (1500 mg/Tag) kann, insbesondere bei wiederholtem Einsatz, zu Übelkeit, Geschmacksveränderungen, Parästhesien oder Pankreatitis und damit ebenfalls zu einem vorzeitigen Abbruch der Behandlung führen. Eine Kombinationsbehandlung könnte die Therapieabbruchraten langfristig erhöhen.

Trotz der genannten Kritikpunkte sollte das von den Autoren präsentierte Therapiekonzept im Einzelfall in Erwägung gezogen werden, da die Behandlung der strahleninduzierten Proktitis in der Praxis oftmals frustriert ist.

Korrespondenzadresse

PD Dr. I. Iesalnieks

Abteilung für Allgemein- und Viszeralchirurgie,
Marienhospital Gelsenkirchen
Virchowstr. 135, 45886 Gelsenkirchen
i.iesalnieks@marienhospital.eu

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

Literatur

1. Christensen P, Krogh K, Buntzen S et al (2009) Long-term outcome and safety of transanal irrigation for constipation and fecal incontinence. *Dis Colon Rectum* 52:286–292
2. Cavčić J, Turčić J, Martinac P et al (2000) Metronidazole in the treatment of chronic radiation proctitis: clinical trial. *Croat Med J* 41:314–318
3. Gosselink MP, Darby M, Zimmerman DD et al (2005) Long-term follow-up of retrograde colonic irrigation for defaecation disturbances. *Colorectal Dis* 7:65–69