

Gastrointestinale Funktion im Langzeitverlauf nach kurativer anteriorer Resektion bei Patienten mit Rektumkarzinomen

Ein systematischer Review und Metaanalyse

Originalpublikation

Scheer AS, Boushey RP, Liang S et al (2011) The Long-term gastrointestinal functional outcomes following curative anterior resection in adults with rectal cancer: a systematic review and meta-analysis. *Dis Colon Rectum* 54:1589–1597

Fragestellung und Hintergrund. In den Publikationen zur anterioren Rektumresektion gibt es eine enorme Variabilität und einen Mangel an Transparenz. Diese Untersuchung hat das Ziel, bei Patienten mit anterioren Rektumresektionen wegen eines Karzinoms die Langzeitfunktionsergebnisse qualitativ zu analysieren, die Häufigkeit dieser Ergebnisse zu beurteilen und Risikofaktoren für eine Langzeitinkontinenz zu erkennen.

Patienten und Methodik. Es wurden nur Studien berücksichtigt, die bei Erwachsenen mit einer Rektumresektion wegen Rektumkarzinom mindestens 1 Jahr Follow-up aufwiesen. Patienten mit rezidivierender oder metastasierender Erkrankung wurden ausgeschlossen. Von primär 805 Arbeiten wurden 48 Publikationen in die Beurteilung aufgenommen. Der primäre Zielparameter war Inkontinenz (für Luft, flüssigen Stuhl und geformten Stuhl).

Ergebnisse. Die Krankenakten von 3349 Patienten aus 17 Ländern wurden zusammengfasst. Die Operationen fanden zwischen 1978 und 2004 mit einem me-

dianen Follow-up von 24 Monaten (interquartile Streuung 12,57) statt. Insgesamt 65% der Untersuchungen setzten keine validierten Beurteilungsinstrumente ein. Die berichteten Ergebnisse und Inzidenzraten waren sehr variabel. Der Anteil an Patienten mit Inkontinenz reichte von 3,2–79,3%, mit einer gepoolten Häufigkeit von 35,2% (95% Konfidenzintervall 27,9–43,3). Mittels Regressionsanalyse ließen sich als Risikofaktoren für eine Inkontinenz eine präoperative Radiatio ($p=0,009$), im speziellen eine Kurzzeitradiatio ($p=0,006$), und die Studienqualität (RCT: $p=0,004$, Beobachtungsstudien: $p=0,006$) ermitteln. Diese Ergebnisse sind vor dem Hintergrund einer enormen Heterogenität der Primärdaten zu beurteilen.

Schlussfolgerung. Die Funktionsergebnisse werden nur unvollständig erfasst und berichtet. Sie erfordern eine allgemein gültige Definition. Ebenso ist der routinemäßige Einsatz von validierten Scores zu fordern. Eine präoperative Radiatio, insbesondere eine Kurzzeitbestrahlung, ist ein Risikofaktor für die anale Inkontinenz, jedoch sind weitere Studien erforderlich.

Kommentar

Wie die Autoren selbst schon diskutieren, liegen diesem Review erhebliche Limitationen zu Grunde: Neben einer heterogenen Beweisführung mit unterschiedlicher Methodik und Definitionen bezüglich des Outcomes, verschiedenen postoperativen Zeitpunkten der Analysen, wurden in den

analysierten Studien nur wenig validierte Inkontinenz-Fragebögen verwendet (Wexner 19%/Kirwan 8%). Die daraus resultierende Heterogenität der erhobenen Daten kann nur Vermutungen zulassen.

Ein erheblicher Risikofaktor scheint die präoperative Radiatio darzustellen, insbesondere die Kurzzeitbestrahlung.

Interessant ist, dass die Änderung der Operationstechnik mit dem heutigen Standard der TME (1993) keinen Einfluss auf die Inkontinenzraten zu haben scheint.

Die Daten sind jedoch aufgrund der Heterogenität mit äußerster Vorsicht zu genießen. Man muss den Autoren bei diesem v. a. für die Patienten so wichtigen Thema beipflichten: Wir brauchen weitere Studien mit einheitlichen Definitionen und validierten Scores, um Risikofaktoren für die Entstehung eines Postresektionssyndroms oder einer Inkontinenz nach Rektumresektion aufzuzeigen. Dann kann vielleicht individuell für den Patienten ein Risikoprofil erstellt werden im Widerstreit zwischen onkologischer Aggressivität gegen langfristige Funktionalität, d. h. Lebensqualität.

Korrespondenzadresse

Dr. A. Kölln

Klinik für Allgemein- und Visceralchirurgie, Kliniken Ludwigsburg-Bietigheim gGmbH
 Posilipstr. 4, 71640 Ludwigsburg
 Astrid.Koelln@kliniken-lb.de

Interessenkonflikt. Die korrespondierende Autorin gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

coloproctology 2012 · 34:372–373
 DOI 10.1007/s00053-012-0319-z
 Online publiziert: 26. September 2012
 © Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2012

W. Kneist

Klinik und Poliklinik für Allgemein- und Abdominalchirurgie,
 Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Adipositas und bariatrische Chirurgie

Ein systematischer Review von Assoziationen mit Entleerungsstörungen

Originalpublikation

Poylin V, Serrot FJ, Madoff RD et al (2011) Obesity and bariatric surgery: a systematic review of associations with defecatory dysfunction. *Colorectal Dis* 13:e92–e103

Fragestellung und Hintergrund. Die Anzahl an Adipositaskranken wächst in der westlichen Welt rapide an. Während Störungen im oberen Gastrointestinalbereich und Harninkontinenz unabhängig voneinander mit Adipositas assoziiert sind, ist die Beziehung zwischen Adipositas und Defäkationsstörungen weniger gut definiert. Ziel dieser Studie war eine Zusammenfassung der Literatur zu Stuhlinkontinenz, Diarrhö und Obstipation bei adipösen Patienten sowie die Auswirkungen von bariatrischer Chirurgie.

Patienten und Methodik. In Medline wurden Artikel gesucht, die von Januar 1966 bis März 2010 publiziert worden waren. Ausgewählt wurden Originalarbeiten zu erwachsenen adipösen Patienten oder zur Morbidität bei Fettleibigen, einschließlich der Ergebnisse nach bariatrischer Operation bei Stuhlinkontinenz, Diarrhö oder Obstipation. Andere Formen von Beckenbodenstörungen wurden ausgeschlossen. Die wesentlichen Ergebnisse schlossen Stuhlinkontinenz-, Diarrhö- und Obstipationsraten ein sowie ihr Ausmaß bei adipösen Patienten und nach bariatrischer Operation.

Ergebnisse. Zwanzig Studien berichteten Defäkationsstörungen bei adipö-

sen Patienten (n=14) und nach einem bariatrischen Eingriff (n=6). Während die Obstipationsraten vergleichbar waren, lagen die Raten von Stuhlinkontinenz und Diarrhö bei adipösen Patienten höher im Vergleich zu nichtadipösen Patienten. Die genauen Raten dieser Erkrankungen und die Korrelationen zwischen Body-Mass-Index (BMI) und Stuhlinkontinenz, Diarrhö und Obstipation waren eindeutig beschrieben. Die Stuhlinkontinenz verbesserte sich nach einem Roux-en-Y gastrischen Bypass (RYGP) in den Studien im Vergleich mit präoperativen Daten. Die Auswirkungen bariatrischer Chirurgie auf Diarrhö waren unklar.

Schlussfolgerung. Wenige Arbeiten haben die Korrelationen zwischen Adipositas und Entleerungsfunktion sowie die Auswirkungen bariatrischer Chirurgie untersucht. Oft waren die Studien nicht gut kontrolliert und setzten keine einheitlichen Instrumente zur Untersuchung der Darmfunktion ein. Die Adipositas scheint mit höheren Raten von Stuhlinkontinenz und Diarrhö korreliert zu sein. Die Auswirkungen bariatrischer Eingriffe auf diese Erkrankungen wurden bisher nicht ausreichend untersucht. Es sind daher gut kontrollierte Studien notwendig, die die Ergebnisse mit der physiologischen Beckenbodenfunktion korrelieren.

Kommentar

Poylin et al. haben sich mit ihrer Literaturanalyse der sehr interessanten Frage gewidmet, inwieweit Zusammenhänge

zwischen Adipositas, bariatrischer Chirurgie und Defäkationsstörungen bestehen.

Zunächst ist bemerkenswert, dass nach umfangreicher Recherche über einen Publikationszeitraum von 44 Jahren in Bezug auf die Kriterien Stuhlinkontinenz, Diarrhö und Obstipation bei Adipositas und nach bariatrischer Chirurgie lediglich 19 größere Beobachtungs- bzw. Querschnittsstudien sowie eine randomisierte Multizenterstudie in dem 7-Jahres-Zeitraum (2003–2010) zur Analyse herangezogen werden konnten.

In 13 von 14 Studien war die Adipositas mit einer Stuhlinkontinenz verbunden und lag im Literaturvergleich mit 16–32% bzw. 63–69% (morbid Adipositas) höher als bei Normalgewichtigen. Eine Korrelation mit dem BMI konnte in 2 Studien nachgewiesen werden.

Drei von vier Studien fanden einen Zusammenhang zwischen Adipositas und Diarrhö. Dabei wiesen zwei kontrollierte Studien den Zusammenhang nur für adipöse Patienten mit einem BMI ≥ 30 –35 und nicht für Übergewichtige nach.

Obstipation wird in vier Studien mit einer Häufigkeitsrate von 17–29% bei Übergewichtigen und Adipösen beschrieben. Eine nichtkontrollierte Studie beschreibt das Symptom (Constipation BSQ) bei 538 Normalgewichtigen in 20,3%, bei 278 Übergewichtigen in 17,2% und bei 111 Adipösen (BMI > 30) in 24,8% der Fälle.

Zwei unkontrollierte Studien weisen den Effekt des RYGP auf die Inkontinenzsymptomatik bei 134 Patienten mit morbid Adipositas nach. Die Inkontinenzra-

te (19,4% vs. 8,6%) bzw. der Inkontinenz-Score (Gastrointestinal Symptoms Rating Scale, GSRS: 34 vs. 14) zeigen eine signifikante Verbesserung der Symptomatik. Nach dem Ergebnis einer Studie scheint der RYGP im Vergleich zum Duodenal Switch (DS) mit einer höheren Rate postoperativer Inkontinenz verbunden zu sein.

Die beiden Studien mit Daten zur operativen Symptomkontrolle hinsichtlich der Diarrhö sind bezüglich des RYGB widersprüchlich. Auffallend sind hohe Raten nach biliopankreatischer Diversion (BPD) und fehlende Symptomänderung nach Magenbandeinlage (AGB).

Im Ergebnis einer Vergleichsuntersuchung scheint das AGB im Gegensatz zu RYGB und BPD mit einer Erhöhung der Obstipationsneigung verbunden zu sein. Die Arbeit ist durch die bestehende Datenlage limitiert; eine Metaanalyse war nicht möglich. Fehlende bzw. unzureichend definierte Kontrollgruppen, Verwendung unterschiedlicher und teilweise nicht validierter Scores, nahezu ausschließliche Betrachtung von Frauen und Vernachlässigung wichtiger Kofaktoren begrenzen die Ergebnisse in ihrer

Aussagekraft. Letztlich werden die Kernaussagen der Autoren von einer aktuell publizierten Metaanalyse gestützt, in der gezeigt wird, dass die Adipositas signifikant mit Diarrhö assoziiert ist. Für Obstipation und Inkontinenz wurde dieser Zusammenhang nicht bestätigt [1].

BPD und BPD-DS verursachen eine gewaltige Malabsorption verbunden mit Flatulenz und Fettstühlen, was leicht eine Inkontinenzproblematik bedingen kann. Alle malabsorptiven Verfahren führen über vagale Manipulation, Veränderung von venösen Abflussbahnen, hormonellem und mikrobiologischem Milieu zur Änderung der gastrointestinalen Funktion und können damit auch die Defäkation stark beeinflussen. Das AGB führt bei reiner Restriktion auch zu einer erschwerten Flüssigkeitsaufnahme und bedingt eher eine Obstipation.

Inwieweit die Adipositas über eine Beckenbodeninsuffizienz den Symptomkomplex mitbedingt, bleibt spekulativ. Poylin et al. regen funktionelle Untersuchungen an.

Den Autoren kann insgesamt gefolgt werden, wenn sie zur Evaluation des Ef-

fekts von Übergewicht und bariatrischer Chirurgie auf Stuhlinkontinenz, Obstipation und Diarrhö prospektive Studien fordern. Hierzu ist die interdisziplinäre Zusammenarbeit mit Koloproktologen, Urogynäkologen und Urologen zielführend. Die S3-Leitlinie eröffnet mit ihren Empfehlungen zu Evaluation und Diagnostik entsprechende Möglichkeiten [2].

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. W. Kneist

Klinik und Poliklinik für Allgemein- und Abdominalchirurgie, Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz
Langenbeckstr. 1, 55131 Mainz
werner.kneist@unimedizin-mainz.de

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

Literatur

1. Eslick GD (2011) Gastrointestinal symptoms and obesity: a meta-analysis. *Obes Rev* 13:469–479
2. Runkel N, Colombo-Benkmann M, Hüttl TP et al (2011) Evidence-based German guidelines for surgery for obesity. *Int J Colorectal Dis* 26:397–404

coloproctology 2012 · 34:373–375
DOI 10.1007/s00053-012-0310-8
Online publiziert: 26. September 2012
© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2012

G. Kolbert

edh End- und Dickdarmzentrum Hannover

Biofeedback bei Stuhlinkontinenz

Eine randomisierte Studie zum Vergleich unterschiedlicher Therapieregimen

Originalpublikation

Bartlett L, Sloots K, Nowak M, Ho Y-H (2011) Biofeedback for fecal incontinence: a randomized study comparing exercise regimens. *Dis Colon Rectum* 54:846–856

Fragestellung und Hintergrund. Stuhlinkontinenz betrifft bis zu 11% der australischen Erwachsenen und 72% der Bewohner von Altenheimen. Biofeedback ist eine empfohlene konservative Therapie in den Fällen, in denen durch Medikation und Beckenbodenübungen keine Verbesserung der Ergebnisse bei den Pa-

tienten erzielt werden konnte. Diese randomisierte klinische Studie hatte das Ziel, die Wirkung einer neuen Übungstherapie auf den Schweregrad von Stuhlinkontinenz und Lebensqualität der teilnehmenden Patienten zu untersuchen. Sie wurde an der Anorectal Physiology Clinic,

Townsville Hospital, Queensland, Australien durchgeführt.

Patienten und Methodik. Insgesamt 72 Patienten (19 männlich) mit einem mittleren Alter von 62,1 Jahren nahmen an 5 klinischen Untersuchungen teil: 4 Sitzungen pro Woche gefolgt von 4 Wochen Übungen zu Hause und einer Follow-up-Untersuchung. Zwei Jahre später wurde eine Erhebung per Post durchgeführt. Insgesamt 37 Patienten (12 männlich) wurden randomisiert dem klinischen Standardplan (unterstützte submaximale Anal- und Beckenbodenübungen) zugeordnet und 35 Patienten (7 männlich) randomisiert der alternativen Gruppe (sehr schnelle Muskelkontraktionen plus unterstützte submaximale Übungen).

Ergebnisse. Die wesentlichen Ergebnisse wurden mit dem Cleveland Clinic Florida Fecal Incontinence Score und der Fecal Incontinence Quality of Life Scale gemessen. Es wurden keine signifikanten Unterschiede zwischen den 2 Übungsgruppen zu Beginn oder am Ende der Studie hinsichtlich Behandlungsziel, Lebensqualität oder Schweregrad der Stuhlinkontinenz gefunden. Insgesamt 69 Patienten schlossen die Behandlung ab. Der Schweregrad der Stuhlinkontinenz nahm signifikant ab (11,5/20 auf 5,0/20, $p < 0,001$). Insgesamt 86% (59/69) der Teilnehmer berichteten von einer verbesserten Kontinenzleistung. Die Lebensqualität verbesserte sich signifikant für alle Patienten ($p < 0,001$). Die Ergebnisse wurden 2 Jahre später überprüft. Patienten, die mindestens die verschriebene Anzahl von Übungen absolviert hatten, wiesen bessere Ergebnisse auf als diejenigen, die weniger Übungen praktiziert hatten. Die Limitierung dieser Studie liegt in der heterogenen Patientenauswahl und in subjektiven Berichten der Patienten über ihre Übungsleistung sowie in einem Follow-up-Verlust aufgrund der hohen Mobilität der Patienten.

Schlussfolgerung. Die Patienten dieses Biofeedbackprogramms erzielten eine signifikante Verbesserung hinsichtlich des Schweregrads ihrer Stuhlinkontinenz und in ihrer Lebensqualität. Obwohl die zusätzliche Einführung schneller Muskelkontraktionsübungen nur wenig Aus-

wirkung auf die Schwere der Stuhlinkontinenz oder die Lebensqualität der Patienten hatte, war dies sehr wohl der Fall, wenn die Patienten ihren vorgeschriebenen oder einen größeren Übungsumfang beständig absolvierten.

Kommentar

Die vorliegende Arbeit von Bartlett et al. vergleicht 2 unterschiedliche Muskelkontraktionsprogramme zur Verbesserung der Kontinenzsituation über einen Beobachtungszeitraum von 2 Jahren. Der wesentliche Unterschied der beiden Übungsprogramme bestand darin, dass zu gängigen dauerhaften Anspannungsübungen noch zusätzlich kurze schnelle Kontraktionen der Beckenboden- und Schließmuskulatur trainiert wurden. Nach einer Cochrane-Analyse von Norton et al. [1] gibt es bisher weder aussagekräftige Studien noch Standards zu Art und Ausprägung von Muskelkontraktionsübungen zur Verbesserung der analen Inkontinenz.

Es wurden 2 Gruppen für die unterschiedlichen Trainingsprogramme randomisiert und zunächst für 4 Wochen unter Anleitung, dann für 4 weitere Wochen zu Hause weiter trainiert. Nach dieser Trainingsphase wurden alle Kontinenzparameter nochmals erhoben. Allen Patienten wurde empfohlen, die Übungen anschließend weiterzuführen. Nach 2 Jahren wurden mittels einer Befragung, aber ohne weitere klinische Untersuchung, nochmals die Werte für Lebensqualität und Kontinenzscore erhoben.

Im Ergebnis zeigte sich für beide Gruppen bereits nach 8 Wochen Training eine statistisch signifikante Verbesserung des Lebensqualitäts- wie auch des Inkontinenzscores von 11,5 auf 5,0 CCFIS (Cleveland Clinic Fecal Incontinence Score). Weiterhin verbesserten sich bei beiden Gruppen der maximale Kneifdruck und das Diskriminationsvermögen für die Rektumfüllung signifikant. Im Ergebnis der Untergruppen gab es eine direkte Korrelation zwischen der Anzahl der Übungen und der Verbesserung der Kontinenzwerte. Patienten mit einem hohen Wert im CCFIS vor Trainingsbeginn zeigten aufgrund des höheren Leidensdrucks eine deutlich bessere Compliance als Patienten mit einem niedrigeren Wert. Zwi-

schen den beiden Übungsgruppen konnte jedoch für keinen der erhobenen Parameter ein statistisch signifikanter Unterschied nach 8 Wochen oder 2 Jahren nachgewiesen werden. Auch gab es weder beim Lebensqualitäts- noch beim Kontinenzscore nach 2 Jahren einen Unterschied zwischen häufig und weniger häufig übenden Patienten. Begründet wird dies mit einem bereits nach wenigen Wochen Training verbesserten Diskriminationsvermögen der Rektumfüllung und einer dadurch verminderten Stuhldrangsymptomatik und weniger mit dem aktiven Aufbau der Muskulatur. Somit konnte für die neu eingeführte Trainingsmethode mit schnellen Anspannungsübungen kein Vorteil gegenüber der herkömmlichen Methode nachgewiesen werden.

Die oben angeführte Arbeit zeigt erneut das Dilemma, welches Norton [1] bereits 2006 beschrieben hat, nämlich dass keinerlei Standards zu Art und Ausprägung von Kontraktionsübungen zur Stärkung der Beckenboden- und Schließmuskulatur bei analer Inkontinenz existieren. So wurde in der Arbeit von Norton wegen fehlender Evidenz auch der generelle Nutzen einer Physiotherapie gegenüber sonstigen diätischen oder medikamentösen Maßnahmen in Frage gestellt. Im gleichen Jahr wurden ebenfalls von Norton [2] auch Ergebnisse einer Studie eines Elektrostimulationstrainings mit 35 Hz gegen ein Placetotaining mit 1 Hz ohne signifikanten Unterschied im Ergebnis beider Übungsgruppen veröffentlicht. Auch hier war der Tenor, dass nicht das aktive Training durch Muskelaufbau, sondern die verbesserte Diskrimination und Sensation im Rektum die Verbesserung der Kontinenzleistung erbringt. 2011 bemängelt Heyden [3] in einer Übersichtsarbeit die mangelnde Evidenz eines Elektrostimulationstrainings zur Behandlung der analen Inkontinenz. Im Widerspruch dazu stehen die Ergebnisse von Heymen 2009 [4] und auch Schwandner 2010 [5], welche sowohl für das Biofeedbacktraining gegen Physiotherapie als auch für die Elektrostimulation gegen das Biofeedbacktraining jeweils einen signifikanten Vorteil gegenüber den entsprechenden Kontrollgruppen nachweisen konnten.

Es zeigt sich, dass es für alle Therapieformen Untersuchungen gibt, die den

Nutzen der Therapie be- oder widerlegen können. Filtert man jedoch die entsprechenden Zielkriterien heraus, kann man belegen, dass neben allen konservativen Therapieoptionen zum einen die gesteigerte Diskrimination und Sensation im Rektum zu einer Verbesserung der Kontinenzsituation führen und zum anderen der Muskelaufbau mit einer Erhöhung des Ruhe- und Kneifdrucks sowie Ausdauer der Muskulatur. Während Diskrimination und Sensation im Rektum eher durch Physiotherapie und Biofeedbacktraining verbessert werden können, erscheint der Muskelaufbau besonders bei den schweren Inkontinenzformen eher durch die

Elektrostimulation unterstützt zu werden. Mit dieser Sicht der Dinge können sowohl die Ergebnisse von Bartlett 2011 und Norton [1, 2] zur Physiotherapie als auch von Heymen [4] und Schwandner [5] zum Biofeedback und der Elektrostimulation erklärt werden.

Korrespondenzadresse

Dr. G. Kolbert

edh End- und Dickdarmzentrum Hannover
Hildesheimer Str. 6, 30169 Hannover
gerd.kolbert@colbynet.de

Interessenkonflikt. Keine Angaben.

Literatur

1. Norton C, Cody JD, Hosker G (2006) Biofeedback and/or sphincter exercises for the treatment of faecal incontinence in adults. *Cochrane Database Syst Rev* (3):CD002111
2. Norton C, Gibbs A, Kamm MA (2006) Randomized, controlled trial of anal electrical stimulation for fecal incontinence. *Dis Colon Rectum* 49:190–196
3. Hayden DM, Weiss EG (2011) Fecal incontinence: etiology, evaluation, and treatment. *Clin Colon Rectal Surg* 24:64–70
4. Heymen S, Scarlett Y, Jones K, Ringel Y et al (2009) Randomized controlled trial shows biofeedback to be superior to pelvic floor exercises for fecal incontinence. *Dis Colon Rectum* 52:1730–1737
5. Schwandner T, König IR et al (2010) Triple target treatment (3T) is more effective than biofeedback alone for anal incontinence: the 3T-AI study. *Dis Colon Rectum* 53:1007–1016

coloproctology 2012 · 34:375–376
DOI 10.1007/s00053-012-0311-7
Online publiziert: 14. September 2012
© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2012

R. Siegel

Klinik für Viszeral-, Gefäß- und Transplantationschirurgie, Krankenhaus Merheim der
Städtischen Kliniken Köln, Klinikum der Universität Witten/Herdecke, Köln

Wait-and-see-Strategie bei klinischem vollständigem Ansprechen nach Radiochemotherapie bei Rektumkarzinomen

Originalpublikation

Maas M, Beets-Tan RGH, Lambregts DMJ et al (2011) Wait-and-see policy for clinical complete responders after chemoradiation for rectal cancer. *J Clin Oncol* 29:4633–4640

Fragestellung und Hintergrund. Eine neoadjuvante Radiochemotherapie (RCT) bei Rektumkarzinomen kann als Ergebnis das vollständige Verschwinden des Tumors wie auch der betroffenen Lymphknoten haben. Bei Patienten ohne Resttumor in bildgebenden Verfahren und Endoskopie (klinisches vollständiges Ansprechen, „clinical complete response“, cCR) könnte man eine Wait-and-see-Strategie anstelle eines operativen Eingriffs in Erwägung ziehen. Ziel dieser prospektiven Kohortenstudie war die Evaluierung von Machbarkeit und Sicherheit einer Wait-and-see-Strategie mit strengen Selektionskriterien und Follow-up.

Patienten und Methodik. Patienten mit einem cCR nach RCT wurden prospektiv für eine Wait-and-see-Strategie mit Magnetresonanztomographie (MRT) und Endoskopie mit Biopsien ausgewählt. Alle 3 bis 6 Monate wurde ein Follow-up durchgeführt, das MRT, Endoskopie sowie Computertomographie(CT)-Untersuchungen beinhaltete. Eine Patientenkontrollgruppe mit einem pathologisch

vollständigen Ansprechen („pathologic complete response“, pCR) nach Operation wurde aus einer prospektiven Kohortenstudie ausgewählt. Das funktionelle Ergebnis wurde mit dem Memorial Sloan-Kettering Cancer Center (MSKCC) Darmfunktions-Fragebogen und dem Wexner-Inkontinenzscore gemessen. Das Langzeitergebnis wurde mittels Kaplan-Meier-Kurven dargestellt.

Ergebnisse. Insgesamt 21 Patienten mit cCR wurden in die Wait-and-see-Strategie-Gruppe einbezogen. Das mittlere Follow-up betrug 25±19 Monate. Ein Patient entwickelte ein lokales Rezidiv (LR) und hatte eine Operation zur komplet-

ten Sanierung. Die anderen 20 Patienten sind am Leben und ohne Tumorerkrankung. Die Kontrollgruppe bestand aus 20 Patienten mit einem pCR nach Operation und einem mittleren Follow-up von 35±23 Monaten. Für diese Patienten mit einem pCR lagen kumulative Wahrscheinlichkeiten von einem erkrankungsfreien 2-Jahres-Überleben sowie einem Gesamtüberleben von 93% bzw. 91% vor.

Schlussfolgerung. Eine Wait-and-see-Strategie mit strengen Selektionskriterien, aktuellen bildgebenden Verfahren und einem Follow-up ist machbar und zeigt vielversprechende Ergebnisse, die mindestens so gut sind wie die Resultate bei Patienten mit einem pCR nach Operation. Die vorgeschlagenen Selektionskriterien und ein entsprechendes Follow-up könnten die Basis für weitere künftige randomisierte Studien bilden.

Kommentar

Ein möglicher Verzicht auf die Resektion bei cCR nach RCT wird seit der 2004 von Habr-Gama publizierte Arbeit [1] kontrovers diskutiert. Kritikpunkte wie das Fehlen adäquater Bildgebung und die bisher fehlende Bestätigung durch andere Arbeitsgruppen führten zu größter Zurückhaltung in der klinischen Umsetzung. Die hier besprochene prospektive Kohortenstudie aus Maastricht [2] zeigt jetzt, dass es unter Anwendung sehr strenger Selektionskriterien hinsichtlich des onkologischen und funktionellen Ergebnisses möglich ist, die Operation durch eine Wait-and-see-Strategie zu ersetzen.

Insgesamt 21 von 192 Patienten (11%) zeigten entsprechend einer State-of-art-Diagnostik eine cCR. Nur ein Patient entwickelte ein LR ohne Lymphknotenbeteiligung. Alle Patienten sind ohne Fernmetastasen. Trotz der kurzen Nachsorge von nur 25 Monaten („mean“) sind die Ergebnisse vielversprechend. Vor allem, da Maas et al. [2, 6] die 21 Patienten mit einer Kontrollgruppe von 20 Patienten mit einer pCR nach RCT und TME hinsichtlich onkologischem und funktionellem Ergebnis vergleichen. In der pCR-Gruppe traten in 35% der Fälle schwerwiegende Komplikationen auf; ein Patient starb infolge operationsbedingter Komplika-

tionen, ein weiterer Patient verstarb nach 5 Jahren aufgrund von Metastasen. Hinsichtlich der Darmfunktion und der Kontinenz zeigten die nichtoperierten Patienten z. T. deutliche Vorteile.

Das kurze Follow-up ist ein entscheidendes Problem der Studie. So zeigen z. B. die aktuellen Daten des 11-Jahres-Follow-up der CAO/ARO/AIO-94-Studie [3], dass 12% aller LR erst nach 5 Jahren auftraten. Bis zum Auftreten eines LR in der Gruppe der präoperativen RCT vergingen im Median 30,7 Monate. Vor allem die Patienten nach intersphinkterer Resektion bzw. abdominoperinealer Exstirpation zeigten eine hohe LR mit einem Anstieg von 2,8% nach 5 auf 6,0% nach 10 Jahren bzw. von 10,4% auf 12,2%.

Nach neoadjuvanter RCT zeigt sich bei 8–20% aller operierten Patienten eine pCR [4, 5, 6]. Entsprechend einer aktuellen Metaanalyse von 16 Studien mit 3363 Teilnehmern haben Patienten mit pCR eine LR von 0,7% und ein 5-Jahres-Gesamtüberleben von 90,2%. Immerhin 26,6% der Patienten wurden nicht sphinktererhaltend operiert. Postoperative Komplikationen und funktionelle Ergebnisse wurden nicht untersucht. Während das Risiko eines LR nicht evident ist, entwickelten 8,7% Fernmetastasen [7].

Welcher dieser Patienten wäre ein Kandidat für eine Wait-and-see-Strategie gewesen und wie sicher hätte man eine cCR bestimmen können? Diese Fragen werden für Patient und Chirurg nach der Studie von Maas zukünftig eine größere Bedeutung haben. Kann man unter Kenntnis dieser Daten einem Patienten mit einem supraanalen Rektumkarzinom und cCR noch die Exstirpation empfehlen?

Glynne-Jones et al. [8] schlussfolgern in einer kritischen Übersicht zur Wait-and-see-Strategie, dass die aktuellen Daten bisher nicht den Verzicht auf die Chirurgie in unselektionierten Patienten mit cCR rechtfertigen. Aber sie betonen, dass die Patienten sowohl über die chirurgischen Optionen als auch die Möglichkeit einer Wait-and-see-Strategie (jeweils mit ihren Risiken und der noch unzureichenden Evidenz) informiert werden müssen.

Korrespondenzadresse

Dr. R. Siegel

Klinik für Viszeral-, Gefäß- und Transplantationschirurgie, Krankenhaus Merheim der Städtischen Kliniken Köln, Klinikum der Universität Witten/Herdecke Ostmerheimer Str. 200, 51109 Köln siegelr@kliniken-koeln.de

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

Literatur

- Habr-Gama A, Perez RO, Nadalin W et al (2004) Operative versus nonoperative treatment for stage 0 distal rectal cancer following chemoradiation therapy: long-term results. *Ann Surg* 240(4):711–717 (discussion 717–718)
- Maas M, Beets-Tan RGH, Lambregts DMJ et al (2011) Wait-and-see policy for clinical complete responders after chemoradiation for rectal cancer. *J Clin Oncol* 29(35):4633–4640
- Sauer R, Liersch T, Merkel S et al (2012) Preoperative versus postoperative chemoradiotherapy for locally advanced rectal cancer: results of the German CAO/ARO/AIO-94 Randomized Phase III Trial after a median follow-up of 11 years. *J Clin Oncol* 30(16):1926–1933
- Sauer R, Becker H, Hohenberger W et al (2004) Preoperative versus postoperative chemoradiotherapy for rectal cancer. *N Engl J Med* 351(17):1731–1740
- Rödel C, Liersch T, Becker H et al (2012) Preoperative chemoradiotherapy and postoperative chemotherapy with fluorouracil and oxaliplatin versus fluorouracil alone in locally advanced rectal cancer: initial results of the German CAO/ARO/AIO-04 randomised phase 3 trial. *Lancet Oncol* 13(7):679–687
- Maas M, Nelemans PJ, Valentini V et al (2010) Long-term outcome in patients with a pathological complete response after chemoradiation for rectal cancer: a pooled analysis of individual patient data. *Lancet Oncol* 11(9):835–844
- Martin ST, Heneghan HM, Winter DC (2012) Systematic review and meta-analysis of outcomes following pathological complete response to neoadjuvant chemoradiotherapy for rectal cancer. *Br J Surg* 99(7):918–928
- Glynne-Jones R, Hughes R (2012) Critical appraisal of the „wait and see“ approach in rectal cancer for clinical complete responders after chemoradiation. *Br J Surg* 99(7):897–909

Minimal-invasive ventrale Netz-Rektopexie bei komplexer Rektozele

Einfluss auf anorektale und sexuelle Funktion

Originalpublikation

Wong MTC, Abet E, Rigaud J et al (2011) Minimally invasive ventral mesh rectopexy for complex rectocele: impact on anorectal and sexual function. *Colorectal Dis* 13:e320–e326

Fragestellung und Hintergrund. Minimal-invasive Techniken beim Einsatz von Beckenbodenvorfällen haben sich als machbar und sicher erwiesen. Die vorliegende Studie berichtet über die Ergebnisse des Einsatzes von roboterassistierter laparoskopischer Rektopexie bei komplexen Rektozelen, wobei der Schwerpunkt der Beurteilung auf den in den meisten Fällen sonst nur am Rand erwähnten funktionellen und sexuellen Beschwerden liegt.

Patienten und Methodik. Es wurden 41 konsekutive Patienten prospektiv untersucht, die sich einer ventralen Netz-Rektopexie (roboterassistiert oder laparoskopisch) bei symptomatischen, komplexen Rektozelen zwischen Januar 2009 und Januar 2010 unterzogen hatten. Eine Rektozele wurde als komplex eingestuft, wenn sie einen oder mehrere der folgenden Parameter erfüllte: >3 cm, zusätzliche Enterozele oder innerer Rektumprolaps. Bei Patienten mit einer Zystozele wurde gleichzeitig eine Blasensuspension durchgeführt. Beide Gruppen wurden in Bezug auf ein anatomisches Rezidiv sowie die Funktion beurteilt: prä- und postoperative Stuhlinkontinenz, Scores für obstruktive Defäkationen und der gastrointestinale Lebensqualitätsindex sowie vaginale Probleme und die Sexualfunktion.

Ergebnisse. Insgesamt 41 Frauen wurden operiert (16 roboterassistiert), bei 4 (10,5%) traten Minor komplikationen und 2 anatomische Rezidive auf. Es gab eine signifikante Verbesserung in Bezug auf das führende Symptom des vaginalen Vorfalles ($p < 0,0001$) und die sexuellen Funktionsstörungen ($p = 0,02$). Es gab 3 Konversionen zur Laparotomie (1 roboterassistiert) sowie 5 Patienten, die die postoperative funktionelle Evaluation verweigerten. Bei den verbleibenden 33 Patienten (mittleres Follow-up: 12 Monate, Range: 8–21 Monate) zeigte die postoperative Analyse keine signifikanten Unterschiede in Bezug auf die allgemeinen Funktionsscores ($p > 0,74$) oder ob 1 oder 2 Netze bei diesen Patienten implantiert worden waren ($p > 0,486$). Nur Patienten mit einem präoperativen obstruktiven Defäkationsscore > 6 zeigten eine signifikante Verbesserung postoperativ ($p = 0,03$).

Schlussfolgerung. Eine minimal-invasive ventrale Netz-Rektopexie bei komplexer Rektozele bietet eine zufriedenstellende anatomische Korrektur und Funktionsergebnisse, mit einer potenziellen Symptomverbesserung für Entleerungsprobleme und eine Verbesserung gynäkologischer Beschwerden und sexueller Dysfunktionen.

Kommentar

Es gibt verschiedene – durchaus kontrovers diskutierte – therapeutische Ansätze zur Behandlung der symptomatischen komplexen ventralen Rektozele. Dabei kommen transabdominale Operationen

ebenso zur Anwendung wie transvaginale und transanale Verfahren, oder eine Kombination aus verschiedenen Zugängen. Ferner werden immer häufiger bereits als *First-line*-Therapie Kunststoffnetze unterschiedlicher Zusammensetzung eingebracht und in vielfältiger Weise fixiert. Die verschiedenen Operationsverfahren sind dabei zum einen Ausdruck unterschiedlicher, manchmal auch der jeweiligen Fachdisziplin (Chirurgie, Gynäkologie, Urologie) zuzuordnenden Perspektiven, zum anderen Ausdruck der Komplexität der pathophysiologischen und -morphologischen Veränderungen und ihrer funktionellen Ursachen.

Vor diesem Hintergrund sind Studien zur Behandlung des „pelvic organ prolapse“ (POP) wichtig. Es handelt sich schließlich um ein häufiges Krankheitsbild. Man geht davon aus, dass 11–19% der Frauen im Alter von 80 bis 85 Jahren eine Operation wegen eines POP oder einer Inkontinenz benötigen [1, 2].

Die Autoren verwenden die von D’Hoore beschriebene ventrale Rektopexie [3] und vergleichen die Darm- sowie Sexualfunktion prä- und postoperativ über einen relativ kurzen Zeitraum (medianer Beobachtungszeitraum: 12 Monate, Range: 8–21 Monate). Hauptsymptom war dabei die störende vaginale Vorwölbung, gefolgt von Dysparaeunie. Es handelt sich um eine unizentrische Kohortenstudie ohne Randomisierung an einer relativ geringen Fallzahl. Wie in einigen anderen Studien auch wird ferner ein heterogenes Kollektiv, d. h. Patientinnen mit isolierter Rektozele mit und ohne zusätzliche Zystozele, mittels verschiedener Fixierungs-

techniken behandelt. Bei isolierter Rektozele (hier „Prolaps des posterioren Kompartiments“ genannt) erfolgte nämlich die Fixierung eines Netzes ausschließlich dorsal, bei gleichzeitigem Vorliegen einer Zystozele (Prolaps des anterioren Kompartiments) auch anterior. Zudem erhielten einige Urin-inkontinente Patientinnen in gleicher Sitzung eine transvaginale Suspensionsoperation der Urethra. Daher ist die abzuleitende Evidenz deutlich limitiert. Dennoch werden einige interessante Aspekte angesprochen.

Stuhlinkontinenz, ODS-Score und die Lebensqualität (GIQLI) veränderten sich nach der Operation nicht. Nur bei Patientinnen mit einem präoperativen ODS-Score von >6 kam es zu Verbesserungen. Sie mussten postoperativ bei der Defäkation seltener Pressen und seltener manuell unterstützen. Diese Ergebnisse sind angesichts der durch die Operation korrigierten Anatomie nachvollziehbar. Es erscheint ferner nachvollziehbar, dass sich Unterschiede nur bei höheren Scores und damit bei ausgeprägteren Symptomen ergaben. Der GIQLI erfasst gezielter abdominelle Beschwerden, daher ist die fehlende Signifikanz auch an dieser Stelle plausibel.

Insgesamt 18 von 22 Patientinnen blieben nach der Operation sexuell aktiv. Von den im Durchschnitt 61,7±11,5 Jahren hatten die meisten nach der Operation weniger Beschwerden und es traten keine De-novo-Beschwerden auf. Keine Angaben werden zu den Frauen gemacht, die postoperativ nicht sexuell aktiv waren. Die Autoren geben selbst an, dass die limitierten Daten keine weitere Analyse zulassen. Richtig ist auch deren Feststellung, dass es bislang zur Frage der Sexualfunktion nach Operationen wegen POP nur wenige Daten gibt.

Insgesamt 16 der Patientinnen wurden roboterassistiert operiert, die übrigen laparoskopisch. Die Zuordnung zu einer der Operationstechniken erfolgte nach der Verfügbarkeit des Da-Vinci-Robotersystems. Diese Studie unterstützt damit Erkenntnisse zur technischen Durchführbarkeit der Operation mit dem Da-Vinci-System aus anderen Studien. Weitere Erkenntnisse sind jedoch wegen der fehlenden Randomisierung und der geringen Patientenzahl – die Autoren räumen dies

selbst in der Diskussion ein – nicht möglich. Überlegungen zur Wirtschaftlichkeit stehen dabei ohnehin auf einem anderen Blatt.

Nicht diskutiert werden in dieser Studie die mögliche gleichzeitige Hysterektomie, die postoperativen Ergebnisse bezüglich der Zystozele und die der Urin-Inkontinenz, insbesondere einer Stressinkontinenz nach der Korrekturoperation [4, 5].

Insgesamt müssen die Ergebnisse dieser Studie aus den genannten Gründen mit Zurückhaltung bewertet werden. Mit dieser Einschränkung und in Zusammenarbeit mit anderen Studien deutet sich jedoch an, dass die laparoskopische anteriore Rektopexie ein geeignetes Verfahren zur Therapie der symptomatischen ventralen Rektozele ist. Dabei kommt es offenbar nicht vermehrt zu sexuellen Dysfunktionen.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. H. Schimmelpennig

Klinikum Neustadt
Am Kiebitzberg 10, 23730 Neustadt i. Holstein
hschimmelpennig@schoen-kliniken.de

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

Literatur

1. Olsen AL, Smith VJ, Bergstrom JO et al (1997) Epidemiology of surgically managed pelvic organ prolapse and urinary incontinence. *Obstet Gynecol* 89(4):501–506
2. Asante A, Whiteman MK, Kulkarni A et al (2010) Elective oophorectomy in the United States: trends and in-hospital complications, 1998–2006. *Obstet Gynecol* 116(5):1088–1095
3. D’Hoore A, Penninckx F (2006) Laparoscopic ventral recto(colpo)pexy for rectal prolapse: surgical technique and outcome for 109 patients. *Surg Endosc* 20(12):1919–1923
4. Mouritsen L, Larsen JP (2003) Symptoms, bother and POPQ in women referred with pelvic organ prolapse. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 14(2):122–127 (Epub 2003 Apr 26)
5. Ellerkmann RM, Cundiff GW, Melick CF et al (2001) Correlation of symptoms with location and severity of pelvic organ prolapse. *Am J Obstet Gynecol* 185(6):1332–1337 (discussion 1337–1338)

Wichtiger Schritt auf dem Weg zur Darmkrebstherapie

Colitis ulcerosa ist eine chronische verlaufende Erkrankung des Dickdarms. Je weiter die Entzündung fortgeschritten ist, desto ausgeprägter treten die Symptome – wie blutig-schleimige Durchfälle, Fieber und Schmerzen im linken Unterbauch – auf und desto höher ist das Risiko für die Entstehung von Darmkrebs. Am Universitätsklinikum Erlangen erforscht man seit Jahren die molekularen Zusammenhänge, die zum Entstehen von Colitis ulcerosa führen. Ein besonderes Augenmerk liegt auf der Untersuchung der Entstehung von Darmtumoren in der späten Krankheitsphase. Der Transkriptionsfaktor NFATc2 ist für die Aktivierung von T-Zellen wichtig und steuert die Apoptose. Fehlt dieses Protein, sterben viel mehr Zellen ab, und entartete Zellen werden schneller entfernt. Die Forschergruppe aus Erlangen konnte in Darmtumoren von Patienten eine erhöhte NFATc2-Konzentration nachweisen. NFATc2 steuert die Entwicklung von Interleukin-6, einem Botenstoff, der eine wichtige Rolle bei Krebserkrankungen spielt und die Entstehung von Metastasen fördert. In Experimenten konnte NFATc2 als wichtiger Regulator von IL-6 im Verlauf von Colitis ulcerosa und der Bildung von Darmkrebs nachgewiesen werden. Die gewonnenen Erkenntnisse könnten zu neuen Ansätzen bei der Therapie von Colitis ulcerosa führen.

*Quelle: Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg,
www.uni-erlangen.de*