

coloproctology 2020 · 42:464–468
<https://doi.org/10.1007/s00053-020-00470-9>
 Online publiziert: 16. Juni 2020
 © Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von
 Springer Nature 2020



Igors lesalnieks

Klinik für Allgemein-, Viszeral-, Minimal-invasive und Endokrine Chirurgie, Klinik München Bogenhausen, München, Deutschland

Kombinationstherapie Fissurektomie und Botulinumtoxin in der Behandlung der chronischen Analfissur

Die alleinige Fissurektomie führt zu chronischen schmerzhaften Wunden bei einem Teil der operierten Patienten mit chronischer Analfissur. Die zusätzliche intraoperative Injektion von Botulinumtoxin sollte die kurz- und langfristigen Ergebnisse der Fissurektomie verbessern, ohne bleibende Sphinkterschäden zu verursachen.

Dem Spasmus des M. sphincter ani internus wird seit Jahrzehnten die zentrale Rolle in der Pathogenese der Analfissur zugeschrieben. Die Reduktion des Muskeltonus wurde folgerichtig bereits vor mehr als 100 Jahren zum wichtigsten Ziel jeder Fissurbehandlung erklärt. So beschrieb Recamier bereits 1838 die manuelle anale Dilatation als wirksame Behandlung der Analfissur [1]. Die Sphinkterotomie wurde bereits in den 1930er Jahren angewendet [2]. In den 70–80er Jahren wurde weniger darüber diskutiert, *ob*, sondern vielmehr *wie* man die Sphinkterotomie durchführt – lateral oder dorsal, offen oder geschlossen [3, 4]. Parallel dazu kam jedoch die Diskussion auf, ob die alleinige Sphinkterotomie für die erfolgreiche Heilung genügt oder ob die Exzision der Fissur – also eine Fissurektomie – die Heilung noch weiter verbessern könnte [4]. Die Fissurektomie wurde seit 1930 vom englischen Chirurgen W.B. Gabriel popularisiert [5] und bestand aus einer

breiten dreieckigen Exzision der Haut um die Fissur. Selbstverständlich wurde der Eingriff damals und über mindestens 3 weitere Jahrzehnte mit einem Verfahren zur Reduktion des Sphinkterdrucks kombiniert. Gabriel führte zusätzlich zur Fissurektomie die Durchtrennung der in der Wunde sichtbaren Internusfasern und (!) eine manuelle anale Dilatation durch.

» Die Fissurektomie etablierte sich im deutschsprachigen Raum als Goldstandard

Spätestens in den 1990er Jahren wurden jedoch vor allem im deutschsprachigen Raum die Stimmen laut, welche die offensichtlich erhöhte Inkontinenzrate nach Sphinkterotomie zunehmend kritisierten. Parallel dazu kamen die Berichte auf, dass die Fissurektomie allein eine durchaus erfolgreiche Behandlung der chronischen Fissur darstellen könnte [6]. Die Debatte nahm eine eigene Dynamik auf und führte zu einem paradoxen Ergebnis: Die Fissurektomie etablierte sich im deutschsprachigen Raum als *Goldstandard* in der operativen Behandlung chronischer Analfissuren, während die Sphinkterotomie zunehmend als *obsolet* oder gar *fahrlässig* betrachtet wurde. Zum Glück löst die aktuelle Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Kolo-proktologie diese kategorisch negative

Beurteilung der Sphinkterotomie auch im deutschsprachigen Raum zumindest zum Teil auf [15].

Im englischsprachigen Raum geriet die Fissurektomie dagegen zu gleicher Zeit weitgehend in die Vergessenheit: Bereits in den 50er Jahren wurde die Fissurektomie nach Gabriel dafür kritisiert, dass die breite dorsale Wunde schlecht heilt sowie zu Stenosen, Inkontinenz (!), Blutungen und Rezidiven führt [4]. Somit blieb in vielen Ländern der Welt die (laterale) Sphinkterotomie die Standardbehandlung chronischer, nicht beherrschbarer Fissuren.

Für mich als Proktologen, der sich nach 2000 *sozialisierte*, stellte die Fissurektomie die alleinige und die einzig richtige chirurgische Therapie der chronischen Analfissur dar. Doch schon bald musste ich feststellen, dass dieser Eingriff recht häufig in frustrierende protrahierte Verläufe mündete, an dessen Ende oft wieder eine chronische Fissur stand. In einer Arbeit der Mannheimer Arbeitsgruppe aus dem Jahr 2015 betrug die durchschnittliche Heilungszeit nach Fissurektomie 105 bis 123 Tage [7].

Die Kombination aus der Fissurektomie und intraoperativer chemischer Sphinkterotomie – der Injektion von Botulinumtoxin – sollte zumindest theoretisch das Dilemma „Sphinkterotomie *oder* Fissurektomie“ lösen. Von der Möglichkeit, die beiden Verfahren zu kombinieren, hörte ich zum ersten

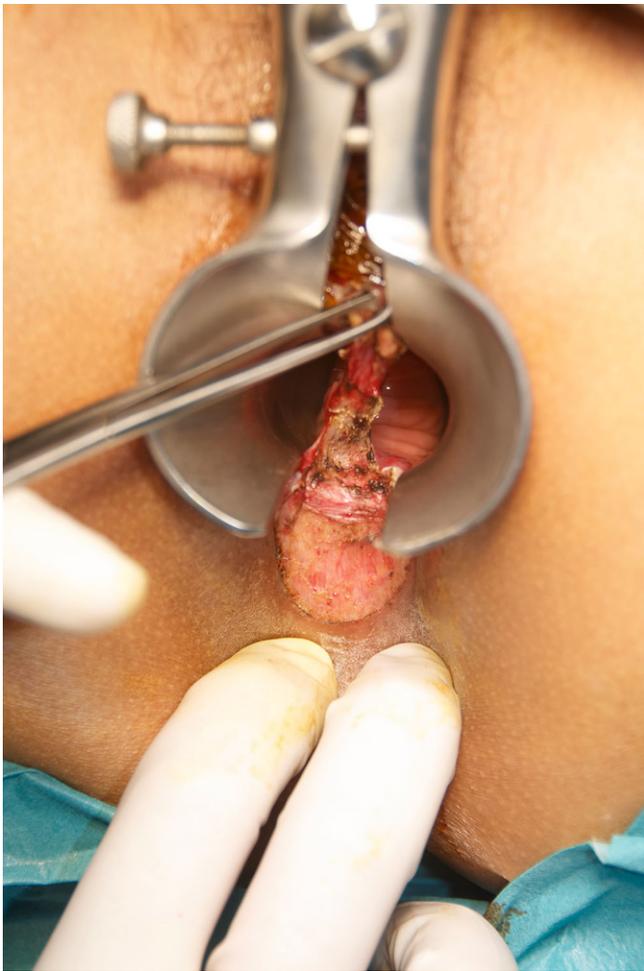


Abb. 1 ▲ Technik der Fissurektomie. Die indurierten Ränder der chronischen Analfissur werden zusammen mit der hypertrophen Analpapille und der Vorpostenfalte entfernt. (Mit freundl. Genehmigung, © L. Marti, alle Rechte vorbehalten)

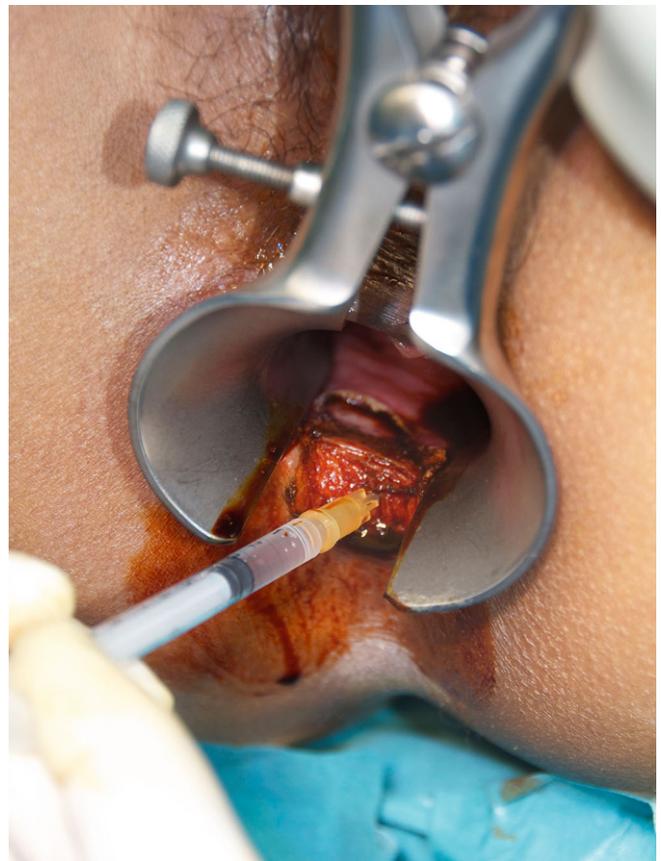


Abb. 2 ▲ Injektion von Botulinumtoxin in den M. sphincter ani internus lateral der Fissurektomiewunde. (Mit freundl. Genehmigung, © L. Marti, alle Rechte vorbehalten)

Mal 2004 bei einem Proktologie-Kurs an der Universität Zürich (s. unten), der damals von solch bekannten Namen wie D. Hahnloser oder F. Hetzer geleitet wurde. In diesem Artikel wird auf die recht dürftige Datenlage eingegangen, und es sollen auch eigene Erfahrungen und Überlegungen mit dem Leser geteilt werden.

Datenlage

Die bekannteste Studie zur Applikation von Botulinumtoxin A im Rahmen der Fissurektomie stammt aus den USA von Barnes et al. [8]. Die Autoren behandelten 102 Patienten mit chronischer Analfissur. Die Technik der Fissurektomie war analog dem Verfahren, das von meisten deutschen Proktologen angewendet wird: Die

fibrösen Fissurränder wurden zusammen mit der Mariske und der hypertrophen Analpapille exzidiert. Anschließend wurden 100 IE Botulinumtoxin A („Botox“) aufgelöst in 1 ml Kochsalzlösung im Bereich der Fissurektomie in den Internus injiziert. Es wurde also die fünffache Dosis dessen appliziert, was gewöhnlich in der konservativen Fissurtherapie angewendet wird. Zugleich wurde ein Lokalanästhetikum in die Fissurränder injiziert. Eine klinische Kontrolle erfolgte nach 12 Wochen und zeigte eine komplette Heilung und Beschwerdefreiheit bei 67 % der Patienten; bei weiteren 24 % war die Wunde noch nicht komplett geschlossen, Patienten wiesen jedoch eine klinische Besserung im Vergleich zu präoperativ auf; 7 % berichteten über Schmierinkontinenz oder Inkontinenz für Flatus.

Zwölf Monate nach der Operation wurde ein Telefoninterview durchgeführt. Hier waren alle Patienten asymptomatisch und rezidivfrei. Keiner wies Inkontinenzzeichen auf. So positiv die Ergebnisse dieser Studie zweifelsohne sind, darf bemerkt werden, dass bei gut einem Zehntel der Patienten 3 Monate postoperativ weder eine Heilung noch eine klinische Besserung eingetreten war – eine Problematik, die einem nach alleiniger Fissurektomie recht bekannt vorkommt. Die Langzeitergebnisse sind jedoch zweifelsohne sehr positiv. Sie unterstreichen, wie wichtig es ist, dass der Patient und der Behandler im postoperativen Verlauf durchaus eine gewisse Geduld aufbringen. Eine leichte Inkontinenz bei nur 7 % der Patienten (allesamt reversibel) ist erstaunlich rar

angesichts der sehr hohen Botulinumtoxindosis!

Zu diesem Thema liegen weitere kleinere Studien vor. Lindsey et al. [9] veröffentlichten 2004 eine prospektive Pilotstudie ($n=30$). Es wurde die gleiche Technik angewendet wie bei Barnes, allerdings wurden lediglich 25 Einheiten Botulinumtoxin injiziert. Die Fissur heilte bei 93 % der Patienten median 16 Wochen nach der Operation aus, 7 % berichteten über leichte Inkontinenz.

Britische Autoren um Arthur [10] führten 2008 eine retrospektive Studie durch, in der die Fissurektomie + Botulinumtoxin-Injektion ($n=28$) mit Fissurektomie + postoperative Diltiazem-Applikation ($n=23$) verglichen wurde. Jeweils 20 IE Botulinumtoxin („Botox“) wurden beidseits der Fissurektomie in den inneren Sphinkter injiziert. Zwölf Wochen nach der Operation waren 89 % bzw. 83 % der Patienten beschwerdefrei. Leichte Inkontinenz trat auch hier bei 7 % der Patienten in der Botulinumtoxin-Gruppe auf. Die Autoren schlussfolgerten, dass die zusätzliche Botulinumtoxin-Injektion zu keinem zusätzlichen Nutzen führt. Scholz et al. [11] von der Universität Zürich präsentierten in deren Publikation 2007 die gleiche Technik wie Arthur et al., allerdings mit einer niedrigeren Botulinumtoxindosis („Botox“, jeweils 10 IE rechts und links der Fissurektomie; **Abb. 1 und 2**). Es wurden 40 Patienten retrospektiv eingeschlossen. Sechs Wochen nach der Operation waren 90 % der Patienten beschwerdefrei, allerdings war die Wunde zu diesem Zeitpunkt lediglich bei 25 % verheilt. Die Patienten wurden ein Jahr nach der Operation postalisch befragt – es konnte eine Heilungsrate von 79 % dokumentiert werden.

Auch sollte die retrospektive Studie aus den USA von Aivaz [12] aus dem Jahr 2009 erwähnt werden. Die Autoren verglichen 40 Patienten, die sich einer lateralen Sphinkterotomie unterzogen hatten, mit 19 Patienten, welche Fissurektomie und Injektion von 80 Einheiten Botulinumtoxin erhielten. Die primäre Heilung wurde bei 90 % der Patienten nach Sphinkterotomie und 73 % nach Fissurektomie und Botulinumtoxin erreicht. Die Rezidivrate am Ende der Nachsor-

coloproctology 2020 · 42:464–468 <https://doi.org/10.1007/s00053-020-00470-9>
© Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature 2020

I. Iesalnieks

Kombinationstherapie Fissurektomie und Botulinumtoxin in der Behandlung der chronischen Analfissur

Zusammenfassung

Hintergrund. Die Fissurektomie und die laterale Sphinkterotomie sind die zwei am weitesten verbreiteten operativen Verfahren zur Behandlung der chronischen Analfissur. Die Kombinationsbehandlung Fissurektomie und Injektion von Botulinumtoxin sollte den Nachteilen beider Methoden entgegenwirken – der mangelnden Sphinkterrelaxation bei alleiniger Fissurektomie und dem bleibenden Sphinkterschaden nach lateraler Sphinkterotomie.

Material und Methode. Es wurde eine systemische Literaturrecherche mit den Stichwörtern „Fissurectomy“ und „Botulinum toxin“ oder „Botox“ durchgeführt. Die Technik der Kombinationsbehandlung beinhaltet die knappe Exzision der Fissurränder und der sekundären Merkmale der chronischen Analfissur – der hypertrophen Analpapille und der chronischen Mariske sowie die Injektion von 20–100 IE Botulinumtoxin in den M. sphincter ani internus.

Ergebnisse. Wenige retrospektive Arbeiten, die meisten ohne Kontrollkollektive, wurden in die vorliegende Arbeit eingeschlossen. Die Kombinationsbehandlung führt zur Beschwerdefreiheit bei über 90 % der Patienten 6 bis 12 Wochen nach der Operation bei einer temporären Inkontinenzrate von ca. 7 %. Langfristige Heilung kann in 73–93 % der Fälle erreicht werden, wobei hier die Ergebnisse je nach Nachsorgeart variieren. **Schlussfolgerung.** Die Injektion von Botulinumtoxin in den inneren Analsphinkter im Rahmen einer Fissurektomie führt zu guten kurz- und langfristigen Ergebnissen bei vernachlässigbarer Morbidität. Die wissenschaftliche Qualität der vorliegenden Daten ist jedoch niedrig.

Schlüsselwörter

Sphinkterotomie · Wundheilung · Inkontinenz · Langzeitergebnisse

Treatment of chronic anal fissure using fissurectomy combined with botulinum toxin

Abstract

Background. Fissurectomy and lateral internal sphincterotomy are the two most widely used surgical procedures for treatment of chronic anal fissure. A combined treatment consisting of fissurectomy and intrasphincteric injection of botulinum toxin was proposed to solve problems caused by the abovementioned methods: the lack of sphincter relaxation after sole fissurectomy and permanent fecal incontinence following lateral sphincterotomy.

Material and methods. A systemic review of the literature was performed using the keywords “fissurectomy” and “botulinum toxin” or “botox”. The combined treatment technique includes an excision of fibrotic fissure margins and the secondary characteristics of chronic anal fissure: skin tags, hypertrophic anal papilla and injection of 20–100 IU of botulinum toxin into the internal anal sphincter.

Results. Few retrospective studies were identified, mostly without any control population. The combined treatment leads to complete resolution or improvement of symptoms 6–12 weeks after treatment in up to 90% of patients. A temporary fecal incontinence (soiling) was observed in approximately 7% of patients. Complete healing was achieved in 73–93% of cases, however, the results varied greatly. **Conclusion.** An injection of botulinum toxin additionally to fissurectomy leads to favorable short- and long-term results with low morbidity; however, there is a need for further high-quality studies.

Keywords

Sphincterotomy · Wound healing · Fecal incontinence · Long-term results

gezeit von bis zu 19 Monaten betrug 0 bzw. 5%. Die Unterschiede waren nicht statistisch signifikant.

Patti et al. [13] aus Palermo berichteten über 10 Patienten mit anterioren Fissuren und besonders hohem analem Ruhedruck (>85 mm Hg). Nach Fissurektomie in klassischer Manier wurde der Wunddefekt mit einer V-Y-Plastik geschlossen und zusätzlich jeweils 15 IE Botulinumtoxin („Botox“) auf beiden Seiten der Fissur in den Internus injiziert. Dreißig Tage nach der Operation waren alle Fissuren verheilt, 3 Patienten (30%) hatten vorübergehende Kontinenzstörungen.

Diskussion

Es ist unmöglich, anhand der vorliegenden Datenlage die gleichzeitige Anwendung von Botulinumtoxin und Fissurektomie abschließend zu bewerten. In der o. g. Literatur finden sich Erfolgsraten von 73 bis 93% für die Kombinationstherapie. Diese Heilungsraten scheinen etwas besser zu sein als nach alleiniger Fissurektomie [6] und etwas niedriger als nach der lateralen Sphinkterotomie [14]. Solange allerdings keine prospektiv-randomisierten Vergleiche dieser 3 Methoden vorliegen, werden jegliche Schlussfolgerungen im Bereich der Spekulationen bleiben.

» Der Patient muss in die Off-label-Behandlung einwilligen

Dementsprechend wird die intraoperative Anwendung von Botulinumtoxin auf absehbare Zeit keine Kassenleistung werden, was zumindest im deutschsprachigen Raum die Zurückhaltung gegenüber diesem Verfahren weiter zementieren wird. Dies trifft v. a. auf den niedergelassenen Bereich zu, in dem nun einmal der Großteil der Analfissuren behandelt wird. Zum jetzigen Zeitpunkt können den Patienten präoperativ lediglich Privatrezepte ausgehändigt werden. Der Patient muss außerdem in die Off-label-Behandlung einwilligen. Beides bringt den Behandler zumindest teilweise unter moralischen Druck, kann er/sie doch keineswegs versprechen, dass der Zusatz des Botulinumtoxins in der Tat zu besse-

ren postoperativen Ergebnissen führen wird. Eine prospektiv-randomisierte Studie, welche die Fissurektomie allein mit Fissurektomie + Botulinumtoxin vergleicht, ist zwingend notwendig, scheint jedoch bis jetzt nicht *im Anmarsch* zu sein. Im Ausland ist die alleinige Fissurektomie unpopulär, in Deutschland werden im niedergelassenen Bereich kaum groß angelegte Studien durchgeführt, im stationären Bereich aber nur wenige Fissuren behandelt.

Der Autor dieses Beitrags führt seit ca. 4 Jahren alle Fissurektomien in Kombination mit Botulinumtoxin durch. Der Grund dafür waren die über Jahre sehr frustrierenden Erfahrungen mit Fissurektomie allein. Bei den meisten Patienten schienen die Schmerzen postoperativ nach Fissurektomie eher noch zuzunehmen, und der Anteil an Wunden/Fissuren, die über Monate nicht verheilten, war zu hoch. Auch jetzt, nach Anwendung der Kombinationstherapie gibt es Patienten mit Wunden, die länger als 3 Monate nicht heilen. Auffällig ist jedoch, dass die postoperativen Schmerzen wirklich rar geworden sind. Diese Beobachtung führte dazu, dass der Autor bei Patienten, die sich notfallmäßig wegen akuter Schmerzen nach auswärtigen Fissurektomien stationär einweisen lassen, die Injektion von Botulinumtoxin durchführt. In allen Fällen – sowohl intraoperativ als auch postoperativ – werden jeweils 10–15 Einheiten Botulinumtoxin auf beiden Seiten der Fissurektomie injiziert. Es handelt sich zwar nur um wenige Fälle, die Erfahrung war jedoch bisher positiv.

Schlussfolgernd kann festgehalten werden, dass die Kombinationstherapie Fissurektomie + Botulinumtoxin von den Behandlern in Betracht gezogen werden kann, sie muss jedoch „off-label“ angeboten werden. Sie ist sicher, die Inkontinenz ist selten, leicht und immer temporär. In etwa 10% der Fälle ist weiterhin mit dauerhaft schlechter Heilung zu rechnen.

Fazit für die Praxis

- Die intraoperative Injektion von 20–100 IE Botulinumtoxin in den inneren Sphinkter soll die postoperative Wundheilung nach Fissurekto-

mie verbessern und die Schmerzen reduzieren.

- Die postoperativen Komplikationen sind sehr selten, eine leichte vorübergehende Inkontinenz tritt in ca. 7% der Fälle auf.

Korrespondenzadresse



Prof. Dr. Iğors Iesalniaks
Klinik für Allgemein-,
Viszeral-, Minimal-invasive
und Endokrine Chirurgie,
Klinik München Bogenhausen
Englschalkinger Str. 77,
81925 München, Deutschland
Iğors.lesalniaks@
muenchen-klinik.de

Danksagung. Ich danke Herrn Dr. Lukas Marti für die wertvollen Tipps und das zur Verfügung gestellte Bildmaterial.

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. I. Iesalniaks gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Für diesen Beitrag wurden von den Autoren keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien.

Literatur

1. Recamier N. Du Traitement de la fissure a l'anus par la dilatation forcee. Gaz d'hop 3rd series 1,220, 1489.
2. Miles WE (1944) Rectal surgery—A practical guide to the modern surgical treatment of rectal disease. Cassell and Co, London
3. Buchmann P (1988) Lehrbuch der Proktologie. Huber, Bern, S 55–64
4. Goldberg SM, Gordon PH, Nivatvongs S (1980) Essentials of anorectal surgery. J.B. Lippincott Company, Philadelphia, S 86–99
5. Gabriel WB (1963) Principles and practice of rectal surgery. Charles. C. Thomas, Springfield, S 250–252
6. Hancke E, Rikas E, Suchan K et al (2010) Dermal flap coverage for chronic anal fissure: lower incidence of anal incontinence compared to lateral internal sphincterotomy after long-term follow-up. Dis Colon Rectum 53:1563–1568
7. Vershenya S, Klotz J, Joos A, Bussen D, Herold A (2015) Combined approach in the treatment of chronic anal fissures. Updates Surg 67:83–89
8. Barnes TG, Zafrani Z, Abdelrazeq AS (2015) Fissurectomy combined with high-dose botulinum toxin is a safe and effective treatment for chronic anal fissure and a promising alternative to surgical Sphincterotomy. Dis Colon Rectum 58:967–973
9. Lindsey I, Cunningham C, Jones OM, Francis C, Mortensen NJ (2004) Fissurectomy-botulinum toxin: a novel sphincter-sparing procedure for

- medically resistant chronic anal fissure. *Dis Colon Rectum* 47(11):1947–1952
10. Arthur JD, Makin CA, El-Sayed TY, Walsh CJ (2008) A pilot comparative study of fissurectomy/diltiazem and fissurectomy/botulinum toxin in the treatment of chronic anal fissure. *Tech Coloproctol* 12(4):331–336
 11. Scholz T, Hetzer FH, Dindo D, Demartines N, Clavien PA, Hahnloser D (2007) Long-term follow-up after combined fissurectomy and Botox injection for chronic anal fissures. *Int J Colorectal Dis* 22(9):1077–1081
 12. Aivaz O, Rayhanabad J, Nguyen V, Haigh PI, Abbas M (2009) Botulinum toxin A with fissurectomy is a viable alternative to lateral internal sphincterotomy for chronic anal fissure. *Am Surg* 75(10):925–928
 13. Patti R, Famà F, Tornambè A, Asaro G, Di Vita G (2010) Fissurectomy combined with anoplasty and injection of botulinum toxin in treatment of anterior chronic anal fissure with hypertonia of internal anal sphincter: a pilot study. *Tech Coloproctol* 14(1):31–36
 14. Ebinger SM, Hardt J, Warschkow R et al (2017) Operative and medical treatment of chronic anal fissures—a review and network meta-analysis of randomized controlled trials. *J Gastroenterol* 52:663–676
 15. Marti L, Post S, Herold A et al (2020) S3-Leitlinie: Analfissur. *Coloproctology* 42:90–196. <https://doi.org/10.1007/s00053-020-00448-7>

Der Entstehung von Darmkrebs auf der Spur Wie Häm-Eisen aus rotem Fleisch gesunde Darmzellen schädigt

Dass ein übermäßiger Verzehr von rotem Fleisch das Risiko erhöht, an Darmkrebs zu erkranken, ist bekannt. Die organische Verbindung „Häm-Eisen“ steht im Verdacht, für die krebsfördernde Wirkung verantwortlich zu sein. Ein Forscherteam der TU Kaiserslautern um Professor Jörg Fahrer ist es jetzt gelungen, die toxische Wirkung von Häm-Eisen in gesunden Darmzellen zu beschreiben

Um zu verstehen, welche Rolle Häm-Eisen in diesem Kontext spielt, hat sein Team aus der Lebensmittelchemie und Toxikologie an der TUK sowie am Institut für Toxikologie der Universitätsmedizin Mainz die Effekte der organischen Eisenverbindung auf gesunde Darmzellen und entartete Darmkrebszellen analysiert. Zudem haben sie untersucht, inwieweit sich das organische Häm-Eisen von anorganischen Eisenformen wie zum Beispiel Eisenchlorid in der möglichen toxischen Wirkung unterscheidet. Die Studie wurde in Zusammenarbeit mit Wissenschaftler*innen der Universität Konstanz und der Universität Potsdam durchgeführt und durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft finanziell unterstützt.

Die Forscher*innen konnten zunächst zeigen, dass Häm-Eisen in physiologisch relevanten Konzentrationen, wie sie in unserem Darm auftreten können, die Bildung von reaktiven Sauerstoffspezies fördert und Schäden an unserem Erbgut, der DNA, verursacht. „Diese Effekte waren bei den anorganischen Eisenverbindungen nur gering ausgeprägt“, wie Dr. Nina Seiwert, Erstautorin der Studie und Postdoktorandin in der Arbeitsgruppe Fahrer, ergänzt. So führte Häm-Eisen, aber nicht das anorganische Eisen, zum Absterben der normalen Darmzellen, was auch in sogenannten Organoiden aus gesundem Darmgewebe bestätigt werden konnte. „Hierbei handelt es sich quasi um ein Miniorgan, das in Kulturschalen eingebettet in einer Matrix mit speziellem Nährmedium wächst“, wie Dr. Seiwert erläutert. Interessanterweise zeigten die Darmkrebszellen jedoch eine geringere Empfindlichkeit gegenüber Häm-Eisen und überlebten trotz der Schäden.

Im weiteren Verlauf erforschte das Team die Antwort auf zellulärer Ebene und konnte zeigen, dass Häm-Eisen einen zellulären Sensor für oxidativen Stress aktiviert und dadurch in Darmzellen das

Enzym HO-1 produziert wird. „HO-1 ist verantwortlich für den Abbau von Häm-Eisen zu anorganischem Eisen und weiteren Produkten“, wie Professor Fahrer erklärt. Um die Rolle der HO-1 genauer zu ergründen, bedienten sich die Wissenschaftler*innen pharmakologischer und molekulargenetischer Methoden. War die Produktion von HO-1 entsprechend deaktiviert, stieg die Konzentration reaktiver Sauerstoffspezies stark an, was zu vermehrten oxidativen DNA-Schäden und schlussendlich Zelltod führte.

„Zusammengenommen illustrieren diese Befunde, dass freies Häm-Eisen in Zellen toxisch wirkt und HO-1 eine ganz wichtige Schutzfunktion einnimmt“, so Professor Fahrer. Die Studie liefert so einen wichtigen Beitrag zum Verständnis der toxischen Wirkung von Häm-Eisen in Darmzellen und zeigt auf, wie es als Bestandteil von rotem Fleisch die Entstehung von Darmkrebs begünstigen kann.

Literatur: Seiwert N, Wecklein S, Demuth P, Hasselwander S, Kemper TA, Schwerdtle T, Brunner T, Fahrer J. Heme oxygenase 1 protects human colonocytes against ROS formation, oxidative DNA damage and cytotoxicity induced by heme iron, but not inorganic iron. *Cell Death Dis.* 2020; 11(9):787. doi: 10.1038/s41419-020-02950-8. <https://www.nature.com/articles/s41419-020-02950-8>

**Quelle: PM der TU Kaiserslautern
13.10.2020**