

Erfolgreiche therapeutische endoskopisch-endoluminale Procaininstillation in eine Anastomosenregion bei chronischem Symptomkomplex nach operativer Versorgung einer angeborenen Ösophagusatresie

Sarah Schotes Felix Joyonto Saha Jost Langhorst

Kliniken Essen-Mitte, Knappschafts Krankenhaus, Klinik für Naturheilkunde und Integrative Medizin, Essen, Deutschland

© **Free Author Copy - for personal use only**

ANY DISTRIBUTION OF THIS ARTICLE WITHOUT WRITTEN CONSENT FROM S. KARGER AG, BASEL IS A VIOLATION OF THE COPYRIGHT.

Written permission to distribute the PDF will be granted against payment of a permission fee, which is based on the number of accesses required. Please contact permission@karger.com

Schlüsselwörter

Endoskopisch-endoluminale enterale Anastomose · Procain · Magenhochzug

Zusammenfassung

Hintergrund: Wir berichten über eine 27-jährige Patientin, die nach operativem Magenhochzug bei Ösophagusatresie unter massiv einschränkenden Symptomen wie Sodbrennen, Erbrechen, Regurgitation, Übelkeit und Magenkrämpfen litt, trotz maximaler konservativer Therapie. **Falldarstellung:** Die Patientin erhielt im Rahmen einer Gastroskopie eine endoluminale Procaininfiltration in die narbige Anastomosenregion, woraufhin sich die klinische Symptomatik deutlich reduzierte und auch im Langzeitverlauf stabil vermindert blieb. **Schlussfolgerung:** Wir beschreiben die unseres Wissens nach erste endoluminale Infiltration von Procain in narbige Gewebareale einer enteralen Anastomosenregion nach operativem Magenhochzug.

© 2019 S. Karger AG, Basel

Successful Endoscopic Procaine Injection into an Enteral Anastomosis

Keywords

Endoscopic endoluminal enteral anastomosis · Procaine · Gastric pull-up

Summary

Background: We present a 27-year-old female who, despite maximum conservative therapy, suffered from severely restricting symptoms such as heartburn, vomiting, regurgitation, nausea and stomach spasms after a gastric pull-up because of an esophageal atresia. **Case Report:** During a gastroscopy, an endoluminal injection of procaine in scar tissue in the area of the anastomosis was performed whereupon the symptoms diminished considerably and remained in this diminished state over a long course. **Conclusion:** We described the first successful endoluminal injection with procaine into scar tissue after enteral anastomosis because of an esophageal atresia.

© 2019 S. Karger, Basel

Einleitung

Die Ösophagusatresie ist eine angeborene Fehlbildung, die bei 1 pro 2'500 aller Neugeborenen auftritt [1] und durch eine fibrotische Obliteration meist im unteren Ösophagusdrittel gekennzeichnet ist. Sie wird je nach Topografie und Fistelverbindung mit der Trachea in 6 verschiedene Untergruppen nach Voigt klassifiziert. Eine rekonstruktive Operation ist innerhalb der ersten Lebens-tage zur Anastomosierung der Ösophagusenden notwendig [2]. In bis zu 80% der Fälle wird im Verlauf eine weitere invasive Behandlung einer sekundären Anasto-

mosenstenose notwendig [3]. Langfristig leiden Patienten nach Magenhochzug bei Atresie häufig an Symptomen wie Erbrechen (Inzidenz 63%), Sodbrennen/Reflux von Nahrung (37%) und Schmerzen (63%) [4].

Fallbericht

Anamnese

Eine 27-jährige Patientin wurde aufgrund einer Refluxsymptomatik, Übelkeit und Erbrechen sowie eines seit der Kindheit bestehenden Mischkopfschmerzes zur Diagnostik und multimodalen Therapie stationär aufgenommen. Die Patientin litt bei Geburt unter einer kongenitalen Ösophagusatresie (Voigt II), welche innerhalb der ersten Lebensstage operativ korrigiert wurde. Im Verlauf bildeten sich wiederholt Stenosen der Anastomosenregion. Das klinische Vollbild einer Refluxösophagitis stellte sich dauerhaft ein. Weiterhin wurde durch ein Ösophagogramm die Diagnose einer Passagestörung im distalen Magenabschnitt gestellt. Im Alter von 21 Jahren erfolgte eine erneute Operation mit Resektion der unteren zwei Drittel des Ösophagus (Stenoseregion) mit Magenhochzug mit hoher intrathorakaler Anastomosierung. Eine postoperative Ballondilatation auf 30 mm wurde bei Pylorospastik ebenfalls durchgeführt, da die Patientin seit der Operation weiterhin unter täglichem Sodbrennen (Magen-Langzeit-pH-Metrie: Reflux mit pH-Wert <3 trotz 40 mg Pantoprazol täglich) in Verbindung mit Übelkeit und Magenkrämpfen trotz medikamentöser Dauertherapie (Pantoprazol 40–80 mg p.o.; intermittierend intravenös, Sucralfat, MCP, Iberogast) litt, sowie unter 3- bis 4-mal im Monat auftretenden massiven Regurgitationen und Erbrechen. Diagnostik bezüglich Nahrungsmittelunverträglichkeiten (Zöliakie, Fruktose, Laktose) hatte im Vorfeld neben regelmäßigen Kontrollgastroskopien (negativ auf *Helicobacter pylori*) stattgefunden.

Hinzu kam eine progrediente Kopfschmerzsymptomatik bei vestibulärer Migräne und Spannungskopfschmerz, die vor dem Magenhochzug im 21. Lebensjahr eher sporadisch auftraten. Diese traten zum Zeitpunkt der stationären Aufnahme täglich mit dumpf drückendem Schmerzcharakter auf. Begleitet wurden diese von Übelkeit, Schwindel und Sehstörungen. Die Schmerzintensität wurde mit 8–9 auf der numerischen Analogskala (NAS von 0 bis 10) angegeben.

Nebenbefundlich litt die Patientin an einer Laktoseintoleranz, einer Hypothyreose (substituiert euthyreot seit dem 25. Lebensjahr) sowie einer thorakolumbalen Skoliose.

Klinischer Untersuchungsbefund

Patientin in vermindertem Allgemeinzustand und leicht kachektischem Ernährungszustand (Größe 163 cm, Gewicht 45 kg, BMI: 16,9); Cor, Pulmo regelrecht, Abdomen mit reizloser medianer Laparotomienarbe, vermehrte Darmgeräusche im Oberbauch, keine Resistenzen oder Abwehrspannung, orientierende neurologische und orthopädische Untersuchung ohne pathologischen Befund.

Laborbefund bei stationärer Aufnahme

Harnstoff: 14 mg/dL (15–40 mg/dL), Leukozyten: 4,23/nL (4,49–12,68/nL); alle weiteren im Rahmen eines internistischen Aufnahmezustandes erhobene Parameter inklusive Schilddrüsenprofil, Vitamin D₃ und Eisenspeicher befanden sich im Bereich der Norm.

Medikation bei stationärer Aufnahme

L-Thyroxin 50 µg 1-0-0, Pantoprazol 40 mg 1-0-1, Sucralfat 1-0-0, Bedarfsmedikation: Metoclopramid 10 mg p.o. (1–2 Einnahmen tgl.).

Weiterführende Diagnostik

Sonografie des Abdomens: verzogene Anatomie im Epigastrium, sonst regelrechter Befund; Stuhluntersuchung der Darmflora: *Candida* stark vermehrt, *Enterococcus* leicht vermindert, Gastrokopie: siehe unten.

Therapie

Die Patientin wurde während ihres 14-tägigen stationären Aufenthalts in ein komplexes multimodales integratives Therapieregime eingebunden. Ziel war die Verminderung der abdominalen Symptomatik wie auch der Kopfschmerzen. Das Therapiekonzept beinhaltete neben intensivierter Anleitung zu Entspannungsverfahren und Lebensstilmodifikation regelmäßiges Ergometertraining, Yoga-Einheiten, Fußreflexzonenmassage und segmentale Bindegewebs- und Faszientherapie (Guasha). Aufgrund der Kopfschmerzsymptomatik wurde eine Procaininfusion in ansteigender Dosierung über 7 Tage täglich verabreicht (1. Tag: 50 mg, 2. Tag: 100 mg, 3. Tag: 200 mg, 4. bis 7. Tag: 300 mg in 250–500 mL Vollelektrolytlösung verdünnt). Als medikamentöse Therapie erhielt die Patientin dreimal täglich Leinsamenschleim zum Schutz der Magenschleimhaut, je 5 Globuli Gentiana und Nux Vomica D6 (antiemetisch) sowie einmal täglich Selen 300 µg (unterstützend für den peripheren Schilddrüsenstoffwechsel) ergänzend zur bestehenden Medikation bei Aufnahme. Aufgrund einer reduzierten Trinkmenge von maximal 1 Liter täglich wurde die Empfehlung zur Trinkmengensteigerung auf 30 mL/kg KG am Tag gegeben und mittels Anfertigung eines Trinkprotokolls durch die Patientin visualisiert. Eine zuvor etablierte laktosefreie Kost wurde fortgeführt.

Weiterhin wurde eine Gastroduodenoskopie durchgeführt. Diese Untersuchung der nüchternen Patientin wurde unter Sedierung durch eine Fachärztin für Anästhesie mit 230 mg Propofol 1% und 250 mL Vollelektrolytlösung unter Spontanatmung (2 Liter Sauerstoff via Nasensonde) durchgeführt. Es folgte primär die diagnostische Untersuchung mittels Endoskop Olympus Q165 und Olympus Evis Exera II CLV-180 Workstation, in der sich lediglich ein geweiteter Neokardiabereich mit narbigem Gewebe als Auffälligkeit darstellen ließ. In dieses Areal wurden über eine Sklerosierungsnadel (Sclerotherapy Needle, 2,3 mm Durchmesser, 230 cm Arbeitslänge, Fa. Endo-Flex) fünf Infiltrationen an verschiedenen Lokalisationen von insgesamt 7 mL Procain 1% circumferent in den narbigen Anastomosenbereich intramukös injiziert. Die Unterspritzungen erfolgten komplikationslos ohne Hinweis auf eine relevante Nachblutung.

Die Patientin beschrieb unmittelbar im Anschluss an die Gastroskopie einen deutlichen Rückgang der dyspeptischen Beschwerden sowie im weiteren Verlauf des stationären Aufenthaltes der Frequenz des Erbrechens, der Regurgitationen und der Übelkeit. Im Anschluss an die Intervention konnte darüber hinaus die Bedarfsmedikation in Form von Metoclopramid komplett abgesetzt werden und das Pantoprazol auf 20 mg täglich reduziert werden. Bei ambulanter Vorstellung zwei Monate nach Ende der stationären Behandlung hatten die Regurgitationen wie auch die Übelkeit komplett sistiert und die Oberbauchkrämpfe waren um zwei Drittel schwächer vorhanden und traten nur noch sporadisch auf. Auch das Erbrechen war weitgehend zurückgebildet. Das Sodbrennen begann einen Monat nach der Intervention wieder, jedoch nur nachts.

Der insgesamt positive Trend bestätigte sich in einem telefonischen Interview, welches 313 Tage nach der Intervention durchgeführt wurde. Zu diesem Zeitpunkt hatte die Patientin 8 kg Gewicht (BMI 19,9) zugenommen. Die Patientin gab eine Fortführung der Therapie mit 20 mg Pantoprazol/Tag sowie die tägliche Einnahme von Leinsamenschleim an. Sie habe die Trinkmenge (~30 mL/kg KG) deutlich steigern und die Yogaübungen in ihren

Tabelle 1. Darstellung der Beschwerden anhand der numerischen Analogskala (NAS) von 0 (keine Beschwerden) bis 10 (massivste Beschwerden) zu verschiedenen Zeitpunkten, orientiert am Zeitpunkt der Intervention (endoluminale endoskopische Procaininstallation)

	8 Tage präinterventionell (entspricht der Symptomatik der letzten 2 Jahre)	6 Tage postinterventionell (entspricht der Symptomatik direkt postinterventionell)	56 Tage nach der Intervention	313 Tage nach der Intervention
Sodbrennen	8	1	7, jedoch nur nachts	7, jedoch nur noch nachts
Erbrechen	8	1	5	2
Regurgitation	9	4	0	0
Übelkeit	9	6	1	4
Oberbauchkrämpfe	7	6	2	2
Kopfschmerz	8 bis 9	2	2	3

Alltag implementieren können. Auch die Kopfschmerzen seien in Frequenz und Intensität seit dem stationären Aufenthalt deutlich vermindert (von NAS 8–9 auf 3).

Der Verlauf der klinischen Symptomatik wird zu den Zeitpunkten stationäre Aufnahme (somit 8 Tage vor der Intervention, jedoch identisch zu direkt präinterventionell), 6 Tage nach Intervention (identisch zu direkt postinterventionell), 56 Tage nach Intervention und 313 Tage nach Intervention durch eine NAS dargestellt (s. Tab. 1), wobei 0 Punkte keine Beschwerden und 10 Punkte maximale Beschwerden widerspiegeln.

Diskussion

Patienten mit angeborener Ösophagusatresie leiden nach operativer Versorgung in Form eines Magenhochzugs im postoperativen und langzeitigen Verlauf häufig unter Übelkeit, Regurgitationen, Sodbrennen, Erbrechen und Oberbauchkrämpfen [4].

Dies wird nicht nur bei stenosierten, sondern auch bei relativ weiten Anastomosen-Lumina beobachtet [5]. Erklärungsansätze hierfür sind die veränderte Narbenepithelformation im Bereich der Anastomose mit einer narbigen Unterbrechung der Tunica muscularis sowie die direkte Unterbrechung des enterischen Nervensystems mit autonomer Fehlregulation und Desynchronisation der peristaltischen Propulsionswelle. Verstärkend kann das unflexible, derbe Narbengewebe wirken, welches sich durch einen fibrotischen Gewebsumbau mit einer Vermehrung von dicht aneinander liegenden unregelmäßig angeordneten kollagenen Fasern und einer deutlich verminderten Zellzahl auszeichnet.

Im vorliegenden Fall litt die Patientin unter dem typischen Symptomkomplex aus Übelkeit, Regurgitationen, Sodbrennen, Erbrechen und Oberbauchkrämpfen nach operativ versorgter Ösophagusatresie sowie Revisionsingriff nach Anastomosenstenose. Nach endoskopischem Ausschluss einer erneuten Anastomosenstenose wurde das Narbengewebe der Anastomose unter der Vorstellung, dass die Narbe neben der mechanischen Beeinträchtigung auch einen neuromodulativen Trigger

darstellt, endoluminär intramukös mit Procain infiltriert. Nach der Intervention konnte die Patientin eine rasche und anhaltende Verbesserung der Symptomatik verzeichnen.

Procain ist ein Lokalanästhetikum vom Estertyp. Die primäre Wirkung bezieht sich auf die Blockade der schnellen Natriumkanäle in der Zellmembran und somit einer lokalen anästhetischen Wirkung von ungefähr 20 Min [6, 7]. Die alternativen Wirkmechanismen, also die über den beschriebenen Prozess hinausreichenden Wirkungen von Procain entstehen durch den Wirkstoff selbst sowie durch die durch unspezifische Plasmaesterasen entstehenden Spaltprodukte p-Aminobenzoesäure (p-ABA) und Diethylaminoäthanol (DEAE) und werden als antihistaminerg, antientzündlich, vasodilatierend und membranstabilisierend beschrieben und erhöhen das körpereigene Endocannabinoidsystem [8]. Entsprechend wird Procain zur Injektion in Narbengewebe zur Verbesserung gestörter Gewebstrophik genutzt und bot sich im hier vorliegenden Fall als Therapeutikum zur Behandlung der Anastomosennarbe an.

Neben der direkten mechanischen Aufweitung des Gewebes durch die Flüssigkeitsinstillation kann die spezifische medikamentöse Wirkung des Procains als Ursache für die klinische Verbesserung diskutiert werden. Die mechanische Aufweitung des derben Narbengewebes ermöglicht die Neuordnung des Gewebes und im besten Fall eine verbesserte Gewebsarchitektur. Hiermit entsteht die Möglichkeit zur dynamischeren Funktionseingliederung, da Procain eine Fibroblastenmigration begünstigt und diese maßgeblich für die Kollagenfasersynthese und Lyse verantwortlich sind [9–11]. Zudem wird durch Procain eine Perfusionsverbesserung [7] begünstigt, sodass zur Gewebsveränderung verbesserte nutritive Voraussetzungen gegeben sind. Auch die hydrolytischen Spaltprodukte von Procain, DEAE und p-ABA, verfügen über einen günstigen Wirkmechanismus im Gewebe im Sinne einer Verbesserung der Mikrozirkulation und einer Immunmodulation [8]. Bei der Recherche für diese Kasuistik zeigte sich, dass die Gewebsarchitektur von Narben,

insbesondere von enteralem Anastomosengewebe, bisher kaum Gegenstand wissenschaftlicher Untersuchungen war. Lediglich die verschiedenen Stadien der Wundheilung werden ausführlich dargestellt, nicht jedoch das langfristige Endresultat der Morphologie von Narben.

Unter der Annahme, dass die Oberbauchkrämpfe direkt im Zusammenhang mit der Narbenregion und dort lokalisierten und operativ irritierten Schmerzrezeptoren stehen, kann durch die direkte Natriumkanal-vermittelte Analgesie und über eine Erhöhung des Endocannabinoidsystems die Linderung der Schmerzsymptomatik erklärbar sein [6], neben der Unterbrechung autonomer Schmerzmechanismen [12]. Letztere bedeuten eine Erregung des vegetativen Nervensystems im Organ durch eine Kontinuitätsunterbrechung des intramuralen intestinalen Systems. Dies bewirkt die Stimulation spinaler Reflexbögen, einerseits nach Verschaltung über den Grenzstrang zurück zum auslösenden Organ, wodurch ein anhaltender Impuls zustande kommt, andererseits zur zerebralen Schmerzverarbeitung [8]. Als eine alternative Behandlungsstrategie zur Durchbrechung der Fehlregulation wäre eine Stellatumblockade in Betracht gekommen, welche jedoch von der Patientin abgelehnt wurde. Auffällig im dargestellten klinischen Verlauf ist eine initiale deutliche Linderung des Sodbrennens bis ungefähr einen Monat postinterventionell. Ab diesem Zeitpunkt nahm die Symptomatik jedoch insbesondere nachts (NAS 7) wieder zu.

Durch den Magenhochzug findet einerseits eine topografische Verlagerung der Magenschleimhaut mit Salzsäure (HCl) produzierenden Belegzellen in das Mediastinum statt, andererseits wird durch das Fehlen des gastroösophagealen Winkels ein Reflux begünstigt. In der Literatur wird eine direkte Bindung des Procains an (Muskarin-1- und) Muskarin-3-Rezeptoren beschrieben

[8]. Diese könnte zu einer Downregulation der Salzsäure produzierenden Belegzellen der Magenschleimhaut, hier auf Ösophagushöhe, geführt haben und entsprechend der Lebenszeit der Belegzellen von 30 Tagen [13] eine deutliche Symptomlinderung begünstigen, die sich nach Belegzellneubildung rückläufig darstellte. Dass darüber hinaus eine anhaltende Linderung in Bezug auf Erbrechen, Übelkeit und Oberbauchkrämpfe persistiert, kann wie oben beschrieben durch die verbesserte propulsive Funktion erklärbar sein.

Zu bemerken ist im Gesamtkontext der Fallbetrachtung, dass die Patientin eine zweiwöchige multimodale Behandlung erhielt, sodass eine Verbesserung der Symptomatik nicht ausschließlich auf die beschriebene Intervention zurückzuführen sein muss, sondern ebenso durch eine Stabilisierung der Rumpf- und Rückenmuskulatur beispielsweise durch Yoga oder durch Regulation des vegetativen Nervensystems mittels Entspannungsverfahren. Da jedoch eine sofortige Besserung der Symptomatik nach der Intervention eintrat, die auch im weiteren Verlauf Bestand hatte, erscheint ein ursächlicher Zusammenhang plausibel, sodass die endoluminale intramuköse Procaininfiltration in die narbige Anastomosenregion nach operativer Versorgung bei angeborener Ösophagusatresie als therapeutische Option weiter geprüft werden sollte.

Disclosure Statement

Hiermit bestätige ich, Dr. med. Sarah Schotes, dass in Bezug auf den Fallbericht "Erfolgreiche therapeutische endoskopisch-endoluminale Procaininstillation in eine Anastomosenregion bei chronischem Symptomkomplex nach operativer Versorgung einer angeborenen Ösophagusatresie" kein Interessenkonflikt der Autoren besteht.

Literatur

- 1 von Schweinitz U. *Kinderchirurgie 2*. Berlin, Heidelberg: Springer; 2013. pp. 286–7.
- 2 Sitzmann FC. *Duale Reihe Pädiatrie 3*. Stuttgart: Thieme; 2006. pp. 83–4.
- 3 Bagolan P, Iacobelli Bd B, De Angelis P, di Abriola GF, Laviani R, Trucchi A, et al. Long gap esophageal atresia and esophageal replacement: moving toward a separation? *J Pediatr Surg*. 2004 Jul;39(7):1084–90.
- 4 von Schweitz U. *Kinderchirurgie 2*. Berlin, Heidelberg: Springer; 2013. pp. 302–3.
- 5 Cui Y, Urschel JD. Esophagogastric anastomotic wound healing in rats. *Dis Esophagus*. 1999;12(2):149–51.
- 6 Weinschenk S. *Handbuch Neuraltherapie, Diagnostik und Therapie mit Lokalanästhetika*. München: Urban und Fischer; 2010. pp. 87–9.
- 7 Fischer L. *Neuraltherapie, Neurophysiologie, Injektionstechnik und Therapievorschläge*. Stuttgart: Haug; 2007. pp. 55–6.
- 8 Weinschenk S. *Handbuch Neuraltherapie, Diagnostik und Therapie mit Lokalanästhetika*. München: Urban und Fischer; 2010. pp. 94–102.
- 9 Becke H, Wagner R, Wander R. *Taschenatlas naturheilkundliche Untersuchungstechniken*. Stuttgart: Hippokrates; 2000. p. 14.
- 10 Barop H: *Lehrbuch und Atlas Neuraltherapie*. Stuttgart: Haug; 2014. p. 58/Kap. 3.2.
- 11 Dosch P: *Lehrbuch der Neuraltherapie nach Hunecke*. Stuttgart: Haug; 1995. p. 361.
- 12 Saha j, Komhard V, Langhorst J: erfolgreiche endoskopische Neuraltherapie eines Patienten mit chronischem Schmerzsyndrom bei Zustand nach Rektumschussverletzung. *Forsch Komplement Med*. 2014;21:310–3.
- 13 Graumann W. *CompactLehrbuch der gesamten Anatomie in 4 Bänden*. Stuttgart: Schattauer; 2005. p. 86.

© Free Author Copy - for personal use only

ANY DISTRIBUTION OF THIS ARTICLE WITHOUT WRITTEN CONSENT FROM S. KARGER AG, BASEL IS A VIOLATION OF THE COPYRIGHT. Written permission to distribute the PDF will be granted against payment of a permission fee, which is based on the number of accesses required. Please contact permission@karger.com