Standorte

coloproctology 2016 · 38:93-105 DOI 10.1007/s00053-015-0069-9 Online publiziert: 9. Februar 2016 © The Author(s) 2016. This article is available at SpringerLink with Open Access



K. W. A. Göttgens · R. R. Smeets · L. P. S. Stassen · G. Beets · S. O. Breukink

Department of Surgery, Maastricht University Medical Centre, Maastricht, Niederlande

Operative Verfahren bei hohen kryptoglandulären Analfisteln: Systematische Übersicht und Metaanalyse

Übersetzter Nachdruck

Göttgens KWA, Smeets RR, Stassen LPS, Beets G, Breukink SO (2015) Systematic review and meta-analysis of surgical interventions for high cryptoglandular perianal fistula. Int J Colorectal Dis 30:583-593

Einleitung

Das anale Fistelleiden ist mit einem geschätzten Auftreten von 12,3 pro 100.000 Männern und 8,6 pro 100.000 Frauen ein häufiges Krankheitsbild [1]. Allgemein unterscheidet man bei Analfisteln zwischen kryptoglandulären Fisteln (ca. 90-95 % der Analfisteln), Fisteln bei Morbus Crohn (ca. 1,5 %) und traumatische Fisteln (ca. 3,5 %) [1]. Die erste Klassifikation der Analfisteln wurde von Parks et al. veröffentlicht und orientierte sich am Verlauf des Fistelgangs (Abb. 1; [2]). Heute ist auch die Einteilung der Analfisteln in tiefe (oberflächliche, einfache) und hohe (komplexe) Fisteln anerkannt (■ Abb. 1). Bei tiefen Fisteln ist nur das distale Drittel des analen Sphinkterkomplexes, bei hohen dessen mittleres und/oder oberes Drittel involviert.

Tiefe Analfisteln werden in der Regel mittels Fistulotomie behandelt (Abb. 2), wobei die erzielten Verschlussraten zwischen 80 und 100 % liegen [3-5]. Das beste Verfahren zur Behandlung einer hohen Fistel konnte bislang noch nicht gefunden werden. In den zurückliegenden zwei Jahrzehnten und sogar noch in den letzten 5 Jahren

wurden viele neue Techniken zur Behandlung hoher Analfisteln entwickelt. Der Mukosaverschiebelappen ("mucosal advancement flap", MAF) gehört zu den bekanntesten und ältesten Techniken (Abb. 3). Mit diesem Verfahren werden Langzeitverschlussraten zwischen 0 und 75 % erzielt [4, 6-8]. Anfang der 1990er Jahre wurde der Fibrinkleber (FK) als neue Technik eingeführt (Abb. 4), um die Langzeitverschlussraten zu verbessern [9, 10]. Analfistel-Plugs (FP) folgten 2006 und wurden in den Jahren danach eingehend untersucht (Abb. 5; [11]). Im Jahr 2007 führte Rojanasakul die Technik der Ligatur des intersphinktären Fistelgangs ("ligation of intersphincteric fistula tract", LIFT) ein [12], die als bahnbrechende Entwicklung in der Therapie der Analfisteln erachtet wurde (Abb. 6). Doch eine in jüngster Zeit durchgeführte Studie, in der erstmals MAF mit LIFT verglichen wurde, fand mit einer Verschlussrate von nur 60 % für beide Verfahren ein ähnliches Ergebnis [13]. Im Jahr 2009 wurde die erste Studie zur Anwendung von Stammzellen (SZ) veröffentlicht (□ Abb. 4,[14]) und immer noch werden viele Studien zu dieser neueren Technik durchgeführt. Im Jahr 2011 wurden eine endoskopische Technik und eine Technik mit Lasersonde eingeführt (■ Abb. 7 und 8; [15, 16]). Göttgens et al. veröffentlichten 2014 eine Artikel zu einer Kombination von MAF mit thrombozytenreichem Plasma ("platelet rich plasma", PRP), mit der Langzeitverschlussraten von 83 % erzielt

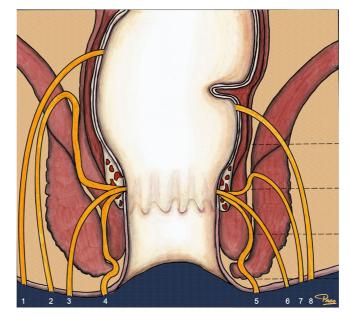


Abb. 1 ◀ Fistelklassifikationen, Parks-Klassifikation (1-4): extrasphinktär (1); suprasphinktär (2); transsphinktär (3); intersphinktär (4). Klassifikation hohe/ tiefe Fisteln (5–8): tief (5); hoch (6-8)

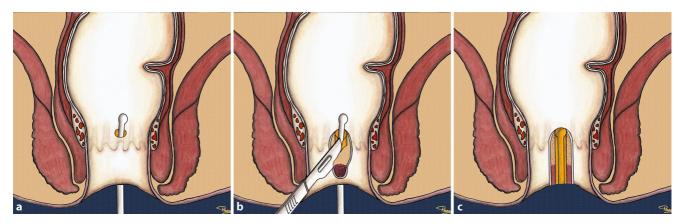


Abb. 2 ▲ Fistulotomie bei tiefer Analfistel. a Sondierung der Fistel, b Beginn der Fistulotomie und Spaltung eines geringen Teils des Schließmuskels, c abgeschlossene Fistulotomie

wurden (Abb. 4; [17]). Aktuell wird diese Technik in einer randomisierten Studie weiter untersucht.

Neben der Art der Fistel spielt auch deren Ätiologie eine wichtige Rolle, da diese unterschiedliche Verfahren zur Therapie notwendig machen kann. Fisteln bei Morbus Crohn gehen mit einer höheren Rezidivrate einher und werden häufig anders als kryptoglanduläre Fisteln behandelt. Am häufigsten sind Analfisteln mit kryptoglandulärem Ursprung.

Wie zuvor ausgeführt, wurden in jüngster Zeit mehrere neue Techniken zum Verschluss hoher Analfisteln eingeführt. Die Frage nach der besten Technik blieb bislang offen. Ziel der vorliegenden Studie war es, eine systematische Übersichtsarbeit mit Metaanalyse aller verfügbaren Operationsverfahren zu erstellen, um die beste Technik zum Verschluss hoher kryptoglandulärer Analfisteln zu ermitteln.

Material und Methodik

Die vorliegende Studie wurde nach den Vorgaben des PRISMA-Statements für systematische Übersichtsarbeiten und Metaanalysen (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) durchgeführt [18]. Zusätzlich wurde das Risk-of-Bias-Tool der Cochrane Collaboration verwendet. Diese Übersichtsarbeit wurde im Register PROSPERO (Prospective International Register of Systematic Reviews) unter der Nummer CRD42013004570 registriert.

Studienauswahl

In Medline (Pubmed und Ovid), Embase (Ovid) und den Datenbanken der Cochrane Library erfolgten Suchen nach allen relevanten Artikeln, in denen Operationsverfahren zur Behandlung hoher kryptoglandulärer Analfisteln verglichen wurden. Dabei wurden keine Einschränkungen hinsichtlich Sprache oder Erscheinungsjahr vorgenommen. Die relevanten Operationstechniken waren: Fistulektomie, MAF, Rektumvollwandverschiebelappen ("rectal wall advancement flaps") (Abb. 9), Fadendrainage (Abb. 10), Stammzellen (SZ), Fibrinkleber, Analfistel-Plugs, LIFT, thrombozytenreiches Plasma (PRP), endoskopische Techniken, Lasersondentechniken, Radiofrequenztechniken sowie Kombinationen oder Variationen dieser Techniken.

Zwei unabhängige Prüfer sichteten die gefundene Literatur und zugehörigen Abstracts und wählten Artikel aus. Unterschiede in der Artikelwahl wurden diskutiert und nachfolgend eine endgültige Entscheidung getroffen. Die Literaturlisten in den Artikeln wurden nach weiterer relevanter Literatur durchsucht. Die letzte Suche erfolgte am 11. November 2013.

Einschlusskriterien

Nur randomisierte, kontrollierte klinische Studien (RCT) wurden aufgenommen. Außerdem mussten die Studien zwei oder mehr chirurgische Techniken

zum Verschluss hoher kryptoglandulärer Analfisteln vergleichen.

Ausschlusskriterien

Studien, an denen nur Patienten mit anderen Formen perianaler Fisteln (tiefe Fisteln, Fisteln bei Morbus Crohn, traumatische Fisteln) teilnahmen, wurden ausgeschlossen. Studien zu mehreren Arten von Fisteln wurde aufgenommen, jedoch blieben die Daten zu den anderen Fistelformen unberücksichtigt. Studien, deren Ergebnisse nicht von Interesse waren oder bei denen es aufgrund unzureichender Angaben nicht möglich war, die erforderlichen Daten zu extrahieren, wurden ausgeschlossen. Studien mit Kindern wurden ebenfalls ausgeschlossen.

Zielparameter

Der Hauptzielparameter war die Rezidivrate. Zu den Nebenzielparametern gehörten Kontinenzstatus, Lebensqualität und Komplikationen. Als Komplikationen wurden einbezogen: Abszessbildung, Blutung, Harnwegsinfektionen und Reoperationen.

Datenextraktion

Zwei Prüfer extrahierten unabhängig Daten von ausgewählten Artikeln auf vordefinierten Formblättern. Zu den erfassten Daten gehörten die Namen der Autoren, das Jahr der Veröffentlichung, Studiendesign, Charakteristika der Patientenpopulation, Angaben zu den eingeschlossenen

Zusammenfassung · Abstract

coloproctology 2016 · 38:93-105 DOI 10.1007/s00053-015-0069-9 © The Author(s) 2016

K. W. A. Göttgens · R. R. Smeets · L. P. S. Stassen · G. Beets · S. O. Breukink

Operative Verfahren bei hohen kryptoglandulären Analfisteln: Systematische Übersicht und Metaanalyse

Zusammenfassung

Hintergrund und Ziel. Perianale Fisteln, insbesondere hohe Analfisteln, stellen weiterhin eine chirurgische Herausforderung dar. Um die postoperativen Behandlungsergebnisse zu verbessern, wurden bereits viele Operationstechniken entwickelt und ständig kommen neue hinzu. Es wurde ein systematisches Review mit Metaanalyse zu operativen Verfahren bei hohen kryptoglandulären perianalen Fisteln erstellt.

Methodik. In den Datenbanken Medline (Pubmed, Ovid), Embase und The Cochrane Library erfolgte eine Suche nach relevanten randomisierten kontrollierten Studien zu Operationsverfahren bei hohen kryptoglandulären Analfisteln. Zwei unabhängige Prüfer wählten anhand von Titel, Zusammenfassung und den beschriebenen Endpunkten Artikel für die vorliegende Übersichtarbeit aus. Der Hauptzielparameter war die Rezidiv/Heilungsrate. Die Nebenzielparameter waren Stuhlkontinenzstatus, Lebensqualität und Komplikationen.

Ergebnisse. Es fanden sich nur wenige randomisierte Studien. Insgesamt konnte 14 Studien in die Übersichtsarbeit aufgenommen werden. Nur für die Gegenüberstellung von Mukosaverschiebelappen ("mucosa advancement flap") und Fistel-Plug konnte eine Metaanalyse durchgeführt werden, in der aber hinsichtlich der Rezidiv- und Komplikationsrate keine Überlegenheit der einen oder anderen Technik nachgewiesen wurde. Der Mukosaverschiebelappen war zwar die am meisten untersuchte Technik, zeigte aber gegenüber keinem der anderen Verfahren einen Vorteil. Weitere in den randomisierten Studien untersuchte Techniken waren Fadendrainage, wirkstoffhaltige Fadendrainage, Fibrinkleber, autologe Stammzellen, Insellappenanalplastik, Rektumvollwandverschiebelappen, Ligatur des intersphinktären Fistelgangs, Sphinkterrekonstruktion, sphinktererhaltende Fadendrainage und Techniken in Kombination mit Antibiotika. Keines dieser Verfahren scheint besser als die anderen zu sein. Schlussfolgerung. Es konnte keine bestes Operationsverfahren zur Behandlung hoher kryptoglandulärer perianaler Fisteln ermittelt werden. Um die optimale Behandlung zu finden, müssen weitere randomisierte und kontrollierte Studien durchgeführt werden. Von allen beschriebenen Techniken ist der Mukosaverschiebelappen am intensivsten untersucht worden.

Schlüsselwörter

Hohe Analfistel · Kryptoglandulär · Chirurgische Eingriffe · Operationen

Surgical methods for high cryptoglandular anal fistulas: systematic review and meta-analysis

Abstract

Purpose. Perianal fistulas, and specifically high perianal fistulas, remain a challenge for surgical treatment. Many techniques have been and are still being developed to improve the outcome after surgery. A systematic review and meta-analysis was performed for surgical treatment of high cryptoglandular perianal fistulas.

Methods. Medline (Pubmed, Ovid), Embase and The Cochrane Library databases were searched for relevant randomized controlled trials on surgical treatments for high cryptoglandular perianal fistulas. Two independent reviewers selected articles for inclusion based on title, abstract and outcomes described. The main outcome measurement was the

recurrence/healing rate. Secondary outcomes were continence status, quality of life and complications.

Results. The number of randomized trials available was low. Fourteen studies could be included in the review. A meta-analysis could only be performed for the mucosal advancement flap versus the fistula plug, and did not show a result in favour of either technique in recurrence or complication rate. The mucosal advancement flap was the most investigated technique but did not show any advantage over any other technique. Other techniques identified in randomized studies were seton treatment, medicated seton treatment, fibrin glue, autologous stem cells,

island flap anoplasty, rectal wall advancement flap, ligation of the intersphincteric fistula tract, sphincter reconstruction, sphincterpreserving seton and techniques combined with antibiotics. None of these techniques seemed superior to each other.

Conclusions. The best surgical treatment for high cryptoglandular perianal fistulas could not be identified. More randomized controlled trials are needed to find the best treatment. The mucosal advancement flap is the most investigated technique available.

Keywords

High perianal fistula · Cryptoglandular · Surgical interventions · Operations

Fistelarten, Ein- und Ausschlusskriterien, Anzahl der Patienten und alle Daten zu den definierten Endpunkten.

Studienqualität

Zwei Prüfer beurteilten unabhängig das Biasrisiko in allen ausgewählten Studien. Zusätzlich wurde das Tool der Cochrane Collaboration zur Beurteilung des Risikos für Bias verwendet. Die Studien wurden als Studien mit niedrigem Risiko für Bias, hohem Risiko für Bias und unklarem Risiko für Bias eingestuft. Im Falle einer unterschiedlicher Ansichten der Prüfer erfolgte eine Einigung nach dem Konsensusprinzip.

Statistische Auswertung

Die standardisierte Mittelwertsdifferenz (SMD) wurde als Kenngröße für kontinuierliche Variablen berechnet, wohingegen für dichotome Endpunkte eine Berechnung der jeweiligen Odds-Ratio (OR) erfolgte. Die Bedeutung der Ergebnisse wurde für die verschiedenen Analysen beschrieben. Für p-Werte < 0,05

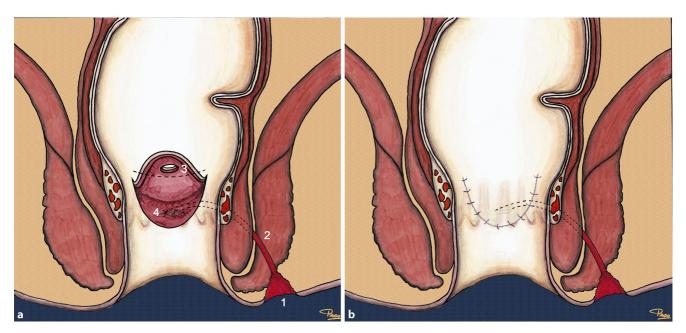


Abb. 3 Mukosaverschiebelappen ("mucosa advancement flap"). a Fistulektomie bis zum Schließmuskel (1), Débridement des Fistelgangs (2), Präparation des Verschiebelappens mit Exzision der Öffnung im Lappen (3), Verschluss der inneren Fistelöffnung (4). b Fixation des Mukosaverschiebelappens über der inneren Öffnung

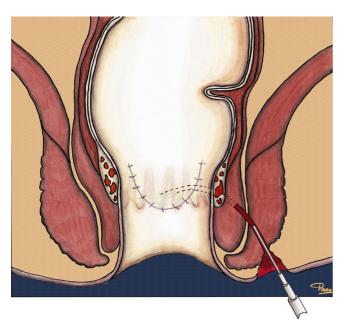


Abb. 4 ▲ Injektion von Material in den Fistelgang: Injektion von thrombozytenreichem Plasma, Fibrinkleber oder Stammzellen in den Fistelgang nach erfolgter Anlage eines Mukosaverschiebelappens und Fistulektomie

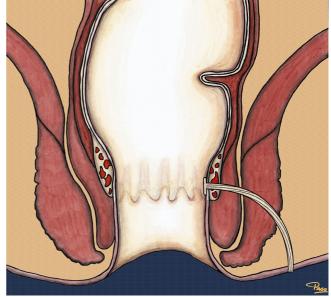


Abb. 5 ▲ Fistelplug

wurde nur dann statistische Signifikanz angenommen, wenn die 95 %-Konfidenzintervalle nicht den Wert 1 für OR bzw. den Wert 0 für SMD enthielten. Die statistische Beurteilung der Heterogenität zwischen den Studien erfolgte mittels χ2 und I2. Im Falle der Bestätigung der Studienhomogenität wurde eine

Fixed-Effects-Metaanalyse durchgeführt, wohingegen bei deutlicher Heterogenität eine Random-Effects-Metaanalyse erfolgte.

Für die statistischen Auswertungen wurde der Review Manager (RevMan) 5.27 (The Nordic Cochrane Center, Kopenhagen, Dänemark) verwendet.

Ergebnisse

Insgesamt wurden 111 Publikationen bei der ersten Suche gefunden. Letztlich erfüllten 14 Publikationen die Einschlusskriterien und wurden in die vorliegende Übersichtsarbeit aufgenommen. • Abb. 11 zeigt das Flussdiagramm

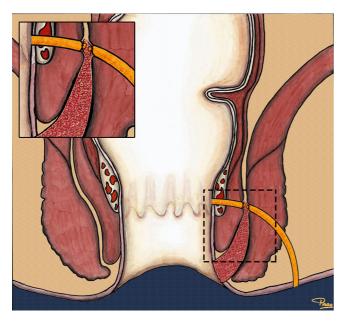


Abb. 6 ▲ Ligatur des intersphinktären Fistelgangs: intersphinktärer Zugang mit Ligatur des Fistelgangs

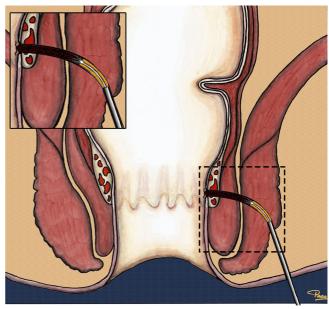


Abb. 7 ▲ Videoassistierte Analfisteltherapie: Einführen des Endoskops mit Elektrokoagulation des Fistelgangs

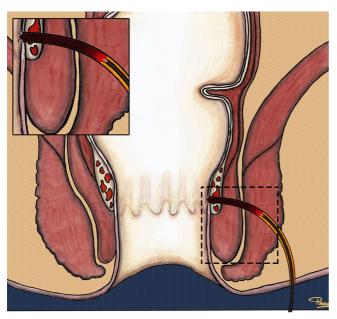


Abb. 8 < Laserabla-

der Studienauswahl. Die zwei häufigsten Gründe für den Ausschluss einer Studie waren, dass es sich nicht um eine randomisierte, kontrollierte Studie handelte oder dass die Studie nicht hohe kryptoglanduläre Analfisteln untersuchte.

In Tab. 1 sind die eingeschlossenen Studien und Techniken aufgeführt.

Fistel-Plug (FP) versus Mukosaverschiebelappen (MAF)

Es fanden sich 3 RCTs, in denen FP und MAF verglichen wurden [19-21]. Das Biasrisiko wurde für alle 3 Studien als gering eingestuft (siehe Abb. 12). In allen Studien wurden dieselben Fistel-Plugs und eine vergleichbare Technik zur Anlage eines MAF verwendet. Daraufhin wurde eine Metaanalyse bezüglich des Hauptzielparameters durchgeführt. Der Forest-Plot ist in • Abb. 13 dargestellt. Es wurde das Random-Effects-Modell verwendet, das keinen Vorteil für eine der beiden Techniken hinsichtlich der Rezidivrate bei einer Odds-Ratio von 1,7 (95 % CI 0,12-23,41) nachweisen konnte (p = 0.69).

Die Komplikationsrate war der einzige Nebenzielparameter, für den ein Vergleich mittels Metaanalyse möglich war. Für diesen Endpunkt wurde ein Fixed-Effects-Modell verwendet, das keinen Vorteil für die Verwendung der einen oder anderen Technik (Abb. 14) bei einer Odds-Ratio von 0,32 (95 % CI 0,08-1,21) aufzeigen konnte (p = 0.09).

In zwei Studien wurde prä- und postoperativ der Kontinenzstatus mithilfe der Vaizey-Skala objektiviert [20, 21]. Allerdings waren bei einer Studie die Ergebnisse nicht extrahierbar [20]. Beide Studien fanden hinsichtlich des Kontinenzstatus keinen signifikanten Unterschied zwischen den Techniken. Die dritte Studie macht keine Angaben zum Kontinenzstatus.

Nur zwei Studien untersuchten die Lebensqualität [20, 21], wobei verschiedene Fragebögen (das Lebensqualitätskalensystem bzw. den SF-36-Fragebogen) verwendet wurden. Keine der beiden Studien fand einen Unterschied hinsichtlich

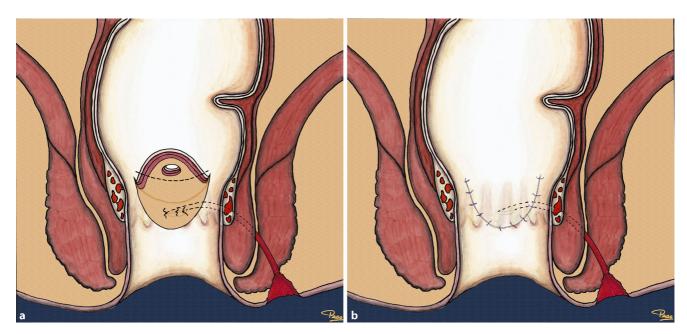


Abb. 9 A Rektumvollwand-Verschiebelappen ("rectal wall advancement flap"). a Technik dieselbe wie beim Mukosaverschiebelappen, außer dass ein Rektumvollwandverschiebelappen erstellt wird, b Fixation des Rektumvollwandverschiebelappens

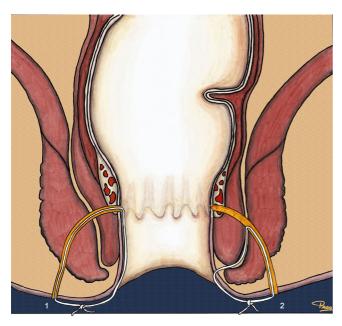


Abb. 10 ◀ Fadendrainagen. (1) Standardfadendrainage. (2) Fadendrainage mit Erhalt des inneren Spinkters und Anlage eines neuen intersphinktären Gangs

der Lebensqualität zwischen den zwei Techniken.

Fadendrainage versus Fibrinkleber

Es wurde nur eine RCT gefunden, in der die Therapie mit Fadendrainage ("seton treatment") (n = 25) mit der mit Fibrinkleber (n = 39) verglichen wurde [22]. Das Risiko für Bias in dieser Studie wurde als gering eingestuft. Die Dauer und Art der Fadendrainage wurde nicht näher beschrieben. Es erfolgte

die Anlage eines schneidenden ("cutting seton") oder lockeren ("loose seton") Latexfadens. Dabei zeigte sich die Fadendrainage der Therapie mit Fibrinkleber hinsichtlich der Rezidivrate signifikant überlegen (12,5 vs. 62,0 % Rezidivrate, p < 0,05).

Die Komplikationsrate und die Lebensqualität wurden in der Studie nicht erfasst. Der Kontinenzstatus wurde präund postoperativ mithilfe des Kontinenzscores nach Wexner bestimmt. Während sich präoperativ kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen zeigte, fand sich postoperativ ein signifikanter Anstieg des Inkontinenzscores in der Fadendrainagegruppe. Der mittlere Score betrug postoperativ 5,1 in der Fadendrainagegruppe gegenüber 0,49 in der Fibrinklebergruppe (p < 0,05).

Verschiebelappen versus Verschiebelappen plus Fibrinkleber

Ellis et al. verglichen in ihrer RCT einen Verschiebelappen (n = 30) mit einem Verschiebelappen plus Fibrinkleber (n = 28) [23]. Das Risiko für Bias dieser Studie wurde als gering eingestuft (■ Abb. 12).

Abhängig von dem Fehlschlagen früher Behandlungsversuche und der technischen Schwierigkeit wurden für den Verschiebelappen entweder die Mukosatechnik oder die anodermale Technik verwendet. In dieser Studie wurden nur Daten zu Rezidivraten berichtet; Nebenzielparameter wurden nicht beschrieben. Bei den Rezidivraten wurden primäre und rezidivierende Fisteln nicht getrennt ausgewiesen.

Eine Rezidivrate von 20 % wurde in der Verschiebelappen-Gruppe beobachtet, im Vergleich zu 46,4 % in der Gruppe, die mit einer Kombination

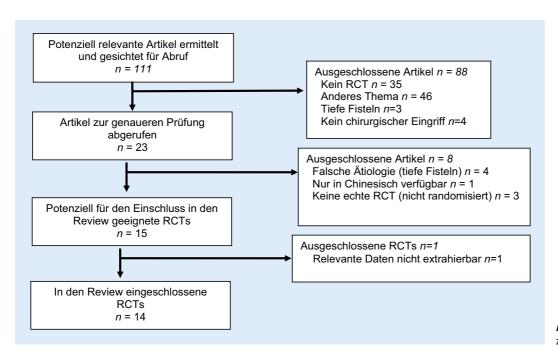


Abb. 11 ◀ Flussdiagramm zur Studienauswahl

| Tab. 1 Eing | eschloss | ene Studien mit Ha | uptzielparameter | | | | | | | | |
|-------------------------|----------|--------------------------|-------------------------------|---------------------------------------|----|-----------------|----|------------|-----------|-----------|----------------------------|
| Autor | Jahr | Verglichene Techniken | | | | hl der enten | | Rezidivrat | e (n (%)) | | Follow-up- Dauer |
| A Ba-bai-ke- re [20] | 2010 | FP | MAF | | 45 | 45 | | 2 (4,4) | 13 (28,9) | | 6 Monate |
| Altomare [22] | 2011 | ST | FK + operativer Verschluss | | 25 | 39 | | 3 (12,0) | 23 (59,0) | | 1 Jahr |
| Ellis [23] | 2006 | AF + FK | AF | | 28 | 30 | | 13 (46,4) | 6 (10,0) | | 22 Monate |
| Gustafsson [24] | 2006 | MAF | MAF + Genta- micin | | 41 | 42 | | 20 (48,8) | 16 (35,1) | | 1 Jahr |
| Herreros [25] | 2012 | ASC | ASC + FK | FK + Placebo | 64 | 60 | 59 | 37 (57,8) | 36 (60,0) | 36 (61,0) | 26 Wochen |
| Ho [26] | 2005 | IFA | ST | | 2 | 2 | | 0 | 0 | | 63 Wochen |
| ICMR [27] | 1991 | Kashaarasootra- Faden | Fistulektomie | | 40 | 33 | | 28 (70,0) | 26 (78,8) | | 1 Jahr |
| Khafagy [28] | 2010 | RWA | MAF | | 20 | 20 | | 2 (10,0) | 8 (40,0) | | 1 Jahr |
| Mushaya [29] | 2012 | LIFT | MAF | | 25 | 14 | | 2 (8,0) | 1 (4,0) | | 16,4 Monate 30,0 Monate |
| Ortiz[19] | 2009 | FP | MAF | | 16 | 16 | | 12 (75,0) | 2 (12,5) | | 1 Jahr |
| Perez [30] | 2006 | MAF | Fistulektomie + SR | | 27 | 28 | | 2(7,4) | 2(7,1) | | 3 Jahre |
| Singer [31] | 2005 | FK + AB | FK + operativer Verschluss | FK + AB + operativer Verschluss | 23 | 23 | 22 | 18 (7,83) | 13 (56,5) | 14 (60,9) | 27 Monate |
| Van Kope- ren [21] | 2011 | FP | MAF | | 31 | 29 | | 22 (71,0) | 15 (51,7) | | 11 Monate |
| Zbar [32] | 2003 | SPS | ST | | 18 | 16 | | 2(11,1) | 1(6,3) | | 12 Monate |

FP Fistel-Plug, MAF Mukosaverschiebelappen (mucosal advancement flap), ST Fadendrainage (seton treatment), FK Fibrinkleber, AF Verschiebelappen (Advancement Flap: anodermaler Flap oder MAF), ASC autologe Stammzellen, IFA Insellappenanalplastik (island flap anoplasty), RWA Rektumvollwandverschiebelappen (rectal wall advancement flap), LIFT Ligatur des intersphinktären Fistelgangs (ligation of intersphincteric fistula tract), SR Sphinkterrekonstruktion, AB Antibiotika, SPS sphinktererhaltende Fadendrainage (sphincter-preserving seton)

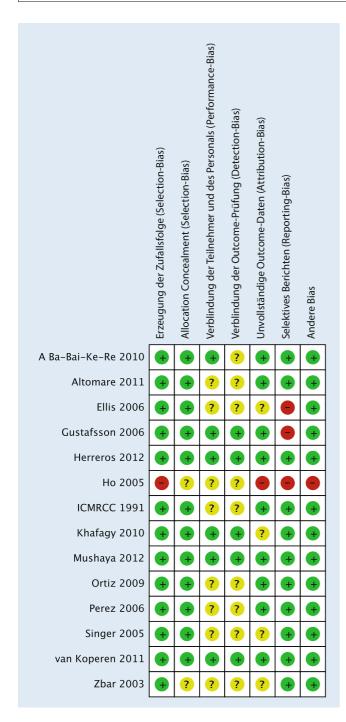


Abb. 12 ◀ Biasrisiko-Tabelle, grün geringes Risiko für Bias, gelb unklares Risiko für Bias, rot hohes Risiko für Bias

von Verschiebelappen plus Fibrinkleber behandelt wurde (p < 0,05). In einer Subgruppenanalyse konnte kein signifikanter Unterschied zwischen den unterschiedlichen Arten des verwendeten Verschiebelappens gefunden werden.

Mukosaverschiebelappen (MAF) versus MAF plus Gentamicin

In einer Studie erfolgte der Vergleich von MAF allein (n = 41) mit einem Mukosaverschiebelappen, unter den ein Gentamicin-Kollagen-Schwamm platziert wurde (n = 42) [24]. Das Risiko für Bias in dieser Studie wurde als gering eingeschätzt (Abb. 12). Die Rezidivrate bei den Patienten mit zusätzlichem Gentamicin-Schwamm lag bei 38,1 % im Vergleich zu 48,8 % bei Patienten mit MAF allein. Der Unterschied war nicht signifikant.

In der Studie wurde nicht über Nebenzielparameter berichtet.

Autologe Stammzellen versus autologe Stammzellen plus Fibrinkleber versus Fibrinkleber plus Placebo

Wir fanden eine Studie, in der autologe Stammzellen (ASZ) zur Behandlung von hohen kryptoglandulären Analfisteln eingesetzt wurden [25]. Dabei handelte es sich um eine randomisierte, kontrollierte klinische Studie der Phase III zur Prüfung der Sicherheit der ASZ-Therapie. Die Studie bestand aus drei Armen: Verglichen wurde eine ASZ-Injektion in die Fistel (n = 64) mit einer ASZ-Injektion kombiniert mit einer Fibrinkleberinjektion (n = 60) und einer Fibrinkleberinjektion kombiniert mit Placebo (n = 59). Alle Fistelgänge wurden aufgesucht und kürettiert. Die innere Öffnung der Fistel wurde vor Ausführung der Injektionen verschlossen. Die Qualität der Studie war hoch und ihr Risiko für Bias wurde als gering eingeschätzt (Abb. 12). Die Heilungsraten nach einem Jahr betrugen 57,1, 52,4 bzw. 37,3 %. Es fanden sich keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich der Rezidivrate(p = 0.13).

Die Nebenzielparameter waren Kontinenzstatus (bestimmt mit dem Wexner-Inkontinenzscore) und Lebensqualität (bestimmt mit dem SF-36-Fragebogen). Es fanden sich keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich dieser sekundären Endpunkte zwischen den Gruppen und zwischen der prä- und postoperativen Situation.

Analplastik mit Insellappen (Island Flap) versus Fadendrainage

Bei der Analplastik mit Insellappen wird ein kutaner Verschiebelappen in das Rektum vorgebracht (Abb. 15). Es fand sich nur eine RCT, in der diese Technik beschrieben wurde [26]. Die Autoren verglichen das Verfahren mit Fadendrainage. Das Risiko für Bias in dieser Studie wurde als hoch eingeschätzt (Abb. 12).

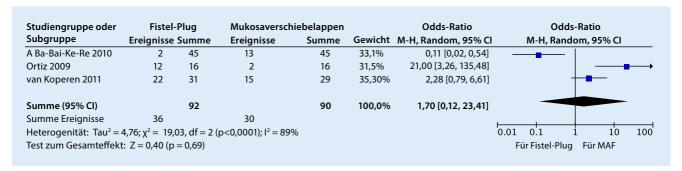


Abb. 13 ▲ Forest-Plot: Fistel-Plug versus Mukosaverschiebelappenrezidiv

| Studiengruppe oder | Fistel-Plug | | Mukosaverschiebelappen | | Odds-Ratio | | Odds-Ratio | | |
|-------------------------|-------------------|-----------------|------------------------|-------|------------|--------------------|-------------------------|--|--|
| Subgruppe | Ereignisse | Summe | Ereignisse | Summe | Gewicht | M-H, Random, 95% C | I M-H, Random, 95% CI | | |
| A Ba-Bai-Ke-Re 2010 | 1 | 45 | 5 | 45 | 56,6% | 0,18 [0,02, 1,62] | | | |
| Ortiz 2009 | 1 | 16 | 2 | 16 | 21,7% | 0,47 [0,04, 5,73] | | | |
| van Koperen 2011 | 1 | 29 | 2 | 31 | 21,6% | 0,52 [0,479, 6,04] | | | |
| Summe (95% CI) | | 90 | | 92 | 100,0% | 0,32 [0,08, 1,21] | - | | |
| Summe Ereignisse | 3 | | 9 | | | | | | |
| Heterogenität: χ² = 0,4 | 9, df = 2 (p = 0) | $,09); I^2 = 0$ | % | | | ļ | 0.01 0.1 1 10 10 | | |
| Test zum Gesamteffekt: | Z = 1,68 (p = 0) | 0,09) | | | | | Für Fistel-Plug Für MAF | | |

Abb. 14 ▲ Forest-Plot Fistel-Plug versus Mukosaverschiebelappenkomplikationen

Die Autoren nahmen nur zwei Patienten mit hoher kryptoglandulärer Analfistel in die beiden Gruppen auf. Alle anderen Patienten hatten tiefe kryptoglanduläre Analfisteln und wurden nicht mit Fadendrainage sondern mit Fistulotomie behandelt. Aufgrund der schlechten Studienqualität und der sehr geringen Patientenzahl ist die Rezidivrate von 0 % in beiden Gruppen nicht verlässlich. Daten zu den Nebenzielparametern Lebensqualität und Kontinenzstatus ließen sich nicht extrahieren.

Kashaarasootra-Faden versus **Fistulektomie**

Es fand sich eine Studie, die in Zusammenarbeit mehrerer chirurgischer Zentren in Indien durchgeführt wurde. In dieser wurden Fistulektomie und Drainage mit einem Faden, der mit einem ayurvedischen Präparat beschichtet war (Kshaarasootra-Faden) verglichen [27]. Die Fistulektomie wurde für den Fistelgang unterhalb des analen Sphinkterkomplexes durchgeführt (Abb. 3). Der obere Teil des Fistelgangs wurde kürettiert. Das ayurvedische Präparat bestand aus einer Kombination von mehreren

pflanzlichen Materialien und wird unseres Wissens nur in Indien verwendet. Der Faden wurde regelmäßig in der chirurgischen Ambulanz gewechselt und schließlich entfernt. Es handelte sich um eine gut organisierte und durchgeführte Studie mit einem geringen Risiko für Bias (Abb. 12). In die Ayurvedagruppe wurden 40 und in Fistelektomiegruppe 33 Patienten mit hohen kryptoglandulären Analfisteln aufgenommen. Die Verschlussraten waren bei einer Rezidivrate von 70,0 bzw. 78,8 % schlecht, wobei aber kein signifikanter Unterschied zwischen den zwei Verfahren gefunden wurde. Das Ausmaß von Inkontinenz wurde als gering beschrieben, ohne dass jedoch standardisierte Fragebögen zur Anwendung kamen.

Rektumvollwandverschiebelappen versus Mukosaverschiebelappen

Der Rektumvollwandverschiebelappen (n = 20) wird nur in einer Studie mit dem Mukosaverschiebelappen (n = 20) verglichen [28]. Der Rektumwandverschiebelappen enthielt Mukosa, Submukosa und Muscularis, während der Mukosaverschiebelappen die zirkulären Muskelschichten nicht enthielt. Das Risiko für Bias war in dieser Studie gering. Die Autoren fanden eine signifikant höhere Erfolgsrate in der Rektumvollwandverschiebelappengruppe, in der die Rezidivrate 10,0 % im Vergleich zu 40,0 % in der Mukosaverschiebelappengruppe betrug (p < 0,05). Der Inkontinenzstatus war zwar in der Rektumvollwandverschiebelappengruppe höher - 10 % im Vergleich zu 0 % -, doch war der Unterschied statistisch nicht signifikant. Die Komplikationsrate war in der Mukosaverschiebelappengruppe höher. Als Komplikationen fand sich am häufigsten eine Beeinträchtigung des Verschiebelappens, die in 30 % in der Mukosaverschiebelappengruppe und in 5 % in der Rektumwandverschiebelappengruppe auftrat (p < 0,05). Daten zur Lebensqualität wurde nicht angegeben.

Ligatur des intersphinktären Fistelgangs (LIFT) versus Mukosaverschiebelappen (MAF)

Das LIFT-Verfahren ist eine relativ neue Technik zur Behandlung hoher kryptoglandulärer Analfisteln. Wir fanden nur eine RCT zur LIFT-Technik [29],

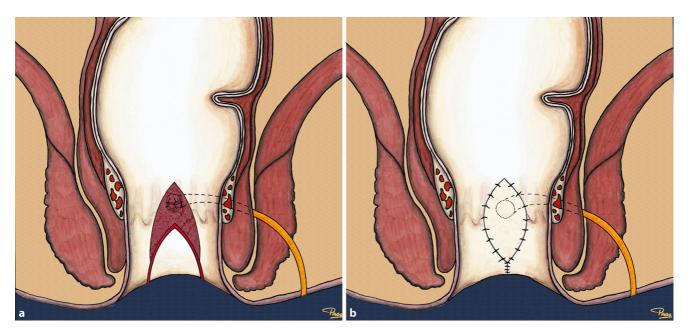


Abb. 15 ▲ Insellappenanalplastik. a Erstellung eines Hautlappens und Exzision von Mukosa mit Verschluss der inneren Fistelöffnung, **b** Fixation des erstellten Hautlappens

in der diese mit MAF verglichen wurde. Zunächst wurden alle Patienten über einen Zeitraum von 6 Monaten zur Abszessableitung mit Fadendrainage behandelt. Das Risiko für Bias war gering (Abb. 12). Allerdings war die Studie mit 25 Patienten in der LIFT-Gruppe und 14 in der MAF-Gruppe klein und die Follow-up-Dauer war in der LIFT-Gruppe deutlich kürzer (16,4 Monate versus 30,0 Monate). Hinsichtlich der Rezidivrate fand sich kein signifikanter Unterschied (8,0 versus 4,0 %). Der Kontinenzstatus wurde mithilfe des Wexner-Inkontinenzscore beurteilt. Dabei fand sich weder ein Unterschied zwischen dem prä- und postoperativen Kontinenzstatus noch zwischen den Gruppen. Auch gab es keinen signifikanten Unterschied zwischen den Techniken hinsichtlich der Komplikationsrate. Die Lebensqualität wurde nicht erfasst. Als einzige Unterschiede zwischen den beiden Gruppen fanden die Untersucher eine höhere Zufriedenheitsrate, einen niedrigeren postoperative Schmerz-Score und eine kürzere Zeit bis zur Wiederaufnahme der normalen Aktivitäten nach dem LIFT-Eingriff.

Mukosaverschiebelappen versus Fistulotomie plus Sphinkterrekonstruktion

Perez et al. stellten MAF einer Fistulotomie mit Sphinkterrekonstruktion (FSR) gegenüber (Abb. 16; [30]). Sie nahmen 27 Patienten in die MAF- und 28 Patienten in die FSR-Gruppe auf. Das Risiko für Bias wurde als gering eingestuft (Abb. 12). Die Rezidivrate betrug 7,4 bzw. 7,1 %. Der Unterschied war statistisch nicht signifikant. Der Kontinenzstatus wurde mithilfe des Wexner-Inkontinenzscores bestimmt. Dabei fanden sich keine signifikanten Unterschiede zwischen dem prä- and postoperativen Status und zwischen den beiden Verfahren. Die Autoren berichten speziell über das Auftreten von Inkontinenz bei zuvor vollständig kontinenten Patienten (9,5 versus 17,4 %; p = 0,26). Hinsichtlich der Komplikationsrate bestand kein Unterschied zwischen den beiden Techniken. Die Lebensqualität wurde nicht erfasst.

Fibrinkleber plus Antibiotikum versus Fibrinkleber plus operativer Verschluss versus Fibrinkleber plus Antibiotikum plus operativer Verschluss

Wir fanden eine Studie, die verschiedene Fibrinkleberverfahren verglich [31]. Dabei wurden die Patienten randomisiert in 3 Gruppen eingeteilt: Fibrinkleber plus Antibiotikum (n = 23), Fibrinkleber plus operativer Verschluss (n = 23) und Fibrinkleber plus Antibiotikum plus operativer Verschluss (n = 22). Der operative Verschluss wurde als die Platzierung einer Naht im Bereich der inneren Öffnung der Fistel definiert. Als Antibiotikum wurde Cefoxitin verwendet. Das Risiko für Bias war in dieser Studie gering (Abb. 12). Die Rezidivraten waren in allen Gruppen hoch (78,3, 56,5 bzw. 60.9 %; p = 0.38). Die Komplikationsraten unterschieden sich nicht. Veränderungen des Kontinenzstatus wurden nicht beobachtet, wobei dessen Erhebung nicht mit einem standardisierten Score erfolgte. Daten zur Lebensqualität wurden nicht vorgelegt.

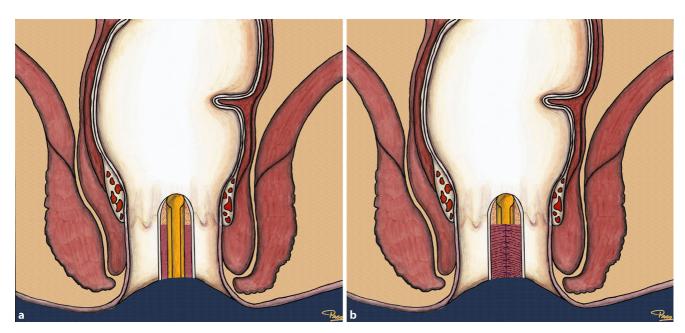


Abb. 16 ▲ Fistulotomie mit Sphinkterrekonstruktion. a Fistulotomie mit Spaltung eines großen Teils des Schließmuskels, **b** Rekonstruktion des gespaltenen Schließmuskels

Sphinktererhaltende Fadendrainage versus Fadendrainage

Zbar et al. stellen ihre Technik mit einem sphinktererhaltenden Faden dar ("sphincter-preserving seton", (Abb. 10; [32]). Sie vergleichen ihre Technik mit konventioneller Fadendrainage. Beim SPS-Verfahren erfolgt zunächst die Anlage eines MAF, an die sich der Verschluss der inneren Öffnung des Fistelgangs anschloss, gefolgt von der Präparation eines intersphinktären Gangs für den Faden ohne Verletzung des inneren Afterschließmuskels. Mit SPS wurden 18 Patienten, mit Fadendrainage 16 Patienten behandelt. Die Rezidivrate betrug 11,1 bzw. 6,3 %. Der Unterschied war nicht statistisch signifikant. Es fand sich weder ein Unterschied zwischen dem prä- und postoperativen Kontinenzstatus noch zwischen den beiden Gruppen. Die Lebensqualität wurde nicht berichtet und hinsichtlich der Komplikationsrate bestand kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Verfahren.

Diskussion

Die relativ geringe Zahl der bei der Literatursuche ermittelten randomisierten, kontrollierten Studien, die sich mit Operationsverfahren zum Verschluss hoher kryptoglandulärer Analfisteln befassten, erschwerte den Vergleich der verfügbaren Techniken. Nur für zwei Techniken konnte eine Metaanalyse durchgeführt werden: Fistel-Plug und MAF. Bei dieser Metaanalyse fand sich weder hinsichtlich der Rezidiv- noch der Komplikationsrate ein Unterschied zwischen den beiden Techniken. Für den Kontinenzstatus und die Lebensqualität konnte kein Unterschied zwischen den Verfahren nachgewiesen werden. Da die Studien aufgrund der Verwendung unterschiedlicher Messinstrumente nicht vergleichbar waren, ließ sich allerdings hierzu keine Metaanalyse durchführen. Weiterhin wiesen die 3, in die vorliegende Metaanalyse einbezogenen, RCTs eine beträchtliche Heterogenität hinsichtlich der Einschlusskriterien, Methoden und postoperative Behandlung auf. In eine Studie wurden alle hohen kryptoglandulären Analfisteln aufgenommen [19], in eine andere nur transsphinktäre Fisteln [21] und in die dritte sowohl transsphinktäre als auch intersphinktäre Fisteln [20]. Eine Studie beschrieb den Einschluss von Patienten im Alter von 12 bis 60 Jahren [20]. Unter den Studien war nur eine verblindete Studie [21]. Hinsichtlich der postoperativen Behandlung erfolgte in einer Studie eine intravenöse Antibiose über 3 Tage anstelle einer alleinigen präoperativen

Antibiotikaprophylaxe und in derselben Studie waren Sitzbäder und die Anwendung von Laxanzien über einen längeren Zeitraum vorgeschrieben [20]. Durch diese Unterschiede waren die Ergebnisse der Metaanalyse weniger überzeugend, insbesondere wenn man berücksichtigt, dass die Ergebnisse vieler nichtrandomisierter Studien zu Fistel-Plugs wesentlich weniger günstige ausfielen [33].

Da für alle anderen Techniken jeweils nur eine RCT gefunden werden konnte, war für diese die Durchführung von Metaanalysen nicht möglich. Die meisten verfügbaren randomisierten Studien zur chirurgischen Therapie hoher kryptoglandulärer Analfisteln untersuchten den Mukosaverschiebelappen (MAF). Damit ist diese Technik das am besten geprüfte Operationsverfahren zur Behandlung des Fistelleidens. Den Ergebnissen dieser Studien zufolge bietet der MAF keinen Vorteil gegenüber anderen Techniken. Der MAF ist weiterhin die am häufigsten zur Therapie hoher kryptoglandulärer Analfisteln eingesetzte Technik und die meisten (kolorektalen) Chirurgen sind mit diesem Verfahren vertraut. Die Technik findet breite Anwendung und ist vielleicht immer noch als der Goldstandard für die Therapie der hohen kryptoglandulären Analfistel zu betrachten. Neuere Techniken wie LIFT

gewinnen immer mehr Anhänger und möglicherweise werden in Zukunft Vorteile gegenüber MAF aufgezeigt werden. Bis heute wurde für keine Operationstechnik eine Überlegenheit gegenüber den anderen auf einem höheren Evidenzgrad nachgewiesen.

Die wichtigste Limitation unserer systematischen Übersichtsarbeit besteht in der begrenzte Zahl von RCTs, die eingeschlossen werden konnten. Dadurch ist es schwierig, die beste verfügbare Technik zu Verschluss hoher kryptoglandulärer Analfisteln zu ermitteln. So sind neuer Techniken, bspw. die videoassistierte Analfisteltherapie oder der Fistelverschluss mit einer Lasersonde, bislang noch nicht im größeren Umfang untersucht worden. Mit solchen Ergebnissen ist aber in Zukunft zu rechnen [15, 16].

Nach unserer Kenntnis gibt es nur eine weitere systematische Übersicht mit Metaanalyse, die alle verfügbaren operativen Verfahren zur Therapie perianaler Fisteln vergleicht [34]. Der Schwerpunkt dieser Studie liegt nicht auf hohen kryptoglandulären Analfisteln, nicht einmal auf hohen Analfisteln, und wurde 2010 zuletzt aktualisiert. Es scheint, dass derzeit nicht mehr Daten von hoher Qualität zur Verfügung stehen als damals, weshalb die Ergebnisse vergleichbar sind.

In den letzten Jahren wurden aber weiter Übersichtsarbeiten veröffentlicht, die sich zumeist auf eine der verfügbaren Techniken konzentrieren [7, 33, 35–37]. Diese Übersichten kommen zu nachvollziehbare Ergebnisse in Bezug auf Heilung und das Auftreten von Rezidiven. Der Hauptunterschied zu unserer Studie und dem erwähnten Review aus dem Jahr 2010 besteht darin, dass alle anderen Übersichtsarbeiten auch nichtrandomisierte und nichtvergleichende Studien einschließen. Der von diesen Übersichtsarbeiten erreichte Evidenzgrad ist selbstverständlich nicht so hoch wie der eines systematischen Reviews, der nur randomisierte, kontrollierte Studien einschließt. Ob unser puristischer Ansatz in diesem Fall der Beste ist, erscheint aber fraglich. Wir konnten nicht klären, welches die beste Technik bei hohen kryptoglandulären Analfisteln ist. Trotz des niedrigeren Evidenzgrades könnte es vielleicht ein effektiverer Ansatz sein,

systematisch alle verfügbaren Daten zu den Operationstechniken aufzuführen und uns dann von diesen Zahlen in die richtige Richtung leiten zu lassen. Sollte sich in einem solchen Vergleich kein klarer Gewinner herauskristallisieren, so fänden wir zumindest heraus, welche Techniken am besten in vergleichenden, randomisierten, kontrollierten Studien angesichts der verfügbaren Ergebnisse weiter untersucht werden sollten.

Aufgrund der Vielzahl der eingesetzten Techniken und der geringen Zahl der RCTs konnten wird das beste Verfahren zur chirurgischen Therapie hoher kryptoglandulärer Analfisteln nicht ermitteln. Weitere RCTs sind erforderlich, um die für das Aufstellen des besten Behandlungsalgorithmus bei hohen kryptoglandulären Analfisteln erforderlichen Daten zu erhalten. Der Mukosaverschiebelappen ist die am meisten untersuchte und verwendete Technik. Bis zusätzliche vergleichende Studien vorliegen, bleibt offen, ob die MAF die beste Technik zur Behandlung dieser Art von Fisten ist oder nicht.

Korrespondenzadresse

K. W. A. Göttgens

Department of Surgery, Maastricht University Medical Centre 5800, 6202 AZ Maastricht, Niederlande k.gottgens@me.com

Danksagung. Die Autoren danken Paul J.H. Göttgens für die Gestaltung der Zahlen, die die Operationstechniken zeigen.

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. K. W. A. Göttgens, R. R. Smeets, L. P. S. Stassen, G. Beets und S. O. Breukink geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Open Access. This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License (http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons license, and indicate if changes were made.

Literatur

 Sainio P (1984) Fistula-in-ano in a defined population. Incidence and epidemiological aspects. Ann Chir Gynaecol 73(4):219–224

- 2. Parks AG, Gordon PH, Hardcastle JD (1976) A classification of fistula-in-ano. Br J Surg 63(1):1–12
- Cariati A (2013) Fistulotomy or seton in anal fistula: a decisional algorithm. Updat Surg 65(3):201–205. doi:10.1007/s13304-013-0216-1
- 4. van der Hagen SJ, Baeten CG, Soeters PB, van Gemert WG (2006) Long-term outcome following mucosal advancement flap for high perianal fistulas and fistulotomy for low perianal fistulas: recurrent perianal fistulas: failure of treatment or recurrent patient disease? Int J Colorectal Dis 21(8):784–790. doi:10.1007/s00384-005-0072-7
- van Koperen PJ, Wind J, Bemelman WA, Bakx R, Reitsma JB, Slors JF (2008) Long-term functional outcome and risk factors for recurrence after surgical treatment for low and high perianal fistulas of cryptoglandular origin. Dis Colon Rectum 51(10):1475–1481. doi:10.1007/s10350-008-9354-9
- Dubsky PC, Stift A, Friedl J, Teleky B, Herbst F (2008) Endorectal advancement flaps in the treatment of high anal fistula of cryptoglandular origin: fullthickness vs. mucosal-rectum flaps. Dis Colon Rectum 51(6):852–857. doi:10.1007/s10350-008-9242-3
- Soltani A, Kaiser AM (2010) Endorectal advancement flap for cryptoglandular or Crohn's fistula-in-ano. Dis Colon Rectum 53(4):486–495. doi:10.1007/DCR.0b013e3181ce8b01
- Jarrar A, Church J (2011) Advancement flap repair: a good option for complex anorectal fistulas. Dis Colon Rectum 54(12):1537–1541. doi:10.1097/DCR.0b013e31822d7ddd
- Hjortrup A, Moesgaard F, Kjaergard J (1991) Fibrin adhesive in the treatment of perineal fistulas. Dis Colon Rectum 34(9):752–754
- Abel ME, Chiu YS, Russell TR, Volpe PA (1993)
 Autologous fibrin glue in the treatment of
 rectovaginal and complex fistulas. Dis Colon
 Rectum 36(5):447–449
- Johnson EK, Gaw JU, Armstrong DN (2006) Efficacy of anal fistula plug vs. fibrin glue in closure of anorectal fistulas. Dis Colon Rectum 49(3):371–376. doi:10.1007/s10350-005-0288-1
- Rojanasakul A, Pattanaarun J, Sahakitrungruang C, Tantiphlachiva K (2007) Total anal sphincter saving technique for fistula-in-ano; the ligation of intersphincteric fistula tract. J Med Assoc Thai 90(3):581–586
- Liu WY, Aboulian A, Kaji AH, Kumar RR (2013) Long-term results of ligation of intersphincteric fistula tract (LIFT) for fistula-in-Ano. Dis Colon Rectum 56(3):343–347. doi:10.1097/DCR.0b013e318278164c
- Garcia-Olmo D, Herreros D, Pascual I, Pascual JA, Del-Valle E, Zorrilla J, De-La-Quintana P, Garcia-Arranz M, Pascual M (2009) Expanded adipose-derived stem cells for the treatment of complex perianal fistula: a phase II clinical trial. Dis Colon Rectum 52(1):79–86. doi:10.1007/DCR.0b013e3181973487
- Meinero P, Mori L (2011) Video-assisted anal fistula treatment (VAAFT): a novel sphincter-saving procedure for treating complex anal fistulas. Tech Coloproctol 15(4):417–422. doi:10.1007/s10151-011-0769-2
- Wilhelm A (2011) A new technique for sphincterpreserving anal fistula repair using a novel radial emitting laser probe. Tech Coloproctol 15(4):445–449. doi:10.1007/s10151-011-0726-0
- Gottgens KW, Vening W, van der Hagen SJ, van Gemert WG, Smeets RR, Stassen LP, Baeten CG, Breukink SO (2014) Long-term results of mucosal advancement flap combined with

- platelet-rich plasma for high cryptoglandular perianal fistulas. Dis Colon Rectum 57(2):223-227. doi:10.1097/DCR.0000000000000023
- 18. Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, Mulrow C, Gotzsche PC, Ioannidis JP, Clarke M, Devereaux PJ, Kleijnen J, Moher D (2009) The PRISMA statement $for reporting \, systematic \, reviews \, and \, meta analyses$ of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration. J Clin Epidemiol 62(10):e1-34.doi:10.1016/j.jclinepi.2009.06.006
- 19. Ortiz H, Marzo J, Ciga MA, Oteiza F, Armendariz P, de Miguel M (2009) Randomized clinical trial of anal fistula plug versus endorectal advancement flap for the treatment of high cryptoglandular fistula in ano. Br J Surg 96(6):608–612. doi:10.1002/bjs.6613
- 20. A ba-bai-ke-re MM, Wen H, Huang HG, Chu H, Lu M, Chang ZS, Ai EH, Fan K (2010) Randomized controlled trial of minimally invasive surgery using acellular dermal matrix for complex anorectal fistula. World J Gastroenterol 16(26):3279-3286
- 21. van Koperen PJ, Bemelman WA, Gerhards MF, Janssen LW, van Tets WF, van Dalsen AD, Slors JF (2011) The anal fistula plug treatment compared with the mucosal advancement flap for cryptoglandular high transsphincteric perianal fistula: a double-blinded multicenter randomized trial. Dis Colon Rectum 54(4):387-393. doi:10.1007/DCR.0b013e318206043e
- 22. Altomare DF, Greco VJ, Tricomi N, Arcana F, Mancini S, Rinaldi M, d'Urso Pulvirenti A, La Torre F (2011) Seton or glue for transsphincteric anal fistulae: a prospective randomized crossover clinical trial. Colorectal Dis 13(1):82-86. doi:10.1111/j.1463-1318.2009.02056.x
- 23. Ellis CN, Clark S (2006) Fibrin glue as an adjunct to $flap \, repair \, of \, anal \, fistulas: \, a \, randomized, \, controlled$ study. Dis Colon Rectum 49(11):1736-1740. doi:10.1007/s10350-006-0718-8
- 24. Gustafsson UM, Graf W (2006) Randomized clinical trial of local gentamicin-collagen treatment in advancement flap repair for anal fistula. Br J Surg 93(10):1202-1207. doi:10.1002/bjs.5398
- 25. Herreros MD, Garcia-Arranz M, Guadalajara H, De-La-Quintana P, Garcia-Olmo D, Group FC (2012) Autologous expanded adiposederived stem cells for the treatment of complex cryptoglandular perianal fistulas: a phase III randomized clinical trial (FATT 1: fistula advanced therapy trial 1) and longterm evaluation. Dis Colon Rectum 55(7):762-772. doi:10.1097/DCR.0b013e318255364a
- 26. Ho KS, Ho YH (2005) Controlled, randomized trial of island flap anoplasty for treatment of trans-sphincteric fistula-in-ano: early results. Tech Coloproctol 9(2):166-168. doi:10.1007/s10151-005-0220-7
- 27. Research ICoM (1991) Multicentric randomized $controlled\,clinical\,trial\,of\,Kshaarasootra\,(Ayurvedic$ medicated thread) in the management of fistulain-ano. Indian Council of Medical Research. Indian J Med Res 94:177-185
- 28. Khafagy W, Omar W, El Nakeeb A, Fouda E, Yousef M, Farid M (2010) Treatment of anal fistulas by partial rectal wall advancement flap or mucosal advancement flap: a prospective randomized study. Int J Surg 8(4):321-325. doi:10.1016/j.ijsu.2010.03.009
- 29. Mushaya C, Bartlett L, Schulze B, Ho YH (2012) Ligation of intersphincteric fistula tract compared with advancement flap for complex anorectal fistulas requiring initial seton drainage. Am J Surg 204(3):283-289. doi:10.1016/j.amjsurg.2011.10.025
- 30. Perez F, Arroyo A, Serrano P, Sanchez A, Candela F, Perez MT, Calpena R (2006) Randomized clinical

- and manometric study of advancement flap versus fistulotomy with sphincter reconstruction in the management of complex fistula-in-ano. Am J Surg 192(1):34-40. doi:10.1016/j.amjsurg.2006.01.028
- 31. Singer M, Cintron J, Nelson R, Orsay C, Bastawrous A, Pearl R, Sone J, Abcarian H (2005) Treatment of fistulas-in-ano with fibrin sealant in combination with intra-adhesive antibiotics and/or surgical closure of the internal fistula opening. Dis Colon Rectum 48(4):799-808. doi:10.1007/s10350-004-
- 32. Zbar AP, Ramesh J, Beer-Gabel M, Salazar R, Pescatori M (2003) Conventional cutting vs. internal anal sphincter-preserving seton for high trans-sphincteric fistula: a prospective randomizedmanometric and clinical trial. Tech Coloproctol 7(2):89-94. doi:10.1007/s10151-003-0016-6
- 33. O'Riordan JM, Datta I, Johnston C, Baxter NN (2012) A systematic review of the anal fistula plug for patients with Crohn's and non-Crohn's related fistula-in-ano. Dis Colon Rectum 55(3):351-358. doi:10.1097/DCR.0b013e318239d1e4
- 34. Jacob TJ, Perakath B, Keighley MR (2010) Surgical intervention for anorectal fistula. Cochrane Database Syst Rev 12(5):CD006319 doi:10.1002/14651858.CD006319.pub2
- 35. Hong KD, Kang S, Kalaskar S, Wexner SD (2014) Ligation of intersphincteric fistula tract (LIFT) to treat anal fistula: systematic review and meta-analysis. Tech Coloproctol 18(8):685-691. doi:10.1007/s10151-014-1183-3
- 36. Cirocchi R. Trastulli S. Morelli U. Desiderio J. Boselli C. Parisi A, Noya G (2013) The treatment of an alfistulas with biologically derived products: is innovation better than conventional surgical treatment? An update. Tech Coloproctol 17(3):259-273. doi:10.1007/s10151-012-0948-9
- 37. Subhas G, Singh Bhullar J, Al-Omari A, Unawane A, Mittal VK, Pearlman R (2012) Setons in the treatment of anal fistula: review of variations in materials and techniques. Dig Surg 29(4):292-300. doi:10.1159/000342398

Lesetipp

Komplikationen nach Operationen am oberen Gastrointestinaltrakt



Ein Großteil viszeralchirurgischer Operationen erfolgt am oberen Gastrointestinaltrakt, also an Ösophagus, Magen und Duodenum,

wobei das Spektrum der Indikationen inzwischen hauptsächlich die Chirurgie von Malignomen umfasst. Dabei finden minimalinvasive Techniken sowie die laparoskopische und roboterassistierte Chirurgie zunehmend Anwendung.

Der Chirurg 11/2015 bietet Ihnen vier interessante Beiträge, die Einblicke in verschiedene Behandlungsformen und Management von Komplikationen ermöglichen:

- Management von Komplikationen bei endoskopischen Interventionen im oberen Gastrointestinaltrakt
- Management von Komplikationen unter und nach neoadjuvanter Therapie
- Management perioperativer Komplikationen nach Tumorresektionen im oberen Gastrointestinaltrakt
- Management von Spätkomplikationen nach Oesophagusresektion

Bestellen Sie diese Ausgabe zum Preis von 38,- EUR zzgl. Versandkosten bei Springer Customer Service Center Kundenservice Zeitschriften Haberstr. 7

69126 Heidelberg

Tel.: +49 6221-345-4303 Fax: +49 6221-345-4229

E-Mail: leserservice@springer.com

Suchen Sie noch mehr zum Thema? Mit e.Med, dem Online-Paket von Springer Medizin, können Sie schnell und komfortabel in über 500 medizinischen Fachzeitschriften recherchieren.

Weitere Infos unter springermedizin.de/eMed