

**Aus der Universitätsklinik für Allgemeine, Viszeral- und  
Transplantationschirurgie Tübingen  
Abteilung für Allgemeine, Viszeral- und Transplantationschirurgie  
Ärztlicher Direktor: Professor Dr. A. Königsrainer**

**Langzeitverlauf nach Rektumwandverschiebelappen bei  
Patienten mit Morbus Crohn**

**INAUGURAL-DISSERTATION  
zur Erlangung des Doktorgrades  
der Zahnheilkunde**

**der  
MEDIZINISCHEN FAKULTÄT  
der Eberhard-Karls-Universität  
zu Tübingen**

**vorgelegt von  
ANGELIKA R. LUTZ, geb. HÄRTTER  
aus  
Wildberg-Sulz**

**2004**



Dekan: Professor Dr. C. D. Claussen

1. Berichterstatter: Professor Dr. E. C. Jehle

2. Berichterstatter: Professor Dr. G. Köveker



<b>Inhaltsverzeichnis</b>		<b>Seite</b>
<b>1.</b>	<b>Einleitung</b>	<b>1-3</b>
<b>2.</b>	<b>Grundlagen, Patienten und Methoden</b>	
<b>2.1.</b>	<b>Grundlagen</b>	
2.1.1.	Ätiologie der Fisteln	4
2.1.2.	Klassifikation und Beschreibung der Fisteln	4-6
2.1.3.	Fistelchirurgie	6
2.1.4.1.	<i>Seton-Drainage, Fistulotomie, Fistelektomie</i>	6-7
2.1.4.2.	<i>Verschiebelappenplastik (Flap-OP; Sliding-Flap)</i>	7-9
2.1.5.	Definition	10
<b>2.2.</b>	<b>Patienten und Methoden</b>	
2.2.1.	Patienten	10-12
2.2.2.	Gruppenbildung	12-14
2.2.3.	Statistische Auswertung	14
<b>3.</b>	<b>Ergebnisse: Teil I</b>	
<b>3.1.</b>	<b>Patientenkollektiv</b>	<b>15</b>
<b>3.2.</b>	<b>Rektumwandverschiebelappen-OP</b>	<b>15-18</b>
<b>3.3.</b>	<b>Auftreten der intestinalen und perianalen Erkrankung</b>	<b>18-19</b>
<b>3.4.</b>	<b>Intestinale und perianale Operationen vor Eintritt in die Studie</b>	<b>19-20</b>
<b>3.5.</b>	<b>Lokalisation und Anzahl der Fistelöffnungen</b>	<b>20-22</b>
<b>3.6.</b>	<b>Analstenose</b>	<b>22-23</b>
3.6.1.	Analstenose bei Patienten mit nur einer Flap-OP	23-26
3.6.2.	Analstenose bei Patienten mit mehr als einer Flap-OP	26
<b>3.7.</b>	<b>Inkontinenz</b>	<b>27</b>
<b>3.8.</b>	<b>Intestinaler Befall</b>	<b>27-28</b>
3.8.1.	Intestinaler Befall bei Patienten mit nur einer Flap-OP	29-30
3.8.2.	Intestinaler Befall bei Patienten mit mehr als einer Flap-OP	30-31
<b>3.9.</b>	<b>Fisteltypen</b>	<b>31-32</b>
3.9.1.	Fisteltypen bei Patienten mit nur einer Flap-OP	32-33
3.9.2.	Fisteltypen bei Patienten mit mehr als einer Flap-OP	33
<b>3.10.</b>	<b>Primary failure</b>	<b>34</b>
3.10.1.	Primary failure bei Patienten mit nur einer Flap-OP	34-35
3.10.2.	Primary failure bei Patienten mit mehr als einer Flap-OP	35
<b>3.11.</b>	<b>Stomaanlage</b>	<b>35-38</b>
3.11.1.	Stomaanlage bei Patienten mit nur einer Flap-OP	38
3.11.2.	Stomaanlage bei Patienten mit mehr als einer Flap-OP	38-39
<b>3.12.</b>	<b>Prokterektomie</b>	<b>39-40</b>

<b>Inhaltsverzeichnis</b>		<b>Seite</b>
<b>3.13.</b>	<b><i>Medikamentöse Therapie</i></b>	<b>40-41</b>
3.13.1.	Medikamentöse Therapie bei Patienten mit nur einer Flap-OP	41-42
3.13.2.	Medikamentöse Therapie bei Patienten mit mehr als einer Flap-OP	42-43
<b>4.</b>	<b>Ergebnisse: Teil II - Langzeitbeobachtung (Überlebenskurven nach <i>Kaplan und Meier</i>)</b>	
<b>4.1.</b>	<b><i>Verlaufsbeschreibung der mittels Rektumwandverschiebelappen operierten Fisteln.</i></b>	<b>44</b>
<b>4.2.</b>	<b><i>Auftreten eines Rezidivs nach Flap-OP; alle OP`s berücksichtigt.</i></b>	<b>44-45</b>
4.2.1.	Auftreten eines Rezidivs bei Patienten mit nur einer Flap-OP.	45-46
4.2.2.	Auftreten eines Rezidivs bei Patienten mit mehr als einer Flap-OP.	47-49
<b>4.3.</b>	<b><i>Einfluss des Crohn-Befalls auf den Langzeitverlauf nach Rektumwandverschiebelappen.</i></b>	<b>49</b>
<b><i>Auftreten eines Rezidivs nach 62 Flap-OP`s bei 53 Patienten:</i></b>		
4.3.1.1.	<i>Vergleich zwischen Befall und Nicht-Befall des terminalen Ileum.</i>	<b>50-51</b>
4.3.1.1.	<i>Vergleich zwischen Befall und Nicht-Befall des Colon.</i>	<b>52-53</b>
4.3.1.3.	<i>Vergleich zwischen Befall und Nicht-Befall des Rektum.</i>	<b>54-56</b>
<b><i>Auftreten eines Rezidivs nach 42 Flap-OP`s bei Patienten mit nur einer Flap-OP:</i></b>		
4.3.2.1.	<i>Vergleich zwischen Befall und Nicht-Befall des terminalen Ileum.</i>	<b>56-58</b>
4.3.2.2.	<i>Vergleich zwischen Befall und Nicht-Befall des Colon.</i>	<b>58-59</b>
4.3.2.3.	<i>Vergleich zwischen Befall und Nicht-Befall des Rektum.</i>	<b>60-62</b>
<b><i>Auftreten eines Rezidivs nach 20 Flap-OP`s bei Patienten mit mindestens zwei Flap-OP`s:</i></b>		
4.3.3.1.	<i>Vergleich zwischen Befall und Nicht-Befall des terminalen Ileum.</i>	<b>62-63</b>
4.3.3.2.	<i>Vergleich zwischen Befall und Nicht-Befall des Colon.</i>	<b>64-65</b>
4.3.3.3.	<i>Vergleich zwischen Befall und Nicht-Befall des Rektum.</i>	<b>66-68</b>

<b>Inhaltsverzeichnis</b>	<b>Seite</b>
<b>4.4. Einfluss des Fisteltyps auf den Langzeitverlauf nach Rektumwandverschiebelappen.</b>	<b>69</b>
4.4.1. Auftreten eines Rezidivs nach 62 Flap-OP`s bei 53 Patienten Vergleich zwischen verschiedenen Fisteltypen.	<b>69-75</b>
4.4.2. Auftreten eines Rezidivs nach 42 Flap-OP`s bei Patienten mit nur einer Flap-OP. Vergleich zwischen verschiedenen Fisteltypen.	<b>75-82</b>
4.4.3. Auftreten eines Rezidivs nach 20 Flap-OP`s bei Patienten mit mindestens zwei OP`s. Vergleich zwischen verschiedenen Fisteltypen.	<b>82-89</b>
<b>4.5. Einfluss eines Stomas zum Zeitpunkt der Flap-OP auf den Langzeitverlauf nach Rektumwandverschiebelappen.</b>	<b>89</b>
4.5.1. Auftreten eines Rezidivs nach 62 Flap-OP`s bei 53 Patienten. Vergleich zwischen Patienten mit und ohne Stoma zum Zeitpunkt der Flap-OP.	<b>90-92</b>
4.5.2. Auftreten eines Rezidivs nach 42 Flap-OP`s bei Patienten mit nur einer Flap-OP. Vergleich zwischen Operationen mit und ohne Stomaschutz zum Zeitpunkt der Flap-OP.	<b>92-95</b>
4.5.3. Auftreten eines Rezidivs nach 20 Flap-OP`s bei Patienten mit mindestens zwei OP`s. Vergleich zwischen Operationen mit und ohne Stomaschutz zum Zeitpunkt der Flap-OP.	<b>95-98</b>
<b>4.6. Einfluss von Medikamenten auf den Langzeitverlauf nach Rektumwandverschiebelappen.</b>	<b>98</b>
<b>Auftreten eines Rezidivs nach 62 Flap-OP`s bei 53 Patienten:</b>	
4.6.1.1. Vergleich zwischen keiner Medikamenten-Einnahme und der Einnahme von Salicylate.	<b>98-99</b>
4.6.1.2. Vergleich zwischen keiner Medikamenten-Einnahme und der Einnahme von Salicylaten einerseits und der Einnahme von Steroiden, Azathioprin und deren Kombinationen andererseits.	<b>100-102</b>
<b>Auftreten eines Rezidivs nach 42 Flap-OP`s bei Patienten mit nur einer Flap-OP:</b>	
4.6.2.1. Vergleich zwischen keiner Medikamenten-Einnahme und der Einnahme von Salicylaten.	<b>102-103</b>
4.6.2.2. Vergleich zwischen keiner Medikamenten-Einnahme und der Einnahme von Salicylaten einerseits und der Einnahme von Steroiden, Azathioprin und deren Kombinationen andererseits.	<b>103-105</b>

<b>Inhaltsverzeichnis</b>	<b>Seite</b>
<b><i>Auftreten eines Rezidivs nach 20 OP`s bei Patienten mit mindestens zwei Flap-OP`s:</i></b>	
4.6.3.1.	<i>Vergleich zwischen keiner Medikamenten-Einnahme und der Einnahme von Salicylaten.</i> <b>105-106</b>
4.6.3.2.	<i>Vergleich zwischen keiner Medikamenten-Einnahme und der Einnahme von Salicylaten einerseits und der Einnahme von Steroiden, Azathioprin und deren Kombinationen andererseits.</i> <b>106-108</b>
<b>5.</b>	<b>Diskussion</b>
<b>5.1.</b>	<b><i>Der perianale Morbus Crohn</i></b> <b>109-110</b>
5.1.1.	<i>Inzidenz perianaler Erkrankungen</i> <b>110-112</b>
5.1.2.	<i>Inzidenz perianaler Fisteln</i> <b>112-113</b>
5.1.3.	<i>Geschlechtsverteilung</i> <b>113-114</b>
5.1.4.	<i>Zeitliches Auftreten der perianalen Erkrankung und Durchschnittsalter der Patienten</i> <b>114-115</b>
5.1.5.	<i>Die perianale Erkrankung als erstes Symptom</i> <b>115-116</b>
5.1.6.	<i>Natürlicher Verlauf des Fistelgeschehens</i> <b>116-117</b>
5.1.7.	<i>Analstenose</i> <b>118-119</b>
5.1.8.	<i>Inkontinenz</i> <b>119-120</b>
<b>5.2.</b>	<b><i>Verschiedene Therapieformen bei perianalen Fisteln</i></b> <b>121-123</b>
5.2.1.	<i>Rektumwandverschiebelappen</i> <b>123-128</b>
<b>5.3.</b>	<b><i>Intestinales Befallsmuster des Morbus Crohn</i></b> <b>129-132</b>
<b>5.4.</b>	<b><i>Einfluss des Fisteltyps</i></b> <b>133-140</b>
<b>5.5.</b>	<b><i>Stoma</i></b> <b>141-145</b>
5.5.1.	<i>Proktomie</i> <b>145-146</b>
<b>5.6.</b>	<b><i>Einfluss einer medikamentösen Therapie</i></b> <b>147-149</b>
5.6.1.	<i>Immunsuppressive Medikamente (Steroide/Azathioprin)</i> <b>149</b>
5.6.2.	<i>Antibiotika (Metronidazol)</i> <b>150</b>
<b>6.</b>	<b>Zusammenfassung</b> <b>151-152</b>
<b>7.</b>	<b>Anhang</b> <b>153-160</b>
<b>8.</b>	<b>Literaturverzeichnis</b> <b>161-168</b>

## 1. Einleitung

---

Die später als Morbus Crohn bezeichnete Erkrankung wurde 1932 erstmals von dem New Yorker Arzt *Burril B. Crohn* und seinen Kollegen *Leon Ginzburg* und *Gordon D. Oppenheimer* beschrieben. Sie nannten die Erkrankung „*ileitis regionalis*“, da die entzündlichen Veränderungen häufig das terminale Ileum betreffen (21). Die Crohn'sche Erkrankung ist ein chronisch-entzündlicher Prozeß unklarer Ätiologie, der charakterisiert ist durch eine transmurale Entzündung mit potenziellem Befall des gesamten Gastrointestinaltraktes (75). Der typische Verlauf der Erkrankung ist schubweise, Männer und Frauen erkranken etwa gleich häufig (30). Der Morbus Crohn tritt als Erstmanifestation vor allem bei den 15- bis 34- Jährigen auf. Die Inzidenz der Erkrankung in den USA und in Westeuropa wird mit 1-5 Fällen pro 100 000 Personen pro Jahr (28,30), die Prävalenz mit 40-70 Fällen pro 100 000 Personen pro Jahr angegeben (30,50). Die Erkrankung kommt weltweit vor, häuft sich jedoch in den Industrieländern mit zunehmendem Lebensstandard (75). Die Ursache der Erkrankung ist bis heute nicht geklärt (30,80). Verschiedene mutmaßliche Ätiologien wurden entwickelt. Der chronisch entzündliche Verlauf der Erkrankung begründete die Suche nach verantwortlichen Mikroorganismen. Extraintestinale Komplikationen wie Arthritis, Iritis, Erythema nodosum und die Besserung der Symptome nach Gabe von immunsuppressiven Medikamenten, lassen eine immunologische Genese vermuten (34,75).

Unterernährung führt zu einer Mangelerscheinung bei einzelnen Vitaminen und Spurenelementen wie Vitamin C und Zink, die in Zusammenhang mit der Fistelbildung erwähnt werden (43). Schließlich wurden auch psychische Faktoren in Betracht gezogen (75).

Eine gewisse familiäre Häufung wurde ebenfalls beobachtet, was die Suche nach einer genetischen Ursache veranlasste. Neuere Gen-Studien identifizieren einen für die Entstehung der Crohn'schen Erkrankung verantwortlichen Platz auf dem 16. Chromosom. Die Neuentdeckung des NOD-2 Gens und dessen Mutationen, die häufig mit einem Morbus Crohn vergesellschaftet sind, unterstreichen eine genetische Disposition der Erkrankung (31,61).

Das Krankheitsbild des Morbus Crohn bei Erstdiagnose kann in Abhängigkeit von der Ausdehnung und dem Befallsmuster stark variieren, wobei die Manifestation im Magen-Darm-Trakt fast immer diskontinuierlich ist (30,75). Die Eigenschaft, Fisteln zu bilden, ist charakteristisch für die Erkrankung (33, 34,75,81). Man findet sowohl enterale Fisteln, entero-cutane, entero-vesicale Fisteln, Fisteln an einem bestehenden künstlichen Darmausgang, sowie perianale Fisteln (43). Elf Jahre vor der ersten Veröffentlichung des Morbus Crohn beschrieb *Gabriel* 1921 das Auftreten mehrkerniger Riesenzellen im Gewebe von Patienten mit Rektalfisteln (29). In der Veröffentlichung von *Crohn, Ginzburg und Oppenheimer* 1932 wurde noch nichts von perianalen Erkrankungen erwähnt (21). *Bissell* wies 1934 auf den Zusammenhang zwischen Analfisteln, Abszessen und dieser neu beschriebenen Krankheit hin (11). 1938 beschrieben *Penner und Crohn* das häufige Auftreten perianaler Erkrankungen bei Patienten mit regionaler Ileitis (64). Einige Studien berichten, dass bis zu 50% der an Morbus Crohn erkrankten Patienten mit perianalen Fisteln behaftet sind (28,53,80), Patienten mit rektalem Crohn-Befall sind bis zu 100% mit perianalen Fisteln behaftet (34,79). Die Analfisteln bei Morbus Crohn zeichnen sich, im Unterschied zu den gleichen Läsionen anderer Genese, durch eine sehr schlechte Heilungstendenz aus (17). Sowohl die eigentlichen Läsionen, als auch die Wunden nach chirurgischer Versorgung, bestehen häufig über viele Jahre (47). Während entero-enterale Fisteln meistens von einem entzündlich veränderten Darmsegment ausgehen, treten perianale Fisteln häufig ohne eine begleitende Entzündung im Rektum auf. Oft geht eine perianale Fistelbildung der intestinalen Symptomatik voraus oder kann als alleinige Manifestation, ohne Beteiligung des Darmes, in Erscheinung treten (3,15,27,34,37,42,49,53). Weitere perianale Erscheinungsformen in unterschiedlicher Ausprägung und Häufigkeit findet man beim Morbus Crohn in Form von Fissuren, Ulcera, Marisken, Mazerationen, Indurationen und Analstenosen (2,3,17,34,51,59). Trotz ausgedehnter Befunde sind die Symptome der perianalen Erkrankung in vielen Fällen gering (51,81). Die herkömmliche chirurgische Behandlungsmethode transsphinkitärer Analfisteln stellt die Fistulotomie, Fistelektomie und die Seton-Drainage dar (49). Die

Fistulotomie ist bei den intersphinkteren Fisteln und ganz oberflächlichen Fisteln ohne Gefährdung der Kontinenz möglich; bei den transsphinkteren Analfisteln müsste jedoch soviel Sphinktermuskulatur durchtrennt werden, dass eine erhebliche Beeinträchtigung der Kontinenz resultieren würde (5,84). Bereits im vorletzten Jahrhundert wurden Überlegungen angestellt, wie die Integrität des Schließmuskels bei der Behandlung perianaler Fisteln erhalten werden kann, um ein optimales funktionelles Ergebnis zu erzielen. *Lange* führte 1886 als erster neben der Fistelektomie den Verschluss des inneren Fistelostiums durch (45). Obwohl über günstige Ergebnisse berichtet wurde, konnte sich die Methode zunächst nicht durchsetzen. *Noble* beschreibt 1902 erstmals die Technik des "sliding rectal advancement flap" zur Behandlung rektovaginaler Fisteln (62). 1948 stellt *Laird* eine Weiterentwicklung dieser Operationstechnik vor, die nicht die von *Noble* geforderte extensive Mobilisation verlangte (44). In den letzten Jahrzehnten wurde der Rektumwandverschiebelappen für eine ausgesuchte Patientengruppe mit transsphinkteren, bzw. anovaginalen Fisteln von mehreren Autoren vorgeschlagen. Die berichteten Heilungsraten liegen zwischen 33,3% und 100% (27,35,41,42,59,60,66,73,84).

Ziel dieser Studie war, den Langzeitverlauf nach Sliding-Flap-Operation bei Patienten mit transsphinkteren, inklusive anovaginalen Fisteln, und dessen Beeinflussung durch den Fisteltyp, das intestinale Befallsmuster, die medikamentöse Therapie und gegebenenfalls durch ein Stoma, zu analysieren.

## **2. Grundlagen, Patienten und Methoden**

---

### **2.1. Grundlagen**

---

#### **2.1.1. Ätiologie der Fisteln**

---

*Kroesen und Buhr (1999)* sehen, im Gegensatz zu Fisteln anderer Genese, den Ausgangspunkt anorektaler Fisteln bei Patienten mit Morbus Crohn nicht in entzündeten kryptoglandulären Drüsen (25,26), sondern im Crohn-Befall des Rektum (42). Andere Autoren konkretisieren dies und halten das Durchbrechen einer im Analkanal befindlichen Fissur oder eines Geschwürs für ursächlich (2,20). Letztlich ist jedoch die Pathophysiologie der Fistelbildung, genauso wie der Grunderkrankung Morbus Crohn, unbekannt (3,38,43,80).

Analfisteln lassen sich mit einer Häufigkeit von bis zu 50% bei Patienten mit Morbus Crohn feststellen (15,53,80), andere Arbeiten beschreiben sogar eine Häufigkeit von nahezu 100% bei Patienten mit einem Crohn-Befall des Rektum (79). Der Primärherd beim rektalen Crohn-Befall liegt in der Mukosa oder Submukosa, von wo aus die Ausbreitung der Fistelgänge in alle Richtungen erfolgen kann. Durch ihre komplexen Verläufe, durch massive Entzündungen oder Nekrosen können Analfisteln den Sphinkterapparat schädigen oder sogar zerstören und damit zur Inkontinenz führen (69).

#### **2.1.2. Klassifikation und Beschreibung der Fisteln**

---

Die in der Literatur verwendeten Klassifikationen zur Bestimmung der Fisteltypen sind häufig uneinheitlich, so dass ein Vergleich der Ergebnisse verschiedener Studien nicht immer ohne weiteres möglich ist. Viele Autoren orientieren sich bei der Unterscheidung hoher und tiefer Fisteln an der Linea dentata (34). Andere Autoren unterteilen die Fisteln in einfache und komplizierte Fisteln, je nach Ausprägung des Fistelsystems (15). Die einfache Fistel soll, nach diesen älteren Arbeiten, falls sie symptomatisch ist, operiert werden, die komplizierte Fistel soll einer konservativen Therapie zugeführt werden (15).

Fisteln mit Anschluß an die Vagina werden entsprechend als rektovaginale, besser als anovaginale Fisteln klassifiziert (2). *Parks et al. (1976)* teilen perianale Fisteln anhand der Befunde von 400 Patienten, die nicht an einer entzündlichen Darmerkrankung leiden, in vier Fisteltypen ein. Als Kriterium wird der Fistelverlauf in Relation zu den Musculi sphincter ani internus, externus und levator ani genommen. Die daraus resultierenden Fisteltypen werden als inter-, trans-, supra- und extrasphinktäre Fisteltypen bezeichnet. Diese von *Parks et al. (1976)* vorgeschlagene Einteilung war Grundlage für die in dieser Studie verwendete Fisteltypisierung (63).

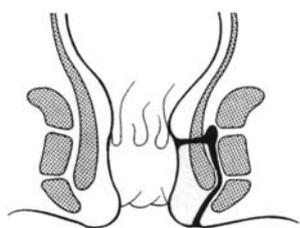


Abb.1a: intersphinktäre Fistel

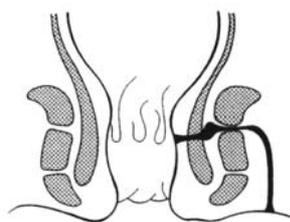


Abb.1b: transsphinktäre Fistel



Abb.1c: suprasphinktäre Fistel

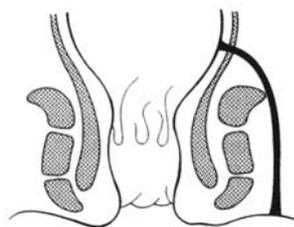


Abb. 1d: extrasphinktäre Fistel

Der in der vorliegenden Studie relevante Fisteltyp war der transsphinktäre Typ. Er durchdringt sowohl den Musculus sphincter ani internus als auch externus. Dies kann in unterschiedlicher Höhe des Musculus sphincter ani externus geschehen, aber immer unterhalb der Puborektalisschlinge. Der transsphinktäre Fisteltyp wird von *Parks* bei allen Patienten, mit oder ohne Morbus Crohn, mit einem Vorkommen von 30% beschrieben (63). In einer Studie von *Marks und Ritchie (1977)*, in der 793 Patienten mit Analfisteln untersucht werden, liegt der Anteil an transsphinktären Fisteln im Vergleich zu anderen Fisteltypen bei 21%. Diese Patienten sind allerdings nicht an Morbus Crohn erkrankt (57).

In der vorliegenden Studie wurde zwischen anovaginalen und „normalen“ transsphinktären Fisteln unterschieden; diese wurden weiter unterteilt in anovaginale und anovaginal-komplexe, sowie in transsphinktäre und transsphinktär-komplexe Fisteln. Mit dem Zusatz „komplex“ wurden jene Fistelverläufe beschrieben, die im Operationsbericht als „verzweigt“ oder „fuchsbauartig“ beschrieben wurden.

Die transsphinktären Fisteln müssen keine äußere Öffnung in der perianalen Haut haben sondern können auch in der Vagina, der Blase, blind im ischiorektalen Raum etc. enden. Dies führt in den meisten Fällen zu schwer zu therapierenden Situationen.

### **2.1.3. Fistelchirurgie**

---

Bei transsphinktären Fisteln gibt es verschiedene chirurgische Vorgehensweisen, wobei die **Seton-Drainage**, die **Fistulotomie**, sowie die **Fistelektomie** nach wie vor Standardmethoden darstellen (82). Während der letzten Jahrzehnte wurde der **Rektumwandverschiebelappen** für eine ausgesuchte Patientengruppe mit transsphinktären bzw. anovaginalen Fisteln von mehreren Autoren vorgeschlagen; die berichteten Heilungsraten liegen zwischen 33% und 100% (27,40,41,47,59,60,66,84).

#### **2.1.4.1. Seton-Drainage, Fistulotomie, Fistelektomie**

---

Historisch gesehen bestand das Grundprinzip der **Seton-Drainage-Technik** darin, dass nach der Spaltung der hoch liegenden Fistel bis zum Sphinkterapparat durch den transsphinktär verlaufenden Fistelgang ein Faden gezogen und locker geknotet wurde (67,79).

Es waren verschiedene Vorgehensweisen möglich, die sich unter anderem in der Anzahl der erforderlichen Eingriffe unterschieden. Die Eingriffe lagen beim zweizeitigen Vorgehen zeitlich einige Monate auseinander. Der locker geknotete Faden blieb über mehrere Monate in situ, wodurch sich eine ausreichende Fibrosierung der Sphinktermuskulatur ergab, die in einem zweiten

Eingriff durchtrennt werden konnte. Beim einzeitigen Vorgehen wurde die lokale Fibrosierung der Sphinktermuskulatur ebenfalls durch einen in den Fistelgang eingebrachten Nylon- oder Polypropylenefaden gefördert. Der eingebrachte Faden schnitt durch ständiges Nach- und Festziehen allmählich durch den Sphinkterapparat, was je nach Schmerztoleranz des Patienten 6-10 Wochen dauern konnte. Die damit erzielten Ergebnisse waren für den Patienten meistens unbefriedigend, da aufgrund der Deformierung des Sphinkterapparates häufig eine Inkontinenz resultierte (67).

Heute wird die Seton-Drainage zur Inaktivierung akut entzündlicher Prozesse, z.B. nach Abszess-Spaltungen, sowie zur Abszess-Prophylaxe eingesetzt (48,59,82,84).

Bei der **Fistulotomie** wird der Fistelgang gespalten und freigelegt. Durch die Entdachung wird der Fistelgang mitsamt der Fistelquelle zum Teil der äußeren Haut (63).

Bei der **Fistelektomie** wird der Fistelgang komplett mitsamt dem umliegenden Granulationsgewebe, sowie dem durch Fibrose entstandenen derben Bindegewebe excidiert.

#### **2.1.4.2. Verschiebelappenplastik (Flap-OP; Sliding-Flap)**

---

Durch die Technik des Rektumwandverschiebelappens wird eine Möglichkeit geschaffen, die innere Fistelöffnung im Bereich der Linea dentata zu verschließen, ohne Teile des Sphinkterapparates durchtrennen zu müssen. Voraussetzung für den Erfolg dieses Verschlusses ist ein zum Operationszeitpunkt makroskopisch entzündungsfreies Rektum (59,76,84), sowie ein intestinal in Remission befindlicher Morbus Crohn (41,53,84). Eine Kontraindikation für die Flap-OP stellt ein durch Entzündung stark stenosierter Analkanal dar. Der transanale Rektumwandverschiebelappen wird in der Regel bei chronischen Analfisteln angewendet, kann aber auch nach vorangehender

Therapie von akut entzündlichen Fisteln oder Fistelabszessen mittels Incision und/ oder Seton-Drainage in einem darauf folgenden zweiten Schritt angewandt werden. In der Literatur wird häufig von dieser sphinkterschonenden Operationsmethode mit plastischem Verschluss der inneren Fistelöffnung berichtet (7,40,41,76,84).

In der neueren Literatur zeigt sich, dass bei Crohn-Patienten gerade die Rektumwandverschiebelappenplastik die meist angewandte Technik zum Verschluss transsphinkärer Fisteln ist, was ohne Zweifel an der Schonung des Sphinkterapparates liegt, womit eine iatrogene Schädigung des Kontinenzorgans vermieden werden kann (27,35,41,42,47,52,60,76,84). Zudem kann eine Deformation der äußeren Form des Analkanals umgangen werden. Diese Technik schont somit den größten Anteil des Sphinkters, reduziert die Narbenbildung und damit auch die Verziehung des Anus zu einer Schlüsselloch-Konfiguration. Zudem verschließt der Rektumwandverschiebelappen die anale Seite und damit die Hochdruckseite der Verbindung (19,40,76,84). Durch den Verschluss der inneren Fistelöffnung wird eine Kontamination der Wunde vermieden, was zu einer schnelleren Wundheilung führt (6,40).

Das **operative Vorgehen** besteht aus der präoperativen Gabe eines Antibiotikums, sowie dem Auswaschen von Rektum und gegebenenfalls Vagina. Anschließend erfolgt die breite Excision des meistens bestehenden äußeren Fistelganges bis zum Schließmuskel. Dieser breit eröffnete Defekt wird nach der OP austamponiert und heilt per secundam. Bei anovaginalen Fisteln dient die vaginale Öffnung der Fistel als Drainage und wird offen gelassen (7,40,84).

Danach erfolgt die Darstellung der inneren Fistelöffnung, die elliptische Excision derselben und Mobilisation der Analkanalwand mitsamt einiger Fasern des Musculus sphinkter ani internus auf eine Länge von ca. 2 cm nach proximal (7,40,41,52). Ziel ist die Präparation eines breitbasigen Lappens, der eine gute Blutversorgung zulässt (41,76). Anschließend folgt die Kürettage des transsphinkären Fistelganges und Verschluss des Defektes im Sphinkters mit

Einzelknopfnähten. Mit der mobilisierten Rektumwand wird der kürettierte und vernähte transsphinkteräre Fistelkanal gedeckt und distal der früheren inneren Fistelöffnung spannungsfrei in die Analhaut eingenäht (40,41,47,48,76,84).

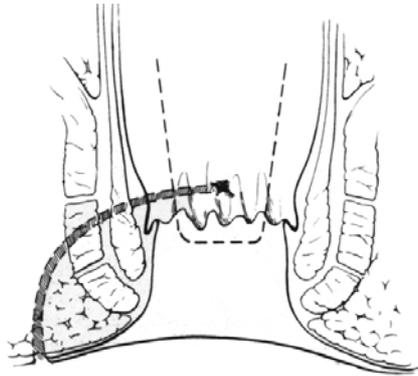


Abb.2a: Anorektum mit transsphinkterärer Fistel

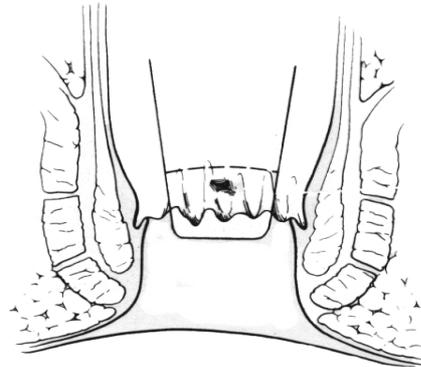


Abb.2b: dargestellter Flap; distaler Teil, der die Fistelöffnung enthält, wird excidiert



Abb.2c: abpräparierter Lappen mit dargestellter Fistelöffnung, die excidiert und kürettiert wird

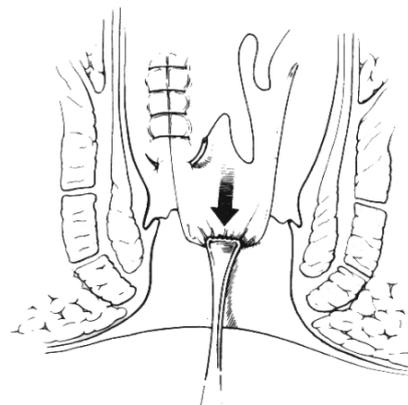


Abb.2d: Lappen, der über den anorektalen Defekt mobilisiert und vernäht wird

### **2.1.5. Definition**

---

Als Rezidiv wurde das erneute Auftreten der mittels Rektumwandverschiebelappen (Flap-OP; „Sliding-Flap“) verschlossenen Fisteln oder Defekte des Rektumwandverschiebelappens, wie Nahtdehizens o.ä. nach einem mindestens vier Wochen dauernden Zeitraum postoperativ bezeichnet. Das Rezidiv konnte symptomatisch mit Schmerzen durch ein entzündliches Geschehen in Erscheinung treten (Abszessbildung oder Abfluss von putridem Sekret über den Fistelgang) oder asymptomatisch sein. Eine Wiederöffnung des Fistelostiums bzw. Nahtdehizens des Rektumwandverschiebelappens innerhalb von vier Wochen nach OP wurde unter dem Begriff „primary failure“ als sogenannter „Operationsversager“ bewertet und fand keinen Eingang in die Langzeitbeobachtung.

## **2.2. *Patienten und Methoden***

---

### **2.2.1. Patienten**

---

Im Zeitraum von April 1990 bis August 2001 wurden 64 Crohn-Patienten an der Chirurgischen Universitätsklinik Tübingen mittels eines Rektumwandverschiebelappens zum Verschluss einer transsphinkteren Fistel operiert. Die Patienten dieser Studie kamen aus dem ganzen süddeutschen Raum und wurden von Hausärzten und zum Teil auch von anderen Universitätskliniken an die Chirurgische Universitätsklinik Tübingen überwiesen, in der seit 1989 eine spezialisierte Crohn-Sprechstunde existiert.

Alle Patienten hatten eine klinisch, histologisch, radiologisch und/oder endoskopisch gesicherte Diagnose des Morbus Crohn.

Der für die Fragestellung der Studie relevante Beobachtungszeitraum erstreckte sich für den jeweiligen Patienten vom Zeitpunkt seiner ersten Flap-OP, bis zum Auftreten eines Fistelrezidivs der mittels Rektumwandverschiebelappen verschlossenen Fistel. Der weitere gesundheitliche Verlauf des einzelnen Patienten hinsichtlich des Morbus Crohn wurde, soweit in den Krankenakten

ersichtlich, weiterverfolgt. Die meisten Patienten waren in regelmäßiger Nachbeobachtung der Crohn-Sprechstunde. Voraussetzung für die Durchführung einer Flap-OP war ein zum Operationszeitpunkt makroskopisch entzündungsfreies Rektum.

Patienten, bei denen nach der Operation kein Fistelrezidiv der operierten Fistel dokumentiert war, wurden postalisch benachrichtigt und, wenn möglich, zur Crohn-Sprechstunde in die Chirurgische Universitätsklinik zur Kontrolluntersuchung einbestellt. Dort wurden die Patienten anhand eines Dokumentationsbogens zum Verlauf ihrer Crohnerkrankung und speziell zum zwischenzeitlichen Verlauf ihrer perianalen Erkrankung befragt und meist prokto- oder rektoskopisch untersucht, um festzustellen, ob die mittels Flap-OP verschlossene Fistel in der Zwischenzeit wieder aufgetreten ist oder ob ein anderes entzündliches Geschehen vorlag oder vorliegt. Dies wurde ebenfalls im Erhebungsbogen dokumentiert (Abbildung des Erhebungsbogen im Anhang). Bei diesen Patienten endete der Beobachtungszeitraum ebenfalls mit dem Feststellen eines Rezidivs der mittels Flap-OP operierten Fistel, bzw. mit der Patientenangabe, dass zu einem Zeitpunkt in der Vergangenheit die Fistelsymptomatik wieder aufgetreten ist. Bei den zur Kontrolluntersuchung einbestellten und untersuchten Patienten ohne Fistelrezidiv, endete der Beobachtungszeitraum mit dem letzten Untersuchungstermin.

Von den anfänglich 64 operierten Patienten entwickelten 36 Patienten schon im Vorfeld der Untersuchung ein dokumentiertes Rezidiv der operierten Fistel. Die verbliebenen 28 Patienten wurden postalisch benachrichtigt, wovon 14 Patienten einen Kontrolltermin vereinbarten und auch wahrnahmen. Eine Patientin, die kein dokumentiertes Rezidiv der operierten Fistel hatte, einbestellt war und zur Crohn-Sprechstunde kam, hatte zum Zeitpunkt der Untersuchung ein schon länger bestehendes Rezidiv der operierten Fistel, an deren zeitliches erneutes Auftreten nach der Flap-OP sie sich nicht mehr genau erinnern konnte. Hier wurde als Beobachtungsende das in der Krankenakte letztmalig dokumentierte Untersuchungsdatum, bei dem die Fistel noch verschlossen war, herangezogen.

Vier Patienten konnten nicht ausfindig gemacht werden. Drei von ihnen waren nach der Flap-OP noch für einige Zeit in ambulanten Betreuung der Crohn-Sprechstunde, so dass der letzte wahrgenommene Kontrolltermin das Ende des jeweiligen Beobachtungszeitraums bedeutete und sie in die Studie einbezogen wurden. Eine Patientin war nach der Flap-OP nicht mehr in ambulanter oder stationärer Betreuung der Chirurgischen Universitätsklinik und wurde deshalb von der Studie ausgeschlossen.

Acht Patienten konnten nur telefonisch erreicht werden und wollten aus verschiedenen Gründen nicht zur Untersuchung kommen. Von den acht nur telefonisch erreichten Patienten gaben vier an, dass sie seit der Flap-OP beschwerdefrei seien und sich kein Rezidiv entwickelt habe. Diese vier Patienten wurden in die Studie mit einbezogen, wobei der Zeitpunkt des Telefonats das Ende des Beobachtungszeitraums darstellte.

Drei Patienten gaben an, dass sie nach der OP ein Rezidiv hatten. Dieser Zeitpunkt konnte von den Patienten genau angegeben werden, so dass diese Patienten ebenfalls mit in die Studie einbezogen wurden.

Eine Patientin, die zwar telefonisch zu erreichen war, nach der Flap-OP aber zu keiner einzigen Untersuchung mehr an die Chirurgische Universitätsklinik kommen wollte, wurde aufgrund von fehlender Dokumentation von der Studie ausgeschlossen.

### **2.2.2. Gruppenbildung**

---

Die Studie umfasste somit insgesamt 62 Patienten, an denen zusammen 80 Flap-Operationen durchgeführt wurden. Diese Erhebungsdaten flossen in die **allgemeine Beschreibung** mit ein (**Ergebnisse: Teil I**).

In den mittels Überlebenskurven und Verteilungsschaubildern dargestellten *Langzeitverläufen nach Rektumwandverschiebelappen* wurden hingegen nur **53 Patienten** berücksichtigt, an denen zusammen **62 Flap-Operationen** durchgeführt wurden (**Ergebnisse: Teil II**).

Dies hatte folgende Gründe:

**ein Ausschlusskriterium** war der initiale Misserfolg der mittels Flap operierten Fisteln (Wiederauftreten der mittels Flap operierten Fisteln innerhalb von vier Wochen nach OP).

Dieses erneute Auftreten wurde als sogenannter „Operationsversager“ (primary failure) bewertet und fand in der *Langzeitbeobachtung nach Flap-OP* keine Berücksichtigung. Von den insgesamt 80 operierten Fisteln, trat bei 13 Operationen ein initialer Misserfolg auf.

Das **zweite Ausschlusskriterium** für die mittels Überlebenskurven und Verteilungsschaubildern dargestellten *Langzeitverläufe nach Rektumwandverschiebelappen* war ein zum Zeitpunkt der Flap-OP vorhandenes Stoma, das im Beobachtungszeitraum nicht zurückverlegt wurde, so dass der Erfolg des Fistelverschlusses nicht beurteilt werden konnte. Dies kam bei sechs Flap-OP's vor, die an insgesamt fünf Patienten durchgeführt wurden. Bei einer dieser Operationen unter Stomaschutz, bei denen das Stoma nicht zurückverlegt wurde, trat zudem ein initialer Misserfolg auf.

Aus dieser für die Langzeitbeobachtung reduzierten Gruppe wurde weiter differenziert, wie viele Flap-Operationen ein Patient im Beobachtungszeitraum hatte:

die **erste Untergruppe** stellte anfänglich **49 Patienten**, die im Beobachtungszeitraum nur einmal mittels Rektumwandverschiebelappen operiert wurden. In den *Langzeitverläufen nach Rektumwandverschiebelappen* wurde, wie schon erwähnt, keine Operation mit initialem Misserfolg, sowie keine Operation unter nicht zurückverlegtem Stomaschutz innerhalb des Beobachtungszeitraumes berücksichtigt. Deshalb umfasste diese Gruppe in den **Langzeitverläufen 42 Patienten mit zusammen 42 Flap-Operationen**.

Die **zweite Untergruppe** wurde von Patienten gebildet, an denen mindestens zweimal ein operativer Fistelverschluss mittels Rektumwandverschiebelappen durchgeführt wurde. Hierin befanden sich anfänglich **13 Patienten, an denen zusammen 31 Flap-Operationen** vorgenommen wurden. In den

*Langzeitverläufen nach Rektumwandverschiebelappen* wurde wiederum keine Operation mit initialem Misserfolg, ebensowenig wie Operationen unter nicht zurückverlegtem Stomaschutz innerhalb des Beobachtungszeitraumes berücksichtigt. Die zweite Gruppe umfasste deshalb in den **Langzeitverläufen elf Patienten mit zusammen 20 Flap-Operationen.**

### **2.2.3. Statistische Auswertung**

---

Die statistische Auswertung der Daten erfolgte mittels des Computerprogramms JMP-4 des *Statistical Analysis System* auf einem Personal Computer.

Die Verlaufskurven der mittels Rektumwandverschiebelappen operierten Fisteln wurden nach der Methode von *Kaplan und Meier (1958)* errechnet.

Das Auftreten eines Rezidivs im Langzeitverlauf wurde, in Abhängigkeit von den Parametern „Befallsmuster des Morbus Crohn“; „Fisteltyp“, „Stoma“ und „Medikamente“, mittels Logrank-Test und Wilcoxon-Test verglichen.

Das Signifikanzniveau  $\alpha$  wurde auf 5% festgesetzt.

Im I. Teil der Ergebnisse wurde die deskriptive Auswertung der Daten mittels des Tabellenkalkulationsprogramms Excel erstellt.

### 3. Ergebnisse: Teil I

---

#### 3.1. Patientenkollektiv

---

Das der Auswertung zugrunde gelegte Kollektiv umfasste insgesamt 62 Patienten, wovon 18 männlich und 44 weiblich waren, mit einem bei der ersten Flap-OP vorliegenden Durchschnittsalter von 32 Jahren (Median: 30 Jahre; Range: 18-57 Jahre).

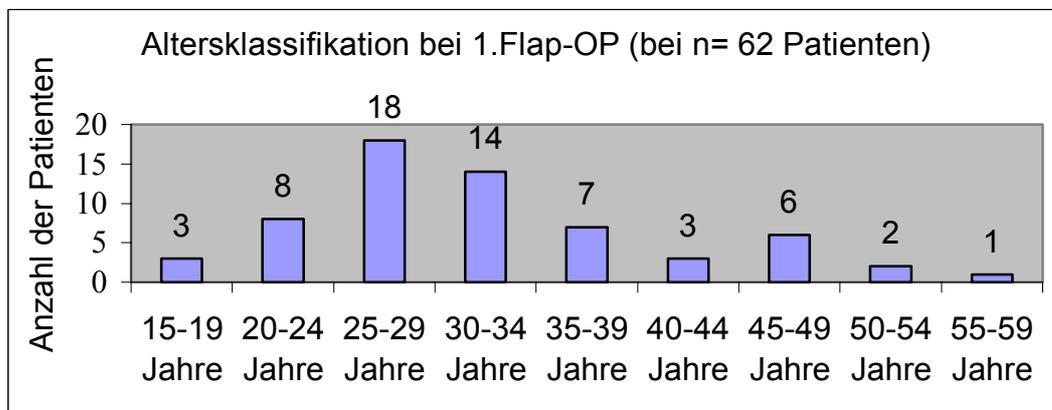


Abb.3

#### 3.2. Rektumwandverschiebelappen-OP

---

An den insgesamt 62 beteiligten Patienten wurden zusammen 80 Flap-Operationen durchgeführt. 18 Patienten waren männlich, 44 weiblich.

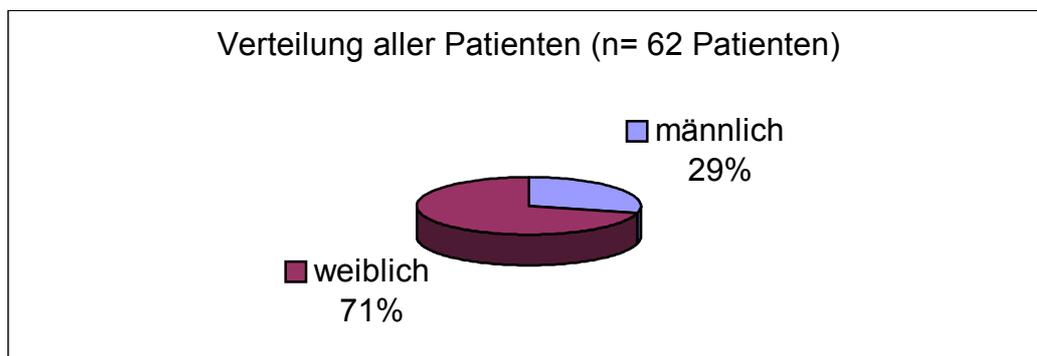


Abb.4a

49 Patienten mussten sich **nur einer Flap-OP** unterziehen, davon waren 17 männlich und 32 weiblich.

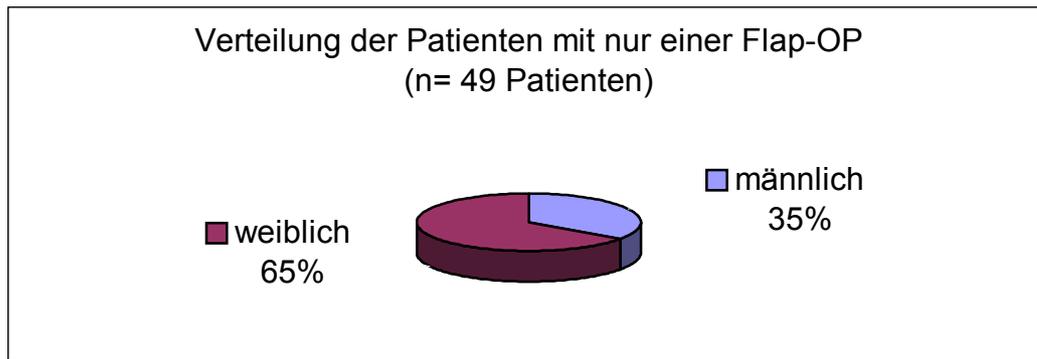


Abb.4b

13 Patienten mussten sich **mehr als einer Flap-OP** unterziehen, wovon ein Patient männlich und zwölf Patienten weiblich waren.

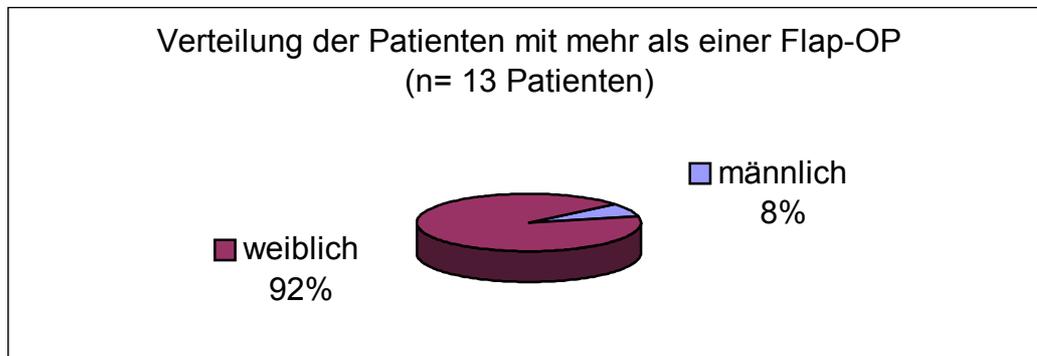


Abb.4c

Zehn Patienten davon mussten sich zwei Flap-Operationen unterziehen, darunter war ein Mann und zwölf Frauen; bei einer Patientin wurden drei Flap-Operationen durchgeführt und bei zwei weiteren Patientinnen vier.

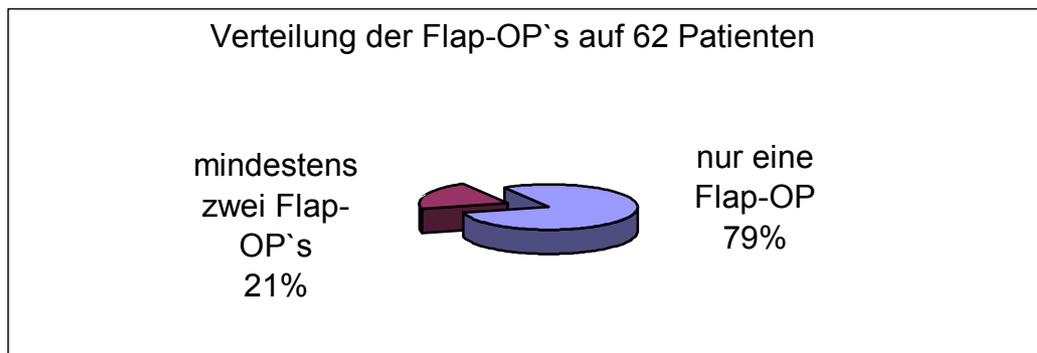


Abb.5a

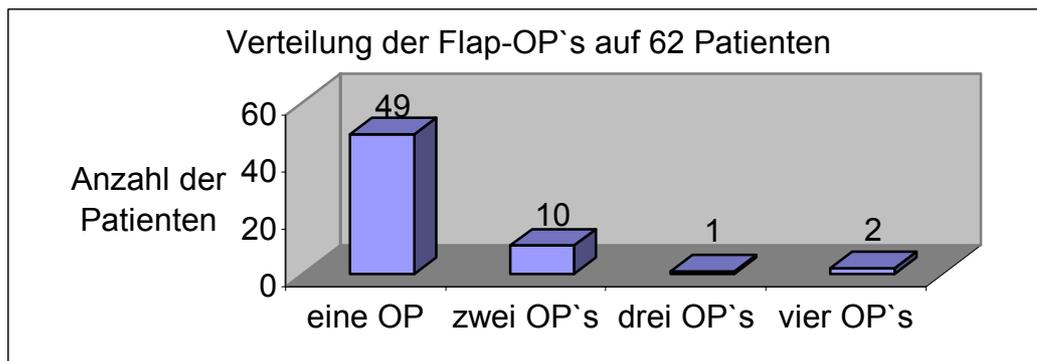


Abb.5b

Die vier operativen Fistelverschlüsse bei den zwei Patientinnen wurden innerhalb eines Zeitraumes von vier Jahren und zwei Monaten, bzw. sechs Jahren und acht Monaten durchgeführt, wovon sich bei einer der beiden Patientinnen zwei nacheinander durchgeführte Fistelverschlüsse in einem Zeitraum von vier Wochen wieder öffneten.

Die durchschnittliche stationäre Verweildauer nach Flap-OP betrug insgesamt 4,5 Tage (Median: vier Tage; Range: zwei-14 Tage), wobei bei drei Patienten mit längerer Verweildauer gleichzeitig mit der Flap-OP ein Stoma angelegt, bzw. ein Konglomerattumor entfernt wurde.

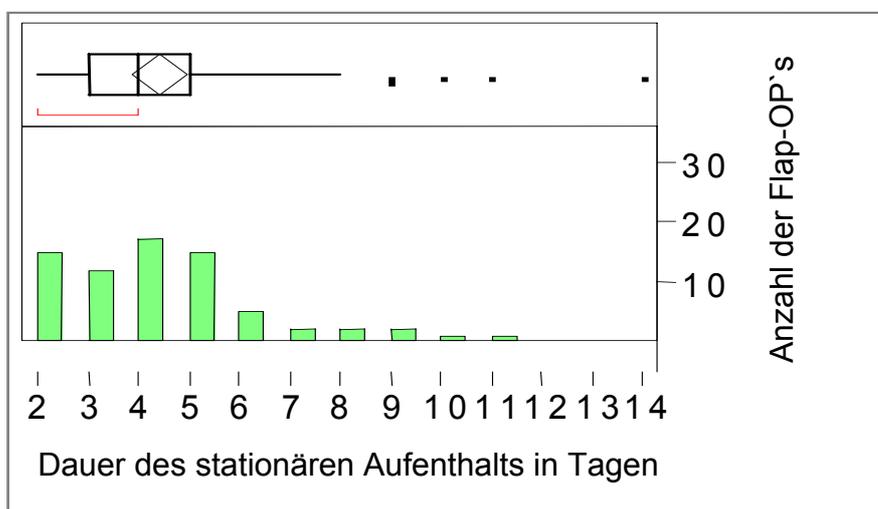


Abb.6

Die Patienten wurden über einen Zeitraum von durchschnittlich drei Jahren und elf Monaten nach der ersten Flap-Operation bis zum Beobachtungsende betreut, d.h. bei den Patienten, die ein Rezidiv entwickelt haben, bis zum Auftreten des Rezidivs; bei den Patienten, die kein Rezidiv entwickelt haben,

bis zum letzten wahrgenommenen Untersuchungstermin (Median: zwei Jahre und neun Monate; Range: ein Monat- zehn Jahre und elf Monate). In diesem Zeitraum besuchten alle Patienten die Crohn-Sprechstunde im Durchschnitt 11,9 mal (Median: 6,5 mal; Range: ein-81 mal).

### 3.3. Auftreten der intestinalen und perianalen Erkrankung

Das Durchschnittsalter bei Erstmanifestation (Durchfälle, postprandiale Schmerzen, Gelenkbeschwerden, anale Abszess- oder Fistelbildung) konnte bei 44 Patienten ermittelt werden und betrug 20 Jahre (Median: 18 Jahre; Range: fünf- 48 Jahre), das Durchschnittsalter bei Erstdiagnose lag bei 23 Jahren (Median: 21,5 Jahre; Range: sechs- 54 Jahre).

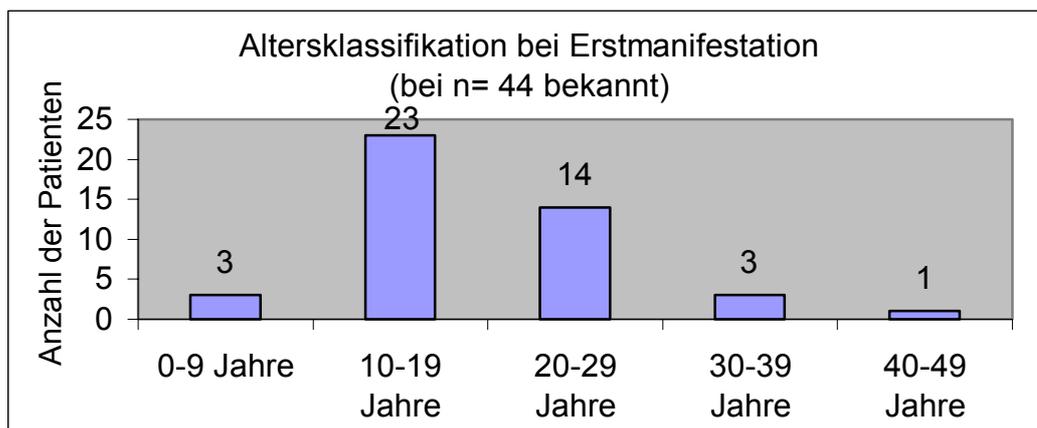


Abb.7a

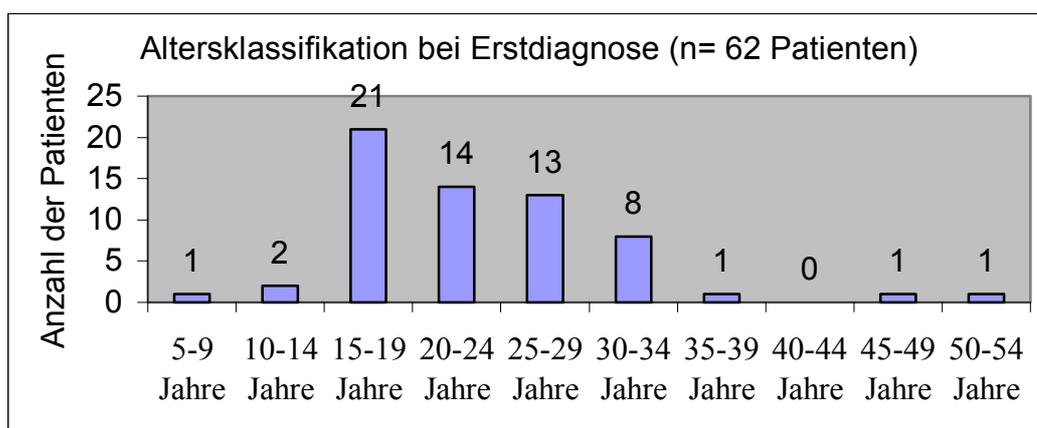


Abb.7b

Die durchschnittliche Erkrankungsdauer von der Diagnosestellung „Morbus Crohn“ bis zur ersten Rektumwandverschiebelappen-OP lag bei acht Jahren und neun Monaten (Median: neun Jahre; Range: ein Monat- 24 Jahre und fünf Monate).

Die durchschnittliche perianale Erkrankungsdauer (Erstdiagnose Fistel) bis zur ersten Rektumwandverschiebelappen-OP betrug vier Jahre und zehn Monate (Median: vier Jahre und vier Monate; Range: 54 Tage- 15 Jahre und neun Monate).

Bei 42 Patienten (68%) zeigten sich die ersten Symptome der Erkrankung aufgrund von abdominalen vor analen Beschwerden. Zehn Patienten (16%) hatten zuerst anale vor abdominalen Beschwerden. Fünf Patienten (8%) hatten gleichzeitig abdominale sowie anale Beschwerden und weitere fünf Patienten (8%) hatten nie abdominale Beschwerden.

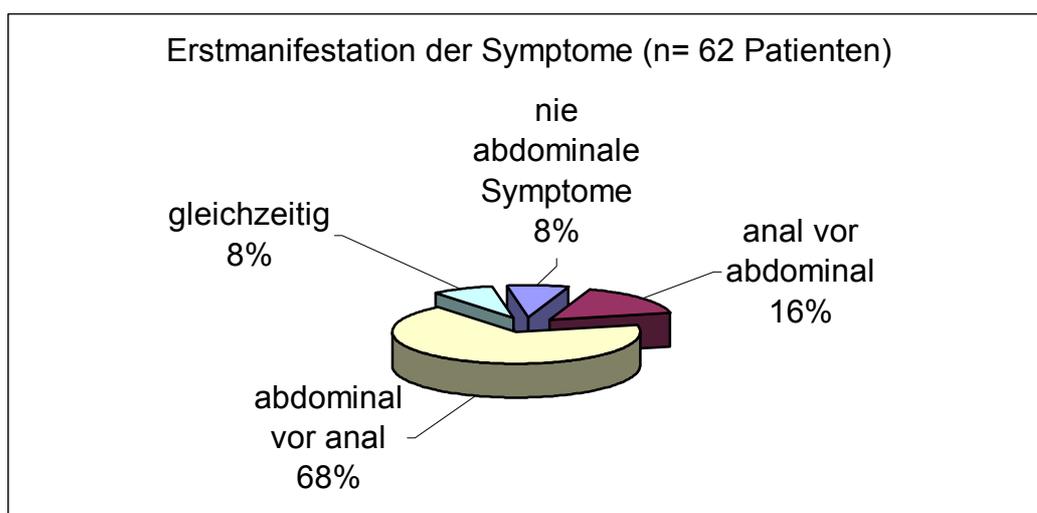


Abb.8

### **3.4. Intestinale und perianale Operationen vor Eintritt in die Studie**

---

52 Patienten unterzogen sich vor der ersten Rektumwandverschiebelappen-OP mindestens einer perianalen Operation, wie Fistel- oder Abszessspaltung, Drainage, Sphinkterrepair, Bougierung etc., wobei sich die durchschnittliche Anzahl der perianalen Operationen auf 2,8 chirurgische Eingriffe pro Patient beliefen (Median: zwei Operationen; Range: 0-14 Operationen).

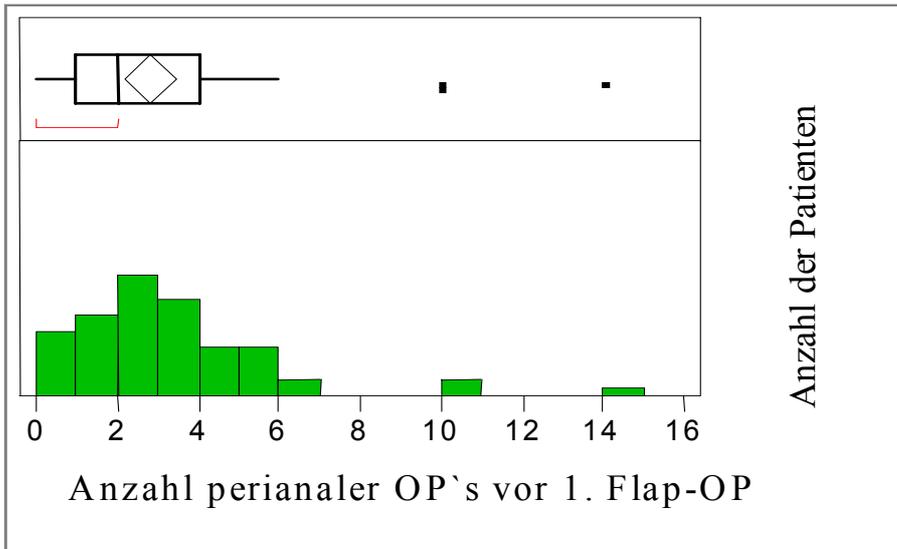


Abb.9

### 3.5. Lokalisation und Anzahl der Fistelöffnungen

Die innere Fistelöffnung war bei 58% der Operationen zwischen 12<sup>00</sup> und 2<sup>00</sup> Uhr Steinschnittlage lokalisiert. Bei 14% zwischen 3<sup>00</sup> und 5<sup>00</sup> Uhr, bei 16% zwischen 6<sup>00</sup> und 8<sup>00</sup> Uhr und bei 6% zwischen 9<sup>00</sup> und 11<sup>00</sup> Uhr Steinschnittlage lokalisiert. Bei 1% der Operationen waren zwei und mehr innere Fistelöffnungen vorhanden und bei weiteren 5% der Operationen wurde die Fistelöffnung nicht explizit erwähnt.

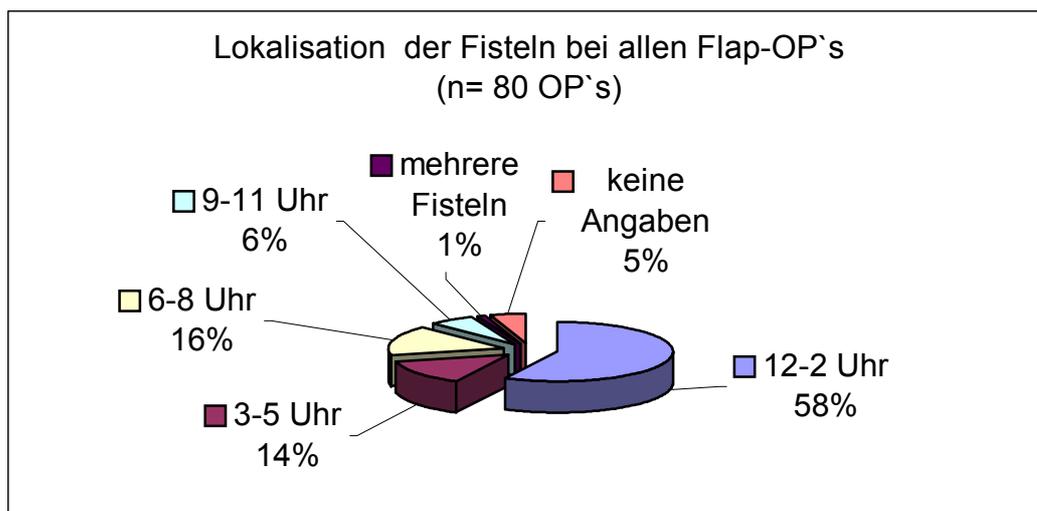


Abb.10a

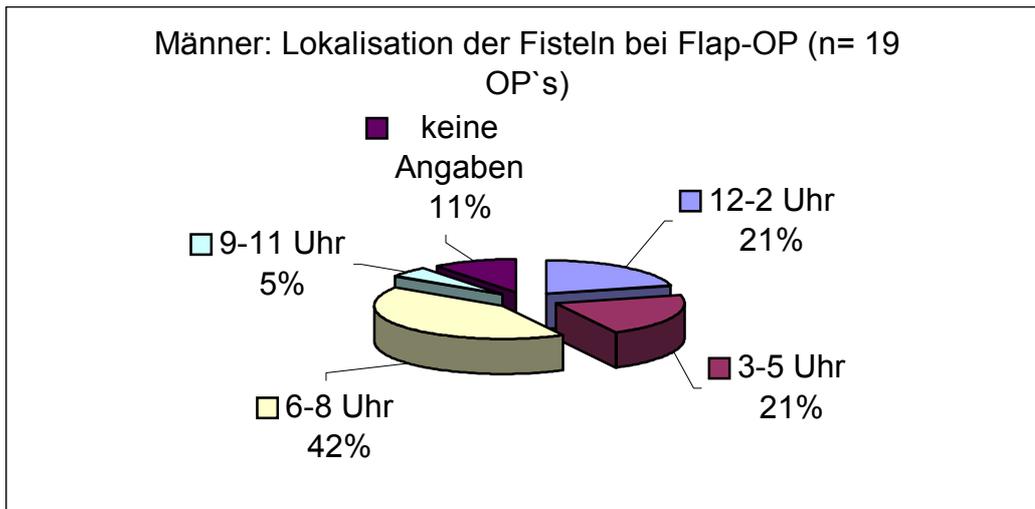


Abb.10b

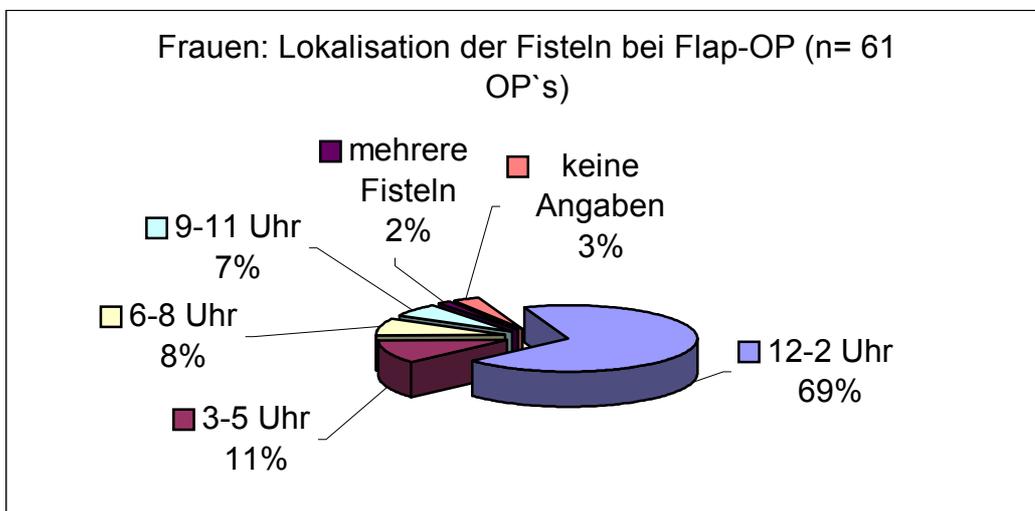


Abb.10c

Die Differenzierung zwischen Männern und Frauen ergab bei Frauen eine überwiegende Lokalisation der inneren Fistelöffnungen zwischen 12<sup>00</sup>-2<sup>00</sup> Uhr Steinschnittlage, bei Männern eine gehäufte Lokalisation zwischen 6<sup>00</sup>-8<sup>00</sup> Uhr Steinschnittlage.

Die Anzahl der äußeren Fistelöffnungen lag im Durchschnitt bei 1,7 Öffnungen (Median: eine äußere Öffnung; Range: 0-17 Öffnungen).

Tab.1: Anzahl und Häufigkeit äußerer Fistelöffnungen vor Flap-OP

Äußere Fistelöffnungen	Häufigkeitsverteilung äußerer Fistelöffnungen vor Flap-OP (n= 80 OP`s)
keine	2
eine	50
zwei	17
drei	8
vier	1
zehn	1
siebzehn	1

### 3.6. *Analstenose*

Bei Betrachtung aller 80 Flap-Operationen bestand in 15 Fällen eine Analstenose vor Flap-OP (19%), nach Flap-OP betrug die Zahl der Analstenosen 27 (34%), allerdings wurden bei zwei Patienten (3%) keine Angaben gemacht.

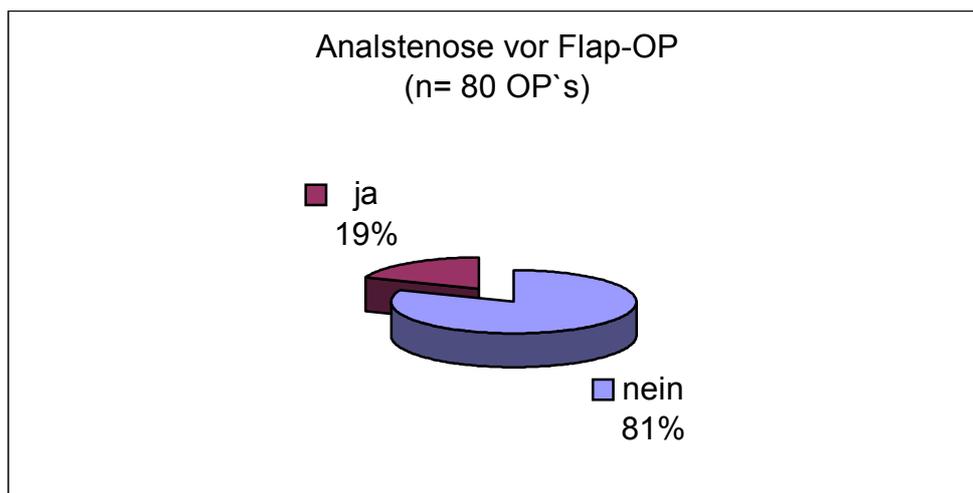


Abb.11a

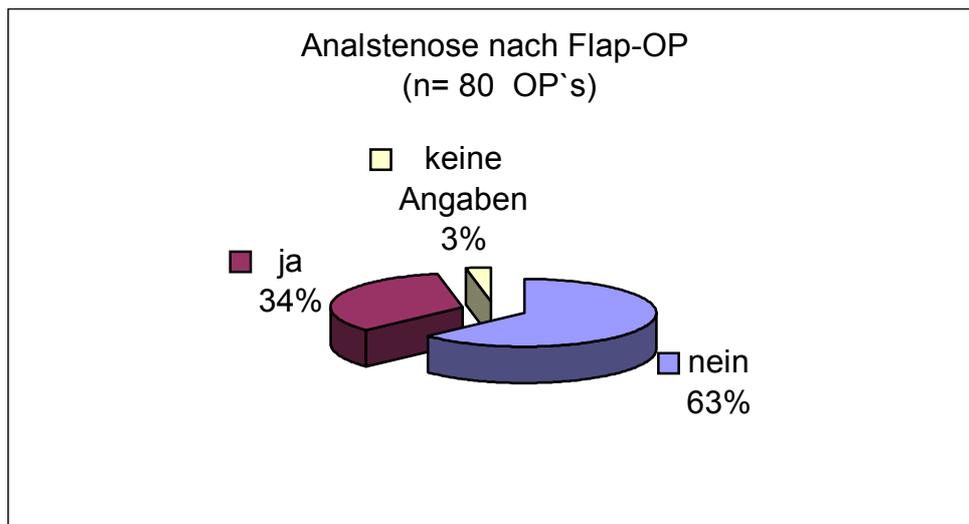


Abb.11b

Bezogen auf die einzelnen Patienten hatten 13 Patienten eine Analstenose vor der ersten Flap-OP (21%) und 24 Patienten eine Analstenose nach der letzten Flap-OP (39%).

Hinsichtlich des Auftretens eines Rezidivs bei Analstenose vor Flap-OP trat bei 33% der Flap-OP`s kein Rezidiv auf, wohingegen 67% der Flap-OP`s mit Analstenose zum Zeitpunkt der OP ein Rezidiv entwickelten. Von den Flap-OP`s ohne Analstenose zum Zeitpunkt der OP entwickelten 38% kein Rezidiv, 62% entwickelten ein Rezidiv.

### 3.6.1. Analstenose bei Patienten mit nur einer Flap-OP

---

Von den 49 Patienten mit nur einer Flap-OP hatten elf Patienten (22%) eine Analstenose vor ihrer Flap-OP und 21 Patienten (43%) nach ihrer einzigen Flap-OP. Bei einem Patienten (2%) wurde keine Angabe gemacht.

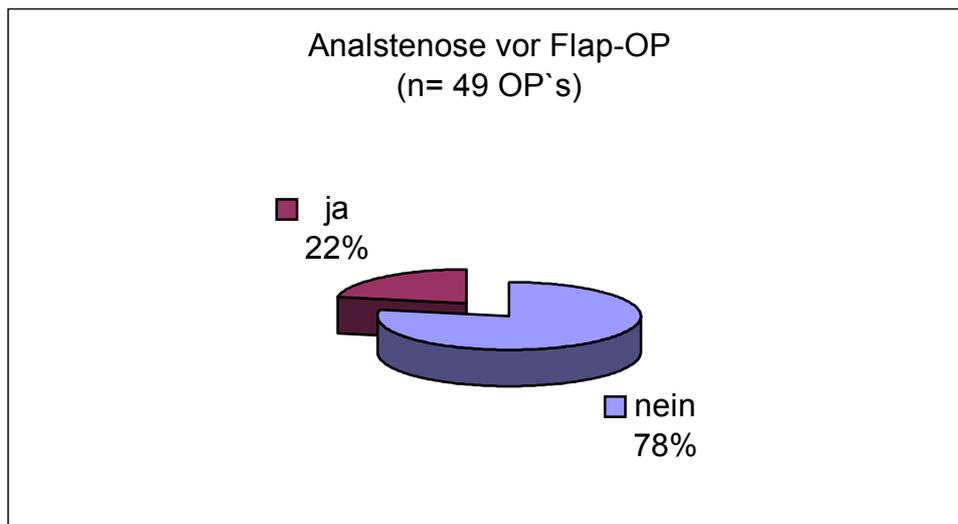


Abb.11c

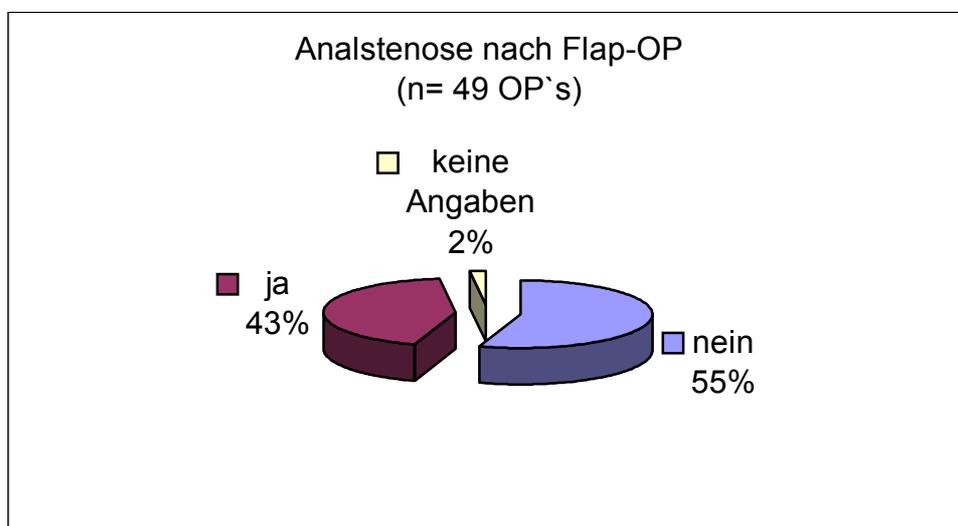


Abb.11d

Bezogen auf die einzelnen Patienten hatten 13 Patienten vor der ersten Flap-OP eine Analstenose (21%), und 24 Patienten eine Analstenose nach der letzten Flap-OP (39%).

Bezüglich des Auftretens eines Rezidivs bei Analstenose vor Flap-OP, trat bei 67% der Operationen mit einer Analstenose vor bzw. zum Zeitpunkt der OP ein Fistelrezidiv auf. Operationen die ohne Analstenose vor bzw. zum Zeitpunkt der Flap-OP durchgeführt wurden entwickelten zu 62% ein Fistelrezidiv.

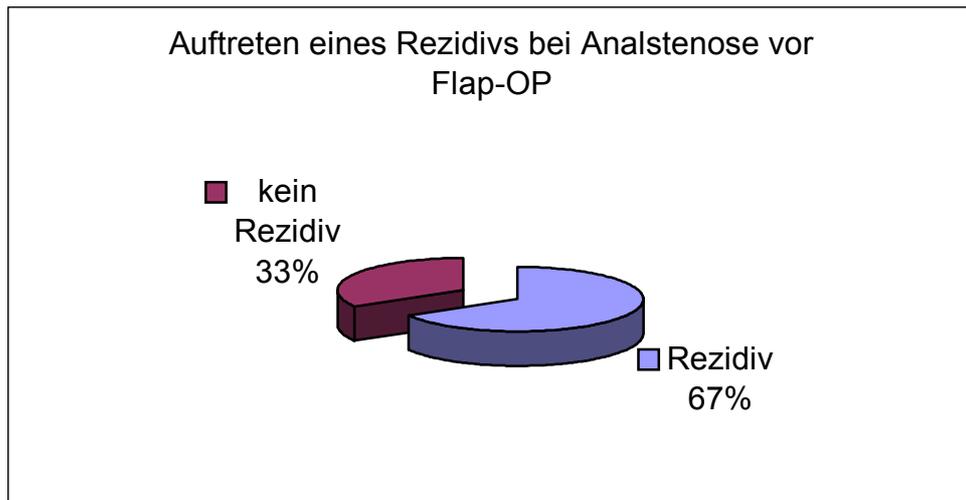


Abb.11e

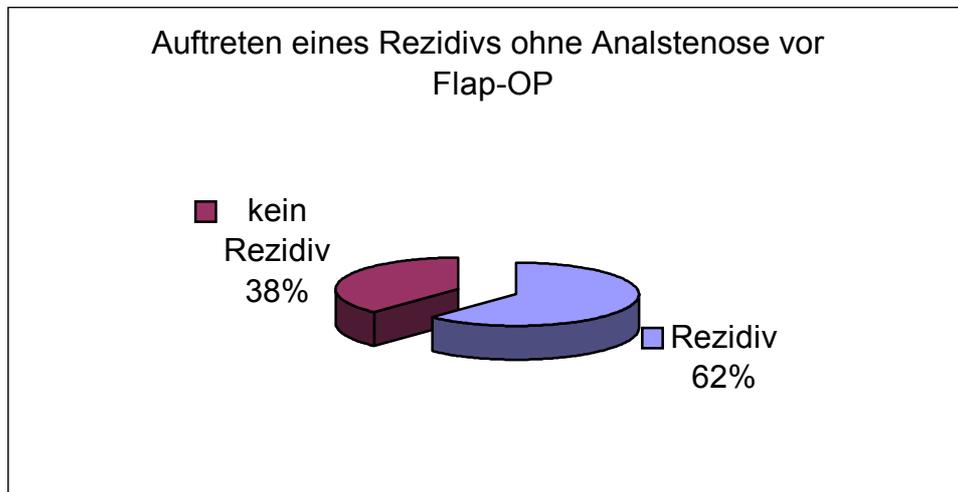


Abb.11f

Von den mittels Flap operierten Fisteln, die nach der OP eine Analstenose aufwiesen, entwickelten 67% ein Fistelrezidiv. Von den mittels Flap operierten Fisteln, die nach der OP keine Analstenose aufwiesen, entwickelten 59% ein Rezidiv.

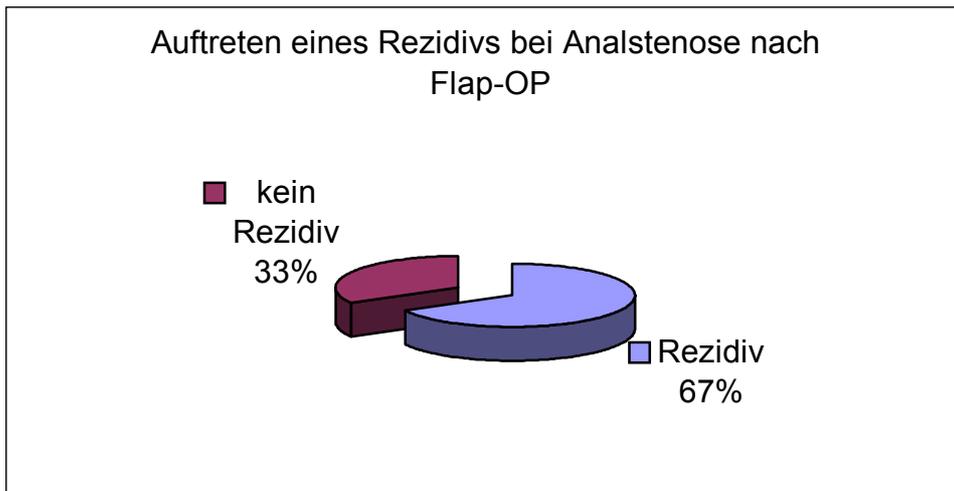


Abb.11g

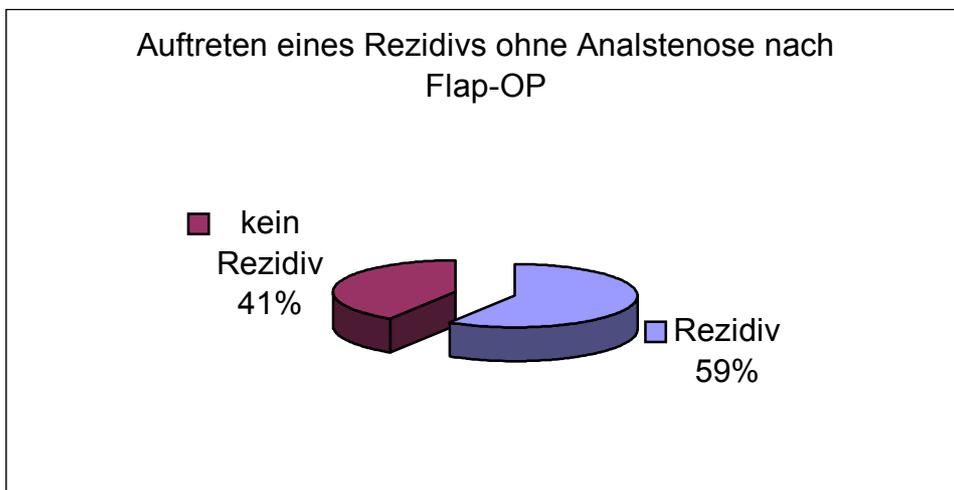


Abb.11h

### 3.6.2. Analstenose bei Patienten mit mehr als einer Flap-OP

---

Von den zehn Patienten mit zwei Flap-Operationen hatten acht Patienten weder eine Analstenose vor noch nach der ersten oder zweiten Operation. Eine Patientin hatte eine Analstenose nach der ersten Flap-Operation und in Folge auch vor und nach der zweiten OP. Eine andere Patientin hatte schon vor der ersten Operation eine relative Analstenose.

Die Patientin mit drei Rektumwandverschiebelappen-Operationen hatte nach der zweiten Operation eine relative Analstenose und in Folge auch vor und nach der dritten Operation. Beide Patientinnen mit vier Flap-Operationen hatten keine Analstenose.

### **3.7. Inkontinenz**

---

Von den insgesamt 62 Patienten waren 29% (18 Patienten) vor der ersten Flap-OP kontinent. 25 Patienten (40,3%) gaben eine Inkontinenz an, wobei 21 Patienten (33,9%) einen Stuhl- bzw. Luftabgang über den Fistelgang hatten. 17 Patienten (27,4%) hatten ein Stoma, bei zwei Patienten (3,2%) wurden keine Angaben gemacht. Von den insgesamt 25 Patienten, die unter einer Inkontinenz litten, waren 22 Patienten (88%) für gasförmigen bis hin zu flüssigem Stuhl inkontinent; drei Patienten (12%) gaben an, von gasförmigem bis hin zu festem Stuhl inkontinent zu sein.

Nach der letzten Flap-OP waren 32 Patienten (51,6%) kontinent, 15 Patienten (24,2%) waren inkontinent, bei sieben Patienten (11,3%) lag ein Stoma vor und bei weiteren acht Patienten (12,9%) wurden keine Angaben gemacht. Von den 15 Patienten, bei denen eine Inkontinenz bekannt war, gaben acht Patienten eine Inkontinenz mit einer Häufigkeit von einmal pro Monat an (53,3%), zwei Patienten gaben an, einmal pro Woche inkontinent zu sein (13,3%), vier Patienten waren etwa einmal pro Tag inkontinent (26,7%) und ein Patient gab an, mehrfach täglich von der Problematik betroffen zu sein (6,7%).

### **3.8. Intestinaler Befall**

---

Anamnestisch hatten elf Patienten (18%) einen Crohn-Befall des oberen Gastrointestinaltraktes (Oesophagus, Magen oder Duodenum). Fünf Patienten (8%) hatten einen Befall des Dünndarm ohne Beteiligung des terminalen Ileum. 48 Patienten (77%) hatten einen Befall des terminalen Ileum, bei 34 Patienten (55%) war das Coecum betroffen, bei wiederum 48 Patienten (77%) das Colon, bei 20 Patienten (32%) das Sigma und bei 22 Patienten (35%) zeigte das Rektum einen Crohn-Befall.

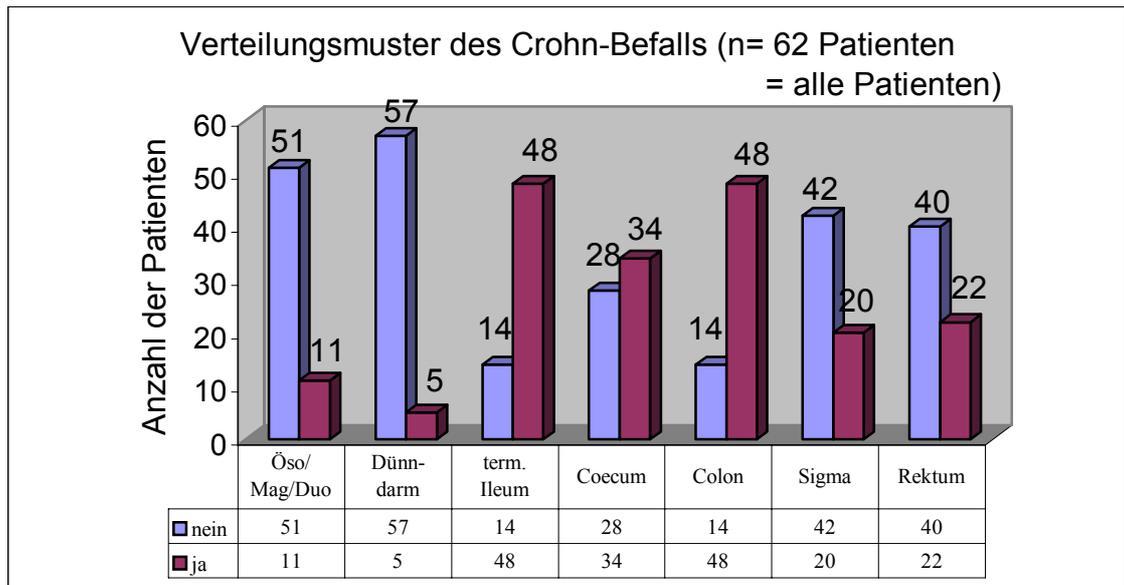


Abb.12a

Diese 22 Patienten (35%), die vor der Flap-OP Episoden eines entzündlichen Befalls des Rektum zeigten, mussten zum Zeitpunkt der Operation als Operationsvoraussetzung entzündungsfrei sein.

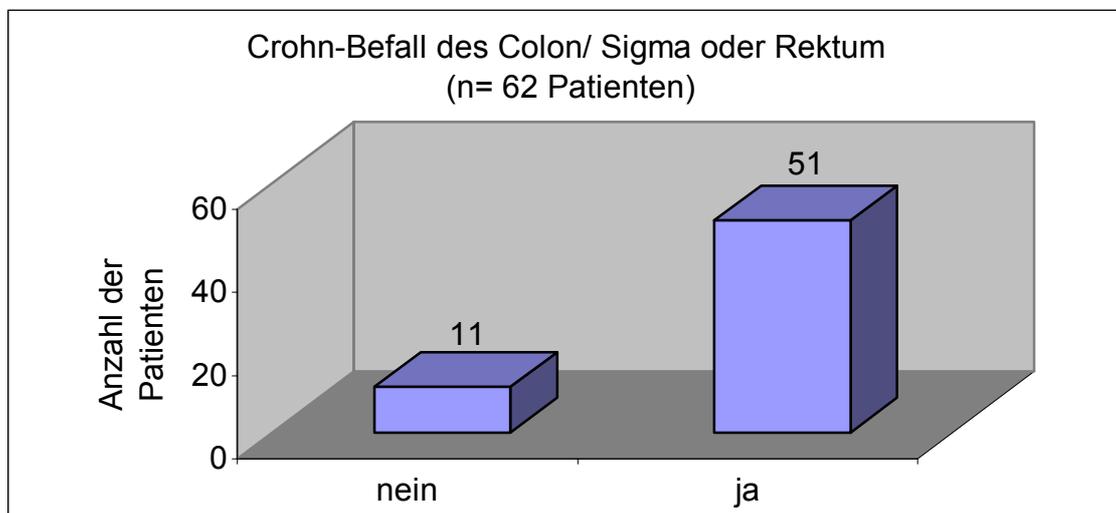


Abb.12b

### 3.8.1. Intestinaler Befall bei Patienten mit nur einer Flap-OP

Zehn Patienten (20%) mit nur einer Flap-OP hatten anamnestisch einen Crohn-Befall des oberen Gastrointestinaltraktes, fünf Patienten (10%) hatten einen Befall des Dünndarm ohne Beteiligung des terminalen Ileum, bei 38 Patienten (76%) war das terminale Ileum betroffen, 26 Patienten (53%) zeigten einen Crohn-Befall des Coecum, 36 Patienten (73%) einen Befall des Colon, bei 16 Patienten (33%) war das Sigma betroffen und bei weiteren 16 Patienten (33%) war in der Anamnese das Rektum betroffen.

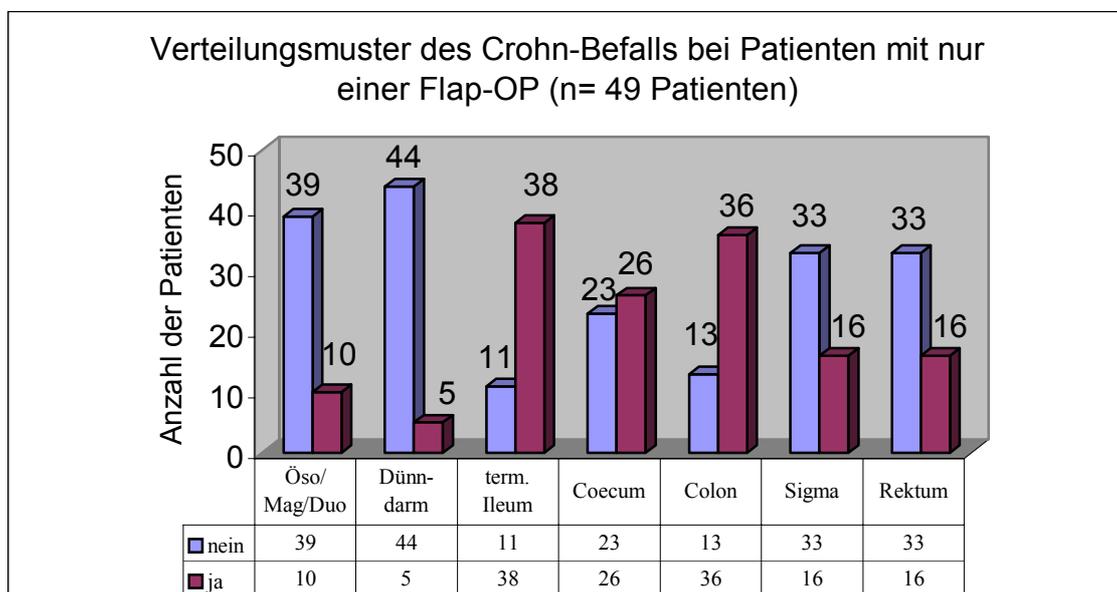


Abb.12c

39 der Patienten (80%) mit nur einer Flap-OP hatten einen Crohn-Befall des Colon, Sigma oder Rektum.

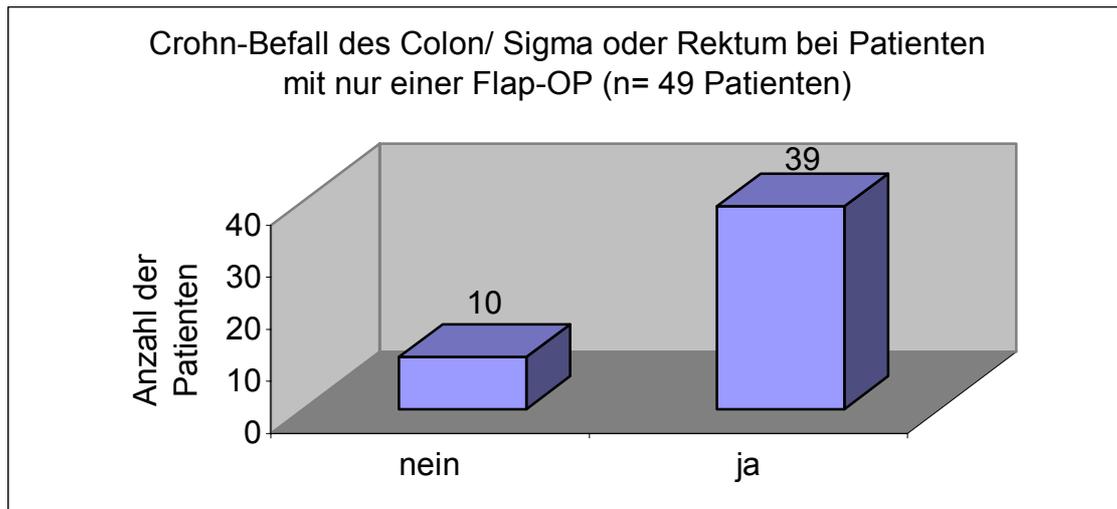


Abb.12d

### 3.8.2. Intestinaler Befall bei Patienten mit mehr als einer Flap-OP

Ein Patient (8%) mit mehr als einer Flap-OP wies in der Anamnese einen Crohn-Befall des oberen Gastrointestinaltraktes auf. Bei keinem der Patienten war der Dünndarm ohne terminales Ileum betroffen. Zehn der Patienten (77%) hatten einen Befall des terminalen Ileum, acht Patienten (62%) hatten einen Crohn-Befall des Coecum, bei zwölf Patienten (93%) war das Colon betroffen, vier Patienten (31%) hatten einen Befall des Sigma und weitere sechs Patienten (46%) hatten in der Anamnese einen Crohn-Befall des Rektum.

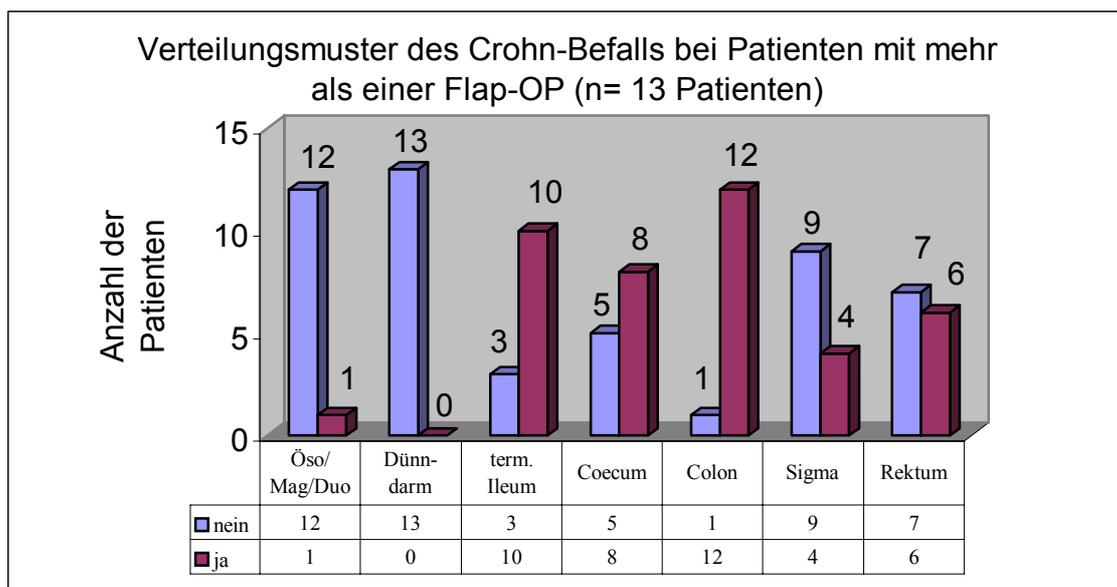


Abb.12e

92% der Patienten mit mehr als einer Flap-OP hatten einen Crohn-Befall des Colon, Sigma oder Rektum.

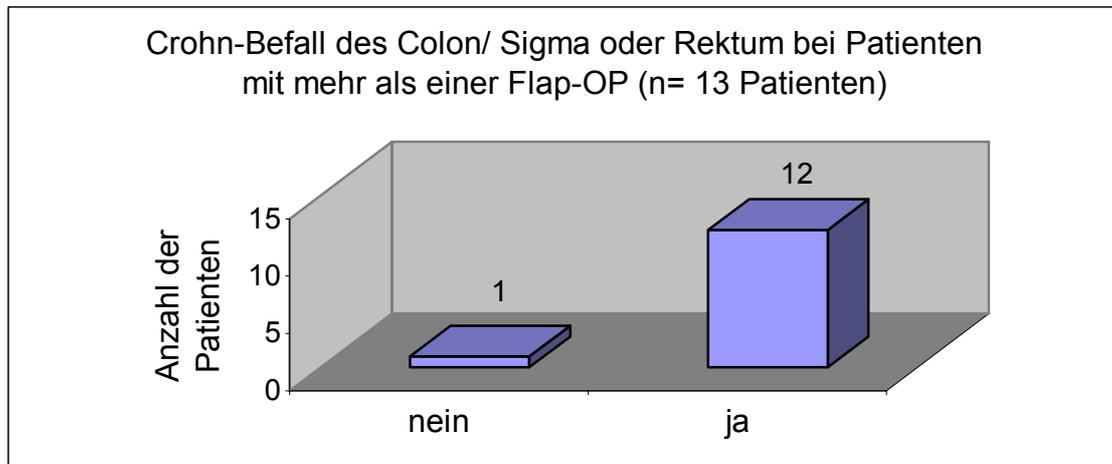


Abb.12f

### 3.9. Fisteltypen

---

Alle Patienten hatten transsphinktäre Fisteln mit einer inneren Fistelöffnung im Bereich der Linea dentata.

Es wurde zwischen transsphinktären, transsphinktär-komplexen (verzweigt oder fuchsbauartig), sowie anovaginalen und anovaginal-komplexen Fisteln (wiederum verzweigt oder fuchsbauartig) unterschieden. Von den insgesamt 80 durchgeführten Operationen waren 30 anovaginal (37%), 14 anovaginal-komplex (17%), 18 hatten einen anderen transsphinktären Verlauf (23%) und weitere 18 waren transsphinktär-komplex (23%).

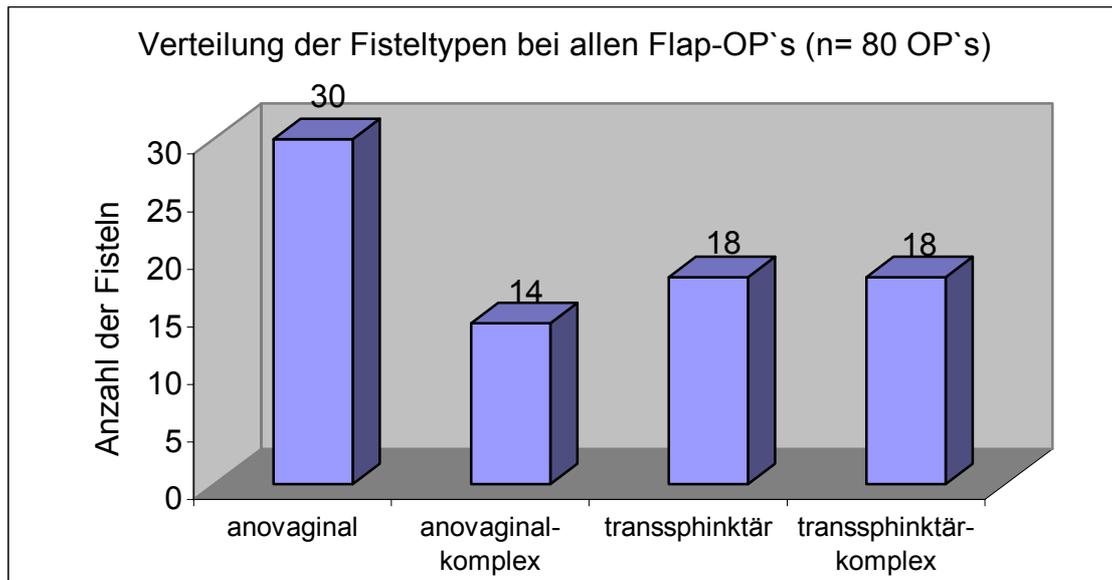


Abb.13a

### 3.9.1. Fisteltypen bei Patienten mit nur einer Flap-OP

Von den Patienten mit nur einer Flap-Operation (49 Patienten; 17 männlich, 32 weiblich) hatten 16 Patientinnen eine anovaginale Fistel (32%), drei Patientinnen eine anovaginal-komplexe Fistel (6%), 15 Patienten (darunter neun Frauen) eine transsphinkitäre Fistel (31%) und weitere 15 Patienten (darunter vier Frauen) eine transsphinkitär-komplexe Fistel (31%).

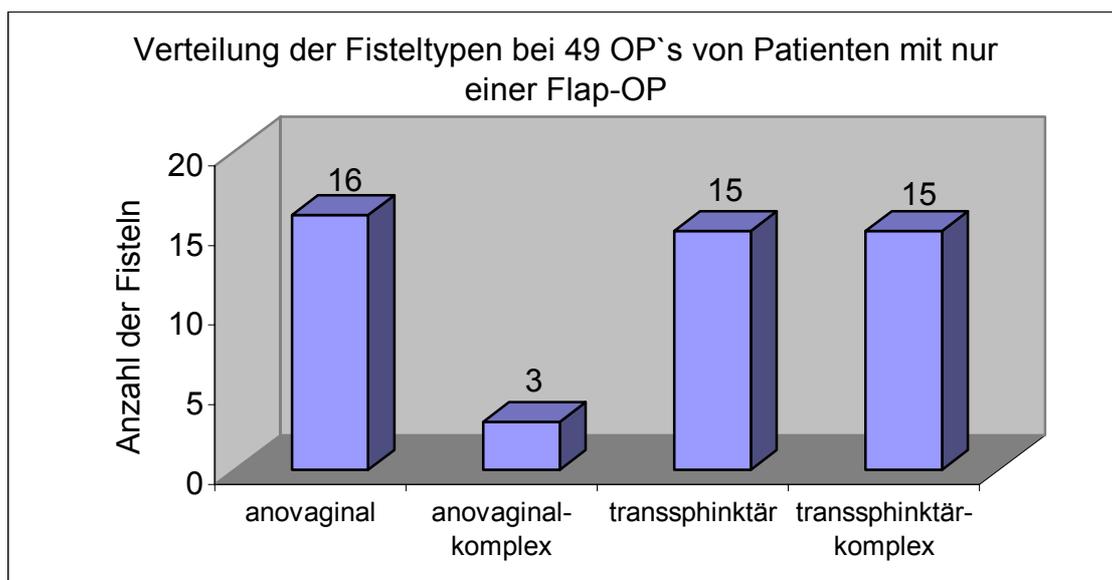


Abb.13b

Der Anteil der anovaginalen Fisteln betrug bei den Frauen 59%, im Vergleich zu den „normalen“ transsphinktären Fisteln, die bei 41% lagen.

### 3.9.2. Fisteltypen bei Patienten mit mehr als einer Flap-OP

---

Die Patienten mit mehr als einer Flap-Operation (13 Patienten; einer männlich, zwölf weiblich) hatten insgesamt 31 Operationen. Davon waren 14 Flap-Operationen aufgrund von anovaginalen Fistel (45%), elf Operationen an anovaginal-komplexen (35%), drei Operationen an transsphinktären (10%) und weitere drei Operationen aufgrund von transsphinktär-komplexen Fisteln (10%). Der einzige Mann in dieser Gruppe hatte bei der ersten Flap-OP eine Fistel mit transsphinktärem Verlauf, bei der zweiten Flap-OP eine mit transsphinktär-komplexem Verlauf.

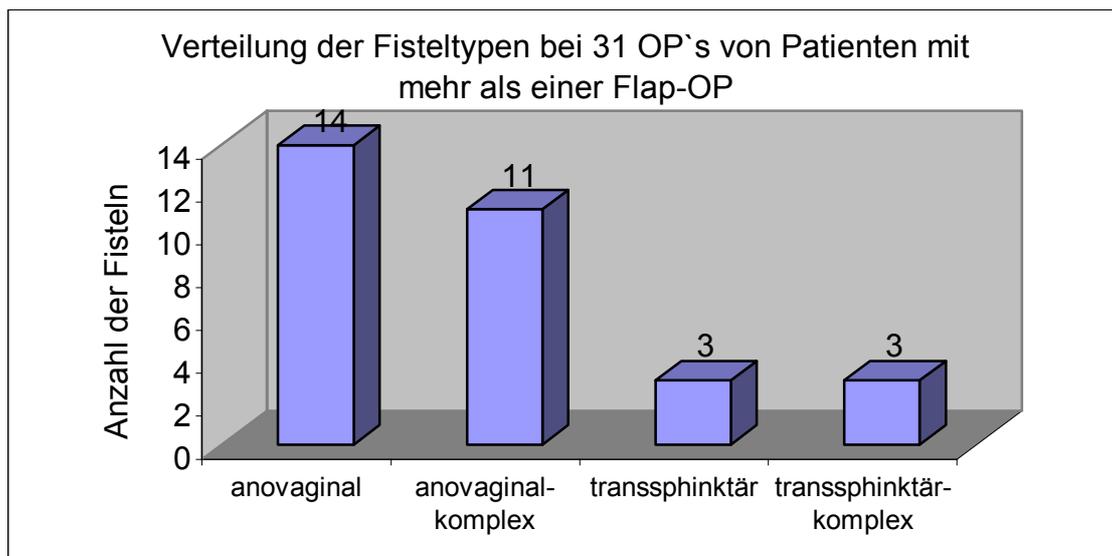


Abb.13c

Der Anteil der anovaginalen Fisteln betrug bei Frauen mit mehr als einer Flap-OP 86%, im Vergleich zu den „normalen“ transsphinktären Fisteln, die bei 14% lagen.

### 3.10. Primary failure

---

Von den insgesamt 80 durchgeführten Operationen waren 67 primär erfolgreich (84%), 13 Operationen primär erfolglos (16%), d.h. die mittels Flap operativ verschlossene Fistel öffnete sich in einem für das „primary failure“ festgelegten Zeitraum von vier Wochen erneut. Alle initialen Misserfolge traten bei Frauen auf.

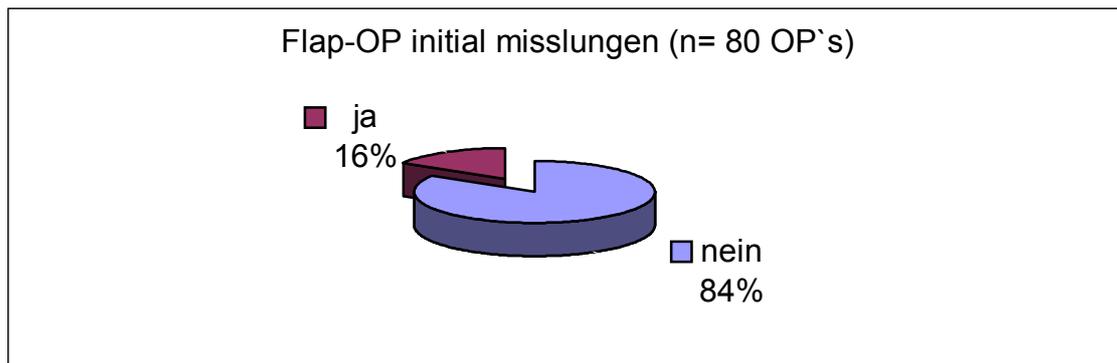


Abb.14a

Diese 13 primär erfolglos durchgeführten Fistelverschlüsse wurden als sog. „Operationsversager“ bewertet und flossen **nicht** in die **Langzeitbewertung** der Fistelverläufe mit ein, wurden aber in der **allgemeinen Beschreibung** mit berücksichtigt.

#### 3.10.1. Primary failure bei Patienten mit nur einer Flap-OP

---

Von den 49 Operationen, die nur an Patienten mit einer Flap-OP durchgeführt wurden, zeigte sich bei vier OP`s ein „primary failure“ (8%), wobei es zweimal bei anovaginalen Fisteln, einmal bei anovaginal-komplexer Fistel und einmal bei transsphinktär-komplexer Fistel auftrat.

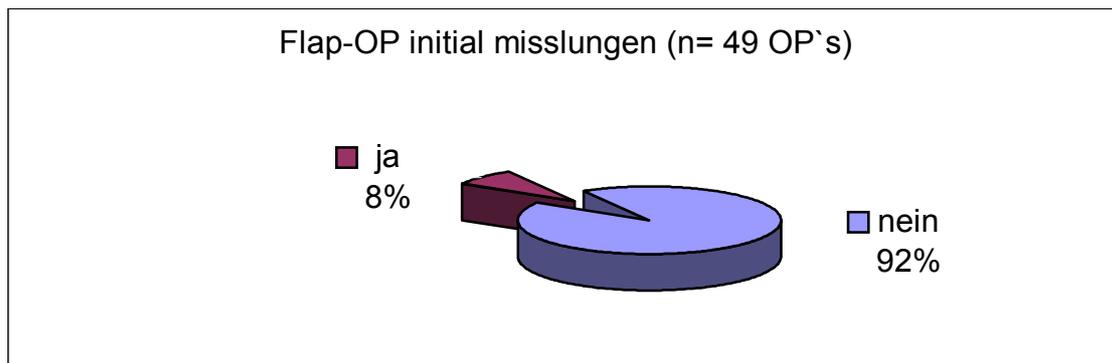


Abb.14b

### 3.10.2. Primary failure bei Patienten mit mehr als einer Flap-OP

---

In der Gruppe der Patienten mit mehr als einer Flap-OP (13 Patienten; 31 Flap-OP`s) trat bei neun OP`s ein initialer Misserfolg auf (29%).

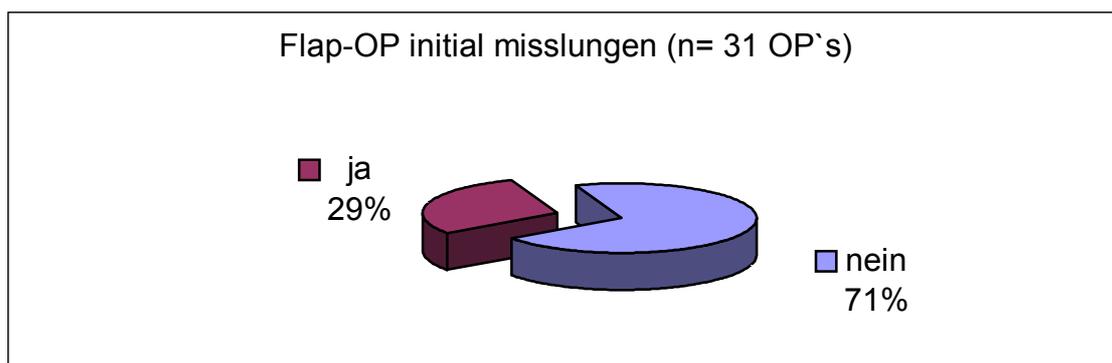


Abb.14c

Die Operationen wurden an anovaginalen (5x) bzw. an anovaginal-komplexen Fisteln durchgeführt (4x), wobei bei einer Patientin mit anovaginal-komplexer Fistel ein „primary failure“ zweimal auftrat.

### 3.11. Stomaanlage

---

Insgesamt wurden von allen 80 Flap-Operationen 29 Operationen (36%) unter dem Schutz eines Stomas durchgeführt, wovon 25 Stomaanlagen anale Gründe hatten, drei Stomata abdominale Gründe und ein Stoma aufgrund von analen sowie abdominalen Gründen angelegt wurde.

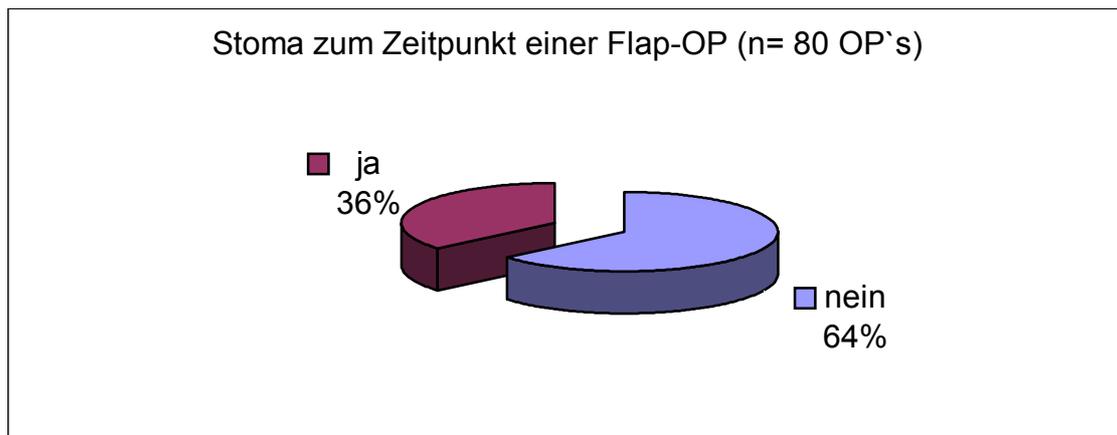


Abb.15a

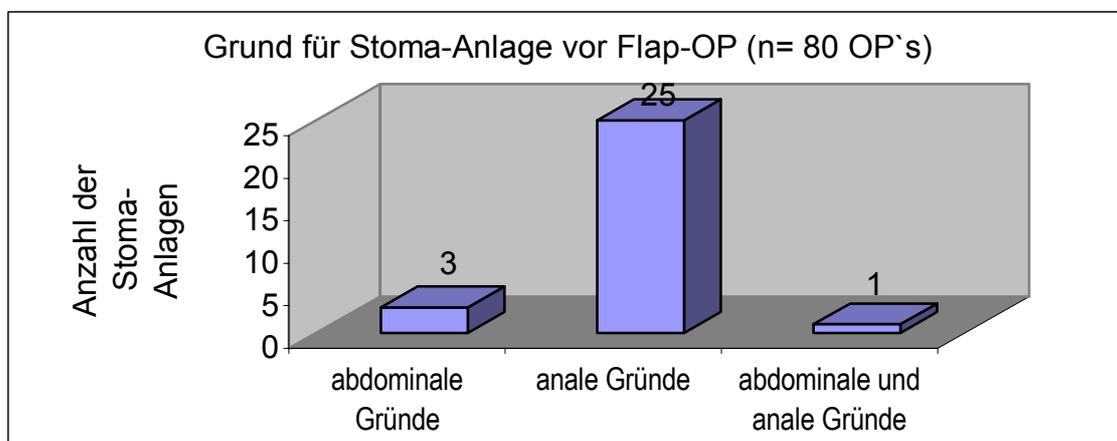


Abb.15b

Von den 62 in die Studie einbezogenen Patienten hatten zum Zeitpunkt der ersten Rektumwandverschiebelappen-OP 20 Patienten ein Stoma (32%). Davon waren neun Männer und elf Frauen.

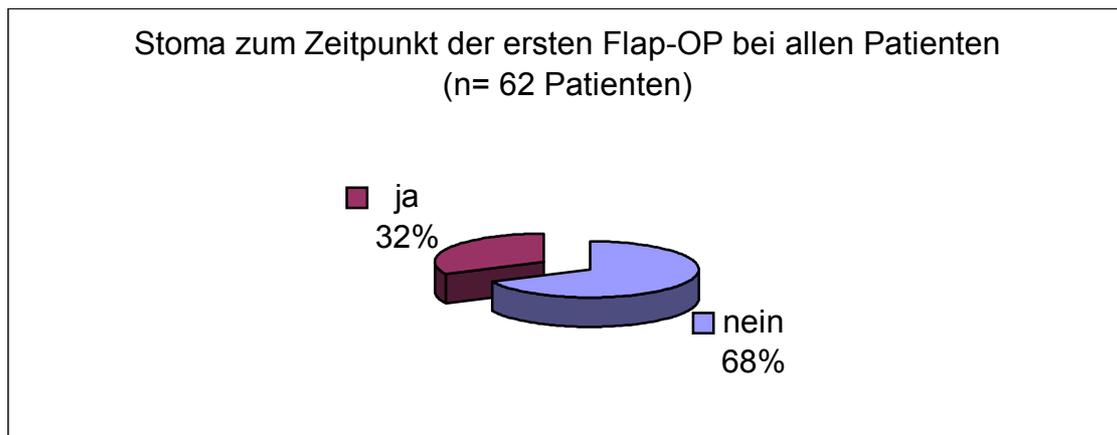


Abb.15c

Der Anteil der aus analen Gründen angelegten protektiven Stomata betrug 85% (darunter acht männliche und neun weibliche Patienten), der Anteil der aus abdominalen Gründen im Vorfeld der Flap-OP angelegten Stomata belief sich auf 10% (ein männlicher und ein weiblicher Patient). Die Stomaanlage aus sowohl abdominalen als auch analen Gründen betrug 5% (eine Patientin).

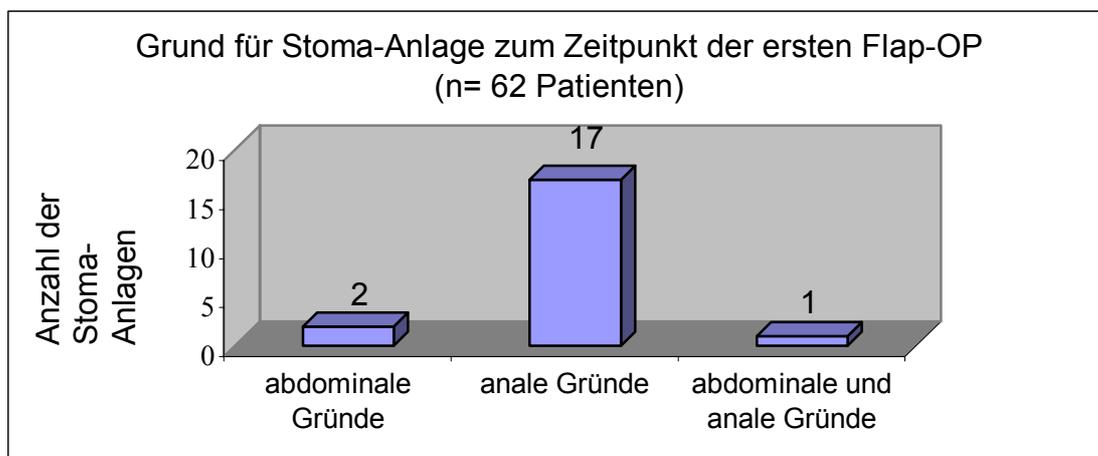


Abb.15d

Bei fünf Patienten wurde im Beobachtungszeitraum das Stoma nach Flap-Operation nicht zurückverlegt (eine Patientin hatte unter Stomaschutz zwei Flap-Operationen). Diejenigen Operationen unter Stomaschutz, bei denen anschließend keine Rückverlegung des Stomas durchgeführt wurde, wurden in der **Langzeitbetrachtung nicht** berücksichtigt, flossen aber in die **allgemeine Beschreibung** mit ein.

Von den fünf Patienten, bei denen das Stoma nach Flap-Operation nicht zurückverlegt wurde, hatten zwei Patienten keine Rezidive der mittels Flap operierten Fisteln.

### 3.11.1. Stomaanlage bei Patienten mit nur einer Flap-OP

---

Von den 49 Patienten mit nur einer Flap-OP hatten zum Zeitpunkt der Flap-OP 16 Patienten ein Stoma (33%) , 33 Patienten dagegen kein Stoma (67%).

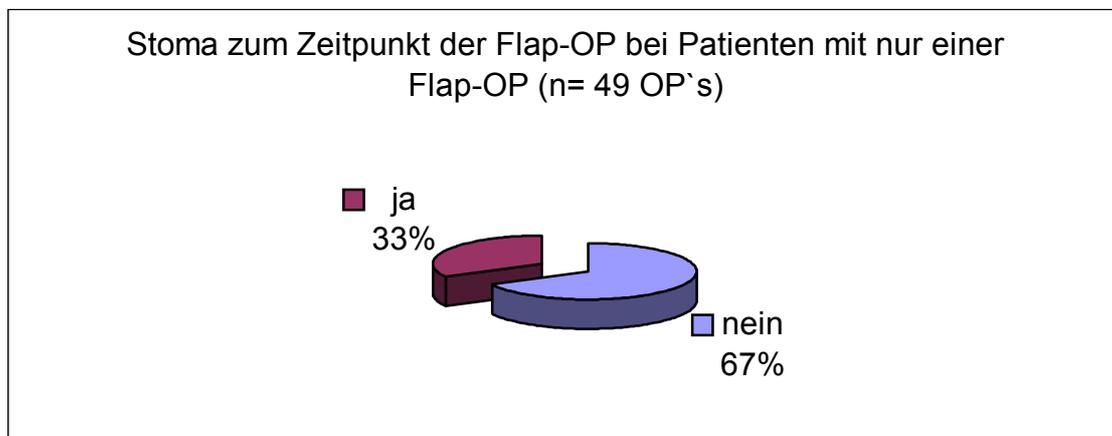


Abb.15e

### 3.11.2. Stomaanlage bei Patienten mit mehr als einer Flap-OP

---

Von den zehn Patienten, die sich zwei Flap-Operationen unterziehen mussten, hatten zwei Patientinnen vor der ersten Flap-OP bereits ein Stoma, wovon das eine aus analen Gründen, das andere aus abdominalen Gründen angelegt wurde. Das Stoma aus abdominalen Gründen wurde nach der ersten Flap-OP nicht zurückverlegt. Vor der zweiten Flap-OP wurde bei fünf weiteren Patienten ein Stoma angelegt (ein Mann, vier Frauen), wobei alle Stomaanlagen anale Gründe hatten.

Die Patientin mit drei Flap-Operationen hatte vor der ersten Operation kein Stoma; dieses wurde nach der ersten Flap-OP und dem ersten Fistelrezidiv, vor der zweiten Flap-OP angelegt. Danach wurde das Stoma wieder zurückverlegt, um nach dem zweiten Fistelrezidiv und vor der dritten Flap-OP wieder neu angelegt zu werden (jedes Mal aus analen Gründen).

Von den zwei Patientinnen mit jeweils vier Flap-OP`s fanden bei einer alle vier Rektumwandverschiebelappen-OP`s ohne protektives Stoma statt.

Die andere Patientin hatte vor der ersten Flap-OP bereits ein Stoma (aus analen Gründen), welches zurückverlegt wurde. Die zweite und dritte Flap-OP fand ohne protektives Stoma statt. Vor der vierten Operation wurde wieder ein Stoma angelegt (wiederum aus analen Gründen).

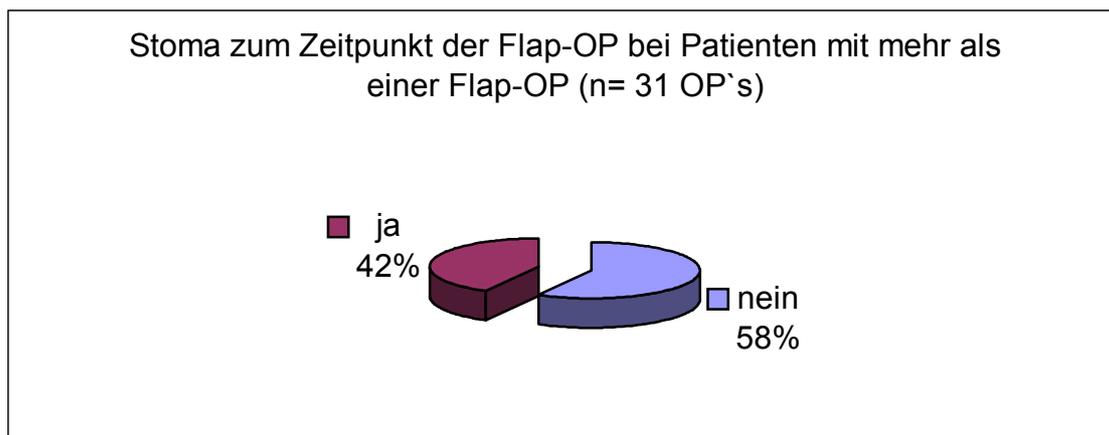


Abb.15f

### **3.12. Proktomie**

---

Von den 62 in der Studie betrachteten Patienten wurde im Verlauf der Krankheit bei sechs Patienten (10%) eine Proktomie durchgeführt (zwei Männer, vier Frauen). Bei einer Patientin konnte das aus analen Gründen vor der ersten Flap-Operation angelegte Stoma auch nach der zweiten Flap-Operation nicht zurückverlegt werden, da sie an einem massiv entzündlichen Geschehen litt, neue perianale Fisteln entwickelte und proktomiert wurde. Zwei weitere Patienten entwickelten noch unter Stomaschutz ein Fistelrezidiv der mittels Flap operierten Fisteln und wurden ebenfalls proktomiert.

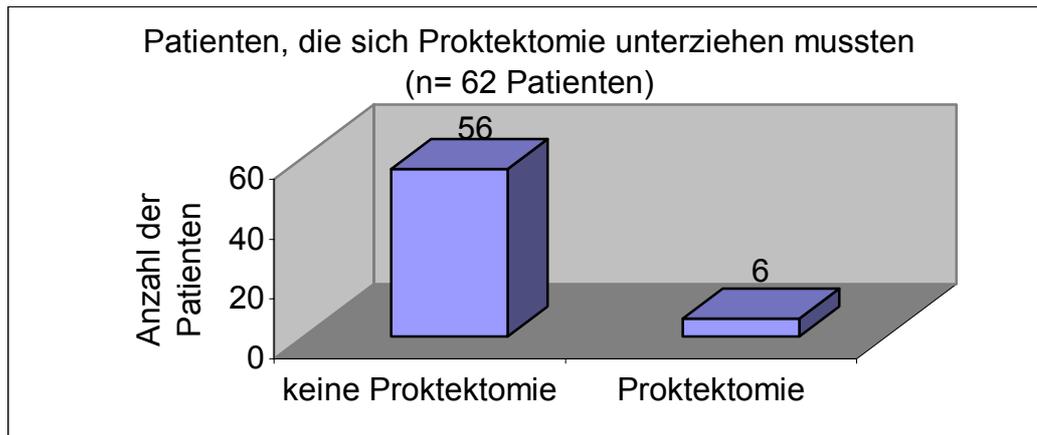


Abb.16

### 3.13. Medikamentöse Therapie

Vor allen 80 Rektumwandverschiebelappen-Operationen wurde die medikamentöse Therapie registriert. **Keine Medikamente** wurden vor 19 Flap-Operationen eingenommen (24%). 37- mal wurden **Steroide und Steroid-Kombinationen** genommen (45%), viermal **Azathioprin- und Azathioprin-Kombinationen** (5%), vor drei Flap-OP`s wurden **Steroid- und Azathioprin-Kombinationen** verabreicht (4%). sechsmal bestand die medikamentöse Therapie vor Flap-OP aus einem **Antibiotikum** (8%), zehnmal aus **Salicylaten** (13%) und einmal wurden **andere Medikamente** eingenommen (1%).

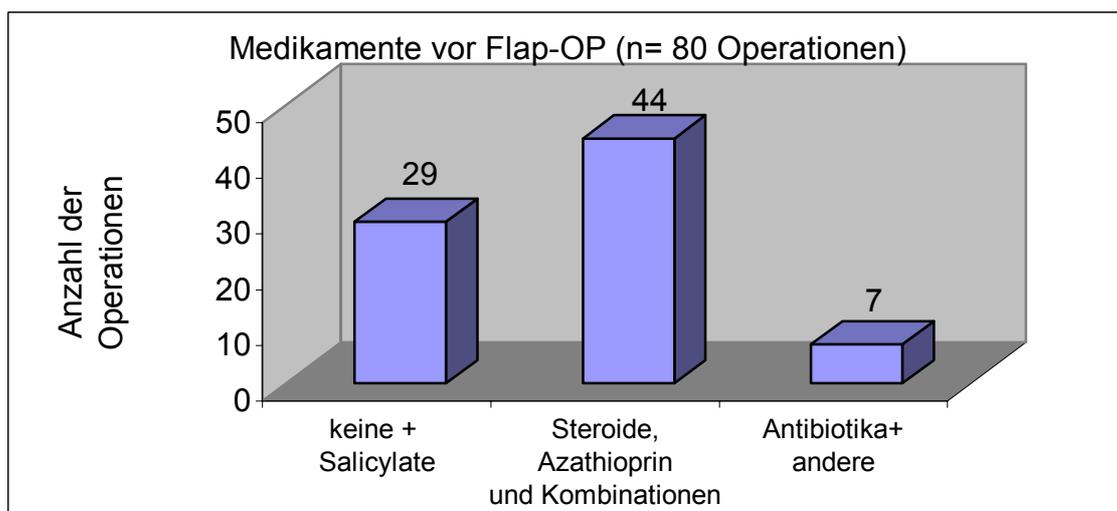


Abb.17a

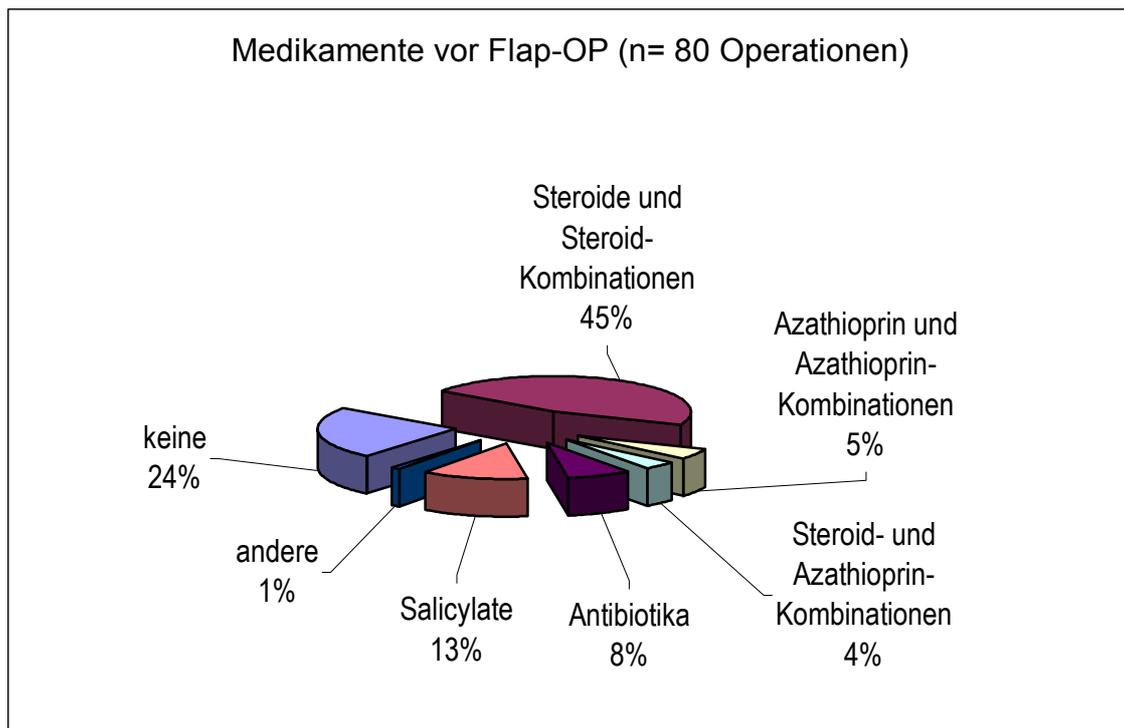


Abb.17b

### 3.13.1. Medikamentöse Therapie bei Patienten mit nur einer Flap-OP

Bei Patienten mit nur einer Flap-OP wurde vor den Operationen 14- mal **keine Medikamenten-Einnahme** registriert (29%), 19- mal wurden **Steroide und Steroid-Kombinationen** eingenommen (39%), dreimal **Azathioprin und Azathioprin- Kombinationen** (6%), viermal **Steroid- und Azathioprin-Kombinationen** (2%), viermal **Antibiotika** (8%) und in acht Fällen bestand die medikamentöse Therapie aus **Salicylaten** (16%).

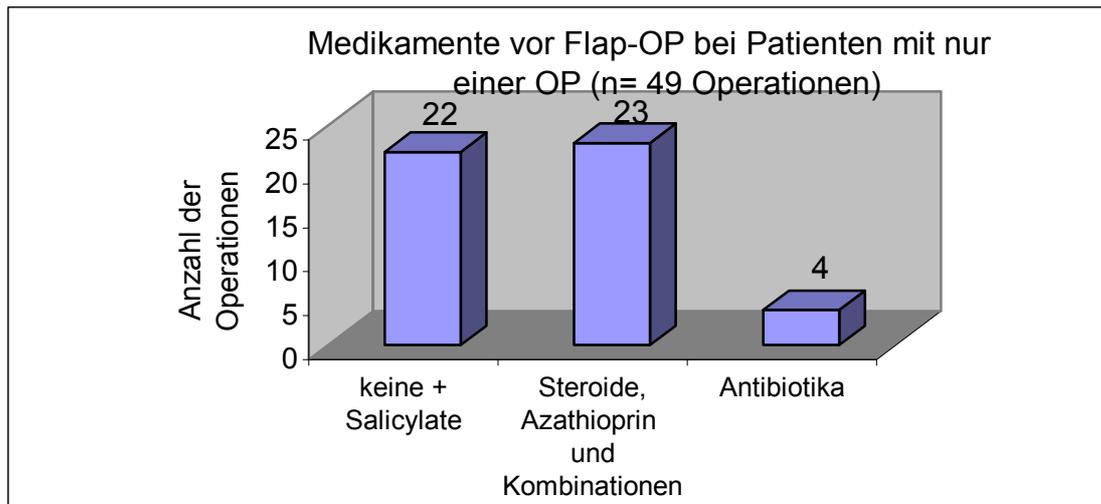


Abb.17c

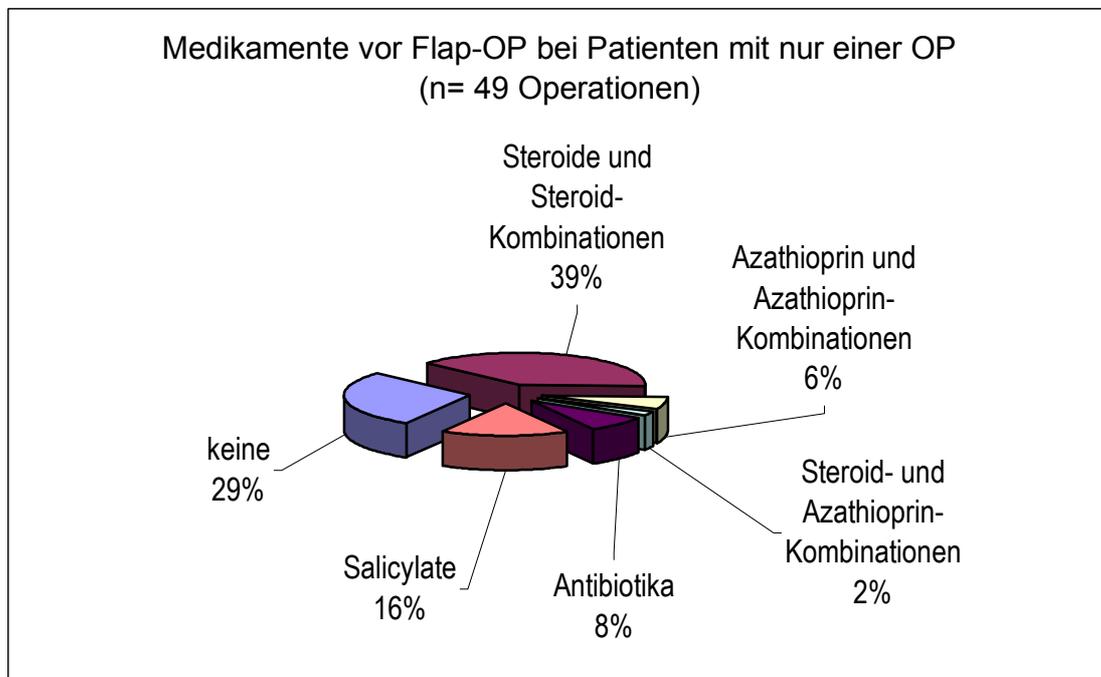


Abb17d

### 3.13.2. Medikamentöse Therapie bei Patienten mit mehr als einer Flap-OP

Bei Patienten mit mehr als einer Flap-OP wurde vor den einzelnen Operationen in fünf Fällen **keine Medikamenten-Einnahme** registriert (17%), in 18 Fällen die Einnahme von **Steroiden und Steroid- Kombinationen** (59%), einmal die **Azathioprin-Einnahme** (3%), zweimal **Steroid- und Azathioprin-**

**Kombinationen** (6%), zweimal **Antibiotika** (6%), zweimal **Salicylate** (6%) und einmal die Einnahme von **anderen Medikamenten** (3%).

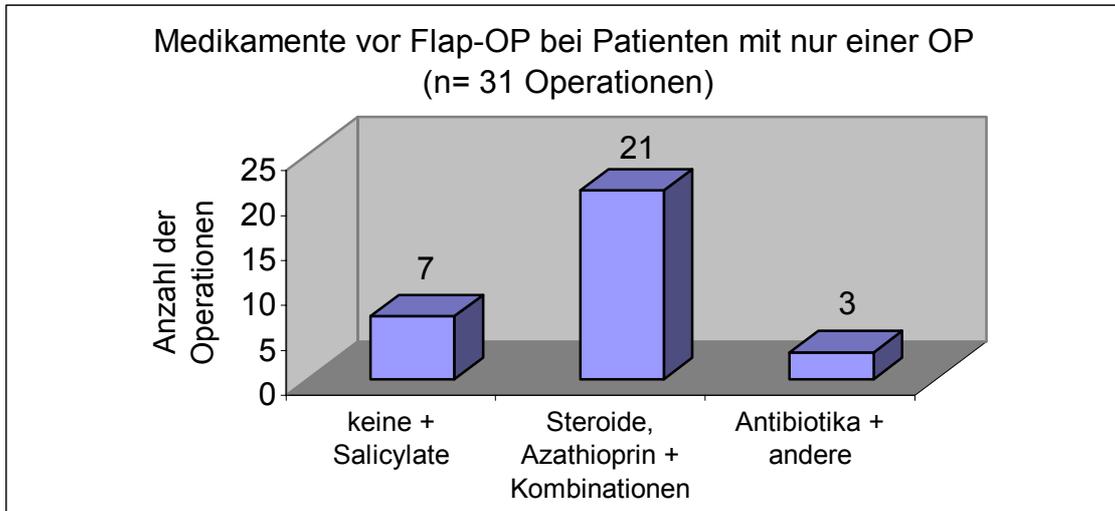


Abb.17e

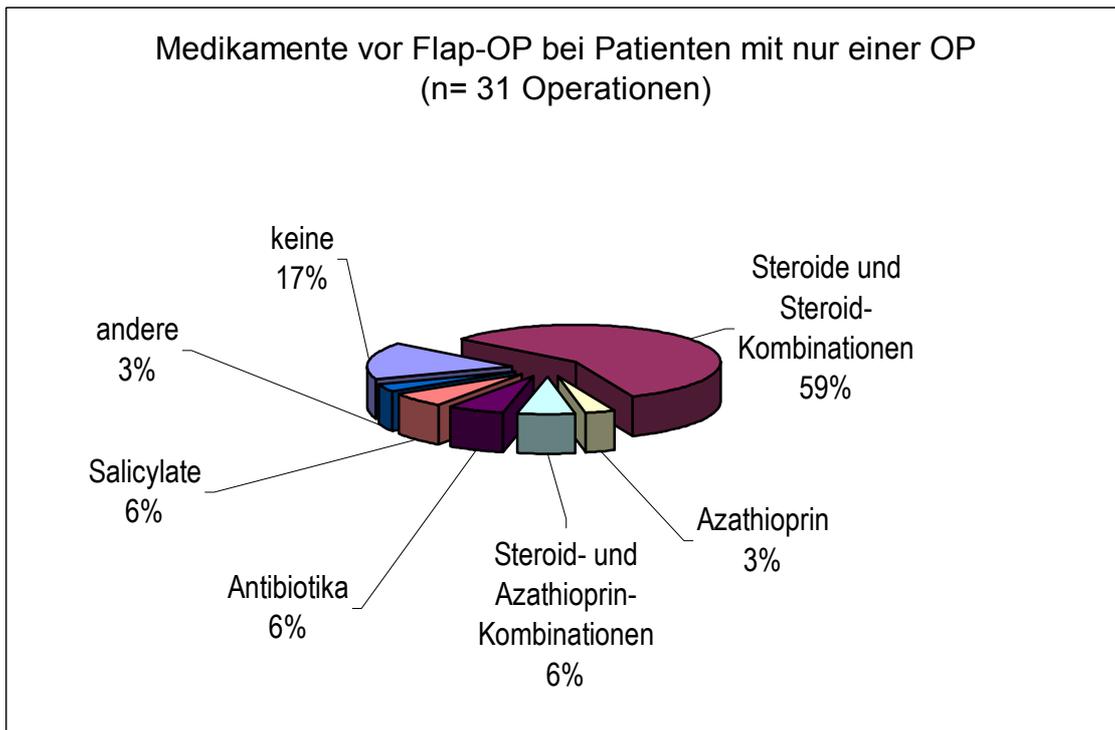


Abb.17f

## 4. Ergebnisse: Teil II

### Langzeitbeobachtung (Überlebenskurven nach *Kaplan und Meier*)

---

#### 4.1. *Verlaufsbeschreibung der mittels Rektumwandverschiebelappen operierten Fisteln.*

---

Im Folgenden wurden die Langzeitverläufe nach operativen Fistelverschlüssen mittels Rektumwandverschiebelappen beschrieben. Zur Berechnung zog man Überlebenszeitkurven nach *Kaplan und Meier* heran. Die Ergebnisse, die sich aus den getrennt voneinander untersuchten Parametern „Crohn-Befall“, „Fisteltyp“, „Stoma“ und „Medikamente“ ergaben, wurden in den Tabellen 2 bis 6c, sowie in den Abbildungen 18a bis 24e dargestellt.

18 Operationen wurden nicht berücksichtigt, weil sie entweder ein „primary failure“ darstellten (13 OP`s), oder aber unter einem Stomaschutz stattfanden, der im Beobachtungszeitraum nicht zurückverlegt wurde (5 OP`s).

#### 4.2. *Auftreten eines Rezidivs nach Flap-OP; alle OP`s berücksichtigt.*

---

Alle berücksichtigten Operationen zusammengefasst ergab, dass bei den insgesamt 62 Operationen nach 28 OP`s kein Rezidiv der mittels Flap operierten Fisteln (45%) aufgetreten war. Nach 34 Operationen hingegen entwickelte sich ein Rezidiv (55%). Nach durchschnittlich 41,2 Monaten traten die Fisteln wieder auf; der Median lag bei 33,1 Monaten.

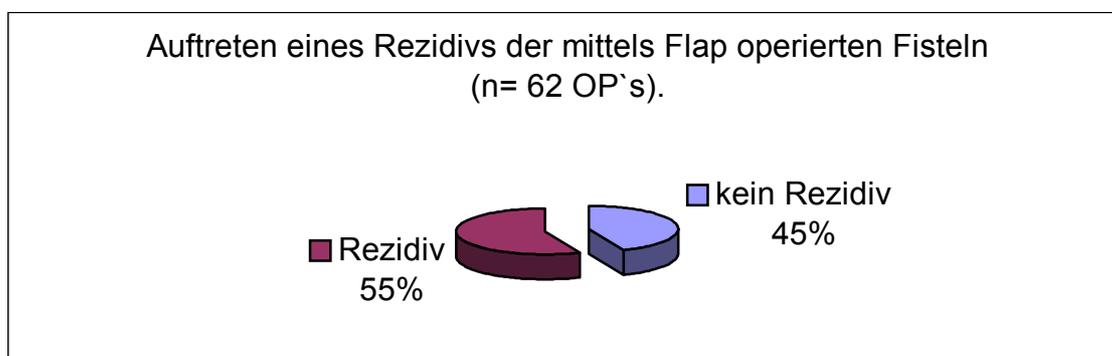


Abb.18a

Die Wahrscheinlichkeit, nach sechs Monaten noch einen Verschluss der Fistel zu haben, lag bei 71%, nach einem Jahr bei 62%, nach zwei Jahren bei 58% und zehn Jahre nach Flap-OP bei 29%.

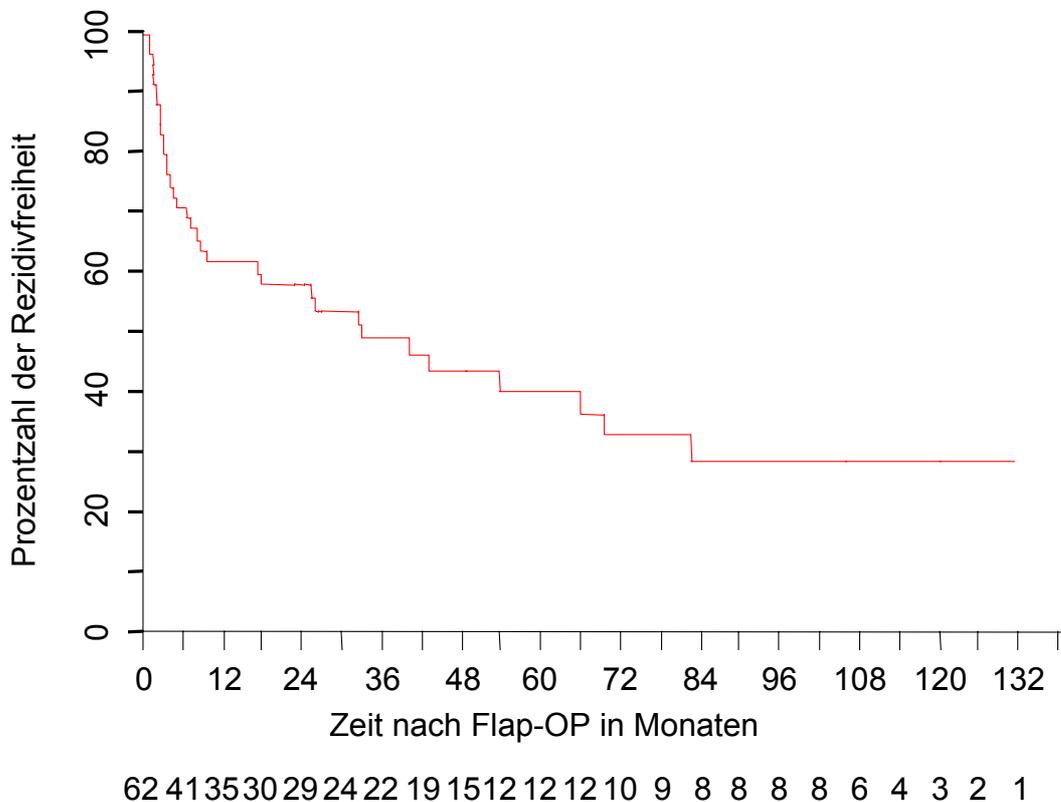


Abb.18b: Auftreten eines Rezidivs der mittels Flap operierten Fisteln, Monate nach Flap-OP. Initial misslungene OP`s sowie OP`s unter nicht zurückverlegtem Stomaschutz, nicht berücksichtigt (n= 62 OP`s). Die Nummern unterhalb der Grafik sind „flaps at risk“.

#### 4.2.1. Auftreten eines Rezidivs bei Patienten mit nur einer Flap-OP.

Von den insgesamt 42 Patienten mit nur einer Flap-OP entwickelten 18 Patienten im Beobachtungszeitraum ein Rezidiv (43%), 24 Patienten hatten im Beobachtungszeitraum kein Rezidiv der mittels Flap operierten Fistel (57%). Nach durchschnittlich 50,1 Monaten trat in dieser Gruppe ein Rezidiv auf, der Median lag bei 54,0 Monaten.

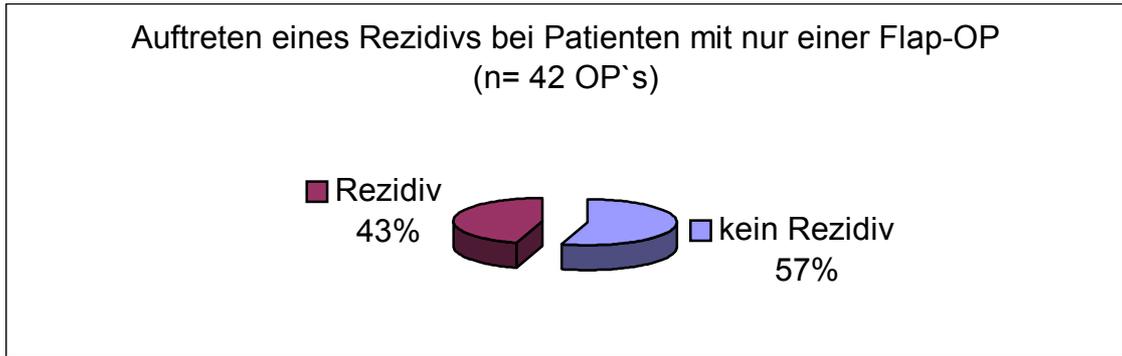


Abb.18c

Die Erfolgswahrscheinlichkeit, nach sechs Monaten noch einen Verschluss der Fistel zu haben, lag bei 90%, nach einem Jahr bei 79%, nach zwei Jahren bei 72% und nach zehn Jahren bei 33%.

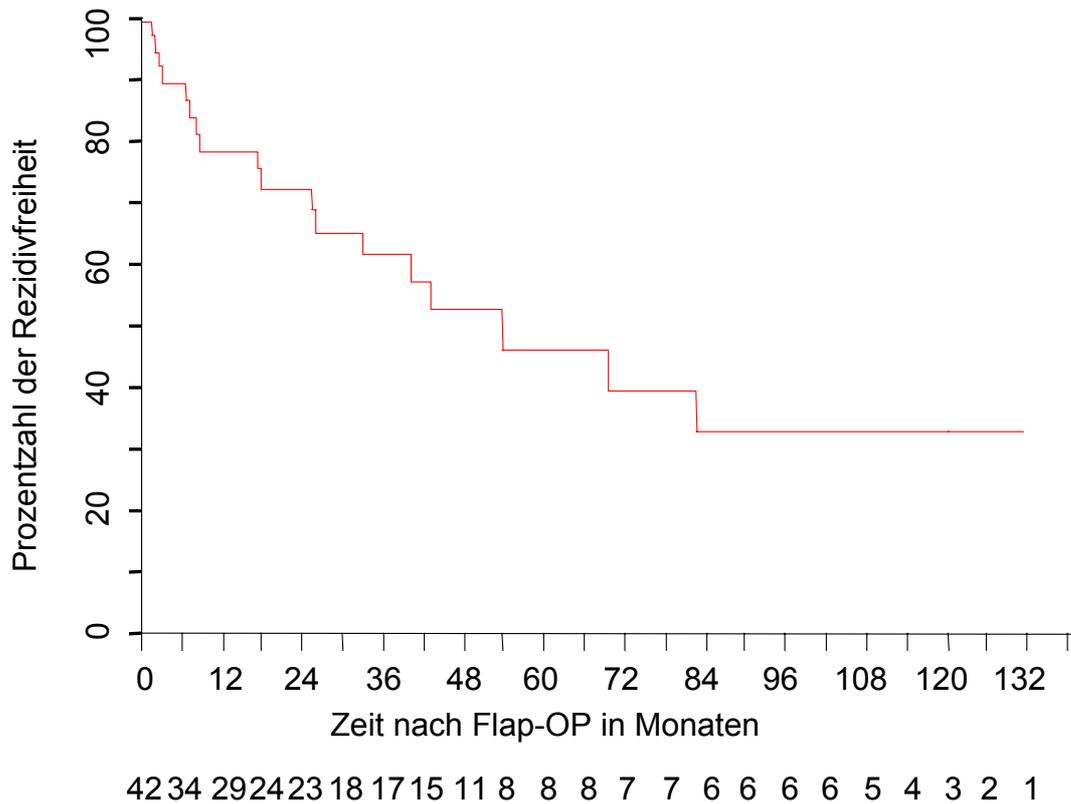


Abb.18d: Auftreten eines Rezidivs der mittels Flap operierten Fisteln, Monate nach Flap-OP. Initial misslungene OP`s sowie OP`s unter nicht zurückverlegtem Stomaschutz, nicht berücksichtigt (n= 42 OP`s). Die Nummern unterhalb der Grafik sind „flaps at risk“.

#### **4.2.2. Auftreten eines Rezidivs bei Patienten mit mehr als einer Flap-OP.**

Von den elf Patienten, die sich mehr als einmal einer Flap-OP unterziehen mussten (pro Patient: zwei bis vier OP`s), und an denen insgesamt 20 Operationen durchgeführt wurden, entwickelte sich nach 16 Flap-OP`s (80%) ein Rezidiv; viermal trat kein Rezidiv auf (20%). Der durchschnittliche Zeitraum bis zum Auftreten eines Rezidivs betrug 20,6 Monate, der Median lag bei 4,2 Monaten.

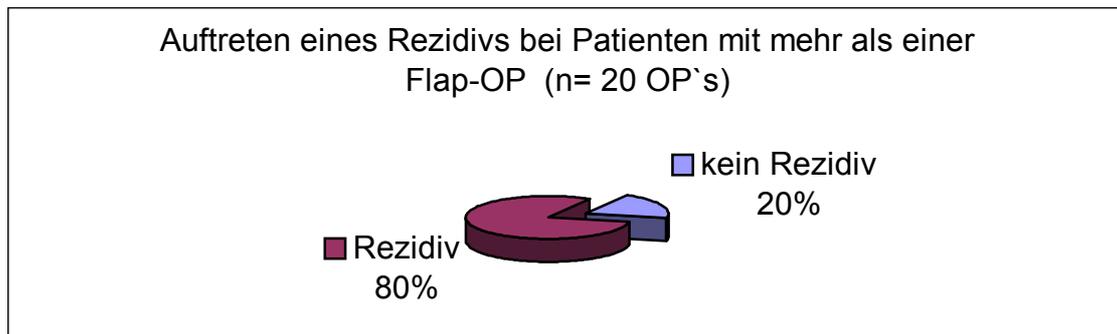


Abb.18e

Die Wahrscheinlichkeit, nach sechs Monaten noch einen Verschluss der Fistel zu haben lag hier bei 35%, nach einem Jahr bei 30%, ebenso nach zwei Jahren. Nach neun Jahren lag eine Wahrscheinlichkeit von 19% vor.

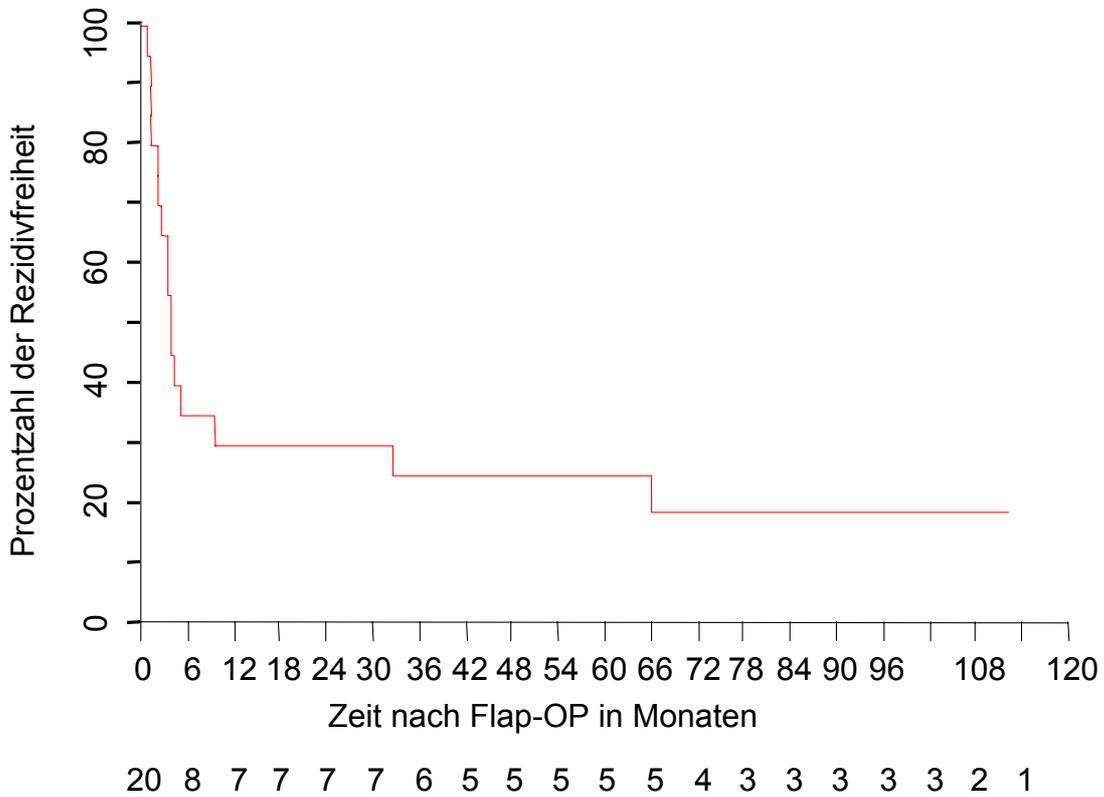


Abb.18f: Auftreten eines Rezidivs der mittels Flap operierten Fisteln, Monate nach Flap-OP. Initial misslungene OP's sowie OP's unter nicht zurückverlegtem Stomaschutz, nicht berücksichtigt (n= 20 OP's). Die Nummern unterhalb der Grafik sind „flaps at risk“.

Tab.2: Wahrscheinlichkeit eines erfolgreichen Verschlusses der mittels Flap operierten Fisteln, Jahre nach Flap-OP.

Jahre	Erfolg aller Flap-OP`s (62 OP`s) in %	Erfolg der Flap-OP`s bei Pat. mit nur einer OP (42 OP`s) in %	Erfolg der Flap-OP`s bei Pat. mit mehr als einer OP (20 OP`s) in %
1/2	71	90	35
1	62	79	30
2	58	72	30
3	49	61	25
4	44	53	25
5	40	47	25
10	29	33	

#### ***4.3. Einfluss des Crohn-Befalls auf den Langzeitverlauf nach Rektumwandverschiebelappen.***

---

Es wurde das Auftreten eines Rezidivs der mittels Flap operierten Fisteln, Monate nach Rektumwandverschiebelappen berechnet. Zugrunde gelegt wurde der Vergleich zwischen den unterschiedlichen intestinalen Befallsmustern des Morbus Crohn, sowie der Vergleich zwischen **allen Flap-OP`s**, den Flap-OP`s, die bei Patienten mit **nur einer OP** stattfanden, und OP`s, die bei Patienten mit **mehr als einer Flap-OP** durchgeführt wurden.

#### **4.3.1.1. Vergleich zwischen Befall und Nicht-Befall des terminalen Ileum.**

---

Von 62 Flap-OP`s wurden **18** bei Patienten **ohne Befall des terminalen Ileum** durchgeführt (29%). Im Beobachtungszeitraum nach Flap-OP war nach 32,9 Monaten die Hälfte der mittels Rektumwandverschiebelappen operierten Fisteln wieder geöffnet (Mittelwert: 42,6 Monate; Range: 1,4-106,3 Monate).

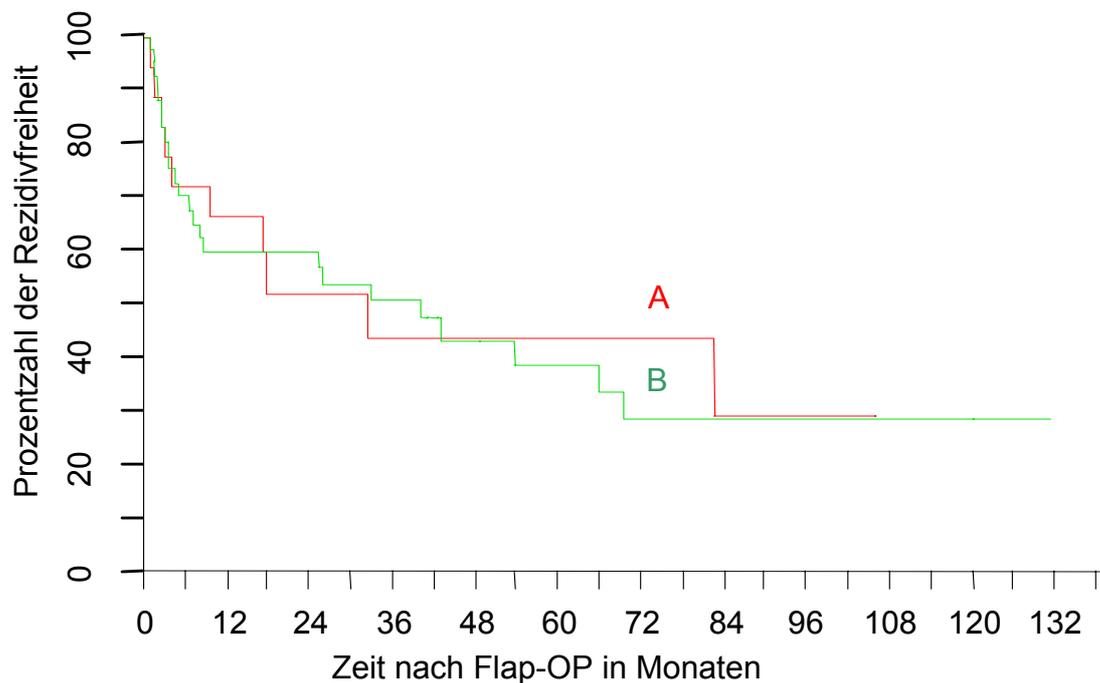
Bei zehn OP`s trat ein Rezidiv auf (55,6%), acht OP`s waren im Beobachtungszeitraum erfolgreich (44,4%).

**44** Flap-OP`s wurden bei einem **anamnestisch bekannten Befall des terminalen Ileum** durchgeführt (71%). Nach 40,4 Monaten hatten 50% der operierten Fisteln ein Rezidiv entwickelt (Mittelwert: 36,7 Monate; Range: 0,9-131,5 Monate).

Bei 24 OP`s trat ein Rezidiv auf (54,5%), 20 OP`s waren im Beobachtungszeitraum erfolgreich (45,5%).

Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen Befall und Nicht-Befall des terminalen Ileum:   Log-Rank:   p= 0,9283

                                  Wilcoxon:   p= 0,9343



A: 18 14 12 8 8 7 6 6 5 4 4 4 4 4 3 3 3 3 1  
 B: 44 28 24 23 22 18 17 14 11 9 9 8 6 6 6 6 6 6 4 2 2 1

Abb.19a: Auftreten eines Rezidivs der mittels Flap operierten Fisteln, Monate nach Flap-OP. Vergleich zwischen Patienten mit (B) und ohne Befall (A) des terminalen Ileum. Initial misslungene OP's sowie OP's unter nicht zurückverlegtem Stomaschutz, nicht berücksichtigt. Die Nummern unterhalb der Grafik sind „flaps at risk“.

Die Wahrscheinlichkeit, einen Erfolg der mittels Flap operierten Fistel –ohne Befall des terminalen Ileum- zu haben, lag nach sechs Monaten bei 72%, nach einem Jahr bei 66%, nach zwei Jahren bei 52% und nach acht Jahren bei 29%. Mit Befall des terminalen Ileum lag die Erfolgswahrscheinlichkeit nach sechs Monaten bei 70%, nach einem Jahr bei 60% und nach zehn Jahren bei 29%.

#### **4.3.1.2. Auftreten eines Rezidivs nach 62 Flap-OP's bei 53 Patienten. Vergleich zwischen Befall und Nicht-Befall des Colon.**

---

Von den 62 Flap-OP's wurden **15 ohne** einen anamnestisch bekannten **Colon-Befall** durchgeführt (24,2%), **47 Flap-OP's** wurden dagegen mit einem in der Anamnese bekannten **Crohn-Befall des Colon** vorgenommen (75,8%).

Bei den **15 OP's**, die **ohne bekannten Crohn-Befall des Colon** durchgeführt wurden, waren im Beobachtungszeitraum nach Flap-OP mehr als die Hälfte der mittels Rektumwandverschiebelappen operierten Fisteln noch verschlossen (Mittelwert: 7,6 Monate; Range: 0,9-131,5 Monate). Drei Fistelverschlüsse entwickelten ein Rezidiv (20%).

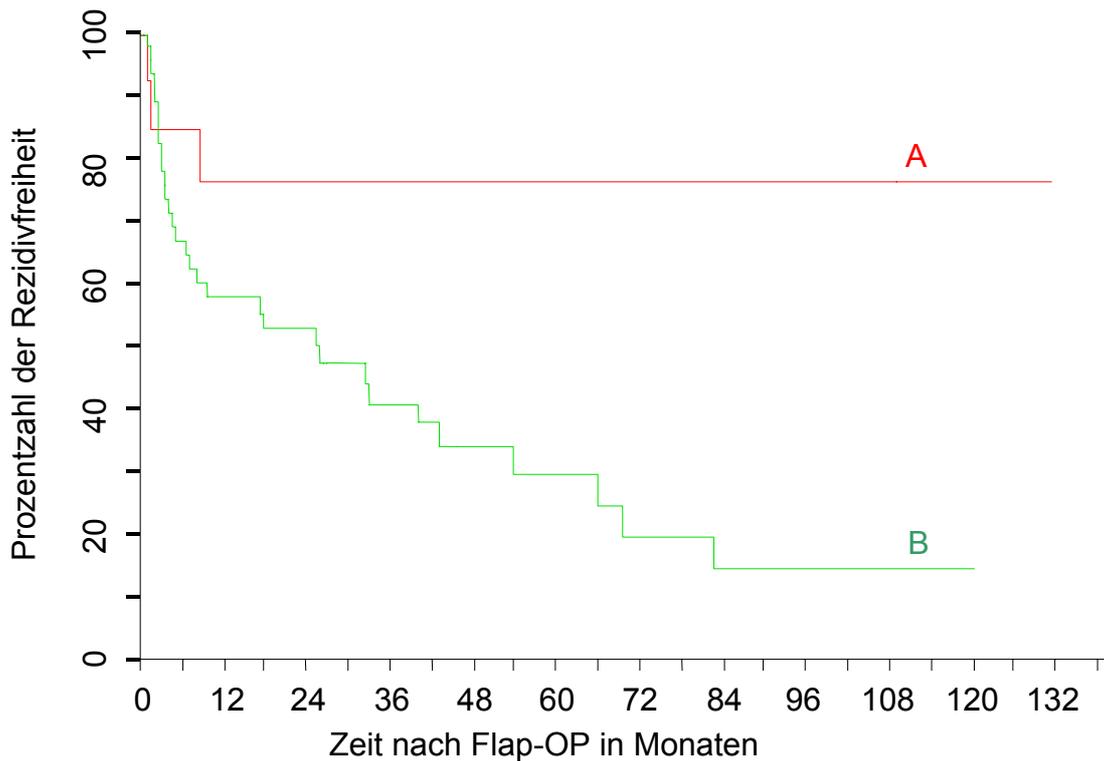
Von den **47 Flap-OP's mit Colon-Befall** waren im Beobachtungszeitraum nach 26,1 Monaten, 50% der operativ verschlossenen Fisteln wieder geöffnet (Mittelwert: 34,6 Monate; Range: 1,4-120,4 Monate).

31 operierte Fisteln entwickelten ein Rezidiv (66%).

Hier zeigte sich ein **signifikanter Unterschied** zwischen Patienten mit bzw. ohne Colon-Befall:

Log-Rank:  $p= 0,0116$

Wilcoxon:  $p= 0,0960$



**A:** 15 11 10 10 9 9 9 8 6 6 6 6 5 5 5 5 5 5 4 3 2 2 1  
**B:** 47 31 26 21 21 16 14 12 10 7 7 6 5 5 4 4 4 4 4 3 2 1

Abb.19b: Auftreten eines Rezidivs der mittels Flap operierten Fisteln, Monate nach Flap-OP. Vergleich zwischen Patienten **mit** (B) und **ohne** Befall (A) des Colon. Initial misslungene OP's sowie OP's unter nicht zurückverlegtem Stomaschutz, nicht berücksichtigt. Die Nummern unterhalb der Grafik sind „flaps at risk“.

Die Wahrscheinlichkeit, einen Erfolg der mittels Flap operierten Fisteln –ohne Colon-Befall- zu haben, lag nach sechs Monaten bei 85% und nach einem Jahr bis hin zu zehn Jahren bei kontinuierlich 76%.

Mit Colon-Befall lag die Wahrscheinlichkeit eines Erfolgs nach sechs Monaten bei 67%, nach einem Jahr bei 58% und zehn Jahren nach Flap-OP bei 15%.

**4.3.1.3. Auftreten eines Rezidivs nach 62 Flap-OP's bei 53 Patienten.  
Vergleich zwischen Befall und Nicht-Befall des Rektum.**

---

**40 Flap-OP's (64,5%)** wurden **ohne** anamnestisch **bekanntem Crohn-Befall des Rektum** vorgenommen, wohingegen bei **22 Flap-OP's (35,5%)** in der Anamnese **das Rektum einen Crohn-Befall** aufwies.

Von den **40 OP's ohne Rektumbefall** zeigten 19 mittels Flap operierte Fistelverschlüsse im Beobachtungszeitraum ein Rezidiv (47,5%), 21 Daten wurden zensiert. Der Median lag bei 40,4 Monaten (Mittelwert: 45,5 Monate; Range: 0,9-131,5 Monate).

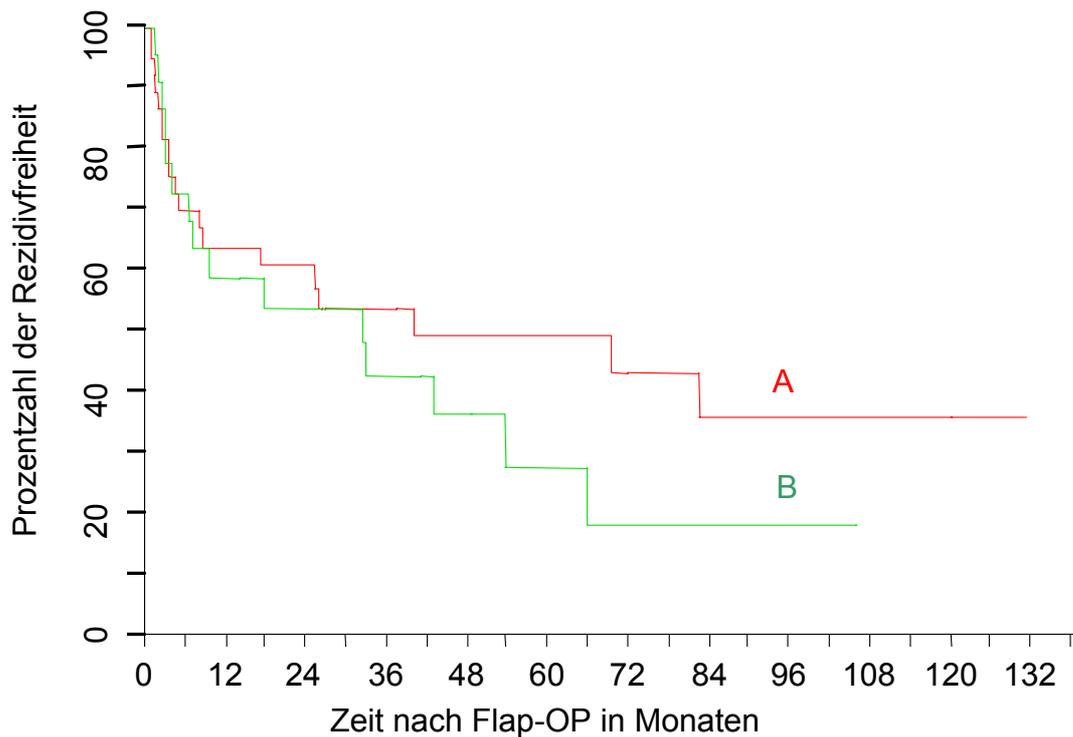
Bei den **22 Flap-OP's mit** anamnestisch bekanntem **Rektumbefall**, wies nach 32,9 Monaten die Hälfte aller operierten Fisteln ein Rezidiv auf (Mittelwert: 32,2 Monate; Range: 1,6-106,3 Monate).

15 Fisteln entwickelten ein Rezidiv (68,2%).

Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen Patienten mit bzw. ohne Befall des Rektum:

Log-Rank:  $p= 0,3897$

Wilcoxon:  $p= 0,7218$



A: 40 25 23 20 19 14 14 12 9 9 9 9 7 7 6 6 6 6 6 6 4 2 2 1  
 B: 22 17 13 11 11 11 9 8 7 4 4 3 3 3 3 3 3 3 3 3 1

Abb.19c: Auftreten eines Rezidivs der mittels Flap operierten Fisteln, Monate nach Flap-OP. Vergleich zwischen Patienten mit (B) und ohne (A) Befall des Rektum. Initial misslungene OP's sowie OP's unter nicht zurückverlegtem Stomaschutz, nicht berücksichtigt. Die Nummern unterhalb der Grafik sind „flaps at risk“.

Die Wahrscheinlichkeit, einen Erfolg der mittels Flap operierten Fisteln bei Patienten ohne Rektumbefall zu erzielen, lag nach sechs Monaten bei 79%, nach einem Jahr bei 64% und nach zehn Jahren bei 36%.

Bei Rektum-Befall lag die Erfolgswahrscheinlichkeit nach sechs Monaten bei 73%, nach einem Jahr bei 59% und nach acht Jahren bei 18%.

Tab.3a: Wahrscheinlichkeit des Auftretens eines Rezidivs bei 62 Flap-OP`s, bei unterschiedlichen intestinalen Befallsmustern des Morbus Crohn.

	Rezidivhäufigkeit in %	Mittelwert in Monaten	Median in Monaten	Log-Rank/ Wilcoxon (p=)
Befall term. Ileum	54,5	36,7	40,4	0,9283
kein Befall term. Ileum	55,6	42,6	32,9	0,9343
Colon- Befall	66,0	34,6	26,1	<b>0,0116</b>
kein Colon- Befall	20,0	7,6		<b>0,0960</b>
Rektum- Befall	68,2	32,2	32,9	0,3897
kein Rektum- Befall	47,5	45,5	40,4	0,7218

**4.3.2.1. Auftreten eines Rezidivs nach 42 Flap-OP`s bei Patienten mit nur einer Flap-OP . Vergleich zwischen Befall und Nicht-Befall des terminalen Ileum.**

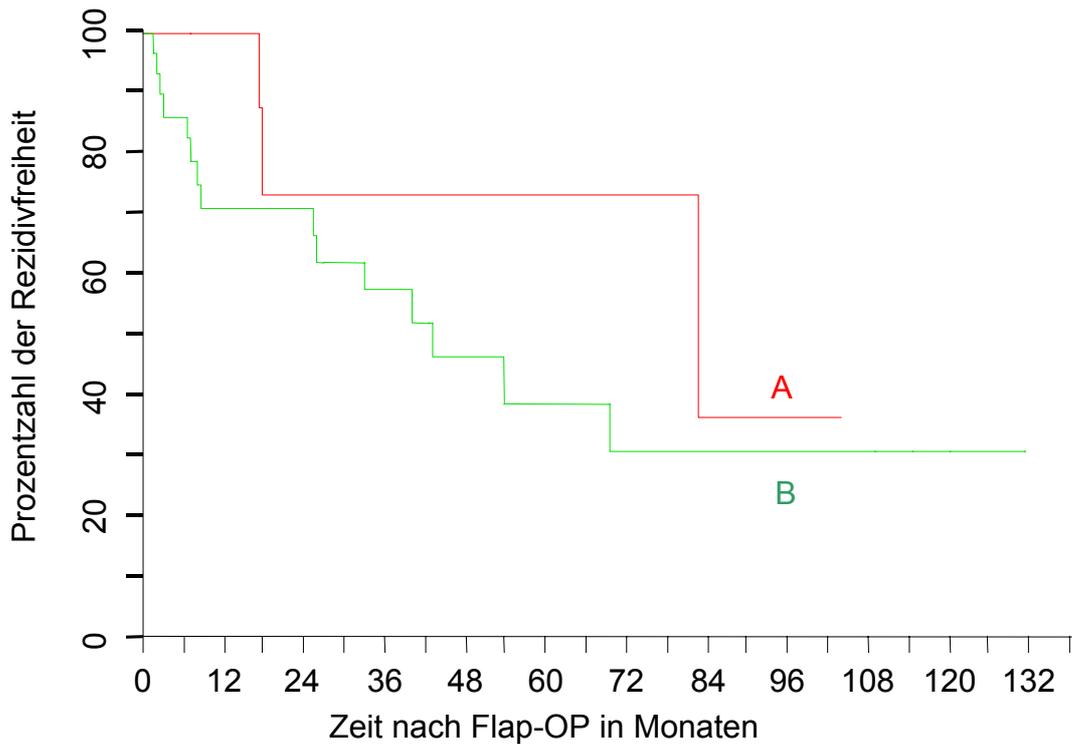
Von den **42 Flap-Operationen**, die an 42 Patienten durchgeführt wurden, bestand bei **zehn Flap-OP`s** in der Anamnese **kein Befall des terminalen Ileum**.

Von den zehn OP`s entwickelten drei im Beobachtungszeitraum ein Rezidiv (30%), sieben Daten wurden zensiert. Der Median lag bei 82,8 Monaten (Mittelwert: 65,2 Monate; Range: 7,4-104,5 Monate).

**32 Flap-OP`s** wurden bei anamnestisch **bekanntem Befall des terminalen Ileum** vorgenommen. Hier entwickelten 15 mittels Flap operierte Fisteln im

Beobachtungszeitraum ein Rezidiv; 17 Daten wurden zensiert. Der Median lag bei 43,3 Monaten (Mittelwert: 41,2 Monate; Range: 0,9-131,5 Monate).

Es zeigte sich kein signifikanter Zusammenhang zwischen Befall und Nicht-Befall des terminalen Ileum: Log-Rank:  $p= 0,2861$   
 Wilcoxon:  $p= 0,1986$



A: 10 10 10 6 6 5 5 5 4 3 3 3 3 3 2 2 2 2 1  
 B: 32 24 20 19 18 14 13 11 8 6 6 6 5 5 5 5 5 5 4 2 2 1

Abb.20a: Auftreten eines Rezidivs der mittels Flap operierten Fisteln, Monate nach Flap-OP. Vergleich zwischen Patienten mit (B) und ohne Befall (A) des terminalen Ileum. Initial misslungene OP's sowie OP's unter nicht zurückverlegtem Stomaschutz, nicht berücksichtigt. Die Nummern unterhalb der Grafik sind „flaps at risk“.

Die Wahrscheinlichkeit, einen Erfolg der mittels Flap operierten Fistel zu haben, lag bei Befall des terminalen Ileum nach sechs Monaten bei 100%, nach einem Jahr ebenfalls bei 100%, nach zwei Jahren bei 73% und nach acht Jahren bei 36%.

Mit Befall des terminalen Ileum hatte man eine Erfolgswahrscheinlichkeit nach sechs Monaten von 86%, nach zwei Jahren von 71% und nach zehn Jahren lag sie bei 31%.

#### **4.3.2.2. Auftreten eines Rezidivs nach 42 Flap-OP`s bei Patienten mit nur einer Flap-OP. Vergleich zwischen Befall und Nicht-Befall des Colon.**

---

**13 Flap-OP`s** wiesen **keinen** anamnestisch **bekanntem Befall des Colon** auf, **29 Flap-OP`s** hatten einen **Crohn-Befall des Colon** in der Anamnese. Von den **13** operativen Fistelverschlüssen **ohne Colon-Befall** war im Beobachtungszeitraum bei mehr als der Hälfte kein Rezidiv aufgetreten (Mittelwert: 8,1; Range: 0,9-131,5 Monate). Zwei entwickelten ein Rezidiv (15,4%).

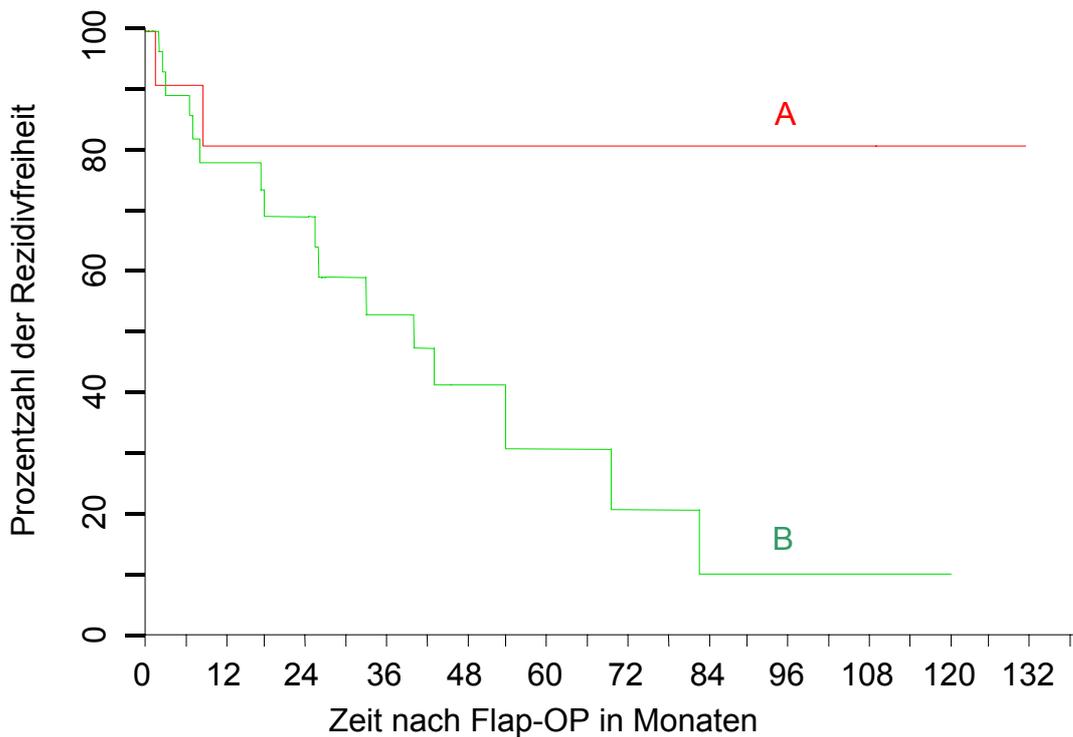
Die **29** Fistelverschlüsse unter anamnestisch **bekanntem Crohn-Befall des Colon** wiesen nach 40,4 Monaten bei der Hälfte der Operationen ein Rezidiv auf (Mittelwert: 42,2 Monate; Range:1,4-120,4 Monate).

16 mittels Flap operierte Fistelverschlüsse entwickelten ein Rezidiv (55,2%).

Hier zeigte sich ein **signifikanter Unterschied** zwischen Befall und Nicht-Befall des Colon:

Log-Rank:  $p= 0,0233$

Wilcoxon:  $p= 0,1777$



**A:** 13 10 9 9 8 8 8 7 5 5 5 5 5 5 5 5 5 5 4 3 2 2 1  
**B:** 29 25 21 16 16 11 10 9 7 4 4 4 3 3 2 2 2 2 2 2 2 1

Abb.20b: Auftreten eines Rezidivs der mittels Flap operierten Fisteln, Monate nach Flap-OP. Vergleich zwischen Patienten mit (B) und ohne Befall (A) des Colon. Initial misslungene OP's sowie OP's unter nicht zurückverlegtem Stomaschutz, nicht berücksichtigt.

Die Nummern unterhalb der Grafik sind „flaps at risk“.

Die Wahrscheinlichkeit, einen Erfolg der mittels Flap operierten Fistel zu entwickeln, lag -ohne Befall des Colon- nach sechs Monaten bei 91% und nach einem Jahr bis hin zu zehn Jahren bei kontinuierlich 81%.

Mit Befall des Colon lag die Erfolgswahrscheinlichkeit nach sechs Monaten bei 90%, nach einem Jahr bei 78% und nach zehn Jahren bei 10%.

**4.3.2.3. Auftreten eines Rezidivs nach 42 Flap-OP`s bei Patienten mit nur einer Flap-OP. Vergleich zwischen Befall und Nicht-Befall des Rektum.**

---

**30 Flap-OP`s** wiesen **keinen** anamnestisch bekannten **Rektum-Befall** auf, wohingegen bei **12 Flap-OP`s** das **Rektum** anamnestisch einen **Crohn-Befall** zeigte.

Von den **30 OP`s ohne Crohn-Befall des Rektum** zeigten elf mittels Flap operierte Fistelverschlüsse im Beobachtungszeitraum ein Rezidiv (36,7%), 19 Daten wurden zensiert. Der Median lag bei 69,9 Monaten (Mittelwert: 55,2 Monate; Range: 0,9-131,5 Monate).

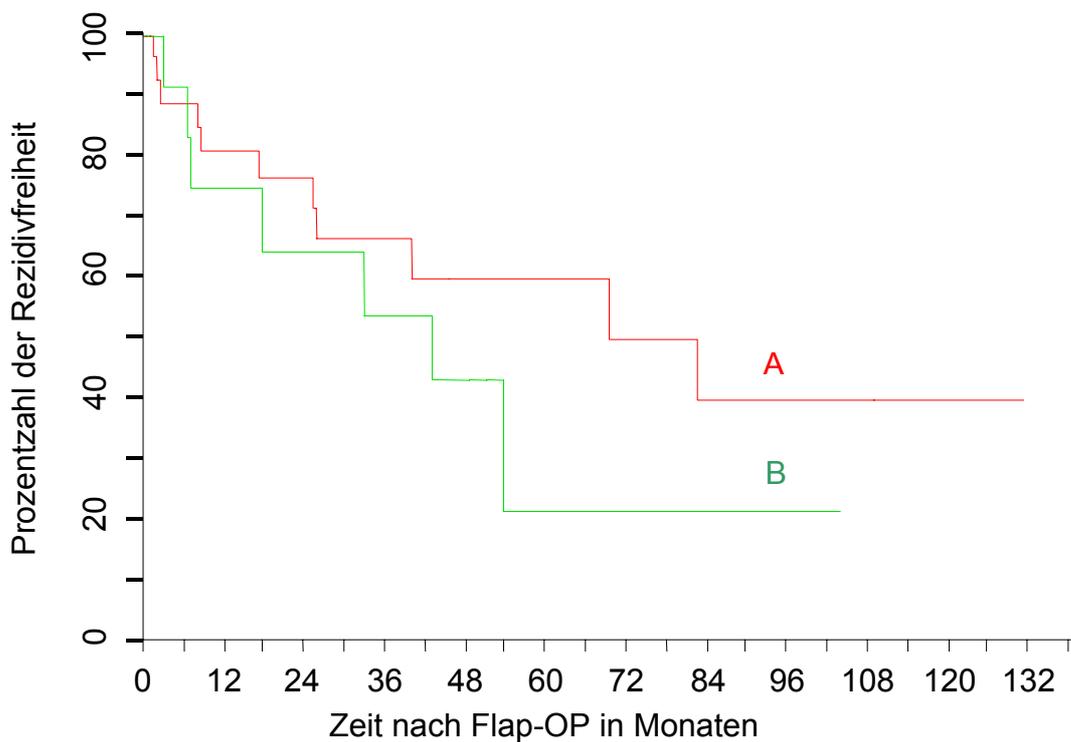
Die **zwölf Operationen**, die bei anamnestisch bekanntem **Crohn-Befall** des **Rektum** durchgeführt wurden, hatten nach einem Beobachtungszeitraum von 43,3 Monaten in der Hälfte der Fälle ein Rezidiv der mittels Flap operierten Fistel entwickelt (Mittelwert: 34,7 Monate; Range: 3,5-104,5 Monate).

Nach sieben Flap-OP`s trat ein Rezidiv auf (58,3%).

Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen Befall bzw. Nicht-Befall des Rektum:

Log-Rank:  $p= 0,3620$

Wilcoxon:  $p= 0,5450$



A: 30 23 21 18 17 12 12 10 7 7 7 7 6 6 5 5 5 5 5 4 2 2 1  
 B: 12 12 9 7 7 7 6 6 5 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 1

Abb.20c: Auftreten eines Rezidivs der mittels Flap operierten Fisteln, Monate nach Flap-OP. Vergleich zwischen Patienten mit (B) und ohne Befall (A) des Rektum. Initial misslungene OP's sowie OP's unter nicht zurückverlegtem Stomaschutz, nicht berücksichtigt. Die Nummern unterhalb der Grafik sind „flaps at risk“.

Die Wahrscheinlichkeit, einen Erfolg der mittels Flap operierten Fistel zu entwickeln, lag -ohne Rektum-Befall- nach sechs Monaten bei 89%, nach einem Jahr bei 81% und nach zehn Jahren bei 40%.

Mit Befall des Rektum lag die Erfolgswahrscheinlichkeit nach sechs Monaten bei 92%, nach einem Jahr bei 75% und nach acht Jahren bei 21%.

Tab.3b: Wahrscheinlichkeit des Auftretens eines Rezidivs bei 42 Flap-OP`s bei unterschiedlichen intestinalen Befallsmustern des Morbus Crohn.

	Rezidivhäufigkeit in %	Mittelwert in Monaten	Median in Monaten	Log-Rank/ Wilcoxon (p=)
Befall term. Ileum	46,9	41,2	43,3	0,2861
kein Befall term. Ileum	30,0	65,2	82,8	0,1986
Colon- Befall	55,2	42,2	40,4	<b>0,0233</b>
kein Colon- Befall	15,4	8,1		<b>0,1777</b>
Rektum- Befall	58,3	34,7	43,3	0,3620
kein Rektum- Befall	36,7	55,2	69,9	0,5450

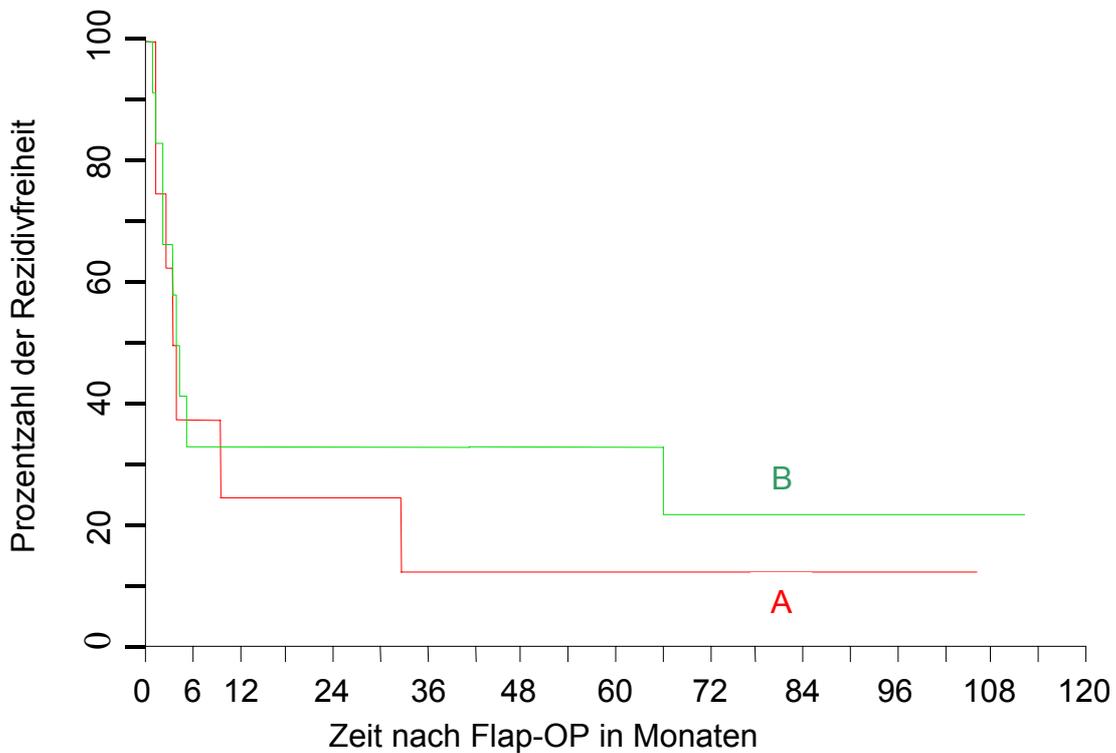
**4.3.3.1. Auftreten eines Rezidivs nach 20 Flap-OP`s bei Patienten mit mindestens zwei OP`s. Vergleich zwischen Befall und Nicht-Befall des terminalen Ileum.**

An elf Patienten wurden 20 Fistelverschlüsse mittels Rektumwandverschiebelappen durchgeführt. Bei **acht OP`s** lag in der Anamnese **kein Befall des terminalen Ileum** vor. Bei ihnen trat nach einem Beobachtungszeitraum von 4,2 Monaten in 50% der Fälle ein Rezidiv der operierten Fisteln auf (Mittelwert: 11,1 Monate; Range: 1,4-106,3 Monate).

Bei sieben mittels Flap operierten Fistelverschlüssen traten Rezidive auf (87,5%).

Bei **zwölf Operationen** bestand anamnestisch ein **Crohn-Befall des terminalen Ileum**. Nach 3,9 Monaten zeigte sich, dass die Hälfte der operierten Fisteln ein Rezidiv aufwies (Mittelwert: 24,2 Monate; Range: 1,1-112,2 Monate). Neun der operativ verschlossenen Fisteln entwickelten ein Rezidiv (81,8%).

Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen Befall und Nicht-Befall des terminalen Ileum: Log-Rank:  $p= 0,6142$   
 Wilcoxon:  $p= 0,7286$



**A:** 8 4 3 3 3 3 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 1  
**B:** 12 5 5 5 5 5 5 4 4 4 4 3 2 2 2 2 2 2 1

Abb.21a: Auftreten eines Rezidivs der mittels Flap operierten Fisteln, Monate nach Flap-OP. Vergleich zwischen Patienten mit (B) und ohne (A) Befall des terminalen Ileum. Initial misslungene OP`s sowie OP`s unter nicht zurückverlegtem Stomaschutz, nicht berücksichtigt. Die Nummern unterhalb der Grafik sind „flaps at risk“.

Die Wahrscheinlichkeit, einen Erfolg der mittels Flap operierten Fistel zu entwickeln, lag -ohne Befall des terminalen Ileum- nach sechs Monaten bei 38%, nach einem Jahr bis hin zu acht Jahren kontinuierlich bei 13%. Mit Befall des terminalen Ileum lag die Erfolgswahrscheinlichkeit nach sechs Monaten bei 33%, ebenso nach einem Jahr. Nach neun Jahren lag sie bei 22%.

#### **4.3.3.2. Auftreten eines Rezidivs nach 20 Flap-OP`s bei Patienten mit mindestens zwei OP`s. Vergleich zwischen Befall und Nicht-Befall des Colon.**

---

Bei **zwei OP`s** bestand in der Anamnese **kein Crohn-Befall des Colon**, vor **18 OP`s** bestand ein **Colon-Befall**. Bei den **zwei Operationen ohne Crohn-Befall des Colon**, war im Beobachtungszeitraum die eine Fistel nach 1,1 Monaten wieder geöffnet, der andere Fistelverschluss war zum Ende des Beobachtungszeitraums nach 72,4 Monaten noch verschlossen.

Die **18 Operationen**, bei denen ein **Crohn-Befall des Colon** bekannt war, wiesen nach einem Zeitraum von 3,9 Monaten in der Hälfte der Fälle ein Rezidiv der mittels Flap operierten Fisteln auf (Mittelwert: 19,2 Monate; Range: 1,4-112,2 Monate).

15 Fisteln entwickelten im Beobachtungsverlauf ein Rezidiv (83,3%).

Aufgrund der geringen Fallzahl an Flap-OP`s, die ohne Colon-Befall durchgeführt wurden, ließ sich keine korrekte statistische Aussage bezüglich der Erfolgswahrscheinlichkeit im Vergleich der beiden postoperativen Verläufe treffen.

Der Langzeitverlauf wurde zur Veranschaulichung mittels *Kaplan-Meier-Kurven* dennoch grafisch dargestellt:

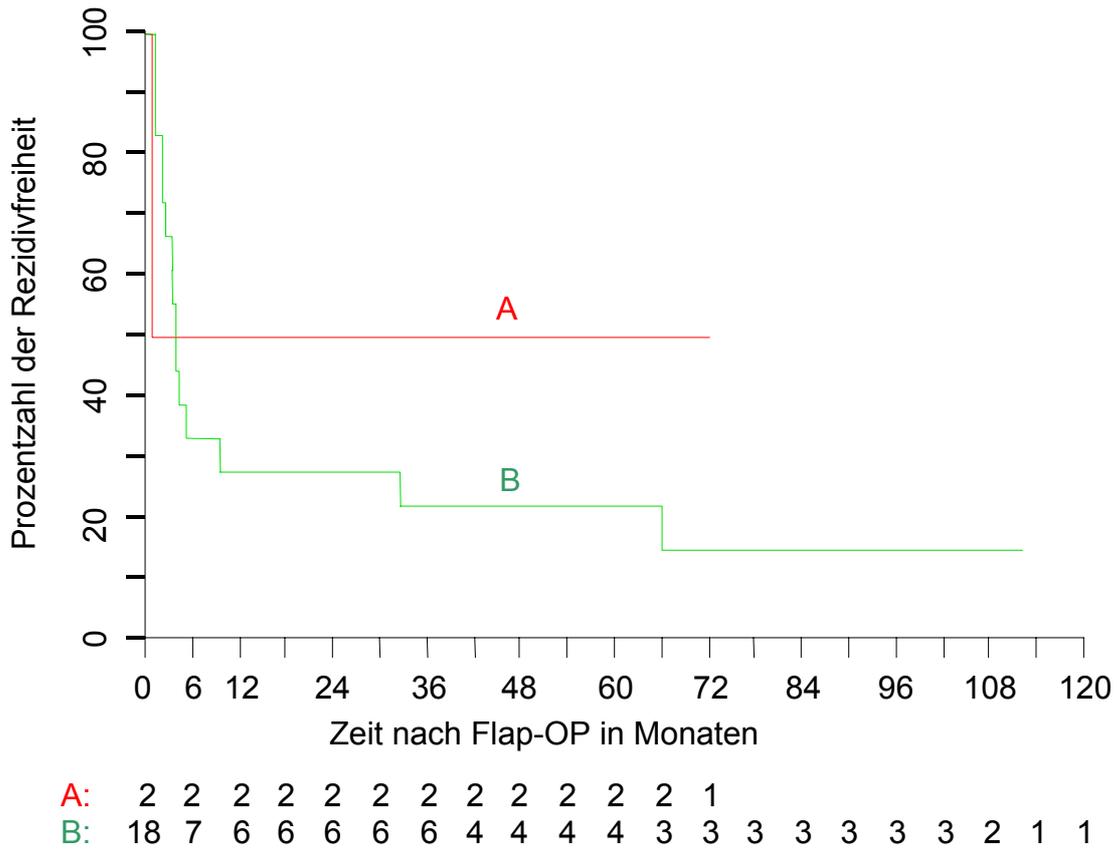


Abb.21 b: Auftreten eines Rezidivs der mittels Flap operierten Fisteln, Monate nach Flap-OP. Vergleich zwischen Patienten mit (B) und ohne (A) Befall des Colon. Initial misslungene OP's sowie OP's unter nicht zurückverlegtem Stomaschutz, nicht berücksichtigt. Die Nummern unterhalb der Grafik sind „flaps at risk“.

Die Wahrscheinlichkeit, einen Erfolg der mittels Flap operierten Fistel zu entwickeln, lag –ohne Befall des Colon- nach sechs Monaten bis hin zu sechs Jahren, kontinuierlich bei 50%, wobei die geringe Fallzahl zu berücksichtigen war. Mit Colon-Befall lag die Erfolgswahrscheinlichkeit der Flap-OP's bei 33% nach sechs Monaten, nach einem Jahr, sowie nach zwei Jahren, bei 28%. Nach neun Jahren waren noch 15% erfolgreich.

#### **4.3.3.3. Auftreten eines Rezidivs nach 20 Flap-OP`s bei Patienten mit mindestens zwei OP`s. Vergleich zwischen Befall und Nicht-Befall des Rektum.**

---

Bei **zehn Operationen** war in der Anamnese **kein Crohn-Befall** des **Rektum** bekannt. Nach 3,9 Monaten wiesen 50% der operierten Fisteln Rezidive auf (Mittelwert: 3,5 Monate; Range: 1,1-112,2 Monate).

Acht Fisteln entwickelten ein Rezidiv (80%).

Weitere **zehn Operationen** fanden vor dem Hintergrund eines **bekanntem Crohn-Befall des Rektum** statt. Nach einem Beobachtungszeitraum von 9,7 Monaten traten bei der Hälfte der Fälle Rezidive auf (Mittelwert: 25,6 Monate; Range: 1,6-106,3 Monate). Davon zeigten acht mittels Flap verschlossene Fisteln ein Rezidiv (80%).

Auch hier war aufgrund der geringen Fallzahl die statistische Auswertung fraglich. Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen Befall und Nicht-Befall des Rektum:

Log-Rank:  $p= 0,6031$

Wilcoxon:  $p= 0,4050$

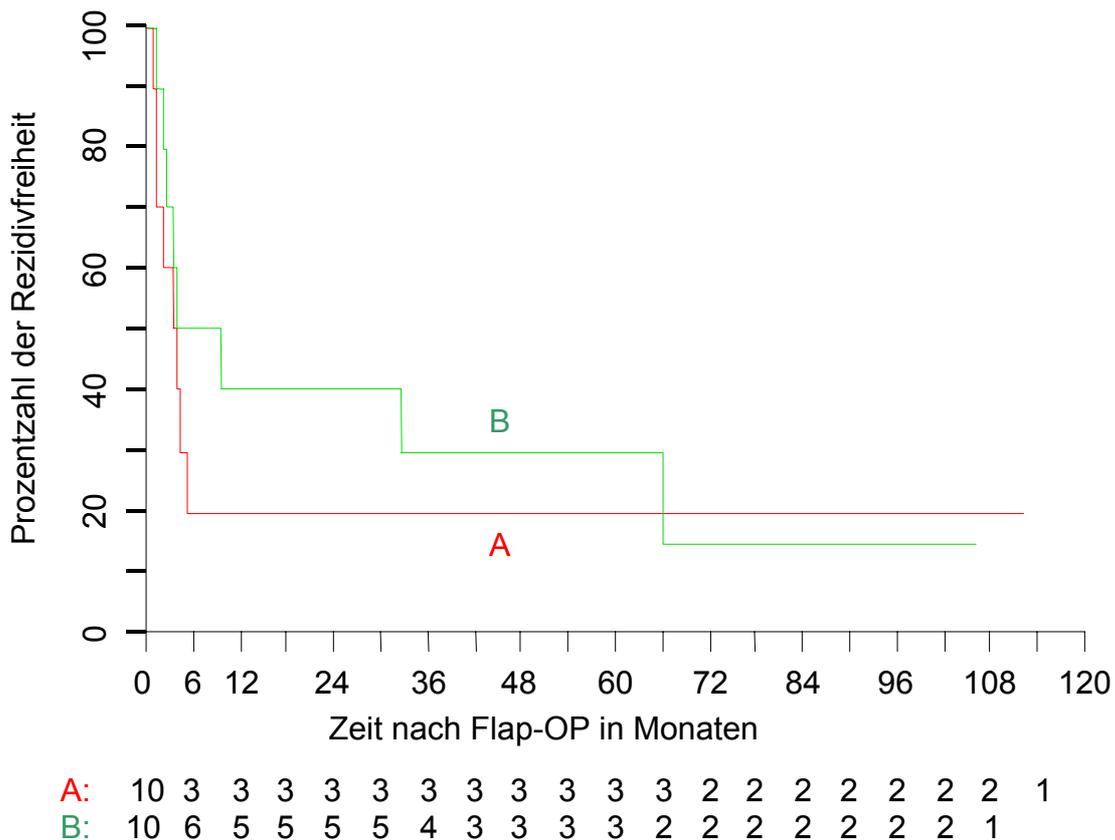


Abb.21c: Auftreten eines Rezidivs der mittels Flap operierten Fisteln, Monate nach Flap-OP. Vergleich zwischen Patienten mit (B) und ohne (A) Befall des Rektum. Initial misslungene OP's sowie OP's unter nicht zurückverlegtem Stomaschutz, nicht berücksichtigt.

Die Nummern unterhalb der Grafik sind „flaps at risk“.

Die Wahrscheinlichkeit, einen Erfolg der mittels Flap operierten Fistel zu entwickeln, lag -ohne Befall des Rektum- nach sechs Monaten bei 20%, wobei diese 20% kontinuierlich bis zu neun Jahren postoperativ gehalten wurden.

Mit Rektum-Befall lag eine Erfolgswahrscheinlichkeit von 50% nach sechs Monaten vor, nach einem Jahr lag sie bei 40% und nach neun Jahren war die Wahrscheinlichkeit 15%.

Tab.3c: Wahrscheinlichkeit des Auftretens eines Rezidivs bei 20 Flap-OP's bei unterschiedlichen intestinalen Befallsmustern des Morbus Crohn

	Rezidivhäufigkeit in %	Mittelwert in Monaten	Median in Monaten	Log-Rank/ Wilcoxon (p=)
Befall term. Ileum	81,8	24,2	3,9	0,6142
kein Befall term. Ileum	87,5	11,1	4,2	0,7286
Colon- Befall	83,3	19,2	3,9	/
kein Colon- Befall	(50,0)	(1,1)		
Rektum- Befall	80,0	25,6	9,7	0,6031
kein Rektum- Befall	80,0	3,5	3,9	0,4050

#### 4.4. Einfluss des Fisteltyps auf den Langzeitverlauf nach Rektumwandverschiebelappen.

---

Es wurde das Auftreten eines Rezidivs der mittels Flap operierten Fisteln im Vergleich zwischen anovaginalen, anovaginal-komplexen (verzweigten oder fuchsbauartigen), transsphinktären und transsphinktär-komplexen (wiederum verzweigten oder fuchsbauartigen) Fisteln berechnet.

##### 4.4.1. Auftreten eines Rezidivs nach 62 Flap-OP's bei 53 Patienten. Vergleich zwischen verschiedenen Fisteltypen.

---

Am Anfang des jeweiligen Beobachtungszeitraumes wurden insgesamt 62 Fisteln bei 53 Patienten mittels Rektumwandverschiebelappen operiert. Davon waren 20 anovaginale Fisteln, acht anovaginal-komplexe Fisteln, 18 transsphinktäre und 16 transsphinktär-komplexe Fisteln.

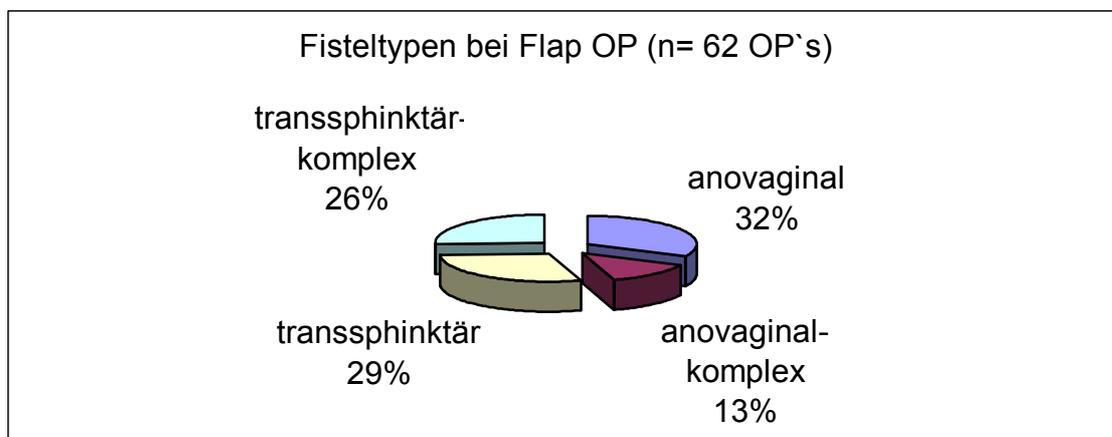


Abb.22a

Aus den Berechnungen nach *Kaplan und Meier* ergab sich für die **20 nur anovaginalen** Fisteln ein Zeitraum von 43,3 Monaten, in dem die Hälfte wieder aufgetreten war (Mittelwert: 39,0 Monate; Range: 0,9-112,2 Monate).

Elf Fisteln entwickelten im Beobachtungsverlauf ein Rezidiv (55%).

Von den **acht** als **anovaginal-komplex** bezeichnete Fisteln war nach 9,7 Monaten die Hälfte wieder aufgetreten (Mittelwert: 13,1 Monate; Range: 2,7-45,9 Monate).

Davon entwickelten sechs ein Rezidiv (75%).

Von den **18** als **nur transsphinkitär** bezeichnete Fisteln entwickelten sechs im Beobachtungszeitraum ein Rezidiv (33,3%). Der Median lag bei 60,6 Monaten (Mittelwert: 61,0 Monate; Range: 2,0-131,5 Monate). Zwölf Daten wurden zensiert.

Von den **16** der **transsphinkitär-komplexen Fisteln** entwickelte die Hälfte nach 17,3 Monaten ein Rezidiv (Mittelwert: 19,0 Monate; Range: 1,1-120,4 Monate). Bei elf Fisteln traten im Beobachtungszeitraum Rezidive auf (68,8%).

Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen den verschiedenen Fisteltypen: Log-Rank:  $p=0,1370$

Wilcoxon:  $p=0,1625$

Die verschiedenen **Fisteltypen in zwei Hauptgruppen zusammengefasst**, ergab für das Wiederauftreten der Hälfte der **insgesamt 28 anovaginalen** Fisteln nach Rektumwandverschiebelappen-OP einen Zeitraum von 32,9 Monaten (Mittelwert: 34,2 Monate; Range: 0,9-112,2 Monate).

Hierbei traten bei 17 Fisteln Rezidive auf (60,7%).

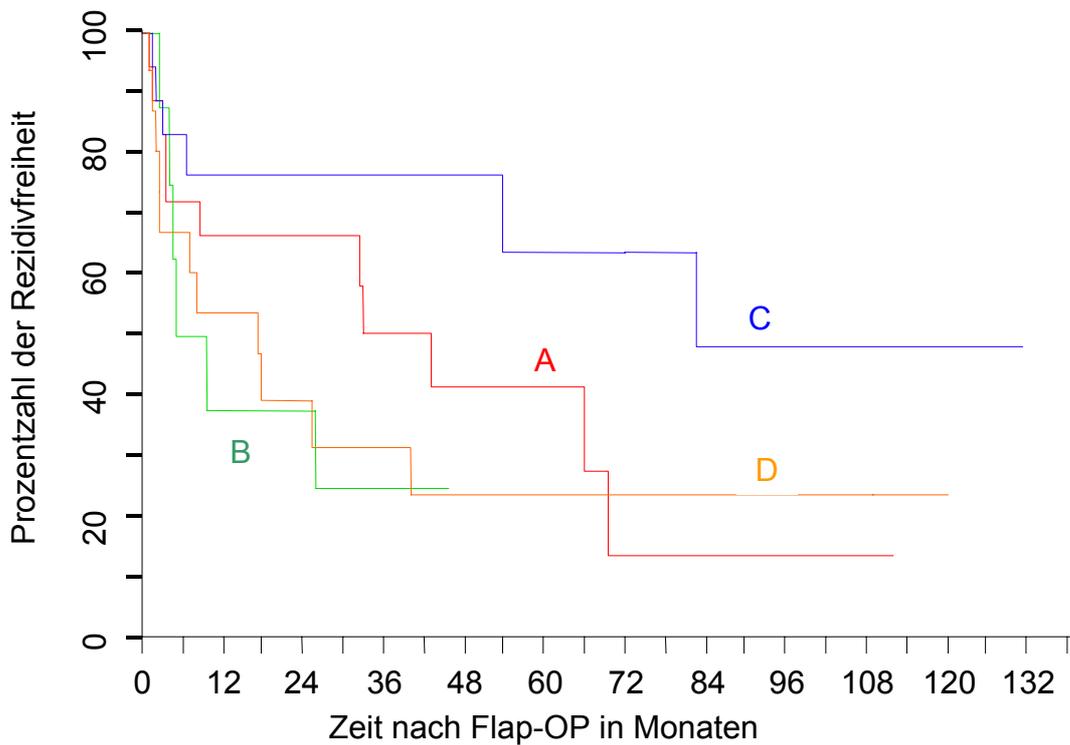
Für **alle 34 transsphinkitären** Fisteln wurde ein Zeitraum von 40,4 Monaten errechnet, in dem sich die Hälfte der mittels Flap operierten Fisteln wieder einstellte (Mittelwert: 45,1 Monate; Range: 1,1-131,5 Monate).

17 operativ verschlossene Fisteln entwickelten ein Rezidiv (50%).

Hier zeigte sich ebenfalls kein signifikanter Unterschied zwischen anovaginalen und transsphinkitären Fisteln:

Log-Rank:  $p=0,3501$

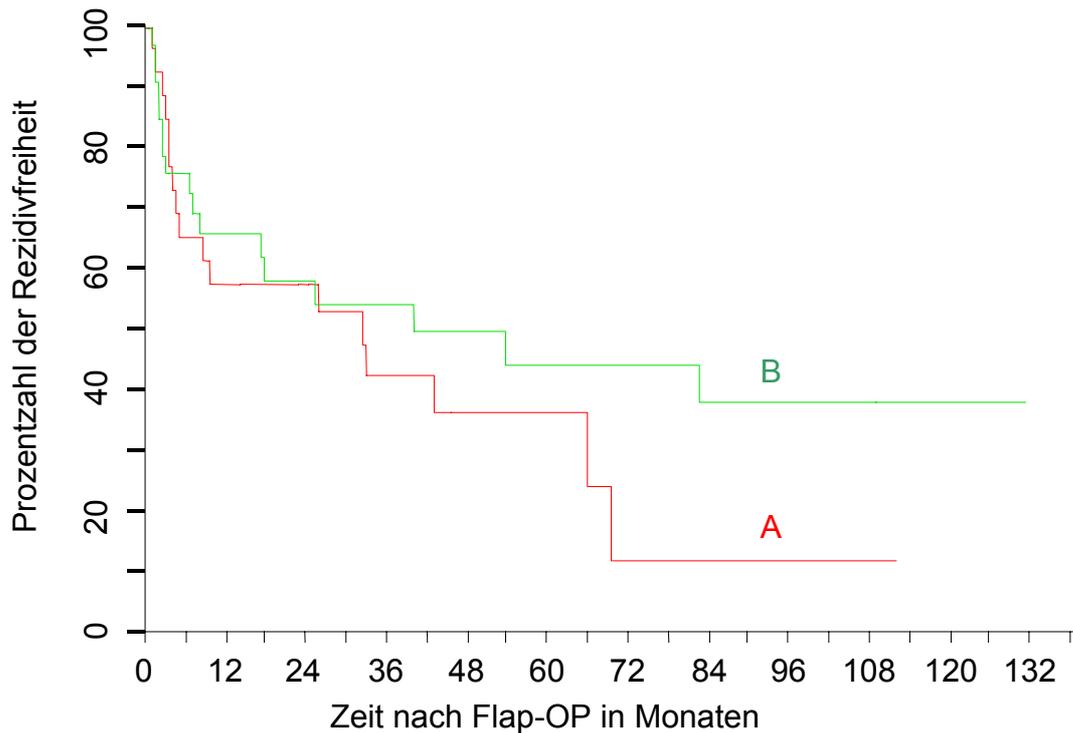
Wilcoxon:  $p=0,7600$



A:	20	14	13	12	11	9	7	7	5	4	4	3	2	2	2	2	2	2	1				
B:	8	5	4	4	4	3	3	2	1														
C:	18	14	12	11	11	10	10	9	8	6	6	6	5	5	4	4	4	4	3	3	2	2	1
D:	16	11	9	6	6	5	5	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	3	2	1	

- A= anovaginale Fisteln
- B= anovaginal-komplexe Fisteln
- C= transsphinktäre Fisteln
- D= transsphinktär-komplexe Fisteln

Abb.22b: Auftreten eines Rezidivs der mittels Flap operierten Fisteln, Monate nach Flap-OP. Vergleich zwischen verschiedenen Fisteltypen. Initial misslungene OP's sowie OP's unter nicht zurückverlegtem Stomaschutz, nicht berücksichtigt.  
Die Nummern unterhalb der Grafik sind „flaps at risk“.



**A:** 28 18 16 15 14 11 9 8 5 4 4 3 2 2 2 2 2 2 1  
**B:** 34 24 20 16 16 14 14 12 11 9 9 9 8 8 7 7 7 7 5 4 2 2 1

Abb.22c: Auftreten eines Rezidivs der mittels Flap operierten Fisteln, Monate nach Flap-OP. Vergleich zwischen **allen anovaginalen (A)** und **allen transsphinktären (B)** Fisteln. Initial misslungene OP`s sowie OP`s unter nicht zurückverlegtem Stomaschutz, nicht berücksichtigt. Die Nummern unterhalb der Grafik sind „flaps at risk“.

Die Wahrscheinlichkeit, einen Erfolg der mittels Flap operierten Fistel zu entwickeln, lag nach sechs Monaten bei **allen anovaginalen** Fisteln bei 65%, nach einem Jahr bei 58% und acht Jahre später bei 12%.

Bei **allen transsphinktären** Fisteln lag ein Erfolgswahrscheinlichkeit von 75% nach sechs Monaten vor, 66% nach einem Jahr und 38% nach zehn Jahren.

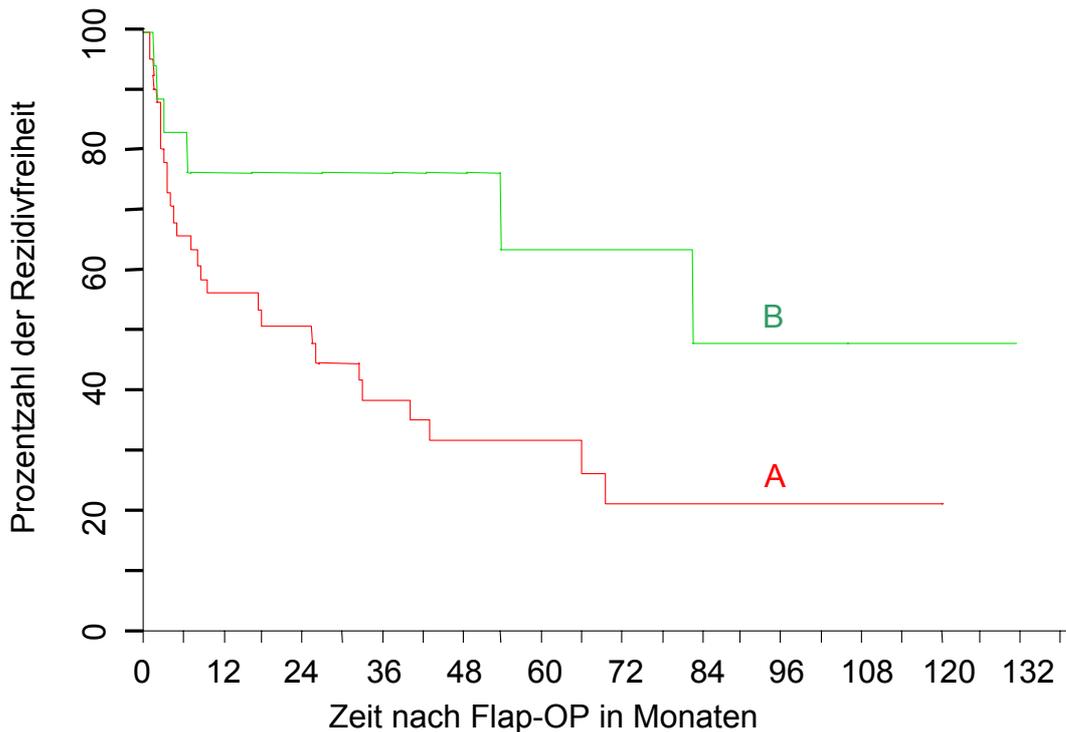
Der Vergleich der **transsphinktären Fisteln** versus allen anderen Fisteltypen, d.h. **transsphinktär-komplexe**, **anovaginale** sowie **anovaginal-komplexe** Fisteln, ergab für die **18 nur transsphinktären** Fisteln bei sechs Fistelverschlüssen das Auftreten eines Rezidivs innerhalb des Beobachtungszeitraumes (33,3%). Zwölf Daten wurden zensiert. Der Median lag bei 82,8 Monaten (Mittelwert: 60,6 Monate; Range: 2,0- 131,5 Monate).

Alle **anderen 44 Fisteln** zusammengefasst, d.h. **transsphinktär-komplexe**, **anovaginale** sowie **anovaginal-komplexe**, entwickelten in einem Zeitraum von 25,8 Monaten zu 50% Fistelrezidive (Mittelwert: 31,3 Monate; Range: 0,9-120,4 Monate). 28 mittels Flap operierte Fisteln entwickelten im Beobachtungszeitraum ein Rezidiv (63,6%).

Bei diesem Vergleich zeigte sich ein **signifikanter Unterschied** zwischen **transsphinktären Fisteln** einerseits, sowie **transsphinktär-komplexen**, **anovaginalen** und **anovaginal-komplexen** Fisteln andererseits:

Log-Rank:  $p = 0,0349$

Wilcoxon:  $p = 0,0682$



**A:** 44 28 24 20 19 15 13 11 8 7 7 7 5 5 5 5 5 5 4 2 2 1  
**B:** 18 14 12 11 11 10 10 9 8 6 6 6 6 5 4 4 4 4 3 3 2 2 1

Abb.22d: Auftreten eines Rezidivs der mittels Flap operierten Fisteln, Monate nach Flap-OP. Vergleich zwischen **nur transsphinkteren** Fisteln (B) einerseits, sowie **transsphinktär-komplexen, anovaginalen** und **anovaginal-komplexen** Fisteln (A) andererseits. Initial misslungene OP's sowie OP's unter nicht zurückverlegtem Stomaschutz, nicht berücksichtigt. Die Nummern unterhalb der Grafik sind „flaps at risk“.

Die Wahrscheinlichkeit, einen Erfolg der mittels Flap operierten Fistel zu entwickeln, lag bei den **nur transsphinkteren** Fisteln sechs Monate nach OP bei 83%, nach einem Jahr bei 77%, fünf Jahre später noch bei 64% und nach zehn Jahren lag eine Erfolgswahrscheinlichkeit von 48% vor. Bei allen **anderen** Fisteltypen (**transsphinktär-komplex, anovaginal** und **anovaginal-komplex**) lag eine Erfolgswahrscheinlichkeit von 66% nach sechs Monaten vor, 56% nach einem Jahr, 32% nach fünf Jahren und 21% nach zehn Jahren.

Tab.4a: Auftreten eines Rezidivs bei 62 Flap-OP's, im Vergleich zwischen den verschiedenen Fisteltypen.

	Rezidiv- häufigkeit in %	Mittelwert in Monaten	Median in Monaten	Log-Rank/ Wilcoxon (p= )
anovaginale Fisteln	55,0	39,0	43,3	0,1370
anovaginal-komplexe Fisteln	75,0	13,1	9,7	0,1625
transsphinktäre Fisteln	33,3	61,0	60,6	
transsphinktär-komplexe Fisteln	68,8	19,0	17,3	
<b>alle</b> anovaginale Fisteln	60,7	34,2	32,9	0,3501
<b>alle</b> transsphinktäre Fisteln	50,0	45,1	40,4	0,7600
<b>nur</b> transsphinktäre Fisteln	33,3	60,6	82,8	<b>0,0349</b>
transsphinktär-komplexe, anovaginale und anovaginal-komplexe Fisteln	63,6	31,3	25,8	<b>0,0682</b>

#### 4.4.2. Auftreten eines Rezidivs nach 42 Flap-OP's bei Patienten mit nur einer Flap-OP. Vergleich zwischen verschiedenen Fisteltypen.

Diese Gruppe umfasste 42 Patienten, an denen jeweils nur eine Flap-Operation durchgeführt wurde. Am Anfang des jeweiligen Beobachtungszeitraumes wurden zwölf anovaginale Fisteln, zwei anovaginal-komplexe Fisteln, 15 transsphinktäre und weitere 13 transsphinktär-komplexe Fisteln mittels Rektumwandverschiebelappen operiert.

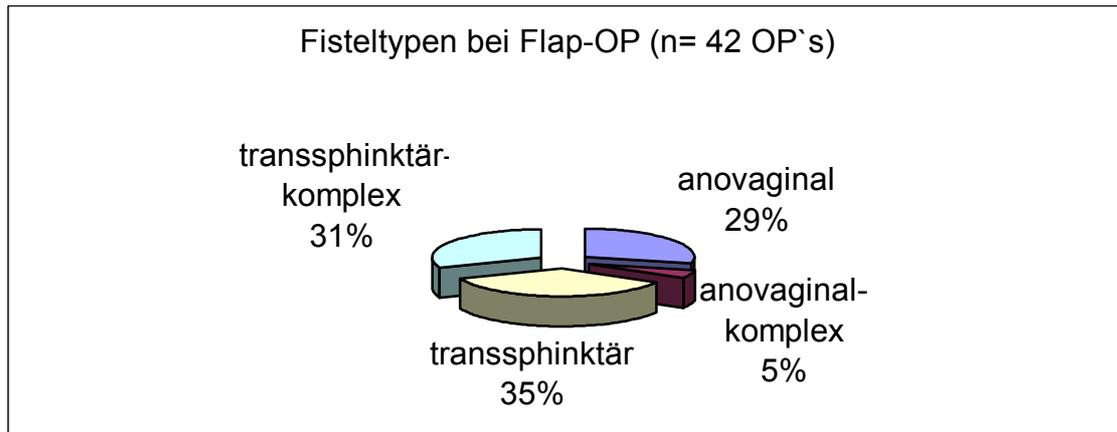


Abb.22e

Von den **zwölf nur anovaginalen** Fisteln, hatten vier mittels Rektumwandverschiebelappen verschlossene Fisteln im Beobachtungszeitraum ein Rezidiv entwickelt (33,3%). Aus den Berechnungen nach *Kaplan und Meier* ergab sich, dass acht Daten zensiert waren; der Median lag bei 69,9 Monaten (Mittelwert: 52,4 Monate; Range: 0,9-69,9 Monate).

Von den **15 nur transsphinktären** Fisteln hatten fünf innerhalb des Beobachtungszeitraumes ein Rezidiv entwickelt (33,3%). Zehn Daten wurden zensiert. Der Median lag bei 82,8 Monaten (Mittelwert: 60,1 Monate; Range: 2,0-131,5 Monate).

Die **13 transsphinktär-komplexen** Fisteln zeigten nach 17,9 Monaten in der Hälfte aller Fälle ein Rezidiv (Mittelwert: 23,1 Monate; Range: 1,4-120,4 Monate). Im Beobachtungszeitraum hatten acht operative Fistelverschlüsse wieder ein Rezidiv ausgebildet (61,5%).

Von den **beiden anovaginal-komplexen** Fisteln trat bei einem mittels Flap durchgeführten Fistelverschluss nach 26,1 Monaten ein Rezidiv auf, bei der anderen Fistel war bis zum Beobachtungsende nach 45,9 Monaten kein Rezidiv aufgetreten.

Hier zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen den verschiedenen Fisteltypen:

Log-Rank:  $p= 0,6067$

Wilcoxon:  $p= 0,2700$

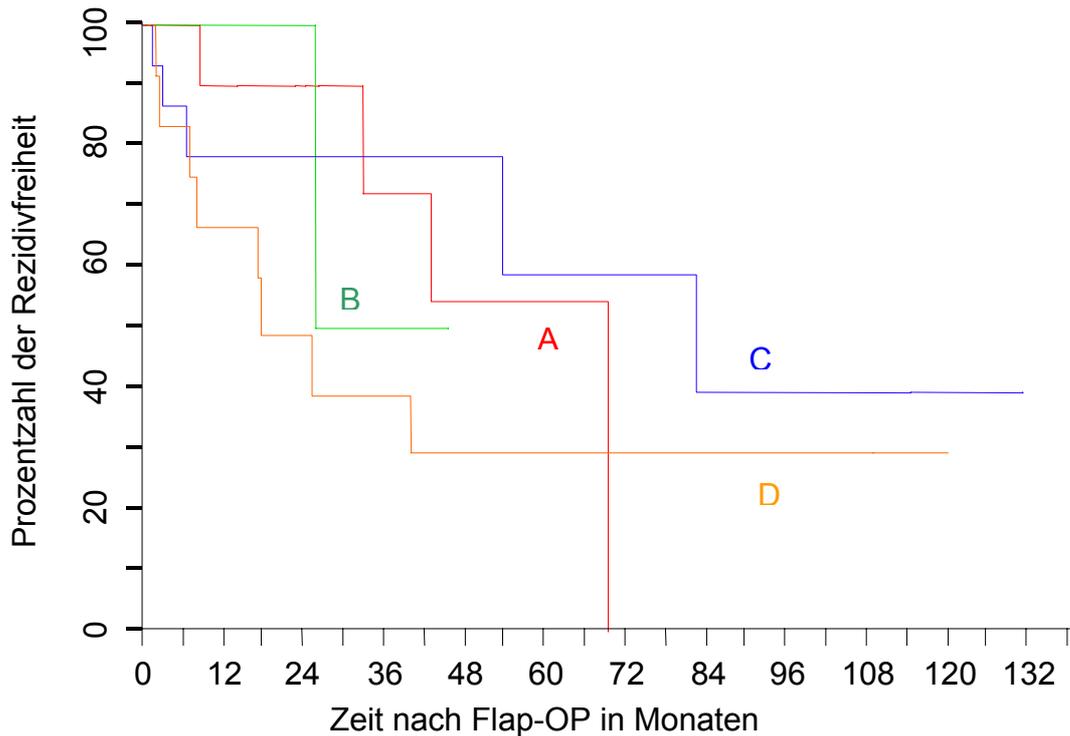
Die verschiedenen **Fisteltypen zusammengefasst** ergab für das erneute Auftreten, **alle 14 anovaginale** Fisteln nach Rektumwandverschiebelappen-OP berücksichtigt, dass fünf innerhalb des Beobachtungszeitraumes ein Rezidiv entwickelten (35,7%); neun Daten wurden zensiert. Der Median lag bei 69,9 Monaten (Mittelwert: 51,3 Monate; Range: 0,9-69,9 Monate).

**Alle 28 transsphinktäre** Fisteln berücksichtigt, entwickelten 13 nach Rektumwandverschiebelappen-OP innerhalb des Beobachtungszeitraumes Fistelrezidive (46,4%); 15 Daten wurden zensiert. Der Median lag bei 54,0 Monaten nach Flap-OP (Mittelwert: 47,9 Monate; Range: 1,4-131,5 Monate).

Hier zeigte sich ebenfalls kein signifikanter Unterschied zwischen **allen** anovaginalen und **allen** transsphinktären Fisteln:

Log-Rank:  $p= 0,6911$

Wilcoxon:  $p= 0,2259$



**A:** 12 11 10 9 8 6 5 5 3 2 2 2 1  
**B:** 2 2 2 2 2 2 2 2 1  
**C:** 15 12 10 9 9 8 8 7 6 4 4 4 4 4 3 3 3 3 3 3 2 2 1  
**D:** 13 11 9 6 6 5 5 4 4 4 4 4 4 4 4 4 4 4 4 3 2 1

**A=** anovaginale Fisteln

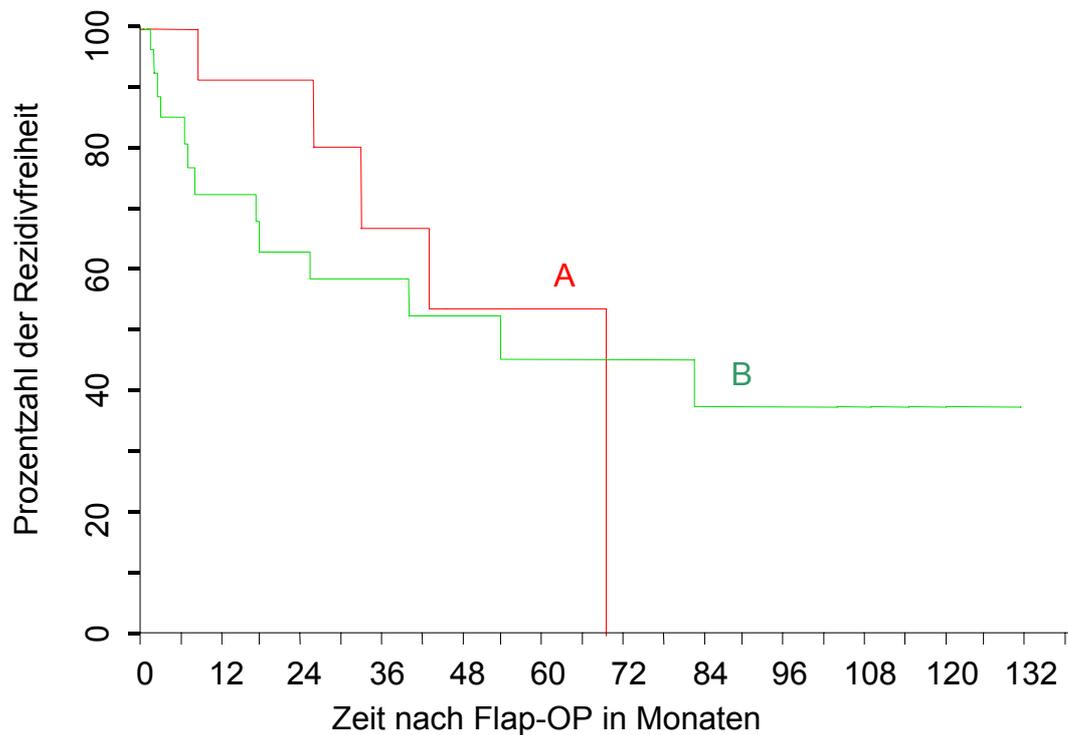
**C=** transsphinkteräre Fisteln

**B=** anovaginal-komplexe Fisteln

**D=** transsphinkter-komplexe Fisteln

Abb.22f: Auftreten eines Rezidivs der mittels Flap operierten Fisteln, Monate nach Flap-OP. Vergleich zwischen verschiedenen Fisteltypen. Initial misslungene OP's sowie OP's unter nicht zurückverlegtem Stomaschutz, nicht berücksichtigt.

Die Nummern unterhalb der Grafik sind „flaps at risk“.



A: 14 13 12 11 10 7 6 6 3 2 2 2 1  
 B: 28 22 18 14 14 12 12 10 9 7 7 7 7 7 6 6 6 6 5 4 2 2 1

Abb.22g: Auftreten eines Rezidivs der mittels Flap operierten Fisteln, Monate nach Flap-OP. Vergleich zwischen **allen anovaginalen (A)** und **allen transsphinkteren (B)** Fisteln. Initial misslungene OP's sowie OP's unter nicht zurückverlegtem Stomaschutz, nicht berücksichtigt. Die Nummern unterhalb der Grafik sind „flaps at risk“.

Die Wahrscheinlichkeit, einen Erfolg der mittels Flap operierten Fistel zu entwickeln, lag bei den anovaginalen Fisteln nach sechs Monaten bei 100%, nach einem Jahr bei 92%, nach fünf Jahren bei 53% und nach fünf Jahren und acht Monaten bei 0%.

Bei den transsphinkteren Fisteln lag die Erfolgswahrscheinlichkeit nach sechs Monaten bei 85%, nach einem Jahr bei 73% und nach zehn Jahren bei 38%.

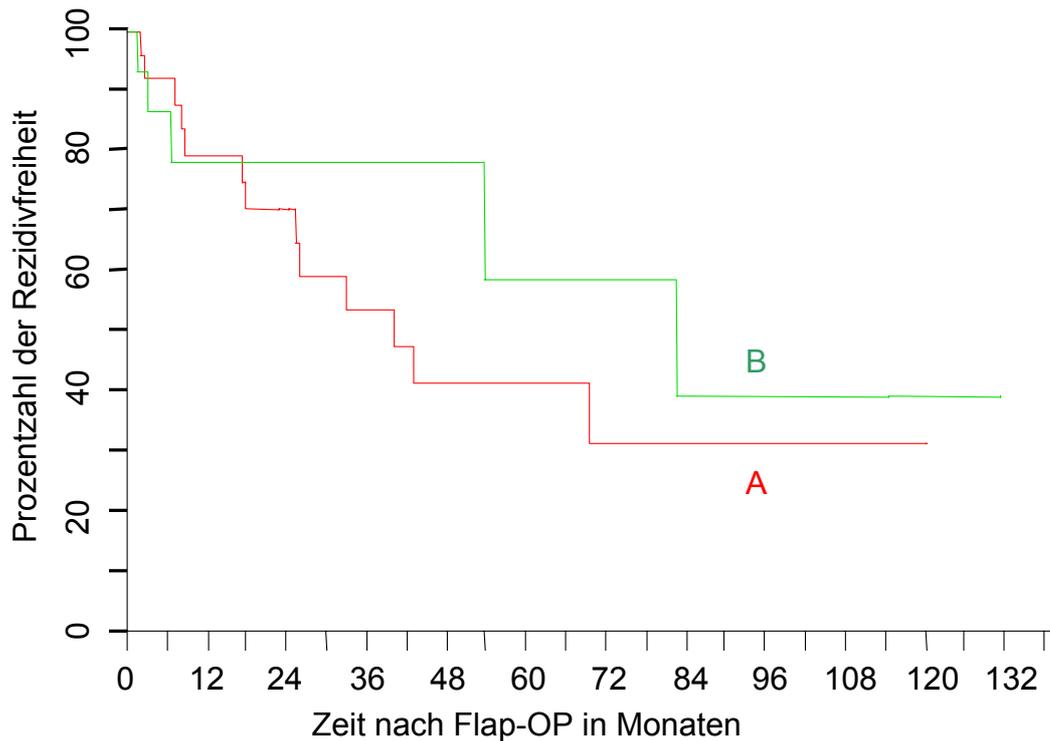
Der Vergleich der **transsphinktären Fisteln** versus allen anderen Fisteltypen, d.h. **transsphinktär-komplexe**, **anovaginale** sowie **anovaginal-komplexe** Fisteln, ergab für die **15 nur transsphinktären** Fisteln in fünf Fällen ein Auftreten von Rezidiven (33,3%); zehn Daten wurden zensiert. Der Median lag bei 82,8 Monaten (Mittelwert: 60,1 Monate; Range: 2,0- 131,5 Monate).

Alle **anderen 27 Fisteln** zusammengefasst, d.h. **transsphinktär-komplexe**, **anovaginale** sowie **anovaginal-komplexe Fisteln**, entwickelten in 13 Fällen ein Rezidiv (48,1%); 14 Daten wurden zensiert. Der Median lag bei 40,4 Monaten (Mittelwert: 41,6 Monate; Range: 0,9-120,4 Monate).

Bei diesem Vergleich zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen transsphinktären Fisteln einerseits, sowie transsphinktär-komplexen, anovaginalen und anovaginal-komplexen Fisteln andererseits:

Log-Rank:  $p= 0,3767$

Wilcoxon:  $p= 0,5211$



A: 27 23 20 16 15 11 10 9 6 5 5 5 4 4 4 4 4 4 3 2 2 1  
 B: 15 12 10 9 9 8 8 7 6 4 4 4 4 4 3 3 3 3 3 3 2 2 1

Abb.22h: Auftreten eines Rezidivs der mittels Flap operierten Fisteln, Monate nach Flap-OP. Vergleich zwischen **nur transsphinktären Fisteln (B)** einerseits, sowie **transsphinktär-komplexen, anovaginalen und anovaginal-komplexen Fisteln (A)** andererseits. Initial misslungene OP's sowie OP's unter nicht zurückverlegtem Stomaschutz, nicht berücksichtigt. Die Nummern unterhalb der Grafik sind „flaps at risk“.

Die Wahrscheinlichkeit, einen Erfolg der mittels Flap operierten Fistel zu entwickeln, lag nach sechs Monaten bei den **nur transsphinktären** Fisteln bei 86%, nach einem Jahr bei 78%, fünf Jahre später bei 59% und zehn Jahre später bei 39%.

Für die **anderen** Fisteltypen (**transsphinktär-komplex, anovaginal, anovaginal-komplex**) lag eine Erfolgswahrscheinlichkeit von 92% nach sechs Monaten vor, 79% nach einem Jahr, 42% nach fünf Jahren und von 31% nach zehn Jahren.

Tab.4b: Auftreten eines Rezidivs bei 42 Patienten mit nur einer Flap-OP im Vergleich zwischen den verschiedenen Fisteltypen (42 OP`s).

	Rezidiv- häufigkeit in %	Mittelwert in Monaten	Median in Monaten	Log-Rank/ Wilcoxon (p= )
anovaginale Fisteln	33,3	52,4	69,9	0,6067
anovaginal-komplexe Fisteln				0,2700
transsphinktäre Fisteln	33,3	60,1	82,8	
transsphinktär-komplexe Fisteln	61,5	23,1	17,9	
<b>alle</b> anovaginale Fisteln	35,7	51,3	69,9	0,6911
<b>alle</b> transsphinktäre Fisteln	46,4	47,9	54,0	0,2259
<b>nur</b> transsphinktäre Fisteln	33,3	82,8	60,1	0,3767
transsphinktär-komplexe, anovaginale und anovaginal-komplexe Fisteln	48,1	41,6	40,4	0,5211

#### 4.4.3. Auftreten eines Rezidivs nach 20 Flap-OP`s bei Patienten mit mindestens zwei OP`s. Vergleich zwischen verschiedenen Fisteltypen.

Diese Gruppe umfasste elf Patienten, in der pro Patient mindestens zwei Flap-Operationen durchgeführt wurden. Am Anfang des jeweiligen Beobachtungszeitraums wurden acht anovaginale Fisteln, sechs anovaginal-komplexe Fisteln, drei transsphinktäre und weitere drei transsphinktär-komplexe Fisteln mittels Rektumwandverschiebelappen operiert.

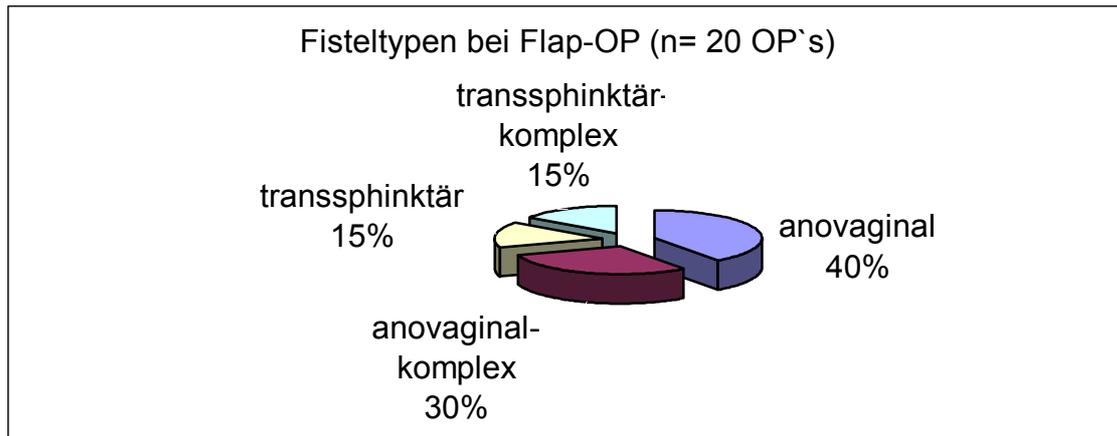


Abb.22i

Aus den Berechnungen nach *Kaplan und Meier* ergab sich für die **acht nur anovaginalen** Fisteln ein Zeitraum von 3,9 Monaten, in dem die Hälfte der mittels Flap operierten Fisteln wieder aufgetreten war (Mittelwert: 22,4 Monate; Range: 1,4-112,2 Monate).

Sieben Fisteln entwickelten im Beobachtungszeitraum ein Rezidiv (87,5%).

Von den **sechs anovaginal-komplexen** Fisteln, war nach 5,4 Monaten die Hälfte der Fisteln wieder aufgetreten (Mittelwert: 6,0 Monate; Range: 2,7-41,4). Fünf Fistelverschlüsse waren wieder aufgegangen (83,3%).

Bei den **drei transsphinktär-komplexen** Fisteln sind alle drei Fistelverschlüsse wieder aufgetreten (Rezidivrate: 100%), wobei nach 1,6 Monaten die Hälfte ein Rezidiv entwickelt hatte (Mittelwert: 1,8 Monate; Range: 1,1-2,6 Monate).

Bei den **anderen drei transsphinktären** Fisteln zeigte nur ein operativer Fistelverschluss ein Rezidiv (Mittelwert: 2,5 Monate; Range: 2,5-106,3 Monate). Rezidivrate zum Beobachtungsende: 33,3%.

Hier zeigte sich ein signifikanter Unterschied zwischen den verschiedenen Fisteltypen, welcher aber vor dem Hintergrund der kleinen Gruppengröße kritisch zu betrachten war.

( Log-Rank:  $p= 0,0034$       Wilcoxon:  $p= 0,0066$  )

Die verschiedenen **Fisteltypen zusammengefasst**, ergab für das Auftreten der **14 anovaginalen** Fisteln nach Rektumwandverschiebelappen-OP einen Zeitraum von 4,7 Monaten, in dem die Hälfte der operierten Fisteln wieder aufgetreten war (Mittelwert: 19,4 Monate; Range: 1,4-112,2 Monate).

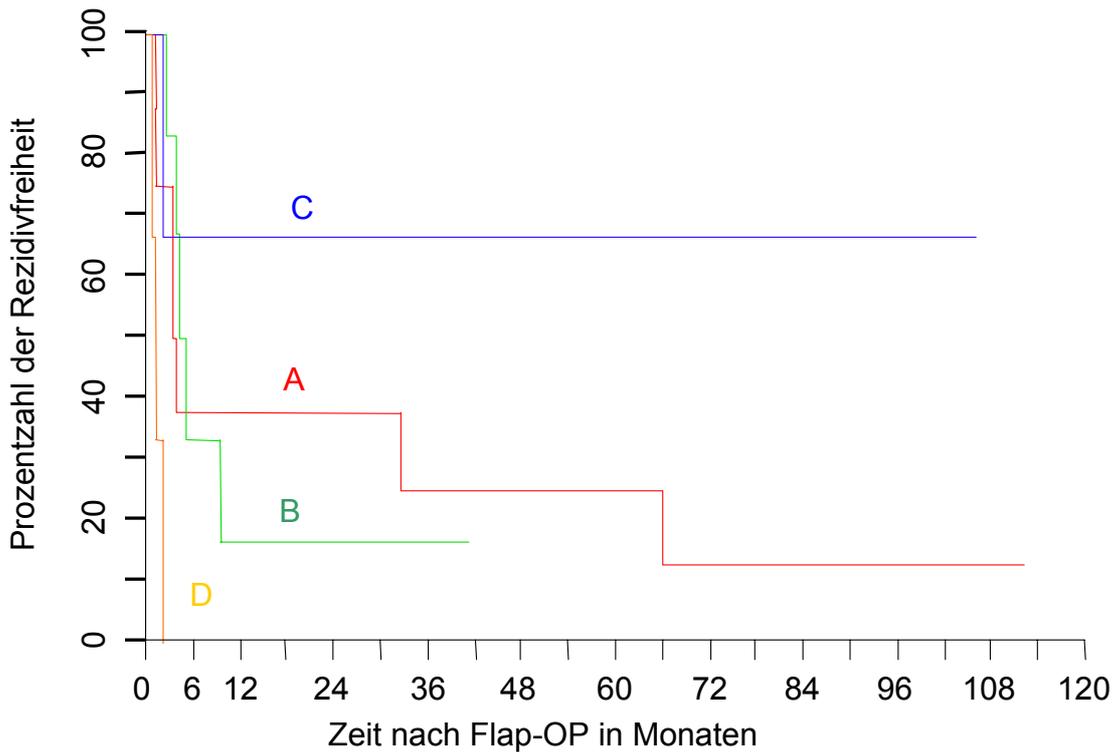
Zwölf Fisteln entwickelten ein Rezidiv (85,7%).

Für die **sechs transsphinkteren** Fisteln errechnete sich ein Zeitraum von 2,6 Monaten, in dem sich die Hälfte der Fisteln wieder einstellte (Mittelwert: 2,2 Monate; Range: 1,1-106,3 Monate).

Bei vier Fisteln trat ein Rezidiv des mittels Flap durchgeführten Verschlusses auf (66,7%).

Die verschiedenen Fisteltypen zu anovaginalen bzw. transsphinkteren Fisteln zusammengefasst zeigten hingegen keinen signifikanten Unterschied, was wiederum vor dem Hintergrund der kleinen Anzahl an transsphinkteren Fisteln, hinsichtlich der statistischen Aussage, kritisch zu betrachten war.

( Log-Rank:  $p= 0,9824$       Wilcoxon:  $p= 0,3266$  )



A:	8	4	4	4	4	3	3	3	3	3	3	2	2	2	2	2	2	2	1
B:	6	3	2	2	2	2	2	1											
C:	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	2	2	2	2	2	2	1
D:	3	1																	

A= anovaginale Fisteln

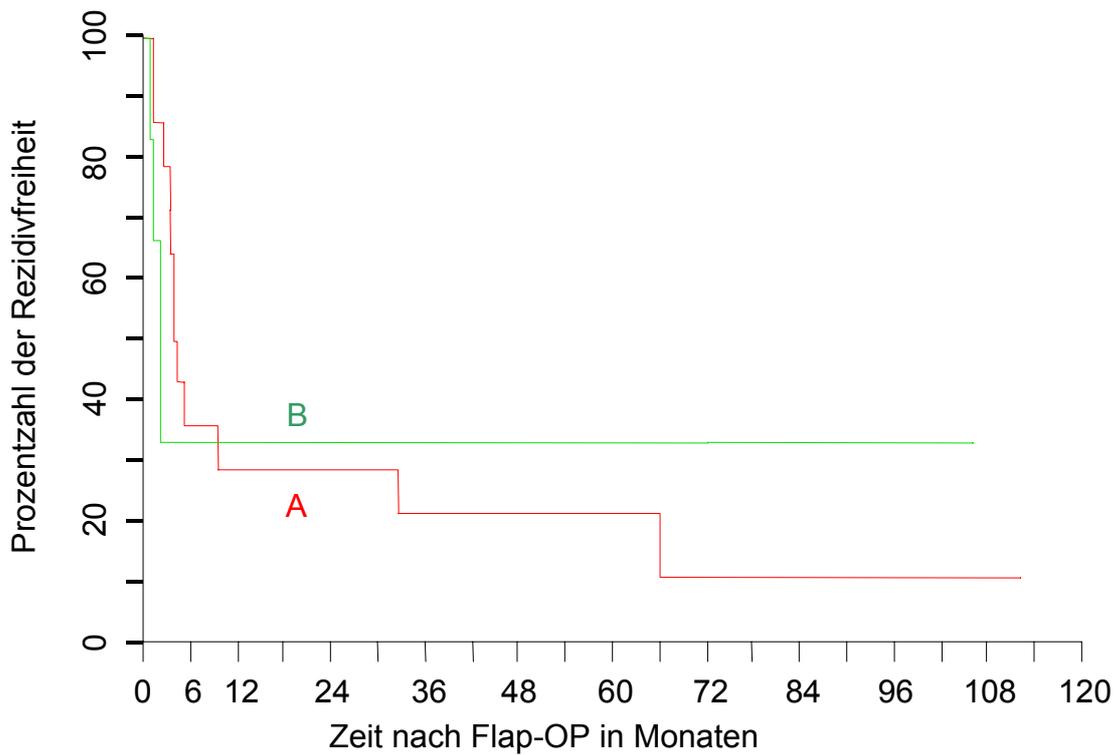
C= transsphinktäre Fisteln

B= anovaginal-komplexe Fisteln

D= transsphinktär-komplexe Fisteln

Abb.22j: Auftreten eines Rezidivs der mittels Flap operierten Fisteln, Monate nach Flap-OP. Vergleich zwischen verschiedenen Fisteltypen. Initial misslungene OP's sowie OP's unter nicht zurückverlegtem Stomaschutz, nicht berücksichtigt.

Die Nummern unterhalb der Grafik sind „flaps at risk“.



A: 14 6 5 5 5 5 4 3 3 3 3 2 2 2 2 2 2 2 1  
 B: 6 3 3 3 3 3 3 3 3 3 3 2 2 2 2 2 2 1

Abb.22k: Auftreten eines Rezidivs der mittels Flap operierten Fisteln, Monate nach Flap-OP. Vergleich zwischen allen anovaginalen (A) und allen transsphinktären (B) Fisteln. Initial misslungene OP`s sowie OP`s unter nicht zurückverlegtem Stomaschutz, nicht berücksichtigt. Die Nummern unterhalb der Grafik sind „flaps at risk“.

Die Wahrscheinlichkeit, einen Erfolg der mittels Flap operierten Fistel zu entwickeln, lag bei den anovaginalen Fisteln nach sechs Monaten bei 36%, nach einem Jahr bei 29% und nach zehn Jahren bei 11%.

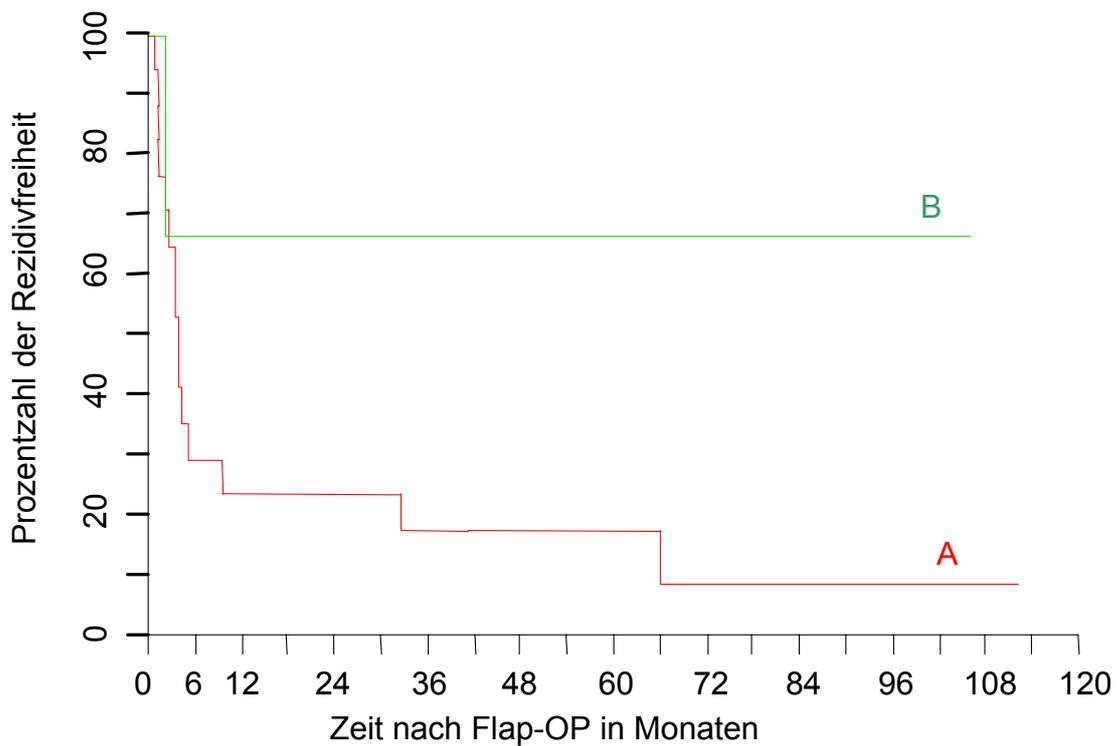
Bei den transsphinktären Fisteln lag die Erfolgswahrscheinlichkeit nach sechs Monaten bis hin zu acht Jahren bei 33%.

Beim Vergleich der **transsphinktären Fisteln** versus allen anderen Fisteltypen, d.h. **transsphinktär-komplexe**, **anovaginale** sowie **anovaginal-komplexe** Fisteln, ergab sich für die **drei nur transsphinktären** Fisteln ein Mittelwert von 2,5 Monaten bis zum Auftreten eines Fistelrezidivs (Range: 2,5- 106,3 Monate). Eine operativ verschlossene Fistel entwickelte im Beobachtungszeitraum ein Rezidiv (33,3%).

Alle **anderen 17 Fisteln** zusammengefasst, d.h. **transsphinktär-komplexe**, **anovaginale** sowie **anovaginal-komplexe**, entwickelten in einem Zeitraum von 3,9 Monaten zu 50% Fistelrezidive (Mittelwert: 16,3 Monate; Range: 1,1-112,2 Monate). 15 mittels Flap operierte Fisteln entwickelten im Beobachtungszeitraum ein Rezidiv (88,2%).

Diese Auswertung war wiederum vor dem Hintergrund einer zu geringen Fallzahl in der Gruppe der **nur transsphinktären** Fisteln kritisch zu sehen. Deshalb konnte auch keine Aussage hinsichtlich der Signifikanz getroffen werden.

Zur Veranschaulichung wurde der Langzeitverlauf dennoch mittels *Kaplan-Meier-Kurven* dargestellt:



A: 17 6 5 5 5 5 4 3 3 3 3 3 2 2 2 2 2 2 1  
 B: 3 3 3 3 3 3 3 3 3 3 3 3 2 2 2 2 2 1

Abb.22I: Auftreten eines Rezidivs der mittels Flap operierten Fisteln, Monate nach Flap-OP. Vergleich zwischen **nur transsphinkteren** Fisteln (B) einerseits, sowie **transsphinktär-komplexen, anovaginalen** und **anovaginal-komplexen** Fisteln (A) andererseits. Initial misslungene OP's sowie OP's unter nicht zurückverlegtem Stomaschutz, nicht berücksichtigt. Die Nummern unterhalb der Grafik sind „flaps at risk“.

Tab.4c: Auftreten eines Rezidivs nach 20 Flap-OP`s bei Patienten mit mindestens zwei OP`s, im Vergleich zwischen den verschiedenen Fisteltypen (20 OP`s).

	<b>Rezidiv- häufigkeit in %</b>	<b>Mittelwert in Monaten</b>	<b>Median in Monaten</b>	<b>Log-Rank/ Wilcoxon (p= )</b>
anovaginale Fisteln	87,5	22,4	3,9	(0,0034)
anovaginal-komplexe Fisteln	83,3	6,0	5,4	(0,0066)
transsphinktäre Fisteln	33,3	2,5		
transsphinktär-komplexe Fisteln	100	1,8	1,6	
<b>alle</b> anovaginale Fisteln	85,7	19,4	4,7	(0,9824)
<b>alle</b> transsphinktäre Fisteln	66,7	2,2	2,6	(0,3266)
<b>nur</b> transsphinktäre Fisteln	33,3	2,5		
transsphinktär- komplexe, anovaginale und anovaginal- komplexe Fisteln	88,2	16,3	3,9	

#### **4.5. Einfluss eines Stomas zum Zeitpunkt der Flap-Operation auf den Langzeitverlauf nach Rektumwandverschiebelappen.**

Hierbei wurde das Auftreten eines Rezidivs der mittels Flap operierten Fisteln im Vergleich zwischen Patienten mit und ohne Stoma zum Zeitpunkt der Fisteloperation analysiert. Bei den Berechnungen der Langzeitverläufe nach *Kaplan und Meier* wurde wiederum auf Operationen mit einem „primary failure“, sowie auf Operationen unter nicht zurückverlegtem Stomaschutz verzichtet.

#### 4.5.1. Auftreten eines Rezidivs nach 62 Flap-OP's bei 53 Patienten. Vergleich zwischen Patienten mit und ohne Stoma zum Zeitpunkt der Flap-OP.

---

39 Fistelverschlüsse mittels Flap-OP fanden ohne protektives Stoma statt, wohingegen bei 23 Operationen ein Stoma vorhanden war.

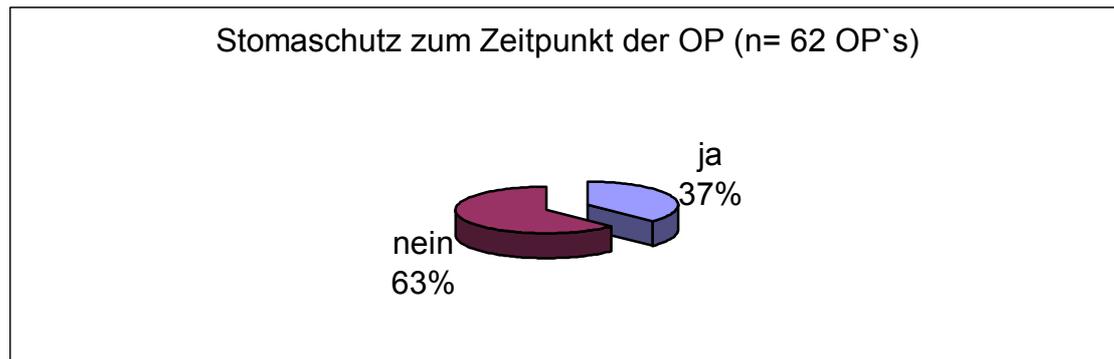


Abb.23a

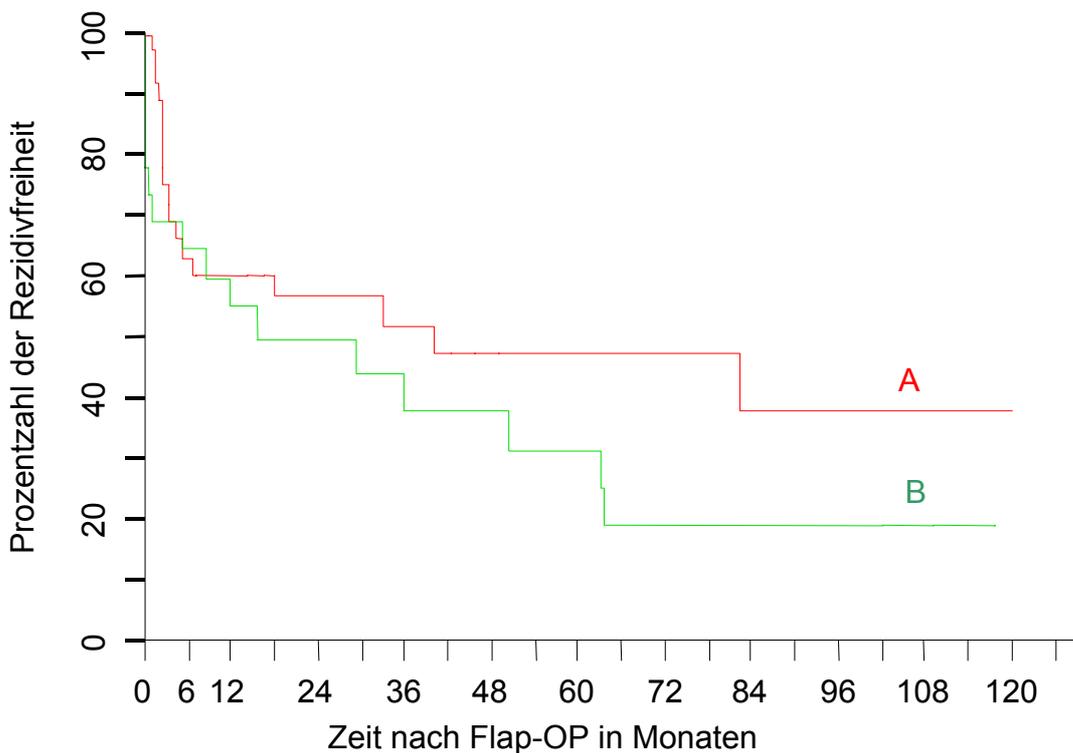
Von den **39 ohne Stoma** durchgeführten Flap-OP's entwickelten 18 Fistelverschlüsse innerhalb des Beobachtungszeitraumes ein Rezidiv (46,2%); 21 Daten wurden zensiert. Der Median lag bei 40,4 Monaten (Mittelwert: 44,5 Monate; Range: 0,9-120,4 Monate).

Bei den **23 Flap-OP's mit Stoma** zum Zeitpunkt der OP waren nach einem Zeitraum von 15,7 Monaten nach Stoma-Rückverlegung die Hälfte der Fistelverschlüsse wieder geöffnet (Mittelwert: 29,4 Monate; Range: 0-118,1 Monate).

16 OP's waren nicht erfolgreich, d.h. es resultierte bei 69,6% ein Fistelrezidiv. Vier Patienten hatten schon vor der Stomarückverlegung ein Rezidiv der mittels Flap operierten Fisteln und wurden so behandelt als ob das Auftreten des Rezidivs zum Zeitpunkt der Stomarückverlegung stattgefunden hätte.

Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen Operationen mit bzw. ohne Stoma zum Zeitpunkt der Flap-OP: Log-Rank:  $p= 0,2053$

Wilcoxon:  $p= 0,1757$



**A:** 39 22 20 17 16 13 12 11 8 7 7 7 6 6 5 5 5 5 4 3 1  
**B:** 23 15 13 10 10 9 7 7 7 6 6 4 4 4 4 4 4 4 3 2 1

Abb.23b: Auftreten eines Rezidivs der mittels Flap operierten Fisteln, Monate nach Flap-OP. Vergleich zwischen Patienten **mit** (B) und **ohne Stoma** (A) zum Zeitpunkt der Flap-OP. Bei Patienten mit Stoma zum Zeitpunkt der Flap-OP wird der Langzeitverlauf ab dem Zeitpunkt der Stoma-Rückverlegung betrachtet. Initial misslungene OP's sowie OP's unter nicht zurückverlegtem Stomaschutz, nicht berücksichtigt. Die Nummern unterhalb der Grafik sind „flaps at risk“.

Die Wahrscheinlichkeit, einen Erfolg der mittels Flap operierten Fistel zu entwickeln, lag bei den Operationen, die ohne Stomaschutz durchgeführt wurden, nach sechs Monaten bei 63%, nach einem Jahr bei 60% und zehn Jahre nach Flap-OP bei 38%.

Bei Operationen, die unter Stomaschutz durchgeführt wurden, lag die Erfolgswahrscheinlichkeit nach sechs Monaten bei 64%, nach einem Jahr bei 55% und nach zehn Jahren bei 19%.

Tab.5a: Auftreten eines Rezidivs nach 62 Flap-OP`s, im Vergleich mit und ohne Stoma zum Zeitpunkt der Flap-OP.

	Rezidivhäufigkeit in %	Mittelwert in Monaten	Median in Monaten	Log-Rank/ Wilcoxon (p=)
Stoma	69,6	29,4	15,7	0,2053
kein Stoma	46,2	44,5	40,4	0,1757

#### 4.5.2. **Auftreten eines Rezidivs nach 42 Flap-OP`s bei Patienten mit nur einer Flap-OP. Vergleich zwischen Operationen mit und ohne Stomaschutz zum Zeitpunkt der Flap-OP.**

---

Bei **29** Patienten fand die **einzige Flap-Operation**, der sie sich unterziehen mussten, **ohne Stomaschutz** statt. Neun operativ verschlossene Fisteln entwickelten ein Fistelrezidiv (31,0%); 20 Daten wurden zensiert. Der Median lag bei 82,8 Monaten (Mittelwert: 57,6 Monate; Range: 0,9-120,4 Monate).

**13 Flap-OP`s**, die an Patienten mit nur einer OP durchgeführt wurden, fanden unter dem **Schutz eines Stomas** statt. Nach 36,2 Monaten trat bei 50% der Rektumwandverschiebelappen-Plastiken ein Rezidiv auf (Mittelwert: 30,5 Monate; Range: 0-118,1 Monate).

Neun operative Fistelverschlüsse entwickelten ein Rezidiv (69,2%).

Hier zeigte sich ein signifikanter Unterschied zwischen Operationen mit bzw. ohne Stoma zum Zeitpunkt der Flap-OP:

Log-Rank: p= 0,0465

Wilcoxon: p= 0,0662

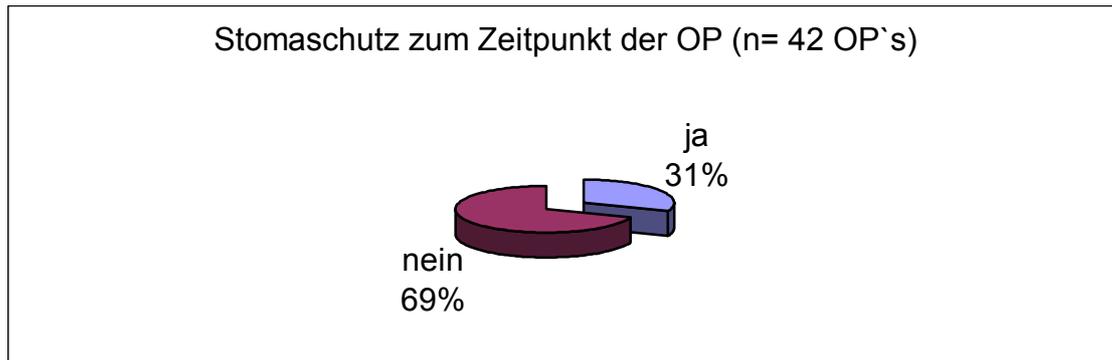
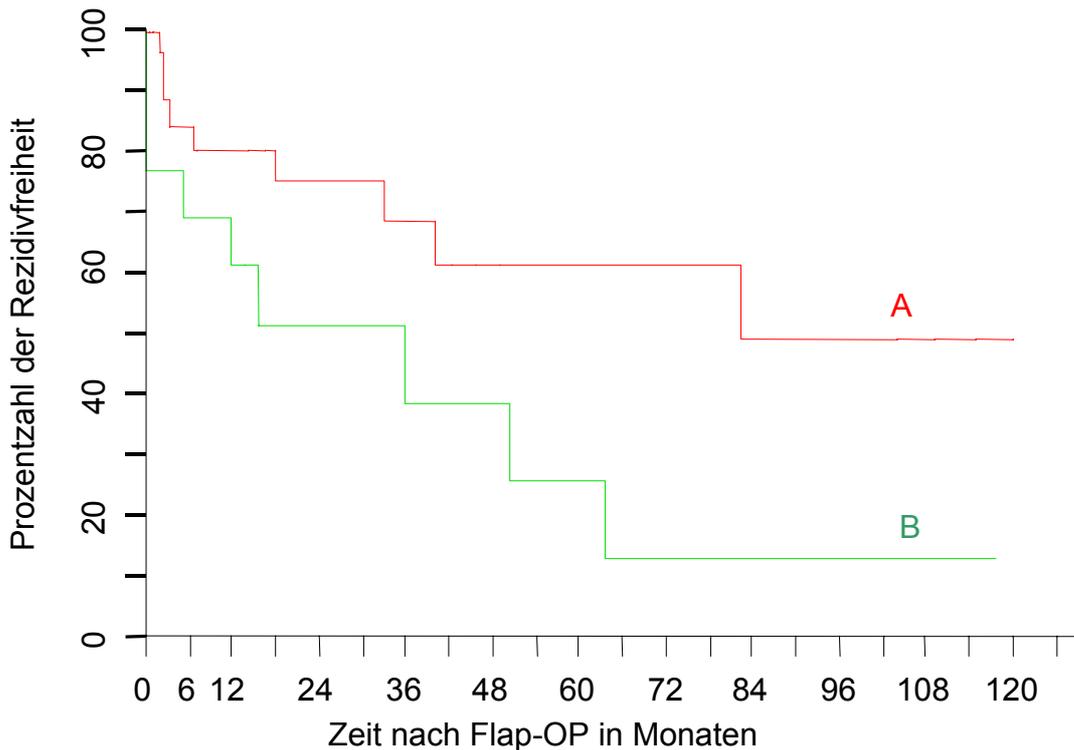


Abb.23c

Bei den Patienten mit Stoma zum Zeitpunkt der Flap-OP wurde der Langzeitverlauf nach Rektumwandverschiebelappen nicht ab dem Zeitpunkt der Flap-OP, sondern wiederum ab dem Zeitpunkt der Stomarückverlegung betrachtet. Bei zwei Operationen trat ein Rezidiv der mittels Flap operierten Fisteln schon vor der Stomarückverlegung auf. Sie wurden ebenfalls so behandelt als ob das Auftreten des Rezidivs zum Zeitpunkt der Stomarückverlegung stattgefunden hätte.



**A:** 29 21 19 16 15 12 11 10 7 6 6 6 6 6 5 5 5 5 4 3 1  
**B:** 13 10 9 6 6 6 4 4 4 3 3 2 2 2 2 2 2 2 2 1

Abb.23d: Auftreten eines Rezidivs der mittels Flap operierten Fisteln, Monate nach Flap-OP. Vergleich zwischen Patienten **mit (B)** und **ohne Stoma (A)** zum Zeitpunkt der Flap-OP. Bei Patienten mit Stoma zum Zeitpunkt der Flap-OP wird der Langzeitverlauf ab dem Zeitpunkt der Stoma-Rückverlegung betrachtet. Initial misslungene OP's sowie OP's unter nicht zurückverlegtem Stomaschutz, nicht berücksichtigt. Die Nummern unterhalb der Grafik sind „flaps at risk“.

Die Wahrscheinlichkeit, einen Erfolg der mittels Flap operierten Fistel zu entwickeln, lag bei den OP's, die ohne Stomaschutz durchgeführt wurden, nach sechs Monaten bei 84%, nach einem Jahr bei 80% und zehn Jahre nach Flap-OP bei 49%.

OP's, die unter Stomaschutz durchgeführt wurden, hatten eine Erfolgswahrscheinlichkeit von 69% nach sechs Monaten, nach einem Jahr von 62% und nach neun Jahren lag sie bei 13%.

Tab.5b: Auftreten eines Rezidivs nach 42 Flap-OP`s (bei Patienten mit nur einer OP), im Vergleich mit und ohne Stoma zum Zeitpunkt der Flap-OP.

	Rezidivhäufigkeit in %	Mittelwert in Monaten	Median in Monaten	Log-Rank/ Wilcoxon (p=)
Stoma	69,2	30,5	36,2	0,0465
kein Stoma	31,0	57,6	82,8	0,0662

**4.5.3. Auftreten eines Rezidivs nach 20 Flap-OP`s bei Patienten mit mindestens zwei OP`s. Vergleich zwischen Operationen mit und ohne Stomaschutz zum Zeitpunkt der Flap-OP.**

---

**Zehn Flap-OP`s** fanden **ohne Stomaschutz** statt. Bei ihnen war nach einem Zeitraum von 2,7 Monaten die Hälfte der mittels Rektumwandverschiebelappen operierten Fisteln wieder geöffnet (Mittelwert: 3,1 Monate; Range: 1,1-72,4 Monate). Neun Fisteln entwickelten im Beobachtungszeitraum ein Rezidiv (90%).

Weitere **zehn OP`s** fanden unter dem **Schutz eines Stomas** statt. Hier war nach 8,6 Monaten die Hälfte der Fistelverschlüsse nach Flap-OP wieder geöffnet (Mittelwert: 26,2 Monate; Range: 0-109,5 Monate).

Sieben mittels Flap verschlossene Fisteln zeigten ein Rezidiv (70%).

Hier zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen Operationen mit bzw. ohne Stoma zum Zeitpunkt der Flap-OP: Log-Rank: p= 0,4226

Wilcoxon: p= 0,9350

Stomaschutz zum Zeitpunkt der OP (n= 20 OP`s)

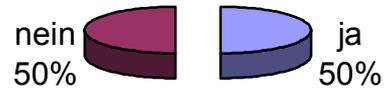
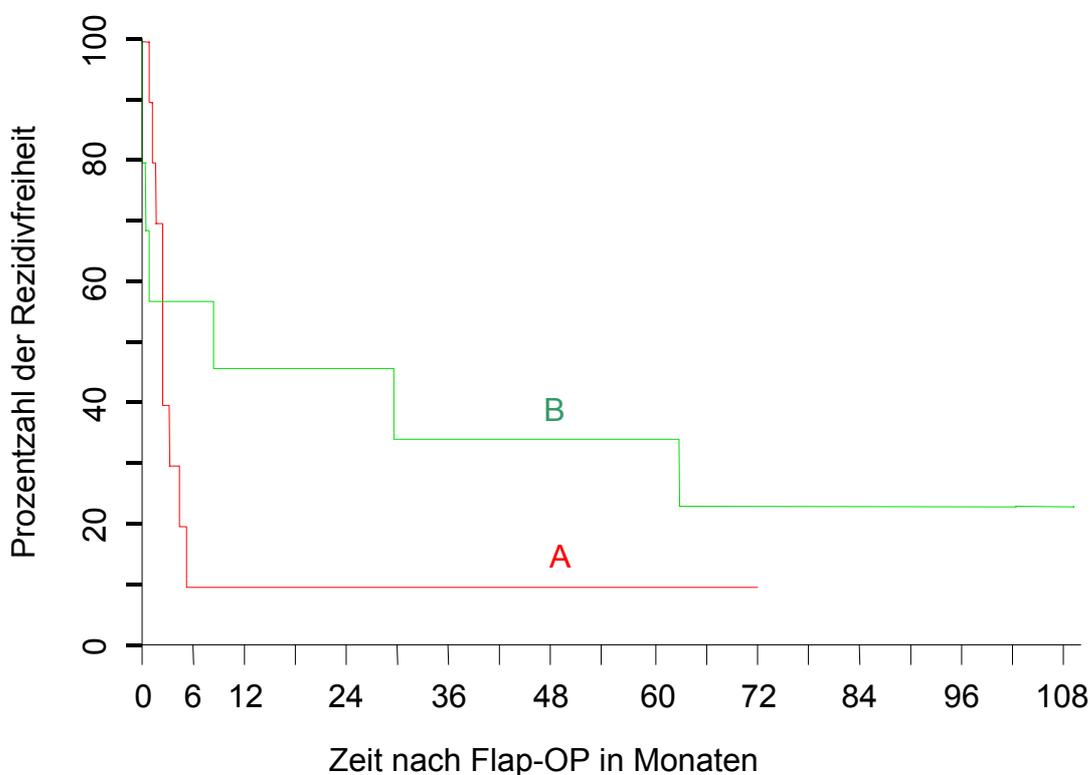


Abb.23e

Bei den Patienten mit Stoma zum Zeitpunkt der Flap-OP wurde der Langzeitverlauf nach Rektumwandverschiebelappen wiederum nicht ab dem Zeitpunkt der Flap-OP, sondern ab dem Zeitpunkt der Stomarückverlegung analysiert. Bei zwei Operationen trat ein Rezidiv der mittels Flap operierten Fisteln schon vor der Stomarückverlegung auf. Sie wurden ebenfalls so behandelt als ob das Auftreten des Rezidivs zum Zeitpunkt der Stomarückverlegung stattgefunden hätte.



A: 10 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 1  
 B: 10 6 5 5 5 4 4 4 4 4 4 3 3 3 3 3 3 2 1

Abb.23f: Auftreten eines Rezidivs der mittels Flap operierten Fisteln, Monate nach Flap-OP. Vergleich zwischen Patienten mit (B) und ohne Stoma (A) zum Zeitpunkt der Flap-OP. Bei Patienten mit Stoma zum Zeitpunkt der Flap-OP wird der Langzeitverlauf ab dem Zeitpunkt der Stoma-Rückverlegung betrachtet. Initial misslungene OP's sowie OP's unter nicht zurückverlegtem Stomaschutz, nicht berücksichtigt. Die Nummern unterhalb der Grafik sind „flaps at risk“.

Die Wahrscheinlichkeit, einen Erfolg der mittels Flap operierten Fistel zu entwickeln, lag bei OP`s, die ohne Stomaschutz durchgeführt wurden, nach sechs Monaten bis fast sieben Jahren, bei kontinuierlich 10%.

OP`s, die unter Stomaschutz durchgeführt wurden, hatten eine Erfolgswahrscheinlichkeit von 80% nach sechs Monaten, nach einem Jahr von 46% und nach neun Jahren von 23%.

Tab.5c: Auftreten eines Rezidivs nach 20 Flap-OP`s (bei Patienten mit mindestens zwei OP`s), im Vergleich mit und ohne Stoma zum Zeitpunkt der Flap-OP.

	Rezidivhäufigkeit in %	Mittelwert in Monaten	Median in Monaten	Log-Rank/ Wilcoxon (p=)
Stoma	70	26,2	8,6	0,4226
kein Stoma	90	3,1	2,7	0,9350

#### ***4.6. Einfluss von Medikamenten auf den Langzeitverlauf nach Rektumwandverschiebelappen.***

---

Es wurde das Auftreten eines Rezidivs der mittels Flap operierten Fisteln, Monate nach Rektumwandverschiebelappen, bei Operationen unter verschiedenen medikamentösen Therapien untersucht. Bei den Berechnungen der Langzeitverläufe nach *Kaplan und Meier* wurde wiederum auf Operationen mit einem „primary failure“, sowie auf Operationen unter nicht zurückverlegtem Stomaschutz verzichtet.

##### ***4.6.1.1. Auftreten eines Rezidivs nach 62 Flap-OP`s bei 53 Patienten. Vergleich zwischen keiner Medikamenten-Einnahme und der Einnahme von Salicylaten.***

---

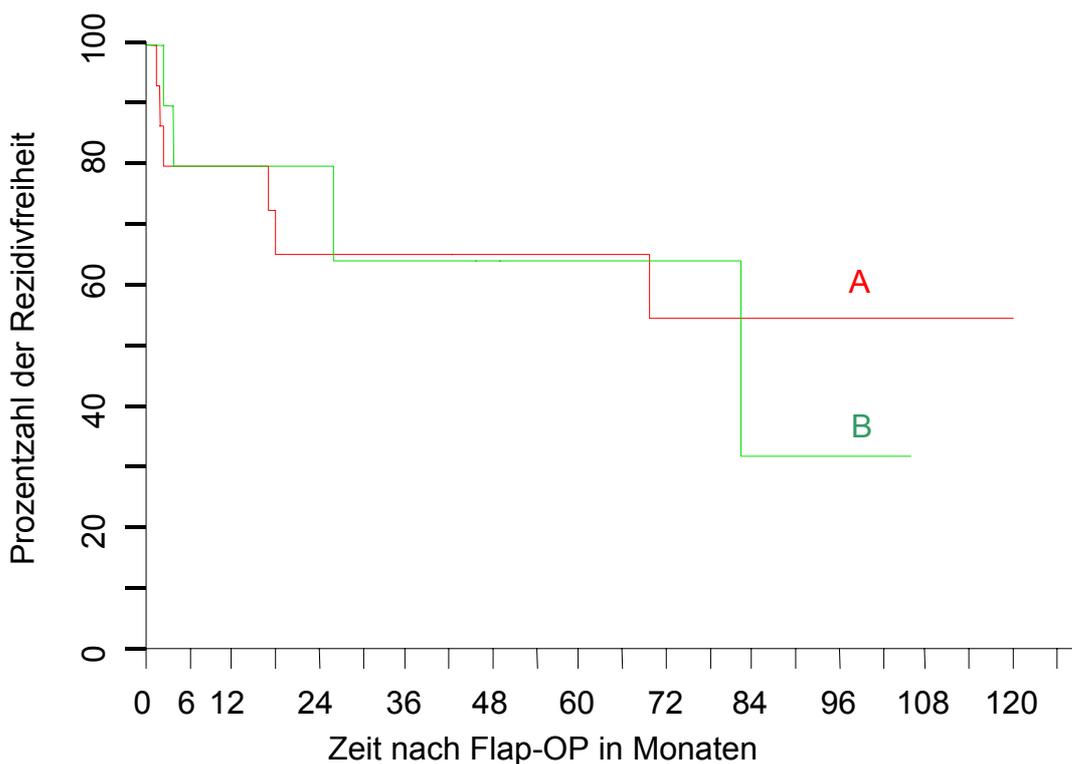
Vor den insgesamt 62 Operationen bestand **15- mal keine medikamentöse Therapie, zehnmal** wurden **Salicylate** eingenommen. Von den durchgeführten Flap-Operationen, bei denen im Vorfeld der Operation **nicht medikamentiert** wurde, waren bis zum Beobachtungsende mehr als die Hälfte der operativen

Fistelverschlüsse verschlossen (Mittelwert: 48,7 Monate; Range: 1,6-120,4 Monate). Sechs Fisteln entwickelten im Beobachtungszeitraum ein Rezidiv (40%).

Bei dem mit **Salicylaten** im Vorfeld der Operation therapierten Morbus Crohn, entwickelten vier mittels Flap operativ verschlossener Fisteln ein Rezidiv (40%); sechs Daten wurden zensiert. Der Median lag bei 82,8 Monaten (Mittelwert: 57,8 Monate; Range: 2,5-106,3 Monate).

Es zeigte sich kein signifikanter Zusammenhang zwischen keiner Medikamenten-Einnahme und der Einnahme von Salicylaten:

Log-Rank:  $p = 0,9227$       Wilcoxon:  $p = 0,7835$



**A:** 15 12 12 10 10 9 9 9 7 7 7 7 5 5 5 5 5 5 4 3 1  
**B:** 10 9 9 8 7 5 5 5 4 3 3 3 3 3 2 2 2 2 1

Abb.24a: Auftreten eines Rezidivs der mittels Flap operierten Fisteln, Monate nach Flap-OP. Vergleich zwischen **keiner Medikamenten-Einnahme** (A) und der **Einnahme von Salicylaten** (B). Initial misslungene OP's sowie OP's unter nicht zurückverlegtem Stomaschutz, nicht berücksichtigt. Die Nummern unterhalb der Grafik sind „flaps at risk“.

**4.6.1.2. Auftreten eines Rezidivs nach 62 Flap-OP`s bei 53 Patienten. Vergleich zwischen keiner Medikamenten-Einnahme und der Einnahme von Salicylaten einerseits und der Einnahme von Steroiden, Azathioprin und deren Kombinationen andererseits.**

---

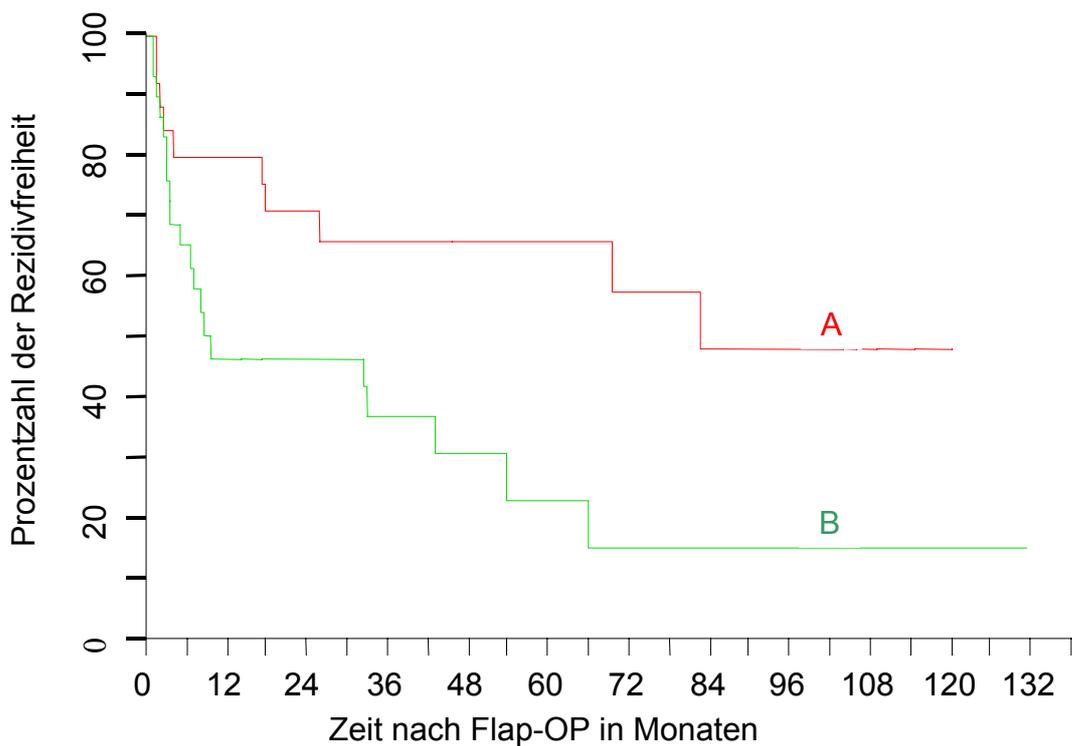
Vor **25 Flap-OP`s** wurden **keine Medikamente oder Salicylate** eingenommen. Zehn operativ verschlossene Fisteln entwickelten im Beobachtungszeitraum ein Rezidiv (40%); 15 Daten wurden zensiert. Der Median lag bei 82,8 Monaten (Mittelwert: 56,9 Monate; Range: 1,6-120,4 Monate).

**32- mal** bestand die medikamentöse Therapie des Morbus Crohn im Vorfeld der Flap-OP aus der Einnahme von **Steroiden, Azathioprin oder deren Kombinationen**. Nach 9,7 Monaten trat bei der Hälfte der operierten Fisteln ein Rezidiv auf (Mittelwert: 27,8 Monate; Range: 0,9-131,5 Monate). 20 Flap-OP`s hatten ein Rezidiv (62,5%).

Hier zeigte sich ein **signifikanter Unterschied**:

Log-Rank:  $p= 0,0161$

Wilcoxon:  $p= 0,0456$



A: 2520 2017 1613 1313 109 99 77 66 66 66 43 1  
 B: 3219 1311 1111 97 64 44 33 33 33 33 33 22 22 1

Abb.24b: Auftreten eines Rezidivs der mittels Flap operierten Fisteln, Monate nach Flap-OP. Vergleich zwischen **keiner Medikamenten-Einnahme** und der **Einnahme von Salicylaten (A)** einerseits und der Einnahme von **Steroiden/Azathioprin und deren Kombinationen (B)** andererseits. Initial misslungene OP`s sowie OP`s unter nicht zurückverlegtem Stomaschutz, nicht berücksichtigt. Die Nummern unterhalb der Grafik sind „flaps at risk“.

Die Wahrscheinlichkeit, einen Erfolg der mittels Flap operierten Fisteln zu entwickeln, lag bei den OP`s, die ohne Medikation bzw. mit Salicylaten operiert wurden, nach sechs Monaten bei 80%, nach einem Jahr ebenfalls bei 80% und zehn Jahre nach Flap-OP bei 48%.

Die OP`s, deren medikamentöse Behandlungen im Vorfeld der Flap-OP`s aus Immunsuppressiva bestanden, hatten eine Erfolgswahrscheinlichkeit von 65% nach sechs Monaten, nach einem Jahr von 46 % und nach neun Jahren von 15%.

Tab.6a: Auftreten eines Rezidivs nach 62 Flap-OP`s im Vergleich zwischen den verschiedenen medikamentösen Behandlungsformen.

	Rezidiv-häufigkeit in %	Mittelwert in Monaten	Median in Monaten	Log-Rank/ Wilcoxon (p=)
keine Medikamenten-Einnahme	40	48,7		0,9227
Salicylate	40	57,8	82,8	0,7835
keine Medikamente oder Einnahme von Salicylaten	40	56,9	82,8	<b>0,0161</b>
Steroide/Azathioprin und Kombinationen	62,5	27,8	9,7	<b>0,0456</b>

**4.6.2.1. Auftreten eines Rezidivs nach 42 Flap-OP`s bei Patienten mit nur einer Flap-OP. Vergleich zwischen keiner Medikamenten-Einnahme und der Einnahme von Salicylaten.**

---

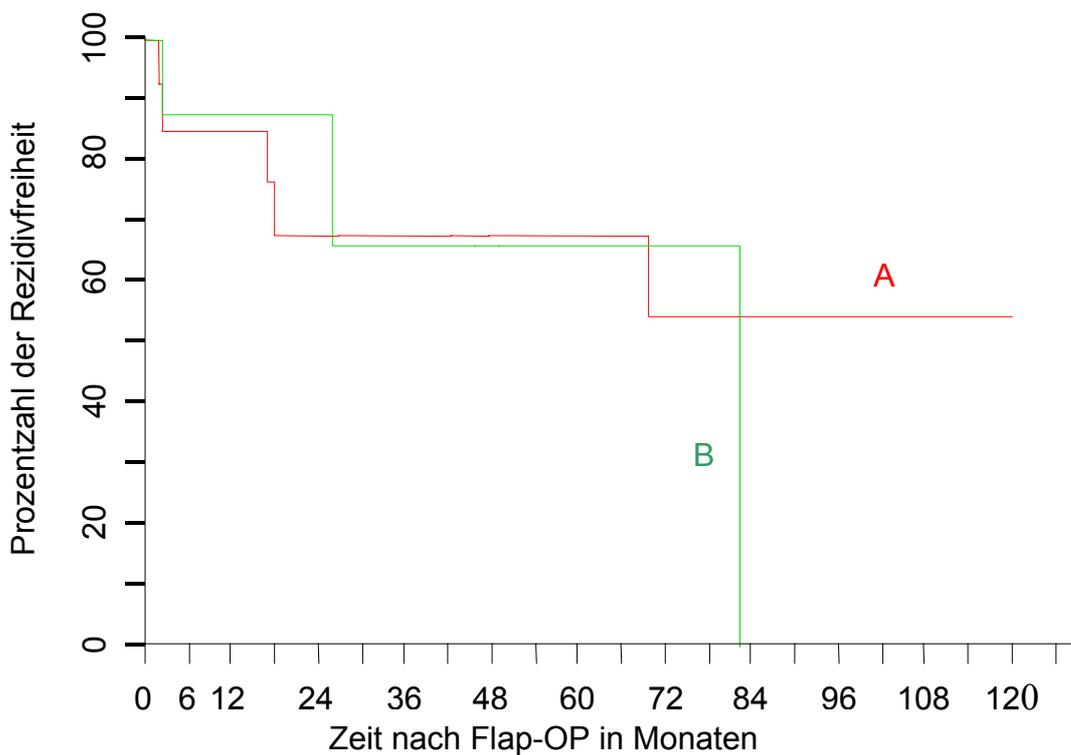
Von den **13 Flap-OP`s ohne medikamentöse Therapie** waren am Beobachtungsende noch mehr als 50% der operativ durchgeführten Fistelverschlüsse verschlossen (Mittelwert: 50,6 Monate; Range: 2,0-120,4 Monate). Fünf mittels Flap operierte Fisteln waren am Beobachtungsende wieder geöffnet (38,5%).

Von **acht Flap-OP`s mit Salicylat-Einnahme** präoperativ entwickelten drei innerhalb des Beobachtungszeitraumes ein Rezidiv (37,5%); fünf Daten wurden zensiert. Der Median lag bei 82,8 (Mittelwert: 60,4 Monate; Range: 2,5-82,8 Monate).

Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen keiner Einnahme von Medikamenten und der Einnahme von Salicylaten:

Log-Rank: p= 0,7735

Wilcoxon: p= 0,8486



A: 13 11 11 9 9 8 8 8 6 6 6 6 5 5 5 5 5 5 4 3 1  
 B: 8 8 8 7 6 4 4 4 3 2 2 2 2 2 1

Abb.24c: Auftreten eines Rezidivs der mittels Flap operierten Fisteln, Monate nach Flap-OP. Vergleich zwischen **keiner Medikamenten-Einnahme** (A) und der **Einnahme von Salicylaten** (B). Initial misslungene OP`s sowie OP`s unter nicht zurückverlegtem Stomaschutz, nicht berücksichtigt. Die Nummern unterhalb der Grafik sind „flaps at risk“.

**4.6.2.2. Auftreten eines Rezidivs nach 42 Flap-OP`s bei Patienten mit nur einer Flap-OP. Vergleich zwischen keiner Medikamenten-Einnahme und der Einnahme von Salicylaten einerseits und der Einnahme von Steroiden, Azathioprin und deren Kombinationen andererseits.**

21 OP`s wurden durchgeführt, bei denen im Vorfeld **keine Medikamente oder Salicylate** verabreicht wurden. Acht operativ verschlossene Fisteln entwickelten im Beobachtungszeitraum ein Rezidiv (38,1%); 13 Daten wurden

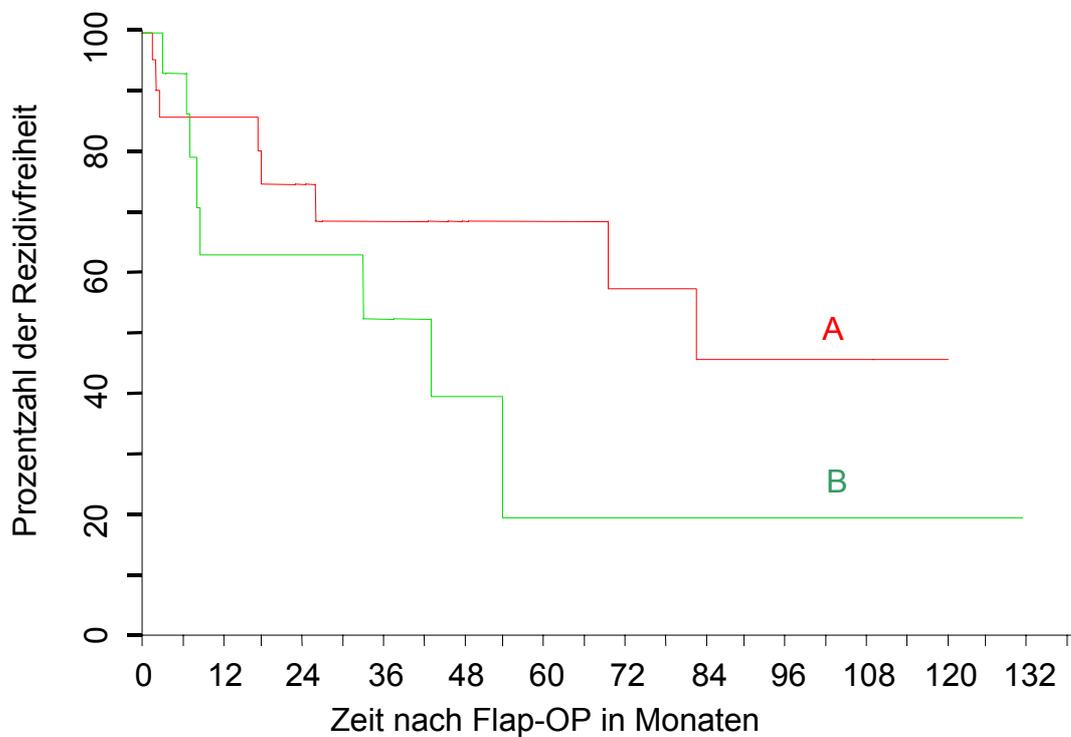
zensiert. Der Median lag bei 82,8 Monaten (Mittelwert: 59,3 Monate; Range: 2,0-120,4 Monate).

Vor **18 Flap-OP`s** bestand die Medikation aus **Steroiden, Azathioprin oder deren Kombinationen**. Hier entwickelten acht mittels Flap operierte Fisteln ein Rezidiv (44,4%); zehn Daten wurden zensiert. Der Median lag bei 43,3 Monaten (Mittelwert: 33,1 Monate; Range: 0,9-131,5 Monate).

Hier zeigte sich ebenfalls kein signifikanter Unterschied:

Log-Rank:  $p = 0,1766$

Wilcoxon:  $p = 0,3585$



A: 21 18 15 14 11 11 11 8 7 7 7 6 6 5 5 5 5 4 3 1  
 B: 18 14 9 7 7 7 6 5 4 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 1

Abb.24d: Auftreten eines Rezidivs der mittels Flap operierten Fisteln, Monate nach Flap-OP. Vergleich zwischen **keiner Medikamenten-Einnahme und der Einnahme von Salicylaten (A)** einerseits und der **Einnahme von Steroiden/Azathioprin und deren Kombinationen (B)** andererseits. Initial misslungene OP`s sowie OP`s unter nicht zurückverlegtem Stomaschutz, nicht berücksichtigt.

Die Nummern unterhalb der Grafik sind „flaps at risk“.

Die Wahrscheinlichkeit, einen Erfolg der mittels Flap operierten Fisteln zu entwickeln, lag bei den OP`s, die ohne Medikation bzw. mit Salicylaten operiert wurden, nach sechs Monaten und nach einem Jahr bei 86%. Nach zehn Jahren lag die Erfolgswahrscheinlichkeit bei 46%.

Die OP`s deren Medikation im Vorfeld der Flap-OP`s aus Immunsuppressiva bestanden, hatten ein Erfolgswahrscheinlichkeit von 93% nach sechs Monaten, nach einem Jahr von 63% und nach zehn Jahren von 20%.

Tab.6b: Auftreten eines Rezidivs nach 42 Flap-OP`s, bei Patienten mit nur einer OP, im Vergleich zwischen den verschiedenen medikamentösen Behandlungsformen.

	Rezidiv- häufigkeit in %	Mittelwert in Monaten	Median in Monaten	Log-Rank/ Wilcoxon (p=)
keine Medikamenten- Einnahme	38,5	50,6	/	0,7735
Salicylate	37,5	60,4		82,8
keine Medikamente oder Einnahme von Salicylaten	38,1	59,3	82,8	0,1766
Steroide/Azathioprin und Kombinationen	44,4	33,1	43,3	0,3585

**4.6.3.1. Auftreten eines Rezidivs nach 20 OP`s bei Patienten mit mindestens zwei Flap-OP`s. Vergleich zwischen keiner Medikamenten-Einnahme und der Einnahme von Salicylaten.**

---

Von den insgesamt 20 Flap-Operationen bestand vor **zwei Operationen keine medikamentöse Therapie** des Morbus Crohn. Eine Fistel trat 1,6 Monate nach Flap-OP erneut auf, bei der anderen endete der Beobachtungszeitraum ohne Rezidiv nach 72,4 Monaten.

Vor **zwei** weiteren **Operationen** bestand die Therapie im Vorfeld aus **Salicylaten**. Die eine Fisteln trat nach 4,2 Monaten wieder auf, bei dem

anderen Fistelverschluss endete der Beobachtungszeitraum nach 106,3 Monaten, ohne dass ein Rezidiv aufgetreten war.

Die geringe Anzahl an Operationen ließ in dieser Gruppe kein statistisch korrektes Ergebnis zu.

**4.6.3.2. Auftreten eines Rezidivs nach 20 OP`s bei Patienten mit mindestens zwei Flap-OP`s. Vergleich zwischen keiner Medikamenten-Einnahme und der Einnahme von Salicylaten einerseits und der Einnahme von Steroiden, Azathioprin und deren Kombinationen andererseits.**

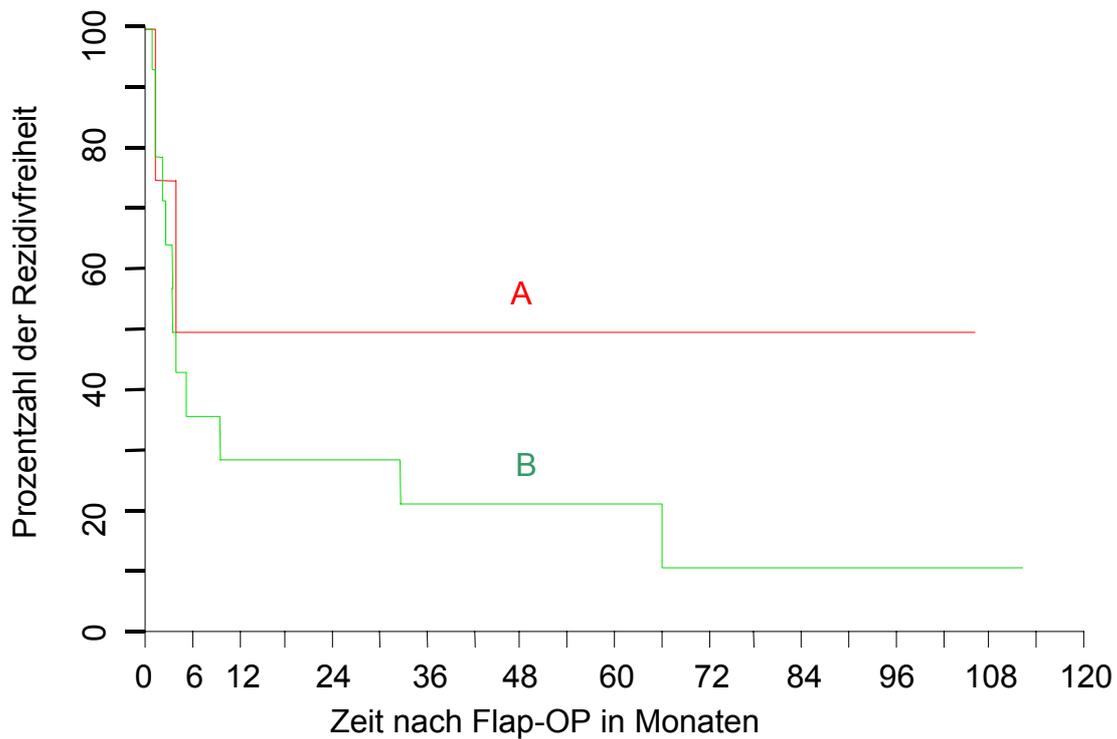
---

In der Gruppe mit Patienten, die mindestens zwei Flap-Operationen hatten, wurden in **vier** Fällen vor **Flap-OP** entweder **keine Medikamente oder aber Salicylate** eingenommen. Am Ende des Beobachtungszeitraumes waren noch 50% der operierten Fisteln verschlossen (Mittelwert: 3,5 Monate; Range: 1,6-106,3 Monate). Zwei Flap-OP`s entwickelten ein Rezidiv (50%).

Vor **14 Operationen** wurde der Morbus Crohn mit **Steroiden, Azathioprin oder deren Kombinationen** therapiert. Nach 3,9 Monaten waren bei der Hälfte der mittels Rektumwandverschiebelappen operierten Fisteln Rezidive aufgetreten (Mittelwert: 19,1 Monate; Range: 1,1-112,2 Monate).

Zwölf mittels Rektumwandverschiebelappen operierte Fisteln entwickelten im Beobachtungszeitraum ein Rezidiv (85,7%).

Aufgrund der geringen Anzahl an Operationen ließ sich kein statistisch aussagekräftiges Ergebnis erzielen; dennoch wurde zur Veranschaulichung der Langzeitverlauf mittels Kaplan-Meier-Kurven dargestellt.



A: 4 3 3 3 3 3 3 3 3 3 3 2 2 2 2 2 2 1  
 B: 14 6 5 5 5 5 4 3 3 3 3 2 2 2 2 2 2 2 1

Abb.24e: Auftreten eines Rezidivs der mittels Flap operierten Fisteln, Monate nach Flap-OP. Vergleich zwischen **keiner Medikamenten-Einnahme und der Einnahme von Salicylaten** (A) einerseits und der **Einnahme von Steroiden/Azathioprin und deren Kombinationen** (B) andererseits. Initial misslungene OP's sowie OP's unter nicht zurückverlegtem Stomaschutz, nicht berücksichtigt.

Die Nummern unterhalb der Grafik sind „flaps at risk“.

Die Wahrscheinlichkeit, einen Erfolg der mittels Flap operierten Fisteln zu entwickeln, lag bei den OP's, die ohne Medikation bzw. mit Salicylaten operiert wurden, nach sechs Monaten bei 50% und nach neun Jahren ebenfalls bei 50%.

Die OP's, deren medikamentöse Behandlungen im Vorfeld der Flap-OP's aus Immunsuppressiva bestanden, hatten eine Erfolgswahrscheinlichkeit von 36% nach sechs Monaten, nach einem Jahr von 29% und nach neun Jahren von 11%.

Tab.6c: Auftreten eines Rezidivs nach 20 Flap-OP`s, bei Patienten mit mindestens zwei OP`s, im Vergleich zwischen den verschiedenen medikamentösen Behandlungsformen.

	Rezidiv- häufigkeit in %	Mittelwert in Monaten	Median in Monaten	Log-Rank/ Wilcoxon (p=)
keine Medikamenten- Einnahme	50			
Salicylate	50			
keine Medikamente oder Einnahme von Salicylaten	50	3,5		0,2556 0,4112
Steroide/Azathioprin und Kombinationen	85,7	19,1	3,9	

## 5. Diskussion

---

### 5.1. *Der perianale Morbus Crohn*

---

Der Morbus Crohn ist eine rezidivierende und in Schüben verlaufende Erkrankung unklarer Ätiologie (38,75). Perianale Fisteln sowie entzündliche Veränderungen gehören zu den charakteristischen Krankheitsmanifestationen (15,33,16,78) und stellen eine Crohn-Komplikation dar, die oft schwer zu behandeln ist (1,74). Zur Pathophysiologie der Fistelbildung bei Morbus Crohn ist genauso wenig bekannt wie zur Grunderkrankung selbst. *Hughes (1992)* unterteilt den perianalen Crohn in primäre Läsionen (Fissuren, Marissen, Ulcera) und sich daraus entwickelnde sekundäre Läsionen, wozu Abszesse, Fisteln und Stenosen gehören (39). *Cohen und McLeod (1987)* zählen die Fisteln bei Patienten mit Morbus Crohn zu den am schwersten zu behandelnden perianalen Komplikationen (20).

Diese Studie betrachtete im Langzeitverlauf 62 mittels Rektumwandverschiebe-lappen operierte transsphinktäre Fisteln bei Patienten mit Morbus Crohn. Alle Patienten wurden im Zeitraum von April 1990 bis August 2001 an der Chirurgischen Universitätsklinik Tübingen mindestens einmal mittels Sliding-Flap operiert.

Der durchschnittliche Beobachtungszeitraum nach Flap-OP betrug drei Jahre und elf Monate (Range: ein Monat- zehn Jahre und elf Monate).

55% aller operierten Fisteln entwickelten ein Rezidiv. Die durchschnittliche Dauer vom Zeitpunkt der Flap-OP bis zum Auftreten eines Rezidivs der mittels Flap operierten Fisteln betrug 41,2 Monate. Der Median bis zum Auftreten eines Rezidivs lag bei 33,1 Monaten. Hier wurden, bis auf Operationen, die ein „primary failure“ entwickelten, sowie Operationen unter nicht zurückverlegtem Stomaschutz alle OP`s berücksichtigt.

Ziel dieser Studie war, den Langzeitverlauf nach Sliding-Flap-Operation bei Patienten mit transsphinktären Fisteln und dessen Beeinflussung durch den

Fisteltyp, das intestinale Befallsmuster, die medikamentöse Therapie und gegebenenfalls durch ein Stoma zu analysieren.

### **5.1.1. Inzidenz perianaler Erkrankungen**

---

Eine perianale Erkrankung tritt nur bei einem Teil der an Morbus Crohn erkrankten Patienten auf. Über die Häufigkeit des Auftretens perianaler Komplikationen bei Morbus Crohn finden sich in der Literatur unterschiedliche Angaben. Perianale Veränderungen, die im Zusammenhang mit der Crohn'schen Erkrankung entstehen, werden unter diesem Überbegriff zusammengefasst.

Ein erhöhtes Risiko zeigen männliche Patienten, Patienten mit ausschließlichem Befall des Colon oder ausgedehntem Befall des Colon und Ileum (43). *Homan et al. (1976)* berichten in ihrer Studie von einer Häufigkeit von 53% mit der Patienten, die an einem rektalen Morbus Crohn leiden, eine perianale Läsion entwickeln, im Gegensatz zu 22% der Patienten, die eine perianale Läsion entwickeln und an einem ausschließlichen Dünndarm-Befall leiden (38).

In verschiedenen Studien variiert die Häufigkeit perianaler Läsionen. Sie wird zwischen 11,6% und 80% liegend beschrieben (34,38,49,58,79,80).

Tab. 7: Inzidenz perianaler Erkrankungen bei Patienten mit Morbus Crohn in Abhängigkeit vom Crohn-Befall

Autor	Jahr	Inzidenz (%)
<b>Dünndarmbefall</b>		
Lockhart-Mummery (49)	1975	33
Homan et al. (38)	1976	22
Marks et al. (58)	1981	11,6
Williams et al. (80)	1981	14
Herfarth und Bindwald (34)	1986	16
<b>Colon-/ Rektumbefall</b>		
Lockhart-Mummery (49)	1975	66
Homan et al. (38)	1976	53
Marks et al. (58)	1981	47,3
Williams et al. (80)	1981	52
Herfarth und Bindwald (34)	1986	50
White et al. (79)	1990	80

Ein Grund für die in der Literatur vorkommende Divergenz wird unter anderem in der uneinheitlichen Definition des Begriffes „perianale Erkrankung“ vermutet (3,20,34,39,51). Dabei wird davon ausgegangen, dass keine tatsächlichen Unterschiede in der Häufigkeit einer perianalen Erkrankung bestehen. Es ist denkbar, dass perianale Veränderungen, z.B. Marisken oder Hämorrhoiden, bei Patienten mit einem Morbus Crohn auch ohne jeden Bezug zur intestinalen Erkrankung vorliegen. Werden diese Läsionen unter dem Begriff einer perianalen Erkrankung bei Morbus Crohn berücksichtigt, ergibt sich eine größere Häufigkeit dieser Komplikationen. Eine weitere Ursache für die divergierenden Befunde wird in der unterschiedlichen Dokumentation vermutet (34). Auch hier schlägt sich die uneinheitliche Definition dieser Erkrankung nieder. Vor allem in retrospektiven Studien kann sich daraus ein gewisser Fehler ergeben. Zur besseren Vergleichbarkeit verschiedener

Studienergebnisse wäre eine exakte Definition der perianalen Erkrankung mit allen möglichen Manifestationsformen zu fordern.

### **5.1.2. Inzidenz perianaler Fisteln**

---

Eine spezielle Form der perianalen Komplikationen des Morbus Crohn stellen die Fisteln dar. *Hughes (1992)* beschreibt sie als sich aus Fissuren, Marisken oder Ulcera entwickelnden „sekundäre Läsionen“ (39). Die Pathophysiologie der Fistelbildung ist letztendlich unbekannt, dennoch halten einige Autoren das Durchbrechen einer im Analkanal befindlichen Fissur oder eines Geschwürs für ursächlich (2,20).

*Schwartz et al. (2002)* berichten in ihrer Studie über 169 an Morbus Crohn erkrankten Patienten, die im Zeitraum von 1970 bis 1993 in Olmsted County, Minnesota, beobachtet wurden, dass 20% perianale Fisteln entwickeln. Die Häufigkeit, irgendeine perianale Fistel zu entwickeln, lag nach zehn Jahren bei 21% und nach 20 Jahren bei 26% (70). *Hellers et al. (1980)* kommen zu einem ähnlichen Ergebnis; bei ihnen liegt die Häufigkeit einer perianalen Fistelbildung nach 20 Jahren bei 23% (33). Andere Autoren schließen sich dem an (5,38,58).

Desweiteren kann nach dem Crohn-Befall differenziert werden : bei einem überwiegenden Dünndarmbefall treten bei 8-10% der Patienten Analveränderungen auf, bei vorliegendem Dickdarmbefall bei 40-80% der Patienten und ein alleiniger Rektumbefall prädisponiert zu perianalen Fisteln (34,42,78,79). Nach den Befunden von *Baker und Milton-Thompson (1971)* entwickeln 82% der Patienten im Laufe ihrer Erkrankung perianale Läsionen und 57% perianale Fisteln (8). *Makowiec et al. (1992)* kommen zu einem ähnlichen Ergebnis, bei dem mehr als die Hälfte der an Morbus Crohn erkrankten Patienten perianale Fisteln entwickeln (54).

In der Literatur findet man Angaben über die Inzidenz perianaler Fisteln, leider wird meist nicht beschrieben, wie die Häufigkeitsverteilung bezüglich der einzelnen Fisteltypen aussieht.

Tab. 8: Inzidenz perianaler Fisteln bei Patienten mit Morbus Crohn

Autor	Jahr	Ort	Anzahl der Patienten	Anzahl mit Fisteln	%
Baker und Milton-Thompson (8)	1974	St. Mark`s London	262	?	57
Hellers et al. (33)	1980	Karolinska	826	184	23
Williams et al. (80)	1981	Lahey Cilinic Burlington	1098	69	28
Marks et al. (58)	1981	St. Mark`s London	329	112	34
Lockhart-Mummery (51)	1985	St. Mark`s London	251	26	10
van Dongen und Lubbers (22)	1986	Nijmegen	234	65	28
White et al. (79)	1990	New Jersey	?	?	80
Makowiec et al. (54)	1992	Tübingen	?	?	>50
Schwartz et al. (70)	2002	Olmsted County	169	33	20

### 5.1.3. Geschlechtsverteilung

In vielen Studien wird die Wahrscheinlichkeit an Morbus Crohn zu erkranken als ausgeglichen hinsichtlich der Geschlechtsverteilung beschrieben (55).

Die Wahrscheinlichkeit, an einer *perianalen Läsion* bei Morbus Crohn zu erkranken, wird dagegen unterschiedlich bewertet.

In der vorliegenden Studie waren Frauen (44 Patientinnen) mit 71% deutlich häufiger betroffen als Männer (18 Patienten), die nur 29% der Operierten ausmachten.

*Fry et al. (1989)* bestätigen das und beschreiben in ihrer Studie über 73 Patienten, dass sich mehr als doppelt so viele Frauen wie Männer einer anorektalen Operation unterziehen mussten (51 Frauen, 22 Männer); der Grund

für diese Verteilung sei aber nicht offensichtlich (27). Andere Autoren sehen die Geschlechtsverteilung perianaler Läsionen bei Morbus Crohn als eher ausgewogen an (28,70,80). So sind z.B. in der Untersuchung von *Williams et al. (1981)*, 54% der Patienten mit perianalen Veränderungen Männer (80). *Marks et al. (1981)* sehen unter den an Morbus Crohn erkrankten Patienten mit 55,1% geringfügig häufiger Frauen mit perianalen Erkrankungen (58). Auch *Homan et al. (1976)* finden bei der Untersuchung von 138 Patienten, die über einen Zeitraum von 1932 bis 1974 eine perianale Läsion entwickelten, dass 58% der Patienten männlichen und 42% der Patienten weiblichen Geschlechts sind (38). Eine Ausnahme bildet die Studie von *Hellers et al. (1980)*, die perianale Läsionen signifikant häufiger bei Männern vorfinden (33), sowie *Kruis et al. (1989)*, die gleichfalls ein erhöhtes Risiko, eine perianale Läsion zu entwickeln, bei Männern sehen (43).

*Marks und Ritchie (1977)* untersuchen die Häufigkeit einer perianalen Erkrankung bei Patienten ohne entzündliche Darmerkrankung. Dabei findet sich bei Männern eine 4,6 mal häufigere perianale Erkrankung als bei Frauen (57).

#### **5.1.4. Zeitliches Auftreten der perianalen Erkrankung und Durchschnittsalter der Patienten**

---

Zum Zeitpunkt der Erstmanifestation des Morbus Crohn, waren die Patienten der vorliegenden Studie durchschnittlich 20 Jahre alt, bei Erstdiagnose „Morbus Crohn“ 23 Jahre. Das Durchschnittsalter der Patienten zum Zeitpunkt der ersten Flap-OP betrug 32 Jahre (Altersspanne: 18-57 Jahre).

*Levien et al. (1989)* beschreiben das Durchschnittsalter bei erstmaliger Fistulotomie ähnlich. Bei ihnen sind die Patienten durchschnittlich 33 Jahre alt (Altersspanne: 11-73 Jahre); das Durchschnittsintervall zwischen der Diagnosestellung Morbus Crohn und Fisteloperation beträgt fünf Jahre (46). *Bei Schwartz et al. (2002)* liegt der Median bei Diagnosestellung „Morbus Crohn“ wiederum etwa gleich bei 26,9 Jahren (Altersspanne: 8,8- 82,9 Jahre).

*Marks und Ritchie (1977)* finden bei 793 Patienten **ohne entzündliche Darmerkrankung** eine Häufung perianaler Erkrankungen sowohl bei Frauen als auch bei Männern in der Altersgruppe zwischen 40 und 49 Jahren (57). Demnach sind Patienten mit einer perianalen Erkrankung ohne intestinale Grunderkrankung durchschnittlich älter als Patienten, die an einem Morbus Crohn erkrankt sind. Dieses frühere Auftreten der perianalen Erkrankung bei Patienten mit einem Morbus Crohn ist im Zusammenhang mit der Grunderkrankung zu sehen, die eine Erkrankung des jungen Erwachsenenalters ist.

#### **5.1.5. Die perianale Erkrankung als erstes Symptom**

---

Bei zehn Patienten (16%) der vorliegenden Studie trat die perianale Erkrankung als erstes Symptom des Morbus Crohn auf; weitere fünf Patienten (8%) hatten im Verlauf der Studie nie abdominale Beschwerden. In der Literatur wird das Auftreten einer perianalen Erkrankung als erste Manifestation eines Morbus Crohn mit einer Häufigkeit von 10-44,4% beschrieben (3,42,51,80,83). Nach *Homan et al. (1976)* entwickeln 9,3% der Patienten eine anale Läsion als erstes Symptom der Crohn'schen Erkrankung, bis hin zu 16%, wenn nur Patienten mit Crohn-Colitis betrachtet werden (38). *Baker und Milton-Thompson (1971)* berichten von 24% ihrer Patienten, die als erstes Symptom einer Crohn'schen Erkrankung perianale Läsionen entwickeln (8).

Der Grund für diese Diskrepanz ist nicht offensichtlich, könnte aber in der höheren Anzahl an Patienten mit einer Crohn-Colitis liegen; zudem nehmen diese Autoren häufig auch ödematöse Hautfalten mit in die Gruppe der perianalen Läsionen auf. Bei *Schwartz et al. (2002)* entwickeln 45% der Patienten eine perianale Fistel vor oder zur gleichen Zeit mit der Diagnosestellung (70).

*Malchow et al. (1990)* betrachten es hingegen als eine Ausnahme von der Regel, dass eine Fistel der übrigen Symptomatik vorausgeht (56).

Aus der Literatur, sowie aus der vorliegenden Studie, ergibt sich doch ein gewisser Anteil der an Morbus Crohn erkrankten Patienten mit perianalen Beschwerden, die schon vor der intestinalen Erkrankung an perianalen Läsionen litten. Im Falle des Auftretens besonders therapieresistenter Läsionen ohne bekannte intestinale Erkrankung ist deshalb differenzialdiagnostisch ein Morbus Crohn in Erwägung zu ziehen. Die Fistelspaltung und die Excision des Fistelganges, wie sie häufig bei perianalen Fisteln anderer Genese durchgeführt werden, kann bei diesen Patienten zu persistierenden Wundflächen und, von diesen Wundflächen ausgehend, zu weiteren Fisteln mit Zerstörung des Sphinkterapparates führen. In solchen Fällen ist in jedem Fall nach Zeichen einer intestinalen Erkrankung zu suchen. Als klinische Zeichen für perianale Läsionen in Folge eines Morbus Crohn werden die Chronizität der Läsionen, der häufig sehr ausgedehnte Befund bei relativer Symptomarmut, Indurationen und cyanotisches Aussehen, Fissuren außerhalb der sonst üblichen Lokalisationen und das häufige Vorliegen ödematöser Marisken genannt (1,2,3).

#### **5.1.6. Natürlicher Verlauf des Fistelgeschehens**

---

Als Vergleich zum Rektumwandverschiebelappen unserer Studie kann auch der natürliche Verlauf des Fistelgeschehens herangezogen werden.

In der Literatur wird von unterschiedlichen Verläufen der perianalen Fisteln bei Patienten mit Morbus Crohn berichtet. Einerseits wird von relativ „gutartigen“ Verläufen berichtet (3,16), zum anderen von relativ aggressiven, schwer beherrschbaren Situationen, die häufig sogar zur Prokterektomie führen, v.a. wenn Patienten einen Crohn-Befall des Rektum aufweisen (33).

*Herfarth und Bindewald (1986)* weisen ebenfalls auf die Rezidivhäufigkeit hin, dass perianalen Fisteln bei Morbus Crohn zwar häufig asymptomatisch seien, manche spontan abheilten, jedoch zu Rezidiven neigten (34).

Diese zu Rezidiven neigende Natur der Krankheit, beschreiben *Makowiec et al. (1992)* so, dass bei natürlichem Verlauf des Fistelgeschehens, die Heilungschancen gering sind und dass die Hälfte der Patienten innerhalb eines

Jahres ein symptomatisches Rezidiv entwickeln. Das Wiederauftreten der Fisteln ist in ihrer Studie vom jeweiligen Fisteltyp abhängig, jedoch unabhängig vom Rektumbefall oder dem Vorhandensein eines Stomas.

Weiterhin beschreiben sie nach Fisteltypen getrennt : subkutane Fisteln treten mit einer Häufigkeit von 20% wieder auf, **transsphinktäre Fisteln zu 50%** und komplexe Fisteln werden mit einer Rezidivhäufigkeit von bis zu 65% **nach einem Jahr** beschrieben (54).

In unserer Studie lag die Rezidivhäufigkeit nach Rektumwandverschiebelappen bei allen transsphinktären, incl. anovaginalen Fisteln, bei 55% nach durchschnittlich 41,2 Monaten (drei Jahre und fünf Monate). Nach Auswertung der *Kaplan-Meier-Kurven*, liegt die Wahrscheinlichkeit eines Rezidivs **nach einem Jahr bei 29%**, nach zwei Jahren bei 42%, nach drei bzw. vier Jahren bei 51% bzw. 55%, nach fünf Jahren bei 65% und nach sechs Jahren bei 68%. Danach entstanden bis zum Beobachtungsende keine neuen Rezidive. Damit liegt, im Vergleich zum natürlichen Verlauf, bei den Fistelverschlüssen mittels Rektumwandverschiebelappen ein deutlicher Vorteil : eine Rezidivhäufigkeit von 29% nach einem Jahr bei Flap-OP im Vergleich zur Rezidivhäufigkeit von 50% bei natürlichem Verlauf, ebenfalls nach einem Jahr. Erst im dritten Jahr nach Flap-OP erreichten wir ein 50%-iges Auftreten von Rezidiven.

*Kroesen und Buhr (1999)* berichten von einer Spontanheilungsrate die, zumindest passager, bei 30% liegt (42) und *Buchmann et al. (1980)* berichten, dass bei natürlichem Verlauf der perianalen Fisteln nach einem Beobachtungszeitraum von zehn Jahren in 67% der Fälle eine Heilung eingetreten ist (16).

Leider wird in beiden Studien nicht der jeweilige Fisteltyp angegeben.

### 5.1.7. Analstenose

---

In dieser Studie lag das Auftreten einer Analstenose vor den einzelnen Flap-Operationen bei 19%, nach der letzten Flap-OP bei 34% (bei 3% wurden keine Angaben bezüglich einer Analstenose nach der letzten Flap-OP gemacht). Zu diskutieren wäre, ob eine Analstenose vor Flap-OP eine Auswirkung auf den Flap-Erfolg hat. Voraussetzung für eine Flap-OP war die Entzündungsfreiheit des Rektum, sowie eine „Operierbarkeit“, d.h. es wurden nur Fälle mit einer relativen Analstenose mittels Rektumwandverschiebelappen operiert. Die Häufigkeit im Auftreten eines Rezidivs der mittels Flap operierten Fisteln lag bei Flap-Operationen mit Analstenose bei 67%, d.h. geringfügig höher als bei Flap-Operationen ohne Analstenose, die bei 62% Rezidivhäufigkeit lagen. Es liegt also keine begründete Annahme vor, dass eine relative Analstenose eine bedeutende Auswirkung auf das Auftreten eines Rezidivs hat, vorausgesetzt dass eine trotzdem gute „Operierbarkeit“ vorliegt.

Die andere Frage ist, ob eine Flap-OP eine postoperative Analstenose fördert. In der vorliegenden Studie lag die Analstenose vor Flap-OP, alle Operationen berücksichtigt, bei 19%, nach Flap-OP bei 34%, also deutlich höher als vor der ersten Operation. Hier zeigte sich eine deutliche Tendenz, dass durch OP eine postoperative Analstenose gefördert wird. Allerdings rührt eine Analstenose von häufig auftretenden entzündlichen Zuständen, die unabhängig von der OP sind und in einem vulnerablen Gewebe zu einer Narbenbildung führen können. Zudem können diese Ergebnisse auch etwas verfälscht sein, da es sich gerade bei der Frage nach einer Analstenose im Vorfeld der Flap-OP um eine Retrospektive handelt, in der eine eventuell vorhandene relative Analstenose in der Krankenakte nicht explizit vermerkt wurde, so dass die Anzahl der schon vor der Flap-OP vorgelegenen Analstenosen höher gewesen sein könnte.

*Alexander-Williams und Buchmann (1980)* berichten von dem häufigen Auftreten einer Analstenose, besonders bei den Patienten, die mittels Fibrose geheilte Fissuren im Analkanal haben. Diese Arten der Stenose sind meist ohne

weitere Komplikationen verbunden. Anders sieht es bei Stenosen aus, die aufgrund von chirurgischen Eingriffen am Analkanal entstanden sind. Hier führen sie v.a. Hämorrhoidektomien, weite Dilatationen sowie Entdachungen des Fistelkanals als ursächlich für das Entstehen einer Analstenose an (2). *Alexander-Williams (1976)* führt in seiner Studie über 500 Patienten mit Morbus Crohn, neun Patienten mit einer Analstenose an, wovon drei Stenosen aufgrund der langsam fortschreitenden Crohn'schen Erkrankung des tiefen Rektum entstanden sind, die restlichen sechs Stenosen aufgrund von einem oder mehreren fistelchirurgischen Eingriffen (1). Auch *van Dongen und Lubbers (1986)* weisen auf die in diesem Zusammenhang wichtige schlechtere Heilung bei Patienten mit Morbus Crohn hin (22).

### **5.1.8. Inkontinenz**

---

Die Häufigkeit einer Inkontinenz nahm nach der Flap-OP deutlich ab (40,3% vor Flap-OP im Gegensatz zu 24,2% nach der letzten Flap-OP). Bei vier Patienten trat die Problematik nach der letzten Flap-OP einmal pro Tag auf und bei nur einem Patienten war eine mehrfach täglich auftretenden Inkontinenz vorhanden. Dieser Patient hatte eine „echte Inkontinenz“, die anderen vier Patienten hatten einen Luft- bzw. Stuhlverlust über die wieder aufgetretene Fistel. Insgesamt verschlechterte die Flap-OP die Inkontinenz nicht, im Gegenteil : durch die Sphinkterschonung und die plastische Deckung der Fistel wurde eine deutliche Verbesserung dieser Problematik erreicht. *Makowiec et al. (1995)* erzielen bei ihrer Studie des operativen Fistelverschlusses mittels Rektumwandverschiebelappen über durchschnittlich 19,5 Monate bessere Ergebnisse. Bei ihnen tritt eine Inkontinenz für Luft bei einem von 32 Patienten auf (3,1%), Inkontinenz für Luft sowie flüssigen Stuhl trat bei zwei Patienten auf (6,3%) (52). Ausschlaggebend für diesen Unterschied kann die in der vorliegenden Studie längere durchschnittliche Beobachtungszeit von 47 Monaten sein, in der mehrere Fisteln Rezidive entwickelt haben und bei denen es über die wieder geöffneten Fistelgänge zum Luft- bzw. Stuhlverlust kommen konnte. Leider war in den Akteneinträgen der vorliegenden Studie nicht immer

klar zu eruieren, ob es sich um eine „echte Inkontinenz“ oder um eine Inkontinenz über den wiedergeöffneten Fistelgang handelt. Auch *Winkler (1998)* beschreibt, dass, durch den destruktiven Charakter der Crohn-Läsionen, diese eine Inkontinenz bewirken können oder es aber über „Falschwegabsonderungen“ zu inkontinenzartigen Zuständen kommen kann (78).

Bei *Buchmann und Weterman (1981)* litten nur drei von 73 Patienten an einer Stuhlinkontinenz (4,1%) , allerdings mussten in zehn weiteren Fällen (13,7%) aufgrund von perianalen Fisteln bzw. Kontinenzproblemen, ein Stoma angelegt werden (17). Nach *Buchmann (1981)* kann allerdings ein imperativer Stuhldrang, wie er bei Patienten mit Morbus Crohn häufig vorkommt, auch bei normaler Sphinkterfunktion zur Inkontinenz führen (14).

Bei *van Dongen und Lubbers (1986)* entwickeln von 234 Patienten neun Patienten (3,8%) im Laufe der Beobachtung eine Inkontinenz, wobei alle neun Patienten eine schwere Proktitis aufweisen. Bei ihnen tritt in keinem der Fälle eine Inkontinenz als direkte Folge einer chirurgischen Fistelsanierung auf. Sie weisen ausdrücklich darauf hin, dass kein einziger Patient ohne Rektumbefall - unabhängig von der Behandlung - eine Inkontinenz entwickelt hat. Ihrer Meinung nach beruht die Inkontinenz bei Patienten mit Morbus Crohn nicht nur auf der Sphinkterfunktion : der häufig flüssige Stuhl ist meist ursächlich. Durch einen leicht beeinträchtigten Sphinktermuskel, sowie durch den Verlust der rektalen Compliance, die durch eine persistierende Proktitis verursacht wird, kann flüssiger Stuhl nicht zwingend gehalten werden (22). Dem widersprechen *Alexander-Williams (1976)*, sowie *Alexander-Williams und Buchmann (1980)*. Ihrer Meinung nach ist die Inkontinenz bei Patienten mit Morbus Crohn die Folge aggressiv vorgehenden Chirurgen, nicht Folge der fortschreitenden Erkrankung selbst (1,2).

## 5.2. *Verschiedene Therapieformen bei perianalen Fisteln*

---

Die Meinungen über die richtige Therapie der perianalen Fisteln bei Patienten mit Morbus Crohn gehen weit auseinander (1,3,16,17,20,27,28,33,34,40,41,42,46,47,49,51,52,58,59,66,76,79,82).

*Athanasiadis et al. (1995)* sehen in einer erfolgreichen Therapie des Analfistelleidens die Erhaltung der Kontinenzleistung, die Eliminierung der Fistel und, nach Möglichkeit, kein Auftreten eines Rezidivs (6).

*Alexander-Williams* postuliert 1976, dass bei der chirurgischen Behandlung entzündlich bedingter Fisteln ausgedehnte Eingriffe mit Durchtrennung der Sphinkteren häufiger zur Sphinkterinsuffizienz führen als die Erkrankung selbst, vertritt also eine konservative Haltung (1). Dem widersprechen *van Dongen und Lubbers (1986)*; sie sehen nicht den chirurgischen Eingriff als ursächlich für das Entstehen einer Sphinkterinsuffizienz und nachfolgend einer Inkontinenz, sondern das Vorhandensein einer Proktitis (22).

Früher vorgeschlagene Therapieformen bei der Behandlung perianaler Fisteln, waren die extrem schmerzhaften und allmählich durchschneidenden Setons oder die in Stufen durchgeführten Fistulotomien. Ziel war eine perisphinktäre Fibrosierung zu erreichen und somit den Muskeldefekt, der bei der anschließend durchgeführten Fistulotomie entstanden wäre, zu minimieren.

Diese Techniken lehnt *Hyman (1999)* für komplexe Fisteln, d.h. auch transsphinktäre Fisteln ab, da sie eine Teilung des externen Sphinkters bedeuten und in einer Beeinträchtigung des Kontinenzorgans münden (40).

Die *Fistulotomie* und die „*laying-open-Technik*“ waren dennoch lange Zeit Standard in der perianalen Fistelchirurgie, sowohl bei Patienten mit, als auch bei Patienten ohne Morbus Crohn. Einige Autoren führen bei Fisteln mit nur geringer Sphinkterbeteiligung eine Fistelspaltung mit Entfernung des nekrotischen Gewebes durch (5,46,58,82,85). *Lockhart-Mummery (1975)* propagiert bei Fisteln, deren innere Öffnungen tief im Analkanal liegen, die

„laying-open-Technik“, warnt aber gleichzeitig davor, diese Behandlung bei Fisteln durchzuführen, deren innere Öffnungen hoch im Analsphinkter liegen. Auch er spricht die daraus resultierende Gefahr einer Inkontinenz an, wobei eine ausreichende Drainage die adäquate Therapie darstellen würde, vorausgesetzt, dass die intestinale Erkrankung entweder medikamentös oder chirurgisch unter Kontrolle gehalten wird (49).

Andere Autoren propagieren ein engagierteres chirurgisches Vorgehen :

*Winkler (1998)* beschreibt, dass bei vollständiger Ausräumung des Fistel- und Narbengewebes (radikale Fistelexcision) die Heilung in der Regel erstaunlich zügig verläuft und sich nicht von der „Darmgesunder“ unterscheidet. Nur ausnahmsweise (< 5%) verläuft die Heilung träge, oft über Monate und Jahre stagnierend (78). Die wichtigsten Argumente für die operative Sanierung Crohn-assoziierten Analfisteln sind nach *Schmidt et al. (1998)* die Rückgewinnung der Lebensqualität und gerade die Verhinderung einer Inkontinenz durch narbige Sphinkterdestruktion bei inadäquat therapierten Analfisteln (69). Sie betonen, dass der Sanierungsverzicht einer aktiven Crohn-assoziierten Analfistel über eine narbige Sphinkterdestruktion unweigerlich zur Proktomie führt (69).

*Marks et al. (1981)* untersuchen in einer umfangreichen Patientenstudie die Ergebnisse einer chirurgischen Fisteltherapie in Abhängigkeit vom Fisteltyp und von der Fistelkomplexität (58). Sie erzielen durch eine konventionelle operative Fistelbehandlung bei intersphinktären und tiefen transsphinktären Fisteln, ein zufriedenstellendes Resultat. Die Behandlung der komplizierteren transsphinktären Fistel durch konventionelle chirurgische Maßnahmen war dagegen weniger erfolgreich (58).

Aufgrund einer gewissen Spontanheilungsrate, der Gefahr von Wundheilungsstörungen, dem Auftreten erneuter Rezidive nach lokalchirurgischen Eingriffen und nachdem das Risiko, eine Inkontinenz nach chirurgischem Eingriff zu entwickeln, als für zu hoch bewertet wurde, gewann in den letzten 15 Jahren eine *zurückhaltendere Meinung* an Gewicht (3,16,17,20,27,34,49,79).

Nach *Morrison et al. (1989)*, sollten bei komplexen Fisteln *nicht* durchschneidende Seton-Drainagen in Erwägung gezogen werden (53). *Christensen et al. (1986)* berichten, dass transsphinktäre Fisteln, die mittels durchschneidenden Seton-Drainagen therapiert werden, annähernd zu 50% eine Inkontinenz verschiedenen Ausmaßes verursachen (18). *Makowiec et al. (1995)* beschreiben den natürlichen Verlauf perianaler Fisteln, die keiner lokalen Therapie unterzogen werden, mit einer 50%-igen Heilungsrate nach zwei Jahren. 1½ Jahre später entstehen jedoch bei 44% der Patienten Rezidive, bzw. entwickeln sich wieder neue Fisteln (53).

### 5.2.1. Rektumwandverschiebelappen

---

Eine schon längst bekannte und in letzter Zeit häufig benutzte Möglichkeit stellt der plastische Verschluss mittels *Rektumwandverschiebelappen* dar (27,35,41, 42,47,52,59,60,76). Er verschließt die anale Seite und damit die Hochdruckseite der Verbindung (66,76). Weiterhin wird eine Kontamination der Wunde vermieden und so eine schnellere Wundheilung erzielt (6,40). Die stationäre Verweildauer nach Flap-OP betrug in dieser Studie durchschnittlich 4,4 Tage; der Median lag bei 4,0 Tagen (Range: zwei- 14 Tage), wobei die längeren stationären Aufenthalte mit den gleichzeitig stattgefundenen Bauchoperationen zu erklären waren.

*Kroesen und Buhr (1999)* fordern als Voraussetzung für einen plastischen Fistelverschluss mittels Rektumwandverschiebelappen, dass das gesamte Intestinum „Crohn-frei“ ist, es sich um eine hohe transsphinktäre Analfistel handelt, die lokale Entzündungssituation beherrscht und der Analsphinkter intakt ist (42).

Diese Voraussetzungen bestanden auch in unserer Studie.

*Makowiec et al. (1995)* beschreiben ihre mittels Sliding-Flap operierten transsphinktären Fisteln mit einer **Heilungsrate von 68% nach einem Jahr** und mit **54% nach zwei Jahren** (52).

In unserer Studie erzielten wir ähnliche Ergebnisse: ein Jahr nach Rektumwandverschiebelappen lag noch bei **62%** der mittels Flap operierten Fisteln ein Verschluss vor, **zwei Jahre nach Flap-OP** zeigten noch **58% einen Erfolg** vor. Dies reduzierte sich kontinuierlich, so dass nach **drei Jahren noch 49%** einen Erfolg aufwiesen, nach **vier Jahren 44%**, nach **fünf Jahren 40%**, nach **sechs Jahren 33%** und von **sieben Jahren bis zehn Jahren und elf Monaten** noch **29%**.

Hierbei wurden alle für den Langzeitverlauf relevanten Operationen bewertet.

Anders sah es bei Betrachtung der mittels Flap operierten Fisteln aus, die bei Patienten mit **nur einer Flap-OP** durchgeführt wurden :

nach **einem Jahr** lag bei **79% der Operationen** noch ein **Fistelverschluss** vor, nach **zwei Jahren bei 72%**, **drei Jahre** später waren noch **62% erfolgreich**, nach **vier Jahren 53%**, **fünf Jahre später waren noch 47% verschlossen**, nach **sechs Jahren 40%** und nach **sieben Jahren und später** waren noch **33%** verschlossen.

In dieser Gruppe lag eine deutlich höhere Erfolgsrate vor als bei Betrachtung aller 62 Flap-OP`s. Man kann die höhere Erfolgsrate auf den in dieser Gruppe vermutlich vorherrschenden „gutartig“ verlaufenden Morbus-Crohn-Typ zurückführen.

Die Gruppe mit **mehr als einer Flap-OP** pro Patient stellte sich erwartungsgemäß anders im Langzeitverlauf dar :

hier hatten bei Betrachtung aller **20 Flap-OP`s** nur noch **30% nach einem Jahr** einen Verschluss der mittels Flap operierten Fisteln, nach **zwei Jahren** ebenfalls **30%**, nach **drei Jahren** lag noch bei **25% ein Erfolg** vor, nach **vier und fünf Jahren bei 20%**, nach **sechs Jahren bei 15%**, nach **sieben und acht Jahren bei 10%** und nach **neun Jahren** lag die Wahrscheinlichkeit eines Erfolgs bei **5%**. **Neun Jahre und vier Monate** nach Flap-OP hatten alle Fisteln ein Rezidiv entwickelt.

Diese Gruppe stellte vermutlich die „schweren Fälle“ dar, die demzufolge auch häufiger operiert werden mussten.

Tab. 9: Wahrscheinlichkeit des Auftretens von Rezidiven im zeitlichen Verlauf  
(Monate nach Flap-OP) bei transsphinktären Fisteln.

<b>Fisteltyp und Autor</b>	<b>evtl. Gruppe</b>	<b>Anzahl OP's</b>	<b>OP-Technik</b>	<b>Zeit nach Flap-OP (Monate)</b>	<b>Wahrscheinlichkeit eines Rezidivs in %</b>
<b>eigene Daten</b>	<b>alle OP's</b>	<b>62</b>	RWV	6	29
				12	38
				24	42
				36	51
				48	56
				60	50
				72	67
				84-131	71
<b>eigene Daten</b>	<b>nur eine OP pro Patient</b>	<b>42</b>	RWV	6	10
				12	21
				24	28
				36	38
				48	47
				60	53
				72	60
				84-131	67
<b>eigene Daten</b>	<b>mehr als eine OP pro Patient</b>	<b>20</b>	RWV	6	65
				12	70
				24	70
				36	75
				48-60	80
				72	85
				84-96	90
				108	95
				112	100
<b>Makowiec et al. (52)</b>		<b>32</b>	RWV	6	13
				12	32
				24	46

RWV: Rektumwandverschiebelappen

Tab. 10: Häufigkeit des Auftretens eines Rezidivs

Fisteltyp und Autor	Anzahl der Fisteln	OP-Technik	„primary failure“	Rezidiv	Beobachtungszeitraum (Monate)
<b>transsphinkitär</b>					
Fry et al. (27)	3	RWV	?	0 (0%)	55
Jones et al. (41)	6	RWV	2/6	2/4 (50%)	3-67
Kroesen und Buhr (42)	10	RWV	0	2/10 (20%)	?
Lewis und Bartolo (47)	6	RWV	1/6	?	?
Michelassi et al. (59)	2	RWV	0	0 (0%)	?
Willis et al. (84)	7	RWV	0	2/7 (28,6%)	6-66
eigene Ergebnisse	36	RWV	1/36	17/34* (50%)	1-131

<b>anovaginal</b>					
Fry et al. (27)	3	RWV	?	2/3 (66,7%)	55
Hesterberg et al. (35)	10	RWV	0	3/10 (30%)	9-24
Jones et al. (41)	10	RWV	2/10	2/8 (25%)	3-67
Michelassi et al. (59)	8	RWV	0	2/8 (25%)	?
Morrison et al. (60)	8	2 RWV 6 andere	0	4/8 (50%)	?
Sher et al. (73)	14	vaginale Flap`s	1/14	0/13 (0%)	3-77
Willis et al. (84)	5	RWV	0	2/5 (40%)	6-66
eigene Ergebnisse	44	RWV	12/44	17/28* (60,7%)	1-131

RWV: Rektumwandverschiebelappen

\* : OP`s unter nicht zurückverlegtem Stomaschutz, nicht berücksichtigt

In unserer Studie wurden, wie schon anfangs erwähnt, in der allgemeinen Beschreibung alle 80 Flap-OP`s berücksichtigt.

In den Langzeitverläufen dagegen wurden keine Operationen mit einem „primary failure“, sowie keine Operationen ohne zurückverlegtes Stoma berücksichtigt.

Im Vergleich der verschiedenen Arbeiten liegt die Erfolgsrate bei *Fry et al. (1989)* für transsphinkteräre Fisteln bei 100%. Allerdings ist der Beobachtungszeitraum mit 55 Monaten um etwa die Hälfte kürzer als bei uns, des Weiteren ist die Anzahl an operierten Fisteln deutlich kleiner als in unserer Studie, was eine Vergleichbarkeit einschränkt (27). Bei *Michelassi et al. (2000)* wird ebenfalls von einer 100%-igen Erfolgsrate transsphinkterärer Fisteln berichtet, leider wird kein Beobachtungszeitraum angegeben (59). In der Arbeit von *Jones et al. (1978)* wird, wie in unserer Arbeit, von einer 50%-igen Rezidivhäufigkeit berichtet; allerdings war der Beobachtungsraum in ihrer Studie um ca. die Hälfte kürzer als bei uns (41).

Im Vergleich der einzelnen Studien bei den anovaginalen Fisteln bestehen große Unterschiede im Hinblick auf das Auftreten von Rezidiven. In unserer Studie traten bei 60,7% der Operationen Rezidive auf, der Beobachtungszeitraum lag bei 131 Monaten.

Andere Autoren berichten von ähnlichen Rezidivhäufigkeiten um 50%, allerdings wird wiederum kein Beobachtungszeitraum angegeben (60). Bei *Jones et al. (1978)* sowie bei *Michelassi et al. (2000)* treten sogar nur bei 25% der operierten Fisteln Rezidive auf; allerdings liegt der Beobachtungszeitraum hier nur bei der Hälfte (67 Monate) im Vergleich zu unserer Studie (41), bzw. wird gar nicht angegeben (59).

Bei *Sher et al. (1991)* treten innerhalb eines Beobachtungszeitraums von 77 Monaten bei Frauen mit anovaginalen Fisteln, die mittels transvaginalen Flap operiert wurden, keine Rezidive auf. Alle Patientinnen hatten zum Operationszeitpunkt ein Stoma, welches spätestens sechs Monate nach Flap-OP zurückverlegt wurde. *Sher et al.* betonen den Vorteil dieses vaginalen Flaps gerade bei Crohn-Patienten, da ein vaginaler Lappen einfacher gebildet werden kann als ein Rektumwandverschiebelappen, der im durch Entzündung vernarbten Analkanal präpariert werden muss. Ausserdem kann durch Interposition des M. levator ani die Wand zwischen Rektum und Vagina verstärkt werden, was zudem die Möglichkeit eines Rezidivs erschwert (73).

Diese Möglichkeit sollte als eine Alternative zum Rektumwandverschiebelappen bei Frauen mit anovaginalen Fisteln in Erwägung gezogen werden.

Obwohl beim Rektumwandverschiebelappen häufig Rezidive auftreten, sollte diese Möglichkeit nach Meinung von *Jones et al. (1987)* vor einem endgültigen chirurgischen Eingriff, d.h. der Proktektomie, geprüft werden. Sie setzen sich für den Versuch eines solchen Fistelverschlusses ein, da ein Rezidiv keine Verschlechterung der ursprünglichen perianalen Verhältnisse mit sich bringt (41). *Cohen et al. (1989)* bevorzugen ein transanales Vorgehen, da sie den Verschluss von der Seite des höheren Druckes für besonders wichtig für die Heilung halten (19). Dem schließen sich *Radcliffe et al. (1988)* an (66). *Kroesen und Buhr (1999)* fordern, dass nur bei hohen transsphinkteren Fisteln ein Verschiebelappen angewendet werden soll, welcher v.a. hinsichtlich der 50%-igen Rezidivrate und der mit jedem Rezidiv nachlassenden Analsphinkterfunktion, mit jedem Patienten individuell besprochen werden muss (42).

### 5.3. *Intestinales Befallsmuster des Morbus Crohn*

---

Anders als ein Befall des Colon, führt ein Befall des Ileum häufiger zu interenterischen oder blind-endigenden Fisteln im Abdomen. *Malchow et al. (1990)* fanden bei 90% der Patienten mit interenterischen Fisteln ein entzündlich verändertes Ileum. Diese Fisteln haben ihren Ursprung in einem entzündlich veränderten Darmsegment, blind endende Fisteln nehmen ihren Ursprung in der Mehrzahl der Fälle aus der Ileocoecalregion (56). Für diese Fisteln lässt sich ein unmittelbarer Zusammenhang zur Lokalisation der intestinalen Erkrankung finden. Im Vergleich dazu kann für das Auftreten perianaler Fisteln in vielen Fällen kein unmittelbarer Zusammenhang mit dem intestinalen Befall gefunden werden. Gelegentlich haben perianale Fisteln gar keinen Anschluss an den Analkanal oder das Rektum. Weiterhin ist das Rektum nicht bei allen Patienten mit perianalen Fisteln entzündlich verändert. Nach den Ergebnissen verschiedener Studien treten bei einem Viertel bis zu einem Drittel der Patienten perianale Fisteln bereits vor den intestinalen Symptomen auf (3, 42,80,83). In diesen Fällen ist ein intestinaler Befall noch gar nicht nachweisbar, bzw. noch nicht symptomatisch. Ein entsprechend eindeutiger Zusammenhang zum intestinalen Befall lässt sich für perianalen Fisteln nicht zeigen. Andererseits tritt auch nicht bei allen Patienten mit Morbus Crohn eine perianale Erkrankung auf. Gehäuft finden sich perianale Veränderungen doch eher bei Patienten mit distalem Befallsmuster (33,34,36,38,43,46,49,51,58,78).

In der vorliegenden Studie wurde von jedem Patient der Crohnbefall dokumentiert, wobei der **obere Gastrointestinaltrakt zu 11%**, der **Dünndarm zu 5%** betroffen war; **terminales Ileum und Colon** zeigten bei **jeweils 48%** der Patienten einen Befall, das **Coecum bei 34%**, das **Sigma bei 20%** und das **Rektum** wies bei weiteren **22%** der Patienten einen Crohnbefall auf. Wenn ein Patient sowohl einen Crohnbefall des Colon als auch des Rektum zeigte, wurde er sowohl in die eine als auch in die andere Gruppe mit eingerechnet. Dass eine diskontinuierliche Manifestationsform für den Morbus Crohn normal ist, wird auch in der Literatur beschrieben (75). Weiterhin ist bekannt, dass die

Ileocoecalregion als die am häufigsten betroffene Darmregion gilt, was auch für unsere Studie zutrifft. *Farmer et al. (1985)* beschreiben in ihrer Studie über 615 Patienten ein ähnliches Befallsmuster : hier ist bei 41% der Patienten die Ileocoecalregion betroffen, gefolgt von 28,6% mit einem Dünndarmbefall und 30,4% der Patienten, die einen Colonbefall bzw. anorektalen Befall aufweisen (23). Nach *Fry et al. (1989)* zeigt das Colon bei 90% der Patienten, die sich einem perianalen chirurgischen Eingriff unterziehen müssen, einen Crohn-Befall (27). *Herfarth und Bindewald (1986)* beschreiben sogar, dass Crohn-assoziierte Anorektalfisteln in nahezu 100% mit einem Crohn-Befall des Colon bzw. Rektum einhergehen. Ein alleiniger Rektumbefall prädisponiert zur perianalen Fistelbildung (34,78). Andere Autoren schließen sich dem an (22,58,79). *Homan et al. (1976)* dagegen können in ihrer Studie bei 503 Patienten über einen Zeitraum von 1932 bis 1974 nur bei 53% der Patienten mit einem rektalen Morbus Crohn die Entwicklung perianaler Läsionen feststellen (38). *Buchmann et al. (1980)* und *Buchmann und Wetermann (1981)* können in ihren Studien über Patienten mit perianalen Crohn'schen Erkrankungen keinen signifikanten Zusammenhang zwischen der Heilungstendenz perianaler Fisteln und dem Ort der intestinalen Manifestation des Morbus Crohn innerhalb eines Zeitraums von zehn Jahren feststellen (16,17).

In der vorliegenden Studie zeigte sich kein signifikanter Zusammenhang hinsichtlich des Auftretens eines Rezidivs bei den durchgeführten Flap-OP's mit bzw. ohne Befall des terminalen Ileum.

Die Erkrankung an einer Crohn-Colitis zeigte sich als dominierende Einflussgröße in dem Wiederauftreten einer mittels Sliding-Flap operierten Fistel. Hier bestand ein signifikanter Zusammenhang zwischen Befall und Nicht-Befall des Colon. Von den 62 Operationen, die im Langzeitverlauf Berücksichtigung fanden, wurden 47 Flap-OP's bei einer anamnestisch bekannten Crohn-Colitis durchgeführt (75,8%). 15 Flap's wurden bei anamnestisch nicht bekanntem Colonbefall (24,2%) operiert. Von den 47 Flap-OP's entwickelten 31 ein Fistelrezidiv (66%) nach durchschnittlich 35 Monaten

(Median: 26,1 Monate). Im Vergleich dazu entwickelten von den 15 Flap-OP`s, die bei nicht bekanntem Colonbefall durchgeführt wurden, drei Fistelverschlüsse ein Rezidiv (20%) nach durchschnittlich 7,6 Monaten; allerdings waren am Beobachtungsende noch mehr als die Hälfte der mittels Flap operierten Fisteln verschlossen.

*Makowiec et al. (1995)* haben ähnliche Ergebnisse. Bei ihnen ist die Erkrankung an einer Crohn-Colitis der entscheidende Risikofaktor, der zu einem signifikanten Anstieg im Auftreten von Fistelrezidiven nach Flap-OP führt. Von 26 mittels Flap verschlossenen Fisteln entwickeln 16 ein Rezidiv (62%), wobei alle OP`s bei Patienten mit einer Crohn-Colitis durchgeführt wurden (52).

Der akute oder chronische Crohnbefall des Rektum wird häufig für den Verlauf der perianalen Erkrankung, einschließlich dem Auftreten von Fistelrezidiven, verantwortlich gemacht (33).

In dieser Studie zeigte sich, dass von den 62 mittels Flap durchgeführten Fistelverschlüssen 22 einen anamnestisch bekannten Crohnbefall des Rektum aufwiesen (35,5%). Von den 22 OP`s, die in der Vergangenheit eine entzündliche Episode mit Rektumbefall hatten, entwickelten 68,2% ein Rezidiv nach durchschnittlich 32,2 Monaten (Median: 32,9 Monate). Die anderen 40 Flap-OP`s (64,5%), die keinen anamnestisch bekannten Crohnbefall des Rektum aufwiesen, entwickelten zu 47,5% ein Fistelrezidiv nach durchschnittlich 45,5 Monaten (Median: 40,4 Monate). Dieser Unterschied, hinsichtlich des Auftretens eines Rezidivs, war zwar nicht signifikant, dennoch zeigte sich bei Flap-OP`s mit Rektumbefall in der Anamnese ein häufigeres Auftreten als bei Flap-OP`s, bei denen kein Rektumbefall in der Vergangenheit vorlag.

*Makowiec et al. (1995)* sehen im Rektumbefall keine Einflussnahme auf das Wiederauftreten der mittels Sliding-Flap operierten Fisteln (52). *Jones et al. (1987)* berichten dagegen von Misserfolgen, bei denen vier von fünf mittels Flap operierte Fisteln wieder aufgetreten sind, nachdem eine aktive Proktitis aufgetreten war (41). Operationsvoraussetzung bei unserer, wie auch in vielen

anderen Studien, war jedoch ein zum Zeitpunkt der Flap-OP entzündungsfreies Rektum, sowie eine in Remission befindliche intestinale Situation (41).

Erwähnenswert ist, dass in der Gruppe mit mindestens zwei Flap-Operationen der Colonbefall bei 92,3% lag (77,4% insgesamt; 73,5% in der Gruppe mit nur einer Flap-OP pro Patient). Ebenso war der Rektumbefall der Patienten in dieser Gruppe um rund 10% gegenüber den anderen erhöht. Weiterhin bestand auch in der Gruppe mit nur einer Flap-OP pro Patient ein signifikanter Unterschied zwischen Befall und Nicht-Befall des Colon.

In der Gruppe mit mindestens zwei Flap-Operationen pro Patient, konnten wir aufgrund der Tatsache, dass nur ein Patient *keinen* Crohnbefall des Rektum aufwies, hinsichtlich der Signifikanz zwischen Befall und Nicht-Befall des Colon keine statistisch korrekte Aussage treffen.

Darüber hinaus wird in vielen Studien bei einem Befall des Rektum eine schlechtere Heilung perianaler Läsionen beobachtet (53,60). *Morrison et al. (1989)* fanden eine negative Korrelation zwischen dem Erfolg einer Fisteloperation bei rektovaginalen Fisteln und dem Befall des Rektum (60).

*Van Dongen und Lubbers (1986)* konnten dagegen keinen entscheidenden Einfluss einer „leichten entzündlichen Rektumaktivität“ auf das Ergebnis ihrer lokalchirurgischen Eingriffe feststellen (22). In einigen Studien wird der Zusammenhang zwischen einer perianalen Erkrankung und einer bestehenden Proktitis untersucht. Möglicherweise ist eine gleichzeitige entzündliche Veränderung von Rektum und perianaler Region Ausdruck einer ausgedehnteren distalen Crohn`schen Erkrankung. Eine ausgedehntere Erkrankung würde dann den langwierigen Verlauf einer perianalen Erkrankung bei Patienten mit einem entzündlich veränderten Rektum erklären. Hinsichtlich der chirurgischen Therapie ist von Bedeutung, dass perianale Fisteln auch bei entzündlichen Veränderungen des Rektums nach Gewährleistung ausreichender Drainage spontan heilen können.

#### 5.4. Einfluss des Fisteltyps

---

*Heyen et al. (1989)* beschreiben die Inzidenz an einer anovaginalen Fistel zu erkranken mit 8,9% (37). Bei *Stone und Goldberg (1990)* sowie *Radcliffe et al. (1988)*, liegt die Wahrscheinlichkeit, als Patientin mit Morbus Crohn eine rektovaginale Fistel zu entwickeln, etwa gleich, bei ungefähr 10% (66,76). Auch diese Fisteln können erstes Symptom der intestinalen Erkrankung sein (37,77). Komplikationen und Fistelbildung nach einer vaginalen Entbindung mit Episiotomie, rezidivierende Bartholini'sche Abszesse oder eine besonders hartnäckige Vulvovaginitis können Vorboten eines Morbus Crohn sein (9). Die Prognose des Verlaufs perianaler Fisteln mit Anschluss an die Vagina wird in der Literatur eher als schlecht beschrieben. *Scott et al. (1992)* finden in ihrer Studie, dass Frauen mit einer perianalen Erkrankung und Beteiligung der Vagina häufiger operiert werden, häufiger ein Stoma bekommen und häufiger einer Prokterektomie unterzogen werden, als Patientinnen mit einer perianalen Fistel ohne Anschluss an die Vagina (71). Obwohl einige Autoren von erfolgreichen lokalen Operationen berichten (24,60), ist das Risiko, die Verbindung zwischen Darm und Vagina durch einen lokalchirurgischen Eingriff noch zu erweitern, bei diesen Fisteln besonders groß (15). Nach der Erfahrung *Buchmanns und Wetermans (1981)* haben Patientinnen mit rektovaginalen Fisteln zwar sehr häufig Ausfluß über die Vagina, da die Beschwerden ihrer Meinung nach selten so stark sind, dass sie einer chirurgischen Behandlung bedürfen, empfehlen sie nur eine regelmäßige Kontrolle (17). Die Möglichkeiten der chirurgischen Therapie umfassen lokale Maßnahmen, wie den Rektumwandverschiebelappen, die Anlage eines Stomas mit oder ohne Resektion entzündeter Darmabschnitte und schließlich die Prokterektomie (37,66).

Für Patienten die unter einem unwillkürlichen Stuhlabgang über die Fistel leiden hat der operative Verschluss dieser Fisteln eine besondere Bedeutung. Prinzipiell werden diese Fisteln von der analen Seite her verschlossen (19,60,62,66,72,76), für Fisteln mit Anschluss an die Vagina besteht aber auch

die Möglichkeit des transvaginalen Verschlusses (9,73). Bei transanalem Verschluss dient die vaginale Fistelöffnung als Drainagekanal.

Die in der Literatur verwendeten Klassifikationen zur Bestimmung der Fisteltypen sind häufig uneinheitlich, so dass ein Vergleich der Ergebnisse verschiedener Studien nicht immer ohne weiteres möglich ist. Fisteln mit Anschluss an die Vagina werden entsprechend als rekto-, besser als anovaginale Fisteln klassifiziert (2). Die Einteilung nach *Parks et al. (1976)* war Grundlage für die in dieser Studie verwendete Fisteltypisierung (63). Weiterhin wurden die dort beschriebenen transsphinkteren Fisteln weiter unterteilt in transsphinktere, transsphinktär-komplexe, anovaginale und anovaginal-komplexe Fisteltypen. Die Bezeichnung „komplex“ wurde immer dann verwendet, wenn aus dem Befund oder dem Operationsbericht klar hervorging, dass eine verzweigte, fuchsbauartige oder eine Fistel mit mehreren Ausläufern vorlag.

In der vorliegenden Studie konnte bei 72,7% der anovaginalen und bei 97,2% der transsphinkteren Fisteln ein initialer Erfolg beobachtet werden. D.h., hier trat innerhalb der ersten vier Wochen nach OP kein Rezidiv der mittels Flap operierten Fisteln durch Nahtdehizens etc. auf.

Bei *Lewis und Bartolo (1990)* wird von „initialen“ Heilungserfolgen transsphinkterer Fisteln berichtet, die bei 83,4% liegen. Allerdings wird hier kein Zeitraum angegeben, für den dieses Ergebnis Gültigkeit hat (47).

Nach anfänglichen Heilungserfolgen lag im Beobachtungszeitraum von durchschnittlich drei Jahren und elf Monaten (Range: ein Monat- zehn Jahre und elf Monate), eine Rezidivrate von 60,7% bei anovaginalen Fisteln vor. Bei Patienten mit transsphinkteren Fisteln lag die Rezidivrate bis zum Beobachtungsende bei 50%. Es zeigte sich hier, im Vergleich zwischen den beiden Fisteltypen, kein signifikanter Unterschied.

Tab.11: Auftreten eines Rezidivs bei 62 Flap-OP`s, im Vergleich zwischen den verschiedenen Fisteltypen.

	Rezidivhäufigkeit in %	Mittelwert in Monaten	Median in Monaten	Log-Rank/ Wilcoxon (p=)
<b>alle</b> anovaginale Fisteln	60,7	34,2	32,9	0,3501
<b>alle</b> transsphinktäre Fisteln	50,0	45,1	40,4	0,7600

Laut OP-Bericht konnte in weitere Fisteltypen differenziert werden. Nach dieser Differenzierung traten bei den *nur* transsphinktären Fisteln bei 33,3%, bei den transsphinktär-komplexen Fisteln bei 68,8% Rezidive im Beobachtungszeitraum auf. Die *nur* anovaginalen Fisteln entwickelten zu 55,0% ein Rezidiv und die anovaginal-komplexen Fisteln zu 75,0%. Hier zeigte sich zwar, dass die *nur* transsphinktären Fisteln die beste Langzeitprognose aufwiesen, die anovaginal-komplexen Fisteln die schlechteste; allerdings war dieser Unterschied nicht signifikant.

Tab.12: Auftreten eines Rezidivs bei 62 Flap-OP`s, im Vergleich zwischen den verschiedenen Fisteltypen.

	Rezidivhäufigkeit in %	Mittelwert in Monaten	Median in Monaten	Log-Rank/ Wilcoxon (p=)
anovaginale Fisteln	55,0	39,0	43,3	0,1370
anovaginal-komplexe Fisteln	75,0	13,1	9,7	0,1625
transsphinktäre Fisteln	33,3	61,0	60,6	
transsphinktär- komplexe Fisteln	68,8	19,0	17,3	

Im Vergleich zwischen den *nur* transsphinktären Fisteln versus *allen anderen* Fisteltypen, d.h. transsphinktär-komplexen, anovaginalen sowie anovaginal-komplexen Fisteln, zeigte sich ein **signifikanter Unterschied** hinsichtlich des Auftretens von Rezidiven : innerhalb des Beobachtungszeitraums von drei Jahren und elf Monaten, traten bei den *nur* transsphinktären Fisteln in 33,3%

der Fälle Rezidive auf, dagegen bei der zusammengefassten Gruppe aus transsphinktär-komplexen, anovaginalen sowie anovaginal-komplexen Fisteln bei 63,6%. Diese fast doppelt so große Rezidivhäufigkeit in dieser Gruppe ließ sich mit den komplizierteren und komplexeren Fistelverläufen erklären. Patienten mit *nur* transsphinktären Fistelverläufen hatten eine Erfolgswahrscheinlichkeit von 48% zehn Jahre nach Flap-OP, im Gegensatz zu Patienten mit komplizierteren Verläufen : sie hatten eine Erfolgswahrscheinlichkeit von nur 21% zehn Jahren nach OP.

Tab.13: Auftreten eines Rezidivs bei 62 Flap-OP`s, im Vergleich zwischen den verschiedenen Fisteltypen.

	Rezidivhäufigkeit in %	Mittelwert in Monaten	Median in Monaten	Log-Rank/ Wilcoxon (p=)
<i>nur</i> transsphinktäre Fisteln	33,3	60,6	82,8	<b>0,0349</b>
transsphinktär-komplexe, anovaginale und anovaginal-komplexe Fisteln	63,6	31,3	25,8	<b>0,0682</b>

In der Gruppe, in der sich die Patienten nur einer Flap-OP unterziehen mussten, hatten 35,7% der anovaginalen Fisteln ein Rezidiv entwickelt und 46,4% der transsphinktären. Auch hier bestand kein signifikanter Unterschied.

Bei der weiteren Ausdifferenzierung der einzelnen Fisteltypen zeigte sich zu je 33,3% bei den *nur* anovaginalen und den *nur* transsphinktären Fisteln ein Rezidiv, von den beiden anovaginal-komplexen Fisteln entwickelte eine im Beobachtungszeitraum ein Rezidiv und von den transsphinktär-komplexen Fisteln zeigten 61,5% ebenfalls ein Rezidiv. Es zeigte sich zwar kein signifikanter Unterschied, dennoch entwickelten die „komplexen“ Fistelverläufe erwartungsgemäß häufiger ein Rezidiv.

Im Vergleich zwischen den *nur* transsphinktären Fisteln versus *allen anderen* Fisteltypen, d.h. transsphinktär-komplexen, anovaginalen sowie anovaginal-komplexen Fisteln, zeigte sich in dieser Patientengruppe kein signifikanter

Unterschied hinsichtlich des Auftretens von Rezidiven, die komplizierteren Verläufe zeigten dennoch ein häufigeres Auftreten von Fistelrezidiven als die *nur* transsphinktären Verläufe.

In der Patientengruppe mit mindestens zwei Flap-Operationen pro Patient, hatten 85,7% der anovaginalen und 66,7% der transsphinktären Fisteln ein Rezidiv entwickelt. Auch hier bestand kein signifikanter Unterschied, dennoch wiesen die transsphinktären Fisteln die bessere Langzeitprognose auf.

Bei der weiteren Differenzierung nach OP-Bericht zeigten 33,3% der *nur* transsphinktären Fisteln ein Rezidiv, 100% der transsphinktär-komplexen, 87,5% der anovaginalen und 83,3% der anovaginal-komplexen Fisteln. Dieser in dieser Gruppe und Differenzierung aufgetretene **signifikante Unterschied** und in der gleichen Patientengruppe, mit der Zusammenfassung in Fistelgruppen, nicht aufgetretene Unterschied, ist mit Sicherheit auf den Langzeiterfolg bei den differenzierten, transsphinktären Fisteln zurückzuführen. Allerdings muss die geringe Anzahl an Operationen innerhalb der einzelnen Fistelgruppen berücksichtigt werden, was eine Aussage über eine Signifikanz nicht unbedingt zulässt. Dennoch kann eine erwartungsgemäße Tendenz festgestellt werden.

Zusammenfassend betrachtet, zeigten in dieser Studie bei Betrachtung aller Fisteltypen separat, die transsphinktären Fisteln zwar nicht signifikant, aber dennoch die besten Langzeitergebnisse, gefolgt von den transsphinktär-komplexen Fisteln und, in einigem Abstand, den anovaginalen Fisteln. Die anovaginal-komplexen Fisteln zeigten den schlechtesten Langzeiterfolg.

Bei der Betrachtung aller Flap-OP`s und der Zusammenfassung in Gruppen zeigte sich beim Vergleich zwischen *nur* transsphinktären Fisteln versus *allen anderen* Fisteltypen, d.h. transsphinktär-komplexen, anovaginalen sowie anovaginal-komplexen Fisteln, ein **signifikanter Unterschied** hinsichtlich des Auftretens von Rezidiven. Diese fast doppelt so große Rezidivhäufigkeit in der Gruppe mit den komplizierteren und komplexeren Fistelverläufen lässt sich

durch eben diesen Verlauf erklären, welcher von vorneherein eine schwierigere Ausgangssituation darstellt.

Von ähnlichen Ergebnissen wird auch in der Literatur berichtet. Nach *Makowiec et al. (1995)* liegen die Ergebnisse für das Auftreten eines Rezidivs der mittels Sliding-Flap operierten anovaginalen Fisteln bei 46% nach einem Jahr und bei 72% nach zwei Jahren. Für transsphinktäre Fisteln liegen seine Ergebnisse nach einem Jahr bei 25%, ebenso nach zwei Jahren, d.h. transsphinktäre Fisteln weisen eine Heilungsrate von 75% auf, wobei dieser klare Vorteil der operierten Fisteln bei Frauen mit anovaginalen Fisteln nicht erreicht wird (52).

Der durchschnittliche Beobachtungszeitraum in unserer Studie lag bei drei Jahren und elf Monaten (Range: ein Monat- zehn Jahre und elf Monate), was nicht unbedingt eine Vergleichbarkeit der Ergebnisse zulässt. Allerdings kann bei der Auswertung der *Kaplan-Meier-Kurven* ein in den ersten sechs Monaten deutlicher Anstieg im Auftreten von Fistelrezidiven erkannt werden.

Auch in unserer Studie weisen die transsphinktären Fisteln, mit einer Heilungsrate von 50% nach 47 Monaten, ein besseres Ergebnis als die anovaginalen Fisteln auf, die nur eine Heilungsrate von 39,3% erreichen.

Anders sehen die Ergebnisse bei *Radcliffe et al. (1988)* bezüglich der rektovaginalen Fisteln aus. Wird auf eine Operation bei Patienten mit aktiver rektaler Erkrankung verzichtet, kann ihrer Meinung nach mit einem Erfolgsergebnis nach Rektumwandverschiebelappen von bis zu 2/3 aller Fälle gerechnet werden (66). *Athanasiadis et al. (1995)* berichten über einer Erfolgsquote von 56% dauerhaftem Verschluss rektovaginaler Fisteln bei Patienten mit Morbus Crohn nach plastischer Fisteldeckung (7). Andere Autoren berichten von Ergebnissen in der gleichen Größenordnung (69). In der Literatur sind aber auch höhere Erfolgsquoten von 92,9%, nach durchschnittlich 55 Monaten, verzeichnet. Hierbei wurde aber ein transvaginaler Zugang, bei gleichzeitig protektivem Stoma, gewählt (73). *Sher et al. (1991)* bevorzugen den Verschluss, ausgehend von der vaginalen Seite, mit Interposition von Anteilen des Musculus levator ani zur Trennung der vaginalen und rektalen Wand. Die

Mobilisation vaginaler Schleimhaut ist nach ihrer Meinung einfacher als die Mobilisation rektaler Schleimhaut (73). Auch *Bauer et al. (1991)* bevorzugen dieses Vorgehen. Sie berichten von einer 92,3%-igen Heilungsrate, nach einem durchschnittlichen Beobachtungszeitraum von 50 Monaten, wobei alle transvaginalen Flap-OP's unter dem Schutz eines Stomas durchgeführt wurden (9). *Cohen et al. (1989)* bevorzugen ein transanales Vorgehen, da sie den Verschluss von der Seite des höheren Druckes für besonders wichtig für die Heilung halten (19).

Die Erfolgsbilanz in der Behandlung transsphinkterer incl. anovaginaler Fisteln mittels Rektumwandverschiebelappen liegt zwischen 33,3% und 100%.

Tab. 14: Häufigkeit des Auftretens eines Rezidivs.

Fisteltyp und Autor	Anzahl der Fisteln	OP-Technik	„primary failure“	Rezidiv	Beobachtungszeitraum (Monate)
<b>transsphinktär</b>					
Fry et al. (27)	3	RWV	?	0 (0%)	55
Jones et al. (41)	6	RWV	2/6	2/4 (50%)	3-67
Kroesen und Buhr (42)	10	RWV	0	2/10 (20%)	?
Lewis und Bartolo (47)	6	RWV	1/6	?	?
Willis et al. (84)	7	RWV	0	2/7 (28,6%)	6-66
eigene Ergebnisse	36	RWV	1/36	17/34* (50%)	1-131

<b>anovaginal</b>					
Fry et al. (27)	3	RWV	?	2/3 (66,7%)	55
Hesterberg et al. (35)	10	RWV	0	3/10 (30%)	9-24
Jones et al. (41)	10	RWV	2/10	2/8 (25%)	3-67
Morrison et al. (60)	8	2 RWV 6 andere	0	4/8 (50%)	?
Sher et al. (73)	14	vaginale Flap's	1/14	0/13 (0%)	3-77
Willis et al. (84)	5	RWV	0	2/5 (40%)	6-66
eigene Ergebnisse	44	RWV	12/44	17/28* (60,7%)	1-131

RWV: Rektumwandverschiebelappen

\* : OP's unter nicht zurückverlegtem Stomaschutz, nicht berücksichtigt

*Willis et al. (2000)* erreichen bei den transsphinkteren Fisteln eine Erfolgsrate von 71,4%, bei den anovaginalen Fisteln eine Erfolgshäufigkeit von 60% (84). Allerdings liegt ihr durchschnittlicher Nachbeobachtungszeitraum bei 29 Monaten, unserer lag bei 47 Monaten, was eine Vergleichbarkeit der Ergebnisse nicht unbedingt zulässt.

Nach *Kroesen und Buhr (1999)* muß aufgrund der Tatsache, dass anovaginale Fisteln eine Rezidivrate von 50% aufweisen, die Indikation zum plastischen Verschluss streng gestellt werden. Sie sehen erst bei Symptomen wie rezidivierende vaginale Infekte, massive vaginale Stuhlabgänge und vaginaler Flatulenz eine Indikation zur operativen Versorgung. Diese sollte, ihrer Meinung nach, wie bei den hohen transsphinkteren Analfisteln mittels Rektumwandverschiebelappen von anal her erfolgen. Sie fordern, je nach Ausprägung der Fistel, ein protektives Stoma für drei Monate (42). Ähnlich beschreibt *Winkler (1998)* die Gesamtheilungsquote bei Rektovaginalfisteln mit höchstens 50%. Allerdings sind die rezidivierenden Fistelungen häufig deutlich kleiner, oft nur filiform und praktisch nicht mit Beschwerden, insbesondere Falschwegabsonderungen, kombiniert, so dass für die Patienten trotzdem etwas gewonnen ist (78).

## 5.5. Stoma

---

Die Meinungen über den Einfluss eines Stomas auf den Verlauf einer perianalen Erkrankung werden in der Literatur kontrovers diskutiert.

Häufig wird dem Stoma die Rolle zugeschrieben, die perianale Situation zu verbessern und so auch ein Wiederauftreten perianaler Krankheitszustände, wie rezidivierende Fisteln etc. zu verhindern.

In der vorliegenden Studie konnte der Vorteil eines Stomas bei Flap-OP nicht klar bestätigt werden. Bei Betrachtung aller für die Langzeitbeobachtung relevanten Operationen mittels Rektumwandverschiebelappen fanden 23 Operationen unter dem Schutz eines Stomas statt (37%).

Bei diesen Patienten wurde der Langzeitverlauf nach Rektumwandverschiebelappen nicht ab dem Zeitpunkt der Flap-OP, sondern ab dem Zeitpunkt der Stomarückverlegung betrachtet.

Zum Beobachtungsende nach durchschnittlich 47 Monaten lag die Rezidivrate der Flap-OP's, die unter Stomaschutz durchgeführt wurden, bei 69,6%, im Vergleich zu den Flap-OP's ohne Stomaschutz, die zu 46,2% im Beobachtungszeitraum ein Rezidiv entwickelten.

Weiterhin zeigten die Kurven nach *Kaplan und Meier*, dass nach einem Zeitraum von 15,7 Monaten die Hälfte der mit Stoma operierten Fistelverschlüsse ein Rezidiv entwickelt hatten. Bei den 39 Flap-OP's, die ohne protektives Stoma operiert wurden, lag der Median bei 40,4 Monaten. Für diese Unterschiede ergab sich jedoch keine Signifikanz.

In der Gruppe mit nur einer Flap-OP pro Patient war nach einem Zeitraum von 36,2 Monaten die Hälfte der mit Stomaschutz operierten Fisteln wieder aufgetreten; insgesamt entwickelten 69,2% der Fisteln ein Rezidiv. Bei den Flap-OP's, die ohne Stomaschutz operiert wurden, entwickelten dagegen nur 31% der Fisteln im Beobachtungszeitraum ein Rezidiv; der Mittelwert lag bei 57,6 Monaten. Hier zeigte sich ein **signifikanter Unterschied** in den Ergebnissen.

Bemerkenswert ist, dass die Fistelrezidive bei Stomaträgern häufiger auftraten als bei Patienten ohne Stoma. Vor dem Hintergrund eine eventuell zur Diskussion stehende Proktomie zu verzögern oder sogar zu verhindern, entscheidet man sich meist für die Anlage eines Stomas. Eine Erklärung für das häufigere und frühere Auftreten von Fistelrezidiven bei diesen Patienten kann der generell schwerere Crohn-Verlauf sein, der, zum einen schon zur Stomaanlage geführt hat, zum anderen für das häufigere und frühere Auftreten von Fistelrezidiven verantwortlich ist.

Die Erwartungshaltung hinsichtlich des Auftretens von Fistelrezidiven ist dagegen eine andere, hofft man doch mit einem Stoma die perianale Region durch das Fehlen der Defäkationsbelastung, sowie durch das Ausbleiben einer Verunreinigung durch Stuhl zu entlasten.

Nach *Makowiec et al. (1995)* zeigt die Anwesenheit eines protektiven Stomas ebenfalls keinen Unterschied in dem Wiederauftreten einer operativ, mittels Rektumwandverschiebelappens verschlossenen, transsphinktären Fistel (52). Die Anlage eines protektiven Stomas ist hier bei schwierigen Fällen indiziert, um Symptome zu lindern, lokale Entzündungen unter Kontrolle zu bringen und die frühzeitige Proktomie zu verhindern.

Anders sehen die *Kaplan-Meier-Kurven* in der Patientengruppe aus, die sich mindestens zwei Flap-Operationen unterziehen mussten. Hier fanden zehn Operationen unter Stomaschutz statt (50%), weitere zehn Operationen fanden dagegen ohne protektives Stoma statt (50%). Nach 2,7 Monaten war bei den Patienten ohne Stoma und nach 8,6 Monaten bei den Patienten mit Stoma die Hälfte aller mittels Flap operierten Fisteln wieder aufgetreten. Der aufgetretene Unterschied war nicht signifikant, aber in der Verteilung deutlich anders als die bisher aufgetretenen Ergebnisse. Mit Stoma zum Zeitpunkt der Operation entwickelten 70% der Patienten ein Fistelrezidiv im Vergleich zu 90% der Patienten, die ebenfalls ein Rezidiv entwickelten, aber ohne protektives Stoma operiert wurden. Die Option, bei Patienten, die sich schon mehreren perianalen Operationen unterziehen mussten, ein protektives Stoma anzulegen, sollte in

Erwägung gezogen werden, weil sich in einem anfälligeren, vernarbteren und/oder steiferen Analkanal, die Abwesenheit der Defäkationsbelastung auf die Wundheilung anscheinend positiv auswirkt. Der Rektumbefall war in dieser Gruppe mit 46,2% höher als in der Gruppe der Patienten, die sich nur **einer** Flap-OP unterziehen mussten (32,7%). Die Nicht-Ausschaltung des Rektum hat bei den Operationen, bei denen in der Anamnese ein Rektumbefall bekannt war, u.U. zu einem Fistelrezidiv beigetragen, da aufgrund der vorangegangenen Entzündungen evtl. mit einer schlechteren Wundheilung gerechnet werden konnte.

*Harper et al. (1982)* berichten in einer Studie mit 29 an perianalem Morbus Crohn erkrankten Patienten über eine deutliche Besserung der perianalen Situation bei 72% der Patienten nach Stomaanlage. Die Patienten profitieren in der frühen postoperativen Phase zudem von dem schnellen Abklingen der schmerzhaften perianalen Entzündung (32). *Block (1980)* sieht in einer perianalen Erkrankung bei Rektumbefall generell eine Indikation zur Anlage eines Stomas, mit gleichzeitiger Resektion des entzündlich veränderten Darmsegments und Sanierung der perianalen Region (12). *Fry et al. (1989)* stellen bei elf von 14 Patienten ebenfalls eine Besserung der perianalen Läsionen nach Stomaanlage fest. Sie resezierten ebenfalls entzündete Darmabschnitte und führen selbst an, dass diese Verbesserung möglicherweise auf die Resektion der entzündlich veränderten Darmabschnitte zurückzuführen ist (27). *Van Dongen und Lubbers (1986)* dagegen betonen, dass eine alleinige Darmresektion bei keinem ihrer Patienten zum Abheilen der perianalen Fisteln geführt hat (22). *Makowiec et al. (1995)* sehen in der Anwesenheit eines Stomas bei Patienten mit perianalen Fisteln hinsichtlich ihres natürlichen Verlaufes eine signifikant höhere Heilungsrate, sowie geringere Rezidivrate als bei Patienten ohne Stoma (53).

Andere Autoren berichten, dass ein stuhlumleitendes Stoma ohne Einfluss bezüglich des Wiederauftretens einer chirurgisch behandelten Fistel ist oder zu keiner Verbesserung der Heilung perianaler Erkrankungen bei Patienten mit Morbus Crohn führt (38,53,54,85). Ebenso berichten *White et al. (1990)*, dass

ein stuhlumleitendes Stoma und die Resektion entzündeten Darmes zu keiner Verbesserung hinsichtlich der Heilung perianaler Erkrankungen führt (79). Dass einige Patienten, die sich einer Stomaanlage unterziehen mussten, keine Verbesserung ihrer Situation im Vergleich zu Patienten ohne Stoma erfahren, liegt vielleicht an dem insgesamt aggressiveren Krankheitsverlauf, der dieses Ergebnis beeinflusst. In anderen Studien wird vor allem der Nutzen einer Stomaanlage hinsichtlich des Erfolgs lokalchirurgischer perianaler Eingriffe beurteilt. Einige Autoren befürworten bei ausgedehnten, immer wieder rezidivierenden Fistelsystemen die Anlage eines Stomas, um den Patienten eine Proktomie zu ersparen oder diese eventuell hinauszuzögern (17,53). Allerdings konnte in der Studie, bei nur zwei von zehn Patienten mit perianalem Morbus Crohn der Anus praeter wieder verschlossen werden. Weiterhin war nur die Hälfte aller Stomaträger zur Zeit der Kontrolle vollständig beschwerdefrei (17). Die Anlage eines temporären Stomas bietet die Möglichkeit, nach erfolgreichem Abheilen der perianalen Läsionen, die normale Stuhlpassage wiederherzustellen. In einer Studie von *Post et al. (1991)* über Indikationen, Techniken und Verläufe von 129 Stomata bei Crohn-Patienten wurde ein schweres perianales Fistelleiden, neben schweren enterogenitalen Fisteln, als führende Indikation für die Anlage eines Stomas genannt (65). Leider erleiden viele Patienten nach Abheilen ihres Fistelleidens und Rückverlagerung des Stomas ein Rezidiv, was häufig zur erneuten Anlage zwingt. Auch hinsichtlich des Nutzens eines Stomas in der Therapie ano- oder rektovaginaler Fisteln finden sich in der Literatur unterschiedliche Meinungen. Einige Autoren, so z.B. *Heyen et al. (1989)* und *Buchmann (1988)* empfehlen vor einer lokalen Operation die Anlage eines schützenden, temporären Stomas (15,37). In einer Studie von *Sher et al. (1991)* begünstigt die Stomaanlage als alleinige Maßnahme den Verschluss rektovaginaler Fisteln nicht, jedoch scheint sie in Kombination mit einem, in ihrer Studie transvaginalen Flap, eine Heilungsrate von 92,9% nach durchschnittlich 55 Monaten zu erzielen (73). Nach *Kroesen und Buhr (1999)* muss aufgrund der Tatsache, dass anovaginale Fisteln eine Rezidivrate von 50% aufweisen, die Indikation zum plastischen Verschluss

streng gestellt werden. Sie fordern je nach Ausprägung der Fistel ein protektives Stoma für drei Monate (42).

### 5.5.1. Proktektomie

---

*Herfarth und Bindewald (1986)* beschreiben die Rektumexstirpation als „ultima ratio- Eingriff“ bei Analfisteln in Folge eines Morbus Crohn. Die Indikation ist nur dann gegeben, wenn auch nach Anlage eines Deviationsstomas das eiternde perianale Gangsystem nicht zur Ausheilung kommt. Dies gilt v.a. für den therapieresistenten Crohnbefall des Rektum. Auch bei kompletter Zerstörung des Kontinenzorgans ist die Rektumexstirpation indiziert (34). Dabei weisen v.a. Fisteln, die erst spät einer adäquaten chirurgischen Behandlung zugeführt werden, eine progrediente Destruktion des Analsphinkters auf (42). In ihrem eigenen Krankengut macht der Eingriff nur 2% aus (34), während von anderen ein deutlich höherer Anteil an Proktektomien aufgrund eines Analfistelleidens angegeben wird. Auch *Schmidt et al. (1998)* betonen, dass ein Sanierungsverzicht einer aktiven Analfistel über eine narbige Sphinkterdestruktion unweigerlich zu einer Proktektomie führt (69).

In unserer Studie wurden von 62 Patienten im Verlauf ihrer Erkrankung sechs Patienten proktektomiert (10%). Die Gründe waren jeweils ein massiv entzündliches Geschehen mit Persistenz der mittels Flap operierten Fistel bzw. das Auftreten neuer perianaler Fisteln.

Nach *Allan und Keighley (1988)* müssen sich in einem Beobachtungszeitraum von zehn Jahren von ursprünglich 109 Patienten zehn Patienten einer Proktektomie unterziehen, wovon fünf Proktektomien direkt im Zusammenhang mit der perianalen Erkrankung stehen (3). Eine ähnliche Zahl geben *Wolff et al. (1985)* an : bei ihnen liegt die Proktektomierate anorektaler Fisteln nach zehn Jahren bei 8,4% und nach 20 Jahren bei 17,5% (85).

*Marks et al. (1981)* betonen, dass viele ihrer Patienten, die einen Befall des Colon haben, auch eine Rektumbeteiligung zeigen (58); sie bestätigen aber nicht die von *Hellers et al. (1980)* in einer retrospektiven Studie gemachte Aussage, dass die Kombination aus Crohnbefall des Rektum und Analfistel unabdingbar zur Prokterektomie führt (33,58). *Scott et al. (1992)* finden in ihrer Studie, dass Frauen mit einer perianalen Erkrankung und Beteiligung der Vagina häufiger operiert werden, häufiger ein Stoma bekommen und häufiger einer Prokterektomie unterzogen werden als Patienten mit einer perianalen Fistel ohne Anschluß an die Vagina (71).

Hinsichtlich der chirurgischen Therapie ist von Bedeutung, dass perianale Fisteln auch bei entzündlichen Veränderungen des Rektum nach Gewährleistung ausreichender Drainage spontan heilen können. Eine grundsätzliche Prokterektomie oder Stomaanlage bei Patienten mit einem Befall des Rektum scheint daher nicht indiziert. Vielmehr sind individuelle Gesichtspunkte zu berücksichtigen, da auch die postoperative Phase nach einer Prokterektomie bei an Morbus Crohn erkrankten Patienten, in Abhängigkeit vom präoperativen Befund, häufig nicht komplikationslos verläuft (68).

## 5.6. Einfluss einer medikamentösen Therapie

---

Im Rahmen der Therapie einer intestinalen Crohn'schen Erkrankung kommen verschiedene Medikamente zur Anwendung.

In der vorliegenden Studie wurden von den 62 Operationen, die für die Langzeitbeobachtung des medikamentösen Einflusses auf den Langzeitverlauf nach Rektumwandverschiebelappen in Betracht kamen, fünf Operationen nicht berücksichtigt. Im Vorfeld dieser fünf Operationen wurden entweder **nur Antibiotika** bzw. **andere Medikamente** verabreicht. Wurden vor einer Flap-OP sowohl Salicylate, Steroide, Azathioprin oder Antibiotika verabreicht, wurde diese Operation in der stärkeren Medikamentengruppe mitgezählt (meist in der Gruppe der Steroide).

Im Vergleich zwischen keiner Medikamenten-Einnahme und der Einnahme von Salicylaten zeigte sich **kein signifikanter Unterschied** im Auftreten eines Rezidivs, dennoch war in der Gruppe ohne Medikation weniger häufig ein Fistelrezidiv aufgetreten. Eine Erklärung mag die bessere gesundheitliche Verfassung dieser Patienten sein, die keine medikamentöse Therapie der Crohn'schen Erkrankung nötig gemacht hat.

Anders sah es beim Vergleich zwischen keiner Medikamenten-Einnahme bzw. der Einnahme von Salicylaten als eine Vergleichsgruppe und der Einnahme von Steroiden, Azathioprin oder deren Kombinationen als andere Vergleichsgruppe aus.

25 mal wurden im Vorfeld der Operationen entweder keine Medikamente oder aber Salicylate verabreicht. Zehn operativ verschlossene Fisteln entwickelten im Beobachtungszeitraum ein Rezidiv (40%); der Mittelwert lag bei 56,9 Monaten postoperativ. 32 mal bestand die medikamentöse Therapie des Morbus Crohn im Vorfeld der Flap-OP's aus der Einnahme von Steroiden, Azathioprin oder deren Kombinationen. Erfolgte zusätzlich zu diesen Medikamenten noch die Einnahme von Salicylaten o.ä., wurde diese OP zur Gruppe mit den stärkeren Medikamenten, also den Steroiden etc., gezählt.

Nach 9,7 Monaten trat bei der Hälfte der operierten Fisteln ein Rezidiv auf; insgesamt entwickelten 62,5% ein Rezidiv.

Hier zeigte sich ein **signifikanter Unterschied** im Vergleich zwischen den beiden Gruppen von Medikationen.

Erstaunlich ist, dass im Vergleich die immunsupprimierenden Medikamente deutlich schlechter abschnitten als Salicylate oder auch als keine Medikation im Vorfeld der OP. Eine Erklärung ist die insgesamt schwerere Verlaufsform des Morbus Crohn, aufgrund derer eine solche medikamentöse Therapie nötig war und, aufgrund dieser schwereren Form des Morbus Crohn, eine gewisse Prädisposition zu entzündlichen Veränderungen, Fisteln und deren Rezidiven bestand.

Immunsuppressive Medikamente wie Steroide und Azathioprin werden vor allem in der Therapie eines akuten Schubes eingesetzt.

*Heyen et al. (1989)* berichten in ihrer Studie über Patienten mit anovaginalen Fisteln, dass zuerst ein Großteil erfolglos mit Medikamenten therapiert wurde. Die verabreichten Medikamente waren sowohl Immunsuppressiva wie Cortison und Azathioprin als auch Antibiotika und Salicylate (37). Auch *Makowiec et al. (1995)* beschreiben, dass die Gabe von Immunsuppressiva keinen Einfluss auf den Heilungsverlauf perianaler Fisteln nimmt (53).

In der Gruppe, in der Patienten sich nur einer Flap-OP unterziehen mussten, zeigte sich im Vergleich zwischen keiner Medikamenten-Einnahme und der Einnahme von Salicylaten ebenfalls kein signifikanter Unterschied.

Auch im Vergleich zwischen keiner Medikamenten-Einnahme bzw. der Einnahme von Salicylaten als eine Vergleichsgruppe und der Einnahme von Steroiden, Azathioprin oder deren Kombinationen als andere Vergleichsgruppe war kein signifikanter Unterschied, aber dennoch ein besseres Ergebnis in der Gruppe mit keiner Medikamenten-Einnahme bzw. Salicylat-Einnahme, aufgetreten.

In der Gruppe mit mindestens zwei Flap-OP's pro Patient erfolgte im Vorfeld nur bei zwei Operationen keine medikamentöse Therapie und vor zwei weiteren Operationen bestand die medikamentöse Therapie aus Salicylaten. Aufgrund der geringen Anzahl an Operationen konnte keine statistisch korrekte Auswertung durchgeführt werden.

Auch im Vergleich zwischen keiner Medikamenten-Einnahme bzw. der Einnahme von Salicylaten als eine Vergleichsgruppe und der Einnahme von Steroiden, Azathioprin oder deren Kombinationen als andere Vergleichsgruppe, war kein signifikanter Unterschied, aber dennoch ein besseres Ergebnis in der Gruppe mit keiner Medikamenten-Einnahme bzw. Salicylat-Einnahme zu verzeichnen.

#### **5.6.1. Immunsuppressive Medikamente (Steroide/Azathioprin)**

---

Die in der vorliegenden Studie eingetretenen Ergebnisse gaben keinen Hinweis auf einen Vorteil der immunsupprimierenden Therapie von transsphinkteren Fisteln bei Patienten mit Morbus Crohn, hinsichtlich des Langzeitverlaufs. Die hier aufgetretenen Unterschiede in der Häufigkeit eines Fistelrezidivs zeigten eher einen Nachteil in der Therapie mit immunsuppressiven Medikamenten. Allerdings ließ der schwerere Verlauf der Crohn'schen Erkrankung bei diesen Patienten und die daraus resultierende Therapie mit immunsupprimierenden Medikamenten eine gewisse Prädisposition zu entzündlichen Veränderungen, Fisteln und Rezidiven erwarten. Aufgrund dieser Prädisposition traten in dieser Gruppe Fistelrezidive signifikant früher auf als in einer Gruppe mit nicht so schweren Crohn-Verläufen. *Lichtenstein (2000)* führt an, dass Corticosteroide zwar äußerst effektiv bei Patienten mit akutem Schub eingesetzt werden, um eine Remission einzuleiten, bei der Behandlung von Fisteln scheinen sie aber nicht erfolgreich zu sein (48).

### 5.6.2. Antibiotika (Metronidazol)

---

In der vorliegenden Studie wurden nur fünf Operationen durchgeführt, bei denen im Vorfeld Antibiotika verabreicht wurden, wobei die Antibiotika jeweils in Kombination mit Salicylaten, Steroiden, Azathioprin und/oder anderen Medikamenten eingenommen wurden. Bestand also noch die zusätzliche Einnahme von Antibiotika, hat man diese Operationen in der entsprechend anderen Medikamentengruppen mitgezählt.

Die alleinige Erfolgsquote einer Antibiotikatherapie im Langzeitverlauf konnte deshalb in der vorliegenden Studie nicht ermittelt werden.

Beurteilungen über den Erfolg einer Metronidazol-Therapie beim perianalen Morbus Crohn fallen unterschiedlich aus. Einige Autoren berichten von einem positiven Einfluss der medikamentösen Therapie mit Metronidazol auf die perianale Erkrankung (10,13). *Bernstein et al. (1980)* berichten, dass von 18 Patienten mit perianalem Morbus Crohn, zehn eine komplette Heilung erfahren haben, bei zwei Patienten eine klinische Besserung eingetreten ist und bei drei Patienten eine Persistenz des perianalen Morbus Crohn vorliegt (10). Bei *Brandt et al. (1982)* haben von 26 Patienten, die mindestens drei Monate mit Metronidazol behandelt wurden, zehn Patienten eine komplette Heilung erfahren, bei den restlichen 16 Patienten kann eine klinische Besserung beobachtet werden. Den Versuch, die Dosis zu reduzieren, beantworten alle Patienten mit einem erneuten Aufflammen der Erkrankung. Zudem entwickeln 50% der Patienten nach durchschnittlich 6,5 Monaten der Therapie mit Metronidazol Parästhesien (13). *Herfarth und Bindewald (1986)* wenden ein, dass Berichte über 50%-ige Heilungschancen unter Metronidazol-Therapie mit Vorsicht beurteilt werden müssen, da in der Regel die Beobachtungszeiten innerhalb der Studien nur kurz sind (34).

## 6. Zusammenfassung

---

Ziel dieser Studie war es, den Langzeitverlauf von Morbus-Crohn-Patienten zu untersuchen, bei denen transsphinkterische Analfisteln mittels eines Rektumwandverschiebelappens verschlossen worden waren. Der für die Fragestellung der Studie relevante Beobachtungszeitraum erstreckte sich für den jeweiligen Patienten vom Zeitpunkt seiner ersten Flap-OP bis zum Auftreten eines Fistelrezidivs bzw. bis zum letzten wahrgenommenen Untersuchungstermin, an dem der Fistelverschluss noch intakt war (durchschnittlich drei Jahre und elf Monate, Range: ein Monat- zehn Jahre und elf Monate).

Es wurden insgesamt **53 Patienten** berücksichtigt, an denen **62 Flap-OP`s** durchgeführt wurden.

Das Auftreten eines Rezidivs im Langzeitverlauf wurde, in Abhängigkeit von den Parametern „Befallsmuster“ des Morbus Crohn, „Fisteltyp“, „Medikamente“ und gegebenenfalls eines „Stomas“, mittels Logrank-Test und Wilcoxon-Test verglichen. Das Signifikanzniveau  $\alpha$  wurde auf 5% festgesetzt.

Nach den *Kaplan-Meier-Überlebenskurven* entwickelten 55% **aller** operierten Fisteln ein Rezidiv. Nach zehn Jahren lag die Wahrscheinlichkeit eines Fistelverschlusses bei 29%.

In der Gruppe mit nur **einer Flap-OP pro Patient** entwickelten 43% ein Rezidiv. Hier lag die Wahrscheinlichkeit eines Fistelverschlusses nach zehn Jahren bei 33%.

In der Gruppe mit **mindestens zwei Flap-OP`s pro Patient** entwickelten 80% der operierten Fisteln ein Rezidiv. Die Wahrscheinlichkeit eines Fistelverschlusses lag nach neun Jahren bei 19%.

Bei Betrachtung **aller 62 Flap-OP`s** zeigte sich hinsichtlich des Auftretens eines Rezidivs ein signifikanter Unterschied zwischen Crohn-Befall und Nicht-Befall des Colon ( $p= 0,0116$ ), sowie im Vergleich zwischen transsphinktären Fisteln und transsphinktär-komplexen/ anovaginalen/ anovaginal-komplexen Fisteln ( $p= 0,0349$ ). Weiterhin zeigte sich ein signifikanter Unterschied im Vergleich zwischen keiner Medikamenten-Einnahme/ Salicylate und der Einnahme von Immunsuppressiva ( $p= 0,0161$ ). Das Vorhandensein eines Stomas war ohne signifikanten Einfluss auf den Langzeitverlauf nach Flap-OP.

In der Gruppe mit nur **einer Flap-OP pro Patient (42 OP`s)** trat wiederum ein signifikanter Unterschied zwischen Crohn-Befall und Nicht-Befall des Colon auf ( $p= 0,0233$ ), sowie zwischen Flap-OP`s mit bzw. ohne Stomaschutz ( $p= 0,0465$ ). Der Fisteltyp und die Einnahme von Medikamenten hatten keinen signifikanten Einfluss auf den Langzeitverlauf nach Flap-OP.

In der Gruppe mit **mindestens zwei Flap-OP`s pro Patient (20 OP`s)** zeigte sich beim Vergleich des Fisteltyps, des Befallsmusters, der Medikation sowie des Vorhandenseins eines Stomas, kein signifikanter Unterschied hinsichtlich des Langzeitverlaufs nach Flap-OP.

Obwohl häufig Rezidive nach einer Flap-OP auftreten, ist dieser relativ kleine Eingriff bei einem ausgesuchten Patientenkontinenzorgans.

## 7. Anhang

---

## Erhebungsbogen:

### Langzeitverlauf nach Rektumwandverschiebelappen bei Pat. mit M. Crohn

Pat.-ID:     1,2,3  
Geb.-Datum:       4  
Geschlecht: 1= männl.  5  
2= weibl.   
letzter Untersuchungstag:       6

---

#### I. Anamnese:

Erstmanifestation des Morbus Crohn: Monat/Jahr     7  
Erstdiagnose des Morbus Crohn: Monat/Jahr     8  
Erstdiagnose Fistel: Monat/Jahr     9  
Erstmanifestation der Symptome: 0= nie abdominale Symptome  
1= anal vor abdominal  
2= abdominal vor anal  
3= gleichzeitig  
4= andere Symptome  10  
Erstes Auftreten perianaler Symptome: Monat/Jahr     11  
Anzahl perianaler Operationen bisher (**ohne** Rektumwandverschiebelappen):  12  
Anzahl der Rektumwandverschiebelappen-OP`s bisher:  13  
Art der durchgeführten perianalen Eingriffe bisher:  
0= keine/ abwartend  
1= Fadendrainage  
2= Incision/ Excision/ Abszeßspaltung  
3= Rektumwandverschiebelappen  
4= 1+2  
5= 1+3  
6= 1+2+3  
7= andere  14  
Anzahl M.Crohn bedingter intestinaler Operationen bisher:  15  
letzte OP: Monat/Jahr     16  
Art der  
OP`s: \_\_\_\_\_

Crohnbefall und Ausdehnung bei Erstdiagnose:

1= ja 2= nein

Oesophag./Magen/Duodenum

17

nur Dünndarm

18

terminales Ileum

19

ileocoecal

20

Colon

21

Sigma

22

Rektum

23

perianal

24

Crohnbefall und Ausdehnung bei Vorstellung:

1= ja 2= nein

Oesophag./Magen/Duodenum

25

nur Dünndarm

26

terminales Ileum

27

ileocoecal

28

Colon

29

Sigma

30

Rektum

31

perianal

32

## **II. Perianale Befunde und Symptome bei Untersuchung vor Rektumwandverschiebelappen-OP:**

Anzahl der äußeren Fistelöffnungen:

33

Stuhlinkontinenz:

0= keine Inkontinenz

1= keine Inkontinenz wg. Stoma

2= Stuhl-/Luftabgang nur über Fistel

3= gasförmig

4= flüssig

5= fest

34

Dringlichkeit (urgency) des Toilettenbesuchs bei Stuhldrang:

1= sehr dringend, sofort

2= dringend, bis 5 Minuten aufschiebbar

3= über 5- 10 Minuten aufschiebbar

4= über 10 Minuten aufschiebbar

35

Durchfall:

0= nein

1= ja

36

Stuhlgang pro Tag:

1= 0-2mal

2= 3-6mal

3= 7-10mal

4= > 10mal

37



medikamentöse Behandlung nach OP:

0= keine/ abwarten

1= Steroide

2= Salicylate

3= Azathioprin

4= Metronidazol oder  
andere AB

5= Steroide + andere

6= Kombination  
ohne Steroide

54

**V. Kontrolluntersuchung bei Wiedervorstellung (follow-up) zu einem späteren Termin:**

**Datum:**      55  
**Wochen nach OP:**  56

Operierte Fistel nach wie vor verschlossen?  
 0= nein  
 1= ja  57  
 wenn **nein**, seit wann wieder offen?      58

symptomatisches **Rezidiv** der **operierten Fistel** (Abszeß/ eitriger Ausfluß)?  
 0= nein  
 1= ja  59

Auftreten eines **neuen**, perianalen Geschehens (Fistel/ Abszeß/ eitriger Ausfluß)?  
 0= nein  
 1= ja  60  
 wann?      61

Lokalisation (in Steinschnittlage): 1= 12-3<sup>00</sup> SSL 3= 6-9<sup>00</sup> SSL  
 2= 3-6<sup>00</sup> SSL 4= 9-12<sup>00</sup> SSL  
 3= 6-9<sup>00</sup> SSL  62

**Stoma** zum Zeitpunkt des Fistelrezidivs oder entzündl. Geschehens?  
 0= nein 1= ja  63

Stomarückverlagerung: 0= nein 2= nach Rezidiv  
 1= vor Rezidiv 3= anders  65

akuter Schub nach Rektumwandverschiebelappen? Anzahl:  66

rektale Aktivität zum Rezidivzeitpunkt?: 0= nein 1= ja  67

Inkontinenz nach Rektumwandverschiebelappen-OP:  
 0= keine Inkontinenz 3= ja, neu nach OP  
 1= keine Inkontinenz wg. Stoma 4= ja, nur über Fistelgang  
 2= ja, wie schon vor OP  68

Häufigkeit der Inkontinenz-Problematik:  
 0= nie 2= 1x/ Woche 4= mehrfach täglich  69  
 1= 1x/ Monat 3= 1x/ Tag  
 wenn **ja**, Inkontinenz: 1= gasförmig 2= flüssig 3= fest  70

Analstenose: 0= nein 1= ja  71

Zusatzuntersuchungen beim follow-up: 0= nein 1= ja  
 Proktoskopie:  72 Evakuationsproktographie:  73  
 Rektoskopie:  74 Blauprobe  75  
 Coloskopie:  76 sonstige:  77



**VII. Kontrolluntersuchung bei Wiedervorstellung (follow-up) nach 2. oder weiterer OP:**

**Datum:**           91

**Wochen nach OP:**  92

**wieviele OP?**  93

mittels Flap operierte Fistel nach wie vor verschlossen?  
 0= nein  
 1= ja  94

wenn **nein**, seit wann wieder offen?         95

symptomatisches **Rezidiv** der **operierten Fistel** (Abszeß/ eitriger Ausfluß)?  
 0= nein  
 1= ja  96

Auftreten eines **neuen**, perianalen Geschehens (Fistel/ Abszeß/ eitriger Ausfluß)?  
 0= nein  
 1= ja  97

wann?         98

Lokalisation (in Steinschnittlage):  
 1= 12-3<sup>00</sup> SSL  
 2= 3-6<sup>00</sup> SSL  
 3= 6-9<sup>00</sup> SSL  
 4= 9-12<sup>00</sup> SSL  
 99

**Stoma** zum Zeitpunkt des Fistelrezidivs oder entzündl. Geschehens?  
 0= nein  
 1= ja  100

Stomarrückverlagerung:  
 0= nein  
 1= vor Rezidiv  
 2= nach Rezidiv  
 3= anders  101

akuter Schub nach Rektumwandverschiebelappen? Anzahl:  102

rektale Aktivität zum Rezidivzeitpunkt?: 0= nein 1= ja  103

Inkontinenz nach Rektumwandverschiebelappen-OP:  
 0= keine Inkontinenz  
 1= keine Inkontinenz wg. Stoma  
 2= ja, wie schon vor OP  
 3= ja, neu nach OP  
 4= ja, nur über Fistelgang  
 104

Häufigkeit der Inkontinenz-Problematik:  
 0= nie  
 1= 1x/ Monat  
 2= 1x/ Woche  
 3= 1x/ Tag  
 4= mehrfach täglich  
 105

wenn **ja**, Inkontinenz: 1= gasförmig 2= flüssig 3= fest  106

Analstenose: 0= nein 1= ja  107

Zusatzuntersuchungen beim follow-up: 0= nein 1= ja

Proktoskopie:  108 Evakuationsproktographie:  109

Rektoskopie:  110 Blauprobe  111

Coloskopie:  112 sonstige:  113

## 8. Literaturverzeichnis

---

1. Alexander-Williams J  
Fistula in ano: management of Crohn`s fistula  
Dis Col Rectum 19 : 518-519 (1976)
2. Alexander-Williams J, Buchmann P  
Perianal Crohn`s disease  
World J Surg 4 : 203-208 (1980)
3. Allan A, Keighley MR  
Management of Perianal Crohn`s Disease  
World J Surg 12 : 198-202 (1988)
4. Athanasiadis S, Köhler A, Weyand G, Nafe M, Kuprian A, Oladeinde  
Endoanale und transperineale kontinenzschonende Verschlusstechniken  
bei der chirurgischen Behandlung der Crohn-Fisteln  
Chirurg 67 : 59-71 (1996)
5. Athanasiadis S, Lux N, Fischbach N, Meyer B  
Die einzeitige Operation hoher trans- und suprasphincterer Analfisteln  
mittels primärer Fistulektomie und Verschuß des inneren Fistelostiums  
Chirurg 62 : 608-613 (1991)
6. Athanasiadis S, Nafe M, Köhler A  
Transanaler rektaler Verschiebelappen (rectal advancement flap) versus  
Mukosaflap mit Internusnaht im Management komplizierter Fisteln des  
Anorektums. Eine prospektive klinische und manometrische Studie.  
Langenbecks Arch Chir 380 : 31-36 (1995)
7. Athanasiadis S, Oladeinde I, Kuprian A, Keller B  
Endorectale Verschiebelappenplastik vs. transperinealer Verschuß bei  
der chirurgischen Behandlung der rectovaginalen Fisteln.  
Eine prospektive Langzeitstudie bei 88 Patientinnen.  
Chirurg 66 : 493-502 (1995)
8. Baker WNM, Milton-Thompson GJ  
Management of anal fistulae in Crohn`s disease  
Proc R Soc Med 67 : 8 (1974)
9. Bauer JJ, Sher ME, Jaffin H, Present D, Gelerent I  
Transvaginal approach for repair of rectovaginal fistulae complicating  
Crohn`s disease  
Ann Surg 213 : 151-158 (1991)
10. Bernstein LH, Frank MS, Brandt LJ, Boley SJ  
Healing of perineal Crohn`s disease with metronidazole  
Gastroenterology 79 : 357-365 (1980)

11. Bissell AD  
Localized chronic ulcerative colitis  
Ann Surg 99 : 957-966 (1934)
12. Block GE  
Surgical management of Crohn`s colitis  
N Engl J Med 302 : 1068-1070 (1980)
13. Brandt LJ, Bernstein LH, Boley SJ, Frank MS  
Metronidazole therapy for perineal Crohn`s disease: a follow-up study  
Gastroenterology 83 : 383-387 (1982)
14. Buchmann P  
Ätiologische Aspekte der Stuhlinkontinenz bei entzündlichen  
Darmerkrankungen  
Schweiz Rundschau Med (Praxis) 15 (1981)
15. Buchmann P  
Anale und perianale Eingriffe bei Colitis ulcerosa und Morbus Crohn  
Schweiz Med Wochenschrift 118 : 749-755 (1988)
16. Buchmann P, Keighley MRB, Allan RN, Thompson H,  
Alexander-Williams J  
Natural history of perianal Crohn`s disease: ten year follow-up  
Am J Surg 140 : 642-644 (1980)
17. Buchmann P, Weterman IT  
Der perianale Morbus Crohn  
Coloproctology 3 : 77-81 (1981)
18. Christensen A, Nilas L, Christiansen J  
Treatment of transsphincteric anal fistulas by the seton technique  
Dis Colon Rectum 29 : 454-455 (1986)
19. Cohen JL, Stricker JW, Schoetz DJ Jr, Collier JA, Veidenheimer MC  
Rectovaginal fistula in Crohn`s disease  
Dis Colon Rectum 32 : 825-828 (1989)
20. Cohen Z, McLeod RS  
Perianal Crohn`s disease  
Gastroenterology 16 : 175-189 ( 1987)
21. Crohn BB, Ginzburg L, Oppenheimer GD  
Regional ileitis: a pathologic and clinical entity  
J Am Med 99 : 1323-1329 (1932)

22. van Dongen LM, Lubbers E-J  
Perianal fistulas in patients with Crohn`s disease  
Arch Surg 121 : 1187-1190 (1986)
23. Farmer RG, Whelan G, Fazio VW  
Long-term follow-up of patients with Crohn`s disease: relationship  
between the clinical pattern and prognosis  
Gastroenterology 88 : 1818-1825 (1985)
24. Francois Y, Descos L, Vignal J  
Conservative treatment of low rectovaginal fistula in Crohn`s disease  
Int J Colorect Dis 5 : 12-14 (1990)
25. Frank W, Reichel U  
Die konservative Behandlung der analen Kryptitis mit einer topischen  
Vakzine  
Coloproctology 3 : 83-88 (1981)
26. Frank W, Wanner G, Köst HP  
Die kryptoglanduläre Entzündung: Untersuchungen zur Fistelbildung  
Coloproctology 7 : 7 (1985)
27. Fry RD, Shemesh EI, Kodner IJ, Timmcke A  
Techniques and results in the management of anal and perianal Crohn`s  
disease  
Surg Gynecol Obstet 168 : 42-48 (1989)
28. Fuhrman G, Larach SW  
Experience with perirectal fistulas in patients with Crohn`s disease  
Dis Colon Rectum 32 : 847-848 (1989)
29. Gabriel WB  
Results of an experimental and histological investigation into seventy-five  
cases of rectal fistulae  
Proc Royal Soc Med 14 : 156-161 (1921)
30. Gerok W, Huber C, Meinertz T, Zeidler H  
in: Gross – Schölmerich - Gerok : Die Innere Medizin (Hrsg.)  
Chronisch entzündliche Darmerkrankungen : 621-624  
Schattauer Verlag Stuttgart - New York; 10. Auflage (2000)
31. Hampe J, Cuthbert A, Croucher PJ, Mirza MM, Mascheretti S, Fisher S,  
Frenzel H, King K, Hasselmeyer A, MacPherson AJ, Bridger S,  
van Deventer S, Forbes A, Nikolaus S, Lennard-Jones JE, Foelsch UR,  
Krawczak M, Lewis C, Schreiber S, Mathew CG  
Association between insertion mutation in NOD2 gene and Crohn`s  
disease in German and British populations  
Lancet 357 : 1925-1928 (2001)

32. Harper PH, Kettlewell MGW, Lee ECG  
The effect of split ileostomy on perianal Crohn`s disease  
Br J Surg 69 : 608-610 (1982)
33. Hellers G, Bergstrand O, Ewerth S, Holmström B  
Occurrence and outcome after primary treatment of anal fistulae in  
Crohn`s disease  
Gut 21 : 525-527 (1980)
34. Herfarth C, Bindewald H  
Perianale Erkrankung beim Morbus Crohn  
Chirurg 57 : 304-308 (1986)
35. Hesterberg R, Schmidt WU, Müller F, Röher HD  
Treatment of anovaginal fistulas with an anocutaneous flap in patients  
with Crohn`s disease  
Int J Colorect Dis 8 : 51-54 (1993)
36. Heuman R, Bolin T, Sjö Dahl R, Tagesson C  
The incidence and course of perianal complications and arthralgia after  
intestinal resection with restoration of continuity for Crohn`s disease  
Br J Surg 68 : 528-530 (1981)
37. Heyen F, Winslet MC, Andrews H, Alexander-Williams J, Keighley MRB  
Vaginal fistulas in Crohn`s disease  
Dis Colon Rectum 32 : 379-383 (1989)
38. Homan W, Tang C, Thorbjarnson B  
Anal lesions complicating Crohn disease  
Arch Surg 111 : 1333-1336 (1976)
39. Hughes LE  
Clinical classification of perianal Crohn`s disease  
Dis Colon Rectum 35 : 928-932 (1992)
40. Hyman N  
Endoanal advancement flap repair for complex anorectal fistulas  
Am J Surg 178 : 337-340 (1999)
41. Jones IT, Fazio VW, Jagelman DG  
The use of transanal rectal advancement flaps in the management of  
fistulas involving the anorectum  
Dis Colon Rectum 30 : 919-923 (1987)
42. Kroesen AJ, Buhr HJ  
Anorektale Fisteln bei Morbus Crohn  
Zentralbl Chir 124 Suppl 2 : 34-38 (1999)

43. Kruis W, Scheuchenstein AM, Scheurlen C, Weinzierl M  
Risikofaktoren für die Entstehung von Fisteln bei Morbus Crohn  
Z Gastroenterol 27 : 313-316 (1989)
44. Laird DR  
Procedures used in the treatment of complicated fistulas  
Am J Surg 76 : 701-708 (1948)
45. Lange F  
Complete excision of fistula-in-ano  
Am Med News 189 (1886)
46. Levien DH, Surrell J, Mazier WP  
Surgical treatment of anorectal fistula in patients with Crohn`s disease  
Surg Gynecol Obstet 169 : 133-136 (1989)
47. Lewis P, Bartolo DCC  
Treatment of trans-sphincteric fistulae by full thickness anorectal  
advancement flaps  
Br J Surg 77 : 1187-1189 (1990)
48. Lichtenstein GR  
Treatment of fistulizing Crohn`s disease  
Gastroenterology 119 : 1132-1147 (2000)
49. Lockhart-Mummery HE  
Crohn`s disease: anal lesions  
Dis Colon Rectum 18 : 200-202 (1975)
50. Lockhart-Mummery HE  
Invited Commentary in: Alexander-Williams J, Buchmann P  
Perianal Crohn`s disease  
World J Surg 4 : 203-208 (1980)
51. Lockhart-Mummery HE  
Anal lesions in Crohn`s disease  
Br J Surg 72 : 95-96 (1985)
52. Makowiec F, Jehle EC, Becker HD, Starlinger M  
Clinical course after transanal advancement flap repair of perianal fistula  
in patients with Crohn`s disease  
Br J Surg 82 : 603-606 (1995)
53. Makowiec F, Jehle EC, Starlinger M  
Clinical course of perianal fistulas in Crohn`s disease  
Gut 37 : 696-701 (1995)

54. Makowiec F, Starlinger M, Weinlich M, Becker HD  
Natural history of perianal fistulas in Crohn`s disease: 2 year results of a prospective study  
Gastroenterology 102 (Suppl.) : 657 (1992)
55. Malchow H  
M. Crohn  
in: Handbuch der inneren Medizin, 3. Band, Teil B : 47-81  
Springer Verlag Berlin – Heidelberg - New York (1983)
56. Malchow H, Schlaier M, Scheurlen M, Daiss W  
Zur Therapie von Fisteln bei Morbus Crohn  
in: Jenss H (Hrsg.) Morbus Crohn: Neue Therapieansätze, Behandlung von Komplikationen  
Tübinger Symposium November 1988 : 94-105  
Schattauer Verlag Stuttgart – New York (1990)
57. Marks CG, Ritchie JK  
Anal fistulas at St Mark`s Hospital  
Br J Surg 64: 84-91 (1977)
58. Marks CG, Ritchie JK, Lockhart-Mummery HE  
Anal fistulas in Crohn`s disease  
Br J Surg 68 : 525-527 (1981)
59. Michelassi F, Marcovalerio M, Rubin M, Hurst RD  
Surgical treatment of anorectal complications in Crohn`s disease  
Surgery 128 : 597-603 (2000)
60. Morrison JG, Gathright JB Jr, Ray JE, Ferrari BT, Hicks TC, Timmcke AE  
Results of operation for rectovaginal fistula in Crohn`s disease  
Dis Colon Rectum 32 : 497-499 (1989)
61. Muddassar MM, Fisher SA, King K, Cuthbert AP, Hampe J, Sanderson J, Mansfield J, Donaldson P, MacPherson AJS, Forbes A, Schreiber S, Lewis CM, Mathew CG  
Genetic evidence for interaction of the 5q31 cytokine locus and the CARD15 gene in Crohn disease  
Am J Hum Genet 72 : 1018-1022 (2003)
62. Noble GH  
A new operation for complete laceration of the perineum designed for the purpose of eliminating danger of infection from the rectum  
Trans Am Gynecol Soc 27 : 357-363 (1902)
63. Parks AG, Gordon PH, Hardcastle JD  
A classification of fistula-in-ano  
Br J Surg 63 : 1-12 (1976)

64. Penner A, Crohn BB  
Perianal fistulae as a complication of ileitis  
Ann Surg 108 : 867-872 (1938)
65. Post S, Schürmann G, Herfarth C  
Das Enterostoma bei Morbus Crohn  
Chirurg 62 : 306-313 (1991)
66. Radcliffe AG, Ritchie JK, Hawley PR, Lennard-Jones JE, Northover JMA  
Anovaginal and rectovaginal fistulas in Crohn`s disease  
Dis Colon Rectum 31 : 94-99 (1988)
67. Ramanujam PS, Prasad ML, Abcarian H  
The role of seton in fistulotomy of the anus  
Surg Gynecol Obstet 157 : 19-422 (1983)
68. Scammell BE, Keighley MRB  
Delayed perineal wound healing after proctectomy for Crohn`s colitis  
Br J Surg 73 : 150-152 (1986)
69. Schmidt WU, Müller FP, Wolmershäuser A, Hesterberg R, Röher H-D, Verreet PR  
Therapieplanung und Operationsindikation Crohn-assoziiertes Analfisteln  
Langenbecks Arch Chir Suppl 2 : 998-1001 (1998)
70. Schwartz DA, von Loftus E Jr, Tremaine WJ, Panaccione R, Harmsen WS, Zinsmeister AR, Sandborn WJ  
The natural history of fistulizing Crohn`s disease in Olmsted County, Minnesota  
Gastroenterology 122 : 875-880 (2002)
71. Scott NA, Nair A, Hughes LE  
Anovaginal and rectovaginal fistula in patients with Crohn`s disease  
Br J Surg 79 : 1379-1380 (1992)
72. Shemesh EI, Kodner IJ, Fry RD, Neufeld DM  
Endorectal sliding flap repair of complicated anterior anoperineal fistulas  
Dis Colon Rectum 31 : 22-24 (1988)
73. Sher ME, Bauer JJ, Gelernt I  
Surgical repair of rectovaginal fistulas in patients with Crohn`s disease: transvaginal approach  
Dis Colon Rectum 34 : 641-648 (1991)
74. Sohn N, Korelitz BI, Weinstein MA  
Anorectal Crohn`s disease: definitive surgery for fistulas and recurrent abscesses  
Am J Surg 139 : 394-397 (1980)

75. Stange E, Berndt S, Bruch H-P, Brüning A, Fleig WE, Schimmelpfenning H, Schölmerich J, Schreiber S  
Colitis ulcerosa – Morbus Crohn, 1. Auflage  
UNI - MED Verlag Bremen (1999)
76. Stone JM, Goldberg SM  
The endorectal advancement flap procedure  
Int J Colorect Dis 5 : 232-235 (1990)
77. Tuxen P, Castro A  
Rectovaginal fistula in Crohn`s disease  
Dis Colon Rectum 22 : 58-62 (1979)
78. Winkler R  
Chirurgische Aufgaben bei anorektalen Komplikationen des Morbus Crohn  
Zentralbl Chir 123 ; 362-367 (1998)
79. White RA, Eisenstat TE, Rubin RJ, Salvati EP  
Seton management of complex fistulas in patients with Crohn`s disease  
Dis Colon Rectum 33 : 587-589 (1990)
80. Williams DR, Collier JA, Corman ML, Nugent FW, Veidenheimer MC  
Anal complications in Crohn`s disease  
Dis Colon Rectum 24 : 22-24 (1981)
81. Williams JA  
The place of surgery in Crohn`s disease  
Gut 12 : 739-749 (1971)
82. Williams JG, Rothenberger DA, Nemer FD, Goldberg SM  
Fistula-in-ano in Crohn`s disease: results of aggressive surgical treatment  
Dis Colon Rectum 34 : 378-384 (1991)
83. Williams NS, Macfie J, Celestin LR  
Anorectal Crohn`s disease  
Br J Surg 66 : 743-748 (1979)
84. Willis S, Rau M, Schumpelick V  
Chirurgische Therapie hoher anorektaler und rectovaginaler Fisteln mittels transanaler endorektaler Verschiebelappenplastik  
Chirurg 71 : 836-840 (2000)
85. Wolff BG, Culp CE, Beart RW Jr, Ilstrup DM, Ready RN  
Anorectal Crohn`s disease: a long-term perspective  
Dis Colon Rectum 28 : 709-711 (1985)





## **Danksagung**

---

Recht herzlich bedanken möchte ich mich bei Herrn Professor Dr. E. C. Jehle für die Überlassung des Themas.

Weiterhin gebührt ihm mein besonderer Dank bei der Durchführung der Arbeit, bei der er mich stets mit großer Hilfsbereitschaft und konstruktiver Kritik unterstützt hat.

Frau Dr. Pietsch-Breitfeld und ihrer Nachfolgerin Frau Frindt vom Institut für Medizinische Informationsverarbeitung der Universität Tübingen danke ich für die statistische Beratung.



## Lebenslauf

---

### Persönliche Daten:

Name: Lutz, geb. Härter  
Vorname: Angelika Ruth  
Geburtsdatum: 15.06.1971  
Geburtsort: Wildberg/ Sulz

### Schulbildung:

1977-1981: Grundschule in Wildberg/ Sulz  
1981-1990: Andreae-Gymnasium in Herrenberg,  
Abschluss: Abitur

### Studium:

1991-1992: Studium der Rechtswissenschaften an der  
Eberhard-Karls-Universität in Tübingen  
1993-1998: Studium der Zahnheilkunde an der Freien Universität  
und Humboldt-Universität in Berlin  
17.03.1994: naturwissenschaftliche Prüfung  
15.03.1996: zahnärztliche Vorprüfung  
18.11.1998: zahnärztliche Prüfung

### Berufstätigkeit:

01.04.1999 - 31.03.2001: Vorbereitungsassistentin in der Zahnarztpraxis  
Robert Rupp in Nagold  
2001/ 2002: Praxisvertretungen  
seit 01.04.2002: Wissenschaftliche Mitarbeiterin im ZZMK  
Abt. Zahnerhaltung bei Prof. Dr. Löst,  
Universitätsklinik Tübingen