

Sfinkterbevarende kirurgi ved transsfinkteriske anale fistler

Stanley M. Goldberg¹, Philip Tozer², Robin Phillips² & Steen Buntzen³

Anale fistler er en almindelig tilstand, i Skandinavien ligger incidensen på ti pr. 100.000 indbyggere. Lidelsen forekommer hyppigst hos mænd.

Forskellige årsager f.eks. den kryptoglandulære form (80%), morbus Crohn, hiv eller stråleskader stiller forskellige krav til behandlingen.

Mange skift og flere behandlingsforsøg i anæstesi er ikke usædvanligt, og det har både sociale og livskvalitetsmæssige konsekvenser. Balancen mellem at eliminere infektionen og ikke at skade sfinkterapparatet er det essentielle. I de seneste 10-20 år er der udviklet flere forskellige sfinkterbevarende metoder. I det følgende vil disse behandlinger blive gennemgået.

LØS SETON

En løs seton anvendes hovedsagelig på tre måder: 1) som drænage og samtidig markering af fistelgangen, ofte som led i 2) præoperativ forberedelse f.eks. ved behandling med anal fistel-*plug* (AFP), endorektal *advancement flap* og *ligation of the intersphincteric fistula tract* (LIFT)-procedure og 3) som kronisk behandling, hvor man opnår en kontrolleret, veldræneret fistel som f.eks. hos patienter med anal mb. Crohn, patienter med ileoanal *pouch* og patienter, som ikke ønsker yderligere behandling. Fordelen med den kroniske seton er, at den ikke vil påvirke evnen til at kontrollere afføringen, men til gengæld er prisen ofte irritation af den perianale hud. Korrekt placering må ofte ske i generel anæstesi.

Metoden kan også anvendes som aktiv kirurgisk behandling. Fra St. Marks Hospital i London beskrives en teknik, *seton removal technique*, hvor man isolerer den eksterne anale sfinkter (EAS) efter spaltning af eventuelle sekundære ekstensioner og samtidig spaltning af den interne anale sfinkter kaudalt for den interne munding. Den eksterne sfinkter markeres med en løs seton, og når man har opnået god opheling efter uger eller måneder, fjernes setontråden. 44% af patienterne vil hele med bevaret EAS og et acceptabelt funktionelt resultat [1].

FIBRINKLÆBER

Fibrinklæber består af fibrinogen og trombin. Ved en sammenblanding af komponenterne dannes et viskøst materiale, som sprøjtes ind i fistelgangen. Denne

teknik har været brugt i de seneste 20 år. I starten var entusiasmen stor, og succesraterne var høje, men det viste sig, at resultaterne ikke var reproducerbare (Figur 1A). Teknikken er derfor ikke så udbredt i dag. Terapisvigt forekommer, hvis substansen løber ud af fistelgangen tidligt i forløbet. Absorption af substansen kan forekomme, det sker vanligvis efter 7-10 dage. Tilbageværende epitelrester, granulationsvæv i fistelgangen eller ikkeerkendte ekstensioner er faktorer, som er årsag til manglende heling.

Fordelen ved fibrinklæber er, at proceduren kan gentages, uden at sfinkterapparatet tager skade, og man opnår i specielle situationer måske en højere succesrate ved gentagne behandlinger.

ANAL FISTEL-PLUG

En AFP består af et kollagent netværk. Produktet er udvundet fra submucosa i grisens tyndtarm. I lighed med fibrinklæber var de første rapporter om behandlingen meget optimistiske med succesrater på omkring 80%. I en litteraturoversigt fremgår det, at de initiale resultater ikke har været reproducerbare, og at variationen i succesrater er stor (Figur 1B). Årsagen til variationen findes formentlig i patientselektionen, den kirurgiske teknik og opfølgningen både i tid og metodevalg.

Det eneste randomiserede studie, der blev fundet i litteraturen om AFP vs. *advancement flap*, blev stoppet præmaturt da der i løbet af det første år hos 12 ud af 15 AFP-patienter udvikledes recidiv mod recidivudvikling hos to ud af 16 patienter med *advancement flap* [2].

I erfarne hænder kan man forvente en succesrate

STATUSARTIKEL

1) Division of Colon and Rectal Surgery, Department of Surgery, University of Minnesota, Minneapolis, USA,
2) St Mark's Hospital, Harrow, London, England, og
3) Kirurgisk Afdeling P, Århus Universitetshospital, Århus Sygehus



FAKTABOKS

At eliminere en transsfinkterisk analfistel, uden at det går ud over kontinensen, kan være meget svært.

Forskellige sfinkterbevarende teknikker er udviklet specielt inden for de seneste 20 år.

Fibrinklæber og anal fistel-*plug* har den fordel, at sfinkterapparatet ikke skades ved behandlingen, men de seneste publicerede succesrater er faldet i forhold til de succesrater, der er rapporteret i de tidlige publikationer.

Endorektal *advancement flap* anses for at være guldstandard.

Intersfinkterisk ligatur af fistelgangen og optimeret fistelklæber virker lovende.

på omkring 50%. For at opnå denne forbedring af succesraten blev en konsensusrapport med fokus på patientselektion, kirurgisk teknik og opfølgning publiceret i 2008 [3].

Man må forvente, at langtidsopfølgning vil mindske den rapporterede succesrate. I et studie fandt man, at helingsraten efter otte uger var på 84%, men efter 12 måneder var den reduceret til 54% [4]. *Ellis et al* fandt, at 25% af de patienter, som havde opnået klinisk heling, ved magnetisk resonans-skanning viste tegn på tilbageværende fistelgange [5].

I lighed med ved brug af fibrinlæber vil selv en beskeden succesrate være værdifuld, da metoden ikke skader sfinkterapparatet. Der findes et studie, hvor en prospektiv kohorte af AFP-patienter blev sammenlignet med en retrospektiv kohorte af patienter med *advancement flap*. Denne undersøgelse taler til fordel for *plug* ud fra et økonomisk synspunkt [6].

Det angives i litteraturen, at sandsynligheden for heling er større for lange fistelgange end for korte fistelgange. Identifikation af positive prædiktive faktorer er måske vejen frem til højere succesrater og dermed reducerede udgifter pr. succesfuld behandling.

OPTIMERET FISTELKLÆBER

De skuffende resultater, som man i de senere år har opnået med fibrinlæber, har ledt til modificering af substansen. Man har tilsat antibiotika for at reducere den bakterielle nedbrydning af den, og man har forsøgt tilsætning af grisekollagen [7]. Det gav succesrater på op til 80%.

Forsøg med tilsætning af autologe fibroblaster eller stamceller er blevet afprøvet. For nylig viste et præklinisk studie, at tilførsel af autologe fibroblaster forbedrede den histologiske heling [8]. Ligeledes har man i et randomiseret studie påvist, at tilsætning af stamceller fra fedtvæv i fibrinlæber øgede helingsraten fra 16% til 71% [9].

Denne udvikling giver forhåbning om, at man i fremtiden vil kunne skræddersy behandlingen til det enkelte individ.

ENDOREKTAL ADVANCEMENT FLAP

Principperne for den endorektale *advancement flap* har været kendt i de seneste hundrede år. Teknikken bygger på adskillelse mellem tarmlumen og fistelgangen samt fjernelse af fistelvæv i den anorektale væg. I moderne tid har man fokuseret på en god gennemblødning af flappen vha. enten fuldvægs muskulomukøs flap eller partiel muskulo-mukøs flap med eller uden lukning af defekten i den eksterne anale sfinkter. De fleste angiver, at det er en fordel at behandle i 2-3 måneder med løs seton, men i et enkelt studie har man dog ikke fundet, at en sådan behandling påvirker helingsraten [10]. Der er bred enighed om, at kontraindikationer mod indgrebet er akut infektion, stor intern åbning med substanstab og svær arvævdsdannelse i analkanalen.

Metoden anses for at være den guldstandard, som andre metoder skal vurderes imod.

Man har i adskillige studier rapporteret om høje helingsrater 60-80%, hvorimod fokus har været mindre på det funktionelle resultat [11, 12]. Resultaterne af et retrospektivt studie taler til fordel for anorektal *advancement flap* over for AFP [13], men generelt påpeges det i et nyligt publiceret Cochrane-review, at evidensniveauet på området lader en del tilbage at ønske pga. mangel på velgennemførte randomiserede studier [14].

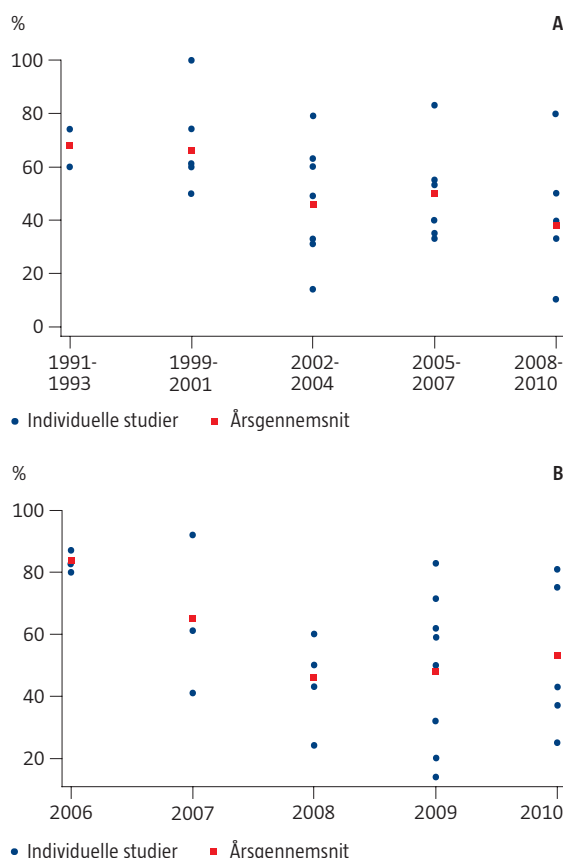
LIGATION OF THE INTERSPHINCTERIC FISTULA TRACT-PROCEDURE

Rojanasakul et al publicerede som de første i 2007 et arbejde om denne nye sfinkterbevarende teknik [15].

Man anbefaler en forbehandling med løs seton i 2-3 måneder. Det er vigtigt, at man i den periode opnår en veletableret, velorganiseret fistelgang, som tåler dissektion i det intersfinkteriske rum. I forbindelse

FIGUR 1

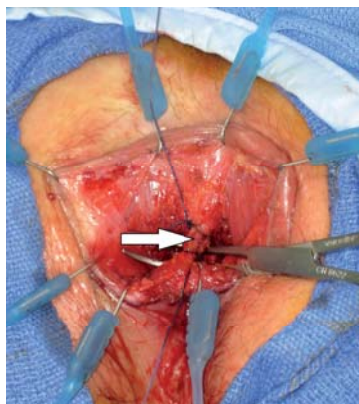
Oversigt over procentuelle succesrater ved anvendelse af fibrinlæber (A) og anal fistel-*plug* (B).





FIGUR 2

Den intersfinkteriske dissektion med isolering af fistelgangen i det intersfinkteriske rum, markeret med pil.



med operationen erstattes den løse seton med en sonde. Metoden går ud på, at man åbner ind til det intersfinkteriske rum ved den intersfinkteriske fure. Fistelgangen med sonden identificeres, to ligaturer føres rundt, sonden fjernes, man ligerer, og afslutningsvis deler man fistelgangen (Figur 2). Nogle foreslår, at man udfør en lille resektion af fistelgangen [15]. Ingen muskelfibre deles under proceduren.

Rojanasakul *et al* rapporterer i et materiale på 18 patienter om en helingsrate på 94% og ingen påvirkning af kontinensevnen. I et andet studie af Bleier *et al* rapporterer man om en helingsrate på 57%, også i dette arbejde var indgrebet uden påvirkning af funktionen [16]. Samme erfaring er gjort af Goldberg i Minneapolis, USA. Resultaterne er således lovende ved dette relativt simple indgreb, og man har stadig hele behandlingspanoramaet til sin rådighed, hvis LIFT-proceduren skulle mislykkes. I Minneapolis udføres der i øjeblikket et randomiseret multicenterstudie om LIFT-procedure vs. AFP.

FISTULOTOMI ELLER FISTULEKTOMI MED PRIMÆR SFINKTERREKONSTRUKTION

Metoden gør det muligt at behandle en fistel, uden at det går ud over funktionen. Patienter med høje fistler, som ikke egner sig til simpel fistulotomi, patienter med recidiverende fistler, hvor anden sfinkterbevarende kirurgi ikke har fungeret, eller patienter, hos hvem der foreligger en samtidig sfinkterdefekt, er kandidater.

Fordelen ved metoden er kortere postoperativ helingstid end ved simpel fistulotomi. Recidivraterne er ens [17]. Hos patienter med normal kontinens er der kun en mindre risiko for inkontinens [18].

I arbejder, der er publiceret for nylig, er der fundet recidivrater på 0-14% og postoperative inkontinensrater (lettere inkontinens) på 0-21% [19, 20].

PERSPEKTIVER

Målet med behandling af transsfinkteriske anale fistler er en eliminering af fistelgangen med bevaret funktion. Udviklingen af nye sfinkterbevarende teknikker har ofte været fulgt af høje succesrater initialt. Entusiasmen har en tendens til at dæmpes noget med tiden pga. varierende resultater. Optimeret fistelklæber med skræddersyet behandling til den enkelte patient og LIFT-proceduren med eller uden en *bio-mesh*-interponering i det intersfinkteriske rum er de mest interessante tiltag i øjeblikket. Disse nye behandlinger bør undersøges i randomiserede studier med *sufficient power*-beregning.

KORRESPONDANCE: Steen Buntzen, Kirurgisk Afdeling P, Århus Universitetshospital, Århus Sygehus, 8000 Aarhus C. E-mail: steen.buntzen@dadlnet.dk

ANTAGET: 18. januar 2011

INTERESSEKONFLIKTER: ingen

LITTERATUR

1. Thomson JP, Ross AH. Can the external anal sphincter be preserved in the treatment of trans-sphincteric fistula-in-ano? *Int J Colorectal Dis* 1989;4:247-50.
2. Ortiz H, Marzo J, Ciga MA *et al*. Randomized clinical trial of anal fistula plug versus endorectal advancement flap for the treatment of high cryptoglandular fistula in ano. *Br J Surg* 2009;96:608-12.
3. The Surgisis AFP anal fistula plug: report of a consensus conference. *Colorectal Dis* 2008;10:17-20.
4. Ky AJ, Sylla P, Steinhagen R *et al*. Collagen fistula plug for the treatment of anal fistulas. *Dis Colon Rectum* 2008;51:838-43.
5. Ellis CN, Rostas JW, Greiner FG. Long-term outcomes with the use of bioprosthetic plugs for the management of complex anal fistulas. *Dis Colon Rectum* 2010;53:798-802.
6. Adamina M, Hoch JS, Burnstein MJ. To plug or not to plug: a cost-effectiveness analysis for complex anal fistula. *Surgery* 2010;147:72-8.
7. Hammond TM, Porrett TR, Scott M *et al*. Management of idiopathic anal fistula using cross-linked collagen: a prospective phase 1 study. *Colorectal Dis* 2011;13:94-104.
8. Himpsom RC, Cohen CR, Sibbons P *et al*. An experimentally successful new sphincter-conserving treatment for anal fistula. *Dis Colon Rectum* 2009;52:602-8.
9. Garcia-Olmo D, Herreros D, Pascual I *et al*. Expanded adipose-derived stem cells for the treatment of complex perianal fistula: a phase II clinical trial. *Dis Colon Rectum* 2009;52:79-86.
10. Mitalas LE, van Wijk JJ, Gosselink MP *et al*. Seton drainage prior to transanal advancement flap repair: useful or not? *Int J Colorectal Dis* 2010;25:1499-502.
11. Rothenberger DA, Christenson CE, Balcos EG *et al*. Endorectal advancement flap for treatment of simple rectovaginal fistula. *Dis Colon Rectum* 1982;25:297-300.
12. Miller GV, Finan PJ. Flap advancement and core fistulectomy for complex rectal fistula. *Br J Surg* 1998;85:108-10.
13. Christoforidis D, Pieh MC, Madoff RD *et al*. Treatment of transsphincteric anal fistulas by endorectal advancement flap or collagen fistula plug: a comparative study. *Dis Colon Rectum* 2009;52:18-22.
14. Jacob TJ, Perakath B, Keighley MR. Surgical intervention for anorectal fistula. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;(5):CD006319.
15. Rojanasakul A, Pattanaarun J, Sahakitrungruang C *et al*. Total anal sphincter saving technique for fistula-in-ano; the ligation of intersphincteric fistula tract. *J Med Assoc Thai* 2007;90:581-6.
16. Bleier JI, Moloo H, Goldberg SM. Ligation of the intersphincteric fistula tract: an effective new technique for complex fistulas. *Dis Colon Rectum* 2010;53:43-6.
17. Parkash S, Lakshmiratan V, Gajendran V. Fistula-in-ano: treatment by fistulectomy, primary closure and reconstitution. *Aust NZ J Surg* 1985;55:23-7.
18. Perez F, Arroyo A, Serrano P *et al*. Fistulotomy with primary sphincter reconstruction in the management of complex fistula-in-ano: prospective study of clinical and manometric results. *J Am Coll Surg* 2005;200:897-903.
19. Christiansen J, Rønholt C. Treatment of recurrent high anal fistula by total excision and primary sphincter reconstruction. *Int J Colorectal Dis* 1995;10:207-9.
20. Jivapaisarnpong P. Core out fistulectomy, anal sphincter reconstruction and primary repair of internal opening in the treatment of complex anal fistula. *J Med Assoc Thai* 2009;92:638-42.