

Die Therapieoption der chronischen Analfissur Eine retrospektive multicentrische Studie

Ceyda Cakan Saka



INAUGURALDISSERTATION zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
des Fachbereichs Medizin der Justus-Liebig-Universität Gießen



édition scientifique
VVB LAUFERSWEILER VERLAG

Das Werk ist in allen seinen Teilen urheberrechtlich geschützt.

Die rechtliche Verantwortung für den gesamten Inhalt dieses Buches liegt ausschließlich bei dem Autor dieses Werkes.

Jede Verwertung ist ohne schriftliche Zustimmung des Autors oder des Verlages unzulässig. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung in und Verarbeitung durch elektronische Systeme.

1. Auflage 2014

All rights reserved. No part of this publication may be reproduced, stored in a retrieval system, or transmitted, in any form or by any means, electronic, mechanical, photocopying, recording, or otherwise, without the prior written permission of the Author or the Publishers.

1st Edition 2014

© 2014 by VVB LAUFERSWEILER VERLAG, Giessen
Printed in Germany



édition scientifique
VVB LAUFERSWEILER VERLAG

STAUFBENBERGRING 15, D-35396 GIESSEN
Tel: 0641-5599888 Fax: 0641-5599890
email: redaktion@doktorverlag.de

www.doktorverlag.de

Die Therapieoption der chronischen Analfissur

Eine retrospektive multicentrische Studie

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
des Fachbereichs Medizin
der Justus-Liebig-Universität Gießen

vorgelegt von

Dipl.-Ing. Ceyda Cakan Saka

aus Mönchengladbach

Gießen 2012

Aus der Klinik für Allgemein-, Viszeral-, Thorax-, Transplantations-
und Kinderchirurgie
der Universitätsklinikum Gießen und Marburg GmbH,
Standort Gießen

Direktor: Univ.- Prof. Dr. Winfried Padberg

Gutachter: Prof. Dr. Padberg

Gutachter: Prof. Dr. Bechstein

Tag der Disputation: 13.03.2014

Für meine Familie

1.)	Einleitung	1
	1.1.) Anatomie und Physiologie des gesunden Analkanals und des Sphinkterapparates	1
	1.2.) Ätiologie und Pathogenese der akuten und chronischen Analfissur	3
	1.3.) Klinik der akuten und chronischen Analfissur	6
	1.4.) Diagnostik der akuten und chronischen Analfissur	8
	1.5.) Gängige Therapieverfahren	9
2.)	Zielsetzung dieser Arbeit	13
3.)	Material und Methoden	14
	3.1.) Verwendete Materialien für die Botulinumtoxin-A-Applikation	14
	3.2.) Therapeutische Verfahren und klinische Untersuchung	14
	3.3.) Stratifikation des Patientenkollektivs	18
	3.4.) Verwendete Fragebögen	19
	3.5.) Statistische Auswertung	20
	3.5.1.) Verwertbare Informationsquellen und verwendete Datenbasis	20
	3.5.2.) Datenverarbeitung und Dokumentation	21
	3.5.3.) Überblick über die verwendeten Testverfahren zur Bestimmung der statistischen Signifikanz	21
4.)	Ergebnisse	23
	4.1.) Verläufe prä-post für die körperliche Funktionsfähigkeit (SF-36)	23
	4.2.) Verläufe prä-post für die körperliche Rollenfunktion (SF-36)	26
	4.3.) Verläufe prä-post für die körperliche Schmerzen (SF-36)	28
	4.4.) Verläufe prä-post für die allgemeine Gesundheitswahrnehmung (SF-36)	30
	4.5.) Verläufe prä-post für die Vitalität (SF-36)	32
	4.6.) Verläufe prä-post für die soziale Funktionsfähigkeit (SF-36)	34
	4.7.) Verläufe prä-post für die emotionale Rollenfunktion (SF-36)	36
	4.8.) Verläufe prä-post für das psychische Wohlbefinden (SF-36)	38
	4.9.) Verläufe prä-post für die Veränderung der Gesundheit (SF-36)	40
	4.10. Schmerzverläufe prä-post	42
	4.11.) Häufigkeit des Stuhlgangs: Verläufe prä-post	44
	4.12.) CCS: Verläufe prä-post	46

4.13.)	Verläufe prä-post für die CACP	48
4.14.)	Ergänzung: Beschreibende Daten des klinischen Kollektivs	50
5.	Diskussion	54
5.1.)	Keine Unterschiede nach der jeweiligen Therapie	54
5.2.)	Unterschiede nach der jeweiligen Therapie	55
5.3.)	Bewertung der Ergebnisse	57
6.	Zusammenfassung auf Deutsch	60
	Zusammenfassung auf Englisch	62
7.	Literaturverzeichnis	63
8.	Anhang	71
8.1.)	CACP-Score und CCS-Score	71
8.2.)	Schmerzskala	72
8.3.)	Eigenständig angefertigter Fragebogen	73
8.4.)	Fragebogen zum Allgemeinen Gesundheitszustand SF-36	74
8.5.)	Patienteninformation: Behandlung von Analfissuren mit Botulinumtoxin-A	77
8.6.)	Tabelle 21: Scores des Lebensqualitätsinventars SF-36	78
9.	Erklärung	79
10.	Danksagung	80
11.	Lebenslauf	81

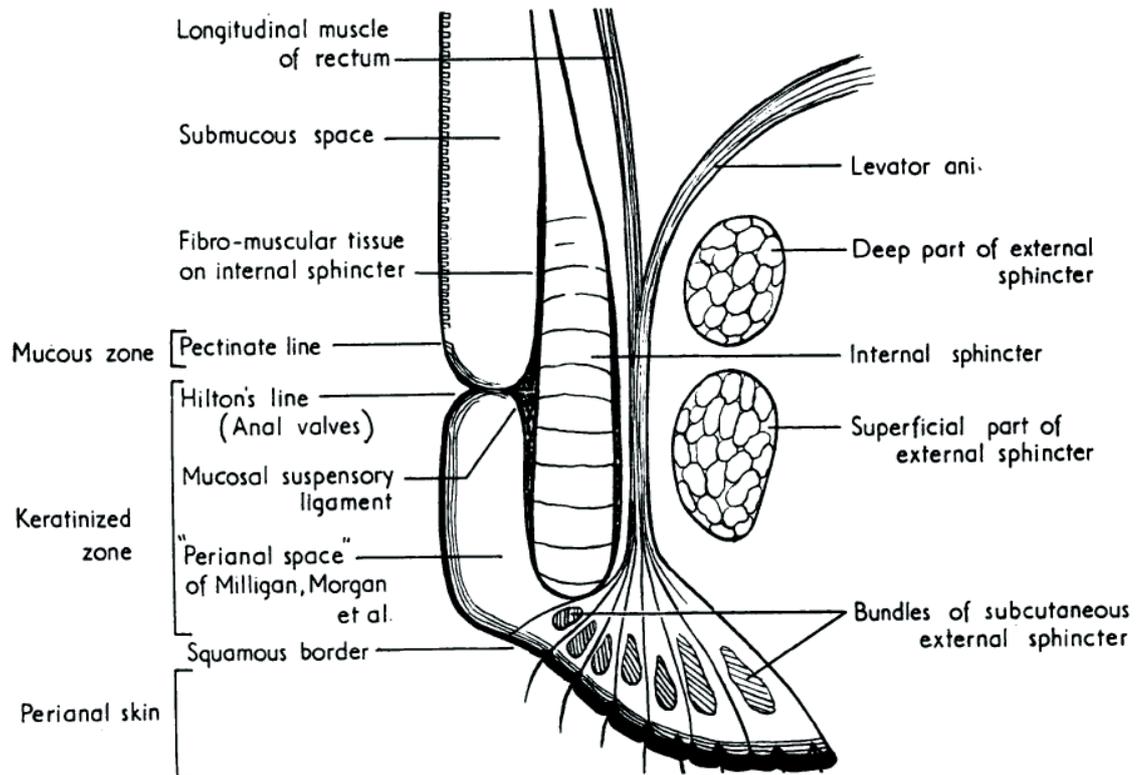
Tabelle 1: Gruppengrößen je nach Behandlungssequenz	21
Tabelle 2: Überblick über die explorativ verwendeten statistischen Verfahren	22
Tabelle 3: Körperliche Funktionsfähigkeit	25
Tabelle 4: Körperliche Rollenfunktion	27
Tabelle 5: Körperliche Schmerzen	29
Tabelle 6: Allgemeine Gesundheitswahrnehmung	31
Tabelle 7: Vitalität	33
Tabelle 8: Soziale Funktionsfähigkeit	35
Tabelle 9: Emotionale Rollenfunktion	37
Tabelle 10: Psychisches Wohlbefinden	39
Tabelle 11: Veränderung der Gesundheit	41
Tabelle 12: Schmerzen	43
Tabelle 13: Stuhlgang (Häufigkeiten)	45
Tabelle 14: CCS (Cleveland-Clinic-Score)	47
Tabelle 15: CACP (Chirurgische Arbeitsgemeinschaft Coloproktologie)	49
Tabelle 16: Deskriptive Statistiken	50
Tabelle 17: Deskriptive Statistiken zur Schmerzzeit (min)	51
Tabelle 18: Deskriptive Statistiken zum Stuhlnachschmierern	52
Tabelle 19: Deskriptive Statistiken zur Ausheilungszeit (Wochen)	52
Tabelle 20: Kontraindikationen für Botulinumtoxin-A	59
Tabelle 21: Scores des Lebensqualitätsinventars SF-36	78

Abbildung 1: Schematische Darstellung des Analkanals	1
Abbildung 2: Multifaktorielle Genese der Analfissur	3
Abbildung 3: Circulus vitiosus	5
Abbildung 4: Akute Analfissur	6
Abbildung 5: Chronische Analfissur bei 6 ^{oo} SSL	6
Abbildung 6: Endosonographie des Analkanals nach lateraler Sphinkterotomie	8
Abbildung 7: Evidenzbasierter Therapiealgorithmus für Analfissuren	12
Abbildung 8: Botulinumtoxin-A-Injektion bilateral der Analfissur	15
Abbildung 9: Schema der chronischen Analfissur	16
Abbildung 10: Einstellen der Fissur	16
Abbildung 11: Aufladen mit einer Hakensonde	17
Abbildung 12: Leichtes Anheben der Fistel mit der Hakensonde und Intoto-Exzision von Fistel, Fissur und gegebenenfalls Analpapille	17
Abbildung 13: Zum Verlauf der Lebensqualität, Befunde des SF-36: körperliche Funktionsfähigkeit	24
Abbildung 14: Zum Verlauf der Lebensqualität, Befunde des SF-36: körperliche Rollenfunktion	26
Abbildung 15: Zum Verlauf der Lebensqualität, Befunde des SF-36: körperliche Schmerzen	28
Abbildung 16: Zum Verlauf der Lebensqualität, Befunde des SF-36: allgemeine Gesundheitswahrnehmung	30
Abbildung 17: Zum Verlauf der Lebensqualität, Befunde des SF-36: Vitalität	32
Abbildung 18: Zum Verlauf der Lebensqualität, Befunde des SF-36: soziale Funktionsfähigkeit	34

Abbildung 19: Zum Verlauf der Lebensqualität, Befunde des SF-36: emotionale Rollenfunktion	36
Abbildung 20: Zum Verlauf der Lebensqualität, Befunde des SF-36: psychisches Wohlbefinden	38
Abbildung 21: Zum Verlauf der Lebensqualität, Befunde des SF-36: Veränderung der Gesundheit	40
Abbildung 22: Zum Verlauf der Schmerzen	42
Abbildung 23: Zum Verlauf der Daten zum Stuhlgang (Häufigkeiten)	44
Abbildung 24: Zum Verlauf der Lebensqualität, Befunde des SF-36: CCS	46
Abbildung 25: Zum Verlauf der Lebensqualität, Befunde des SF-36: CACP	48
Abbildung 26: Deskriptive Statistiken zur Schmerzzeit (min)	53
Abbildung 27: Deskriptive Statistiken zur Ausheilungszeit (Wochen)	53
Abbildung 28: CACP-Kontinenz-Score	71
Abbildung 29: Cleveland-Clinic-Inkontinenz-Score (Wexner)	71

A.:	Arteria, Arterie
AG:	Aktiengesellschaft
Botox:	Botulinumtoxin-A
bzw.:	beziehungsweise
ca:	circa
CACP:	Chirurgische Arbeitsgemeinschaft Coloproktologie
CED:	Chronisch entzündliche Darmerkrankung
CCS:	Cleveland-Clinic-Score
cm:	Centimeter
d.h.:	das heißt
et al.:	und andere
G:	Gauge; Nadelgröße
GmbH & Co. KG:	Gesellschaft mit beschränkter Haftung und Compagnie Kommanditgesellschaft
GTN:	Glyceroltrinitrat
h:	Stunde
Inc.:	eng. von incorporated = eingetragene Gesellschaft
max.:	maximal
Max.:	Maximalwert, der größte Wert
Min.:	Minimum
M. Crohn:	Morbus Crohn
M.:	Musculus, Muskel
min.:	Minute

mmHg:	Millimeter Quecksilbersäule
ml:	Milliliter
n:	Datenbasis, Anzahl der gesamten Patienten
OP:	Operation
prä:	vorher
post:	nachher
p-Wert:	Überschreitungswahrscheinlichkeit, Signifikanzwert, engl. von <i>probability</i> = Wahrscheinlichkeit
RWTH:	Rheinisch-Westfälisch-Technische-Hochschule
SD:	Standardabweichung
bei 6°° SSL:	bei 6 Uhr in Stein-Schnitt-Lage
SF-36:	Short Form-36 Health Survey, Fragebogen mit 36 Fragen zur Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität
SAS:	Statistical Analysis System – Statistisches Analyse System
SPSS:	Statistical Package for the Social Sciences
SSL:	Steinschnittlage
Univ.:	Universität
VAS:	Visuelle Analog Skala
vs.:	versus, gegen
z.B.:	zum Beispiel
z.T.:	zum Teil

1.) Einleitung:**1.1) Anatomie und Physiologie des gesunden Analkanals und des Sphinkterapparates:****Abbildung 1:** Schematische Darstellung des Analkanals [54].

Eine genaue Kenntnis der anatomischen Gegebenheiten des Analkanals ist für den behandelnden Chirurgen von größter Bedeutung. Der Analkanal als solcher ist ca. 4 cm lang und hat als proximale Begrenzung die *Linea anorectalis* als Korrelat des *M. puborectalis*, als distale Begrenzung die *Linea anocutanea* (Hilton). Als Besonderheit befindet sich im Analkanal die *Linea dentata*. Diese liegt etwa 2 cm oberhalb der *Linea anocutanea* und findet sich an der Verwerfungszone der *Columnae anales* (Morgagni). Der Kanal wird proximal der *Linea dentata* von Mukosa ausgekleidet, distal dieser Linie von Anoderm [73]. Der für die Kontinenz maßgebliche Verschlussapparat setzt sich nach [59] zusammen aus:

- *M. sphincter ani internus* (unwillkürlich), welcher zu einer Dauerkontraktion befähigt ist.
- *M. sphincter ani externus* (willkürlich).

- *M. levator ani* bzw. *M. puborectalis* (willkürlich).
- Submuköser Venenplexus (*Plexus hämorrhoidalis*) bei 3, 7 und 11 Uhr Steinschnittlage zwecks gasdichten Verschluss.
- Anorektaler Winkel von ca. 90 °, welcher durch den intraabdominellen Druck verkleinert werden kann.
- Dehnungsrezeptoren des parapuborektalen Gewebes, hochsensibles Anoderm.

Der Sphinkterruhetonus liegt in einem Bereich zwischen 40 – 80 mmHg, der max. Kneifdruck bei ca. 220 mmHg.

1.2) Ätiologie und Pathogenese der akuten und chronischen Analfissur:

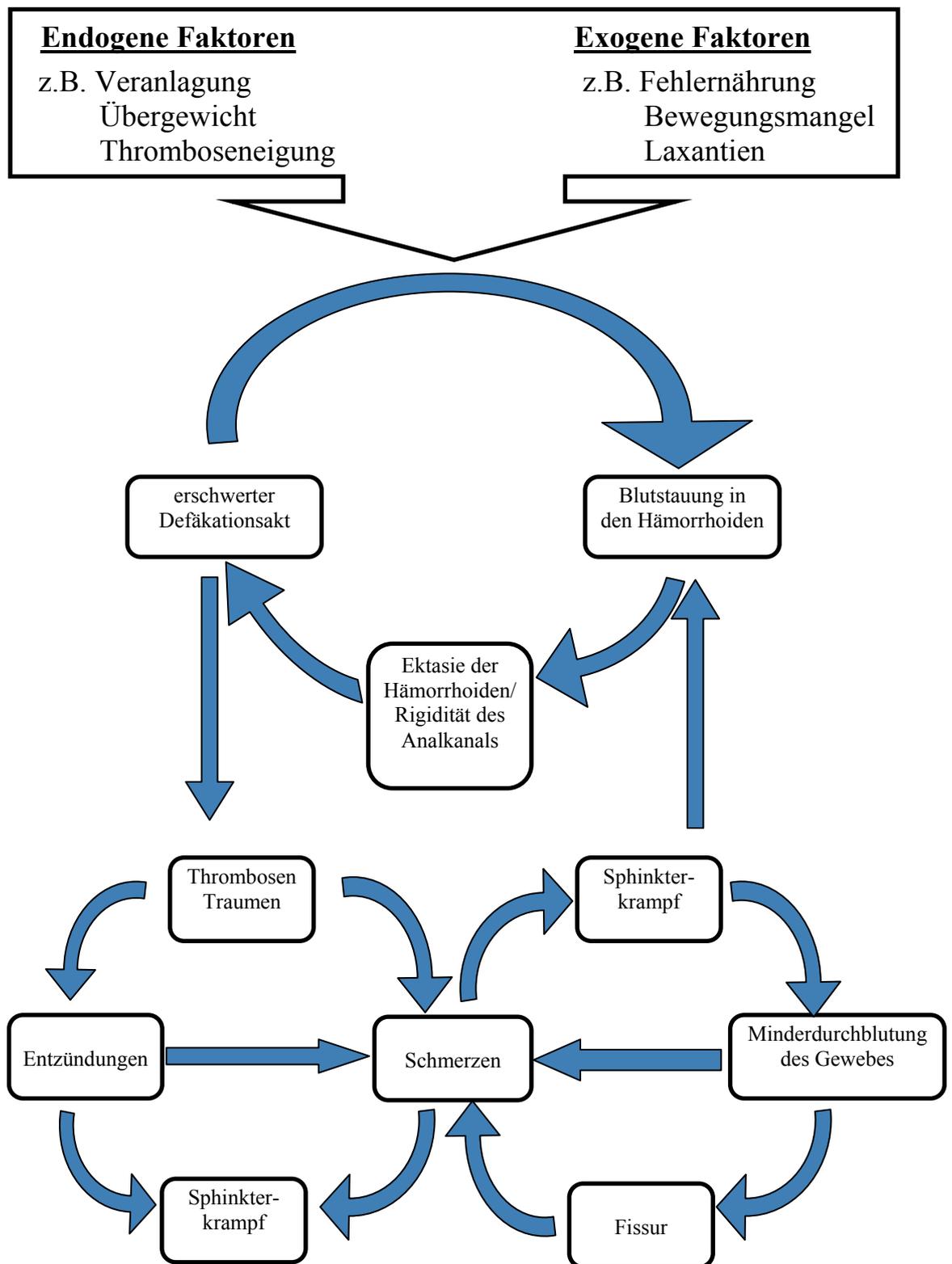


Abbildung 2: Multifaktorielle Genese der Analfissur modifiziert nach [33].

Grundsätzlich wird die Analfissur in eine akute Form und in eine chronische Form unterteilt. Obwohl kein allgemeiner Konsensus darüber existiert, ab wann man von einer chronischen Analfissur sprechen kann, wird in der Literatur ein Zeitraum von mindestens 6 – 8 Wochen präferiert [17, 38]. Die Ätiopathogenese der Analfissur ist noch nicht völlig geklärt. Bei der Entstehung einer Analfissur handelt es sich um ein polyätiologisches Geschehen, auf das unter anderem verschiedene Faktoren einen erheblichen Einfluss haben. Durch harten Stuhlgang [36] kommt es unter der Defäkation zu Einrissen des Anoderms, wodurch sich unter der Fissur ein entzündliches Infiltrat ausbildet. Aufgrund der kaudalen Ausbreitung der Entzündung kommt es zur Ausbildung einer Mariske, die als sogenannte Vor-, oder Wachtpostenfalte bei der Inspektion auf den Sitz der Fissur hinweisen, und bei kranialer Ausdehnung kommt es zur Hypertrophie der proximal zur Analfissur gelegenen Analpapille.

Auch ein breiiger bis durchfallartiger Stuhlgang aufgrund eines chronischen Laxantienabusus kann zum Auftreten einer Analfissur führen, da der Analkanal nicht genügend gedehnt wird und dadurch seine Elastizität einbüßt. Außerdem setzt sich ein breiig-flüssiger Stuhl leichter in der Fissur fest und unterhält so ständig einen entzündlichen Prozess aufrecht [12]. Atypisch lokalisierte Analfissuren müssen an eine zu Grunde liegende Erkrankung denken lassen, wie z. B. M. Crohn [20], Tuberkulose [48], HIV [71], Syphilis, Leukämie, Analkanalkarzinome. Ist für die Fissur eine Grundkrankheit ursächlich, dann spricht man von einer sekundären Analfissur. Der *M. sphincter ani internus* reagiert auf die Entzündung mit einem kräftigen Dauerhypertonus und der *M. sphincter ani externus* mit Krämpfen auf jeden Dehnungsreiz, wodurch ein *Circulus vitiosus* von Schmerz, chronischer Infektion, entzündlichem Infiltrat, Sphinkterhypertonus [11], Mangel durchblutung und schlechter Abheilungstendenz entsteht. Daher kann eine Heilung nur erreicht werden, wenn der *Circulus vitiosus* durchbrochen werden kann. Die Rarefizierung der Äste der *A. rectalis inferior* in der posterioren Kommissur führen zu einer lokalen Ischämie des Anoderms, welche die Ausbildung einer Gewebsnekrose und damit die Entstehung eines Ulkus bzw. einer Fissur begünstigen [14, 21, 42]. Eine Dysfunktion von Endothelzellen und damit verbunden die erniedrigte Syntheserate von Stickstoffmonoxid sowie gegen Endothelzellen gerichtete Antikörper können ebenfalls eine Verminderung der Durchblutung bewirken [45]. Wenn im akuten Stadium keine Ausheilung erfolgt, so wird aus der Analfissur eine chronische Entzündung, die sich in Form einer immer wieder neu aufreißenden, nicht heilenden Ulzeration manifestiert. Die forcierten

Pressdrücke führen häufig, bei über der Norm erhöhtem Sphinktertonus, zu analen Einrissen bei 6 Uhr in Steinschnittlage [70, 41]. Bei 10 – 20 Prozent der Frauen und 1 – 10 Prozent der Männer findet sich die Fissur jedoch in der anterioren Mittellinie [52]. Analfissuren können aber auch bei forensischen Fragestellungen auftreten und als unspezifisches Zeichen eines sexuellen Missbrauches gewertet werden [1].

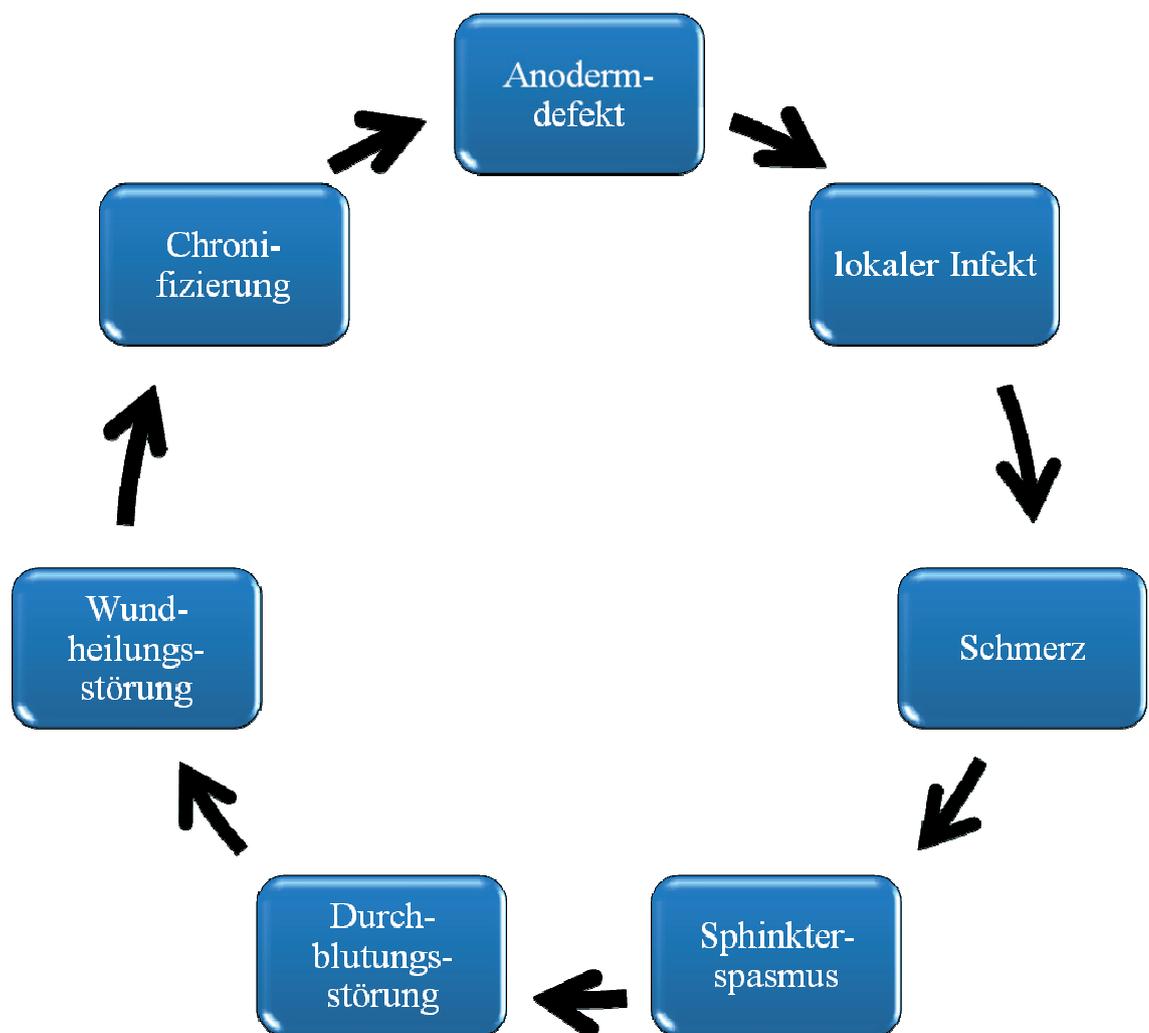


Abbildung 3: Circulus vitiosus modifiziert nach [61].

1.3) Klinik der akuten und chronischen Analfissur:

Abbildung 4: Akute Analfissur als längsovaler Anodermddefekt mit flachem, frischem und blutigem Fissurgrund [39].

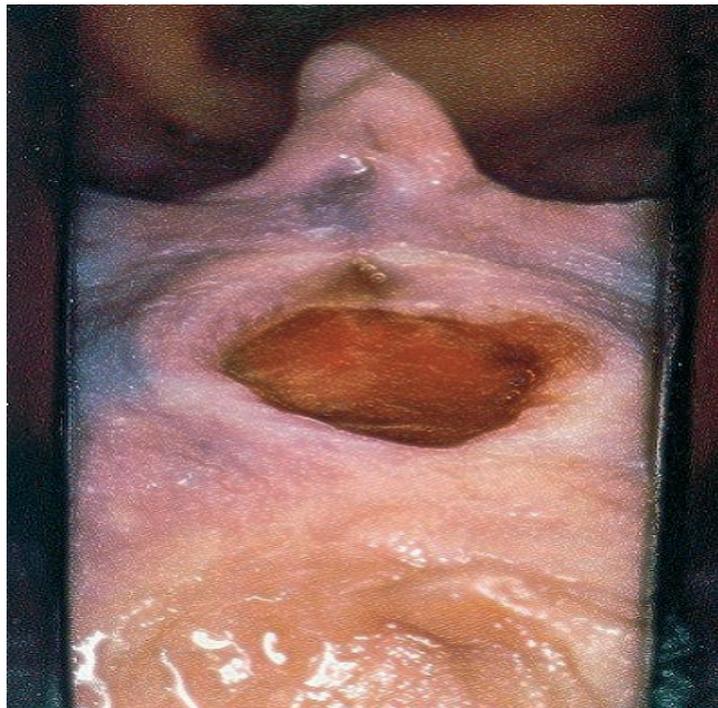


Abbildung 5: Chronische Analfissur bei 6° SSL mit kallösen z.T. unterminierten Wundrändern, etwas sichtbaren querverlaufenden sklerotisch veränderten Fasern des *Sphinkter ani internus* auf dem Fissurgrund, ausgeprägter kranialer Analpapille und nur gering entwickelter kaudaler Vorpostenfalte [69].

Als Leitsymptom der Analfissur steht der defäkationsabhängige Schmerz, welcher Minuten bis Stunden anhalten kann, im Vordergrund. Bei der chronischen Analfissur kann im Rahmen einer perianalen Dermatitis ein quälendes Juckreizgefühl auftreten. Häufig fällt den Patienten eine Hämatochezie bzw. leichte Blutspuren auf dem Toilettenpapier auf. In Folge der ständigen Wundsekretion aus der Fissur kann ein Analekzem resultieren. Differentialdiagnostisch müssen besonders bei atypischer Lage der Analfissur Grunderkrankungen (siehe 1.3) berücksichtigt werden. Bei der Analfissur findet sich histologisch ein entzündliches, pathognomonisches Infiltrat unter dem Wundgrund. Dieses Infiltrat setzt sich nach Roschke insbesondere entlang der Nervenfasern in diesem Gebiet fort [56], was wiederum eine Erklärung für die Dauerkontraktion des *M. sphincter ani internus* und die intensive Schmerzsymptomatik bietet. Infolge der durch den Dauerspasmus bedingten Minderdurchblutung heilt eine akute Analfissur häufig nicht von allein ab und führt dadurch zur chronischen Analfissur. Durch die Chronifizierung der Fissur kann ein Ulkus entstehen, welcher durch Deformierung des Analkanals eine Feinkontinenzstörung zur Folge haben kann [36]. Chronische Analfissuren können auch das Auftreten inkompletter, innerer Analfisteln begünstigen, die vom Grund der Analfissur ausgehend nach kaudal gerichtet sind und zur verstärkten Absonderung eines eitrigen Wundsekretes führen [12]. Die aufgrund des chronischen Entzündungsprozesses entstandenen Marisken können zu Problemen in der Analhygiene führen, da sich kleinste Stuhlpartikel festsetzen und so einen ständigen Reiz ausüben. Rauchen und Diabetes mellitus stellen in Relation zur Wundheilung wichtige Risikofaktoren dar. Auch die Verwendung von Hocktoiletten kann durch die extensive Flexion des Beckenbodens in Kombination mit einem höheren intraabdominalen Druck zu Ausbildung von Analfissuren führen [18].

1.4) Diagnostik der akuten und chronischen Analfissur:

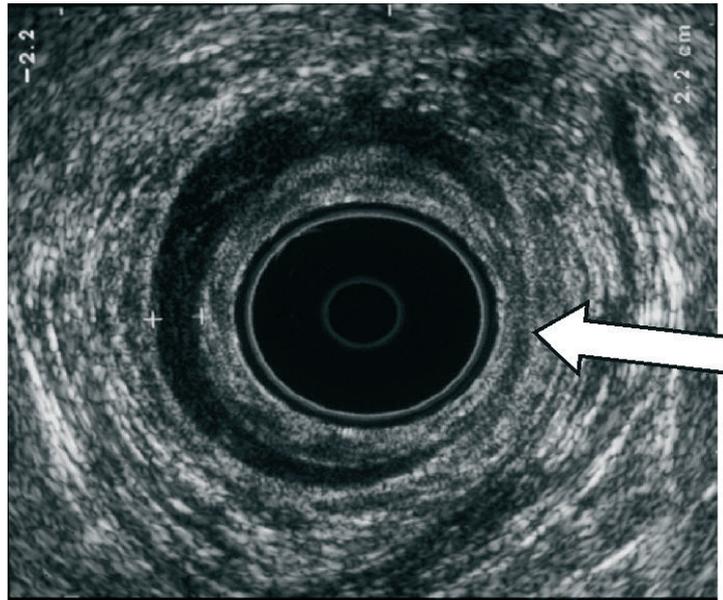


Abbildung 6: Endosonographie des Analkanals nach lateraler Sphinkterotomie. Der weiße Pfeil deutet auf einen Defekt des inneren Analsphinkters hin [7].

Durch die typischen stuhlabhängigen Schmerzen bei der digitalen Analuntersuchung, dem Sphinkterspasmus mit bleistiftdicker Stuhlsäule und dem Blut auf dem Stuhl oder auf dem Toilettenpapier lässt sich die Diagnose einer akuten Analfissur einfach stellen. Da die Untersuchung mit einem Analspreizspekulum oder die Proktoskopie bei der akuten Fissur mit sehr starken Schmerzen behaftet sein kann, lässt sich die Untersuchung durch Unterspritzung der Fissur mit einem Lokalanästhetikum (ca. 2 ml Xylocain®) erleichtern. Der Schmerzcharakter und auch der Sphinkterspasmus sind bei der chronischen Analfissur nicht so sehr ausgeprägt, weshalb die digitale Austastung des Analkanals und die Untersuchung mit einem schmalen analen Spreizspekulum meist ohne Betäubung durchgeführt werden können. Bei der perianalen Inspektion kann man schon beim Spreizen der Nates und durch Ektropionieren der Analhaut die chronische Fissur häufig erkennen [70]. Das Vorhandensein einer Mariske deutet auf eine Chronizität und dient der Differenzierung zwischen akuter und chronischer Analfissur. Bei atypischer Lokalisation der Analfissur sind als mögliche Differentialdiagnosen besonders an M. Crohn, Aids und Lues I zu denken [53]. Das klinische Bild der chronischen Analfissur kann zusätzlich durch Abszesse und Fistelbildung geprägt sein, weshalb man mit unterschiedlich gebogenen Sonden mögliche Taschen- und Fistelbildungen leicht feststellen und die meist vertieften Krypten beurteilen kann. Die mechanische Funktion des Analsphinkters lässt sich prä-

und postoperativ durch eine Manometrie evaluieren, jedoch ohne Aussage über pathophysiologische Verhältnisse des Verschlusssystems [12]. Die Manometrie bietet weiterhin die Möglichkeit, eine prädektive Aussage bezüglich der Ausheilungsrate der chronischen Analfissur zu tätigen und somit die Patienten nach Risikofaktoren zu selektionieren [22]. Die strukturelle Beschaffenheit des Sphinkterapparates kann mittels Endosonographie dargestellt werden [19].

1.5) Gängige Therapieverfahren:

Die therapeutischen Verfahrensweisen der akuten und chronischen Analfissur unterscheiden sich maßgeblich voneinander [21]. Während akute Analfissuren auf konservative Verfahren mit einer Heilungsrate von 70 – 90 Prozent ansprechen, greift man bei rezidivierenden und nicht ausheilenden, chronischen Analfissuren auf operative Strategien zurück. Die konservativen Therapien setzten sich meist zusammen aus: wärmende Bäder, ballaststoffreiche Ernährung, Laxanzien, topisch applizierte Anästhetika und Cortisonsalben [64, 25, 26]. Verfahren wie der Einsatz von Analdilatatoren und Sitzbädern haben sich bei der Therapie der Analfissur nicht bewährt und wiesen eine hohe Langzeitrezidivrate auf [46, 65]. Nach einer von Nelson durchgeführten Metaanalyse zeigte sich die manuelle Analdehnung der operativen Therapie klar unterlegen, weil es zu einer Persistenz der Fissur und einer Inkontinenz führen kann [51]. Speakman demonstrierte bei der analen Endosonographie die Verletzungen des Sphinkters nach analer Dilatation [67]. Eine besondere Rolle in der konservativen Therapie spielt die sogenannte chemische Sphinkterotomie mit Substanzen wie Glyceroltrinitrat [43], Botulinumtoxin A und Calciumkanalblocker wie Nifedipin oder Diltiazem.

Die Substanzen Glyceroltrinitrat und Calciumantagonisten heben den Sphinkterspasmus auf und verbessern dadurch die Durchblutung am Sphinkterapparat, wodurch die Heilung der Fissur beschleunigt wird. Glyceroltrinitrat (GTN) und Calciumkanalblocker werden zumeist topisch appliziert, Botulinumtoxin A hingegen direkt in den Sphinkterapparat injiziert. In diesem Zusammenhang lässt sich die Hypothese anführen, dass durch den erhöhten Sphinktertonus eine reduzierte lokale Durchblutung des Anoderms resultiert. Therapieverfahren bzw. Medikamente, welche den lokalen Blutfluss wieder erhöhen, werden mit einer besseren Heilungsrate in Verbindung

gebracht [23, 35, 61, 62]. Der Einsatz von Botulinumtoxin-A führt zu einer Hemmung der Acetylcholinausschüttung an der motorischen Endplatte, wodurch es zu einer Muskellähmung kommt [16]. Durch die Aufhebung des Sphinkterspasmus resultiert eine verbesserte Durchblutung, welches eine Abheilung der Analfissur gewährleistet. Beim Menschen wurde Botulinumtoxin A medikamentös erstmals vom Ophthalmologen Scott im Jahre 1980 zur Therapie des Strabismus eingesetzt. Botulinumtoxin-A zur Therapie von Analfissuren wurde erstmalig von Jost eingesetzt [27, 28]. Eine wichtige Voraussetzung für den Einsatz von Botulinumtoxin-A ist die adäquate Indikation. Falls der Sphinktertonus reduziert ist und/oder eine zusätzliche Parese des Sphinkterapparates bestehen sollte, ist die Wahrscheinlichkeit einer passageren Stuhlinkontinenz nach Botulinumtoxin-A-Injektion deutlich erhöht. Die Inkontinenzrate liegt laut Angaben der Literatur bei etwa 2 - 3 Prozent [29, 31, 24, 40].

Eine von Nelson im Jahre 2006 publizierte Metaanalyse untersuchte den Einsatz verschiedener Medikamente im Vergleich zueinander und zur operativen Therapie der Analfissur [50]. Glyceroltrinitrat wies im Vergleich zu einem Placebo eine statistisch signifikante, jedoch relativ niedrige Heilungsrate auf (48,6 Prozent vs. 37 Prozent, $p < 0,004$). Spätrezidive traten in 50 Prozent der initial damit erfolgreich behandelten Patienten auf. Botulinumtoxin-A und Calciumkanalblocker wiesen eine äquivalente Erfolgsrate auf, jedoch ohne GTN-typische Nebenwirkungen wie starke Kopfschmerzen. Keines dieser konservativen Verfahren ist mit dem Risiko einer späteren Inkontinenz verbunden. Hinsichtlich der Langzeitergebnisse kam jedoch keine nichtinvasive Methode an die chirurgische Sphinkterotomie heran. Interessanterweise konnte eine Metaanalyse aus dem Jahre 2004 Botulinumtoxin-A keine Wirksamkeit im Vergleich zu einem Placebo bescheinigen [49]; in dieser Hinsicht sind die Angaben aus der Literatur ambivalent. Konservative Verfahren können bei akuter und chronischer Analfissur sowie bei Fissuren im Kindesalter mit einer statistisch signifikanten Chance auf Heilung angewendet werden, sie sind jedoch bei chronischen Analfissuren des Erwachsenenalters nicht so effektiv wie die chirurgische Sphinkterotomie.

Als operative Verfahren stehen die Fissurektomie nach Gabriel, die posteriore Sphinkterotomie nach Eisenhammer und die laterale Sphinkterotomie zur Verfügung. Letztere kann entweder offen nach Parks oder geschlossen nach Notaras durchgeführt werden. Eine von Nelson im Jahre 2010 veröffentlichte Metaanalyse wertete 24 randomisierte klinische Studien mit insgesamt 3475 Patienten zur operativen Therapie

der Analfissur aus [51]. Als Resultat wird vom Autor empfohlen, die laterale Sphinkterotomie der Dehnung des Analkanals und der posterioren Sphinkterotomie vorzuziehen. Bezüglich der Persistenzrate der Fissur und dem Inkontinenzrisiko konnte kein Unterschied zwischen dem offenen Verfahren nach Parks und dem geschlossenen Verfahren nach Notaras gezeigt werden. Eine Arbeit von Yucel *et al.* aus dem Jahre 2009 hingegen sieht die kontrolliert-intermittierende Analdilatation unter manometrischer Messung als alternative Therapie für Patienten mit chronischer Analfissur bei vergleichbar guten Ergebnissen zur operativen Therapie [72]. Weitere Verfahren wie die transkutane nadellose Botulinumtoxin-A-Injektion eignen sich besonders bei Kindern mit chronischer idiopathischer Konstipation samt Analfissur, wobei eine Zweitinjektion im Verlauf bei 20 Prozent der Patienten nötig wird [32]. Ein möglicher, evidenzbasierter Therapiealgorithmus für Analfissuren ist in Abbildung 7 zu sehen [7].

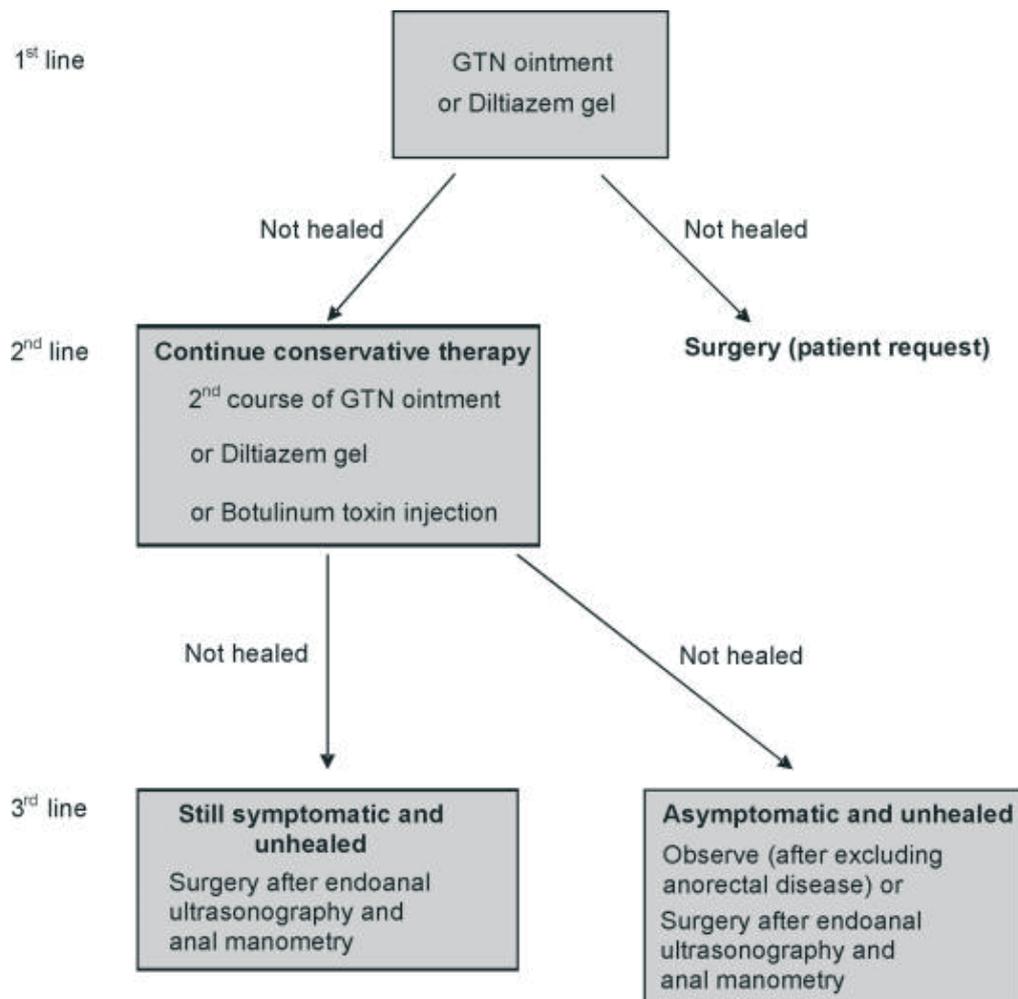


Abbildung 7: Evidenzbasierter Therapiealgorithmus für Analfissuren nach [7].

2.) Zielsetzung dieser Arbeit:

Therapieoption der chronischen Analfissur – Eine retrospektive multicentrische Studie

Ziel dieser Arbeit ist es, verschiedene Therapieverfahren im Hinblick auf ihre Erfolgsraten gegeneinander zu vergleichen:

OP-Gruppe: Alleinige Fissurektomie als operative Therapiemethode erhalten.

Botox-Gruppe: Alleinige Botulinumtoxin-A-Injektion als konservative Therapiemethode erhalten.

Botox→OP-Gruppe: Zuerst Botulinumtoxin-A-Injektion erhalten und darauf folgend die Fissurektomie als Kombinationstherapie.

OP→Botox-Gruppe: Zuerst die Fissurektomie und darauf folgend die Botulinumtoxin- A-Injektion als Kombinationstherapie erhalten.

Zur Datenerhebung sowie Vergleichbarkeit unterschiedlicher Parameter vor und nach Therapie wurden verschiedene Fragebögen und Scores eingesetzt.

3.) Material und Methoden:

3.1) Verwendete Materialien für die Botulinumtoxin-A-Applikation:

- Desinfektionsmittel Bode Sterillium® der Firma Paul Hartmann AG, Deutschland
- Latexhandschuhe Peha Soft der Firma Paul Hartmann AG, Deutschland
- Vaseline der Firma Klaus Dahleke KG / Sasol Wax GmbH, Deutschland
- Anoskop mit Ringbeleuchtung der Firma Heine, Deutschland
- Kanüle 27 G BD Microlane der Firma Becton Dickinson GmbH, Deutschland
- Präparat Botox der Firma Pharm-Allergan GmbH, Deutschland
- Insulinspritzen BD Micro-Fine der Firma Becton Dickinson GmbH, Deutschland
- 0,9 Prozent isotonische Natriumchlorid-Lösung der Firma Fresenius Kabi GmbH, Deutschland
- Fragebogen zum allgemeinen Gesundheitszustand SF 36. Hogrefe-Verlag für Psychologie, GmbH & Co. KG. Göttingen, Deutschland.
- SAS (2005). Statistisches Analysesystem. SAS Heidelberg, Deutschland.
- SPSS (2003). Statistical Package for the social sciences. SPSS Inc., Chicago, USA.

3.2.) Therapeutische Verfahren und klinische Untersuchung:

Eine optimale Therapie der chronischen Analfissur ist gegenwärtig nicht etabliert. Die bisherigen Verfahren finden nur in gewissen Prozentsätzen gute Resultate. Zur Evidenzverbesserung führten wir hierzu eine retrospektive multicentrische Studie in den folgenden Zentren durch:

- Universitätsklinikum Gießen
- Enddarmzentrum Mittelhessen.

Für die Therapie der Analfissur wurden hauptsächlich zwei verschiedene Therapieverfahren angewendet: die Injektion von Botulinumtoxin-A und als operative Maßnahme die Fissurektomie bei chronischer Analfissur.

Die Patienten wurden über den Einsatz des Botulinumtoxins gründlich aufgeklärt, da es sich bei der Therapie der Analfissur um eine nicht zugelassene Indikation handelt. Hierfür wurde ein Informationsblatt benutzt, welches im Kapitel Anhang in der

Originalversion zu finden ist. Das Präparat Botox® wurde in 4 ml 0,9 Prozent isotonischer Kochsalzlösung aufgelöst, die Injektion erfolgte per Insulinspritze mit dünner Nadel (27 G). Pro Injektionsstelle wurden 4 bis 11 Einheiten ca. 1 cm tief in den *M. sphinkter ani externus* distal der Fissur injiziert. Bei dorsaler Fissurlage erfolgten die Injektionen bei 5 und 7 Uhr, bei ventraler Fissurlage bei 11 und 1 Uhr. Für die einzelnen Prozeduren wurde die Steinschnittlage gewählt.

Bei der Fissurektomie wurde der Analkanal zunächst mittels eines Analsperrers vorsichtig aufgespreizt. Dadurch sah man nun die sekundären Veränderungen durch die chronische Analfissur mit Verhärtungen am Fissurrand, der Vorpostenfalte und hypertrophierter Analpapille. Mit dem Elektrokauter erfolgte die Exzision der Vorpostenfalte, der chronifizierten Analfissur und der Analpapille. Nach der lokalen Exzision der Fissur hat man ein äußeres Drainagedreieck belassen, welches der sekundären Wundheilung überlassen wurde.

Während der klinischen Nachuntersuchungen wurde darauf geachtet, diese für den Patienten unangenehme Untersuchung so schmerzfrei wie möglich durchzuführen. Bei der Inspektion und digitalen analen Palpation wurde behutsam vorgegangen. Die proktologischen Instrumente wie Tuben mit geradem Ausblick oder das Anoskop mit Ringbeleuchtung wurden zur Erleichterung der Handhabung vor der Einführung in den Analkanal mit Vaseline bestrichen. Alle Befunde wurden schriftlich dokumentiert.



Abbildung 8: Botulinumtoxin-A-Injektion bilateral der Analfissur [36].

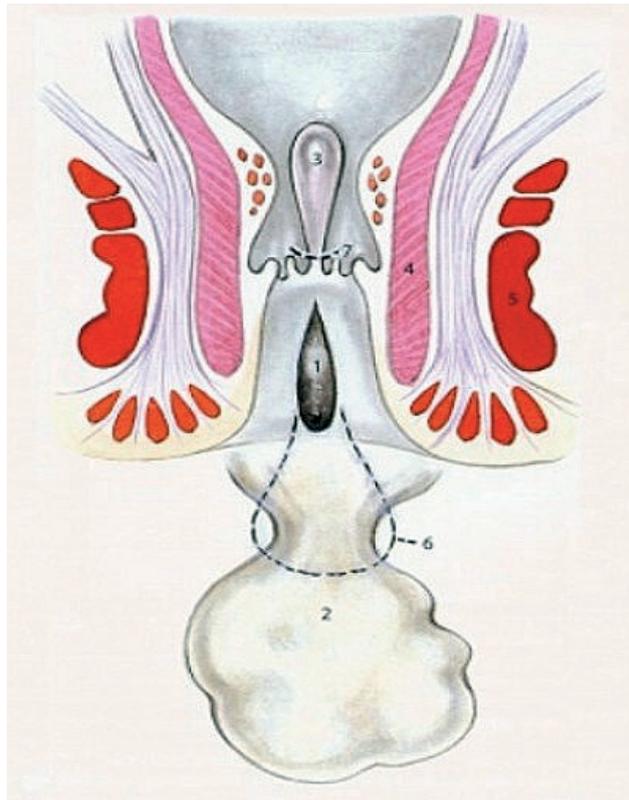


Abbildung 9: Schema der chronischen Analfissur: 1 Analfissur, 2 Mariske, 3 hypertrophe Papille, 4 Sphinkter ani internus, 5 Sphinkter ani externus, 6 Schnittführung zum Drainagedreieck, 7 Schnittführung zur Papillenabtragung [36].

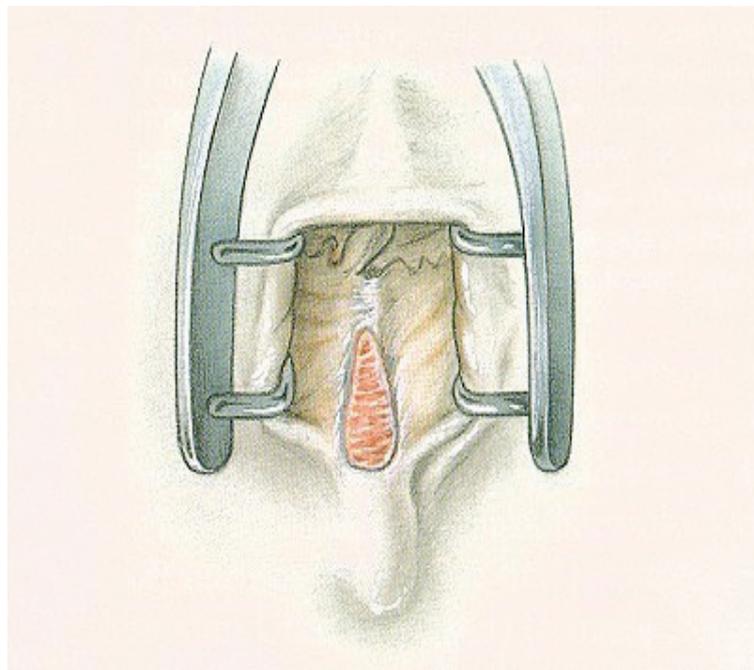


Abbildung 10: Einstellen der Fissur. Identifikation der schuldigen Krypte. Häufig ist der Eingang durch eine hypertrophe Analpapille deutlich akzentuiert [34].

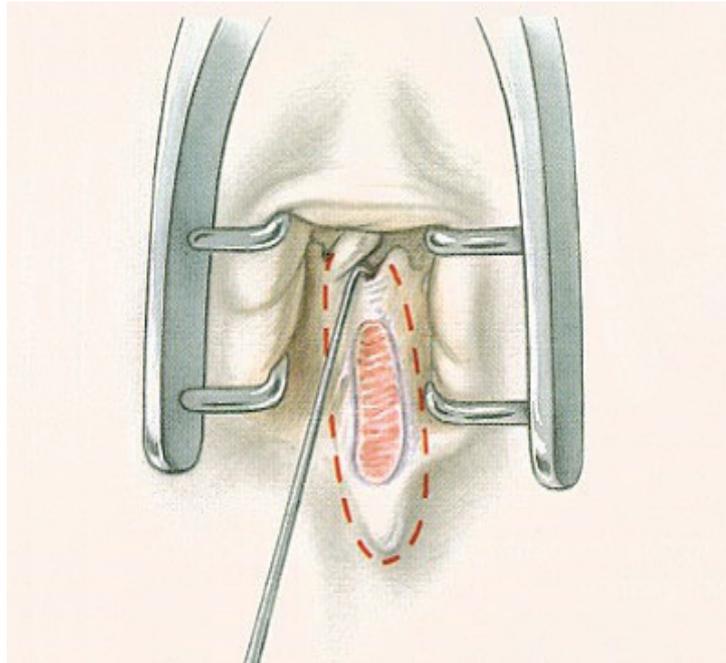


Abbildung 11: Aufladen mit einer Hakensonde [34].

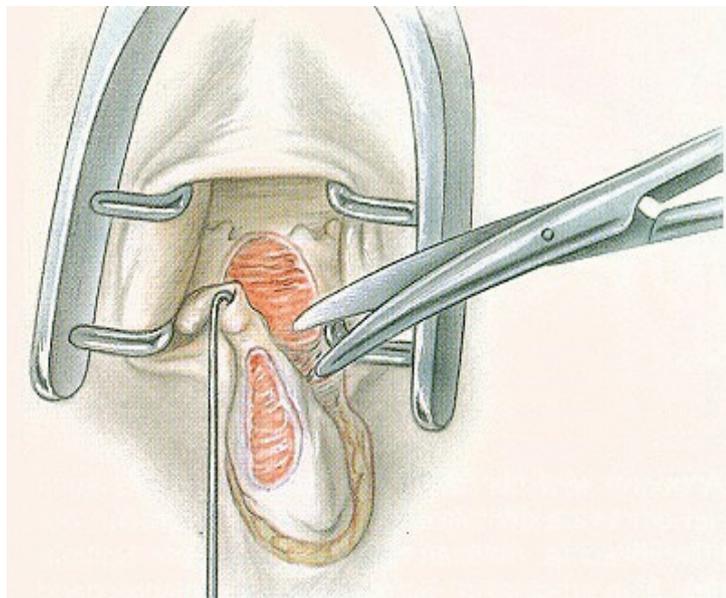


Abbildung 12: Leichtes Anheben der Fistel mit der Hakensonde und Intoto-Exzision von Fistel, Fissur und gegebenenfalls Analpapille [34].

3.3) Stratifikation des Patientenkollektivs:

Um Herauszufinden, welches Therapieverfahren bei den Patienten zur Heilung der chronischen Analfissur geführt hat, wurden zunächst alle Patienten, die in dem Zeitraum von März 2006 bis April 2008 im Uniklinikum Giessen in der Abteilung Allgemein Chirurgie und im Enddarmzentrum Mittelhessen therapiert worden sind, selektioniert. Es wurden alle Patienten ausgewertet, bei denen entweder beide Therapieverfahren in Kombination zum Einsatz gekommen sind, oder nur die Fissurektomie bzw. die Injektion von Botulinumtoxin A als alleinige Therapie angewendet wurde. Von den insgesamt 122 Patientendaten konnten 61 Patienten retrospektiv analysiert werden. Dabei wurden die Patientenkollektive in fünf verschiedene Gruppen eingeteilt: Die erste Gruppe, die aus 16 Patienten bestand, erhielt nur die Botulinumtoxin A Injektion; die zweite Gruppe mit 27 Patienten erhielt nur die Fissurektomie; die dritte Gruppe mit 5 Patienten erhielt vor der Fissurektomie eine Botulinumtoxin A Injektion; die vierte Gruppe bestand aus 9 Patienten und erhielt nach der Fissurektomie eine Botulinumtoxin A Injektion. Die letzte Gruppe mit 4 Patienten erhielt eine Fissurektomie kombiniert mit einer Fistulektomie, wobei diese 4 Patienten nicht in die statistische Auswertung mit einbezogen werden, da die eigentliche OP-Indikation aufgrund einer Fistulektomie gestellt worden ist. Von den 122 Patienten nahmen die übrigen 61 Patienten aus folgenden verschiedenen Gründen an den organisierten Nachuntersuchungen nicht teil:

- 10 Patienten, die eine Fissurektomie als Therapiemaßnahmen bekommen haben, waren weder per Post noch telefonisch nicht erreichbar.
- 8 Patienten, die eine Botulinumtoxin-A-Injektion bekommen haben, konnten nicht nachuntersucht werden, da sie weder per Post noch telefonisch nicht erreichbar waren.
- 2 Patienten, die eine Fissurektomie bekommen haben, leben seit Kurzem als Rentnerin im Ausland und konnten nicht zur Nachuntersuchung.
- Von den 8 Patienten, die eine Botulinumtoxin-A-Injektion bekommen haben, waren 4 Patienten strikt gegen eine Nachuntersuchung, da sie keine Heilung erfahren haben und 4 Patienten hatten kein Interesse an einer Nachuntersuchung.
- Von den 11 Patienten, die eine Fissurektomie bekommen haben, waren 7 Patienten strikt gegen eine Nachuntersuchung, da sie kein Interesse haben und 4 Patienten lehnten eine Nachuntersuchung ab, da sie keine Beschwerden mehr haben und sich als geheilt sahen.

- 5 Patienten, die eine Botulinumtoxin-A-Injektion bekommen haben, konnten aus zeitlichen Gründen die Nachuntersuchungstermine nicht wahrnehmen.
- 4 Patienten, die eine Fissurektomie bekommen haben, konnten aus zeitlichen Gründen die Nachuntersuchungstermine nicht wahrnehmen
- 5 Patienten, die eine Botulinumtoxin-A-Injektion bekommen haben, konnten aus anderen gesundheitlichen Gründen die Nachuntersuchungstermine nicht wahrnehmen.
- 1 Patient, der eine Fissurektomie bekommen hat, konnte aus gesundheitlichen Gründen die Nachuntersuchungstermine nicht wahrnehmen, da er eine frische Fraktur erlitten hat.
- 1 Patient, der eine Botulinumtoxin-A-Injektion bekommen hat, konnte aus fahrtechnischen Gründen nicht zur Nachuntersuchung kommen.
- 1 Patient, der eine Fissurektomie bekommen hat, konnte aus fahrtechnischen Gründen nicht zur Nachuntersuchung kommen.
- 1 Patient, der eine Botulinumtoxin-A-Injektion bekommen hat, konnte nicht zur Nachuntersuchung, da er in ein anderes Bundesland umgezogen ist.
- 1 Patientin, die eine Fissurektomie bekommen hat, konnte nicht zur Nachuntersuchung, da sie umgezogen ist.
- 1 Patient, der eine Botulinumtoxin-A-Injektion bekommen hat, konnte aus privaten Gründen nicht zur Nachuntersuchung kommen.
- 2 Patienten, die eine Fissurektomie bekommen haben, konnten aus privaten Gründen nicht zur Nachuntersuchung kommen.

3.4) Verwendete Fragebögen:

Bei der klinischen Untersuchung der eingeladenen Patienten war es zunächst wichtig, die Unterschiede bezüglich eines Therapieerfolges vor und nach der erhaltenen Therapiemaßnahme zu dokumentieren. Damit man diese Unterschiede feststellen und auch statistisch verwertbare Ergebnisse erhalten konnte, wurden der eigenständig erstellte Fragebogen, die klinischen Kontinenz-Scores und der SF 36 Bogen verwendet. Dies diente vor allem zum Vergleich der Patientenbefindlichkeit und des Therapieerfolges vor und nach der jeweiligen Therapieintervention. Bei den klinischen Scores handelt es sich zum einen um den *Cleveland-Clinic*-Inkontinenz-Score (Wexner) und den CACP-Kontinenz-Score (CACP: Chirurgische Arbeitsgemeinschaft der Coloproktologie). Die verwendeten SF 36 Bögen dienten vor allem der Evaluation

des allgemeinen Gesundheitszustandes. Um den Zeitpunkt der defäkationsabhängigen Schmerzstärke zu ermitteln, wurde eine Schmerzskala verwendet. Anhand einer visuellen Analogskala (VAS) von 1 (kein Schmerz) bis 10 (maximal vorstellbarer Schmerz) haben die Patienten ihre Schmerzstärke in Bezug auf den Stuhlgang angeben können. Da die Patienten somit jeweils vor und nach der erhaltenen Therapieform ihre Schmerzstärke individuell auf diese Skala eingetragen haben, konnte man feststellen, wie sich die Schmerzen im Laufe der Behandlung entwickelt haben. Der selbstständig angefertigte Fragebogen berücksichtigt Risikofaktoren der Analfissurentstehung wie zum Beispiel Nikotinabusus, Diabetes mellitus und chronisch entzündliche Darmerkrankungen wie Colitis ulcerosa oder M. Crohn. Der eigenständig erstellte Fragebogen, die beiden Kontinenz-Scores (CACP und CCS) und die visuelle Schmerzskala sind im Anhang in der originalen Form eingefügt.

3.5) Statistische Auswertung:

3.5.1) Verwertbare Informationsquellen und verwendete Datenbasis:

Insgesamt konnten von den unter 3.3 erwähnten Patientendaten 57 statistisch ausgewertet werden. Von ebenfalls 57 Patientendaten waren standardisiertes Inventar, SF-36 Befundbögen, zur Darstellung der Veränderung von prä- und postoperativer Lebensqualität verfügbar, welche von den jeweiligen Patienten sowohl vor als auch nach der Behandlung ausgefüllt worden sind.

Tabelle 1: Gruppengrößen je nach Behandlungssequenz.

Gruppe	Datenbasis	%
OP	27	47 %
Botox	16	28 %
Botox → OP	5	9 %
OP → Botox	9	16 %
Gesamt	57	100 %

OP-Gruppe: Alleinige Fissurektomie als operative Therapiemethode erhalten.

Botox-Gruppe: Alleinige Botulinumtoxin-A-Injektion als konservative Therapiemethode erhalten.

Botox→OP-Gruppe: Zuerst Botulinumtoxin-A-Injektion erhalten und darauf folgend die Fissurektomie als Kombinationstherapie.

OP→Botox-Gruppe: Zuerst die Fissurektomie und darauf folgend die Botulinumtoxin- A-Injektion als Kombinationstherapie erhalten.

3.5.2) Datenverarbeitung und Dokumentation:

Die statistischen Berechnungen wurden mittels SPSS [68] sowie mittels SAS [58] durchgeführt. Die Berechnung Codierung der Lebensqualitäts-Indikatoren wurde gemäß dem Manual mittels standardisierten SPSS-Moduls berechnet. Eine fallweise Liste aller Basis- und Rohdaten liegt gesondert vor und gibt die vollständige in der Datenbank enthaltene Information wieder.

3.5.3) Überblick über die verwendeten Testverfahren zur Bestimmung der statistischen Signifikanz:

Im Rahmen der vorliegenden Analysen wurden - je nach Fragestellung - die folgenden Kennwerte angegeben. Bei Häufigkeitsdaten waren dies absolute und relative Häufigkeiten (Prozent-Werte), bei metrischen Daten waren dies das arithmetische Mittel, als Maß für Variabilität die Standardabweichung, das Minimum und Maximum, die Fallzahl, sowie die Perzentile. Perzentile, zu denen auch der Median zählt, können als „Eckpunkte“ einer Werteverteilung bezeichnet werden. Beispielsweise charakterisiert der Median den Wert, der die Stichprobe in der Mitte teilt. Insbesondere bei Vorliegen von Ausreißerwerten ist der Median im Vergleich zum Mittelwert der

bessere, d.h. weniger verfälschte, Kennwert. Die Tabelle 2 gibt einen Überblick über die verwendeten statistischen Rechenverfahren. Ohne Ausnahme werden alle statistischen Tests rein explorativ eingesetzt (ohne Adjustierung mit Blick auf den sog. Fehler 1. Art, d.h. mit Blick auf falsch-positive und nicht replizierbare Befunde). Insofern haben alle Befunde keinen „beweisenden“ oder „konfirmativen“ Charakter.

Tabelle 2: Überblick über die explorativ verwendeten statistischen Verfahren

Test	Zielsetzung	Begründung
Rangvarianzanalyse nach Friedman [37], exakt [47].	Unterschiedsprüfung zwischen mehreren Messzeitpunkten (Globaltest) ohne Rückgriff auf klassische Voraussetzungen wie Normalverteilung und Varianzhomogenität der Rohdaten.	Anzuwenden bei mehr als zwei Messzeitpunkten. Der Test ist eine Erweiterung des Wilcoxon-Sign-Rank-Tests [9], basierend auf einem in etwa ähnlichen Rechenprinzip.
Mann-Whitney-U-Test [57, 37], exakter Test [47].	Vergleich und Bewertung von Unterschieden zweier Gruppen in Parametern, die stetige Daten enthalten.	Alle stetigen Parameter (d.h. Parameter, für die sich beispielsweise Mittelwert und Standardabweichung berechnen lassen), wurden durchweg mit sogenannten nonparametrischen Tests geprüft. Diese Tests treffen keinerlei Annahmen bezüglich der Art und Weise der Datenverteilung, wie beispielsweise Normalverteilung oder homogene Verteilung der Residuen (Homogenitätsannahme bzgl. der Fehlervarianzen), sind also nahezu uneingeschränkt anwendbar [37].

4.) Ergebnisse:

4.1.) Verläufe prä-post für die körperliche Funktionsfähigkeit (SF-36):

Die Daten des SF-36 für die körperliche Funktionsfähigkeit zeigen weder prä- noch postoperativ generelle signifikante Unterschiede, wie eine Rangvarianzanalyse [37] zeigt (Abbildung 13, für die Werte vor Behandlung: $p=0.235$, für die Werte danach: $p=0.665$), was sich möglicherweise auf große Heterogenitäten zurückführen lässt (siehe die vertikalen Fehlerbalken in der Abbildung 13). Es fällt allerdings auf, dass Patienten, die mit der Sequenz erst Botox und dann OP behandelt wurden, einen auffallend deutlichen Zuwachs aufweisen (rote Kurve mit weißen Vierecken). Die generellen Verlaufsunterschiede der vier Gruppen sind zumindest bedeutsam ($p=0.047$). Dies zeigt sich, wenn die Behandlungsgruppen paarweise verglichen werden. Die paarweisen Tests der Tabelle 3 (siehe die Folgeseite) scheinen in den vorliegenden Daten unterschiedsensitiver zu sein, als der globale Test, dessen p -Werte sich in der Abbildung 13 finden.

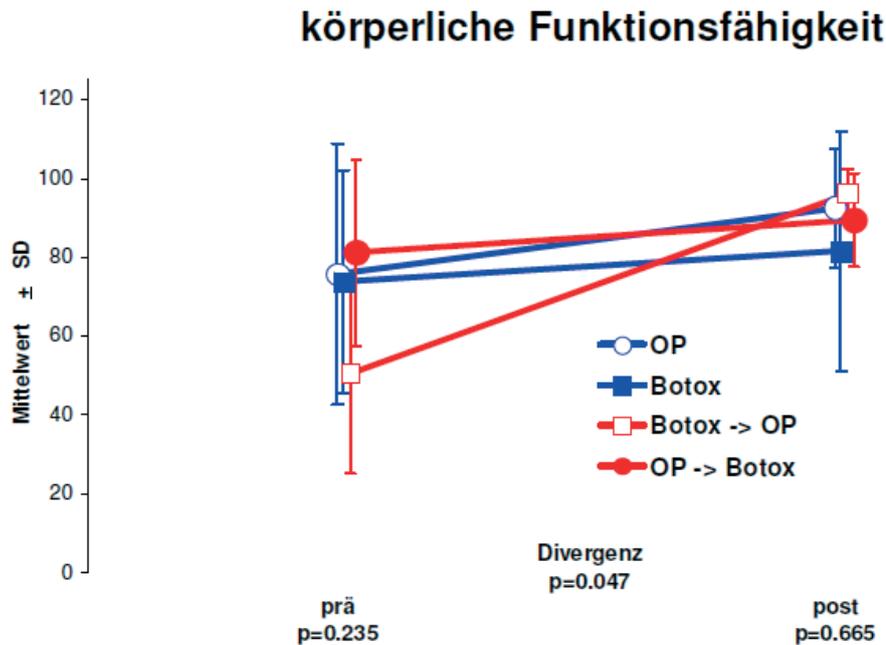


Abbildung 13: Zum Verlauf der Lebensqualität, Befunde des SF-36: körperliche Funktionsfähigkeit, statistischer Test: Rangvarianzanalyse [37], p-Werte < 0.05 weisen auf einen explorativ signifikanten Unterschied hin, der p-Wert zur „Divergenz“ prüft die Verläufe, d.h. die Differenzwerte von prä nach post und kontrastiert dann die Behandlungsgruppen (auch hier gilt: p-Werte < 0.05 weisen auf einen explorativ signifikanten Unterschied hin).

OP-Gruppe: Alleinige Fissurektomie als operative Therapiemethode erhalten.

Botox-Gruppe: Alleinige Botulinumtoxin-A-Injektion als konservative Therapiemethode erhalten.

Botox→OP-Gruppe: Zuerst Botulinumtoxin-A-Injektion erhalten und darauf folgend die Fissurektomie als Kombinationstherapie.

OP→Botox-Gruppe: Zuerst die Fissurektomie und darauf folgend die Botulinumtoxin- A-Injektion als Kombinationstherapie erhalten.

Prä: Körperliche Funktionsfähigkeit vor der jeweiligen Therapiemethode.

Post: Körperliche Funktionsfähigkeit nach der jeweiligen Therapiemethode.

Die paarweisen Vergleiche zeigen, dass die Patienten der Behandlungssequenz Botox/OP bei schlechterer Ausgangslage (drittletzte Spalte in Tabelle 3, fett markierte p-Werte) einen im Vergleich zu den übrigen Gruppen signifikanten Zuwachs erfahren (letzte Spalte in Tabelle 3, p-Werte < 0.05 weisen auf einen explorativ signifikanten Unterschied hin).

Tabelle 3: Körperliche Funktionsfähigkeit: Befunde der explorativen Signifikanzprüfung, p-Werte < 0.05 (fett markiert) weisen auf einen explorativ signifikanten Unterschied hin (vergleiche die Mittel- oder die Medianwerte), statistischer Test: Mann-Whitney-U-Test, zweiseitig, exakt [37], alle Befunde sind streng explorativ zu bewerten. Datenbasis: n=57, SD = Standardabweichung, Min. = Minimum, Max. = Maximalwert

Körperliche Funktionsfähigkeit									
Gruppe		Mittelwert	SD	Min.	25. Perzentil	Median	75. Perzentil	Max.	Datenbasis
OP	prä	76	33	0	55	95	100	100	27
	post	92	15	50	95	100	100	100	27
Botox	prä	74	28	10	54	80	100	100	16
	post	82	30	0	76	100	100	100	16
Botox → OP	prä	51	25	10	45	56	70	72	5
	post	96	7	85	95	100	100	100	5
OP → Botox	prä	81	23	45	70	95	100	100	9
	post	89	12	70	80	95	100	100	9
Statistisch explorative Vergleiche									
		Unterschiede vor Behandlung		Unterschiede nach Behandlung		Unterschiede in Verlaufsdifferenzen			
OP vs. Botox:		p=0.237		p=0.198		p=0.344			
OP vs. Botox → OP:		p=0.049		p=0.500		p=0.017			
OP vs. OP → Botox:		p=0.486		p=0.174		p=0.204			
Botox vs. Botox → OP:		p=0.055		p=0.301		p=0.002			
Botox vs. OP → Botox		p=0.280		p=0.467		p=0.401			
Botox → OP vs. OP → Botox:		p=0.030		p=0.182		p=0.014			

OP-Gruppe: Alleinige Fissurektomie als operative Therapiemethode erhalten.

Botox-Gruppe: Alleinige Botulinumtoxin-A-Injektion als konservative Therapiemethode erhalten.

Botox→OP-Gruppe: Zuerst Botulinumtoxin-A-Injektion erhalten und darauf folgend die Fissurektomie als Kombinationstherapie.

OP→Botox-Gruppe: Zuerst die Fissurektomie und darauf folgend die Botulinumtoxin- A-Injektion als Kombinationstherapie erhalten.

4.2.) Verläufe prä-post für die körperliche Rollenfunktion (SF-36):

Die Daten des SF-36 für die körperliche Rollenfunktion zeigen weder prä- noch postoperativ generelle statistisch signifikante Unterschiede, wie eine Rangvarianzanalyse [37] zeigt (Abbildung 14, für die Werte vor Behandlung: $p=0.979$, für die Werte danach: $p=0.078$), was sich möglicherweise auf auffallend große Heterogenitäten zurückführen lässt (siehe die vertikalen Fehlerbalken in der Abbildung 14). Die Auffächerung der Verläufe ist statistisch nicht bedeutsam ($p=0.470$).

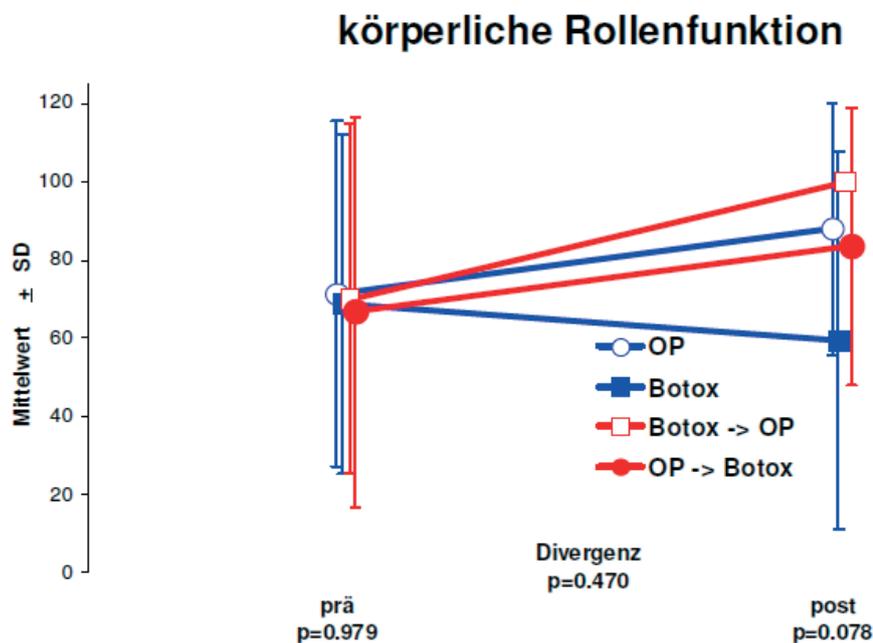


Abbildung 14: Zum Verlauf der Lebensqualität, Befunde des SF-36: körperliche Rollenfunktion, statistischer Test: Rangvarianzanalyse [37], p -Werte < 0.05 weisen auf einen explorativ signifikanten Unterschied hin, der p -Wert zur „Divergenz“ prüft die Verläufe, d.h. die Differenzwerte von prä nach post.

OP-Gruppe: Alleinige Fissurektomie als operative Therapiemethode erhalten.

Botox-Gruppe: Alleinige Botulinumtoxin-A-Injektion als konservative Therapiemethode erhalten.

Botox→OP-Gruppe: Zuerst Botulinumtoxin-A-Injektion erhalten und darauf folgend die Fissurektomie als Kombinationstherapie.

OP→Botox-Gruppe: Zuerst die Fissurektomie und darauf folgend die Botulinumtoxin- A-Injektion als Kombinationstherapie erhalten.

Prä: Körperliche Rollenfunktion vor der jeweiligen Therapiemethode.

Post: Körperliche Rollenfunktion nach der jeweiligen Therapiemethode.

Die paarweisen Vergleiche zeigen ebenfalls keine explorativ signifikanten Unterschiede (Tabelle 4), mit einer Ausnahme: Postoperative Werte in der körperlichen Rollenfunktion sind in der OP-Gruppe höher als in der Botox-Gruppe.

Tabelle 4: Körperliche Rollenfunktion: Befunde der explorativen Signifikanzprüfung, p-Werte < 0.05 (fett markiert) weisen auf einen explorativ signifikanten Unterschied hin (vergleiche die Mittel- oder die Medianwerte), statistischer Test: Mann-Whitney-U-Test, zweiseitig [37], alle Befunde sind streng explorativ zu bewerten. Datenbasis: n=57, SD = Standardabweichung, Min. = Minimum, Max. = Maximalwert

Körperliche Rollenfunktion									
Gruppe		Mittelwert	SD	Min.	25. Perzentil	Median	75. Perzentil	Max.	Datenbasis
OP	prä	71	44	0	25	100	100	100	27
	post	88	32	0	100	100	100	100	27
Botox	prä	69	43	0	38	100	100	100	16
	post	59	48	0	0	100	100	100	16
Botox → OP	prä	70	45	0	50	100	100	100	5
	post	100	0	100	100	100	100	100	5
OP → Botox	prä	67	50	0	0	100	100	100	9
	post	83	35	0	100	100	100	100	9
Statistisch explorative Vergleiche									
		Unterschiede vor Behandlung		Unterschiede nach Behandlung		Unterschiede in Verlaufsdifferenzen			
OP vs. Botox:		p=0.346		p=0.025		p=0.134			
OP vs. Botox → OP:		p=0.460		p=0.307		p=0.256			
OP vs. OP → Botox:		p=0.457		p=0.387		p=0.457			
Botox vs. Botox→OP:		p=0.484		p=0.077		p=0.137			
Botox vs. OP→Botox:		p=0.445		p=0.164		p=0.226			
Botox → OP vs. OP → Botox:		p=0.500		p=0.259		p=0.303			

OP-Gruppe: Alleinige Fissurektomie als operative Therapiemethode erhalten.

Botox-Gruppe: Alleinige Botulinumtoxin-A-Injektion als konservative Therapiemethode erhalten.

Botox→OP-Gruppe: Zuerst Botulinumtoxin-A-Injektion erhalten und darauf folgend die Fissurektomie als Kombinationstherapie.

OP→Botox-Gruppe: Zuerst die Fissurektomie und darauf folgend die Botulinumtoxin- A-Injektion als Kombinationstherapie erhalten.

4.3.) Verläufe prä-post für die körperlichen Schmerzen (SF-36):

Die körperlichen Schmerzen bessern sich in etwa vergleichbar, wie die Abbildung 15 zeigt. Unterschiede zwischen den vier Gruppen finden sich weder prä- noch postoperativ, wie eine Rangvarianzanalyse [37] zeigt (für die Werte vor Behandlung: $p=0.742$, für die Werte danach: $p=0.127$).

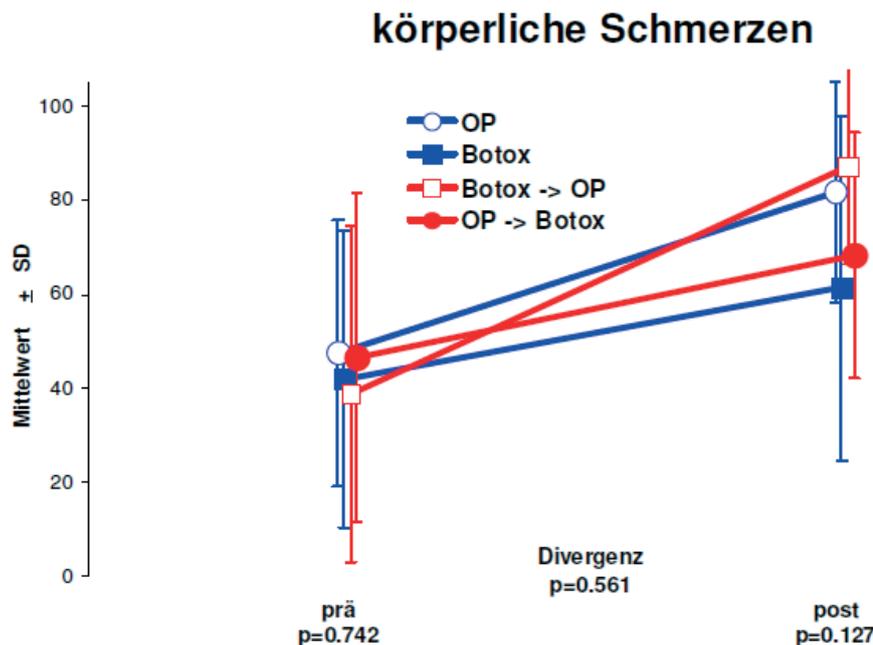


Abbildung 15: Zum Verlauf der Lebensqualität (höhere Werte zeigen höhere Lebensqualität an), Befunde des SF-36: körperliche Schmerzen, statistischer Test: Rangvarianzanalyse [37], p -Werte < 0.05 weisen auf einen explorativ signifikanten Unterschied hin, der p -Wert zur „Divergenz“ prüft die Verläufe, d.h. die Differenzwerte von prä nach post.

OP-Gruppe: Alleinige Fissurektomie als operative Therapiemethode erhalten.

Botox-Gruppe: Alleinige Botulinumtoxin-A-Injektion als konservative Therapiemethode erhalten.

Botox→OP-Gruppe: Zuerst Botulinumtoxin-A-Injektion erhalten und darauf folgend die Fissurektomie als Kombinationstherapie.

OP→Botox-Gruppe: Zuerst die Fissurektomie und darauf folgend die Botulinumtoxin- A-Injektion als Kombinationstherapie erhalten.

Prä: Körperlichen Schmerzen vor der jeweiligen Therapiemethode.

Post: Körperliche Schmerzen nach der jeweiligen Therapiemethode.

Die paarweisen Vergleiche zeigen ebenfalls keine explorativ signifikanten Unterschiede (Tabelle 5), mit einer Ausnahme: Die postoperativen Werte lagen in der OP-Gruppe höher als in der Botox-Gruppe ($p=0.027$, Tabelle 5, vorletzte Spalte, vergleiche auch die beiden blauen Kurven in der vorherigen Abbildung).

Tabelle 5: Körperliche Schmerzen: Befunde der explorativen Signifikanzprüfung, p-Werte < 0.05 (fett markiert) weisen auf einen explorativ signifikanten Unterschied hin (vergleiche die Mittel- oder die Medianwerte), statistischer Test: Mann-Whitney-U-Test, zweiseitig [37], alle Befunde sind streng explorativ zu bewerten. Datenbasis: $n=57$, SD = Standardabweichung, Min. = Minimum, Max. = Maximalwert

Körperliche Schmerzen									
Gruppe		Mittelwert	SD	Min.	25. Perzentil	Median	75. Perzentil	Max.	Datenbasis
OP	prä	47	28	0	31	42	61	100	27
	post	82	23	31	58	100	100	100	27
Botox	prä	42	32	0	18	40	54	100	16
	post	61	37	0	36	67	100	100	16
Botox →OP	prä	39	36	10	22	22	40	100	5
	post	87	21	52	84	100	100	100	5
OP →Botox	prä	47	35	0	30	40	84	100	9
	post	68	26	32	41	72	84	100	9
Statistisch explorative Vergleiche									
		Unterschiede vor Behandlung		Unterschiede nach Behandlung		Unterschiede in Verlaufsdifferenzen			
OP vs. Botox:		$p=0.222$		$p=0.027$		$p=0.210$			
OP vs. Botox → OP:		$p=0.155$		$p=0.362$		$p=0.256$			
OP vs. OP → Botox:		$p=0.346$		$p=0.073$		$p=0.184$			
Botox vs. Botox→OP:		$p=0.421$		$p=0.089$		$p=0.137$			
Botox vs. OP→Botox:		$p=0.445$		$p=0.423$		$p=0.489$			
Botox → OP vs. OP → Botox:		$p=0.303$		$p=0.095$		$p=0.149$			

OP-Gruppe: Alleinige Fissurektomie als operative Therapiemethode erhalten.

Botox-Gruppe: Alleinige Botulinumtoxin-A-Injektion als konservative Therapiemethode erhalten.

Botox→OP-Gruppe: Zuerst Botulinumtoxin-A-Injektion erhalten und darauf folgend die Fissurektomie als Kombinationstherapie.

OP→Botox-Gruppe: Zuerst die Fissurektomie und darauf folgend die Botulinumtoxin- A-Injektion als Kombinationstherapie erhalten.

4.4.) Verläufe prä-post für die allgemeine Gesundheitswahrnehmung (SF-36):

Die allgemeine Gesundheitswahrnehmung korreliert nicht mit einer der 4 Behandlungen, d.h. es finden sich weder prä- noch postoperativ generelle statistisch signifikante Unterschiede Rangvarianzanalyse [37]: Für die Werte vor Behandlung: $p=0.278$, für die Werte danach: $p=0.690$).

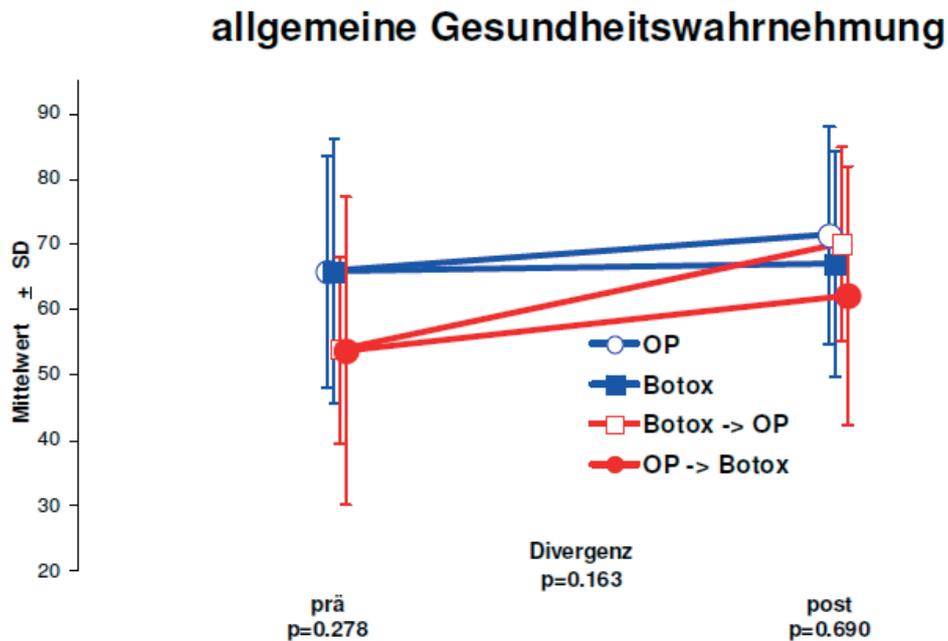


Abbildung 16: Zum Verlauf der Lebensqualität, Befunde des SF-36: allgemeine Gesundheitswahrnehmung, statistischer Test: Rangvarianzanalyse [37], p -Werte < 0.05 weisen auf einen explorativ signifikanten Unterschied hin, der p -Wert zur „Divergenz“ prüft die Verläufe, d.h. die Differenzwerte von prä nach post.

OP-Gruppe: Alleinige Fissurektomie als operative Therapiemethode erhalten.

Botox-Gruppe: Alleinige Botulinumtoxin-A-Injektion als konservative Therapiemethode erhalten.

Botox→OP-Gruppe: Zuerst Botulinumtoxin-A-Injektion erhalten und darauf folgend die Fissurektomie als Kombinationstherapie.

OP→Botox-Gruppe: Zuerst die Fissurektomie und darauf folgend die Botulinumtoxin- A-Injektion als Kombinationstherapie erhalten.

Prä: Allgemeine Gesundheitswahrnehmung vor der jeweiligen Therapiemethode.

Post: Allgemeine Gesundheitswahrnehmung nach der jeweiligen Therapiemethode.

Die paarweisen Vergleiche in Tabelle 6 zeigen ebenfalls keine explorativ signifikanten Unterschiede (Tabelle 4), mit einer Ausnahme: Die Werte von prä- nach postoperativ stiegen in der Gruppe mit der Kombination aus Botox/OP stärker an als in der OP-Gruppe ($p=0.020$, Tabelle 6 letzte Spalte).

Tabelle 6: Allgemeine Gesundheitswahrnehmung: Befunde der explorativen Signifikanzprüfung, p -Werte < 0.05 (fett markiert) weisen auf einen explorativ signifikanten Unterschied hin (vergleiche die Mittel- oder die Medianwerte), statistischer Test: Mann-Whitney-U-Test, zweiseitig [37], alle Befunde sind streng explorativ zu bewerten. Datenbasis: $n=57$, SD = Standardabweichung, Min. = Minimum, Max. = Maximalwert

Allgemeine Gesundheitswahrnehmung									
Gruppe		Mittelwert	SD	Min.	25. Perzentil	Median	75. Perzentil	Max.	Datenbasis
OP	prä	66	18	20	55	72	77	87	27
	post	71	17	42	61	72	85	100	27
Botox	prä	66	20	32	55	70	76	97	16
	post	67	17	32	58	72	77	92	16
Botox → OP	prä	54	14	40	45	47	62	75	5
	post	70	15	52	62	72	72	92	5
OP → Botox	prä	54	24	15	40	45	67	92	9
	post	62	20	30	52	52	77	92	9
Statistisch explorative Vergleiche									
		Unterschiede vor Behandlung		Unterschiede nach Behandlung		Unterschiede in Verlaufsdifferenzen			
OP vs. Botox:		$p=0.433$		$p=0.309$		$p=0.313$			
OP vs. Botox → OP:		$p=0.055$		$p=0.440$		$p=0.020$			
OP vs. OP → Botox:		$p=0.063$		$p=0.116$		$p=0.156$			
Botox vs. Botox→OP:		$p=0.177$		$p=0.452$		$p=0.055$			
Botox vs. OP→Botox:		$p=0.138$		$p=0.280$		$p=0.151$			
Botox →OP vs. OP → Botox:		$p=0.449$		$p=0.219$		$p=0.149$			

OP-Gruppe: Alleinige Fissurektomie als operative Therapiemethode erhalten.

Botox-Gruppe: Alleinige Botulinumtoxin-A-Injektion als konservative Therapiemethode erhalten.

Botox→OP-Gruppe: Zuerst Botulinumtoxin-A-Injektion erhalten und darauf folgend die Fissurektomie als Kombinationstherapie.

OP→Botox-Gruppe: Zuerst die Fissurektomie und darauf folgend die Botulinumtoxin- A-Injektion als Kombinationstherapie erhalten.

4.5.) Verläufe prä-post für die Vitalität (SF-36):

Die Daten des SF-36 für die Vitalität zeigen weder prä- noch postoperativ generelle statistisch signifikante Unterschiede, wie eine Rangvarianzanalyse [37] zeigt (Abbildung 17, für die Werte vor Behandlung: $p=0.785$, für die Werte danach: $p=0.440$).

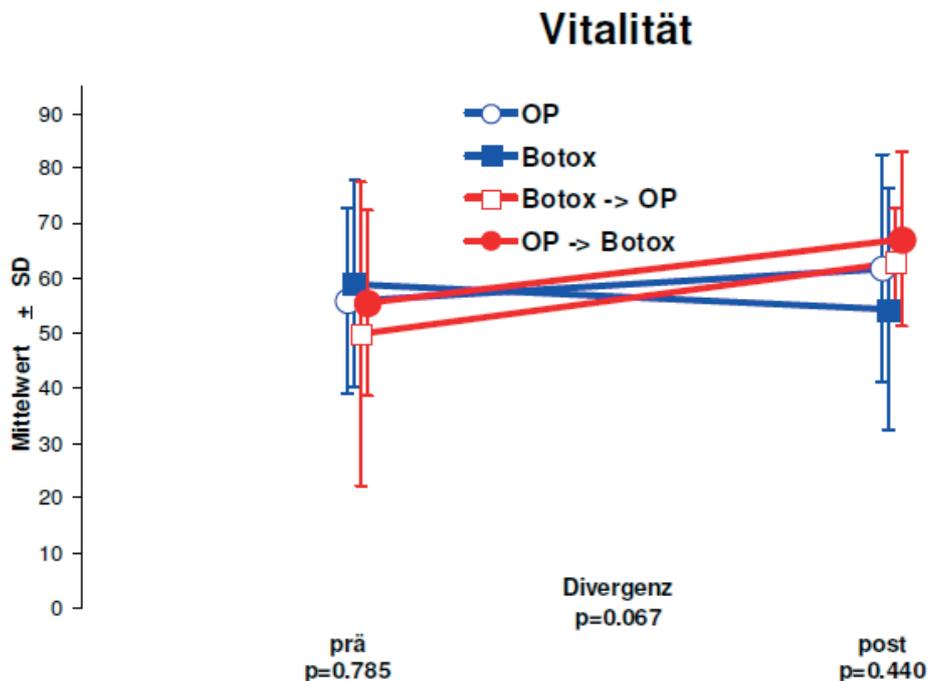


Abbildung 17: Zum Verlauf der Lebensqualität, Befunde des SF-36: Vitalität, statistischer Test: Rangvarianzanalyse [37], p -Werte < 0.05 weisen auf einen explorativ signifikanten Unterschied hin, der p -Wert zur „Divergenz“ prüft die Verläufe, d.h. die Differenzwerte von prä nach post.

OP-Gruppe: Alleinige Fissurektomie als operative Therapiemethode erhalten.

Botox-Gruppe: Alleinige Botulinumtoxin-A-Injektion als konservative Therapiemethode erhalten.

Botox→OP-Gruppe: Zuerst Botulinumtoxin-A-Injektion erhalten und darauf folgend die Fissurektomie als Kombinationstherapie.

OP→Botox-Gruppe: Zuerst die Fissurektomie und darauf folgend die Botulinumtoxin- A-Injektion als Kombinationstherapie erhalten.

Prä: Vitalität vor der jeweiligen Therapiemethode.

Post: Vitalität nach der jeweiligen Therapiemethode.

Die paarweisen Tests in Tabelle 7 zeigen für meisten Vergleiche ebenfalls keine explorativ signifikanten Unterschiede, mit Ausnahmen: Die Werte von prä- nach postoperativ stiegen in der Gruppe mit der Kombination aus OP/Botox an, während sie in der Botox-Gruppe abfielen ($p=0.021$, Tabelle 7 letzte Spalte, vorletzte Zeile), gleiches gilt für die Kombination Botox/OP versus OP ($p=0.038$).

Tabelle 7: Vitalität: Befunde der explorativen Signifikanzprüfung, p-Werte < 0.05 (fett markiert) weisen auf einen explorativ signifikanten Unterschied hin (vergleiche die Mittel- oder die Medianwerte), statistischer Test: Mann-Whitney-U-Test, zweiseitig [37], alle Befunde sind streng explorativ zu bewerten. Datenbasis: $n=57$, SD = Standardabweichung, Min. = Minimum, Max. = Maximalwert

Vitalität									
Gruppe		Mittelwert	SD	Min.	25. Perzentil	Median	75. Perzentil	Max.	Datenbasis
OP	prä	56	17	15	48	60	68	80	27
	post	62	21	10	53	65	70	100	27
Botox	prä	59	19	20	45	63	71	90	16
	post	54	22	10	48	60	66	90	16
Botox → OP	prä	50	28	20	35	40	65	90	5
	post	63	10	50	60	60	70	75	5
OP → Botox	prä	56	17	25	55	55	65	80	9
	post	67	16	40	60	65	80	90	9
Statistisch explorative Vergleiche									
		Unterschiede vor Behandlung		Unterschiede nach Behandlung		Unterschiede in Verlaufsdifferenzen			
OP vs. Botox:		$p=0.279$		$p=0.111$		$p=0.092$			
OP vs. Botox → OP:		$p=0.272$		$p=0.480$		$p=0.075$			
OP vs. OP → Botox:		$p=0.415$		$p=0.271$		$p=0.084$			
Botox vs. Botox → OP:		$p=0.177$		$p=0.247$		$p=0.038$			
Botox vs. OP → Botox:		$p=0.318$		$p=0.076$		$p=0.021$			
Botox → OP vs. OP → Botox:		$p=0.350$		$p=0.259$		$p=0.303$			

OP-Gruppe: Alleinige Fissurektomie als operative Therapiemethode erhalten.

Botox-Gruppe: Alleinige Botulinumtoxin-A-Injektion als konservative Therapiemethode erhalten.

Botox → OP-Gruppe: Zuerst Botulinumtoxin-A-Injektion erhalten und darauf folgend die Fissurektomie als Kombinationstherapie.

OP → Botox-Gruppe: Zuerst die Fissurektomie und darauf folgend die Botulinumtoxin-A-Injektion als Kombinationstherapie erhalten.

4.6.) Verläufe prä-post für die soziale Funktionsfähigkeit (SF-36):

Die Daten des SF-36 für die soziale Funktionsfähigkeit zeigen weder prä- noch postoperativ generelle statistisch signifikante Unterschiede, wie eine Rangvarianzanalyse [37] zeigt (Abbildung 18, für die Werte vor Behandlung: $p=0.366$, für die Werte danach: $p=0.717$). Erneut fallen Patienten auf, die mit der Sequenz erst Botox und dann OP behandelt wurden, mit einem auffallenden Zuwachs auf (rote Kurve mit weißen Vierecken).

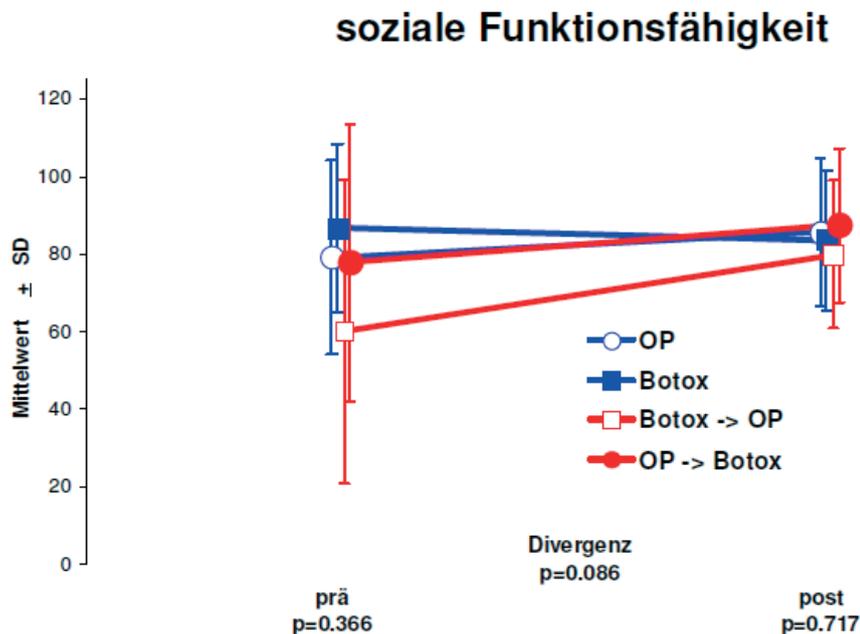


Abbildung 18: Zum Verlauf der Lebensqualität, Befunde des SF-36: soziale Funktionsfähigkeit, statistischer Test: Rangvarianzanalyse [37], p-Werte < 0.05 weisen auf einen explorativ signifikanten Unterschied hin, der p-Wert zur „Divergenz“ prüft die Verläufe, d.h. die Differenzwerte von prä nach post.

OP-Gruppe: Alleinige Fissurektomie als operative Therapiemethode erhalten.

Botox-Gruppe: Alleinige Botulinumtoxin-A-Injektion als konservative Therapiemethode erhalten.

Botox→OP-Gruppe: Zuerst Botulinumtoxin-A-Injektion erhalten und darauf folgend die Fissurektomie als Kombinationstherapie.

OP→Botox-Gruppe: Zuerst die Fissurektomie und darauf folgend die Botulinumtoxin-A-Injektion als Kombinationstherapie erhalten.

Prä: Soziale Funktionsfähigkeit vor der jeweiligen Therapiemethode.

Post: Soziale Funktionsfähigkeit nach der jeweiligen Therapiemethode.

Die paarweisen Vergleiche zeigen, dass der Verlauf von Patienten unter OP im Vergleich zu Botox unterschiedlich ist, denn die Botox-Gruppe hat einen geringen Rückgang (letzte Spalte in Tabelle 8, $p=0.022$, besser zeigen dies die Medianverläufe, die deutlich gegenläufig sind). Darüber hinaus unterscheidet sich die Botox- von der OP/Botox-Gruppe, die am deutlichsten ansteigt ($p=0.037$).

Tabelle 8: Soziale Funktionsfähigkeit: Befunde der explorativen Signifikanzprüfung, p-Werte < 0.05 (fett markiert) weisen auf einen explorativ signifikanten Unterschied hin (vergleiche die Mittel- oder die Medianwerte), statistischer Test: Mann-Whitney-U-Test, zweiseitig [37], alle Befunde sind streng explorativ zu bewerten. Datenbasis: $n=57$, SD = Standardabweichung, Min. = Minimum, Max. = Maximalwert

Soziale Funktionsfähigkeit									
Gruppe		Mittelwert	SD	Min.	25. Perzentil	Median	75. Perzentil	Max.	Datenbasis
OP	prä	79	25	25	69	88	100	100	27
	post	86	19	38	75	100	100	100	27
Botox	prä	87	22	25	75	100	100	100	16
	post	84	18	50	63	88	100	100	16
Botox → OP	prä	60	39	13	25	75	88	100	5
	post	80	19	50	75	88	88	100	5
OP → Botox	prä	78	36	13	63	100	100	100	9
	post	88	20	50	75	100	100	100	9
Statistisch explorative Vergleiche									
		Unterschiede vor Behandlung		Unterschiede nach Behandlung		Unterschiede in Verlaufsdifferenzen			
OP vs. Botox:		$p=0.165$		$p=0.318$		$p=0.022$			
OP vs. Botox → OP:		$p=0.131$		$p=0.209$		$p=0.155$			
OP vs. OP → Botox:		$p=0.373$		$p=0.346$		$p=0.320$			
Botox vs. Botox → OP:		$p=0.065$		$p=0.301$		$p=0.104$			
Botox vs. OP → Botox:		$p=0.423$		$p=0.261$		$p=0.037$			
Botox → OP vs. OP → Botox:		$p=0.149$		$p=0.182$		$p=0.259$			

OP-Gruppe: Alleinige Fissurektomie als operative Therapiemethode erhalten.

Botox-Gruppe: Alleinige Botulinumtoxin-A-Injektion als konservative Therapiemethode erhalten.

Botox→OP-Gruppe: Zuerst Botulinumtoxin-A-Injektion erhalten und darauf folgend die Fissurektomie als Kombinationstherapie.

OP→Botox-Gruppe: Zuerst die Fissurektomie und darauf folgend die Botulinumtoxin- A-Injektion als Kombinationstherapie erhalten.

4.7.) Verläufe prä-post für die emotionale Rollenfunktion (SF-36):

Die Daten des SF-36 für die emotionale Rollenfunktion zeigen weder prä- noch postoperativ generelle statistisch signifikante Unterschiede, wie eine Rangvarianzanalyse [37] in Abbildung 19 zeigt.

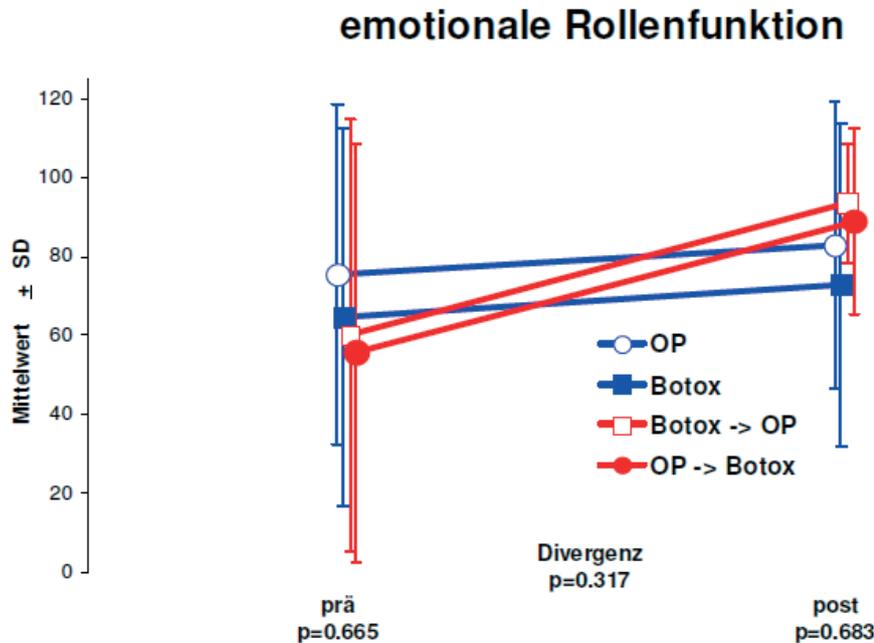


Abbildung 19: Zum Verlauf der Lebensqualität, Befunde des SF-36: emotionale Rollenfunktion, statistischer Test: Rangvarianzanalyse [37], p-Werte < 0.05 weisen auf einen explorativ signifikanten Unterschied hin, der p-Wert zur „Divergenz“ prüft die Verläufe, d.h. die Differenzwerte von prä nach post.

OP-Gruppe: Alleinige Fissurektomie als operative Therapiemethode erhalten.

Botox-Gruppe: Alleinige Botulinumtoxin-A-Injektion als konservative Therapiemethode erhalten.

Botox→OP-Gruppe: Zuerst Botulinumtoxin-A-Injektion erhalten und darauf folgend die Fissurektomie als Kombinationstherapie.

OP→Botox-Gruppe: Zuerst die Fissurektomie und darauf folgend die Botulinumtoxin-A-Injektion als Kombinationstherapie erhalten.

Prä; Emotionale Rollenfunktion vor der jeweiligen Therapiemethode.

Post: Emotionale Rollenfunktion nach der jeweiligen Therapiemethode.

Auch paarweise Vergleiche der Behandlungsgruppen (Tabelle 9) zeigen keine Unterschiede in dem Sinne, dass eine der vier Behandlungsgruppen Vorteile bringt.

Tabelle 9: Emotionale Rollenfunktion: Befunde der explorativen Signifikanzprüfung, p-Werte < 0.05 (fett markiert) weisen auf einen explorativ signifikanten Unterschied hin (vergleiche die Mittel- oder die Medianwerte), statistischer Test: Mann-Whitney-U-Test, zweiseitig [37], alle Befunde sind streng explorativ zu bewerten. Datenbasis: n=57, SD = Standardabweichung, Min. = Minimum, Max. = Maximalwert

Emotionale Rollenfunktion									
Gruppe		Mittelwert	SD	Min.	25. Perzentil	Median	75. Perzentil	Max.	Datenbasis
OP	prä	75	43	0	67	100	100	100	27
	post	83	36	0	100	100	100	100	27
Botox	prä	65	48	0	0	100	100	100	16
	post	73	41	0	58	100	100	100	16
Botox →OP	prä	60	55	0	0	100	100	100	5
	post	93	15	67	100	100	100	100	5
OP →Botox	prä	56	53	0	0	100	100	100	9
	post	89	24	33	100	100	100	100	9
Statistisch explorative Vergleiche									
		Unterschiede vor Behandlung		Unterschiede nach Behandlung		Unterschiede in Verlaufsdifferenzen			
OP vs. Botox:		p=0.238		p=0.165		p=0.445			
OP vs. Botox →OP:		p=0.307		p=0.440		p=0.290			
OP vs. OP → Botox:		p=0.194		p=0.457		p=0.073			
Botox vs. Botox→OP:		p=0.452		p=0.247		p=0.330			
Botox vs. OP→Botox:		p=0.359		p=0.226		p=0.114			
Botox → OP vs. OP → Botox:		p=0.449		p=0.449		p=0.449			

OP-Gruppe: Alleinige Fissurektomie als operative Therapiemethode erhalten.

Botox-Gruppe: Alleinige Botulinumtoxin-A-Injektion als konservative Therapiemethode erhalten.

Botox→OP-Gruppe: Zuerst Botulinumtoxin-A-Injektion erhalten und darauf folgend die Fissurektomie als Kombinationstherapie.

OP→Botox-Gruppe: Zuerst die Fissurektomie und darauf folgend die Botulinumtoxin- A-Injektion als Kombinationstherapie erhalten.

4.8.) Verläufe prä-post für das psychische Wohlbefinden (SF-36):

Die Daten des SF-36 für das psychische Wohlbefinden (Abbildung 20) zeigen nahezu deckungsgleiche Verläufe, d.h. weder prä- noch postoperative Unterschiede, wie die Rangvarianzanalyse zeigt.

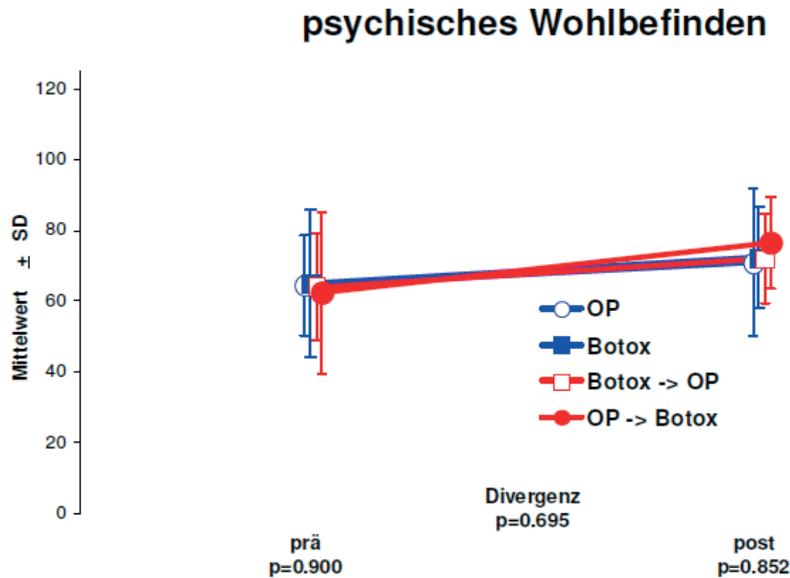


Abbildung 20: Zum Verlauf der Lebensqualität, Befunde des SF-36: psychisches Wohlbefinden, statistischer Test: Rangvarianzanalyse [37], p-Werte < 0.05 weisen auf einen explorativ signifikanten Unterschied hin, der p-Wert zur „Divergenz“ prüft die Verläufe, d.h. die Differenzwerte von prä nach post.

OP-Gruppe: Alleinige Fissurektomie als operative Therapiemethode erhalten.

Botox-Gruppe: Alleinige Botulinumtoxin-A-Injektion als konservative Therapiemethode erhalten

Botox→OP-Gruppe: Zuerst Botulinumtoxin-A-Injektion erhalten und darauf folgend die Fissurektomie als Kombinationstherapie.

OP→Botox-Gruppe: Zuerst die Fissurektomie und darauf folgend die Botulinumtoxin-A-Injektion als Kombinationstherapie erhalten.

Prä: Psychisches Wohlbefinden vor der jeweiligen Therapiemethode

Post: Psychisches Wohlbefinden nach der jeweiligen Therapiemethode

Auch paarweise Vergleiche der Behandlungsgruppen (Tabelle 10) zeigen keine Unterschiede in dem Sinne, dass eine der vier Behandlungsgruppen signifikante Vorteile mit Blick auf das psychische Wohlbefinden bringt.

Tabelle 10: Psychisches Wohlbefinden: Befunde der explorativen Signifikanzprüfung, p-Werte < 0.05 (fett markiert) weisen auf einen explorativ signifikanten Unterschied hin (vergleiche die Mittel- oder die Medianwerte), statistischer Test: Mann-Whitney-U-Test, zweiseitig [37], alle Befunde sind streng explorativ zu bewerten. Datenbasis: n=57, SD = Standardabweichung, Min. = Minimum, Max. = Maximalwert

Psychisches Wohlbefinden									
Gruppe		Mittelwert	SD	Min.	25. Perzentil	Median	75. Perzentil	Max.	Datenbasis
OP	prä	64	14	32	56	68	72	92	27
	post	71	21	16	56	72	88	100	27
Botox	prä	65	21	20	62	70	77	92	16
	post	72	14	44	71	74	80	92	16
Botox →OP	prä	64	15	52	52	60	68	88	5
	post	72	13	52	68	76	80	84	5
OP →Botox	prä	62	23	20	48	76	80	80	9
	post	76	13	52	72	80	84	92	9
Statistisch explorative Vergleiche									
		Unterschiede vor Behandlung		Unterschiede nach Behandlung		Unterschiede in Verlaufsdifferenzen			
OP vs. Botox:		p=0.298		p=0.424		p=0.497			
OP vs. Botox → OP:		p=0.325		p=0.500		p=0.362			
OP vs. OP → Botox:		p=0.320		p=0.259		p=0.148			
Botox vs. Botox→OP:		p=0.247		p=0.484		p=0.330			
Botox vs. OP→Botox:		p=0.489		p=0.194		p=0.151			
Botox → OP vs. OP → Botox:		p=0.500		p=0.219		p=0.350			

OP-Gruppe: Alleinige Fissurektomie als operative Therapiemethode erhalten.

Botox-Gruppe: Alleinige Botulinumtoxin-A-Injektion als konservative Therapiemethode erhalten.

Botox→OP-Gruppe: Zuerst Botulinumtoxin-A-Injektion erhalten und darauf folgend die Fissurektomie als Kombinationstherapie.

OP→Botox-Gruppe: Zuerst die Fissurektomie und darauf folgend die Botulinumtoxin-A-Injektion als Kombinationstherapie erhalten.

4.9.) Verläufe prä-post für die Veränderung der Gesundheit (SF-36):

Die Daten des SF-36 für die Veränderung der Gesundheit zeigen mit gewisser Tendenz vor Behandlung Unterschiede ($p=0.089$), die sich nach Behandlung nivellierten ($p=0.394$), d.h. postoperativ fanden sich keine generellen Unterschiede mehr, wie die Rangvarianzanalyse zeigt (Abbildung 21). Es fällt allerdings auf, dass Patienten der OP-Gruppe und Patienten, die mit der Sequenz erst OP dann Botox behandelt wurden einen auffallend deutlichen Zuwachs aufweisen (siehe die beiden Kurven mit den Kreismarkierungen in Abbildung 21).

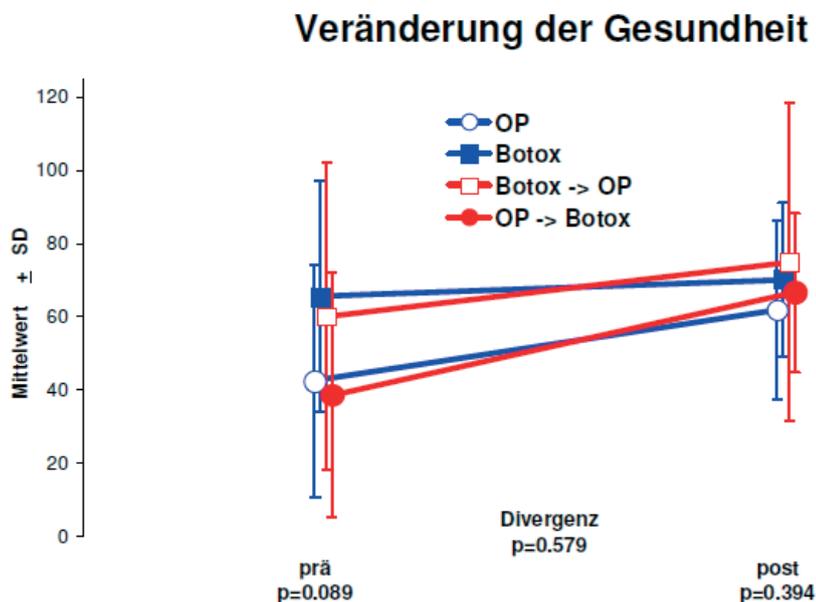


Abbildung 21: Zum Verlauf der Lebensqualität, Befunde des SF-36: Veränderung der Gesundheit, statistischer Test: Rangvarianzanalyse [37], p-Werte < 0.05 weisen auf einen explorativ signifikanten Unterschied hin, der p-Wert zur „Divergenz“ prüft die Verläufe, d.h. die Differenzwerte von prä nach post.

OP-Gruppe: Alleinige Fissurektomie als operative Therapiemethode erhalten.

Botox-Gruppe: Alleinige Botulinumtoxin-A-Injektion als konservative Therapiemethode erhalten.

Botox→OP-Gruppe: Zuerst Botulinumtoxin-A-Injektion erhalten und darauf folgend die Fissurektomie als Kombinationstherapie.

OP→Botox-Gruppe: Zuerst die Fissurektomie und darauf folgend die Botulinumtoxin-A-Injektion als Kombinationstherapie erhalten.

Prä: Veränderung der Gesundheit vor der jeweiligen Therapiemethode.

Post: Veränderung der Gesundheit nach der jeweiligen Therapiemethode.

Die paarweisen Vergleiche zeigen, dass die vor Behandlung bestehenden Unterschiede (OP-Gruppe vs. Botox-Gruppe) signifikant sind (OP vs. Botox: $p=0.012$), nach Behandlung nicht mehr (allerdings sprechen die Verlaufsdivergenzen nicht an, siehe die letzte Spalte in Tabelle 11, so dass dieser Unterschied mit Vorsicht zu bewerten ist).

Tabelle 11: Veränderung der Gesundheit: Befunde der explorativen Signifikanzprüfung, p-Werte < 0.05 (fett markiert) weisen auf einen explorativ signifikanten Unterschied hin (vergleiche die Mittel- oder die Medianwerte), statistischer Test: Mann-Whitney-U-Test, zweiseitig [37], alle Befunde sind streng explorativ zu bewerten. Datenbasis: $n=57$, SD = Standardabweichung, Min. = Minimum, Max. = Maximalwert

Veränderung der Gesundheit									
Gruppe		Mittelwert	SD	Min.	25. Perzentil	Median	75. Perzentil	Max.	Datenbasis
OP	prä	43	32	0	25	50	75	100	27
	post	62	24	25	50	50	75	100	27
Botox	prä	66	31	0	50	75	81	100	16
	post	70	21	25	50	75	75	100	16
Botox →OP	prä	60	42	0	50	50	100	100	5
	post	75	43	0	75	100	100	100	5
OP →Botox	prä	39	33	0	25	25	50	100	9
	post	67	22	50	50	50	75	100	9
Statistisch explorative Vergleiche									
		Unterschiede vor Behandlung		Unterschiede nach Behandlung		Unterschiede in Verlaufsdivergenzen			
OP vs. Botox:		$p=0.012$		$p=0.122$		$p=0.174$			
OP vs. Botox → OP:		$p=0.181$		$p=0.110$		$p=0.440$			
OP vs. OP → Botox:		$p=0.373$		$p=0.333$		$p=0.250$			
Botox vs. Botox → OP:		$p=0.421$		$p=0.156$		$p=0.330$			
Botox vs. OP → Botox:		$p=0.032$		$p=0.299$		$p=0.104$			
Botox → OP vs. OP → Botox:		$p=0.182$		$p=0.182$		$p=0.303$			

OP-Gruppe: Alleinige Fissurektomie als operative Therapiemethode erhalten.

Botox-Gruppe: Alleinige Botulinumtoxin-A-Injektion als konservative Therapiemethode erhalten.

Botox→OP-Gruppe: Zuerst Botulinumtoxin-A-Injektion erhalten und darauf folgend die Fissurektomie als Kombinationstherapie.

OP→Botox-Gruppe: Zuerst die Fissurektomie und darauf folgend die Botulinumtoxin-A-Injektion als Kombinationstherapie erhalten.

4.10.) Schmerzverläufe prä-post:

Die Schmerzen zeigten signifikant unterschiedliche Verläufe ($p=0.017$), die nach Behandlung in signifikant unterschiedliche Schmerzniveaus mündeten ($p=0.035$, Abbildung 22). Es fällt allerdings auf, dass Patienten der Sequenz erst OP dann Botox höhere Schmerzniveaus nach Behandlung hatten (Kurve mit rotem Punkt in Abbildung 22).

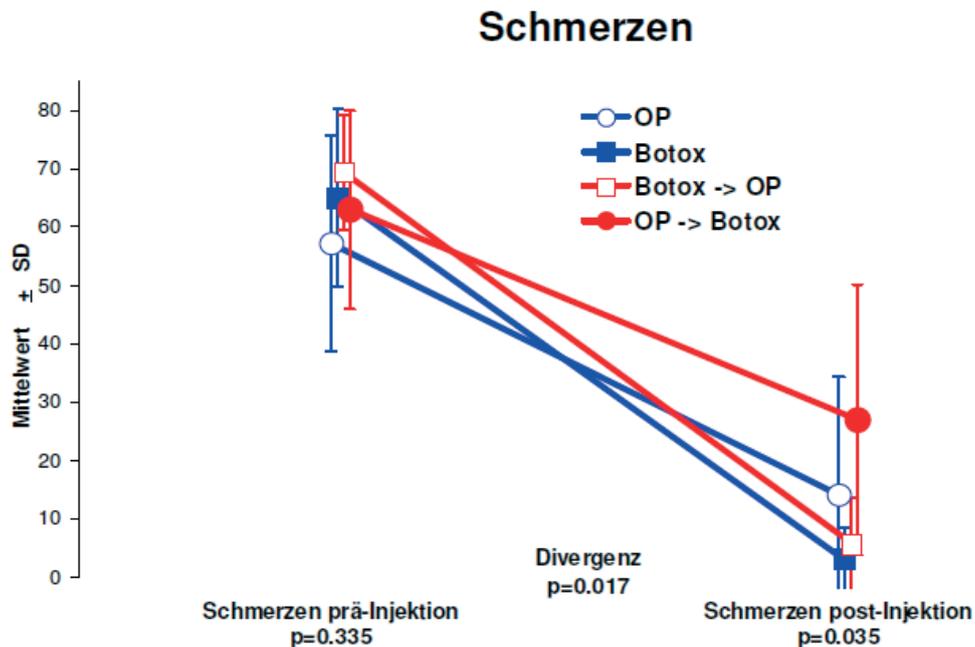


Abbildung 22: Zum Verlauf der Schmerzen, statistischer Test: Rangvarianzanalyse [37], p-Werte < 0.05 weisen auf einen explorativ signifikanten Unterschied hin, der p-Wert zur „Divergenz“ prüft die Verläufe, d.h. die Differenzwerte von prä nach post.

OP-Gruppe: Alleinige Fissurektomie als operative Therapiemethode erhalten.

Botox-Gruppe: Alleinige Botulinumtoxin-A-Injektion als konservative Therapiemethode erhalten.

Botox→OP-Gruppe: Zuerst Botulinumtoxin-A-Injektion erhalten und darauf folgend die Fissurektomie als Kombinationstherapie.

OP→Botox-Gruppe: Zuerst die Fissurektomie und darauf folgend die Botulinumtoxin-A-Injektion als Kombinationstherapie erhalten.

Prä: Schmerzen vor der jeweiligen Therapiemethode.

Post: Schmerzen nach der jeweiligen Therapiemethode.

Die paarweisen Vergleiche zeigen, dass die Unterschiede (Botox vs. OP/Botox und Botox/OP vs. OP/Botox) signifikant sind (Tabelle 12), sowohl im Verlauf ($p=0.012$,

letzte Spalte in Tabelle 12) als auch nach Behandlung ($p=0.003$ bzw. $p=0.041$). Auch die Verläufe von OP und Botox sind divergent ($p=0.007$), wie auch die von OP vs. Botox/OP ($p=0.039$, die vorherige Abbildung zeigt die unterschiedlich steilen Verläufe deutlich an).

Tabelle 12: Schmerzen: Befunde der explorativen Signifikanzprüfung, p -Werte < 0.05 (fett markiert) weisen auf einen explorativ signifikanten Unterschied hin (vergleiche die Mittel- oder die Medianwerte), statistischer Test: Mann-Whitney-U-Test, zweiseitig [37], alle Befunde sind streng explorativ zu bewerten. Datenbasis: $n=57$, SD = Standardabweichung, Min. = Minimum, Max. = Maximalwert

Schmerzen									
Gruppe		Mittelwert	SD	Min.	25. Perzentil	Median	75. Perzentil	Max.	Datenbasis
OP	prä	57	19	16	48	61	75	80	27
	post	14	20	0	0	0	30	70	27
Botox	prä	65	15	34	60	63	80	80	16
	post	3	5	0	0	0	7	16	16
Botox → OP	prä	69	10	61	61	65	80	80	5
	post	6	8	0	0	0	13	16	5
OP → Botox	prä	63	17	34	61	61	80	80	9
	post	27	23	0	7	25	34	61	9
Statistisch explorative Vergleiche									
		Unterschiede vor Behandlung		Unterschiede nach Behandlung		Unterschiede in Verlaufsdifferenzen			
OP vs. Botox:		$p=0.088$		$p=0.105$		$p=0.007$			
OP vs. Botox → OP:		$p=0.068$		$p=0.325$		$p=0.039$			
OP vs. OP → Botox:		$p=0.214$		$p=0.063$		$p=0.194$			
Botox vs. Botox→OP:		$p=0.301$		$p=0.301$		$p=0.484$			
Botox vs. OP→Botox:		$p=0.401$		$p=0.003$		$p=0.012$			
Botox → OP vs. OP → Botox:		$p=0.303$		$p=0.041$		$p=0.041$			

OP-Gruppe: Alleinige Fissurektomie als operative Therapiemethode erhalten.

Botox-Gruppe: Alleinige Botulinumtoxin-A-Injektion als konservative Therapiemethode erhalten.

Botox→OP-Gruppe: Zuerst Botulinumtoxin-A-Injektion erhalten und darauf folgend die Fissurektomie als Kombinationstherapie.

OP→Botox-Gruppe: Zuerst die Fissurektomie und darauf folgend die Botulinumtoxin-A-Injektion als Kombinationstherapie erhalten.

4.11.) Häufigkeit des Stuhlgangs prä-post:

Die Daten für den Stuhlgang zeigen keinerlei signifikante Verlaufsunterschiede ($p=0.462$), wie die Rangvarianzanalyse in Abbildung 21 zeigt.

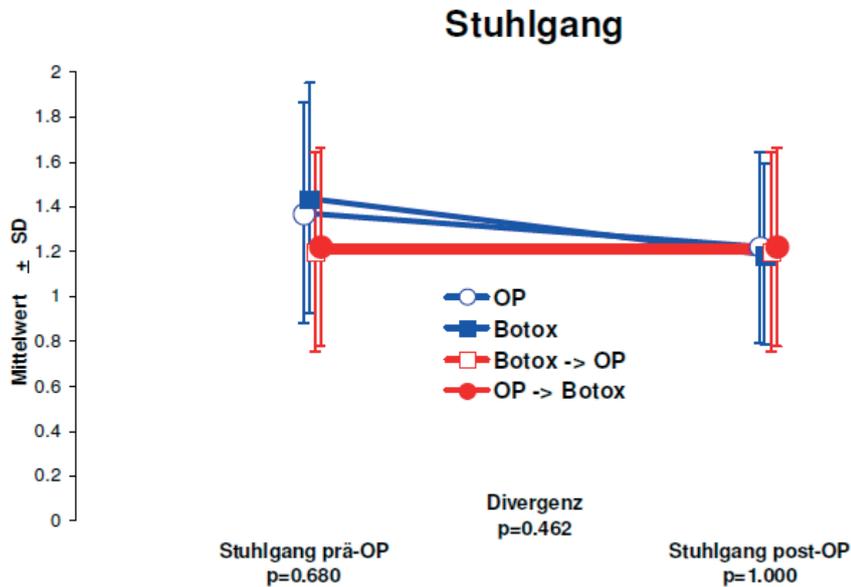


Abbildung 23: Zum Verlauf der Daten zum Stuhlgang (Häufigkeiten), statistischer

Test: Rangvarianzanalyse [37], p-Werte < 0.05 weisen auf einen explorativ signifikanten Unterschied hin, der p-Wert zur „Divergenz“ prüft die Verläufe, d.h. die Differenzwerte von prä nach post.

OP-Gruppe: Alleinige Fissurektomie als operative Therapiemethode erhalten.

Botox-Gruppe: Alleinige Botulinumtoxin-A-Injektion als konservative Therapiemethode erhalten.

Botox→OP-Gruppe: Zuerst Botulinumtoxin-A-Injektion erhalten und darauf folgend die Fissurektomie als Kombinationstherapie.

OP→Botox-Gruppe: Zuerst die Fissurektomie und darauf folgend die Botulinumtoxin-A-Injektion als Kombinationstherapie erhalten.

Prä: Stuhlgang vor der jeweiligen Therapiemethode.

Post: Stuhlgang nach der jeweiligen Therapiemethode.

Auch die paarweisen Vergleiche zeigen keinerlei Unterschiede an (Tabelle 13).

Tabelle 13: Stuhlgang (Häufigkeiten): Befunde der explorativen Signifikanzprüfung, p-Werte < 0.05 (fett markiert) weisen auf einen explorativ signifikanten Unterschied hin (vergleiche die Mittel- oder die Medianwerte), statistischer Test: Mann-Whitney-U-Test, zweiseitig [37], alle Befunde sind streng explorativ zu bewerten. Datenbasis: n=57, SD = Standardabweichung, Min. = Minimum, Max. = Maximalwert

Stuhlgang									
Gruppe		Mittelwert	SD	Min.	25. Perzentil	Median	75. Perzentil	Max.	Datenbasis
OP	prä-OP	1.4	0.5	1.0	1.0	1.0	2.0	2.0	27
	post-OP	1.2	0.4	1.0	1.0	1.0	1.0	2.0	27
Botox	prä-OP	1.4	0.5	1.0	1.0	1.0	2.0	2.0	16
	post-OP	1.2	0.4	1.0	1.0	1.0	1.0	2.0	16
Botox → OP	prä-OP	1.2	0.4	1.0	1.0	1.0	1.0	2.0	5
	post-OP	1.2	0.4	1.0	1.0	1.0	1.0	2.0	5
OP → Botox	prä-OP	1.2	0.4	1.0	1.0	1.0	1.0	2.0	9
	post-OP	1.2	0.4	1.0	1.0	1.0	1.0	2.0	9
Statistisch explorative Vergleiche									
		Unterschiede vor Behandlung		Unterschiede nach Behandlung		Unterschiede in Verlaufsdifferenzen			
OP vs. Botox:		p=0.377		p=0.500		p=0.222			
OP vs. Botox → OP:		p=0.290		p=0.480		p=0.344			
OP vs. OP → Botox:		p=0.259		p=0.500		p=0.259			
Botox vs. Botox → OP:		p=0.223		p=0.484		p=0.274			
Botox vs. OP → Botox:		p=0.194		p=0.445		p=0.164			
Botox → OP vs. OP → Botox:		p=0.500		p=0.500		p=0.500			

OP-Gruppe: Alleinige Fissurektomie als operative Therapiemethode erhalten.

Botox-Gruppe: Alleinige Botulinumtoxin-A-Injektion als konservative Therapiemethode erhalten.

Botox→OP-Gruppe: Zuerst Botulinumtoxin-A-Injektion erhalten und darauf folgend die Fissurektomie als Kombinationstherapie.

OP→Botox-Gruppe: Zuerst die Fissurektomie und darauf folgend die Botulinumtoxin-A-Injektion als Kombinationstherapie erhalten.

4.12.) Verläufe prä-post für den CCS:

Die Daten des CCS zeigen einen überaus deutlichen Verlaufsunterschied ($p < 0.001$), der postoperativ in signifikant erhöhten Werten in der Gruppe OP-Botox mündete (Abbildung 24), während die übrigen Gruppen im Wesentlichen auf einem vergleichbaren Niveau blieben.

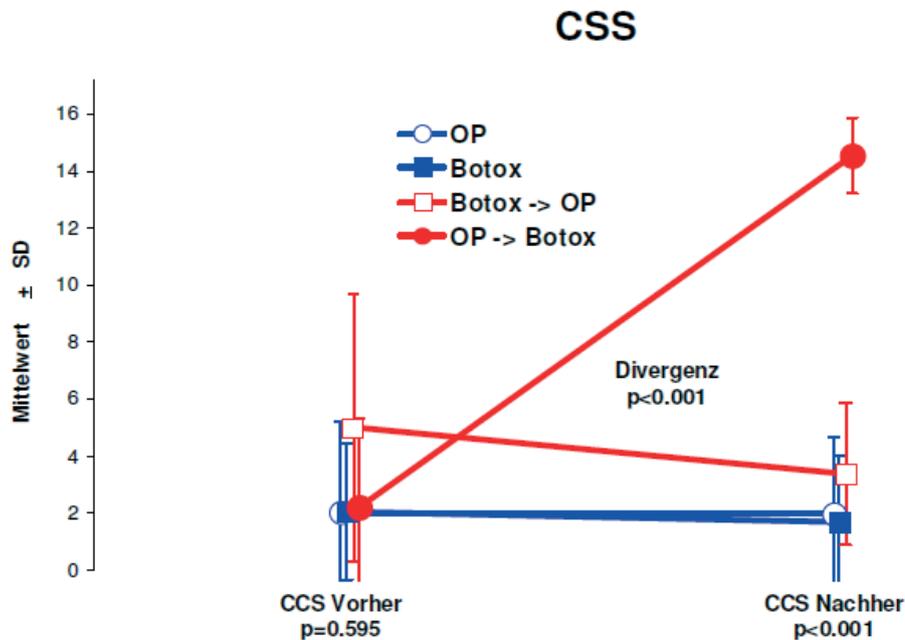


Abbildung 24: Zum Verlauf der Lebensqualität, Befunde des SF-36: CCS, statistischer Test: Rangvarianzanalyse [37], p-Werte < 0.05 weisen auf einen explorativ signifikanten Unterschied hin, der p-Wert zur „Divergenz“ prüft die Verläufe, d.h. die Differenzwerte von prä nach post.

OP-Gruppe: Alleinige Fissurektomie als operative Therapiemethode erhalten.

Botox-Gruppe: Alleinige Botulinumtoxin-A-Injektion als konservative Therapiemethode erhalten.

Botox→OP-Gruppe: Zuerst Botulinumtoxin-A-Injektion erhalten und darauf folgend die Fissurektomie als Kombinationstherapie.

OP→Botox-Gruppe: Zuerst die Fissurektomie und darauf folgend die Botulinumtoxin-A-Injektion als Kombinationstherapie erhalten.

Prä: CCS (Cleveland-Clinic-Inkontinenz-Score) vor der jeweiligen Therapiemethode.

Post: CCS (Cleveland-Clinic-Inkontinenz-Score) nach der jeweiligen Therapiemethode.

Die paarweisen Vergleiche bestätigen den vorherigen Eindruck. Sie zeigen, dass sich OP/Botox-Gruppe präoperativ signifikant von den übrigen unterscheidet (siehe die fett markierten p-Werte in der Tabelle 14), was sich durch den rasanten Anstieg der OP/Botox-Gruppe (letzte Spalte) erklärt.

Tabelle 14: CCS: Befunde der explorativen Signifikanzprüfung, p-Werte < 0.05 (fett markiert) weisen auf einen explorativ signifikanten Unterschied hin (vergleiche die Mittel- oder die Medianwerte), statistischer Test: Mann-Whitney-U-Test, zweiseitig [37], alle Befunde sind streng explorativ zu bewerten. Datenbasis: n=57, SD = Standardabweichung, Min. = Minimum, Max. = Maximalwert

Cleveland-Clinic-Score (CCS)									
Gruppe		Mittelwert	SD	Min.	25. Perzentil	Median	75. Perzentil	Max.	Datenbasis
OP	vorher	2.0	3.2	0	0	0	4	11	27
	nachher	2.0	2.7	0	0	1	3	9	27
Botox	vorher	2.1	2.4	0	0	2	3	8	16
	nachher	1.7	2.4	0	0	1	2	9	16
Botox → OP	vorher	5.0	4.7	0	0	7	8	10	5
	nachher	3.4	2.5	1	1	4	4	7	5
OP → Botox	vorher	2.2	3.1	0	0	0	4	9	9
	nachher	14.6	1.3	13	13	15	16	16	9
Statistisch explorative Vergleiche									
		Unterschiede vor Behandlung		Unterschiede nach Behandlung		Unterschiede in Verlaufsdifferenzen			
OP vs. Botox:		p=0.241		p=0.489		p=0.133			
OP vs. Botox → OP:		p=0.143		p=0.061		p=0.209			
OP vs. OP → Botox:		p=0.457		p<0.001		p<0.001			
Botox vs. Botox → OP:		p=0.156		p=0.065		p=0.301			
Botox vs. OP → Botox:		p=0.445		p<0.001		p<0.001			
Botox → OP vs. OP → Botox:		p=0.182		p<0.001		p<0.001			

OP-Gruppe: Alleinige Fissurektomie als operative Therapiemethode erhalten.

Botox-Gruppe: Alleinige Botulinumtoxin-A-Injektion als konservative Therapiemethode erhalten.

Botox → OP-Gruppe: Zuerst Botulinumtoxin-A-Injektion erhalten und darauf folgend die Fissurektomie als Kombinationstherapie.

OP → Botox-Gruppe: Zuerst die Fissurektomie und darauf folgend die Botulinumtoxin-A-Injektion als Kombinationstherapie erhalten.

4.13.) Verläufe prä-post für die CACP:

Auch die Daten des CACP zeigen einen überaus deutlichen Verlaufsunterschied ($p < 0.001$), der in der OP/Botox-Gruppe von präoperativ signifikanten Unterschieden in postoperativ vergleichbaren Werten resultiert (Abbildung 25), während die übrigen Gruppen im Wesentlichen auf einem vergleichbaren Niveau blieben.

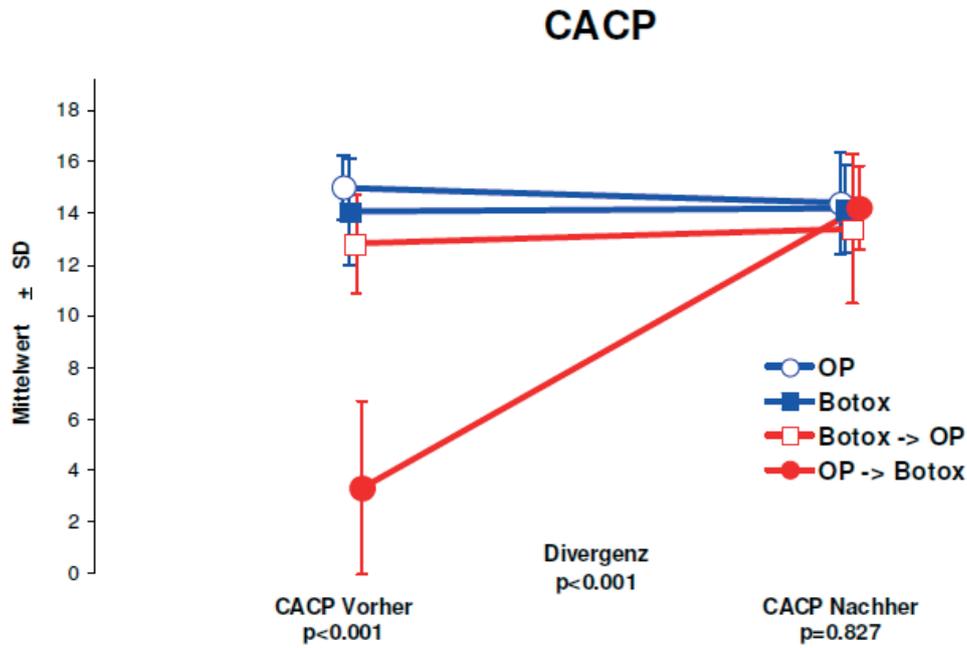


Abbildung 25: Zum Verlauf der Lebensqualität, Befunde des SF-36: CACP, statistischer Test: Rangvarianzanalyse [37], p-Werte < 0.05 weisen auf einen explorativ signifikanten Unterschied hin, der p-Wert zur „Divergenz“ prüft die Verläufe, d.h. die Differenzwerte von prä nach post.

OP-Gruppe: Alleinige Fissurektomie als operative Therapiemethode erhalten.

Botox-Gruppe: Alleinige Botulinumtoxin-A-Injektion als konservative Therapiemethode erhalten.

Botox→OP-Gruppe: Zuerst Botulinumtoxin-A-Injektion erhalten und darauf folgend die Fissurektomie als Kombinationstherapie.

OP→Botox-Gruppe: Zuerst die Fissurektomie und darauf folgend die Botulinumtoxin-A-Injektion als Kombinationstherapie erhalten.

Prä: CACP-Kontinenz-Score (Chirurgische Arbeitsgemeinschaft der Coloproktologie) vor der jeweiligen Therapiemethode.

Post: CACP-Kontinenz-Score (Chirurgische Arbeitsgemeinschaft der Coloproktologie) nach der jeweiligen Therapiemethode.

Auch die paarweisen Vergleiche bestätigen den vorherigen Eindruck und zeigen, dass sich OP-Botox-Gruppe signifikant von den übrigen präoperativ unterscheidet (siehe die fett markierten p-Werte in der Tabelle 15) und einen rasanten Anstieg aufweist.

Tabelle 15: CACP: Befunde der explorativen Signifikanzprüfung, p-Werte < 0.05 (fett markiert) weisen auf einen explorativ signifikanten Unterschied hin (vergleiche die Mittel- oder die Medianwerte), statistischer Test: Mann-Whitney-U-Test, zweiseitig [37], alle Befunde sind streng explorativ zu bewerten. Datenbasis: n=57, SD = Standardabweichung, Min. = Minimum, Max. = Maximalwert

Score der Chirurgischen Arbeitsgemeinschaft für Coloproktologie (CACP)									
Gruppe		Mittelwert	SD	Min.	25. Perzentil	Median	75. Perzentil	Max.	Datenbasis
OP	vorher	15.0	1.3	11	15	15	16	16	27
	nachher	14.4	2.0	7	14	15	16	16	27
Botox	vorher	14.1	2.1	9	13	14	16	16	16
	nachher	14.2	1.7	10	13	14	16	16	16
Botox → OP	vorher	12.8	1.9	11	12	12	13	16	5
	nachher	13.4	2.9	9	13	13	16	16	5
OP → Botox	vorher	3.3	3.4	0	0	3	4	9	9
	nachher	14.2	1.6	11	13	15	15	16	9
Statistisch explorative Vergleiche									
		Unterschiede vor Behandlung		Unterschiede nach Behandlung		Unterschiede in Verlaufsdifferenzen			
OP vs. Botox:		p=0.072		p=0.254		p=0.268			
OP vs. Botox → OP:		p=0.015		p=0.272		p=0.167			
OP vs. OP → Botox:		p<0.001		p=0.295		p<0.001			
Botox vs. Botox → OP:		p=0.089		p=0.330		p=0.223			
Botox vs. OP → Botox:		p<0.001		p=0.500		p<0.001			
Botox → OP vs. OP → Botox:		p<0.001		p=0.399		p=0.001			

OP-Gruppe: Alleinige Fissurektomie als operative Therapiemethode erhalten.

Botox-Gruppe: Alleinige Botulinumtoxin-A-Injektion als konservative Therapiemethode erhalten.

Botox → OP-Gruppe: Zuerst Botulinumtoxin-A-Injektion erhalten und darauf folgend die Fissurektomie als Kombinationstherapie.

OP → Botox-Gruppe: Zuerst die Fissurektomie und darauf folgend die Botulinumtoxin-A-Injektion als Kombinationstherapie erhalten.

4.14.) Ergänzung: Beschreibende Daten des klinischen Kollektivs:

Unterschiede zwischen den vier klinischen Gruppen in deskriptiven Merkmalen bestanden nur in Schmerzen w. Defäkation ($p=0.024$) und im Diabetikeranteil, der ungleich über die Gruppen verteilt war ($p=0.011$, siehe die letzten beiden Zeilen in Tabelle 16).

Tabelle 16: Deskriptive Statistiken, p-Werte < 0.05 in der letzten Tabellenspalte weisen auf einen explorativ signifikanten Unterschied hin (statistischer Test: Chi²-Test).

	Gesamt n = 57			OP n = 27		Botox n = 16		Botox → OP n = 5		OP → Botox n = 9		Deskrip- -tiver Test
Fissur ventral	--	51	89%	25	93%	15	94%	5	100%	6	67%	p=0.102
	++	6	11%	2	7%	1	6%	0	0%	3	33%	
Fissur dorsal	--	4	7%	0	0%	2	13%	0	0%	2	22%	p=0.079
	++	53	93%	27	100%	14	88%	5	100%	7	78%	
Schmer- zen währ. Defäkation	--	30	53%	13	48%	12	75%	0	0%	5	56%	p=0.024
	++	27	47%	14	52%	4	25%	5	100%	4	44%	
Schmer- zen nach Defäkation	--	28	49%	11	41%	9	56%	2	40%	6	67%	p=0.505
	++	29	51%	16	59%	7	44%	3	60%	3	33%	
CED	--	55	96%	26	96%	16	100%	4	80%	9	100%	p=0.268
	++	2	4%	1	4%	0	0%	1	20%	0	0%	
Raucher	--	40	70%	15	56%	14	88%	4	80%	7	78%	p=0.137
	++	17	30%	12	44%	2	13%	1	20%	2	22%	
Diabetiker	--	52	91%	27	100%	15	94%	4	80%	6	67%	p=0.011
	++	5	9%	0	0%	1	6%	1	20%	3	33%	

OP-Gruppe: Alleinige Fissurektomie als operative Therapiemethode erhalten.

Botox-Gruppe: Alleinige Botulinumtoxin-A-Injektion als konservative Therapiemethode erhalten.

Botox→OP-Gruppe: Zuerst Botulinumtoxin-A-Injektion erhalten und darauf folgend die Fissurektomie als Kombinationstherapie.

OP→Botox-Gruppe: Zuerst die Fissurektomie und darauf folgend die Botulinumtoxin-A-Injektion als Kombinationstherapie erhalten.

CED: Chronisch entzündliche Darmerkrankungen.

Unterschiede in der Schmerzzeit (vergleiche die Mediane in Tabelle 17) bestanden nicht, wie auch die Abbildung 26 zeigt (keiner der p-Werte ist unterhalb von 0.05).

Tabelle 17: Deskriptive Statistiken zur Schmerzzeit (min), Daten soweit verfügbar.

Schmerzzeit (min)								
Gruppe	Mittelwert	SD	Min.	25. Perzentil	Median	75. Perzentil	Max.	Datenbasis
OP	33	74	0	0	5	30	360	25
Botox	45	95	0	0	0	30	360	16
Botox →OP	11	14	0	0	8	19	30	4
OP →Botox	5	8	0	0	0	10	20	9
Gesamt	30	73	0	0	0	19	360	54

OP-Gruppe: Alleinige Fissurektomie als operative Therapiemethode erhalten.

Botox-Gruppe: Alleinige Botulinumtoxin-A-Injektion als konservative Therapiemethode erhalten.

Botox→OP-Gruppe: Zuerst Botulinumtoxin-A-Injektion erhalten und darauf folgend die Fissurektomie als Kombinationstherapie.

OP→Botox-Gruppe: Zuerst die Fissurektomie und darauf folgend die Botulinumtoxin- A-Injektion als Kombinationstherapie erhalten.

Unterschiede im Stuhlnachschmieren bestanden allerdings postoperativ ($p=0.021$, Tabelle 18), hier fiel die Botox-Gruppe durch eine erhöhte Rate auf.

Tabelle 18: Deskriptive Statistiken zum Stuhlnachschmierern: statistischer Test: Chi²-Test.

	Gesamt n = 57	OP n = 27	Botox n = 16	Botox → OP n = 5	OP → Botox n = 9	Des- kriptiver Test
Stuhlnach- schmierern Post-OP	-- 43 75%	18 67%	16 100%	3 60%	6 67%	p=0.054
	++ 14 25%	9 33%	0 0%	2 40%	3 33%	
Stuhlnach- schmierern Post-Injektion	-- 50 88%	27 100%	11 69%	5 100%	7 78%	p=0.021
	++ 7 12%	0 0%	5 69%	0 0%	2 22%	

OP-Gruppe: Alleinige Fissurektomie als operative Therapiemethode erhalten.

Botox-Gruppe: Alleinige Botulinumtoxin-A-Injektion als konservative Therapiemethode erhalten.

Botox→OP-Gruppe: Zuerst Botulinumtoxin-A-Injektion erhalten und darauf folgend die Fissurektomie als Kombinationstherapie.

OP→Botox-Gruppe: Zuerst die Fissurektomie und darauf folgend die Botulinumtoxin-A-Injektion als Kombinationstherapie erhalten.

Tabelle 19: Deskriptive Statistiken zur Ausheilungszeit (Wochen).

Ausheilungszeit (Wochen)								
Gruppe	Mittel- wert	SD	Min.	25. Per- zentil	Me- dian	75. Per- zentil	Max.	Daten- basis
OP	9	6	2	5	6	11	24	27
Botox	10	13	1	3	5	12	52	16
Botox → OP	8	3	4	7	8	8	12	5
OP → Botox	28	34	3	6	10	52	104	9
Gesamt	12	17	1	4	7	12	104	57

Die Unterschiede in der Ausheilungszeit (Tabelle 19, Spalte der Mediane) waren insgesamt nicht bedeutsam, wie die p-Werte in der Abbildung 27 (nächste Seite, unten) zeigen. Auch in der Schmerzzeit (Abbildung 26) waren keine Unterschiede der vier Behandlungsgruppen feststellbar.

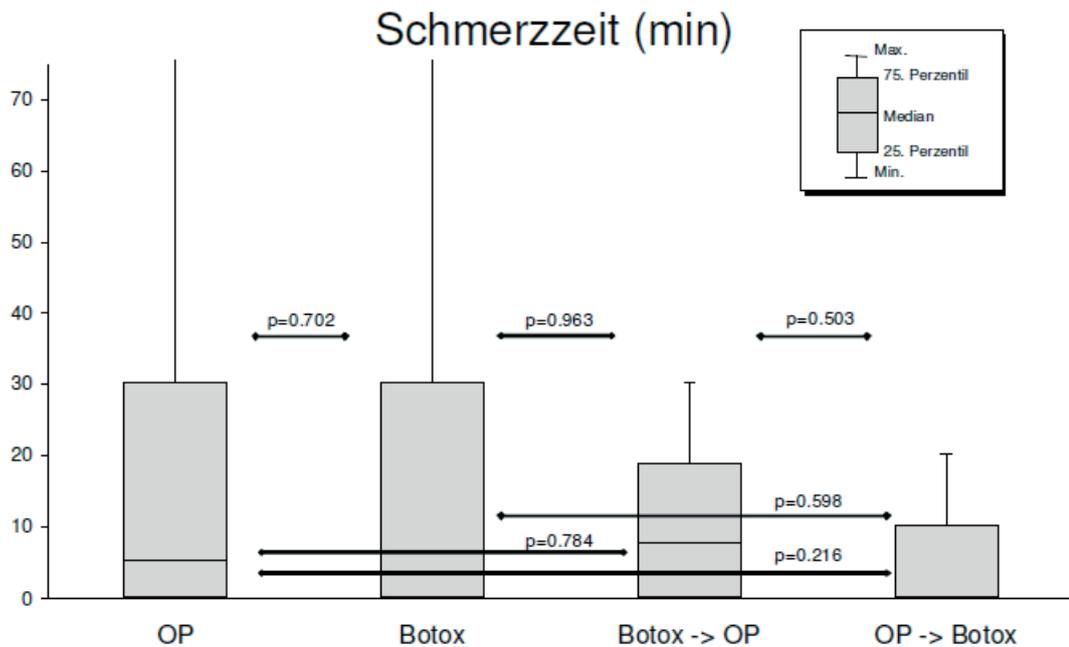


Abbildung 26: Deskriptive Statistiken zur Schmerzzeit (min), wichtigster Kennwert des Schaubildes ist der Median, statistisch explorativer Test: Mann-Whitney-U-Test, zweiseitig [37], p-Werte < 0.05 weisen auf einen explorativ signifikanten Unterschied hin.

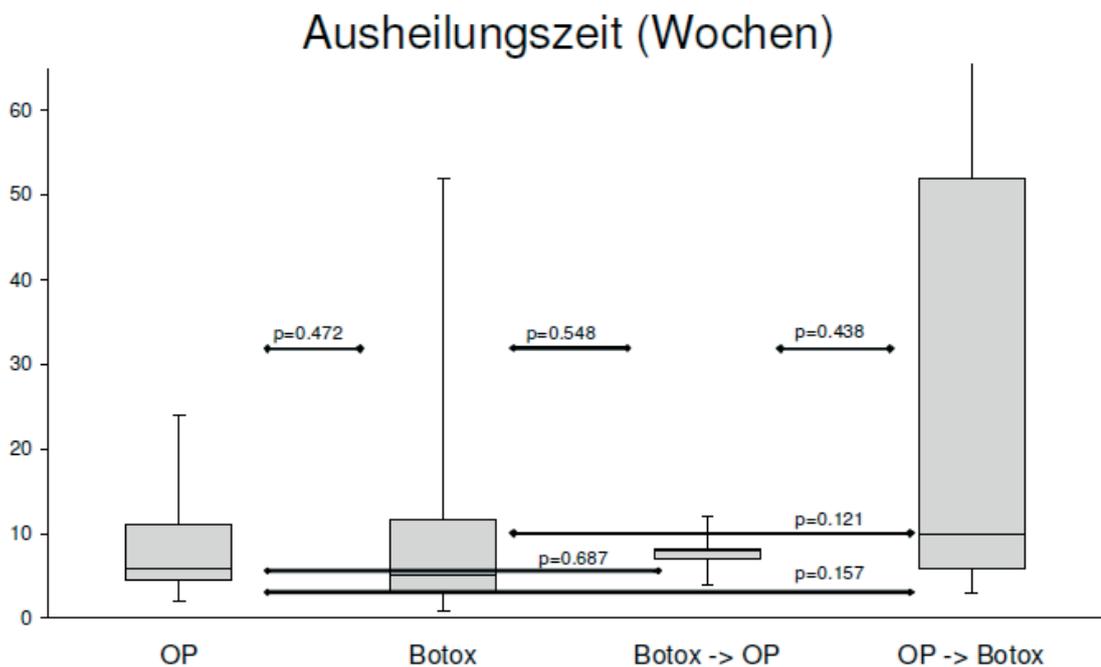


Abbildung 27: Deskriptive Statistiken zur Ausheilungszeit (Wochen), statistisch explorativer Test: Mann-Whitney-U-Test, zweiseitig [37], p-Werte < 0.05 weisen auf einen explorativ signifikanten Unterschied hin.

5.) Diskussion:

5.1.) Keine Unterschiede nach der jeweiligen Therapie:

Die Daten des SF-36 für die körperliche Funktionsfähigkeit wiesen weder prä- noch postoperativ generelle signifikante Unterschiede auf, wie eine Rangvarianzanalyse zeigt. Gleiches gilt für die körperliche Rollenfunktion. Beides lässt sich möglicherweise auf die auffallend große Heterogenität zurückführen. Die Auffächerung der Verläufe ist statistisch nicht bedeutsam. Die paarweisen Vergleiche zeigten in Bezug auf die körperliche Rollenfunktion ebenfalls keine explorativ signifikanten Unterschiede, jedoch mit einer Ausnahme: Postoperative Werte in der körperlichen Rollenfunktion waren in der OP-Gruppe höher als in der Botox-Gruppe.

Die körperlichen Schmerzen verbesserten sich nach der jeweiligen Therapie im vergleichbaren Maße; es fanden sich gemäß der Rangvarianzanalyse weder prä-, noch postoperativ Unterschiede zwischen den vier Gruppen. Die paarweisen Vergleiche zeigten in Bezug auf die körperlichen Schmerzen ebenfalls keine explorativ signifikanten Unterschiede, außer bei den postoperativen Werten. Diese waren in der OP-Gruppe höher als in der Botox-Gruppe. Die allgemeine Gesundheitswahrnehmung korrelierte nicht mit einer der 4 Behandlungen, d.h. es fanden sich mittels Rangvarianzanalyse weder prä-, noch postoperativ statistisch signifikante Unterschiede. Allgemeine Gesundheitswahrnehmung und körperliche Rollenfunktion zeigten im paarweisen Vergleich ebenfalls keine Diskrepanz. Gleiches gilt für die Vitalität, soziale Funktionsfähigkeit, emotionale Rollenfunktion, psychisches Wohlbefinden und Stuhlgang. Die Daten des SF-36 für die Veränderung der Gesundheit wiesen tendenzielle Unterschiede vor der Behandlung auf, die sich nach der Behandlung nivellierten, d.h. postoperativ fanden sich keine generellen Unterschiede mehr.

Unterschiede in der Schmerzzeit bestanden nicht. Die Unterschiede in der Ausheilungszeit waren insgesamt nicht bedeutsam. Auch in der Schmerzzeit waren keine Unterschiede der vier Behandlungsgruppen feststellbar.

5.2.) Unterschiede nach der jeweiligen Therapie:

Die paarweisen Vergleiche bezüglich der körperlichen Funktionsfähigkeit vor und nach einer Therapie zeigten, dass die Patienten der Behandlungssequenz Botox/OP bei schlechterer Ausgangslage einen im Vergleich zu den übrigen Gruppen signifikanten Zuwachs erfuhren. Die generellen Verlaufsunterschiede der vier Gruppen waren zumindest bedeutsam.

Die paarweisen Vergleiche zeigten in Bezug auf die körperliche Rollenfunktion nur, dass die postoperativen Werte in der OP-Gruppe höher waren als in der Botox-Gruppe. Bei den paarweisen Vergleichen in Bezug auf die körperlichen Schmerzen lagen nur die postoperativen Werte in der OP-Gruppe höher als in der Botox-Gruppe. Bezüglich der allgemeinen Gesundheitswahrnehmung stiegen die Werte von prä- nach postoperativ in der Gruppe mit der Kombination aus Botox/OP stärker an als in der OP-Gruppe. Auf die Vitalität bezogen stiegen die Werte von prä- nach postoperativ in der Gruppe mit der Kombination aus OP/Botox an, während sie in der Botox-Gruppe abfielen. Gleiches gilt für die Kombination Botox/OP versus OP.

An den Daten des SF-36 für die soziale Funktionsfähigkeit fielen erneut Patienten mit einem auffallenden Zuwachs auf, die mit der Sequenz „erst Botox, dann OP“ behandelt wurden. Die paarweisen Vergleiche bezüglich der sozialen Funktionsfähigkeit machten Unterschiede zwischen dem Verlauf von Patienten mit operativer Therapie und Patienten mit Botox-Therapie deutlich. Die Botox-Gruppe hatte einen geringen Rückgang. Darüber hinaus unterschied sich die Botox- von der OP/Botox-Gruppe, die den deutlichsten Anstieg zeigte. In der Rubrik „Veränderung der Gesundheit“ fiel auf, dass Patienten der OP-Gruppe und Patienten, die mit der Sequenz „erst OP, dann Botox“ behandelt wurden, einen auffallend deutlichen Zuwachs diesbezüglich aufwiesen. Die paarweisen Vergleiche bezogen auf die Veränderung der Gesundheit zeigten, dass die vor Behandlung bestehenden Unterschiede signifikant sind, jedoch nach Behandlung nicht mehr (allerdings sprechen die Verlaufsdivergenzen nicht an, so dass dieser Unterschied mit Vorsicht zu bewerten ist).

Die Schmerzen zeigten signifikant unterschiedliche Verläufe, die nach Behandlung in verschieden hohen Schmerzniveaus mündeten. Es fällt allerdings auf, dass Patienten der Sequenz „erst OP, dann Botox“ höhere Schmerzniveaus nach Behandlung hatten. Die paarweisen Vergleiche bezüglich der Schmerzen zeigten, dass die Unterschiede (Botox vs. OP/Botox und Botox/OP vs. OP/Botox) signifikant sind, sowohl im Verlauf als auch nach Behandlung. Auch die Verläufe von OP und Botox waren divergent, wie auch die von OP vs. Botox/OP.

Die Daten des CCS zeigten einen überaus deutlichen Verlaufsunterschied, der postoperativ in signifikant erhöhten Werten in der Gruppe OP-Botox mündete, während die übrigen Gruppen im Wesentlichen auf einem vergleichbaren Niveau blieben. Die paarweisen Vergleiche der CCS bestätigen den vorherigen Eindruck. Sie zeigten, dass sich die OP/Botox-Gruppe präoperativ signifikant von den übrigen unterschied, was sich durch den rasanten Anstieg der OP/Botox-Gruppe erklären lässt. Auch die Daten des CACP machten einen überaus deutlichen Verlaufsunterschied in der OP/Botox-Gruppe sichtbar, während die übrigen Gruppen im Wesentlichen auf einem vergleichbaren Niveau blieben.

Auch die paarweisen Vergleiche des CACP bestätigten den vorherigen Eindruck, dass sich die OP-Botox-Gruppe signifikant von den übrigen präoperativ unterschied und einen rasanten Anstieg aufwies. Unterschiede zwischen den vier klinischen Gruppen in deskriptiven Merkmalen bestanden nur in Schmerzen während Defäkation und im Diabetikeranteil, der ungleich über die Gruppen verteilt war. Unterschiede im Stuhlnachschmieren bestanden allerdings postoperativ, hier fiel die Botox-Gruppe durch eine erhöhte Rate auf.

5.3.) Bewertung der Ergebnisse:

Den Ergebnissen dieser Arbeit zur Folge, kann die in der Literatur bereits gemachte Beobachtung bestätigt werden, dass Therapieverfahren bzw. Medikamente, welche den lokalen Blutfluss wieder erhöhen, mit einer besseren Heilung einhergehen [23, 35, 61, 62]. Diese Resultate widersprechen somit den von Nelson 2004 und 2006 publizierten Daten, wonach hinsichtlich der Langzeitergebnisse konservative Methoden nicht an die chirurgische Sphinkterotomie heran kommen [50] und Botulinumtoxin-A keine Wirksamkeit im Vergleich zu einem Placebo aufweisen soll [49]. Diesbezüglich sind die Angaben in der Literatur widersprüchlich, es sind bei der alleinigen Botox-Therapie Kurzzeitabheilungsraten (≤ 6 Monate) von 60 – 90 Prozent und Langzeitabheilungsraten (> 12 Monate) von ca. 50 Prozent beschrieben, wobei bei 5 Prozent der Patienten kein Anschlagen auf die Therapie zu beobachten sein soll. Dies wird allgemein aber eher mit der unsachgemäßen Applikation von Botox in Verbindung gebracht [76]. Nachschmierern des Stuhls ließen sich bei 5 von 16 Patienten unter reiner Botox-Behandlung beobachten. Diese Art der temporären Inkontinenz wurde schon früher in der Literatur beschrieben und kann von uns bestätigt werden [30, 44, 15]. Die passagere Stuhlinkontinenzrate nach Botulinumtoxin-A-Injektion liegt laut Angaben der Literatur bei etwa 2 - 3 Prozent [29, 31, 24, 40]. Langzeitergebnisse liegen uns diesbezüglich nicht vor, die in der Literatur beschriebene kurzzeitige Inkontinenzrate liegt bei ≤ 6 % [4]. Die Komplikationsrate der Botox-Therapie ist ansonsten verschwindend gering, vereinzelt wurden Perinanthrombosen nach Botulinumtoxin-A-Injektionen beschrieben [30]. Die meisten veröffentlichten Studien zu diesem Thema haben 20 – 40 IE Botulinumtoxin-A verwendet [75].

In einer 2008 publizierten Pilotstudie konnte die hohe Kurzzeitabheilungsrate der Kombination von Fissurektomie mit Diltiazem bzw. Botulinumtoxin-A demonstriert werden, wobei man keine Unterschiede zwischen der 8 wöchigen topischen Applikation von Diltiazem und der Injektion von Botulinumtoxin-A in den Sphinkter finden konnte [5]. Diese Ergebnisse wurden von Witte *et al.* in einer 2009 veröffentlichten Publikation hinsichtlich der Kombinationstherapie mit Fissurektomie und Botox-Injektion bestätigt [74]. Demnach soll dieses Vorgehen geeignet sein, um die chronische, vorher rein konservativ behandelte Analfissur ohne jedwede Art von Rezidiven zu therapieren; Spätrezidive sind jedoch beschrieben [6]. Zu ähnlichen Ergebnissen kamen 2010 von Patti *et al.* und eine 2009 von Aivaz *et al.* veröffentlichte Studien [55, 3]. Jedoch

umfasste das in den Studien ausgewertete Kollektiv nur 21 bzw. 10 bzw. 59 Patienten [74, 55]. Rezidive sind in der Literatur beschrieben worden [6]. Die Beobachtungen von Witte *et al.*, Patti *et al.* und Aivaz *et al.* können wir insofern bestätigen, als dass wir höhere postoperative Werte für den CCS-Score (OP/Botox), die Vitalität (OP/Botox) und die emotionale Rollenfunktion (OP/Botox, Botox/OP) klar finden konnten [74, 55, 3], wohingegen beispielsweise das Schmerzniveau nach der Sequenz OP/Botox schlechter war als bei den übrigen Modalitäten.

Die Wirksamkeit der Botox-Injektion als Therapie der Analfissur konnte statistisch belegt werden. Tendenziell kann man aber feststellen, dass im Vergleich zu der Monotherapie die Kombinationstherapie OP/Botox mit einem besseren postoperativen CCS-Score, Vitalität und emotionaler Rollenfunktion abschneidet, so dass man diese Variante als alternative Therapiestrategie betrachten kann. In der Literatur wird die Kombinationstherapie Botox-Injektion mit Fissurektomie trotz leicht geringerer Abheilungsrate im Vergleich zu Patienten mit lateraler Sphinkterotomie als *first-line*-Therapie postuliert, da mit diesem Vorgehen eine definitive Inkontinenz vermieden werden kann [66]. Die laterale Sphinkterotomie wird zwar in Amerika noch praktiziert, aber dieses Therapieverfahren ist in Europa obsolet, da es mit dem Risiko der Inkontinenz behaftet ist. In der von Bhardwaj & Parker im Jahre 2007 veröffentlichten Arbeit kann man mittels Endosonographie des Analkanals den Defekt des inneren Analsphinkters nach lateraler Sphinkterotomie sehen (7). In einer 2007 veröffentlichten Studie konnte der Kombinationstherapie der Botox-Injektion und der Fissurektomie bei einer medianen *follow-up*-Zeit von einem Jahr eine Erfolgsrate von 79 Prozent bescheinigt werden [60]. Die Kombinationstherapie hat zwar eine relativ hohe Rate an Spätrezidiven von ca. 50 Prozent, jedoch brauchen von den auf diese Weise behandelten Patienten nur eine Minderheit eine invasivere chirurgische Therapie [10, 6]. Patienten, welche ein hohes Risiko haben, nach einer konservativen Therapie ein Rezidiv zu entwickeln, können mittels anorektaler Manometrie identifiziert und invasiveren Therapieverfahren zugeführt werden [22].

Im Hinblick auf die unterschiedlichen Angaben aus der Literatur sind jedoch noch weitere randomisierte Studien und weitere Untersuchungen von Nöten, um die überlegene Wirksamkeit der Botox-Therapie zu untermauern.

Tabelle 20: Kontraindikationen für Botulinumtoxin-A [75].

<u>Absolute Kontraindikationen:</u>
- Schwangerschaft und Stillen
- Hämophilie
- Medikamentöse Behandlung, die das Blutungsrisiko erhöht
- Myasthenia gravis
- Lambert-Eaton-Syndrom
- Amyotrophe Lateralsklerose
- Bekannte Allergien gegen die Inhaltsstoffe von auf dem Markt verfügbaren Botox-Varianten (solches wie Albumin), Allergien gegen Botox selbst sind bisher noch nicht berichtet worden.
- Gleichzeitige oder begleitende Einnahme von Medikamenten wie Aminoglykosid-Antibiotika, da diese mit der Metabolisierung von Botox interferieren können.
<u>Relative Kontraindikationen:</u>
- Fluorid-Infektionen
- Starke Raucher (Heilungsverzögerung, Interferieren mit der Gerinnung)
- Zuwiderhandeln des Patienten

6.) Zusammenfassung:

Die Ätiopathogenese der Analfissur ist noch nicht völlig geklärt. Bei der Entstehung einer Analfissur handelt es sich um ein polyätiologisches Geschehen, auf das unter anderem verschiedene Faktoren einen erheblichen Einfluss haben. Als Leitsymptom der Analfissur steht der defäkationsabhängige Schmerz, welcher Minuten bis Stunden anhalten kann, im Vordergrund. Bei der chronischen Analfissur kann im Rahmen einer perianalen Dermatitis ein quälendes Juckreizgefühl auftreten. Eine optimale Therapie der chronischen Analfissur ist gegenwärtig nicht etabliert. Die bisherigen Verfahren finden nur in gewissen Prozentsätzen gute Resultate. Zur Evidenzverbesserung führten wir hierzu eine retrospektive multicentrische Studie in den folgenden Zentren durch: Universitätsklinikum Gießen, Enddarmzentrum Mittelhessen.

Den Ergebnissen dieser Arbeit zur Folge, kann die in der Literatur bereits gemachte Beobachtung bestätigt werden, dass Therapieverfahren bzw. Medikamente, welche den lokalen Blutfluss wieder erhöhen, mit einer besseren Heilung einhergehen. Diese Resultate widersprechen somit den von Nelson 2004 und 2006 publizierten Daten, wonach hinsichtlich der Langzeitergebnisse konservative Methoden nicht an die chirurgische Sphinkterotomie heran kommen und Botulinumtoxin-A keine Wirksamkeit im Vergleich zu einem Placebo aufweisen soll [49, 50]. Nachschmierern des Stuhls ließen sich bei 5 von 16 Patienten unter reiner Botox-Behandlung beobachten. Diese Art der temporären Inkontinenz wurde schon früher in der Literatur beschrieben und kann von uns bestätigt werden. Langzeitergebnisse liegen uns diesbezüglich nicht vor.

In einer 2008 publizierten Pilotstudie konnte die hohe Kurzzeitabheilungsrate der Kombination von Fissurektomie mit Diltiazem bzw. Botulinumtoxin-A demonstriert werden, wobei man keine Unterschiede zwischen der 8 wöchigen topischen Applikation von Diltiazem und der Injektion von Botulinumtoxin-A in den Sphinkter finden konnte. Demnach soll dieses Vorgehen geeignet sein, um die chronische, vorher rein konservativ behandelte Analfissur ohne jedwede Art von Rezidiven zu therapieren; Spätrezidive sind jedoch beschrieben. Zu ähnlichen Ergebnissen kamen 2010 von Patti et al. und eine 2009 von Aivaz et al. veröffentlichte Studien [55, 3]. Die Beobachtungen vorangegangener Arbeiten können wir insofern bestätigen, als dass wir höhere postoperative Werte für den CCS-Score (OP/Botox), die Vitalität (OP/Botox) und die emotionale Rollenfunktion (OP/Botox, Botox/OP) klar finden konnten, wohingegen beispielsweise das Schmerzniveau nach der Sequenz OP/Botox schlechter war als bei den übrigen Modalitäten.

Die Wirksamkeit der Botox-Injektion als Therapie der Analfissur konnte statistisch belegt werden. Tendenziell kann man aber feststellen, dass im Vergleich zu der Monotherapie die Kombinationstherapie OP/Botox mit einem besseren postoperativen CCS-Score, Vitalität und emotionaler Rollenfunktion abschneidet, so dass man diese Variante als alternative Therapiestrategie betrachten kann. In der Literatur wird die Kombinationstherapie Botox-Injektion mit Fissurektomie trotz leicht geringerer Abheilungsrate im Vergleich zu Patienten mit lateraler Sphinkterotomie als first-line-Therapie postuliert, da mit diesem Vorgehen eine definitive Inkontinenz vermieden werden kann. Die Kombinationstherapie hat zwar eine relativ hohe Rate an

Spätrezidiven von ca. 50 Prozent, jedoch braucht von den auf diese Weise behandelten Patienten nur eine Minderheit eine invasivere chirurgische Therapie.

Im Hinblick auf die unterschiedlichen Angaben aus der Literatur sind jedoch noch weitere randomisierte Studien und weitere Untersuchungen von Nöten, um die überlegene Wirksamkeit der Botox-Therapie zu untermauern.

6.) Summary:

The pathogenesis of anal fissure is not fully understood. The emergence of anal fissures is a multifactorial event. A common symptom of anal fissure is the defaecational pain, which can last several minutes to hours. In chronic anal fissure a perianal dermatitis with distressing pruritus may occur. Optimal treatment of chronic anal fissure is not currently established. The previous studies only demonstrated good results to certain percentages. To improve the evidence for clinical strategies, we conducted a retrospective multicenter study in the following centers: Universitätsklinikum Giessen, Enddarmzentrum Mittelhessen.

Due to the results of this work, we were able to confirm the observations made in previous studies those therapies or drugs which increase the local blood flow are associated with a better cure rate. These results contradict the published data by Nelson in 2004 and 2006, whereby conservative procedures were inferior to the lateral sphincterotomy in long-term-results and botulinum toxin A had no significant effects compared to a placebo [49, 50]. A minor temporary incontinence could be observed in 5 of 16 patients with sole Botox treatment. This type of temporary incontinence has been described previously in the literature and can be confirmed by this work. Long-term results were not available.

In a 2008 published pilot study, a high short-term-healing rate for the combinational therapy of fissurectomy with the application of either diltiazem or botulinumtoxin A could be demonstrated, whereas there was no difference between the 8 weeks of topical application of diltiazem and the injection of botulinumtoxin A. This approach could be suitable for patients with chronic anal fissure, who were treated previously conservative without the risk of recurrency. Similar results were published in 2010 by Patti et al. and 2009 by Aivaz et al [55, 3]. We are able to confirm the results of previous studies so far, as we found higher postoperative values for the CCS score (OP / Botox), vitality (OP / Botox) and emotional role function (OP / Botox, Botox / OP). In contrast, the level of pain after the sequence OP/Botox was worse than in the other clinical strategies.

The positive effect of botox injections as a treatment of anal fissure could be demonstrated statistically. Compared to monotherapy, the combination of surgery/botox showed a higher postoperative CCS score, vitality and emotional role function. Therefore, this clinical strategy could be considered as an alternative treatment procedure. Despite slightly lower healing rates compared to lateral sphincterotomy, the combination of Botox injection with fissurectomy is postulated in literature to be the first-line therapy, because a definitive incontinence can be avoided this way.

On the one side, the combination therapy has a relatively high rate of late relapse of nearly 50%, but on the other side only a minority of these patients need a more invasive surgical therapy. Due to the contradictory results published in the literature so far, further randomized clinical studies are necessary.

7.) Literatur:

1. **Adams JA**, Kaplan RA, Starling SP, Mehta NH, Finkel MA, Botash AS, Kellogg ND, Shapiro RA. Guidelines for medical care of children who may have been sexually abused. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 2007;20:163-72.
2. **Agresti, A.** *Categorical Data Analysis.* (1990). John Wiley & Sons, New York-USA.
3. **Aivaz O**, Rayhanabad J, Nguyen V, Haigh PI, Abbas M. Botulinum toxin A with fissurectomy is a viable alternative to lateral internal sphincterotomy for chronic anal fissure. *Am Surg.* 2009;75:925-8.
4. **Arroyo A**, Perez F, Serrano P, Candela F, Calpena R. Long-term results of botulinum toxin for the treatment of chronic anal fissure: prospective clinical and manometric study. *Int J Colorectal Dis.* 2005;20:267-71.
5. **Arthur JD**, Makin CA, El-Sayed TY, Walsh CJ. A pilot comparative study of fissurectomy/diltiazem and fissurectomy/botulinum toxin in the treatment of chronic anal fissure. *Tech Coloproctol.* 2008;12:331-6
6. **Baraza W**, Boereboom C, Shorthouse A, Brown S. The long-term efficacy of fissurectomy and botulinum toxin injection for chronic anal fissure in females. *Dis Colon Rectum.* 2008;51:239-43
7. **Bhardwaj R**, Parker MC. Modern perspectives in the treatment of chronic anal fissures. *Ann R Coll Surg Engl.* 2007;89:472-8.
8. **Bortz, J.** *Statistik für Human- und Sozialwissenschaftler.* 6. Auflage 2004. Springer-Verlag Berlin - Heidelberg.
9. **Bortz, J.**, Lienert, G.A., Boehnke, K. *Verteilungsfreie Methoden in der Biostatistik.* 1. Auflage 1990. Springer-Verlag Berlin – Heidelberg.

10. **Brisinda G**, Cadeddu F, Brandara F, Marniga G, Vanella S, Nigro C, Maria G. Botulinum toxin for recurrent anal fissure following lateral internal sphincterotomy. *Br J Surg.* 2008;95:774-8.
11. **Brodie BC**. Lectures on diseases of the rectum; lecture III; preternatural contraction of the sphincter ani. *Lond Med Gaz* 1835;16:26–31
12. **Brühl W**, Wienert V, Herold A. Aktuelle Proktologie. 3. Auflage 2008. Uni Med-Verlag.
13. **Buchmann P**. Lehrbuch der Proktologie. 4. Auflage 2002. Huber-Verlag.
14. **Carapeti EA**, Kamm MA, Phillips RK. Topical diltiazem and bethanechol decrease anal sphincter pressure and heal anal fissures without side effects. *Dis Colon Rectum.* 2000;43:1359-62.
15. **Chumpitazi BP**, Fishman SJ, Nurko S. Long-term clinical outcome after botulinum toxin injection in children with nonrelaxing internal anal sphincter. *Am J Gastroenterol.* 2009;104:976-83.
16. **Coffield J**, Considine R, Simpson L. The site and mechanisms of actions of botulinum neurotoxin. In: Jankovic J, Hallet M. *Therapy with botulinum toxin.* Marcel Dekker, New York, 1994. S 3-13.
17. **Corman ML**. *Colon & Rectal Surgery.* 5 Auflage 2005. Lippincott Williams & Wilkins.
18. **Erel S**, Adahan D, Kismet K, Caylan A, Tanrikulu Y, Akkus MA. Risk factors special to eastern culture for the development of anal fissure. *Bratisl Lek Listy.* 2009;110:710-2.
19. **Farouk R**, Monson JR, Duthie GS. Technical failure of lateral sphincterotomy for the treatment of chronic anal fissure: a study using endoanal ultrasonography. *Br J Surg.* 1997;84:84-5.

20. **Fleshner PR**, Schoetz DJ Jr, Roberts PL, Murray JJ, Collier JA, Veidenheimer MC. Anal fissure in Crohn's disease: a plea for aggressive management. *Dis Colon Rectum*. 1995 Nov;38(11):1137-43.
21. **Gibbons CP**, Read NW. Anal hypertonia in fissures: cause or effect? *Br J Surg*. 1986;73:443-5.
22. **Gil J**, Luján J, Hernández Q, Gil E, Salom MG, Parrilla P. Screening for the effectiveness of conservative treatment in chronic anal fissure patients using anorectal manometry. *Int J Colorectal Dis*. 2010
23. **Gosselink MP**, Darby M, Zimmerman DD, Gruss HJ, Schouten WR. Treatment of chronic anal fissure by application of L-arginine gel: a phase II study in 15 patients. *Dis Colon Rectum* 2005; 48:832–7.
24. **Hambleton P**. Clostridium botulinum toxins: a general review of involvement in disease, structure, mode of action and preparation for clinical use. *J Neurol*. 1992;239:16-20.
25. **Jensen SL**. Treatment of first episodes of acute anal fissure: prospective randomised study of lignocaine ointment versus hydrocortisone ointment or warm sitz baths plus bran. *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1986;292:1167-9.
26. **Jensen SL**. Maintenance therapy with unprocessed bran in the prevention of acute anal fissure recurrence. *J R Soc Med*. 1987;80:296-8.
27. **Jost WH**. Die Analfissur. *Z Allg Med* 1990;66: 652-656
28. **Jost WH**, Schimrigk K. Use of botulinum toxin in anal fissure. *Dis Colon Rectum*. 1993;36:974.
29. **Jost WH**, Schimrigk K. Therapy of anal fissure using botulin toxin. *Dis Colon Rectum*. 1994;37:1321-4.

30. **Jost WH**, Schanne S, Mlitz H, Schimrigk K. Perianal thrombosis following injection therapy into the external anal sphincter using botulin toxin. *Dis Colon Rectum*. 1995;38:781.
31. **Jost WH**. One hundred cases of anal fissure treated with botulin toxin: early and long-term results. *Dis Colon Rectum*. 1997;40:1029-32.
32. **Keshtgar AS**, Ward HC, Clayden GS. Transcutaneous needle-free injection of botulinum toxin: a novel treatment of childhood constipation and anal fissure. *J Pediatr Surg*. 2009;44:1791-8.
33. **Kirsch J**, Nagel M. Multifaktorielle Genese der Analfissur. *Proktologie in der Praxis*. 1. Auflage 1985. Perimed-Verlag.
34. **Kremer K**, Lierse W, Platzer W, Schreiber HW, Weller S. *Chirurgische Operationslehre Band 6 – Darm*. 1. Auflage 1992. Georg Thieme Verlag Stuttgart – New York.
35. **Kua KB**, Kocher HM, Kelkar A, Patel AG. Effect of topical glyceryl trinitrate on anodermal blood flow in patients with chronic anal fissures. *ANZ J Surg* 2001;71:548–50.
36. **Lange J**, Mölle B, Girona J. *Chirurgische Proktologie*. 1. Auflage 2006. Springer-Verlag.
37. **Lehmann, E.L.** *Nonparametrics - Statistical methods based on ranks*. 1. Auflage 1998. Prentice Hall New Jersey-USA.
38. **Lindsey I**, Jones OM, Cunningham C, Mortensen NJ. Chronic anal fissure. *Br J Surg*. 2004;91:270-9.
39. **Lockhart-Mummery HE**. Non-venereal lesions of the anal region. *Br J Vener Dis*. 1963;39:15-7.

40. **Loder PB**, Kamm MA, Nicholls RJ, Phillips RK. Reversible chemical sphincterotomy by local application of glyceryl trinitrate. *Br J Surg.* 1994;81:1386-9.
41. **Lund JN**, Scholefield JH. Aetiology and treatment of anal fissure. *Br J Surg.* 1996;83:1335-44.
42. **Lund JN**, Binch C, McGrath J, Sparrow RA, Scholefield JH. Topographical distribution of blood supply to the anal canal. *Br J Surg* 1999;86:496-8.
43. **Lysy J**, Israelit-Yatzkan Y, Sestiere-Ittah M, Keret D, Goldin E. Treatment of chronic anal fissure with isosorbide dinitrate: long-term results and dose determination. *Dis Colon Rectum.* 1998;41:1406-10.
44. **Maria G**, Cassetta E, Gui D, Brisinda G, Bentivoglio AR, Albanese A. A comparison of botulinum toxin and saline for the treatment of chronic anal fissure. *N Engl J Med.* 1998;338:217-20.
45. **Maria G**, Brisinda D, Ruggieri MP, Civello IM, Brisinda G. Identification of anti-endothelial cell antibodies in patients with chronic anal fissure. *Surgery.* 1999;126:535-40.
46. **McDonald P**, Driscoll AM, Nicholls RJ. The anal dilator in the conservative management of acute anal fissures. *Br J Surg.* 1983;70:25-6.
47. **Mehta, C. R., Patel, N. R.** SPSS. Exact Tests. (1997). SPSS Inc., Chicago-USA.
48. **Myers SR.** Tuberculous fissure-in ano. *J R Soc Med.* 1994 Jan;87(1):46.
49. **Nelson RL.** A systematic review of medical therapy for anal fissure. *Dis Colon Rectum.* 2004;47:422-31.
50. **Nelson RL.** Non surgical therapy for anal fissure. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006, Issue 4.

51. **Nelson RL.** Operative procedures for fissure in ano. Cochrane Database of Systematic Reviews 2010, Issue 1.
52. **Notaras MJ.** Surg Clin North Am. 1988;68:1427-40. Anal fissure and stenosis.
53. **Nyam DC, Pemberton JH.** Long-term results of lateral internal sphincterotomy for chronic anal fissure with particular reference to incidence of fecal incontinence. Dis Colon Rectum. 1999;42:1306-10.
54. **Parks AG.** A note on the anatomy of the anal canal. Proc R Soc Med. 1954;47:997-8.
55. **Patti R, Famà F, Tornambè A, Asaro G, Di Vita G.** Fissurectomy combined with anoplasty and injection of botulinum toxin in treatment of anterior chronic anal fissure with hypertonia of internal anal sphincter: a pilot study. Tech Coloproctol. 2010
56. **Roschke W.** Zur Pathophysiologie der Analfissuren. Proktologie. 1980;2:55-58.
57. **Sachs, L.** Angewandte Statistik. 7. Auflage 1992. Springer-Verlag Berlin - Heidelberg.
58. **SAS.** Statistisches Analysesystem. 2005 SAS Heidelberg.
59. **Schumpelick V, Bleese N, Mommsen U.** Kurzlehrbuch Chirurgie. 7. Auflage 2006. Thieme-Verlag.
60. **Scholz T, Hetzer FH, Dindo D, Demartines N, Clavien PA, Hahnloser D.** Long-term follow-up after combined fissurectomy and Botox injection for chronic anal fissures. Int J Colorectal Dis. 2007;22:1077-81.
61. **Schouten WR, Briel JW, Auwerda JJ.** Relationship between anal pressure and anodermal blood flow. The vascular pathogenesis of anal fissures. Dis Colon Rectum 1994;37:664-9.

62. **Schouten WR**, Briel JW, Auwerda JJ, De Graaf EJ. Ischaemic nature of anal fissure. *Br J Surg* 1996;83:63–5.
63. **Scott AB**. Botulinum toxin injection into extraocular muscles as an alternative to strabismus surgery. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 1980;17:21-5.
64. **Sharp FR**. Patient selection and treatment modalities for chronic anal fissure. *Am J Surg*. 1996;171:512-5.
65. **Shub HA**, Salvati EP, Rubin RJ. Conservative treatment of anal fissure: an unselected, retrospective and continuous study. *Dis Colon Rectum*. 1978;21:582-3.
66. **Sileri P**, Stolfi VM, Franceschilli L, Grande M, Di Giorgio A, D'Ugo S, Attina' G, D'Eletto M, Gaspari AL. Conservative and Surgical Treatment of Chronic Anal Fissure: Prospective Longer Term Results. *J Gastrointest Surg*. 2010 Epub
67. **Speakman CTM**, Burnett SJD, Kamm MA, Bartram CI. Sphincter injury after anal dilatation demonstrated by anal endosonography. *Br J Surg* 1991;78: 1429-1430.
68. **SPSS**. Statistical Package for the social sciences. 2003 SPSS Inc., Chicago.
69. **Stein E**. Proktologie - Lehrbuch und Atlas. 1. Auflage 1986. Springer Verlag Berlin-Heidelberg.
70. **Stein E**. Proktologie. 4. Auflage 2003. Springer Verlag.
71. **Truskett PG**. HIV infection in surgical practice. *Med J Aust*. 1993;158:264-5.
72. **Yucel T**, Gonullu D, Oncu M, Koksoy FN, Ozkan SG, Aycan O. Comparison of controlled-intermittent anal dilatation and lateral internal sphincterotomy in the treatment of chronic anal fissures: a prospective, randomized study. *Int J Surg*. 2009;7:228-31.
73. **Waldeyer A**, Fanghänel J, Pera F. Anatomie des Menschen. 18. Auflage 2009. DeGruyter-Verlag.

74. **Witte ME**, Klaase JM, Koop R. Fissurectomy combined with botulinum toxin A injection for medically resistant chronic anal fissures. *Colorectal Dis.* 2009
75. **Wollina U**. Pharmacological sphincterotomy for chronic anal fissures by botulinum toxin a. *J Cutan Aesthet Surg.* 2008;1:58-63.
76. **Wollina U**. Treatment of anal fissures with botulinum toxin. *Zentralbl Chir.* 2008;133:123-8.

8.) Anhang:**8.1.) CACP-Kontinenz-Score:**

Wie oft hatten Sie in den letzten Wochen Stuhlgang?	1-2 / Tag = 2 Punkte	3-5 / Tag = 1 Punkt	mehr als 5 = 0 Punkte
Welche Konsistenz hat Ihr Stuhl überwiegend?	geformt = 2 Punkte	breiig = 1 Punkt	flüssig = 0 Punkte
Verspüren Sie Stuhldrang?	gut = 2 Punkte	schlecht = 1 Punkt	nicht = 0 Punkte
Können Sie Winde, flüssigen und festen Stuhl unterscheiden?	gut = 2 Punkte	schlecht = 1 Punkt	nicht = 0 Punkte
Wie rasch müssen Sie nach Stuhldrang zur Toilette?	Minuten = 2 Punkte	Sekunden = 1 Punkt	sofort = 0 Punkte
Wie oft finden Sie Stuhl in Ihrer Unterwäsche?	nie = 4 Punkte	1-2 / Monat = 3 Punkte	1-2 / Woche = 2 Punkte
	> 3 / Woche = 1 Punkt	jeden Tag = 0 Punkte	
Wie oft finden Sie die Unterwäsche verschmiert (sog. Bremsspuren)?	nie = 2 Punkte	gelegentlich = 1 Punkt	regelmäßig = 0 Punkte
Nehmen Sie Medikamente/Diät zur Stuhlregulation?	ja = -1 Punkt	nein = 0 Punkte	

Abbildung 28: Score der Chirurgischen Arbeitsgemeinschaft Coloproktologie (CACP) der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie (vollständige Kontinenz = 16 Punkte)

Cleveland-Clinic-Inkontinenz-Score (Wexner):

Wie oft verlieren Sie unkontrolliert festen Stuhl?	nie	seltener als 1 mal im Monat	häufiger als 1 mal im Monat	häufiger als 1 mal in der Woche	meist täglich
Wie oft verlieren Sie unkontrolliert flüssigen Stuhl?	nie	seltener als 1 mal im Monat	häufiger als 1 mal im Monat	häufiger als 1 mal in der Woche	meist täglich
Wie oft verlieren Sie unfreiwillig Winde?	nie	seltener als 1 mal im Monat	häufiger als 1 mal im Monat	häufiger als 1 mal in der Woche	meist täglich
Wie oft tragen Sie eine Vorlage?	nie	seltener als 1 mal im Monat	häufiger als 1 mal im Monat	häufiger als 1 mal in der Woche	meist täglich
Wie oft müssen Sie wegen Stuhlproblemen Ihre festen Lebensgewohnheiten ändern?	nie	seltener als 1 mal im Monat	häufiger als 1 mal im Monat	häufiger als 1 mal in der Woche	meist täglich

Auswertung: 1. Spalte 0 Punkte, 2. Spalte 1 Punkt, 3. Spalte 2 Punkte, 4. Spalte 3 Punkte, 5. Spalte 4 Punkte (vollständige Inkontinenz = 20 Punkte)

Abbildung 29: Cleveland-Clinic-Inkontinenz-Score (Wexner)

8.2.) Schmerzskala:

Bitte markieren Sie Ihre Schmerzstärke in der unteren Skala und wählen ein Kästchen (Mehrfachkreuzchen möglich).

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Kein Schmerz							max. vorstellbarer Schmerz		
Immer			vor		nach		dem Stuhlgang		

8.3.) Eigenständig angefertigter Fragebogen:**FRAGEBOGEN**

Name:

Geburtsdatum:

OP-Datum:

Monate

Injektion:

Dosis:

Datum:

Monate

Fissur:

ventral

dorsal

Schmerzen:

Präoperativ

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Postoperativ

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

während der Defäkation

ja nein

nach der Defäkation

ja nein

wie lange

 h

CED:

ja nein

Nikotin:

ja nein

Diabetiker:

ja nein

Stuhlgang:

präoperativ

Durchfall weich hart

postoperativ

Durchfall weich hart

Ausheilungszeit:

Wochen

Stuhlnachschmierer:

postoperativ:

ja nein

postinjektion:

ja nein

Inspektion:

Sphinktertonus:

Ruhe mmHgKneif mmHg

Fissurresiduen:

 mm x mm

8.4.) Fragebogen zum Allgemeinen Gesundheitszustand SF-36:

Monika Bullinger und Inge Kirchberger					
Fragebogen zum Allgemeinen Gesundheitszustand SF 36					
Selbstbeurteilungsbogen			Zeitfenster 4 Wochen		

In diesem Fragebogen geht es um die Beurteilung Ihres Gesundheitszustandes. Der Bogen ermöglicht es, im Zeitverlauf nachzuvollziehen, wie Sie sich fühlen und wie Sie im Alltag zurechtkommen.

Bitte beantworten Sie jede der (grau unterlegten) Fragen, indem Sie bei den Antwortmöglichkeiten die Zahl ankreuzen, die am besten auf Sie zutrifft.

	Ausgezeichnet	Sehr gut	Gut	Weniger gut	Schlecht
1. Wie würden Sie Ihren Gesundheitszustand im allgemeinen beschreiben?	1	2	3	4	5

	Derzeit viel besser	Derzeit etwas besser	Etwa wie vor einem Jahr	Derzeit etwas schlechter	Derzeit viel schlechter
2. Im Vergleich zum vergangenen Jahr, wie würden Sie Ihren derzeitigen Gesundheitszustand beschreiben?	1	2	3	4	5

Im folgenden sind einige Tätigkeiten beschrieben, die Sie vielleicht an einem normalen Tag ausüben.			
3. Sind Sie durch Ihren derzeitigen Gesundheitszustand bei diesen Tätigkeiten eingeschränkt? Wenn ja, wie stark?	Ja, stark eingeschränkt	Ja, etwas eingeschränkt	Nein, überhaupt nicht eingeschränkt
3.a anstrengende Tätigkeiten , z.B. schnell laufen, schwere Gegenstände heben, anstrengenden Sport treiben	1	2	3
3.b mittelschwere Tätigkeiten , z.B. einen Tisch verschieben, staubsaugen, kegeln, Golf spielen	1	2	3
3.c Einkaufstaschen heben oder tragen	1	2	3
3.d mehrere Treppenabsätze steigen	1	2	3
3.e einen Treppenabsatz steigen	1	2	3
3.f sich beugen, knien, bücken	1	2	3
3.g mehr als 1 Kilometer zu Fuß gehen	1	2	3
3.h mehrere Straßenkreuzungen weit zu Fuß gehen	1	2	3
3.i eine Straßenkreuzung weit zu Fuß gehen	1	2	3
3.j sich baden oder anziehen	1	2	3

Hatten Sie <i>in den vergangenen 4 Wochen aufgrund Ihrer körperlichen Gesundheit</i> irgendwelche Schwierigkeiten bei der Arbeit oder anderen alltäglichen Tätigkeiten im Beruf bzw. zu Hause?	Ja	Nein
4.a Ich konnte nicht so lange wie üblich tätig sein	1	2
4.b Ich habe weniger geschafft als ich wollte	1	2
4.c Ich konnte nur bestimmte Dinge tun	1	2
4.d Ich hatte Schwierigkeiten bei der Ausführung	1	2

Hatten Sie <i>in den vergangenen 4 Wochen aufgrund seelischer Probleme</i> irgendwelche Schwierigkeiten bei der Arbeit oder anderen alltäglichen Tätigkeiten im Beruf bzw. zu Hause (z.B. weil Sie sich niedergeschlagen oder ängstlich fühlten)?	Ja	Nein
5.a Ich konnte nicht so lange wie üblich tätig sein	1	2
5.b Ich habe weniger geschafft als ich wollte	1	2
5.c Ich konnte nicht so sorgfältig wie üblich arbeiten	1	2

	Überhaupt nicht	Etwas	Mäßig	Ziemlich	Sehr
6. Wie sehr haben Ihre körperliche Gesundheit oder seelischen Probleme <i>in den vergangenen 4 Wochen</i> Ihre normalen Kontakte zu Familienangehörigen, Freunden, Nachbarn oder zum Bekanntenkreis beeinträchtigt?	1	2	3	4	5

	Keine Schmerzen	Sehr leicht	Leicht	Mäßig	Stark	Sehr stark
7. Wie stark waren Ihre Schmerzen <i>in den vergangenen 4 Wochen</i> ?	1	2	3	4	5	6

	Überhaupt nicht	Ein bißchen	Mäßig	Ziemlich	Sehr
8. Inwieweit haben die Schmerzen Sie <i>in den vergangenen 4 Wochen</i> bei der Ausübung Ihrer Alltagstätigkeiten zu Hause und im Beruf behindert?	1	2	3	4	5

In diesen Fragen geht es darum, wie Sie sich fühlen und wie es Ihnen <i>in den vergangenen 4 Wochen</i> gegangen ist. (Bitte kreuzen Sie in jeder Zeile die Zahl an, die Ihrem Befinden am ehesten entspricht).	Immer	Meistens	Ziemlich oft	Manchmal	Selten	Nie
Wie oft waren Sie <i>in den vergangenen 4 Wochen</i>						
9.a ... voller Schwung?	1	2	3	4	5	6
9.b ... sehr nervös?	1	2	3	4	5	6
9.c ... so niedergeschlagen, daß Sie nichts aufheitern konnte?	1	2	3	4	5	6
9.d ... ruhig und gelassen?	1	2	3	4	5	6
9.e ... voller Energie?	1	2	3	4	5	6
9.f ... entmutigt und traurig?	1	2	3	4	5	6
9.g ... erschöpft?	1	2	3	4	5	6
9.h ... glücklich?	1	2	3	4	5	6
9.i ... müde?	1	2	3	4	5	6

	Immer	Meistens	Manchmal	Selten	Nie
10. Wie häufig haben Ihre körperliche Gesundheit oder seelischen Probleme in den <i>vergangenen 4 Wochen</i> Ihre Kontakte zu anderen Menschen (Besuche bei Freunden, Verwandten usw.) beeinträchtigt?	1	2	3	4	5

Inwieweit trifft <i>jede</i> der folgenden Aussagen auf Sie zu?	trifft ganz zu	trifft weitgehend zu	weiß nicht	trifft weitgehend nicht zu	trifft überhaupt nicht zu
11.a Ich scheine etwas leichter als andere krank zu werden	1	2	3	4	5
11.b Ich bin genauso gesund wie alle anderen, die ich kenne	1	2	3	4	5
11.c Ich erwarte, daß meine Gesundheit nachläßt	1	2	3	4	5
11.d Ich erfreue mich ausgezeichneter Gesundheit	1	2	3	4	5

Vielen Dank.

8.5.) Patienteninformation: Behandlung von Analfissuren mit Botulinumtoxin-A:


edz ENDDARMZENTRUM
MITTELHESSEN

edz mittelhessen · Neue Mitte 6 · 35415 Pohlheim

- Dr. med. Manfred Leistner
Allgemeinarzt
- Dr. med. Armand Brom
Chirurg
- Dr. med. Walter Kierer
Chirurg
- Dr. med. Franz D. Schöniger
Internist
- Christoph Stamm
Allgemeinarzt

www.edz-mittelhessen.de

**Kompetenzzentrum für
Koloproktologie BCD**

**Kompetenzzentrum für
chirurgische Endoskopie CAES**

Konsiliarärzte für Enddarmchirurgie



Universitätsklinikum
Gießen



Asklepios Klinik Lich

PATIENTENINFORMATION

Behandlung einer Analfissur mit Botulinumtoxin A

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,

bei Ihnen wurde eine Analfissur festgestellt. Es handelt sich hierbei um einen Einriss der Haut im Bereich des Analkanals. Durch den Schmerz und die Entzündung kommt es zu einer Verkrampfung des Schließmuskels, dies wiederum verhindert die Abheilung der Fissur. Im ersten Schritt werden entzündungshemmende und auch schmerzstillende Salben eingesetzt. Kommt es hierdurch nicht zur Abheilung, wird eine Operation durchgeführt. Bei dieser Maßnahme wird der innere Schließmuskel eingekerbt, um die Schließmuskelverkrampfung zu beseitigen, sodass die Fissur abheilen kann. Unter Umständen wird auch eine Ausschneidung der Fissur durchgeführt (Fissurektomie).

Alternativ kann eine Injektion von Botulinumtoxin in den Schließmuskel erfolgen. Botulinumtoxin führt dazu, dass die Muskulatur für einige Wochen geschwächt wird. In dieser Zeit einer leichten Muskeler schlaffung kann die Fissur abheilen. Wir injizieren nur eine geringe Menge, sodass in der Regel die Restkraft der Muskulatur ausreicht, um eine Stuhlkontinenz zu sichern. In wenigen Fällen (kleiner als 5 %) kommt es jedoch vorübergehend zur einer leichten Inkontinenz. Bei den bisher behandelten Patienten dauerte diese maximal zwei Wochen an und war auf ein Stuhlschmieren beschränkt. Systemische Nebenwirkungen sind bei der geringen Dosis bislang nicht bekannt. Einflüsse auf innere Organe sind nicht zu erwarten.

Hiermit bestätige ich, dass ich über die Therapie mit Botulinumtoxin ausreichend aufgeklärt wurde. Ich wurde darüber informiert, dass Botulinumtoxin für diese Indikation nicht zugelassen ist, und dass ich selbst für die Kosten (80 Euro) aufkommen muss. Ich habe keine weitere Fragen.

Ort, Datum

Unterschrift des aufklärenden Arztes

Unterschrift des Patienten

8.6.) Tabelle 21: Scores des Lebensqualitätsinventars SF-36

Körperliche Funktionsfähigkeit	Ausmaß, in dem der Gesundheitszustand körperliche Aktivitäten, wie Selbstversorgung, Gehen, Treppensteigen, Bücken, Heben und mittelschwere oder anstrengende Tätigkeiten beeinträchtigt
Körperliche Rollenfunktion	Ausmaß, in dem der körperliche Gesundheitszustand die Arbeit oder andere tägliche Aktivitäten beeinträchtigt, z.B. weniger schaffen als gewöhnlich, Einschränkungen in der Art der Aktivitäten, oder Schwierigkeiten, bestimmte Aktivitäten auszuführen
Körperliche Schmerzen	Ausmaß an Schmerzen und Einfluss der Schmerzen auf die normale Arbeit, sowohl im, als auch außerhalb des Hauses
Allgemeine Gesundheitswahrnehmung	Persönliche Beurteilung der Gesundheit, einschl. aktueller Gesundheitszustand, zukünftige Erwartungen und Widerstandsfähigkeit gegenüber Erkrankungen
Vitalität	Sich energiegeladen und voller Schwung fühlen, versus müde und erschöpft
Soziale Funktionsfähigkeit	Ausmaß, in dem die körperliche Gesundheit oder emotionale Probleme normale soziale Aktivitäten beeinträchtigen
Emotionale Rollenfunktion	Ausmaß, in dem emotionale Probleme die Arbeit oder andere tägl. Aktivitäten, beeinträchtigen - unter anderem weniger Zeit aufbringen, weniger schaffen und nicht so sorgfältig wie üblich arbeiten
Psychisches Wohlbefinden	Allgemeine psychische Gesundheit, einschl. Depression, Angst, emotionale und verhaltensbezogene Kontrolle, allgemeine positive Gestimmtheit
Veränderte Gesundheit	Beurteilung des aktuellen Gesundheitszustandes im Vergleich zum vergangenen Jahr

9.) Erklärung:

„Hiermit erkläre ich, dass die vorliegende Arbeit selbständig und ohne unzulässige Hilfe oder Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Alle Textstellen, die wörtlich oder sinngemäß aus veröffentlichten oder nichtveröffentlichten Schriften entnommen sind, und alle Angaben, die auf mündlichen Auskünften beruhen, sind als solche kenntlich gemacht. Bei den von mir durchgeführten und in der Dissertation erwähnten Untersuchungen habe ich die Grundsätze guter wissenschaftlicher Praxis, wie sie in der „Satzung der Justus-Liebig-Universität Gießen zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis“ niedergelegt sind, eingehalten sowie ethische, datenschutzrechtliche und tierschutzrechtliche Grundsätze befolgt. Ich versichere, dass Dritte von mir weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten haben, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen, oder habe diese nachstehend spezifiziert. Die vorgelegte Arbeit wurde weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde zum Zweck einer Promotion oder eines anderen Prüfungsverfahrens vorgelegt. Alles aus anderen Quellen und von anderen Personen übernommene Material, das in der Arbeit verwendet wurde oder auf das direkt Bezug genommen wird, wurde als solches kenntlich gemacht. Insbesondere wurden alle Personen genannt, die direkt und indirekt an der Entstehung der vorliegenden Arbeit beteiligt waren. Mit der Überprüfung meiner Arbeit durch eine Plagiatserkennungssoftware bzw. ein internetbasiertes Softwareprogramm erkläre ich mich einverstanden.“

Ort, Datum**Unterschrift**

10.) Danksagung:

Herrn Univ.-Prof. Dr. med. W. Padberg, dem Direktor des Instituts für Allgemein-, Viszeral-, Thorax-, Transplantations- und Kinderchirurgie an der Justus-Liebig-Universität Gießen, möchte ich ganz herzlich danken für die Möglichkeit zur Promotion im Rahmen „Die Therapieoption der chronischen Analfissur – Eine retrospektive multizentrische Studie“ sowie für die Bereitstellung der Geräte und Materialien und für sein wohlwollendes Interesse am Fortgang dieser Arbeit.

Weiterhin bedanke ich mich sehr herzlich bei Herrn Dr. med. Thilo Schwandner und Herrn Dr. med. Roblick für die Bereitstellung des Themas sowie für die engagierte Betreuung. Die harmonische Zusammenarbeit hat als wesentlicher Faktor zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen.

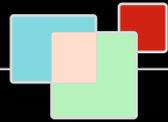
Mein besonderer Dank gilt den Ärzten im Enddarmzentrum Mittelhessen, welche mich als Doktorand mit großer Geduld in die klinisch-proktologischen Untersuchungen einarbeiteten und mir bei Problemen stets mit gutem Rat zur Seite standen.

Außerdem bedanke ich mich bei dem Statistiker Herrn Stefenelli für die Überlassung des Fragebogens und die Unterstützung bei der Auswertung und Interpretation der statistischen Daten.

Großer Dank gilt meiner Familie für den steten Rückhalt und die umfassende Unterstützung während meiner gesamten Studienzzeit.

**Der Lebenslauf wurde aus der elektronischen
Version der Arbeit entfernt.**

**The curriculum vitae was removed from the
electronic version of the paper.**



édition scientifique
VVB LAUFERSWEILER VERLAG

VVB LAUFERSWEILER VERLAG
STAUFENBERGRING 15
D-35396 GIESSEN

Tel: 0641-5599888 Fax: -5599890
redaktion@doktorverlag.de
www.doktorverlag.de

ISBN: 978-3-8359-6216-3



9 783835 1962163