

coloproctology 2020 · 42:90–196
<https://doi.org/10.1007/s00053-020-00448-7>

© Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von
 Springer Nature 2020



Lukas Marti^{1,2} · Stefan Post² · Alexander Herold³ · Oliver Schwandner⁴ ·
 Franc Hetzer⁵ · Bernhard Strittmatter⁶ · Iğors Iesalnieks⁷ · Marcus Huth⁸ ·
 Martin Schmidt-Lauber⁹ · Gerhard Weyandt¹⁰ · Andreas Ommer¹¹ ·
 Sabrina M. Ebinger¹²

¹ Klinik für Chirurgie, Kantonsspital St. Gallen, St. Gallen, Schweiz

² Universitätsklinik Mannheim, Mannheim, Deutschland

³ Enddarmzentrum Mannheim, Mannheim, Deutschland

⁴ Abteilung für Proktologie, Krankenhaus Barmherzige Brüder, Regensburg, Deutschland

⁵ Praxis Bellaria/Klinik im Park, Zürich, Schweiz

⁶ PRAXISKLINIK 2000, Die Koloproktologen, Freiburg i. Br., Deutschland

⁷ Städtisches Klinikum München GmbH, München, Deutschland

⁸ Universitätsklinik für Visceral-, Transplantations- und Thoraxchirurgie, Medizinische Universität
 Innsbruck, Innsbruck, Österreich

⁹ Gastroenterologische Gemeinschaftspraxis Oldenburg, Oldenburg, Deutschland

¹⁰ Klinik für Dermatologie und Allergologie, Klinikum Bayreuth GmbH, Bayreuth, Deutschland

¹¹ End- und Dickdarm-Zentrum Essen, Essen, Deutschland

¹² Kantonsspital St. Gallen, St. Gallen, Schweiz

S3-Leitlinie: Analfissur

AWMF-Registriernummer: 081-010

Einleitung und Definition

Eine Analfissur (von lat. „fissura“: Spalte, Riss) ist ein radiär verlaufender Defekt im Anoderm distal der Linea dentata. Es handelt sich um ein häufiges Krankheitsbild mit einem Lebenszeitrisko von bis zu 11 % [17, 233]. Die Lebensqualität der Patienten kann aufgrund von Schmerzen deutlich eingeschränkt sein [152, 277]. Die akute Analfissur heilt häufig spontan. Die chronische Analfissur ist definiert durch eine Erkrankungsdauer, welche 6–8 Wochen überschreitet; außerdem bestehen in der Regel morphologische Veränderungen. In 80–90 % sind Analfissuren an der posterioren Kommissur, d. h. bei 6 Uhr in Steinschnittlage, lokalisiert [285]. Sekundäre Analfissuren, welche als Folge einer zugrunde liegenden Erkrankung entstehen, sind im Gegensatz zu den primären häufiger an atypischer Lokalisation vorhanden [17, 38]. Die meisten konservativen und operativen Therapiekonzepte zielen auf eine Reduktion des häufig zugrunde liegenden Sphinkter-Hypertonus.

1 Konsensbasiertes Statement

EK: Eine Analfissur ist eine radiär verlaufende Läsion im Anoderm distal der Linea dentata.

Konsensstärke: mehrheitliche Zustimmung (6/10, 60 %)

Auf der Konsensuskonferenz diskutierten die Teilnehmer ausführlich über die Grunddefinition der Fissur. Dabei wurden „Riss“, „Einriss“ und „Ulkus“ als mögliche Definitionen angeführt. Die o. g. Formulierung war als einzige mehrheitsfähig. Auch wurde auf die bedeutende Tatsache hingewiesen, dass die Lokalisation der Analfissur definitionsgemäß im Bereich des Anoderms liegt, also proximal der Linea anocutanea – in Abgrenzung zu Rhagaden der perianalen Haut, welche distal davon gelegen sind.

Methodik und Resultate der Literaturrecherche

Die vorliegende Leitlinie wurde auf Initiative der Deutschen Gesellschaft für Koloproktologie (DGK) sowie in Zusammenarbeit mit den o. g. Fachgesellschaften aus Deutschland, der Schweiz

und Österreich verfasst. Die Methodik der Leitlinie ist ausführlich im Leitlinienreport erläutert (www.awmf.org). Bei der Erstellung wurden Leitlinien anderer Fachgesellschaften (*American Society of Colon and Rectal Surgeons, 2017* [357], *The Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland, 2008* [84], *American College of Gastroenterology, 2014* [379], *Spanish Society of Gastroenterology, 2007* [16]) sowie ein italienisches Positionspapier [17] und

Beteiligte Fachgesellschaften

Deutsche Gesellschaft für Koloproktologie (DGK); federführend
 Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie (DGAV)
 Chirurgische Arbeitsgemeinschaft für Koloproktologie (CACP)
 Berufsverband der Koloproktologen Deutschlands (BCD)
 Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselerkrankungen (DGVS)
 Deutsche Dermatologische Gesellschaft (DDG)
 Schweizerische Arbeitsgruppe für Koloproktologie (SAKP)
 Österreichische Arbeitsgemeinschaft für Koloproktologie (ACP)

die deutsche S1-Leitlinie aus dem Jahr 2008 herangezogen [312]. Diese wurden jedoch nicht als Evidenzquellen angesehen, und dementsprechend wurden keine Empfehlungen aus diesen Leitlinien hergeleitet. Aufgrund dessen wurde die methodische Qualität dieser Leitlinien nicht nach DELBI [28] bewertet.

Für die Erstellung der Leitlinie wurde eine umfassende Literaturrecherche durchgeführt. Hierfür wurde die Datenbank Medline (PubMed) durchsucht. Alle Studien, welche seit 1895 publiziert wurden, fanden Berücksichtigung. Stichtag der Recherche war der 16.02.2018. Die folgenden Suchbegriffe wurden verwendet: "fissure in ano" [MeSH Terms] OR ("fissure"[All Fields] AND "ano"[All Fields]) OR "fissure in ano"[All Fields] OR ("anal"[All Fields] AND "fissure"[All Fields]) OR "anal fissure"[All Fields]. Zudem wurde die Funktion „related article“ angewandt um ein größeres Datenvolumen zu erhalten. Alle Abstracts, welche auf diese Weise identifiziert wurden, wurden auf ihre Eignung für die Leitlinie überprüft. Die Recherche ergab insgesamt 2465 Literaturstellen, welche von 1895 bis 2018 veröffentlicht wurden. Ausgeschlossen wurden in diesem Schritt Studien, welche einen anderen Untersuchungsgegenstand als die (akute oder chronische) Analfissur hatten sowie Doppelpublikationen.

In einem zweiten Schritt wurden im Sinne einer hierarchischen Literaturrecherche alle Leitlinien, Metaanalysen von randomisierten kontrollierten Studien (RCT) und RCT anhand des Volltextes ausgewertet. Bei 208 Studien handelte es sich gemäß „Medline Terms“ um eine RCT, welche eingeschlossen wurden, wenn sie mindestens zwei Therapie-Arme zur Therapie der Analfissur aufwiesen. Ausschlusskriterien für den Volltext-Review waren 1) nichtrandomisierte Studien, 2) keine existierenden Daten zu den Endpunkten „Heilung“ und „Inkontinenz“ oder „Rezidiv“, 3) spezielle Patientencharakteristika (z. B. Kinder, sekundäre Analfissuren). Insgesamt 122 der eingeschlossenen RCT untersuchten chronische Analfissuren, 8 RCT bezogen sich auf die akute Analfissur. Bei 17 Studien handelte es sich um rele-

coloproctology 2020 · 42:90–196 <https://doi.org/10.1007/s00053-020-00448-7>
© Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature 2020

L. Marti · S. Post · A. Herold · O. Schwandner · F. Hetzer · B. Strittmatter · I. Iesalnieks · M. Huth · M. Schmidt-Lauber · G. Weyandt · A. Ommer · S. M. Ebinger

S3-Leitlinie: Analfissur. AWMF-Registriernummer: 081-010

Zusammenfassung

Die Analfissur ist eine der häufigsten Pathologien, welche sich dem Proktologen präsentiert. Entsprechend ist es wichtig, verlässliche Leitlinien dazu zu entwickeln. Die aktuelle Leitlinie wurde anhand eines systematischen Literaturreview von einem interdisziplinären Expertengremium diskutiert und verabschiedet. Die akute Analfissur, soll auf Grund ihrer hohen Selbstheilungstendenz konservativ behandelt werden. Die Heilung wird am besten durch die Einnahme von Ballaststoffreicher Ernährung und einer medikamentösen Relaxation durch Kalziumkanal-Antagonisten (CCA) unterstützt. Zur Behandlung der chronischen Analfissur (CAF), soll den Patienten eine medikamentöse Behandlung zur „chemischen Sphinkterotomie“ mittels topischer CCA oder Nitraten angeboten

werden. Bei Versagen dieser Therapie, kann zur Relaxation des inneren Analsphinkters Botulinumtoxin injiziert werden. Es ist belegt, dass die operativen Therapien effektiver sind. Deshalb kann eine Operation schon als primäre Therapie oder nach erfolgloser medikamentöser Therapie erfolgen. Die Fissurektomie, evtl. mit zusätzlicher Botulinumtoxin Injektion oder Lappendeckung, ist die Operation der Wahl. Obwohl die laterale Internus Sphinkterotomie die CAF effektiver heilt, bleibt diese wegen dem höheren Risiko für eine postoperative Stuhlinkontinenz eine Option für Einzelfälle.

Schlüsselwörter

Fissur · Therapie · Fissurektomie · Laterale Internus Sphinkterotomie · Chemische Sphinkterotomie

S3 guidelines: anal fissure. AWMF register number: 081-010

Abstract

Anal fissure is one of the most common pathologies presenting to the coloproctologist. Reliable guidelines giving recommendations on diagnosis and treatment are needed. The present guidelines have been developed by a multinational and multidisciplinary panel of experts. The board discussed up-to-date scientific knowledge around anal fissure, on the basis of a thorough and systematic review of the available literature. Acute anal fissures often heal spontaneously. They should therefore be treated conservatively in the first instance, by intake of high-fiber diet and/or use of topical agents with a relaxing effect on the internal anal sphincter (e.g. calcium channel antagonists (CCA)). Patients suffering from chronic anal fissure (CAF) should be offered a trial of "chemical sphincterotomy" by topical application

of CCA/nitrates or alternatively injections of botulinum toxin. However, the most efficient treatment option for CAF is the surgical approach. Operative interventions can be offered as primary therapy or in recurrent/persisting anal fissures after failed medical therapy. Fissurectomy +/- Botulinum toxin injection or an anal advancement flap are recommended as first line operations in view of a low risk for faecal incontinence, although the lateral internal sphincterotomy shows quicker symptom relief and excellent fissure healing rates, at the price of a higher postoperative incontinence risk.

Keywords

Fissure · Therapy · Fissurectomy · Lateral internal sphincterotomy · Chemical sphincterotomy

vante Metaanalysen; weiterhin fanden sich 5 Leitlinien. Nicht berücksichtigt wurden ältere Versionen der gleichen Metaanalyse bzw. Leitlinie oder solche welche nicht die Analfissur als Hauptthema hatten (■ Tab. 3; ■ Abb. 1).

Hinsichtlich der einzelnen chirurgischen Verfahren bestand z. T. eine eingeschränkte Datenlage, weshalb in einem

nächsten Schritt Studien jeglichen Studiendesigns, welche die operative (und konservative) Therapie von chronischen Analfissuren untersuchten und zwischen dem 01. Januar 2000 und dem Stichtag veröffentlicht wurden, einbezogen wurden. Die detaillierten Ergebnisse der Literaturrecherche sind im Diagramm nach dem System *Preferred Reporting*

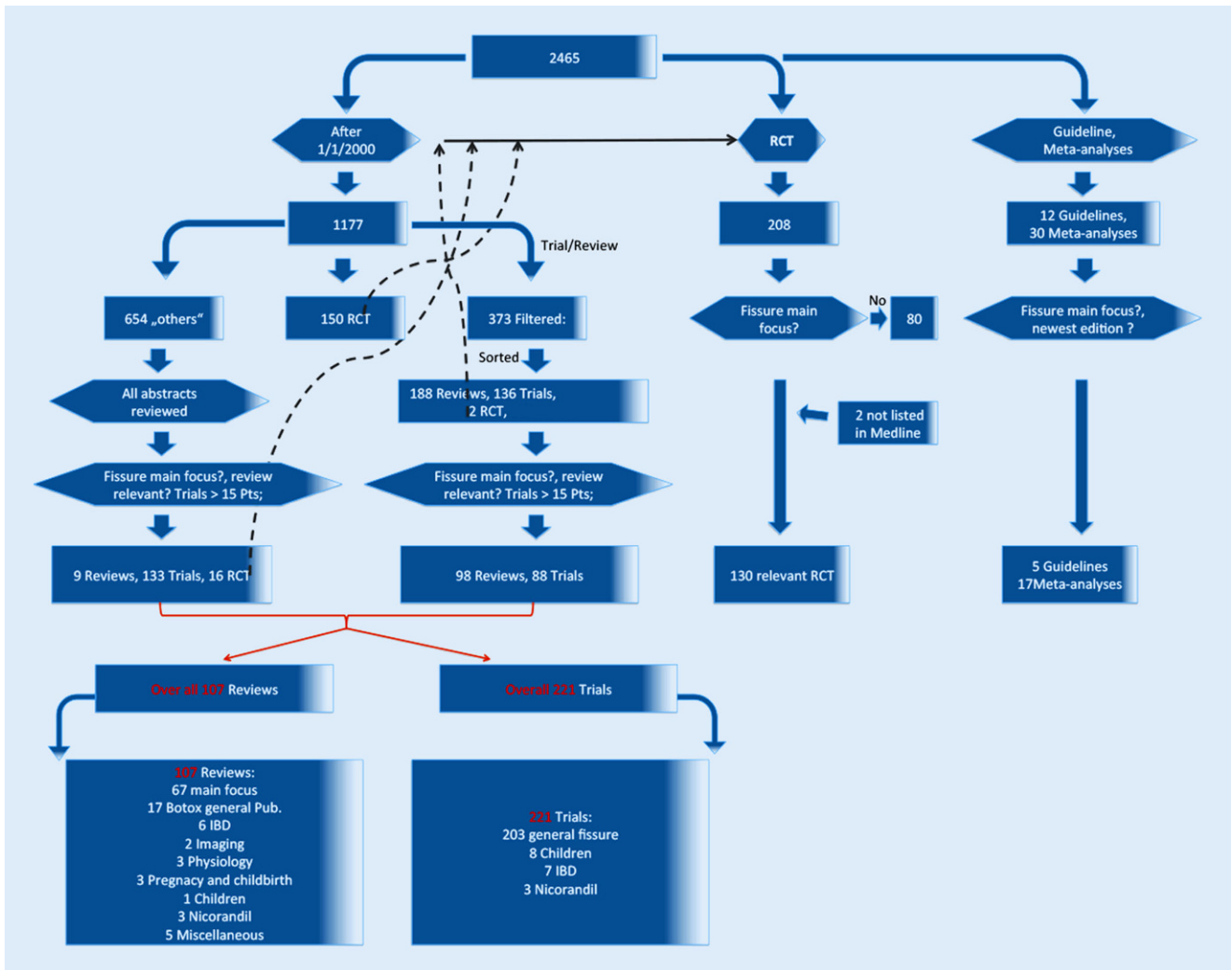


Abb. 1 ▲ PRISMA Flow-Chart zur Literaturrecherche

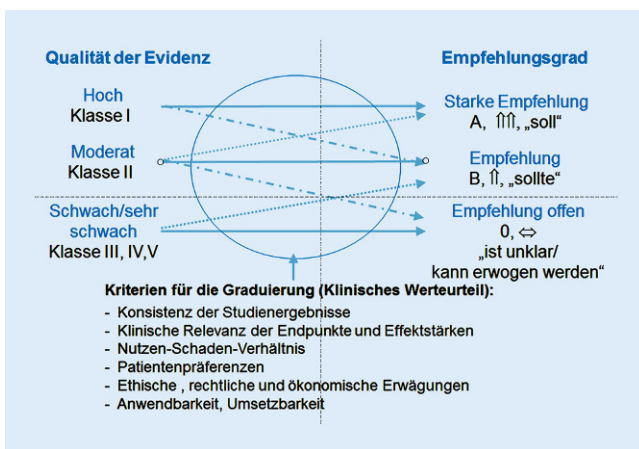


Abb. 2 ◀ Evidenzlevel und Empfehlungsgradierung. (Übernommen von www.awmf.org)

Items for Systematic Reviews and Meta-analyses (PRISMA) dargestellt (Abb. 1). Die auf diese Weise ausgewählten Studien mit Ergebnissen zur Therapie der Analfissur sind in den Evidenztabelle (Tab. 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14 und 15) aufgelistet. Hierbei wurden die Parameter „Studiendesign“, „Anzahl Patienten“, „Heilungsrate“, „Inkontinenzrate“, „Rezidiv bzw. Erfolgsrate“, „andere Komplikationen“ sowie „Follow-up“, sofern in den Studien angegeben, erfasst.

Die Klassifikation von Evidenzlevel und Verzerrungsrisiko wurde entsprechend dem in Tab. 1 dargelegten System des Oxford Centre for Evidence-based Medicine in der Version von 2009 festgelegt [281, 304]. Die Empfehlungsgradierung wurde auf Basis des Diagramms in Abb. 2 bestimmt (übernommen von

Tab. 1 Modifiziertes Schema der Evidenzgraduierung nach Oxford (Version 2009), verfügbar unter www.cebm.net

Level	Therapy/Prevention Aetiology/Harm	Prognosis	Diagnosis	Differential diagnosis/symptom prevalence study	Economic and decision analyses	Empfehlungsgrad und Ausdrucksweise
1a	SR (with homogeneity ^(*)) of RCTs	SR (with homogeneity ^(*)) of inception cohort studies; CDR ^(*) validated in different populations	SR (with homogeneity ^(*)) of Level 1 diagnostic studies; CDR ^(*) with 1b studies from different clinical centres	SR (with homogeneity ^(*)) of prospective cohort studies	SR (with homogeneity ^(*)) of Level 1 economic studies	A = starke Empfehlung, ("soll")
1b	Individual RCT (with narrow Confidence Interval ^(†))	Individual inception cohort study with >80% follow-up; CDR ^(*) validated in a single population	Validating ^(**) cohort study with good ^(***) reference standards; or CDR ^(*) tested within one clinical centre	Prospective cohort study with good follow-up ^(****)	Analysis based on clinically sensible costs or alternatives; systematic review(s) of the evidence; and including multi-way sensitivity analyses	A = starke Empfehlung, ("soll")
1c	All or none [§]	All or none case-series	A absolute SpPins and SnNouts ^(**)	All or none case-series	Absolute better-value or worse-value analyses ^(***)	A = starke Empfehlung, ("soll")
2a	SR (with homogeneity ^(*)) of cohort studies	SR (with homogeneity ^(*)) of either retrospective cohort studies or untreated control groups in RCTs	SR (with homogeneity ^(*)) of Level >2 diagnostic studies	SR (with homogeneity ^(*)) of 2b and better studies	SR (with homogeneity ^(*)) of Level >2 economic studies	B = Empfehlung ("sollte")
2b	Individual cohort study (including low quality RCT; e.g., <80% follow-up)	Retrospective cohort study or follow-up of untreated control patients in an RCT; Derivation of CDR ^(*) or validated on split-sample ^{§§§} only	Exploratory ^(***) cohort study with good ^(***) reference standards; CDR ^(*) after derivation, or validated only on split-sample ^{§§§} or databases	Retrospective cohort study, or poor follow-up	Analysis based on clinically sensible costs or alternatives; limited review(s) of the evidence, or single studies; and including multi-way sensitivity analyses	B = Empfehlung ("sollte")
2c	"Outcomes" Research; Ecological studies	"Outcomes" Research	-	Ecological studies	Audit or outcomes research	-
3a	SR (with homogeneity ^(*)) of case-control studies	-	SR (with homogeneity ^(*)) of 3b and better studies	SR (with homogeneity ^(*)) of 3b and better studies	SR (with homogeneity ^(*)) of 3b and better studies	0 = Empfehlung offen, ("kann")
3b	Individual Case-Control Study	-	Non-consecutive study; or without consistently applied reference standards	Non-consecutive cohort study, or very limited population	Analysis based on limited alternatives or costs, poor quality estimates of data, but including sensitivity analyses incorporating clinically sensible variations	0 = Empfehlung offen, ("kann")
4	Case-series (and poor quality cohort and case-control studies ^{§§})	Case-series (and poor quality prognostic cohort studies ^(***))	Case-control study, poor or non-independent reference standard	Case-series or superseded reference standards	Analysis with no sensitivity analysis	0 = Empfehlung offen, ("kann")

Tab. 1 (Fortsetzung)

Level	Therapy/Prevention Aetiology/Harm	Prognosis	Diagnosis	Differential diagnosis/symptom prevalence study	Economic and decision analyses	Empfehlungsgrad und Ausdrucksweise
5	Expert opinion without explicit critical appraisal, or based on physiology, bench research or "first principles"	Expert opinion without explicit critical appraisal, or based on physiology, bench research or "first principles"	Expert opinion without explicit critical appraisal, or based on physiology, bench research or "first principles"	Expert opinion without explicit critical appraisal, or based on physiology, bench research or "first principles"	Expert opinion without explicit critical appraisal, or based on economic theory or "first principles"	0 = Empfehlung offen, ("kann")

* By homogeneity we mean a systematic review that is free of worrisome variations (heterogeneity) in the directions and degrees of results between individual studies. Not all systematic reviews with statistically significant heterogeneity need be worrisome, and not all worrisome heterogeneity need be statistically significant. As noted above, studies displaying worrisome heterogeneity should be tagged with a "..." at the end of their designated level

" Clinical Decision Rule. (These are algorithms or scoring systems that lead to a prognostic estimation or a diagnostic category.)

† See note above for advice on how to understand, rate and use trials or other studies with wide confidence intervals

S Met when all patients died before the Rx became available, but some now survive on it; or when some patients died before the Rx became available, but none now die on it

\$\$ By poor quality cohort study we mean one that failed to clearly define comparison groups and/or failed to measure exposures and outcomes in the same (preferably blinded), objective way in both exposed and non-exposed individuals and/or failed to identify or appropriately control known confounders and/or failed to carry out a sufficiently long and complete follow-up of patients. By poor quality case-control study we mean one that failed to clearly define comparison groups and/or failed to measure exposures and outcomes in the same (preferably blinded), objective way in both cases and controls and/or failed to identify or appropriately control known confounders

\$\$\$ Split-sample validation is achieved by collecting all the information in a single tranche, then artificially dividing this into "derivation" and "validation" samples

" " An "Absolute SpPin" is a diagnostic finding whose Specificity is so high that a Positive result rules-out the diagnosis

" " " Good, better, bad and worse refer to the comparisons between treatments in terms of their clinical risks and benefits

" " " Good reference standards are independent of the test, and applied blindly or objectively to all patients. Poor reference standards are haphazardly applied, but still independent of the test. Use of

a non-independent reference standard (where the 'test' is included in the 'reference'; or where the 'testing' affects the 'reference') implies a level 4 study

" " " Better-value treatments are clearly as good but cheaper, or better at the same or reduced cost. Worse-value treatments are as good and more expensive, or worse and the equally or more expensive

** Validating studies test the quality of a specific diagnostic test, based on prior evidence. An exploratory study collects information and trawls the data (e.g. using a regression analysis) to find which factors are 'significant'

*** By poor quality prognostic cohort study we mean one in which sampling was biased in favour of patients who already had the target outcome, or the measurement of outcomes was accomplished in <80% of study patients; or outcomes were determined in an unblinded, non-objective way, or there was no correction for confounding factors

**** Good follow-up in a differential diagnosis study is >80%, with adequate time for alternative diagnoses to emerge (for example 1–6 months acute, 1–5 years chronic)

SR systematic review, RCT randomized clinical trial

Tab. 2 Graduierung der Konsensstärke

Konsensstärke	Prozentuale Zustimmung
Starker Konsens	>95 % der Stimmberechtigten
Konsens	>75–95 % der Stimmberechtigten
Mehrheitliche Zustimmung	>50–75 % der Stimmberechtigten
Kein Konsens	<50 % der Stimmberechtigten

www.awmf.org). Auf der Konsensuskonferenz wurde die Zustimmung zu den einzelnen Statements und Empfehlungen (Konsensstärke) gemäß **Tab. 2** kategorisiert. Bei mangelnder Evidenz wurden Statements und Empfehlungen auf der Grundlage des Diskurses unter den Mitgliedern der Leitliniengruppe beschlossen und als „Expertenkonsens (EK)“ gekennzeichnet. Die Empfehlungsstärke lässt sich aus den abgestuften Formulierungen (*soll/sollte/kann*) entsprechend der **Abb. 2** ableiten.

Der Text und die Empfehlungen der Leitlinie wurden an der Konsensuskonferenz am 17.03.2018 in München im Rahmen des 44. Deutschen Koloproktologen Kongresses ausgearbeitet. Die Vorbereitung des Textes sowie die systematische Literaturrecherche wurden im Vorfeld durch den Erst-Autoren und die Letzt-Autorin (L.M. und S.E.) durchgeführt. Die einzelnen Schritte in der Literaturrecherche, die Studienauswahl und die Datenextraktion wurden durch diese dabei unabhängig voneinander durchgeführt und gegenseitig geprüft.

Bei der Konsensuskonferenz nahmen abgesandte Vertreter der jeweiligen o. g. Fachgesellschaften aus Deutschland, Österreich und der Schweiz teil. Zudem wurde nach Vorliegen der definitiven Fassung der Leitlinie noch die Anerkennung der Vorstände der Fachgesellschaften eingeholt.

Die Konsensuskonferenz wurde von der zertifizierten Leitlinienberaterin der *Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften* (AWMF), Frau Dr. Muche-Borowski, moderiert. Durch Frau Dr. Muche-Borowski erfolgte auch eine methodische Überprüfung der Leitlinie.

Die Gültigkeit der Leitlinie wurde für 5 Jahre festgelegt und somit ist eine erste Überarbeitung für 06/2024 geplant.

Pathogenese

Der genaue Entstehungsmechanismus der Analfissur ist bis heute ungeklärt. In der Literatur wird oftmals ein erhöhter Tonus des M. sphincter ani internus als zentraler Punkt angesehen, wobei offenbleibt, ob es sich hierbei um die Ursache oder die Folge der Fissur handelt. Eine Studie aus dem Jahr 1996, welche den maximalen Sphinkterruhedruck bei Fissurpatienten ermittelte, ergab einen signifikant erhöhten medianen Tonus von 121 mm Hg (im Vergleich zu den Kontrollpatienten mit einem medianen Tonus von 69 mm Hg [55]) und einen reduzierten Blutfluss mit konsekutiver Ischämie und mangelnder Abheilung [341]. Ein normaler Ruhedruck wird in der Literatur häufig als <90 mm Hg definiert [306, 341]. Weitere Studien, welche Laser-Doppler-Flow-Untersuchungen und *Post-mortem*-Arteriographien durchführten, demonstrierten eine Rarefizierung von Ästen der A. rectalis inferior an der posterioren Kommissur – und damit an der Prädilektionsstelle von primären Analfissuren [215]. Allerdings gibt es auch Patienten mit einer Analfissur und erniedrigtem Ruhedruck; insbesondere sind Frauen mit postpartaler Analfissur zu erwähnen [82]. In einer Fall-Kontroll-Studie wurde zudem beschrieben, dass bei anterioren Fissuren im Vergleich zur Kontrollgruppe der Sphinkterruhedruck nicht signifikant erhöht war [341].

Einige Autoren sehen auch eine nichtdrainierte, Low-grade-Infektion als wichtigen pathogenetischen Punkt an und demonstrierten in Studien intraoperativ-makroskopisch sowie pathologisch subkutane Fisteln im Bereich der Fissur [8, 294]. Allerdings spricht der Erfolg der meisten Therapiekonzepte – wie der lateralen Sphinkterotomie –, welche den Sphinkterdruck reduzieren, rückschließend für den Hypertonus als

zentralen Punkt im Circulus vitiosus aus Hypertonus, Ischämie, Entzündung und Schmerz.

2 Evidenzbasiertes Statement

Die exakte Pathogenese der Analfissur ist bis dato ungeklärt. In den meisten Studien wird eine Hypertonie des M. sphincter ani internus mit folgender Ischämie, Schmerz- und Entzündungsreiz und dadurch reflektorisch weiter ansteigendem Sphinktertonus als zentralem Punkt angesehen.

Evidenzlevel: 2b [215, 341]

Konsensstärke: starker Konsens (10/10, 100%)

Ätiologie

Primäre Analfissuren sind definitionsgemäß solche, die – im Gegensatz zu sekundären Analfissuren – nicht durch eine zugrunde liegende Erkrankung hervorgerufen werden. Da dem Hypertonus des Schließmuskels eine zentrale Rolle in der Pathogenese der Analfissur zugeschrieben wird, werden folglich Faktoren, welche den Sphinktertonus erhöhen, als mögliche Ursachen diskutiert. Zu nennen sind hier vor allem die Obstipation [103] und harter Stuhl. Eine faserarme Diät gilt dementsprechend als Risikofaktor [189], ebenso die Adipositas und der Hypothyreoidismus [243]. Die Obstipation wird zudem als abhängiger Risikofaktor im Rahmen einer Schwangerschaft in Verbindung mit der Analfissur gebracht. In einer Studie von Abramowitz et al. wurde bei einem Drittel aller Gebärenden postpartal eine Analfissur diagnostiziert [2]. Die *Odds-Ratio* (OR) für Gebärende mit Obstipation, die an einer Analfissur erkrankten, betrug 5,7 (95% Konfidenzintervall [KI] 2,7–12). In einer prospektiven Studie aus dem Jahr 2014 [303] waren weitere Risikofaktoren ein Geburtsgewicht über 3800 g, Presswehen über 20 min und eine positive Anamnese für anale Erkrankungen.

Gleichzeitig wurde jedoch auch bei Patienten mit Diarrhoe eine erhöhte Inzidenz von Analfissuren beschrieben. Eine mögliche Erklärung hierfür ist, dass der Sphinktertonus erhöht werden muss, um den flüssigen Stuhl halten zu können [38].

Tab. 3 In der Leitlinie berücksichtigte relevante Metaanalysen und Guidelines

Autoren	Jahr	Zeitschrift	Titel	Bemerkungen
Guideline				
Alonso-Coello P et al. [16]	2008	Gastroenterol Hepatol	(Clinical practice guideline on the treatment of hemorrhoids and anal fissure [update 2007])	Spanien
Altomare DF et al. [17]	2011	Tech Coloproctol	The management of patients with primary chronic anal fissure: a position paper	Italien; Positionspapier
Cross KL et al. [84]	2008	Colorectal Dis	The management of anal fissure: ACPGB position statement	Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland
Stewart DB et al. [357]	2017	Dis Colon Rectum	Clinical Practice Guideline for the Management of Anal Fissures	American Society of Colorectal Surgeons
Wald A et al. [379]	2014	Am J Gastroenterol	ACG clinical guideline: management of benign anorectal disorders	American College of Gastroenterology
Metaanalyse				
Bobkiewicz A et al. [51]	2016	World J Surg	Botulinum toxin injection for treatment of chronic anal fissure: is there any dose-dependent efficiency? a meta-analysis	Dosis BT
Chen HL et al. [74]	2014	Tech Coloproctol	Botulinum toxin injection versus lateral internal sphincterotomy for chronic anal fissure: a meta-analysis of randomized control trials	BT vs. LIS
Ebinger SM et al. [95]	2017	J Gastroenterol	Operative and medical treatment of chronic anal fissures—a review and network meta-analysis of randomized controlled trials	Network-Metaanalyse zu operativen und medikamentösen Therapien
Garg P et al. [131]	2013	Colorectal Dis	Long-term continence disturbance after lateral internal sphincterotomy for chronic anal fissure: a systematic review and meta-analysis	Inkontinenz nach LIS
Lin JX et al. [229]	2016	Dis Colon Rectum	Optimal dosing of botulinum toxin for treatment of chronic anal fissure: a systematic review and meta-analysis	Optimale Dosis BT
Nelson R [266]	2004	Dis Colon Rectum	A systematic review of medical therapy for anal fissure	Erster Review zur medikamentösen Therapie von Nelson et al. in Dis Colon Rectum
Nelson RL et al. [268]	2017	Tech Coloproctol	A systematic review and meta-analysis of the treatment of anal fissure	Aktueller Review zur Therapie der Analfissur von Nelson et al. in Tech Coloproctol
Nelson RL et al. [269]	2012	Cochrane Database Syst Rev	Non surgical therapy for anal fissure	Cochrane-Metaanalyse von Nelson et al. für die nicht chirurgischen Therapien
Nelson RL et al. [267]	2011	Cochrane Database Syst Rev	Operative procedures for fissure in ano	Cochrane-Metaanalyse von Nelson et al. für die chirurgischen Therapien
Sahebally SM et al. [323]	2018	Int J Surg	Anal advancement flap versus lateral internal sphincterotomy for chronic anal fissure—a systematic review and meta-analysis	Anal advancement flap vs. LIS
Sahebally SM et al. [322]	2018	Colorectal Dis	Botulinum toxin injection vs topical nitrates for chronic anal fissure: an updated systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials	BT vs. topische Nitrate
Sahebally SM et al. [321]	2017	Int J Surg	Oral versus topical calcium channel blockers for chronic anal fissure—a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials	Orale vs. topische CCA
Sajid MS et al. [327]	2013	Colorectal Dis	Systematic review of the use of topical diltiazem compared with glyceryltrinitrate for the nonoperative management of chronic anal fissure	Topisches Diltiazem vs. GTN
Sajid MS et al. [326]	2008	Colorectal Dis	Botulinum toxin vs glyceryltrinitrate for the medical management of chronic anal fissure: a meta-analysis	BT vs. GTN
Sajid MS et al. [324]	2008	Colorectal Dis	Comparison of surgical vs chemical sphincterotomy using botulinum toxin for the treatment of chronic anal fissure: a meta-analysis	LIS vs. chemische Sphinkterotomie
Sajid MS et al. [325]	2008	Int J Colorectal Dis	The efficacy of diltiazem and glyceryltrinitrate for the medical management of chronic anal fissure: a meta-analysis	Diltiazem vs. GTN
Shao WJ et al. [342]	2009	Int J Colorectal Dis	Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials comparing botulinum toxin injection with lateral internal sphincterotomy for chronic anal fissure	BT vs. LIS

BT Botulinumtoxin, CCA Kalziumkanalantagonist, GTN Glyceryltrinitrat, LIS laterale Internus-Sphinkterotomie

Sekundäre Analfissuren können auf dem Boden von verschiedensten bakteriellen, viralen, entzündlichen und immunologischen Erkrankungen sowie medikamentös-toxisch (z.T. basierend auf einzelnen Fallberichten; Nicorandil, Ergotamin, Isotretinoin [10, 81, 104, 220]), traumatisch oder iatrogen nach operativen analen Eingriffen entstehen. Die erregerbedingten, *venerischen Erkrankungen* umfassen Infektionen mit HIV, CMV, Herpes simplex (HSV), Chlamydia trachomatis (Serotypen S-K, L1-L3) sowie Tuberkulose, Syphilis, Gonorrhoe, Histoplasmose und Leishmaniose. Oft zeigen die sekundären Analfissuren den Aspekt einer oder mehrerer Ulzerationen im Analkanal bzw. am Analrand. Diese Läsionen sind besonders häufig bei speziellen sexuellen Praktiken oder Patientenkollektiven, welche solche anwenden, z.B. Men having Sex with Men (MSM). Dieses Patientenkollektiv weist eine höhere Rate von Koinfektionen mit venerischen Erkrankungen auf. Damit kann ein Keimnachweis auch eine Koinzidenz und nicht kausal sein. Nichtsdestotrotz sollte die Infektion erregergerecht behandelt werden [50, 96, 256, 337]. Hervorzuheben ist die relativ hohe Rate an Analfissuren unter Patienten mit einer *HIV-Infektion*. In einer Kohorten-Untersuchung aus dem Jahr 2009 wiesen 10,6% aller Patienten Analfissuren auf [3].

In der Literatur variiert der Anteil von Patienten mit *Morbus Crohn*, welche eine perianale Pathologie haben, deutlich und wird zwischen 3,8 und 80% angegeben [85]. Auch die Inzidenz an Analfissuren schwankt, wobei Konsens besteht, dass sie deutlich häufiger als in der Gesamtbevölkerung ist. Die Colitis ulcerosa hingegen ist nicht überdurchschnittlich mit der Analfissur assoziiert [242]. In zwei Kohortenstudien aus dem Jahr 1985 gaben die Autoren die Inzidenz von Analfissuren bei M.-Crohn-Patienten mit 35% respektive 59% an [234, 391]. In einer aktuellen Studie identifizierten Malaty et al. über die Datenbank der *USA National Veterans Affairs* 60.376 Patienten mit chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen, wobei 6% aller Patienten mit M. Crohn eine Analfissur aufwiesen [242]. Die Fissurlokalisierung ist

bei M.-Crohn-Patienten gehäuft an atypischer Stelle und wird beispielsweise von D'Ugo et al. mit 43,9% (nicht posteriore Fissuren) angegeben [85]. Andersson et al. untersuchten M.-Crohn-Patienten ohne makroskopische Proktitis und fanden einen signifikant erhöhten Sphinkter-Ruhetonus, welchen sie als Erklärung für möglicherweise im Verlauf auftretende Fissuren heranzogen [23].

In der Literatur besteht kein Konsens bzgl. der Therapie von Analfissuren bei M. Crohn. Es wurde jedoch über gehäufte postoperative Komplikationen nach chirurgischen Eingriffen berichtet. In einer retrospektiven Auswertung prospektiv erhobener Daten aus dem Jahr 2015 wurden 14 Patienten, nach vorangegangener konservativer Therapie, einer chirurgischen Therapie unterzogen. Acht Patienten erhielten eine Fissurektomie (mit und ohne Botulinumtoxin-Injektion), 6 Patienten eine laterale Sphinkterotomie. Insgesamt 57,1% der operierten Patienten entwickelten Komplikationen, insbesondere Wundinfektionen. Zusammenfassend empfehlen die Autoren deshalb eine primäre konservative Therapie und – falls nötig – eine möglichst minimal-invasive chirurgische Therapie [85]. Die aktuelle deutsche S3-Leitlinie „*Diagnostik und Therapie des M. Crohn*“ [305], die europäische Leitlinie „*3rd European Evidence-based Consensus on the Diagnosis and Management of Crohn's*“ [137] sowie auch die amerikanische Leitlinie „*Clinical Practice Guideline for the Surgical Management of Crohn's Disease*“ [358] geben keine Empfehlungen zur Therapie der Analfissur ab. Die Bewertung der Evidenz von Studien zur Therapie der Analfissur bei M. Crohn ist nicht Inhalt der vorliegenden Leitlinie.

3 Konsensbasiertes Statement

EK: Als sekundäre (oder atypische) Analfissuren werden im Gegensatz zu den primären solche bezeichnet, die als Folge einer Grunderkrankung entstehen. Sie sind häufiger als primäre Analfissuren an atypischer Lokalisation (lateral) und multifokal vorhanden.
Konsensstärke: Konsens (9/10, 90%)

Epidemiologie

Die Analfissur gilt gemeinhin als eine häufige Erkrankung. Publierte epidemiologische Daten zur Inzidenz und Prävalenz sind jedoch rar. In einer retrospektiven Fall-Kontroll-Studie aus dem Jahr 2014, welche 1243 Patienten mit Analfissuren einschloss, errechneten Mapel et al. eine Inzidenz von 1,1 auf 1000 Patientenjahre, entsprechend einem Lebenszeitrisko von 7,8%. Durch eine Extrapolation der Kohortendaten ermittelten sie weiterhin, dass pro Jahr in den USA ca. 342.000 Analfissuren neu diagnostiziert werden – vergleichsweise so viele wie Appendektomien pro Jahr. Das mediane Erkrankungsalter lag bei Frauen bei 40,9 Jahren und bei Männern bei 46,6 Jahren [243].

Eine statistisch signifikante Geschlechterpräferenz bestand nicht, jedoch wird in der Literatur ein vermehrtes Auftreten der Analfissur während der Schwangerschaft und post partum beschrieben [17, 38, 233].

Die Analfissur kommt ebenfalls bei Kindern vor, wobei auch bei diesen keine exakten epidemiologischen Daten vorliegen. In der oben zitierten Studie von Mapel et al. wurden lediglich Kinder von 6 bis 17 Jahren eingeschlossen. Diese machten 12% aller Fälle aus [243]. Lambe et al. beschreiben allerdings die Peak-Inzidenz im Kindesalter zwischen 6 und 24 Monaten; ein Zeitraum, der koinzidentell mit der Entwöhnung von der Muttermilch zusammenfällt [219]. Auch bei Kindern wird die Obstipation als möglicher Risikofaktor betrachtet; es bestehen indes widersprüchliche Angaben darüber, ob Ernährungsgewohnheiten (Muttermilch, Kuhmilch, künstliche Säuglingsnahrung) einen Risikofaktor darstellen [24, 193]. Wichtig zu erwähnen ist das gehäufte Auftreten nach analem Missbrauch [298].

Einzelne Studien beschreiben die Therapie akuter und chronischer Analfissuren bei Kindern mit GTN [91], Botulinumtoxin [184, 208], Nifedipin-Gel [214] und Fissurektomie [219]. Die Bewertung der Evidenz dieser Studien sowie eine Therapieempfehlung zur Behandlung von Kindern mit Analfissur ist nicht Inhalt der vorliegenden Leitlinie.

4 Evidenzbasiertes Statement

Genauere epidemiologische Daten zur Inzidenz und Prävalenz der Analfissur existieren nicht. Studien mit umschriebenen Patientenkollektiven errechneten ein Lebenszeitrisiko von bis zu 8 %. Evidenzlevel: 4 [17, 38, 233, 243] Konsensstärke: starker Konsens (100 %, 10/10)

Diagnostik

In der Anamnese beschreiben Patienten häufig einen starken, reißenden analen Schmerz während der Defäkation. Je nachdem, ob es sich um eine akute oder chronische Analfissur handelt, kann der Schmerz für 1–2 oder auch mehrere Stunden nach der Defäkation anhalten. Oft bemerken Patienten zudem Blutauflagerungen auf dem Stuhl oder Spuren von hellrotem Blut auf dem Toilettenpapier. Entsprechend der Pathogenese und Ätiologie der Analfissur umfasst die Anamnese Fragen nach der vorbestehenden Medikation, Vorerkrankungen und analen Voroperationen, Obstipation und Diarrhoe, dem Defäkationsverhalten und nach speziellen analen sexuellen Praktiken.

Die proktologische Untersuchung umfasst die Inspektion, Palpation und – falls möglich – Proktoskopie. Sie dient der Bestätigung der Verdachtsdiagnose respektive dem Ausschluss möglicher Differenzialdiagnosen. Erkrankungen, welche sich ähnlich präsentieren können wie eine Analfissur umfassen kryptogene Perianalabszesse und Analfisteln, Hautkrankheiten und Präkanzerosen sowie Lymphome, tiefsitzende Rektumkarzinome und das Analkarzinom [94]. Die weitere Diagnostik (MRT, CT, Endosonographie, Koloskopie und Biopsie etc.) richtet sich nach der jeweiligen Verdachtsdiagnose.

In einer verblindeten Studie von Jones et al. wurde interessanterweise festgestellt, dass die Spezifität bzgl. der Detektion eines erhöhten Sphinktertonus bei Patienten mit chronischer Analfissur in der digital-rektalen Untersuchung lediglich 16 % betrug [196]. Wiederum beschrieben Prohm et al., dass die präoperative Manometrie in ihrer Studie keinen Ein-

fluss auf das postoperative Ergebnis nach lateraler Internus-Sphinkterotomie (LIS) hat und schließen demnach, dass diese möglicherweise überfüssig sei [306].

5 Konsensbasierte Empfehlung

EK: Anamnestisch ist der defäkationsabhängige anale Schmerz fast pathognomonisch. Neben der spezifischen und allgemeinen Anamneseerhebung soll eine Inspektion und Palpation erfolgen, wobei sich durch Spreizung der Nates meist schon die Fissur darstellen lässt. Eine Proktoskopie sollte erfolgen; ist jedoch häufig aufgrund der Schmerzhaftigkeit und des erhöhten Sphinktertonus initial nicht möglich. **Konsensstärke: starker Konsens (10/10, 100 %)**

6 Evidenzbasiertes Statement

Die chronische Analfissur kann von der akuten durch das zeitliche Kriterium (Symptomatik länger als 6–8 Wochen) sowie durch folgende mögliche morphologische Veränderungen abgegrenzt werden:

- hypertrophe Analpapille,
- Vorpostenfalte bzw. Wächtermariske,
- Ulkus mit Randwall,
- freiliegende Fasern des M. sphincter internus.

Evidenzlevel: 4 [168, 180]

Konsensstärke: Konsens (9/10, 90 %)

Über dieses Statement wurde an der Konsensuskonferenz ausgiebig diskutiert: Ist ein Kriterium (zeitliche Dauer oder morphologische Veränderungen) hinreichend zur Definition, oder müssen beide Kriterien erfüllt sein? Einzelne Diskussionsteilnehmer argumentierten, dass – sofern nur eine zeitliche Abgrenzung verwendet würde – wiederkehrende akute Fissuren fälschlicherweise als chronische Fissuren klassifiziert werden könnten. Auf der anderen Seite besteht ein nachgewiesener Zusammenhang von Symptombdauer und Therapieerfolg der konservativen Therapie [101]. Außerdem wird das zeitliche Kriterium in Studien oft alleine zur Definition der chronischen Fissur herangezogen. Aus

diesem Grund wurde die angeführte Formulierung („kann“) gewählt, welche beide Kriterien für sich alleine als hinreichend betrachtet, wobei dennoch auf die Problematik der doppelten Definition aufmerksam gemacht wird.

7 Konsensbasierte Empfehlung

EK: Bei Vorliegen einer (akuten oder chronischen) Analfissur an atypischer Lokalisation sollte eine stufenweise und der individuellen Anamnese angepasste weitere Diagnostik erfolgen. Diese kann serologische und mikrobiologische Untersuchungen beinhalten (HIV, CMV, Chlamydia trachomatis, Lymphogranuloma venerum, Neisseria gonorrhoe, Histoplasmose, Leishmaniose); bei Verdacht auf M. Crohn soll eine Koloskopie mit Biopsie-Entnahme erfolgen. (Vgl. S3-Leitlinie „Diagnostik und Therapie des M. Crohn“, 2014; [305].) **Konsensstärke: starker Konsens (10/10, 100 %)**

8 Konsensbasierte Empfehlung

EK: Bestehen Zweifel an der Verdachtsdiagnose einer akuten Analfissur und ist eine Proktoskopie aufgrund der Schmerzhaftigkeit nicht möglich, sollte eine Untersuchung in Narkose erfolgen. **Konsensstärke: starker Konsens (10/10, 100 %)**

9 Konsensbasierte Empfehlung

EK: Bei persistierender Symptomatik unter konservativer Therapie über 6–8 Wochen soll eine Proktoskopie erfolgen. Ist diese schmerzbedingt nicht möglich, soll eine Untersuchung in Narkose erfolgen. **Konsensstärke: starker Konsens (10/10, 100 %)**

10 Konsensbasierte Empfehlung

EK: Zur Differenzialdiagnose von kryptogenen Perianalabszessen und -fisteln sowie Malignomen können weitere Spezialuntersuchungen erfolgen (Endosonographie, MRT, Biopsie-Entnahme etc.).

Konsensstärke: starker Konsens (100%, 10/10)

Therapie der akuten Analfissur

Die Spontanheilungsrate akuter Analfissuren gilt als sehr hoch. Somit stellt sich stets die Frage nach einer möglichen Verzerrung von Studien zur Wirksamkeit medizinischer Eingriffe. Zudem muss die klinische Relevanz der Therapeutika vor dem Hintergrund der Spontanheilungsrate beurteilt werden.

In einer randomisierten Studie aus dem Jahr 1986 heilten 87 % der akuten Analfissuren nach einer 3-wöchigen Therapie mit Kleie und Sitzbädern, 60 % mit Lidocain-Salbe und 82,4 % mit Hydrocortison-Salbe. Die Unterschiede in den Heilungsraten waren jeweils statistisch signifikant [191]. Allerdings bestanden in dieser Studie nur ein kurzes Follow-up, eine hohe Drop-out-Rate und zudem waren Patienten mit möglichen sekundären Fissuren eingeschlossen. Ein Patient in der Hydrocortison-Gruppe ($n = 34$) entwickelte einen ausgeprägten lokalen Herpes-Befall während der Therapie.

Im Gegensatz zu Jensen et al. konnten Gupta et al. in ihrer randomisierten Studie keine signifikante Zunahme der Heilungsrate bei Patienten, welche Sitzbäder durchführten, feststellen. Die Heilungsrate nach 4 Wochen betrug 85,1 % in der Sitzbad-Gruppe und 84 % in der Kontrollgruppe. Allerdings hatten die Patienten in der Sitzbad-Gruppe einen signifikant höheren Zufriedenheitswert. Im Hinblick auf mögliche Verzerrungen ist zu erwähnen, dass in dieser Studie beide Gruppen Stuhlgulanzen erhielten [153]. Ein systematisches Review zu Sitzbädern, welches diverse anorektale Pathologien einschloss, konnte ebenfalls keinen signifikanten Nachweis für die Nützlichkeit des Sitzbades erbringen [366].

Eine RCT aus dem Jahr 1999 zeigte einen deutlichen Vorteil für Patienten, welche eine Therapie mit Nifedipin-Salbe über 3 Wochen erhielten. Die Heilungsrate entsprach 95 %. Diejenigen Patienten, welche mit einer Kombination aus Lidocain- und Hydrocortison-Salbe behandelt wurden, hatten lediglich eine Heilungsrate von 50 % innerhalb von 3 Wo-

chen [26]. Katsinelos et al. berichteten in einer prospektiven Kohortenstudie über eine Heilungsrate von 85,2 % bei Therapie mit Nifedipin-Salbe über 8 Wochen [203].

Die Nitrate, welche ebenfalls eine medikamentöse Relaxation des Schließmuskels bewirken, können bei der Therapie der akuten Fissur ebenfalls erfolgreich eingesetzt werden [40, 311]. Die Evidenz dazu ist schwächer als für die lokale Anwendung von Nifedipine.

Eine einzige Studie untersuchte in einer Subgruppenanalyse (bilaterale vs. posteriore Injektion) die Therapie mit Botulinumtoxin A bei akuten Fissuren [279]. Die Heilungsrate entsprach 90 % vs. 85 % in einer medianen Zeit von 5,2 vs. 5,4 Wochen (und ergab somit keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Applikationsarten). Ein lokales Hämatom trat in 10 % der Fälle auf.

Die Rezidivrate nach Abheilung einer akuten Analfissur ist jedoch ebenfalls hoch. Jensen et al. untersuchten Patienten nach Heilung einer erstmaligen Analfissur unter konservativer Therapie: Patienten, welche lediglich Placebo einnahmen, hatten innerhalb von 18 Monaten in 68 % der Fälle ein Rezidiv einer Analfissur. Die Gruppe, welche 15 g Kleie täglich über ein Jahr einnahm, hatte lediglich eine Rezidivrate von 16 % [190]. Interessanterweise stellten Gupta et al. in einer RCT fest, dass der Konsum von rotem Chili zu einer deutlichen Schmerzzunahme bei Patienten mit akuter Analfissur führt [155].

In **Tab. 4** sind die Ergebnisse der Studien zu akuten Analfissuren zusammengefasst.

Wie in allen folgenden Evidenztabellen, wurden alle bekannten RCT und zusätzlich die ab 01.01.2000 publizierten Studien dargestellt. Weitere Voraussetzungen zur Aufnahme in die jeweilige Tabelle sind, dass 1. die Gesamtpatientenzahl (alle Therapiearme/-gruppen zusammengezählt) >15 Patienten war und 2. etwas zu den Resultaten der Therapie bezüglich einem der folgenden Parameter beschrieben wurde: Heilung, Erfolg, Inkontinenz, Rezidiv und/oder Komplikationen.

11 Evidenzbasiertes Statement

Die Spontanheilungsrate akuter Analfissuren gilt als hoch. Exakte Daten liegen nicht vor. Unter konservativer Therapie heilen 60–90 % der akuten Analfissuren. Evidenzlevel: **2b** [17, 26, 191, 203, 366] Konsensstärke: starker Konsens (10/10, 100 %)

12 Konsensbasierte (1) und evidenzbasierte (2) Empfehlung

Empfehlungsgrad EK/B: 1) Es soll eine ballaststoffreiche Ernährung respektive Nahrungsergänzung (z. B. zusätzlich Flohsamenschalen) durchgeführt werden. 2) Die langfristige Aufnahme von ballast- und faserreichen Nahrungsmitteln sollte auch zur Rezidivprophylaxe empfohlen werden.

Evidenzlevel: **2b** [190, 191]

Konsensstärke: 1) Konsens (9/10, 90 %), 2) starker Konsens (10/10, 100 %)

13 Evidenzbasierte Empfehlung

Empfehlungsgrad 0: Sitzbäder können durchgeführt werden und den Patientenkomfort erhöhen; sie haben jedoch keinen Einfluss auf die Heilungsrate. Vereinzelt wurden hierdurch hervorgerufene Hautirritationen beschrieben.

Evidenzlevel: **2b** [153, 167, 191, 366]

Konsensstärke: starker Konsens (100 %, 10/10)

14 Evidenzbasierte Empfehlung

Empfehlungsgrad B: Eine lokale Applikation von Kalziumantagonisten (wie z. B. Nifedipin) sollte für 3–8 Wochen erfolgen.

Evidenzlevel: **2b** [26, 123, 203]

Konsensstärke: Konsens (100 %, 10/10)

15 Evidenzbasierte Empfehlung

Empfehlungsgrad 0: Lokalanästhetika können zur Symptomlinderung appliziert werden. Die Heilungsrate wird hierdurch nicht beeinträchtigt. In Studien zu chronischen Analfissuren liegt die Wirkungsrate von Lokalanästhetika und Steroiden im Bereich derer von Placebo. Mögliche Nebenwirkungen sind selten;

Tab. 4 Studien zur Therapie von akuten Analfissuren

Autor	Jahr	Patientenzahl [¶] (n)	Therapie	Kurz-FU (Mte) [†]	Kurz-FU n (%) [~]	Lang-FU (Mte) [†]	Lang-FU n (%) [~]	Heilung n (%)	Inkontinenz n (%)	Rezidiv n (%) ^Δ	Erfolg n (%) [◊]	Komplikationen [#]	Bemerkungen
RCT													
Antropoli C et al. [26]	1999	141	tNif 0,2%	0,7	-	-	-	134 (95%) [§]	-	-	-	-	Gute Kurzzeitstudie
		142	tLido 1% u. tHcort 1%	-	-	-	71 (50%)	-	-	-	-	-	
		283	tGTN 0,2% tXylo 2%	1	12 (100%) 10 (83%)	-	-	11 (92%) [§] 5 (42%)	-	-	4 (20%) [◊] 0	-	
Bornschein W [52]	1987	10 [¶]	6 x 250 mg Aminosäure p.o./Tag	0,4	10 (100%)	-	-	4 (40%)	-	-	-	-	Gemischtes Patientengut. Orale Salicylate, allerdings sehr kurzer Behandlungszeitraum. Eingeschlossen: 44 Patienten mit 52 Fissuren (sequenziell), ausgewertet 48 Fissuren, davon 22 akut und 26 chronisch
		12 [¶]	6 x Placebo p.o./Tag	-	12 (100%)	-	-	4 (34%)	-	-	-	-	
		22 [¶]	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Chen J et al. [75]	1992	27	Topisch Solcoderm	1	25 (93%)	12	25 (93%)	21 (84%) [§]	-	3 (12%)	-	-	Langzeit-FU: Resultate unklar
		26	„Konservativ“	-	25 (96%)	-	-	9 (36%)	-	5 (36%)	-	-	
		53	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Chintamani et al. [76]	2009	50	„Frozen finger“	3	50 (100%)	-	-	35 (70%)	-	-	-	-	Vermutlich signif., keine Tests zur statistischen Signifikanz aufgeführt
		50	Konservativ	-	50 (100%)	-	-	8 (16%)	-	-	-	-	
		100	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Gaj F et al. [125]	2017	25	Anale Selbstmassage	0,25	-	6	-	20 (80%)	-	1 (4%)	-	-	Analer Schmerz: signif. Unterschied nach 6 Mte
		25	Anale Dilatatoren (Dilatan®)	1	-	6	-	15 (60%)	-	5 (20%)	-	-	
		50	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Gaj F et al. [126]	2006	20	Anale Dilatatoren (Dilatan®)	1	20 (100%)	3	20 (100%)	18 (90%) [§]	-	2 (10%)	16 (80%)	-	-
		20	tGTN 0,2%	-	20 (100%)	-	-	9 (45%)	-	1 (5%)	8 (40%)	-	
		40	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	

Tab. 4 (Fortsetzung)

Autor	Jahr	Patientenzahl ^{*(n)}	Therapie	Kurz-FU (Mte) [†]	Kurz-FU n (%) [~]	Lang-FU (Mte) [‡]	Lang-FU n (%) [~]	Heilung n (%)	Inkontinenz n (%)	Rezidiv n (%) ^Δ	Erfolg n (%) [‡]	Komplikationen [#]	Bemerkungen
Gaja F et al. [127]	2007	20	Neuer Dilatorator konv. Schema	1	20 (100%)	-	-	18 (90%)	-	-	-	-	-
								18 (90%)	-	-	-	-	
								19 (95%)	-	-	-	-	
								60	-	-	-	-	
Gupta PJ et al. [156]	2008	25	Rote Chili	0,5	22 (88%)	-	-	-	-	-	-	-	Crossover, je 7 Tage: signif. weniger Schmerz nach Placebo
			Placebo		21 (84%)	-	-	-	-	-			
			50	-	-	-	-	-	-				
Gupta PJ et al. [153]	2006	29	Warme Sitzbäder (+ konservative Therapie)	1	27 (93%)	-	-	23 (85%)	-	-	-	2 (7%)	Komp.: erytematöser Ausschlag vom Sitzbad Sitzbad: Zufriedenheit signif. besser
								21 (84%)	-	-	0 (0%)		
								29	-	-	-	-	
Jensen SL [190]	1987	30	15 g „unprocessed bran“	12	25 (83%)	18	-	21 (84%) [§]	-	7 (28%)	-	-	Alles geheilte Fissuren: Heilung = kein Rezidiv nach 12 Mte; Rezidiv: Rückfall 6 Mte nach erneuter Heilung und Absetzen (18 Mte)
								10 (40%)	-	6 (24%)	-		
								8 (32%)	-	6 (24%)	-		
								90	-	-	-	0	1 x Herpes genitalis nach tHcort
Jensen SL [191]	1986	35	2 x 10 g „bran“ = Kleie + Sitzbad	0,7	32 (91%)	-	-	28 (88%) [§]	-	-	-	0	
								18 (60%)	-	-	-	1 (3%)	
								33	-	-	-	0	
Keightley MR et al. [205]	1981	34	LIS in Lokalanästhesie	1	34 (100%)	12	-	31 (91%)	1 (3%)	14 (41%) [§]	17 (50%) [§]	3 (9%)	Komp.: Nachblutung oder Hämatom
								36 (97%)	0	0	36 (97%)	1 (3%)	
								37	-	-	-	-	-
								71	-	-	-	-	-

Tab. 4 (Fortsetzung)

Autor	Jahr	Patientenzahl ¹ (n)	Therapie	Kurz-FU (Mte) [†]	Kurz-FU n (%) [~]	Lang-FU (Mte) [†]	Lang-FU n (%) [~]	Heilung n (%)	Inkontinenz n (%)	Rezidiv n (%) ^Δ	Erfolg n (%) [‡]	Komplikationen [#]	Bemerkungen
McDonald P et al. [248]	1983	43	St. Mark's-Anal-Dilatator + konservativ	1,5	35 (81%)	6	35 (81%)	24 (69%)	-	-	21 (60%)	-	Heilung/Erfolg: Noch keine Op. nach 6 Wo/Mte
				38	Konservativ: tLigno 1% u. Normacol	31 (82%)	31 (82%)	19 (61%)	16 (52%)				
				81									
Othman I [279]	2010	20	2 x 20 U Botox (je Seite Anus)	2	-	12	-	18 (90%)	-	4 (20%)	14 (70%)	2 (10%)	Komp.: Hämatom Fehlende Heilung: nicht ganz klar (2 oder 3 in Gr. 2)
				20	1 x 25 U Botox posterior	31 (82%)	17 (85%)		3 (15%)	14 (70%)	2 (10%)		
				40									
Salari M et al. [328]	2016	64	Eigelb in Anus gespritzt	0,3	64 (100%)	-	-	-	-	-	-	0	Sistieren der Blutungen (Heilung) u. Schmerzen, mit Eigelb signif. besser
				62	tGTN 0,2%	62 (100%)					0		
				126									
Vergleichend													
Prospektiv													
Frezza EE et al. [118]	1992	143 [√]	tLido, Sitzbad, Dilatator, Laxans	3	-	-	-	124 (88%)	0	-	-	0	Gemischtes Kollektiv. Ob prospektiv, nicht eindeutig beschrieben. Wenn nicht geheilt, dann Übertritt zu LIS
				35 [√]	LIS	35 (100%)	0			0			
				178 [√]									
Graziano A et al. [148]	2001	6 [√]	tGTN 0,25%	0,5	6 (100%)	6	6 (100%)	5 (83%)	-	1 (17%)	-	17/1°	Komp.: Kopfschmerzen/Synkope auf alle GTN Patienten (akute u. chronische)
				5 [√]	Placebo	5 (100%)	5 (100%)		1 (20%)	0			
				11 [√]									
Nicht vergleichend													
Prospektiv													
Digennaro R et al. [93]	2015	171 [√]	2 x Levorag® Emulgel/Tag	1,3	168 (98%)	-	-	110 (64%)	-	-	-	(6%)°	Komp.: unangenehmer Geruch u./o. „Leaking“ in gesamtem gemischtem Kollektiv (akut u. chronisch). Chronische Fissuren Arm 1; akute Fissuren Arm 2. Italienische „Wundercreme“, Kurzzeit-Outcome; wirkt v. a. bei akuten Fissuren. Bei chronischen Fissuren: Heilung <25%. Ruhedruck nach Therapie signif. tiefer
El Tinay Oel F et al. [97]	2005	13 [√]	tGTN 0,25%	1	-	-	-	11 (85%)	-	-	-	(10%)°	Komp.: Kopfschmerzen/Schwindel/perianaler Pruritus bei chronischen u. akuten Fissuren zusammen angegeben

Tab. 4 (Fortsetzung)

Autor	Jahr	Patienten- zahl ¹ (n)	Therapie	Kurz-FU (Mte) [†]	Kurz-FU n (%)~	Lang-FU (Mte) [†]	Lang-FU n (%)~	Heilung n (%)	Inkontinenz n (%)	Rezidiv n (%) ^Δ	Erfolg n (%) [‡]	Komplikationen [#]	Bemerkungen
Emile SH et al. [101]	2017	33	Konservativ u. tGTN 0,2%	1,5	30 (91%)	-	-	12 (40%) [§]	-	-	-	5 (17%) [§]	Vergleichsstudie: Ansprechen auf tGTN bei akuten gegenüber chronischen Fissuren. Es zeigte sich eine deutliche, signif. Abhängigkeit der Heilungsrate in Abhängigkeit zur Zeitdauer der Symptome (<1 Mt 100%; >6 Mte 33%) Komp.: Kopfschmerzen. Hypotonien traten in 7-8 Patienten je Gruppe auf und waren nicht signif. verschieden
		32			30 (94%)		24 (80%)	13 (43%)					
		65											
Garrido R et al. [133]	2005	17 [√]	Gonyautoxin 100IE (je 1/2 intersphinktar)	1	17 (100%)	14	-	17 (100%)	0	0	-	0	Akte und chronische Fissuren eingeschlossen, zunächst als randomisierte Studie, wegen hoher Wirksamkeit des Toxins nach 15 Patienten in offene prospektive Studie umgewandelt. Shellfish (Schalentiere, v.a. Muscheln) phytotoxin (Gonyautoxin) wirkt bei CAF ohne Inkontinenz, jedoch häufige Injektionswiederholungen. (2,3 Inj. pro Patient, Vorgehen nicht genau erklärt)
Hasegawa H et al. [175]	2000	16 [√]	tGTN 0,2%	2	16 (100%)	-	-	13 (81%)	-	-	-	3 (19%)	Komp.: Kopfschmerzen, so dass die Therapie abgebrochen werden musste Unklare Angaben bzgl. akuter Fissuren im weiteren FU
Katsinelos P et al. [203]	2006	31	tNif 0,5%	2	30 (97%)	23	-	23 (77%)	-	4 (14%)	19 (63%)	2 (7%)	Komp.: leichte Kopfschmerzen
Martellucci J et al. [247]	2017	162	Myoxinol	1	157 (97%)	12	-	84 (54%)	-	11 (9%)	-	1 (1%)	Symptomfrei nach 30 Tagen 103; 66%. Initial weitere Therapien benötigten 29; 19%. Von den übrigen 127 benötigten 11 (Rezidive) innerhalb 1 Jahr weitere Therapien Komp.: Therapieabbruch wegen Pruritus
Rather SA et al. [311]	2010	93 [√]	tGTN 0,2%	1,5	86 (92%)	-	-	54 (63%)	-	-	-	82 (49%)/ 15 (9%) [°]	LI für chronische Fissuren Langzeit Resultate für tGTN unklar, da gemischte Patientengruppen Komp.: gemischtes Kollektiv: tGTN: Kopfschmerzen/Hypotonie; cUS: Hämatom u./o. Nachblutung
Songun I et al. [356]	2003	66 [√]	tSDN 1%	2	66 (100%)	12	66 (100%)	61 (92%)	0	8 (12%)	-	7 (7%) [°]	Komp. gemischtes Kollektiv: Kopfschmerzen, ein Patient brach deshalb die Therapie ab

Tab. 4 (Fortsetzung)

Autor	Jahr	Patientenzahl*(n)	Therapie	Kurz-FU (Mte) [†]	Kurz-FU n (%)~	Lang-FU (Mte) [‡]	Lang-FU n (%)~	Heilung n (%)	Inkontinenz n (%)	Rezidiv n (%) ^Δ	Erfolg n (%) [§]	Komplikationen [#]	Bemerkungen
Retrospektiv													
Corno F et al. [83]	2009	7 [‡]	tGTN 0,4%	3	-	-	-	14 (58%) [°]	-	-	-	2 (8%) [°]	Resultate gemischtes Kollektiv: 7 von 24 Fissuren akut Komp.: schwere Kopfschmerzen, daher Therapieabbruch
Dessily M et al. [92]	2014	58 [‡]	Sklerosierende Lösung [◇]	-	-	23	-	53 (91%)	3 (3%) [°]	8 (13%)	-	1 (1%)/2 (2%) [°]	58 akute; 51 chronische Fissuren. Unklar, wann Heilung beurteilt wurde Inkontinenz u. Komp.: Resultate gemischt (chronisch u. akut): Komp.: Abszess/Nekrose
Fiducia G et al. [114]	2006	26 [‡]	cLIS	2	-	-	-	40 (89%) [°]	-	-	-	-	Resultate gemischtes Kollektiv, 26 von 45 Fissuren akut
Porrett T et al. [302]	2003	74 [‡]	tGTN 0,2%	1,5	50 (68%)	-	-	31 (62%)	-	-	-	11 (8%) [°]	Kombinierte Studie akute u. chronische Fissuren mit dem Ziel zu vergleichen, wie gut die Versorgung durch den Spezialarzt bzw. durch eine von diesem angeleitete Spezialistenpflegekraft ist. Diese waren bzgl. des Ergebnisses gleichwertig Komp.: Kopfschmerzen für das gesamte gemischte Patienten-gut
Ward DI et al. [382]	2000	4 [‡]	tGTN 0,5%	7 [§]	4 (100%)	18	-	4 (100%)	0	0	-	9 (56%)/5 (31%) [°]	Studie mit gemischtem Kollektiv (4 akute und 14 chronische Fissuren) Komp.: in gemischtem Kollektiv: Kopfschmerzen/ anale Irritation, keines so stark, dass Studienabbruch nötig [¶] Im Schnitt 1,9 Wochen bis Heilung. Vom Stil her prospektive Studie, jedoch nirgends so vermerkt

*Kursiv: Untergruppen, fett: total

[†]Kurze Nachbeobachtungszeit in Monaten

~Nur angegeben, wenn klar im Text erklärt

‡Lange bzw. „Gesamt“-Nachbeobachtungszeit in Monaten, nur angegeben >2 Monate, sonst unter: †

^ΔRezidiv bis Abschluss Nachbeobachtung: Fissur war geheilt und neu aufgetreten. Angaben zum Rezidiv sind oft unsicher (hat eine weitere zwischenzeitliche Behandlung stattgefunden?)

[§]Erfolg bis Abschluss Nachbeobachtung: Fissur geheilt, nicht rezidiert und nicht erneut behandelt. Angaben zu Erfolg sind oft unsicher (hat eine weitere zwischenzeitliche Behandlung stattgefunden?)

[#]Andere relevante

[°]Gemischtes Patientengut (chronisch/akut), hier nur die akuten Fissuren aufgeführt

[°]Resultate von chronischen u. akuten Fissuren nicht differenziert

[§]Unterschied zwischen den Gruppen statistisch signifikant

tNif topisch angewandtes Nifedipin (Kalziumkanalantagonist), **tlido** topisches Lidocain, **tligno** topisches Lignocain, **thcart** topisches Hydrocortison, **tisdn** topisches Isosorbiddinitrat, **tgtN** topisches Glycerinrinitrat (Nitroglycerin), [◇]**Phenomen**[®]: „menthol, phenol, peanut oil“, **Levorag**[®]: Hibiscus esculentus extract, Carboxymethyl beta-glucan, Dimethicone, glycerine, prunus amygdalus dulcis oil, borago officinalis seed oil, Malva sylvestris extract, calendula officinalis extract, glycyrrhiza glabra extract, **LIS** laterale Internus-Sphinkterotomie; **cLIS** geschlossene Laterale Internus-Sphinkterotomie

CAF chronische Analfissur, **Komp.** Komplikationen, **Mt/Mte** Monat/Monate, **signif.** signifikant, **Inj.** Injektion, **Pat.** Patient(en), **FU** Follow-up

vereinzelt wurden Hautirritationen und Infekte beschrieben. Der Einsatz von Steroiden sollte Patienten mit Nebenerkrankungen, wie einem lokalen Ekzem, vorbehalten bleiben.

Evidenzlevel: 2b [269]

Konsensstärke: starker Konsens (10/10, 100%)

16 Konsensbasierte Empfehlung

EK: Eine Therapie mit Botulinumtoxin soll bei akuten Fissuren nicht erfolgen, insbesondere auch im Hinblick auf die hohe (Spontan-)Heilungsrate, die verursachten Kosten, Schmerzen durch die Applikation und die Applikationsrisiken.

Konsensstärke: starker Konsens (10/10, 100%)

Therapie der chronischen Analfissur (Therapiealgorithmus)

Im Vergleich zur akuten Fissur heilt die chronische Form deutlich seltener unter konservativer Therapie. Emile et al. [101] zeigten in ihrer prospektiven Studie eine negative Korrelation zwischen der Dauer der Symptomatik von Fissuren und deren Heilungsrate; Arslan et al. [33] demonstrierten eine solche für das Vorliegen sekundärer morphologischer Veränderungen und der Heilungsrate. Insgesamt heilen unter konservativer Therapie immerhin etwa 50 % der chronischen Analfissuren [95, 268, 269]. Zusammen mit der sicheren und risikoarmen Anwendung wird dies oftmals als Argument für einen primären konservativen Therapieversuch herangezogen. In einer Metaanalyse von Nelson et al. [269] wird indes lakonisch konstatiert, dass die konservative Therapie (Nitrate, Kalziumkanalantagonisten [CCA], Botulinumtoxin) zwar durchgeführt werden kann, jedoch „mit einer Heilungschance, die nur marginal besser ist als die von Placebo“. Unbestritten ist, dass die chirurgischen Verfahren höhere Heilungsraten, schnellere Symptombefreiheit und niedrigere Rezidivraten aufweisen [95, 269].

Die aktuelle Leitlinie der *American Society of Colon and Rectal Surgeons* weist zudem auf die geringere Compliance bei lang dauernder konservativer Therapie

hin und sieht auch deshalb die laterale Internus-Sphinkterotomie als mögliche primäre Therapieoption, ohne dass vorher ein Versagen der konservativen Therapie bestätigt sein müsste – sofern keine Inkontinenz, chronisch-entzündliche Darmerkrankungen, geburts-traumatischen Verletzungen oder anale Operationen vorbestehen [357].

Die 2008 erstellte Leitlinie der *Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland* hingegen empfiehlt CCA als Erstlinientherapie in einem Therapiealgorithmus bestehend aus CCA, Botulinumtoxin und chirurgischem Vorgehen [84]. Auch das *American College of Gastroenterology* befürwortet einen Therapieversuch mit CCA oder Nitraten, bevor eine chirurgische Intervention indiziert wird [379].

Brisinda et al. führten 2014 eine Kostenanalyse auf dem Boden von drei möglichen therapeutischen Algorithmen durch, basierend auf GTN, Nifedipin und Botulinumtoxin [58]. Zusammenfassend empfehlen sie Botulinumtoxin als kosteneffiziente Erstlinientherapie. Essani et al. [107] empfehlen in ihrer Kostenanalyse einen Algorithmus, der auf der Abfolge „GTN, Botulinumtoxin, Chirurgie“ beruht. Christie et al. folgen dieser Argumentation [78]. Die Studienergebnisse sind jedoch schwierig in die reale klinische Welt zu übertragen: versteckte Kosten für Nachkontrollen und Arbeitsausfall, unterschiedliche Ausgaben durch Komplikationen (z. B. Folgekosten bei Inkontinenz), nicht einberechnete Rezidivraten und v. a. auch die in der Literatur deutlich variierenden und zugrunde gelegten Angaben der Heilungsraten.

17 Evidenzbasierte Empfehlung

Empfehlungsgrad A: Allen Patienten soll ein konservativer Therapieversuch über 6 Wochen angeboten werden, bevor eine operative Therapie eingeleitet wird. Auf Wunsch des Patienten oder bei zusätzlich bestehender Fistel und/oder ausgeprägten sekundären morphologischen Veränderungen kann auch eine chirurgische Therapie als Erstlinientherapie durchgeführt werden.

Evidenzlevel: 1a [95, 269]

Konsensstärke: Konsens (10/10, 100%)

Ein möglicher Behandlungsalgorithmus der chronischen Analfissur ist in **Abb. 3** dargestellt.

Kalziumkanalantagonisten (CCA)

Kalziumkanalblocker führen über den verringerten Einstrom von Kalziumionen in glatte Muskelzellen zu einer reduzierten Kontraktilität und damit zur Vasodilatation und zur Reduktion des Sphinktertonus.

In der 2012 publizierte Metaanalyse von Nelson et al. [269] waren CCA und Nitrate äquivalent in ihrer Heilungsrate, jedoch wiesen CCA signifikant weniger Nebenwirkungen auf.

Sowohl die orale Einnahme von Nifedipin als auch die topische Applikation zur Therapie der chronischen Analfissur sind möglich. Vergleichende RCT fanden eine gleichwertige [5] oder bessere [144, 194] Heilungsrate der topischen Therapie. In einer Metaanalyse von vier randomisierten Studien durch Sahebally et al. [321] waren topische CCA mit einer signifikant geringeren Rate an nichtgeheilten Fissuren verbunden (21,3 % vs. 38,4 %; OR = 2,65, 95 % KI 1,50–4,69; $p = 0,0008$) im Vergleich zu oralen CCA. Ein signifikanter Unterschied bzgl. der Rezidivrate bestand nicht, ebenso nicht in den Nebenwirkungen. Nachdem die Autoren eine Studie, welche erhebliche *Bias* beinhaltete, ausschlossen, waren topische CCA mit signifikant weniger Nebenwirkungen verbunden (4,3 % vs. 38,0 %; OR = 13,16, 95 % KI 5,05–34,3; $p < 0,00001$).

In der Metaanalyse von Nelson et al. [268] bestanden Kopfschmerzen bei oraler Einnahme von CCA in 37,5 %, bei topischer Applikation in 16 % und bei Placebo in 8,4 %. Außerdem wurden an weiteren vereinzelten Nebenwirkungen allergische Reaktionen, Flushing sowie Ödeme beschrieben [5, 144, 194].

CCA sind in Deutschland bis dato nicht offiziell für die Indikation der Analfissurtherapie zugelassen und stellen damit eine *Off-label*-Therapie dar. Häufig verwendete topische Rezepturen sind Nifedipin 0,2 % oder Diltiazem 2 %.

Tab. 5 Studien zur Behandlung der chronischen Analfissur mit Kalziumkanalantagonisten (CCA)

Autor	Jahr	Patienten- zahl* n	Therapie	Kurz-FU (Mte) [†]	Kurz-FU n (%)~	Lang-FU (Mte) [†]	Lang-FU n (%)~	Heilung n (%)	Inkonti- nenz n (%)	Rezidiv n (%) ^Δ	Erfolg n (%) ^o	Kompli- kationen [#]	Bemerkungen
RCT													
Abd Elhady HM et al. [11]	2009	40	oLIS	2	-	60	-	38 (95%)	2 (5%)	4 (10%)	-	2 (5%)	Heilungsrate: keine Angaben zu Botox, Inkontinenz für Flatus und temporär
			tDII 2%					0	26 (65%)	-	2 (5%)/ 1 (3%)	Komp.: LIS; Infektion; tDII u. tGTN; Kopfschmerzen/ Hypotonie; Botox: Hämatom	
			tGTN 0,2%					0	23 (58%)	-	6 (15%)/ 1 (3%)		
			2 x Botox 20 U (je Seite IAS)					0	21 (53%)	-	3 (8%)		
Agrawal V et al. [5]	2013	160	Konserv. (tLido, oMetro, SB)	2	-	-	14 (48%) ^s	-	-	-	-	0	Komp.: oNif; Kopfschmerzen/Knöchelödem; tNif; Kopfschmerzen
			„Konserv.“ + 2 x 20 mg oNif				23 (76%)	-	-	-	3 (10%)/ 1 (3%)		
			„Konserv.“ + tNif 0,2%				27 (90%)	-	-	-	1 (3%)		
Ala S et al. [12]	2012	90	tDII 2%	2	-	-	33 (92%) ^s	-	-	-	-	0 ^s	Komp.: Kopfschmerzen
			tGTN 0,2%				15 (60%)	-	-	-	25 (100%)		
Ala S et al. [11]	2016	61	tDII 2%	2	-	-	26 (90%)	-	-	-	-	0 ^s	Komp.: Pruritus Bzgl. Schmerzabnahme/Blutung per ano kein signif. Unterschied
			Lokal Capto- pri 0,5%				24 (71%)	-	-	-	11 (46%)		
Alvandi- pour M et al. [20]	2017	88	tDII 2%	2	-	-	22 (50%)	-	-	-	-	2 (5%) ^s	Etwas gleich gute Wirkung bzgl. Heilung, Zahlen aus Grafik extrahiert
			Lokal Minox- dii 0,5%				23 (52%)	-	-	-	8 (18%)	Komp.: Juckreiz nach 1 Mt	
Bielecki K et al. [49]	2003	43	tDII 2%	2	-	-	19 (86%)	-	-	-	-	0	Komp.: Kopfschmerzen (keine Signifikanzberechnung)
			tGTN 0,5%				18 (86%)	-	-	-	7 (33%)		

Tab. 5 (Fortsetzung)

Autor	Jahr	Patienten- zahl* n	Therapie	Kurz-FU (Mte) [†]	Kurz-FU n (%)~	Lang-FU (Mte) [†]	Lang-FU n (%)~	Heilung n (%)	Inkonti- nenz n (%)	Rezidiv n (%) ^Δ	Erfolg n (%) ^δ	Kompli- kationen [#]	Bemerkungen
Bulus H et al. [64]	2013	20	tISSMN 0,2 %	2	18 (95 %)	-	-	14 (78 %)	-	-	-	4 (22 %)/ 2 (11 %)	Komp.: Kopfschmerzen/Jucken; zusätzl. 1 × perianale Dermatitis bei tDI und 1 × erektiler Dysfunktion bei Kombinationstherapie
								13 (72 %)	-	-	1 (6 %)/ 2 (11 %)		
								14 (74 %)	-	-	3 (16 %)/ 5 (26 %)		
									-	-			
Carroccio A et al. [69]	2013	50	tNif 0,3 % + „sham“ diet	2	80 (100 %)	-	-	36 (45 %) [§]	-	-	-	-	Komplexe Studie, Weglassen von Milch/Weizen hilft bei der Heilung und bei Reexposition kommt es zum Rezidiv
								56 (69 %)	-	-			
									-	-			
									-	-			
De Rosa M et al. [90]	2013	74	tNif 0,3 % + Analdilatator	2	-	-	-	51 (69 %) [§]	0	-	-	1 (1 %)/ 2 (3 %)	LIS: signif. weniger Schmerzen/Op. nötig nach Studienende (0 vs. 29 [I]); Inkontinenz nur für Wind Komp.: tNif-Gruppe: Kopfschmerzen/Anale Irritation. LIS-Gruppe: Anale Irritation/Perianal Abszess
								60 (88 %)	2 (3 %)	-	1 (1 %)/ 1 (1 %)		
Ezri T et al. [110]	2003	26	tNif 0,2 %	6	-	10	-	(89 %) [§]	-	(42 %)	-	(5 %) [§]	Die Prozentangaben lassen sich nicht in absolute Patientenzahlen umrechnen, da diese offenbar nicht „intention to treat“ gerechnet sind und sich auf verschiedenen große Zahlen in der gleichen Gruppe beziehen. Komp.: Kopfschmerzen, Flushing
								(58 %)	(35 %)		(40 %)		
Gandomkar H et al. [128]	2015	49	tDI 2 % + Dysport 150 U	6	49 (100 %)	12	49 (100 %)	37 (76 %) [§]	2 (4 %) [§]	5 (10 %) [§]	32 (65 %) [§]	18 (37 %) [§] / 3 (6 %) [§]	Injektion Botulinumtoxin in LA; LIS in Spinalanästhesie. Inkontinenz: kurz temporär in med. Gruppe, länger und bei 1 Pat. persistierend in LIS-Gruppe. Komp.: Juckreiz/ Urinverhalt
								47 (94 %)	8 (16 %)	0	47 (94 %)	4 (8 %)/ 22 (44 %)	
Giridhar CM et al. [141]	2014	30	tDI 2 %	1	26 (87 %)	-	-	23 (88 %)	0	-	-	-	Zwar 3 Mte nachkontrolliert, aber keine genaueren Angaben
								27 (100 %)	0				
Golfam F et al. [145]	2010	65	tNif 0,5 %	1	60 (92 %)	12	-	42 (70 %) [§]	-	11 (26 %)	31 (52 %)	4 (7 %)	Komp.: leichte Kopfschmerzen
								6 (12 %)		5 (83 %)	1 (2 %)	0	
Golfam F et al. [144]	2014	65	tNif 0,5 %	1	60 (92 %)	6	-	42 (70 %) [§]	-	4 (7 %)	-	4 (7 %) [§]	Komp.: Kopfschmerzen und bei oNif: Flushing
								24 (49 %)		3 (5 %)	5 (8 %)/ 25 (42 %)		
		130											

Tab. 5 (Fortsetzung)

Autor	Jahr	Patienten- zahl* n	Therapie	Kurz-FU (Mte) [†]	Kurz-FU n (%)~	Lang-FU (Mte) [‡]	Lang-FU n (%)~	Heilung n (%)	Inkonti- nenz n (%)	Rezidiv n (%) ^Δ	Erfolg n (%) ^Ω	Kompli- kationen [#]	Bemerkungen
Ho KS et al. [182]	2005	44	oNif 2 x 20mg ret.	4	43 (98%)	-	-	7 (16%) [§]	-	4 (16%) [§]	-	4 (9%)	Komp.: oNif: Kopfschmerzen; tailored LIS: Abszess, med. behandelt Wexner-Inkontinenz-Score nicht unterschiedlich. Aufgeführt sind: – Als Geheilte die Pat., welche nach 4 Mte geheilt waren ohne zusätzliche Therapie/randomisierte Gruppe; – als Rezidive die Pat., welche innerhalb von 4 Mte von den zwischenzeitlich Geheilten unter den komplett behandelten Patienten rezidierten
		48	oLIS (dentate line)		48 (100%)			46 (96%)		0		0	
		44	Tailored oLIS (apex fissure)		43 (98%)			42 (98%)		1 (2%)		1 (2%)	
		136											
Jawaid M et al. [188]	2009	40	tDII 2%	2	-	-	-	31 (78%)	0	-	-	9 (23%)/ 1 (3%) [§]	Komp.: Kopfschmerzen/Schwindel
		40	tGTN 0,2%					33 (83%)	1 (3%)			27 (68%)/ 5 (13%)	
Jonas M et al. [194]	2001	80											Komp.: Nebenwirkungen, wie Kopfschmerzen, Übelkeit
		24	oDil 2 x 60mg	2	-	-	-	9 (38%)	-	-	-	8 (33%) [§]	
		26	tDII 2%					17 (65%)				0	
Katsinelos P et al. [204]	2006	50											Inkontinenz; permanente Flatulinkontinenz. Komp.: anale Irritation/Kopfschmerzen, „Flushing“
		32	oLIS	2	32 (100%)	20,5	32 (100%)	32 (100%)	4 (13%)	0	32 (100%)	2 (6%)/-/-	
		32	tnif 0,5%		31 (97%)	19	30 (94%)	31 (97%)	0	2 (7%)	28 (88%)	6 (19%)/ 5 (16%)/ 5 (16%)	
Khaleidifar B et al. [209]	2015	64											Komp.: Kopfschmerzen/Übelkeit
		36	tnif 0,3%	0,7	35 (97%)	-	-	27 (77%) [§]	-	-	-	2 (6%)/ 1 (3%) [§]	
		36	tSDN 0,2%		35 (97%)			18 (55%)				15 (43%)/ 2 (6%)	
Khan MS et al. [211]	2017	72											Kopfschmerzen werden zwar nach tDil als weniger häufig bezeichnet, aber keine Resultate dazu gezeigt. Erfolg der Therapie hängt zusätzlich signif. ab von Krankheitsdauer
		92	tDII 2%	1	-	-	-	74 (80%) [§]	-	-	-	-	
		92	tGTN 0,2%					57 (62%)					
Kocher HM et al. [217]	2002	184											Komp.: Kopfschmerzen Autoren schließen auf gleiche Effektivität, da fast geheilte Fissuren mit in der Auswertung genommen und diese zusammen mit den komplett geheilten je gleich viele waren
		31	tDII 2%	2	25 (81%)	3	-	8 (25%)	-	0	-	8 (26%) [§]	
		29	tGTN 0,2%		26 (90%)			12 (41%)		2 (7%)		17 (59%)	
Mustafa NA et al. [261]	2006	60											Komp.: Kopfschmerzen
		10	oNif 2 x 20mg	2	-	-	-	5 (50%)	0	1 (10%)	-	1 (10%)	
		10	tGTN 0,2%					5 (50%)	0	0		3 (30%)	
		20											

Tab. 5 (Fortsetzung)

Autor	Jahr	Patienten- zahl* n	Therapie	Kurz-FU (Mte) [†]	Kurz-FU n (%)~	Lang-FU (Mte) [‡]	Lang-FU n (%)~	Heilung n (%)	Inkonti- nenz n (%)	Rezidiv n (%) ^Δ	Erfolg n (%) ^δ	Kompli- kationen [#]	Bemerkungen
Pardhan A et al. [283]	2014	30	tDIJ 2%	0,5	30 (100%)	-	-	-	-	-	-	0/2 (7%) [§]	Keine Heilung wegen kurzer Nachbeobachtung. Signif. besser Symptomkontrolle (Exzellent in 15 bzw. 5 Patienten) nach tDIJ Komp.: Kopfschmerzen/lokale Irritation
			tGTN 0,2%					30 (100%)	-	-	-	-	
Perrotti P et al. [296]	2002	60	tNif 0,3% + tLido 1,5%	1,5	55 (100%)	15	-	52 (95%) [§]	-	3 (5%)	-	1 (2%)	Komp.: nur lokale Rötung, sonst keine beschrieben
								9 (16%)	5 (9%)	3 (5%)	3 (5%)		
								110	60	60	60	60	
Sanim M et al. [330]	2012	60	Botox 20U Inj + Placebo cream	3	52 (87%)	39	-	26 (43%)	6 (10%)	7 (12%)	19 (32%)	1 (2%)	Komp.: Juckreiz, führte bei 2 Pat. zur Therapiebeendigung
								32 (43%)	14 (19%)	13 (18%)	19 (26%)	11 (15%)	
Sanei B et al. [333]	2009	51	tDIJ 2%	3	-	-	-	45 (88%) [§]	-	-	-	0/2 (4%) [§]	Komp.: Kopfschmerzen/Pruritus. Großer Teil (25%) der tGTN-Gruppe wurde wegen Kopfschmerzen operiert
								36 (71%)	30 (59%)	30 (59%)			
Shrestha SK et al. [344]	2017	45	tNif 0,5%	2	43 (96%)	6	-	33 (77%) [§]	-	6 (24%) [§]	-	3 (7%) [§]	Komp.: Kopfschmerzen, so dass Therapie aufgegeben wurde
								21 (50%)	5 (18%)	5 (18%)	7 (17%)		
Shrivastava UK et al. [345]	2007	90	tDIJ 2%	1,5	-	-	-	24 (80%) [§]	-	3 (13%) [§]	-	0	Komp.: Kopfschmerzen, dazu keine statistische Analyse
								22 (73%)	7 (32%)	20 (67%)			
								10 (33%)	5 (50%)	0			
Vaithiana- than R et al. [376]	2015	45	tDIJ 2%	1,5	45 (100%)	-	-	32 (71%)	0	-	-	2 (4%)	Komp.: tDIJ: Kopfschmerzen und „Flushing“ (je 1); LIS: 2 Abszesse, die operiert wurden Keine statistische Analyse zur Heilungsrate
								43 (96%)	0	2 (4%)			
		90											

Tab. 5 (Fortsetzung)

Autor	Jahr	Patienten- zahl* n	Therapie	Kurz-FU (Mte) [†]	Kurz-FU n (%)~	Lang-FU (Mte) [‡]	Lang-FU n (%)~	Heilung n (%)	Inkonti- nenz n (%)	Rezidiv n (%) ^Δ	Erfolg n (%) ^δ	Kompli- kationen [#]	Bemerkungen
Vergleichend													
Prospektiv													
Araujo SE et al. [27]	2010	30	tDI 2%	2	30 (100%)	23	-	16 (53%)	-	4 (13%)	-	3 (9%)	Komp.: je 1-mal Kopfschmerzen, bei tDIJ zusätzlich 1-mal Flushing/Perianalvenenthrombose; je ein Patient/Gruppe stoppte Therapie
			tBetanechol 0,1%					15 (50%)		4 (13%)		1 (3%)	
Carapeti EA et al. [67]	2000	60	tDI 2%	2	15 (100%)	-	-	10 (67%)	-	-	-	0	Komp.: Nebenwirkungen, im Speziellen Kopfschmerzen
			tBetanechol 0,1%					9 (60%)		0			
Gil J et al. [136]	2010	-	tGTN 0,2%	2	65	-	-	35 (54%)	-	-	-	-	Hauptaussage: Wenn Pressure-Index (Druckanstieg im Verhältnis zum Ruhedruck) hoch: Heilung wahrscheinlich. Zu Beginn 205 nach dem Verhältnis 1:1:1 eingeschlossen, 18 vor dem ersten FU ausgeschlossen
			tDI 2%					31 (53%)		-			
			25 U Botuli-numtoxin (not specified)					32 (51%)		-			
Hashmi F et al. [178]	2009	205	tGTN 0,2%	2	-	12	-	26 (52%) [§]	-	8 (16%)	-	13 (26%) [§]	Komp.: Kopfschmerzen
			tDI 2%					29 (62%)		5 (11%)		2 (4%)	
Puche JJ et al. [307]	2010	42	Konserv.	2	38 (90%)	-	-	10 (26%)	-	4 (11%)	-	0 [§]	Kompliziert konstruierte, retro-/prospektive Studie. Ob Rezidive sich auf die initial Geheilten, oder die sekundär Geheilten, beziehen, bleibt unklar
			tGTN 0,2%					16 (40%)		6 (15%)		11 (28%)	
			tDI 2%					18 (39%)		6 (13%)		0	

Tab. 5 (Fortsetzung)

Autor	Jahr	Patienten- zahl* n	Therapie	Kurz-FU (Mte) [†]	Kurz-FU n (%)~	Lang-FU (Mte) [‡]	Lang-FU n (%)~	Heilung n (%)	Inkonti- nenz n (%)	Rezidiv n (%) ^Δ	Erfolg n (%) ^δ	Kompli- kationen [#]	Bemerkungen
Retrospektiv													
Tranqui P et al. [374]	2006	21	tGTN 0,2% + pneuDIi	-	-	27	18 (86%)	15 (71%) [§]	0	4 (27%)	-	-	Retrospektive Studie, gut gemacht. Inkontinenz: für Flatus und transient
							47 (94%)	47 (94%)	3 (6%)	1 (2%)	-		
Vershynya S et al. [378]	2015	65	FiSE ohne Vortherapie	59 (91%)	-	-	-	58 (98%) [§]	1 (2%)	0	-	-	Ein Patient kann in mehreren Gruppen erscheinen, durch konsekutiven Übertritt. Medikamentöse Kombinationstherapie nur bei solchen, welche nach einer ersten medikamentösen Therapie nicht geheilt waren
							97	79 (95%)	4 (5%)	0	-		
							90	48 (56%)	0	8 (9%)	-		
							101	59 (62%)	0	9 (10%)	-		
							72	25 (37%)	1 (2%)	5 (8%)	-		
(350)													
Nicht vergleichend													
Prospektiv													
Ansaloni L et al. [25] [∞]	2002	21 [∞]	Oral Laci dipi- ne 6 mg	2	20 (95%)	-	-	19 (90%)	-	-	-	1 (5%)	Komp.: Therapieabbruch wegen Doppelblidem 5 akute Fissuren eingeschlossen
DasGupta R et al. [86]	2002	23	tDIi 2%	3	23 (100%)	5	-	11 (48%)	-	0	-	0	Keine Komplikationen/Nebenwirkungen berichtet Von 8 mit tGTN vorbehandelten, heilten 6 (75%)
Farouk R [111]	2014	612	Algorithmus: 1. tDIi 2% 2. Fissurekto- mie u. 100 U Botox	-	-	24	-	471 (77%)	-	-	-	30 (5%)/ 92 (15%)	Komp.: tDIi: Kontaktdermatitis/Juckreiz. Inkontinenz für Flatus transient. FiSE unter Vollnarkose
Fernandez Garcia MI et al. [112]	2009	70	tDIi 2%	2	-	-	-	34 (48%)	-	-	-	24 (30%)	Kompliziert konstruierte Studie; teils bis 1 Jahr behandelt, meistens 8 Wochen. Komp.: Nebenwirkungen davon 1-mal (1%) Allergie (Therapieabbruch), 6 (9%) Kopfschmerzen; 10 (14%) Juckreiz, davon 3: Therapieabbruch

Tab. 5 (Fortsetzung)

Autor	Jahr	Patientenzahl ¹ n	Therapie	Kurz-FU (Mte) [†]	Kurz-FU n (%)~	Lang-FU (Mte) [†]	Lang-FU n (%)~	Heilung n (%)	Inkontinenz n (%)	Rezidiv n (%) ^Δ	Erfolg n (%) [∇]	Komplikationen [#]	Bemerkungen
Griffin N et al. [151]	2002	47	tDil 2%	2	46 (98%)	-	-	22 (48%)	-	-	-	1 (2%)	Nur Patienten, welche erfolglos mit tGTN vorbehandelt wurden, davon fast 50 % geheilt. Komp.: 1 allergische Reaktion mit Beendigung Therapie. Ca. 1 Viertel hatte vermehrte Juckreiz
Griffin N et al. [152]	2004	54	tGTN 0,2% (30) oder tDil (24)	2	39 (72%)	-	-	27 (69%)	-	-	-	-	Studie zur Erfassung der Lebensqualität, nicht genau ausgewiesen, mit welcher Therapie wie viele heilten
Knight JS et al. [216]	2001	71	tDil 2%	2	69 (97%)	8	41 (58%)	51 (74%)	-	14 (34%)	-	4 (6%) / 1 (1%)	Komp.: perianale Dermatitis/Kopfschmerzen Längerer FU unübersichtlich, da viele verschiedene Therapien eingebaut
Lysy J et al. [237]	2006	473	Algor.	4	455 (96%)	47	-	384 (84%)	-	-	153 (34%)	-	Kompliziert konstruierte Studie. Viele erneute medikamentöse Therapien, am Ende der Studie waren 323 konservativ geheilt. Dokumentiert mit LIS operiert nach der langen Zeit: 61 Patienten der initial medikamentös Geheilten. Keine Angaben zur Inkontinenz
Placer C et al. [301]	2007	100	tDil 2%	2	-	-	-	62 (62%)	-	-	-	2 (2%) / 3 (3%)	Wenn VAS für Schmerz nach 1 Woche <4, dann heilte die Fissur in 95%; wenn darüber, dann in 9% Komp.: Kopfschmerzen/Juckreiz
Retrospektiv													
Canelles E et al. [65]	2015	171	tDil 2%	-	-	12	166 (97%)	-	-	-	85 (51%)	1 (1%) / 3 (2%)	Nachkontrollen nicht ganz klar, auf jeden Fall klinisch und telefonisch, ob beide genau nach 1 Jahr unklar Komp.: Hypotonie/Hautirritation
Nash GF et al. [264]	2006	139	tDil	1,5	-	26	112 (81%)	76 (68%)	-	-	46 (41%)	24 (21%)	Als Heilung wird gewertet, wenn die Patienten das Resultat bei der Befragung als Erfolg einschätzten. 66 Patienten benötigten erneut eine Therapie. Die verbliebenen wurden als Langzeiterfolg gewertet. Komp.: Diverse Nebenwirkungen, Juckreiz war die häufigste. Nur 6 brachen die Therapie wegen Nebenwirkungen ab

*Kursiv: Untergruppen, fett: total

¹Kurze Nachbeobachtungszeit in Monaten

~Nur angegeben, wenn klar im Text erklärt

[†]Lange bzw. „Gesamt“-Nachbeobachtungszeit in Monaten, nur angegeben >2 Monate, sonst unter: †

^ΔRezidiv bis Abschluss Nachbeobachtung: Fissur war geheilt und neu aufgetreten. Angaben zu Rezidiv sind oft unsicher (hat eine weitere zwischenzeitliche Behandlung stattgefunden?)

[∇]Erfolg bis Abschluss Nachbeobachtung: Fissur geheilt, nicht rezidiert und nicht erneut behandelt. Angaben zu Erfolg sind oft unsicher (hat eine weitere zwischenzeitliche Behandlung stattgefunden?)

[#]Andere relevante

[∞]Unterschied zwischen den Gruppen statistisch signifikant

^{∞∞}In der ganzen Studie gemischte Zahlen/Ergebnisse bei einem Anteil an chronischen u. akuten Fissuren

tNif topisch angewandtes Nifedipin (Kalziumkanalantagonist), **tDil** topisches Diltiazem, **tlido** topisches Lidocain, **tISDN** topisches Isosorbiddinitrat, **tISSMN** topisches Isosorbite 5 Mononitrat, **tGTN** topisches Glycerintrinitrat (Nitroglycerin), **oMetro** oral Metronidazol, **oNif** orales Nifedipin, **SB** Sitzbad, **Konserv.** Konservative Therapie, **LIS** Laterale Internus-Sphinkterotomie, **oLIS** offene laterale Internus-Sphinkterotomie, **pneuDil** „pneumatic dilatation“, **Algor.** tISDN 1,25 mg (Kopfsz: Nifedipin 0,2%), **1.n.** geheilt 0,2% Nifedipin, **2.n.** geheilt: 20 U Botox

Komp. Komplikationen, **IAS** M. sphincter ani internus, **Mt/Mte** Monat/Monate, **signif.** signifikant, **Inj.** Injektion, **Pat.** Patient(en), **FU** Follow-up, **LA** Lokalanästhesie

18 Evidenzbasierte Empfehlung

Empfehlungsgrad B: Lokal applizierte Kalziumantagonisten sollten die medikamentöse Erstlinientherapie bei chronischen Analfissuren sein. Ihre Wirksamkeit ist vergleichbar derer von Nitraten, jedoch haben sie weniger systemische Nebenwirkungen. Orale Kalziumantagonisten können ebenfalls zur Therapie verwendet werden. Aufgrund des günstigeren Verhältnisses von Wirkung und Nebenwirkung sollte die topische Anwendung präferiert werden.

Evidenzlevel: 1a [5, 95, 144, 194, 269, 321]

Konsensstärke: Konsens (9/10, 90%)

Auf der Konsensuskonferenz wurde über diese Empfehlung eingehend diskutiert. Einige der Diskussionsteilnehmer wiesen darauf hin, dass die Studien bezüglich Nebenwirkungen oft mit zu hoher Konzentration der Nitrate (GTN 0,4%) durchgeführt wurden. ISDN und GTN 0,2% haben möglicherweise deutlich niedrigere Nebenwirkungsraten. Zudem wurde argumentiert, dass Nitrate in Deutschland das einzige zugelassene Arzneimittel für die konservative Therapie der chronischen Analfissur sind und deshalb den CCA nicht nachgestellt sein dürften. Die Mehrheit der Teilnehmer war mit der obigen Formulierung abschließend einverstanden, da in der Literatur eine eindeutige Überlegenheit der CCA gegenüber den Nitraten bezüglich Nebenwirkungen besteht und da eine offizielle Zulassung der Substanzen (Nifedipin/Diltiazem) durch die zuständigen Behörden dringend anzustreben ist.

Die **Tab. 5** zeigt alle RCT und die seit 01.01.2000 durchgeführten weiteren Studien zur Therapie mit CCA.

Nitrate

Nitrate wie Glyceryltrinitrat (GTN) wirken durch die Freisetzung von Stickstoffmonoxid relaxierend auf glatte Muskelzellen und führen somit zur Senkung des analen Ruhedrucks [235]. In der Metaanalyse von Nelson et al. [269] wies GTN zwar signifikant, aber nur geringfügig bessere Heilungsraten als Placebo auf (48,9% vs. 35,5%; $p < 0,0009$).

In ca. 50% der geheilten Fissuren kam es zu einem Rezidiv. CCA und Nitrate wiesen keinen signifikanten Unterschied bzgl. der Heilungsrate auf (OR 0,88, 95% KI 0,54–1,42); Nitrate hatten jedoch eine deutlich höhere Rate an Nebenwirkungen, insbesondere Kopfschmerzen (OR 6,90; 95% KI 3,89–12,25). Die aus allen Studien kombinierte Rate an Kopfschmerzen durch GTN betrug 30% respektive 28% [268] in einem Update der Metaanalyse durch Nelson et al. 2017. In einem systematischen Review und Metaanalyse von 7 RCT zum Vergleich von CCA und Nitraten durch Sajid et al. im Jahr 2013 bestätigten sich diese Befunde [327]. Kopfschmerzen werden oft als ein Grund für Incompliance und Therapieabbruch in der Literatur beschrieben.

Nelson et al. [269] untersuchten des Weiteren in 4 RCT die Wirkung der Dosis von GTN (von 0,05 bis 0,4%, niedrig vs. hoch). Weder die Dosierung noch der Applikationsort (topisch vs. intraanal) führten zu einem Unterschied in der Heilungsrate.

In einer multivariaten Analyse identifizierten Pitt et al. [300] eine bestehende Wächtermariske oder eine Erkrankungsdauer >6 Monaten als Risikofaktoren für das Nicht-Heilen einer Fissur unter GTN-Therapie.

Gagliardi et al. [123] untersuchten in ihrer prospektiven randomisierten Studie die optimale Therapiedauer von GTN und verglichen 2 Patientengruppen mit einer Therapiedauer von 40 und 80 Tagen. Die optimale Behandlungsdauer lag bei 6 Wochen; danach war keine Besserung der Symptome mehr zu erwarten. Lediglich bei Patienten, die bereits eine deutliche Besserung ihrer Symptome, jedoch keine Heilung erlangt hatten, konnte eine verlängerte Therapie über 80 Tage einen Heilungserfolg (Crossover) erbringen.

19 Evidenzbasierte Empfehlung

Empfehlungsgrad 0: Lokal applizierte Nitrate wie GTN können zur Therapie der chronischen Analfissur verwendet werden. Sie haben eine ähnlich hohe Heilungsrate wie Kalziumantagonisten. Limitierend ist, dass häufiger Nebenwirkungen, insbesondere in ca. 30% Kopfschmerzen, bestehen.

Evidenzlevel: 1a [47, 95, 269]

Konsensstärke: Konsens (10/10, 100%)

Über die Reihenfolge der Nennung und Gewichtung einer lokalen Therapie mit Kalziumantagonisten bzw. der Nitrate wurde sowohl an der Leitlinienkonferenz als auch danach heftig diskutiert. Einige der Konferenzteilnehmer und der Koautoren sind der Meinung, dass die negativen Nebenwirkungen der Nitrate in der Literatur zu stark hervorgehoben werden, da diese nur bei Konzentrationen >0,2% so ausgeprägt seien. Weiter würde der für den Patienten angenehme, lokale, kühlende Effekt der Nitrate diese negativen Nebenwirkungen (v.a. Kopfschmerzen), wenigstens zum Teil, aufwiegen. Allerdings kann nicht von der Hand gewiesen werden, dass die publizierte Evidenz mit mehreren randomisierten Studien, welche meistens mit GTN 0,2% durchgeführt wurden, diesen Argumenten widerspricht.

Wir haben uns deshalb auf die Beibehaltung der Gewichtung der Lokaltherapeutika geeinigt.

Die **Tab. 6** zeigt alle RCT und die seit 01.01.2000 durchgeführten weiteren Studien zur Therapie mit Nitraten.

Botulinumtoxin A

Botulinumtoxin A (nachfolgend: Botulinumtoxin) ist ein neurotoxisches Protein und hemmt die Erregungsübertragung von der Nerven- zur Muskelzelle im Sinne eines Muskelrelaxans. Auf diese Weise führt es nach lokaler Injektion zu einer Reduktion des Ruhetonus des M. sphincter ani internus [195].

In einer aktuellen Network-Metaanalyse von Ebinger et al. [95] lag die Heilungsrate von Botulinumtoxin bei 62,6% im Vergleich zu 93,1% bei Patienten nach LIS und 58,6% bei Patienten mit konservativer Therapie (CCA, Nitrate, Paccabo). In den 16 Studien der Metaanalyse, von denen ein Therapiearm Botulinumtoxin beinhaltete, erstreckten sich die Heilungsraten von 25% [113] bis zu 96% [61]. Brisinda et al. [61] demonstrierten 1999 die höchste Heilungsrate; sie injizierten 20U Botox® einem Präparat von Botulinumtoxin. Hinsichtlich möglicher *Bias* ist zu erwähnen, dass die

Tab. 6 Studien zur Therapie der chronischen Analfissur mit Nitraten

Autor	Jahr	Patienten- zahl ^h , n	Therapie	Kurz-FU (Mte) [†]	Kurz-FU n (%)~	Lang-FU (Mte) [†]	Lang-FU n (%)~	Heilung n (%)	Inkonti- nenz n (%)	Rezidiv n (%) ^Δ	Erfolg n (%) ^ρ	Kompli- kationen #	Bemerkungen
RCT													
Abd Elhady HM et al. [1]	2009	40	oLIS	2	-	60	-	38 (95%)	2 (5%)	4 (10%)	-	2 (5%)	Heilungsrate: keine Angaben zu Botox. Inkontinenz für Flatus und temporär
		40	tDII 2%					32 (80%)	0	26 (65%)	-	2 (5%) / 1 (3%)	Komp.: LIS: Infektion; tDII u. tGTN: Kopfschmerzen/Hypotonie; Botox: Hämatom
		40	tGTN 0,2%					36 (90%)	0	23 (58%)	-	6 (15%) / 1 (3%)	
		40	2x Botox 20U (je Seite IAS)					-	0	21 (53%)	-	3 (8%)	
Ahmad J et al. [7]	2007	160											
		25 [∞]	tGTN 0,2	2	25 (100%)	6	23 (92%)	20 (80%) [§]	8 (40%)	8 (40%)	-	17 (68%) [§]	9 akute/16 chronische pro Gruppe. 6 Mte: keine Angaben, ob die Rausgefallenen geheilt waren
		25 [∞]	tigno 5%		25 (100%)		22 (88%)	8 (32%)	3 (38%)		7 (28%)	Komp.: Kopfschmerzen	
Ala S et al. [12]	2012	36	tDII 2%	2	36 (100%)	-	-	33 (92%) [§]	-	-	-	0 [§]	Komp.: Kopfschmerzen
		25	tGTN 0,2%		25 (100%)			15 (60%)				25 (100%)	
		61											
Altomare DF et al. [18]	2000	68	tGTN 0,2%	1,5	67 (99%) [‡]	12	26 (90%) [‡]	29 (43%) [‡]	-	5 (19%) [‡]	-	23 (34%) [§]	1 Nur Lost-to-FU als Austritt aus Studie gewertet. 4 Wochen Therapie hatten nur: 59/60 Patienten. [‡] Langzeitresultate nur für
		64	Placebo		64 (100%) [‡]			31 (48%) [‡]				5 (8%)	geheilte in tGTN-Gruppe. Komp.: Kopfschmerzen
		132											
Arslan K et al. [34]	2013	722	tISDN 0,25%	2	105 (86%)	12	105 (86%)	81 (77%) [§]	0	5 (5%)	76 (72%) [§]	7 (7%)	Op. in LA. Inkontinenz: ausgeprägt mit
		125	LIS subkutan (=closed?)		102 (82%)		102 (82%)	98 (96%)	6 (6%)	1 (1%)	98 (96%)	15 (14%)	Wexner-Inkontinenz-Score von 8-12. Nach 6 Mte deutlich gebessert. Komp.: tISDN: Kopfschmerzen, LIS: 4 Hämatom, 7 Blutung, 4 Urinverhalt
		247											
Asim M et al. [36]	2014	21	Botox 20U (3/6 Uhr in IAS)	3	18 (86%)	-	-	12 (57%)	3 (14%)	-	-	1 (5%)	Mit Fissur-Grading: 1: Sphinkter sichtbar, 2: Sphinkter weit
		20	Botox 20U (^{***}) u. GTN 0,2%		15 (75%)			10 (50%)	0			15 (75%)	exponiert, 3: Fissur mit unterminierenden Rändern, 4: Fistel
		40											Komp.: Kopfschmerzen: bei 4 Pat. der GTN-Gruppe schwergradig, 1 Pat., in der Botox-Gruppe: Dieser hatte schon vor Therapiebeginn Kopfschmerzen. Inkontinenz: transient für Flatus nach 6 Wochen
Aslam MI et al. [37]	2014	30	tGTN 0,2%	1,5	30 (100%)	-	-	15 (50%) [§]	0	-	-	20 (67%) [§]	Inkontinenz: für Flatus und Stuhl, evtl. permanent. Komp.:
		30	oLIS		30 (100%)			28 (93%)	2 (7%)			0	Kopfschmerzen. Nichts zu postoperativen Komp. erwähnt
		60											
Bacher H et al. [40] ^y	1997	8 ^z	tGTN 0,2%	1	8 (100%)	-	-	5 (63%)	-	-	-	4 (20%) ^p	Für gemischtes Patientengut:
		8 ^z	tXylo 2%		5 (63%)			1 (20%)				0	- Komp.: Kopfschmerzen
		16 ^v											- Heilung signif. besser

Tab. 6 (Fortsetzung)

Autor	Jahr	Patienten- zahl* n	Therapie	Kurz-FU (Mte) [†]	Kurz-FU n (%)~	Lang-FU (Mte) [†]	Lang-FU n (%)~	Heilung n (%)	Inkonti- nenz n (%)	Rezidiv n (%) ^Δ	Erfolg n (%) [‡]	Kompli- kationen #	Bemerkungen
Bailey HR et al. [41]	2002	-	tGTN 0,0 % 2-mal/Tag	2	-	-	(50%)	-	-	-	-	-	Keine absoluten Patientenzahlen nur Prozentangaben. Keine signif. höhere Heilung, aber signif. weniger Schmerzen mit höherer Dosis
		-	tGTN 0,0 % 3-mal/Tag				(47%)						
		-	tGTN 0,1 % 2-mal/Tag				(31%)						
		-	tGTN 0,1 % 3-mal/Tag				(49%)						
		-	tGTN 0,2 % 2-mal/Tag				(26%)						
		-	tGTN 0,2 % 3-mal/Tag				(41%)						
		-	tGTN 0,4 % 2-mal/Tag				(39%)						
		-	tGTN 0,4 % 3-mal/Tag				(48%)						
Berke AE et al. [46]	2014	304											
		35	tSDN 1 %	2	33 (94%)	12	-	11 (33%)	4 (12%)	(50%) [£]	-	15 (45%) [§]	Inkontinenz war temporär in beiden Gruppen, aber ausgeprägter in Dysport-Gruppe. Komp.: tSDN v. a. Kopfschmerzen.
		31	Dysport® 60 U		27 (87%)			18 (67%)	5 (19%)	(28%)	-	5 (19%)	§Von den Geheilten; nur Prozentangaben
Berry SM et al. [47]	2013	66											
		123	tGTN 0,4 %	0,7	106 (86%)	-	-	61 (50%)	-	-	-	86 (70%)	Komplexe Resultatberechnung auf der Grundlage von VAS für Schmerz. Weniger Schmerzen mit tGTN. Heilung nur nebenbei untersucht. Komp.: Anzahl Patienten mit außerordentlichem Ereignis (Kopfschmerzen). In Placebo-Gruppe beendetete 1, in der tGTN-Gruppe beendeten 7 deswegen die Therapie
		124	Placebo		113 (91%)			52 (42%)	-	-	-	59 (48%)	Komp.: Kopfschmerzen (keine Signifikanzberechnung)
Bielecki K et al. [49]	2003	22	tDil 2 %	2	22 (100%)	-	-	19 (86%)	-	-	-	0	
		21	tGTN 0,5 %		21 (100%)			18 (86%)				7 (33%)	
		43											
Boschetto S et al. [53]	2004	18	tGTN 0,25 %	1	18 (100%)	-	-	7 (39%)	-	-	-	7 (39%)	Zweitellige Studie, hier nur 2. Teil: RCT; bei Dilatation 1. Teil der Studie
		18	HPADIL		18 (100%)			17 (95%)				0	Hier nicht ersichtlich, ob keine statistische Auswertung erfolgt ist oder ob diese nicht signif. wurde
		36											Komp.: Kopfschmerzen
Brillantino A et al. [56]	2014	82	tGTN 0,4 % + keine Erhal- tungstherapie	-	-	12	73 (89%)	-	-	43 (59%) [§]	28 (38%)	0	Einschluss von unter GTN nach 2 Mte geheilten Fissuren. Lost-to-FU: keine Erhalt.ther. Gruppe: 9; PHGG Gruppe 8; Therapieabbruch wegen Distention/Flatulenz: 5 in PHGG-Gruppe. Komp: Distention/Flatulenz von 19 von 81 Pat. beschrieben
		83	tGTN 0,4 % + PHGG 5 g/Tag für 10 Mte				70 (84%)			29 (41%)	41 (59%)	19 (23%)	
		165											

Tab. 6 (Fortsetzung)

Autor	Jahr	Patienten- zahl* n	Therapie	Kurz-FU (Mte) [†]	Kurz-FU n (%)~	Lang-FU (Mte) [†]	Lang-FU n (%)~	Heilung n (%)	Inkonti- nenz n (%)	Rezidiv n (%) ^Δ	Erfolg n (%) [‡]	Kompli- kationen #	Bemerkungen
Brisinda G et al. [61]	1999	25	20U Botox (1/2 bds. anterior)	2	25 (100%)	15	25 (100%)	24 (96%) [§]	0	0	-	0 [§]	Nach 2 Mte wurden die verbliebenen Nicht-Geheilten im Sinne eines Crossovers mit der anderen Therapie behandelt. Komp.: Kopfschmerzen, 1 Pat. der tGTN-Gruppe erhielt deshalb eine LIS
		25	tGTN 0,2 %		25 (100%)	24 (96%)	15 (60%)	0	0			5 (20%)	
		50											
Brisinda G et al. [59]	2007	50	30U Botox/90U Dysport	2	50 (100%)	21	50 (100%)	46 (92%) [§]	3 (6%)	0	-	0 [§]	Nach 2 Mte wurden die verbliebenen Nicht-Geheilten im Sinne eines Crossovers mit der anderen Therapie behandelt. Komp.: Kopfschmerzen
		50	tGTN 0,2 %		50 (100%)	47 (94%)	35 (70%)	0	7 (14%)			17 (34%)	
Brown CJ et al. [63]	2007	38	cLIS	-	-	79	24 (63%)	-	-	3 (13%)	-	-	Langzeit-FU von Richards [316]. Hohe Anzahl Lost-to-FU. Daten sehr schwierig darzustellen, da nicht klar formuliert, was als Rezidiv gewertet wurde. Da die nachträglich mit LIS Versorgten der tGTN-Gruppe in die Auswertung für die Inkontinenz eingeschlossen wurden, wird hier auf Angabe der Zahlen zur Inkontinenz verzichtet (die wenigen Verbliebenen mit alleiniger tGTN-Therapie bei deutlichem Geschlechterunterschied zwischen den Gruppen machen diese Resultate fragwürdig.). Insgesamt unterscheiden sich die Gruppen derart ausgewertet bezüglich Inkontinenz nicht. (Perfekte Kontinenz hatten 8/9 Patienten pro Gruppe, d. h. je 33 %). Durchschnittlicher Wexner-Score in beiden Gruppen: 1
		44	tGTN (0,5%/0,25% [11/33 Pat.])				27 (61%)			16 (59%)			
		82											
		20	tISSMN 0,2 %	2	18 (95%)	-	14 (78%)	-	-	-	4 (22%)/2 (11%)		
Bulus H et al. [64]	2013	20	tDil 2 %		18 (95%)		13 (72%)						Komp.: Kopfschmerzen/Lucken; zusätzl. 1-mal perianale Dermatitis bei tDil und 1-mal erektile Dysfunktion bei Kombinationstherapie
		20	tDil 2 % u. tISSMN 0,1 %		19 (98%)		14 (74%)						
		50											
Carapetti EA et al. [66]	1999	24	tGTN 0,2 %	2,4	23 (96%)	9	-	15 (65%) [§]	+	5 (33%)	-	15 (65%) [§]	2. tGTN-Gruppe: langsame Dosissteigerung auf 0,6 %, 0,1 %, pro Woche Komp.: Kopfschmerzen. Keine signif. Unterschiede zwischen den tGTN-Gruppen. [†] 6 temporäre Inkontinenzen für Flatus in beiden tGTN-Gruppen zusammen
		24	tGTN „escalating dose“		23 (96%)		16 (70%)	+	4 (25%)			18 (78%)	
		22	Placebo		22 (100%)		7 (32%)	0	3 (43%)			6 (27%)	
		70											
Chaudhuri S et al. [73]	2001	12	tGTN 0,2 %	3	10 (83%)	-	-	7 (70%) [§]	-	-	-	2 (20%)	Hohe Drop-out-Rate. Komp.: milde Kopfschmerzen
		13	Placebo		9 (69%)		2 (22%)					0	
		25											

Tab. 6 (Fortsetzung)

Autor	Jahr	Patienten- zahl ⁿ , n	Therapie	Kurz-FU (Mte) [†]	Kurz-FU n (%) [~]	Lang-FU (Mte) [†] / n (%) [~]	Lang-FU n (%) [~]	Heilung n (%)	Inkonti- nenz n (%)	Rezidiv n (%) ^Δ	Erfolg n (%) ^β	Kompli- kationen #	Bemerkungen
Colak T et al. [80]	2003	52	GTN patch (Nitroderm TTS 5)	1,5	52 (100 %)	-	-	38 (73 %)	-	-	-	10 (19 %)	3 Mte Kurzzeit-FU-ähnliche Heilungsrate (39/27), allerdings Drop-outs (4/3) u. ein Teil schon geheilt und wieder rezidiert. Komp.: Kopfschmerzen
								24 (65 %)	-	-	6 (16 %)		
								89	-	-	0	0	
De Nardi P et al. [89]	2006	15	20U Botox (1/2 bds. anterior)	3	15 (100 %)	36	15 (100 %)	8 (53 %)	0	5 (33 %)	5 (33 %)	0	Komp.: Kopfschmerzen
								15 (100 %)	0	5 (33 %)	3 (20 %)		
								30	-	-	-	-	
Emami MH et al. [100]	2008	22	supGTN 0,2 %	1,5	21 (95 %)	-	-	12 (57 %) [§]	-	-	-	2 (9 %)	Crossover-Studie, nach 6 Wochen Therapie; 1 Monat nichts, dann erneut Sup. aber von der anderen Sorte. Danach bessere Heilungsrate: 15 (71 %) für initial supGTN und 11 (87 %) für initial Placebo Komp.: Kopfschmerzen, vermutlich sollte 1 Patient in der GTN-Gruppe, der die Therapie wegen Kopfschmerzen sistierte, noch dazu gezählt werden
								5 (38 %)	-	-	1 (8 %)		
								13	13 (100 %)	-	-	-	
Evans J et al. [109]	2001	27	Open or closed LIS	2	33 (100 %)	5	-	20 (61 %) [§]	0	10 (50 %)	-	4 (12 %)	Initial wurden 65 Pat. randomisiert; 5 Pat. wurden ausgeschlossen vor Therapiestart Inkontinenz: temporär für Flatus. Komp.: Kopfschmerzen Rezidive ausgewertet von den Geheilten der primären Therapie
								26 (97 %)	2 (7 %)	4 (15 %)	-		
								60	-	-	-	-	
Ezri T et al. [110]	2003	26	tNif 0,2 %	6	-	10	-	(89 %) [§]	-	(42 %)	-	(5 %) [§]	Die Prozentangaben lassen sich nicht in absolute Patientenzahlen umrechnen, da diese offenbar nicht „intention to treat“ gerechnet sind und sich auf verschiedenen große Zahlen in der gleichen Gruppe beziehen. Komp.: Kopfschmerzen, Flushing
								(58 %)	-	(35 %)	(40 %)		
								52	-	-	-	-	
Festen S et al. [113]	2009	37	20U Botox (1/2 bds. anterior)	2	30 (81 %)	-	-	7 (23 %)	5 (16 %) [§]	-	-	9 (29 %) [§]	Je 54 randomisiert, 17 bzw. 18 erhielten Therapie nicht. Komplexe Studie mit 2. Behandlung nach 2 Mte., wenn nicht geheilt. Sehr viele Drop-outs. Deshalb keine Angaben nach mehr als 2 Monaten und zum Rezidiv aufgenommen. *Zur Berechnung der prozentualen Angaben mehr Patienten „at risk“, da nach 1 Mt der Behandlung, Inkontinenz für Wind. Komp.: Kopfschmerzen
								31 (86 %)	2 (6 %) [§]	-	6 (19 %) [§]		
								73	-	-	-	-	
Fruehauf H et al. [120]	2006	25	tGTN 0,2 % 2 Wo. → Crossover	0,5	25 (100 %)	3	-	13 (52 %) [§]	0	-	-	10 (40 %)/ 3 (12 %)	Komplexe Studie, mit Hauptendpunkt Heilung nach 2 Wochen. Dann Crossover in den anderen Arm, dann Kombinationstherapie. Nach 12 Wochen waren 37/50 (74 %) Patienten mit konservativen Maßnahmen geheilt. Komp.: Kopfschmerz/Pruritus
								25 (100 %)	0	-	1 (4 %)/0		
								50	-	-	-	-	

Tab. 6 (Fortsetzung)

Autor	Jahr	Patienten- zahl* n	Therapie	Kurz-FU (Mte) [†]	Kurz-FU n (%)~	Lang-FU (Mte)/	Lang-FU n (%)~	Heilung n (%)	Inkonti- nenz n (%)	Rezidiv n (%) ^Δ	Erfolg n (%) ^β	Kompli- kationen #	Bemerkungen
Gagliardi G et al. [123]	2010	96	tGTN 0,4 % für 40 Tage	3	77 (80 %)	-	-	41 (43 %)	-	-	-	-	Nebenwirkungen nicht aufgeteilt ausgewiesen. Kopfschmerzen: 27 % aller Patienten. Schmerzen waren signif. durch Fissur-Grading beeinflusst (1: keine sichtbaren Sphinkterfasern, 2 sichtbare Fasern, 3 wie 2 und Fibrose) beeinflusst, Heilung nicht. 9 Pat. der 40-Tage-Gruppe, deren Symptome schon gebessert hatten, führten ein Crossover zur 80-Tage-Gruppe durch. Diese heilten alle. Falls diese zur 80-Tage-Gruppe gerechnet würden, ergäbe die 80-Tage-Therapie signif. bessere Symptomkontrolle
		92	tGTN 0,4 % für 80 Tage		79 (86 %)			42 (46 %)					
		188											
Grekova NM et al. [149]	2011	53	tGTN	1	53 (100 %)	10	-	29 (55 %) [§]	-	(16 %)	-	-	Auf russisch publizierte Studie. CAF mit Proktitis und nachgewiesener bakterieller Besiedlung im Stuhlabstrich (>10 ⁵ koloniebildende Einheiten/Gram pro Bakterienstamm) eingeschlossen. In Studiengruppe mit Antibiotikasuppositorien behandelt. Heilung signif. schneller mit zusätzlich lokalem Metronidazol. Die Hypothese der Studie: Eine Dysbakteriose führt u.a. zur Fissurbildung
		50	tGTN u. tMetro		50 (100 %)			48 (96 %)		(8 %)			
		103											
Jawaid M et al. [188]	2009	40	tDil 2 %	2	-	-	-	31 (78 %)	0	-	-	9 (23 %)/ 1 (3 %) [§]	Komp.: Kopfschmerzen/Schwindel
		40	tGTN 0,2 %					33 (83 %)	1 (3 %)			27 (68 %)/ 5 (13 %)	
Jones OM et al. [197]	2006	80											Botox in 3/9-Uhr-Position je zur Hälfte in den Internus. Inkontinenz, transient für eine Woche, allerdings 3 von 5 für festen und flüssigen Stuhl in tGTN-Gruppe, die restlichen für Flatus. Großer Anteil an tiefem oder normalem Ruhrdruck, vermutlich deshalb kein Absinken des Ruhrdrucks zu dokumentieren. Spezielles Patientengut: Alle hatten vorher eine erfolgreiche medikamentöse Therapie
		15	Botox 25 U + tGTN 0,2 %	2	15 (100 %)	6	-	7 (47 %)	5 (33 %)	-	-	-	
		15	Botox 25 U + Placebo		15 (100 %)			4 (27 %)	2 (13 %)				
Kennedy ML et al. [207]	1999	30											4 (17 %) Pat. in der tGTN-Gruppe brachen die Therapie wegen Kopfschmerzen ab. Diese wurden im FU trotz LIS miterfasst. Komp.: Kopfschmerzen ^Δ Langzeitergebnisse: Ab 4 Wochen, wurden alle Pat. (beide Arme) mit tGTN behandelt, welche keine Heilung bzw. ein Rezidiv hatten Komp.: Kopfschmerzen/Übelkeit
		24	tGTN 0,2 %	1	24 (100 %)	29	17 (40 %) ^Δ	11 (46 %) [§]	-	-	10 (59 %) ^Δ	7 (29 %)	
		19	Placebo		19 (100 %)			3 (16 %)				4 (21 %)	
Khaledifar B et al. [209]	2015	36	tNif 0,3 %	0,7	35 (97 %)	-	-	27 (77 %) [§]	-	-	-	2 (6 %)/ 1 (3 %) [§]	Kopfschmerzen werden zwar nach tDil als weniger häufig bezeichnet, aber keine Resultate dazu gezeigt. Erfolg der Therapie hängt zusätzlich signif. ab von Krankheitsdauer
		36	tUSDN 0,2 %		35 (97 %)			18 (55 %)				15 (43 %)/ 2 (6 %)	
		72											
Khan MS et al. [211]	2017	92	tDil 2 %	1	-	-	-	74 (80 %) [§]	-	-	-	-	Kopfschmerzen werden zwar nach tDil als weniger häufig bezeichnet, aber keine Resultate dazu gezeigt. Erfolg der Therapie hängt zusätzlich signif. ab von Krankheitsdauer
		92	tGTN 0,2 %					57 (62 %)					
		184											

Tab. 6 (Fortsetzung)

Autor	Jahr	Patienten- zahl ^a , n	Therapie	Kurz-FU (Mte) [†]	Kurz-FU n (%) [~]	Lang-FU (Mte) [†]	Lang-FU n (%) [~]	Heilung n (%)	Inkonti- nenz n (%)	Rezidiv n (%) ^Δ	Erfolg n (%) [‡]	Kompli- kationen [#]	Bemerkungen
Kirkil C et al. [212]	2012	15	Konserv.	1,5 [⊖]	15 (100%)	70	-	0 [§]	-	-	-	0	[⊖] Für konserv. nur 4 Wochen, dann Botox. Nur signif. Heilungsunterschied zwischen kein ISDN und ISDN Komp.: Kopfschmerzen
		30	tISDN 5%		30 (100%)		22 (73%)	19 (63%)			10 (33%)	0	
		30	tISDN 10%		30 (100%)		22 (73%)	21 (70%)			11 (37%)	2 (7%)	
Kocher HM et al. [217]	2002	75											Komp.: Kopfschmerzen. Autoren schließen auf gleiche Effektivität, da fast geheilte Fissuren mit in der Auswertung genommen und diese zusammen mit den komplett geheilten je gleich viele waren
		31	tDil 2%	2	25 (81%)	3	-	8 (25%)		0	-	8 (26%) [§]	
		29	tGTN 0,2%		26 (90%)			12 (41%)		2 (7%)		17 (59%)	
Libertiny G et al. [228]	2002	60											Op. in Spinal- oder Allgemeinanästhesie. Inkontinenz: für Flatus. Komp.: Kopfschmerzen, so dass alle die Therapie abbrachen
		35	tGTN 0,2%	2	35 (100%)	24	-	19 (54%) [§]		3 (16%)		7 (20%)	
		35	LIS (not specified, tailored)		35 (100%)			35 (100%)		1 (3%)		34 (97%)	
Lund JN et al. [236]	1997	70											80 Pat. randomisiert, in jeder Gruppe 1 Pat. ausgeschlossen, da keine Fissur Komp.: Kopfschmerzen, 1 Pat. in tGTN-Gruppe brach deshalb die Therapie ab
		38	tGTN 0,2%	2	38 (100%)	4	-	26 (68%) [§]		3 (12%)		22 (58%) [§]	
		40	Placebo		39 (98%)			3 (8%)		0		7 (18%)	
Maan MS et al. [238]	2004	78											Komp.: leichtes lokales Brennen/Kopfschmerzen bei tGTN; Juckreiz bei tLingo u. Proctosedyl
		16	tGTN 0,2%	1,5	16 (100%)	-	-	15 (95%) [§]		-		4 (25%)/ 3 (19%)	
		16	tLigno 5%		16 (100%)			11 (69%)				1 (6%)	
Mishra R et al. [258]	2005	16	Proctosedyl		16 (100%)			12 (75%)				3 (19%)	Nach Splinkterotomie signif. schnellere Heilung. Inkontinenz: Langzeitige, aber passagere Inkontinenz für Flatus Komp.: Hämatom/Wundinfektion/drainagewürdiger Abzess bei LIS; Kopfschmerzen bei tGTN
		16	Placebo		16 (100%)			4 (25%)				0	
		64											
Mustafa NA et al. [261]	2006	20	cLIS	1,5	20 (100%)	-	-	17 (85%)	3 (15%)	-	-	1 (5%)/ 2 (10%)/ 2 (10%)	Komp.: Kopfschmerzen
		20	tGTN 0,2%		20 (100%)			18 (90%)				3 (15%)	
		40											
Oertle GJ [274]	1997	10	oNif2 x 20mg	2	-	-	-	5 (50%)	0	1 (10%)	-	1 (10%)	[⊖] 0,5% GTN Tabletten in 10 ml Glycerin lubricating jelly (K-Y [®])
		10	tGTN 0,2%					5 (50%)	0	0		3 (30%)	
		20											
Pardhan A et al. [283]	2014	12	tGTN [⊖]	1	12 (100%)	22	-	10 (83%)	0	0	10 (83%)	0	Keine Heilung wegen kurzer Nachbeobachtung. Signif. bessere Symptomkontrolle (Exzellent in 15 bzw. 5 Patienten) nach tDil. Komp.: Kopfschmerzen/lokale Irritation
		12	cLIS		12 (100%)			12 (100%)		0		12 (100%)	
		24											

Tab. 6 (Fortsetzung)

Autor	Jahr	Patienten- zahl* n	Therapie	Kurz-FU (Mte) [†]	Kurz-FU n (%)~	Lang-FU (Mte)/	Lang-FU n (%)~	Heilung n (%)	Inkonti- nenz n (%)	Rezidiv n (%) ^Δ	Erfolg n (%) [‡]	Kompli- kationen	Bemerkungen
Parellada C [284]	2004	30	oLIS	2,5	27 (90%)	24	-	27 (100%)	12 (40%)	0	27 (100%)	1 (4%)	Op. in LA. Die 3 Rezidive in der tISDN-Gruppe traten zwischen 3 u. 5 Mte auf und wurden durch eine erneute tISDN geheilt. Deshalb die hohe Erfolgsrate. Inkontinenz: für Flatus, bei 8 Pat. zusätzlich <i>Soiling</i> . Komp.: Abzess für LIS; Kopfschmerzen/Schwindel für tISND Komp.: Hauptsächlich Kopfschmerzen, selbstlimitierend
		33	tISDN 0,2%		27 (82%)			24 (83%)	0	3 (11%)	24 (83%)	5 (19%)/3 (11%)	
		63							90 (79%) [§]	-	-	-	
Peng H et al. [295]	2013	120	tGTN 0,2%	2	114 (95%)	-	-	90 (79%) [§]	-	-	-	(42%) [§]	
		120	Vaseline		107 (89%)			31 (29%)					
Richard CS et al. [316]	2000	38	cLIS	1,5	38 (100%)	6	33 (87%)	34 (90%) [§]	-	0	-	2 (5%) [§]	8 Patienten in LIS-Gruppe hatten keine LIS (6 wollten keine, 2 hatten keine oder eine geheilte Fissur im Op.), d. h. es wurden 46 bzw. 44 Pat. randomisiert. Komp.: Kopfschmerzen
		44	tGTN (0,5%/0,25% [11/33 Pat.])		42 (95%)			13 (30%)		5 (38%)			
Sanei B et al. [333]	2009	82											Komp.: Kopfschmerzen/Pruritus. Großer Teil (25%) der tGTN-Gruppe wurde wegen Therapieabbruch aufgrund von Kopfschmerzen operiert
		51	tDII 2%	3	-	-	-	45 (88%) [§]	-	-	-	0/2 (4%) [§]	
		51	tGTN 0,2%					36 (71%)				30 (59%)/0	
Schiano di Visconte M et al. [335]	2006	16	tGTN 0,25% + Dilator (Dilatant [®])	1,5	16 (100%)	24	-	15 (94%)	0	1 (6%)	14 (88%)	0	Kombinierte Therapie: signif. tiefere Spinnerruhedrucke nach Therapie. Komp.: Kopfschmerzen Rezidive mit Botox behandelt
		76	tGTN 0,25%		16 (100%)			12 (75%)	0	3 (19%)	9 (56%)	3 (19%)	
		76	Dilatator (Dilatant [®])		16 (100%)			12 (75%)	0	2 (13%)	10 (63%)	0	
Schiano di Visconte M et al. [336]	2009	48											Ein Pat. hielt sich in kombinierter Gruppe nicht ans Therapieprotokoll und wurde ausgeschlossen Komp: Hypotension/Kopfschmerzen. 1 Pat. mit Hypotension verweigerte jede weitere Therapie. Alle anderen Fissuren, welche nicht heilten, wurden mit einer LIS behandelt
		30	tGTN 0,25% + Dilator (Dilatant [®])	1,5	29 (97%)	12	29 (97%)	26 (87%)	0	1 (3%)	25 (83%) [§]	0	
		30	tGTN 0,4%		29 (97%)			22 (73%)	0	4 (13%)	18 (60%)	1 (3%)/8 (27%)	
Scholefield JH et al. [338]	2003	60											*Sehr viele Drop-outs. In <i>Intention-to-treat</i> -Analyse sind die ausgeschlossen, welche nicht zur Nachkontrolle kamen, deshalb hier Werte der <i>Per-Protokoll</i> -Analyse Es ergab sich keine Signifikanz. Nur wenn 2 sekundäre Veränderungen als Voraussetzung für Einschluss gewählt wurden, wurde das Resultat signif.: 9/37 (24%) [§] ; 21/42 (50%); 13/36 (36%); 17/30 (57%) Komp.: Kopfschmerzen
		51	Placebo	2	41 (80%) [‡]	-	-	14 (34%) [‡]	-	-	-	6 (13%) [§]	
		52	tGTN 0,1%		45 (87%) [‡]			23 (51%) [‡]				9 (18%)	
		51	tGTN 0,2%		37 (73%) [‡]			14 (38%) [‡]				17 (36%)	
46	tGTN 0,4%		32 (70%) [‡]			18 (56%) [‡]				25 (68%)			
200													

Tab. 6 (Fortsetzung)

Autor	Jahr	Patienten- zahl* n	Therapie	Kurz-FU (Mte) [†]	Kurz-FU n (%)~	Lang-FU (Mte)/	Lang-FU n (%)~	Heilung n (%)	Inkonti- nenz n (%)	Rezidiv n (%) ^Δ	Erfolg n (%) [‡]	Kompli- kationen #	Bemerkungen	
Shrestha SK et al. [344]	2017	45	tNif 0,5 %	2	43 (96 %)	6	-	33 (77 %) [§]	-	6 (24 %) [§]	-	3 (7 %) [§]	Komp.: Kopfschmerzen, so dass Therapie aufgegeben wurde	
		45	tGTN 0,2 %		42 (93 %)			21 (50 %)		5 (18 %)		7 (17 %)		
		90												
Shrivastava UK et al. [345]	2007	30	tDil 2 %	1,5	-	-	-	24 (80 %) [§]	-	3 (13 %) [§]	-	0	Komp.: Kopfschmerzen, dazu keine statistische Analyse	
		30	tGTN 0,2 %					22 (73 %)		7 (32 %)		20 (67 %)		
		30	Placebo					10 (33 %)		5 (50 %)		0		
Siddique MI et al. [346]	2008	35	tGTN 0,2 %	2,5	31 (89 %)	-	-	21 (68 %) [§]	0	-	-	8 (26 %)	Inkontinenz: für Flatus. Komp.: Kopfschmerzen, nur transient	
		35	oLIS		33 (94 %)			33 (100 %)	2 (6 %)			0		
		70												
Tankova L et al. [363]	2009	21	tISSMN 0,1 %	1,5	-	3	-	15 (71 %) [§]	0	0	-	1 (5 %)	Komp.: Kopfschmerzen bei tISSMN; anales Brennen bei tGTN	
		21	tGTN 0,1 %					14 (67 %)	0	0		3 (14 %)		
		10	Placebo					3 (30 %)	0	0		-		
Tankova L et al. [364]	2002	52											Komp.: Kopfschmerzen	
		10	tISSMN 0,2 %	1,5	-	3	-	8 (80 %)	0	0	-	2 (20 %)		
		9	Placebo					2 (22 %)	0	0		0		
Thronton et al. [368]	2005	19											Eigentlich: Manometrie-Studie. Placebo-Arm wurde nach der Manometrie „ausgeschlossen“. Fissur Grading: 1 Sphinkter liegt frei, 2 Sphinkter liegt massiv frei, tiefe Fissur, 3 tiefe, unterminierende Fissur, 4 tiefe unterminierende Fissur mit Fistel oder Abszess. (Hatte Einfluss auf den Heilungserfolg in der univariaten Analyse, nicht in der multivariaten.) Komp.: Kopfschmerzen Signif. höhere Reduktion des Sphinkterdrucks mit tGTN. Höherer Ruhedruck vor Therapie und höhere Reduktion des Ruhedrucks durch die Therapie waren unabhängig signif. mit besseren Resultaten verbunden	
		22	tGTN 0,2 %	2	22 (100 %)	-	-	14 (64 %)	-	-	-	5 (23 %)		
		5	Placebo		0			-				-		
Torrab- della L et al. [373]	2006	11	tGTN 0,3 % mit intraanalem Dosiersystem (AccuTip™)	2	10 (91 %)	-	-	4 (40 %)	-	-	-	1 (10 %) [§]	Komp.: Kopfschmerzen. Diesbezüglich waren in der perianalen Gruppe 12 Pat. at risk. 7 Pat. haben deshalb von der perianalen zur intraanalen Applikationsform gewechselt, davon hat einer weiter unter Kopfschmerzen gelitten. Signif. ausgeprägtere Reduktion des Ruhedrucks bei intraanaler Applikation	
		15	tGTN 0,3 % mit Handschuh am „anal verge“	1,2	11 (73 %)			2 (18 %)				10 (83 %)		
		26												

Tab. 6 (Fortsetzung)

Autor	Jahr	Patienten- zahl* n	Therapie	Kurz-FU (Mte) [†]	Kurz-FU n (%)~	Lang-FU (Mte)/	Lang-FU n (%)~	Heilung n (%)	Inkonti- nenz n (%)	Rezidiv n (%) ^Δ	Erfolg n (%) [‡]	Kompli- kationen #	Bemerkungen
Weinstein D et al. [384]	2004	16	Placebo	2	12 (75%)	-	-	9 (56%)	-	-	-	1 (8%)	In hebräischer Sprache publiziert. Daten aus der Metaanalyse von Nelson et al. extrahiert Komp.: Kopfschmerzen, bezogen auf Patienten, welche die geplante Behandlung bekommen haben. Keine signif. Unterschiede bzgl. Heilung oder Schmerzreduktion [§] In Nelson et al. sind die beiden tGTN-Gruppen zusammen dargestellt
		16	tGTN 0,2%		21 (66%) [§]			20 (63%) [§]				7 (33%) [§]	
		16	tGTN 0,4%										
		48			33								
Werre AJ et al. [385]	2001	20	tUSDN 1%	2,5	-	9	-	17 (85%) [§]	-	2 (12%)	-	9 (45%)/ 1 (5%)	Komp.: Kopfschmerzen/allergische Reaktion
		17	Placebo					6 (35%)		2 (33%)		3 (18%)/0	
		30											
Yakoot M et al. [∞] [392]	2009	20 [∞]	Healer	1	20 (100%)	-	-	18 (90%) [§]	-	-	-	2 (10%)	Komp.: Kopfschmerzen
		20 [∞]	tGTN 0,25%		20 (100%)			12 (60%)				3 (15%)	
		20 [∞]	Lidocain 2%		20 (100%)			6 (30%)				2 (10%)	
		60 [∞]											
Yoncheva K et al. [395]	2012	21	tSSMN 0,1%	1,5	-	-	-	15 (71%)	-	-	-	-	Pharmakologische Studie über Trägersubstanzen für tSSMN, mit kleiner RCT mit chronischen Analfissuren
		10	Placebo					3 (30%)					
		31											
Zuberi BF et al. [402]	2000	21	tGTN	3	18 (86%)	-	-	12 (67%)	-	-	-	13 (72%)	Komp.: Kopfschmerzen
		21	Nitroglycerin- Patch 10 mg/24h		19 (90%)			12 (63%)				12 (63%)	
		42											
		12	Nicht- randomisierte Kontroll- gruppe: LIS		12 (100%)			11 (92%)				-	

Tab. 6 (Fortsetzung)

Autor	Jahr	Patienten- zahl ^h , n	Therapie	Kurz-FU (Mte) [†]	Kurz-FU n (%) [~]	Lang-FU (Mte) [†]	Lang-FU n (%) [~]	Heilung n (%)	Inkonti- nenz n (%)	Rezidiv n (%) ^Δ	Erfolg n (%) [‡]	Kompli- kationen #	Bemerkungen	
Vergleichend														
Prospektiv														
Graziano A et al. [148]	2001	16 [✓]	tGTN 0,25 %	0,5	16 (100 %)	6	16 (100 %)	12 (75 %)	-	8 (67 %)	-	17/1 [°]	*Komp.: Kopfschmerzen/Synkope bezogen auf alle GTN-Patienten (akute u. chronische Fissur)	
		16 [✓]	Placebo		16 (100 %)			1 (100 %)	0				0	
		32 [✓]												
Gil J et al. [136]	2010	-	tGTN 0,2 %	2	65	-	-	35 (54 %)	-	-	-	-	Hauptaussage: Wenn Pressure-Index (Druckanstieg im Verhältnis zum Ruhedruck) präoperativ hoch: Heilung wahrscheinlich. Zu Beginn 205 nach dem Verhältnis 1:1:1 eingeschlossen, 18 vor dem ersten FU ausgeschlossen	
		-	tDII 2 %		59			31 (53 %)						
		-	25 U Botuli- numtoxin (not specified)		63			32 (51 %)						
Hashmat A et al. [176]	2007	205												
		28	tGTN 0,2 %	3	-	-	-	18 (64 %) [§]	0 [§]	6 (33 %) [§]	-	28 (100 %) [§]	Heilung [§] beschwerdefrei. Inkontinenz: nach 1 Woche für Flatus/Stuhl; die für Stuhl persistierend. Komp.: tGTN: Kopfschmerzen; cLIS: Wundkomplikation	
		28	cLIS					28 (100 %)	18 (64 %)/ 2 (7 %)	0		4 (14 %)		
Hashmi F et al. [178]	2009	56												
		50	tGTN 0,2 %	2	-	12	32 (64 %)	26 (52 %) [§]	-	8 (16 %)	-	13 (26 %) [§]	Komp.: Kopfschmerzen	
		47	tDII 2 %				35 (74 %)	29 (62 %)		5 (11 %)		2 (4 %)		
Karamanlis E et al. [202]	2010	97												
		30	tGTN 0,4 %	2	-	-	-	18 (60 %)	0	-	-	13 (43 %)/ 4 (13 %)	Komp.: tGTN: Kopfschmerzen/Hypotonie; andere 2 Gruppen: Entzündung, Inkontinenz: für Flatus	
		30	LIS					28 (93 %)	4 (13 %)			2 (7 %)		
Latif A et al. [223]	2013	30	Xylocain/ Laktulose					5 (17 %)	0			7 (23 %)		
		90												
		129 [∞]	tGTN 0,2 %	-	-	5	-	96 (74 %)	0	-	-	129 (100 %)	Patienten waren zuerst mit GTN behandelt worden und dann, wenn nötig, mit Sphinkterotomie	
Puche JJ et al. [307]	2010	33 [∞]	LIS (non specified)					33 (100 %)	5 (15 %)			2 (6 %)/ 1 (3 %)	Komp.: tGTN: Kopfschmerzen; LIS: Hämatom u. Nachblutung/ Wundinfekt	
		129 [∞]												
		42	Konserv.	2	-	-	-	10 (26 %)	-	4 (11 %)	-	0 [§]	Kompliziert konstruierte, retro-/prospektive Studie. Ob Rezidive sich auf die initial Geheilten, oder die sekundär Geheilten, beziehen, bleibt unklar	
Puche JJ et al. [307]	2010	47	tGTN 0,2 %		40 (85 %)			16 (40 %)		6 (15 %)		11 (28 %)		
		56	tDII 2 %		46 (82 %)			18 (39 %)		6 (13 %)		0		
		145												

Tab. 6 (Fortsetzung)

Autor	Jahr	Patienten-zahl* n	Therapie	Kurz-FU (Mte) [†]	Kurz-FU n (%)~	Lang-FU (Mte) [†]	Lang-FU n (%)~	Heilung n (%)	Inkontinenz n (%)	Rezidiv n (%) ^Δ	Erfolg n (%) [‡]	Komplikationen #	Bemerkungen
Rather SA et al. [311]	2010	74 [‡]	tGTN 0,2 %	1,5	65 (88%)	34	-	32 (43%)	0	-	-	82 (49%) / 15 (9%) [°]	LIS für chronische Fissuren, Langzeitresultate für tGTN unklar, da gemischte Pat.gruppen Komp.: gemischtes Kollektiv: tGTN: Kopfschmerzen/Hypotonie; cLIS: Hämatom u./o. Nachblutung
		173 [‡]	cLIS		167 (97%)	28	-	167 (97%)	0	0	-	4 (2%)	
		247 [‡]											
Sileri P et al. [347]	2007	93	tGTN 0,2 %	3	-	19	-	49 (53%) [§]	0	-	-	9 (8%) / 6 (5%) [§]	Interessante, jedoch komplexe Studie mit Crossover in den med. Armen (Therapie nach Wahl) und bei Versagen der konservativen Therapie operative Therapie nach Wahl des Patienten. Op. in Sedation und L.A. Der FU scheint komplett zu sein, wird jedoch nicht genau beschrieben. Inkontinenz: transienter Flatusverlust. Komp.: § für alle die tGTN Therapie erlitten (117 Patienten) Kopfschmerzen/Juckreiz
		63	Kryothermaler Dilator (Dilatan [®])					32 (51%)	0	-	-		
		20	tGTN 0,2 % + Dilator					14 (70%)	0	1 (5%)	13 (65%)		
		22	Botox 25U + FisE					21 (95%)	1 (5%)	3 (14%)	18 (82%)		
		32	oLIS					32 (100%)	0	0	32 (100%)		
		156											
Sileri P et al. [348]	2010	183	tGTN 0,2 %	3	-	29	-	103 (55%) [§]	0	-	-	15 (8%) / 8 (4%)	Fortsetzung der o.g. Studie Inkontinenz: transienter Flatusverlust. Komp.: tGTN: Kopfschmerzen/Juckreiz. oLIS: Harnverhalt/Wund-Komp. (2 Echyosen/1 Abszess mit Fistel)
		122	Kryothermaler Dilator (Dilatan [®])					75 (62%)	0	-	-		
		49	tGTN 0,2 % + Dilator					20 (41%)	0	4 (8%)	16 (33%)		
		30	Botox 25U + FisE					28 (93%)	1 (3%)	3 (10%)	25 (83%)		
		72	oLIS					71 (99%)	0	1 (1%)	70 (97%)		
		311											
Tauro LF et al. [365]	2011	30	tGTN 0,2 %	3	-	-	-	26 (86%)	0	-	-	6 (20%)	Nur Kurzzeit-FU. Inkontinenz: Es wird nicht klar, ob die aufgeführten Inkontinenzen für Flatus und anales „Lecken“ bei den gleichen oder verschiedenen Patienten aufgetreten sind. Beides wurde hier als Inkontinenz gewertet Komp.: Kopfschmerzen
		30	FisE u. LIS					30 (100%)	3 (10%)				
		30	FisE u. posteriorIS					30 (100%)	4 (13%)				
		90											

Tab. 6 (Fortsetzung)

Autor	Jahr	Patienten- zahl* n	Therapie	Kurz-FU (Mte) [†]	Kurz-FU n (%)~	Lang-FU (Mte) [†]	Lang-FU n (%)~	Heilung n (%)	Inkonti- nenz n (%)	Rezidiv n (%) ^Δ	Erfolg n (%) [‡]	Kompli- kationen #	Bemerkungen
Retrospektiv													
Nzimbala MJ et al. [273]	2009	26	tGTN	-	-	6	26 (100%)	-	-	13 (50%)	-	-	Retrospektiv ausgewertetes Patientengut mit CAF, bezüglich sexuellem Missbrauch, nur solche eingeschlossen, welche dazu antworteten wollten/konnten. 15 Patienten waren sexuell missbraucht worden, alle hatten rezidivierende Fissuren, egal nach welcher Therapie
		44	LIS	-	-	-	44 (100%)	-	-	16 (36%)	-	-	
		10	FisE	-	-	-	10 (100%)	-	-	2 (20%)	-	-	
Sinha R et al. [353]	2012	80											Algorithmus: Patienten konnten auswählen, was sie wollten. Wenn sie mitmachen, wurde zuerst tGTN offeriert; dann Botox; dann oLIS (36 wollten mit Botox starten, 31 mit LIS). 14 Pat. heilten mit LIS sehr verzögert ab (> 12 Wochen) und wurden deshalb nicht als initial erfolgreich gewertet. 2 Pat. heilten nicht, 2 rezidivierten. Dazu keine Angaben zu den anderen Verfahren. Komp: Abszess
		141	tGTN 2%	1,5 (7)	-	16	-	83 (59%)	0	-	-	-	
		81	40 U Botox (1/2 je Seite in IAS)	-	-	-	-	70 (86%)	0	-	-	-	
Tranqui P et al. [374]	2006	55	oLIS (bis Fissurende)	-	-	-	-	39 (71%)	0	2 (4%)	-	1 (2%)	Retrospektive Studie, gut konzipiert. Inkontinenz: für Flatus und transient
		(209)											
		21	tGTN 0,2% + pneumDil	-	-	27	18 (86%)	15 (71%) [§]	0	4 (27%)	-	-	
Vershnyya S et al. [378]	2015	50	tNif 0,2% + Botox 30-100 U	-	-	-	47 (94%)	47 (94%)	3 (6%)	1 (2%)	-	-	Ein Patient kann in mehreren Gruppen erscheinen, durch konsekutiven Übertritt Medikamentöse Kombinationstherapie nur bei solchen, welche nach einer ersten medikamentösen Therapie nicht geheilt waren
		71											
		65	FisE ohne Vortherapie	59 (91%)	-	-	-	58 (98%) [§]	1 (2%)	0	-	-	
		97	FisE mit Vortherapie	83 (86%)	-	-	-	79 (95%)	4 (5%)	0	-	-	
		90	tDil 2%	86 (96%)	-	-	-	48 (56%)	0	8 (9%)	-	-	
		101	tGTN 0,2%	95 (94%)	-	-	-	59 (62%)	0	9 (10%)	-	-	
		72	tDil 2% + tGTN 0,2%	66 (92%)	-	-	-	25 (37%)	1 (2%)	5 (8%)	-	-	
		(350)											

Tab. 6 (Fortsetzung)

Autor	Jahr	Patienten- zahl* n	Therapie	Kurz-FU (Mte) [†]	Kurz-FU n (%)~	Lang-FU (Mte) [†]	Lang-FU n (%)~	Heilung n (%)	Inkonti- nenz n (%)	Rezidiv n (%) ^Δ	Erfolg n (%) [‡]	Kompli- kationen [#]	Bemerkungen
Nicht vergleichend													
Prospektiv													
Arslan K et al. [33]	2012	30	tISDN 0,25%	1,5	-	17	-	28 (93%) [§]	-	3 (11%)	-	7 (7%) [§]	Studie vergleicht das Ansprechen auf tISDN je nach dem ob 0, 1 oder 2 der folgenden Veränderungen zusätzlich zu einer Fissur mit freiliegenden Spinkterfasern vorliegt: intraanale Anapapille u./o. Wächtermarke. Die 1. Gruppe hatte keine, die 2. eine, und die 3. zwei zusätzliche Veränderungen. Als Bias könnte gewirkt haben, dass eine Persistenz einer Papille oder Marke als fehlende Heilung interpretiert wurde. Komp.: § über alle Patienten Kopfschmerzen
		47						35 (74%)		1 (3%)			
		28						18 (64%)		1 (6%)			
		105											
El Tinay Oel F et al. [97]	2005	108 [‡]	tGTN 0,25%	1	-	-	-	98 (91%)	-	-	-	(10%) [°]	Komp.: Kopfschmerzen/Schwindel/perianaler Pruritus bei chronischen u. akuten Fissuren zusammen angegeben
Emile SH et al. [101]	2017	33	Konserv. u. tGTN 0,2%	1,5	-	-	-	12 (40%) [§]	-	-	-	5 (17%) [§]	Vergleichsstudie: Ansprechen auf GTN bei akuten gegenüber chronische Fissuren. Es zeigte sich eine deutliche, signif. Abhängigkeit der Heilungsrate in Abhängigkeit zur Zeitdauer der Symptome (<1 Mt 100%; >6 Mte 33%). Weiter zeigten die chronischen Analfissuren eine schlechtere Heilungsrate, wenn sie eine Wächtermarke aufwiesen. (2/3 vs. 10/27). Komp.: Kopfschmerzen. Hypotonien traten in 7-8 Patienten je Gruppe auf und waren nicht signif. verschieden
		32						30 (94%)		13 (43%)			
		65											
Essani R et al. [107]	2005	67	Algorit.	3	-	6	-	31 (46%)	0	2 (6%)	-	-	Prospektive Studie zur Kostenanalyse. Alle Patienten wurden nach dem Algorithmus behandelt, d.h. zuerst GTN, bei fehlender Verbesserung über 2 Woche oder fehlender Heilung über 12 Wochen, mit 40 U Botox (3 lehnten dies ab und wollten gleich LIS), wenn nach 6 Wochen nach Inj. nicht geheilt: LIS. So benötigten 8 (5 nach Botox Inj.) eine LIS. Es ergab sich eine relevante Kostensenkung mit dem Algorithmus
		35						35 (100%)					
		8						?					
		67											
Griffin N et al. [152]	2004	54	tGTN 0,2% (30 oder tDil (24)	2	-	-	-	27 (69%)	-	-	-	-	Studie zur Erfassung der Lebensqualität, nicht genau ausgewie- sen, mit welcher Therapie wie viele heilten
Hasegawa H et al. [175]	2000	40 [‡]	tGTN 0,2%	3	-	6	-	20 (50%)	0	5 (25%)	-	8 (14%)/ 26 (46%) [°]	Komp.: schwere bzw./leichte Kopfschmerzen im gesamten ge- mischten Kollektiv (56 Pat.); 7 mussten wegen schwergradigen Kopfschmerzen die Therapie abbrechen
Hashmi F et al. [177]	2012	96	tGTN 0,2%	2	-	12	67 (70%)	52 (54%)	-	7 (13%)	-	24 (25%)	Komp.: Kopfschmerzen; 3 mussten deswegen die Therapie abbrechen

Tab. 6 (Fortsetzung)

Autor	Jahr	Patienten- zahl ⁿ , n	Therapie	Kurz-FU (Mte) [†]	Kurz-FU n (%) [~]	Lang-FU (Mte) [†]	Lang-FU n (%) [~]	Heilung n (%)	Inkonti- nenz n (%)	Rezidiv n (%) ^Δ	Erfolg n (%) ^β	Kompli- kationen #	Bemerkungen
Lysy J et al. [237]	2006	473	Algor.	4	455 (96%)	47	-	384 (84%)	-	-	153 (34%)	-	Kompliziert konstruierte Studie. Viele erneute medikamentöse Therapien, am Ende der Studie waren 323 konservativ geheilt. Dokumentiert mit LIS operiert nach der langen Zeit: 61 Patienten der initial medikamentös Geheilten. Keine Angaben zur Inkontinenz
Novelli F et al. [271] [∞]	2004	80 [∞]	tGTN 0,2%	12	-	-	-	62 (78%)	-	-	-	61 (76%) / 3 (4%)	Die Autoren verwenden eine ungewöhnliche Aufteilung der Fissuren: akut: <1 Mt (10 Pat.); <i>evolving</i> : >1 Mt u./o. Wächtermarische (49 Pat.); chronisch: mehrere Mte, verhärtete Ränder, große Wächtermarische, nichterfolgreiche Vortherapie (21 Pat.). Die akuten heilten alle; die chronischen nur in 33 % Komp.: Kopfschmerzen (12 schwergradig)/ Hypotonie mit Orthostasenproblemen
Palazzo FF et al. [282]	2000	45	tGTN 0,5%	3	-	6	-	33 (73%)	-	0	-	45 (84%)	Komp.: Kopfschmerzen; 5 (11%) stoppten die Therapie deshalb
Pascual IM et al. [285]	2008	30 84 114	tGTN 0,2%	2	30 (100%) 84 (100%)	-	-	12 (40%) 34 (41%)	-	-	-	-	Untersuchung zu Unterschieden zw. anterioren (30) und posterioren Fissuren (84 Patienten) ohne Nachweis signifikanter Unterschiede. Anteriore Fissuren sind häufiger bei Frauen; der Ruhedruck und die Dicke des IAS sind höher bei posterioren Fissuren, jedoch nicht signif. Bei anterioren Fissuren besteht eine Korrelation zwischen Ruhedruck und Dicke des IAS (nicht bei posterioren Fissuren)
Pascual IM et al. [286]	2007	124	tGTN 0,2%	2	124 (100%)	-	-	52 (42%)	-	-	-	-	Untersuchung bezüglich Zusammenhang von Heilung und Ruhedruck bzw. Dicke IAS. Ein solcher konnte nicht nachgewiesen werden
Pitt J et al. [300]	2001	64	tGTN 0,2%	3	41 (64%)	15	-	26 (41%)	-	12 (46%)	14 (22%)	41 (64%)	Multivariate Analyse mit Suche für Variablen, welche signif. mit einem Misserfolg oder Erfolg einer tGTN-Therapie verbunden waren Eine Wächtermarische und eine Symptombdauer >6 Mte ist assoziiert mit nicht erfolgter initialer Heilung; die Wächtermarische auch mit dem Auftreten eines Rezidivs. Komp.: Kopfschmerzen; 10 Patienten brachen deshalb die Therapie ab
Skinner SA et al. [355] [∞]	2001	51 [∞]	tGTN 0,2%	1	39 (75%)	-	-	22 (57%)	-	-	-	15 (29%)	Alle in einem Jahr an einen Chirurgen zur Therapie einer Fissur überwiesene. Vorschlag eines Therapieversuchs mit tGTN. 14 Pat. lehnten initial ab (nicht eingeschlossen). 7 der Eingeschlossenen hatten akute Analfissuren, Resultate nicht separat ausgewiesen. Komp.: Kopfschmerzen, in 7 Pat. so stark, dass die Behandlung abgebrochen wurde Symptomverbesserung nach 4 Wochen, als Heilung angegeben. Dies, da der klinische FU so inkomplett war, dass eine Heilung nicht angegeben werden konnte

Tab. 6 (Fortsetzung)

Autor	Jahr	Patientenzahl* n	Therapie	Kurz-FU (Mte)†	Kurz-FU n (%)~	Lang-FU (Mte)‡	Lang-FU n (%)~	Heilung n (%)	Inkontinenz n (%)	Rezidiv n (%)^	Erfolg n (%)‡	Komplikationen#	Bemerkungen
Songun I et al. [356]	2003	34 [√]	tISDN 1 %	2	34 (100%)	12	34 (100%)	32 (94%)	0	5 (16%)	-	7 (7%)°	Die in der Publikation getrennt aufgeführten chronischen und Rezidivfissuren zusammengefasst (26 bzw. 8 Patienten). Komp.: gemischtes Kollektiv (auch akute Fissuren); Kopfschmerzen, ein Patient brach deshalb die Therapie ab
Retrospektiv													
Corno F et al. [83]	2009	17 [√]	tGTN 0,4%	3	-	-	-	14 (58%)°	-	-	-	2 (8%)°	Resultate gemischtes Kollektiv, 17 von 24 Fissuren chronisch. Komp.: Schwere Kopfschmerzen, daher Therapieabbruch
Porrett T et al. [302]	2003	124 [√]	tGTN 0,2%	1,5	85 (68%)	-	-	35 (41%)	-	-	-	11 (8%)°	Kombinierte Studie akute u. chronische Fissuren mit dem Ziel zu vergleichen, wie gut die Versorgung durch den Spezialarzt bzw. durch eine von diesem angelernte Spezialistenpflegekraft ist. Diese waren bezüglich des Ergebnisses gleichwertig Komp.: Kopfschmerzen für das gesamte gemischte Patientengut
Ward DI et al. [382]	2000	14 [√]	tGTN 0,5%	7 ^β	12 (86%)	18	-	8 (66%)	0	1 (13%)	-	9 (56%)/ 5 (31%)°	Studie mit gemischtem Kollektiv (4 akute und 14 chronische Fissuren) Komp.: In gemischtem Kollektiv: Kopfschmerzen/ anale Irritation, keine so stark, dass Studienabbruch nötig ^β Im Schnitt 1,9 Wochen bis Heilung. Vom Stil her prospektive Studie, jedoch nirgends so vermerkt

*Kursiv: Untergruppen, fett: total

†Kurze Nachbeobachtungszeit in Monaten

~Nur angegeben, wenn klar im Text erklärt

‡Lange bzw. „Gesamt“-Nachbeobachtungszeit in Monaten, nur angegeben >2 Monate, sonst unter: †

^Rezidiv bis Abschluss Nachbeobachtung. Fissur war geheilt und neu aufgetreten. Angaben zu Rezidiv sind oft unsicher (hat eine weitere zwischenzeitliche Behandlung stattgefunden?)

°Erfolg bis Abschluss Nachbeobachtung: Fissur geheilt, nicht rezidiert und nicht erneut behandelt. Angaben zu Erfolg sind oft unsicher (hat eine weitere zwischenzeitliche Behandlung stattgefunden?)

#Andere relevante

°Gemischtes Patientengut (chronisch/akut), hier nur die chronischen Fissuren aufgeführt

∞ In der ganzen Studie gemischte Zahlen/Ergebnisse bei einem Anteil an chronischen u. akuten Fissuren

°Resultate von chronischen u. akuten Fissuren nicht differenziert

°Unterschied zwischen den Gruppen statistisch signifikant

°Unterschied zwischen den Gruppen statistisch signifikant

tNif topisch angewandtes Nifedipin (Kalziumkanalantagonist), **tDI** topisches Diltiazem, **tLigno** topisches Lignocain, **tHCort** topisches Hydrocortison, **tISDN** topisches Isosorbide Dinitrat, **tISSMN** topisches Isosorbide 5 Mononitrat, **tGTN** topisches Glycerintrinitrat (Nitroglycerin), **tXylo** topisches Xylocain, **Healer** Healer cream: Isosorbiddinitrat 1 %, Lidocain 2 %, Rutosides 5 %, **supGTN** Supp mit Glycerintrinitrat, **oNif** orales Nifedipin, **Konserv.** Konservative Therapie, **LJS** laterale Internus-Sphinkterotomie, **oLIS** offene laterale Internus-Sphinkterotomie, **cLJS** geschlossene laterale Internus-Sphinkterotomie, **HPADIL** Hydropropneumatic anal dilatation, 10 min mit Wasser und 1,3 Atm. In Mikrovasiv Rigidflex, mit Außendurchmesser: 40 mm, **pneuDil** „pneumatic dilatation“

Algor. tISDN 1,25 mg (Kopfschmerz Nifedipin 0,2 %), **1.n.** geheilt 0,2 % Nifedipin, **2.n.** geheilt: 20 U Botox, **Fise** Fissurektomie, **posteriorIS** posteriore Internus-Sphinkterotomie, **Erhalt.ther.** Erhaltungstherapie,

PHGG „partially hydrolyzed guar gum“, **Algorit.** 0,2 % topisches Glycerintrinitrat, bei Versagen, 2 x 20 U Botox (je zu jeder Seite in den Internus), laterale Internus-Sphinkterotomie (not specified)

Komp. Komplikationen, **IAS** M. sphincter ani internus, **Mr/Mte** Monat/Monate, **signif.** signifikant, **Pat.** Patient(en), **Inj.** Injektion, **LA** Lokalanästhesie, **bds.** beidseits, **FU** Follow-up

Studie nicht verblindet war. Festen et al. [113] hatten die niedrigste Heilungsrate, wobei der Therapieansatz demjenigen von Brisinda et al. äquivalent war. Allerdings wurde die Studie aufgrund von Schwierigkeiten bei der Rekrutierung vorzeitig geschlossen und zeigte eine hohe Drop-out-Rate, was möglicherweise zu einer Verzerrung beitragen haben könnte.

In der *Random-effects*-Metaanalyse hatte LIS ein deutlich höheres Risiko für Inkontinenz mit einer OR von 6,81 (95 % KI 3,08–15,06), im Vergleich zu Botulinumtoxin mit einer OR von 1,63 (95 % KI 0,71–3,74) und der konservativen Therapie, welche als Referenzpunkt diente [95].

In einer Metaanalyse von 6 RCT durch Sahebally et al. [322], welche Botulinumtoxin mit Nitraten verglich, zeigte sich kein signifikanter Unterschied in der Rate an nichtgeheilten Fissuren (OR = 0,47; 95 % KI 0,13–1,68; $p = 0,24$, Botulinumtoxin 28,6 %, Nitrate 42,1 % nichtgeheilt) oder Rezidiven (OR = 0,70; 95 % KI 0,39–1,25; $p = 0,22$, Botulinumtoxin 18,5 %, Nitrat 25,1 %). Jedoch war Botulinumtoxin mit einer höheren Rate an transientser Inkontinenz (OR = 2,53; 95 % KI 0,98–6,57; $p = 0,06$) verbunden, wiederum aber mit weniger Gesamt-Nebenwirkungen (OR = 0,12; 95 % KI 0,02–0,63; $p = 0,01$), insbesondere Kopfschmerzen.

Sajid et al. [324] führten eine Metaanalyse mit 4 RCT zum Vergleich von Botulinumtoxin und LIS durch. LIS hatte eine signifikant höhere Heilungsrate und geringere Rezidivrate als Botulinumtoxin. Im *Random-effects*-Modell bestand eine höhere Rate an Komplikationen und transientser Inkontinenz in der LIS-Gruppe. Da allerdings eine signifikante Heterogenität der Studien bestand, konnte diesbezüglich keine signifikante Aussage getroffen werden.

Shao et al. führten eine Metaanalyse mit 4 RCT durch, welche LIS und Botulinumtoxin verglichen [342]. Die Heilungsrate war signifikant höher in der LIS-Gruppe und die Rezidivrate höher in der Botulinumtoxin-Gruppe. LIS war dagegen mit einer höheren Rate an Inkontinenz verbunden.

Eine weitere Metaanalyse wurde von Chen et al. [74] durchgeführt, welche ebenfalls die höhere Heilungsrate von LIS bei niedrigerer Inkontinenzrate von Botulinumtoxin bestätigte.

Zu erwähnen ist, dass Botulinumtoxin in Deutschland bis dato nicht offiziell für die Indikation der Analfissurtherapie zugelassen ist und damit eine *Off-label*-Therapie darstellt.

20 Evidenzbasierte Empfehlung

Empfehlungsgrad 0: Botulinumtoxin weist in Metaanalysen geringfügig, aber signifikant höhere Heilungsraten im Vergleich zu GTN und CCA auf. In Zusammenschau von Heilungsrate, verursachten Kosten und der zumeist schmerzhaften Applikation (welche ggf. in Narkose erfolgen muss), kann es bei Therapieresistenz auf Kalziumantagonisten mit dem Patienten als Zweitlinientherapie alternativ zu einem operativen Vorgehen besprochen werden.

Evidenzlevel: 1a [95, 268, 269, 342]
Konsensstärke: Konsens (10/10, 100 %)

Botulinumtoxin und Dosierung

Die angewandten Injektionsorte in der Therapie chronischer Analfissuren (einseitig, beidseitig, anterior, posterior im Bereich des M. sphincter ani internus) sowie die Dosierungen variieren beträchtlich in der Literatur – z. T. mit widersprüchlichen Ergebnissen. Auf dem Markt gibt es zudem verschiedene Botulinumtoxin-A-Präparate. Da Botox® das am häufigsten angewandte Präparat in den Studien ist, sind die Dosierungen (zur Erhöhung der Lesbarkeit) in Einheiten (Abkürzung: U für Units) dafür angegeben. Dysport® ist ein anderes Botulinumtoxin-A-Präparat. Es scheint gleich gut für die Therapie der Analfissur geeignet, die Dosierung ist allerdings in Einheiten ca. 3- bis 4-mal höher (und der Preis pro Einheit entsprechend günstiger; [57, 375]).

Im Jahr 2016 führten Bobkiewicz et al. [51] eine Metaanalyse mit der Frage nach einer dosisabhängigen Wirkung von Botulinumtoxin durch: 34 prospektive Studien mit Dosierungen zwischen 5 und

80 U pro Sitzung wurden eingeschlossen. Die Effizienz von Botulinumtoxin rangierte zwischen 33 und 95 %; 2,2 % der Patienten wiesen perianale Komplikationen auf. Die Autoren stellten in der Metaanalyse weder eine dosisabhängige Änderung der Heilungsrate noch der Komplikationsrate fest.

In der Cochrane-Metaanalyse von Nelson et al. aus dem Jahr 2012 wurden 2 RCT einbezogen, welche Dosierungen von Botulinumtoxin verglichen: Jost et al. ([198]; 20 U vs. 40 U) und Brisinda et al. (20 U vs. 30 U; [62]). Die Metaanalyse ergab keine statistisch signifikanten Unterschiede bzgl. der Dosierung auf die Heilungsrate. Lin et al. [229] führten eine Metaanalyse mit 18 Studien durch. Eine niedrigere Dosis war genauso effektiv wie eine höhere bei reduziertem Risiko für Inkontinenz und Langzeitrezidiv. Jedoch waren die Metaanalysen limitiert durch die z. T. niedrige Qualität der Studien.

Gründe für die Dosisunabhängigkeit und die inkonsistenten Ergebnisse in der Literatur, könnte u. a. das Vorhandensein von Antikörpern sein, ein individuell unterschiedliches Ansprechen der Zellen auf Botulinumtoxin aufgrund unterschiedlicher Bindungsaffinität sowie die Diffusion des Toxin aus dem Zielbereich. Eine Diffusion in den Bereich des M. sphincter externus wird auch als Erklärung für vermehrte Nebenwirkungen, d. h. vor allem eine transiente Inkontinenz herangezogen [51, 58].

21 Evidenzbasiertes Statement (1) und konsensbasierte Empfehlung (2)

Empfehlungsgrad 0/EK: 1) Aktuelle Metaanalysen konnten keinen dosisabhängigen Effekt von Botulinumtoxin Typ A nachweisen. Auch bestehen keine verlässlichen Prädiktoren, inwiefern verschiedene Patienten auf Botulinumtoxin ansprechen. 2) Bei hypertone Spinkter kann bei erstmaliger Applikation eine Dosierung von 20–40 U Botox®-Äquivalent intrasphinktär erfolgen.

Evidenzlevel: 1a [51, 229, 269]

Tab. 7 Studien zur Therapie der chronischen Analfissur mit Botulinumtoxin

Autor	Jahr	Patienten- zahl ^a , n	Therapie	Kurz-FU (Mte) [†]	Kurz-FU n (%) [~]	Lang-FU (Mte) [†]	Lang-FU n (%) [~]	Heilung n (%)	Inkonti- nenz n (%)	Rezidiv n (%) ^Δ	Erfolg n (%) [§]	Komplika- tionen [#]	Bemerkungen
RCT													
Abd Elhady HM et al. [1]	2009	40	oLIS	2	-	60	-	38 (95%)	2 (5%)	4 (10%)	-	2 (5%)	Heilungsrate: keine Angaben zu Botox. Inkontinenz für Flatus und temporär Komp.: LIS: Infektion; tDilu: tGTN; Kopfschmerzen/Hypotonie; Botox: Hämatom
		40	tDil 2%					32 (80%)	0	26 (65%)	-	2 (5%)/ 1 (3%)	
		40	tGTN 0,2%					36 (90%)	0	23 (58%)	-	6 (15%)/ 1 (3%)	
		40	2 x Botox 20U (je Seite IAS)					-	0	21 (53%)	-	3 (8%)	
Algaithy ZK [14]	2008	160				36		43 (86%) [§]	0	7 (14%) [§]	-	1 (2%)/ 1 (2%)	Randomisiert, aber nicht erklärt auf welche Weise; kein Consort-Diagramm etc. (von Nelson et al. ausgeschlossen [267]); nur weibliche Patienten Komp: Botox: Hämatom/Abszess; LIS: Fistel Inkontinenz und Rezidiv nach 3 Jahren. Nach 1 Mt: 10 Pat. in Botox-Gruppe transient inkontinent, 1 Pat. in LIS-Gruppe (signif.)
		50	40U Botox 1/2 bds. Fissur in IAS	1	-								
		50	cLIS					50 (100%)	1 (2%)	0		1 (2%)	
Arroyo A et al. [31]	2005	40	oLIS	2	-	36	-	39 (98%)	2 (5%)	2 (5%)	37 (93%)	2 (5%)	Op. in L.A. Offene LIS ohne Verschluss der Wunde. Botox in den IAS, je zu beiden Seiten 8 E und vorne 9 E. Bleibende Inkontinenz für Flatus nach 6 Mte. Nach 2 Mte: 3 (LIS) und 2 (Botox) inkontinente Pat., wobei 2 bzw. 1 zusätzlich für flüssigen Stuhl inkontinent waren. Komp.: Hämatom (je 1 pro Gruppe) bzw. 1-mal selbstlimitierende Blutung. FU scheint komplett, wird nicht explizit erwähnt
		40	Botox 25 U					34 (85%)	0	16 (47%)	18 (45%)	1 (3%)	
Asim M et al. [36]	2014	80						12 (57%)	3 (14%)	-	-	1 (5%)	Mit Fissur-Grading: 1: Sphinkter sichtbar; 2: Sphinkter weit exponiert; 3: Fissur mit unterminierenden Rändern; 4: Fistel Komp.: Kopfschmerzen, bei 4 Pat. der GTN-Gruppe schwergradig. 1 Pat. in der Botox-Gruppe: Dieser hatte schon vor Therapiebeginn Kopfschmerzen. Inkontinenz: transient für Flatus nach 6 Wochen
		27	Botox 20 U (3/6 Uhr in IAS)	3	18 (86%)	-							
		20	Botox 20 U (**) + GTN 0,2%		15 (75%)			10 (50%)	0			15 (75%)	
Berkel AE et al. [46]	2014	40											Inkontinenz war temporär in beiden Gruppen, aber ausgeprägter in Dysport-Gruppe. Komp.: tSDN v. a. Kopfschmerzen [§] Von den Geheilten; nur Prozentangaben
		35	tSDN 1%	2	33 (94%)	12	-	11 (33%)	4 (12%)	(50%) [§]	-	15 (45%) [§]	
Brisinda G et al. [57]	2004	37	Dysport® 60U		27 (87%)			18 (67%)	5 (19%)	(28%)		5 (19%)	
		66											
	2004	50	50U Botox (1/2 bds. anterior)	2	50 (100%)	22	-	46 (92%)	11 (22%)	0	-	0	Inkontinenz, passager, für 3 Wochen
		50	150U Dysport (1/2 bds. anterior)		50 (100%)			47 (94%)	7 (14%)	0		0	
		100											

Tab. 7 (Fortsetzung)

Autor	Jahr	Patienten- zahl* n	Therapie	Kurz-FU (Mte) [†]	Kurz-FU n (%)~	Lang-FU (Mte) [‡]	Lang-FU n (%)~	Heilung n (%)	Inkonti- nenz n (%)	Rezidiv n (%) ^Δ	Erfolg n (%) [§]	Komplika- tionen [#]	Bemerkungen
Brisinda G et al. [61]	1999	25	20U Botox (1/2 bds. anterior)	2	25 (100%)	15	25 (100%)	24 (96%) [§]	0	0	-	0 [§]	Nach 2 Mte wurden die verbliebenen Nicht-Geheilten im Sinne eines Crossovers mit der anderen Therapie behandelt. Komp.: Kopfschmerzen, 1 Pat. der tGTN-Gruppe erhielt deshalb eine LIS
		25	tGTN 0,2 %		25 (100%)		24 (96%)	15 (60%)	0	0		5 (20%)	
		50											
Brisinda G et al. [59]	2007	50	30U Botox/90U Dysport	2	50 (100%)	21	50 (100%)	46 (92%) [§]	3 (6%)	0	-	0 [§]	Nach 2 Mte wurden die verbliebenen Nicht-Geheilten im Sinne eines Crossovers mit der anderen Therapie behandelt. Komp.: Kopfschmerzen
		50	tGTN 0,2 %		50 (100%)		47 (94%)	35 (70%)	0	7 (14%)		17 (34%)	
		100											
Brisinda G et al. [62]	2002	75	20U Botox (zu 1/2 in 2 Inj.)	2	75 (100%)	21	-	67 (89%)	0 [§]	0	-	0	Nach 2 Mte wurden die noch Nicht-Geheilten mit 30U Botox (erste Gruppe) und 50 U Botox behandelt, dann heilten alle Nach 1 Mt war der Unterschied bezüglich Heilung noch ausgeprägter und signifikant
		75	30U Botox (in 2 Inj.)		75 (100%)	23		72 (96%)	5 (7%)	0		0	
		150											
Colak T et al. [79]	2002	34	tLido	2	28 (82%)	-	-	6 (21%) [§]	-	-	-	0	6 Patienten fielen aus der tLido-Gruppe, wegen Nichteinhaltens des Studienprotokolls u. a. wegen fehlender „Wirkung“. Es verblieben 28, die ausgewertet wurden
		34	25U Botox (bds. Fissur in IAS)		34 (100%)			24 (71%)				0	
		68											
De Nardi P et al. [89]	2006	15	20U Botox (bds. anterior)	3	15 (100%)	36	15 (100%)	8 (53%)	0	5 (33%)	5 (33%)	0	Komp.: Kopfschmerzen
		15	tGTN 0,2 %		15 (100%)		15 (100%)	10 (66%)	0	5 (33%)	6 (40%)	3 (20%)	
		30											
Festen S et al. [113]	2009	37	20U Botox (1/2 bds. anterior)	2	30 (81%)	-	-	7 (23%)	5 (16%) [§]	-	-	9 (29%) [§]	Je 54. randomisiert, 17 bzw. 18 erzielten Therapie nicht Komplexe Studie mit 2. Behandlung nach 2 Mte, wenn nicht geheilt. Sehr viele Drop-outs. Deshalb keine Angaben nach 2 Monaten und zum Rezidiv aufgenommen Zur Berechnung der prozentualen Angaben mehr Patienten at risk, da nach 1 Mt der Behandlung. Inkontinenz für Wind Komp.: Kopfschmerzen
		36	tISDN 1 %		31 (86%)			13 (42%)	2 (6%) [§]			6 (19%) [§]	
		73											
Fruehauf H et al. [120]	2006	25	tGTN 0,2 % 2 Wo. → Crossover	0,5	25 (100%)	3	-	13 (52%) [§]	0	-	-	10 (40%)/ 3 (12%)	Komplexe Studie, mit Hauptendpunkt Heilung nach 2 Wochen. Dann Crossover in den anderen Arm, dann Kombinationstherapie. Nach 12 Wochen waren 37/50 (74%) Patienten mit konservativen Maßnahmen geheilt. Komp.: Kopfschmerz/Pruritus
		25	30U Botox 2 Wo. → Crossover		25 (100%)			6 (24%)	0			1 (4%)/0	
		50											

Tab. 7 (Fortsetzung)

Autor	Jahr	Patientenzahl* n	Therapie	Kurz-FU (Mte) †	Kurz-FU n (%) ~	Lang-FU (Mte) ‡	Lang-FU n (%) ~	Heilung n (%)	Inkontinenz n (%)	Rezidiv n (%) ^	Erfolg n (%) ^	Komplikationen #	Bemerkungen
Gandomkar H et al. [128]	2015	49	tDI 2% + Dysport 150IU	6	49 (100%)	12	49 (100%)	37 (76%) ^s	2 (4%) ^s	5 (10%) ^s	32 (65%) ^s	18 (37%) ^s /3 (6%) ^s	Injektion Botulinumtoxin in LA; LIS in Spinalanästhesie. Inkontinenz: kurz temporär in med. Gruppe, länger und bei 1 Pat. persistierend in LIS Gruppe Komp.: Juckreiz/Urinverhalt
		50	LIS		50 (100%)		50 (100%)	47 (94%)	8 (16%)	0	47 (94%)	4 (8%) / 22 (44%)	
Iswariah H et al. [187]	2005	99											Randomisiert wurden eigentlich 44, nicht eruiertbar, in welcher Gruppe die 6 Pat. waren, die rausfielen (5 withdrew consent, 1 lost to FU) randomisiert waren. Inkontinenz: Wexner-Score war im Schnitt 0 in beiden Gruppen
		17	Botox 20 U (1/2 je bds. Fissur in IAS)	1,5	-	6	-	7 (41%) ^s	0	-	7 (41%) ^s	-	
Jones OM et al. [197]	2006	21	Open/closed LIS (oberes Ende Fissur)					18 (86%)	0		19 (91%)		Botox in 3/9-Uhr-Position je zur Hälfte in den Internus. Inkontinenz, transient für eine Woche, allerdings 3 von 5 für festen und flüssigen Stuhl in GTN-Gruppe, die restlichen für Flatus. Großer Anteil an tiefem oder normalem Ruhedruck, vermutlich deshalb kein Absinken des Ruhedrucks zu dokumentieren. Spezielles Patientengut: Alle hatten vorher eine erfolglose medikamentöse Therapie
		38											
Maria G et al. [246]	1998	75	Botox 25 U + GTN 0,2%	2	15 (100%)	6	-	7 (47%)	5 (33%)	-	-	0	Es wurde den Nichtheilenden beider Gruppen, eine (erneute) Botox-Therapie angeboten. 3 Pat. der Kontrollgruppe erhielten eine LIS. Rest der nicht geheilten Botox 20 U (Kontrollgruppe), 25 U (Therapiegruppe). Darauf heilten alle evtl. mit einer erneuten (3.) Botox-Injektion. Rezidive wurden keine beobachtet Inkontinenz: 0 in der Behandlungsgruppe, 1 in der Kontrollgruppe nach Botox Rescue-treatment: passagere Flatusinkontinenz für ca. 1 Woche
		75	Botox 25 U + Placebo		15 (100%)			4 (27%)	2 (13%)			0	
Maria G et al. [245]	2000	30											Alles Patienten mit chronischer posteriorer Fissur In Anamnese signifikant tiefere Ruhedrucke in beiden Gruppen gegen Baseline und von anteriorer Injektion vs. posteriorer. Die Nichtgeheilten beider Gruppen erhielten weitere 25 U Botox an derselben Stelle, wobei 4 der posterioren Gruppe direkt eine LIS wollten. Die 3 Pat., die erneut anterior injiziert wurden, heilten alle; von den 6 posterior injizierten heilten 5, der Verbliebene erhielt eine LIS. Nach Heilung wurden keine Rezidive beobachtet
		25	20 U Botox 1/2 je bds. anterior in IAS	2	25 (100%)	20	-	22 (88%) ^s	-	0	-	0	
Mentes BB et al. [254]	2003	50	0,3 U/kg Botox je 1/2 bds ant. IAS	2	50 (100%)	12	50 (100%)	49 (98%) ^s	8 (16%) ^s	2 (4%) ^s	47 (94%)	0	Wenn nach 2 Monaten nicht geheilt, wurde eine 2. Botox-Injektion in der Botox-Gruppe offeriert, 10 erhielten diese. Erfolgsspalte: 6 Mte Heilungsrate. Darin sind die 2 Rezidive der LIS-Gruppe enthalten, die Rezidive nach Botox nicht, diese traten erst später auf. Inkontinenz: meist transient für Flatus, 3 x 1,4 x 2, 1 x 8 in Miller's Score
		61			61 (100%)		61 (100%)	45 (74%)	0	7 (11%)	53 (87%)	0	
		111											

Tab. 7 (Fortsetzung)

Autor	Jahr	Patientenzahl ⁿ	Therapie	Kurz-FU (Mte) [†]	Kurz-FU n (%) [~]	Lang-FU (Mte) [‡]	Lang-FU n (%) [~]	Heilung n (%)	Inkontinenz n (%)	Rezidiv n (%) ^Δ	Erfolg n (%) [§]	Komplikationen [#]	Bemerkungen
Nasr M et al. [265]	2014	40	oLIS bis F-Apex	2	-	4	-	36 (90%) [§]	6 (15%) [§]	5 (13%) [§]	-	5 (13%)/3 (8%)	Ob offene oder geschlossene LIS, wird aus dem Text nicht klar, eher offen. Sphinkterfibrose und prätherapeutische Anamnese waren signif. Risikofaktoren für eine fehlende Heilung bzw. Rezidiv. Alter über 50 Jahre war ein Risiko für Inkontinenz. Inkontinenz: Moderat 8-14 Wexner, in 1 Pat. transient, in 3 bessernd, aber bis 18 Wochen, in 2 permanent. Komp.: LIS: 5 Blutungen, 3 Urin-Retentionen, Botox: Ekchymose. FU fast sicher komplett, aber nicht explizit erwähnt. Symptomatische nicht heilende/rezidivierende Fissuren erhielten eine (Re-)LIS
		40	Botox 20 U je 1/2 neben Fissur					25 (63%)	0	16 (40%)		8 (20%)	
		80											
Samim M et al. [330]	2012	60	Botox 20 U Inj + Placebo cream	3	52 (87%)	39	-	26 (43%)	6 (10%)	7 (12%)	19 (32%)	1 (2%)	Komp.: Luckreiz, führte bei 2 Patienten zur Therapie Beendung
		74	tDII 2% + Placebo Inj.		67 (91%)			32 (43%)	14 (19%)	13 (18%)	19 (26%)	11 (15%)	
		134											
Siproudhis L et al. [354]	2003	23	Dysport 100 U Inj. 1/2 bds Fissur	1	22 (96%)	3	18 (78%)	5 (23%)	-	3 (17%)	-	1 (5%)/2 (9%)	Angaben bezüglich Heilung/Rezidiven nach 3 Mte nicht ganz eindeutig Komp.: Abzesse/Perianalvenenthrombose
		22	NaCl 0.9% 1/2 bds Fissur		22 (100%)		19 (86%)	5 (23%)	2 (11%)			3 (14%)/4 (18%)	
		45											
Suknaic S et al. [359]	2008	30	Botox 10 U (je bds. o. total)	1	27 (90%)	6	25 (83%)	20 (67%)	0	-	19 (63%)	-	Auf Kroatisch publizierte Studie. Gute Resultate für Botox. Inkontinenz: für Flatus nach 6 Mte. Erfolg nach 3 Mte
		30	LIS (not specified)		28 (93%)		25 (83%)	23 (77%)	2 (7%)		21 (70%)		
		60											
Valizadeh N et al. [377]	2012	25	Botox 50 U je 1/2 bds. (gegenüber Fissur)	2	-	12	-	11 (44%) [§]	3 (12%) [§]	-	12 (48%) [§]	0/0	Vermutlich kompletter FU, aber nicht explizit erwähnt. Inkontinenz nach 2 Mte; wurde besser, jedoch persistent höher in der LIS-Gruppe. Nach 3 Mte waren 20 Pat. in der Botox-Gruppe geheilt, es kam aber zu vielen Rezidiven Komp.: Hämatom/selbstlimitierende Nachblutung
		25	oLIS (50% IAS inzidiert)					22 (88%)	12 (48%)		23 (92%)	1 (4%)/2 (8%)	
		50											

Tab. 7 (Fortsetzung)

Autor	Jahr	Patienten-zahl* n	Therapie	Kurz-FU (Mte) [†]	Kurz-FU n (%)~	Lang-FU (Mte) [‡]	Lang-FU n (%)~	Heilung n (%)	Inkontinenz n (%)	Rezidiv n (%) ^Δ	Erfolg n (%) [§]	Komplikationen [#]	Bemerkungen
Vergleichend													
Prospektiv													
Gil J et al. [136]	2010	-	tGTN 0,2 %	2	65	-	-	35 (54 %)	-	-	-	-	Hauptausage: Wenn Pressure-Index (Druckanstieg im Verhältnis zum Ruhedruck) hoch; Heilung wahrscheinlich. Zu Beginn 205 nach dem Verhältnis 1:1:1 eingeschlossen, 18 vor dem ersten FU ausgeschlossen
		-	tDII 2 %		59			31 (53 %)					
		-	25 U Botulinumtoxin (not specified)		63			32 (51 %)					
		205											
Giral A et al. [140]	2004	10	Botox 20 U (je 1/2 bds. Fissur)	2	10 (100 %)	14	7 (70 %)	7 (70 %)	0	0	-	0	Kleine Patientengruppen, guter Botox-Erfolg. Die Formulierung/Definition bezüglich Inkontinenz und Komplikationen ist ungenau was die LIS-Gruppe betrifft
		11	oLIS		11 (100 %)			9 (82 %)	9 (82 %)	0	0	0	
		21											
Retrospektiv													
Ravindran P et al. [313]	2017	75	Botox 20-40U	2	55 (73 %)	24	55 (73 %)	48 (87 %)	1 (2 %) [§]	29 (53 %) [§]	-	-	Auch im Kurzzeit-FU nur Patienten, welche im Langzeit-FU mittels Telefoninterview mitmachen ausgewertet. Botox in Narkose, teils mit Entfernung des Skintag. In diesen Fällen fast einer Fissurektomie mit Botox entsprechend. Inkontinenz: Kurzzeit-FU: 11 für Stuhl und 2 für Flatus in High-dose-Gruppe, 1 für Flatus in Low-dose-Gruppe. Langzeit-FU: keine Inkontinenz. Die Zufriedenheit („Würden Sie das Verfahren nochmals wählen?“) war signif. besser in der High-dose-Gruppe (90 vs. 78 %)
		147	Botox 80-100U		103 (70 %)	25	103 (70 %)	86 (83 %)	13 (13 %)	24 (23 %)			
		222											
Sinha R et al. [353]	2012	141	tGTN 2 %	1,5 (?)	-	16	-	83 (59 %)	0	-	-	-	Algorithmus: Patienten konnten auswählen, was sie wollten. Wenn sie mitmachen, wurde zuerst tGTN offeriert; dann Botox; dann oLIS (36 wollten mit Botox starten, 31 mit LIS). 14 Pat. heilten mit LIS sehr verzögert ab (> 12 Wochen) und wurden deshalb nicht als initial erfolgreich gewertet. 2 Pat. heilten nicht, 2 rezidivierten. Dazu keine Angaben zu den anderen Verfahren. Komp: Abszess
		81	40 U Botox (1/2 je Seite in IAS)					70 (86 %)	0	-			
		55	oLIS (bis Fissurende)					39 (71 %)	0	2 (4 %)	1 (2 %)		
		(209)											
Tranqui P et al. [374]	2006	21	tGTN 0,2 % + pneuDII	-	-	27	18 (86 %)	15 (71 %) [§]	0	4 (27 %)	-	-	Retrospektive Studie, gut konzipiert. Inkontinenz: für Flatus und transient
		50	tNFO 2 % + Botox 30-100U				47 (94 %)	47 (94 %)	3 (6 %)	1 (2 %)			
		71											

Tab. 7 (Fortsetzung)

Autor	Jahr	Patientenzahl ⁿ	Therapie	Kurz-FU (Mte) [†]	Kurz-FU n (%) [~]	Lang-FU (Mte) [‡]	Lang-FU n (%) [~]	Heilung n (%)	Inkontinenz n (%)	Rezidiv n (%) ^Δ	Erfolg n (%) ^Ω	Komplikationen [#]	Bemerkungen
Nicht vergleichend													
Prospektiv													
Arroyo A et al. [29]	2005	100	25 U Botox; 8 je Seite; 9 ant.	2	100 (100%)	36	99 (99%)	88 (88%)	6 (6%)	41 (41%)	47 (47%)	1 (1%) / 4 (4%)	Langzeit-FU nach Botox-Inj. Inkontinenz für Flatus bei 5 Pat. und für flüssigen Stuhl bei 1 nach 2 Mte, komplett regredient nach 6 Mte. Zunehmende Rezidive über ein Jahr. Komp.: 1-mal Hämorrhoidalthrombose, 4-mal Ekchymose. Rezidive signif. häufiger bei präoperativ-Symptomen > 12 Mte und bei Vorliegen einer Wächtermariske
Arroyo A et al. [32]	2005	50	25 U Botox; 8 je Seite; 9 ant.	2	50 (100%)	48	–	44 (88%)	4 (8%)	21 (42%)	23 (46%)	1 (2%) / 2 (4%)	Vermutlich die ersten 50 Patienten der o. g. Studie. Manometrische Faktoren assoziiert mit Rezidiv waren: persistierender hoher Sphinkterruhrdruck; vor Inj. langsame Wellen und danach persistierende ultralangsame Wellen als Zeichen der Hyperexzitabilität des IAS Komp.: 1-mal Hämorrhoidalthrombose, 2-mal Ekchymose
Charua Guindic L et al. [72]	2007	52	25 U Botox; intersphink-tär, ant. li/re/post. li	2	52 (100%)	18	52 (100%)	30 (58%)	4 (8%)	0	30 (58%)	1 (2%)	Mexikanische Studie (Text in Spanisch): Inkontinenz: für Flatus nach 2 Wochen nicht mehr vorhanden. Komp.: Hämorrhoidalthrombose Nicht geheilte bis auf 4 asymptomatische Pat. mit LIS behandelt. Ein Patient verstarb nach > 1 Jahr am Herzinfarkt mit geheilter Fissur
Essani R et al. [107]	2005	67	Algorit.	3	67 (100%)	6	–	31 (46%)	0	2 (6%)	–	–	Prospektive Studie zur Kostenanalyse. Alle Patienten wurden nach dem Algorithmus behandelt, d. h. zuerst GTN, bei fehlender Verbesserung über 2 Woche oder fehlender Heilung über 12 Wochen, mit 40 U Botox (3 lehten dies ab und wollten gleich LIS), wenn nach 6 Wochen nach Inj. nicht geheilt: LIS. So benötigten 8 (5 nach Botox Inj.) eine LIS. Es ergab sich eine relevante Kostensenkung mit dem Algorithmus
		35		3 + 1,5	35 (100%)			30 (86%)	0				Zunächst heilten nur 8 Fissuren, die übrigen erhielten nach 2 Mte nochmals 25 U Botox, dann heilten weitere 27, die restlichen erhielten eine LIS
		8		–	?			–	0				Inkontinenz: nach 2. Injektion, passager für 2 Wochen, für Flatus. Komp.: kleiner Abszess, drainiert
Godevenos D et al. [143]	2004	45	20 U Botox (intersphink-tär; 3/6/9 Uhr)	2	45 (100%)	22	–	8 (18%)	0	2 (4%)	33 (73%)	1 (3%)	
					(4)	45 (100%)		Total: 35 (78%)	2 (4%)				
Lindsey J et al. [231]	2003	40	20 U Botox (je 1/2 3/9 Uhr IAS)	2	40 (100%)	–	–	17 (43%)	7 (18%)	–	–	–	Alles GTN-resistente Fissuren: mit Botox, knapp 50% geheilt, allerdings 72,5% so gebessert, dass vorläufig keine LIS nötig. Inkontinenz: passager, in 5 für Flatus, in 2 für flüssigen Stuhl, letztere 2 nach vorgängiger manueller Analkatation. Kein längerer FU
Lysy J et al. [237]	2006	473	Algor.	4	455 (96%)	47	–	384 (84%)	–	–	153 (34%)	–	Kompliziert konstruierte Studie. Viele erneute medikamentöse Therapien, am Ende der Studie waren 323 konservativ geheilt. Dokumentiert mit LIS operiert nach der langen Zeit: 61 Patienten der initial medikamentös Geheilten. Keine Angaben zur Inkontinenz

Tab. 7 (Fortsetzung)

Autor	Jahr	Patientenzahl* n	Therapie	Kurz-FU (Mte) †	Kurz-FU n (%) ~	Lang-FU (Mte) ‡	Lang-FU n (%) ~	Heilung n (%)	Inkontinenz n (%)	Rezidiv n (%) †	Erfolg n (%) ‡	Komplikationen #	Bemerkungen
Madalinski MH et al. [239]	2002	105	25–100 U Botox in Externus	–	–	–	–	–	14 (13%)	–	–	12 (11%)	Analyse der Nebenwirkungen von Botox in 105 CAF- und 34 ODS-Pat. (insgesamt 181 Behandlungen). Keine schweren Nebenwirkungen. Alles temporär (auch Inkontinenzen). Komp.: 1 Epididymitis, 1 Hämorrhoidalprolaps, 2 Perianalvenenthrombosen, 3 grippeartige Symptome, 5 Hämatoeme; keine Therapie bis auf Antibiose bei Epididymitis und Gummiband beim Hämorrhoidalprolaps
Piccini G et al. [297]	2009	60	30 U Botox (je 1/2 bds. Fissur intersph.) 2. Dosis 30 U Botox	2 (2)	60 (100%)	24	–	29 (48%) Total: 49 (82%)	2 (3%)	4 (8%)	–	3 (5%)	Patienten, welche nicht symptomlos waren, erhielten eine 2. Dosis Botox nach 1 Mt. Die Symptomlosen heilten nach spätestens 2 Mte. Weitere 20 heilten nach der 2. Inj., der Rest erhielt eine LIS. Inkontinenz in 2 Pat. nach 1. Inj.; passager, spätestens nach 2 Wochen nicht mehr vorhanden. Komp.: Hämorrhoidal thrombose
Thomton MJ et al. [369]	2005	60	20 U Botox (je 1/2 4/8 Uhr intersphinktärl)	2.5	56 (93%)	5	56 (93%)	37 (62%)	17 (28%)	0	–	1 (2%) / 2 (4%)	Botox wurde bei 12 Pat. wiederholt, welche nach 2 Wochen noch sehr symptomatisch waren. Inkontinenz: 17 Patienten hatten einen höheren Inkontinenzscore nach der Behandlung als vorher, bei allen erholte sich dies, obwohl 3 Pat. primär so stark inkontinent waren, dass sie das Haus nicht mehr verlassen konnten. Komp.: Hämatom/Urtikaria nach 48 h, regredient Hoher maximaler analer Ruhedruck und Fissur-Score, vor Injektion, waren Risikofaktoren für schlechtere Heilung. Nur Telefoninterview nach initialem FU. Fissur-Score: 1: freiliegende IAS 2: weit freiliegende IAS mit tiefer Fissur, 3: tiefe unterminierende Fissur, 4: assoziierte Fistel
Witte ME et al. [388]	2007	100	40–60 U Dysport ant. in IAS	–	–	11	100 (100%)	77 (77%)	1 (1%)	11 (14%)	66 (66%)	0	ISDN resistente Fissuren. Folgestudie, der nächsten Studie. Injektionen in Allgemeinanästhesie oder Spinalanästhesie. Erste 34 Pat.: 40 U, nächste 60 U Dysport primäre Inj.; nach 6 Wochen in noch symptomatischen Patienten 2/3/4. Inj. 40–100 U Dysport. Heilung in 77%. Darauf wurden die Rezidive erfasst: Erfolg in 66% von ISDN resistenten Fissuren. Inkontinenz: passagere Flatusinkontinenz für 3 Wochen
Witte ME et al. [389]	2006	32	40 U Dysport ant. in IAS	–	–	14	–	24 (75%)	1 (3%)	1 (4%)	–	–	Vorgängerstudie zur obenstehenden. Bis auf Abstrakt auf Holmländisch publiziert. ISDN resistente Fissuren, Inj. in Spinal oder Allgemeinanästhesie. Weitere Inj. bei 22 Patienten

Tab. 7 (Fortsetzung)

Autor	Jahr	Patientenzahl* n	Therapie	Kurz-FU (Mte) [†]	Kurz-FU n (%)~	Lang-FU (Mte) [‡]	Lang-FU n (%)~	Heilung n (%)	Inkontinenz n (%)	Rezidiv n (%) ^Δ	Erfolg n (%) [∇]	Komplikationen#	Bemerkungen
Retrospektiv													
Barbeino S et al. [43]	2017	126	25 U Botox (je 1/2 3/9 Uhr; intermittenzphinktar)	3	-	60	88 (70%)	41 (47%)	0	-	40 (45%)	0	Nur 70% im Langzeit-FU und nur diese im Kurzzeit-FU ausgewertet. Auswertung so dargestellt, dass die Pat., welche primär heilten (nicht partielle Heilung bzw. Symptomkontrolle) als Erfolg gewertet wurden. Davon blieben 40 geheilt. Wenn die Pat. mitengerechnet werden, die nach einer 2. Botox Injektion bzw. Nitraten heilten und geheilt blieben, ergibt sich ein besseres Bild: 56% Erfolg und weitere 11% partieller Erfolg, 28% erhielten schließlich eine LIS, bei 2 davon kam es zu einer Inkontinenz
Brisinda G et al. [60]	2008	80	30 U Botox o. 90 U Dypport	2	-	58	-	59 (74%)	8 (10%)	0	-	0	Möglicherweise prospektive Studie (nicht eindeutig dargelegt). Alles Rezidive nach LIS. Inj. je zur Hälfte auf der gegenüberliegenden Seite der Fissur je re/li der Mittellinie. Inkontinenz: passagere Flatulenz-Inkontinenz < 2 Mte. Bei Symptompersistenz nach 2 Mte.: 50 U Botox bzw. 150 U Dypport angeboten. Mit Rescue-Verfahren: alle restlichen Fissuren geheilt, darauf 11 von 21 passagere Flatulenz-Inkontinenz
Dat A et al. [87]	2017	101	33 U Botox	3	-	-	-	68 (67%)	6 (6%)	-	-	1 (1%)	Wenige mit anderer Dosis. Nach Entscheidung Chirurg: intermittenzphinktar bei Fissur oder 3/9 Uhr, immer in Narkose. Rezidive: 41 von 126 Inj. (32%), allerdings ist unklar ob die schon einmal zwischen den Inj. geheilt waren. Persistierender Schmerz nach 1 Mt war der einzige Risikofaktor für ein Rezidiv. Reinjektion in total 18 Patienten (teils mehrfach) nach durchschnittlich 12 Mte. Inkontinenz: passagere; 5 leichte Stuhlinkontinenz, 1 für Flatulenz. Komp.: Harnverhalt
Glover PH et al. [142]	2015	75	100 U Botox in IAS (HDCC)	3	75 (100%)	6	-	68 (91%)	6 (8%)	14 (21%)	-	0	Nur „unkomplizierte“ CAF eingeschlossen. (d. h. keine Polypen, Wächtermarissen oder Fisteln). Mit dem Anoskop wurde an mehr als 8 Stellen zirkumferenziell Botox gespritzt. Inkontinenz: transient für eine Woche, teils für Stuhl, teils für Flatulenz

Tab. 7 (Fortsetzung)

Autor	Jahr	Patientenzahl* n	Therapie	Kurz-FU (Mte) †	Kurz-FU n (%) ~	Lang-FU (Mte) †	Lang-FU n (%) ~	Heilung n (%)	Inkontinenz n (%)	Rezidiv n (%) ^	Erfolg n (%) ‡	Komplikationen #	Bemerkungen
Gribanov II [150]	2014	118	Lantox (Botulinumtoxin A)	1,5	118 (100%)	12	-	118 (100%)	0	0	100%	0	Auf Russisch publizierte Studie; BotulinumToxin A („Lantox“) – in den Internus an 4 Lokalisationen: 1, 5, 7 und 11 Uhr, jeweils 5–10 U. Bei sehr starken Schmerzen (VAS >6), wurden zusätzlich 10 U subkutan direkt kaudal der Fissur eingespritzt. Alle CAF heilten ohne eine Inkontinenz. Der Sphinkter-Ruhedruck war signifikant gesunken. Die Schmerzen waren binnen 3 Wochen zu 93 % beinahe auf 0 gesunken. Keine Fissuroperationen nötig während der ganzen Studie. Keine klaren Angaben zur Vollständigkeit des Langzeit-FU
Mehrotra S [249]	2009	30	0,4 U/kg Botox in IAS (3/9 Uhr)	3	30 (100%)	-	-	28 (93%)	-	-	-	2 (6%)	Komp.: analer Juckreiz/Dyskomfort. Keine genaueren Daten zu Rezidiven u. a.
Minguez M et al. [257]	2002	69	10–21 U Botox in IAS	6	-	42	53 (77%)	57 (83%)	-	22 (42%)	-	-	Eingeschlossen wurden die 57 Patienten, die nach 6 Mte geheilt waren. Bezüglich Kurzzeit Resultate keine klaren Angaben. Reinjektion bei Symptompersistenz. Risikofaktoren für Rezidiv: Fissuranamnese länger als 12 Mte, anteriore Fissur, geringere Abnahme des maximalen Kneifdrucks, mehr Inj./Botox-Menge für Heilung
Radwan MM et al. [309]	2007	37	10–20 U Botox in IAS	2	-	-	-	26 (70%)	2 (5%)	-	-	0	Resultate für alle CAF mit 1 Inj. 25/28 (89%) der unkomplizierten posterioren Fissuren heilten mit einer 2. Inj. in 2 Mte. Die übrigen liefen schlechter. Kein Langzeit-FU. Inkontinenz: kurzzeitig soiling
Simms HN et al. [350]	2004	51	30 U Botox in 3 Portionen in IAS	2	47 (92%)	13	-	37 (79%)	0	10 (27%)	-	-	Gute Wirkung, jedoch hohe Rezidivrate: schließlich ca. 50 % geheilt. In Allgemeinarztpraxis oder Sedation
Whalley JZ et al. [386]	2015	62	100 U Botox in IAS (HDCC)	3	-	-	-	51 (82%)	-	-	-	0	Komplizierte Fissuren: d. h. zusätzlich Abszess/Fistel, Wächtermarke etc. Mit dem Anoskop werden an mehr als 8 Stellen zirkumferenziell Botox gespritzt und chirurgisch Wächtermarke/ Abszess/Fistel entfernt. Längerer FU für die Angabe von Daten durch immer wiederholte Inj. zu unklar. Einige hatten Stuhl/Flatusinkontinenz, kein Pat. länger als 1 Mt

*Kursiv: Untergruppen, fett: total

†Kurze Nachbeobachtungszeit in Monaten

~Nur angegeben, wenn klar im Text erklärt

‡Lange bzw. „Gesamt“-Nachbeobachtungszeit in Monaten, nur angegeben >2 Monate, sonst unter: †

^Rezidiv bis Abschluss Nachbeobachtung: Fissur war geheilt und neu aufgetreten. Angaben zu Rezidiv sind oft unsicher (hat eine weitere zwischenzeitliche Behandlung stattgefunden?)

‡Erfolg bis Abschluss Nachbeobachtung: Fissur geheilt, nicht rezidiert und nicht erneut behandelt. Angaben zu Erfolg sind oft unsicher (hat eine weitere zwischenzeitliche Behandlung stattgefunden?)

#Andere relevante

‡Unterschied zwischen den Gruppen statistisch signifikant

tNif: topisch angewandtes Nifedipin (Kalziumkanalantagonist), tDiI: topisches Diltiazem, tLido: topisches Lidocain, tGTN: topisches Glycerintrinitrat (Nitroglycerin), tISDN: topisches Isosorbidinitrat, HDCC: high dose circumferential chemodenervation, LIS: laterale Internus-Sphinkterotomie, oLIS: offene laterale Internus-Sphinkterotomie, cLIS: geschlossene laterale Internus-Sphinkterotomie, pneuDiI: „pneumatic dilatation“, Algor: tISDN 1,25 mg (Kopfschmerz Nifedipin 0,2%), 1.n. geheilt 0,2% Nifedipin, 2.n. geheilt 0,2% Botox, Algorit: 0,2% topisches Glycerintrinitrat, bei Versagen, 2 x 20 U Botox (je zu jeder Seite in den Internus), laterale Internus-Sphinkterotomie (not specified)

CAF: chronische Analfissur, Komp.: Komplikationen, IAS: M. sphincter ani internus, Inj.: Injektion, Pat.: Patient(en), FU: Follow-up, LA: Lokalanästhesie, bds: beidseits, ant.: anterior, post.: posterior, li: links, re: rechts, Mt/Mte: Monat/Monate, signif.: signifikant

Konsensstärke: starker Konsens (10/10, 100%)

Die **Tab. 7** zeigt alle RCT und die seit 01.01.2000 durchgeführten weiteren Studien zur Therapie mit Botulinumtoxin.

Sonstige konservative Therapien

Einzelne, teils randomisierte Studien untersuchten weitere konservative Therapieformen. Zu erwähnen sind die perkutane tibiale und sakrale Nervenstimulation [393, 394, 396], (kryothermale) anale Dilatatoren [90, 335] sowie Gonyautoxin [132, 133], welche teils erstaunlich hohe Heilungsraten aufweisen. Zur Ableitung von mehr als offenen Empfehlungen (d. h. „kann“) sind jedoch weitere Studien mit höheren Fallzahlen nötig.

22 Evidenzbasierte Empfehlung

Empfehlungsgrad 0: Anale Dilatatoren können zur alleinigen konservativen Behandlung oder in Kombination mit sphinkterrelaxierenden Medikamenten eingesetzt werden.

Evidenzlevel: 2b [90, 125, 127, 147, 248, 335, 336, 347, 348]

Konsensstärke: Konsens (10/10, 100%)

Die Expertengruppe hat entschieden, diese Empfehlung einzufügen, obwohl die Datenlage bezüglich der Therapie mit Dilatatoren bei chronischen Analfissuren dünn ist und die Studien zu einem großen Teil von einer einzelnen Forschungsgruppe stammen [347, 348]. Grund hierfür ist, dass die Anwendung von analen Dilatatoren in den proktologischen Praxen in Deutschland gebräuchlich ist und v. a. bei akuten Fissuren gute Erfolge beschrieben wurden sowie keine negativen Auswirkungen bekannt sind.

Die **Tab. 8** zeigt alle RCT und die seit 01.01.2000 durchgeführten weiteren Studien zur Therapie mit anderen konservativen Medikamenten/Maßnahmen.

Therapie der chronischen Analfissur (chirurgisch)

Im Folgenden werden die gängigen operativen Therapien diskutiert.

Fissurektomie

Bei der Fissurektomie nach Gabriel [122] wird die Fissur samt entzündlichem und vernarbtem Gewebe unter Schonung des Schließmuskels flach exziiert und ein perianales Drainage-Dreieck angelegt.

Es gibt nur wenige RCT und Studien, welche die Fissurektomie – ohne zusätzliche Therapie – wie einen Advancement-Flap oder Botulinumtoxin – analysieren.

Nelson et al. bezogen 2 RCT in ihre Metaanalyse ein [259, 381]. Beide Studien zeigten, dass die Sphinkterotomie signifikant weniger nichtgeheilte Fissuren ergab im Vergleich zur Fissurektomie (OR 8,07; 95% KI 1,42–45,84), wobei es keinen signifikanten Unterschied in der Inkontinenz-Rate gab. In einer Network-Metaanalyse von Ebinger et al. [95] wurde die Fissurektomie zusammen mit dem Advancement-Flap gruppiert, sodass insgesamt 5 Studien einbezogen wurden. Der Grund hierfür war, dass bei beiden Verfahren derselbe therapeutische Angriffspunkt besteht. In dieser Studie betrug die Heilungsrate nach Fissurektomie und Advancement-Flap 79,8%, im Vergleich zu 93,1% bei LIS. Die Inkontinenzrate betrug 4,9% im Vergleich zu 9,4% bei LIS.

Im Jahr 2003 publizierten Hancke et al. [174] eine prospektive randomisierte Studie, welche die Fissurektomie mit der LIS verglich. Bei den 60 eingeschlossenen Patienten wurden nach 3 Monaten eine Heilungsrate von 73% in der Fissurektomie-Gruppe und 80% in der LIS-Gruppe festgestellt. Die Rate an postoperativer Inkontinenz betrug 20% für LIS und 11% für Fissurektomie.

Schornage et al. [340] führten eine Fall-Kontroll-Studie durch mit einem langen Follow-up. Fünf Jahre nach Fissurektomie wurden standardisierte Fragebögen an die Patienten versandt. 81% der 53 Patienten retournierten den Frage-Bogen. 11,6% hatten ein Fissur-Rezidiv. Der mediane Vaizey-Score für Inkontinenz (0–24) bei Patienten, welche

vor der Fissurektomie kontinent waren, lag bei 0,8, verglichen mit 0,4 in der Kontrollgruppe.

In der RCT von Mousavi et al. [259] wurden 3,3% Harnverhalte, keine Infektionen oder Abszesse und keine postoperative Blutung verzeichnet. In der Studie von Abramowitz et al. traten Harnverhalte in 1,2% und Infekte in 1,5% der Fälle auf.

Die aktuelle US-amerikanische Leitlinie [357] nimmt keine Stellung zur Fissurektomie; diese Operation hat traditionell in den USA eine geringe Bedeutung, wobei epidemiologische Daten zu Operationszahlen fehlen. Die Leitlinie der *Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland* [84] erwähnt die Fissurektomie, gibt jedoch ebenfalls keine Empfehlung ab.

23 Evidenzbasierte Empfehlung

Empfehlungsgrad B: Die Fissurektomie weist eine höhere Heilungsrate auf als alle konservativen Therapien, jedoch eine geringere als die laterale Internus-Sphinkterotomie (LIS). In Anbetracht der geringeren Inkontinenzrate sollte die Fissurektomie die Erstlinientherapie bei den operativen Verfahren sein.

Evidenzlevel: 1b [95, 269]

Konsensstärke: starker Konsens (10/10, 100%)

Die **Tab. 9** zeigt alle RCT und die seit 01.01.2000 durchgeführten weiteren Studien zur Fissurektomie.

Fissurektomie kombiniert mit Botulinumtoxin

Die kombinierte Therapie einer Fissurektomie mit Botulinumtoxin-Injektion könnte einen zusätzlichen Nutzen erbringen, da sie beide pathogenetischen Faktoren der Fissur angreift: zum einen die Sphinkterhypertonie, und zum anderen die fibrotisch-entzündliche Ulzeration.

Randomisierte kontrollierte Studien liegen bis dato unseres Wissens nicht vor.

In einer prospektiven Studie untersuchten Barnes et al. [44] die kombinierte Wirkung der Fissurektomie mit Botulinumtoxin-Injektion. Nach 12 Wo-

Tab. 8 Studien zur Therapie der chronischen Analfissur mit sonstigen konservativen Mitteln

Autor	Jahr	Patienten- zahl ^a , n	Therapie	Kurz-FU (Mte) [†]	Kurz-FU n (%)-~	Lang-FU (Mte) [†]	Lang-FU n (%)-~	Heilung n (%)	Inkontinenz n (%)	Rezidiv n (%) ^Δ	Erfolg n (%) [§]	Komplikationen [¶]	Bemerkungen
Analdilatoren und Ähnliches													
RCT													
De Rosa M et al. [90]	2013	74	tNif0,3% + Analdilatator	2	-	-	-	51 (69%) [§]	0	-	-	1 (1%)/ 2 (3%)	LIS: signif. weniger Schmerzen/Op. nötig nach Studienende (0 vs. 29 [1]); Inkontinenz nur für Wind Komp.: tNif-Gruppe: Kopfschmerzen/Anale Irritation. LIS-Gruppe: Anale Irritation/Perianal Abszess
			LIS (not specified)	1	39 (91%)	-	-	60 (88%)	2 (3%)	-	-	1 (1%)/ 1 (1%)	
Gough MJ et al. [147]	1983	142	tLigno 2%	1	39 (91%)	-	-	17 (44%)	-	-	-	-	Kein signifikanter Unterschied. Es wurden auch akute Fissuren eingeschlossen. Allerdings war die Mehrheit klar chronisch
			tLigno 2% u. St. Mark's Dilatator	43 (94%)	-	-	18 (42%)	-	-	-			
			89 [∞]	16 (100%)	24	-	15 (94%)	0	1 (6%)	14 (88%)	0	Kombinierte Therapie: signif. tiefere Spinterruhedrucke nach Therapie. Komp.: Kopfschmerzen Rezidive mit Botox behandelt	
Schiano di Visconte M et al. [335]	2006	16	tGTN 0,25% + Dilatator (Dilatan®)	1,5	16 (100%)	-	-	12 (75%)	0	3 (19%)	9 (56%)	3 (19%)	Ein Pat. hielt sich in kombinierter Gruppe nicht ans Therapieprotokoll und wurde ausgeschlossen Komp.: Hypotension/Kopfschmerzen. 1 Pat. mit Hypotension verweigerte jede weitere Therapie. Alle anderen Fissuren, welche nicht heilten wurden mit einer LIS behandelt
			tGTN 0,25%	16 (100%)	-	-	12 (75%)	0	2 (13%)	10 (63%)	0		
			16	16 (100%)	-	-	26 (87%)	0	1 (3%)	25 (83%) [§]	0		
Schiano di Visconte M et al. [336]	2009	30	tGTN 0,25% + Dilatator (Dilatan®)	1,5	29 (97%)	12	29 (97%)	22 (73%)	0	4 (13%)	18 (60%)	1 (3%)/ 8 (27%)	Komp.: Kopfschmerzen. Dabei waren in der perianalen Gruppe 12 Pat. at risk. 7 Pat. haben deshalb von der perianalen zur intraanal Applikationsform gewechselt, davon hat einer weiter unter Kopfschmerzen gelitten. Signif. mehr Reduktion des Ruhedrucks bei intraanal Applikation
			tGTN 0,4%	29 (97%)	-	-	4 (40%)	-	-	-	1 (10%) [§]		
Torraballa L et al. [373]	2006	15	tGTN 0,3% mit intraanalem Dosiersystem (AccuTip™)	2	10 (91%)	-	-	2 (18%)	-	-	-	10 (83%)	Ein Pat. hielt sich in kombinierter Gruppe nicht ans Therapieprotokoll und wurde ausgeschlossen Komp.: Hypotension/Kopfschmerzen. 1 Pat. mit Hypotension verweigerte jede weitere Therapie. Alle anderen Fissuren, welche nicht heilten wurden mit einer LIS behandelt
			tGTN 0,3% mit Handschuh am „anal verge“	1,2	11 (73%)	-	-	2 (18%)	-	-	-	10 (83%)	
		26											

Tab. 8 (Fortsetzung)

Autor	Jahr	Patienten- zahl* n	Therapie	Kurz-FU (Mte) [†]	Kurz-FU n (%)~	Lang-FU (Mte) [†]	Lang-FU n (%)~	Heilung n (%)	Inkontinenz n (%)	Rezidiv n (%) ^Δ	Erfolg n (%) [‡]	Komplikationen [#]	Bemerkungen	
Vergleichend														
Prospektiv														
Frezza EE et al. [118]	1992	114 [√]	tLido, Sitzbad, Dilatator, Lax.	3	-	-	-	53 (46%)	0	-	-	0	Gemischtes Kollektiv. Ob prospektiv nicht eindeutig beschrieben. Wenn nicht geheilt, dann Übertritt zu LIS. Insgesamt 151 chronische Fissuren behandelt, d. h. ein Teil der Pat. in beiden Gruppen	
		99 [√]	LIS					98 (99%)	0			0		
		213 [√]												
Sileri P et al. [347]	2007	93	tGTN 0,2%	3	-	19	-	49 (53%) [§]	0	-	-	9 (8%)/ 6 (5%) [§]	Interessante, jedoch komplexe Studie mit Crossover in den med. Armen (Therapie nach Wahl) und bei Versagen der konservativen Therapie operative Therapie nach Wahl des Patienten. Op. in Sedation und L. A. Der FU scheint komplett zu sein, wird jedoch nicht genau beschrieben. Inkontinenz: transienter Flatusverlust. Komp.: § Kopfschmerzen/luckreiz für alle die tGTN Therapie erhielten (117 Patienten)	
		63	Kryothermaler Dilatator (Dilatan®)					32 (51%)	0	-	-			
		20	tGTN 0,2% + Dilatator					14 (70%)	0	1 (5%)	13 (65%)			
		22	Botox 25U + FiSE					21 (95%)	1 (5%)	3 (14%)	18 (82%)			
		32	oLIS					32 (100%)	0	0	32 (100%)			
Sileri P et al. [348]	2010	156											Fortsetzung der o.g. Studie. Inkontinenz: transienter Flatusverlust. Komp.: tGTN: Kopfschmerzen/luckreiz. oLIS: Harnverhalt/Wund-Komp. (2 Ekchymosen/1 Abszess mit Fistel)	
		183	tGTN 0,2%	3	-	29	-	103 (55%) [§]	0	-	-	15 (8%)/ 8 (4%)		
		122	Kryothermaler Dilatator (Dilatan®)					75 (62%)	0	-	-			
		49	tGTN 0,2% + Dilatator					20 (41%)	0	4 (8%)	16 (33%)			
		30	Botox 25U + FiSE					28 (93%)	1 (3%)	3 (10%)	25 (83%)			
72	oLIS					71 (99%)	0	1 (1%)	70 (97%)		3 (4%)/ 3 (4%)			
		311												

Tab. 8 (Fortsetzung)

Autor	Jahr	Patientenzahl ^h , n	Therapie	Kurz-FU (Mte) [†]	Kurz-FU n (%)~	Lang-FU (Mte) [†]	Lang-FU n (%)~	Heilung n (%)	Inkontinenz n (%)	Rezidiv n (%) ^Δ	Erfolg n (%) [‡]	Komplikationen [#]	Bemerkungen	
Andere Therapie-Substanzen														
RCT														
Ala S et al. [11]	2016	29	tDil 2%	2	26 (90%)	-	-	-	-	-	-	0 [§]	Komp.: Pruritus Bzgl. Schmerzabnahme/Blutung per ano kein signif. Unterschied	
		34	Lokal Captopril 0,5%		24 (71%)								11 (46%)	
		63												
Alvandi-pour M et al. [20]	2017	44	tDil 2%	2	44 (100%)	-	-	22 (50%)	-	-	-	2 (5%) [§]	Etwa gleich gute Wirkung bzgl. Heilung, Zahlen aus Grafik extrahiert. Komp.: Juckreiz nach 1 Mt	
		44	Lokal Minoxidil 0,5%		44 (100%)			23 (52%)				8 (18%)		
Born-schein W [52]	1987	88		0,4	14 (100%)	-	-	4 (29%)	-	-	-	-	Gemischtes Patientengut. Orale Salicylate, allerdings sehr kurzer Behandlungszeitraum. Eingeschlossen 44 Patienten mit 52 Fissuren (sequenziell), ausgewertet 48 Fissuren, davon 22 akut und 26 chronisch	
		14 [√]	6 × 250 mg 5-Aminosacylatsäure p.o./Tag											
		12 [√]	6 × Placebo p.o./Tag		12 (100%)			2 (17%)						
		26 [√]												
Brillantino A et al. [56]	2014	82	tGTN 0,4% + keine Erhaltungsther.	-	-	12	73 (89%)	-	-	43 (59%) [§]	28 (38%)	0	Einschluss von unter GTN nach 2 Mte geheilten Fissuren. Lost-to-FU in keine Erhalt.ther. Gruppe: 9; PHGG-Gruppe 8; Therapieabbruch wegen Distention/Flatulenz: 5 in PHGG-Gruppe. Komp.: Distention/Flatulenz von 19 von 81 Pat. beschrieben	
		83	tGTN 0,4% + PHGG 5 g/T für 10 Mte				70 (84%)			29 (41%)	41 (59%)	19 (23%)		
		165												
Elwakeel HA et al. [99]	2007	38	Topical clove oil 1%	1,5	30 (79%)	4,5	-	21 (70%) [§]	-	3 (14%)	18 (60%)	2 (7%)	Pat. konnten, wenn die Therapie nicht wirkte, aus der Studie aussteigen und mit einer LIS behandelt werden. Bis 6 Wochen, freien folgende Patienten aus der Nachkontrollen: Lost-to-FU: 4 in Clove-oil-Gruppe/2 tigno-Gruppe; wollten nicht mehr teilnehmen: 2/3; Allergie (auch unter Komp.): 2/0	
		30	tLigno 5%		25 (84%)			6 (24%)		3 (50%)	3 (12%)	0		
		68												
Grekova NM et al. [149]	2011	53	tGTN	1	53 (100%)	10	-	29 (55%) [§]	-	(16%)	-	-	Auf Russisch publizierte Studie. CAF mit Proktitis und nachgewiesener bakterieller Besiedlung im Stuhlabstrich (>10 ⁵ koloniebildenden Einheiten/Grampro Bakterienstamm) eingeschlossen. In Studiengruppe mit Antibiotika-Suppositorien behandelt. Heilung signif. schneller mit zusätzlich lokalem Metronidazol. Die Hypothese der Studie: eine Dysbakteriose führt u.a. zur Fissurbildung	
		50	tGTN u. tMetro		50 (100%)			48 (96%)		(8%)				
		103												

Tab. 8 (Fortsetzung)

Autor	Jahr	Patientenzahl ⁿ	Therapie	Kurz-FU (Mte) [†]	Kurz-FU n (%)~	Lang-FU (Mte) [†]	Lang-FU n (%)~	Heilung n (%)	Inkontinenz n (%)	Rezidiv n (%) ^Δ	Erfolg n (%) [‡]	Komplikationen [#]	Bemerkungen	
Maan MS et al. [238]	2004	16	tGTN 0,2%	1,5	16 (100%)	-	-	15 (95%) [§]	-	-	-	4 (25%)/ 3 (19%)	Komp.: leichtes lokales Brennen/Kopfschmerzen bei tGTN; Juckreiz bei tLingo u. Proctosedyl	
		16	tLigno 5%		16 (100%)			11 (69%)				1 (6%)		
		16	Proctosedyl		16 (100%)			12 (75%)				3 (19%)		
		16	Placebo		16 (100%)			4 (25%)				0		
64														
Murthukumarassamy R et al. [262]	2005	26	tMinox 0,5% + tLigno 5% 3-mal/Tag	1,5	22 (85%)	-	-	7 (32%)	-	-	-	0	Nur Kurzzeit-FU. Zeit bis zur Heilung signif. kürzer mit Kombinationstherapie. Keine Aussagen bzgl. Inkontinenz/Rezidive	
		28	tMinox 0,5% 3-mal/Tag		27 (96%)			8 (30%)				0		
		36	tLigno 5% 3-mal/Tag		34 (94%)			10 (29%)				0		
		90												
Pitt J et al. [299]	2001	14	2 x oral 20 mg Indoramin/Tag	1,5	7 (50%)	3	7 (50%)	1 (7%)	-	1 (7%)	-	6 (43%)/ 6 (43%)	Schmerzen signif. besser nach Placebo, Nebenwirkungen deutlich weniger nach Placebo (50% brachen die Therapie in der Indoramingruppe wegen Nebenwirkungen ab). Komp.: Verstopfung Nase/Kopfschmerzen. Vorzeitiger Studienabbruch aus ethischen Gründen	
		9	2 x oral Placebo/Tag		7 (77%)		7 (77%)	2 (22%)		0		0/1 (11%)		
		23												
Yakoot M et al. [392]	2009	20 [∞]	Healer	1	20 (100%)	-	-	18 (90%) [§]	-	-	-	2 (10%)	Komp.: Kopfschmerzen	
		20 [∞]	tGTN 0,25%		20 (100%)			12 (60%)				3 (15%)		
		20 [∞]	Lidocain 2%		20 (100%)			6 (30%)				2 (10%)		
		60 [∞]												
Vergleichend														
Prospektiv														
Araujo SE et al. [27]	2010	30	tDil 2%	2	30 (100%)	23	-	16 (53%)	-	4 (13%)	-	3 (9%)	Komp.: je 1-mal Kopfschmerzen, bei tDil noch 1-mal Flushing u. Perianalvenenthrombose; je ein Patient/Gruppe stoppte Therapie	
		30	tBetanechol 0,1%		30 (100%)			15 (50%)		4 (13%)		1 (3%)		
60														
Carapeti EA et al. [67]	2000	15	tDil 2%	2	15 (100%)	-	-	10 (67%)	-	-	-	0	Komp.: Nebenwirkungen, im Speziellen Kopfschmerzen	
		15	tBetanechol 0,1%		14 (93%)			9 (60%)				0		
30														

Tab. 8 (Fortsetzung)

Autor	Jahr	Patienten-zahl ^h , n	Therapie	Kurz-FU (Mte) [†]	Kurz-FU n (%)~	Lang-FU (Mte) [†]	Lang-FU n (%)~	Heilung n (%)	Inkontinenz n (%)	Rezidiv n (%) ^Δ	Erfolg n (%) [‡]	Komplikationen [#]	Bemerkungen
Nicht vergleichend													
Prospektiv													
Digennaro R et al. [93]	2015	113 [✓]	2 × Levorag [®] Emulgel/Tag	1,3	101 (89%)	–	–	26 (23%)	–	–	–	(6%) [°]	Komp.: unangenehmer Geruch u./o. „Leaking“ in gesamtem gemischtem Kollektiv (akut u. chronisch). Chronische Fissuren Arm 1: akute Fissuren Arm 2: italienische „Wundercreme“ Kurzzeit-Outcome; wirkt v. a. bei akuten Fissuren. Bei chronischen Fissuren: Heilung <25%. Ruhedruck nach Therapie signif. tiefer
Garrido R et al. [133]	2005	33 [✓]	Gonyautoxin 100 IE (je 1/2 intersphinktar)	1	33 (100%)	14	–	33 (100%)	0	1 (3%)	–	0	Akute und chronische Fissuren eingeschlossen, zunächst als randomisierte Studie, wegen hoher Wirksamkeit des Toxins nach 15 Patienten in offene prospektive Studie umgewandelt. Shellfish (Schalentiere, v. a. Muscheln) phytotoxin (Gonyautoxin) wirkt bei CAF ohne Inkontinenz, jedoch häufige Injektionswiederholung. (2,3 Inj. pro Patient, nicht genau erklärt)
Garrido R et al. [132]	2007	23	Gonyautoxin 100 IE (je 1/2 intersphinktar)	0,5	23 (100%)	10	23 (100%)	23 (100%)	0	0	–	0	Folgestudie zur obigen nach 4 Tagen geplante Reinjektion, und bei Bedarf nach 7 Tagen. Alles CAF. Telefon-FU nach 10 Monaten
Giordano P et al. [139]	2015	60	2 × Levorag [®] Emulgel/Tag	1,3	50 (83%)	–	–	30 (60%)	–	–	–	2 (4%)	2. Levorag-Studie. Keine Langzeitergebnisse. Komp.: unangenehmer Geruch
Gosselink MP et al. [146]	2005	15	5 × L-Arginine 400 mg/ml lokal/Tag	4,5	13 (86%)	16	–	8 (62%)	–	0	–	4 (27%)	Ein anderer „NO“-Wirkstoff (fast) ohne Kopfschmerz. Nur langsame Heilung (23% nach 3 Mte) bei 5-mal tägl. Therapie. Komp.: Kopfschmerz, nur leicht meist durch andere Pathologie
Renzi A et al. [314]	2015	31	Myoxinol 3%	2	29 (94%)	–	–	21 (72%)	0	–	–	1 (3%)	Nur Kurzzeitdaten. Komp.: analer Juckreiz ohne Therapiestop
Zielanowski MM [400] ^{°°}	2000	63 ^{°°}	Ketaserin gel 1,2 g 3-mal täglich	2	–	–	–	57 (90%)	0	–	–	0	Ketaserin: Serotonin-Inhibitor. Hauptnachteil der Studie akute und chronische Fissuren gemischt ohne genaue Angaben. Mediane Symptombdauer: 29 (±21) Tage
Retrospektiv													
Dessily M et al. [92]	2014	51 [✓]	Sklerosierende Lösung [◇]	–	–	23	–	40 (91%)	3 (3%) [°]	9 (18%)	–	1 (1%) / 2 (2%) [°]	58 akute, 51 chronische Fissuren. Unklar, wann Heilung beurteilt wurde. Inkontinenz u. Komp.: Resultate gemischt (chronisch u. akut): Komp.: Abszess/Nekrose

Tab. 8 (Fortsetzung)

Autor	Jahr	Patienten- zahl* n	Therapie	Kurz-FU (Mte) [†]	Kurz-FU n (%)~	Lang-FU (Mte) [†]	Lang-FU n (%)~	Heilung n (%)	Inkontinenz n (%)	Rezidiv n (%) ^Δ	Erfolg n (%) [∂]	Komplikationen [#]	Bemerkungen
Spezieller Toiletensitz													
Vergleichend													
Prospektiv													
Gee T et al. [134]	2013	31	Toiletensitz mit „anococcygial support“	2	30 (97%)	6	-	30 (97%)	0	0	-	0	Fragestellung der Studie: Ist ein Toilettenaufsatz so wirkungsvoll wie LIS? Auswahl der Gruppenzugehörigkeit nach Patienten Präferenz
								22 (100%)	0	0	0		
		53											
Nicht vergleichend													
Prospektiv													
Tan KY et al. [362]	2009	32	Toiletensitz mit „anococcygial support“	3	32 (100%)	-	-	-	-	-	28 (88%)	-	Nur Symptome untersucht. 87,5% der Patienten berichten über einen bedeutenden Schmerzurückgang nach 3 Mte
pTNS													
RCT													
Youssef T et al. [396]	2015	36	Transkutane PTNS 1 Mt	1	36 (100%)	12	36 (100%)	26 (72%) [§]	0	11 (41%) [§]	-	0	LIS unter LA. Klinische Verbesserung schon bei 37 Pat. der LIS-Gruppe und bei 27 der PTNS-Gruppe nach 1 Mt. Die Verbesserung blieb bei 36 der LIS-Gruppe bestehen. Nach PTNS wurde diese kontinuierlich schlechter. Deshalb war auch die Zufriedenheit nach 1 Jahr signif. schlechter. In der Manometrie konnte man nur nach LIS eine signif. Verringerung des Ruhedrucks feststellen. Inkontinenz: 3 nach einem Mt: 2 für Flatus, einer für flüssigen Stuhl. Nach 1 Jahr nur noch 1 für Flatus. Komp: großes Hämatom
								37 (100%)	3 (8%)	1 (3%)	3 (8%)		
								73					

*Kursiv: Untergruppen, fett: total

[†]Kurze Nachbeobachtungszeit in Monaten

~Nur angegeben, wenn klar im Text erklärt

[‡]Lange bzw. „Gesamt“-Nachbeobachtungszeit in Monaten, nur angegeben > 2 Monate, sonst unter: †

^ΔRezidiv bis Abschluss Nachbeobachtung: Fissur war geheilt und neu aufgetreten. Angaben zu Rezidiv sind oft unsicher (hat eine weitere zwischenzeitliche Behandlung stattgefunden?)

[∂]Erfolg bis Abschluss Nachbeobachtung: Fissur geheilt, nicht rezidiert und nicht erneut behandelt. Angaben zu Erfolg sind oft unsicher (hat eine weitere zwischenzeitliche Behandlung stattgefunden?)

[#]Andere relevante

[∇]Gemischtes Patientengut (chronisch/akut), hier nur die chronischen Fissuren aufgeführt

[∞]In der ganzen Studie gemischte Zahlen/Ergebnisse bei einem Anteil an chronischen u. akuten Fissuren

[°]Resultate von chronischen u. akuten Fissuren nicht differenziert

[§]Unterschied zwischen den Gruppen statistisch signifikant

tNif topisch angewandtes Nifedipin (Kalziumkanalantagonist), **tDif** topisches Diltiazem, **tGTN** topisches Glycerintrinitrat (Nitroglycerin), **tlido** topisches Lidocain, **tlLigno** topisches Lignocain, **∂ Phenomen**[®]: menthol, phenol, peanut oil, **tMinox** topisches Minoxidil, **Levorag**[®] Hibiscus esculentus extract, Carboxymethyl beta-glucan, dimethicone, glycerine, prunus amygdalus dulcis oil, borago officinalis seed oil, Malva sylvestris extract, calendula officinalis extract, glycyrrhiza glabra extract, **tMetro** topisches Metronidazol, **Healer** Healer cream: Isosorbiddinitrat 1 %, Lidocain 2 %, Rutosides 5 %, **oMetro** oral Metronidazol, **Lax**: Laxanzien, **PHGG** „partially hydrolyzed guar gum“, **LIS** laterale internus-Sphinkterotomie, **oLIS** offene laterale internus-Sphinkterotomie, **cLIS** geschlossene laterale internus-Sphinkterotomie, **FisE** Fissurektomie, **PTNS** posteriore tibiale Nervenstimulation

CAF chronische Analfissur, **Komp.** Komplikationen, **Inj.** Injektion, **P.at.** Patient(en), **FU** Follow-up, **LA** Lokalanästhesie, **Mt/Mte** Monat/Monate, **signif.** signifikant

Tab. 9 Studien zur Therapie der chronischen Analfissur mit Fissurektomie

Autor	Jahr	Patienten- zahl* n	Therapie	Kurz-FU (Mte) [†]	Kurz-FU n (%)~	Lang-FU (Mte) [‡]	Lang-FU n (%)~	Heilung n (%)	Inkonti- nenz n (%)	Rezidiv n (%) ^Δ	Erfolg n (%) ^Ω	Komplika- tionen [#]	Bemerkungen
RCT													
Handke E et al. [174]	2003	30	FisE (+ Deh- nung nur 2,4 cm)	3	30 (100%)	-	-	22 (73%)	3 (11%)	-	-	0	Operation in Allgemeinanästhesie + Pudendusblock. LIS bis Fissurapex. Bezüglich Inkontinenz ergab sich keine signif. Unterschied. 3 Pat. in Gruppe ohne LIS fielen diesbezüglich weg, da diese schon präoperativ inkontinent waren. Auf Angabe der Langzeitdaten [172] wird bei einem „lost to FU“ von nahezu 50 % verzichtet
		30	oLIS + FisE (+Dehnung nur 2,4 cm)		30 (100%)			24 (80%)	6 (20%)			0	
Mousawi SR et al. [259]	2009	60											Die „Geheilten“ sind nicht explizit erwähnt, es ist davon auszugehen, dass alle heilten. Studie von fragwürdiger Qualität. Zählendurcheinander: Wenn bei der Zufriedenheitsberechnung in der Tabelle, die Anzahl Patienten „getauscht“ würde, stimmen die Prozentzahlen. Die Statistik, welche einen signif. Unterschied bzgl. Komp. zu Gunsten der LIS-Gruppe ergibt (unter Einschluss von Rezidiv und Inkontinenz), scheint fragwürdig. Inkontinenz: für Flatus, nicht präzisiert, ob permanent oder passager. Komp.: Urinretention
		32	FisE	2	32 (100%)	22	32 (100%)	32 (100%)	2 (6%)	1 (3%)	-	1 (3%)	
		30	LIS (not speci- fied)		30 (100%)		30 (100%)	30 (100%)	0	0		1 (3%)	
		62											
Wang ZY et al. [381]	2005	50	oLIS 1–1,5 cm	1	-	-	-	49 (98%)	-	-	-	-	Sphinkterotomie bei ca. 5 Uhr (persönliche Mitteilung Prof. Wang). Zahlen ebenfalls gemäß persönlicher Mitteilung (+ Nelson [267]). Keine dokumentierten Inkontinenzen, allerdings keine weiteren Nachkontrollen
		50	FisE					41 (82%)					
		100											
Wang ZY et al. [380]	2011	60	FisE	1,5	58 (97%)	-	-	51 (88%) [§]	0	-	-	0	Auf Chinesisch publizierte Studie. Gemäß E-Mail-Korrespondenz mit dem Autor: alle geheilt; eingesetzt unter Heilung, diejenigen Pat., welche symptomfrei waren nach 6 Wochen. Keine Inkontinenzen bekannt, diese sei in China weniger ein Problem. Heilung signif. rascher mit Flap
		60	Mukosa- Advancement- Flap		59 (98%)			58 (98%)					
		120											
Vergleichend													
Prospektiv													
Abramo- witz Let al. [4]	2013	-	FisE	2	44	12	-	44 (100%)	-	-	-	-	Prospektive Studie, mit Fissurektomie und meistens Mukosa-Flap. Unklar, wer einen Flap bekam und nicht bekannt, wie die 7 aus der Studie gefallenen Pat. operiert wurden. Die Unterschiede zwischen den Op.-Methoden bzw. Komp./Inkont. sind nicht genau dargestellt, jedenfalls gab es keine signif. Unterschiede. Wundheilung dauerte 7,0 mit vs. 7,5 Wochen ohne Flap (n. signif.). Inkontinenz nach 1 Jahr: wurde sehr genau bei 195 Patienten untersucht. Neue Inkontinenz ergab sich in 14 von 28 postoperativ relevant Inkontinenten (Wexner >5). Präoperativ waren 31 (16%) Pat. relevant inkontinent. Schwere Inkontinenzen (Wexner >10) bestanden präop. bei 8, postop. bei 3 Pat. Komp.: Harnverhalt/Infektion (2 operativ revidiert)
		-	FisE u. Muko- sa-Advance- ment-Flap		213		-	213 (100%)	-	-	-	-	
		264			257 (97%)		207 (78%)	-	14 (7%)	0		3 (1%)/ 4 (2%)	

Tab. 9 (Fortsetzung)

Autor	Jahr	Patienten- zahl* n	Therapie	Kurz-FU (Mte) [†]	Kurz-FU n (%)~	Lang-FU (Mte) [‡]	Lang-FU n (%)~	Heilung n (%)	Inkonti- nenz n (%)	Rezidiv n (%) ^Δ	Erfolg n (%) ^Ω	Komplika- tionen [#]	Bemerkungen	
Retrospektiv														
Aigner F et al. [8]	2008	118	FisE	-	-	-	-	(100%) ^Π	2 (2%)	9 (8%)	-	-	Ein Comment von Aigner et al., in welchem er eigene Daten präsentiert: ohne signif. bessere Ergebnisse für die LIS. Aigner et al. schließen, dass eine Fisurrektomie genügt und LIS ein Overtreatment ist und dass die Pathogenese nicht zwingend durch die Sphinkterhypertonie, eher entzündlich bedingt mit „Fistel“ ist. ^Π Keine genauen Daten zum FU und Heilung („Wundheilung wurde erreicht in beiden Gruppen“)	
		44	LIS (not specified)	-	-	-	-	(100%)	2 (5%)	1 (2%)	-	-		Op. in Allgemeinanästhesie. Nichttransdomisiert. Endpunkt: ^Π komplett beschwerdefrei nach 12 Wochen. ($p > 0.7$). Inkontinenz: <i>Soiling</i> passager für 14 Tage. Komp.: analer Pruritus (keine Kopfschmerzen)
		162												
Arthur JD et al. [35]	2008	28	FisE + Botox 40 U (je 1/2 bds. Fissur in IAS)	3	28 (100%)	-	-	25 (89%) ^Π	2 (7%)	-	-	0	Retrospektiv ausgewertetes Patientengut mit CAF, bezüglich sexuellem Missbrauch, nur solche eingeschlossen, welche dazu antworten wollten/konnten. 15 Patienten waren sexuell missbraucht worden, alle hatten rezidivierende Fissuren, egal nach welcher Therapie	
		23	FisE + tDil 2%		23 (100%)			19 (82%)	0			3 (13%)		
		51												
Nzimbala MJ et al. [273]	2009	26	tGTN	-	-	6	26 (100%)	-	-	13 (50%)	-	-	Ein Patient kann in mehreren Gruppen erscheinen, durch konsekutiven Übertritt. Medikamentöse Kombinationstherapie nur bei solchen, welche nach einer ersten medikamentösen Therapie nicht geheilt waren	
		44	LIS				44 (100%)			16 (36%)				
		10	FisE				10 (100%)			2 (20%)				
Vershynys S et al. [378]	2015	80												
		65	FisE ohne Vortherapie	59 (91%)	-	-	-	58 (98%) ^Ω	1 (2%)	0	-	-		
		97	FisE mit Vortherapie	83 (86%)				79 (95%)	4 (5%)	0				
		90	tDil 2%	86 (96%)				48 (56%)	0	8 (9%)				
		101	tGTN 0,2%	95 (94%)				59 (62%)	0	9 (10%)				
		72	tDil 2% + tGTN 0,2%	66 (92%)				25 (37%)	1 (2%)	5 (8%)				
(350)														
Yurko Y et al. [399]	2014	323	oLIS u. cLIS (zusammen ausgewertet)	-	-	-	-	176 (56%) ^Π	7 (2%)	20 (6%)	-	4 (1%)/ 4 (1%)	Op. in Allgemeinanästhesie. 199 oLIS/124 cLIS, zusammen ausgewertet, da „gleiche“ Resultate. Die Autoren kommen zum Schluss, dass die LIS besser ist, da signif. weniger Zweiteingriffe für die Heilung nötig waren. Dies obwohl Heilung/Rezidiv/Komp. keinen signif. Unterschied zeigen. ^Π Weitere 35% bzw. 28% zeigen Epithelialisation und 7% bzw. 8% waren „lost to FU“. Ungeheilt: 4% bzw. 6%. Die Fisurrektomie schneidet gut ab, v. a. keine Stuhlkontinenz und ordentliche Heilung. Keine klare FU-Zeit angegeben, scheint mehrere Jahre zu sein. Inkontinenz: Stuhlkontinenz (nicht genauer beschrieben). Komp.: Infekte/Urinerhalt	
		64	FisE					37 (58%)	0	8 (13%)		2 (3%)/0		
		387												

Tab. 9 (Fortsetzung)

Autor	Jahr	Patienten-zahl* n	Therapie	Kurz-FU (Mte)†	Kurz-FU n (%)~	Lang-FU (Mte)‡	Lang-FU n (%)~	Heilung n (%)	Inkontinenz n (%)	Rezidiv n (%)^	Erfolg n (%)^	Komplikationen#	Bemerkungen
Nicht vergleichend													
Prospektiv													
Engel AF et al. [102]	2002	17	FisE	1,5	17 (100%)	29	17 (100%)	16 (94%)	0	0	17 (100%)	1 (6%)/ 1 (6%)	Alle Fissuren, welche mit Isosorbitdinitrat nicht heilten, wurden mit FisE und ISDN behandelt. Alle nach 10 Wochen geheilt. Komp.: keine frühen; 1 Dermatitis nach 12 Mte, topisch behandelt/1 kryptoglandulärer Abszess nach 22. Mte
Pelta AE et al. [294]	2007	109	FisE u. Resektion aller sek. Ver.	1,5	-	12	109 (100%)	108 (99%)	0	1 (1%)	107 (98%)	-	Qualitativ gute prospektive Studie, gute Resultate der „subkutanen Fissurotomie“ entspricht der konventionellen Fissurektomie mit Drainagedreieck extraanal. Zusätzlich topisch 10% Metronidazol auf Wunde bis geheilt
Retrospektiv													
Meier zu Eissen J [250]	2001	470	FisE	2,5	-	48	381 (81%)	370 (97%)	11 (3%)	-	-	3 (1%)	Erste größere Fissurektomie-Studie, großer Lost-to-FU, Nachkontrolle zwischen 2 u. 6 Jahre postoperativ. Inkontinenz nach Langzeit-FU. Soiling, Komp.: intersphinkter Abszesse/Fisteln, gespalten
Schornagel IL et al. [340]	2012	53	FisE	-	-	98	43 (81%)	52 (98%)	-	4 (9%)	38 (88%)	-	Langer FU (im Minimum >5 Jahre), Kontinenz genau, aber schwierig dargestellt. Es ist nicht eruerbar, wie viele Patienten neu eine Inkontinenz hatten. Im Vergleich zu einer geschlechts- u. altersgematchten Kontrollgruppe, ergab sich in den FisE-Patienten, welche nicht voroperierten waren, ein Vaizey-Score von 0,8 vs. 0,4

*Kursiv: Untergruppen, fett: total

†Kurze Nachbeobachtungszeit in Monaten

~Nur angegeben, wenn klar im Text erklärt

‡Lange bzw. „Gesamt“-Nachbeobachtungszeit in Monaten, nur angegeben >2 Monate, sonst unter: †

^Rezidiv bis Abschluss Nachbeobachtung: Fissur war geheilt und neu aufgetreten. Angaben zu Rezidiv sind oft unsicher (hat eine weitere zwischenzeitliche Behandlung stattgefunden?)

∂Erfolg bis Abschluss Nachbeobachtung: Fissur geheilt, nicht rezidiert und nicht erneut behandelt. Angaben zu Erfolg sind oft unsicher (hat eine weitere zwischenzeitliche Behandlung stattgefunden?)

Andere relevante

§ Unterschied zwischen den Gruppen statistisch signifikant

tDil topisches Diltiazem, tGTN topisches Glycerintrinitrat (Nitroglycerin), LIS laterale Internus-Sphinkterotomie, oLIS offene laterale Internus-Sphinkterotomie, cLIS geschlossene laterale Internus-Sphinkterotomie,

FisE Fissurektomie

CAF chronische Analfissur, Komp. Komplikationen, IAS M. sphincter ani internus, Mt/Mte Monat/Monate, sek. Ver. sekundäre Veränderungen (Wächtermariske; Anapoly; Randwalle), Inj. Injektion, Pat. Patient(en),

FU Follow-up, bds. beidseits, signif. signifikant

chen betrug die Heilungsrate 68 %, weitere 29 Patienten gaben eine Symptomlin-derung an. In der postoperativen Phase gaben 6,9 % eine Inkontinenz an, wobei alle Patienten über eine normale Konti-nenz nach 12 Wochen berichteten. Weite-re Komplikationen traten keine auf. Lind-sey et al. [230] führten eine prospektive Studie an Patienten durch, welche keinen Heilungserfolg nach konservativer The-rapie verzeichneten. Die 30 eingeschlos-senen Patienten erhielten eine Fissurek-tomie kombiniert mit 25 U Botulinumtox-in. Nach einer medianen Zeit von 16,4 Wochen waren 93 % der Fissuren geheilt. Bei 7 % der Patienten bestand eine vor-übergehende Inkontinenz. Scholz et al. [339] führten eine retrospektive Studie durch: 40 Patienten erhielten eine kom-binierte Fissurektomie und Botulinum-toxin (10 U beidseits). Nach 6 Wochen waren 95 % der Patienten symptomfrei. Es wurden keine Komplikationen oder Nebenwirkungen beobachtet. 93 % der Patienten beantworteten einen Fragebo-gen, welcher ein Jahr postoperativ ver-sandt wurde. Bei 10 % der Patienten be-stand eine Rezidiv-Analfissur, sodass die Gesamt-Erfolgsrate auf 79 % mit einer Kaplan-Meier-Analyse errechnet wurde. Aivaz et al. [9] führten eine retrospekti-ve Studie durch, welche die kombinierte Fissurektomie und Botulinumtoxin-Injektion (80 U) gegenüber der LIS ver-glich. Die Entscheidung zwischen den beiden Therapieoptionen wurde durch den Patienten getroffen. Die Heilungs-rate bei der Fissurektomie und Botuli-numtoxin-Gruppe betrug 74 % vs. 90 % bei den LIS-Patienten ($p = 0,13$). Die Rate an Rezidiven war 0 % in der LIS-Grup-pe und 5 % in der Fissurektomie-Grup-pe. Alle Ergebnisse waren gemäß p -Wert nicht signifikant [9]. Welchen Anteil ei-ne zusätzliche Botulinumtoxin-Injektion bei der Fissurektomie an der Heilung hat, bleibt aufgrund der aktuellen Datenlage noch ungeklärt. In einer Pilotstudie ha-ben Arthur et al. [35] für die Fissurek-tomie eine Heilungsrate von 83 % und für die Fissurektomie mit Botulinumtox-in-Injektion eine Heilungsrate von 89 % nach 3 Monaten gezeigt. Allerdings war der Unterschied nicht statistisch signifi-kant.

24 Evidenzbasierte Empfehlung

Empfehlungsgrad 0: Botulinumtoxin kann zusätzlich bei einem operativen Eingriff (Fissurektomie, Advancement-Flap) zur Sphinkterrelaxation appliziert werden.

Evidenzlevel: 4 [42, 44, 95, 230, 268, 269, 290, 339, 390]

Konsensstärke: starker Konsens (100 %, 10/10)

Die **Tab. 10** zeigt alle RCT und die seit 01.01.2000 durchgeführten weiteren Studien zur Fissurektomie kombiniert mit Botulinumtoxin.

Analer Advancement-Flap

Es wurden verschiedene Varianten des Advancement-Flaps in der Literatur be-schrieben. Teils wird anale Mukosa über die Fissurektomie-Wunde mobilisiert und teils wird perianale Haut von außen über die Fissur verschoben (V-Y-Flap, „Haus“-Flap, Dermal-Flap).

Eine kürzlich publizierte Metaana-lyse aus dem Jahr 2018 [323] verglich den analen Advancement-Flap mit der lateralen Sphinkterotomie. Es wurden zwei randomisierte kontrollierte Studien und zwei retrospektive Studien eingeschlossen, wobei eine hohe klinische Heterogenität zwischen den Studien be-stand. In der *Random-effects*-Analyse war der anale Advancement-Flap im Vergleich zur lateralen Sphinkterotomie mit einer deutlich niedrigen Rate an In-kontinenz verbunden (OR = 0,06; 95 % KI 0,01–0,36; $p = 0,002$). Ein signifikan-ter Unterschied bzgl. der Rate an nicht geheilten Fissuren (OR = 2,21; 95 % KI 0,25–19,33; $p = 0,47$) oder Wundkompli-kationen (OR = 1,41; 95 % KI 0,50–4,99; $p = 0,051$) bestand nicht.

Giordano et al. [138] führten eine pro-spektive Studie an 52 Patienten durch. Alle Fissuren heilten. Die Kontinenz war bei keinem Patienten beeinträchtigt. Es bestanden 5,9 % früh-postoperative Flap-Dehiszenzen; 5,7 % der Patienten entwickelten im Verlauf Fissuren an einer an-deren Lokalisation.

Ouassi et al. [280] führten eine retro-spektive, monozentrische Studie durch: 26 Patienten erhielten einen analen Ad-

vancement-Flap. Nach einem Follow-up von 2 Jahren waren alle Patienten schmerzfrei und hatten keine Rezidiv-Fissur oder neu aufgetretene Inkonti-nenz.

Abramowitz et al. führten eine pro-spektive, multizentrische Studie durch: 257 Patienten wurden eingeschlossen. Bei 83 % der Patienten wurde eine Anoplastie mit Fissurektomie durchge-führt. Die Haupt-Komplikationen waren Harnverhalt ($n = 3$) und Wundinfektion ($n = 4$). Nach einer medianen Zeit von 7,5 Wochen waren 100 % dieser Patien-ten geheilt. Ein Jahr postoperativ wurde ein Fragebogen versandt, welcher von 79 % der Patienten beantwortet wurde. Keiner dieser Patienten berichtete über ein Rezidiv. Eine neu aufgetretene In-kontinenz bestand bei 7 % der Patienten, allerdings wurde beobachtet, dass eine präoperativ bestehende Inkontinenz bei 15 % nicht mehr existierte, sodass die klinische Bedeutung dieser Befunde in Frage gestellt werden muss. Die weni-gen Patienten, welche keine Anoplastie hatten, schnitten jedoch nicht weniger gut ab [4].

Im Jahr 2010 veröffentlichten Hancke et al. eine retrospektive Vergleichsstu-die zwischen offener LIS und Fissurek-tomie mit Dermalflap. Im Langzeit-Fol-low-up (78,5 Monaten nach LIS und 88,4 Monaten nach Dermalflap) litten 10 von 30 Patienten in der LIS-Gruppe gegen-über 1/29 Patienten in der Dermalflap-Gruppe unter Inkontinenz, wobei in kei-ner Gruppe Reoperationen aufgrund von Rezidiven durchgeführt werden mussten [173].

25 Evidenzbasierte Empfehlung

Empfehlungsgrad 0: Der Advancement-Flap kann ergänzend zur konventionel-len Fissurektomie als operative Erstlini-entherapie oder als Zweitlinientherapie nach erfolgloser Fissurektomie durch-geführt werden.

Evidenzlevel: 2b [71, 95, 224, 225, 272, 288, 289, 293, 323, 351, 352]

Konsensstärke: starker Konsens (10/10, 100 %)

Die **Tab. 11** zeigt alle RCT und alle seit 01.01.2000 durchgeführten weiteren

Tab. 10 Studien zur Therapie der chronischen Analfissur mit einer Kombination von Fissurektomie und Botulinumtoxin

Autor	Jahr	Patienten- zahl ^a n	Therapie	Kurz-FU (Mte) [†]	Kurz-FU n (%)~	Lang-FU (Mte) [†]	Lang-FU n (%)~	Heilung n (%)	Inkontinenz n (%)	Rezidiv n (%) ^Δ	Erfolg n (%) ^Δ	Komplika- tionen [#]	Bemerkungen	
Vergleichend														
Prospektiv														
Sileri P et al. [347]	2007	93	tGTN 0,2 %	3	-	19	-	49 (53 %) [§]	0	-	-	9 (8 %)/ 6 (5 %) [§]	Interessante, jedoch komplexe Studie mit Crossover in den med. Armen (Therapie nach Wahl) und bei Versagen der konservativen Therapie operative Therapie nach Wahl des Patienten. Op. in Sedation und L. A. Der FU scheint komplett zu sein, wird jedoch nicht genau beschrieben. Inkontinenz: transientser Flatusverlust. Komp.: § Kopfschmerzen/luckreiz für alle die tGTN Therapie erhielten (117 Patienten)	
		63	Kryothermaler Dilator (Dilatant [®])					32 (51 %)	0	-	-	-		
		20	tGTN 0,2 % + Dilator					14 (70 %)	0	1 (5 %)	13 (65 %)			
		22	Botox 25 U u. FiSE					21 (95 %)	1 (5 %)	3 (14 %)	18 (82 %)			
		32	oLIS					32 (100 %)	0	0	32 (100 %)			
156														
Sileri P et al. [348]	2010	183	tGTN 0,2 %	3	-	29	-	103 (55 %) [§]	0	-	-	15 (8 %)/ 8 (4 %)	Fortsetzung der o.g. Studie. Inkontinenz: transientser Flatusverlust. Komp.: tGTN: Kopfschmerzen/luckreiz. oLIS: Harnverhalt/Wund-Komp. (2 Ekchymosen/1 Abszess mit Fistel)	
		122	Kryothermaler Dilator (Dilatant [®])					75 (62 %)	0	-	-			
		49	tGTN 0,2 % + Dilator					20 (41 %)	0	4 (8 %)	16 (33 %)			
		30	Botox 25 U + FiSE					28 (93 %)	1 (3 %)	3 (10 %)	25 (83 %)			
		72	oLIS					71 (99 %)	0	1 (1 %)	70 (97 %)	3 (4 %)/ 3 (4 %)		
311														
Retrospektiv														
Aivaz O et al. [9]	2009	40	oLIS bis F-Apex	-	-	19	-	36 (90 %)	3 (8 %)	0	36 (90 %)	1 (3 %)	Keine Signifikanz: LIS: mehr Komplikationen, Fissurektomie und Botox mehr Rezidive/weniger Heilung. Inkontinenz: 1 für Flatus, 2 für Stuhl, bei 2 Pat. passager, bei einem bleibend bis Spinkterrepar. Komp.: Abszess	
		79	FiSE + 80 U Botox (4 Stellen IAS)					14 (74 %)	0	1 (7 %)	13 (69 %)	0		
Arthur JD et al. [35]	2008	59											Op. in Allgemeinanästhesie. Nicht randomisiert. Endpunkt: Π komplett beschwerdefrei nach 12 Wochen, ($p > 0,7$). Inkontinenz: <i>Soiling</i> passager für 14 Tage. Komp.: analer Pruritus (keine Kopfschmerzen)	
		28	FiSE + Botox 40 U (je 1/2 bds. Fissurin IAS)	3	28 (100%)	-	-	25 (89%) Π	2 (7%)	-	-	0		
		23	FiSE + tDI (2 %)		23 (100%)			19 (82 %)	0			3 (13 %)		
51														

Tab. 10 (Fortsetzung)

Autor	Jahr	Patienten- zahl ⁿ n	Therapie	Kurz-FU (Mte) [†]	Kurz-FU n (%)~	Lang-FU (Mte) [†]	Lang-FU n (%)~	Heilung n (%)	Inkontinenz n (%)	Rezidiv n (%) ^Δ	Erfolg n (%) [∇]	Komplikationen [#]	Bemerkungen
Nicht vergleichend													
Prospektiv													
Barnes TG et al. [44]	2015	102	FisE + 100U Botox in IAS in Fissur	3	102 (100%)	33	102 (100%)	68 (67%)	7 (7%)	0	97 (95%) ^{††}	0	Op. in Allgemeinanästhesie. Lange Heilungszeit. ^{††} Heilung in 29 Patienten erst nach >12 Wochen, nach zusätzlich nochmals Botox oder topischer Therapie. Inkontinenz: transient, bei allen nach 12 Wochen normale Kontinenz
Farouk R [111]	2014	612	Algorithmus: 1. tDil 2%	-	-	24	-	471 (77%)	-	-	-	30 (5%)/92 (15%)	Komp.: tDil: Kontaktdermatitis/Juckreiz. Inkontinenz für Flatus transient. FisE unter Vollnarkose
		141	2. FisE + 100U Botox	-	-	-	-	129 (91%)	11 (8%)	26 (20%)	-	-	-
Lindsey I et al. [230]	2004	30	FisE u. 25U Botox in IAS	4	30 (100%)	-	-	28 (93%)	2 (7%)	-	-	0	Operation unter Spinal- oder Allgemeinanästhesie. Inkontinenz: transient für Flatus, nach 6 Wochen nicht mehr vorhanden. Die beiden Pat. mit nicht geheilt Fissuren waren beschwerdearm und benötigten keine weitere Therapie
Witte ME et al. [390]	2010	21	FisE u. 80U Dysport® (Internus via Wunde)	4	21 (100%)	16	21 (100%)	19 (90%)	3 (14%)	0	-	0	Patienten erst nach Versagen einer tISDN/tDil-Therapie und einer erfolglosen Botulinumtoxin-Inj. eingeschlossen. Es wird ein Verschieben der Wundränder nach Fissurektomie und Botulinumtoxin-Inj. beschrieben, und trotzdem scheint die Wunde z. T. der sekundären Heilung überlassen, was damit gemeint ist, bleibt unklar. Op. in Spinalanästhesie. Inkontinenz: 1-mal passager für Flatus, 2-mal bleibend; Wexner 3 (1-mal Flatus; 1-mal Fluids)
Retrospektiv													
Baraza W et al. [42]	2008	46	FisE u. Botox 25-100U (½ bds Fis. intersphinktar)	2	46 (100%)	22	32 (70%)	37 (80%)	1 (2%)	16 (50%)	-	2 (4%)	Komplexe Studie, teils 11, teils 22 Mte FU. Alle Patienten: komplett kontinente Frauen, mit vorheriger nichterfolgreicher med. Therapie. Op. in Allgemeinanästhesie. Komp.: infekt. konservativ behandelt. Inkontinenz: persistierende Urgeinkontinenz nach 18 Mte (Vazley-Score 8/24)
Scholz T et al. [339]	2007	40	FisE u. je 10U Botox in IAS seitlich der Fissur	1,5	40 (100%)	12	37 (93%)	36 (90%)	1 (3%)	4 (10%)	(79%) ^{††}	1 (3%)/3 (8%)	Op. in Spinal- oder Allgemeinanästhesie. Heilungsrate: symptomfrei nach 6 Wochen, davon nur 10 komplett geheilt. Im Abstract werden 38 symptomfrei genannt, im Text 36. ^{††} Mit Kaplan-Meier berechnet zu vermuten wären 32 Geheilte. Evtl. wurden auch nur 10U Botox insgesamt injiziert. Inkontinenz, passager, Wexner-Score 5; Komp.: Alle ohne Maßnahmen beobachtet: Infekt/Nachblutung

*Kursiv: Untergruppen, fett: total

[†]Kurze Nachbeobachtungszeit in Monaten

~Nur angegeben, wenn klar im Text erklärt

[†]Lange bzw. „Gesamt“-Nachbeobachtungszeit in Monaten, nur angegeben >2 Monate, sonst unter: †

^ΔRezidiv bis Abschluss Nachbeobachtung: Fissur war geheilt und neu aufgetreten. Angaben zu Rezidiv sind oft unsicher (hat eine weitere zwischenzeitliche Behandlung stattgefunden?)

[∇]Erfolg bis Abschluss Nachbeobachtung: Fissur geheilt, nicht rezidiert und nicht erneut behandelt. Angaben zu Erfolg sind oft unsicher (hat eine weitere zwischenzeitliche Behandlung stattgefunden?)

[#]Anderer relevante

[†]Unterschied zwischen den Gruppen statistisch signifikant

^{††}Dil topisches Diltiazem, LIS laterale Internus-Sphinkterotomie, tISDN topisches Isosorbiddinitrat, tGTN topisches Glycerintrinitrat (Nitroglycerin), LIS laterale Internus-Sphinkterotomie, oLIS offene laterale Internus-Sphinkterotomie, FisE Fissurektomie

Komp. Komplikationen, IAS M. sphincter ani internus, Mtr/Mte Monat/Monate, Fis. Fissur, Inj. Injektion, Pat. Patient(en), FU Follow-up, bds. beidseits, LA Lokalanästhesie, signif. signifikant

Tab. 11 Studien zur Therapie der chronischen Analfissur mit Lappenplastiken

Autor	Jahr	Patientenzahl ⁿ	Therapie	Kurz-FU (Mte) [†]	Kurz-FU n (%)	Lang-FU (Mte) [‡]	Lang-FU n (%)	Heilung n (%)	Inkontinenz n (%)	Rezidiv n (%) ^Δ	Erfolg n (%) [◊]	Komplikationen [#]	Bemerkungen
RCT													
Leong AF et al. [225]	1995	20	oLIS bis L. dentata	1,5	20 (100%)	4	20 (100%)	20 (100%)	0	–	20 (100%)	1 (5%)	Op. in Allg.- od. Sattelblock-Anästhesie. Nach 1,5 Mte erst 17 Pat. der Flap-Gruppe geheilt, deshalb 2 LIS, einer heilte bis 3 Mte. nach Op. Komp.: Abszess
		20	Rhomboidflap von außen		20 (100%)		20 (100%)	17 (85%)	0		18 (90%)	0	
		40											
Magdy A et al. [241]	2012	50	oLIS bis L. dentata	3	50 (100%)	12	50 (100%)	43 (86%) [§]	7 (14%) [§]	2 (4%) [§]	42 (84%) [§]	2 (4%)	Op. in Spinal- oder Allg.-Anästhesie. Inkontinenz war permanent, jedoch nur für Flatus. Komp.: Flapischämie 0/3/2; Flapdehiszenz 0/2/1; infek 0/1/1; Ektymose 2/0/1, alle ohne ReOp, behandelt
		50	V-Y Flap (von außen)		50 (100%)		50 (100%)	34 (68%)	0	11 (22%)	24 (48%)	6 (12%)	
		50	V-Y ("") + tailored oLIS (F-Apex)		50 (100%)		50 (100%)	46 (92%)	1 (2%)	1 (2%)	47 (94%)	5 (10%)	
Wang ZY et al. [380]	2011	150											Auf Chinesisch publizierte Studie. Gemäß E-Mail-Korrespondenz mit dem Autor: alle geheilt; eingesetzt unter Heilung, diejenigen Pat., welche symptomfrei waren nach 6 Wochen. Keine Inkontinenzen bekannt, diese sei in China weniger ein Problem. Heilung signif. rascher mit Flap
		60	FisE	1,5	58 (97%)	–	–	51 (88%) [§]	0	–	–	0	
		60	Mukosa-Advancement-Flap		59 (98%)			58 (98%)					
Vergleichend													
Prospektiv													
Abramowitz L et al. [4]	2013	–	FisE	2	44	12	–	44 (100%)	–	–	–	–	Prospektive Studie, mit Fissurektomie und meistens Mukosa-Flap. Unklar, wer einen Flap bekam und nicht bekannt, wie die 7 aus der Studie gefallenen Pat. operiert wurden. Die Unterschiede zwischen den Op.-Methoden bzw. Komp./Inkont. sind nicht genau dargestellt, jedenfalls gab es keine signif. Unterschiede. Wundheilung dauerte 7,0 mit vs. 7,5 Wochen ohne Flap (n. signif.). Inkontinenz nach 1 Jahr: wurde sehr genau bei 195 Patienten untersucht. Neue Inkontinenz ergab sich in 14 von 28 postoperativ relevant inkontinenten (Wexner >5). Präop. waren 31 (16%) Pat. relevant inkontinent. Schwere Inkontinenzen (Wexner >10) bestanden präop. bei 8, postop. bei 3 Pat. Komp.: Harnverhalt/Infektion (2 operativ revidiert)
		–	FisE u. Mukosa-Advancement-Flap		213		–	213 (100%)	–	–	–	–	
		264			257 (97%)		207 (78%)	–	14 (7%)	0	3 (1%)/4 (2%)		
Theodoropoulos GE et al. [367]	2015	32	oLIS (bis L. dentata)	1	–	58	–	29 (90%)	9 (28%) [§]	2 (6%)	–	0	Op. meist in Allg.-Anästhesie. Neben schnellerer Wundheilung war auch der postoperative Schmerz signif. besser nach Flap + LIS. Die LIS war im Kombinationseingriff nur bis zum Fissur-Apex bzw. höchstens ein 1 cm lang. Inkontinenz: Passager: Soiling u./o. Flatus-Inkontinenz, bei oLIS bis 6 Mte, bei Flap + LIS: bis 2 Mte. Komp.: 2 partielle Flap-Dehiszenzen, konservativ ausgeheilt
		30	Trapezoid dermal Flap + oLIS (tailored F-Apex)			21		30 (100%)	2 (7%)	0	2 (7%)		
		62											

Tab. 11 (Fortsetzung)

Retrospektiv	Autoren	Jahr	Patientenzahl* n	Therapie	Kurz-FU (Mte) [†]	Kurz-FU n (%)~	Lang-FU (Mte) [‡]	Lang-FU n (%)~	Heilung n (%)	Inkontinenz n (%)	Rezidiv n (%) ^Δ	Erfolg n (%) [∇]	Komplikationen [#]	Bemerkungen
Handke E et al. [173]	2010	30	FiSE + oLIS (5mm)	3	30	79	21 (70%)	30 (100%)	6 (20%) [§]	0	–	0	Op. in Allg.-Anästhesie. Komplette Wundheilung nur im Abstract erwähnt. Ein Patient war stuhlinkontinent vor Op., deshalb nur 29 in Flapgruppe ausgewertet. Inkontinenz: <i>Minor</i> im Kurzzeit FU. Zahlen wie aufgeführt. Langzeit: 10 (48%) in LIS Gruppe, 3 auch für flüssigen Stuhl, größter Teil <i>Soiling</i> ; in Flap-Gruppe nur 1 (6%) mit Flatusinkontinenz, signif. Unterschied	
					29	88	17 (57%)	30 (100%)	0	0	0	0		
					60									
Patel SD et al. [288]	2011	50	FiSE + „Dreieck“-Dermalfiap	1,5	–	20	–	48 (96%)	0	–	–	2 (4%)/ 2 (4%)	Op. in Allg.-Anästhesie. Keine eindeutige Aussage zu Rezidiven und wie FU durchgeführt wurde. Mehr Wiederaufnahmen wegen Schmerz (nicht signif.) und signif. weniger Symptomfreiheit nach LIS. Einige LIS-Pat. mit Beschwerdepersistenz wurden mit dem Flap symptomfrei. Komp.: konservativ behandelt; Oberflächliche Infekte/bei Flap zusätzlich 2 Flap-Dehiszenzen	
					50	22	44 (88%)	0	4 (8%)					
					100									
Yüksel O et al. [398]	2008	9	Advancement-Dermalfiap	–	–	–	–	–	–	–	–	–	Studie zu Schlüssellockdeformitäten: 926 CAF, zum größten Teil mit LIS behandelt (28 nicht geheilt; 8 Rezidive), davon 8 Schlüssellockdeformitäten, weitere 7 von anderen Kliniken, oder ohne Vor-Op. 13 von 15 Schlüssellockdeformitäten wurden operiert. Op. in Regionalanästhesie. Studie zum Outcome. Verbesserung bei allen Pat., 62% symptomfrei, 38% gebessert. Komp.: Flap-Dehiszenzen	
					4									
					2									
					15									2 (15%)

Tab. 11 (Fortsetzung)

Autor	Jahr	Patientenzahl* n	Therapie	Kurz-FU (Mte) [†]	Kurz-FU n (%)~	Lang-FU (Mte) [‡]	Lang-FU n (%)~	Heilung n (%)	Inkontinenz n (%)	Rezidiv n (%) ^Δ	Erfolg n (%) [§]	Komplikationen [#]	Bemerkungen
Nichtvergleichend													
Prospektiv													
Chambers W et al. [71]	2010	54	V-Y Flap von kutan	2	54 (100%)	6	54 (100%)	51 (94%)	-	-	53 (98%)	4 (7%)/ 3 (6%)	Gut konzipierte Studie. Nicht explizit alle Pat. komplett im FU, da keine absoluten Zahlen genannt, sondern nur „alle außer“. Angewandt wird ein „Of-midline“-V-Y Flap von außen. Inkontinenz nicht explizit ausgeschlossen, aber nicht als Komplikation aufgeführt. Komp.: „leichte“ Nachblutung/Wundeheiszenz: 1 Pat. operativ revidiert
Patti R et al. [289]	2010	16	FisE u. kutaner Adv.-Flap	1	-	12	-	16 (100%)	2 (13%)	0	-	2 (13%)/ 2 (13%)	Nur Frauen mit anteriorer Fissur ohne Hochdruck, nach erfolgloser medikamentöser Fissur-Therapie. Op. in Spinalanästhesie. Keine expliziten Angaben zur Vollständigkeit des FU. 3 Pat. waren inkontinent vor Op., nach 1 Monat 1 nicht mehr, dafür 2 neue, diese wurden wieder ohne Intervention kontinent und es verblieben 2 mit vorherbestehender Inkontinenz, vorbestehend inkontinente Pat. hier nicht aufgeführt. Komp.: Infektion/Dehiszenz, alle konservativ behandelt
Patti R et al. [291]	2010	26	FisE + kutaner V-Y-Adv.-Flap	1	-	12	-	26 (100%)	3 (13%)	0	-	2 (9%)/ 2 (9%)	Pat. mit fehlender Hypertonie des Sphinkters und medikamentös erfolglos therapierter Fissur eingeschlossen. Ist offenbar ein V-Y Flap. Op. in Spinalanästhesie. Bei dieser, der vorhergehenden und der folgenden Studie von Patti et al. überschneiden sich die Studienzeiträume. Keine expliziten Angaben zur Vollständigkeit des FU. Inkontinenz: Initial 4 inkontinent, postop. 1 Mte: 7; postop. 12 Mte: 3 (einer neu), 3 neue bei 1 Mte erfasst. Komp: Infektion/Dehiszenz, alle konservativ behandelt
Patti R et al. [292]	2012	48	FisE + kutaner V-Y-Adv.-Flap	1	48 (100%)	24	48 (100%)	48 (100%)	3 (6%)	4 (8%)	-	5 (10%)/ 3 (6%)/2 (4%)	Eingeschlossen: CAF resistent gegenüber medikamentösen Therapie. Op. in Spinalanästhesie. Gute Resultate. (Solche mit Sphinkter-Hypertonie erhielten noch zusätzlich 30U Botox, je zur Hälfte neben der Mittellinie auf der Gegenseite der Fissur in den IAS.) Inkontinenz: alle für Wind: präop.: 7; 1 Mte postop.: 10 (3 neue); 24 Mte postop.: 6, alle vorbestehend. Komp: Infektion/Dehiszenz/Harnverhalt, alle ohne Re-Op. behandelt
Patti R et al. [293]	2012	15	FisE + kutaner V-Y-Adv.-Flap	1	-	12	-	15 (100%)	0	0	-	1 (7%)	Hypertonie, medikamentenresistente, posteriore CAF bei Männern. Kein zusätzliches Botox, postoperativ topisches Nifedipin. Op. in Spinalanästhesie. Neuer Studienzeitraum. Zusätzlich Manometrieresultate: keine „ultraslow waves“ mehr und Sphinkterdruck signif. geringer als vor der Op. Inkontinenz: 1 Pat. für Wind präop., persistierend, keine neue, deshalb 0 angegeben. Komp.: Infektion mit partieller Dehiszenz, keine operative Revision nötig

Tab. 11 (Fortsetzung)

Retrospektiv	Autoren	Jahr	Patientenzahl* n	Therapie	Kurz-FU (Mte)†	Kurz-FU n (%)~	Lang-FU (Mte)†	Lang-FU n (%)~	Heilung n (%)	Inkontinenz n (%)	Rezidiv n (%)^	Erfolg n (%)^	Komplikationen#	Bemerkungen
	Alver O et al. [21]	2008	28	„House“-Adv-Flap	?	14 (100%)	26	14 (100%)	-	-	-	-	3 (11%)	28 Pat. mit verschiedenen Pathologien, davon 14 mit Fissuren. Modifizierter kutaner V-Y-Flap mit geraden Seiten und erst dann „V-Y“-Resultate für alle Pathologien gemeinsam. Alle heilten bis auf eine rektovaginale Fistel. Op. für 7 Fissuren in LA, restliche in Spinal- u. Allg.-Anästhesie. Komp.: konservativ beherrschte Wunddehizenszenz
	Halahakoon VC et al. [171]	2014	30	„House“-Adv-Flap + 40 U Botox	1,5	30 (100%)	-	-	26 (87%)	1 (3%)	-	-	2 (7%)	Op. in Allg.-Anästhesie. Modifizierter kutaner V-Y-Flap mit geraden Seiten und erst dann „V-Y“ nach FiSE. Botox je 20 U bei 3 und 9 Uhr in den IAS. Inkontinenz für Flatul. transient. Komp.: 2 Pat. der nicht geheilt, brauchten eine Re-Op. (ReFlap/LIS)
	Ouaissi M et al. [280]	2011	26	Mukosa-Adv-Flap + FiSE	12	26 (100%)	24	-	26 (100%)	0	0	-	1 (4%)	Op. in Allg.- oder Spinal-Anästhesie. Alle medikamentös u. mit Botox erfolglos vorbehandelt. Wächtermarischen belassen. Vollständigkeit des FU nicht klar beschreiben. Komp.: Abszess im Op.-Gebiet, operativ entlastet, heilte aus
	Singh M et al. [352]	2005	21	Kutaner Rotationslappen	3	21 (100%)	?	-	19 (90%)	0	0	-	2 (10%)	Die seitliche Haut wird nach Mobilisation in den Analkanal gedreht. Längerer FU, vermutlich etwa 2 Jahre. 2 Pat. nicht geheilt und 2 Pat. mit Flap-„Breakdown“ (= Komp.), vermutlich die gleichen Patienten

*Kursiv: Untergruppen, fett: total

†Kurze Nachbeobachtungszeit in Monaten

~Nur angegeben, wenn klar im Text erklärt

‡Lange bzw. „Gesamt“-Nachbeobachtungszeit in Monaten, nur angegeben >2 Monate, sonst unter: †

^Rezidiv bis Abschluss Nachbeobachtung: Fissur war geheilt und neu aufgetreten. Angaben zu Rezidiv sind oft unsicher (hat eine weitere zwischenzeitliche Behandlung stattgefunden?)

^Erfolg bis Abschluss Nachbeobachtung: Fissur geheilt, nicht rezidiert und nicht erneut behandelt. Angaben zu Erfolg sind oft unsicher (hat eine weitere zwischenzeitliche Behandlung stattgefunden?)

#Andere relevante

§Unterschied zwischen den Gruppen statistisch signifikant

Adv-Flap Advancement-Flap, **LIS** laterale Internus-Sphinkterotomie, **oLIS** offene laterale Internus-Sphinkterotomie, **FisE** Fissurektomie, **F-Apex** kraniales Fissurende, **L. dentata** Linea dentata **CAF** chronische Analfissur, **Komp.** Komplikationen, **IAS** M. sphincter ani internus, **LA** Lokalanästhesie, **Mt/Mte** Monat/Monate, **signif.** signifikant, **Op.** Operation, **präop.** präoperativ, **postop.** postoperativ, **Pat.** Patient(en), **FU** Follow-up

Studien zu den Flap-Verfahren nach „Fissurektomie“.

Laterale Internus-Sphinkterotomie (LIS)

In der aktuellen US-amerikanischen Leitlinie wird die LIS aufgrund ihrer hohen Heilungsraten als der Goldstandard unter den chirurgischen Verfahren angesehen, unterstützt von einer Level-1a-Evidenz und mit starker Empfehlung: „Von allen chirurgischen Optionen ist die LIS die Therapie der Wahl für chronische Analfissuren“ [357].

Doch in der Literatur besteht ein andauernder Diskurs über die Rate an postoperativer Inkontinenz. Einzelne RCT und auch mehrere Metaanalysen [95, 267, 268] liefern inkonsistente Ergebnisse.

Im Jahr 2003 publizierten Hancke et al. [174] die erste prospektive randomisierte Studie, welche die LIS mit der in Deutschland verbreiteten Fissurektomie verglich. Bei den 60 eingeschlossenen Patienten wurde nach 3 Monaten eine Heilungsrate von 73 % in der Fissurektomie-Gruppe und 80 % in der LIS-Gruppe festgestellt. Die Rate an postoperativer Inkontinenz betrug 20 % für LIS und 11 % für Fissurektomie. Die Autoren schlossen daraus, dass auf die LIS in Zukunft verzichtet werden sollte, auch wenn – wie in einem Nebensatz erwähnt – der Unterschied in der Inkontinenzrate im exakten Test nach Fischer nicht mehr signifikant war. Im Jahr 2004 publizierten Hasse et al. [179] in *Der Chirurg* ihre Daten aus einer Kohortenstudie mit 209 von 523 Patienten, welche sich aufgrund einer chronischen Analfissur zwischen 1986 und 1997 einer lateralen Sphinkterotomie unterzogen, nach einem medianen Follow-up von 124 Monaten. Die Heilungsrate war mit 94,7 % hoch. Allerdings bestand in der 12. postoperativen Woche bei 14,8 % der Patienten eine Inkontinenz im Stadium I und II nach Parks. Im Langzeit-Follow-up erhöhte sich diese Zahl auf 21 %, wovon 60 % der Inkontinenzen schwergradig ausfielen.

Die Publikationen dieser beiden deutschsprachigen Studien dürfen als Wendepunkt in der chirurgischen Therapie der Analfissur in Deutschland angesehen werden, wonach die LIS

zunehmend aus dem klinischen Alltag verbannt wurde – auch wenn keine exakten epidemiologischen Daten vorliegen. Interessante Resultate lieferte diesbezüglich eine aktuelle deskriptive Studie aus Spanien [6]. Chirurgen wurden angesprochen und zu ihrem Therapie-Algorithmus in Bezug auf die chronische Analfissur befragt. 152 Chirurgen beantworteten das Schreiben: 93,38 % wählten als ersten Therapieschritt eine pharmazeutische Option. Nach Versagen dieser Therapie wählten 43,4 % der Angefragten die LIS als häufigstes chirurgisches Verfahren.

Eine Metaanalyse von 22 randomisierten, prospektiven und retrospektiven Studien aus dem Jahr 2013 [131] bestätigte die hohe Rate an Inkontinenz nach LIS mit 14 % (95 % KI 0,09–0,2), wobei die mediane Follow-up-Zeit zwischen 24 und 124 Monaten lag. Nelson et al. konstatierten in ihrer Metaanalyse von RCT [267] keinen signifikanten Unterschied in der Inkontinenzrate zwischen den verschiedenen operativen Verfahren. In einem Update der Metaanalyse betrug die Heilungsrate von LIS 94 %, die Inkontinenzrate 4,4 %, respektive 4,3 % nach 6 Monaten und in allen eingeschlossenen Studien, welche nach dem Jahr 2000 publiziert wurden, bei 3,9 % [268].

Ebinger et al. [95] ermittelten in ihrer Network-Metaanalyse ebenfalls, dass LIS die effizienteste Therapie mit einer Heilungsrate von 93,1 % war. Jedoch litten 9,4 % aller Patienten unter postoperativer Inkontinenz. Die OR für Inkontinenz im Vergleich zur konservativen Therapie betrug für LIS 6,81 (95 % KI 3,08–15,06) und 3,94 (95 % KI 1,03–15,08) für Fissurektomie und Advancement-Flap. In der Network-Metaanalyse für Inkontinenz bestand keine signifikante Heterogenität in allen statistischen Modellen. Mögliche Gründe für die divergierenden Ergebnisse können darin gesehen werden, dass im Vergleich zur konventionellen paarweisen Metanalyse eine Network-Metaanalyse auch die relative Effizienz respektive das relative Risiko jeglicher Interventionen über indirekte Vergleiche berechnen kann. Weitere Parameter, welche zu widersprüchlichen Angaben bzgl. Inkontinenzrate führen können, sind geringe Follow-up-Zeit, nicht

erfasste Unterschiede zwischen kompletter oder partieller LIS sowie Unterschiede im Ausmaß der Inzision (bis zum Fissurende oder bis zur Linea dentata).

Aufgrund der divergierenden Ergebnisse in der Literatur ist eine abschließende Beurteilung nicht möglich. Hervorzuheben scheint jedoch insbesondere die hohe Rate an Inkontinenz in deutschsprachigen Publikationen, d. h. im von der vorliegenden Leitlinie betroffenen Patientenkollektiv. Schließlich geht es um eine Abwägung der hohen Effizienz von LIS gegen das Risiko der Inkontinenz.

26 Evidenzbasierte Empfehlung

Empfehlungsgrad A: Die laterale interne Sphinkterotomie weist persistierend in RCT und Metaanalysen die höchsten Heilungsraten auf. In Bezug auf die postoperative Inkontinenz bestehen jedoch ebenfalls z. T. deutlich höhere Raten als bei der Fissurektomie, wobei die Literatur inkonsistent ist. Die LIS soll deshalb in Abwägung dieser Befunde nicht als Erstlinientherapie angewandt werden. In Einzelfällen kann die LIS jedoch nach Ausschöpfen aller anderen Therapieoptionen mit dem Patienten in Anbetracht seiner persönlichen Anamnese, seines Risikos für Inkontinenz und seiner Präferenzen diskutiert werden. **Evidenzlevel: 1a** [95, 131, 267, 268] **Konsensstärke: starker Konsens (10/10, 100 %)**

27 Evidenzbasierte Empfehlung

Empfehlungsgrad A: Bei Patienten post partum, mit erniedrigtem Sphinktertonus oder vorherigen analen Operationen soll eine LIS, auch bei Versagen anderer operativer Therapien, nur zurückhaltend angewendet werden, um eine postoperative Inkontinenz zu vermeiden. **Evidenzlevel: 4** [88, 206, 319, 371] **Konsensstärke: starker Konsens (100 %, 10/10)**

Diese beiden Empfehlungen (26, 27) sind das Ergebnis der Hauptdiskussion der Konsensuskonferenz. Die Diskussion hatte schon im Vorfeld begonnen. Inhalt der Diskussion war, ob die LIS

Tab. 12 Studien zur Behandlung der chronischen Analfissur mit lateraler Internus-Sphinkterotomie

Autor	Jahr	Patienten- zahl ⁿ n	Therapie	Kurz-FU (Mte) [†]	Kurz-FU n (%)~	Lang-FU (Mte) [‡]	Lang-FU n (%)~	Heilung n (%)	Inkontinenz n (%)	Rezidiv n (%) ^Δ	Erfolg n (%) [§]	Komplikationen [#]	Bemerkungen
RCT Abd Elhady HM et al. [1]	2009	40	oLIS	2	-	60	-	38 (95%)	2 (5%)	4 (10%)	-	2 (5%)	Heilungsrate: keine Angaben zu Botox. Inkontinenz für Flatus und temporär. Komp.: LIS: Infektion; tDilu.tGTN: Kopfschmerzen/Hypotonie; Botox: Hämatom
		40	tDil 2%					32 (80%)	0	26 (65%)		2 (5%)/ 1 (3%)	
		40	tGTN 0,2%					36 (90%)	0	23 (58%)		6 (15%)/ 1 (3%)	
		40	2x Botox 20IU (je Seite IAS)					-	0	21 (53%)		3 (8%)	
		160											
Algaithy ZK [14]	2008	50	40U Botox 1/2 bds. Fissur in IAS	1	-	36	-	43 (86%) [§]	0	7 (14%) [§]	-	1 (2%)/ 1 (2%)	Randomisiert, aber nicht erklärt auf welche Weise; kein Consort-Diagramm etc. (Von Nelson et al. ausgeschlossen [267]) Nur weibliche Patientinnen. Komp: Botox: Hämatom/Abszess; LIS: Fistel. Inkontinenz und Rezidiv nach 3 Jahren. Nach 1 Mt: 10 Pat. in Botox-Gruppe transient inkontinent, 1 Pat. in LIS-Gruppe (signif)
		50	cLIS					50 (100%)	1 (2%)	0		1 (2%)	
		100											
Arroyo A et al. [30]	2004	40	oLIS (bis zur L. dentata)	2	40 (100%)	24	40 (100%)	39 (98%)	3 (8%)	2 (5%)	37 (93%)	1 (3%)/ 1 (3%)	Ambulant in LA operiert. Rezidiv war häufiger bei > 12 Mte Anamnese, Wächtermarische und erhöhtem Ruhedruck nach 2 Mte. Inkontinenz: nach 2 Mte, allerdings teils bleibend, je 1 für Flatus, die ändern für flüssigen Stuhl. Komp.: bei beiden: Ekchymose; bei oLIS zusätzlich selbstlimitierende Blutung
		40	cLIS (bis zur L. dentata)		40 (100%)		40 (100%)	37 (93%)	2 (5%)	1 (3%)	36 (90%)	1 (3%)	
		80											
Arroyo A et al. [31]	2005	40	oLIS	2	-	36	-	39 (98%)	2 (5%)	2 (5%)	37 (93%)	2 (5%)	Op. in LA. Offene LIS ohne Verschluss der Wunde. Botox in den IAS, je zu beiden Seiten 8 E und vorne 9 E. Bleibende Inkontinenz für Flatus nach 6 Mte. Nach 2 Mte 3 (LIS) und 2 (Botox) inkontinente Pat., wobei 2 bzw. 1 zusätzlich für flüssigen Stuhl inkontinent waren. Komp.: Hämatom (je 1 pro Gruppe) bzw. 1 x selbstlimitierende Blutung, FU scheint komplett, wird nicht explizit erwähnt
		40	Botox 25 U					34 (85%)	0	16 (47%)	18 (45%)	1 (3%)	
		80											
Arslan K et al. [34]	2013	122	tISDN 0,25%	2	105 (86%)	12	105 (86%)	81 (77%) [§]	0	5 (5%)	76 (72%) [§]	7 (7%)	Op. in LA. Inkontinenz: ausgeprägt mit Wexner Inkontinenz Score von 8-12. Nach 6 Mte deutlich gebessert. Komp.: tISDN: Kopfschmerzen, LIS: 4 Hämatom, 7 Blutung, 4 Urinverhalt
		125	LIS subkutan (=closed?)		102 (82%)		102 (82%)	98 (96%)	6 (6%)	1 (1%)	98 (96%)	15 (14%)	
		247											

Tab. 12 (Fortsetzung)

Autor	Jahr	Patienten-zahl ⁿ	Therapie	Kurz-FU (Mte) [†]	Kurz-FU n (%)~	Lang-FU (Mte) [†]	Lang-FU n (%)~	Heilung n (%)	Inkontinenz n (%)	Rezidiv n (%) ^Δ	Erfolg n (%) [§]	Komplikationen [#]	Bemerkungen
Aslam MI et al. [37]	2014	30	tGTN 0,2%	1,5	30 (100%)	-	-	15 (50%) [§]	0	-	-	20 (67%) [§]	Inkontinenz: Für Flatulenz und Stuhl, evtl. permanent. Komp.: Kopfschmerzen. Nichts zu postoperativen Komp. erwähnt
		30	oLIS		30 (100%)			28 (93%)	2 (7%)			0	
		60											
Aysan E et al. [39]	2004	22	oLIS, zugenäht	3	22 (100%)	-	-	-	-	-	-	1 (5%)/7 (32%)/1 (5%)/0	Op. in LA. Vergleich der Folgen, wenn die offene LIS zugenäht wird oder nicht. Heilungsdauer der LIS-Wunde signif. kürzer wenn zugenäht (15 vs. 34 Tage). Sonst keine signif. Unterschiede gefunden. Keine Angaben zum Fissur-Outcome. Komp.: Hämatom/Ekchymose/Infekt/Nachblutung
		17	oLIS, offengelassen		17 (100%)							0/2 (12%)/4 (24%)/3 (18%)	
Boulos PB et al. [54]	1984	39											Op. in Vollnarkose. Kein Langzeit FU. Inkontinenz für Flatulenz. Komp.: Ekchymose/selbstlimitierende Infektion
		14	oLIS (bis zur L. dentata)	1	14 (100%)	-	-	14 (100%)	2 (14%)	-	-	1 (7%)/1 (7%)	
		14	oLIS (bis zur L. dentata)		14 (100%)			14 (100%)	3 (21%)			8 (57%)/1 (7%)	
Brown CJ et al. [63]	2007	28				79	24 (63%)	-	-	3 (13%)	-	-	Langzeit FU von Richards [316]. Hohe Anzahl Lost-to-FU. Daten sehr schwierig darzustellen, da nicht klar formuliert, was als Rezidiv gewertet wurde. Da die nachträglich mit LIS versorgten der tGTN Gruppe in die Auswertung für die Inkontinenz eingeschlossen wurden, wird hier auf Angabe der Zahlen zur Inkontinenz verzichtet (die wenigen Verbliebenen mit alleiniger tGTN Therapie bei deutlichem Geschlechterunterschied zwischen den Gruppen machen diese Resultate fragwürdig.). Insgesamt unterscheiden sich die Gruppen derart ausgewertet bezüglich Inkontinenz nicht. (Perfekte Kontinenz hatten 8/9 Patienten pro Gruppe d. h. je 33%). Durchschnittlicher Wexnerscore in beiden Gruppen: 1
		38	oLIS										
		44	tGTN (0,5%/0,25% [11/33 Pat.])										
De Rosa M et al. [90]	2013	74	tNif 0,3% + Anal-dilatator	2	-	-	-	51 (69%) [§]	0	-	-	1 (1%)/2 (3%)	LIS: signif. weniger Schmerzen/Op. nötig nach Studienende (0 vs. 29 (!)); Inkontinenz nur für Wind Komp: tNif-Gruppe: Kopfschmerzen/Anale Irritation. LIS-Gruppe: Anale Irritation/Perianal Abszess
		68	LIS (not specified)					60 (88%)	2 (3%)			1 (1%)/1 (1%)	
		142											
Eisebae MM [98]	2007	46	oLIS bis L. dentata	4	46 (100%)	-	-	46 (100%)	5 (11%) [§]	-	-	-	108 Patienten evaluiert, 16 waren schon präop. inkontinent: Ausschluss. Genannt: Subcutaneus LIS, ist aber „under direct vision“, also offen, in Allg.-Anästhesie. Kein Langzeit-FU. Inkontinenz: 3 bzw. 1 Pat. mit Solling, 2 für Stuhl. In der „bis L. dentata“-Gruppe teils bleibend (Frauen nach Geburten)
		46	oLIS bis F-Apex		46 (100%)			44 (96%)	1 (2%)				
		92											

Tab. 12 (Fortsetzung)

Autor	Jahr	Patienten- zahl ⁿ n	Therapie	Kurz-FU (Mte) [†]	Kurz-FU n (%)~	Lang-FU (Mte) [†]	Lang-FU n (%)~	Heilung n (%)	Inkontinenz n (%)	Rezidiv n (%) ^Δ	Erfolg n (%) [§]	Komplika- tionen [#]	Bemerkungen
Ersöz F et al. [105]	2011	27	oLIS Inzision parallel	2	27 (100%)	6	27 (100%)	–	1 (4%)	0	–	1 (4%)/ 1 (4%)	Op. in Allg.-Anästhesie. Nur kurzer FU für Rezidive. Keine Angaben zur Fissurheilung. Offene Wundheilung LIS-Inzision: signif. kürzer bei paralleler Inzision (11 vs. 19 Tage). Inkontinenz: passager für Flatus. Komp.: Ekchymose/Infektion (antibiotisch behandelbar)
		25	oLIS Inzision radiär	–	25 (100%)	–	25 (100%)	–	2 (8%)	1 (4%)	–	0/1 (4%)	
		52	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	
Evans J et al. [109]	2001	33	tGTN 0,2 %	2	33 (100%)	5	–	20 (61%) [§]	0	10 (50%)	–	4 (12%)	Initial wurden 65 Pat. randomisiert. 5 Pat. wurden ausgeschlossen vor Therapiestart. Inkontinenz: temporär für Flatus. Komp.: Kopfschmerzen. Rezidive ausgewertet von den Geheilten der primären Therapie
		27	Open or closed LIS	–	27 (100%)	–	27 (100%)	–	2 (7%)	4 (15%)	–	–	
Filingeri V et al. [115]	2005	60	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	Op. in Allg.-Anästhesie. Kein längerer FU. Wundheilung war etwas schneller mit Radiofrequenz, aber nicht signif. Inkontinenz: Für Flatus, passager für ca. 3 Wochen
		20	oLIS mit Ra- diofrequenz	1	18 (90%)	–	–	18 (90%)	3 (15%)	–	–	–	
		20	oLIS (gemäß Parks)	–	17 (85%)	–	–	17 (85%)	2 (10%)	–	–	–	
Fischer M et al. [116, 117]	1976/ 1978	40	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	Eingriff in Allg.- oder Spinal-Anästhesie. Nachkontrolle in 2. Publikation beschrieben. Inkontinenz: Für flüssigen Stuhl und Wind bis 6 Monate in allen Pat. persistent, zur Hälfte nach 27 Mte gebessert. Zusätzlich bei je 2 Pat. pro Gruppe Soiling. Komp.: Abszess
		34	MAD (3–4 Querfin- ger (4–6 cm), 30s)	2	34 (100%)	27	32 (94%)	32 (94%)	6 (18%) [§]	5 (16%)	–	0	
		32	oLIS bis L. dentata	–	32 (100%)	–	32 (100%)	32 (100%)	0	1 (3%)	–	1 (3%)	
Gandom- kar H et al. [128]	2015	66	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	Injektion Botulinum Toxin in LA; LIS in Spinal-Anästhesie. Inkontinenz: kurz temporär in med. Gruppe, länger und bei 1 Pat. persistierend in LIS Gruppe. Komp.: Juckreiz/Urinverhalt
		49	tDII 2% + Dysport 150IU	6	49 (100%)	12	49 (100%)	37 (76%) [§]	2 (4%) [§]	5 (10%) [§]	32 (65%) [§]	18 (37%) [§] / 3 (6%) [§]	
		50	LIS	–	50 (100%)	–	50 (100%)	47 (94%)	8 (16%)	0	47 (94%)	4 (8%)/ 22 (44%)	
Ghayas N et al. [135]	2015	99	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	Nur Inkontinenz untersucht. Allerdings Ausmass der LIS nicht beschrieben (könnte den Unterschied ausmachen). Keine Angaben zur Heilung etc
		47	cLIS	0,2	–	–	–	–	2 (4%) [§]	–	–	–	
Giridhar CM et al. [141]	2014	94	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	Zwar 3 Mte nachkontrolliert, aber keine genaueren Angaben
		30	tDII 2%	1	26 (87%)	–	–	23 (88%)	0	–	–	–	
		30	LIS (not specified)	–	27 (90%)	–	–	27 (100%)	0	–	–	–	
		60	–	–	–	–	–	–	–	–	–		

Tab. 12 (Fortsetzung)

Autor	Jahr	Patientenzahl ⁿ	Therapie	Kurz-FU (Mte) [†]	Kurz-FU n (%)~	Lang-FU (Mte) [†]	Lang-FU n (%)~	Heilung n (%)	Inkontinenz n (%)	Rezidiv n (%) ^Δ	Erfolg n (%) [§]	Komplikationen [#]	Bemerkungen
Gupta PJ [163]	2004	40	cLIS + Entfernung Papillen oder Polyp	-	-	6	40 (100%)	-	-	0	-	-	2 Studien, eine randomisiert prospektiv, eine als Kohortenstudie. Op. in Allg.-Anästhesie, Entfernung der Polypen/Papillae mit Radiofrequenzstrom. Begleitsymptome (Pruritus/Fremdkörpergefühl/Prolaps) signif. besser, wenn entfernt gegenüber VorOp. bzw. Vergleichsgruppe. Keine Angaben zur Heilung in RCT. Submuköse LIS als cLIS interpretiert
		40	cLIS – Entfernung Papillen oder Polyp	-	-	-	40 (100%)	-	-	0	-	-	
		80											
Gupta PJ [160]	2007	160	cLIS + Entfernung Papillen oder Polyp	1	160 (100%)	18	139 (87%)	160 (100%)	-	4 (3%)	-	0	Schmerzen waren klar stärker mit Chili Pfeffer: mit Globalscore 7,6 vs. 2,95 ohne [§] auch für Brennen anal: mit 8,85 vs. 4,21 [§] . Empfehlung der Autoren: kein Chili nach OP
		28	cLIS + 3g Chili-Pfeffer	0,25	-	-	-	-	-	-	-	0	
		28	cLIS kein Chili-Pfeffer	-	-	-	-	-	-	-	-	0	
Gupta PJ [157]	2007	56											Gemäß Author <i>no loss to FU</i> , deshalb ist unklar, wie die %-Zahlen bei der Heilung zustande kommen, keine absoluten Zahlen angegeben. (22/23 geheilt wären 96%; 21/23 wären 91%). Schmerzen waren mit oder ohne Sitzbad gleich. Anales Brennen war signif. besser mit Sitzbad (Global score: mit 3,75 vs 8,91 ohne Sitzbad)
		23	cLIS + 2-mal/Tag warmes Sitzbad	0,25	23 (100%)	1	23 (100%)	? (95%)	-	-	-	0	
		23	cLIS ohne Sitzbad	-	23 (100%)	-	23 (100%)	? (93%)	-	-	-	0	
Gupta PJ [166]	2004	46											2 Studien, eine randomisiert prospektiv, eine als retrospektive Kohortenstudie, diese ist nochmals publiziert unter [162], deshalb hier keine weiteren Angaben dazu. Op. in Allg.-Anästhesie, Entfernung der „Anhängsel“ (Wächtermariske, angrenzende Hämorrhoiden, assoziierte Fisteln, Polypen etc) mit Radiofrequenzstrom oder konventionell. Vergleichsgruppen-Studie: Keine Angaben zu Outcome bzgl. Fissuren. Die Heilung der Mariskektomie-Stelle war signif. schneller (11 vs. 19 Tage) mit Radiofrequenz, es blutete weniger intraoperativ, die Mariskektomie ging schneller und auch die Schmerzen waren schneller weg. Komp.: Infekt in der Wunde
		20	cLIS + Entfernung Wächterm. mit Radiofrequenz	-	-	-	-	-	-	-	-	0	
		20	cLIS + Entfernung Wächterm. konventionell	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (5%)	
Gupta PJ et al. [168]	2003	70	cLIS + Entfernung Papillen oder Polyp	1	70 (100%)	24	67 (96%)	70 (100%)	-	-	-	-	Studie im gleichem Zeitraum u. am gleichen Ort wie [165], allerdings hier RCT. Untersucht wurden hauptsächlich: Symptome wie Juckreiz/Prolapsgefühl etc. Diese waren alle signif. besser in der Gruppe mit Entfernung der Papillen/Polypen mit Radiofrequenz. Auch die Zufriedenheit auf einer VAS war signif. besser. (9,2 vs 8,1)
		70	cLIS – Entfernung Papillen oder Polyp	-	70 (100%)	-	62 (89%)	70 (100%)	-	-	-	-	
		140											

Tab. 12 (Fortsetzung)

Autor	Jahr	Patienten- zahl ⁿ n	Therapie	Kurz-FU (Mte) [†]	Kurz-FU n (%)~	Lang-FU (Mte) [†]	Lang-FU n (%)~	Heilung n (%)	Inkontinenz n (%)	Rezidiv n (%) ^Δ	Erfolg n (%) [‡]	Komplikationen [#]	Bemerkungen	
Gupta PJ et al. [169]	2008	42	Sphinkterolyse	1	42 (100%)	12	41 (98%)	40 (95%)	2 (5%)	0	-	1 (2%)	Sphinkterolyse ist eine Durchtrennung des IAS mit dem Finger vom Analkanal aus, wobei die Fasern „gebrochen“ werden. Eingriffe in Allg.-Anästhesie. Es konnte kein Unterschied gefunden werden. Bei beiden Gruppen war das Ziel der Durchtrennung bis zur L. dentata. Inkontinenz: Für Flatus, bis auf einen in LIS Gruppe passager. Komp.: Hämatom in Lyse-Gruppe, Abszess, der drainiert wurde in LIS Gruppe	
		43	cLIS		43 (100%)		39 (91%)	41 (95%)	3 (7%)	0	-	1 (2%)		
		85												
Gupta PJ [158]	2004	100	cLIS + Ent- fernung Papillen oder Polyp	1	100 (100%)	12	100 (100%)	100 (100%)	-	0	-	1 (1%) [‡]	Gleicher Zeitraum und Ort wie [163]. Teilnahme am FU nach 12 Mte. war ein Einschlusskriterium (In prospektiver Studie?). Eingriffe in Allg.-Anästhesie. Untersucht wurden v. a. Symptome wie Juckreiz/Prolapsgefühl etc. Diese waren alle signif. besser in der Gruppe mit Entfernung der Papillen/Polypen mit Radiofrequenz. Signif. mehr Pat. (89%) mit Entfernung vs. 64% der anderen waren zufrieden mit dem Eingriff. Komp.: Wundinfekt	
		100	cLIS – Ent- fernung Papillen oder Polyp		100 (100%)		100 (100%)	100 (100%)	0	0	-	8 (8%)		
		200												
Gupta V et al. [170]	2014	68	cLIS (bis F-Apex)	2	-	12	-	68 (100%)	0	0	-	-	Undeutlich beschrieben ohne Angaben zur Vollständigkeit des FU. Signif. weniger Sz nach 12/24h (aber Unterschied im VAS nicht eindrücklich 5,6 v.s. 6,1 bzw. 2,1 vs. 2,4) und kürzere Hospitalisationsdauer bei cLIS	
		68	oLIS (bis F-Apex)					66 (96%)	0	0	-	-		
		136												
Handke E et al. [174]	2003	30	FisE (+Deh- nung nur 2,4cm)	3	30 (100%)	-	-	22 (73%)	3 (11%)	-	-	0	Op. in Allg.-Anästhesie + Pudendusblock. LIS bis Fissurapex. Bezüglich Inkontinenz ergab sich keine signif. Unterschied. 3 Pat. in Gruppe ohne LIS fielen diesbezüglich weg, da diese schon präop. inkontinent waren. Auf Angabe der Langzeitdaten [172], wird bei einem „lost to FU“ von nahezu 50% verzichtet	
		30	oLIS + FisE (+Dehnung nur 2,4cm)		30 (100%)			24 (80%)	6 (20%)	-	-	0		
		60												
Hiltunen KM et al. [181]	1986	20	cLIS (bis L. dentata)	2	14	-	-	14 (100%)	-	-	-	-	Op. in Allg.-Anästhesie. Keine Angaben zu Inkontinenz, Rezidiv, Komp.	
		21	MAD (6 Quer- finger, 2min)		19			15 (79%)						
		41												

Tab. 12 (Fortsetzung)

Autor	Jahr	Patienten-zahl ⁿ	Therapie	Kurz-FU (Mte) [†]	Kurz-FU n (%)~	Lang-FU (Mte) [†]	Lang-FU n (%)~	Heilung n (%)	Inkontinenz n (%)	Rezidiv n (%) ^Δ	Erfolg n (%) [§]	Komplikationen [#]	Bemerkungen
Ho KS et al. [182]	2005	44	oNif 2x20mg ret.	4	43 (98%)	-	-	7 (16%) [§]	-	4 (16%) [§]	-	4 (9%)	Komp.: oNif: Kopfschmerzen; tailored LIS: Abszess, med. behandelt. Wexner Inkontinenz Score nicht unterschiedlich. Aufgeführt sind: - Als Geheilte, die Pat., welche nach 4 Mte geheilt waren ohne zusätzliche Therapie/randomisierte Gruppe; - Als Rezidive, die Pat welche innerhalb von 4 Mte von den zwischenzeitlich Geheilten unter den komplett behandelten Patienten rezidierten
		48	oLIS (dentate line)		48 (100%)			46 (96%)		0		0	
		44	Tailored oLIS (F-Apex)		43 (98%)			42 (98%)		1 (2%)		1 (2%)	
		136											
Hosseini SV et al. [183]	2008	156	oLIS + FiSE + oMetronidazol	0,25	156 (100%)	-	-	-	-	-	-	7 (5%)/ 24 (15%)/ 2 (1%)	Kein Unterschied bzgl. postoperativen Schmerzen. Komp.: Blutabgang/Unangenehmes Wundsekret/Wunddehizensz: alle nicht signif. verschieden
		155	oLIS + FiSE – oMetronidazol		155 (100%)							7 (5%)/ 27 (17%)/ 7 (5%)	
		311											
Iswariah H et al. [187]	2005	17	Botox 20U (1/2 je bds. Fissur in IAS)	1,5	-	6	-	7 (41%) [§]	0	-	7 (41%) [§]	-	Randomisiert wurden eigentlich 44, nicht erueibar, in welcher Gruppe die G Pat. waren, die rausfielen (5 withdrew consent, 1 lost to FU) randomisiert waren. Inkontinenz: Wexnerscore war im Schnitt 0 in beiden Gruppen
		21	Open/closed LIS (bis oberes Ende Fissur)					18 (86%)	0		19 (91%)		
		38											
Jensen SL et al. [192]	1984	28	MAD	2	28 (100%)	18	28 (100%)	27 (96%)	11 (39%) [§]	8 (30%) [§]	19 (68%)	1 (3%)	Qualitativ gute Studie. Inkontinenz: MAD Gruppe persistent: 8 für Flatus, 2 für Stuhl, 11 Soiling. LIS Gruppe persistent 1 Soiling. Komp.: Nachblutung, nicht invasiv gestellt
		30	oLIS (halb-offen, bis L. dentata)		30 (100%)			30 (100%)	1 (3%)	1 (3%)	29 (97%)	0	
		58											
Kang GS et al. [200]	2008	45	oLIS + „Rand-nähte“	1	42 (93%)	3	42 (93%)	40 (95%)	1 (2%)	-	-	0/0	Gute Studie. Randnähte: Def.: Herunternähen der LIS Wunde mit 3 Stichen auf den Externus. Damit signif. weniger Schmerzen. Inkontinenz: passager, 1 Pat. mit Soiling, 3 Pat. mit -Inkontinenz in Gruppe ohne Randnähte. Gruppe mit Randnähte: 1 Pat. mit Flatus-Inkontinenz angegeben nach 1 Woche; nach 3 Mte alle kontinent. Komp.: Selbstlimitierende Blutung/operativ zu drainierender Abzess
		45	oLIS – „Rand-nähte“		44 (98%)			41 (93%)	4 (9%)			4 (9%)/ 2 (4%)	
		90											
Katsinelos P et al. [204]	2006	32	oLIS	2	32 (100%)	20,5	32 (100%)	32 (100%)	4 (13%)	0	32 (100%)	2 (6%)/ –/–	Inkontinenz: permanente Flatus-Inkontinenz. Komp.: Anale Irritation/Kopfschmerzen/„Flushing“
		32	tNif 0,5%		31 (97%)	19	30 (94%)	31 (97%)	0	2 (7%)	28 (88%)	6 (19%)/ 5 (16%)/ 5 (16%)	
		64											

Tab. 12 (Fortsetzung)

Autor	Jahr	Patienten- zahl* n	Therapie	Kurz-FU (Mte) [†]	Kurz-FU n (%)~	Lang-FU (Mte) [‡]	Lang-FU n (%)~	Heilung n (%)	Inkontinenz n (%)	Rezidiv n (%) ^Δ	Erfolg n (%) [§]	Komplikationen [#]	Bemerkungen	
Kortbeek JB et al. [218]	1992	54	oLIS	1,5	-	-	-	51 (94%)	-	-	-	4 (7%)	Schmerzen tendenziell weniger, Spitalaufenthalt signif. kürzer in cLIS, sonst gleich. Inkontinenz nicht beschrieben, vermutlich 0. Komp.: 1/3 Blutungen; 2/1 Harnverhalt; 1/0 Zellulitis; 0/1 Hämorrhoidalthrombose	
		58	cLIS					56 (97%)				5 (9%)		
		112												
Leong AF et al. [225]	1995	20	oLIS bis L. dentata	1,5	20 (100%)	4	20 (100%)	20 (100%)	0	-	20 (100%)	1 (5%)	Op. in Allg.- oder Sattelblock- Anästhesie. Nach 1,5 Mte erst 17 der Flap-Gruppe geheilt, deshalb 2 LIS, einer heilte bis 3 Mte. nach Op. Komp.: Abszess	
		20	Rhomboidflap von außen		20 (100%)		20 (100%)	17 (85%)	0			18 (90%)		0
		40												
Libertiny G et al. [228]	2002	35	tGTN 0,2 %	2	35 (100%)	24	-	19 (54%) [§]	0	3 (16%)	16 (46%)	7 (20%)	Op. in Spinal- oder Allg.-Anästhesie. Inkontinenz: Für Flatus. Komp.: Kopfschmerzen, so dass alle die Therapie abbrachen	
		35	LIS (not specified, tailored)		35 (100%)			35 (100%)	1 (3%)	1 (3%)	34 (97%)	0		
		70												
Magdy A et al. [241]	2012	50	oLIS bis L. dentata	3	50 (100%)	12	50 (100%)	43 (86%) [§]	7 (14%) [§]	2 (4%) [§]	42 (84%) [§]	2 (4%)	Op. in Spinal- oder Allg.-Anästhesie. Inkontinenz war permanent, jedoch nur für Flatus. Komp.: Flapischämie 0/3/2; Flapdehiszenz 0/2/1; Infekt 0/1/1; Ekchymose 2/0/1, alle ohne ReOP behandelt	
		50	V-Y Flap (von ausen)		50 (100%)		50 (100%)	34 (68%)	0	11 (22%)	24 (48%)	6 (12%)		
		50	V-Y ("n" + tailored oLIS (F-Apex)		50 (100%)		50 (100%)	46 (92%)	1 (2%)	1 (2%)	47 (94%)	5 (10%)		
		150												
Marby M et al. [244]	1979	78	cLIS	1	60 (77%)	4	45 (58%)	57 (73%)	0	13 (28%) [§] ††	-	6 (8%)	LIS in LA; MAD in Allg. Anästhesie. †: Wenn man eine theoretische Erfolgsberechnung macht, so kommt man auf 35 erfolgreich behandelte in der LIS Gruppe, und 38 in der MAD Gruppe wie von Nelson et al. auch beschrieben [267], dies ist jedoch nicht verlässlich, da die Angaben unsicher und die ganze Studie unter dem sehr schlechten FU leidet. Komp.: 1 Nachblutung/4 Hämatoeme/1 Fistel bei LIS Gruppe, Nachblutungen (7) bei MAD	
		78	MAD (bis 6 Finger)		54 (69%)		41 (53%)	52 (67%)	0	4 (10%)	7 (9%)			
Mentes BB et al. [252]	2005	40	oLIS bis L. dentata	2	38 (100%)	12	38 (100%)	38 (100%)	-	0	38 (100%)	-	Op. in LA. Inkontinenz Wexnerscore, keine Anzahl für Inkontinenzen genannt; signif. Verschlechterung in L. dentata Gruppe gegenüber präOP; nicht in tailored Gruppe (von 0,16 auf 0,58 [§] vs. von 0,29 auf 0,42)	
		40	oLIS tailored bis F-Apex		38 (100%)		38 (100%)	37 (97%)		4 (11%)	33 (87%)			
		80												

Tab. 12 (Fortsetzung)

Autor	Jahr	Patienten-zahl ^h n	Therapie	Kurz-FU (Mte) [†]	Kurz-FU n (%)~	Lang-FU (Mte) [†]	Lang-FU n (%)~	Heilung n (%)	Inkontinenz n (%)	Rezidiv n (%) ^Δ	Erfolg n (%) [‡]	Komplikationen [#]	Bemerkungen
Mentes BB et al. [253]	2008	32	oLIS tailored bis F-Apex	2	31 (97%)	6	31 (97%)	29 (94%)	-	2 (6%)	27 (87%)	-	Op. in LA. Keine Pat.-Anzahl bezüglich inkontinenten Pat., signif. bessere Wexnerscore Werte in calibrierter Gruppe nach 7/28 Tagen (0,2 vs 0,7 bzw. 0 vs 0,7), dann besser, aber nicht mehr signif. Wexner-Ausgangswert als Einschlusskriterium: 0
		32	oLIS calibrated auf 3 cm		30 (94%)		30 (94%)	30 (100%)		1 (3%)	29 (97%)		
		64											
Mentes BB et al. [254]	2003	50	oLIS	2	50 (100%)	12	50 (100%)	49 (98%) [§]	8 (16%) [§]	2 (4%) [§]	47 (94%)	0	Wenn nach 2 Monaten nicht geheilt, wurde eine 2. Botox inj. in der Botox Gruppe offeriert, 10 erhielten diese. Erfolg-Spalte: 6 Mte Heilungsrate. Darin sind die 2 Rezidive der LIS-Gruppe enthalten, die Rezidive nach Botox nicht, diese traten erst später auf. Inkontinenz: meist transient für Flatus, 3 x 1; 4 x 2; 1 x 8 in Miller's score
		61	0,3 U/kg Botox je 1/2 bds ant. IAS		61 (100%)		61 (100%)	45 (74%)	0	7 (11%)	53 (87%)	0	
Mishra R et al. [258]	2005	111											Nach Sphinkterotomie signif. schnellere Heilung. Inkontinenz: Langzeitige, aber passagere Inkontinenz für Flatus. Komp.: Hämatom/Wundinfektion/drainagewürdiger Abzess bei LIS; Kopfschmerzen bei tGTN
		20	cLIS	1,5	20 (100%)	-	-	17 (85%)	3 (15%)	-	-	1 (5%)/ 2 (10%)/ 2 (10%)	
		20	tGTN 0,2%		20 (100%)		18 (90%)	0				3 (15%)	
40													
Mousawi SR et al. [259]	2009	32	FiSE	2	32 (100%)	22	32 (100%)	32 (100%)	2 (6%)	1 (3%)	-	1 (3%)	Die „Geheilten“ sind nicht expliziti erwähnt, es ist davon auszugehen, dass alle heilten. Studie von fragwürdiger Qualität. Zahlendurcheinander: Wenn bei der Zufriedenheitsberechnung in der Tabelle, die Anzahl Patienten „getauscht“ würde, stimmen die Prozentzahlen. Die Statistik, welche einen signif. Unterschied bezügl. Komp. zu Gunsten der LIS-Gruppe ergibt (unter Einschluss von Rezidiv und Inkontinenz), scheint fragwürdig. Inkontinenz: für Flatus, nicht präzisiert ob permanent oder passager. Komp.: Urinretention
		30	LIS (not specified)		30 (100%)		30 (100%)	30 (100%)	0	0		1 (3%)	
		62											
Nasr M et al. [265]	2014	40	oLIS bis F-Apex	2	-	4	-	36 (90%) [§]	6 (15%) [§]	5 (13%) [§]	-	5 (13%)/ 3 (8%)	Ob offene oder geschlossene LIS, wird aus dem Text nicht klar, eher offen. Sphinkterfibrose und prätherapeutische Anamnese waren signif. Risikofaktoren für eine fehlende Heilung bzw. Rezidiv. Alter über 50 Jahre war ein Risiko für Inkontinenz. Inkontinenz: Moderat 8-14 Wexner, in 1 Pat. transient, in 3 bessernd, aber bis 18 Wochen, in 2 permanent. Komp.: LIS: 5 Blutungen, 3 Urin-Retentionen, Botox: Ekchymose. FU fast sicher komplett, aber nicht expliziti erwähnt. Symptomatische nicht heilende/rezidivierende Fissuren erhielten eine (Re-)LIS
		40	Botox 20 U je 1/2 neben Fissur				25 (63%)	0	16 (40%)		8 (20%)		
		80											
Oertle GJ [274]	1997	12	tGTN ^{ce}	1	12 (100%)	22	-	10 (83%)	0	0	10 (83%)	0	^{ce} 0,5% GTN Tabletten in 10 ml glycerin lubricating jelly (k-y [®])
		12	cLIS		12 (100%)			12 (100%)	0	0	12 (100%)	0	
		24											

Tab. 12 (Fortsetzung)

Autor	Jahr	Patienten- zahl ^h n	Therapie	Kurz-FU (Mte) [†]	Kurz-FU n (%)~	Lang-FU (Mte) [†]	Lang-FU n (%)~	Heilung n (%)	Inkontinenz n (%)	Rezidiv n (%) ^Δ	Erfolg n (%) [§]	Komplikationen [#]	Bemerkungen	
Olsen J et al. [275]	1987	10	cLIS bis L. dentata	-	-	12	10 (100%)	-	2 (20%)	1 (10%)	-	-	Op. in Allg.-Anästhesie. Subkutane LIS als cLIS interpretiert, nach Beschreibung: halbhoften, Nachkontrollen mit Manometrie. Sonst gab es auch nach 1 u. 3 Mte, keine Resultate. Hier aufgelistete sind Resultate nach 1 Jahr.	
		10	MAD (4 Fin- ger)	-	-	-	10 (100%)	-	2 (20%)	3 (30%)	-	-	Stuhlinkontinenz anhaltend für Flatus und Soiling bei je 2 Patienten. Der Ruhedruck war in beiden Gruppen postop. reduziert, in LIS-Gruppe allerdings nicht signif.	
		20	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	Op. in LA. Die 3 Rezidive in der tISDN Gruppe traten zwischen 3 u. 5 Mte auf und wurden durch eine erneute tISDN geheilt. Deshalb die hohe Erfolgsrate. Inkontinenz: für Flatus, bei 8 Pat. zusätzlich Soiling. Keine Angaben bezüglich Kontinenz u. Signifikanz Komp.: Abzess für LIS; Kopfschmerzen/Schwindel für tISDN	
Parellada C [284]	2004	30	oLIS	2,5	27 (90%)	24	-	27 (100%)	12 (40%)	0	27 (100%)	1 (4)	Op. in LA. Die 3 Rezidive in der tISDN Gruppe traten zwischen 3 u. 5 Mte auf und wurden durch eine erneute tISDN geheilt. Deshalb die hohe Erfolgsrate. Inkontinenz: für Flatus, bei 8 Pat. zusätzlich Soiling. Keine Angaben bezüglich Kontinenz u. Signifikanz Komp.: Abzess für LIS; Kopfschmerzen/Schwindel für tISDN	
		33	tISDN 0,2%	-	27 (82%)	-	24 (83%)	0	3 (11%)	3 (11%)	24 (83%)	5 (19%)/ 3 (11%)	Op. in LA. Die 3 Rezidive in der tISDN Gruppe traten zwischen 3 u. 5 Mte auf und wurden durch eine erneute tISDN geheilt. Deshalb die hohe Erfolgsrate. Inkontinenz: für Flatus, bei 8 Pat. zusätzlich Soiling. Keine Angaben bezüglich Kontinenz u. Signifikanz Komp.: Abzess für LIS; Kopfschmerzen/Schwindel für tISDN	
		63	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	Op. in LA. Die 3 Rezidive in der tISDN Gruppe traten zwischen 3 u. 5 Mte auf und wurden durch eine erneute tISDN geheilt. Deshalb die hohe Erfolgsrate. Inkontinenz: für Flatus, bei 8 Pat. zusätzlich Soiling. Keine Angaben bezüglich Kontinenz u. Signifikanz Komp.: Abzess für LIS; Kopfschmerzen/Schwindel für tISDN
Pujahari AK et al. [308]	2010	110	Unilateral oLIS	0,5	104 (95%)	15	-	-	2 (2%)	12 (12%)	-	-	Heilung wurde nach 3 Monaten untersucht, aber keine Daten dazu angegeben. Inkontinenz für Flatus nach 2 Wochen (Verlauf nicht beschrieben). Mehr Re-Op. (5) und Sz. in unilateraler Gruppe. Op. jeweils in LA	
		110	Bilateral oLIS	-	107 (97%)	-	-	-	4 (4%)	1 (1%)	-	-	Op. in Allg.-Anästhesie. Keine genauen Angaben zur Heilungsrate, „Minor“ Inkontinenz nach 11 Mte (Soiling/ Flatusinkontinenz), Komp.: Nachblutung	
		220	-	-	-	-	11,2	-	-	8 (15%) [§]	6 (11%) [§]	-	1 (1%)	Op. in Allg.-Anästhesie. Keine genauen Angaben zur Heilungsrate, „Minor“ Inkontinenz nach 11 Mte (Soiling/ Flatusinkontinenz), Komp.: Nachblutung
Ram E et al. [310]	2007	55	MAD (4 Finger 4 min)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	Op. in Allg.-Anästhesie. Keine genauen Angaben zur Heilungsrate, „Minor“ Inkontinenz nach 11 Mte (Soiling/ Flatusinkontinenz), Komp.: Nachblutung	
		53	cLIS (1 cm)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	Op. in Allg.-Anästhesie. Keine genauen Angaben zur Heilungsrate, „Minor“ Inkontinenz nach 11 Mte (Soiling/ Flatusinkontinenz), Komp.: Nachblutung
		108	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	Op. in Allg.-Anästhesie. Keine genauen Angaben zur Heilungsrate, „Minor“ Inkontinenz nach 11 Mte (Soiling/ Flatusinkontinenz), Komp.: Nachblutung
Richard CS et al. [316]	2000	38	cLIS	1,5	38 (100%)	6	33 (87%)	34 (90%) [§]	-	0	-	2 (5%) [§]	8 Patienten in LIS Gruppe hatten keine LIS (6 wollten keine, 2 hatten keine oder eine geheilte Fissur im Op.), d. h. es waren 46 bzw. 44 Pat. randomisiert. Komp.: Kopfschmerzen	
		44	tGTN (0,5%/0,25% [11/33 Pat.])	-	42 (95%)	-	35 (80%)	13 (30%)	-	5 (38%)	-	-	35 (80%)	Op. unter Allg.-Anästhesie. Sz und Ausfluss signif. häufiger bei posteriorIS. Inkontinenzen für Flatus u. passager bis auf 1 Pat. mit schwergradiger Inkontinenz in MAD-Gruppe. Komp.: Wundinfektion
		82	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	Op. unter Allg.-Anästhesie. Sz und Ausfluss signif. häufiger bei posteriorIS. Inkontinenzen für Flatus u. passager bis auf 1 Pat. mit schwergradiger Inkontinenz in MAD-Gruppe. Komp.: Wundinfektion
Saad AM et al. [320]	1992	37	MAD (2 In- dexfinger, Auf 7-8 cm)	-	-	3	-	36 (95%)	9 (24%) [§]	1 (2%)	34 (92%)	1 (2%) [§]	Op. unter Allg.-Anästhesie. Sz und Ausfluss signif. häufiger bei posteriorIS. Inkontinenzen für Flatus u. passager bis auf 1 Pat. mit schwergradiger Inkontinenz in MAD-Gruppe. Komp.: Wundinfektion	
		21	FisE + poste- riorIS	-	-	-	-	21 (100%)	2 (10%)	0	21 (100%)	8 (38%)	Op. unter Allg.-Anästhesie. Sz und Ausfluss signif. häufiger bei posteriorIS. Inkontinenzen für Flatus u. passager bis auf 1 Pat. mit schwergradiger Inkontinenz in MAD-Gruppe. Komp.: Wundinfektion	
		20	oLIS bis L. dentata	-	-	-	-	19 (95%)	1 (5%)	0	19 (95%)	0	Op. unter Allg.-Anästhesie. Sz und Ausfluss signif. häufiger bei posteriorIS. Inkontinenzen für Flatus u. passager bis auf 1 Pat. mit schwergradiger Inkontinenz in MAD-Gruppe. Komp.: Wundinfektion	
		78	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	Op. unter Allg.-Anästhesie. Sz und Ausfluss signif. häufiger bei posteriorIS. Inkontinenzen für Flatus u. passager bis auf 1 Pat. mit schwergradiger Inkontinenz in MAD-Gruppe. Komp.: Wundinfektion	

Tab. 12 (Fortsetzung)

Autor	Jahr	Patientenzahl ⁿ	Therapie	Kurz-FU (Mte) [†]	Kurz-FU n (%)~	Lang-FU (Mte) [†]	Lang-FU n (%)~	Heilung n (%)	Inkontinenz n (%)	Rezidiv n (%) ^Δ	Erfolg n (%) [§]	Komplikationen [#]	Bemerkungen
Siddique MI et al. [346]	2008	35	tGTN 0,2%	2,5	31 (89%)	-	-	21 (68%) [§]	0	-	-	8 (26%)	Inkontinenz: für Flatus. Komp.: Kopfschmerzen, nur transient
		35	oLIS		33 (94%)			33 (100%)	2 (6%)			0	
		70											
Suknaic S et al. [359]	2008	30	Botox 10 U (je bds. o. total)	1	27 (90%)	6	25 (83%)	20 (67%)	0	-	19 (63%)	-	Auf Kroatisch publizierte Studie. Gute Resultate für Botox. Inkontinenz: für Flatus nach 6 Mte. Erfolg nach 3 Mte
		30	LIS (not specified)		28 (93%)			23 (77%)	2 (7%)		21 (70%)		
		60											
Vaithianathan R et al. [376]	2015	45	tDil 2%	1,5	45 (100%)	-	-	32 (71%)	0	-	-	2 (4%)	Komp.: tDil: Kopfschmerzen und „Flushing“ (je 1); LIS: 2 Abszesse, die operiert wurden. Keine statistische Analyse zur Heilungsrate
		45	LIS (not specified)		45 (100%)			43 (96%)	0			2 (4%)	
		90											
Valizadeh N et al. [377]	2012	25	Botox 50 U je 1/2 bds. (gegenüber Fissur)	2	-	12	-	11 (44%) [§]	3 (12%) [§]	-	12 (48%) [§]	0/0	Vermutlich kompletter FU, aber nicht explizit erwähnt. Inkontinenz nach 2 Mte; wurde besser, jedoch persistent höher in der LIS Gruppe. Nach 3 Mte waren 20 Pat. in der Botox-Gruppe geheilt, es kam aber zu vielen Rezidiven. Komp.: Hämatom/ selbstlimitierende Nachblutung
		25	oLIS (50% IAS inzidiert)					22 (88%)	12 (48%)		23 (92%)	1 (4%)/ 2 (8%)	
		50											
Wang ZY et al. [381]	2005	50	oLIS 1–1,5 cm	1	-	-	-	49 (98%)	-	-	-	-	Sphinkterotomie bei ca. 5 Uhr (persönliche Mitteilung Prof. Wang). Zahlen ebenfalls gemäß persönlicher Mitteilung (+Nelson [267]). Keine dokumentierten Inkontinenzen, allerdings keine weiteren Nachkontrollen
		50	FisE					41 (82%)					
		100											
Weaver RM et al. [383]	1987	48	cLIS (bis L. dentata)	1	-	17	39 (81%)	-	2 (5%)	2 (5%)	-	1 (2%)	Op. in Allg.-Anästhesie. Inkontinenz: nur 1 Pat. schwergradig, in der LIS Gruppe, die anderen mild und transient. Nur Resultate von der Befragung/Nachkontrolle nach 17,4 Mte. Komp.: Großes Hämatom
		63	MAD (4 Fin-ger, 4 min)					59 (94%)	3 (5%)	3 (5%)		0	
		111											
Wiley M et al. [387]	2004	38	cLIS	1,5	36 (95%)	12	36 (95%)	35 (92%)	3 (8%)	-	-	0	Op. in Allg.-Anästhesie. Heilung nach 6 Wochen (nachher keine Angaben zu Heilung und Rezidiven), Inkontinenz nach 52 Wochen angegeben; davon in 3 (2c/1 oLIS) persistierend schwergradig (Wexner score >10). Komp.: Abszess
		41	oLIS (bis L. dentata)		40 (98%)			38 (93%)	2 (5%)			1 (2%)	
		79											

Tab. 12 (Fortsetzung)

Autor	Jahr	Patienten- zahl* n	Therapie	Kurz-FU (Mte) [†]	Kurz-FU n (%)~	Lang-FU (Mte) [‡]	Lang-FU n (%)~	Heilung n (%)	Inkontinenz n (%)	Rezidiv n (%) ^Δ	Erfolg n (%) [§]	Komplikationen [#]	Bemerkungen
Youssef T et al. [396]	2015	36	Transkutane PTNS 1 Mt	1	36 (100%)	12	36 (100%)	26 (72%) [§]	0	11 (41%) [§]	–	0	LIS unter LA. Klinische Verbesserung schon bei 37 Pat. der LIS Gruppe und bei 27 der PTNS Gruppe nach 1 Mt. Die Verbesserung blieb bei 36 der LIS Gruppe bestehen. Nach PTNS wurde diese kontinuierlich schlechter. Deshalb war auch die Zufriedenheit nach 1 Jahr signif. schlechter. In der Manometrie konnte man nur nach LIS eine signif. Verringerung des Ruhedrucks feststellen. Inkontinenz: 3 nach einem Mt; 2 für Flatus, einer für flüssigen Stuhl. Nach 1 Jahr nur noch 1 für Flatus. Komp.: Großes Hämatom
		37	cLIS (bis L. dentata)		37 (100%)		37 (100%)	33 (89%)	3 (8%)	1 (3%)		3 (8%)	
		73											
Yucel T et al. [397]	2009	20	CIAD für 5min auf 4,8 cm	2	20 (100%)	12	18 (90%)	18 (90%)	0	0	18 (90%)	0	CIAD: Mit Spekulum über 20" langsam deinnen, und langsam loslassen. Ein Pat. der LIS-Gruppe erhielt eine zusätzliche LIS auf der Gegenseite, und heilte, je 2 verliessen die Studie, da sie nicht geheilt waren nach 2 Mte
		20	oLIS (bis L. dentata)				18 (90%)	17 (85%)	0	0	17 (85%)	0	
		40											
Vergleichend													
Prospektiv													
Frezza EE et al. [118]	1992	114 [‡]	tLido, Sitzbad, Dilator, Lax.	3	–	–	–	53 (46%)	0	–	–	0	Gemishtes Kollektiv. Ob prospektiv nicht eindeutig beschrieben. Wenn nicht geheilt, dann Übertritt zu LIS. Insgesamt 151 chronische Fissuren behandelt, d. h. ein Teil der Pat. in beiden Gruppen
		99 [‡]	LIS					98 (99%)	0			0	
		213 [‡]											
Garcia-Granero E et al. [130]	2009	65	oLIS	–	–	21 [‡]	–	–	–	–	62 (95%)	–	Gute Studie, jedoch nicht alle Resultate für beide Gruppen dargestellt. Inkontinenz abhängig von Höhe der Sphinkterotomie. Komplette transversale Durchtrennung (Endosono) = CS auch bei kurzer Durchtrennung des Internus: 100% Erfolg, bei oLIS signifikant mehr CS. Def.-Inkontinenz: => >3 Wexner; 2 > 8, andere 4–8. [‡] Median; (14–29 Mte.)
		75	cLIS					–	–	–	66 (88%)		
		140						136 (97%)	11 (8%)	8 (6%)			
Gee T et al. [134]	2013	31	Toilettsitz mit "ano-coccygial support"	2	30 (97%)	6	–	30 (97%)	0	0	–	0	Fragestellung der Studie: Ist ein Toiletten-Aufsatz so wirkungsvoll wie LIS? Auswahl der Gruppenzugehörigkeit nach Patienten Präferenz
		22	oLIS		22 (100%)			22 (100%)	0	0	0	0	
		53											

Tab. 12 (Fortsetzung)

Autor	Jahr	Patienten-zahl ^h n	Therapie	Kurz-FU (Mte) [†]	Kurz-FU n (%)~	Lang-FU (Mte) [†]	Lang-FU n (%)~	Heilung n (%)	Inkontinenz n (%)	Rezidiv n (%) ^Δ	Erfolg n (%) [§]	Komplikationen [#]	Bemerkungen	
Giral A et al. [140]	2004	10	Botox 20U (je 1/2 bds. Fissur)	2	10 (100%)	14	7 (70%)	7 (70%)	0	0	–	0	Kleine Pat.gruppen, guter Botox Erfolg. Die Formulierung/Definition bezüglich Inkontinenz und Komplikationen ist ungenau wie die LIS-Gruppe betrifft	
			oLIS	–	11 (100%)	–	9 (82%)	9 (82%)	0	0	–	0		
			21	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	
Hashmat A et al. [176]	2007	28	tGTN 0,2%	3	–	–	–	18 (64%) [§]	0 [§]	6 (33%) [§]	–	28 (100%) [§]	Heilung ≈ beschwerdefrei. Inkontinenz: nach 1 Wochen für Flatus/Stuhl; die für Stuhl persistierend. Komp.: tGTN: Kopfschmerzen; cLIS; Wundkomplikation	
			28	cLIS	–	–	–	28 (100%)	18 (64%)/2 (7%)	0	–	4 (14%)		
Karamanlis E et al. [202]	2010	56	tGTN 0,4%	2	–	–	–	18 (60%)	0	–	–	13 (43%)/4 (13%)	Komp.: tGTN: Kopfschmerzen/Hypotonie; Andere 2 Gruppen: Entzündung. Inkontinenz: für Flatus	
			30	LIS	–	–	–	28 (93%)	4 (13%)	–	–	2 (7%)		
			30	Xylocain/Laktulose	–	–	–	5 (17%)	0	–	–	7 (23%)		
Latif A et al. [223]	2013	90	tGTN 0,2%	–	–	5	–	96 (74%)	0	–	–	129 (100%)	Patienten waren zuerst mit GTN behandelt worden und dann, wenn nötig, mit Sphinkterotomie.	
			33 [∞]	LIS (nonspecified)	–	–	–	–	33 (100%)	5 (15%)	–	–	2 (6%)/1 (3%)	Komp.: tGTN: Kopfschmerzen; LIS: Hämatom u. Nachblutung/Wundinfekt
			129 [∞]	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	
Rather SA et al. [311]	2010	74 [†]	tGTN 0,2%	1,5	65 (88%)	34	–	32 (43%)	0	–	–	82 (49%)/15 (9%) [∞]	LIS für chronische Fissuren, Langzeit Resultate für tGTN unklar, da gemischte Pat.gruppen	
			173 [†]	cLIS	–	167 (97%)	28	–	167 (97%)	0	0	–	4 (2%) [∞]	*Komp.: gemischtes Kollektiv: tGTN: Kopfschmerzen/Hypotonie; cLIS: Hämatom u./o. Nachblutung
			247 [†]	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	
Sileri P et al. [347]	2007	93	tGTN 0,2%	3	–	19	–	49 (53%) [§]	0	–	–	9 (8%)/6 (5%) [§]	Interessante, jedoch komplexe Studie mit Crossover in den med. Armen (Therapie nach Wahl) und bei Versagen der konservativen Therapie operative Therapie nach Wahl des Patienten. Op. in Sedation und L.A. Der FU scheint komplett zu sein, wird jedoch nicht genau beschrieben. Inkontinenz: Transienter Flatusverlust. Komp.: 5 Kopfschmerzen/Juckreiz für alle die tGTN Therapie erhielten (117 Patienten)	
			63	Kryothermaler Dilator (Dilatant [®])	–	–	–	–	32 (51%)	0	–	–	–	
			20	tGTN 0,2% + Dilator	–	–	–	–	14 (70%)	0	1 (5%)	13 (65%)	–	
22	Botox 25 U + FiSE	–	–	–	–	21 (95%)	1 (5%)	3 (14%)	18 (82%)	–	–			
	32	oLIS	–	–	–	–	32 (100%)	0	0	32 (100%)	–	–		
		156												

Tab. 12 (Fortsetzung)

Autor	Jahr	Patienten- zahl ^h n	Therapie	Kurz-FU (Mte) [†]	Kurz-FU n (%)~	Lang-FU (Mte) [†]	Lang-FU n (%)~	Heilung n (%)	Inkontinenz n (%)	Rezidiv n (%) ^Δ	Erfolg n (%) ^β	Komplikationen [#]	Bemerkungen	
Sileri P et al. [348]	2010	183	tGTN 0,2 %	3	-	29	-	103 (55%) ^ε	0	-	-	15 (8%)/ 8 (4%)	Fortsetzung der o.g. Studie. Inkontinenz: Transienter Flatusverlust. Komp.: tGTN: Kopfschmerzen/Juckreiz. oLIS: Harnverhalt/Wund-Komp. (2 Ektchyosen/1 Abszess mit Fistel)	
		122	Kryothermaler Dilatator (Dilatator [®])					75 (62%)	0	-	-	-		
		49	tGTN 0,2 % + Dilatator					20 (41%)	0	4 (8%)	16 (33%)	-		
		30	Botox 25 U + FiSE					28 (93%)	1 (3%)	3 (10%)	25 (83%)	-		
		72	oLIS					71 (99%)	0	1 (1%)	70 (97%)	3 (4%)/ 3 (4%)		
		311												
Tauro LF et al. [365]	2011	30	tGTN 0,2 %	3	-	-	-	26 (86%)	0	-	-	6 (20%)	Nur Kurzzeit FU. Inkontinenz: Es wird nicht klar, ob die aufgeführten Inkontinenzen für Flatus und anales „Lecken“ bei den gleichen oder verschiedenen Patienten aufgetreten sind. Beides wurde hier als Inkontinenz gewertet. Komp.: Kopfschmerzen	
		30	FisE u. LIS					30 (100%)	3 (10%)	-	-	-		
		30	FisE u. poste- riorIS					30 (100%)	4 (13%)	-	-	-		
		90												
Theodoropoulos GE et al. [367]	2015	32	oLIS (bis L. dentata)	1	-	58	-	29 (90%)	9 (28%) ^ε	2 (6%)	-	0	Op. meist in Allg.-Anästhesie. Neben schnellerer Wundheilung war auch der postoperative Schmerz signif. besser nach Flap + LIS. Die LIS war im Kombinationseingriff nur bis zum Fisur-Apex bzw. höchstens ein 1 cm lang. Inkontinenz: Passager: Soiling u./o. Flatus-Inkontinenz, bei oLIS bis 6 Mte, bei Flap + LIS: bis 2 Mte. Komp.: 2 partielle Flap-Dehiszenzen, konservativ ausgeheilt	
		30	Trapezoid dermal flap + oLIS (tailored F-Apex)			21		30 (100%)	2 (7%)	0	2 (7%)			
		62												
Zuberi BF et al. [402]	2000	21	tGTN	3	18 (86%)	-	-	12 (67%)	-	-	-	13 (72%)	Komp.: Kopfschmerzen	
		21	Nitroglycerin- Patch 10 mg/24h		19 (90%)			12 (63%)				12 (63%)		
		42												
12	Nicht- randomisiert Kontroll- gruppe: LIS		12 (100%)				11 (92%)				-			

Tab. 12 (Fortsetzung)

Autor	Jahr	Patienten-zahl ^h n	Therapie	Kurz-FU (Mte) [†]	Kurz-FU n (%)~	Lang-FU (Mte) [†]	Lang-FU n (%)~	Heilung n (%)	Inkontinenz n (%)	Rezidiv n (%) ^Δ	Erfolg n (%) ^β	Komplikationen [#]	Bemerkungen
Retrospektiv													
Aigner F et al. [8]	2008	118	FiSE	-	-	-	-	(100%) ^{††}	2 (2%)	9 (8%)	-	-	Ein Comment von Aigner et al., in welchem er eigene Daten präsentiert: ohne signif. bessere Ergebnisse für die LIS. Aigner et al. schliessen, dass eine Fissurektomie genügt und LIS ein Overtreatment ist und dass die Pathogenese nicht zwingend durch die Sphinkterhypertonie, eher entzündlich bedingt mit „Fistel“ ist. ^{††} Keine genaueren Daten zum FU und Heilung („Wundheilung wurde erreicht in beiden Gruppen“)
		44	LIS (not specified)	-	-	-	-	(100%)	2 (5%)	1 (2%)	-	-	
		162											
Aivaz O et al. [9]	2009	40	oLIS bis F-Apex	-	-	19	-	36 (90%)	3 (8%)	0	36 (90%)	1 (3%)	Keine Signifikanz; LIS: mehr Komplikationen, Fissurektomie und Botox mehr Rezidive/weniger Heilung, Inkontinenz: 1 für Flatus, 2 für Stuhl, bei 2 Pat. passager, bei einem bleibend bis Sphinkterreparatur. Komp.: Abszess
		19	FiSE + 80 U Botox (4 Stellen IAS)	-	-	-	-	14 (74%)	0	1 (7%)	13 (69%)	0	
		59											
Cariati A [68]	2013	428	MAD 2 Finger + FiSE	-	-	6	-	(97%) ^{††}	13 (3%) [§]	9 (2%)	-	-	MAD: Mit je einem Zeigefinger bei 3/9 Uhr einhängen und für 2-3 min ziehen bis Sphinkter nachgibt. (2 Patienten erhielten posterioris [total operiert: 457]) ^{††} Nur Prozentangaben zur Heilung, und diese nur nach MAD. Inkontinenz: Nicht ganz klar, evtl. 5 Pat. (statt 4) in LIS-Gruppe, sicher einer mit schweregradiger, evtl. dieser einzeln gezählt, restliche geringgradige Inkontinenz, und meist passager
		27	LIS (not specified)	-	-	-	-	-	4 (15%)	1 (3%)	-	-	
		455						448 (99%)					
Cho DY [77]	2005	110	oLIS (traditional: bis L. dentata)	1,5	-	71	102 (93%)	99 (97%)	10 (10%) [§]	1 (1%)	-	-	Op. in Spinalanästhesie. Kalibriert: zuerst <i>tailored</i> bis Fissur-Apex, wenn dann 31 mm, stop, sonst bis L. dentata, wenn immer noch nicht 31 mm, dann andere Seite LIS. Inkontinenz: leichtgradig, entweder <i>Soiling</i> oder Flatusinkontinenz
		115	oLIS calibrated (auf 31 mm)	-	-	60	106 (92%)	105 (99%)	2 (2%)	0	-	-	
		225											
Handke E et al. [173]	2010	30	FiSE + oLIS (5mm)	3	30	79	21 (70%)	30 (100%)	6 (20%) [§]	0	-	0	Op. in Allg. Anästhesie. Komplette Wundheilung nur im <i>Abstract</i> erwähnt. Ein Patient war stuhlinkontinent vor Op., deshalb nur 29 in Flapgruppe ausgewertet. Inkontinenz: <i>Minor</i> im Kurzzeit FU. Zahlen wie aufgeführt. Langzeit: 10 (48%) in LIS Gruppe, 3 auch für flüssigen Stuhl, grösster Teil <i>Soiling</i> ; in Flap-Gruppe nur 1 (6%) mit Flatusinkontinenz, signif. Unterschied
		30	FiSE + Dermal-flap	-	29	88	17 (57%)	30 (100%)	0	0	0	0	
		60											
Kang WH et al. [201]	2014	298	oLIS Inzision radiär	2	-	34 ^{††}	-	297 (100%)	10 (3%)	13 (4%)	-	7 (2%)/4 (1%)	LIS bis zur Linea dentata, Spinalanästhesie. Die Wunden wurden mit resorbierbarer Naht verschlossen. ^{††} Mean FU: >als 1 Jahr in 73% bzw. 71% der Pat. Inkontinenz: nicht klar, ob Langzeit FU Daten: je ca. ein Drittel <i>Soiling</i> , Gas-, Stuhl-Inkontinenz. Heilung der LIS Wunde signif. schneller (19 vs. 24 Tage), wenn circumferenziell. Komp.: Abszess/Fistel
		304	oLIS Inzision zirkulär	-	-	-	-	301 (99%)	9 (3%)	14 (5%)	-	3 (1%)/1 (<1%)	
		602											

Tab. 12 (Fortsetzung)

Autor	Jahr	Patienten- zahl ^h n	Therapie	Kurz-FU (Mte) [†]	Kurz-FU n (%)~	Lang-FU (Mte) [†]	Lang-FU n (%)~	Heilung n (%)	Inkontinenz n (%)	Rezidiv n (%) ^Δ	Erfolg n (%) [‡]	Komplikationen [#]	Bemerkungen
Landsend E et al. [221]	2003	27 [∞]	cLIS bis L. dentata	-	-	72	-	18 (67%)	2 (7%)	-	-	-	Text in Norwegisch. Heilung nur in 18 bzw. 4 Patienten. Inkontinenz nicht eindeutig angegeben; sicher 2 bleibende nach LIS. Schon vor der Op. 8 Inkontinente. Keine OP aufgrund von Rezidiven. 5 Pat. hatten initial eine akute Fissur
		7 [∞]	MAD bis 4 Finger	-	-	-	-	4 (57%)	?	-	-	-	
		34 [∞]		-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Nzimbala MJ et al. [273]	2009	26	tGTN	-	-	6	26 (100%)	-	-	13 (50%)	-	-	Retrospektiv ausgewertetes Patientengut mit CAF, bezüglich sexuellem Missbrauch, nur solche eingeschlossen, welche dazu antworten wollten/konnten. 15 Patienten waren sexuell missbraucht worden, alle hatten rezidivierende Fissuren egal nach welcher Therapie
		44	LIS	-	-	-	44 (100%)	-	-	16 (36%)	-	-	
		10	FiSE	-	-	-	10 (100%)	-	-	2 (20%)	-	-	
Patel HS et al. [287]	2013	80		-	-	-	-	-	-	-	-	-	Kleine Vergleichsstudie mit kurzem FU, von fraglicher Qualität. Keine Rezidive, keine Langzeitinkontinenz gefunden. Inkontinenz: bis auf 1 in oLIS Gruppe mit Inkontinenz für Stuhl nur für Flatus; alle passager. Komp.: Wundinfekt. ^{††} Keine klaren Angaben, „pain relief in both groups“, sicher Pat. mit frühzeitigem Lost to FU
		24	cLIS	-	-	6	-	(100%) ^{††}	2 (8%)	-	-	1 (4%)	
		29	oLIS	-	-	-	-	(100%)	2 (7%)	-	-	3 (10%)	
Patel SD et al. [288]	2011	50	FiSE + „Dreieck“- Dermalfiap	1,5	-	20	-	48 (96%)	0	-	-	2 (4%)/ 2 (4%)	Op. in Allg.-Anästhesie. Keine eindeutige Aussage zu Rezidiven und wie FU durchgeführt wurde. Mehr Wiederaufnahmen wegen Sz (nicht signif.) und signif. weniger Symptombefreiheit nach LIS. Einige LIS Patienten mit Beschwerdepersistenz wurden mit dem Flap symptomfrei. Komp.: konservativ behandelt: Oberflächliche Infekte/bei Flap zusätzlich 2 Flap-Dehissenzen
		50	oLIS	-	-	22	-	44 (88%)	0	-	-	4 (8%)	
		100		-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Sinha R et al. [353]	2012	141	tGTN 2%	1,5 (?)	-	16	-	83 (59%)	0	-	-	-	Algorithmus: Patienten konnten auswählen, was sie wollten. Wenn sie mitmachten, wurde zuerst tGTN offeriert; dann Botox; dann oLIS. (36 wollten mit Botox starten, 31 mit LIS). 14 Pat. heilten mit LIS sehr verzögert ab (>12 Wochen) und wurden deshalb nicht als initial erfolgreich gewertet. 2 Pat. heilten nicht, 2 rezidierten. Dazu keine Angaben zu den anderen Verfahren. Komp.: Abszess
		81	40U Botox (1/2 je Seite in IAS)	-	-	-	-	70 (86%)	0	-	-	-	
		55	oLIS (bis Fissurende)	-	-	-	-	39 (71%)	0	2 (4%)	-	1 (2%)	
		(209)											

Tab. 12 (Fortsetzung)

Autor	Jahr	Patienten- zahl ^h n	Therapie	Kurz-FU (Mte) [†]	Kurz-FU n (%)~	Lang-FU (Mte) [†]	Lang-FU n (%)~	Heilung n (%)	Inkontinenz n (%)	Rezidiv n (%) ^Δ	Erfolg n (%) ^β	Komplikationen [#]	Bemerkungen	
Yurko Y et al. [399]	2014	323	oLIS u. cLIS (zusammen ausgewertet)	-	-	-	176 (56%) ^Π	7 (2%)	20 (6%)	-	-	4 (1%)/ 4 (1%)	Op. in Allg.-Anästhesie. 199 oLIS/124 cLIS, zusammen ausgewertet, da „gleiche“ Resultate. Die Autoren kommen zum Schluss, dass die LIS besser ist, da signif. weniger Zweiteingriffe für die Heilung nötig waren. Dies obwohl Heilung/Rezidiv/Komp. keinen signif. Unterschied zeigen. Π: Weitere 35% bzw. 28% zeigen Epithelialisation; und 7% bzw. 8% waren <i>lost to FU</i> . Ungeheilt: 4% bzw. 6%. Die Fissurektomie schneidet gut ab, v.a. keine Stuhlinkontinenz und ordentliche Heilung. Keine klare FU Zeit angegeben, scheint mehrere Jahre zu sein. Inkontinenz: Stuhlinkontinenz (nicht genauer beschrieben). Komp.: Infekte/Urinverhalt	
		64	FiSE	-	-	-	37 (58%)	0	8 (13%)	-	-	2 (3%)/0		
		387		-	-	-								
Nicht vergleichend														
Prospektiv														
Ammari FF et al. [22]	2004	158	cLIS bis F-Apex, Wäch- termarische entfernt	-	-	4	126 (80%)	126 (100%)	31 (25%)	0	-	-	Inkontinenz vor Op. so häufig wie nachher? 35 (28%) präop. inkontinent. Allerdings 3,3% neu inkontinent. Inkontinenz: 2 für Flatus, 29 <i>Soiling</i> . ITT: Zumindest 80% geheilt. Rest antwortete nicht	
Bessa SS [48]	2011	350	oLIS	1,5	-	6	-	350? (100%)	5 (1%)	0	-	0	Interner Sphinkter und Analmukosa komplett in Spinalanästhesie mit Diatermie bis unterhalb Linea dentata durchtrennt... Erstaunliche Resultate, kein Rezidiv, keine Inkontinenz nach 6 Wochen; Vollständigkeit des FU nicht eindeutig. Inkontinenz: nach 2 Wochen für Flatus	
Essani R et al. [107]	2005	67	Algorit.	3	67 (100%)	6	-	31 (46%)	0	2 (6%)	-	-	Prospektive Studie zur Kostenanalyse. Alle Patienten wurden nach dem Algorithmus behandelt, d. h. zuerst GTN, bei fehlender Verbesserung über 2 Woche oder fehlender Heilung über 12 Wochen, mit 40 U Botox (3 lehnten dies ab und wollten gleich LIS), wenn nach 6 Wochen nach Inj. nicht geheilt; LIS. So benötigten 8 (5 nach Botox Inj.) eine LIS. Es ergab sich eine relevante Kostensenkung mit dem Algorithmus	
Gupta PJ [159]	2007	45	Sphinkterolysis	1	45 (100%)	24	44 (98%)	41 (91%)	3 (7%)	1 (2%)	43 (96%)	1 (2%)/ 2 (4%)	Sphinkterolysis ist eine Durchtrennung des M. internus mit dem Finger vom Analkanal aus, wobei die Fasern „gebrochen“ werden unter Schonung der Mukosa. Eingriffe in Allg.-Anästhesie. Inkon- tinenz: 1 Pat. mit <i>Soiling</i> , 2 Flatus; passager, nach 2 Jahren nicht mehr vorhanden. Komp.: 1 Hämatom, 2 Ekchymose	
Hyman NH et al. [185]	2004	35	oLIS bis F-Apex	1,5	32 (91%)	-	-	30 (86%)	6 (18%)	-	-	1 (3%)/ 1 (3%)	Prospektive Studie, jedoch teils <i>lost to FU</i> Verschlechterung der Kontinenz bei 3 Pat., 5 vorher inkontinent, von diesen bei 2 eine Verbesserung, die restlichen 3 unverändert. Kein längerer FU als 6 Wochen, außer in den nicht geheilten: 1 heilte nach 3 Mte; einer erhielt einen V-Y-Flap. Komp.: Hämorrhoidalthrombose/ ungeklärte Schmerzen	

Tab. 12 (Fortsetzung)

Autor	Jahr	Patientenzahl ⁿ	Therapie	Kurz-FU (Mte) [†]	Kurz-FU n (%)~	Lang-FU (Mte) [‡]	Lang-FU n (%)~	Heilung n (%)	Inkontinenz n (%)	Rezidiv n (%) ^Δ	Erfolg n (%) ^Ω	Komplikationen [#]	Bemerkungen
Kanellos I et al. [199]	2005	26	oLIS (bis L. dentata) + Staplerhämorrhoidopexie	1	26 (100%)	24 [¶]	-	26 (100%)	7 (27%)	0	-	3 (12%) / 2 (8%)	Prospektive Studie, untersucht Kombinationseingriff bei III° Hämorrhoiden und CAF. Gemäß Studie gut machbar, aber hohe Kurzzeitinkontinenz- und „Urgency“ (Drangsymptome)-Raten. Komp.: Hämatom/starke Schmerzen. Inkontinenz: Präop. alle kontinent. 4 Stuhlinkontinent (Flatus o. Soiling), 3 starker Stuhl-Drang. Langzeit-FU: alle kontinent bis 1 Pat. mit Flatus-Inkontinenz, 1 [¶] Median; Range 2–54 Mte
Khan JS et al. [210]	2009	96	oLIS tailored to F-Apex	1,5	84 (88%)	>18	73 (76%)	84 (100%)	5 (6%)	0	-	2 (2%) / 2 (2%) / 1 (1%)	Op. in Allg.-Anästhesie. Präop. alle kontinent. Inkontinenz: 1 Pat. für Flatus, 1 für flüssigen Stuhl, 3 für geformten Stuhl nach 6 Wochen, nach 12 Wochen noch 3; 1 für Flatus, 2 für flüssigen Stuhl. Komp.: Hämatom + Nachblutung/Abszess/massive Schmerzen. Retrospektiver teil. FU: 2 Jahre (mindestens 1,5 Jahre nach letzter Op.); 73 antworteten, keine neuen Komplikationen: Inkontinenz: 1 blieb inkontinent für flüssigen Stuhl, einer verstarb, 1 kontinent
Kiyak G et al. [213]	2009	126	oLIS bis L. dentata	1,5	-	-	-	-	9 (7%)	4 (3%)	-	41 (33%)	Op. in Spinalanästhesie. Keine genauen Angaben zur Vollständigkeit des FU und dessen Dauer, nach Standard sollte letzte Nachkontrolle nach 48 Wochen erfolgen. Initial 9 von 129 inkontinent, passager bei 6. Übrige: Wexner: 1/2/u.4. Komp.: 2 milde Nachblutung/4 Ekchymose/1 zu drainierender Abszess/24 Urinverhalt/10 Stuhlimpaktation
Liang J et al. [227]	2015	57	RE-oLIS gegenseitig; bis F-Apex	3	-	6	-	56 (98%)	2 (4%)	1 (2%)	-	11 (19%)	Gute Resultate. Inkontinenz: 2 neu von 27 präop. kontinenten Patienten. 1 × Flatus-Inkontinenz, 1 × Flatus- + Soiling. 30 waren präop. inkontinent, davon wurden 16 postoperativ besser, 14 waren unverändert. Komp.: 7 leichte Nachblutung; 2 Harnverhalt, 1 Urininfekt, 1 Stuhlimpaktation
Mentes BB et al. [255]	2006	302	oLIS bis L. dentata [¶]	2	244 (81%)	12	235 (78%)	235 (96%)	18 (7%)	2 (1%)	-	3 (1%)	Op. in LA. Nach 4 Mte waren alle geheilt. Lebensqualität nach LIS besser und unter den inkontinenten Patienten auch nicht erniedrigt. Inkontinenz: 7 hatten nach 12 Monaten weiterhin eine Stuhlinkontinenz. Komp.: Abszess/Fistel, die fistulotomiert werden mussten. [¶] Frauen nach Geburt nur bis F-Apex
Murad-Regadas SM et al. [260]	2013	31	oLIS bis F-Apex	2	31 (100%)	6	31 (100%)	31 (100%)	16 (52%)	0	-	-	Op. in Spinalanästhesie-Nur kontinente Frauen. Inkontinenz: nach 6 Mte: Wexner: 1–7; v.a für Flatus, wenig gelegentlich für flüssigen Stuhl. Zusatz-Ergebnis: Deutlich erhöhte Inkontinenzrate bei mehr als 25% Internusdurchtrennung (der Länge des Splinkters)

Tab. 12 (Fortsetzung)

Autor	Jahr	Patientenzahl ⁿ	Therapie	Kurz-FU (Mte) [†]	Kurz-FU n (%)~	Lang-FU (Mte) [‡]	Lang-FU n (%)~	Heilung n (%)	Inkontinenz n (%)	Rezidiv n (%) ^Δ	Erfolg n (%) ^Ω	Komplikationen [#]	Bemerkungen
Ortiz H et al. [277, 278]	2005	113	oLIS bis L. dentata	1,5	109	6	109/108 (96%) ^{††}	104 (96%)	38 (35%)	2/1 (1/2%) ^Π	-	1 (1%)/1 (1%)	Gut konzipierte Studie, Lebensqualität als Haupt-Endpunkt. Op. in LA. Gute Erfolge bezüglich Heilung. SF 36 signifikant besser. 6 Monate postop., weniger Verbesserung bei Kontinenzverschlechterung. Inkontinenz: 49 vorher inkontinent, 38 mehr oder neu inkontinent nach der OP. Komp.: 1 Abszess/1 Fistel ^{††} 109 Pat. im FU, später 1 Pat. ausgeschlossen mit Rezidiv, der den 2. Fragebogen nicht ausfüllen wollte
Salih AM [329]	2017	190	oLIS + FiSE	1	-	60	-	190 [†] (100%)	0	3 (2%)	-	28 (15%)/32 (17%)	Op. in Allg- oder Spinalanästhesie. Wird als prospektive Multizenter-Studie deklariert. Im Text Hinweise, dass retrospektiv. 100% geheilt, keine Inkontinenz, keine Pat. lost to FU. Allerdings kein strukturierter FU beschrieben. Komp.: Selbstlimitierende Blutung/Schmerzen über 1 Woche
Sanchez Romero A et al. [332]	2004	120	oLIS	2	-	12	-	117 (98%)	9 (8%)	6 (5%)	-	3 (3%)/3 (3%)	Op. in LA. Vollständigkeit des FU unklar. Erheblicher Anteil von Inkontinenz, gute Heilung mit LIS. Inkontinenz: nach 2 Mte: 2 für Flatus, 3 für flüssigen Stuhl, 4 für festen Stuhl. Nach 12 Mte nur noch 6 inkontinent. Komp.: Selbstlimitierende Blutung/Ekchymose
Tan KY et al. [361]	2007	24	LIS (tailored)	2	-	-	-	-	0	-	-	0	Methylen blau als Zusatz zur LA ergibt eine Verlängerung der Schmerzfreiheit, kein Beweis, nur Hinweis, da die Patienten so wenig Schmerzen hatten. Keine unerwünschten Nebenwirkungen
Retrospektiv													
Altomare DF et al. [19]	2005	153	cLIS	1,5	-	23	-	121 (79%)	2 (2%)	1 (1%)	-	1 (1%)/10 (7%)	Präop. keine Inkontinenz. Ambulante cLIS in LA. Relativ hohe fehlende Heilung, 25 der nicht geheilten erhielten eine 2. cLIS, davon heilten 16. Inkontinenz: passager für 3 Mte; 1 x für Gas, 1 x für flüssigen Stuhl. Komp.: Nachblutung/Ekchymose
Casillas S et al. [70]	2005	298	oLIS (+FiSE in ca. einem Drittel der Pat.)	-	-	52	176 (59%)	283 (95%)	52 (30%)	17 (6%)	-	-	Grösster Teil in Allg.-Anästhesie, nur 20 in LA operiert. Standard: nur unterster 1/3 IAS durchtrennt. Rezidive/Peristenz deutlich häufiger nach Op. in LA und wenn nicht im Operationsaal. Langzeit: 30% Inkontinenz für Wind u. Soiling und 8% ausgeprägtere Inkontinenz
Davies I et al. [88]	2014	66	LIS (not specified, bis L. dentata)	-	-	>60	38 (58%)	35 (92%)	4 (11%)	-	-	2 (5%)	Langzeit-FU mit Fragebogen >60 Mte nach OP; Nur 38 von 66 Pat. antworteten. Unzufrieden: 6 von 36. (2 antworteten nicht auf die Frage). Inkontinenz: 4 hatten eine Kontinenzverschlechterung, 2 schwer (1 Colostomie). Komp.: Infekt, 1 x operative Drainage, 1 x Antibiotika-Therapie
Fiducia G et al. [114]	2006	19 ^v	cLIS	2	-	-	-	40 (89%) ^p	-	-	-	-	*Resultate gemischtes Kollektiv; 19 von 45 Fissuren chronisch

Tab. 12 (Fortsetzung)

Autor	Jahr	Patienten- zahl* n	Therapie	Kurz-FU (Mte) [†]	Kurz-FU n (%)~	Lang-FU (Mte) [‡]	Lang-FU n (%)~	Heilung n (%)	Inkontinenz n (%)	Rezidiv n (%) ^Δ	Erfolg n (%) [§]	Komplikationen [#]	Bemerkungen
Garcea G et al. [129]	2003	65	Konservative oLIS (5 mm IAS)	2	-	-	60	63 (97%)	2 (3%)	-	-	0	Op. in Allg.-Anästhesie. Kein Langzeit-FU Zeitraum angegeben, geantwortet haben 60 von 65 Pat., Keine Angaben zum Rezidiv, Heilung in 97% (vermutlich 63 von 65 bzw. 58 von 60). Trotz sehr konservativer LIS: 2 Inkontinenzen (1 x für Flatus; 1 x Flatus und flüssiger Stuhl)
Gupta PJ [154]	2008	312	Sphinkterolyse	1	301 (96%)	24	-	284 (91%)	11 (4%)	0	-	7 (2%)/ 4 (1%)/ 1 (<1%)	Unklares Studiendesign: evtl. prospektive Studie, alle Operationen durch Autor selbst. Sphinkterolyse ist eine Durchtrennung des IAS mit dem Finger vom Analkanal aus, wobei die Fasern „gebrochen“ werden unter Schonung der Mukosa. Eingriffe in Allg.-Anästhesie. Nach 2 Mte alle geheilt. Inkontinenz: Soiling oder Flatus-Inkontinenz für min. 1 Mt, in 2 auch nach 2 Jahren. Komp.: Ekchymose/Hämatom/Abszess drainagewürdig
Gupta PJ [161]	2006	141	Sphinkterolyse	1	132 (94%)	12	-	129 (91%)	23 (17%)	0	-	1 (1%)/ 2 (2%)	Gleicher Zeitraum/Ort wie [159]. Sphinkterolyse ist eine Durchtrennung des IAS mit dem Finger vom Analkanal aus, wobei die Fasern „gebrochen“ werden unter Schonung der Mukosa. Eingriffe in Allg.-Anästhesie, Operateur war nur der Autor selbst. Heilung nach 4 Wochen, im weiteren Verlauf alle Fissuren geheilt. Inkontinenz: Soiling oder für Flatus; nach 1 Jahre persistent in 5. Komp.: 1 Hämatom, 2 Ekchymose
Gupta PJ [165]	2005	136	cLIS + Entfernung Papillen oder Polyp mit Radiofrequenz	1	136 (100%)	18	118 (87%)	136 (100%)	-	3 (3%)	-	-	Kohortenstudie, fast wörtlich identisch mit [163], aber andere Zahlen und anderer Beobachtungszeitraum. Op. in Allg.-Anästhesie, Entfernung der Polypen/Papillen mit Radiofrequenzstrom. Begleitsymptome (Pruritus/Fremdkörpergefühl/Prolaps) signif. weniger im Vergleich zu präOP. Submuköse LIS als cLIS interpretiert
Gupta PJ [162]	2003	283	cLIS + Entfernung Anhängsel mit Radiofrequenz	2	-	18	263 (93%)	283 (100%)	34 (12%)	7 (4%)	-	3 (1%)	Retrospektive Kohortenstudie, nochmals publiziert unter [166]. Op. in Allg.-Anästhesie, Entfernung der „Anhängsel“ (Wächtermarke, angrenzende Hämorrhoiden, assoziierte Fisteln, Polypen etc.) mit Radiofrequenzstrom. Alle nach 2 Mte geheilt, keine Angaben zur Vollständigkeit des FU. Inkontinenz: 12% für Flatus passager (im Schnitt für 14 Tage) Nach 18 Mte: Rezidiv bei 4%; bei 3% intermittierende Blutungen wegen Hämorrhoiden, 11 erneute Papillen. 93% beschwerdefrei. Komp.: Infekt
Hasse C et al. [179]	2004	523	oLIS bis L. dentata + FiSE	3	209	124	209	190 (91%)	44 (21%)	-	-	-	Kohortenstudie: 523 Pat. operiert, Fragebogen und Nachkontrolle nach 67–183 Mte. an 209 Pat. geschickt, nur diese im Kurzzeit-FU ausgewertet. Präop. keiner inkontinent. Kurz-postOP: 39% nach 1 Woche, 15% nach 12 Wochen inkontinent; zumeist nur für Flatus. Inkontinenz: Langzeit-FU: 44 Pat.: 15 (34%) Flatus; 20 (45%) flüssigen/breiligen Stuhl; 9 (20%) festen Stuhl. Vergleichspopulation (orthopädische Patienten): „matched“ 209 gleich alt etc.: nur 8 inkontinent, 5 für Flatus; 3 für flüssigen Stuhl

Tab. 12 (Fortsetzung)

Autor	Jahr	Patientenzahl ^h n	Therapie	Kurz-FU (Mte) [†]	Kurz-FU n (%)~	Lang-FU (Mte) [†]	Lang-FU n (%)~	Heilung n (%)	Inkontinenz n (%)	Rezidiv n (%) ^Δ	Erfolg n (%) ^β	Komplikationen [#]	Bemerkungen
Kement M et al. [206]	2011	351	oLIS	-	-	23	253 (72%)	-	28 (11%)	-	-	-	FU: 253 von 351 Patienten antworteten. Keine Risikofaktoren im Vergleich inkontinent vs. kontinent gefunden. Leicht-/schwergradige Inkontinenz: 19 < Wexner score 5/9 ≥ 5. In Subgruppen-Analyse leicht-/schwergradige Inkontinenz: Z. n. vaginaler Geburt und Z. n. vaginaler Geburt kombiniert mit zusätzlichen Eingriffen (Fistulektomie etc.) vermehrt mit schwergradiger Inkontinenz verbunden. LQ-Einschränkung (SF36) korreliert signif., d. h. wird größer, mit zunehmendem Wexnerscore. Keine anderen Outcomes außer Inkontinenz
Lasheen AE et al. [222]	2011	50	Sementale IS	1,2	-	18,5	-	? (100%)	0	0	-	1 (2%)/ 1 (2%)	Studiendesign unklar, evtl. prospektiv. Beschrieben wird eine offene Internus-Sphinkterotomie in 2 Schritten, einmal von der Linea anocutanea bis in die Mitte zwischen dieser und der Linea dentata und einmal von dieser Mitte bis zur Linea dentata, wobei die Lokalisation beider Schnitte durch mindestens einen Abstand von 1 cm radiär von einander getrennt ist. 31 Pat. in Allg.-Anästhesie, 19 in LA operiert. Keine Daten, über Vollständigkeit des FU und keine absoluten Zahlen zu Heilung. Komp.: 1 × konservativ behandelte Nachblutung/1 × ein nach 14 Tagen inzidiertes Abzess
Liratzopoulos N et al. [232]	2006	246	cLIS (totale Sphinkterotomie)	6	242 (98%)	48	-	224 (93%)	(7%)	-	-	2 (1%)	Retrospektive Studie, Zeitraum Anfang 1981–Ende 2004. 184 Pat. in LA, 62 in Allg.-Anästhesie operiert. Die Angaben zum FU und Rezidiv/Therapieerfolg sind nicht eindeutig. Der FU beträgt bis 48 Monate, sofern er komplett war, wären 97,5% der Fissuren bleibend geheilt. Inkontinenz: nach 48 Wochen; als „minor“ beschrieben, wobei auch ein Wexner-Score von 7 fehlen absolute Zahlen. Komp.: Hämatom
Rosa G et al. [317]	2005	388	Calibrated oLIS	2	261 (67%)	12	261 (67%)	-	1 (0,4%)	9 (3%)	-	4 (1%)/ 2 (1%)	Grosse Studie (1988–2003), zu einer an die präop. Manometrie angepasste oLIS (Durchtrennung von 20% des IAS bei Ruhe-Druck von 50–60 mm Hg; 40% bei 60–80 mm Hg und 60% IAS Durchtrennung bei >80 mm Hg); unter Spinalanästhesie oder Allg.-Anästhesie. Unklare Angaben zum FU u. hoher Lost to FU. Angegeben wird keine Heilungsrate, sondern persistierende Schmerzen: in der Tabelle als Rezidiv angegeben. Inkontinenz: für Flatul. Komp.: Re-Op. würdige(r) Abszess/Nachblutung
Rotholz NA et al. [319]	2005	68	oLIS bis L. dentata	1	68 (100%)	79	68 (100%)	66 (97%)	7 (10%)	-	-	1 (1%)	Retrospektive Auswertung von zwischen 1994 und 1997 in Allg.-Anästhesie operierten Patienten, von welchen zumindest Angaben ≥ 2 Jahre FU vorhanden waren. Inkontinenz präOP: 0; nach FU relativ schwer und nicht verbessert über den langen FU (Wexner-Score: Durchschnitt 8,2, Range 5–16) Komp.: Re-Op. wegen Infekt

Tab. 12 (Fortsetzung)

Autor	Jahr	Patienten- zahl ^h n	Therapie	Kurz-FU (Mte) [†]	Kurz-FU n (%)~	Lang-FU (Mte) [†]	Lang-FU n (%)~	Heilung n (%)	Inkontinenz n (%)	Rezidiv n (%) ^Δ	Erfolg n (%) [§]	Komplikationen [#]	Bemerkungen
Shelygin lu A et al. [343]	2005	216	FiSE u. cLIS	-	-	52	117 (54%)	-	23 (20%)	12 (10%)	-	-	Auf Russisch publizierte Studie, FU per Telefon-Interview. Von den 216 Pat., die zwischen 1995 und 2001 behandelt wurden, nur 117 erreicht. Alle Patienten mit Beschwerden wurden einbestellt und untersucht. Bei Allen mit Rezidiv konnte endosonographisch eine „nicht adäquate“ Sphinkterotomie diagnostiziert werden. Hoher Anteil an Inkontinenten: 1 für festen, 8 für flüssigen, 12 für Flatus, 2 Soiling
Simkovic D et al. [349]	2000	134	oLIS bis L. dentata	-	-	-	90 (67%)	-	11 (12%)	4 (4%)	-	2 (2%)	Keine eindeutigen Angaben zur Dauer des FU. Patienten von 1985–1997 in Allg.-Anästhesie operiert und 1998/90 davon klinisch nachkontrolliert. 73 % der Pat. waren sehr zufrieden mit dem Resultat, 4 % sehr unzufrieden. Die Zufriedenheit war höher, wenn ein proktologischer Spezialist operiert hatte. Inkontinenz: in 7 Pat. Wind-Inkontinenz, 3 Soiling, und 1 benötigte „Kompressen“. Komp.: 2 x Re-Op. wegen Fisteln
Syed SA et al. [360]	2003	96 [√]	oLIS bis L. dentata	-	-	-	-	0 ^Π	5 (5%) [°]	0 ^Π	-	9 (10%)/ 2 (2%) [°]	Insgesamt im Zeitraum 1994–2001 112 wegen Fissur behandelte Pat. eingeschlossen (96 CAF, 16 akute Fissuren). 19 ausgeschlossen, da mit MAD oder LIS schon voroperiert. In den abgedruckten Resultaten sind jedoch die akuten Fissuren in den Prozentzahlen mit enthalten. Op. in Sattelblock. T1: Keine Angaben zur Heilung und Länge, wie auch Vollständigkeit des FU. Gemäß Publikation, Resultate unabhängig ob LIS kombiniert mit Gummibandligatur oder Haemorrhoidektomie: keine Rezidive, keine bleibenden Inkontinenzen. *Inkontinenz nur temporär: 3 für Flatus, 2 Soiling, *Komp.: Harnverhalt/Blutung
Ticmeanu F et al. [370]	2005	47	cLIS	6	-	12	-	? (100%)	0	-	-	1 (2%)/ 2 (4%)	Auf Rumänisch publizierte Studie: Vollständigkeit des FU sowie Heilungsrate nicht näher angegeben. Alle Pat. von einem Chirurgen zwischen 1990 und 2002 operiert, telefonische oder klinische Befragung. Im FU keine absoluten Zahlen. Komp.: Hämatom/operativ entlasteter Abszess
Tocchi A et al. [372]	2004	186	cLIS („total“)	1,5	164 (88%)	12	-	164 (100%)	15 (9%)	0	-	2 (1%)/ 5 (3%)	Finger geführte, blinde, totale Sphinkterotomie, zusätzlich Resektion von Wächtermarke und Analpolyp, wenn vorhanden. >10% Lost to FU in der Nachkontrolle. Inkontinenz für Flatus u./o. Soiling, bei 10 Pat. passager, bei 5 bleibend. Komp.: Nachblutung/Hämatom od. Ekchymose. Mittleres FU: 30 Mte

Tab. 12 (Fortsetzung)

Autor	Jahr	Patienten-zahl* n	Therapie	Kurz-FU (Mte) [†]	Kurz-FU n (%)~	Lang-FU (Mte) [‡]	Lang-FU n (%)~	Heilung n (%)	Inkontinenz n (%)	Rezidiv n (%) ^Δ	Erfolg n (%) [§]	Komplikationen [#]	Bemerkungen
Zubair M et al. [401]	2014	50	oLIS	0,5	50 (100%)	2	50 (100%)	50 (100%)	18 (36%)	-	-	2 (4%) / 2 (4%)	Studiendesign nicht eindeutig; evtl. prospektiv. Op. unter Spinalanästhesie oder Allg.-Anästhesie. Heilung nach 8 Wochen, Inkontinenz nach 2 Wochen darstellt. Inkontinenz nur passager, bei 14 Pat. für Flatus und 4 für festen Stuhl. Komp.: Nachblutung/Infektion, beides konservativ behandelt

*Kursiv: Untergruppen, fett: total

[†]Kurze Nachbeobachtungszeit in Monaten

~Nur angegeben, wenn klar im Text erklärt

[‡]Lange bzw. „Gesamt“- Nachbeobachtungszeit in Monaten, nur angegeben >2 Monate, sonst unter: †

^ΔRezidiv bis Abschluss Nachbeobachtung: Fissur war geheilt und neu aufgetreten. Angaben zu Rezidiv sind oft unsicher (hat eine weitere zwischenzeitliche Behandlung stattgefunden?)

[§]Erfolg bis Abschluss Nachbeobachtung: Fissur geheilt, nicht rezidiert und nicht erneut behandelt. Angaben zu Erfolg sind oft unsicher (hat eine weitere zwischenzeitliche Behandlung stattgefunden?)

[#]Andere relevante

[∞]Gemischtes Patientengut (chronisch/akut), hier nur die chronischen Fissuren aufgeführt

[∞]in der ganzen Studie gemischte Zahlen/Ergebnisse bei einem Anteil an chronischen u. akuten Fissuren

[¶]Resultate von chronischen u. akuten Fissuren nicht differenziert

[§]Unterschied zwischen den Gruppen statistisch signifikant

†Nif topisch angewandtes Nifedipin (Kalziumkanalantagonist), **tdil** topisches Diltiazem, **tlido** topisches Lidocain, **tISDN** topisches Isosorbide Dinitrat, **tGTN** topisches Glycerintrinitrat (Nitroglycerin), **oMetro** oral Metronidazol, **oNif** orales Nifedipin, **Lax**. Laxanzien, **FisE** Fissurektomie, **LIS** laterale internus-Sphinkterotomie, **oLIS** offene laterale Internus-Sphinkterotomie, **oLIS** geschlossene laterale Internus-Sphinkterotomie, **posteriorIS** posteriore Internus-Sphinkterotomie, **MAD** manuelle Analdilatation, **CIAD** Controlled intermitted Analdilatation, **PTNS** posteriore tibiale Nervenstimulation, **Algorit**: 0,2 % topisches Glycerintrinitrat, bei Versagen, 2 x 20 U Botox (je zu jeder Seite in den Internus)

CAF chronische Analfissur, **Komp.** Komplikationen, **IAS** M. sphincter ani internus, **LA** Lokalanästhesie, **Mt/Mte** Monat/Monate, **Pat.** Patient(en), **FU** Follow-up, **F-Apex** kraniales Fissurende, **L. dentata** Linea dentata,

signif. signifikant, **Op.** Operation, **präop.** präoperativ, **postop.** postoperativ, **bds.** beidseits, **ant.** anterior, **ITT** Intention to treat, **Wächterm** Wächtermarische

überhaupt als Therapieoption aufgeführt werden dürfe, da viele verzögert einsetzende Inkontinenzen (im Durchschnitt nach 10 Jahren [226]) beschrieben wurden und die Expertise für die LIS im deutschsprachigen Raum aktuell eingeschränkt ist. Andererseits ist die Studienlage zur LIS deutlich umfangreicher als zur Fissurektomie. Zudem ist bei anderen Pathologien (z. B. Fisteln) die Durchtrennung des Sphinkters im deutschsprachigen Raum durchaus üblich. Deshalb einigte sich die Konferenz einstimmig, dass im Rezidivfall und bei entsprechendem Wunsch des aufgeklärten Patienten die LIS als Therapiealternative in Frage kommt.

Offene und geschlossene LIS

Die offene laterale Internus-Sphinkterotomie wird mittels einer 1–2 cm [201] Inzision im *intersphinktären Raum* und durch Teilung des M. sphincter internus unter Sicht durchgeführt. Die geschlossene laterale Sphinkterotomie wird mittels Stichinzision im *intersphinktären Raum* und blinder Teilung des M. sphincter internus unter digitaler Kontrolle durchgeführt. In der Metaanalyse von Nelson et al. [267] zeigten sich keine signifikanten Unterschiede in Heilungs- und Inkontinenzrate.

Die von Gupta beschriebene und von ihm in einer randomisierten sowie mehreren prospektiven und retrospektiven Studien untersuchte *Sphinkterolyse* stellt eine mit direktem Fingerdruck durchgeführte Form der geschlossenen lateralen Internus-Sphinkterotomie dar [169]. Trotz guten Resultaten erscheint das Verfahren für den allgemeinen Gebrauch nicht empfehlenswert, da es unkontrolliert ist und mit geringeren Fallzahlen als der von Gupta (>200–300 pro Jahr) wohl nur unter hohem Risiko für den Patienten zu erlernen ist.

28 Evidenzbasierte Empfehlung

Empfehlungsgrad 0: Die offene und geschlossene laterale Sphinkterotomie erzielen ähnliche Ergebnisse bzgl. Heilung und Nebenwirkungen und können gleichwertig angewendet werden.
Evidenzlevel: 1a [267, 268]

Konsensstärke: starker Konsens (10/10, 100%)

Die **Tab. 12** zeigt alle RCT und die seit 01.01.2000 durchgeführten weiteren Studien zur Therapie mit der lateralen Internus-Sphinkterotomie (LIS).

Anale Dilatation

Die manuelle anale Dilatation nach Lord weist in der Literatur persistierend das höchste Risiko für eine postoperative Inkontinenz auf sowie eine geringere Heilungsrate als die LIS. In einer Network-Metaanalyse aus dem Jahr 2017 betrug die postoperative Inkontinenz über 18 %. Sie sollte – übereinstimmend mit anderen Leitlinien [84, 357] – nicht mehr in der klinischen Praxis angewandt werden. Nichtsdestotrotz gibt es Variationen der analen Dilatation, welche eine kontrollierte Dilatation anstreben und hohe Heilungsraten bei niedrigen Inkontinenzraten [53, 124, 397] erreichen. Hier sind weitere standardisierte RCT nötig, um Empfehlungen abzuleiten.

29 Evidenzbasierte Empfehlung

Empfehlungsgrad A: Die (unkontrollierte und manuelle) anale Dilatation weist eine geringere Heilungsrate als die LIS und die höchste postoperative Inkontinenzrate aller Verfahren auf und soll daher nicht eingesetzt werden.

Evidenzlevel: 1a [95, 267]

Konsensstärke: starker Konsens (10/10, 100%)

Die **Tab. 13** zeigt alle RCT und die seit 01.01.2000 durchgeführten weiteren Studien zur (manuellen) analen Dilatation.

Sonstige operative Verfahren

Einzelne Studien untersuchten weitere noch nicht etablierte operative Therapieformen. Zu erwähnen ist z. B. die Behandlung mit dem fraktionierten CO₂-Laser [106].

Die **Tab. 14** zeigt alle RCT und die seit 01.01.2000 durchgeführten weiteren Studien zu weiteren operativen Verfahren für die Analfissur.

Resektion sekundärer morphologischer Veränderungen

Gupta et al. [168] randomisierten Patienten, welche sich einer Sphinkterotomie unterzogen in 2 Gruppen. Bei der ersten Gruppe erfolgte zusätzlich zur Sphinkterotomie die Resektion von hypertrophen Analpapillen oder analen Polypen; bei der zweiten Gruppe wurden selbige belassen. Zwei Jahre nach der Intervention erfolgte ein standardisiertes Interview zur postoperativen Zufriedenheit: 84 % der Patienten aus der Gruppe, bei welcher die sekundären Veränderungen mitentfernt wurden, beschrieben das Ergebnis als „exzellent oder gut“, im Vergleich zu lediglich 58 % aus der Kontrollgruppe. Der mittlere Zufriedenheitswert betrug 9,2 auf einer visuellen Analogskala im Vergleich zu 8,1 in der Kontrollgruppe ($p = 0,004$). Patienten aus der Kontrollgruppe beschrieben oftmals „ein Gefühl der inkompletten Therapie“. Inwiefern die Resektion auch zu einer Verbesserung der Rezidivrate führte, ist nicht bekannt [168].

In einer folgenden RCT aus dem Jahr 2004 bestätigten Gupta et al. [158] diese Befunde. Rezidive traten in beiden Gruppen nicht auf. Insbesondere bestanden bei der Resektions-Gruppe ein Jahr nach der Operation signifikant weniger Schmerzen und Irritationen während der Defäkation, (5 % vs. 26 %; $p = 0,0011$), ein geringeres Fremdkörpergefühl (3 % vs. 32 %; $p = 0,0006$) und weniger analer Pruritus und Stuhlschmierer (7 % vs. 32 %; $p = 0,0008$).

30 Evidenzbasiertes Empfehlung

Empfehlungsgrad A: Bei der operativen Therapie soll eine gleichzeitige Resektion der sekundären morphologischen Veränderungen (d. h. Wächtermariske/Vorpostenfalte, sklerosierte Randwalle, hypertrophe Analpapillen, fibrosierte Analpolypen und vernarbte Anteile des M. sphincter ani internus) erfolgen.

Evidenzlevel: 1b [158, 168]

Konsensstärke: starker Konsens (10/10, 100%)

Tab. 13 Studien zur Behandlung der chronischen Analfissur mit (Manueller) Anal Dilatation (MAD)

Autor	Jahr	Patienten- zahl* n	Therapie	Kurz-FU (Mte)†	Kurz-FU n (%)~	Lang-FU (Mte)‡	Lang-FU n (%)~	Heilung n (%)	Inkontinenz n (%)	Rezidiv n (%)Δ	Erfolg n (%)‡	Komplikationen#	Bemerkungen
RCT													
Boschetto S et al. [53]	2004	18	tGTN 0,25%	1	18 (100%)	-	-	7 (39%)	-	-	-	7 (39%)	2 teilige Studie, 2. Teil: RCT; 1. Teil prospektive Studie. Hier nicht ersichtlich, ob keine statistische Auswertung erfolgt ist oder ob diese nicht signif. wurde. Komp.: RCT: Kopfschmerzen.
		18	HPADIL	-	18 (100%)	-	-	17 (95%)	-	-	-	0	
Fischer M et al. [116, 117]	1976/ 1978	36	HPADIL	1	-	24	-	103 (95%)	0	0	-	3 (3%)	Prospektive Studie: Hämorrhoidalthrombose, konservativ behandelt
		109			MAD (3-4 Querfinger (4-6 cm), 30 s)		2	34 (100%)	27	32 (94%)	6 (18%)§	5 (16%)	
Hiltunen KM et al. [181]	1986	32	oLIS bis L. dentata	-	32 (100%)	-	32 (100%)	32 (100%)	0	1 (3%)	-	1 (3%)	Op. in Allg.-Anästhesie. Keine Angaben zu Inkontinenz, Rezidiv, Komp.
		66			cLIS (bis L. dentata)	2	14	-	14 (100%)	-	-	-	
Jensen SL et al. [192]	1984	21	MAD (6 Querfinger, 2 min)	-	19	-	15 (79%)	-	-	-	-	-	Qualitativ gute Studie. Inkontinenz: MAD Gruppe persistent: 8 für Flatus, 2 für Stuhl, 11 <i>Soiling</i> . LIS Gruppe persistent 1 <i>Soiling</i> . Komp.: Nachblutung, nicht invasiv gestillt
		41			MAD	2	28 (100%)	18	28 (100%)	11 (39%)§	8 (30%)§	19 (68%)	
Marby M et al. [244]	1979	28	oLIS (halboffen, bis L. dentata)	-	30 (100%)	-	30 (100%)	30 (100%)	1 (3%)	1 (3%)	29 (97%)	0	LIS in LA; MAD in Allg. Anästhesie. ¶: Wenn man eine theoretische Erfolgsberechnung macht, so kommt man auf 35 erfolgreich behandelte in der LIS Gruppe, und 38 in der MAD Gruppe wie von Nelson et al. auch beschrieben [267], dies ist jedoch nicht verlässlich, da die Angaben unsicher und die ganze Studie unter dem sehr schlechten FU leidet. Komp.: 1 Nachblutung/4 Hämatoeme/1 Fistel bei LIS Gruppe, Nachblutungen (7) bei MAD
		30			cLIS	1	60 (77%)	4	45 (58%)	57 (73%)	0	13 (28%)§	
Olsen J et al. [275]	1987	78	MAD (bis 6 Finger)	-	54 (69%)	-	41 (53%)	52 (67%)	0	4 (10%)	-	7 (9%)	Op. in Allg.-Anästhesie. Subkutane LIS als cLIS interpretiert, nach Beschreibung: halboffen, Nachkontrollen mit Manometrie. Sonst gab es auch nach 1 u. 3 Mte, keine Resultate. Hier aufgelistete sind Resultate nach 1 Jahr. Stuhlinkontinenz anhaltend für Flatus und <i>Soiling</i> bei je 2 Patienten. Der Ruhedruck war in beiden Gruppen postOp. reduziert, in LIS-Gruppe allerdings nicht signif.
		156			cLIS bis L. dentata	12	10 (100%)	-	10 (100%)	2 (20%)	1 (10%)	-	
Olsen J et al. [275]	1987	70	MAD (4 Finger)	-	10 (100%)	-	10 (100%)	2 (20%)	2 (20%)	3 (30%)	-	-	Op. in Allg.-Anästhesie. Subkutane LIS als cLIS interpretiert, nach Beschreibung: halboffen, Nachkontrollen mit Manometrie. Sonst gab es auch nach 1 u. 3 Mte, keine Resultate. Hier aufgelistete sind Resultate nach 1 Jahr. Stuhlinkontinenz anhaltend für Flatus und <i>Soiling</i> bei je 2 Patienten. Der Ruhedruck war in beiden Gruppen postOp. reduziert, in LIS-Gruppe allerdings nicht signif.
		20			cLIS bis L. dentata	12	10 (100%)	-	10 (100%)	2 (20%)	2 (20%)	3 (30%)	

Tab. 13 (Fortsetzung)

Autor	Jahr	Patientenzahl* n	Therapie	Kurz-FU (Mte)†	Kurz-FU n (%)~	Lang-FU (Mte)‡	Lang-FU n (%)~	Heilung n (%)	Inkontinenz n (%)	Rezidiv n (%)^	Erfolgn (%)^	Komplikationen#	Bemerkungen
Ram E et al. [310]	2007	55	MAD (4 Finger 4 min)	-	-	11,2	-	-	8 (15%) [§]	6 (11%) [§]	-	1 (1%)	Op. in Allg.-Anästhesie. Keine genauen Angaben zur Heilungsrate. „Minor“ Inkontinenz nach 11 Mte (Soiling/Flatusinkontinenz). Komp.: Nachblutung
		53	cLIS (1 cm)	-	-	-	-	-	2 (4%)	1 (2%)	-	2 (2%)	
		108											
Saad AM et al. [320]	1992	37	MAD (2 In-dexfing. Auf 7-8 cm)	-	-	3	-	36 (95%)	9 (24%) [§]	1 (2%)	34 (92%)	1 (2%) [§]	Op. unter Allg.-Anästhesie. Sz und Ausfluss signif. häufiger bei posteriorIS. Inkontinenzen für Flatus u. passager bis auf 1 Pat. mit schwergradiger Inkontinenz in MAD-Gruppe. Komp.: Wundinfektion
		21	FisE + posteriorIS	-	-	-	-	21 (100%)	2 (10%)	0	21 (100%)	8 (38%)	
		20	oLIS bis L. den-tata	-	-	-	-	19 (95%)	1 (5%)	0	19 (95%)	0	
Weaver RM et al. [383]	1987	78		-	-	-	-	-	-	-	-	-	Op. in Allg.-Anästhesie. Inkontinenz: nur 1 Pat. schwergradig, in der LIS Gruppe, die anderen mild und transient. Nur Resultate von der Befragung/Nachkontrolle nach 17,4 Mte. Komp.: Großes Hämatom
		48	cLIS bis L. den-tata	1	-	17	39 (81%)	-	2 (5%)	2 (5%)	-	1 (2%)	
		63	MAD (4 Finger, 4 min)	-	59 (94%)	-	-	-	3 (5%)	3 (5%)	-	0	
Yucel T et al. [397]	2009	111		-	-	-	-	-	-	-	-	-	CIAD: Mit Spekulum über 20" langsam dehnen, und langsam loslassen. Ein Pat. der LIS-Gruppe erhielt eine zusätzliche LIS auf der Gegenseite, und heilte, je 2 verliessen die Studie, da sie nicht geheilt waren nach 2 Mte
		20	CIAD für 5 min auf 4,8 cm	2	20 (100%)	12	18 (90%)	18 (90%)	0	0	18 (90%)	0	
		20	oLIS bis L. den-tata	-	18 (90%)	-	-	-	0	0	17 (85%)	0	
40													
Vergleichend													
Retrospektiv													
Cariati A [68]	2013	428	MAD 2 Finger + FisE	-	-	6	-	(97%) [¶]	13 (3%) [§]	9 (2%)	-	-	MAD: Mit je einem Zeigefinger bei 3/9 Uhr einhängen und für 2-3 min ziehen bis Sphinkter nachgibt. (2 Patienten erhielten posteriorIS [total operiert: 457]) [¶] Nur Prozentangaben zur Heilung, und diese nur nach MAD. Inkontinenz: Nicht ganz klar, evtl. 5 Pat. (statt 4) in LIS-Gruppe, sicher einer mit schwergradiger, evtl. dieser einzeln gezählt, restliche geringgradige Inkontinenz und meist passager
		27	LIS (not specified)	-	-	-	-	-	4 (15%)	1 (3%)	-	-	
		455		-	448 (99%)	-	-	-	-	-	-	-	
Landsend E et al. [221]	2003	27 [∞]	cLIS bis L. den-tata	-	-	72	-	18 (67%)	2 (7%)	-	-	-	Text in Norwegisch. Heilung nur in 18 bzw. 4 Patienten. Inkontinenz nicht eindeutig angegeben: sicher 2 bleibende nach LIS. Schon vor der Op. 8 Inkontinente. Keine Op. aufgrund von Rezidiven. 5 Pat. hatten initial eine akute Fissur
		7 [∞]	MAD bis 4 Finger	-	-	-	-	4 (57%)	?	-	-	-	
		34 [∞]		-	-	-	-	-	-	-	-	-	

Tab. 13 (Fortsetzung)

Autor	Jahr	Patienten-zahl* n	Therapie	Kurz-FU (Mte)†	Kurz-FU n (%)~	Lang-FU (Mte)†	Lang-FU n (%)~	Heilung n (%)	Inkontinenz n (%)	Rezidiv n (%)^	Erfolg n (%)^	Komplikationen#	Bemerkungen
Tranqui P et al. [374]	2006	27	tGTN 0,2% + pneuDil	-	-	27	18 (86%)	15 (71%) [§]	0	4 (27%)	-	-	Retrospektive Studie, gut konzipiert. Inkontinenz: für Flatus und transient
			tNif0,2% + Botox 30-100U				47 (94%)	47 (94%)	3 (6%)	1 (2%)	-	-	
Nicht vergleichend													
Prospektiv													
Gaj F et al. [124]	2017	25	MAD bis 4 Finger („low energy“)	3	25 (100%)	12	25 (100%)	22 (88%)	0	3 (12%)	-	-	Nicht klar geschrieben. Langsame Dilatation mit kreisförmigen Bewegungen in tiefer Sedation mit wenig Energie (vom Chirurgen subjektiv abgeschätzt). Keine Inkontinenz beobachtet. Unklar, was mit den nicht geheilten Pat. passierte: erneute MAD?
Renzi A et al. [315]	2005	33	pneuDil	1,5	33 (100%)	26	32 (97%)	31 (94%)	2 (6%)	1 (3%)	-	3 (9%)	In LA: 40 mm Durchmesser, 60 mm langer Ballon mit 1,4 Atmosphären (20 psi) im Analkanal für 6 min aufgeben. Inkontinenz: Flatus, passager, aber länger als 6 Wochen. Komp.: Hämatom. Langzeit-FU; Telefoninterview
Santander C et al. [334]	2010	27	Kontrollierte Dil. auf 4,5 cm	2	27 (100%)	18	27 (100%)	25 (93%)	1 (4%)	4 (16%)	21 (78%)	0	Anoskop wurde für 4 min auf 4,5 cm „aufgeschraubt“ in LA. Nachkontrolle: Telefoninterview. Inkontinenz: passager für Flatus. Keine Inkontinenz nach 18 Mte

*kursiv: Untergruppen, fett: total

†Kurze Nachbeobachtungszeit in Monaten

~Nur angegeben, wenn klar im Text erklärt

^Rezidiv bis Abschluss Nachbeobachtung. Fissur war geheilt und neu aufgetreten. Angaben zu Rezidiv sind oft unsicher (hat eine weitere zwischenzeitliche Behandlung stattgefunden?)

∂Erfolg bis Abschluss Nachbeobachtung: Fissur geheilt, nicht rezidiert und nicht erneut behandelt. Angaben zu Erfolg sind oft unsicher (hat eine weitere zwischenzeitliche Behandlung stattgefunden?)

#Andere relevante

∞In der ganzen Studie gemischte Zahlen/Ergebnisse bei einem Anteil an chronischen u. akuten Fissuren

§Unterschied zwischen den Gruppen statistisch signifikant

tNif topisch angewandtes Nifedipin (Kalziumkanalantagonist), tGTN topisches Glycerintrinitrat (Nitroglycerin), LIS laterale Internus-Sphinkterotomie, oLIS offene laterale Internus-Sphinkterotomie, cLIS geschlossene laterale Internus-Sphinkterotomie, MAD manuelle Analdilatation, pneuDil „pneumatic dilatation“, Dil Dilatation, HPADIL „hydropneumatic anal dilatation“, 10 min mit Wasser und 1,3 Atm. In Mikrovasiv Rigiflex, mit Außendurchmesser: 40 mm, Fise Fissurektomie, posterioriS posteriore Internus-Sphinkterotomie

komp. Komplikationen, LA Lokalanästhesie, Mtz/Mte Monat/Monate, signif. signifikant, Pat. Patient(en), FU Follow-up, L. dentata Linea dentata, Op. Operation, postop. postoperativ, bds. beidseits

Tab. 14 Studien zur Behandlung der chronischen Analfissur mit „sonstigen“ operativen Verfahren

Autor	Jahr	Patientenzahl ⁿ	Therapie	Kurz-FU (Mte) [†]	Kurz-FU n (%)~	Lang-FU (Mte) [†]	Lang-FU n (%)~	Heilung n (%)	Inkontinenz n (%)	Rezidiv n (%) ^Δ	Erfolg n (%) [◊]	Komplikationen [#]	Bemerkungen
RCT													
Filingert V et al. [115]	2005	20	oLIS mit Radiofrequenz	1	18 (90%)	-	-	18 (90%)	3 (15%)	-	-	-	Operation in Allg.-Anästhesie. Kein längerer FU. Wundheilung war etwas schneller mit Radiofrequenz, aber nicht signif. Inkontinenz: für Flatus, passager für ca. 3 Wochen
		20	oLIS (gemäß Parks)		17 (85%)			17 (85%)	2 (10%)				
		40											
Gupta PJ [166]	2004	20	cLIS + Entfernung Wächterm. mit Radiofrequenz	-	-	-	-	-	-	-	-	0	2 Studien, eine randomisiert-prospektiv, eine als retrospektive Kohortenstudie, diese ist nochmals publiziert unter [162], deshalb hier keine weiteren Angaben dazu Op. in Allg.-Anästhesie, Entfernung der <i>Anhängsel</i> (Wächtermariske, angrenzende Hämorrhoiden, assoziierte Fisteln, Polypen etc.) mit Radiofrequenzstrom oder konventionell Vergleichsgruppenstudie: keine Angaben zu Outcome bzgl. Fissuren. Die Heilung der Mariskektomie-Stelle war signif. schneller (11 vs. 19 Tage) mit Radiofrequenz, es blutete weniger intraoperativ, die Mariskektomie ging schneller und auch die Schmerzen waren schneller weg. Komp.: Infekt in der Wunde
		20	cLIS + Entfernung Wächterm. konventionell									1 (5%)	
		40											
Gupta PJ [163]	2004	40	cLIS + Entfernung Papillen oder Polyp	-	-	6	40 (100%)	-	-	0	-	-	2 Studien, eine randomisiert-prospektiv, eine als Kohortenstudie. Op. in Allg.-Anästhesie, Entfernung der Polypen/Papillae mit Radiofrequenzstrom. Begleitsymptome (Pruritus/Fremdkörpergefühl/Prolaps) signif. besser, wenn entfernt gegenüber Vor-Op. bzw. Vergleichsgruppe Keine Angaben zur Heilung in RCT. Submuköse LIS als cLIS interpretiert
		40	cLIS – Entfernung Papillen oder Polyp				40 (100%)			0			
		80											
Saad AM et al. [320]	1992	160	cLIS + Entfernung Papillen oder Polyp	1	160 (100%)	18	139 (87%)	160 (100%)		4 (3%)			Op. unter Allg.-Anästhesie. Schmerz und Ausfluss signif. häufiger bei posterioris. Inkontinenz für Flatus u. passager bis auf 1 Pat. mit schwergradiger Inkontinenz in MAD-Gruppe. Komp.: Wundinfektion
		37	MAD (2 In-dexfinger auf 7–8 cm)	-	-	3	-	36 (95%)	9 (24%) [§]	1 (2%)	34 (92%)	1 (2%) [§]	
		21	FisE + posterioris					21 (100%)	2 (10%)	0	21 (100%)	8 (38%)	
		20	oLIS bis L. dentata					19 (95%)	1 (5%)	0	19 (95%)	0	
		78											

Tab. 14 (Fortsetzung)

Autor	Jahr	Patientenzahl* n	Therapie	Kurz-FU (Mte) [†]	Kurz-FU n (%)~	Lang-FU (Mte) [‡]	Lang-FU n (%)~	Heilung n (%)	Inkontinenz n (%)	Rezidiv n (%) ^Δ	Erfolg n (%) [§]	Komplikationen [#]	Bemerkungen
Vergleichend													
Prospektiv													
Tauro LF et al. [365]	2011	30	tGTN 0,2%	3	-	-	-	26 (86%)	0	-	-	6 (20%)	Nur Kurzzeit-FU. Inkontinenz: Es wird nicht klar, ob die aufgeführten Inkontinenzen für Flatus und anales „Lecken“ bei den gleichen oder verschiedenen Patienten aufgetreten sind. Beides wurde hier als Inkontinenz gewertet. Komp.: Kopfschmerzen
			30 (100%)					3 (10%)	-	-			
			30 (100%)					4 (13%)	-	-			
		90											
Nicht vergleichend													
Retrospektiv													
Esfahani MN et al. [106]	2015	25	Laser „FisE“ u. „LIS“	0,5	-	12?	-	? (100%)	0	0	-	1 (4%)	Op. in LA. Mit dem „continuous mode“ (Schneide-Modus) des Lasers wird ein Débridement der Fissur gemacht (FisE?), dann werden 8 Löcher (Durchmesser: 2–3 mm, Abstand von Loch zu Loch: 3–5 mm) durch den dargestellten unteren IAS bei 3 Uhr geschossen, ohne diesen radial zu durchtrennen. Die Fissur wird darauf mit dem „fractional mode“ bestrahlt und die obere Lefze der Fissur darauf nach unten genäht. Angaben zum FU sehr vage, kein genaues Protokoll. „Alle in 2 Wochen geheilt, keine Inkontinenz, kein Rezidiv“. Komp.: Infekt, operativ revidiert
Gupta PJ [162]	2003	283	cLIS + Entfernung Anhängsel mit Radiofrequenz	2	-	18	263 (93%)	283 (100%)	34 (12%)	? (4%)	-	3 (1%)	Retrospektive Kohortenstudie, nochmals publiziert unter [166]. Op. in Allg.-Anästhesie, Entfernung der Anhängsel (Wächtermarken, angrenzende Hämorrhoiden, assoziierte Fisteln, Polypen etc.) mit Radiofrequenzstrom. Alle nach 2 Mte geheilt, keine Angaben zur Vollständigkeit des FU. Inkontinenz: 12% für Flatus passager (im Schnitt für 14 Tage). Nach 18 Mte: Rezidiv bei 4%; bei 3% intermittierende Blutungen wegen Hämorrhoiden, 11 erneute Papillen. 93% beschwerdefrei. Komp.: Infekt

Tab. 14 (Fortsetzung)

Autor	Jahr	Patienten- zahl* n	Therapie	Kurz-FU (Mte) †	Kurz-FU n (%) ~	Lang-FU (Mte) ‡	Lang-FU n (%) ~	Heilung n (%)	Inkontinenz n (%)	Rezidiv n (%) Δ	Erfolg n (%) †	Komplikationen #	Bemerkungen
Gupta PJ. [165]	2005	136	cLIS + Entfernung Papillen oder Polyp mit Radiofrequenz	1	136 (100%)	18	118 (87%)	136 (100%)	-	3 (3%)	-	-	Kohortenstudie, fast wörtlich identisch mit [163], aber andere Zahlen und anderer Beobachtungszeitraum. Op. in Allg.-Anästhesie, Entfernung der Polyppen/Papillen mit Radiofrequenzstrom. Begleitsymptome (Pruritus/Fremdkörpergefühl/Prolaps) signif. weniger im Vergleich zu präop. Submuköse LIS als cLIS interpretiert
Gupta PJ et al. [164]	2005	37	Abszess- eröffnung + „FisE“	-	-	-	-	-	-	-	-	-	Retrospektive Analyse. 88 (eingeschlossene Patienten)/von 532 in diesem Zeitraum behandelte Pat. mit Fissuren (Einschlusszeitraum 6/1999 bis 6/2001). Diese hatten entzündliche Veränderung. Operation der entzündlichen Veränderungen (Abszess, Antibioma [chronischer Abszess] und distale Fistel) mit Durchtrennung von Sphinktermuskulatur: ähnlich wie FisSurektomie kombiniert mit sparsamer posteriorer Sphinkterotomie. Führt zur erfolgreichen Behandlung der Fissur (keine zusätzliche Sphinkterotomie), jedoch relativ viele Inkontinenzen für Flatus. Komp.: 3 Hypergranulationen, 1 vorzeitiger Verschluss der Drainagewunde Fistel, 1 Antibiotikarezidiv
		32	Spaltung Fistel + „FisE“	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
		17	Ausräumen Antibiom + „FisE“	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
		88		2		18	88 (100%)	88 (100%)	12 (14%)	2 (2%)		5 (6%)	
Memon AS et al. [251]	2010	136	FisE + „superficial“ posteriorIS	2	-	18	-	-	8 (6%)	1 (1%)	-	10 (7%)	Studiendesign unklar. evtl. prospektiv. Op. in Spinal- oder Allg.-Anästhesie. FisE mit Resektion sekundären Veränderungen und Narbengewebe. Dann Durchtrennen der oberflächlichen Faser des IAS auf der ganzen Länge der Fissur. Keine Angaben zur Vollständigkeit der Nachkontrollen. Keine Angaben zur Heilung; 1 Rezidiv (so formuliert suggeriert es, dass alle geheilt waren?) Inkontinenz: transient, 3 für Stuhl, 5 für Flatus. Komp.: Hamverhalt

*Kursiv: Untergruppen, fett: total

†Kurze Nachbeobachtungszeit in Monaten

~Nur angegeben, wenn klar im Text erklärt

‡Lange bzw. „Gesamt“-Nachbeobachtungszeit in Monaten, nur angegeben >2 Monate, sonst unter: †

ΔRezidiv bis Abschluss Nachbeobachtung: Fissur war geheilt und neu aufgetreten. Angaben zu Rezidiv sind oft unsicher (hat eine weitere zwischenzeitliche Behandlung stattgefunden?)

†Erfolg bis Abschluss Nachbeobachtung: Fissur geheilt, nicht rezidiert und nicht erneut behandelt. Angaben zu Erfolg sind oft unsicher (hat eine weitere zwischenzeitliche Behandlung stattgefunden?)

#Andere relevante

§Unterschied zwischen den Gruppen statistisch signifikant

tGTN topisches Glycerintrinitrat (Nitroglycerin), LIS laterale Internus-Sphinkterotomie, oLIS offene laterale Internus-Sphinkterotomie, cLIS geschlossene laterale Internus-Sphinkterotomie, FisE FisSurektomie,

posteriorIS posteriore Internus-Sphinkterotomie, MAD manuelle Analdilatation

Komp. Komplikationen, LA Lokalanästhesie, Mt/Mte Monat/Monate, signif. signifikant, Pat. Patient(en), FU Follow-up, L. dentata Linea dentata, Op. Operation, präop. präoperativ

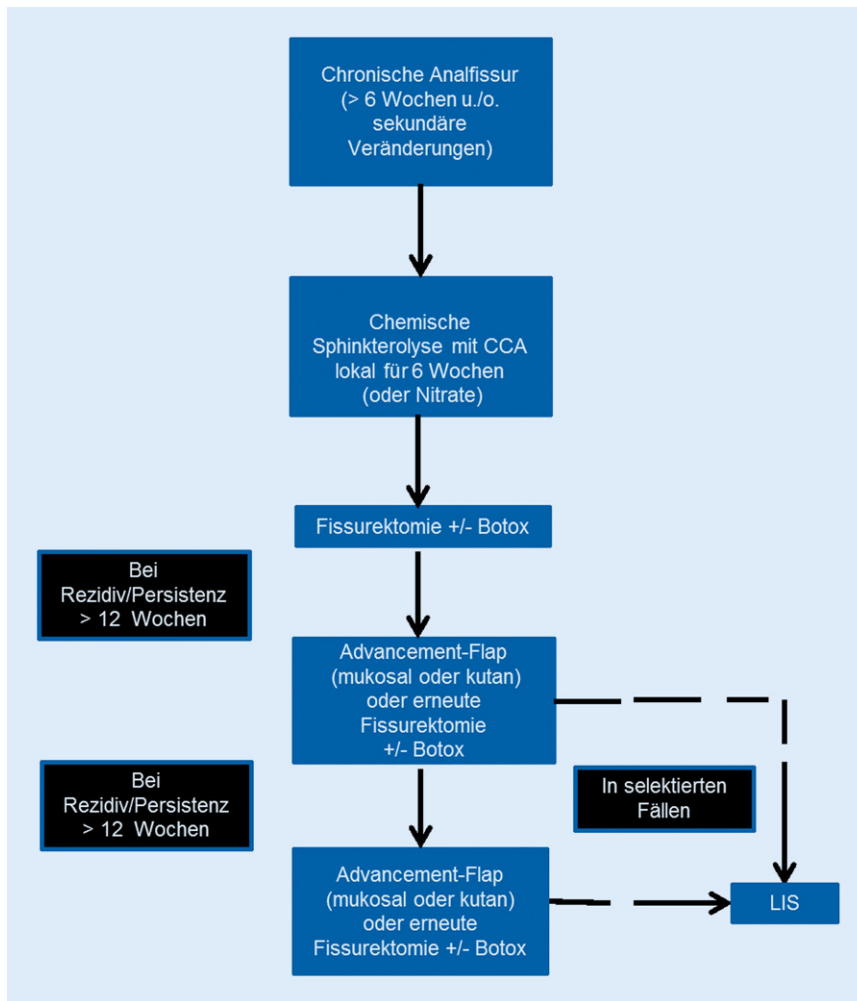


Abb. 3 ▲ Möglicher, schematisierter Behandlungsalgorithmus bei primärer chronischer Analfissur

Die Tab. 15 zeigt alle RCT und die seit 01.01.2000 durchgeführten weiteren Studien zur Resektion von sekundären morphologischen Veränderungen.

Histologische Untersuchung des exzidierten Gewebes nach Fissurektomie

In einer prospektiven, monozentrischen Studie ließen Bauer et al. [45] 2997 Präparate nach Hämorrhoidektomie und Fissurektomie zur histologischen Untersuchung einsenden. Alle Präparate waren zuvor durch den Operateur inspektorisch und manuell untersucht und als unauffällig befundet worden. Histologisch wurde in 3,2% der Präparate eine anale intraepitheliale Neoplasie (AIN) festgestellt, wovon 28% High-grade-Dysplasien darstellten. Fuchs et al. [121] untersuchten im Rahmen eines Screening-Programms

400 HIV-positive Männer, von welchen 98% Männer waren, welche Sex mit Männern hatten (MSM). 41% dieser Patienten hatten eine anale Low-grade-Dysplasie, 24% eine High-grade-Dysplasie und 0,5% ein invasives Analkarzinom.

Etienny et al. [108] analysierten in ihrer Studie die Bedeutung von auffälligen zytologischen Abstrichen im Vergleich zum histologischen Befund und der HPV-PCR, wofür 300 Patienten, welche eine Hämorrhoidektomie respektive Fissurektomie erhielten, untersucht wurden. Histologisch wiesen 7,7% der Präparate eine AIN auf. Allerdings waren unter den Patienten auch 12%, welche ein erhöhtes Risiko für HPV-assoziierte Erkrankungen aufwiesen (z. B. eine HIV-Infektion).

Eine schwedische Registerstudie, welche 45.186 Patienten mit benignen analen entzündlichen Erkrankungen einschloss

(Fissuren, Fisteln, Abszesse), detektierte ein signifikant erhöhtes Langzeitrisko für ein Analkarzinom [270].

Die klinische Relevanz von routinemäßigen histologischen Untersuchungen bei Fissurektomie bleibt offen. Vergleichende Studien zur möglichen Reduktion von Morbidität bzw. zum krebspezifischen Überleben existieren nicht. In Zusammenschau der oben erwähnten Studien hat sich die Konsensuskonferenz explizit auf eine Empfehlung Grad A zur histologischen Untersuchung jeglichen exzidierten Fissurgewebes und nicht nur desjenigen, welches makroskopisch auffällig ist, entschieden.

31 Evidenzbasierte Empfehlung

Empfehlungsgrad A: Eine histologische Untersuchung des exzidierten Gewebes nach Fissurektomie soll erfolgen.

Evidenzlevel: 1b [45, 108, 121]

Konsensstärke: starker Konsens (100%, 10/10)

Pudendusblock

Studien, welche den Pudendusblock speziell bei Analfissuren als zusätzliche Form der Anästhesie hinsichtlich der postoperativen Schmerzen evaluieren, existieren aktuell nicht.

Alkaldi et al. untersuchten das Ausmaß postoperativer Schmerzen nach lateraler Sphinkterotomie bei alleiniger Anästhesie mittels Pudendusblock vs. Rückenmarkanästhesie und fanden keinen Unterschied im postoperativen Ergebnis [15]. Komplikationen durch den Pudendusblock werden als selten beschrieben und umfassen allgemeine Risiken wie die akzidenzielle intravasculäre Injektion, Infektionen und Abszesse sowie retroperitoneale Hämatome. Ein spezielles Risiko der Intervention ist eine versehentliche Ischiadikusblockade und der Harnverhalt [119, 240, 318]. Aldabbas et al. führten 2014 eine randomisierte kontrollierte Studie bei verschiedenen, nicht näher bezeichneten analen Operationen durch [13]. Die Inzidenz an starken Schmerzen innerhalb der ersten postoperativen 48h nahm in den beiden Gruppen, welche zusätzlich zur Allgemeinnarkose respektive zur Spinalanäs-

Tab. 15 Studien zur Therapie der chronischen Anal fissur bezüglich gleichzeitiger Resektion von sekundären Veränderungen

Autor	Jahr	Patienten- zahl* n	Therapie	Kurz-FU (Mte)†	Kurz-FU n (%)~	Lang-FU (Mte)‡	Lang-FU n (%)~	Heilung n (%)	Inkont- inenz n (%)	Rezidiv n (%)^	Erfolg n (%)^	Komplika- tionen#	Bemerkungen
RCT													
Gupta PJ et al. [168]	2003	70	cLIS + Ent- fernung Pa- pillen oder Polyp	1	70 (100%)	24	67 (96%)	70 (100%)	-	-	-	-	Studie in gleichem Zeitraum u. am gleichen Ort wie [165], allerdings hier RCT. Untersucht wurden hauptsächlich: Symptome wie Juckreiz/Prolapsgefühl etc. Diese waren alle signif. besser in der Gruppe mit Entfernung der Papillen/Polypen mit Radiofrequenz. Auch die Zufriedenheit auf einer VAS war signif. besser. (9,2 vs 8,1)
		70	cLIS – Ent- fernung Pa- pillen oder Polyp	-	70 (100%)	-	62 (89%)	70 (100%)	-	-	-	-	
		140											
Gupta PJ [163]	2004	40	cLIS + Ent- fernung Pa- pillen oder Polyp	-	-	6	40 (100%)	-	-	0	-	-	2 Studien, eine randomisiert-prospektiv, eine als Kohortenstudie. Op. in Allg.-Anästhesie, Entfernung der Polypen/Papillae mit Radiofrequenzstrom. Begleitsymptome (Pruritus/Fremdkörpergefühl/Prolaps) signif. besser, wenn entfernt gegenüber Vor-Op. bzw. Vergleichsgruppe. Keine Angaben zur Heilung in RCT. Submuköse LIS als cLIS interpretiert
		40	cLIS – Ent- fernung Pa- pillen oder Polyp	-	-	-	40 (100%)	-	-	0	-	-	
		80											
Gupta PJ [166]	2004	160	cLIS + Ent- fernung Pa- pillen oder Polyp	1	160 (100%)	18	139 (87%)	160 (100%)	-	4 (3%)	-	0	2 Studien, eine randomisiert-prospektiv, eine als retrospektive Kohortenstudie, diese ist nochmals publiziert unter [162], deshalb hier keine weiteren Angaben dazu Op. in Allg.-Anästhesie, Entfernung der <i>Anhidrosis</i> (Wächtermarke, angrenzende Hämorrhoiden, assoziierte Fisteln, Polypen etc.) mit Radiofrequenzstrom oder konventionell. Vergleichsgruppen-Studie: keine Angaben zu Outcome bzgl. Fissuren. Die Heilung der Mariskektomie-Stelle war signif. schneller (11 vs. 19 Tage) mit Radiofrequenz, es blutete weniger intraoperativ, die Mariskektomie ging schneller und auch die Schmerzen waren schneller weg. Komp.: Infekt in der Wunde
		20	cLIS + Ent- fernung Wäch- term. mit Radiofrequenz	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (5%)	
		20	cLIS + Ent- fernung Wächterm. konventionell	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
		40											

Tab. 15 (Fortsetzung)

Autor	Jahr	Patientenzahl* n	Therapie	Kurz-FU (Mte) †	Kurz-FU n (%) ~	Lang-FU (Mte) ‡	Lang-FU n (%) ~	Heilung n (%)	Inkontinenz n (%)	Rezidiv n (%) ^	Erfolg n (%) ^	Komplikationen #	Bemerkungen
Gupta PJ [158]	2004	100	cLIS + Entfernung Pillen oder Polyp	1	100 (100%)	12	100 (100%)	100 (100%)	-	0	-	1 (1%) ^	Gleicher Zeitraum und Ort wie [163] Teilnahme am FU nach 12 Mte war ein Einschlusskriterium (in prospektiver Studie?). Eingriffe in Allg.-Anästhesie. Untersucht wurden v.a. Symptome wie Juckreiz/Prolapsgefühl etc. Diese waren alle signif. besser in der Gruppe mit Entfernung der Papillen/Polypen mit Radiofrequenz. Signif. mehr Pat. (89%) mit Entfernung vs. 64% der anderen waren zufriedener mit dem Eingriff. Komp.: Wundinfekt
		100	cLIS - Entfernung Pillen oder Polyp		100 (100%)		100 (100%)	100 (100%)		0		8 (8%)	
Nicht vergleichend													
Prospektiv													
Pelta AE et al. [294]	2007	109	FisE u. Resektion aller sek. Ver.	1,5	-	12	109 (100%)	108 (99%)	0	1 (1%)	107 (98%)	-	Qualitativ gute prospektive Studie, gute Resultate der „subkutane Fissurotomie“ entspricht der konventionellen Fissurektomie mit Drainagedreieck extraanal. Zusätzlich topisch 10% Metronidazol auf Wunde bis geheilt
Retrospektiv													
Gupta PJ [162]	2003	283	cLIS + Entfernung Anhängsel mit Radiofrequenz	2	-	18	263 (93%)	283 (100%)	34 (12%)	? (4%)	-	3 (1%)	Retrospektive Kohortenstudie, nochmals publiziert unter [166]. Op. in Allg.-Anästhesie, Entfernung der Anhängsel (Wächtermarke, angrenzende Hämorrhoiden, assoziierte Fisteln, Polypen etc.) mit Radiofrequenzstrom. Alle nach 2 Mte geheilt, keine Angaben zur Vollständigkeit des FU. Inkontinenz: 12% für Flatus passager (im Schnitt für 14 Tage) Nach 18 Mte: Rezidiv bei 4%; bei 3% intermittierende Blutungen wegen Hämorrhoiden, 11 erneuerte Papillen. 93% beschwerdefrei. Komp.: Infekt
Gupta PJ. [165]	2005	136	cLIS + Entfernung Pillen oder Polyp mit Radiofrequenz	1	136 (100%)	18	118 (87%)	136 (100%)	-	3 (3%)	-	-	Kohortenstudie, fast wörtlich identisch mit [163], aber andere Zahlen und anderer Beobachtungszeitraum. Op. in Allg.-Anästhesie, Entfernung der Polypen/Papillen mit Radiofrequenzstrom. Begleitsymptome (Pruritus/Fremdkörpergefühl/Prolaps) signif. weniger im Vergleich zu präop. Submuköse LIS als cLIS interpretiert

*Kursiv: Untergruppen, fett: total

†Kurze Nachbeobachtungszeit in Monaten

~Nur angegeben, wenn klar im Text erklärt

‡Lange bzw. „Gesamt“-Nachbeobachtungszeit in Monaten, nur angegeben >2 Monate, sonst unter: †

^Rezidiv bis Abschluss Nachbeobachtung: Fissur war geheilt und neu aufgetreten. Angaben zu Rezidiv sind oft unsicher (hat eine weitere zwischenzeitliche Behandlung stattgefunden?)

∂Erfolg bis Abschluss Nachbeobachtung: Fissur geheilt, nicht rezidiert und nicht erneut behandelt. Angaben zu Erfolg sind oft unsicher (hat eine weitere zwischenzeitliche Behandlung stattgefunden?)

Andere relevante

^ Unterschied zwischen den Gruppen statistisch signifikant

LIS laterale Internus-Sphinkterotomie, cLIS geschlossene laterale Internus-Sphinkterotomie, FisE Fissurektomie

Komp. Komplikationen, Mte/Monate, signif. signifikant, sek. Ver. sekundäre Veränderungen (↔Wächtermarke; Analpolyp; Pat. Patient(en), FU Follow-up, L. dentata Linea dentata,

Op. Operation, präop. präoperativ

thesie einen Pudendusblock erhielten, signifikant ab. Imbelloni et al. [186] untersuchten in ihrer RCT die postoperativen Schmerzen nach Hämorrhoidektomie und beidseitigem Pudendusblock. Die postoperativen Schmerzen waren in der Pudendusblock-Gruppe geringer; ebenso bestanden ein niedrigerer Schmerzmittelbedarf und eine höhere Patientenzufriedenheit ohne zusätzliche auftretende Komplikationen.

Diese Befunde wurden durch eine weitere randomisierte Studie von Naja et al. [263] und einen weiteren systematischen Review zum Schmerzmanagement nach Hämorrhoidektomie aus dem Jahr 2017 bestätigt [331].

32 Konsensbasierte Empfehlung

EK: Eine adäquate postoperative Analgesie ist sinnvoll. Ein Pudendusblock kann die postoperativen Schmerzen reduzieren und bei den operativen Verfahren zusätzlich zur gewählten Anästhesieform angewendet werden.

Konsensstärke: starker Konsens (10/10, 100%)

Nachbehandlung und Rezidivprophylaxe

Bezüglich der Nachbehandlung und Rezidivprophylaxe nach Fissurektomie und anderen operativen Verfahren liegen aktuell unseres Wissens keine Studien vor. Zur Nachbehandlung offener perianaler Wunden verweisen wir auf die deutsche S3-Leitlinie „Analfistel“ [276].

33 Konsensbasierte Empfehlung

EK: Zur Nachbehandlung und Rezidivprophylaxe nach operativen Verfahren kann eine Therapie mit lokal applizierten CCA respektive GTN sowie Stuhlgeregulation, z. B. mit Flohsamenschalen, erfolgen. Eine Nachkontrolle inklusive Proktoskopie kann nach 6 Wochen erfolgen.

Konsensstärke: starker Konsens (10/10, 100%)

Korrespondenzadresse

Dr. med. Lukas Marti, MD

Klinik für Chirurgie, Kantonsspital St. Gallen
Rorschacherstrasse 95, 9007 St. Gallen, Schweiz
lukas.marti@kssg.ch

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. L. Marti, S. Post, A. Herold, O. Schwandner, F. Hetzer, B. Strittmatter, I. Ilesalnieks, M. Huth, M. Schmidt-Lauber, G. Weyandt, A. Ommer und S.M. Ebinger haben in Bezug auf die Leitlinienerstellung keine wesentlichen Interessenskonflikte. Weitere Erläuterungen zu den Interessenskonflikten finden Sie im Leitlinienreport. Im Anhang zum Leitlinienreport steht Ihnen zusätzlich eine ausführliche Liste von möglichen Interessenskonflikten der einzelnen Autoren zur Verfügung. Der Leitlinienreport inklusive Anhang ist unter dem Link https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/081-010m_S3_Analfissur_2020-02.pdf zugänglich.

Für diesen Beitrag wurden von den Autoren keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien.

Literatur

1. Abd Elhady HM, Othman IH, Hablus MA et al (2009) Long-term prospective randomised clinical and manometric comparison between surgical and chemical sphincterotomy for treatment of chronic anal fissure. *S Afr J Surg* 47:112–114
2. Abramowitz L, Batallan A (2003) Epidemiology of anal lesions (fissure and thrombosed external hemorrhoid) during pregnancy and post-partum. *Gynecol Obstet Fertil* 31:546–549
3. Abramowitz L, Benabderrahmane D, Baron G et al (2009) Systematic evaluation and description of anal pathology in HIV-infected patients during the HAART era. *Dis Colon Rectum* 52:1130–1136
4. Abramowitz L, Bouchard D, Souffran M et al (2013) Sphincter-sparing anal-fissure surgery: a 1-year prospective, observational, multicentre study of fissurectomy with anoplasty. *Colorectal Dis* 15:359–367
5. Agrawal V, Kaushal G, Gupta R (2013) Randomized controlled pilot trial of nifedipine as oral therapy vs. topical application in the treatment of fissure-in-ano. *Am J Surg* 206:748–751
6. Aguilar MDM, Moya P, Alcaide MJ et al (2018) Results of the national survey on the treatment of chronic anal fissure in Spanish hospitals. *Cir Esp* 96:18–24
7. Ahmad J, Andrabi SI, Rathore MA (2007) Comparison of topical glyceryl trinitrate with lignocaine ointment for treatment of anal fissure: a randomised controlled trial. *Int J Surg* 5:429–432
8. Aigner F, Conrad F (2008) Fissurectomy for treatment of chronic anal fissures. *Dis Colon Rectum* 51:1163 (author reply 1164)
9. Aivaz O, Rayhanabad J, Nguyen V et al (2009) Botulinum toxin A with fissurectomy is a viable alternative to lateral internal sphincterotomy for chronic anal fissure. *Am Surg* 75:925–928

10. Akbar F, Maw A, Bhowmick A (2007) Anal ulceration induced by nicorandil. *BMJ* 335:936–937
11. Ala S, Enayatifard R, Alvandipour M et al (2016) Comparison of captopril (0.5%) cream with diltiazem (2%) cream for chronic anal fissure: a prospective randomized double-blind two-centre clinical trial. *Colorectal Dis* 18:510–516
12. Ala S, Saeedi M, Hadianamrei R et al (2012) Topical diltiazem vs. topical glyceryl trinitrate in the treatment of chronic anal fissure: a prospective, randomized, double-blind trial. *Acta Gastroenterol Belg* 75:438–442
13. Aldabbas RM, Kreshan M (2014) Comparison between anesthetic approaches with Pudendal nerve block on postoperative pain profile after anorectal surgery: Our experience at King Hussein medical center. *J Royal Med Serv* 21:13–20
14. Algaithy ZK (2008) Botulinum toxin versus surgical sphincterotomy in females with chronic anal fissure. *Saudi Med J* 29:1260–1263
15. Alkhaldi HM, Salaita WM, Shabaneh MA et al (2015) Postoperative outcome comparison between pudendal nerve block and caudal block after lateral open internal sphincterotomy. *Med Arch* 69:187–189
16. Alonso-Coello P, Marzo-Castillejo M, Mascort JJ et al (2008) Clinical practice guideline on the treatment of hemorrhoids and anal fissure (update 2007). *Gastroenterol Hepatol* 31:668–681
17. Altomare DF, Binda GA, Canuti S et al (2011) The management of patients with primary chronic anal fissure: a position paper. *Tech Coloproctol* 15:135–141
18. Altomare DF, Rinaldi M, Milito G et al (2000) Glyceryl trinitrate for chronic anal fissure—healing or headache? Results of a multicenter, randomized, placebo-controlled, double-blind trial. *Dis Colon Rectum* 43:174–179 (discussion 179–181)
19. Altomare DF, Rinaldi M, Troilo VL et al (2005) Closed ambulatory lateral internal sphincterotomy for chronic anal fissures. *Tech Coloproctol* 9:248–249
20. Alvandipour M, Ala S, Khalvati M et al (2018) Topical minoxidil versus topical diltiazem for chemical sphincterotomy of chronic anal fissure: a prospective, randomized, double-blind, clinical trial. *World J Surg* 42:2252–2258
21. Alver O, Ersoy YE, Aydemir I et al (2008) Use of “house” advancement flap in anorectal diseases. *World J Surg* 32:2281–2286
22. Ammari FF, Bani-Hani KE (2004) Faecal incontinence in patients with anal fissure: a consequence of internal sphincterotomy or a feature of the condition? *Surgeon* 2:225–229
23. Andersson P, Olaison G, Hallbook O et al (2003) Increased anal resting pressure and rectal sensitivity in Crohn’s disease. *Dis Colon Rectum* 46:1685–1689
24. Andiran F, Dayi S, Mete E (2003) Cows milk consumption in constipation and anal fissure in infants and young children. *J Paediatr Child Health* 39:329–331
25. Ansaloni L, Bernabe A, Ghetti R et al (2002) Oral lacidipine in the treatment of anal fissure. *Tech Coloproctol* 6:79–82
26. Antropoli C, Perrotti P, Rubino M et al (1999) Nifedipine for local use in conservative treatment of anal fissures: preliminary results of a multicenter study. *Dis Colon Rectum* 42:1011–1015
27. Araujo SE, Sousa MM, Caravatto PP et al (2010) Early and late results of topical diltiazem and bethanechol for chronic anal fissure: a comparative study. *Hepatogastroenterology* 57:81–85
28. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften E.V. (AWMF),

- Ärztliches Zentrum Für Qualität in Der Medizin (ÄZQ) (2008) Deutsches Instrument zur methodischen Leitlinien-Bewertung (DELBI) – Fassung 2005/2006 + Domäne 8. <https://www.leitlinien.de/mbd/edocs/pdf/literatur/delbi-fassung-2005-2006-domaene-8-2008.pdf>. Zugegriffen: 13. Okt. 2019
29. Arroyo A, Perez F, Serrano P et al (2005) Long-term results of botulinum toxin for the treatment of chronic anal fissure: prospective clinical and manometric study. *Int J Colorectal Dis* 20:267–271
 30. Arroyo A, Perez F, Serrano P et al (2004) Open versus closed lateral sphincterotomy performed as an outpatient procedure under local anesthesia for chronic anal fissure: prospective randomized study of clinical and manometric long-term results. *J Am Coll Surg* 199:361–367
 31. Arroyo A, Perez F, Serrano P et al (2005) Surgical versus chemical (botulinum toxin) sphincterotomy for chronic anal fissure: long-term results of a prospective randomized clinical and manometric study. *Am J Surg* 189:429–434
 32. Arroyo A, Perez-Vicente F, Miranda E et al (2005) Manometric factors associated with recurrence in botulinum toxin treatment for chronic anal fissure. *Gastroenterol Hepatol* 28:311–314
 33. Arslan K, Erenoglu B, Dogru O et al (2012) Effect of chronic anal fissure components on isosorbide dinitrate treatment. *World J Surg* 36:2225–2229
 34. Arslan K, Erenoglu B, Dogru O et al (2013) Lateral internal sphincterotomy versus 0.25% isosorbide dinitrate ointment for chronic anal fissures: a prospective randomized controlled trial. *Surg Today* 43:500–505
 35. Arthur JD, Makin CA, El-Sayed TY et al (2008) A pilot comparative study of fissurectomy/diltiazem and fissurectomy/botulinum toxin in the treatment of chronic anal fissure. *Tech Coloproctol* 12:331–336 (discussion 336)
 36. Asim M, Lowrie N, Stewart J et al (2014) Botulinum toxin versus botulinum toxin with low-dose glyceryltrinitrate for healing of chronic anal fissure: a prospective, randomised trial. *N Z Med J* 127:80–86
 37. Aslam MI, Pervaiz A, Figueiredo R (2014) Internal sphincterotomy versus topical nitroglycerin ointment for chronic anal fissure. *Asian J Surg* 37:15–19
 38. Ayantunde AA, Debrah SA (2006) Current concepts in anal fissures. *World J Surg* 30:2246–2260
 39. Aysan E, Aren A, Ayar E (2004) A prospective, randomized, controlled trial of primary wound closure after lateral internal sphincterotomy. *Am J Surg* 187:291–294
 40. Bacher H, Mischinger HJ, Werkgartner G et al (1997) Local nitroglycerin for treatment of anal fissures: an alternative to lateral sphincterotomy? *Dis Colon Rectum* 40:840–845
 41. Bailey HR, Beck DE, Billingham RP et al (2002) A study to determine the nitroglycerin ointment dose and dosing interval that best promote the healing of chronic anal fissures. *Dis Colon Rectum* 45:1192–1199
 42. Baraza W, Boereboom C, Shorthouse A et al (2008) The long-term efficacy of fissurectomy and botulinum toxin injection for chronic anal fissure in females. *Dis Colon Rectum* 51:239–243
 43. Barbeiro S, Atalaia-Martins C, Marcos P et al (2017) Long-term outcomes of Botulinum toxin in the treatment of chronic anal fissure: 5 years of follow-up. *United European Gastroenterol J* 5:293–297
 44. Barnes TG, Zafrani Z, Abdelrazeq AS (2015) Fissurectomy combined with high-dose Botulinum toxin is a safe and effective treatment for chronic anal fissure and a promising alternative to surgical Sphincterotomy. *Dis Colon Rectum* 58:967–973
 45. Bauer P, Flejou JF, Etienney J et al (2015) Prospective single-center observational study of routine histopathologic evaluation of macroscopically normal hemorrhoidectomy and fissurectomy specimens in search of anal Intraepithelial neoplasia. *Dis Colon Rectum* 58:692–697
 46. Berkel AE, Rosman C, Koop R et al (2014) Isosorbide dinitrate ointment vs botulinum toxin A (Dysport) as the primary treatment for chronic anal fissure: a randomized multicenter study. *Colorectal Dis* 16:O360–O366
 47. Berry SM, Barish CF, Bhandari R et al (2013) Nitroglycerin 0.4% ointment vs placebo in the treatment of pain resulting from chronic anal fissure: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *BMC Gastroenterol* 13:106
 48. Bessa SS (2011) Lateral internal sphincterotomy for chronic idiopathic anal fissure: an alternative approach. *J Gastrointest Surg* 15:466–470
 49. Bielecki K, Kolodziejczak M (2003) A prospective randomized trial of diltiazem and glyceryltrinitrate ointment in the treatment of chronic anal fissure. *Colorectal Dis* 5:256–257
 50. Bissessor M, Fairley CK, Read T et al (2013) The etiology of infectious proctitis in men who have sex with men differs according to HIV status. *Sex Transm Dis* 40:768–770
 51. Bobkiewicz A, Francuzik W, Krokowicz L et al (2016) Botulinum toxin injection for treatment of chronic anal fissure: is there any dose-dependent efficiency? A meta-analysis. *World J Surg* 40:3064–3072
 52. Bornschein W (1987) Treatment of anal fissures by oral administration of 5-amino-salicylic acid. *Med Klin* 82:392–393
 53. Boschetto S, Giovannone M, Tosoni M et al (2004) Hydropneumatic anal dilation in conservative treatment of chronic anal fissure: clinical outcomes and randomized comparison with topical nitroglycerin. *Tech Coloproctol* 8:89–92 (discussion 92–93)
 54. Boulos PB, Araujo JG (1984) Adequate internal sphincterotomy for chronic anal fissure: subcutaneous or open technique? *Br J Surg* 71:360–362
 55. Bove A, Balzano A, Perrotti P et al (2004) Different anal pressure profiles in patients with anal fissure. *Tech Coloproctol* 8:151–156 (discussion 156–157)
 56. Brillantino A, Iacobellis F, Izzo G et al (2014) Maintenance therapy with partially hydrolyzed guar gum in the conservative treatment of chronic anal fissure: results of a prospective, randomized study. *Biomed Res Int* 2014:964942
 57. Brisinda G, Albanese A, Cadeddu F et al (2004) Botulinum neurotoxin to treat chronic anal fissure: results of a randomized “Botox vs. Dysport” controlled trial. *Aliment Pharmacol Ther* 19:695–701
 58. Brisinda G, Bianco G, Silvestrini N et al (2014) Cost considerations in the treatment of anal fissures. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res* 14:511–525
 59. Brisinda G, Cadeddu F, Brandara F et al (2007) Randomized clinical trial comparing botulinum toxin injections with 0.2 per cent nitroglycerin ointment for chronic anal fissure. *Br J Surg* 94:162–167
 60. Brisinda G, Cadeddu F, Brandara F et al (2008) Botulinum toxin for recurrent anal fissure following lateral internal sphincterotomy. *Br J Surg* 95:774–778
 61. Brisinda G, Maria G, Bentivoglio AR et al (1999) A comparison of injections of botulinum toxin and topical nitroglycerin ointment for the treatment of chronic anal fissure. *N Engl J Med* 341:65–69
 62. Brisinda G, Maria G, Sganga G et al (2002) Effectiveness of higher doses of botulinum toxin to induce healing in patients with chronic anal fissures. *Surgery* 131:179–184
 63. Brown CJ, Dubreuil D, Santoro L et al (2007) Lateral internal sphincterotomy is superior to topical nitroglycerin for healing chronic anal fissure and does not compromise long-term fecal continence: six-year follow-up of a multicenter, randomized, controlled trial. *Dis Colon Rectum* 50:442–448
 64. Bulus H, Varol N, Tas A et al (2013) Comparison of topical isosorbide mononitrate, topical diltiazem, and their combination in the treatment of chronic anal fissure. *Asian J Surg* 36:165–169
 65. Canelles E, Bernal JC, Berasategui J et al (2015) Long-term follow-up of chronic anal fissure (CAF) on diltiazem 2% using a telephone questionnaire. Do results change? *Rev Esp Enferm Dig* 107:216–220
 66. Carapeti EA, Kamm MA, McDonald PJ et al (1999) Randomised controlled trial shows that glyceryl trinitrate heals anal fissures, higher doses are not more effective, and there is a high recurrence rate. *Gut* 44:727–730
 67. Carapeti EA, Kamm MA, Phillips RK (2000) Topical diltiazem and bethanechol decrease anal sphincter pressure and heal anal fissures without side effects. *Dis Colon Rectum* 43:1359–1362
 68. Cariatì A (2013) Anal stretch plus fissurectomy for chronic anal fissure. *Acta Chir Belg* 113:322–324
 69. Carroccio A, Mansueto P, Morfino G et al (2013) Oligo-antigenic diet in the treatment of chronic anal fissures. Evidence for a relationship between food hypersensitivity and anal fissures. *Am J Gastroenterol* 108:825–832
 70. Casillas S, Hull TL, Zutshi M et al (2005) Incontinence after a lateral internal sphincterotomy: are we underestimating it? *Dis Colon Rectum* 48:1193–1199
 71. Chambers W, Sajal R, Dixon A (2010) V-Y advancement flap as first-line treatment for all chronic anal fissures. *Int J Colorectal Dis* 25:645–648
 72. Charua Guindic L, Fonseca Munoz E, Guerra Melgar LR et al (2007) Treatment of chronic anal fissure with botulinic toxin type A. *Rev Gastroenterol Mex* 72:22–28
 73. Chaudhuri S, Pal AK, Acharya A et al (2001) Treatment of chronic anal fissure with topical glyceryl trinitrate: a double-blind, placebo-controlled trial. *Indian J Gastroenterol* 20:101–102
 74. Chen HL, Woo XB, Wang HS et al (2014) Botulinum toxin injection versus lateral internal sphincterotomy for chronic anal fissure: a meta-analysis of randomized control trials. *Tech Coloproctol* 18:693–698
 75. Chen J, Michowitz M, Bawnik JB (1992) Solcoderm as alternative conservative treatment for acute anal fissure: a controlled clinical study. *Am Surg* 58:705–709
 76. Chintamani, Tandon M, Khandelwal R (2009) ‘Frozen finger’ in anal fissures. *Trop Doct* 39:225–226
 77. Cho DY (2005) Controlled lateral sphincterotomy for chronic anal fissure. *Dis Colon Rectum* 48:1037–1041
 78. Christie A, Guest JF (2002) Modelling the economic impact of managing a chronic anal fissure with a proprietary formulation of nitroglycerin (Rectogesic) compared to lateral internal sphincterotomy in the United Kingdom. *Int J Colorectal Dis* 17:259–267

79. Colak T, Ipek T, Kanik A et al (2002) A randomized trial of botulinum toxin vs lidocain pomade for chronic anal fissure. *Acta Gastroenterol Belg* 65:187–190
80. Colak T, Ipek T, Urkaya N et al (2003) A randomised study comparing systemic transdermal treatment and local application of glyceryl trinitrate ointment in the management of chronic anal fissure. *Eur J Surg Suppl* 588:18–22
81. Colvin HS, Barakat T, Moussa O et al (2012) Nicorandil associated anal ulcers: an estimate of incidence. *Ann R Coll Surg Engl* 94:170–172
82. Corby H, Donnelly VS, O'herlihy C et al (1997) Anal canal pressures are low in women with postpartum anal fissure. *Br J Surg* 84:86–88
83. Corno F, Marano A, Volpato S et al (2009) Topical use of glyceryl-trinitrate in the treatment of anal fissure. *Minerva Chir* 64:307–311
84. Cross KL, Massey EJ, Fowler AL et al (2008) The management of anal fissure: ACPGBI position statement. *Colorectal Dis* 10(Suppl 3):1–7
85. D'ugo S, Stasi E, Gaspari AL et al (2015) Hemorrhoids and anal fissures in inflammatory bowel disease. *Minerva Gastroenterol Dietol* 61:223–233
86. Dasgupta R, Franklin I, Pitt J et al (2002) Successful treatment of chronic anal fissure with diltiazem gel. *Colorectal Dis* 4:20–22
87. Dat A, Chin M, Skinner S et al (2017) Botulinum toxin therapy for chronic anal fissures: where are we at currently? *ANZ J Surg* 87:E70–E73
88. Davies I, Dafydd L, Davies L et al (2014) Long term outcomes after lateral anal sphincterotomy for anal fissure: a retrospective cohort study. *Surg Today* 44:1032–1039
89. De Nardi P, Ortolano E, Radaelli G et al (2006) Comparison of glycerine trinitrate and botulinum toxin-a for the treatment of chronic anal fissure: long-term results. *Dis Colon Rectum* 49:427–432
90. De Rosa M, Cestaro G, Vitiello C et al (2013) Conservative versus surgical treatment for chronic anal idiopathic fissure: a prospective randomized trial. *Updates Surg* 65:197–200
91. Demirbag S, Tander B, Atabek C et al (2005) Long-term results of topical glyceryl trinitrate ointment in children with anal fissure. *Ann Trop Paediatr* 25:135–137
92. Dessily M, Charara F, Chelala E et al (2014) Injection of a sclerosing agent as first line treatment in anal fissure. *Acta Chir Belg* 114:261–265
93. Digennaro R, Pecorella G, La Manna S et al (2015) Prospective multicenter observational trial on the safety and efficacy of LEVORAG(R) Emulgel in the treatment of acute and chronic anal fissure. *Tech Coloproctol* 19:287–292
94. Dykes SL, Madoff RD (2007) Benign anorectal: anal fissure. In: Wolff BG, Fleshman JW, Beck DE, Pemberton JH, Wexner SD (Hrsg) *The ASCRS textbook of colon and rectal surgery*. Springer, New York, 5178–191
95. Ebinger SM, Hardt J, Warschkow R et al (2017) Operative and medical treatment of chronic anal fissures—a review and network meta-analysis of randomized controlled trials. *J Gastroenterol* 52:663–676
96. Ebinger SM, Marti L (2016) Fissuren. In: Sailer M, Aigner F, Hetzer FH (Hrsg) *Koloproktologie*. Thieme, Stuttgart, 570–84
97. El Tinay Oel F, Guraya SY (2005) The use of 0.2% glyceryl trinitrate ointment for anal fissures. *Saudi J Gastroenterol* 11:40–44
98. Elsebae MM (2007) A study of fecal incontinence in patients with chronic anal fissure: prospective, randomized, controlled trial of the extent of internal anal sphincter division during lateral sphincterotomy. *World J Surg* 31:2052–2057
99. Elwakeel HA, Moneim HA, Farid M et al (2007) Clove oil cream: a new effective treatment for chronic anal fissure. *Colorectal Dis* 9:549–552
100. Emami MH, Sayedyahosseini S, Aslani A (2008) Safety and efficacy of new glyceryl trinitrate suppository formula: first double blind placebo-controlled clinical trial. *Dis Colon Rectum* 51:1079–1083
101. Emile SH, Elgendy H, Elfeki H et al (2017) Does the duration of symptoms of anal fissure impact its response to conservative treatment? A prospective cohort study. *Int J Surg* 44:64–70
102. Engel AF, Eijsbouts QA, Balk AG (2002) Fissurectomy and isosorbide dinitrate for chronic fissure in ano not responding to conservative treatment. *Br J Surg* 89:79–83
103. Erel S, Adahan D, Kismet K et al (2009) Risk factors special to eastern culture for the development of anal fissure. *Bratisl Lek Listy* 110:710–712
104. Erpolat S, Gorpelioglu C, Sarifakioglu E (2012) Isotretinoin associated anal fissure and rectal bleeding: a rare complication. *Int J Dermatol* 51:358–359
105. Ersoz F, Arikani S, Sari S et al (2011) Type of lateral internal sphincterotomy incision: parallel or vertical? *World J Surg* 35:1137–1141
106. Esfahani MN, Madani G, Madhkhani S (2015) A novel method of anal fissure laser surgery: a pilot study. *Lasers Med Sci* 30:1711–1717
107. Essani R, Sarkisyan G, Beart RW et al (2005) Cost-saving effect of treatment algorithm for chronic anal fissure: a prospective analysis. *J Gastrointest Surg* 9:1237–1243 (discussion 1243–1244)
108. Etienny I, Vuong S, Si-Mohamed A et al (2012) Value of cytologic Papanicolaou smears and polymerase chain reaction screening for human papillomavirus DNA in detecting anal intraepithelial neoplasia: comparison with histology of a surgical sample. *Cancer* 118:6031–6038
109. Evans J, Luck A, Hewett P (2001) Glyceryl trinitrate vs. lateral sphincterotomy for chronic anal fissure: prospective, randomized trial. *Dis Colon Rectum* 44:93–97
110. Ezri T, Susmallian S (2003) Topical nifedipine vs. topical glyceryl trinitrate for treatment of chronic anal fissure. *Dis Colon Rectum* 46:805–808
111. Farouk R (2014) Sphincter-preserving therapy for treating a chronic anal fissure: long-term outcomes. *Ann Coloproctol* 30:132–134
112. Fernandez Garcia MI, Alborno Lopez R, Rodrigo PI et al (2009) Efficacy and safety of topical diltiazem 2% in anal fissure. *Farm Hosp* 33:80–88
113. Festen S, Gisbertz SS, Van Schaagen F et al (2009) Blinded randomized clinical trial of botulinum toxin versus isosorbide dinitrate ointment for treatment of anal fissure. *Br J Surg* 96:1393–1399
114. Fiducia G, Bosco V (2006) Partial left lateral subcutaneous sphincterotomy for anal fissure: role and results. *Chir Ital* 58:501–504
115. Filingeri V, Gravante G (2005) A prospective randomized trial between subcutaneous lateral internal sphincterotomy with radiofrequency bistoury and conventional park's operation in the treatment of anal fissures. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 9:175–178
116. Fischer M, Hamelmann H (1978) Dilatation or sphincterotomy as the treatment of primary-chronic fissure in ano. Results of a random, clinical study after 2–3 years. *Chirurg* 49:215–218
117. Fischer M, Thermann M, Trobisch M et al (1976) Treatment of primary chronic fissure-in-ano by anal dilatation versus sphincterotomy (author's transl). *Langenbecks Arch Chir* 343:35–44
118. Frezza EE, Sandei F, Leoni G et al (1992) Conservative and surgical treatment in acute and chronic anal fissure. A study on 308 patients. *Int J Colorectal Dis* 7:188–191
119. Frölich MA (2013) Obstetric anesthesia. In: Butterworth JVJF, Mackey DC, Wasnick JD (Hrsg) *Morgan & Mikhail's clinical anesthesiology*. McGraw-Hill, New York, 5843–876
120. Fruehauf H, Fried M, Wegmueller B et al (2006) Efficacy and safety of botulinum toxin A injection compared with topical nitroglycerin ointment for the treatment of chronic anal fissure: a prospective randomized study. *Am J Gastroenterol* 101:2107–2112
121. Fuchs W, Wieland U, Skaletz-Rorowski A et al (2016) The male ScreenING Study: prevalence of HPV-related genital and anal lesions in an urban cohort of HIV-positive men in Germany. *J Eur Acad Dermatol Venerol* 30:995–1001
122. Gabriel WB (1930) The treatment of Pruritus ani and anal fissure. *Br Med J* 2:311–312
123. Gagliardi G, Pascariello A, Altomare DF et al (2010) Optimal treatment duration of glyceryl trinitrate for chronic anal fissure: results of a prospective randomized multicenter trial. *Tech Coloproctol* 14:241–248
124. Gaj F, Biviano I, Candeloro L (2017) Low energy manual anal stretch: an approach in the treatment of chronic anal fissure. *Minerva Chir* 72:103–107
125. Gaj F, Biviano I, Candeloro L et al (2017) Anal self-massage in the treatment of acute anal fissure: a randomized prospective study. *Ann Gastroenterol* 30:438–441
126. Gaj F, Trecca A, Crispino P (2006) Efficacy of anal dilators in the treatment of acute anal fissure. A controlled clinical trial. *Chir Ital* 58:761–765
127. Gaja F, Trecca A (2007) Evaluation of the efficacy of a new graduated anal dilator in the treatment of acute anal fissures. *Chir Ital* 59:545–550
128. Gandomkar H, Zeinoddini A, Heidari R et al (2015) Partial lateral internal sphincterotomy versus combined botulinum toxin A injection and topical diltiazem in the treatment of chronic anal fissure: a randomized clinical trial. *Dis Colon Rectum* 58:228–234
129. Garcea G, Sutton C, Mansoori S et al (2003) Results following conservative lateral sphincterotomy for the treatment of chronic anal fissures. *Colorectal Dis* 5:311–314
130. Garcia-Granero E, Sanahuja A, Garcia-Botello SA et al (2009) The ideal lateral internal sphincterotomy: clinical and endosonographic evaluation following open and closed internal anal sphincterotomy. *Colorectal Dis* 11:502–507
131. Garg P, Garg M, Menon GR (2013) Long-term continence disturbance after lateral internal sphincterotomy for chronic anal fissure: a systematic review and meta-analysis. *Colorectal Dis* 15:e104–e117
132. Garrido R, Lagos N, Lagos M et al (2007) Treatment of chronic anal fissure by gonyautoxin. *Colorectal Dis* 9:619–624
133. Garrido R, Lagos N, Lattes K et al (2005) Gonyautoxin: new treatment for healing acute and chronic anal fissures. *Dis Colon Rectum* 48:335–340 (discussion 340–343)
134. Gee T, Hisham RB, Jabar MF et al (2013) Anococcygeal support in the treatment of idiopathic chronic posterior anal fissure: a prospective non-randomised controlled pilot trial. *Tech Coloproctol* 17:181–186

135. Ghayas N, Younus SM, Mirani AJ et al (2015) Frequency of post-operative faecal incontinence in patients with closed and open internal anal sphincterotomy. *J Ayub Med Coll Abbottabad* 27:878–882
136. Gil J, Lujan J, Hernandez Q et al (2010) Screening for the effectiveness of conservative treatment in chronic anal fissure patients using anorectal manometry. *Int J Colorectal Dis* 25:649–654
137. Gionchetti P, Dignass A, Danese S et al (2017) 3rd European evidence-based consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease 2016: part 2: surgical management and special situations. *J Crohns Colitis* 11:135–149
138. Giordano P, Gravante G, Grondona P et al (2009) Simple cutaneous advancement flap anoplasty for resistant chronic anal fissure: a prospective study. *World J Surg* 33:1058–1063
139. Giordano P, Mistrangelo M, Cracco N et al (2015) Topical application of LEVORAG(R) as first-line treatment for chronic anal fissures: a preliminary multicentric study. *Minerva Chir* 70:319–325
140. Giral A, Memisoglu K, Gultekin Y et al (2004) Botulinum toxin injection versus lateral internal sphincterotomy in the treatment of chronic anal fissure: a non-randomized controlled trial. *BMC Gastroenterol* 4:7
141. Giridhar CM, Babu P, Rao KS (2014) A comparative study of lateral sphincterotomy and 2% diltiazem gel local application in the treatment of chronic fissure in ANO. *J Clin Diagn Res* 8:NC1–NC2
142. Glover PH, Tang SJ, Whatley JZ et al (2015) High-dose circumferential chemodenervation of the internal anal sphincter: a new treatment modality for uncomplicated chronic anal fissure: A retrospective cohort study (with video). *Int J Surg* 23:1–4
143. Godevenos D, Pikoulis E, Pavlakis E et al (2004) The treatment of chronic anal fissure with botulinum toxin. *Acta Chir Belg* 104:577–580
144. Golfam F, Golfam P, Golfam B et al (2014) Comparison of topical nifedipine with oral nifedipine for treatment of anal fissure: a randomized controlled trial. *Iran Red Crescent Med J* 16:e13592
145. Golfam F, Golfam P, Khalaj A et al (2010) The effect of topical nifedipine in treatment of chronic anal fissure. *Acta Med Iran* 48:295–299
146. Gosselink MP, Darby M, Zimmerman DD et al (2005) Treatment of chronic anal fissure by application of L-arginine gel: a phase II study in 15 patients. *Dis Colon Rectum* 48:832–837
147. Gough MJ, Lewis A (1983) The conservative treatment of fissure-in-ano. *Br J Surg* 70:175–176
148. Graziano A, Svidler Lopez L, Lencinas S et al (2001) Long-term results of topical nitroglycerin in the treatment of chronic anal fissures are disappointing. *Tech Coloproctol* 5:143–147
149. Grekova NM, Maleva EA, Bordunovskii VN et al (2011) Role of selective decontamination in combined treatment of chronic anal fissure. *Vestn Khir Im II Grek* 170:67–71
150. Gribanov I (2014) The experience of treatment with medicines of botulinum toxin of type A Lantox of chronic anal fissure with sphincter spasm. *Khirurgiia* 2:37–41
151. Griffin N, Acheson AG, Jonas M et al (2002) The role of topical diltiazem in the treatment of chronic anal fissures that have failed glyceryl trinitrate therapy. *Colorectal Dis* 4:430–435
152. Griffin N, Acheson AG, Tung P et al (2004) Quality of life in patients with chronic anal fissure. *Colorectal Dis* 6:39–44
153. Gupta P (2006) Randomized, controlled study comparing sitz-bath and no-sitz-bath treatments in patients with acute anal fissures. *ANZ J Surg* 76:718–721
154. Gupta PJ (2008) Closed anal sphincter manipulation technique for chronic anal fissure. *Rev Gastroenterol Mex* 73:29–32
155. Gupta PJ (2008) Consumption of red-hot chili pepper increases symptoms in patients with acute anal fissures. *Ann Ital Chir* 79:347–351
156. Gupta PJ (2008) Consumption of red-hot chili pepper increases symptoms in patients with acute anal fissures. A prospective, randomized, placebo-controlled, double blind, crossover trial. *Arq Gastroenterol* 45:124–127
157. Gupta PJ (2007) Effects of warm water sitz bath on symptoms in post-anal sphincterotomy in chronic anal fissure—a randomized and controlled study. *World J Surg* 31:1480–1484
158. Gupta PJ (2004) Hypertrophied anal papillae and fibrous anal polyps, should they be removed during anal fissure surgery? *World J Gastroenterol* 10:2412–2414
159. Gupta PJ (2007) Internal anal sphincterolysis for chronic anal fissure: a prospective, clinical, and manometric study. *Am J Surg* 194:13–16
160. Gupta PJ (2007) Red hot chilli consumption is harmful in patients operated for anal fissure—a randomized, double-blind, controlled study. *Dig Surg* 24:354–357
161. Gupta PJ (2006) Sphincterolysis: a novel approach towards chronic anal fissure. *Eur Surg Res* 38:122–126
162. Gupta PJ (2003) Sphincterotomy with radio frequency surgery: a new treatment technique of fissure in ano and associated pathologies. *Rom J Gastroenterol* 12:37–40
163. Gupta PJ (2004) A study of hypertrophied anal papillae and fibrous polyps associated with chronic anal fissures. *Rom J Gastroenterol* 13:103–107
164. Gupta PJ (2005) A study of suppurative pathologies associated with chronic anal fissures. *Tech Coloproctol* 9:104–107
165. Gupta PJ (2005) A study of the symptomatology of hypertrophied anal papillae and fibrous anal polyps. *Bratisl Lek Listy* 106:30–33
166. Gupta PJ (2004) Use of radiofrequency in the treatment of minor anal pathology. *Acta Chir Belg* 104:313–317
167. Gupta PJ (2008) Warm sitz bath does not reduce symptoms in posthaemorrhoidectomy period: a randomized, controlled study. *ANZ J Surg* 78:398–401
168. Gupta PJ, Kalaskar S (2003) Removal of hypertrophied anal papillae and fibrous anal polyps increases patient satisfaction after anal fissure surgery. *Tech Coloproctol* 7:155–158
169. Gupta PJ, Kalaskar S, Heda P (2008) Closed lateral internal sphincterotomy versus anal sphincterolysis for chronic anal fissure. *Coloproctology* 30:242–248
170. Gupta V, Rodrigues G, Prabhu R et al (2014) Open versus closed lateral internal anal sphincterotomy in the management of chronic anal fissures: a prospective randomized study. *Asian J Surg* 37:178–183
171. Halahakoon VC, Pitt JP (2014) Anal advancement flap and botulinum toxin A (BT) for chronic anal fissure (CAF). *Int J Colorectal Dis* 29:1175–1177
172. Hancke E, Rikas E, Schwaner S et al (2009) Fissurectomy versus fissurectomy and lateral internal sphincterotomy for idiopathic chronic fissure in ano. A prospective, randomized trial 5 years postoperatively. *Coloproctology* 31:1–9
173. Hancke E, Rikas E, Suchan K et al (2010) Dermal flap coverage for chronic anal fissure: lower incidence of anal incontinence compared to lateral internal sphincterotomy after long-term follow-up. *Dis Colon Rectum* 53:1563–1568
174. Hancke E, Schwaner S (2003) Chronic anal fissure—operative treatment with anal dilatation, fissurectomy vs. lateral sphincterotomy. *Coloproctology* 25:95–105
175. Hasegawa H, Radley S, Morton DG et al (2000) Audit of topical glyceryl trinitrate for treatment of fissure-in-ano. *Ann R Coll Surg Engl* 82:27–30
176. Hashmat A, Ishfaq T (2007) Chemical versus surgical sphincterotomy for chronic fissure in ano. *J Coll Physicians Surg Pak* 17:44–47
177. Hashmi F, Memon MM, Khan AM (2012) Efficacy and side effects of glyceryl trinitrate in management of chronic anal fissure. *J Ayub Med Coll Abbottabad* 24:21–22
178. Hashmi F, Siddiqui FG (2009) Diltiazem (2%) versus glyceryl trinitrate cream (0.2%) in the management of chronic anal fissure. *J Coll Physicians Surg Pak* 19:750–753
179. Hasse C, Brune M, Bachmann S et al (2004) Lateral, partial sphincter myotomy as therapy of chronic anal fissure. Long-term outcome of an epidemiological cohort study. *Chirurg* 75:160–167
180. Herzog DO, Lu KC (2010) Anal fissure. *Surg Clin North Am* 90:33–44 (Table of Contents)
181. Hiltunen KM, Matikainen M (1986) Anal manometric evaluation in anal fissure. Effect of anal dilation and lateral subcutaneous sphincterotomy. *Acta Chir Scand* 152:65–68
182. Ho KS, Ho YH (2005) Randomized clinical trial comparing oral nifedipine with lateral anal sphincterotomy and tailored sphincterotomy in the treatment of chronic anal fissure. *Br J Surg* 92:403–408
183. Hosseini SV, Sabet B, Nouri Amirkolaei M et al (2008) A randomized clinical trial on the effect of oral metronidazole on wound healing and pain after anal sphincterotomy and fissurectomy. *Arch Iran Med* 11:550–552
184. Husberg B, Malmborg P, Strigard K (2009) Treatment with botulinum toxin in children with chronic anal fissure. *Eur J Pediatr* 19:290–292
185. Hyman N (2004) Incontinence after lateral internal sphincterotomy: a prospective study and quality of life assessment. *Dis Colon Rectum* 47:35–38
186. Imbelloni LE, Vieira EM, Gouveia MA et al (2007) Pudendal block with bupivacaine for postoperative pain relief. *Dis Colon Rectum* 50:1656–1661
187. Iswariah H, Stephens J, Rieger N et al (2005) Randomized prospective controlled trial of lateral internal sphincterotomy versus injection of botulinum toxin for the treatment of idiopathic fissure in ano. *ANZ J Surg* 75:553–555
188. Jawaid M, Masood Z, Salim M (2009) Topical diltiazem hydrochloride and glyceryl trinitrate in the treatment of chronic anal fissure. *J Coll Physicians Surg Pak* 19:614–617
189. Jensen SL (1988) Diet and other risk factors for fissure-in-ano. Prospective case control study. *Dis Colon Rectum* 31:770–773
190. Jensen SL (1987) Maintenance therapy with unprocessed bran in the prevention of acute anal fissure recurrence. *JR Soc Med* 80:296–298
191. Jensen SL (1986) 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* 292:1167–1169
192. Jensen SL, Lund F, Nielsen OV et al (1984) Lateral subcutaneous sphincterotomy versus anal dilatation in the treatment of fissure in ano in

- outpatients: a prospective randomised study. *Br Med J* 289:528–530
193. Jirapinyo P, Densupsoontorn N, Kangwanpornsirirai C et al (2011) No difference in prevalence of anal fissure among infants who are breast-fed, formula-fed and mixed-fed. *J Trop Pediatr* 57:499–500
194. Jonas M, Neal KR, Abercrombie JF et al (2001) A randomized trial of oral vs. topical diltiazem for chronic anal fissures. *Dis Colon Rectum* 44:1074–1078
195. Jones OM, Moore JA, Brading AF et al (2003) Botulinum toxin injection inhibits myogenic tone and sympathetic nerve function in the porcine internal anal sphincter. *Colorectal Dis* 5:552–557
196. Jones OM, Ramalingam T, Lindsey I et al (2005) Digital rectal examination of sphincter pressures in chronic anal fissure is unreliable. *Dis Colon Rectum* 48:349–352
197. Jones OM, Ramalingam T, Merrie A et al (2006) Randomized clinical trial of botulinum toxin plus glyceryl trinitrate vs. botulinum toxin alone for medically resistant chronic anal fissure: overall poor healing rates. *Dis Colon Rectum* 49:1574–1580
198. Jost S (1999) Chronic anal fissures treated with botulinum toxin injections: a dose-finding study with Dysport(R). *Colorectal Dis* 1:26–28
199. Kanellos I, Angelopoulos S, Zacharakis E et al (2005) Stapled haemorrhoidopexy for haemorrhoids in combination with lateral internal sphincterotomy for fissure-in-ano. *Eur Surg Res* 37:317–320
200. Kang GS, Kim BS, Choi PS et al (2008) Evaluation of healing and complications after lateral internal sphincterotomy for chronic anal fissure: marginal suture of incision vs. open left incision: prospective, randomized, controlled study. *Dis Colon Rectum* 51:329–333
201. Kang WH, Lim CH, Choi DH et al (2014) Comparison of skin incisions used for open lateral internal sphincterotomies—radial versus circumferential incisions: a retrospective cohort study. *Int J Surg* 12:1141–1145
202. Karamanlis E, Michalopoulos A, Papadopoulos V et al (2010) Prospective clinical trial comparing sphincterotomy, nitroglycerin ointment and xylocaine/lactulose combination for the treatment of anal fissure. *Tech Coloproctol* 14(Suppl 1):S21–S23
203. Katsinelos P, Kountouras P, Paroutoglou G et al (2006) Aggressive treatment of acute anal fissure with 0.5% nifedipine ointment prevents its evolution to chronicity. *World J Gastroenterol* 12:6203–6206
204. Katsinelos P, Papaziogas B, Koutelidakis I et al (2006) Topical 0.5% nifedipine vs. lateral internal sphincterotomy for the treatment of chronic anal fissure: long-term follow-up. *Int J Colorectal Dis* 21:179–183
205. Keighley MR, Greca F, Nevah E et al (1981) Treatment of anal fissure by lateral subcutaneous sphincterotomy should be under general anaesthesia. *Br J Surg* 68:400–401
206. Kement M, Karabulut M, Gezen FC et al (2011) Mild and severe anal incontinence after lateral internal sphincterotomy: risk factors, postoperative anatomical findings and quality of life. *Eur Surg Res* 47:26–31
207. Kennedy ML, Sowter S, Nguyen H et al (1999) Glyceryl trinitrate ointment for the treatment of chronic anal fissure: results of a placebo-controlled trial and long-term follow-up. *Dis Colon Rectum* 42:1000–1006
208. Keshtgar AS, Ward HC, Clayden GS (2009) Transcutaneous needle-free injection of botulinum toxin: a novel treatment of childhood constipation and anal fissure. *J Pediatr Surg* 44:1791–1798
209. Khaledifar B, Mahmoudi MY, Mobasher M (2015) A double-blind randomized trial comparing the effectiveness and safety of nifedipine and isosorbide dinitrate in chronic anal fissure. *Malays J Med Sci* 22:42–49
210. Khan JS, Tan N, Nikkhal D et al (2009) Subcutaneous lateral internal sphincterotomy (SLIS)—a safe technique for treatment of chronic anal fissure. *Int J Colorectal Dis* 24:1207–1211
211. Khan MS, Akbar I, Zeb J et al (2017) Outcome of 0.2% glyceryl trinitrate cream versus 2% diltiazem cream in the treatment of chronic anal fissure. *J Ayub Med Coll Abbottabad* 29:280–284
212. Kirkil C, Aygen E, Dogru O et al (2012) The efficiency of various doses of topical isosorbide dinitrate in the treatment of chronic anal fissure and the long-term results: a prospective, randomized and controlled clinical trial. *Turk J Gastroenterol* 23:28–32
213. Kiyak G, Korukluoglu B, Kusdemir A et al (2009) Results of lateral internal sphincterotomy with open technique for chronic anal fissure: evaluation of complications, symptom relief, and incontinence with long-term follow-up. *Dig Dis Sci* 54:2220–2224
214. Klin B, Efrati Y, Berkovitch M et al (2016) Anal fissure in children: a 10-year clinical experience with nifedipine gel with lidocaine. *Minerva Pediatr* 68:196–200
215. Klosterhalfen B, Vogel P, Rixen H et al (1989) Topography of the inferior rectal artery: a possible cause of chronic, primary anal fissure. *Dis Colon Rectum* 32:43–52
216. Knight JS, Birks M, Farouk R (2001) Topical diltiazem ointment in the treatment of chronic anal fissure. *Br J Surg* 88:553–556
217. Kocher HM, Steward M, Leather AJ et al (2002) Randomized clinical trial assessing the side-effects of glyceryl trinitrate and diltiazem hydrochloride in the treatment of chronic anal fissure. *Br J Surg* 89:413–417
218. Kortbeek JB, Langevin JM, Khoo RE et al (1992) Chronic fissure-in-ano: a randomized study comparing open and subcutaneous lateral internal sphincterotomy. *Dis Colon Rectum* 35:835–837
219. Lambe GF, Driver CP, Morton S et al (2000) Fissurectomy as a treatment for anal fissures in children. *Ann R Coll Surg Engl* 82:254–257
220. Lamesch P, Raab R, Meyer HJ (1995) Ergotamine-induced anorectal lesions. *Chirurg* 66:826–828
221. Landsend E, Johnson E, Johannessen HO et al (2003) Surgical treatment of anal fissure. *Tidsskr Nor Laegeforen* 123:3366–3367
222. Lasheen AE, Morsy MM, Fiad AA (2011) Segmental internal sphincterotomy—a new technique for treatment of chronic anal fissure. *J Gastrointest Surg* 15:2271–2274
223. Latif A, Ansar A, Butt MQ (2013) Morbidity associated with treatment of chronic anal fissure. *Pak J Med Sci* 29:1230–1235
224. Leong A (2005) Internal sphincterotomy versus rotation flap to treat chronic anal fissures. *Asian J Surg* 28:192
225. Leong AF, Seow-Choen F (1995) Lateral sphincterotomy compared with anal advancement flap for chronic anal fissure. *Dis Colon Rectum* 38:69–71
226. Levin A, Cohen MJ, Mindrul V et al (2011) Delayed fecal incontinence following surgery for anal fissure. *Int J Colorectal Dis* 26:1595–1599
227. Liang J, Church JM (2015) Lateral internal sphincterotomy for surgically recurrent chronic anal fissure. *Am J Surg* 210:715–719
228. Libertiny G, Knight JS, Farouk R (2002) Randomised trial of topical 0.2% glyceryl trinitrate and lateral internal sphincterotomy for the treatment of patients with chronic anal fissure: long-term follow-up. *Eur J Surg* 168:418–421
229. Lin JX, Krishna S, Su'a B et al (2016) Optimal dosing of botulinum toxin for treatment of chronic anal fissure: a systematic review and meta-analysis. *Dis Colon Rectum* 59:886–894
230. Lindsey I, Cunningham C, Jones OM et al (2004) Fissurectomy-botulinum toxin: a novel sphincter-sparing procedure for medically resistant chronic anal fissure. *Dis Colon Rectum* 47:1947–1952
231. Lindsey I, Jones OM, Cunningham C et al (2003) Botulinum toxin as second-line therapy for chronic anal fissure failing 0.2 percent glyceryl trinitrate. *Dis Colon Rectum* 46:361–366
232. Liratzopoulos N, Efreimidou EI, Papageorgiou MS et al (2006) Lateral subcutaneous internal sphincterotomy in the treatment of chronic anal fissure: our experience. *J Gastrointest Liver Dis* 15:143–147
233. Lock MR, Thomson JP (1977) Fissure-in-ano: the initial management and prognosis. *Br J Surg* 64:355–358
234. Lockhart-Mummery HE (1985) Anal lesions in Crohn's disease. *Br J Surg* 72(Suppl):S95–S96
235. Loder PB, Kamm MA, Nicholls RJ et al (1994) 'Reversible chemical sphincterotomy' by local application of glyceryl trinitrate. *Br J Surg* 81:1386–1389
236. Lund JN, Scholefield JH (1997) A randomized, prospective, double-blind, placebo-controlled trial of glyceryl trinitrate ointment in treatment of anal fissure. *Lancet* 349:11–14
237. Lysy J, Israeli E, Levy S et al (2006) Long-term results of "chemical sphincterotomy" for chronic anal fissure: a prospective study. *Dis Colon Rectum* 49:858–864
238. Maan MS, Mishra R, Thomas S et al (2004) Randomized, double-blind trial comparing topical nitroglycerine with xylocaine and Proctosedyl in idiopathic chronic anal fissure. *Indian J Gastroenterol* 23:91–93
239. Madalinski MH, Slawek J, Duzynski W et al (2002) Side effects of botulinum toxin injection for benign anal disorders. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 14:853–856
240. Madison SJ, Ilfeld BM (2013) Peripheral nerve blocks. In: Butterworth IVJF, Mackey DC, Wasnick JD (Hrsg) Morgan & Mikhail's clinical anesthesiology. McGraw-Hill, New York, S 975–1022
241. Magdy A, El Nakeeb A, El Fouda Y et al (2012) Comparative study of conventional lateral internal sphincterotomy, V-Y anoplasty, and tailored lateral internal sphincterotomy with V-Y anoplasty in the treatment of chronic anal fissure. *J Gastrointest Surg* 16:1955–1962
242. Malaty HM, Sansgiry S, Artinyan A et al (2016) Time trends, clinical characteristics, and risk factors of chronic anal fissure among a national cohort of patients with inflammatory bowel disease. *Dig Dis Sci* 61:861–864
243. Mapel DW, Schum M, Von Worley A (2014) The epidemiology and treatment of anal fissures in a population-based cohort. *BMC Gastroenterol* 14:129
244. Marby M, Alexander-Williams J, Buchmann P et al (1979) A randomized controlled trial to compare anal dilatation with lateral subcutaneous sphincterotomy for anal fissure. *Dis Colon Rectum* 22:308–311
245. Maria G, Brisinda G, Bentivoglio AR et al (2000) Influence of botulinum toxin site of injections on

- healing rate in patients with chronic anal fissure. *Am J Surg* 179:46–50
246. Maria G, Cassetta E, Gui D et al (1998) A comparison of botulinum toxin and saline for the treatment of chronic anal fissure. *N Engl J Med* 338:217–220
247. Martellucci J, Rossi G, Corsale I et al (2017) Myoxinol ointment for the treatment of acute fissure. *Updates Surg* 69:499–503
248. McDonald P, Driscoll AM, Nicholls RJ (1983) The anal dilator in the conservative management of acute anal fissures. *Br J Surg* 70:25–26
249. Mehrotra S (2009) Beyond beauty : botulinum toxin use in anal fissure. *Med J Armed Forces India* 65:213–215
250. Meier Zu Eissen J (2001) Chronic anal fissure, therapy. *Kongressbd Dtsch Ges Chir Kongr* 118:654–656
251. Memon AS, Siddiqui FG, Hamad A (2010) Fissurectomy with posterior midline sphincterotomy for management of chronic anal fissure. *J Coll Physicians Surg Pak* 20:229–231
252. Mentess BB, Ege B, Leventoglu S et al (2005) Extent of lateral internal sphincterotomy: up to the dentate line or up to the fissure apex? *Dis Colon Rectum* 48:365–370
253. Mentess BB, Guner MK, Leventoglu S et al (2008) Fine-tuning of the extent of lateral internal sphincterotomy: spasm-controlled vs. up to the fissure apex. *Dis Colon Rectum* 51:128–133
254. Mentess BB, Ircokur O, Akin M et al (2003) Comparison of botulinum toxin injection and lateral internal sphincterotomy for the treatment of chronic anal fissure. *Dis Colon Rectum* 46:232–237
255. Mentess BB, Tezcaner T, Yilmaz U et al (2006) Results of lateral internal sphincterotomy for chronic anal fissure with particular reference to quality of life. *Dis Colon Rectum* 49:1045–1051
256. Meyer T, Deutsche STI-Gesellschaft (DSTIG) (2019) AWMF S2k Leitlinie Registernummer 059–006. Sexuell übertragbare Infektionen (STI) – Beratung, Diagnostik und Therapie. https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/059-006_S2k_Sexuell-uebertragbare-Infektionen-Beratung-Diagnostik-Therapie-STI_2019-09.pdf. Zugriffen: 13. Okt. 2019
257. Minguez M, Herreros B, Espi A et al (2002) Long-term follow-up (42 months) of chronic anal fissure after healing with botulinum toxin. *Gastroenterology* 123:112–117
258. Mishra R, Thomas S, Maan MS et al (2005) Topical nitroglycerin versus lateral internal sphincterotomy for chronic anal fissure: prospective, randomized trial. *ANZ J Surg* 75:1032–1035
259. Mousavi SR, Sharifi M, Mehdikhah Z (2009) A comparison between the results of fissurectomy and lateral internal sphincterotomy in the surgical management of chronic anal fissure. *J Gastrointest Surg* 13:1279–1282
260. Murad-Regadas SM, Fernandes GO, Regadas FS et al (2013) How much of the internal sphincter may be divided during lateral sphincterotomy for chronic anal fissure in women? Morphologic and functional evaluation after sphincterotomy. *Dis Colon Rectum* 56:645–651
261. Mustafa NA, Cengiz S, Turkyilmaz S et al (2006) Comparison of topical glyceryl trinitrate ointment and oral nifedipine in the treatment of chronic anal fissure. *Acta Chir Belg* 106:55–58
262. Muthukumarassamy R, Robinson SS, Sarath SC et al (2005) Treatment of anal fissures using a combination of minoxidil and lignocaine: a randomized, double-blind trial. *Indian J Gastroenterol* 24:158–160
263. Naja Z, Ziade MF, Lonnqvist PA (2005) Nerve stimulator guided pudendal nerve block decreases posthemorrhoidectomy pain. *Can J Anaesth* 52:62–68
264. Nash GF, Kapoor K, Saeb-Parsy K et al (2006) The long-term results of diltiazem treatment for anal fissure. *Int J Clin Pract* 60:1411–1413
265. Nasr M, Ezzat H, Elsebae M (2010) Botulinum toxin injection versus lateral internal sphincterotomy in the treatment of chronic anal fissure: a randomized controlled trial. *World J Surg* 34:2730–2734
266. Nelson R (2004) A systematic review of medical therapy for anal fissure. *Dis Colon Rectum* 47:422–431
267. Nelson RL, Chattopadhyay A, Brooks W et al (2011) Operative procedures for fissure in ano. *Cochrane Database Syst Rev*. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD002199.pub4>
268. Nelson RL, Manuel D, Gumienny C et al (2017) A systematic review and meta-analysis of the treatment of anal fissure. *Tech Coloproctol* 21:605–625
269. Nelson RL, Thomas K, Morgan J et al (2012) Non surgical therapy for anal fissure. *Cochrane Database Syst Rev*. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003431.pub3>
270. Nordenvall C, Nyren O, Ye W (2006) Elevated anal squamous cell carcinoma risk associated with benign inflammatory anal lesions. *Gut* 55:703–707
271. Novell F, Novell-Costa F, Novell J (2004) Topical glyceryl trinitrate in the treatment of anal fissure. *Rev Esp Enferm Dig* 96:255–258
272. Nyam DC, Wilson RG, Stewart KJ et al (1995) Island advancement flaps in the management of anal fissures. *Br J Surg* 82:326–328
273. Nzimbala MJ, Bruyninx L, Pans A et al (2009) Chronic anal fissure: common aetiopathogenesis, with special attention to sexual abuse. *Acta Chir Belg* 109:720–726
274. Oettle GJ (1997) Glyceryl trinitrate vs. sphincterotomy for treatment of chronic fissure-in-ano: a randomized, controlled trial. *Dis Colon Rectum* 40:1318–1320
275. Olsen J, Mortensen PE, Krogh Petersen I et al (1987) Anal sphincter function after treatment of fissure-in-ano by lateral subcutaneous sphincterotomy versus anal dilatation. A randomized study. *Int J Colorectal Dis* 2:155–157
276. Ommer A, Herold A, Berg A et al (2017) S3-Leitlinie: Kryptoglanduläre Analfisteln, 2. revidierte Fassung, AWMF-Registriernummer: 088/003. *coloproctology* 39:16–66
277. Ortiz H, Marzo J, Armendariz P et al (2005) Quality of life assessment in patients with chronic anal fissure after lateral internal sphincterotomy. *Br J Surg* 92:881–885
278. Ortiz H, Marzo J, Armendariz P et al (2005) Fissure-in-ano. Alterations in continence and quality of life during disease and at six months after lateral subcutaneous internal sphincterotomy. *Cir Esp* 77:91–95
279. Othman I (2010) Bilateral versus posterior injection of botulinum toxin in the internal anal sphincter for the treatment of acute anal fissure. *S Afr J Surg* 48:20–22
280. Ouaisi M, Giger U, Sielezneff I et al (2011) Mucosal advancement flap anoplasty for chronic anal fissure resistant to conservative therapy. *World J Surg* 35:900–904
281. Oxford Centre for Evidence-Based Medicine (2009) Levels of evidence. <https://www.cebm.net/2009/06/oxford-centre-evidence-based-medicine-levels-evidence-march-2009/>. Zugriffen: 13. Okt. 2019
282. Palazzo FF, Kapur S, Stewart M et al (2000) Glyceryl trinitrate treatment of chronic fissure in ano: one year's experience with 0.5% GTN paste. *J R Coll Surg Edinb* 45:168–170
283. Pardhan A, Azami R, Mazahir S et al (2014) Diltiazem vs. glyceryl tri-nitrate for symptomatic relief in anal fissure: a randomised clinical study. *J Pak Med Assoc* 64:510–513
284. Parellada C (2004) Randomized, prospective trial comparing 0.2 percent isosorbide dinitrate ointment with sphincterotomy in treatment of chronic anal fissure: a two-year follow-up. *Dis Colon Rectum* 47:437–443
285. Pascual M, Pares D, Pera M et al (2008) Variation in clinical, manometric and endosonographic findings in anterior chronic anal fissure: a prospective study. *Dig Dis Sci* 53:21–26
286. Pascual M, Pera M, Courtier R et al (2007) Endosonographic and manometric evaluation of internal anal sphincter in patients with chronic anal fissure and its correlation with clinical outcome after topical glyceryl trinitrate therapy. *Int J Colorectal Dis* 22:963–967
287. Patel HS, Chavda J, Parikh J et al (2013) Study of operated patients of lateral internal sphincterotomy for chronic anal fissure. *J Clin Diagn Res* 7:2863–2865
288. Patel SD, Oxenham T, Praveen BV (2011) Medium-term results of anal advancement flap compared with lateral sphincterotomy for the treatment of anal fissure. *Int J Colorectal Dis* 26:1211–1214
289. Patti R, Fama F, Barrera T et al (2010) Fissurectomy and anal advancement flap for anterior chronic anal fissure without hypertonia of the internal anal sphincter in females. *Colorectal Dis* 12:1127–1130
290. Patti R, Fama F, Tornambe A et al (2010) 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* 14:31–36
291. Patti R, Fama F, Tornambe A et al (2010) Early results of fissurectomy and advancement flap for resistant chronic anal fissure without hypertonia of the internal anal sphincter. *Am Surg* 76:206–210
292. Patti R, Guercio G, Territo V et al (2012) Advancement flap in the management of chronic anal fissure: a prospective study. *Updates Surg* 64:101–106
293. Patti R, Territo V, Aiello P et al (2012) Manometric evaluation of internal anal sphincter after fissurectomy and anoplasty for chronic anal fissure: a prospective study. *Am Surg* 78:523–527
294. Pelta AE, Davis KG, Armstrong DN (2007) Subcutaneous fissurectomy: a novel procedure for chronic fissure-in-ano: a review of 109 cases. *Dis Colon Rectum* 50:1662–1667
295. Peng H, Wang JP, Yang XQ et al (2013) A multi-center, randomized, double-blind, placebo-controlled trial of glyceryl trinitrate ointment in the treatment of anal fissure. *Zhonghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi* 16:654–657
296. Perrotti P, Bove A, Antropoli C et al (2002) Topical nifedipine with lidocaine ointment vs. active control for treatment of chronic anal fissure: results of a prospective, randomized, double-blind study. *Dis Colon Rectum* 45:1468–1475
297. Piccini G, Poli E, Angrisano A et al (2009) Botox for chronic anal fissure: is it useful? A clinical experience with mid-term follow-up. *Acta Biomed* 80:238–242
298. Pierce AM (2004) Anal fissures and anal scars in anal abuse—are they significant? *Pediatr Surg Int* 20:334–338

299. Pitt J, Dawson PM, Hallan RI et al (2001) A double-blind randomized placebo-controlled trial of oral indoramin to treat chronic anal fissure. *Colorectal Dis* 3:165–168
300. Pitt J, Williams S, Dawson PM (2001) Reasons for failure of glyceryl trinitrate treatment of chronic fissure-in-ano: a multivariate analysis. *Dis Colon Rectum* 44:864–867
301. Placer C, Elosegui JL, Irureta I et al (2007) Initial response to topical diltiazem can predict outcome of chronic anal fissure. *Cir Esp* 82:16–20
302. Porrett T, Knowles CH, Lunniss PJ (2003) Creation of a treatment protocol for nurse-led management of anal fissure. *Colorectal Dis* 5:63–72
303. Poskus T, Buzinskiene D, Drasutiene G et al (2014) Haemorrhoids and anal fissures during pregnancy and after childbirth: a prospective cohort study. *Int J Obstet Gynaecol* 121:1666–1671
304. Pox CP, Schmiegel W (2013) German S3-guideline colorectal carcinoma. *Dtsch Med Wochenschr* 138:2545
305. Preiss JC, Bokemeyer B, Buhr HJ et al (2014) Updated German clinical practice guideline on “Diagnosis and treatment of Crohn’s disease” 2014. *Z Gastroenterol* 52:1431–1484
306. Prohm P, Bonner C (1995) Is manometry essential for surgery of chronic fissure-in-ano? *Dis Colon Rectum* 38:735–738
307. Puche JJ, Garcia-Coret MJ, Villalba FL et al (2010) Local treatment of a chronic anal fissure with diltiazem vs. nitroglycerin. A comparative study. *Cir Esp* 87:224–230
308. Pujahari AK (2010) Unilateral versus bilateral lateral internal sphincterotomy: a randomized controlled trial for chronic fissure in ano. *Trop Gastroenterol* 31:69–71
309. Radwan MM, Ramdan K, Abu-Azab I et al (2007) Botulinum toxin treatment for anal fissure. *Afr Health Sci* 7:14–17
310. Ram E, Vishne T, Lerner I et al (2007) Anal dilatation versus left lateral sphincterotomy for chronic anal fissure: a prospective randomized study. *Tech Coloproctol*. <https://doi.org/10.1007/s10151-007-0373-7>
311. Rather SA, Dar TI, Malik AA et al (2010) Subcutaneous internal lateral sphincterotomy (SILS) versus nitroglycerine ointment in anal fissure: a prospective study. *Int J Surg* 8:248–251
312. Raulf F, Meier Zu Eissen J, Furtwängler A et al (2008) Analfissur. In: Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Koloproktologie und der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft (AWMF online)
313. Ravindran P, Chan DL, Ciampa C et al (2017) High-dose versus low-dose botulinum toxin in anal fissure disease. *Tech Coloproctol* 21:803–808
314. Renzi A, Brillantino A, Di Sarno G et al (2015) Myoxinol (hydrolyzed hibiscus esculentus extract) in the cure of chronic anal fissure: early clinical and functional outcomes. *Gastroenterol Res Pract* 2015:567920
315. Renzi A, Bruscianno L, Pescatori M et al (2005) Pneumatic balloon dilatation for chronic anal fissure: a prospective, clinical, endosonographic, and manometric study. *Dis Colon Rectum* 48:121–126
316. Richard CS, Gregoire R, Plewes EA et al (2000) Internal sphincterotomy is superior to topical nitroglycerin in the treatment of chronic anal fissure: results of a randomized, controlled trial by the Canadian Colorectal Surgical Trials Group. *Dis Colon Rectum* 43:1048–1057 (discussion 1057–1048)
317. Rosa G, Lolli P, Piccinelli D et al (2005) Calibrated lateral internal sphincterotomy for chronic anal fissure. *Tech Coloproctol* 9:127–131 (discussion 131–132)
318. Rosenquist RW, Vrooman BM (2013) Chronic pain management. In: Butterworth IVJF, Mackey DC, Wasnick JD (Hrsg) Morgan & Mikhail’s clinical anesthesiology. McGraw-Hill, New York, S 1023–1086
319. Rotholtz NA, Bun M, Mauri MV et al (2005) Long-term assessment of fecal incontinence after lateral internal sphincterotomy. *Tech Coloproctol* 9:115–118
320. Saad AM, Omer A (1992) Surgical treatment of chronic fissure-in-ano: a prospective randomised study. *East Afr Med J* 69:613–615
321. Sahebally SM, Ahmed K, Cerneveciute R et al (2017) Oral versus topical calcium channel blockers for chronic anal fissure—a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Surg* 44:87–93
322. Sahebally SM, Meshkat B, Walsh SR et al (2018) Botulinum toxin injection vs topical nitrates for chronic anal fissure: an updated systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Colorectal Dis* 20:6–15
323. Sahebally SM, Walsh SR, Mahmood W et al (2018) Anal advancement flap versus lateral internal sphincterotomy for chronic anal fissure—a systematic review and meta-analysis. *Int J Surg* 49:16–21
324. Sajid MS, Hunte S, Hippolyte S et al (2008) Comparison of surgical vs chemical sphincterotomy using botulinum toxin for the treatment of chronic anal fissure: a meta-analysis. *Colorectal Dis* 10:547–552
325. Sajid MS, Rimple J, Cheek E et al (2008) The efficacy of diltiazem and glyceryltrinitrate for the medical management of chronic anal fissure: a meta-analysis. *Int J Colorectal Dis* 23:1–6
326. Sajid MS, Vijaynagar B, Desai M et al (2008) Botulinum toxin vs glyceryltrinitrate for the medical management of chronic anal fissure: a meta-analysis. *Colorectal Dis* 10:541–546
327. Sajid MS, Whitehouse PA, Sains P et al (2013) Systematic review of the use of topical diltiazem compared with glyceryltrinitrate for the non-operative management of chronic anal fissure. *Colorectal Dis* 15:19–26
328. Salari M, Salari R, Dadgarmoghdam M et al (2016) Efficacy of egg yolk and nitroglycerin ointment as treatments for acute anal fissures: A randomized clinical trial study. *Electron physician* 8:3035–3041
329. Salih AM (2017) Chronic anal fissures: open lateral internal sphincterotomy result; a case series study. *Ann Med Surg* 15:56–58
330. Samim M, Twig B, Stoker L et al (2012) Topical diltiazem cream versus botulinum toxin a for the treatment of chronic anal fissure: a double-blind randomized clinical trial. *Ann Surg* 255:18–22
331. Sammour T, Barazanchi AW, Hill AG et al (2017) Evidence-based management of pain after excisional haemorrhoidectomy surgery: a PROSPECT review update. *World J Surg* 41:603–614
332. Sanchez RA, Arroyo SA, Vicente PF et al (2004) Open lateral internal anal sphincterotomy under local anesthesia as the gold standard in the treatment of chronic anal fissures. A prospective clinical and manometric study. *Rev Esp Enferm Dig* 96:856–863
333. Sanei B, Mahmoodieh M, Masoudpour H (2009) Comparison of topical glyceryl trinitrate with diltiazem ointment for treatment of chronic anal fissure. A randomized clinical trial. *Ann Ital Chir* 80:379–383
334. Santander C, Gisbert JP, Moreno-Otero R et al (2010) Usefulness of manometry to select patients with anal fissure for controlled anal dilatation. *Rev Esp Enferm Dig* 102:691–697
335. Schiano Di Visconte M, Di Bella R, Munegato G (2006) Randomized, prospective trial comparing 0.25 percent glycerin trinitrate ointment and anal cryothermal dilators only with 0.25 percent glycerin trinitrate ointment and only with anal cryothermal dilators in the treatment of chronic anal fissure: a two-year follow-up. *Dis Colon Rectum* 49:1822–1830
336. Schiano Di Visconte M, Munegato G (2009) Glyceryl trinitrate ointment (0.25 %) and anal cryothermal dilators in the treatment of chronic anal fissures. *J Gastrointest Surg* 13:1283–1291
337. Schöfer H, Deutsche STI-Gesellschaft (DSTIG) (2014) AWMF S2k-Leitlinie 059/002: Diagnostik und Therapie der Syphilis. https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/059-002l_S2k_Diagnostik_Therapie_Syphilis_2014_07-abgelaufen.pdf. Zugegriffen: 13. Okt. 2019
338. Scholefield JH, Bock JU, Marla B et al (2003) A dose finding study with 0.1 %, 0.2 %, and 0.4 % glyceryl trinitrate ointment in patients with chronic anal fissures. *Gut* 52:264–269
339. Scholz T, Hetzer FH, Dindo D et al (2007) Long-term follow-up after combined fissurectomy and Botox injection for chronic anal fissures. *Int J Colorectal Dis* 22:1077–1081
340. Schornagel IL, Witvliet M, Engel AF (2012) Five-year results of fissurectomy for chronic anal fissure: low recurrence rate and minimal effect on continence. *Colorectal Dis* 14:997–1000
341. Schouten WR, Briel JW, Auwerda JJ et al (1996) Ischaemic nature of anal fissure. *Br J Surg* 83:63–65
342. Shao WJ, Li GC, Zhang ZK (2009) Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials comparing botulinum toxin injection with lateral internal sphincterotomy for chronic anal fissure. *Int J Colorectal Dis* 24:995–1000
343. Shelygin lu A, Zharkov EE, Orlova LP et al (2005) Long-term results of excision of anal fissure in combination with lateral subcutaneous sphincterotomy. *Khirurgiia* 7:33–39
344. Shrestha SK, Thapa PB, Maharjan DK et al (2017) Effectiveness of 0.2 % glyceryl trinitrate and 0.5 % nifedipine in the treatment of chronic anal fissure. *JNMA J Nepal Med Assoc* 56:149–152
345. Shrivastava UK, Jain BK, Kumar P et al (2007) A comparison of the effects of diltiazem and glyceryl trinitrate ointment in the treatment of chronic anal fissure: a randomized clinical trial. *Surg Today* 37:482–485
346. Siddique MI, Murshed KM, Majid MA (2008) Comparative study of lateral internal sphincterotomy versus local 0.2 % glyceryl trinitrate ointment for the treatment of chronic anal fissure. *Bangladesh Med Res Counc Bull* 34:12–15
347. Sileri P, Mele A, Stolfi VM et al (2007) Medical and surgical treatment of chronic anal fissure: a prospective study. *J Gastrointest Surg* 11:1541–1548
348. Sileri P, Stolfi VM, Franceschilli L et al (2010) Conservative and surgical treatment of chronic anal fissure: prospective longer term results. *J Gastrointest Surg* 14:773–780
349. Simkovic D, Smejkal K, Hladik P (2000) Assessment of sphincterotomy results in patients treated for anal fissure. *Rev Esp Enferm Dig* 92:399–404
350. Simms HN, Mccallion K, Wallace W et al (2004) Efficacy of botulinum toxin in chronic anal fissure. *Ir J Med Sci* 173:188–190
351. Singh M, Sharma A, Duthie G et al (2005) Early results of a rotation flap to treat chronic anal fissures. *Asian J Surg* 28:189–191

352. Singh M, Sharma A, Gardiner A et al (2005) Early results of a rotational flap to treat chronic anal fissures. *Int J Colorectal Dis* 20:339–342
353. Sinha R, Kaiser AM (2012) Efficacy of management algorithm for reducing need for sphincterotomy in chronic anal fissures. *Colorectal Dis* 14:760–764
354. Siproudhis L, Sebille V, Pigot F et al (2003) Lack of efficacy of botulinum toxin in chronic anal fissure. *Aliment Pharmacol Ther* 18:515–524
355. Skinner SA, Polglase AL, Le CT et al (2001) Treatment of anal fissure with glyceryl trinitrate in patients referred for surgical management. *ANZ J Surg* 71:218–220
356. Songun I, Boutkan H, Delemarre JB et al (2003) Effect of isosorbide dinitrate ointment on anal fissure. *Dig Surg* 20:122–126
357. Stewart DB Sr., Gaertner W, Glasgow S et al (2017) Clinical practice guideline for the management of anal fissures. *Dis Colon Rectum* 60:7–14
358. Strong S, Steele SR, Boutros M et al (2015) Clinical practice guideline for the surgical management of Crohn's disease. *Dis Colon Rectum* 58:1021–1036
359. Suknaic S, Patrlj L, Steresinic M et al (2008) Surgical or biologic sphincterotomy in the treatment of chronic anal fissure. *Acta Med Croatica* 62:73–80
360. Syed SA, Waris S, Ahmed E et al (2003) Lateral internal anal sphincterotomy for anal fissure: with or without associated anorectal procedures. *J Coll Physicians Surg Pak* 13:436–439
361. Tan KY, Seow-Choen F (2007) Methylene blue injection reduces pain after lateral anal sphincterotomy. *Tech Coloproctol* 11:68–69
362. Tan KY, Seow-Choen F, Hai CH et al (2009) Posterior perineal support as treatment for anal fissures—preliminary results with a new toilet seat device. *Tech Coloproctol* 13:11–15
363. Tankova L, Yoncheva K, Kovatchki D et al (2009) Topical anal fissure treatment: placebo-controlled study of mononitrate and trinitrate therapies. *Int J Colorectal Dis* 24:461–464
364. Tankova L, Yoncheva K, Muhtarov M et al (2002) Topical mononitrate treatment in patients with anal fissure. *Aliment Pharmacol Ther* 16:101–103
365. Tauro LF, Shindhe VV, Aithala PS et al (2011) Comparative study of glyceryl trinitrate ointment versus surgical management of chronic anal fissure. *Indian J Surg* 73:268–277
366. Tejirian T, Abbas MA (2005) Sitz bath: where is the evidence? Scientific basis of a common practice. *Dis Colon Rectum* 48:2336–2340
367. Theodoropoulos GE, Spiropoulos V, Bramis K et al (2015) Dermal flap advancement combined with conservative sphincterotomy in the treatment of chronic anal fissure. *Am Surg* 81:133–142
368. Thornton MJ, Kennedy ML, King DW (2005) Manometric effect of topical glyceryl trinitrate and its impact on chronic anal fissure healing. *Dis Colon Rectum* 48:1207–1212
369. Thornton MJ, Kennedy ML, King DW (2005) Prospective manometric assessment of botulinum toxin and its correlation with healing of chronic anal fissure. *Dis Colon Rectum* 48:1424–1431
370. Ticmeanu F, Berevoescu NI (2005) Treatment of chronic anal fissure using closed internal and lateral sphincterotomy. *Chirurgia* 100:133–137
371. Tjandra JJ, Han WR, Ooi BS et al (2001) Faecal incontinence after lateral internal sphincterotomy is often associated with coexisting occult sphincter defects: a study using endoanal ultrasonography. *ANZ J Surg* 71:598–602
372. Tocchi A, Mazzoni G, Miccini M et al (2004) Total lateral sphincterotomy for anal fissure. *Int J Colorectal Dis* 19:245–249
373. Torrabadella L, Salgado G (2006) Controlled dose delivery in topical treatment of anal fissure: pilot study of a new paradigm. *Dis Colon Rectum* 49:865–868
374. Tranqui P, Trottier DC, Victor C et al (2006) Nonsurgical treatment of chronic anal fissure: nitroglycerin and dilatation versus nifedipine and botulinum toxin. *Can J Surg* 49:41–45
375. Trzcinski R, Dziki A, Tchorzewski M (2002) Injections of botulinum A toxin for the treatment of anal fissures. *Eur J Surg* 168:720–723
376. Vaithianathan R, Panneerselvam S (2015) Randomized prospective controlled trial of topical 2% Diltiazem versus lateral internal sphincterotomy for the treatment of chronic fissure in ano. *Indian J Surg* 77:1484–1487
377. Valizadeh N, Jalaly NY, Hassanzadeh M et al (2012) Botulinum toxin injection versus lateral internal sphincterotomy for the treatment of chronic anal fissure: randomized prospective controlled trial. *Langenbecks Arch Surg* 397:1093–1098
378. Vershenya S, Klotz J, Joos A et al (2015) Combined approach in the treatment of chronic anal fissures. *Updates Surg* 67:83–89
379. Wald A, Bharucha AE, Cosman BC et al (2014) ACG clinical guideline: management of benign anorectal disorders. *Am J Gastroenterol* 109:1141–1157 ((Quiz) 1058)
380. Wang ZY, Liu H, Sun JH et al (2011) Mucosa advancement flap anoplasty in treatment of chronic anal fissures: a prospective, multicenter, randomized controlled trial. *Zhong Xi Yi Jie He Xue Bao* 9:402–409
381. Wang ZY, Sun JH, Chen XJ (2005) Prospective randomized trial of optimum anal canal release treatment for chronic anal fissure. *Zhong Xi Yi Jie He Xue Bao* 3:190,206
382. Ward DI, Miller BJ, Schache DJ et al (2000) Cut or paste? The use of glyceryl trinitrate paste in the treatment of acute and chronic anal fissure. *Aust N Z J Surg* 70:19–21
383. Weaver RM, Ambrose NS, Alexander-Williams J et al (1987) Manual dilatation of the anus vs. lateral subcutaneous sphincterotomy in the treatment of chronic fissure-in-ano. Results of a prospective, randomized, clinical trial. *Dis Colon Rectum* 30:420–423
384. Weinstein D, Halevy A, Negri M et al (2004) A prospective, randomized double-blind study on the treatment of anal fissures with Nitroglycerin ointment. *Harefuah* 143:713–717,767,766
385. Werre AJ, Palamba HW, Bilgen EJ et al (2001) Isosorbide dinitrate in the treatment of anal fissure: a randomised, prospective, double blind, placebo-controlled trial. *Eur J Surg* 167:382–385
386. Whately JZ, Tang SJ, Glover PH et al (2015) Management of complicated chronic anal fissures with high-dose circumferential chemodenevation (HDCC) of the internal anal sphincter. *Int J Surg* 24:24–26
387. Wiley M, Day P, Rieger N et al (2004) Open vs. closed lateral internal sphincterotomy for idiopathic fissure-in-ano: a prospective, randomized, controlled trial. *Dis Colon Rectum* 47:847–852
388. Witte ME, Klaase JM (2007) Botulinum toxin A injection in ISDN ointment-resistant chronic anal fissures. *Dig Surg* 24:197–201
389. Witte ME, Klaase JM (2006) Favourable results with local injections of botulinum-A toxin in patients with chronic isosorbide dinitrate ointment-resistant anal fissures. *Ned Tijdschr Geneesk* 150:1513–1517
390. Witte ME, Klaase JM, Koop R (2010) Fissurectomy combined with botulinum toxin A injection for medically resistant chronic anal fissures. *Colorectal Dis* 12:e163–e169
391. Wolff BG, Culp CE, Beart RW Jr. et al (1985) Anorectal Crohn's disease. A long-term perspective. *Dis Colon Rectum* 28:709–711
392. Yakoot M, Abdel Salaam M (2009) Study of efficacy and safety of a new local cream ('healer') in the treatment of chronic anal fissure: a prospective, randomized, single-blind, comparative study. *Arq Gastroenterol* 46:179–182
393. Yakovlev A, Karasev SA (2010) Successful treatment of chronic anal fissure utilizing sacral nerve stimulation. *WMJ* 109:279–282
394. Yakovlev A, Karasev SA, Dolgich OY (2011) Sacral nerve stimulation: a novel treatment of chronic anal fissure. *Dis Colon Rectum* 54:324–327
395. Yoncheva K, Doytchinova I, Tankova L (2012) Preparation and evaluation of isosorbide mononitrate hydrogels for topical fissure treatment. *Curr Drug Deliv* 9:452–458
396. Youssef T, Youssef M, Thabet W et al (2015) Randomized clinical trial of transcutaneous electrical posterior tibial nerve stimulation versus lateral internal sphincterotomy for treatment of chronic anal fissure. *Int J Surg* 22:143–148
397. Yucel T, Gonullu D, Oncu M et al (2009) Comparison of controlled-intermittent anal dilatation and lateral internal sphincterotomy in the treatment of chronic anal fissures: a prospective, randomized study. *Int J Surg* 7:228–231
398. Yuksel O, Bostanci H, Leventoglu S et al (2008) Keyhole deformity: a case series. *J Gastrointest Surg* 12:1110–1114
399. Yurko Y, Crockett JA, Culumovic PJ (2014) The efficacy and morbidity of different surgical treatment techniques for chronic anal fissure: an academic colorectal experience. *Am Surg* 80:241–244
400. Zielanowski MM (2000) Topical ketanserin gel for anal fissure: an open-label, prospective study. *Adv Ther* 17:27–31
401. Zubair M, Saaq M, Shah SA (2014) Efficacy and safety of subcutaneous lateral internal sphincterotomy for chronic anal fissure. *J Ayub Med Coll Abbottabad* 26:141–144
402. Zuberi BF, Rajput MR, Abro H et al (2000) A randomized trial of glyceryl trinitrate ointment and nitroglycerin patch in healing of anal fissures. *Int J Colorectal Dis* 15:243–245