

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 · Iğor Isalnieks⁷ · 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 Lebenszeitrisk 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

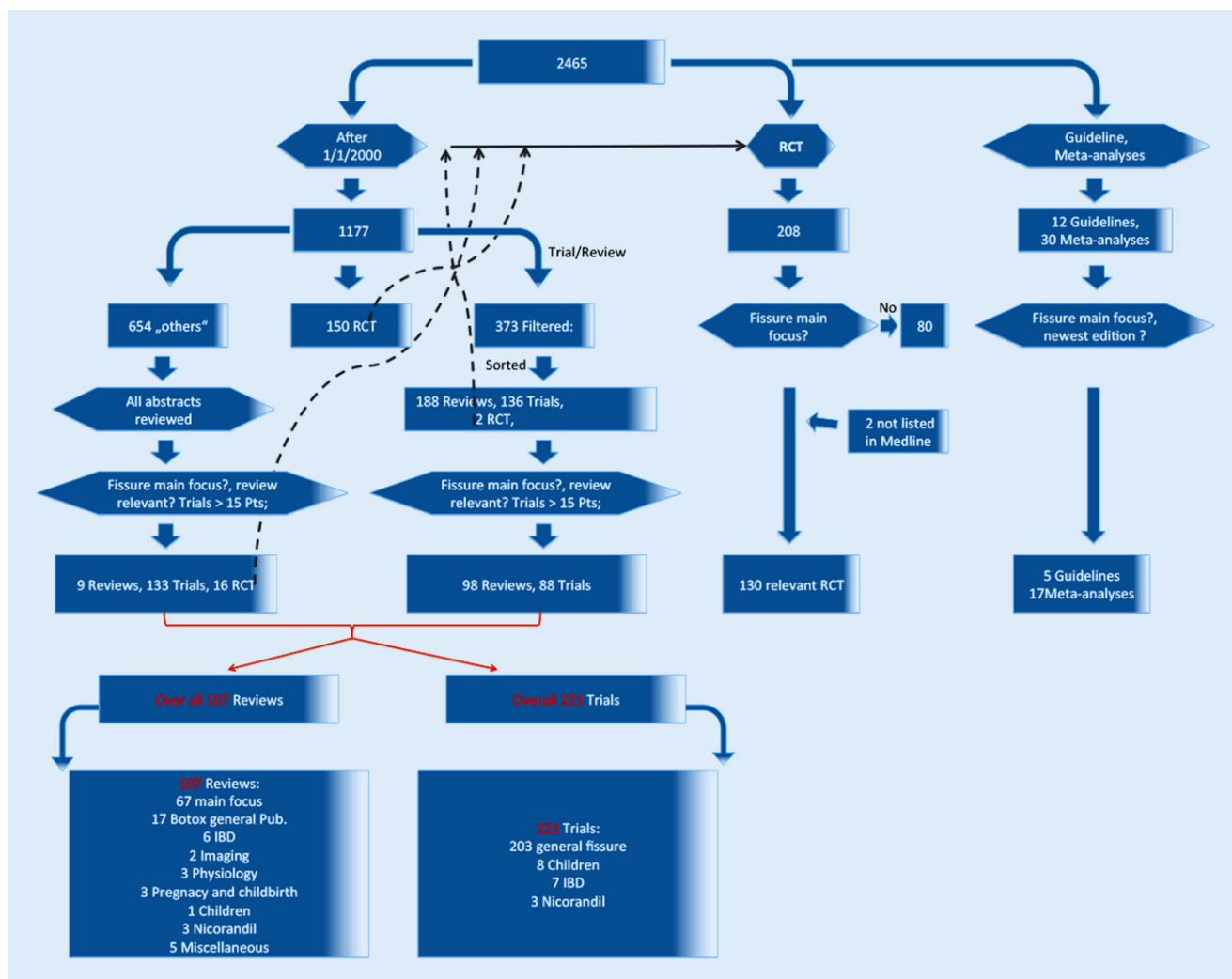


Abb. 1 ▲ PRISMA Flow-Chart zur Literaturrecherche

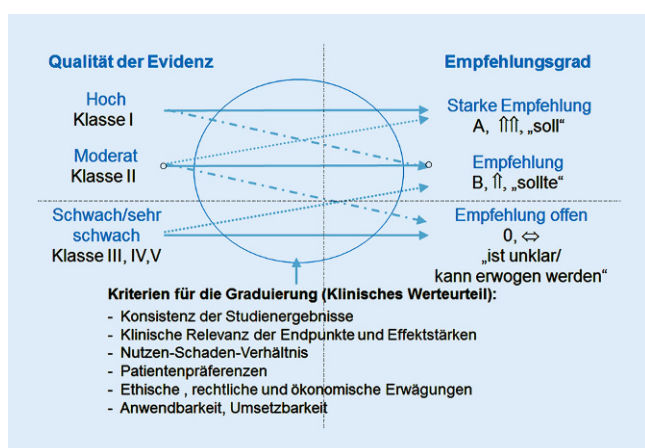


Abb. 2 ◀ Evidenzlevel und Empfehlungsgradierung. (Übernommen von www.awmf.org)

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	Empfehlungs- grad und Aus- drucksweise
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	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-samples§§ only	Exploratory** cohort study with good*** reference standards; CDR* after derivation, or validated only on split-samples§§§ 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	Empfehlungs- grad und Aus- drucksweise
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

\$ 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-in the diagnosis. An "Absolute SnNout" is a diagnostic finding whose Sensitivity is so high that a Negative 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 applied 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: ACPGBI 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 Glycerintrinitrat, 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 Fissurlokalisation 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

Genaue 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 Defäktationsverhalten 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 überfällig 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 Evidenztabelle, 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 Symptombildung 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	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													
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											
Bacher H et al. [40] [‡]	1997	12 [‡]	tGTN 0,2 %	1	12 (100 %)	–	–	11 (92 %) [§]	–	–	–	4 (20 %) [°]	Für gemischtes Patientengut: – Komp.: Kopfschmerzen – Heilung signif. besser
		12 [‡]	tXylo 2 %		10 (83 %)			5 (42 %)				0	
		24 [‡]											
Born- schein W [52]	1987	10 [‡]	6 × 250 mg Aminosäly- cilsäure 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 × 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 %)		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 Selbst- massage	0,25	–	6	–	20 (80 %)	–	1 (4 %)	–	–	Analer Schmerz: signif. Unterschied nach 6 Mte
		25	Anale Dilatato- ren (Dilatan [®])	1		6		15 (60 %)		5 (20 %)			
		50											
Gaj F et al. [126]	2006	20	Anale Dilatato- ren (Dilatan [®])	1	20 (100 %)	3	20 (100 %)	18 (90 %) [§]	–	2 (10 %)	16 (80 %)	–	–
		20	tGTN 0,2 %		20 (100 %)		20 (100 %)	9 (45 %)		1 (5 %)	8 (40 %)		
		40											

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
Gaja F et al. [127]	2007	20	Neuer Dilatator konv. Schema	1	20 (100 %)	–	–	18 (90 %)	–	–	–	–	–
		20	Anale Dilatoren (Dilatan®)		20 (100 %)			18 (90 %)					
		20	Neuer Dilatator ohne Schema		20 (100 %)			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
		25	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
		29	Keine Sitzbäder (+ konservative Therapie)		25 (86 %)			21 (84 %)				0 (0 %)	
		58											
Jensen SL [190]	1987	30	15 g „unprocessed bran“	12	25 (83 %)	18	25 (83 %)	21 (84 %) [§]	–	7 (28 %)	–	–	Alles geheilte Fissuren: Heilung = kein Rezidiv nach 12 Mte; Rezidiv: Rückfall 6 Mte nach erneuter Heilung und Absetzen (18 Mte)
		30	7,5 g „unprocessed bran“		25 (83 %)		25 (83 %)	10 (40 %)		6 (24 %)			
		30	Placebo		25 (83 %)		25 (83 %)	8 (32 %)		6 (24 %)			
		90											
Jensen SL [191]	1986	35	2 × 10 g „bran“ = Kleie + Sitzbad	0,7	32 (91 %)	–	–	28 (88 %) [§]	–	–	–	0	1 × Herpes genitalis nach thCort
		33	tLigno 2 %		30 (91 %)			28 (85 %)				0	
		35	thCort 2 %		34 (97 %)			18 (60 %)				1 (3 %)	
		103											
Keighley MR et al. [205]	1981	34	LIS in Lokalanästhesie	1	34 (100 %)	12	32 (94 %)	31 (91 %)	1 (3 %)	14 (41 %) [§]	17 (50 %) [§]	3 (9 %)	Komp.: Nachblutung oder Hämatom
		37	LIS in Vollnarkose		37 (100 %)		31 (84 %)	36 (97 %)	0	0	36 (97 %)	1 (3 %)	
		71											

Tab. 4 (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 (%) ^δ	Kompli- kationen [#]	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 × 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 × 25 U Botox posterior					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 %)	5 (100 %)		1 (20 %)		0	
		11 [‡]											
Nicht vergleichend													
Prospektiv													
Digennaro R et al. [93]	2015	171 [‡]	2 × 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 chro- nischen 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 ⁽ⁿ⁾	Therapie	Kurz-FU (Mte) [†]	Kurz-FU n (%)~	Lang-FU (Mte) [✓]	Lang-FU n (%)~	Heilung n (%)	Inkontinenz n (%)	Rezidiv n (%) ^Δ	Erfolg n (%) ^δ	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 100 IE (je 1/2 intersphinktar)	1	17 (100 %)	14	–	17 (100 %)	0	0	–	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 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 %) [°]	LIS für chronische Fissuren Langzeit Resultate für tGTN unklar, da gemischte Patientengruppen Komp.: gemischtes Kollektiv: tGTN: Kopfschmerzen/Hypotonie; cLIS: 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	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
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, **thcart** topisches Hydrocortison, **tlisdn** topisches Isosorbiddinitrat, **tGTN** topisches Glyceritrinitrat (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 (%) ^Δ	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	tdil 2%					32 (80%)	0	26 (65%)		2 (5%)/ 1 (3%)	Komp.: LIS; Infektion; tDil u. tGTN: Kopfschmerzen/ Hypotonie; Botox: Hämatom
		40	tGTN 0,2%					36 (90%)	0	23 (58%)		6 (15%)/ 1 (3%)	
		40	2 × Botox 20 U (je Seite IAS)					–	0	21 (53%)		3 (8%)	
		160											
Agrawal V et al. [5]	2013	30	Konserv. (tLido, oMetro, SB)	2	–	–	–	14 (48%) [§]	–	–	–	0	Komp.: oNif: Kopfschmerzen/Knöchelödeme; tNif: Kopfschmerzen
		30	„Konserv.“ + 2 × 20 mg oNif					23 (76%)				3 (10%)/ 1 (3%)	
		30	„Konserv.“ + tNif 0,2%					27 (90%)				1 (3%)	
		90											
		36	tdil 2%	2	36 (100%)	–	–	33 (92%) [§]	–	–	–	0 [§]	Komp.: Kopfschmerzen
Ala S et al. [12]	2012	25	tGTN 0,2%		25 (100%)			15 (60%)				25 (100%)	
		61											
		29	tdil 2%	2	26 (90%)	–	–	–	–	–	–	0 [§]	Komp.: Pruritus
		34	Lokal Capto- pril 0,5%		24 (71%)							11 (46%)	Bzgl. Schmerzabnahme/Blutung per ano kein signif. Unterschied
		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
		44	Lokal Minox- dil 0,5%		44 (100%)			23 (52%)				8 (18%)	Komp.: Juckreiz nach 1 Mt
		88											
		22	tdil 2%	2	22 (100%)	–	–	19 (86%)	–	–	–	0	Komp.: Kopfschmerzen (keine Signifikanzberechnung)
		21	tGTN 0,5%		21 (100%)			18 (86%)				7 (33%)	
Bielecki K et al. [49]	2003	43											

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 (%) [§]	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 × erektile Dysfunktion bei Kombinationstherapie
		20	tDI 2 %	–	18 (95 %)	–	–	13 (72 %)	–	–	–	1 (6 %)/ 2 (11 %)	
		20	tDI 2 % u. tISSMN 0,1 %	–	19 (98 %)	–	–	14 (74 %)	–	–	–	3 (16 %)/ 5 (26 %)	
		50	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	
Carroccio A et al. [69]	2013	80	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
		81	tNif 0,3 % + „elimination“ diet	–	81 (100 %)	–	–	56 (69 %)	–	–	–	–	
		161	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	
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
		68	LIS (not specified)	–	–	–	–	60 (88 %)	2 (3 %)	–	–	1 (1 %)/ 1 (1 %)	
		142	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	
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 großen Zahlen in der gleichen Gruppe beziehen. Komp.: Kopfschmerzen, Flushing
		26	tGTN 0,2 %	–	–	11	–	(58 %)	–	(35 %)	–	(40 %)	
		52	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	
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/Uninverhalt
		50	LIS	–	50 (100 %)	–	50 (100 %)	47 (94 %)	8 (16 %)	0	47 (94 %)	4 (8 %)/ 22 (44 %)	
		99	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	
Giridhar CM et al. [141]	2014	30	tDI 2 %	1	26 (87 %)	–	–	23 (88 %)	0	–	–	–	Zwar 3 Mte nachkontrolliert, aber keine genaueren Angaben
		30	LIS (not specified)	–	27 (90 %)	–	–	27 (100 %)	0	–	–	–	
		60	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	
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
		55	Konserv.	–	50 (91 %)	–	–	6 (12 %)	–	5 (83 %)	1 (2 %)	0	
		120	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	
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
		65	oNif 3 × 10 mg	–	59 (91 %)	–	–	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 (%) [§]	Kompli- kationen [#]	Bemerkungen
Ho KS et al. [182]	2005	44	oNif 2 × 20 mg 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	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%)	
Jonas M et al. [194]	2001	80											Komp.: Nebenwirkungen, wie Kopfschmerzen, Übelkeit
		24	oDil 2 × 60 mg	2	–	–	–	9 (38%)	–	–	–	8 (33%) [§]	
		26	tDil 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%)	
Khaleelifar 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	tDil 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	tDil 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 × 20 mg	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 (%) [§]	Kompli- kationen [#]	Bemerkungen
Pardhan A et al. [283]	2014	30	tDII 2 %	0,5	30 (100 %)	–	–	–	–	–	–	0/2 (7 %) [§]	Keine Heilung wegen kurzer Nachbeobachtung. Signif. besser Symptomkontrolle (Exzellent in 15 bzw. 5 Patienten) nach tDII Komp.: Kopfschmerzen/lokale Irritation
		30	tGTN 0,2 %		30 (100 %)							12 (40 %)/ 1 (3 %)	
Perrotti P et al. [296]	2002	60											Komp.: nur lokale Rötung, sonst keine beschrieben
		55	tNif 0,3 % + tLido 1,5 %	1,5	55 (100 %)	15	–	52 (95 %) [§]	–	3 (5 %)	–	1 (2 %)	
		55	tHcort 1 % + tLido 1,5 %		55 (100 %)			9 (16 %)		5 (9 %)		3 (5 %)	
		110											
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
		74	tDII 2 % + Placebo Inj.		67 (91 %)			32 (43 %)	14 (19 %)	13 (18 %)	19 (26 %)	11 (15 %)	
		134											
Sanei B et al. [333]	2009	51	tDII 2 %	3	–	–	–	45 (88 %) [§]	–	–	–	0/2 (4 %) [§]	Komp.: Kopfschmerzen/Pruritus. Großer Teil (25 %) der tGTN-Gruppe wurde wegen Kopfschmerzen operiert
		51	tGTN 0,2 %					36 (71 %)				30 (59 %)/0	
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	tDII 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	
		90											
Vaithiana- than R et al. [376]	2015	45	tDII 2 %	1,5	45 (100 %)	–	–	32 (71 %)	0	–	–	2 (4 %)	Komp.: tDII: 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											

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	tDil 2 %	2	30 (100 %)	23	–	16 (53 %)	–	4 (13 %)	–	3 (9 %)	Komp.: je 1-mal Kopfschmerzen, bei tDil zusätzlich 1-mal Flushing/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											
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
		–	tDil 2 %		59			31 (53 %)					
		–	25 U Botuli- numtoxin (not specified)		63			32 (51 %)					
		205											
Hashmi F et al. [178]	2009	50	tGTN 0,2 %	2	–	12	32 (64 %)	26 (52 %) [§]	–	8 (16 %)	–	13 (26 %) [§]	Komp.: Kopfschmerzen
		47	tDil 2 %				35 (74 %)	29 (62 %)		5 (11 %)		2 (4 %)	
		97											
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
		47	tGTN 0,2 %		40 (85 %)			16 (40 %)		6 (15 %)		11 (28 %)	
		56	tDil 2 %		46 (82 %)			18 (39 %)		6 (13 %)		0	
		145											

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
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
		50	tNiF 0,2 % + Botox 30–100 U				47 (94 %)	47 (94 %)	3 (6 %)	1 (2 %)			
		71											
	65	FisE ohne Vorthherapie	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	FisE mit Vorthherapie	83 (86 %)				79 (95 %)	4 (5 %)	0					
90	tDiI 2 %	86 (96 %)				48 (56 %)	0	8 (9 %)					
101	tGTN 0,2 %	95 (94 %)				59 (62 %)	0	9 (10 %)					
72	tDiI 2 % + tGTN 0,2 %	66 (92 %)				25 (37 %)	1 (2 %)	5 (8 %)					
		(350)											
Nicht vergleichend													
Prospektiv													
Ansalmi L et al. [25] [∞]	2002	21 [∞]	Oral Laci- di- p- ne 6 mg	2	20 (95 %)	–	–	19 (90 %)	–	–	–	1 (5 %)	Komp.: Therapieabbruch wegen Doppelbildern 5 akute Fissuren eingeschlossen
	2002	23	tDiI 2 %	3	23 (100 %)	5	–	11 (48 %)	–	0	–	0	Keine Komplikationen/Nebenwirkungen berichtet Von 8 mit tGTN vorbehandelten, heilten 6 (75 %)
DasGupta R et al. [86]	2014	612	Algorithmus: 1. tDiI 2 %	–	–	24	–	471 (77 %)	–	–	–	30 (5 %)/ 92 (15 %)	Komp.: tDiI: Kontaktdermatitis/Juckreiz. Inkontinenz für Flatus transient.
		141	2. Fissurekto- mie u. 100 U Botox					129 (91 %)	11 (8 %)	26 (20 %)			FisE unter Vollnarkose
Fernandez García 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	Patienten- zahl ¹ 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
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 vermehrten 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

[†]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?)^ΔErfolg 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, **tIS5MN** 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, Pacebo). 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 20 U 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 ^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 (%) ^Δ	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 Flatulenz und temporär
		40	tDil 2 %					32 (80 %)	0	26 (65 %)		2 (5 %)/ 1 (3 %)	Komp.: LIS: Infektion; tDil u. tGTN: Kopfschmerzen/Hypotonie; Botox: Hämatom
		40	tGTN 0,2 %					36 (90 %)	0	23 (58 %)		6 (15 %)/ 1 (3 %)	
		40	2× Botox 20U (je Seite IAS)					–	0	21 (53 %)		3 (8 %)	
		160											
Ahmad J et al. [7]	2007	25 [∞]	tGTN 0,2 %	2	25 (100 %)	6	23 (92 %)	20 (80 %) [§]	–	8 (40 %)	–	17 (68 %) [§]	9 akute/16 chronische pro Gruppe. 6 Mte: keine Angaben, ob die Rausgefallenen geheilt waren
		25 [∞]	tIigno 5 %		25 (100 %)		22 (88 %)	8 (32 %)		3 (38 %)		7 (28 %)	Komp.: Kopfschmerzen
		50 [∞]											
Ala S et al. [12]	2012	36	tDil 2 %	2	36 (100 %)	–	–	33 (92 %) [§]	–	–	–	0 [§]	Komp.: Kopfschmerzen
		25	tGTN 0,2 %		25 (100 %)			15 (60 %)				25 (100 %)	
Altomare DF et al. [18]	2000	61											
		68	tGTN 0,2 %	1,5	67 (99 %) [‡]	12	26 (90 %) [‡]	29 (43 %) [‡]	–	5 (19 %) [‡]	–	23 (34 %) [§]	[§] 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
Arslan K et al. [34]	2013	132											
		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
		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 exponiert, 3: Fissur mit unterminierenden Rändern, 4: Fistel
		20	Botox 20U (^{***}) u. GTN 0,2 %		15 (75 %)			10 (50 %)	0			15 (75 %)	Komp.: Kopfschmerzen: bei 4 Pat. der GTN-Gruppe schwergradig, 1 Pat., in der Botox-Gruppe: Dieser hatte schon vor Therapiebeginn Kopfschmerzen. Inkontinenz: transient für Flatulenz nach 6 Wochen
		40											
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											
Bacher H et al. [40] [†]	1997	8 [†]	tGTN 0,2 %	1	8 (100 %)	–	–	5 (63 %)	–	–	–	4 (20 %) [†]	Für gemischtes Patientengut:
		8 [†]	tXylo 2 %		5 (63 %)			1 (20 %)				0	– Komp.: Kopfschmerzen
		16 [†]											– 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 (%) ^δ	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 %)					
		304											
Berkel AE et al. [46]	2014	35	tISDN 1 %	2	33 (94 %)	12	–	11 (33 %)	4 (12 %)	(50 %) [£]	–	15 (45 %) [§]	Inkontinenz war temporär in beiden Gruppen, aber ausgeprägter in Dysport-Gruppe. Komp.: tISDN v. a. Kopfschmerzen. [£] Von den Geheilten; nur Prozentangaben
		31	Dysport® 60 U		27 (87 %)			18 (67 %)	5 (19 %)	(28 %)		5 (19 %)	
		66											
Berry SM et al. [47]	2013	123	tGTN 0,4 %	0,7	106 (86 %)	–	–	61 (50 %)	–	–	–	86 (70 %)	Komplexe Resultateberechnung 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 beendete 1, in der tGTN-Gruppe beendeten 7 deswegen die Therapie
		124	Placebo		113 (91 %)			52 (42 %)				59 (48 %)	
		247											
Bielecki K et al. [49]	2003	22	tDil 2 %	2	22 (100 %)	–	–	19 (86 %)	–	–	–	0	Komp.: Kopfschmerzen (keine Signifikanzberechnung)
		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 %)	Zweitteilige Studie, hier nur 2. Teil: RCT; bei Dilatation 1. Teil der Studie Hier nicht ersichtlich, ob keine statistische Auswertung erfolgt ist oder ob diese nicht signif. wurde Komp.: Kopfschmerzen
		18	HPADIL		18 (100 %)			17 (95 %)				0	
		36											
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 (%) ^δ	Kompli- kationen [#]	Bemerkungen
Brisinda G et al. [61]	1999	25	20 U 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	30 U Bo- tox/90 U 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											
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 %)			Komp.: Kopfschmerzen/Lucken; zusätzl. 1-mal perianale Dermatitis bei tDil und 1-mal erektile Dysfunktion bei Kombinationstherapie
		82											
Bulus H et al. [64]	2013	20	tISSMN 0,2 %	2	18 (95 %)	–	–	14 (78 %)	–	–	–	4 (22 %)/2 (11 %)	
		20	tDil 2 %		18 (95 %)			13 (72 %)				1 (6 %)/2 (11 %)	
		20	tDil 2 % u. tISSMN 0,1 %		19 (98 %)			14 (74 %)				3 (16 %)/5 (26 %)	
Carapetti EA et al. [66]	1999	50											
		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
		24	tGTN „escalating dose“		23 (96 %)			16 (70 %)	+	4 (25 %)		18 (78 %)	Komp.: Kopfschmerzen. Keine signif. Unterschiede zwischen den tGTN-Gruppen.
Chaudhuri S et al. [73]	2001	22	Placebo		22 (100 %)			7 (32 %)	0	3 (43 %)		6 (27 %)	* 6 temporäre Inkontinenzen für Flatus in beiden tGTN-Gruppen zusammen
		70											
		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	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
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 wiederrezidiert. Komp.: Kopfschmerzen
		37	tGTN 0,2 %		37 (100 %)			24 (65 %)				6 (16 %)	
		89											
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	tGTN 0,2 %		15 (100 %)		15 (100 %)	10 (66 %)	0	5 (33 %)	6 (40 %)	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 Heilungsraten: 15 (71 %) für initial supGTN und 11 (87 %) für initial Placebo
		13	supPlacebo		13 (100 %)			5 (38 %)				1 (8 %)	Komp.: Kopfschmerzen, vermutlich sollte 1 Patient in der GTN-Gruppe, der die Therapie wegen Kopfschmerzen sistierte, noch dazu gezählt werden
		34											
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
		27	Open or closed LIS		27 (100 %)			26 (97 %)	2 (7 %)	4 (15 %)	–	–	Inkontinenz: temporär für Flatus. Komp.: Kopfschmerzen
		60											Rezidive ausgewertet von den Geheilten der primären Therapie
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 verschieden große Zahlen in der gleichen Gruppe beziehen. Komp.: Kopfschmerzen, Flushing
		26	tGTN 0,2 %			11		(58 %)		(35 %)		(40 %)	
		52											
Festen S et al. [113]	2009	37	20U Botox (1/2 bds. anterior)	2	30 (81 %)	–	–	7 (23 %)	5 (16 %) ^ε	–	–	9 (29 %) ^ε	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.
		36	tISDN 1 %		31 (86 %)			13 (42 %)	2 (6 %) ^ε			6 (19 %) ^ε	„Zur Berechnung der prozentualen Angaben mehr Patienten „at risk“, da nach 1 Mt der Behandlung, Inkontinenz für Wind. Komp.: Kopfschmerzen
		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. 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 (%) ^δ	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 Stuhlabschnitt (>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 tieferem oder normalem Ruhedruck, vermutlich deshalb kein Absinken des Ruhedrucks 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 *Langzeitresultate: 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 %) [¶]	11 (46 %) [§]	–	–	10 (59 %) [¶]	7 (29 %)	
		19	Placebo		19 (100 %)			3 (16 %)				4 (21 %)	
Khaledifar B et al. [209]	2015	43											2 (6 %)/ 1 (3 %) [§] 15 (43 %)/ 2 (6 %)
		36	tNif 0,3 %	0,7	35 (97 %)	–	–	27 (77 %) [§]	–	–	–	–	
		36	tUSDN 0,2 %		35 (97 %)			18 (55 %)					
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	tDil 2 %	1	–	–	–	74 (80 %) [§]	–	–	–	–	
		92	tGTN 0,2 %					57 (62 %)					
		184											

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 (%) ^δ	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 %)	
		75											
Kocher HM et al. [217]	2002	31	tDil 2 %	2	25 (81 %)	3	–	8 (25 %)	–	0	–	8 (26 %) [§]	Komp.: Kopfschmerzen.
		29	tGTN 0,2 %		26 (90 %)			12 (41 %)		2 (7 %)		17 (59 %)	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
		60											
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 Allgemeinanästhesie. 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											
		38	tGTN 0,2 %	2	38 (100 %)	4	–	26 (68 %) [§]	–	3 (12 %)	–	22 (58 %) [§]	80 Pat. randomisiert, in jeder Gruppe 1 Pat. ausgeschlossen, da keine Fissur
Lund JN et al. [236]	1997	40	Placebo		39 (98 %)			3 (8 %)		0		7 (18 %)	Komp.: Kopfschmerzen, 1 Pat. in tGTN-Gruppe brach deshalb die Therapie ab
		78											
		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 %)	
Maan MS et al. [238]	2004	16	Proctosedyl		16 (100 %)			12 (75 %)				3 (19 %)	
		16	Placebo		16 (100 %)			4 (25 %)				0	
		64											
		20	cLIS	1,5	20 (100 %)	–	–	17 (85 %)	3 (15 %)	–	–	1 (5 %)/ 2 (10 %)/ 2 (10 %)	Nach Sphinkterotomie signif. schnellere Heilung. Inkontinenz: Langzeitige, aber passagere Inkontinenz für Flatus
Mishra R et al. [258]	2005	20	tGTN 0,2 %		20 (100 %)			18 (90 %)	0			3 (15 %)	Komp.: Hämatom/Wundinfektion/drainagewürdiger Abzess bei LIS; Kopfschmerzen bei tGTN
		40											
		10	oNif 2 × 20 mg	2	–	–	–	5 (50 %)	0	1 (10 %)	–	1 (10 %)	Komp.: Kopfschmerzen
		10	tGTN 0,2 %					5 (50 %)	0	0		3 (30 %)	
Mustafa NA et al. [261]	2006	20											
		12	tGTN [⊖]	1	12 (100 %)	22	–	10 (83 %)	0	0	10 (83 %)	0	⊖ 0,5 % GTN Tabletten in 10 ml Glycerin lubricating jelly (K-Y [⊖])
		12	cLIS		12 (100 %)			12 (100 %)	0	0	12 (100 %)	0	
		24											
Oertle GJ [274]	1997	30	tDil 2 %	0,5	30 (100 %)	–	–	–	–	–	–	0/2 (7 %) [§]	Keine Heilung wegen kurzer Nachbeobachtung. Signif. bessere Symptomkontrolle (Exzellent in 15 bzw. 5 Patienten) nach tDil.
		30	tGTN 0,2 %		30 (100 %)							12 (40 %)/ 1 (3 %)	Komp.: Kopfschmerzen/lokale Irritation
		60											
		60											

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 (%) ^Δ	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											
Peng H et al. [295]	2013	120	tGTN 0,2 %	2	114 (95 %)	–	–	90 (79 %) [§]	–	–	–	(42 %) [§]	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
		120	Vaseline		107 (89 %)			31 (29 %)				(9 %)	
		240											
Richard CS et al. [316]	2000	38	cLIS	1,5	38 (100 %)	6	33 (87 %)	34 (90 %) [§]	–	0	–	2 (5 %) [§]	Kombinierte Therapie: signif. tiefere Spinnenruhrdrücke nach Therapie. Komp.: Kopfschmerzen Rezidive mit Botox behandelt
		44	tGTN (0,5 %/0,25 % [11/33 Pat.])		42 (95 %)		35 (80 %)	13 (30 %)		5 (38 %)		35 (80 %)	
		82											
Sanei B et al. [333]	2009	51	tDil 2 %	3	–	–	–	45 (88 %) [§]	–	–	–	0/2 (4 %) [§]	Kombinierte Therapie: signif. tiefere Spinnenruhrdrücke nach Therapie. Komp.: Kopfschmerzen Rezidive mit Botox behandelt
		51	tGTN 0,2 %					36 (71 %)				30 (59 %)/0	
		102											
Schiano di Visconte M et al. [335]	2006	16	tGTN 0,25 % + Dilator (Dilatan®)	1,5	16 (100 %)	24	–	15 (94 %)	0	1 (6 %)	14 (88 %)	0	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
		16	tGTN 0,25 %		16 (100 %)			12 (75 %)	0	3 (19 %)	9 (56 %)	3 (19 %)	
		16	Dilator (Dilatan®)		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 (Dilatan®)	1,5	29 (97 %)	12	29 (97 %)	26 (87 %)	0	1 (3 %)	25 (83 %) [§]	0	
		30	tGTN 0,4 %		29 (97 %)		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 (%) ^δ	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	
		90											
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	tIS5MN 0,1 %	1,5	–	3	–	15 (71 %) [§]	0	0	–	1 (5 %)	Komp.: Kopfschmerzen bei tIS5MN; anales Brennen bei tGTN
		21	tGTN 0,1 %					14 (67 %)	0	0		3 (14 %)	
		10	Placebo					3 (30 %)	0	0		–	
		52											
Tankova L et al. [364]	2002	10	tIS5MN 0,2 %	1,5	–	3	–	8 (80 %)	0	0	–	2 (20 %)	Komp.: Kopfschmerzen
		9	Placebo					2 (22 %)	0	0		0	
		19											
Thronton et al. [368]	2005	22	tGTN 0,2 %	2	22 (100 %)	–	–	14 (64 %)	–	–	–	5 (23 %)	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
		5	Placebo		0			–				–	
		27											
Torradella 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 (%) ^δ	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	tISDN 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	tIS5MN 0,1 %	1,5	–	–	–	15 (71 %)	–	–	–	–	Pharmakologische Studie über Trägersubstanzen für tIS5MN, 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 ^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 (%) ^δ	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 %)		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 %)					
205													
Hashmat A et al. [176]	2007	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 %)	
56													
Hashmi F et al. [178]	2009	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 %)	
		97											
Karamanlis E et al. [202]	2010	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 %)	
		30	Xylocain/ Laktulose					5 (17 %)	0			7 (23 %)	
		90											
		129 [∞]	tGTN 0,2 %	–	–	5	–	96 (74 %)	0	–	–	129 (100 %)	
Latif A et al. [223]	2013	33 [∞]	LIS (non specified)					33 (100 %)	5 (15 %)			2 (6 %)/ 1 (3 %)	Patienten waren zuerst mit GTN behandelt worden und dann, wenn nötig, mit Sphinkterotomie Komp.: tGTN: Kopfschmerzen; LIS: Hämatom u. Nachblutung/ Wundinfekt
		129 [∞]											
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
		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 (%)	Inkonti- nenz n (%)	Rezidiv n (%) ^Δ	Erfolg n (%) ^δ	Kompli- kationen #	Bemerkungen
Rather SA et al. [311]	2010	74 ^Δ	tGTN 0,2 %	1,5	65 (88%)	34	–	32 (43%)	0	–	–	82 (49%)/ 15 (9%) ^o	LIS für chronische Fissuren, Langzeitergebnisse für tGTN unklar, da gemischte Pat.gruppen Komp.: gemischtes Kollektiv: tGTN: Kopfschmerzen/Hypotonie; cLIS: Hämatom u./o. Nachblutung
		173 ^Δ	cLIS		167 (97 %)	28	–	167 (97 %)	0	0		4 (2 %)	
		247 ^Δ											
Sileri P et al. [347]	2007	93	tGTN 0,2 %	3	–	19	–	49 (53%) [§]	0	–	–	9 (8%)/ 6 (5%) ^s	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.: S 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 25 U + FisE					21 (95 %)	1 (5 %)	3 (14 %)	18 (82 %)	–	
		32	cLIS					32 (100%)	0	0	32 (100%)	–	
Sileri P et al. [348]	2010	156											Fortsetzung der o.g. Studie Inkontinenz: transienter Flatusverlust. Komp.: tGTN: Kopfschmerzen/Juckreiz. cLIS: Hamverhalt/Wund-Komp. (2 Echymosen/1 Abszess mit Fistel)
		183	tGTN 0,2 %	3	–	29	–	103 (55%) [§]	0	–	–	15 (8%)/ 8 (4%)	
		122	Cryothermaler Dilator (Dilatan [®])					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	cLIS					71 (99%)	0	1 (1 %)	70 (97 %)	3 (4%)/ 3 (4 %)	
Tauro LF et al. [365]	2011	311											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	tGTN 0,2 %	3	–	–	–	26 (86%)	0	–	–	6 (20%)	
		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 (%) ^δ	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 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%)	–	–	
		80	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	
	2012	141	tGTN 2 %	1,5 (7)	–	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
Tranqui P et al. [374]	2006	81	40 U Botox (1/2 je Seite in IAS)	–	–	–	–	70 (86%)	0	–	–	–	Retrospektive Studie, gut konzipiert. Inkontinenz: für Flatus und transient
		55	oLIS (bis Fissurende)	–	–	–	–	39 (71%)	0	2 (4%)	–	1 (2%)	
		(209)	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	
		21	tGTN 0,2 % + pneuDil	–	–	27	18 (86%)	15 (71%) [§]	0	4 (27%)	–	–	
	–	50	tnIf 0,2 % + Botox 30–100 U	–	–	–	47 (94%)	47 (94%)	3 (6%)	1 (2%)	–	–	
Vershenya S et al. [378]	2015	71	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	Ein Patient kann in mehreren Gruppen erscheinen, durch konsekutiven Übertritt Medikamentöse Kombinationstherapie nur bei solchen, welche nach einer ersten medikamentösen Therapie nicht geheilt waren
		65	FisE ohne Vorthherapie	59 (91%)	–	–	–	58 (98%) [§]	1 (2%)	0	–	–	
		97	FisE mit Vorthherapie	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 (%) ^δ	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 Analpapille 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 %)					
		28						18 (64 %)					
		105											
El Tinay Oel F et al. [97]	2005	108 [†]	tGTN 0,25 %	1	102 (94 %)	–	–	98 (91 %)	–	–	–	(10 %)°	Komp.: Kopfschmerzen/Schwindel/perianaler Pruritus bei chronischen u. akuten Fissuren zusammen angegeben
		33											
		32											
Emile SH et al. [101]	2017	33	Konserv. u. tGTN 0,2 %	1,5	30 (91 %)	–	–	12 (40 %) [§]	–	–	–	5 (17 %) [§]	Vergleichsstudie: Ansprechen auf tGTN bei akuten gegenüber chronische Fissuren. Es zeigte sich eine deutliche, signif. Abhängigkeit der Heilungsrate in Abhängigkeit zur Zeitdauer der Symptome (<1 Mt 100%; >6 Mt 33 %). Weiter zeigten die chronischen Anal fissuren 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 %)			24 (80 %)					
		65											
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 lehtnten 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 %)			30 (86 %)					
		8			?			–					
		67											
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
Hasegawa H et al. [175]	2000	40 [†]	tGTN 0,2 %	3	40 (100 %)	6	–	20 (50 %)	0	5 (25 %)	–	8 (14 %)/ 26 (46 %)°	Komp.: schwere bzw./leichte Kopfschmerzen im gesamten gemischten Kollektiv (56 Pat.); 7 mussten wegen schwergradigen Kopfschmerzen die Therapie abbrechen
Hashmi F et al. [177]	2012	96	tGTN 0,2 %	2	93 (97 %)	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	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
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.); evolving: >1 Mt u./o. Wächtermarke (49 Pat.); chronisch: mehrere Mte, verhärtete Ränder, große Wächtermarke, nichtfolgende 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 M 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 M 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 Wächtermarke und eine Symptombdauer > 6 Mte ist assoziiert mit nicht erfolgter initialer Heilung; die Wächtermarke 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	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
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													
Como 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 Spezialistenpflgekraft 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 [§]	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/anae Irritation, keine so stark, dass Studienabbruch nötig [§] Im Schnitt 1,9 Wochen bis Heilung. Vom Stil her prospektive Studie, jedoch nirgends so vermeint

*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), **tDil** topisches Diltiazem, **tLigno** topisches Lignocain, **tHcort** topisches Hydrocortison, **tISDN** topisches Isosorbide Dinitrat, **tISSMN** topisches Isosorbide 5 Mononitrat, **tGTN** topisches Glycerylnitrat (Nitroglycerin), **tXylo** topisches Xylocain, **Healer** Healer cream: Isosorbiddinitrat 1 %, Lidocain 2 %, Rutosides 5 %, **supGTN** Supp mit Glycerylnitrat, **oNif** orales Nifedipin, **Konserv.** Konservative Therapie, **LIS** laterale Internus-Sphinkterotomie, **oLIS** offene laterale Internus-Sphinkterotomie, **cLIS** geschlossene laterale Internus-Sphinkterotomie, **HPADIL** Hydroperneumatic 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 Glycerylnitrat, 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 transienter 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 transienter 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 hypertonem Sphinkter kann bei erstmaliger Applikation eine Dosierung von 20–40 U Botox®-Äquivalent intrasphinkitär erfolgen.

Evidenzlevel: 1a [51, 229, 269]

Tab. 7 Studien zur Therapie der chronischen Analfissur mit Botulinumtoxin

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
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	tDil 2 %					32 (80 %)	0	26 (65 %)		2 (5 %)/ 1 (3 %)	Komp.: LIS: Infektion; tDil: GTN: Kopfschmerzen/Hypotonie; Botox: Hämatom
		40	tGTN 0,2 %					36 (90 %)	0	23 (58 %)		6 (15 %)/ 1 (3 %)	
		40	2 × Botox 20 U (je Seite IAS)					–	0	21 (53 %)		3 (8 %)	
		160											
Algaithy ZK [14]	2008	50	40 U 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 Patienten
		50	cLIS					50 (100 %)	1 (2 %)	0		1 (2 %)	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.)
		100											
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.
		40	Botox 25 U					34 (85 %)	0	16 (47 %)	18 (45 %)	1 (3 %)	Komp.: Hämatom (je 1 pro Gruppe) bzw. 1-mal selbstlimitierende Blutung. FU scheint komplett, wird nicht explizit erwähnt
		80											
Asim M et al. [36]	2014	21	Botox 20 U (3/6 Uhr in IAS)	3	18 (86 %)	–	–	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.
		20	Botox 20 U (**) + GTN 0,2 %		15 (75 %)			10 (50 %)	0			15 (75 %)	1 Pat. in der Botox-Gruppe: Dieser hatte schon vor Therapiebeginn Kopfschmerzen. Inkontinenz: transient für Flatus nach 6 Wochen
		40											
Berkel AE et al. [46]	2014	35	tISDN 1 %	2	33 (94 %)	12	–	11 (33 %)	4 (12 %)	(50 %) [§]	–	15 (45 %) [§]	Inkontinenz war temporär in beiden Gruppen, aber ausgeprägter in Dysport-Gruppe.
		31	Dysport® 60 U		27 (87 %)			18 (67 %)	5 (19 %)	(28 %)		5 (19 %)	Komp.: tISDN v. a. Kopfschmerzen [§] Von den Geheilten; nur Prozentangaben
		66											
Brisinda G et al. [57]	2004	50	50 U Botox (1/2 bds. anterior)	2	50 (100 %)	22	–	46 (92 %)	11 (22 %)	0	–	0	Inkontinenz, passager, für 3 Wochen
		50	150 U 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	20 U 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	30 U Bo- tox/90 U 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	20 U 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 30 U Botox (erste Gruppe) und 50 U Botox behandelt; dann heilten alle Nach 1 Mt war der Unterschied bezüglich Heilung noch ausgeprägter und signifikant
		75	30 U 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 Lido-Gruppe, wegen Nichteinhaltens des Studienprotokolls u. a. wegen fehlender „Wirkung“ Es verblieben 28, die ausgewertet wurden
		34	25 U Botox (bds. Fissur in IAS)		34 (100 %)			24 (71 %)				0	
		68											
De Nardi P et al. [89]	2006	15	20 U Bo- tox (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	20 U 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 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	30 U Botox 2 Wo. → Crossover		25 (100 %)			6 (24 %)	0			1 (4 %)/0	
		50											

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
Gandom- kar H et al. [128]	2015	49	tDI 2 % + Dysport 150IU	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
		50	LIS		50 (100%)		50 (100%)	47 (94%)	8 (16%)	0	47 (94%)	4 (8%)/ 22 (44%)	
		99											
Iswariah H et al. [187]	2005	17	Botox 20 U (1/2 je bds. Fissur in IAS)	1,5	–	6	–	7 (41%) [§]	0	–	7 (41%) [§]	–	Randomisiert wurden eigentlich 44, nicht eruiert, in welcher Gruppe die 6 Pat. waren, die rausfielen (5 <i>withdrew consent</i> , 1 <i>lost to FU</i>) randomisiert waren. Inkontinenz: Wexner-Score war im Schnitt 0 in beiden Gruppen
		21	Open/closed LIS (oberes Ende Fissur)					18 (86%)	0		19 (91%)		
		38											
Jones OM et al. [197]	2006	15	Botox 25 U + GTN 0,2 %	2	15 (100%)	6	–	7 (47%)	5 (33%)	–	–	–	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
		15	Botox 25 U + Placebo		15 (100%)			4 (27%)	2 (13%)				
		30											
Maria G et al. [246]	1998	15	20U Botox (bds. der Fissur: 1/2 in IAS)	2	15 (100%)	16	–	11 (73%) [§]	0	0	–	0	Es wurde den Nichtheilenden beider Gruppen, eine (erneute) Botox-Therapie angeboten. 3 Pat. der Kontrollgruppe erhielten eine LIS. Rest der nicht geheilten Botox 20U (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 <i>Rescue-treatment</i> : passagere Flatusinkontinenz für ca. 1 Woche
		15	0,4 ml NaCl (bds. der Fissur: 1/2 in IAS)		15 (100%)	18		2 (13%)	0	0		0	
		30											
Maria G et al. [245]	2000	25	20U Botox 1/2 je bds. anterior in IAS	2	25 (100%)	20	–	22 (88%) [§]	–	0	–	0	Alles Patienten mit chronischer posteriorer Fissur In Anamnese signifi. tiefere Ruhedrucke in beiden Gruppen gegen <i>Baseline</i> 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	20U Botox 1/2 je bds. posterior in IAS		25 (100%)	18		15 (60%)		0		0	
		50											
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-Injektion in der Botox-Gruppe offeriert, 10 erhielten diese. Erfolgsrate: 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 × 1; 4 × 2; 1 × 8 in <i>Miller's Score</i>
		61	0,3 U/kg Botox je 1/2 bds ant. IAS		61 (100%)		61 (100%)	45 (74%)	0	7 (11%)	53 (87%)	0	
		111											

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
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 persistenter 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 (%)	Inkonti- nenz n (%)	Rezidiv n (%) ^Δ	Erfolg n (%) [§]	Komplika- tionen [#]	Bemerkungen
Vergleichend													
Prospektiv													
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
		–	tdII 2 %		59			31 (53 %)					
		–	25 U Botu- linumtoxin (not speci- fied)		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 20–40 U	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 80–100 U		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 rezidierten. 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 % + pneuDil	–	–	27	18 (86 %)	15 (71 %) [§]	0	4 (27 %)	–	–	Retrospektive Studie, gut konzipiert. Inkontinenz: für Flatus und transient
		50	ttNifO,2 % + Botox 30–100 U				47 (94 %)	47 (94 %)	3 (6 %)	1 (2 %)			
		71											

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
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. Manometries- che Faktoren assoziiert mit Rezidiv waren: persistierender hoher Sphinkterruhrdruck; vor Inj. langsame Wellen und danach persis- tierende 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.: Hämorrhoid- thrombose Nicht geheilte bis auf 4 asymptotische 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
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%)	Zunächst heilten nur 8 Fissuren, die übrigen erhielten nach 2 Mte nochmals 25 U Botox, dann heilten weitere 27, die restlichen erhielten eine LIS Inkontinenz: nach 2. Injektion, passager für 2 Wochen, für Flatus. Komp.: kleiner Abszess, drainiert
		8	In nach 2 Mte nicht geheilten: 25 U Botox	–	?	–	–	Total: 35 (78%)	2 (4%)	–	–	–	
Lindsey I 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. In- kontinenz: passager, in 5 für Flatus, in 2 für flüssigen Stuhl, letztere 2 nach vorgängiger manueller Analdilatation. 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. Do- kumentiert mit LIS operiert nach der langen Zeit: 61 Patienten der initial medikamentös Geheilten. Keine Angaben zur Inkontinenz

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
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 Hämorrhoidenprolaps, 2 Perianalvenenthrombosen, 3 grippeartige Symptome, 5 Hämatoeme; keine Therapie bis auf Antibiose bei Epididymitis und Gummiband beim Hämorrhoidenprolaps
Piccinini 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.: Hämorrhoidalthrombose
Thornton MJ et al. [369]	2005	60	20 U Bo- tox (je 1/2 4/8 Uhr in- tersphinktar)	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/Urlikaria 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 Hol- ländisch publiziert. ISDN resistente Fissuren, Inj. in Spinal oder Allgemeinanästhesie. Weitere Inj. bei 22 Patienten

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
Retrospektiv													
Barbeiro S et al. [43]	2017	126	25 U Bo- tox (je 1/2 3/9 Uhr in- tersphinktar)	3	–	60	88 (70 %)	41 (47 %)	0	–	40 (45 %)	0	Nur 70 % im Langzeit-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. miteingerechnet werden, die nach einer 2. Botox Injektion bzw. Nitrateneinheilten 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 Dyport	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 Flatus-Inkontinenz < 2 Mte. Bei Symptompersistenz nach 2 Mte.: 50 U Botox bzw. 150 U Dyport angeboten. Mit Rescue-Verfahren: alle restlichen Fissuren geheilt, darauf 11 von 21 passagere Flatus-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: intersphinktar 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: passager; 5 leichte Stuhlinkontinenz, 1 für Flatus. 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 Flatus

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
Gribanov II [150]	2014	118	Lantox (Botu- linumtoxin 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 zusätz- lich 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 wäh- rend 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 ge- heilt 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 <i>soiling</i> Gute Wirkung, jedoch hohe Rezidivrate: schließlich ca. 50 % geheilt. In Allgemeinarztmarkose oder Sedation
Simms HN et al. [350]	2004	51	30 U Botox in 3 Portionen in IAS	2	47 (92%)	13	–	37 (79%)	0	10 (27%)	–	–	Komplizierte Fissuren: d. h. zusätzlich Abszess/Fistel, Wächter- marische etc. Mit dem Anoskop werden an mehr als 8 Stellen zirkumferenziell Botox gespritzt und chirurgisch Wächtermarische/ 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
Whatley JZ et al. [386]	2015	62	100 U Botox in IAS (HDCC)	3	–	–	–	51 (82%)	–	–	–	0	

*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

tnif topisch angewandtes Nifedipin (Kalziumkanalantagonist), **tdil** topisches Diltiazem, **tlido** topisches Lidocain, **tgtgn** topisches Glycerintrinitrat (Nitroglycerin), **tlisdn** topisches Isosorbiddinitrat, **hdcc** high dose circumferential chemodenervation, **lis** laterale Internus-Sphinkterotomie, **olis** offene laterale Internus-Sphinkterotomie, **clis** geschlossene laterale Internus-Sphinkterotomie, **pneudil** „pneumatic dilatation“, **algor**. tISDN 1,25 mg (Kopfschmerz Nifedipin 0,2%), **1.n.** geheilt 0,2% Nifedipin, **2.n.** geheilt: 20 U Botox, **algorit**. 0,2% topisches Glycerintrinitrat, bei Versagen, 2 × 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 Dilatoren [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 Dilatoren 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 Dilatoren 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 Dilatoren 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	tNif 0,3 % + 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
		68	LIS (not specified)					60 (88 %)	2 (3 %)			1 (1 %)/ 1 (1 %)	Komp.: tNif-Gruppe: Kopfschmerzen/Anale Irritation. LIS-Gruppe: Anale Irritation/Perianal Abszess
		142											
Gough MJ et al. [147]	1983	43 [∞]	tLigno 2 %	1	39 (91 %)	–	–	17 (44 %)	–	–	–	–	Kein signifikanter Unterschied. Es wurden auch akute Fissuren eingeschlossen. Allerdings war die Mehrheit klar chronisch
		46 [∞]	tLigno 2 % u. St. Mark's Dilatator		43 (94 %)			18 (42 %)					
		89 [∞]											
Schiano di Visconte M et al. [335]	2006	16	tGTN 0,25 % + Dilator (Dilatan®)	1,5	16 (100 %)	24	–	15 (94 %)	0	1 (6 %)	14 (88 %)	0	Kombinierte Therapie: signif. tiefere Spinterruhedrucke nach Therapie.
		16	tGTN 0,25 %		16 (100 %)			12 (75 %)	0	3 (19 %)	9 (56 %)	3 (19 %)	Komp.: Kopfschmerzen Rezidive mit Botox behandelt
		16	Dilatator (Dilatan®)		16 (100 %)			12 (75 %)	0	2 (13 %)	10 (63 %)	0	
Schiano di Visconte M et al. [336]	2009	48											
		30	tGTN 0,25 % + Dilator (Dilatan®)	1,5	29 (97 %)	12	29 (97 %)	26 (87 %)	0	1 (3 %)	25 (83 %) [§]	0	Ein Pat. hielt sich in kombinierter Gruppe nicht ans Therapieprotokoll und wurde ausgeschlossen
		30	tGTN 0,4 %		29 (97 %)		29 (97 %)	22 (73 %)	0	4 (13 %)	18 (60 %)	1 (3 %)/ 8 (27 %)	Komp.: Hypotension/Kopfschmerzen. 1 Pat. mit Hypotension verweigerte jede weitere Therapie. Alle anderen Fissuren, welche nicht heilten wurden mit einer LIS behandelt
Torraballa L et al. [373]	2006	60											
		11	tGTN 0,3 % mit intraanalem Dosiersystem (AccuTip™)	2	10 (91 %)	–	–	4 (40 %)	–	–	–	1 (10 %) [§]	Komp.: Kopfschmerzen. Dabei waren in der perianalen Gruppe 12 Pat. <i>at risk</i> . 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
		15	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	Cryothermal Dilatator (Dilatan®)					32 (51%)	0	–	–		
		20	tGTN 0,2% + Dilatator					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%)	–	
Sileri P et al. [348]	2010	156											Fortsetzung der o.g. Studie. Inkontinenz: transienter Flatusverlust. Komp.: tGTN: Kopfschmerzen/luckreiz. oLIS: Hamverhalt/Wund-Komp. (2 Ekchymosen/1 Abszess mit Fistel)
		183	tGTN 0,2%	3	–	29	–	103 (55%) [§]	0	–	–	15 (8%)/ 8 (4%)	
		122	Kryothermal Dilatator (Dilatan®)					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											

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
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 %) [§]	Etwas 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 %)	
		88											
Born- schein W [52]	1987	14 [‡]	6 × 250 mg 5-Aminosäure- lycylsäure p.o./Tag	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
		12 [‡]	6 × Placebo p.o./Tag		12 (100 %)			2 (17 %)					
		26 [‡]											
Brillantino A et al. [56]	2014	82	tGTN 0,4 % + keine Er- halt.ther.	–	–	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/l 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, fielen 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 Stuhlstrich (>10 ⁵ koloniebildenden Einheiten/Gram pro 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	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
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											
Muthu- kuma- rassamy 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 × 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 × oral Place- bo/Tag		7 (77 %)		7 (77 %)	2 (22 %)		0		0/1 (11 %)	
		23											
		20 [∞]	Healer	1	20 (100 %)	–	–	18 (90 %) [§]	–	–	–	2 (10 %)	
		20 [∞]	tGTN 0,25 %		20 (100 %)			12 (60 %)				3 (15 %)	
Yakoot M et al. [392]	2009	20 [∞]	Lidocain 2 %		20 (100 %)			6 (30 %)				2 (10 %)	Komp.: Kopfschmerzen
		20 [∞]											
		20 [∞]											
		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 ^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	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 intersphinkitär)	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 intersphinkitär)	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 (%)	Inkonti- nenz n (%)	Rezidiv n (%) ^Δ	Erfolg n (%) [§]	Komplika- tionen [#]	Bemerkungen
Spezieller Toilettensitz													
Vergleichend													
Prospektiv													
Gee T et al. [134]	2013	31	Toilettensitz 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%)			22 (100%)	0	0	0			
		53											
Nicht vergleichend													
Prospektiv													
Tan KY et al. [362]	2009	32	Toilettensitz 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			37 (100%)	37 (100%)	33 (89%)	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

[†]Gemishtes 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, **tligno** topisches Lignocain, **phenomen**[®]: menthol, phenol, peanut oil, **tMinax** 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, **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, **Pat.** 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 (%) [§]	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	
		60											
Mousavi 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. 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
		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 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). 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 (%) [§]	Komplika- tionen [#]	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 genauen Daten zum FU und Heilung („Wundheilung wurde erreicht in beiden Gruppen“)
		44	LIS (not speci- fied)	–	–	–	–	(100%)	2 (5%)	1 (2%)	–	–	
		162											
Arthur JD et al. [35]	2008	28	FisE + Botox 40 U (je 1/2 bds. Fissur in IAS)	3	28 (100%)	–	–	25 (89%) [¶]	2 (7%)	–	–	0	Op. in Allgemeinnarkose. Nichtrandomisiert. Endpunkt: [¶] komplett beschwerdefrei nach 12 Wochen. ($p > 0,7$). Inkontinenz: <i>Solling</i> passager für 14 Tage, Komp.: analer Pruritus (keine Kopfschmerzen)
		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%)	–	–	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%)	–	–	
Vershenya S et al. [378]	2015	80											Ein Patient kann in mehreren Gruppen erscheinen, durch konsekutiven Übertritt. Medikamentöse Kombinationstherapie nur bei solchen, welche nach einer ersten medikamentösen Therapie nicht geheilt waren
		65	FisE ohne Vorthherapie	59 (91%)	–	–	–	58 (98%) [§]	1 (2%)	0	–	–	
		97	FisE mit Vorthe- rapie	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%)	–	–	
Yurko Y et al. [399]	2014	(350)											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. [¶] Weitere 35% bzw. 28% zeigten Epithelialisation und 7% bzw. 8% waren „lost to FU“. 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/Unverhalt
		323	oLIS u. cLIS (zusammen ausgewertet)	–	–	–	–	176 (56%) [¶]	7 (2%)	20 (6%)	–	4 (1%)/ 4 (1%)	
		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 (%)	Inkonti- nenz n (%)	Rezidiv n (%) ^Δ	Erfolg n (%) [§]	Komplika- tionen [#]	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. Resek- tion aller sek. Ver.	1,5	–	12	109 (100%)	108 (99%)	0	1 (1%)	107 (98%)	–	Qualitativ gute prospektive Studie, gute Resultate der „sub- kutanen Fissurotomie“ entspricht der konventionellen Fissur- ektomie 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, Nach- kontrolle 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 eruiert, wie viele Pati- enten 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: †

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

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 (Wächtermarke; Analpolyp; Randwalle), Inj. Injektion, Pat. Patient(en),

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

chen betrug die Heilungsrate 68 %, weitere 29 Patienten gaben eine Symptomlinde- rung 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 Botulinumto- xin. 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 Botulinumto- xin-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 ein- geschlossen, 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 entwi- ckelten 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* n	Therapie	Kurz-FU (Mte) [†]	Kurz-FU n (%)~	Lang-FU (Mte) [†]	Lang-FU n (%)~	Heilung n (%)	Inkont- inenz 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: transienter Flatusverlust. Komp.: § Kopfschmerzen/Juckreiz 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 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: transienter Flatusverlust. Komp.: tGTN: Kopfschmerzen/Juckreiz. oLIS: Harnverhalt/Wund-Komp. (2 Ekchymosen/1 Abszess mit Fistel)
		122	Kryothermaler Dilatator (Dilatan®)					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											
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 Sphinkterrepar. Komp.: Abszess
		19	FiSE + 80 U Bo- tox (4 Stellen IAS)					14 (74 %)	0	1 (7 %)	13 (69 %)	0	
		59											
Arthur JD et al. [35]	2008	28	FiSE + Botox 40 U (je 1/2 bds. Fissur in IAS)	3	28 (100 %)	–	–	25 (89 %) ^{¶¶}	2 (7 %)	–	–	0	Op. in Allgemeinanästhesie. Nicht randomisiert. Endpunkt: T ₁ komplett beschwerdefrei nach 12 Wochen, (p> 0,7). Inkontinenz: Soiling passager für 14 Tage, Komp.: analer Pruritus (keine Kopfschmerzen)
		23	FiSE + tDil 2 %		23 (100 %)			19 (82 %)	0			3 (13 %)	
		51											

Tab. 10 (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
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.
		141	2. FisE + 100U Botox	–	–	–	–	129 (91%)	11 (8%)	26 (20%)	–	–	FisE unter Vollnarkose
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 geheilten 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 tSDN/tDil-Therapie und einer erfolglosen Botulinumtoxin-Inj. eingeschlossen. Es wird ein Verschließen 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?)

[#]Andere relevante

[§]Unterschied zwischen den Gruppen statistisch signifikant

tDil topisches Diltiazem, **LIS** laterale Internus-Sphinkterotomie, **tSDN** topisches Isosorbiddinitrat, **tGTN** topisches Glycerintrinitrat (Nitroglycerin), **LIS** laterale Internus-Sphinkterotomie, **oLIS** offene laterale Internus-Sphinkterotomie, **FisE** Fissurektomie

Komp. Komplikationen, **IAS** M. sphincter ani internus, **Mt/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	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 (%) ^Ω	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.: Flapschämie 0/3/2; Flapdehiszenz 0/2/1; Infekt 0/1/1; Ekchymose 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%)	
		150											
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													
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)

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 (%) ^Δ	Erfolg n (%) [§]	Komplika- tionen [#]	Bemerkungen
Retrospektiv													
Handke E et al. [173]	2010	30	FiSE + oLIS (5 mm)	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
		30	FiSE + Der- malflap		29	88	17 (57 %)	30 (100 %)	0	0		0	
		60											
Patel SD et al. [288]	2011	50	FiSE + „Dreieck“- Dermalflap	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 Symptombfreiheit nach LIS. Einige LIS-Pat. mit Beschwerdepersistenz wurden mit dem Flap symptomfrei. Komp.: konservativ behandelt: Oberflächliche Infekte/bei Flap zusätzlich 2 Flap-Dehiszenzen
		50	oLIS			22		44 (88 %)	0			4 (8 %)	
		100											
Yüksel O et al. [398]	2008	9	Advancement- Dermalflap	–	–	–	–	–	–	–	–	–	Studie zu Schlüsselochdeformitäten: 926 CAF, zum größten Teil mit LIS behandelt (28 nicht geheilt; 8 Rezidive), davon 8 Schlüsselochdeformitäten, weitere 7 von anderen Kliniken, oder ohne Vor-Op. 13 von 15 Schlüsselochdeformitäten wurden operiert. Op. in Regionalanästhesie. Studie zum Outcome. Verbesserung bei allen Pat., 62 % symptomfrei, 38 % gebessert. Komp.: Flap-Dehiszenzen
		4	Diamond-Flap									–	
		2	Konservativ									–	
		15										2 (15 %)	

Tab. 11 (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 (%) ^δ	Komplikationen [#]	Bemerkungen
Nicht vergleichend													
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/Wunddehiszenz: 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)

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
Retrospektiv													
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 Wunddehiscenz
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 Flatus, 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. Wächtermarissen belassen. Vollständigkeit des FU nicht klar beschreiben. Komp.: Abszess im Op.-Gebiet, operativ entlastet, heilte aus
Singh M et al. [352]	2005	21	Kutaner Rota- tionslappen	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: †

^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

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 ^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
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: tGTN: Kopfschmerzen/Hypotonie; Botox: Hämatom
		40	tGTN 0.2%					36 (90%)	0	23 (58%)		6 (15%)/ 1 (3%)	
		40	2× Botox 20 IU (je Seite IAS)					–	0	21 (53%)		3 (8%)	
		160											
Algaithy ZK [14]	2008	50	40 U 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. ausgeschrieben [267]) Nur weibliche Patientinnen. Komp: Botox: Hämatom/Abszess; LIS: Fistel.
		50	cLIS					50 (100%)	1 (2%)	0		1 (2%)	Inkontinenz und Rezidiv nach 3 Jahren. Nach 1 Mt: 10 Pat. in Botox-Gruppe transient inkontinent, 1 Pat. in LIS-Gruppe (signif.)
		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 andern 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 × 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 Flatus 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.
		17	oLIS, offengelassen		17 (100 %)							0/2 (12 %)/ 4 (24 %)/ 3 (18 %)	Komp.: Hämatom/Ekchymose/Infekt/Nachblutung
		39											
Boulos PB et al. [54]	1984	14	oLIS (bis zur L. dentata)	1	14 (100 %)	–	–	14 (100 %)	2 (14 %)	–	–	1 (7 %)/ 1 (7 %)	Op. in Vollnarkose. Kein Langzeit FU. Inkontinenz für Flatus. Komp.: Ekchymose/selbstlimitierende Infektion
		14	cLIS (bis zur L. dentata)		14 (100 %)			14 (100 %)	3 (21 %)			8 (57 %)/ 1 (7 %)	
		28											
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 Wexnerscore in beiden Gruppen: 1
		44	tGTN (0,5 %/0,25 % [11/33 Pat.])				27 (61 %)			16 (59 %)			LIS: signif. weniger Schmerzen/Op. nötig nach Studienende (0 vs. 29 (!)); Inkontinenz nur für Wind
		82											Komp: tNif-Gruppe: Kopfschmerzen/Anale Irritation. LIS-Gruppe: Anale Irritation/Perianal Abszess
De Rosa M et al. [90]	2013	74	tNif 0,3 % + Anal-dilatator	2	–	–	–	51 (69 %) [§]	0	–	–	1 (1 %)/ 2 (3 %)	
		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: <i>Subcutaneus LIS</i> , ist aber „ <i>under direct vision</i> “, also offen, in Allg.-Anästhesie. Kein Langzeit-FU.
		46	oLIS bis F-Apex		46 (100 %)			44 (96 %)	1 (2 %)				Inkontinenz: 3 bzw. 1 Pat. mit <i>Solling</i> . 2 für Stuhl. In der „bis L. dentata“, „-Gruppe teils bleibend (Frauen nach Geburten)
		92											

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
Ersoz 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%)			26 (97%)	2 (7%)	4 (15%)		–	
		60											
Filingeri V et al. [115]	2005	20	oLIS mit Ra- diofrequenz	1	18 (90%)	–	–	18 (90%)	3 (15%)	–	–	–	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 gemäß Parks)		17 (85%)			17 (85%)	2 (10%)				
		40											
Fischer M et al. [116, 117]	1976/ 1978	34	MAD (3–4 Querfin- ger (4–6 cm), 30 s)	2	34 (100%)	27	32 (94%)	32 (94%)	6 (18%) [§]	5 (16%)	–	0	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 <i>Soiling</i> . Komp.: Abszess
		32	oLIS bis L. dentata		32 (100%)		32 (100%)	32 (100%)	0	1 (3%)		1 (3%)	
		66											
Gandom- kar H et al. [128]	2015	49	tDII 2% + Dysport 150IU	6	49 (100%)	12	49 (100%)	37 (76%) [§]	2 (4%) [§]	5 (10%) [§]	32 (65%) [§]	18 (37%) [§] / 3 (6%) [§]	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/Unverhalt
		50	LIS		50 (100%)		50 (100%)	47 (94%)	8 (16%)	0	47 (94%)	4 (8%)/ 22 (44%)	
		99											
Ghayas N et al. [135]	2015	47	cLIS	0,2	–	–	–	–	2 (4%) [§]	–	–	–	Nur Inkontinenz untersucht. Allerdings Ausmass der LIS nicht beschrieben (könnte den Unterschied ausmachen). Keine Angaben zur Heilung etc
		47	oLIS						10 (21%)				
		94											
Giridhar CM et al. [141]	2014	30	tDII 2%	1	26 (87%)	–	–	23 (88%)	0	–	–	–	Zwar 3 Mte nachkontrolliert, aber keine genaueren Angaben
		30	LIS (not specified)		27 (90%)			27 (100%)	0				
		60											

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
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											
		160	cLIS + Entfernung Papillen oder Polyp	1	160 (100%)	18	139 (87%)	160 (100%)		4 (3%)			
Gupta PJ [160]	2007	28	cLIS + 3 g Chili-Pfeffer	0,25	–	–	–	–	–	–	–	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 kein Chili-Pfeffer									0	
		56											
Gupta PJ [157]	2007	23	cLIS + 2-mal/Tag warmes Sitzbad	0,25	23 (100%)	1	23 (100%)	? (95%)	–	–	–	0	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 ohne Sitzbad		23 (100%)		23 (100%)	? (93%)				0	
		46											
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 „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. konventionell									1 (5%)	
		40											
Gupta PJ et al. [168]	2003	70	cLIS + Entfernung Papillen 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 – Entfernung Papillen oder Polyp		70 (100%)		62 (89%)	70 (100%)					
		140											

Tab. 12 (Fortsetzung)

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 (%) ^Δ	Erfolg n (%) [‡]	Komplika- tionen [#]	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		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 2,4 cm)	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 2,4 cm)		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, 2 min)		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 2×20mg 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 (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				6	–	7 (41%) [‡]	0	–	7 (41%) [‡]	–	
Iswariah H et al. [187]	2005	17	Botox 20 U (1/2 je bds, Fissur in IAS)	1,5	–		–						Randomisiert wurden eigentlich 44, nicht erueibar, in welcher Gruppe die G Pat. waren, die rausfielen (5 <i>withdrew consent</i> , 1 <i>lost to FU</i>) 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 <i>Soiling</i> . LIS Gruppe persistent 1 <i>Soiling</i> . Komp.: Nachblutung, nicht invasiv gestillt
		30	oLIS (halboffen, bis L. dentata)		30 (100%)		30 (100%)	30 (100%)	1 (3%)	1 (3%)	29 (97%)	0	
		58											
Kang GS et al. [200]	2008	45	oLIS + „Randnähte“	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 <i>Soiling</i> , 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 Abszess
		45	oLIS – „Randnähte“		44 (98%)		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; 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 ("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%)	
		156											
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 ^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
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 calibrierte 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 cali- brated 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 × 1; 4 × 2; 1 × 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	
		111											
Mishra R et al. [258]	2005	20	cLIS	1,5	20 (100%)	–	–	17 (85%)	3 (15%)	–	–	1 (5%)/ 2 (10%)/ 2 (10%)	Nach Spinkterotomie signif. schnellere Heilung. Inkontinenz: Langzeitige, aber passagere Inkontinenz für Flatus. Komp.: Hämatom/Wundinfektion/drainagewürdiger Abzess bei LIS; Kopfschmerzen bei tGTN
		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 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 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. Spinkterfibrose 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											
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-1 [®])
		12	cLIS		12 (100%)			12 (100%)	0	0	12 (100%)	0	
		24											

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
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: 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 Soiling bei je 2 Patienten. Der Ruhedruck war in beiden Gruppen postop. reduziert, in LIS-Gruppe allerdings nicht signif.
		10	MAD (4 Fin- ger)	–	–	–	10 (100%)	–	2 (20%)	3 (30%)	–	–	
		20	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	
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%)	24 (83%)	5 (19%)/ 3 (11%)	
		63	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	
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%)	–	–	
		220	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	
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	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	
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%)	–	35 (80%)	13 (30%)	–	5 (38%)	–	35 (80%)	
		82	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	
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%)	
		20	oLIS bis L. dentata	–	–	–	–	19 (95%)	1 (5%)	0	19 (95%)	0	
		78	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	

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
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 %)		25 (83 %)	23 (77 %)	2 (7 %)		21 (70 %)		
		60											
Vaithiana- than 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	FiE					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 %)		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 5 min auf 4,8 cm	2	20 (100%)	12	18 (90%)	18 (90%)	0	0	18 (90%)	0	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	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, 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 [‡]												
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	Toilettensitz mit "ano-coccygal 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		
		53												

Tab. 12 (Fortsetzung)

Autor	Jahr	Patienten- zahl ¹ n	Therapie	Kurz-FU (Mte) ²	Kurz-FU n (%)~	Lang-FU (Mte) ³	Lang-FU n (%)~	Heilung n (%)	Inkontinenz n (%)	Rezidiv n (%) ⁴	Erfolg n (%) ⁵	Komplikationen ⁶	Bemerkungen
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 Pat.gruppen, 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											
Hashmat A et al. [176]	2007	28	tGTN 0,2 %	3	–	–	–	18 (64%) ⁵	0 ⁵	6 (33%) ⁵	–	28 (100%) ⁵	Heilung ≈ beschwerdefrei. Inkontinenz: nach 1 Wochen für Flatus/Stuhl; die für Stuhl persistierend. Komp.: tGTN: Kopfschmerzen; cLIS: Wundkomplikation
		28	cLIS					28 (100%)	18 (64%) ⁵	0		4 (14%)	
		56							2 (7%)				
Karamanlis E et al. [202]	2010	30	tGTN 0,4 %	2	–	–	–	18 (60%)	0	–	–	13 (43%) ⁵	Komp.: tGTN: Kopfschmerzen/Hypotonie; Andere 2 Gruppen: Entzündung. Inkontinenz: für Flatus
		30	LIS					28 (93%)	4 (13%)			4 (13%)	
		30	Xylocain/ Laktulose					5 (17%)	0			2 (7%)	
Latif A et al. [223]	2013	90											
		129 [∞]	tGTN 0,2 %	–	–	5	–	96 (74%)	0	–	–	129 (100%)	Patienten waren zuerst mit GTN behandelt worden und dann, wenn nötig, mit Sphinkterotomie.
		33 [∞]	LIS (nonspecific)					33 (100%)	5 (15%)			2 (6%) ⁵	Komp.: tGTN: Kopfschmerzen; LIS: Hämatom u. Nachblutung/Wundinfekt
Rather SA et al. [311]	2010	129 [∞]		1,5	65 (88%)	34	–	32 (43%)	0	–	–	82 (49%) ⁵	LIS für chronische Fissuren,
		74 ¹	tGTN 0,2 %									15 (9%) ⁵	Langzeit Resultate für tGTN unklar, da gemischte Pat.gruppen
		173 ¹	cLIS		167 (97%)	28		167 (97%)	0	0		4 (2%) ⁵	%Komp.: gemischtes Kollektiv: tGTN: Kopfschmerzen/Hypotonie; cLIS: Hämatom u./o. Nachblutung
Sileri P et al. [347]	2007	247 ¹											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)
		93	tGTN 0,2 %	3	–	19	–	49 (53%) ⁵	0	–	–	9 (8%) ⁵	
		63	Kryothermaler Dilator (Dilatan®)					32 (51%)	0	–	–	6 (5%) ⁵	
		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 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
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 Ekchymosen/1 Abszess mit Fistel)
		122	Kryothermaler Dilatator (Dilatant [®])					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 Flatulenz 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- riorLIS					30 (100 %)	4 (13 %)			–	
		90											
		32	oLIS (bis L. dentata)	1	–	58	–	29 (90 %)	9 (28 %) [§]	2 (6 %)	–	0	
Theodoropoulos GE et al. [367]	2015	30	Trapezoid dermal flap + oLIS (tailored F-Apex)			21		30 (100 %)	2 (7 %)	0		2 (7 %)	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
		62											
		21	tGTN	3	–	–	–	12 (67 %)	–	–	–	13 (72 %)	
Zuberi BF et al. [402]	2000	21	Nitroglycerin- Patch 10 mg/24 h					12 (63 %)				12 (63 %)	Komp.: Kopfschmerzen
		42											
		12	Nicht- randomisiert Kontroll- gruppe: LIS					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 (%) [‡]	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 genauen 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 Sphinkterrepar. 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 schwergradiger, 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 (5 mm)	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	
		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* 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 [∞]	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	
		26	tGTN	–	–	6	26 (100%)	–	–	13 (50%)	–	–	
Nzimbala MJ et al. [273]	2009	44	LIS	–	–	–	44 (100%)	–	–	16 (36%)	–	–	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
		10	FiSE	–	–	–	10 (100%)	–	–	2 (20%)	–	–	
		80	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	
Patel HS et al. [287]	2013	24	cLIS	–	–	6	–	(100%) ^Π	2 (8%)	–	–	1 (4%)	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. ^Π Keine klaren Angaben, „ <i>pain relief in both groups</i> “, sicher Pat. mit frühzeitigem Lost to FU
		29	oLIS	–	–	–	–	(100%)	2 (7%)	–	–	3 (10%)	
		53	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	
Patel SD et al. [288]	2011	50	FiSE + „Dreieck“- Dermalfap	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-Dehizenzen
		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 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 rezidierten. Dazu keine Angaben zu den anderen Verfahren. Komp: Abszess
		87	40 U 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* 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	
Yurko Y et al. [399]	2014	323	oLIS u. cLIS (zusammen ausgewertet)	–	–	–	–	176 (56 %) ^{IT}	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. ^{IT} 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> . ITI: 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 Diathermie 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	
Essari 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	
		35		3 + 1,5	35 (100 %)			30 (86 %)	0					
		8		–	?			–	0					
		67												
Gupta PJ [159]	2007	45	Sphinkterolysis	1	45 (100 %)	24	44 (98 %)	41 (91 %)	3 (7 %)	1 (2 %)	43 (96 %)	1 (2 %)/ 2 (4 %)	<i>Sphinkterolysis</i> 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 geheilt: 1 heilte nach 3 Mte; einer erhielt einen V-Y-Flap. Komp.: Hämorrhoidalthrombose/ ungeklärte Schmerzen	

Tab. 12 (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
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 geförmerten Stuhl nach 6 Wochen, nach 12 Wochen noch 3: 1 für Flatus, 2 für flüssigen Stuhl. Komp.: Hämatom + Nachblutung/Abszess/massive Schmerzen. Retrospektiver tel. FU: 2 Jahre (mindestens 1,5 Jahre nach letzter Op.): 73 antworteten, keine neuen Komplikationen: Inkontinenzen: 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 Ektymose/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, wenige gelegentlich für flüssigen Stuhl. Zusatz-Ergebnis: Deutlich erhöhte Inkontinenzrate bei mehr als 25% Internusdurchtrennung (der Länge des Splinkters)

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
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	–	1907 (100%)	0	3 (2%)	–	28 (15%)/ 32 (17%)	Op. in Allg- oder Spinalanästhesie. Wird als prospektive Multi-zenter-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 Schmerzfähigkeit, 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 × für Gas, 1 × 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. beantworteten. Unzufrieden: 6 von 36. (2 antworteten nicht auf die Frage). Inkontinenz: 4 hatten eine Kontinenzverschlechterung, 2 schwer (1 Colostomie). Komp.: Infekt, 1 × operative Drainage, 1 × Antibiotika-Therapie
Fiducia G et al. [114]	2006	19 [‡]	cLIS	2	–	–	–	40 (89%) [°]	–	–	–	–	[°] 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 × für Flatus; 1 × 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 Operatio- nen durch Autor selbst. <i>Sphinkterolyse</i> 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: <i>Soiling</i> 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]. <i>Sphinkterolyse</i> ist eine Durch- trennung des IAS mit dem Finger vom Analkanal aus, wobei die Fasern „gebrochen“ werden unter Schonung der Mukosa. Ein- griffe in Allg.-Anästhesie, Operateur war nur der Autor selbst. Heilung nach 4 Wochen, im weiteren Verlauf alle Fissuren geheilt. Inkontinenz: <i>Soiling</i> oder für Flatus; nach 1 Jahre persistent in 5. Komp.: 1 Hämatom, 2 Ekchymose
Gupta PJ [165]	2005	136	cLIS + Ent- fernung Papillen oder Polyp mit Ra- diofrequenz	1	136 (100%)	18	118 (87%)	136 (100%)	–	3 (3%)	–	–	Kohortenstudie, fast wörtlich identisch mit [163], aber an- dere Zahlen und anderer Beobachtungszeitraum. Op. in Allg.-Anästhesie, Entfernung der Polypen/Papillen mit Radio- frequenzstrom. Begleitsymptome (Pruritus/Fremdkörpergefühl/ Prolaps) signif. weniger im Vergleich zu präOP. Submuköse LIS als cLIS interpretiert
Gupta PJ [162]	2003	283	cLIS + Ent- fernung Anhängsel mit Radiofre- quenz	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“ (Wächter- marische, angrenzende Hämorrhoiden, assoziierte Fisteln, Polypen etc.) mit Radiofrequenzstrom. Alle nach 2 Mte geheilt, keine An- gaben 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 Fla- tus. Inkontinenz: Langzeit-FU: 44 Pat.: 15 (34%) Flatus; 20 (45%) flüssigen/breiligen Stuhl; 9 (20%) festen Stuhl. Vergleichspopula- tion (orthopädische Patienten): „matched“ 209 gleich alt etc.: nur 8 inkontinent, 5 für Flatus; 3 für flüssigen Stuhl

Tab. 12 (Fortsetzung)

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
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 als „minor“ beschrieben wird. Bei den Angaben zur Inkontinenz 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- und 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 Flatus: 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	FiE 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 proktochirurgischer Spezialist operiert hatte. Inkontinenz: In 7 Pat. Wind-Inkontinenz, 3 Soiling, und 1 benötigte „Kompressen“. Komp.: 2 × 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 ausgeschlosssen, da mit MAD oder LIS schon voroperiert. In den abgedruckten Resultaten sind jedoch die akuten Fissuren in den Prozentzahlen mit enthalten. Op. in Sattelblock. 11: 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, ^Π 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 Wächtermariske 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 dargestellt. 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

tnif 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, **clIS** 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, **Wächtermariske**

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 Randwälle, 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) Anodilatation (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.
		18	HPADIL	–	18 (100 %)	–	–	17 (95 %)	–	–	–	0	Komp.: RCT: Kopfschmerzen.
		36	HPADIL	1	–	24	–	103 (95 %)	0	0	–	3 (3 %)	Prospektive Studie: Hämorrhoidalthrombose, konservativ behandelt
		109	HPADIL	1	–	24	–	103 (95 %)	0	0	–	3 (3 %)	Prospektive Studie: Hämorrhoidalthrombose, konservativ behandelt
Fischer M et al. [116, 117]	1976/ 1978	34	MAD (3–4 Quer- finger [4–6 cm], 30 s)	2	34 (100 %)	27	32 (94 %)	32 (94 %)	6 (18 %) [§]	5 (16 %)	–	0	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 <i>Soiling</i> . Komp.: Abszess
		32	oLIS bis L. dentata	–	32 (100 %)	–	32 (100 %)	32 (100 %)	0	1 (3 %)	–	1 (3 %)	
		66	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	
		20	cLIS (bis L. dentata)	2	14	–	–	14 (100 %)	–	–	–	–	Op. in Allg.-Anästhesie. Keine Angaben zu Inkontinenz, Rezidiv, Komp.
Hiltunen KM et al. [181]	1986	21	MAD (6 Quer- finger, 2 min)	–	19	–	–	15 (79 %)	–	–	–	–	
		41	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	
		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 <i>Soiling</i> . LIS Gruppe persistent 1 <i>Soiling</i> . Komp.: Nachblutung, nicht invasiv gestillt
		30	oLIS (halboffen, bis L. dentata)	–	30 (100 %)	–	30 (100 %)	30 (100 %)	1 (3 %)	1 (3 %)	29 (97 %)	0	
Marby M et al. [244]	1979	58	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	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	cLIS	1	60 (77 %)	4	45 (58 %)	57 (73 %)	0	13 (28 %) [§]	–	6 (8 %)	
		78	MAD (bis 6 Finger)	–	54 (69 %)	–	41 (53 %)	52 (67 %)	0	4 (10 %)	–	7 (9 %)	
		156	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	
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: halboffen. Nachkontrollen mit Manometrie. Sonst gab es auch nach 1 u. 3 Mte, keine Resultate. Hier aufgelistete sind Resultate nach 1 Jahr.
		10	MAD (4 Finger)	–	–	–	10 (100 %)	–	2 (20 %)	3 (30 %)	–	–	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	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	

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 (%) ^Δ	Erfolg n (%) ^Δ	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 (Solling/Flatusinkontinenz). Komp.: Nachblutung
		53	cLIS (1 cm)						2 (4%)	1 (2%)		2 (2%)	
		108											
Saad AM et al. [320]	1992	37	MAD (2 In-dexing. 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	
		78											
Weaver RM et al. [383]	1987	48	cLIS bis L. den-tata	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 Finger, 4 min)				59 (94%)		3 (5%)	3 (5%)		0	
		111											
Yucel T et al. [397]	2009	20	CIAD für 5 min auf 4,8 cm	2	20 (100%)	12	18 (90%)	18 (90%)	0	0	18 (90%)	0	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	oLIS bis L. den-tata				18 (90%)	17 (85%)	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 (%) ^Δ	Erfolg n (%) [§]	Komplikationen [#]	Bemerkungen
Tranqui P et al. [374]	2006	21	tGTN 0,2 % + pneuDil	–	–	27	18 (86 %)	15 (71 %) [§]	0	4 (27 %)	–	–	Retrospektive Studie, gut konzipiert. Inkontinenz: für Flatus und transient
		50	tnIf 0,2 % + Botox 30–100 U				47 (94 %)	47 (94 %)	3 (6 %)	1 (2 %)			
		71											
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 kreis- den Bewegungen in tiefer Sedation mit wenig Energie (vom Chirurgen subjektiv abgeschätzt). Keine Inkonti- nenz 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 auf- geblasen. Inkontinenz: Flatus, passager, aber länger als 6 Wochen. Komp.: Hämatom. Langzeit-FU: Telefoninter- view
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

^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[∞]In der ganzen Studie gemischte Zahlen/Ergebnisse bei einem Anteil an chronischen u. akuten Fissuren[§]Unterschied zwischen den Gruppen statistisch signifikant[†]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, **CIAD** Controlled intermittent Analdilatation, **pneuDil** „pneumatic dilatation“, **Dil** Dilatation, **HPADIL** „hydropneumatic anal dilatation“, 10 min mit Wasser und 1,3 Atm. In Mikrovass Rigiflex, mit Außendurchmesser: 40 mm, **FisE** Fissurektomie, **posteriorIS** posteriore Internus-Sphinkterotomie**Komp.** Komplikationen, **LA** Lokalanästhesie, **Mte/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	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 (%) ^δ	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	–	–	–	–	–	–	–	–	–	0	
		20	cLIS + Ent- fernung Wächterm. mit Radiofrequenz	–	–	–	–	–	–	–	–	0	
Gupta PJ [166]	2004	20	cLIS + Ent- fernung Wächterm. konventionell	–	–	–	–	–	–	–	–	1 (5 %)	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>Anhänge</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
		40	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	
		40	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	
Gupta PJ [163]	2004	40	cLIS + Ent- fernung 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 – Ent- fernung Papillen oder Polyp	–	–	–	40 (100 %)	–	–	0	–	–	
		80	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	
Saad AM et al. [320]	1992	160	cLIS + Ent- fernung Papillen oder Polyp	1	160 (100 %)	18	139 (87 %)	160 (100 %)	–	4 (3 %)	–	–	Op. unter Allg.-Anästhesie. Schmerz und Ausfluss signif. häufiger bei posteriorIS. Inkontinenzen 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 + poste- riorIS	–	–	–	–	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)

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
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	FisE u. LIS					30 (100 %)	3 (10 %)			–	
		30	FisE u. posteriorIS					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 (Wächtermariske, 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 Polypen/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 behandelter 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 %)	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

[‡]Länge 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 Anallatation

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

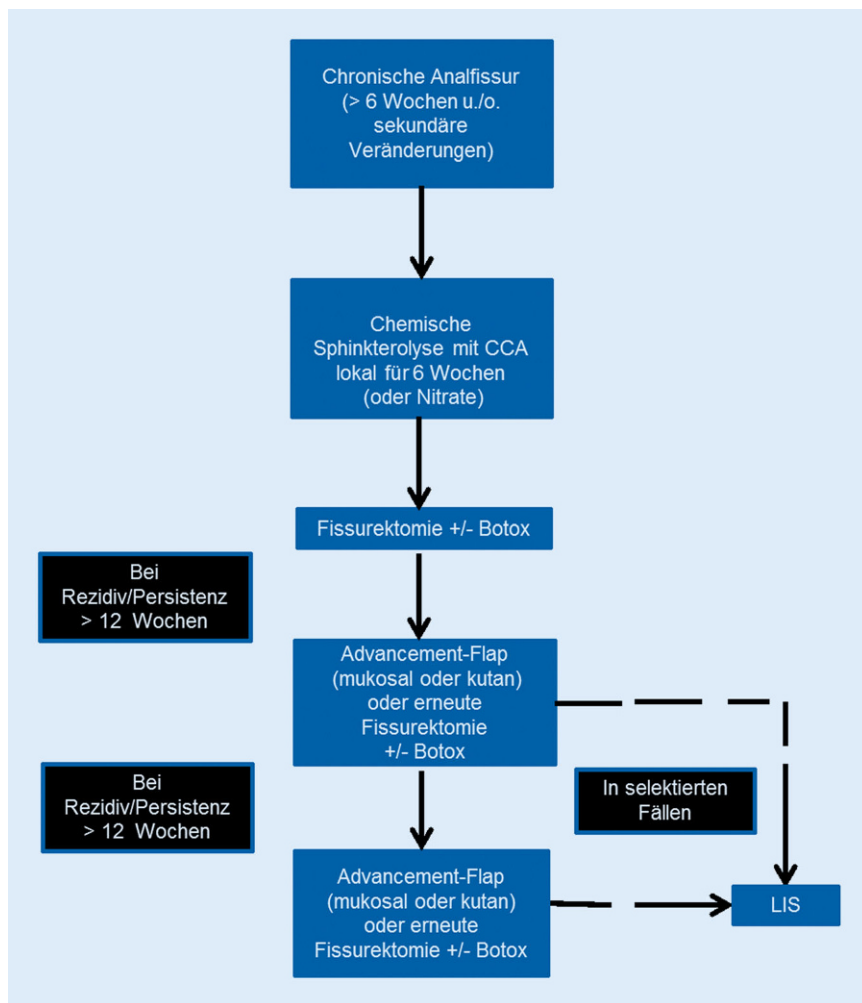


Abb. 3 ▲ Möglicher, schematisierter Behandlungsalgorithmus bei primärer chronischer Analfissur

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.

Etienney 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 Langzeitrisiko 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]. Aldabas 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 48 h nahm in den beiden Gruppen, welche zusätzlich zur Allgemeinnarkose respektive zur Spinalanäs-

Tab. 15 Studien zur Therapie der chronischen Analfissur 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 (%)	Inkontinenz n (%)	Rezidiv n (%) ^Δ	Erfolg n (%) [§]	Komplikationen [#]	Bemerkungen
RCT													
Gupta PJ et al. [168]	2003	70	cLIS + Entfernung Papillen 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 – Entfernung Papillen oder Polyp		70 (100%)		62 (89%)	70 (100%)					
		140											
		40	cLIS + Entfernung Papillen oder Polyp	–	–	6	40 (100%)	–	–	0	–	–	
Gupta PJ [163]	2004	40	cLIS – Entfernung Papillen oder Polyp	–	–	–	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											
		160	cLIS + Entfernung Papillen oder Polyp	1	160 (100%)	18	139 (87%)	160 (100%)		4 (3%)			
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>Anhidrosis</i> (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. konventionell									1 (5%)	
		40											

Tab. 15 (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 (%) ^Δ	Komplikationen [#]	Bemerkungen
Gupta PJ [158]	2004	100	cLIS + Entfernung 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 – Entfernung Papillen oder Polyp		100 (100%)		100 (100%)	100 (100%)		0		8 (8%)	
		200											
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 erneute Papillen. 93% beschwerdefrei. Komp.: Infekt
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

*Kursiv: Untergruppen, fett: total

†Kurze Nachbeobachtungszeit in Monaten

~Nur angegeben, wenn klar im Text erklärt

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

ΔErfolg 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/Monat/Monate, signif. signifikant, sek. Ver. sekundäre Veränderungen (↔Wächtermarke; Analpolyp; Randwalle), 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 Stuhlgulation, 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 Interessenkonflikten 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, Hablul 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. Alkhalidi 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),