

# Anal Fissürün Tedavisinde Uygulama Parametreleri

SEZAI DEMİRBAŞ

GATA Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Ankara- Türkiye

Brian Perry, Sharon L Dykes, W Donald Buie, Janice F Rafferty, (Amerikan Kolon Rektum Derneğinin –AKRCD-İlgili çalışma grubu adına uygulamada standartı ortaya koymak için çalışma yaptılar.)

AKRCD nin saygıdeğer doktorları tarafından yüksek hasta tedavi ve tatmininin dikkate alınmasıyla birlikte bu çalışma yapıldı. Klinik pratik rehberler eşliğinde var olan en uygun çıkarımlı klinik uygulamalar dikkate alındı. Karar verdirebilecek bilgiler sunulmaya çalışıldı. Aksine bir tedaviyi dikte ettirecek girişimlerden ise uzak duruldu. Bu rehber bilgiler hem sağlık çalışanları, ve doktorlar ile hem de hastaların istediklerinde baş vuracakları bir bilgilendirme kaynağı olarak neşredildi. Bu rehber bilinmelidir ki, tüm uygun tedavi metodlarını değerlendirme gayesinde olmadığı gibi aynı sonuçlara gidecek tedavi metodlarını hariç tutmaktadır. Uygun tedavi yolunu seçmek için gayret gösteren bir doktora hasta bazında sunulan bir çok faktörün ışığında bu rehber yol gösterebilir.

## Problemin Belirlenmesi

Anal fissür dentat çizginin distalinde oval ve ülser görünümlü longitüdüal bir yırtıktır. Yüzde 90 oranında posterior orta hat üzerinde dir fakat etkilene kadınların %25 i ile erkeklerin %8inde ise ön tarafta yer alır. Lateral pozisyonda yer alan bir fissür için Crohn's hastalığı, tüberküloz, sifiliz, HIV/AIDS, dermatolojik hastalıklar (psöriazis) veya anal karsinom gibi diğer klinik durumlar düşünülmelidir. Eren veya akut anal fissür anoder üzerinde basit bir yırtık olduğu halde, kronik fissür 8-12 haftalık bir geçmişe sahip ve yalnız yırtık değil aynı zamanda anaderm de ödemve fibrozisin de olduğu bir klinik durumdur. Kronik fissür için tipik inflamatuvar bir belirti olan ve kronik fissürün distalinde yerleşen anal bekçi deri katlantısı ve proksimalde bulunan hipertrofiye olmuş anal papilla hastalarda anal kanalda görülebilecek bulgulardır. Sıklıkla katı gaita çıkarken yırtılma hissi ile defekasyon veya aşırı diareden hasta bahsedecektir. Rektal kanama genellikle parlak kırmızı ve tuvalet kağıdında görülür. Sık ta değildir.

Büzenleme Tarihi:19.03.2014

Dr. Sezai Demirbaş

GATA Genel Cerrahi Anabilim Dalı

Ankara - Türkiye

Tel: 0532.4411873

e-mail: drsezaidemirbas@gmail.com

Kolon Rektum Hast Derg 2013;24:28-34

## Metodoloji

Bu rehber AKRCD tarafından bir çalışma grubuna ilk olarak 2004 yılında rehber olarak hazırlanmıştır. Derleme çalışmaları için MEDLINE, Pubmed, EMBASE, Cochrane Database of Collected Reviews verileri, “anal fissure” ve “fissure in-ano” anahtar kelimeleri dahilinde araştırılmıştır. Bir önceki versiyonunda en yeni referans

olarak aralık 2008 yayını alınmış ve 2009 da yayınlanmıştır. Yani veriler bilinenleri yükseltmek veya indirmek şeklinde tekrar değerlendirilmiştir. Sonunda sonuç önerileri Grades of Recommendation Assessment Development and Evaluation (GRADE9 kriterlerine göre yapılmıştır.

## Öneriler

**1. Halihazırda ameliyatsız (ameliyat işlemi yapılmadan) tedavi emin bir yöntemdir, çok az yan etkisi vardır ve ilk basamak tedavisi olarak kullanılmalıdır. Öneri sınıflaması. Güçlü önerme, ortalama ve üstü kalitede yanlara dayanmaktadır, 1B.**

Hastaların hemen yarısı, oturma banyoları, posalı beslenmenin artırılması, ve gaita hacmini artırıcı ilaç tedavisi ile topikal anestetik ve antiinflamatuvarlar eklenerek veya eklenmeden tedavi olmaktadır.<sup>1-6</sup> Bununla birlikte fissür iyileşmesi, kanama ve ağrının semptomatik iyiliği, ve yan etki olmadan görülmektedir.

**2. Her ne kadar topikal nitratlar plasebaya göre çok az üstün olsa da Anal fissür topikal nitratlar ile tedavi edilebilir. Öneri sınıflaması;yüksek kalitede yapılmış çalışmalara göre güçlü öneri, 1A.**

Topikal nitrik oksit olanlar arasında kronik fissürü olan hastaların %50 sinde iyileşme bildirilmektedir.<sup>7-13,18-21</sup> Tedavi sırasında kullanılan topikal nitroglicerinin ağrıyı büyük oranda gidermektedir.<sup>7,9,16</sup> Cochrane veri tabanının sonuçları ile medikal tedavi gelişimleri ortaya konulmuşsa da topikal nitroglicerinin anal fissür iyileşmesinde plasebodan çok az daha iyi olarak kalmıştır.<sup>22</sup> Doz artırılması da iyilik üzerinde olumlu etki meydana getirememiştir.<sup>7-14-16</sup>

Ana yan etki baş ağrısıdır ve tedavi edilen hastaların %20-30'unda görülür.<sup>7,17,22</sup> Bu etki doz ayarlıdır ve hastaların ortalama %20 sinde tedavinin kesilmesinin de nedenidir.<sup>15</sup> Fissürün nüks etmesi cerrahi ile karşılaştırıldığında nitroglicerinin tedavisinden sonra oldukça yüksektir.<sup>7,8</sup> Buna rağmen morbiditesi ise daha azdır.<sup>8,10,12</sup> Topikal nitroglicerinin tedavisine cevaop vermeyen hastalar topikal botulinum toksini uygulaması veya cerrahi için yönlendirilmelidir.<sup>7,8,10</sup>

**3. Anal fissür topikal nitratların kullanımında görülen yan etkilerin daha azı ile yine topikal kullanılan kalsiyum kanal blokerleri ile tedavi edilebilir. Plasebo**

**ile yapılan çalışmalara üstünlüğü konusunda henüz elde var olan sonuçlar yeterli değildir. Öneri sınıflaması:orta üst kalitede yapılan çalışmalara bağlı olarak güçlü öneri, 1B.**

Kronik fissürü olan hastaların &65-95 kademelerinden topikal kalsiyum kanal blokerlerinin kullanılması iyileştirici etkilidir.<sup>24,31</sup> Baş ağrısı gibi yan etkileri ortalama %35 hastada ve fakat nitrat kullanımına göre daha az sıklıkta meydana gelmektedir.<sup>27-29</sup> Hali hazırda konu ile alakalı çalışmalar yeterli değildir.

Anal fissür oral kalsiyum kanal blokerleri ile de tedavi edilebilirse de etki olasılığı daha az ve fakat yan etki sıklığı fazla olabilir.<sup>32</sup> Topikal ve oral kalsiyum blokerleri ile alakalı çok az karşılaştırmalı çalışmalar bulunmaktadır.

**4. Botulinum toksin enjeksiyonu plasebaya göre daha fazla etkili tedavi edici özelliindedir. Dosajı, verilme miktarı, sayısı ve yeri konuları üzerinde fikir birliği olamamıştır. Öneri sınıflaması; düşük kalitedeki çalışmalar ile desteklenen güçlü öneri, 1C.**

Plasebaya oranla, İnternal anal sfinktere botulinum toksininin enjeksiyonu fissürlü hastaların %60-80 kademelerini iyileştirmektedir.<sup>36,39,41,42,43,45,46</sup> En sık yan etkisi geçici olan (%18) flatus'un<sup>38,39,42,45</sup> ve gaitanın (%15) istemeden kaçırılmasıdır.<sup>49</sup> Rekürrens oranı %42 gibi yüksektir, fakat hastalar iyi bir iyileşme oranı ile tekrar tedavi edilebilir.<sup>39,44</sup> Refrakter karakterde ana fissürü olan hastalarda topikal nitrat uygulaması botulinum toksininin etkisini güçlendirir.<sup>37,48</sup> Yüksek doz iyileşmeyi artırır ve düşük dozlardaki kadar da güvenlidir<sup>39,44</sup> toksinin dozu, kullanım şekli ve yeri ile kaç kere uygulanacağına dair bir fikir birliği yoktur.<sup>40,47</sup> Botulinum toksin tedavisi başarılı olmamış bir hasta için sonraki seçenek cerrahidir.<sup>40</sup>

Gonyautoksin çalışmasından söz edilirse bile konu ile ilgili yeterli çalışma olmaması kullanımını hakkında kısıtlılıklar meydana getireceğinden burada değinilmemiştir.

**5. Refraktör anal fissürler için lateral internal sfinkterotomi bir cerrahi tedavi yaklaşımıdır. Öneri sınıflaması; yüksek kalitede yapılmış çalışmalara bağlı olarak yüksek-güçlü öneri, 1A.**

Lateral internal sfinkterotomi (LIS), refrakter anal fissür için bir cerrahi tedavidir.<sup>22,49</sup> Çok çalışma sonuçları ve Cochrane veri bankası en son önerileri ile LIS kontrolsüz anal dilatasyona göre daha az inkontinans a neden olması bakımında çok iyidir.<sup>50-53</sup> Kontrollü pnömatik dilatasyon yalnız tek çalışmada ümitvari sonuçlar sunmuştur.<sup>55</sup> LIS daha kolay bir iyileşme oranı ile daha az inkontinans meydana getirerek posterior sfinkterotomi-fissürektomiye oranla iyi sonuçlar vermektedir.<sup>56</sup> Randomize olmayan çalışmalarda fissürektomi sonuçları aynı zamanda nitrik oksit ve botulinum toksini uygulananlarda daha iyi olarak bildirilmiştir.<sup>59-60</sup>

**6. Lateral internal sfinkterotominin açık veya kapalı olarak yapılması hemen aynı sonuçları vermektedir. Öneri sınıflaması; yüksek kalitede yapılmış çalışmalara bağlı olarak güçlü öneri, 1A.**

Düzenli tanımlanarak uygulanmış açık ve kapalı yöntem ile yapılan sfinkterotomi çalışmalarına ihtiyaç bulunmaktadır.<sup>54,61-64</sup>

**7. Bilinen ve dentat çizgiye kadar uygulanan LIS e göre, fissür karakteristiklerine göre ayarlanan (kişiyeye uyarlanan) LIS de eş yada kötü iyileşme oranları vardır ama inkontinans daha az görülür. Öneri sınıflaması; orta kalitede yapılan çalışmalara göre zayıf öneri, 2B.**

Ayarlanmış (kişiyeye göre uyarlanmış) LIS minör inkontinans etkisinde azalmanın hedeflenmesindedir. İki farklı metod bu işlemde kullanılır. Birincisi, fissürün apeksine kadar sfinkterotomi diğeri ise anal kalibrasyonun ölçülmesiyle uygulanan sfinkterotomidir. Tradisyonel ve fissür apeksine kadar uygulanan LIS lerin karşılaştırıldığı 3 randomize kontrollü çalışmada iyileşme oranı tradisyonelde daha iyi olduğu, ikisinde inkontinansın tradisyonel kolda daha kötü olduğu,<sup>65-66</sup> diğeri ise böyle bir sonucun meydana çıkmadığı bildirilmiştir.<sup>67</sup> Bu sonuçları iyileştirmek için kalibrasyonla beraber sfinkterotomi bildirilmiştir. Bu çalışmalarda, fissür apeksine kadar sfinkterotomi anal kanalda meydana

gelmiş rezidüel anal stenozun ilerisine kadar kalibrasyon uygulaması ile beraber yapılan sfinkterotomi ile karşılaştırıldı. Üç küçük seride, bu metod hem iyileşme paterni hemde inkontinans açısından tradisyonel sfinkterotomiye oranla daha iyi olarak bildirildi (68-70).

**8. Anal ilerletme flebi ve subkütan fissürotomi LIS e cerrahi olarak alternatiflerdir. Öneri sınıflaması; düşük kalitede çalışmalarla zayıf öneri, 2C.**

Bu teknikte internal anal sfinkter kesilmemektedir. İyileşme oranı yüksektir. Hastalık öncesinde kontinans problemi olan hastalarda ve anal tonusunda hipertoni olmayanlarda daha sık uygulanmaktadır. Küçük serilerde sonuçlar iyidir.<sup>71,72</sup> Bir çalışmada tipik anal fissür ile beraber subkütan sinüs "unroofing" işleminin kontinansa değişikliğe neden olmadan mükemmel iyileşme ile sonuçlandığı bildirilmiştir.<sup>73</sup> Büyük seriler hala beklenmelidir.

**9. Cerrahi halihazırda medikal tedaviye üstün olarak durmaktadır ve farmakolojik tedavi cevapsız olmadan bile hastaya önerilebilir. Öneri sınıflaması; yüksek kalitede yapılan çalışmalara bağlı güçlü öneri, 1A.**

Biten veya devam eden çok çalışma cerrahinin LIS ve topikal tedavilere daha iyi iyileşme ve düşük oranda inkontinans görülmesi ile üstün olduğunu bildirmektedir.<sup>10,46,74-78</sup> Bir çok çalışma uzun süreli medikal tedavinin uyumunu bildirmiştir. Cochran analizi de hem cerrahi hemde cerrahi olmadan yapılan fissür tedavilerinde bu durumu belirlemiştir.<sup>22,54</sup> Persistan olan fissürlerde hasta yaşam kalitesi (QoL) düşüktür, buna karşılık LIS tedavisi sonrasında QoL ise belirgin oranda iyileşmektedir. LIS sonrasında çoğu hastada fekal inkontinans nedeniyle yaşam kalitesi düşmesi görülmektedir.<sup>79-81</sup>

Uygulama parametreleri AKRCD tarafından bir çalışma grubuna yaptırılmış ise de parametrelerin garantisini kullanım sırasında hastaya göre uygunluğunun belirlenmesini garant altına almamaktadır. Ayrıca dernek belirtilen yazının materyalinin kullanılması sonrasında bir sorumluluğa sahip değildir.

### Kaynaklar

1. Gough MJ, Lewis A. The conservative treatment of fissure-in-ano. *Br J Surg.* 1983;70:175-176.
2. Jensen SL. Treatment of first episodes of acute anal fissure: prospective randomised study of lignocaine ointment versus hydrocortisone ointment or warm sitz baths plus bran. *BMJ.* 1986;292:1167-1169.
3. Shub HA, Salvati EP, Rubin RJ. Conservative treatment of anal fissure: an unselected, retrospective and continuous study. *Dis Colon Rectum.* 1978;21:582-583.
4. Hananel N, Gordon PH. Re-examination of clinical manifestations and response to therapy of fissure-in-ano. *Dis Colon Rectum.* 1997;40:229-233.
5. Jensen SL. Maintenance therapy with unprocessed bran in the prevention of acute anal fissure recurrence. *J R Soc Med.* 1987;80:296-298.
6. Gupta P. Randomized, controlled study comparing sitz-bath and no-sitz-bath treatments in patients with acute anal fissures. *ANZ J Surg.* 2006;76:718-721.
7. Evans J, Luck A, Hewett P. Glyceryl trinitrate vs. lateral sphincterotomy for chronic anal fissure: prospective, randomized trial. *Dis Colon Rectum.* 2001;44:93-97.
8. Kennedy ML, Sowter S, Nguyen H, Lubowski DZ. Glyceryl trinitrate ointment for the treatment of chronic anal fissure: results of a placebo-controlled trial and long-term follow-up. *Dis Colon Rectum.* 1999;42:1000-1006.
9. Libertiny G, Knight JS, Farouk R. Randomised trial of topical 0.2% glyceryl trinitrate and lateral internal sphincterotomy for the treatment of patients with chronic anal fissure: long-term follow-up. *Eur J Surg.* 2002;168:418-421.
10. Lund JN, Scholefield JH. Glyceryl trinitrate is an effective treatment for anal fissure. *Dis Colon Rectum.* 1997;40:468-470.
11. Oettle GJ. Glyceryl trinitrate vs. sphincterotomy for treatment of chronic fissure-in-ano: a randomized, controlled trial. *Dis Colon Rectum.* 1997;40:1318-1320.
12. Werre AJ, Palamba HW, Bilgen EJ, Eggink WF. Isosorbide dinitrate in the treatment of anal fissure: a randomised, prospective, double blind, placebo-controlled trial. *Eur J Surg.* 2001;167:382-385.
13. Scholefield JH, Bock JU, Marla B, *et al.* A dose finding study with 0.1%, 0.2%, and 0.4% glyceryl trinitrate ointment in patients with chronic anal fissures. *Gut.* 2003;52:264-269.
14. Zuberi BF, Rajput MR, Abro H, Shaikh SA. A randomized trial of glyceryl trinitrate ointment and nitroglycerin patch in healing of anal fissures. *Int J Colorectal Dis.* 2000;15:243-245.
15. Bailey HR, Beck DE, Billingham RP, *et al.* Fissure Study Group. A study to determine the nitroglycerin ointment dose and dosing interval that best promote the healing of chronic anal fissures. *Dis Colon Rectum.* 2002; 45:1192-1199.
16. Altomare DF, Rinaldi M, Milito G, *et al.* Glyceryl trinitrate for chronic anal fissure - healing or headache? Results of a multicenter, randomized, placebo-controlled, double-blind trial. *Dis Colon Rectum.* 2000;43:174-181.
17. Lysy J, Israelit-Yatzkan Y, Sestiere-Ittah M, Keret D, Goldin E. Treatment of chronic anal fissure with isosorbide dinitrate: long-term results and dose determination. *Dis Colon Rectum.* 1998;41:1406-1410.
18. Lysy J, Israeli E, Levy S, Rozentzweig G, Strauss-Liviatan N, Goldin E. Long-term results of "chemical sphincterotomy" for chronic anal fissure: a prospective study. *Dis Colon Rectum.* 2006;49:858-864.
19. Lund JN, Scholefield JH. A randomised, prospective, doubleblind, placebo-controlled trial of glyceryl trinitrate ointment in treatment of anal fissure [published correction appears in *Lancet.* 1997;349:656]. *Lancet.* 1997;349:11-14.
20. Chaudhuri S, Pal AK, Acharya A, *et al.* Treatment of chronic anal fissure with topical glyceryl trinitrate: a double-blind, placebocontrolled trial. *Indian J Gastroenterol.* 2001;20:101-102.
21. Bacher H, Mischinger HJ, Werkgartner G, *et al.* Local nitroglycerin for treatment of anal fissures: an alternative to lateral sphincterotomy? *Dis Colon Rectum.* 1997;40:840-845.
22. Nelson R. Non surgical therapy for anal fissure. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006;CD003431.
23. Shrivastava UK, Jain BK, Kumar P, Saifee Y. A comparison of the effects of diltiazem and glyceryl trinitrate ointment in the treatment of chronic anal fissure: a randomized clinical trial. *Surg Today.* 2007;37:482-485.
24. Carapeti EA, Kamm MA, Phillips RK. Topical

- diltiazem and bethanechol decrease anal sphincter pressure and heal anal fissures without side effects. *Dis Colon Rectum*. 2000;43:1359-1362.
25. Knight JS, Birks M, Farouk R. Topical diltiazem ointment in the treatment of chronic anal fissure. *Br J Surg*. 2001;88:553-556.
26. Ezri T, Susmallian S. Topical nifedipine vs. topical glyceryl trinitrate for treatment of chronic anal fissure. *Dis Colon Rectum*. 2003;46:805-808.
27. Bielecki K, Kolodziejczak M. A prospective randomized trial of diltiazem and glyceryl trinitrate ointment in the treatment of chronic anal fissure. *Colorectal Dis*. 2003;5:256-257.
28. Kocher HM, Steward M, Leather AJ, Cullen PT. Randomized clinical trial assessing the side-effects of glyceryl trinitrate and diltiazem hydrochloride in the treatment of chronic anal fissure. *Br J Surg*. 2002;89:413-417.
29. Perrotti P, Bove A, Antropoli C, *et al*. Topical nifedipine with lidocaine ointment vs. active control for treatment of chronic anal fissure: results of a prospective, randomized, double-blind study. *Dis Colon Rectum*. 2002;45:1468-1475.
30. Antropoli C, Perrotti P, Rubino M, *et al*. Nifedipine for local use in conservative treatment of anal fissures: preliminary results of a multicenter study. *Dis Colon Rectum*. 1999;42:1011-1015.
31. Jonas M, Neal KR, Abercrombie JF, Scholefield JH. A randomized trial of oral vs. topical diltiazem for chronic anal fissures. *Dis Colon Rectum*. 2001;44:1074-078.
32. Ansaloni L, Bernabè A, Ghetti R, Riccardi R, Tranchino RM, Gardini G. Oral lacidipine in the treatment of anal fissure. *Tech Coloproctol*. 2002;6:79-82.
33. Ağaoğlu N, Cengiz S, Arslan MK, Tu`rkyilmaz S. Oral nifedipine in the treatment of chronic anal fissure. *Dig Surg*. 2003;20:452-456.
34. Cook TA, Humphreys MM, Mortensen NJ. Oral nifedipine reduces resting anal pressure and heals chronic anal fissure. *Br J Surg*. 1999;86:1269-1273.
35. Brisinda G, Cadeddu F, Brandara F, Marniga G, Maria G. Randomized clinical trial comparing botulinum toxin injections with 0.2 per cent nitroglycerin ointment for chronic anal fissure. *Br J Surg*. 2007;94:162-167.
36. Jones OM, Ramalingam T, Merrie A, *et al*. Randomized clinical trial of botulinum toxin plus glyceryl trinitrate vs. botulinum toxin alone for medically resistant chronic anal fissure: overall poor healing rates. *Dis Colon Rectum*. 2006;49:1574-1580.
37. Arroyo A, Perez F, Serrano P, Candela F, Calpena R. Long-term results of botulinum toxin for the treatment of chronic anal fissure: prospective clinical and manometric study. *Int J Colorectal Dis*. 2005;20:267-271.
38. Brisinda G, Maria G, Sganga G, Bentivoglio AR, Albanese A, Castagneto M. Effectiveness of higher doses of botulinum toxin to induce healing in patients with chronic anal fissures. *Surgery*. 2002;131:179-184.
39. Maria G, Brisinda G, Bentivoglio AR, Cassetta E, Gui D, Albanese A. Influence of botulinum toxin site of injections on healing rate in patients with chronic anal fissure. *Am J Surg*. 2000;179:46-50.
40. Brisinda G, Maria G, Bentivoglio AR, Cassetta E, Gui D, Albanese A. A comparison of injections of botulinum toxin and topical nitroglycerin ointment for the treatment of chronic anal fissure [published correction appears in *N Engl J Med*. 1999;341:624]. *N Engl J Med*. 1999;341:65-69.
41. Maria G, Cassetta E, Gui D, Brisinda G, Bentivoglio AR, Albanese A. A comparison of botulinum toxin and saline for the treatment of chronic anal fissure. *N Engl J Med*. 1998;338:217-220.
42. Colak T, Ipek T, Kanik A, Aydin S. A randomized trial of botulinum toxin vs. lidocaine pomade for chronic anal fissure. *Acta Gastroenterol Belg*. 2002;65:187-190.
43. Madalinski MH, Slawek J, Zbytek B, *et al*. Topical nitrates and the higher doses of botulinum toxin for chronic anal fissure. *Hepatogastroenterology*. 2001;48:977-979.
44. Lindsey I, Jones OM, Cunningham C, George BD, Mortensen NJ. Botulinum toxin as second-line therapy for chronic anal fissure failing 0.2 percent glyceryl trinitrate. *Dis Colon Rectum*. 2003;46:361-366.
45. Menteş BB, Irkörüçü O, Akin M, Leventoğlu S, Tatlıcıoğlu E. Comparison of botulinum toxin injection and lateral internal sphincterotomy for the treatment of chronic anal fissure. *Dis Colon Rectum*. 2003;46:232-237.
46. Minguez M, Herreros B, Espi A, *et al*. Long-term

- follow-up (42 months) of chronic anal fissure after healing with botulinum toxin. *Gastroenterology*. 2002;123:112-117.
47. Lysy J, Israelit-Yatzkan Y, Sestiery-Ittah M, *et al*. Topical nitrates potentiate the effect of botulinum toxin in the treatment of patients with refractory anal fissure. *Gut*. 2001;48:221-224.
48. Jost WH. One hundred cases of anal fissure treated with botulinum toxin: early and long-term results. *Dis Colon Rectum*. 1997;40:1029-1032.
49. Richard CS, Gregoire R, Plewes EA, *et al*. Internal sphincterotomy is superior to topical nitroglycerine in the treatment of chronic anal fissure: results of a randomized, controlled trial by the Canadian Colorectal Surgical Trials Group. *Dis Colon Rectum*. 2000;43:1048-1047.
50. Jensen SL, Lund F, Nielsen OV, Tange G. Lateral subcutaneous sphincterotomy versus anal dilatation in the treatment of fissure in ano in outpatients: a prospective randomized study. *BMJ*. 1984;289:528-530.
51. Saad AM, Ömer A. Surgical treatment of chronic fissure in ano: a prospective randomized study. *East Afr Med J*. 1992;69:613-615.
52. Olsen J, Mortensen PE, Krogh Petersen I, *et al*. Anal sphincter function after treatment of fissure-in-ano by lateral subcutaneous sphincterotomy versus anal dilation. *Int J Colorectal Dis*. 1987;2:155-157.
53. Weaver RM, Ambrose NS, Alexander-Williams J, *et al*. Manual dilation of the anus vs. lateral internal sphincterotomy in the treatment of chronic fissure-in-ano: results of a prospective, randomized clinical trial. *Dis Colon Rectum*. 1987;30:420-423.
54. Nelson R. Operative procedures for fissure in ano. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005:CD002199.
55. Renzi A, Izzo D, Di Sarno G, *et al*. Clinical, manometric, and ultrasonographic results of pneumatic balloon dilatation vs. lateral internal sphincterotomy for chronic anal fissure: a prospective, randomized, controlled trial. *Dis Colon Rectum*. 2008;51:121-127.
56. Abcarian H. Surgical correction of chronic anal fissure: results of lateral internal sphincterotomy vs. fissurectomy-midline sphincterotomy. *Dis Colon Rectum*. 1980;23:31-36.
57. Engel AF, Eijsbouts QA, Balk AG. Fissurectomy and isosorbide dinitrate for chronic fissure in ano not responding to conservative treatment. *Br J Surg*. 2002;89:79-83.
58. Baraza W, Boereboom C, Shorthouse A, *et al*. The long-term efficacy of fissurectomy and botulinum toxin injection for chronic anal fissure in females. *Dis Colon Rectum*. 2008;51:236-243.
59. Scholz T, Hetzer FH, Dindo D, *et al*. Long-term follow-up after combined fissurectomy and Botox injection for chronic anal fissures. *Int J Colorectal Dis*. 22:1077-1081.
60. Lindsey I, Cunningham C, Jones OM, *et al*. Fissurectomy-botulinum toxin: a novel sphincter-sparing procedure for medically resistant chronic anal fissure. *Dis Colon Rectum*. 2004;47:1947-1952.
61. Boulous PB, Araujo JG. Adequate internal sphincterotomy for chronic anal fissure: subcutaneous or open technique? *Br J Surg*. 1984;71:360-362.
62. Kortbeek JB, Langevin JM, Khoo RE, *et al*. Chronic fissure-in-ano: a randomized study comparing open and subcutaneous lateral internal sphincterotomy. *Dis Colon Rectum*. 1992;35:835-837.
63. Arroyo A, Perez F, Serrano P, *et al*. Open versus closed lateral internal sphincterotomy performed as an outpatient procedure under local anesthesia for chronic anal fissure: prospective randomized study of clinical and manometric long-term results. *J Am Coll Surg*. 2004;199:361-367.
64. Wiley M, Day P, Rieger N, *et al*. Open vs. closed lateral internal sphincterotomy for idiopathic fissure-in-ano: a prospective, randomized, controlled trial. *Dis Colon Rectum*. 2004;47:847-852.
65. Montes BB, Ege B, Leventoglu S, *et al*. Extent of lateral internal 1114 PERRY *ET AL*: PRACTICE PARAMETERS FOR ANAL FISSURES sphincterotomy: up to the dentate line or up to the fissure apex? *Dis Colon Rectum*. 2005;48:365-370.
66. Elsebae MM. A study of fecal incontinence in patients with chronic anal fissure: prospective, randomized, controlled trial of the extent of internal anal sphincter division during lateral sphincterotomy. *World J Surg*. 2007;31:2052-2057.
67. Ho KS, Ho KY. Randomized clinical trial comparing oral nifedipine with lateral anal sphincterotomy and tailored sphincterotomy in the treatment of chronic anal fissure. *Br J Surg*. 2005;92:403-408.
68. Cho DY. Controlled lateral sphincterotomy for

- chronic anal fissure. *Dis Colon Rectum*. 2005;48:1037-1041.
69. Rosa G, Lolli P, Piccinelli D, *et al*. Calibrated lateral internal sphincterotomy for chronic anal fissure. *Tech Coloproctol*. 2005;9:127-131.
70. Menten BB, Guner MK, Leventoglu S, *et al*. Fine-tuning of the extent of lateral internal sphincterotomy: spasm-controlled vs. up to the fissure apex. *Dis Colon Rectum*. 2008;51:128-133.
71. Leong AF, Seow-Choen F. Lateral sphincterotomy compared with anal advancement flap for chronic anal fissure. *Dis Colon Rectum*. 1995;38:69-71.
72. Singh M, Sharma A, Gardiner A, *et al*. Early results of a rotational flap to treat chronic anal fissures. *Int J Colorectal Dis*. 2005;20:339-342.
73. Pelta AE, Davis KG, Armstrong DN. Subcutaneous fissurotomy: a novel procedure for chronic fissure-in-ano. A review of 109 cases. *Dis Colon Rectum*. 2007;50:1662-1667.
74. Arroyo A, Perez F, Serrano P, *et al*. Surgical versus chemical (botulinum toxin) sphincterotomy for chronic anal fissure: long-term results of a prospective randomized clinical and manometric study. *Am J Surg*. 2005;189:429-434.
75. Iswariah H, Stephens J, Rieger N, *et al*. Randomized prospective controlled trial of lateral internal sphincterotomy versus injection of botulinum toxin for the treatment of idiopathic fissure in ano. *ANZ J Surg*. 2005;75:553-555.
76. Katsinelos P, Papaziogas B, Koutelidakis I, *et al*. Topical 0.5% nifedipine vs. lateral internal sphincterotomy for the treatment of chronic anal fissure: long term follow-up. *Int J Colorectal Dis*. 2006;21:179-183.
77. Brown CJ, Dubreuil D, Santoro L, *et al*. Lateral internal sphincterotomy is superior to topical nitroglycerine for healing chronic anal fissure and does not compromise long-term fecal incontinence: six year follow-up of a multicenter, randomized, controlled trial. *Dis Colon Rectum*. 2007;50:442-448.
78. Sileri P, Mele A, Stolfi VM, *et al*. Medical and surgical treatment of chronic anal fissure: a prospective study. *J Gastrointest Surg*. 2007;11:1541-1548.
79. Hyman N. Incontinence after lateral internal sphincterotomy: a prospective study and quality of life assessment. *Dis Colon Rectum*. 2004;47:35-38.
80. Ortiz H, Marzo J, Armendariz P, *et al*. Quality of life assessment in patients with chronic anal fissure after lateral internal sphincterotomy. *Br J Surg*. 2005;92:881-885.
81. Menten BB, Tezcaner T, Yılmaz U. Results of lateral internal sphincterotomy for chronic anal fissure with particular reference to quality of life. *Dis Colon Rectum*. 2006;49:1045-1051.