

Cerrahi sonrası iyileşmeyen kronik anal fissürlü hastalarda Botoks uygulaması başarılı mıdır?

Is Botox application successful in patients with chronic anal fissures that do not heal after surgery?

Murat Akıcı, Murat Çilekar

Gönderilme tarihi:19.02.2019

Kabul tarihi:15.08.2019

Özet

Amaç: Cerrahi sonrası iyileşmeyen kronik anal fissür hastalarında botoks uygulamasını ve sonuçlarını retrospektif olarak irdelemeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Kliniğimize Ocak 2016-Ocak 2018 tarihleri arasında başvuran, kronik anal fissür tanısı ile lateral internal sfinkterotomi uygulanmış ve değerlendirme sonrası iyileşmeyen anal fissür tanısı alan hastalar retrospektif olarak incelendi. Postoperatif inkontinans varlığını araştırmak için Wexner skorlama sistemi kullanıldı. Anal sfinkterlerin değerlendirilmesi için tüm hastalara Endoanal Ultrasonografi yapıldı.

Bulgular: Toplam 36 hastanın, 22'si (%61,1) erkek, 14'ü (%38,9) kadındı. Yaş ortalaması 36,2 idi. Endoanal ultrasonografi'de 12 (%33,3) hastada superfisiyal eksternal sfinkterotomi ve intakt internal anal sfinkter, 24 (%66,7) hastada inkomplet internal sfinkterotomi saptandı. 18 (%50) hastada inkontinans mevcuttu. 16 (%44,4) hastada sadece gaz, 2 (%5,6) hastada gaz-sıvı inkontinansı mevcuttu. Postoperatif Wexner skorları ortalama 1,2 idi. Botoks işlemi sonrası hastaların 30 (%83,3) hastada iyileşme sağlandı. 6 (%16,7) hastada iyileşme sağlanamadı. Botoks işleminin başarılı olduğu 6 (%20) hastada nüks gelişti. Ortalama takip zamanı 11,9 ay idi.

Sonuç: Çalışmamızda iyileşmeyen anal fissür hastalarında botoks uygulaması başarı oranı %83,3 olarak bulunmuştur. İkincil cerrahide endişe yaratan inkontinans ihtimali nedeni ve %80 lere varan başarı oranları ile botoks uygulaması ikincil cerrahiye alternatif olarak ön planda düşünülmelidir. Ancak kesin bir şey söyleyebilmek için daha geniş serilere ihtiyaç olduğu kanaatindeyiz.

Anahtar Kelimeler: Botulinum toksin, sfinkterotomi, inkontinans, nüks.

Akıcı M, Çilekar M. Cerrahi sonrası iyileşmeyen kronik anal fissürlü hastalarda Botoks uygulaması başarılı mıdır? Pam Tıp Derg 2019;12:527-531.

Abstract

Purpose: The aim of this study was to retrospectively examine the botox application and its results in patients with postsurgical non-healing chronic anal fissure.

Materials and Methods: The patients who were admitted to our clinic between January 2016 and January 2018 with a diagnosis of chronic anal fissure and underwent lateral sphincterotomy and who were diagnosed as non-healing anal fissure after the evaluation were retrospectively evaluated. Wexner scoring system was used to investigate the presence of postoperative incontinence. Endoanal ultrasonography was performed in all patients for the evaluation of anal sphincters.

Results: Of the 36 patients, 22 (61.1%) were male and 14 (38.9%) were female. The mean age was 36.2 years. In endoanal ultrasonography, superficial external sphincterotomy and intact internal anal sphincter were detected in 12 (33.3%) patients and incomplete internal sphincterotomy in 24 (66.7%) patients. 18 (50%) patients had incontinence. There were only gas in 16 (44.4%) patients and gas-liquid incontinence in 2 (5.6%) patient. The mean postoperative wexner score was 1.2. After Botox treatment, 30 (83.3%) patients were recovered. There was no improvement in 6 (16.7%) patients. Recurrence occurred in 6 (20%) patients with successful Botox treatment. The mean follow-up time was 11.9 months.

Conclusion: In our study, the success rate of botox application was found to be 83.3% in patients with non-healing anal fissure. Botox application should be considered as an alternative to secondary surgery with the reason of the possibility of worrying incontinence in secondary surgery and success rates up to 80%. However, we are of the opinion that larger data is needed in order to say something definite.

Key Words: Botulinum toxin, sphincterotomy, incontinence, recurrence.

Akıcı M, Çilekar M. Is Botox Application successful in patients with chronic anal fissures that do not heal after surgery? Pam Med J 2019;12:527-531.

Murat Akıcı, Dr.Öğr.Üyesi, Afyon Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı, AFYON, e-posta: murat_akici@hotmail.com (orcid.org/0000-0001-6739-0670) (Sorumlu yazar)

Murat Çilekar, Dr.Öğr.Üyesi, Afyon Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı, AFYON, e-posta: drmsurgeryx@hotmail.com (orcid.org/0000-0001-9175-6791)

Giriş

Kronik anal fissür (KAF), sıklıkla distal anal kanaldaki mukozal çatlaklar olarak tanımlanır. Genellikle gençlerde görülmekle birlikte erkek/kadın oranı eşittir [1, 2]. Kanamalı ve ağrılı defekasyon ile karakterizedir [3]. KAF tedavisinde yüksek iyileşme oranları ile en başarılı cerrahi yöntem lateral internal sfinkterotomi (LİS)'dir [4]. En önemli sorun %30'lara kadar varabilen gaz ve gaita inkontinansıdır [5]. Tedavideki temel hedef internal anal sfinkterin (İAS) spazmını kırarak fissürün iyileşmesini sağlamaktır [6]. Botoks tedavisinin patofizyolojisine bakıldığında; Gram (+) anaerob bir bakteri olan *Clostridium botulinum* tarafından sentezlenen botulinum toksini, periferik kolinerjik sinir uçlarından asetilkolin salıverilmesini bloke etmesiyle kolinerjik aşırımı felç eder, İAS'daki basıncı cerrahiye gerek kalmadan azaltır ve fissür iyileşmesi için zemin hazırlama temeline dayanır [7]. Botulinum toksininin etkisinin geri dönüşlü olması ve buna bağlı nüks riski olması, LİS uygulanan hastalarda da inkontinans gelişme riski, bu iki tedavinin göz önünde bulundurulması gereken dezavantajları olarak bilinmektedir. Bu bağlamda, cerrahiye rağmen iyileşmeyen anal fissür hastaları karşımıza çıkmaktadır. Bunun nedenlerine bakıldığında, en önemli nedenlerden birinin eksik ya da yetersiz sfinkterotomi olduğu gösterilmiştir [8]. Zaten en önemli komplikasyonlardan birinin inkontinans olması, bu hastalarda LİS yönteminin tekrar uygulanmasında zorluklar yaşatmaktadır. Bu çalışmada, cerrahi sonrası iyileşmeyen anal fissür hastalarında botoks uygulamasının sonuçlarını retrospektif olarak irdelemeyi amaçladık.

Gereç ve yöntem

Ocak 2016-Ocak 2018 tarihleri arasında Afyon Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği'ne başvuran; KAF tanısı ile LİS uygulanan ve iyileşmeyen anal fissür tanısı alan hastalar retrospektif incelenmek üzere çalışmaya dahil edildi. Başka bir cerrahi yöntem uygulanmış, eşlik eden inflamatuvar barsak hastalığı olanlar, kronik anal fissür ile beraber hemoroidi veya fistülü olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Bu çalışma için yerel etik kurul onayı alınmıştır. Tüm hastalardan yazılı bilgilendirilmiş onam belgesi alındı. Detaylı anamnez alınarak, genel sistemik ve anorektal muayeneleri yapıldı. Postoperatif

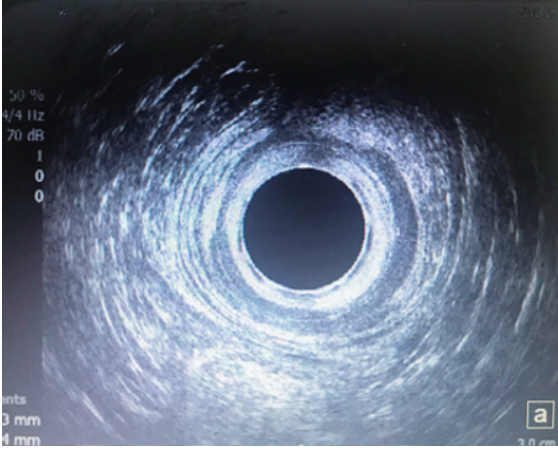
inkontinans varlığını araştırmak için Wexner Skorlama Sistemi kullanıldı. Anal sfinkterlerin değerlendirilmesi için tüm hastalara Endoanal Ultrasonografi yapıldı. İyileşmeme kriteri olarak, cerrahiden sonra en az 2 ay geçen hastalarda tamamen epitelize olarak iyileşmemiş KAF, kanama ve/veya ağrılı dışkılamanın devam etmesi olarak tanımlandı. Fissür hattının tamamen iyileşmesi, skar ve epitelizasyonun oluşması ile birlikte ağrının tamamen kaybolması olarak kabul edildi. Tamamen iyileşme sağlanan hastaların daha sonraki 3, 6, 12. ay takiplerinde, fissüre ait yakınmaların başlaması ve yapılan muayenede fissürün izlenmesi nüks olarak kabul edildi. Hastalar yaş, cinsiyet, Endoanal Usg bulguları, Wexner skorları, iyileşme oranları, ortalama takip süresi, nüks açısından değerlendirildi.

Uygulama Şekli

Toplam 90 IU botulinum toksini (Botox, Allergan, Westport, Co. Mayo, Ireland) herhangi bir anestezi uygulanmadan önce anoderm %10'luk povidone iodine solüsyonu temizlenip litotomi pozisyonunda internal sfinktere üç değişik noktadan (sağ, sol, posterior) her bir noktaya 30 IU olacak şekilde uygulandı. Tüm hastalar injeksiyondan sonra ertesi gün, 1. hafta, 1. ay ve 1. yıl muayene edildi.

Bulgular

Çalışmaya toplam 36 hasta dahil edildi. 22'si (%61,1) erkek, 14'ü (%38,9) kadındı. Ortalama yaş 36,2 idi. Endoanal Usg'de 12 (%33,3) hastada superfisiyal eksternal sfinkterotomi ve intakt internal anal sfinkter, 24 (%66,7) hastada inkomplet internal sfinkterotomi saptandı (Şekil 1). 18 (%50) hastada inkontinans mevcuttu. 16 (%44,4) hastada sadece gaz, 2 (%5,6) hastada gaz-sıvı inkontinansı mevcuttu. Postoperatif Wexner skorları ortalama 1,2 idi. Botoks işlemi sonrası hastaların 30 (%83,3) hastada iyileşme sağlandı. 6 (%16,7) hastada iyileşme sağlanamadı. Bu hastalardan 4'ü inkomplet internal sfinkterotomi yapılmış, 2 hasta ise intakt internal sfinkter görülen hastalardı. Cerrahi ile tekrardan lateral internal sfinkterotomi uygulandı. Botoks işleminin başarılı olduğu 6 (%20) hastada nüks gelişti. Ortalama takip zamanı 11,9 ay idi. (Tablo 1)



Şekil 1. Endoanal USG'de İnkomplet internal sfinkterotomi görüntüsü.

Tablo 1. Hasta verileri.

Cinsiyet(E/K)	22/14
Ortalama Yaş	36,2
Endoanal USG(n)	
Superfisiyal eksternal sfinkterotomi	12
İntakt internal anal sfinkter	12
İnkomplet internal anal sfinkter	24
İnkontinans (n)	
Gaz	16
Gaita	2
Ortalama Wexner skor	1,2
İyileşme oranı(n,%)	30 (%83,3)
Nüks (n,%)	6 (%20)
Ortalama takip zamanı(ay)	11,9

inkontinans riski başka yol tedavi arayışlarını gündeme getirmiştir. Ayrıca cerrahi sonrası oluşan sfinkter inkontinansı cerrahlarda medikolegal endişelere yol açmaktadır [11, 12].

Anal sfinkter basıncını geri dönüşümlü olarak azaltan bazı nörotoksinler hakkında da pek çok araştırma yapılmıştır [13-15]. Bunun sonucu olarak, komplikasyon oranları daha az, kimyasal sfinkterotomi ve bunu sağlayacak etkin ajanlar ve yöntemleri araştırmışlardır [16, 17]. Bu bağlamda botoks, öldürücü biyolojik bir toksindir ve presinaptik kolinerjik sinir uçlarına kuvvetle bağlanarak kas üzerinde, geri dönüşümlü etkisi 3-4 ayı bulabilen, bir paralizisi yaparak etkisini gösterir [18]. Botoks, uygun dozlarda uygulandığında %60-96 oranlarında tedavi sağladığını gösteren çalışmalar vardır [17, 19]. Ancak sonuçlarının cerrahi tedaviye

Tartışma

Kronik anal fissürün tedavisinde internal anal sfinkter tonusunun artması ile birlikte artmış anal kanal dinlenim basıncı mevcuttur. LİS %95' lere varan etkin tedavi ile halen altın standart yaklaşım olarak görülmektedir [9]. Ancak bu tedavilere rağmen %10 seviyesinde rekürrens ya da persistans anal fissür görülmektedir [10]. Son zamanlarda teknolojik gelişmeler ve anal manometrinin yaygın kullanımı ile sfinkterotomiye bağlı inkontinans ve sfinkter bütünlüğünü azaltan cerrahi uygulamalar hastaların büyük bir bölümünde endişe kaynağıdır [11]. Bunun sonucu olarak cerrahi tedaviye isteksiz olan hastalarda bahsedilen

oranla iyi olmadığını gösteren çalışmalarda mevcuttur [20].

Lateral internal sfinkterotomi sonrası fekal inkontinans sanıldığı kadar nadir değildir. Çoğu vakada internal sfinkterotomi eksik ya da eksternal sfinkter hasarı bulunmuştur [11]. Bizim serimizde, hastaların 12'sinde (%33,3) eksternal sfinkter hasarı, 18'inde (%50) inkontinans mevcuttu. Ortalama Wexner skoru 1,2 olarak saptandı.

Garcia-Granero ve ark. [21], daha önceden LIS uygulanmış semptomatik rekürren anal fissür tanısı alan 10 hasta içeren çalışmalarında hastaların sadece 1'i ne tam internal sfinkterotomi yapıldığı, 9 una yetersiz internal sfinkterotomi yapıldığını saptamışlardır. Bizim çalışmamızda Endoanal USG'de 12 hastada superfisiyal eksternal sfinkterotomi ve intakt

internal anal sfinkter, 24 hastada inkomplet internal sfinkterotomi saptandı. Hiçbir hastada tam internal sfinkterotomi yapılmamıştı. Bu da literatür ile uyumlu olarak rekürren anal fissürlerden sorumlu olarak yetersiz internal sfinkterotominin önemli bir yeri olduğunu göstermektedir.

Brisinda G ve ark. [22] rekürren anal fissür tanısı almış 80 hastaya uyguladıkları botoks sonrası 59 hastada tam iyileşme sağlamışlardır. Ortalama 57,9 ay olan çalışmada takiplerde nüks gelişmediğini bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda 30 hastada tam iyileşme sağlandı. Ortalama takip zamanı 11,9 ay iken 6 hastada nüks geliştiği görüldü. Ancak hasta sayısının az ve takip süresinin kısa olması çalışmamızın limitasyonu olarak görülmelidir.

Sonuç olarak, cerrahi sonrası iyileşmeyen anal fissürlerin en sık ve önemli sebebi yetersiz sfinkterotomidir. Başarısız cerrahi girişim, hali hazırda bulunan inkontinans endişesiyle hem hasta hem cerrah açısından ikinci bir cerrahi girişim ihtimalini zayıflatmaktadır. Bu yüzden iyileşmeyen anal fissür tanısı alan hastalarda Botulinum toksini uygulaması %80'lere varan iyileşme oranları ile ikincil cerrahi öncesi akılda tutulmalı hatta ön planda düşünülmelidir. Ancak kesin bir şey söyleyebilmek için daha geniş serilere ihtiyaç olduğu kanaatindeyiz.

Çıkar İlişkisi: Yazarlar çıkar ilişkisi olmadığını beyan eder.

Kaynaklar

- 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.
- Jonas M, Scholefield JH. Anal fissure. *Gastroenterol Clin North Am* 2001;30:167-181. [https://doi.org/10.1016/S0889-8553\(05\)70172-2](https://doi.org/10.1016/S0889-8553(05)70172-2)
- Parellada C. Randomized, prospective trial comparing 0.2% isosorbide dinitrate ointment with sphincterotomy in treatment of chronic anal fissure: A two-year follow-up. *Dis Colon Rectum* 2004;47:437-443. <https://doi.org/10.1007/s10350-003-0090-x>
- Arroyo A, Pe'rez F, Serrano P. Open vs. close lateral sphincterotomy performed as an outpatient procedure under local anesthesia for chronic anal fissure. *J Am Coll Surg* 2004;199:361-367. <https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2004.04.016>
- Madoff D, Fleshman W. Technical review on the diagnosis and care of patients with anal fissure. *Gastroenterology* 2003;124:235-245. <https://doi.org/10.1053/gast.2003.50005>
- Mason P, Watkins M, Hall H, Hall A. The management of chronic fissure in ano with botulinum toxin. *J R Coll Surg Edinb* 1996;41:235-238.
- Albanese A, Colosimo C, Carretta D, Dickmann A, Bentivoglio AR, Tonali P. Botulinum toxin as a treatment for blepharospasm, spasmodic torticollis and hemifacial spasm. *Eur Neurol* 1992;32:112-117. <https://doi.org/10.1159/0001168058>
- Yucel E, Akin ML, Sucullu I, Filiz AI, Ozdemir Y, Yildiz M. Endoanal ultrasonographic evaluation of an unhealed anal fissure after the lateral internal sphincterotomy. *Bratisl Lek Listy* 2013;114:27-30.
- Lindsey I, Jones OM, Cunningham C, Mortensen NJ. Chronic anal fissure. *Br J Surg* 2004;91:270-279. <https://doi.org/10.1002/bjs.4531>
- Floyd ND, Kondylis L, Kondylis PD, Reilly JC. Chronic anal fissure: 1994 and a decade later-are we doing better? *Am J Surg* 2006;191:344-348. <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2005.10.035>
- Hazar H. Anal Fissure and High Dose Botulinum Toxin: A Pilot Study of 11 Patients. *Kolon Rektum Hast Derg (TKRCD)* 2013;23:24-30.
- Diñç T, Ege B, Karlı MF, Faruk Coşkun F. Comparison of botox and lateral internal sphincterotomy treatment outcomes in chronic anal fissures. *Dicle Medical Journal* 2014;41:133-137. <https://doi.org/10.5798/diclemedj.0921.2014.01.0387>
- Bobkiewicz A, Francuzik W, Krokowicz L, et al. Botulinum Toxin Injection for Treatment of Chronic Anal Fissure: Is There Any Dose-Dependent Efficiency? A Meta-Analysis *World J Surg*. 2016;40:3064-3072. <https://doi.org/10.1007/s00268-016-3693-9>
- Dat A, Chin M, Skinner S, et al. Botulinum toxin therapy for chronic anal fissures: Where are we at currently? *ANZ J Surg*. 2017;87:E70-E73. <https://doi.org/10.1111/ans.13329>
- Bibi S, Zutshi M, Gurland B, Hull T. Is Botox for anal pain an effective treatment option? *Postgrad Med* 2016;128:41-45. <https://doi.org/10.1080/00325481.2015.1081047>
- Dhawan S, Chopra S. Nonsurgical approaches for the treatment of anal fissures. *Am J Gastroenterol* 2007;102:1312-1321.
- Brisinda G, Maria G, Bentivoglio A, Cassetta E, Gui D, Albanese A. A comparison of injections of botulinum toxin and topical nitroglycerin ointment for the treatment of chronic anal fissure. *N Engl J Med* 1999;341:65-69. <https://doi.org/10.1056/NEJM199907083410201>
- Jankovic J, Brin M. Therapeutic uses of botulinum toxin. *N Engl J Med* 1991;324:1186-1194. <https://doi.org/10.1056/NEJM199104253241707>

19. Gui D, Cassetta E, Anastasio G, Bentivoglio AR, Maria G, Albanese A. Botulinum toxin for chronic anal fissure. *Lancet* 1994;344:1127-1128. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(94\)90633-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(94)90633-5)
20. Menteş B, İrkörücü O, Akın M, Leventoğlu S, Tatlícioğlu E. Comparison of botulinum toxin injection and lateral internal sphincterotomy for the treatment of chronic anal fissure. *Dis Colon Rectum* 2003;46:232-237. <https://doi.org/10.1097/01.DCR.0000044712.58674.09>
21. Garcia-Granero E, Sanahuja A, Garcia-Armengol J, et al. Anal endosonographic evaluation after closed lateral subcutaneous sphincterotomy. *Dis Colon Rectum* 1998;41:598-601.
22. Brisinda G, Cadeddu F, Brandara F, et al. Botulinum toxin for recurrent anal fissure following lateral internal sphincterotomy. *British Journal of Surgery* 2008;95:774-778. <https://doi.org/10.1002/bjs.6080>