

PRZEMYSŁAW CIESIELSKI^{1,2}, MATEUSZ SALA², *MAŁGORZATA KOŁODZIEJCZAK¹

Proktologia – nowe doniesienia

Proctology – an overview of new reports

¹Warsaw Proctology Centre, St. Elizabeth's Hospital, Warsaw²Hospital of Our Lady of Perpetual Help in Wołomin

Streszczenie

Co roku w publikacjach medycznych pojawiają się nowe doniesienia dotyczące leczenia chorób proktologicznych lub pokrewnych dla tego zagadnienia problemów. Autorzy dokonali przeglądu piśmiennictwa proktologicznego z ostatnich kilku lat. Wybrali i przedstawili kilka z nich wraz z własnym komentarzem praktycznym. Publikacje w wysoko indeksowanych czasopismach poddawane są ostrym kryteriom kwalifikacji oraz recenzji, dzięki czemu informacje w nich zawarte są bardzo wiarygodne. Mimo to często obserwuje się sprzeczne doniesienia na temat podobnych lub nawet tych samych metod operacyjnych czy leków. Czas i praktyka kliniczna weryfikują wartość tych prac. Autorzy omówili: doniesienia na temat zastosowania setonu chemicznego w leczeniu przetok odbytu, metody FiXcision w operacjach przetok, przeciwwskazania do metody LIFT, najnowsze opinie dotyczące leczenia przetok komórkami macierzystymi i leczenia botoksem szczelin odbytu, a także zastosowanie nowych narzędzi w operacjach proktologicznych. Autorzy konkludują, że wprowadzenie „nowości” do własnej praktyki zawodowej wymaga zachowania pewnej rezerwy, gdyż czas i odległe wyniki weryfikują wartość tych prac.

Summary

Every year, reports are published in medical journals to present new developments in the treatment of proctological diseases or related problems. The authors of this paper have reviewed the literature in the field of proctology spanning the last few years. A few publications have been selected and presented together with the authors' practice-oriented comments. Research papers published in highly indexed scientific journals are subject to rigorous evaluation and review criteria, which makes them very credible. Nevertheless, there are often conflicting reports on similar or even the same surgical or pharmaceutical therapies. Time and clinical practice verify the value of these studies. The authors discuss reports on the application of chemical seton in the treatment of anal fistulas, FiXcision method in fistulectomy, outline contraindications to performing the LIFT procedure, and present the latest developments in stem cell therapy for fistulas and Botox treatment of anal fissures, as well as the application of new tools in proctological surgery. It is concluded that incorporating novel solutions into one's own professional practice must be done with a certain amount of reserve, as their value is ultimately verified by time and distant outcomes of treatment.

WSTĘP

Każdy rok przynosi nowe doniesienia na temat diagnozowania i leczenia chorób proktologicznych. Publikacje w wysoko indeksowanych czasopismach medycznych poddawane są ostrym kryteriom kwalifikacji oraz recenzji, dzięki czemu zawarte w nich informacje są bardzo wiarygodne. Mimo to często obserwuje się sprzeczne doniesienia na temat podobnych lub

Słowa kluczowe

seton chemiczny, FiXcision, LIFT, botoks

Keywords

chemical seton, FiXcision, LIFT, botox

INTRODUCTION

Each year brings new reports on the diagnosis and treatment of proctological disorders. Research papers published in highly indexed medical journals are subject to rigorous evaluation and review criteria, which makes their findings very credible. Yet there are often conflicting reports on similar or even the same surgical or pharmaceutical therapies. Occasionally,

nawet tych samych metod czy leków. Zdarza się, że niektóre metody odchodzą w zapomnienie, by za jakiś czas powrócić w nowej – często bardzo nowatorskiej – odsłonie. Tak stało się w ostatnich latach z metodą Hipokratesa (drenaż setonem) w leczeniu przetok odbytu. Obecnie stała się ona nieodłącznym etapem wstępnym bardzo wielu nowoczesnych definitywnych metod leczenia przetok odbytu, jak np. FiLaC czy LIFT.

Autorzy przedstawią kilka doniesień z piśmiennictwa ostatnich lat, opatrując je komentarzem praktycznym w oparciu o własne doświadczenia oraz wyniki wiarygodnych badań klinicznych.

SETON CHEMICZNY W LECZENIU PRZETOK ODBYTU

Leczenie przetoki odbytu sposobem Hipokratesa ma długą historię, oryginalna metoda Hipokratesa polegała na przeprowadzeniu przez kanał przetoki setonu tnącego. W ostatnich latach pojawiła się również nowa wersja zastosowania tej metody w przygotowaniu przetoki przed operacją oszczędzającą zwieracze (FiLaC, LIFT itd.). Metoda tnącego setona nie należy obecnie do popularnych, a jej podstawowym założeniem jest mechaniczne przecinanie mięśnia przez stopniowo zaciskany seton na przetocę. W przypadku zastosowania setonu jako etapu przygotowawczego do innych procedur (np. LIFT) stosuje się seton luźny, który ma za zadanie drenaż wydzieliny ropnej i ograniczenie infekcji w otaczających przetokę tkankach. Jedną z mało popularnych w Polsce i na świecie metod leczenia jest chemiczny seton, inaczej nazywany setonem ajurwedyjskim (*Ayurvedic seton* lub *Ksharasutra seton*). Zasada funkcjonowania opiera się w tym przypadku na oddziaływaniu substancji chemicznych (głównie pochodzenia naturalnego) na tkanki. Seton jest spleciony z kilkunastu cienkich nitki bawełnianych nasączonych ziołami (m.in. *Apamarga*, *Euphorbia nerifolia* oraz *Curcuma*) i ma pH 9,7. Wymienia się go raz w tygodniu. Wspomniane substancje działają oczyszczająco i przeciwbakteryjnie oraz przyspieszają przecinanie tkanek, pozostawiając ranę do gojenia „na otwarto” (1). We wskazaniach do stosowania setonu Hindusi podają również guzki krwawnicze – tu stosuje się je jako podwiązki na powiększone guzki oraz cystę włosową, gdzie nici stosuje się do drenowania przetok w torbieli. Ta metoda cieszy się największym zainteresowaniem w Indiach, gdzie można znaleźć prace porównujące klasyczne leczenie operacyjne do zastosowania setonów Ksharasutra. Wynika z nich, że jest to metoda prostsza w zastosowaniu (jednocześnie sugerując, że może być wykonywana w placówkach Podstawowej Opieki Zdrowotnej bez potrzeby hospitalizacji pacjenta) i wymagająca mniejszych nakładów finansowych. Autorzy publikacji na ten temat wykazują mniejszy odsetek powikłań ze względu na brak rozległej rany pooperacyjnej (2, 3). Istnieją doniesienia o stosowaniu setonu chemicznego w starożytnej Grecji oraz w XIV wieku (4).

Niewiele jest doniesień klinicznych na temat opisanej metody. Badania, do których udało się dotrzeć autorom, potwierdzają wysoki odsetek wyleczeń (2). Autorzy powyższej pracy są zgodni co do niskich kosztów oraz braku powikłań metody. Jednak badacze zwracają uwagę na gorszą tolerancję i większe dolegliwości bólowe przez pierwsze dni po założeniu setonu.

methods come to be regarded as obsolete, only to return after some time in a new – often very innovative – versions. This has happened recently with the treatment of anal fistulas using the Hippocratic method (seton drainage). Currently, it has become an indispensable preliminary stage of a number of definitive methods of anal fistula treatment, such as FiLaC or LIFT.

The authors review literature reports published in recent years, and provide them with practice-oriented comments based on their own professional experience and the results of reputable clinical trials.

CHEMICAL SETON IN THE TREATMENT OF FISTULA-IN-ANO

The Hippocratic technique of anal fistula treatment has a long history. The original method proposed by Hippocrates involved the placement of a cutting seton in the fistulous tract. In recent years, a new application of the method has been proposed – as a preparatory step before sphincter-sparing fistula surgery (FiLaC, LIFT, etc.). The cutting seton method is not very popular now. The technique involves mechanical cutting through the muscle tissue as the seton is gradually tightened on the fistula. When a seton is used as a preparatory step for other procedures (e.g. LIFT), a loose seton is used in order to drain purulent material and reduce infection in the tissues surrounding the fistula. One of the less commonly used methods of fistula-in-ano treatment, both in Poland and globally, is the chemical seton, also known as the Ayurvedic seton or Ksharasutra seton. The mechanism of action of chemical setons is based on the effect produced by chemical substances (chiefly of natural origin) on the tissues. The seton is woven from a dozen or so thin cotton threads soaked in various herbs (including *Apamarga*, *Euphorbia nerifolia*, and *Curcuma*) and has a pH of 9.7. Ksharasutra setons are replaced on a weekly basis. The substances listed above have cleansing and antibacterial properties, and accelerate the cutting of tissues, promoting open wound healing (1). In addition to fistula-in-ano, other indications to using Ksharasutra setons mentioned by the Indian authors include haemorrhoids (medicated setons are used for haemorrhoidal ligation), and pilonidal sinus (Ksharasutra threads are used for fistula drainage). The method enjoys the greatest popularity in India, where studies are published to compare classic surgery with the application of Ksharasutra setons. Based on these published findings, the method appears to be both simpler and less expensive to use, the suggestion being that it can be performed in primary healthcare facilities without a need for hospitalisation. The authors of publications on the subject point out a lower percentage of complications associated with the technique, as it allows to eliminate an extensive postoperative wound (2, 3). There are reports of the use of the chemical seton in ancient Greece and in the 14th century (4).

There are few clinical reports describing the method. The studies that have been accessed by the authors confirm high rates of therapeutic success (2). The authors of the study highlight that the method represents a low-cost treatment option and produces no complications. However, researchers also draw attention to poorer tolerance and more severe pain experienced by patients during the first few days after seton placement.

ZASTOSOWANIE URZĄDZENIA FiXCISION W OPERACJACH PRZETOK ODBYTU

Na rynku medycznym pojawiło się urządzenie pomocne w wycinaniu kanału przetoki o nazwie FiXCision. Metoda nie jest nowa (wycięcie przetoki), nowością jest urządzenie pomocne w operacji. Jego działanie oparte jest na stalowej, elastycznej sondzie, na którą po wprowadzeniu do kanału przetoki nakręca się kowadełko od strony kanału odbytu – na wysokości ujścia wewnętrznego. Po sondzie, jak po liderze, przesuwa się okrągłe ostrze w stronę kowadełka – okrągła sztanca wycina przetokę w całości, pozostawiając jedynie zdrową tkankę. Operację kończy zaszywanie ujścia wewnętrznego przetoki.

Nie ma aktualnie randomizowanych badań potwierdzających skuteczność opisanego urządzenia na większej grupie chorych. Jedyną pracą jest artykuł z 2019 roku (5), gdzie autorzy nie dostrzegają znaczącej różnicy z użyciem urządzenia FiXCision w porównaniu z klasyczną operacją w perspektywie wczesnych powikłań pooperacyjnych. Zarówno autorzy artykułu, jak i komentujący zwracają jednak uwagę na aspekty etyczne-moralne i możliwy konflikt interesów w stosowaniu wyżej wymienionej metody (6). Wydaje się, że pewnym ograniczeniem są kryteria kwalifikujące do zastosowania FiXCision – kanał przetoki musi być prosty, bez bocznych zacieków i odcinkowych poszerzeń, aby można było wyciąć wszystkie chore tkanki. Wydaje się, że metoda wymaga czasu dla potwierdzenia swojej użyteczności w leczeniu przetok.

PRZECIWSKAZANIA DO LIFT?

W czasopiśmie „Surgery” w 2020 roku pojawiła się interesująca metaanaliza dotycząca odległych wyników leczenia przetok sposobem LIFT (7). Metaanaliza obejmuje badania z lat 2007-2019 (1378 pacjentów), a średni czas obserwacji wynosił 16,5 miesiąca. Wyleczono 76,5% pacjentów, komplikacje występowały u 13,9% (najczęściej było to rozeżście się rany), a zaburzenia trzymania gazów dotyczyły jedynie 1,4%. Ciekawą obserwacją, potwierdzaną również w obserwacji własnej autorów, jest powikłanie po operacji w postaci wytworzenia przetoki międzyzwieraczowej, łatwej do leczenia przez fistulotomię w kolejnym etapie operacji. Według autorów pomimo pozornej komplikacji jest to jednak duże „uproszczenie” choroby, gdyż dochodzi do zamiany wysokiej, skomplikowanej przetoki na niską międzyzwieraczową, łatwą do wyleczenia. Obszerna metaanaliza wykazała również, że czynnikami ryzyka niepowodzenia są choroba Leśniowskiego-Crohna i przetoki podkowiaste. Zanim jednak postawimy pytanie: „Czyżby pojawiły się przeciwwskazania do operacji LIFT?”, należy stwierdzić, że te dwa typy przetok są czynnikami ryzyka niepowodzeń każdej metody operacyjnej. Przetoki podkowiaste są to przetoki skomplikowane i ze względu na przebieg anatomiczny najczęściej wymagają leczenia kilkuetapowego, z kolei przetoki powstałe w przebiegu choroby Leśniowskiego-Crohna ze względu na etiologię (przewlekła choroba podstawowa o charakterze immunologicznym) mają charakter nawrotowy.

FiXCISION DEVICE IN ANAL FISTULECTOMY

A novel device designed for optimised fistulectomy, called FiXCision, has recently become available on the medical market. While fistulectomy is not a new technique, the device, which is claimed to be of benefit in fistula surgery, is an innovative one. The design is based on a flexible steel probe (guidewire). After inserting the guidewire into the fistula, a circular cut is made around the tract by pushing forward the cutting sleeve with rotary motions along the guiding rods against the stopper. This mechanism of action enables a clean excision of the entire inner layer of the fistula tract after removing the cutting sleeve, leaving only healthy tissues. The procedure ends with the closure of the fistula's internal opening.

There are currently no randomised studies confirming the therapeutic efficacy of the device in a larger group of patients. The only paper is the 2019 study (5) whose authors report no significant differences between the use of the FiXCision device and classic surgery in terms of early postoperative complications. However, both the authors of the paper and reviewers highlight the ethical and moral aspects, and a possible conflict of interests, involved in the application of the technique (6). It also appears that patient eligibility criteria might be a factor limiting the applicability of the method, as FiXCision can only be used in cases where the fistulous tract is straight, without any side tracts or segmental dilations, so that all pathological tissues can be effectively removed. Overall, it seems that a longer time perspective is needed to reliably verify the benefit of the FiXCision device in fistula therapy.

CONTRAINDICATIONS TO LIFT?

In 2020, “Surgery” published an interesting metaanalysis of long-term outcomes of ligation of intersphincteric fistula tract (LIFT) in fistula-in-ano treatment (7). The metaanalysis includes studies published in 2007-2019 (conducted in a population of 1,378 patients), with a mean follow-up period of 16.5 months. A total of 76.5% of patients were successfully treated. Complications (mainly wound dehiscence) occurred in 13.9%, and gas incontinence symptoms only in 1.4% of patients. An interesting finding, also confirmed by the authors' observations, is a postoperative complication in the form of an intersphincteric fistula, easy to treat with fistulotomy in the next stage of surgery. According to the authors, the apparent complication is, in fact, a considerable “simplification” of the condition, as a complicated high fistula is replaced by a low intersphincteric fistula which is easy to treat. The extensive metaanalysis also shows that risk factors for therapeutic failure include fistulas in Crohn's disease and horseshoe fistulas. However, before one might be tempted to ask: “Is LIFT surgery contraindicated in these conditions?”, it needs to be noted that the two fistula types represent risk factors for the failure of any surgical procedure. Horseshoe fistulas are complicated, and on account of their specific anatomical course they typically require multi-stage treatment, while fistulas secondary to Crohn's disease, because of their aetiology (a chronic underlying disease of immune origin) have a recurring nature.

KOMÓRKI MACIERZYSTE

Spośród nowych technologii dużą nadzieję budzi zastosowanie komórek macierzystych w leczeniu przetok odbytu. Możliwość ich pozyskiwania z komórek tłuszczowych znacznie ogranicza koszty, co stanowi jedną z głównych barier zastosowania tej technologii. Liczne publikacje podkreślają zalety tej techniki szczególnie w stosunku do pacjentów z chorobą Leśniowskiego-Crohna. Badacze z Chin przedstawili wyniki swoich badań porównujących leczenie komórkami macierzystymi (ADSC) z wycięciem przetoki u pacjentów z chorobą Leśniowskiego-Crohna (8). Wyniki wykazały wyższy odsetek wyleczeń u pacjentów leczonych komórkami macierzystymi (63 vs 54%) w okresie obserwacji 12 miesięcy. Zastosowane w badaniu skale oceny jakości życia wykazały zdecydowaną przewagę leczenia na korzyść ADSC. Szczególnie dobre wyniki w leczeniu przetok komórkami macierzystymi w chorobie Leśniowskiego-Crohna potwierdzają też inne badania (9).

BOTOKS W LECZENIU SZCZELINY ODBYTU – CZY DLA KAŻDEGO?

Niewiele pojawia się nowatorskich doniesień w leczeniu zachowawczym szczeliny odbytu. Większość prac oscyluje wokół kolejnych prospektywnych badań nad miejscowo stosowanym diltiazemem lub nitrogliceryną. Pojedyncze prace opisują zastosowanie Minoxidilu 5% lub preparatu Leovorag bazującego na naturalnych substancjach – jednak brak jest wiarygodnych randomizowanych badań na dużych grupach pacjentów potwierdzających ich skuteczność (10). Ciekawą pracę opisującą czynniki sprzyjające powodzeniu w leczeniu botoksem opublikowali badacze ze Stanów Zjednoczonych. W pracy wykazano większą skuteczność leczenia botoksem szczeliny u kobiet oraz osób z niskim wskaźnikiem masy ciała (11). W ocenie autorów może to stanowić istotną praktyczną wskazówkę w kwalifikacji pacjentów ze szczeliną odbytu do leczenia tą metodą (12). Według wyników badań wśród pacjentów poddanych operacji prostego wycięcia szczeliny, u których wcześniej zastosowano toksynę botulinową typu A, w dużym procencie udało się uniknąć sfinkterotomii bocznej. Metoda ta znalazła również zastosowanie jako leczenie skojarzone u pacjentów cierpiących jednocześnie z powodu przewlekłej szczeliny odbytu i przetoki odbytu (13).

JAK UŁATWIĆ SOBIE DOSTĘP OPERACYJNY W OPERACJACH PROKTOLOGICZNYCH?

Na koniec kilka informacji o systemach automatycznej retrakcji pola operacyjnego. Systemy są znane już od dawna i mają ugruntowaną pozycję (np. LongStar firmy Rovers lub Mediflex). Urządzenia te występują zarówno w wersji jednorazowych plastikowych zestawów wyposażonych w silikonowe taśmy, jak i w wersji wielorazowej. W większości są to urządzenia samonośne (promieniste rozłożenie naciągów powoduje samoistne utrzymanie zestawu), jednak pewną nowością są zestawy wielorazowe mocowane do stołu operacyjnego (Mediflex). Rama ma kształt podkowy i umożliwia mocowanie haczyków w sposób najbardziej dogodny dla operatora, bez konieczności mocowania ich tak, aby zostały utrzymane.

STEM CELL TREATMENT

Among the new technologies, high hopes are being pinned on the application of stem cells in the treatment of anal fistulas. Obtaining stem cells from adipose tissue results in a significant reduction of costs which represent one of the main barriers to the wider application of this technology. Numerous publications highlight the advantages of the technique, especially in patients with Crohn's disease. Chinese researchers have published the results of studies comparing the efficacy of treatment based on adipose tissue-derived stem cells (ADSCs) and fistulectomy in patients with Crohn's disease (8). The results showed a higher therapeutic success rate in patients treated with stem cells (63 vs. 54%) over a 12-month follow-up period. The QOL scales used in the study proved a clear advantage of treatment in favour of ADSCs. Other studies have also provided evidence for the particularly good results achieved in the stem cell-based therapy of fistulas in Crohn's disease (9).

BOTOX IN THE TREATMENT OF ANAL FISSURES – A SOLUTION FOR EVERYONE?

There have been few novel developments in the conservative treatment of anal fissure. The majority of publications are prospective studies exploring aspects related to topically applied diltiazem or nitroglycerin. There are isolated reports on the use of Minoxidil 5% or Leovorag (an emulgel based on plant-based substances), but there are no reliable randomised trials in large groups of patients that would demonstrate the efficacy of these treatment modalities (10). An interesting study addressing factors contributing to the therapeutic success of Botox treatment has been published by researchers from the USA. The study found that Botox treatment of anal fissures delivered greater therapeutic benefits in women and patients with low BMI (11). In the authors' opinion, the finding can serve as a practical criterion for the selection of patients with anal fissure for treatment based on this method (12). In another paper, the authors presented study findings, according to which in a large percentage of treated patients the administration of botulinum toxin type A before performing simple anal sphincterotomy was beneficial in avoiding lateral sphincterotomy. The method has also found application as a combined treatment in patients with concurrent chronic anal fissure and fistula-in-ano (13).

WAYS TO FACILITATE SURGICAL ACCESS IN PROCTOLOGICAL PROCEDURES

There have also been some new reports on the automatic retraction systems of the operating field. The systems have been in use for a long time, and have a well-established status (e.g. LongStar from Rovers or Mediflex). The devices are available both as disposable plastic sets equipped with silicone tapes and in reusable versions. Most of them are self-supporting (with a design based on the radial arrangement of the tension straps), however reusable table-mounted retraction systems are a relatively novel solution. The horseshoe-shaped frame allows the hooks to be fitted in the manner most convenient to the operator, without having to attach them in a way that holds it in place.

Zestawy haków automatycznych wyposażone są dodatkowo w naciągi zakończone różnego rodzaju haczykami (ostrymi lub tępymi o różnej ilości zębów lub szerokości). Tego typu hak automatyczny też może być przydatny w innego rodzaju operacjach, nie tylko proktologicznych. Doświadczenie autorów w stosowaniu haków automatycznych jest bardzo dobre, co więcej uważamy, że w wielu przypadkach jest to urządzenie szczególnie pomocne dla prawidłowego przeprowadzenia procedury. Do takich operacji należą np. operacje przetok z bardzo wysoko zlokalizowanym otworem wewnętrznym, kiedy chcemy wykonać plastikę otworu przykrytym płatem śluzowo-mięśniowym lub anodermalnym, a także plastikę kanału odbytu u pacjentów ze zwężeniem odbytu.

PODSUMOWANIE

Publikacje w wysoko indeksowanych czasopismach poddawane są ostrym kryteriom kwalifikacji oraz recenzji, dzięki czemu informacje w nich zawarte są bardzo wiarygodne. Wydaje się jednak, że wprowadzenie tych „nowości” do własnej praktyki zawodowej wymaga zachowania pewnej rezerwy, gdyż własna praktyka zawodowa, czas i odległe wyniki weryfikują wartość tych prac.

The sets of automatic hooks are additionally equipped with tension straps ending with various types of small hooks (sharp or blunt, with a different number of teeth or width). This type of automatic hook can also be useful in other types of surgery, not only proctological procedures. The authors' experience with the use of automatic hooks has been very satisfactory. What is more, we believe that in many cases the device is particularly helpful for the proper conduct of the procedure. Such surgical operations include, for example, procedures to remove fistulas with a very high internal opening, when plastic correction of the opening with a mucomuscular or anocutaneous flap is undertaken, and repair of the anal tract in patients with anal stenosis.

CONCLUSIONS

Research papers published in highly indexed scientific journals are subject to rigorous evaluation and review criteria, which makes them very credible. It seems, though, that incorporating novel solutions into one's own professional practice must be done with a certain amount of reserve, as their value is ultimately influenced by professional experience, time and distant outcomes of treatment.

Konflikt interesów Conflict of interest

Brak konfliktu interesów
None

Adres do korespondencji Correspondence

*Małgorzata Kołodziejczak
Warszawski Ośrodek Proktologii
Szpital św. Elżbiety w Warszawie
ul. Goszczyńskiego 1, 02-615 Warszawa
tel.: +48 603-387-787
drkolodziejczak@o2.pl

nadesłano/submitted:

5.10.2020

zaakceptowano do druku/accepted:

22.10.2020

Piśmiennictwo/References

1. https://www.nhp.gov.in/kshara-sutra-therapy-medicated-caustic-thread_mtl.
2. Dutta G, Bain J, Ray AK et al.: Comparing Ksharasutra (Ayurvedic Seton) and open fistulotomy in the management of fistula-in-ano. *J Nat Sci Biol Med* 2015; 6(2): 406-410.
3. Nadabjar SP, Jatkar GL, Bhusari B: Comparison of “medicated seton versus fistulectomy” in the management of fistula-in-ano in tertiary care hospital. *ISJ* 2018; 5(8).
4. Ram Manohar P, Kashinath SBR, Sethukrishhna E et al.: Management of fistula in ancient Greek and ayurvedic medicine – A history analysis. *INSA* 2005; 40(2): 153-167.
5. Kasiri MM, Riss S, Stift A et al.: Optimized fistulectomy using the novel FiXcision device: a technical feasibility study and evaluation of short term healing rates. *Techniques in Coloproctology* 2019; 23: 579-582.
6. Zhang Y, Fan Z: Comment on ‘Optimized fistulectomy using the novel FiXcision® device: a technical feasibility study and evaluation of short term healing rates’. *Techniques in Coloproctology* 2019; 23: 1183.
7. Emile SH, Khan SM, Adejumo A, Koroye O: Ligation of intersphincteric fistula tract (LIFT) in treatment of anal fistula: An updated systematic review, meta-analysis, and meta-regression of the predictors of failure. *Surgery* 2020; 167(2): 484-492.
8. Zhou C, Li M, Zhang Y et al.: Autologous adipose-derived stem cells for the treatment of Crohn's fistula-in-ano: an open-label, controlled trial. *Stem Cell Res Ther* 2020; 11(1): 124.
9. Cho YB, Park KJ, Yoon SN et al.: Long-term results of adipose-derived stem cell therapy for the treatment of Crohn's fistula. *Stem Cells Transl Med* 2015; 4(5): 532-537.
10. Williams T: Invited commentary on “Topical 5% minoxidil versus topical 0.2% glyceryl trinitrate in treatment of chronic anal fissure: A randomized clinical trial”. *Int J Surg* 2020; 76: 120.
11. Kyriakakis R, Kelly-Schuetz K, Hoedema R et al.: What predicts successful non-operative management with botulinum toxin for anal fissure? *Am J Surg* 2020; 219(3): 442-444.
12. Agorria AA, Del JM, Lizcano C et al.: Treatment of a chronic anal fissure with a botulinum toxin A injection and fissurectomy. *Rev Esp Enferm Dig* 2019; 111(9): 672-676.
13. FitzDowse AJ, Behrenbruch CC, Hayes IP: Combined treatment approach to chronic anal fissure with associated anal fistula. *ANZ J Surg* 2018; 88(7-8): 775-778.