

## مقایسه تاثیر تزریق سم بوتاکس با اسفنکترتومی جانبی اسفنکتر داخلی در مبتلایان به فیشر آنال مزمن

دکتر فرشته کمانی<sup>۱</sup>، دکتر سید سجاد محمدی<sup>۲\*</sup>، دکتر محسن حسن زاده<sup>۲</sup>، دکتر صبا توسلی<sup>۳</sup>،  
 دکتر علی اشجعی<sup>۲</sup>

<sup>۱</sup> استادیار گروه جراحی عمومی، بخش جراحی عمومی بیمارستان آیت ... طالقانی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی  
<sup>۲</sup> دستیار جراحی عمومی، بخش جراحی عمومی بیمارستان آیت ... طالقانی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی  
<sup>۳</sup> پزشک عمومی، تهران

### چکیده

**سابقه و هدف:** در سال‌های اخیر اسفنکترتومی شیمیایی با استفاده از روش‌های گوناگونی از جمله تزریق سم بوتولینیوم، به‌عنوان روش مؤثر در درمان فیشر آنال مزمن مطرح شده است. هدف از این مطالعه مقایسه اثر تزریق سم بوتولینیوم با اسفنکترتومی در درمان بیماران مبتلا به فیشر آنال مزمن می‌باشد.

**روش بررسی:** در یک کارآزمایی بالینی آینده‌نگر تصادفی، ۱۹ بیمار تحت عمل جراحی اسفنکترتومی قرار گرفتند و ۲۱ بیمار با تزریق سم بوتولینیوم به میزان ۳۰ واحد منقسم در ۳ سرنگ انسولین جداگانه (هر کدام حاوی ۱۰ واحد سم بوتولینیوم) به صورت تزریق داخل اسفنکتر داخلی مقعد در قدام و طرفین مقعد، درمان شدند و در یک دوره پیگیری ۶ ماهه از نظر التیام و بی‌اختیاری مدفوع و گاز بررسی و با آزمون کای دو مورد قضاوت آماری قرار گرفتند.

**یافته‌ها:** میزان التیام کامل فیشر در هفته دوم تا ماه ششم در گروه بوتاکس به ترتیب ۲/۳۳، ۲/۷۶، ۷/۸۵ و ۷/۸۵ درصد و در گروه اسفنکترتومی به ترتیب ۴/۴۷، ۵/۸۹، ۱۰۰ و ۷/۹۴ درصد بود ( $p < 0/04$ ). در هیچ یک از بیماران دو گروه بی‌اختیاری مدفوع مشاهده نشد. بی‌اختیاری به گاز نیز در هفته دوم تا ماه ششم در گروه بوتاکس به ترتیب ۱/۳۸، ۱۹، ۸/۴ و صفر درصد و در گروه اسفنکترتومی به ترتیب ۲/۶۳، ۳/۳۱، ۶/۲۶ و ۱/۲۱ درصد بود. بی‌اختیاری به گاز تنها در ویزیت ماه ششم از تفاوت آماری معنی‌داری برخوردار بود ( $p = 0/04$ ).

**نتیجه‌گیری:** اسفنکترتومی شیمیایی با تزریق سم بوتولینیوم به میزان ۳۰ واحد در ۳ نقطه از اسفنکتر روشی کارآمد و کم‌عارضه در درمان فیشر مزمن مقعدی است. به همین دلیل این روش درمانی به عنوان گام نخست درمانی در بیماران مبتلا به فیشر مزمن پیشنهاد می‌شود.

**واژگان کلیدی:** سم بوتولینیوم، فیشر آنال مزمن، اسفنکترتومی داخلی مقعد.

### مقدمه

بیماری از جمله شایع‌ترین مشکلات آنورکتال به شمار می‌رود که به دو فرم حاد و مزمن تظاهر می‌یابد. فرم حاد بیماری با درد و خونریزی همراه بوده و در ۹۵ درصد موارد به درمان‌های حمایتی به صورت رژیم غذایی، استفاده از ملین و بی‌حس‌کننده‌های موضعی پاسخ مناسب می‌دهد (۱، ۲). در صورت تداوم علائم بالینی و ایجاد علائمی از قبیل Sentinel pile،

فیشر، زخمی در ناحیه آنودرم بوده که موجب ایجاد علائمی از قبیل درد یا خونریزی در هنگام اجابت مزاج می‌شود. این

آدرس نویسنده مسئول: تهران، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، بیمارستان طالقانی، دکتر سید سجاد

محمدی (e-mail: Drssm59@yahoo.com)

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۸۹/۷/۳

تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۹۰/۴/۶

از این توکسین در درمان فیشر مزمن در سال ۱۹۹۳ توسط Jost و همکارانش مطرح شد و از آن زمان تاکنون مطالعات متعدد و متعددی در خصوص کاربرد آن در درمان فیشر انجام شده است (۶)؛ با این وجود، تعداد قابل توجهی از این مطالعات به صورت کارآزمایی بالینی نیستند، طول مدت پیگیری بیماران در برخی کافی نیست، گاهی نتایج ضد و نقیضی دارند و از روش‌ها و تکنیک‌های یکسانی برای تزریق سم در آنها استفاده نشده است. در خصوص میزان واحد سم تزریقی و محل تزریق نیز روش مشخص و یکپارچه‌ای ارایه نشده است. لذا به منظور تعیین تأثیر تزریق ۳۰ واحد سم بوتاکس در طرفین و قدام اسفنکتر مقعدی، به مقایسه اثرات، نتایج و عوارض این روش با اسفنکترتومی لترال اسفنکتر داخلی (گروه شاهد) که در حال حاضر درمان استاندارد این اختلال است، روی مراجعین به بیمارستان طالقانی انجام گرفت.

### مواد و روشها

تحقیق با طراحی کارآزمایی بالینی (Clinical trial) انجام گرفت. نمونه‌گیری به روش نمونه‌گیری با مراجعه مستمر (sequential) بود و کلیه بیماران مراجعه کننده در طی مدت اجرای طرح که کاندید مداخله درمانی برای فیشر مزمن بوده و شرایط ورود به مطالعه را نیز احراز می نمودند، وارد مطالعه شدند. پس از ارایه توضیحات لازم در خصوص طرح و اهداف آن به بیماران مبتلا به فیشر آنال مزمن (بودن محدودیت جنسی و سنی)، افراد مایل به شرکت در مطالعه پس از اخذ رضایت‌نامه کتبی وارد طرح شدند. بیماران مبتلا به بیماری کولورکتال دیگر غیر از فیشر آنال مزمن، کسانی که به طور مرتب قادر به شرکت در ویزیت‌های پیگیری نبودند یا به هر دلیلی در طی پیگیری مایل به خروج از مطالعه بودند، از مطالعه خارج گردیدند.

پس از تقسیم تصادفی بیماران به دو گروه اسفنکترتومی شیمیایی (گروه مداخله) و گروه اسفنکترتومی جراحی (گروه شاهد)، در گروه اسفنکترتومی شیمیایی درمان با تزریق سم بوتولینیوم به میزان ۳۰ واحد منقسم در ۳ سرنگ انسولین جداگانه (هر کدام حاوی ۱۰ واحد سم بوتولینیوم) به صورت تزریق داخل اسفنکتر داخلی مقعد در قدام و طرفین مقعد قرار گرفتند. در گروه شاهد نیز عمل جراحی لترال اسفنکترتومی عضله داخلی اسفنکتر آنال انجام شد. پیگیری بیماران به فاصله دو هفته، دو ماه، ۴ ماه و ۶ ماه بعد از عمل جراحی یا تزریق سم بوتولینیوم صورت گرفت و در هر ویزیت التیام

پای هیپرتروفیک و فیبروز بستر شقاق تحت عنوان فیشر مزمن تلقی می‌شود که نیاز به درمان‌های تهاجمی تر و شکستن سیکل معیوب درد و اسپاسم دارد (۲). جراحی در حدود ۹۰ درصد منجر به بهبودی بیماری می‌شود و میزان عود آن حدود ۱۰ درصد بوده و بی‌اختیاری در حد نشت موکوس و گاز در همان حدود مشاهده می‌شود. این روش برای مدتها به‌عنوان روش استاندارد درمان فیشر مزمن مد نظر قرار دارد. با این وجود، معرفی عوامل فارماکولوژیک طی چند سال اخیر که با استفاده از آنها اصطلاحاً اسفنکترتومی شیمیایی انجام می‌شود، افق‌های نوینی را در درمان فیشر مزمن گشوده است. از این دسته می‌توان به سم بوتولینیوم A، پماد نیتروگلیسیرین ۲ درصد و پماد نیفیدپین اشاره نمود (۳-۱). همچنین استفاده از اسفنکترتومی شیمیایی روش برتر و مناسب در درمان فیشر در مبتلایان به بیماری التهابی روده می‌باشد (۲). برخی از صاحب‌نظران به سبب برگشت‌پذیری کامل اثرات تزریق سم بوتولینیوم A و عدم وجود عوارض جدی به دنبال استفاده از این دارو، آن را به عنوان قدم اول برخورد با بیماری شقاق مزمن مقعدی پیشنهاد نموده‌اند. توکسین کلستریدیال شامل سم کزار و ۷ استریوتایپ سم بوتولینیوم می‌باشد که از A-G نامگذاری شده است. سم بوتولینیوم A یک سم قوی است که به دو فرم تجاری Botox و Dysport در بازار وجود دارد و ۲۵ واحد از Botox معادل ۱۵۰ واحد Dysport می‌باشد (۴). سمی که در حالت بی‌هوازی توسط کلستریدیوم بوتولینیوم تولید می‌شود، سبب مهار آزاد شدن استیل کولین از نورون‌های پیش سیناپسی (Presynaptic) در محل اتصال عصب به عضله (neuromuscular junction) می‌شود. گیرنده‌ها در محل اتصال پره‌سیناپتیک با توکسین اتصال غیرقابل برگشت پیدا می‌کنند که در شرایط *In vitro* این اتصال در عرض ۶۴-۳۴ دقیقه صورت می‌گیرد. پس از اتصال، وارد سلول شده و در سیتوزول با پروتئین مورد نیاز برای ترشح استیل کولین تداخل کرده و مانع آزاد شدن استیل کولین می‌گردد (۴، ۵). این اتصال در انتهای عصب در پایانه‌های عصبی رخ داده و به صورت مهار و اتصال دائمی است و تنها با تولید مجدد جوانه آکسونی آزاد کننده استیل کولین، عمل رشته عصبی به حالت اول برمی‌گردد که این کار ۳-۲ ماه طول می‌کشد. لازم به ذکر است که پس از این مدت به دلیل تشکیل جوانه‌های آکسونی، احتمال دارد نیاز به تزریق مجدد پیدا شود. بدین ترتیب، با تزریق سم بوتولینیوم در اسفنکتر داخلی می‌توان باعث کاهش تون اسفنکتر و اصطلاحاً اسفنکترتومی شیمیایی شد. استفاده

توزیع بیماران مورد بررسی بر حسب وضعیت التیام به تفکیک گروه درمانی در جدول ۲ ارائه شده و نشان می‌دهد که میزان التیام نسبی و عدم التیام و عود در بیماران گروه بوتاکس کمی بیشتر از گروه اسفنکترتومی بود، اما این اختلاف به لحاظ آماری معنی‌دار نبود ( $p < 0/15$ ).

بی‌اختیاری به گاز در هفته دوم تا ماه ششم در گروه بوتاکس به ترتیب ۱/۳۸، ۱۹، ۸/۴ و صفر درصد و در گروه اسفنکترتومی به ترتیب ۲/۶۳، ۶/۳۱، ۳/۲۶ و ۱/۲۱ درصد بود. بی‌اختیاری به گاز تنها در ویزیت ماه ششم از تفاوت آماری معنی‌داری برخوردار بود ( $p < 0/04$ ).

**جدول ۲-** توزیع بیماران مبتلا به فیشر آنال مزمن بر حسب وضعیت التیام به تفکیک زمان‌های پیگیری و گروه درمانی

p-value	اسفنکترتومی جانبی تزریق بوتاکس		زمان پیگیری
	(n=21)	(n=19)	
0/4			هفته دوم
	۷(۳۳/۳)	۹(۴۷/۴)*	التیام کامل
	۱۴(۶۶/۷)	۱۰(۵۲/۶)	التیام نسبی
0/3			ماه دوم
	۵(۲۳/۸)	۲(۱۰/۵)	التیام کامل
	۱۸(۸۵)	۱۹(۱۰۰)	التیام نسبی
0/15			ماه چهارم
	۱۵(۷۱)	۱۴(۷۴)	التیام کامل
	۳(۱۴/۳)	۰	التیام نسبی
0/3			ماه ششم
	۱۵(۷۱)	۱۸(۹۴/۷)	التیام کامل
	۳(۱۴/۳)	۱(۵/۳)	التیام نسبی

\* تعداد (درصد)

## بحث

تحقیق نشان داد التیام نسبی و یا عدم درمان بیماری در زمان‌های پیگیری در دو گروه مشابه بوده و نیز درصد بی‌اختیاری گاز و مدفوع در بیماران دو گروه مشابه بوده و فقط عدم کنترل این بی‌اختیاری در ماه ششم در بیماران گروه بوتاکس کمتر از گروه اسفنکترتومی بود.

از زمانی که Jost و Schimrigk برای اولین بار در سال ۱۹۹۳ استفاده از سم بوتولینوم را برای درمان فیشر آنال معرفی نمودند، تاکنون مطالعات زیادی در این رابطه انجام شده‌اند (۴، ۶، ۱۵، ۱۶). با توجه به رواج روش اسفنکترتومی شیمیایی با استفاده از داروهای مختلف نظیر سم بوتولینوم و GTN و پماد نیفیدپین، امروزه گرایش به این سمت صورت گرفته و حتی در بعضی موارد با توجه به عدم وجود خطر جراحی و عدم

فیشر، بروز عوارض و عود فیشر مورد ارزیابی قرار می‌گرفت. معیارهای ورود به مطالعه عبارت از وجود فیشر مزمن در معاینه بالینی، رضایت به ورود به مطالعه و عدم انجام هرگونه اقدام درمانی جراحی یا غیرجراحی قبلی بودند.

اطلاعات بیماران با اخذ شرح حال و انجام معاینه بالینی جمع آوری شد. ابتدا اطلاعات اولیه ثبت شده و در ادامه اطلاعات مربوطه در هر ویزیت پیگیری در چک لیست ثبت اطلاعات وارد شده و در نهایت وارد رایانه گردید. اطلاعات بیماران بر اساس آنچه که در چک‌لیست‌های ثبت اطلاعات وجود داشت، پس از ورود به رایانه، با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS نسخه ۱۱/۵ و آزمونهای t مستقل، کای دو و آزمون دقیق فیشر مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت و مقادیر p کمتر از ۰/۰۵ نیز از لحاظ آماری معنی‌دار در نظر گرفته شد.

## یافته‌ها

تحقیق روی تعداد ۴۰ بیمار واجد شرایط انجام گرفت. در گروه تجربی تعداد ۲۱ نفر و در گروه شاهد تعداد ۱۹ نفر قرار گرفتند. بیماران پس از درمان در هفته دوم و ماه‌های دوم و چهارم و ششم پس از ترخیص پیگیری شدند. خصوصیات فردی و بیماری بیماران مورد بررسی برحسب گروه‌های درمانی در جدول ۱ ارائه گردیده و نشان می‌دهد که افراد دو گروه به لحاظ سن، جنس، طول مدت علائم مربوط به فیشر مزمن، موقعیت آناتومیک فیشر، وجود تکه نگهبان (sentinel pile) مشابه بوده و اختلاف آنها در دو گروه به لحاظ آماری معنی‌دار نبود ( $p < 0/04$ ).

**جدول ۱-** توزیع و خصوصیات بیماران فیشر آنال مزمن بر حسب گروه‌های درمانی

جنس	اسفنکترتومی جانبی		توزیع بوتاکس
	(n=19)	(n=21)	
مرد	۶(۳۲)*	۸(۳۸)	
زن	۱۳(۶۸)	۱۳(۶۲)	
سن	۳۵±۸ <sup>†</sup>	۳۴±۷	
طول مدت علائم بیماری	۹/۱±۵	۹/۴±۴/۱	
موقعیت آناتومیک			
خلفی	۱۴(۷۴)	۱۵(۷۱)	
قدامی	۵(۲۶)	۶(۲۹)	
وجود تکه نگهبان			
بلی	۱۳(۶۸)	۱۵(۷۱)	
خیر	۶(۳۲)	۶(۲۹)	

\* تعداد (درصد)؛ <sup>†</sup> میانگین ± انحراف معیار

استفاده از امکانات بیمارستانی در این روش، آن را به عنوان روش درمانی اول پیشنهاد کرده‌اند (۱۷، ۱۸). با این وجود، در رابطه با استفاده از این روش به عنوان جایگزین اسفنکترتومی جراحی، اتفاق نظر وجود ندارد.

اگر چه در برخی مطالعات مشابه، بیماران قبل از عمل و بعد از عمل تحت مانومتری اسفنکتر آنال قرار گرفتند و هم زمان با روند ترمیم، اثرات درمان را روی فشار اسفنکتر داخلی بررسی کردند (۵)، ولی با توجه به امکانات، ما بررسی بالینی را ملاکی برای بررسی بهبودی زخم فیشر بکار بردیم و عمده‌ترین فاکتور را در ترمیم فیشر مشاهده محل و اسکار ترمیم آن قرار دادیم. در مطالعه ما اختلاف آماری معنی‌داری از لحاظ توزیع جنسی، میانگین سنی، طول مدت علائم مربوط به فیشر مزمن، موقعیت آناتومیک فیشر و وجود تکه نگهبان (sentinel pile) بین دو گروه بوتاکس و اسفنکترتومی جراحی وجود نداشت. بنابراین، دو گروه از لحاظ متغیرهای مزبور همگون بوده و نتایج درمانی توسط این متغیرها محدود نمی‌گردد.

بیماران متعاقب انجام مداخله درمانی در فواصل ۲ هفته، ۲ ماه، ۴ ماه و ۶ ماه از درمان از لحاظ میزان التیام فیشر، شدت بی‌اختیاری به گاز و مدفوع و همچنین عود علائم مورد پیگیری قرار گرفتند. میزان التیام کامل فیشر که بصورت بالینی ارزیابی می‌شد، در طی ویزیت‌های هفته دوم تا ماه ششم در گروه بوتاکس به ترتیب ۳/۳۳ درصد، ۲/۷۶ درصد، ۷/۸۵ درصد و ۷/۸۵ درصد بود و در گروه اسفنکترتومی به ترتیب ۴/۴۷ درصد، ۵/۸۹ درصد، ۱۰۰ درصد و ۷/۹۴ درصد بود. علی‌رغم اینکه وضعیت التیام فیشر در گروه اسفنکترتومی از لحاظ بالینی بهتر از گروه بوتاکس بود، ولی در هیچ یک از مقاطع پیگیری تفاوت آماری معنی‌داری بین دو گروه وجود نداشت. به نظر می‌رسد عدم مشاهده اختلاف آماری معنی‌دار از لحاظ میزان التیام فیشر در بین دو گروه در این مطالعه ناشی از پایین بودن حجم نمونه باشد.

در مطالعات مختلف، میزان بهبودی فیشر به دنبال عمل جراحی لترال اسفنکترتومی حدود ۹۰ درصد گزارش شده است (۱، ۲) و این روش به عنوان استاندارد طلایی در درمان فیشر آنال معرفی شده است. در مطالعه ما نیز از ماه دوم پس از عمل میزان التیام فیشر در حد ۹۰ درصد و بالاتر بود. در مطالعه‌ای که توسط فرناندز و همکارانش صورت گرفت، با تزریق سم بوتولینیوم به میزان ۴۰ واحد در هر طرف فیشر و تجویز مجدد (در صورت عدم جواب به درمان بعد از ۳۰ روز) بعد از ۹۰ روز، در ۶۷ درصد موارد بهبودی کامل، در ۲۵ درصد موارد بهبودی ناکامل و در ۸ درصد موارد عدم بهبودی

کامل گزارش شد (۱۰). در مطالعه Shao و همکارانش نیز میزان التیام فیشر در گروه اسفنکترتومی لترال به طور معنی‌داری بیشتر از گروه بوتاکس بود. به علاوه، میزان افزایش مطلق برتری (ABI) برای لترال اسفنکترتومی داخلی در مقایسه با تزریق بوتاکس ۲۳ درصد بود (۱۴).

در مطالعه‌ای در دانشگاه سانتیاگو، Fernandz و همکارانش در سال ۱۹۹۹، اثر درمانی سم بوتولینیوم A روی ۷۶ بیمار بررسی شد. در این مطالعه، سم بوتولینیوم به میزان ۴۰ واحد در هر طرف فیشر به صورت داخل اسفنکتری تزریق شد و تزریق مجدد در صورت عدم جواب به درمان پس از ۳۰ روز از تزریق اولیه صورت پذیرفت. بهبودی به صورت ترمیم فیشر و تشکیل اسکار در محل آن و از بین رفتن علائم بالینی بررسی شد. پس از یک دوره پیگیری ۹۰ روزه، ۶۷ درصد بیماران بهبودی کامل، ۲۵ درصد بهبودی نسبی و ۸ درصد هیچگونه بهبودی نداشتند (۱۰).

از نظر میزان ترمیم در گروه بوتاکس نیز به نظر می‌رسد که میزان بهبودی در بیماران تحت مطالعه ما در حد مطالعات مشابه بوده است. البته نکته قابل توجه در خصوص مطالعاتی که به ارزیابی بوتاکس پرداخته‌اند این است که طول مدت پیگیری بیماران و همچنین تکنیک تزریق سم بوتاکس در مطالعات مختلف متفاوت است.

مهم‌ترین عارضه پس از درمان، بی‌اختیاری به گاز بود که در بیماران گروه بوتاکس تا ویزیت ماه ششم در هیچ یک از موارد وجود نداشت و در گروه جراحی نیز در ۴ بیمار (۱/۲۱ درصد) ملاحظه گردید. در هیچ یک از بیماران دو گروه بی‌اختیاری به مدفوع مشاهده نشد. همانگونه که نتایج مطالعه نشان می‌دهد، کفایت کنترل گاز در گروه بوتاکس در مقایسه با گروه جراحی مطلوب‌تر می‌باشد، به نحوی که در پایان ماه ششم نیز تفاوت دو گروه از نظر کفایت کنترل دفع به شکل معنی‌داری در گروه بوتاکس بهتر بود. این امر به این دلیل است که در بیمارانی که تحت درمان با بوتاکس قرار می‌گیرند، برخلاف اسفنکترتومی جراحی، تمامیت اسفنکتر از لحاظ فیزیکی حفظ شده و تنها اسفنکترتومی فونکسیونل با ایجاد فلج موقت صورت می‌گیرد. این در حالی است که در خلال عمل جراحی، اسفنکتر به طور فیزیکی بریده شده و التیام آن نیاز به گذشت زمان دارد و در مواردی نیز درجاتی از بی‌اختیاری و بی‌کفایتی اسفنکتری باقی مانده که از عوارض شناخته شده این عمل جراحی به شمار می‌رود. میزان بروز بی‌اختیاری به گاز در مطالعات مختلف متغیر می‌باشد. در برخی مطالعات، میزان این عارضه را به دنبال عمل جراحی

در مطالعه‌ای دیگر هیچ‌گونه عارضه عمده‌ای به جز عدم کنترل گذرای گاز گزارش نگردیده است که این حالت را نیز گذرا بوده و بعد از ۴ هفته برطرف شده است (۱۰). در مطالعه Maria و همکارانش در ایتالیا هیچ‌گونه عارضه‌ای در اثر درمان با سم بوتولینیوم مشاهده نشده است (۱۹). بر اساس نتایج مطالعه Shao و همکارانش نیز اسفنکترتومی در مقابل بوتاکس خطر بروز بی‌اختیاری مینور بیشتری داشته است (۱۴). بنابراین از حیث عوارض پس از درمان نیز مطالعه ما با مطالعات فوق‌الذکر همخوانی داشته و موید بی‌خطری این روش درمانی و کمتر بودن عارضه بی‌اختیاری در گروه بوتاکس در مقایسه با گروه جراحی می‌باشد.

در کل با توجه به نتایج این مطالعه به نظر می‌رسد تزریق سم بوتولینیوم در درمان فیشر مزمن آنال روش بی‌خطر و نسبتاً کارآمدی است که انجام آن به صورت سرپایی در درمانگاه‌های جراحی امکان‌پذیر بوده، در مقایسه با جراحی عوارض و موربیدیت کمتری دارد و می‌تواند به عنوان یک روش درمانی جایگزین جراحی شود. علاوه بر این، از نظر اقتصادی نیز استفاده از سم با توجه به میزان جواب به درمان آن روش مقرون به صرفه‌ای است. باید توجه داشت که در روش تزریق سم از هیچ‌گونه امکانات بیمارستانی و تخت بستری استفاده نشده و بیماران به صورت سرپایی تحت درمان قرار گرفتند.

لترال اسفنکترتومی ۱۰ درصد گزارش نموده اند (۲). در مطالعه‌ای در دانشگاه Nottingham انگلستان، میزان بروز درجات مختلف بی‌اختیاری به دنبال عمل جراحی لترال اسفنکترتومی در حد ۳۰ درصد گزارش شده است (۳). به نظر می‌رسد بی‌اختیاری کوتاه مدت در بیماران که تحت اسفنکترتومی جانبی باز قرار گرفته‌اند، در مقایسه با نوع بسته بیشتر باشد. اگر چه در دراز مدت تفاوت چندانی بین دو روش مشاهده نشده بود، Kubchandani و Reed میزان بی‌اختیاری را ۱/۳۵ درصد و نشت مدفوعی را ۲۲ درصد گزارش نمودند (۱۱). Abcarian میزان بی‌اختیاری گاز را بلافاصله بعد از عمل در بیماران لترال اسفنکترتومی ۳۰ درصد گزارش کرده، اگر چه میزان بی‌اختیاری پس از گذشت دو هفته از عمل جراحی به ۵ درصد افت کرده بود (۱۲). مطالعه مشابهی توسط Abcarian در بیماران با اسفنکترتومی داخلی و خارجی در خلال هفته اول بعد از عمل انجام شد که ۹ نفر از ۲۲ نفر بی‌اختیاری گاز داشتند (۱۳).

میزان بی‌اختیاری مدفوع در مطالعه ما در هر دو گروه معادل صفر بود. در مطالعه Madalinski و همکارانش، تجویز ۲۵ واحد Botox-A و ۱۵۰ واحد Dysport خطر عمده‌ای برای بیماران نداشت و درمان بی‌خطری گزارش شد (۴). در مطالعه Brisinda و همکارانش هیچ‌گونه عارضه‌ای برای استفاده از بوتولینیوم در درمان فیشر آنال گزارش نشد (۱۹).

## REFERENCES

1. Brunicaardi FC, Andersen DK, Billiar TR, Dunn DL, Hunter JG, Matthews JB, et al, eds. Schwartz's principles of surgery. 9<sup>th</sup> ed. Philadelphia: McGraw Hill; 2010.
2. Corman ML, ed. Colon and rectal surgery. 5<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2005.
3. Jonas M, Scholefield JH. Anal fissure. Gastroentrol Clin North Am 2001; 30: 167-81.
4. Madalinski MH, Slawek J, Duzynski W, Zbytek B, Jagiello K, Adrich Z, et al. Side effects of botulinum toxin injection for benign anal disorders. Eur J Gastroenterol Hepatol 2002; 14: 853-56.
5. Mason PF, Watkins MJ, Hall HS, Hall AW. The management of chronic fissure in-ano with botulinum toxin. J R Coll Surg Edinb 1996; 41: 235-38.
6. Jost WH, Schimrigk K. Use of botulinum toxin in anal fissure. Dis Colon Rectum 1993; 36: 974.
7. Simpson LL. The structure and mechanism of action of botulinum toxin. Mol Disord 1995; 10: 362.
8. Carruthers A, Carruthers J, eds. The cosmetic use of botulinum A exotoxin. Textbook of cosmetic dermatologic surgery. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2001. p.17.
9. Maria G, Brisinda G, Bentivoglio AR, Cassetta E, Gui D, Albanese A. Botulinum toxin injections in the internal anal sphincter for the treatment of chronic anal fissure: long-term results after two different dosage regimens. Ann Surg 1998; 228: 664-69.
10. Fernandez Lopez F, Conde Freire R, Rios Rios A, Garcia Iglesias J, Cainzos Fernandez M, Potel Lesquereux J. Botulinum toxin for the treatment of anal fissure. Dig Surg 1999; 16: 515-18.
11. Kubchandani IT, Reed JR. Sequelae of internal sphincterotomy for chronic fissure-in-ano. B J Surg 1989; 76: 431-34.
12. Abcarian H. Surgical correction of chronic anal fissure. Dis Colon Rectum 1980; 23: 31-36.

13. Abcarian H. Lateral internal sphincterotomy: a new technique for treatment of chronic fissure-in-ano. Surg Clin North Am 1975; 55: 143.
14. Shao WJ, Li GC, Zhang ZK. Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials comparing botulinum toxin injection with lateral internal sphincterotomy for chronic anal fissure. Int J Colorectal Dis 2009; 24: 995-1000.
15. Jost WH. Other indications of botulinum toxin therapy. Eur J Neurol 2006; 13: 65-69.
16. Arthur JD, Makin CA, El-Sayed TY, Walsh CJ. A pilot comparative study of fissurectomy/diltiazem and fissurectomy/botulinum toxin in the treatment of chronic anal fissure. Tech Coloproctol 2008; 12: 331-36.
17. Acheson AG, Scholefield JH. Anal fissure: the changing management of a surgical condition. Langenbecks Arch Surg. 2005; 390: 1-7.
18. Nelson R. A systematic review of medical therapy for anal fissure. Dis Colon Rectum 2004; 47: 422-31.
19. 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. N Engl J Med 1999; 341: 65-69.