

مقایسه نتایج تزریق سم بوتولینیوم با اسفنکترتومی لترال در درمان فیشر آنال مزمن

دکتر سیدمحسن تولیت کاشانی*، دکتر محمدنعیم بنگش**، دکتر سیدمرتضی موسوی نایینی*

دکتر علی اصغر بلاغی راد***، دکتر محمدحسن ناصری****

چکیده:

زمینه و هدف: فیشر آنال مزمن یک اختلال شایع آنورکتال به شمار می‌رود که درمان استاندارد آن، قطع اسفنکتر داخلی مقعدی می‌باشد. با این وجود، در سال‌های اخیر اسفنکترتومی شیمیایی با استفاده از روش‌های گوناگونی از جمله تزریق سم بوتولینیوم، به عنوان روشی 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.

مواد و روش‌ها: در یک کارآزمایی بالینی، ۸۰ بیمار با فیشر آنال مزمن به دو گروه تقسیم شدند. ۴۰ بیمار تحت عمل جراحی اسفنکترتومی قرار گرفتند و ۴۰ بیمار توسط تزریق سم بوتولینیوم درمان شدند. اسفنکترتومی تحت بی‌حسی نخاعی و از طریق یک آنزیون کوچک طرفی انجام شد. در گروه دیگر ۲۰ واحد سم بوتولینیوم در دو طرف مقعد به داخل اسفنکتر داخلی آنال تزریق شد (در مجموع ۴۰ واحد). در یک دوره پیگیری ۸ هفته‌ای، هر دو گروه از لحاظ میزان التیام و کاهش درد و خونریزی و میزان بروز عوارض مورد ارزیابی و مقایسه قرار گرفتند.

یافته‌ها: از بین بیماران واجد شرایط مطالعه، یک بیمار از گروه تزریق سم به علت عدم مراجعه جهت پیگیری پس از تزریق، از مطالعه حذف گردید و در مجموع ۷۹ بیمار (۶۰ مرد و ۱۹ زن) مورد مقایسه قرار گرفتند. بعد از ۸ هفته پیگیری، میزان بهبودی به طور معنی‌داری در اسفنکترتومی بیشتر از گروه تزریق با سم بوتولینیوم بود (به ترتیب ۳۷ مورد (۹۲/۵٪) در برابر ۲۹ مورد (۷۴/۴٪)؛ $P < ۰/۰۲۹$). در پایان پیگیری، تنها دو مورد بی‌اختیاری گاز (۵٪) مشاهده شد که هر دو بیمار در گروه اسفنکترتومی قرار داشتند. در هیچ یک از بیمارانی که تحت تزریق سم قرار گرفته بودند، عارضه‌ای ناشی از تزریق مشاهده نشد. مدت استفاده از مرخصی استعلاجی پس از درمان در گروه اسفنکترتومی $۱۱/۳۹ \pm ۴/۸۳$ روز و در گروه تزریق سم $۲/۹۷ \pm ۲/۱$ روز بود ($P < ۰/۰۰۵$).

نتیجه‌گیری: اگر چه میزان بهبودی در روش اسفنکترتومی بیشتر بود، اما امکان درمان سرپایی، نتیجه قابل قبول بهبودی نسبت به سایر درمان‌های دارویی و دوره نقاهت کوتاه‌تر، درمان با سم بوتولینیوم را به عنوان روشی مطمئن و مؤثر در درمان فیشر مقعد مطرح می‌کند. به همین دلیل این روش درمانی به عنوان گام نخست درمانی در بیماران مبتلا به فیشر مزمن پیشنهاد می‌شود و از اسفنکترتومی جراحی مرسوم، می‌توان در گروهی که به درمان با سم بوتولینیوم پاسخ نمی‌دهند، استفاده نمود.

واژه‌های کلیدی: سم بوتولینیوم، فیشر آنال مزمن، اسفنکترتومی داخلی مقعد

* استادیار گروه جراحی عمومی، دانشگاه علوم پزشکی بقیه‌ا... الاعظم (عج)، بیمارستان بقیه‌ا... الاعظم (عج)، بخش جراحی عمومی

نویسنده پاسخگو: دکتر سیدمحسن تولیت کاشانی

تلفن: ۸۸۷۲۵۳۹۰

Email: m.towliat@Yahoo.com

** پژوهشگر دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بقیه‌ا... الاعظم (عج)، بیمارستان بقیه‌ا... الاعظم (عج)

*** جراح عمومی، دانشگاه علوم پزشکی بقیه‌ا... الاعظم (عج)، بیمارستان بقیه‌ا... الاعظم (عج)

**** استادیار گروه جراحی قلب، دانشگاه علوم پزشکی بقیه‌ا... الاعظم (عج)، بیمارستان بقیه‌ا... الاعظم (عج)، بخش جراحی قلب

تاریخ وصول: ۱۳۸۵/۰۶/۲۶

تاریخ پذیرش: ۱۳۸۵/۰۹/۲۸

زمینه و هدف

شقاق مقعدی یک بریدگی یا خراش در ناحیه کانال مقعدی یا لبه آن می باشد که از محل اتصال جلدی - مخاطی تا ناحیه خط دندانه ای مقعد امتداد دارد. بطور کلی فیشر آنال با بیوست و زور زدن برای دفع و همچنین با دفع های مکرر و اسهال مرتبط می باشد. این اختلال از جمله شایع ترین مشکلات آنورکتال به شمار می رود که با درد و خونریزی در هنگام اجابت مزاج تظاهر می یابد.^۱

بیماری به دو فرم حاد و مزمن دیده می شود، فرم حاد بیماری با درد و خونریزی همراه بوده و در ۹۵٪ موارد به درمان های حمایتی به صورت رژیم غذایی، استفاده از ملین و بی حس کننده های موضعی جواب مناسب می دهد.^۲ در صورت تداوم علایم بالینی و ایجاد علایمی از قبیل Sentinel Pile، پاپی هیپرتروفیک و فیروز بستر شقاق، تحت عنوان فیشر مزمن تلقی می شود که نیاز به درمان های تهاجمی تر از جمله جراحی (اسفنکترتومی پارشیل اسفنکتر داخلی مقعد) و شکستن سیکل معیوب درد و اسپاسم، دارد.^۱ این روش در ۹۰-۹۵٪ موارد منجر به بهبودی بیماری می شود و میزان عود آن کمتر از ۱۰٪ بوده و بی اختیاری بسیار خفیفی در حد نشست موکوس و گاز در کمتر از ۱۰٪ بیماران مشاهده می شود.^۲

معرفی عوامل فارماکولوژیک طی چند سال اخیر که با استفاده از آنها اصطلاحاً اسفنکترتومی شیمیایی انجام می شود، افق های نوینی را در درمان فیشر مزمن گشوده است. از این دسته می توان به سم بوتولینیوم A، پماد نیتروگلیسیرین ۰/۲٪ و پماد نیفیدپین اشاره نمود.^{۱-۳} همچنین استفاده از اسفنکترتومی شیمیایی روش برتر و مناسب در درمان فیشر در مبتلایان به IBD می باشد.^۲ برخی از صاحب نظران به سبب برگشت پذیری 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 نموده اند.^۴

توکسین کلاستریدیال شامل سم کزاز و ۷ استریوتایپ سم بوتولینیوم می باشد که از A-G نامگذاری شده است. سمی که در حالت بی هوازی توسط کلاستریدیوم بوتولینیوم تولید می شود، در محل اتصال عصب به عضله، باعث مهار آزاد شدن استیل کولین می گردد. این اتصال در انتهای عصب در پایانه های 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 برمی گردد که این کار ۲-۳ ماه طول می کشد. بعد از توقف انتقال عصبی، نیام عضله ضعیف و آتروفیک می شود.^۴ لازم به ذکر است که پس از این مدت به دلیل تشکیل جوانه های آکسونی ممکن است احتمال نیاز به تزریق مجدد پیدا شود. سم بوتولینیوم A یک سم قوی است که به دو فرم تجاری Dysport و Botox در بازار وجود دارد و ۲۵ واحد از Botox معادل ۱۵۰ واحد Dysport می باشد.^۴

هدف از انجام این مطالعه مقایسه نتایج درمانی و عوارض اسفنکترتومی به عنوان درمان استاندارد این اختلال با تزریق سم بوتولینیوم در درمان بیماران مبتلا به فیشر آنال مزمن می باشد.

مواد و روش ها

مطالعه حاضر یک کارآزمایی بالینی شاهددار تصادفی شده (Randomized Controlled Clinical Trial) می باشد که در فاصله ۱۳۸۱ لغایت ۱۳۸۳ در بیمارستان بقیه ا... (عج) انجام شده است. با در نظر گرفتن $\alpha = 0.05$ ، $Power = 0.85$ ، $P0 = 0.09$ و $P1 = 0.07$ با استفاده از نرم افزار PS Power and Sample Size Calculations, Version 2.1.30 گروه ۴۰ نفر محاسبه گردید. نمونه گیری به روش نمونه گیری آسان از بین کلیه مراجعین به درمانگاه جراحی بیمارستان بقیه ا... تا رسیدن به حجم نمونه محاسبه شده، انجام گرفت.

کلیه بیماران در زمان مراجعه تحت آنوسکوپی و معاینه مقعد قرار گرفتند و همگی بیماران دارای تریاد فیشر مزمن به صورت Sentinel Pile، هیپرتروفی پاپی و فیروز بستر زخم بودند. معیار ورود بیماران وجود فیشر مزمن مقعدی علامت دار بود و بیمارانی که بیماری کولورکتال دیگری به غیر از فیشر مزمن آنال داشتند، مایل به شرکت در مطالعه نبودند و همچنین قادر به شرکت منظم در برنامه پیگیری نبودند، از مطالعه حذف گردیدند.

پس از ویزیت بیماران در درمانگاه جراحی، بیمارانی که دارای شرایط ورود به مطالعه و فاقد معیارهای خروج بودند، به طور تصادفی به دو گروه تقسیم شدند. در گروه اول، بیماران تحت عمل جراحی لترال اسفنکترتومی باز عضله داخلی اسفنکتر آنال قرار گرفتند و گروه دوم تحت درمان با تزریق سم بوتولینیوم A قرار گرفتند.

پس از انجام مداخله و پیگیری بیماران، جمع آوری و آنالیز داده‌ها با بسته نرم‌افزاری SPSS 11.5 for Windows انجام شده و داده‌ها با استفاده از آمار توصیفی (شاخص‌های مرکزی و پراکندگی) و آمار استنباطی، مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند و مقادیر P کمتر از ۰/۰۵، معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در این مطالعه ۸۰ بیمار با دو روش تزریق سم بوتولینیوم و اسفنکترتومی لترال تحت درمان قرار گرفتند که یک بیمار از گروه تزریق سم، با توجه به عدم مراجعه جهت پیگیری‌های پس از درمان، از مطالعه حذف گردید. از بین ۷۹ بیمار مورد بررسی، ۲۴/۱٪ زن و ۷۵/۹٪ مرد بودند. از ۳۹ بیماری که تحت تزریق سم بوتولینیوم قرار گرفتند، ۱۲/۸٪ زن و ۸۲/۷٪ مرد بودند و از ۴۰ بیماری که تحت عمل جراحی لترال اسفنکترتومی قرار گرفتند، ۳۵٪ زن و ۶۵٪ مرد بودند.

دامنه سنی بیماران بین ۱۲-۶۲ سال قرار داشت و متوسط سنی بیماران مراجعه کننده ۳۷/۰۹±۱۰/۷۸ سال بود. سن متوسط در گروهی که تحت درمان سم بوتولینیوم قرار گرفتند ۳۶/۴۱±۱۰/۰۷ سال و در گروهی که تحت عمل لترال اسفنکترتومی قرار گرفت ۳۷/۷۵±۱۱/۵۲ سال بود ($P=۰/۵۵$).

در هنگام مراجعه به طور متوسط از زمان بروز علائم بالینی ۲۰/۷۱±۱۶/۴۶ ماه گذشته بود که این زمان در گروهی که تحت تزریق سم بوتولینیوم قرار گرفته بودند، ۱۲/۵۲±۱۰/۴۵ ماه و در کسانی که تحت عمل جراحی اسفنکترتومی لترال قرار گرفته بودند، ۲۵/۲۷±۲۲/۴۶ ماه بود.

فراوانی شکایات درد و خونریزی بیماران پیش و پس از انجام مداخله درمانی را در هر یک از گروه‌ها در جدول ۱ مشاهده می‌نمایید.

جدول ۱- مقایسه شکایات درد و خونریزی بیماران پیش از مداخله و در فاصله ۸ هفته پس از مداخله (قبل = قبل از مداخله؛ بعد = بعد از مداخله)

P.Value	اسفنکترتومی		بوتولینیوم		شکایات
	قبل	بعد	قبل	بعد	
۰/۰۴۴	۵	۴۰	۱۲	۳۹	درد
	(۱۲/۵)	(۱۰۰)	(۳۰/۸)	(۱۰۰)	
NS	۲	۳۴	۵	۲۸	خونریزی
	(۵)	(۸۵)	(۱۳/۵)	(۷۱/۸)	

جهت انجام اسفنکترتومی جراحی، بیمار پس از بی‌حسی نخاعی در پوزیشن لیتوتومی قرار داده می‌شد و پس از پرپ و درپ، ابتدا آنوسکوپی و معاینه انگشتی به منظور بررسی از نظر وجود هر گونه بیماری آنورکتال همراه با فیشر آنال، انجام می‌شد. سپس ناودان بین اسفنکتری با لمس پیدا شده، قسمت هیپرتروفیک عضله داخلی در انتهای آن مشخص می‌شد. انسزیونی به اندازه ۱ سانتیمتر در سمت لترال مقعد (در ساعت ۳ در وضعیت لیتوتومی) بر روی ناودان بین اسفنکتری ایجاد می‌شد و از طریق انسزیون، قسمت هیپرتروفیک عضله داخلی پس از جدا کردن آن از فاشیای بین دو اسفنکتر داخلی و خارجی، توسط یک کلامپ به فیلد عمل آورده شده و بریده می‌شد. هموستاز با فشار مختصر روی محل، انجام می‌گرفت و بیمار به مدت ۲۴ ساعت در بخش، جهت کنترل از نظر خونریزی و هماتوم و عوارض بی‌حسی نخاعی، تحت نظر قرار گرفته و سپس مرخص می‌گردید.

بیمار کاندیدا تزریق سم بوتولینیوم، بدون بی‌حسی در پوزیشن Simes (خوابیده به پهلو چپ در حالی که پای چپ مفصل هیپ و زانو در فلکسیون نسبی و پای دیگر هر دو مفصل در فلکسیون کامل قرار داشت) قرار می‌گرفت. ابتدا ناحیه اطراف آنوس با بتادین ضد عفونی و سپس ژل لیدوکائین ۲٪ در اطراف آنوس استفاده می‌شد و پس از آن معاینه انگشتی و آنوسکوپی صورت می‌گرفت. سپس ناودان بین اسفنکتری و قسمت هیپرتروفیک انتهایی عضله اسفنکتر داخلی مشخص می‌گردید و سم بوتولینیوم به میزان ۴۰ واحد از محلول آماده شده با نام تجاری Dysport در دو سرنگ انسولین جداگانه (هر کدام حاوی ۲۰ واحد انسولین) داخل عضله اسفنکتر داخلی در دو طرف آنوس (لترال چپ و لترال راست) با هدایت سوزن توسط انگشت اشاره دست چپ که در داخل کانال آنال قرار داشت، تزریق می‌گردید. پس از آن بیمار بعد از حدود ۲ ساعت تحت نظر بودن از جهت عوارض احتمالی، مرخص می‌گردید.

بعد از ترخیص، بیماران در دو نوبت به فواصل ۲ هفته و ۸ هفته بعد از انجام مداخله، از لحاظ وجود درد، خونریزی، بی‌اختیاری گاز و مدفوع و التیام فیشر تحت بررسی مجدد قرار می‌گرفتند و فرم مربوط به پیگیری (Follow up) بیماران تکمیل می‌شد.

برای تمام بیماران قبل از عمل جراحی یا تزریق سم، توضیحات لازم در مورد نحوه درمان ارائه می‌گردید و پس از اخذ رضایت‌نامه کتبی از بیمار، مداخله درمانی مورد نظر انجام می‌شد.

متوسط زمانی که بعد از درمان بیمار درد داشته است، ۹/۴۷ روز بوده که در گروه تزریق سم بوتولینیوم این میزان ۶/۳۳ روز و در گروه جراحی ۱۲/۶۸ روز بود ($P=0/633$).

در ویزیت اول که به فاصله ۲ هفته بعد از درمان صورت می‌گرفت، تنها ۵۳ بیمار (۶۷/۱٪) از احساس درد و ناراحتی شکایت داشتند که از این ۵۳ نفر ۱۸ نفر (۳۷٪) در گروه لترال اسفنکترتومی و ۳۵ نفر (۶۶٪) در گروه تزریق سم بوتولینیوم قرار می‌گرفت ($P<0/001$). در ویزیت دوم که به فاصله ۸ هفته بعد از درمان صورت می‌گرفت، درد تنها در ۱۷ بیمار ملاحظه گردید که ۱۲ نفر آنها (۷۰/۶٪) در گروه تزریق سم بوتولینیوم و ۵ نفر (۲۹/۴٪) در گروه لترال اسفنکترتومی قرار داشتند ($P=0/059$). از ۶۲ نفری (۷۸/۵٪) که دارای خونریزی قبل از عمل بودند، در ویزیت اول بعد از درمان در ۱۷ نفر (۲۱/۵٪) همچنان وجود داشت که ۱۱ نفر (۶۴/۷٪) در گروه تزریق سم بوتولینیوم و ۶ نفر (۳۵/۳٪) در گروه لترال اسفنکترتومی قرار داشتند ($P=0/124$) که در ویزیت دوم بعد از درمان این تعداد به ۷ نفر کاهش پیدا کرد؛ از این تعداد ۵ نفر (۷۱/۵٪) در گروه تزریق سم و ۲ نفر در گروه اسفنکترتومی (۱۳/۵٪) قرار می‌گرفت ($P=0/184$).

از ۵۶ بیمار (۷۰/۹٪) که دارای خارش و سوزش قبل از عمل بودند، در ویزیت اول بعد از درمان تنها ۱۵ نفر (۱۹٪) دارای این علامت بودند که ۹ نفر (۱۶٪) در گروه سم بوتولینیوم و ۶ نفر (۴٪) در گروه لترال اسفنکترتومی قرار داشتند ($P=0/265$). در دومین ویزیت بعد از درمان، این میزان به ۷ نفر کاهش پیدا کرد که ۴ نفر (۵۷/۱٪) در گروه تزریق سم و ۳ نفر در گروه لترال اسفنکترتومی (۴۲/۹٪) قرار داشت ($P=0/704$).

در اولین ویزیت بعد از درمان در کل ۶۵ نفر (۸۳/۳٪) ترمیم زخم داشتند و ۱۴ نفر همچنان دارای زخم فیشر بودند که از این ۱۴ نفر ۱۰ نفر در گروه تزریق سم بوتولینیوم (۷۱/۴٪) و ۴ نفر (۲۸/۶٪) در گروه لترال اسفنکترتومی بودند که از نظر آماری اختلاف معنی‌داری نبود ($P=0/063$). در ویزیت دوم تنها در ۱۳ نفر همچنان علایم عدم بهبودی زخم وجود داشت که ۱۰ نفر (۷۶/۹٪) در گروه تزریق سم

و ۳ نفر (۲۳/۱٪) در گروه لترال اسفنکترتومی قرار داشتند ($P=0/029$).

به طور کلی، میزان التیام فیشر در پایان پیگیری بیماران در گروه تزریق سم ۷۴/۴٪ و در گروه اسفنکترتومی ۹۲/۵٪ بود.

در بررسی و مقایسه عوارض عمل جراحی لترال اسفنکترتومی و تزریق سم بوتولینیوم نیز از ۷۹ بیماری که تحت درمان قرار گرفتند، در ویزیت اول بعد از درمان در ۱۱ نفر (۳/۹٪) عدم کنترل گاز ملاحظه گردید که یک نفر (۲/۵۶٪) در گروه تزریق سم و ۱۰ نفر (۲۵٪) در گروه لترال اسفنکترتومی قرار داشتند ($P=0/004$). در دومین ویزیت این تعداد به ۲ نفر (۵٪) کاهش پیدا کرد که هر دو در گروه جراحی قرار داشتند. در گروه تزریق سم عارضه دیررس مشاهده نشد؛ اگر چه این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار نبود ($P=0/253$). در بررسی اثرات درمانی سم بوتولینیوم و جراحی در دهه‌های مختلف سنی نیز اختلاف آماری معنی‌داری ملاحظه نگردید. در جدول شماره ۲ میزان التیام فیشر و بروز بی‌اختیاری در دو گروه مقایسه شده است.

بیماران به طور متوسط $5/67 \pm 7/43$ روز از مرخصی استعلاجی استفاده کرده بودند که متوسط مرخصی استعلاجی در گروه تزریق سم $2/1 \pm 2/97$ روز و در گروه اسفنکترتومی لترال $4/83 \pm 11/39$ روز بود ($P=0/03$).

بحث و نتیجه‌گیری

از زمانی که Jost و Schimrigk برای اولین بار در سال ۱۹۹۳ استفاده از سم بوتولینیوم را برای درمان فیشر آنال معرفی نمودند تاکنون، مطالعات زیادی در این رابطه انجام شده‌اند.^۵ با توجه به رواج روش‌های اسفنکترتومی شیمیایی با استفاده از داروهای مختلف نظیر سم بوتولینیوم و GTN و پماد نیفیدپین، امروزه گرایش به این سمت صورت گرفته و حتی در بعضی موارد با توجه به عدم وجود ریسک جراحی و عدم استفاده از امکانات بیمارستانی در این روش، آن را به عنوان روش درمانی اول پیشنهاد کرده‌اند. با این وجود، در رابطه با استفاده از این روش به عنوان جایگزین اسفنکترتومی جراحی، اتفاق نظر وجود ندارد.^۶

جدول ۲- مقایسه میزان التیام و بروز بی‌اختیاری در پیگیری ۲ و ۸ هفته پس از مداخله

P-value	پس از ۸ هفته		P-value	پس از ۲ هفته		
	اسفنکتروتومی	بوتولینیوم		اسفنکتروتومی	بوتولینیوم	
۰/۰۲۹	۳۷ (۹۲/۵٪)	۲۹ (۷۴٪)	NS	۳۶ (۹۰٪)	۲۹ (۷۴٪)	التیام
NS	۲ (۵٪)	۰	۰/۰۰۴	۱۰ (۲۵٪)	۱ (۲/۶٪)	بی‌اختیاری

یافته جالب توجه دیگر در مطالعه ما این است که میزان التیام فیشر در گروهی که تحت درمان با تزریق سم بوتولینیوم قرار گرفته بودند، در هفته دوم پس از تزریق ۷۴٪ بوده که این میزان پس از گذشت ۶ هفته، یعنی در پیگیری به عمل آمده در هفته هشتم پس از تزریق، تغییری نیافته و در همان میزان ۷۴٪ باقی مانده است. بر این مبنا به نظر می‌رسد که در بیماران درمان شده با سم بوتولینیوم، ارزیابی بیمار ۲ هفته پس از تزریق از بابت التیام فیشر، زمان مناسبی بوده و نیازی به پیگیری بیشتر از این، وجود نداشته باشد. بدین ترتیب، پس از گذشت ۲ هفته، در صورت عدم التیام زخم می‌توان در رابطه با انجام اقدامات درمانی مورد نیاز بعدی، تصمیم‌گیری نمود.

مهمترین عارضه عمل جراحی، بی‌اختیاری گاز و مدفوع بود که در پایان پیگیری بیماران ما، در ۲ بیمار (۵٪ موارد) ملاحظه گردید و در گروه تزریق سم عارضه عمده‌ای نداشتیم. میزان عدم کنترل گاز در ویزیت دو هفته بعد از عمل جراحی لترال اسفنکتروتومی ۱۰ نفر (۲۵٪) و در مقابل در بیماران تزریق سم بوتولینیوم یک نفر (۲/۵۶٪) بوده که بعد از دو هفته این عدم کنترل گاز در گروه جراحی لترال اسفنکتروتومی کاهش و به ۲ نفر (۵٪) می‌رسد و فردی که در گروه تزریق سم بوتولینیوم بود، بهبودی کامل پیدا می‌کند. در کتب مرجع میزان بروز بی‌اختیاری بیشتر از نوع بی‌اختیاری به گاز بوده که میزان آن متغیر می‌باشد در کتاب کورمن میزان آن به دنبال عمل جراحی لترال اسفنکتروتومی ۱۰٪ گزارش شده است.^۲ در مطالعه‌ای در دانشگاه Nottingham انگلستان میزان بروز درجات مختلف بی‌اختیاری به دنبال عمل جراحی لترال اسفنکتروتومی در حد ۳۰٪ گزارش شده است.^۳ به نظر می‌رسد بی‌اختیاری کوتاه مدت در بیمارانی که تحت اسفنکتروتومی جانبی باز قرار گرفته‌اند، در مقایسه با نوع بسته بیشتر باشد. اگر چه دراز مدت تفاوت چندانی بین دو روش مشاهده نشده، Reed و Khubchadani

بر اساس نتایج مطالعه ما، میزان کاهش درد بیماران دو هفته بعد از درمان در گروه تزریق بوتولینیوم، بیشتر از گروه جراحی بود ولی دو ماه بعد از درمان، میزان درد در گروه تزریق سم بوتولینیوم بیشتر بود ($P=0/04$). در بررسی سایر علائم بالینی اختلاف معنی‌داری بین گروه اسفنکتروتومی و تزریق سم وجود نداشت و به نظر می‌رسید که تنها علامت بالینی درد به میزان قابل توجهی به دنبال جراحی در مقایسه با تزریق سم کاهش می‌یابد و علائم دیگر اختلاف چندانی در برطرف شدن با هر دو طریق درمان ندارند.

اگر چه در برخی مطالعات مشابه، بیماران قبل از عمل و بعد از عمل تحت مانومتري اسفنکتر آنال قرار می‌گرفتند و همزمان با روند ترمیم اثرات درمان را روی فشار اسفنکتر داخلی بررسی می‌کردند^۷ ولی با توجه به امکانات، ما بررسی بالینی را ملاکی برای ارزیابی بهبودی زخم فیشر بکار بردیم و عمده‌ترین فاکتور را در ترمیم فیشر مشاهده محل و اسکار ترمیم آن قرار دادیم. بر همین مبنا، در پایان دوره پیگیری ترمیم فیشر در گروه لترال اسفنکتروتومی در ۹۲/۵٪ موارد و در تزریق سم بوتولینیوم در ۷۴/۴٪ موارد ملاحظه شد. در منابع، میزان بهبودی فیشر به دنبال عمل جراحی لترال اسفنکتروتومی ۹۰-۹۵٪ گزارش شده است و این روش به عنوان استاندارد طلایی در درمان فیشر آنال معرفی شده است.^۳ در مطالعه فرناندز و همکاران، 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، بهبودی کامل در ۶۷٪، بهبودی نسبی در ۲۵٪ و عدم بهبودی کامل در ۸٪ موارد گزارش گردیده است.^۶

از نظر میزان ترمیم فیشر بیماران به نظر می‌رسد که میزان بهبودی در بیماران تحت مطالعه ما در هر دو گروه جراحی و تزریق سم، در حد مطالعات مشابه بوده است.

هفته برطرف شده است.^۶ در مطالعه Maria و همکارانش در ایتالیا نیز هیچ گونه عارضه‌ای در بررسی اثر درمانی سم بوتولینیوم مشاهده نشده است.^{۱۲} بدین ترتیب، مطالعه ما نیز با نتایج این مطالعات هم‌خوانی دارد.

میزان مرخصی استعلاجی استفاده شده در گروهی که تحت عمل جراحی قرار گرفتند، حدود ۱۱ روز و در گروه تزریق سم حدود ۳ روز بود که به نظر می‌رسد از نظر اقتصادی استفاده از سم با توجه به میزان جواب به درمان آن، روش مقرون به صرفه‌ای باشد. 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.

اگر چه میزان بهبودی در روش اسفنکترتومی بیشتر بوده اما در مجموع با توجه به نتیجه قابل قبول بهبودی نسبت به سایر درمان‌های دارویی، دوره نقاهت کوتاه‌تر و بی‌خطری تزریق سم بوتولینیوم در درمان فیشر مزمن آنال، همچنین امکان انجام آن به صورت سرپایی در کلینیک‌های کولورکتال و عوارض و موربیدیتة کمتر آن در مقایسه با جراحی، پیشنهاد می‌شود از این روش به عنوان گام نخست درمانی در بیماران مبتلا به فیشر مزمن استفاده نمود و از اسفنکترتومی جراحی مرسوم می‌توان در مواردی که به درمان با سم بوتولینیوم یا سایر درمان‌های محافظه‌کارانه پاسخ نمی‌دهند، استفاده نمود.

میزان بی‌اختیاری را ۳۵/۱٪ گزارش نموده‌اند.^۹ Abcarian میزان بی‌اختیاری گاز را بلافاصله بعد از عمل در بیماران لترال اسفنکترتومی ۳۰٪ گزارش کرد؛ با این وجود، میزان بی‌اختیاری پس از گذشت دو هفته از عمل جراحی به ۵-۰ درصد افت کرده بود. مطالعه مشابه دیگر Abcarian که در بیماران با اسفنکترتومی داخلی لترال در خلال هفته اول بعد از عمل انجام شد، نشان داد که ۹ نفر از ۲۲ نفر بی‌اختیاری گاز داشته‌اند.^{۱۱} در مطالعه ما دو هفته بعد از عمل نیز میزان بی‌اختیاری گاز در گروه لترال اسفنکترتومی ۱۰ نفر بودند که در ۸ هفته بعد از درمان به ۲ نفر (۵٪) کاهش پیدا کرد.

میزان بی‌اختیاری مدفوع در مطالعه ما در گروه تزریق سم معادل صفر بود که با مطالعات مشابهی که صورت گرفته یکسان بوده است.

علاوه بر این موردی از عارضه ناشی از تزریق خود سم، در بیماران ما مشاهده نشد. در مطالعه‌ای تجویز ۲۵ واحد Botox و A و ۱۵۰ واحد Dysport خطر عمده‌ای برای بیماران نداشته و یک درمان Safe گزارش شده است.^۴ در مطالعه Brisinda و همکارانش هیچ‌گونه عارضه‌ای برای استفاده از بوتولینیوم در درمان فیشر آنال گزارش نشده است.^۸ در مطالعه دیگری نیز هیچ‌گونه عارضه عمده‌ای به جز عدم کنترل گذرای گاز گزارش نگردیده است که این حالت را نیز گذرا ذکر کرده و بعد از ۴

Abstract:

Comparison of Botulinum Toxin and Lateral Sphinctrotomy in Treatment of Chronic Anal Fissure

Towliat Kashani S.M. MD^{}, Bangash M.N. MD^{**}, Mousavi Naeeni. S.M. MD^{*},
Balagi Rad A.A. MD^{***}, Naseri M.H. MD^{****}*

Introduction & Objective: Chronic anal fissure is a common anorectal condition and lateral internal sphincterotomy remains its standard treatment. In recent years, chemical sphincterotomy by different agents including botulinum toxin, considered as an effective therapy for this condition. This study aimed to compare the complications and outcomes of botulinum toxin injection with conventional surgical sphincterotomy in treatment of chronic anal fissure.

Materials & Methods: In a randomized clinical trial, 80 cases of chronic anal fissure assigned into two groups. In group A, 40 cases underwent sphincterotomy under spinal anesthesia through a small lateral incision and in group B, 40 patients treated by injection of 20 units of toxin in either side of the anus (overall 40 units).

Healing rate, severity of symptoms including pain, bleeding and occurrence of complication assessed in an 8 weeks follow-up period and results compared.

Results: Among studied cases, one of the patients in toxin group excluded from study due to incomplete participation in follow-up visits. In remaining 79 cases 60 were male and 19 were female. Healing rate after termination of the 8 week follow-up period in sphincterotomy group was significantly higher comparing to botulinum toxin group (92.5% v.s 74.4%, $p=0.029$). Incontinence to flatus observed in 2 cases (5%), which both were in sphincterotomy group. In toxin group, no side effect or complication of toxin was observed. Average days required for returning to work in sphincterotomy group was 11.39 ± 4.83 days and in toxin group was 2.97 ± 2.1 days ($p<0.05$).

Conclusions: Although healing rate in sphincterotomy group was higher than botulinum toxin group, but respecting to acceptable results, possibility of outpatient treatment, earlier return to usual activities and low complication rate of treatment with botulinum toxin injection, it seems to be a safe and acceptable therapy. It is suggested as primary step in treatment of chronic fissure and surgical sphincterotomy should be reserved for those cases with more resistant disease.

Key Words: Botulinum Toxin, Chronic Anal Fissure, Lateral Internal Sphincterotomy

* Assistant Professor of General Surgery, Baghiatollah Medical Sciences University, Baghiatollah Hospital, Tehran, Iran

** Research Advisor, Baghiatollah Medical Sciences University, Baghiatollah Hospital, Tehran, Iran

*** General Surgeon, Baghiatollah Medical Sciences University, Baghiatollah Hospital, Tehran, Iran

**** Assistant Professor of Cardiac Surgery, Baghiatollah Medical Sciences University, Baghiatollah Hospital, Tehran, Iran

References:

1. Corman ML. Colon and Rectal Surgery. 5th edition. Lippincott Williams and Wilkins. 2005: 255-277.
2. Bullard KM, Rothenberger DA. Colon, Rectum, and Anus. In: Brunnicardi FC, Andersen DK, Billiar TR, Dunn DL, Hunter JG, Pollock RE. Schwartz's Principles of surgery. 8th edition McGraw - Hill. 2005: 1103-4.
3. Jonas M, Scholefield JH. Anal fissure. Gastroenterology Clinics of North America, Mar 2001. 30(1): 167- 81.
4. Madalinski MH, Suulawek, J, Duzynski W, Zbytek B, Jagieuuluulo K, Adrich Z, Kryszewski A. Side effects of botulinum toxin injection for benign anal disorders. European Journal of Gastroenterology and Hepatology. August 2002; 14(8):853-856,
5. Jost WH, Schimrigk K. Use of botulinum toxin in anal fissure. Dis Colon Rectum 1993; 36:974.
6. Fernandez Lopez F, Conde Freire F, Rios Rios A, Gorkia Ig Lesias J, Carnzos fernandez M pote L, Lesquerevx J. Butolinum toxin for the treatment of anal fissure. Dig surg. 1999; 16(6):515-8.
7. Mason PF, Watkins MJ, Hall HS, Hall AW. The management of chronic fissure in-ano with botulinum toxin. J R Coll Surg Edinb. 1996 Aug; 41(4): 235-8.
8. 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 Jul 8; 341(2): 65-9.
9. Kubchandani IT, Reed JR. Sequelae of internal sphincterotomy for chronic fissure-in-ano. B J Surg, 76: 431-434, 1989.
10. Abcarian H. Surgical correction of chronic anal fissure. Dis Colon Rectum. 1980; 23: 31-36.
11. Abcarian H. Lateral internal sphincterotomy: A new technique for treatment of chronic fissure-in-ano. Surg Clin North Am. 1975; 55:143.
12. 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 Nov; 228(5): 664-9.

Archive of SID