

استفاده از پماد تری نیترو گلیسرین در درمان شقاق مقعد

دکتر بهار محجوبی^۱، دکتر داریوش داوری^۲، دکتر محمد وفائی^۳، دکتر حمیرا لعل خوشاب^۴ و دکتر حمید شکوهی^۵
تهران - بیمارستان حضرت رسول اکرم (ص) - بخش جراحی

THE USE OF GLYCERYL TRINITRATE TOPICAL OINTMENT IN THE TREATMENT OF ANAL FISSURE

B. Mahjoubi, M.D¹ / D Ravarri, M.D² / M Vafaie, M.D³ /
H Lalkhoshab, M.D⁴

- 1- Assistant Professor of Surgery- Iran University of Medical Sciences and Health Services - Fellow of Coloproctology.
- 2- Assistant Professor of Surgery- Iran University of Medical Sciences and Health Services.
- 3- Coloproctologist.
- 4- Assistant of Surgery.

Abstract :

Anal fissure is a common anorectal condition. Increased anal sphincter pressure has been documented on anal manometry in patients with anal fissures. Glyceril trinitrate (GTN) is an inhibitory neurotransmitter in the internal anal sphincter (IAS) That causes a fall in maximum anal resting pressure (MARP). In this study, 168 patients during a one year period (1998-99) were treated for 8 weeks with 0.2 percent GTN ointment applied topically on the fissure twice daily. 144 patients were improved completely during 8 weeks, 15 case had failure to treatment, 9 cases had not suitable response to treatment and, in 5 cases after one month of treatment cessation recurrence were occurred (1.8%). Headache was the only side effect of GTN that observed in 5.3 % of patients . This study was suggested that the use of topical GTN is an acceptable trial in patients with anal fissures especially at prior of anal sphincterotomy .

Key words:

Anal Fissure / Glyceril trinitrate (GTN) /
Sphincterotomy

چکیده:

شقاق مقعد بیماری شایع ناحیه آنورکتال است، در بیماران مبتلا به این بیماری در بررسی‌های مانومتری افزایش فشار اسفنکتر مقعد در آنها ثابت شده است، تری نیترو گلیسرین به عنوان یک نوروترانسمیتر مهاری با کاهش حداکثر فشار اسفنکتر داخلی مقعد در درمان این بیماری مؤثر است.

در این مطالعه ۱۶۸ بیمار مبتلا به شقاق مقعد که طی مدت یک سال (۷۸-۱۳۷۷) به درمانگاه جراحی بیمارستان حضرت رسول اکرم (ص) مراجعه کرده‌اند به مدت ۸ هفته تحت درمان با پماد تری نیترو گلیسرین ۰/۲ درصد روزانه دوبار قرار گرفته‌اند. پس از طی مدت درمان ۱۳۸ بیمار علائم بیماری کاملاً رفع شده و نتایج بیماری مثبت بوده است (۸۳/۲ درصد)، ۱۵ بیمار به این درمان پاسخ نداده‌اند (۸/۹ درصد)، در ۹ بیمار نیز پس از ۸ هفته پاسخ مناسب و کامل درمانی مشاهده نشده است (۵/۴ درصد) در پی‌گیری ۲ ماه پس از اتمام درمان در ۵ مورد عود بیماری مشاهده شده است (۱/۸ درصد)

سردرد به عنوان تنها عارضه دارویی در ۵/۳ درصد از بیماران رخ داده و سایر عوارض از جمله افت فشار خون و سنکوپ مشاهده نشده است. عوارض ناشی از کاهش فشار اسفنکتر داخلی از جمله بی‌اختیاری گاز و مدفوع نیز در این بیماران مشاهده نشده است. پیگیری طولانی مدت بیماران و همچنین تعیین یک گروه کنترل از مواردی است که در جهت تکمیل و طراحی مطالعات مشابه بایستی مورد توجه قرار گیرد.

بر اساس نتایج این مطالعه پیشنهاد می‌گردد با توجه به اثر بخشی بالای محلول تری نیترو گلیسرین در درمان شقاق مقعد و قابل برگشت بودن درمان و همچنین اجتناب از عوارض و مشکلات جراحی، این روش درمانی به عنوان اقدام اولیه قبل از جراحی در درمان این بیماران مورد استفاده قرار گیرد.

کلیدواژه‌ها: شقاق مقعد / تری نیترو گلیسرین / اسفنکتروتومی

مقدمه:

شقاق مقعد یکی از شایع‌ترین مشکلات پروکتولوژی است که اولین بار در سال ۱۸۲۹ توسط Recamier شرح داده شده است (۳). شقاق مقعد یک زخم خطی در ناحیه تحتانی کانال مقعد و دیستال به خط دندانهای Dentate Line که با درد هنگام اجابت مزاج، خونریزی مقعدی، خارش و ترشح موکوس مشخص می‌شود (۱،۳،۵،۶) این بیماری شایع‌ترین علت درد ناحیه مقعد است. اتیولوژی‌های مختلفی برای بیماری معرفی شده است که مهم‌ترین

آنها بیوست است (۳ و ۵) یکی از مواردی که اخیراً به عنوان عامل ایجاد بیماری بیان شده است ایسکمی و کاهش خون‌رسانی رابط خلفی کانال مقعدی می‌باشد که به دنبال افزایش فشار اسفنکتر داخلی به وجود می‌آید (۳، ۴، ۷). بنابراین پیشنهاد شده است که با استفاده از داروهای کاهش دهنده فشار اسفنکتر می‌توان تا حدود زیادی به درمان این بیماری کمک نمود (۷). داروی تری نیترو گلیسرین (TNG) از جمله داروهایی است که به دلیل داشتن ترکیبات نیترات‌های ارگانیکی که مهار کننده نوروترانسمیترهای اسفنکتر داخلی مقعد می‌باشد می‌تواند فشار حداکثر اسفنکتر را کاهش دهد (اسفنکتروتومی شیمیایی) (۸، ۹، ۱۰)

درمان جراحی شقاق مقعد به وسیله دیلاتاسیون مقعد و اسفنکترتومی داخلی انجام می‌شود که هر یک دارای عوارض مهم و بعضاً برگشت‌ناپذیری هستند که از جمله آنها می‌توان عدم کنترل کافی دفع مدفوع و گاز را نام برد که از دید بیمار عارضه قابل توجه و اذیت‌کننده‌ای است^(۱۰، ۶، ۸ و ۱۰).

با توجه به عوارض گزارش شده در روش‌های مختلف جراحی و همچنین بستری و اقامت در بیمارستان، هزینه‌های ناشی از جراحی و دور ماندن از کار به نظر می‌آید استفاده از این روش‌های جدید حتی اگر با میزان موفقیت کمتری همراه باشد به دلیل امکان تکرار درمان و کم هزینه بودن ارزش آموزش آموزدن به عنوان قدم اول در درمان شقاق مزمن مقعد را داشته باشد.

این مطالعه به منظور بررسی میزان اثربخشی و نتایج درمان سرپایی با پماد TNG به عنوان قدم اول در درمان شقاق‌های مقعد و همچنین تعیین عوارض درمان صورت گرفته است.

روش بررسی:

این بررسی به صورت آینده‌نگر (Prospective) و به شیوه Experimental trial انجام شده است کلیه بیماران مبتلا به شقاق مقعد که در طی یک سال از مهر ماه ۷۷ لغایت ۱۳۷۸ به درمانگاه جراحی بیمارستان حضرت رسول اکرم(ص) مراجعه کرده‌اند مورد بررسی قرار گرفته‌اند. بیماران با آگاهی از عوارض این روش درمانی و با رضایت کامل تحت درمان با پماد تری‌نیتروگلایسرین ۰/۲ درصد قرار گرفته‌اند. روش جمع‌آوری اطلاعات به صورت مستقیم (گرفتن شرح حال و معاینه بالینی) توسط پزشک غیر معالج صورت پذیرفته است و در صورت داشتن علائم و یافته‌های بالینی شقاق مزمن مقعد و عدم وجود بیماری زمینه‌ای همراه از جمله کرون، کولیت اولسرو، فیستول، آبسه، هموروئید و یا سابقه عمل جراحی قبلی در گروه آزمایش و کنترل قرار گرفته‌اند.

از نمونه‌گیری تصادفی به شکل ساده تا زمان رسیدن به حجم نمونه محاسبه شده استفاده گردیده و صحت فرضیه این بررسی به روش Chi-square test ارزیابی شده است.

همانطور که ذکر شد بیماران دارای بیماری‌های زمینه‌ای و همراه از مطالعه کنار گذاشته شده‌اند.

تکنیک درمان طبی:

پماد تری‌نیتروگلایسرین ۰/۲ درصد از ترکیب پماد TNG ۲ درصد (موجود در بازار) و پارافین مایع نسبت ۱ به ۵ به دست آمده که در صورت بروز عوارض داروئی از جمله سردرد و کاهش فشار خون از نسبت ۱ به ۱۰ استفاده شده است. بیماران گروه آزمایش تحت درمان با ۰/۵۵۰ از محلول فوق دو بار در روز بطور موضعی در خارج از مجرای مقعد، بدون فرو بردن انگشت به داخل مقعد (جهت اجتناب از دیلاتاسیون مکرر با انگشت) قرار گرفته‌اند. در مدت درمان نیازی به تغییر رژیم

غذایی، استفاده از ملین و نرم‌کننده‌های مدفوع، استفاده از لگن آب گرم و مسکن نبوده است. بیمار پس از استفاده از دارو، هر دو هفته یک بار به مدت ۲ ماه از نظر بهبود علائم (درد و خونریزی) و معاینه مقعد (بهبود زخم) پیگیری شده است. به بیماران توصیه شده است در صورت بروز عارضه داروئی مراجعه کنند که با مراجعه این گونه بیماران از محلول TNG ۰/۱ درصد به عنوان جایگزین داروئی استفاده شده است. ضمناً به بیماران توصیه شده است که بعد از اتمام دوره درمان در صورت عود علائم مجدداً مراجعه نمایند.

نتایج:

اکثر بیماران در دهه سنی ۴۹ - ۴۰ سال قرار داشتند. در این بیماران ۱۰۸ مورد دچار شقاق خلفی (۶۴ درصد)، ۱۹ مورد دارای شقاق قدامی و در ۳ مورد نامشخص بوده است که تنها از طریق مشاهده ناحیه مقعد معاینه شده و به علت درد شدید اجازه معاینه با انگشت و آندوسکوپی داده نشده است. در تاریخچه علائم شقاق مقعد بطور متوسط ۴ ماه قبل از درمان وجود داشته است (۳۶-۱ ماه) شایع‌ترین علائم ذکر شده توسط بیماران درد (۸۵/۷ درصد) و خونریزی به هنگام اجابت مزاج بوده است (جدول ۱).

جدول ۱- فراوانی علائم ذکر شده توسط ۱۶۸ بیمار مبتلا به شقاق مقعد

علائم	تعداد	درصد
درد	۱۴۲	۸۵/۷
خونریزی	۱۱۷	۶۹/۶
ترشح	۵۲	۲۵
خارش	۳۳	۱۹/۶
احساس توده	۱۸	۱۰/۷
احساس تنگی مقعد	۹	۵/۳

از نظر پاسخ به درمان در ۹۰ بیمار پس از ۲ هفته از شروع درمان علائم و یافته‌های بالینی بهبود داشته است (۵۳ درصد)، در ۱۳۸ بیمار پس از ۴ هفته از شروع درمان، علائم رفع شده است (۸۲ درصد) و در ۹ بیمار با گذشت ۸ هفته از آغاز درمان علیرغم رفع بسیاری از علائم بهبود کامل حاصل نشده است در این بیماران به درمان ادامه داده شده است. ۵ بیمار که طی ۴ هفته پس از آغاز درمان بهبود یافته بودند یک ماه پس از قطع درمان مجدداً دچار عود بیماری شدند (جدول ۲).

در ۳ بیمار عارضه داروئی سردرد ایجاد شد که غلظت دارو به ۰/۱ درصد رسانده شد و درمان ادامه یافت، در هیچ یک از بیماران به دلایل مختلف ناگزیر از قطع کامل دوره درمانی نبودیم و در هیچکدام از بیماران عوارض ناشی از کاهش فشار اسفنکتر مقعد از جمله بی‌اختیاری گاز و مدفوع ایجاد نشد.

جدول ۲- نتایج یک دوره درمان با پماد TNG در ۱۶۸ بیمار مبتلا به شقاق مقعد با پیگیری ۲ ماه پس از اتمام درمان

نتیجه	تعداد	درصد
درمان کامل (رفع علائم)	۱۳۸	۸۲
درمان ناقص (کاهش علائم)	۱۰	۵/۹
عود بیماری	۵	۳
شکست درمانی	۱۵	۸/۹

بحث و نتیجه‌گیری:

در این مطالعه از محلول تری‌نیتروگلایسیرین ۰/۲ درصد به صورت موضعی جهت درمان شقاق مقعد استفاده شده است که سبب تأثیر قابل توجه این محلول در درمان بیماری گردیده است، بطوری که این نوع اسفنکترکتومی شیمیایی سبب بهبود علائم در ۸۲ درصد موارد طی ۴ هفته پس از شروع درمان گردیده است و ۱۴۴ بیمار در طی ۶ هفته پس از آغاز درمان از نظر ترمیم زخم بهبود یافته‌اند این در حالی است که اگر چه درصد موفقیت در اسفنکترکتومی داخلی بالاتر است اما به لحاظ قابل برگشت بودن، دوره درمان و فقدان بروز عوارض جانبی بخصوص بی‌اختیاری گاز و مدفوع این نتایج قابل مقایسه با درمان جراحی بیماری است.

در بررسی مشابه انجام شده توسط Lund بر روی ۲۱ بیمار که تحت درمان با تری‌نیتروگلایسیرین قرار گرفته بودند، بهبود در ۸۹ درصد موارد در انتهای هفته ۶ ایجاد شده و ۴ بیمار پس از آن دچار عود علائم شده‌اند که ۳ نفر از آنها به درمان مجدد پاسخ داده‌اند^(۶). میزان بروز عوارض ناشی از مصرف TNG در این بررسی ۵/۳ درصد بوده که این میزان در بررسی Lund حدود ۱۹/۵ درصد بوده است^(۶). فقدان سایر علائم ناشی از مصرف دارو از جمله افت فشار خون (سنکوپ) و همچنین عوارض ناشی از کاهش فشار اسفنکتر از نکات قابل

توجه در این بیماران می‌باشد که اغلب آنها حتی پس از گذشت بیش از ۱/۵ سال عارضه مشخص دیده نشده است. ۸/۹ درصد از بیماران مورد مطالعه به این شیوه درمانی پاسخ نداده‌اند که در آنها غلظت دارو افزایش نیافته و کاندید عمل جراحی شده‌اند.

در این مطالعه بیماران در مراحل (Stage) مختلف بیماری و با طول مدت بیماری غیر مشابه مورد بررسی قرار گرفته‌اند و موارد عدم پاسخ به درمان نیز از نظر آماری ارتباط مشخصی با طول مدت بیماری در قبل از شروع درمان نداشته است.

پیگیری درمان بیماران پس از دو ماه و بررسی عود دراز مدت بیماری و همچنین بررسی دقیق‌تر حداقل و حداکثر سقف زمانی مورد نیاز جهت درمان مراحل (Stageهای) مختلف بیماری و همچنین مقایسه این بیماران با یک گروه کنترل مشابه از مواردی است که لازم است در تکمیل این مطالعه یا طراحی مطالعات مشابه مورد توجه قرار بگیرد تا بتوان این مطالعه را در سطح وسیع‌تر و دقیق‌تر مورد بهره‌برداری قرار داد.

در پایان پیشنهاد می‌گردد با توجه به اثربخشی بالای محلول TNG در درمان شقاق مقعد و ناچیز بودن عوارض به وجود آمده و همچنین قابل برگشت بودن درمان، عدم نیاز به بستری در بیمارستان و اجتناب از عوارض بیهوشی و جراحی، این روش درمانی به عنوان آزمون درمانی (Trial) اولیه قبل از جراحی در درمان این بیماران مورد استفاده قرار بگیرد و در صورت شکست درمانی اقدامات جراحی لازم به عمل آید.

- ۱- استادیار دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی ایران- متخصص جراحی عمومی- فلوشیپ جراحی کلورکتال
- ۲- استادیار دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی ایران- متخصص جراحی عمومی
- ۳- متخصص جراحی کولورکتال
- ۴- رزیدنت جراحی عمومی
- ۵- پزشک عمومی، دستیار پژوهشی بیمارستان حضرت رسول اکرم (ص)

References

- 1- Changul OH. etal: Anal Fissure - 20 years experience: Dis-Colon Rectum: 1995.33:378-82
- 2- Chrysos E.etal: Effect of nifedipine on rectoanal motility: Dis-colon-Rectum 1996- Feb-212-16
- 3- Fung HL: Clinical Pharmacology of organic nitrates: Am J ca idio. 1993. 72: 9-15 C
- 4- Gorfine SR: Treatment of benign anal disease with topical nitroglycerine; Dis - Colon- Rectum .1995:38-453
- 5- Janicke k Pundt: Anorectal disorders; Emergency Medicine Clinics of North America.1996.14 :762-65
- 6- Lund JN.Armitage NC. Scholefied JH: Use of glyceryl trinitrate ointment in the treatment of anal fissure; Br.J.Sur.1996.83:776-7
- 7- Mazier WP: Hemorrhoids. fissures and prurits ani; Surgical Clinics of North America. 1994. 74 :1277-91.
- 8- Rattan S. Sarkar A and Chakder S: Nitric oxide pathway in rectoanal inhibitory reflex of opossum internal anal sphincter: Gastroenterology. 1992.103:43-50
- 9- Rattan S. Chakder S: Role of nitric oxide as a mediator of internal anal sphincter relaxation Am.J.Physiol. 1992:262:G107-12
- 10- Schawrtz. Principle of Surgery: Anal Fissure. 1999:1298-99
- 11 - Jost - WH, One hundred cases of anal fissure treated with botulin toxin: early and long- term results; Dis-Colon - Rectum. 1997. sep. 40(9): 1029-32
- 12- Maria-G. cassetta-E. etal: A comparison of botulinum toxin and saline for the treatment of chronic anal fissure. N Engl J Med. 1998 338(4): 257-9
- 13- Gui-D. Casseta-E. etal: Botulinum toxin for chronic anal fissure: Lancet. 1995. 344 (8930):1127-8