

## مقایسه تاثیر تزریق توکسین بوتولینیوم و اسفنکترتومی جانبی - داخلی در درمان فیشر آنال مزمن

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۸۹/۰۳/۲۳ تاریخ پذیرش: ۱۳۸۹/۰۵/۱۹

### چکیده

مهدی عسگری<sup>۱</sup>

سید مسیح میررکنی<sup>۲\*</sup>

۱- گروه جراحی عمومی، دانشگاه علوم پزشکی اهواز، بیمارستان رازی اهواز، اهواز، ایران.  
۲- گروه جراحی عمومی، بیمارستان رازی اهواز، اهواز، ایران.

**زمینه و هدف:** سم بوتولینیوم (دیسپورت) نوعی سم قوی و نیمه بیولوژیک است. این ماده در شکل دارویی خود به عنوان یک روش درمانی قابل قبول برای اختلالات خوش خیم آنال مورد استفاده قرار می گیرد. هدف از انجام این مطالعه ارزیابی تاثیر داروی دیسپورت تزریق شده در اسفنکتر آنال در درمان فیشر مزمن آنال در مقایسه با روش جراحی اسفنکترتومی لترال اینترال است. **روش بررسی:** ۳۶ بیمار در دو گروه مساوی ۱۸ نفره وارد مطالعه شدند. در گروه دیسپورت، ۲۵ واحد سم بوتولینیوم به داخل اسفنکتر در ساعت های ۳ و ۹ در وضعیت لیتوتومی (در مجموع به میزان ۵۰ واحد) تزریق شد و در گروه جراحی عمل اسفنکترتومی کناری - داخلی در سمت چپ انجام شد. نتیجه جراحی و تزریق دیسپورت شامل کاهش درد، بهبودی فیشر و بروز عارضه بی اختیاری دفع گاز و مدفوع در دو گروه و در یک دوره پی گیری شش ماهه با یکدیگر مقایسه شد. **یافته ها:** میانگین سنی و نسبت جنسی دو گروه تفاوت آماری معنی داری نداشت. شدت درد پس از درمان در گروه جراحی پایین تر از گروه دیسپورت بود (مقابل ۰/۴±۰/۷ در مقابل ۳/۲±۲/۶، p<۰/۰۰۱). میزان بهبودی در گروه جراحی بالاتر از گروه دیسپورت بود (مقابل ۰/۴۴/۶، p<۰/۰۰۱). عارضه بی اختیاری پس از شش ماه در هر دو گروه دیده نشد. **نتیجه گیری:** با توجه به نتایج این مطالعه به نظر می رسد تزریق توکسین بوتولینیوم روش درمانی مناسبی در مقایسه با جراحی اسفنکترتومی در درمان فیشر آنال مزمن نمی باشد. انجام مطالعات بیشتر برای رسیدن به نتایج قطعی تر ضروری است.

**کلمات کلیدی:** سم بوتولینیوم، اسفنکترتومی داخلی، فیشر آنال.

\* نویسنده مسئول: اهواز، بیمارستان رازی، گروه جراحی  
تلفن: ۰۹۱۳-۳۵۴۶۱۴۴  
email: smmirrokni@live.com

### مقدمه

از داروهایی که سبب کاهش تونیسیتة عضله اسفنکتر می شوند به وجود آمده است.<sup>۷</sup> در میان داروهای مورد استفاده برای درمان غیر جراحی و موضعی، توجه ویژه ای به توکسین بوتولینیوم شده که دلیل آن عود و عوارض جانبی کمتر در بیماران تحت درمان بوده است.<sup>۸</sup> با این حال برخی از مطالعات نیز در خصوص اثربخشی توکسین بوتولینیوم نتایج متفاوتی را نشان داده و آن را داروی چندان موثری ندانسته اند.<sup>۹،۱۰</sup> به همین دلیل به نظر می رسد که انجام مطالعات بیشتر برای رسیدن به نتایج قطعی تر ضروری باشد. هدف از این مطالعه مقایسه تاثیر روش جراحی اسفنکترتومی داخلی - جانبی و تزریق توکسین بوتولینیوم با یکدیگر در درمان فیشر آنال مزمن است.

### روش بررسی

در یک مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی که طی بهار و پاییز سال

فیشر آنال (Anal fissure) یک زخم طولی و دردناک در آنودرم تا خط دندانه ای است<sup>۱</sup> که شایع بوده و موجب ناراحتی شدید بیمار و اختلال عملکرد فردی و اجتماعی وی می شود و هزینه های قابل توجهی را نیز به بیماران و سیستم های بهداشتی و درمانی تحمیل می کند.<sup>۲</sup> شواهد اخیر نشان می دهد فیشر آنال به تنهایی می تواند به علت فشار بالای اسفنکتر آنال و ایسکمی ثانویه موضعی ایجاد شود،<sup>۳-۵</sup> از این رو روش های درمانی که موجب کاهش تون اسفنکتر داخلی آنال شوند، می توانند موجب بهبودی آن شوند.<sup>۶</sup> استاندارد طلایی درمان فیشر آنال، اسفنکترتومی داخلی جانبی با اثربخشی بین ۹۴ تا ۱۰۰ درصد می باشد. با این حال، نگرانی در مورد عوارض غیر قابل بازگشت اسفنکتر، این روش را با محدودیت همراه ساخته است.<sup>۲</sup> به همین دلیل رویکرد جدیدی از سوی پزشکان برای استفاده

یک سرنگ یک میلی‌لیتری با نیدل ۲۷gauge، ۰/۵ml (۲۵ واحد) از محلول به‌داخل اسفنکتر داخلی در هر طرف (ساعت‌های سه و ۹ در وضعیت لیتوتومی) جمعاً به‌میزان ۵۰ واحد با فاصله کوتاهی از فیشر تزریق می‌شد. در گروه جراحی بیماران تحت بیهوشی عمومی یا بی‌حسی اسپینال قرار گرفته و در وضعیت لیتوتومی به‌روش باز تحت اسفنکتروتومی کناری-داخلی آنال در سمت چپ قرار گرفته و سپس بدون سوچور به مدت پنج دقیقه با فشار مستقیم دست محل عمل فشرده شده و در نهایت به‌منظور تامپون پانسمان فشاری انجام می‌شد. پس از درمان و در طی دوره پی‌گیری به بیماران آموزش‌های لازم در خصوص مصرف غذاهای پرفیبر و نشستن در حمام آبگرم ارائه می‌شد و درخواست می‌شد تا در هفته اول و سپس ماه اول، دوم، چهارم و ششم مراجعه و مورد بررسی و معاینه قرار گرفته و میزان درد، بی‌اختیاری دفع گاز و مدفوع و بهبودی مشخص گردد. نتایج توسط نرم‌افزار SPSS ویراست ۱۴ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. برای بیان داده‌های کمی (میانگین و انحراف معیار) و کیفی (فراوانی و نسبت) از آمار توصیفی و برای مقایسه نسبت‌ها در دو گروه از آزمون  $\chi^2$  و برای مقایسه میانگین‌ها از Student's t-test استفاده شد. سطح معنی‌دار در این مطالعه  $p < 0/05$  بود.

### یافته‌ها

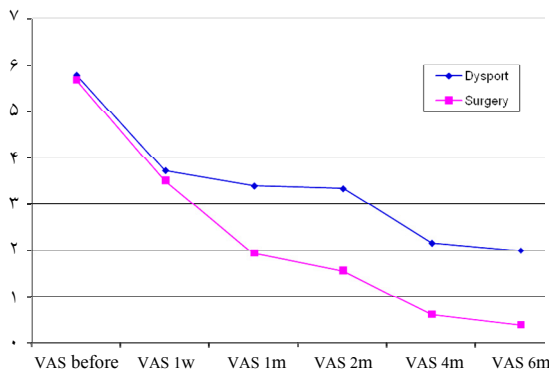
در این مطالعه ۳۶ بیمار مورد بررسی قرار گرفتند که به دو گروه ۱۸ نفره دیسپورت و جراحی تقسیم شدند. میانگین سنی بیماران در گروه دیسپورت  $33/5 \pm 7/8$  سال و در گروه جراحی  $33/3 \pm 7/9$  سال بوده است ( $p=0/933$ ). ۱۰ بیمار ( $55/6\%$ ) در گروه دیسپورت و ۱۱ بیمار در گروه جراحی ( $61/1\%$ ) مذکر بودند ( $p=0/746$ ). در گروه دیسپورت سه بیمار ( $16/7\%$ ) دارای فیشر در قدام و ۱۵ بیمار ( $83/3\%$ ) دارای فیشر در بخش خلفی بودند. در گروه جراحی چهار بیمار ( $22/2\%$ ) دارای فیشر در قدام و ۱۴ بیمار ( $77/8\%$ ) دارای فیشر در بخش خلفی بودند ( $p=0/674$ ). جدول ۱ میانگین شدت درد در دو گروه مورد و شاهد را بر حسب زمان بررسی نشان می‌دهد. مشاهده می‌شود که در هر دو گروه پس از درمان میانگین شدت درد کاهش پیدا کرده است. کاهش درد در پایان ماه اول پس از درمان بین دو گروه از نظر آماری تفاوت معنی‌دار داشته و این تفاوت تا پایان ماه ششم از شروع درمان حفظ شده است به عبارت دیگر جراحی در

۱۳۸۸ در بیمارستان رازی اهواز انجام شد، ۳۶ بیمار مبتلا به فیشر آنال مزمن که بالای ۱۸ سال سن داشته و به درمانگاه جراحی بیمارستان مذکور مراجعه کرده بودند انتخاب شدند. معیار ورود به مطالعه عبارت بود از سپری شدن حداقل شش هفته از علائم و عدم بهبودی با درمان‌های نگهدارنده و معیارهای خروج از مطالعه عبارتند بودند از عمل جراحی قبلی بر روی ناحیه آنال، سابقه ابتلا به هموروئید و فیستول آنال، سل یا بیماری‌های التهابی روده، بیماران تحت درمان با داروهای ضد انعقادی، رادیوتراپی لگن یا شیمی‌درمانی، بیماران قلبی، بارداری، دیابتی و کسانی که از ورود به مطالعه و یا پی‌گیری پس از درمان منصرف شدند. حجم نمونه مورد نیاز براساس مطالعه  $\text{Arroyo}$  ۳۶ نفر محاسبه شد.<sup>۸</sup> بیماران به دو گروه مساوی ۱۸ نفره تقسیم شدند. روش انتخاب بیماران به‌صورت تصادفی ساده بود. با قرعه‌کشی اولین بیمار در گروه جراحی و بیمار بعدی در گروه دیسپورت قرار می‌گرفت. سپس بیماران تحت مشاوره قرار گرفته و اطلاعات کافی و کاملی در خصوص روش، مزایا و معایب روش جراحی یا تزریق دیسپورت در اختیار آن‌ها قرار گرفته و در صورت رضایت و پس از امضا رضایت‌نامه کتبی، وارد مطالعه می‌شدند. به بیماران توضیح داده می‌شد در هر مرحله که مایل باشند می‌توانند از مطالعه خارج شده، اطلاعات شخصی آن‌ها محرمانه مانده و نتایج به‌صورت کلی و بدون درج نام بیمار منتشر می‌شود. مشخصات بیماران شامل سن و جنس مشخص و وارد پرسشنامه شده و سپس اطلاعات بالینی آن‌ها شامل محل فیشر و شدت درد بر مبنای معیار Visual Analog Scale (VAS) تعیین می‌گردید. سپس درمان مورد نظر انجام می‌شد. پر کردن پرسشنامه و عمل جراحی توسط دو پزشک مختلف انجام می‌شد. برای بیماران گروه دیسپورت از ویال ۵۰۰ واحدی این دارو ساخت شرکت Ispen Biopharm انگلستان استفاده شد. نحوه تزریق دارو به این ترتیب بود که ابتدا یک میلی‌لیتر از سالین ۰/۹٪ به یک ویال ۵۰۰ واحدی دارو اضافه و دارو که به‌صورت پودر است در سالین حل می‌گردید. سپس محلول فوق به داخل یک سرنگ ۱۰ میلی‌لیتری کشیده شده و حجم آن توسط محلول سالین ۰/۹٪ به ۱۰ میلی‌لیتر رسانده می‌شد. به این ترتیب محلولی به‌دست می‌آمد که هر یک میلی‌لیتر آن حاوی ۵۰ واحد دارو بود. سپس در شرایط اتاق عمل و بدون نیاز به بی‌هوشی عمومی و یا بی‌حسی اسپینال بیمار در وضعیت لیتوتومی قرار گرفته و به‌کمک

جدول ۳: مقایسه نتایج درمان با دیسپورت و جراحی به لحاظ بی‌اختیاری دفع گاز

زمان پس از درمان	گروه تحت مطالعه	تعداد بیمار (درصد)	p*
یک هفته	دیسپورت	۲(۱۱/۱)	۰/۶۳۰
	جراحی	۳(۱۶/۷)	
یک ماه	دیسپورت	۲(۱۱/۱)	--
	جراحی	۲(۱۱/۱)	
دو ماه	دیسپورت	۱(۵/۶)	۰/۳۱۰
	جراحی	۰	
چهار ماه	دیسپورت	-	--
	جراحی	-	
شش ماه	دیسپورت	-	--
	جراحی	-	

\* آزمون مورد استفاده t-test- آ بود و سطح معنی‌دار  $p < 0/05$  در نظر گرفته شد.



نمودار ۱- مقایسه تاثیر تزریق دیسپورت و جراحی در کاهش درد مبتلایان فیشر آنال مزمن طی شش ماه پی‌گیری

جراحی بی‌اختیاری دفع گاز گزارش گردید ولی این تفاوت از نظر آماری بین دو گروه معنی‌دار نبود. در پایان یک ماه پس از درمان همان دو بیمار از گروه دیسپورت که از بی‌اختیاری دفع گاز شاکی بودند همچنان از این مشکل رنج می‌بردند ولی یک بیمار از سه بیمار گروه جراحی بهبود یافته بود و از نظر آماری بین دو گروه تفاوت معنی‌داری وجود نداشت. در پایان دو ماه پس از درمان از دو بیمار گروه دیسپورت یکی بهبود یافته بود ولی از گروه جراحی سه بیمار بهبود یافته بودند به عبارت دیگر پس از دو ماه عارضه فوق در گروه جراحی به‌طور کامل برطرف شده بود. از نظر آماری در این زمان نیز بین دو گروه تفاوت معنی‌داری وجود نداشت. در پایان چهار ماه در گروه دیسپورت نیز عارضه فوق به‌طور کامل برطرف شده بود. نسبت

جدول ۱: میانگین شدت درد در دو گروه دیسپورت و جراحی

زمان بررسی	گروه تحت مطالعه	میانگین شدت درد	p*
قبل از درمان	دیسپورت	۵/۷۸±۱/۰۶	۰/۸۱۷
	جراحی	۵/۶۷±۱/۷۱	
یک هفته پس از درمان	دیسپورت	۳/۷۲±۰/۷۵	۰/۵۴۳
	جراحی	۳/۵۰±۱/۳۳	
یک ماه پس از درمان	دیسپورت	۳/۳۹±۰/۶۰	۰
	جراحی	۱/۹۴±۰/۷۲	
دو ماه پس از درمان	دیسپورت	۳/۳۳±۱/۱۸	۰
	جراحی	۱/۵۶±۰/۷۰	
چهار ماه پس از درمان	دیسپورت	۲/۱۷±۲	۰/۰۰۸
	جراحی	۰/۶۱±۱/۲۴	
شش ماه پس از درمان	دیسپورت	۲±۰	۰
	جراحی	۰/۳۹±۰/۷۷	

\* آزمون مورد استفاده Student's t-test بود و سطح معنی‌دار  $p < 0/05$  در نظر گرفته شد.

جدول ۲: مقایسه نتایج درمان با دیسپورت و جراحی به لحاظ بهبود فیشر

زمان پس از تزریق یا جراحی	گروه تحت مطالعه	درصد بهبود	p*
یک هفته	دیسپورت	۰	-
	جراحی	۰	
یک ماه	دیسپورت	۰	۰/۰۱۶
	جراحی	۵(۲۷/۸)	
دو ماه	دیسپورت	۵(۲۷/۸)	۰/۰۹۱
	جراحی	۱۰(۵۵/۶)	
چهار ماه	دیسپورت	۱۰(۵۵/۶)	۰/۱۵۷
	جراحی	۱۴(۷۷/۸)	
شش ماه	دیسپورت	۸(۴۴/۴)	۰/۰۰۱
	جراحی	۱۷(۹۵/۴)	

\* آزمون مورد استفاده t-test- آ بود و سطح معنی‌دار  $p < 0/05$  در نظر گرفته شد.

کاهش شدت درد موثرتر از تزریق بوده است. جدول ۲ مقایسه نتایج درمان با دیسپورت و جراحی را به لحاظ بهبود فیشر نشان می‌دهد. مشاهده می‌شود که در پایان ماه اول و ششم پس از شروع درمان از نظر بهبود بالینی بین دو گروه تفاوت آماری معنی‌دار شده است. در جدول ۳ مقایسه نتایج درمان با دیسپورت و جراحی به لحاظ بی‌اختیاری نشان داده شده است. مشاهده می‌شود که در پایان یک هفته پس از درمان در دو بیمار از گروه دیسپورت و سه بیمار از گروه

عود در گروه دیسپورت دو بیمار (۱۱/۱٪) و در گروه جراحی یک بیمار (۵/۶٪) می‌باشد که تفاوت آماری معنی‌داری ندارند (۰/۵۴۶/p).

## بحث

نتایج داده‌های ما نشان داده است که در دو گروه دیسپورت و جراحی تفاوتی به لحاظ سن و جنسیت وجود نداشته و نتایج به‌دست آمده تحت تاثیر عوامل سنی و جنسی قرار نگرفته است (مشابه با مطالعات<sup>۱۰-۸</sup>) همچنین محل فیشر به لحاظ قدامی یا خلفی بودن در دو گروه تفاوتی نداشته است. در هر دو گروه فیشر به‌طور شایع‌تر در خلف قرار داشته است. در مطالعه‌ای که توسط Hananel و Gorden صورت گرفت فیشر قدامی در زنان شایع‌تر از مردان بود.<sup>۱۱</sup> یافته‌های مطالعه ما به لحاظ وضعیت درد حاکی از آن است که یک، دو، چهار و شش ماه پس از درمان شدت درد در گروه جراحی به‌طور معنی‌داری پایین‌تر بوده است که نشان می‌دهد روش جراحی درد را بهتر از روش دیسپورت کنترل کرده است. ارجحیت روش جراحی در کاهش شدت درد در مطالعات قبلی نظیر مطالعه Arroyo نیز دیده می‌شود.<sup>۸</sup> یافته‌های مطالعه ما نشان می‌دهد که میزان بهبودی فیشر در اثر جراحی به‌طور واضح و معنی‌داری بیشتر از روش تزریق دیسپورت بوده است به گونه‌ای که شش ماه پس از درمان ۹۵٪ بیماران در گروه جراحی و فقط ۴۴/۴٪ در گروه دیسپورت بهبودی مشاهده شد. این یافته مشابه مطالعه Arroyo است.<sup>۸</sup> به لحاظ عارضه بی‌اختیاری دفع گاز و مدفوع یافته‌های مطالعه ما نشان دادند که میزان یکسانی (حدوداً ۱۰٪) از این عارضه در دو گروه دیده شد که پس از چهار ماه در هر دو گروه این عارضه، به‌طور کامل برطرف گردیده است. از این لحاظ یافته‌های مطالعه ما مشابه یافته‌های مطالعه Nelson، Fernandez، Stankovic و Witte می‌باشد.<sup>۱۲-۱۱</sup> از نظر حجم نمونه ما به‌طور راندوم ۳۶ بیمار را به دو گروه ۱۸ نفری تقسیم کرده و بیماران را تا شش ماه پی‌گیری نمودیم. Brisinda در ایتالیا به‌طور راندوم ۵۰ بیمار مبتلا به فیشر مزمن آنال را به دو گروه ۲۵ نفری تقسیم کرده، گروه اول را با تزریق بوتوکس با دوز ۲۰ واحد در هر طرف از اسفنکتر داخلی آنال و گروه دوم را تحت درمان موضعی با پماد ۰/۲٪ نیتروگلیسیرین تحت درمان قرار داد و بیماران را تا ۱۵ ماه پی‌گیری نمود و به این نتیجه رسید که در گروه اول ۲۴ بیمار (۹۶٪) و در گروه دوم ۱۵ بیمار (۶۰٪) به‌طور کامل درمان شدند.<sup>۱۵</sup> Suknaić در

کرواسی ۶۰ بیمار مبتلا به فیشر مزمن آنال را به‌طور راندوم به دو گروه ۳۰ نفری تقسیم کرده و گروه اول را تحت درمان با تزریق بوتوکس و گروه دوم را تحت درمان با اسفنکتروتومی داخلی آنال قرار داد. این محققین بیماران را قبل و سه ماه بعد از درمان تحت ارزیابی مانومتریک و تا شش ماه تحت پی‌گیری با معاینه بالینی قرار دادند و به این نتیجه رسیدند که این دو روش درمانی تقریباً به یک میزان در درمان فیشر آنال موثر هستند.<sup>۱۶</sup> Fernandez در ۷۶ بیمار مبتلا به فیشر غیرکمپلیکته آنال نشان داد با تزریق ۴۰ واحد از توکسین بوتولینوم در هر طرف از فیشر آنال و تکرار دوز یاد شده در بیمارانی که پس از ۳۰ روز به این دوز پاسخ درمانی نداده بودند پس از سه ماه ۵۱ بیمار (۶۷٪) بهبود کامل، ۱۹ بیمار (۲۵٪) بهبود نسبی و شش بیمار (۸٪) عدم بهبود را نشان دادند. در دو بیمار (۲/۶٪) بی‌اختیاری موقت دفع گاز و در یک بیمار هموروئید ترومبوزه گزارش شد.<sup>۱۲</sup> Stanković با تزریق ۱۰۰ واحد از دارو به‌داخل اسفنکتر داخلی آنال در هر طرف بر روی ۱۲ بیمار (هشت زن و چهار مرد) مبتلا به فیشر آنال آن‌ها را به‌فواصل سه روز، هفت روز، ۳۰ روز، سه ماه و شش ماه بعد از تزریق مورد معاینه بالینی قرار دادند. نتیجه این بود که در سه بیمار فیشر آنال پس از یک ماه و در هفت بیمار پس از سه ماه بهبود یافته بودند، در دو بیمار فیشر بهبود نیافته ولی آسمپتوماتیک بود. طی سه ماه پی‌گیری هیچ‌گونه بی‌اختیاری دفع گاز یا مدفوع گزارش نشد. در دو بیمار از بیمارانی که به‌درمان جواب داده بودند پس از شش ماه عود فیشر دیده شد. در پایان شش ماه از دوران پی‌گیری نیز هیچ‌گونه عارضه‌ای در بیماران یافت نشد. نتیجه‌ای که این محققین از مطالعه گرفتند این بود که تزریق بوتوکس در درمان فیشر آنال ضمن این‌که نتایج قابل قبول درمانی دارد عارضه قابل توجه‌ای نیز به‌دنبال ندارد.<sup>۱۳</sup> Nelson در یک مطالعه سیستماتیک، نتایج مطالعات در درمان فیشر آنال مزمن را جمع‌آوری و بررسی نمود و به این نتیجه رسید که در مقایسه بین روش‌هایی که یک درمان مدیکال را با جراحی مورد قیاس قرار داده‌اند درمان‌های مدیکال من جمله تزریق توکسین بوتولینوم تنها کمی بهتر از دارونماها یا placebo بوده‌اند اما تاثیر آن‌ها در نهایت بسیار کمتر از جراحی بوده است.<sup>۱۷</sup> مجموع یافته‌های این مطالعه نشان می‌دهند که روش جراحی برای درمان فیشر آنال نتایج بهتری را به‌دنبال داشته و بیماران در ۹۵٪ موارد بدون عارضه خاصی درمان شده‌اند و این نتیجه با یافته‌های مطالعات Arroyo و Nelson

انجام شود. البته در برخی مطالعات تزریق دیسپورت میزان قابل قبولی از درمان را نشان داده است. به نظر می‌رسد روش جراحی هنوز بر سایر روش‌های درمانی ارجح باشد.

مطابقت دارد.<sup>۱۷</sup> با توجه به این‌که داروی دیسپورت دارای عوارض متعددی بوده و حتی ممکن است منجر به اختلال تنفسی گردد، لازم است بیمار در بیمارستان بستری و تزریق توسط پزشکی آموزش دیده

## References

- Lysy J, Israelit-Yatzkan Y, Sestiery-Ittah M, Weksler-Zangen S, Keret D, Goldin E. Topical nitrates potentiate the effect of botulinum toxin in the treatment of patients with refractory anal fissure. *Gut* 2001;48(2):221-4.
- Essani R, Sarkisyan G, Beart RW, Ault G, Vukasin P, Kaiser AM. Cost-saving effect of treatment algorithm for chronic anal fissure: a prospective analysis. *J Gastrointest Surg* 2005;9(9):1237-43; discussion 1243-4.
- Greenfield LJ, Mulholland MW, Oldham KT, Zelenock GB, editors. *Surgery: Scientific Principles and Practice*. Philadelphia, PA: JB Lipponcott; 1993. p. 1071-3.
- Klosterhalfen B, Vogel P, Rixen H, Mittermayer C. Topography of the inferior rectal artery: a possible cause of chronic, primary anal fissure. *Dis Colon Rectum* 1989;32(1):43-52.
- Schouten WR, Briel JW, Auwerda JJ. Relationship between anal pressure and anodermal blood flow. The vascular pathogenesis of anal fissures. *Dis Colon Rectum* 1994;37(7):664-9.
- Giral A, Memisoglu K, Gültekin Y, Imeryüz N, Kalayci C, Ulusoy NB, et al. Botulinum toxin injection versus lateral internal sphincterotomy in the treatment of chronic anal fissure: a non-randomized controlled trial. *BMC Gastroenterol* 2004;4:7.
- Utzig MJ, Kroesen AJ, Buhr HJ. Concepts in pathogenesis and treatment of chronic anal fissure: a review of the literature. *Am J Gastroenterol* 2003;98(5):968-74.
- Arroyo A, Pérez F, Serrano P, Candela F, Lacueva J, Calpena R. Surgical versus chemical (botulinum toxin) sphincterotomy for chronic anal fissure: long-term results of a prospective randomized clinical and manometric study. *Am J Surg* 2005;189(4):429-34.
- Maria G, Cassetta E, Gui D, Brisinda G, Bentivoglio AR, Albanese A. A comparison of botulinum toxin and saline for the treatment of chronic anal fissure. *N Engl J Med* 1998;338(4):217-20.
- Iswariah H, Stephens J, Rieger N, Rodda D, Hewett P. Randomized prospective controlled trial of lateral internal sphincterotomy versus injection of botulinum toxin for the treatment of idiopathic fissure in ano. *ANZ J Surg* 2005;75(7):553-5.
- Hananel N, Gordon PH. Re-examination of clinical manifestations and response to therapy of fissure-in-ano. *Dis Colon Rectum* 1997;40(2):229-33.
- Fernández López F, Conde Freire R, Rios Rios A, García Iglesias J, Caínzos Fernández M, Potel Lesquereux J. Botulinum toxin for the treatment of anal fissure. *Dig Surg* 1999;16(6):515-8.
- Stanković N, Mirković D. Botulinum toxin A in the treatment of anal fissure. *Vojnosanit Pregl* 2004;61(5):531-5.
- Witte ME, Klaase JM. Favourable results with local injections of botulinum-A toxin in patients with chronic isosorbide dinitrate ointment-resistant anal fissures. *Ned Tijdschr Geneesk* 2006;150(27):1513-7.
- Brisinda D, Maria G, Fenici R, Civello IM, Brisinda G. Safety of botulinum neurotoxin treatment in patients with chronic anal fissure. *Dis Colon Rectum* 2003;46(3):419-20.
- Suknaić S, Patrlj L, Steresinić M, Skopljanac Macina A, Erdelez L. Surgical or biologic sphincterotomy in the treatment of chronic anal fissure. *Acta Med Croatica* 2008;62(1):73-80.
- Nelson R. Non surgical therapy for anal fissure. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;(4):CD003431.

## Treatment of chronic anal fissure: Botulinum toxin (Dysport) *versus* lateral internal anal sphincterotomy

Received: June 13, 2010 Accepted: August 10, 2010

### Abstract

Mehdi Asgari MD.<sup>1</sup>  
S.Masih Mirrokni MD.<sup>2\*</sup>

1- Department of Surgery, Razi Hospital, Jondishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran.

2- Department of General Surgery, Razi Hospital, Jondishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran.

**Background:** Botulinum toxin (Dysport) is a powerful semi-biological toxin. It has proved to be a remarkable therapeutic agent for treatment of benign anal disorders. Different results have been achieved from injection of botulinum toxin in order to treatment of anal fissure since 1993. The aim of this study was to evaluate the efficacy of botulinum toxin injection in the treatment of chronic anal fissure Comparing with lateral internal anal sphincterotomy (LIS).

**Methods:** 36 patients entered into two groups, Dysport injection and Lateral Internal Sphincterotomy, randomly. Dysport group were treated by injection of 50 units of botulinum toxin, 25 units of drugs in each side, and LIS was done in surgery group by open method in left side. Pain, recovery and incontinency were compared between two groups during six months of follow up.

**Results:** Based on this study, treatment of anal fissure does not affected by age and gender. Regarding to location of fissure, there was no difference between two different genders. Mean of age and ratio of gender were similar in both groups. The severity of pain in surgery group was lower than Dysport group six months after treatment ( $0.4 \pm 0.7$  and  $3.2 \pm 2.6$  respectively,  $p < 0.001$ ). Recovery ratio in surgery group was higher than Dysport after six months (95% *Vs.* 44.4%  $p < 0.001$ ). Gas or fecal incontinency did not reported after six months in both groups.

**Conclusion:** Botulinum toxin is not efficacious in patients with chronic anal fissure, comparing with LIS. More future studies are necessary for final judgement.

**Keywords:** Anal sphincterotomy, anal fissure, botulinum toxin.

\* Corresponding author: Dept. of Surgery,  
Razi Hospital, Ahvaz, Iran  
Tel: +98-913-3546144  
email: smmirrokni@live.com