مقاله پژوهشی

مجله دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان

دوره ششم، شماره دوم، تابستان ۱۳۸۶، ۱۵۰-۱۴۳

مقایسه اثر درمان جراحی اسفنکتروتومی داخلی و درمان طبی با ژل دیلتیازم در شقاق مزمن مقعد

دکتر محمدعلی رجبی[۱]

دریافت مقاله: ۸۵/۵/۲٤ ارسال مقاله به نویسنده جهت اصلاح: ۸۵/۷/۲٦ دریافت اصلاحیه از نویسنده:۸٦/۲/۲۵ پذیرش مقاله: ۸٦/۳/۸

چکیده

زمینه و هدف: در حال حاضر درمان انتخابی شقاق مزمن مقعد عمل جراحی است. با شناخت بهتر پاتوژنز بیماری و با هدف درمان سالم‌تر و اقتصادی‌تر گرایش زیادی به درمان غیر جراحی معطوف شده است. نیتروگلیسیرین، ایزوسورباید، بتانکول، ال- آرژنین، نیفیدیپین و دیلتیازم، آنتاگونیست‌های آدرنرژیک بصورت خوراکی یا موضعی و تزریق توکسین بوتولینوم از درمان هستند که در شقاق مزمن مقعد بکار رفته‌اند. در این مطالعه اسفنکتروتومی جراحی با ژل دیلتیازم موضعی در درمان شقاق مقعد مورد مقایسه قرار گرفت.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه کارآزمایی بالینی دو گروه ۳۵ نفری مورد بررسی قرار گرفتند، که گروه اول با روش اسفنکتروتومی جراحی و گروه دوم با ژل دیلتیازم موضعی تحت درمان قرار گرفتند. پس از شروع درمان در هفته‌های ۲، ۴ و ۶، معاینه و ثبت یافته‌ها انجام شد.

یافته‌ها: دو هفته پس از شروع درمان، تسکین درد در گروه اسفنکتروتومی شده ۷۵٪ و در گروه دیلتیازم ۴۵٪ بود که اختلاف معنی‌داری ($p<۰/۰۰۵$) را نشان داد اما پس از چهار هفته، تسکین درد در دو گروه مشابه بود. در چهار هفته اول اسفنکترتومی باعث ۸۵٪ التیام زخم در مقابل ۴۰٪ در بیماران دریافت‌کننده دیلتیازم گردید ($p < ۰/۰۰۰۱$) ولی در هفته ششم التیام در هر دو گروه مشابه بود ($p =۰/۳۵۱$).

نتیجه‌گیری: اسفنکتروتومی جراحی و ژل دیلتیازم به طور مساوی در درمان شقاق مزمن مقعد مؤثرند ولی حسن ژل دیلتیازم در کم عارضه بودن، خوب تحمل شدن و عدم نیاز به بستری، می‌باشد و باید به عنوان اولین قدم درمانی در شقاق مزمن مقعد مورد نظر باشد و جراحی برای موارد خاص مد نظر قرار گیرد.

واژه‌های کلیدی: شقاق مزمن مقعد، اسفنکتروتومی، ژل دیلتیازم

۱- (نویسنده مسؤول) دانشیار گروه آموزشی جراحی عمومی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

تلفن: ۶۶۸۷۶۱۱-۰۳۱۱، فاکس: ۶۶۸۷۶۱۱-۰۳۱۱، پست الکترونیکی: rajabi@med.mui.ac.ir

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-11-25]

[DOR: 20.1001.1.17353165.1386.6.2.3.7]

مقدمه

شقاق مقعد یک زخم خطی است که پایین خط دندانه‌ای روی آنودرم قرار دارد و از بیماری‌های شایع مقعد می‌باشد. علامت شقاق مقعد درد و سوزش مقعد مخصوصاً موقع دفع مدفوع است [۱]. اگر چه بیماری شقاق مقعد در همه سنین دیده می‌شود ولی در جوانان و میانسالان شایع‌تر است. این بیماری در زن و مرد تقریباً به طور مساوی دیده می‌شود [۲]. خونریزی در این بیماری به صورت قطرات روشن و یا به صورت یک خط طولی روی مدفوع در موقع دفع مدفوع دیده می‌شود و گاهی به صورت خونابه در ناحیه مقعد که باعث رنگ خونابه‌ای روی لباس زیر می‌شود تظاهر می‌کند [۳]. ۴٪ خونریزی‌های کانال مقعد در اثر شقاق مقعد می‌باشد [۴]. عواملی که در ایجاد شقاق مقعد تیپیک موثر شناخته شده‌اند شامل ترومای مخاط مقعد، هیپرتونیای اسفنکتر داخلی مقعد، یبوست، اسهال، مقدار کم عروق در خط خلفی مقعد می‌باشد [۶-۵]. در شرح حال این بیماران یبوست ۲۵٪ و اسهال ۶٪ عامل مستعد کننده می‌باشد [۵]. نخوردن صبحانه و عدم رعایت رفلکس گاستروکولیک و عوامل متعدد دیگری را نیز در ایجاد شقاق مقعد دخیل می‌دانند [۷-۸].

زخم حاد مقعد (Acute Anal ulcer) به درمان‌های سنتی به خوبی جواب می‌دهد ولی پس از گذشت حدود ۶ هفته زخم مزمن می‌شود که علایم آن شامل دکمه پیشقراول (Sentinel tag) در انتهای پایینی زخم و تورم و هیپرتروفیه شدن پاپیل در بالای زخم یعنی بالای خط دندانه‌ای می‌باشد [۹]. در این مرحله درمان‌های سنتی کمتر مؤثر است و به درمان جراحی نیاز دارد [۱۰]. درمان‌های جراحی با دیلاتاسیون آنال و یا اسفنکتروتومی لترال عضله اسفنکتر داخلی با یا بدون برداشتن فیشر و ترمیم محل فیشر و گاهی ترمیم فیشر با فلاپ پوستی انجام می‌شود [۱۲-۱۰].

درمان جراحی مانند هر عمل جراحی دیگر، عوارض عمومی و عوارض اختصاصی مثل هماتوم، خونریزی، بی‌اختیاری گاز یا مدفوع، آبسه و فیستول آنال را به همراه خواهد داشت [۱۳].

برای احتراز از این عوارض و کم کردن هزینه‌های بیمارستانی، هزینه تعطیلی کار و مرخصی استعلاجی تمایل به طرف درمان‌های غیر جراحی رو به افزایش است و بجای اسفنکتروتومی جراحی از اسفنکتروتومی غیر جراحی سود برده می‌شود که شامل ایجاد شلی در عضله اسفنکتر داخلی توسط گرم کردن و سرد کردن [۱۴]، نیتروگلیسرین [۱۷-۱۵]، ایزوسورباید [۱۸]، سم بوتولیسم [۱۹]، بتانکول [۲۰] و مهارکننده‌های آدرنرژیک [۲۱] ال-آرژنین [۲۲]، نیفیدیپن [۲۳] و دیلتیازم [۲۶-۲۴] می‌باشد.

کلیه داروهای ذکر شده عوارض جانبی دارند و هنر پزشک در انتخاب دارو و تجویز مقدار مناسبی از دارو است که در عین ایجاد شلی لازم در اسفنکتر، کمترین عارضه را داشته باشد [۱۸،۲۱-۱۴].

ژل دیلتیازم از داروهای کلسیم بلوکر و دیلاته کننده عروق و شل کننده عضله اسفنکتر داخلی می‌باشد که چه به صورت سیستمیک و چه به صورت موضعی باعث بهبود جریان خون مخاط آنودرم می‌شود و با بر طرف کردن ایسکمی، درد و زخم حاصل از ایسکمی را بهبود می‌بخشد و حتی در مواردی که داروهای طبی دیگر مؤثر نبوده ارجحیت خود را نشان داده است [۲۶-۲۴].

هدف از این مطالعه ارزیابی تأثیر ژل دیلتیازم در بهبود شقاق مزمن مقعد در مقایسه با عمل جراحی اسفنکتروتومی می‌باشد.

مواد و روش‌ها

این مطالعه بصورت کارآزمایی بالینی روی بیماران مراجعه‌کننده به کلینیک شخصی و بیمارستان آموزشی الزهرا (س) اصفهان از اردیبهشت ماه لغایت آبان ماه ۱۳۸۴ انجام شد.

حجم نمونه بر اساس ۵٪=α، ۸۰=Power و نسبت برابر دو گروه و درصد پیش فرض تسکین درد به ترتیب در دو گروه

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-11-25]

[DOR: 20.1001.1.17353165.1386.6.2.3.7]

برابـر ۵۰ و ۸۵٪، بـا اسـتفاده از فرمـول مقایسـه‌ی نـسبت‌هـا

$$n = \frac{[Z_1 - \frac{\alpha}{2}\sqrt{2\bar{P}(1-\bar{P})} + Z(1-\beta)\sqrt{P_1(1-P_1)+P_2(1-P_2)}]^2}{(P_2-P_1)^2}$$

در هر گروه ۳۵ نفر محاسبه شد که مجموع دو گروه هفتاد نفر می‌شد. تعداد کل بیماران مراجعه‌کننده با بیماری شقاق مقعد مزمن ۲۳۸ مورد بود که ۹۳ بیمار به علت عدم رضایت یا عدم امکان همکاری کامل در طول برنامه، در طرح وارد نشدند و ۷۵ بیمار دیگر به علت مبتلا بودن به شقاق حاد مقعد، کولیت، کرون، سرطان، دیابت، یرقان، شقاق مقعد هنگام حاملگی و بیماری‌های پوستی از مطالعه خارج شدند. بیماران مراجعه‌کننده جهت درمان شقاق مقعد پس از گرفتن شرح حال و معاینه‌ی کامل در صورت داشتن شرایط ورود به تحقیق، مورد مطالعه قرار می‌گرفتند. طبق قرعه‌کشی، کلیه‌ی مراجعین هفته‌ی اول در گروه (الف) اسفنکتروتومی جراحی، کلیه‌ی مراجعین هفته‌ی دوم در گروه (ب) درمان با دیلتیازم، مراجعه‌کنندگان هفته‌ی سوم در گروه الف و مراجعه‌کنندگان هفته‌ی چهارم در گروه ب و به همین ترتیب مراجعه کنندگان هفته‌های بعد در گروه‌های الف و ب قرار داده می‌شدند. پس از شرح کامل روش درمانی که قرار بود برای بیمار انجام شود و عوارض احتمالی درمان، بیمار رضایت‌نامه و قول مراجعه طبق برنامه را امضا می‌کرد. بیمارانی که قادر به همکاری کامل نبودند و یا به هر علتی راضی به ورود به تحقیق نمی‌شدند در مطالعه قرار نمی‌گرفتند. ۷۰ بیمار که کلیه‌ی شرایط ورود به تحقیق را داشتند و رضایت همکاری کامل را داده بودند تا پایان طرح بدون غیبت طرح را همراهی کردند. کلیه‌ی اقدامات درمانی و جراحی توسط یک جراح انجام شد. اسفنکتروتومی داخلی با بیهوشی عمومی در بیمارستان و بدون استفاده از بیحسی موضعی انجام شد.

به بیماران گروه الف مراقبت‌های بعد از عمل شامل گرم کردن پرینه، مصرف مسکن و رژیم پر فیبر توصیه شد.

به بیماران گروه ب استفاده از ژل دیلتیازم ۲٪ روزی سه بار به صورت موضعی در ناحیه‌ی آنودرم همراه با رژیم پر فیبر، مسکن مشابه بیماران جراحی و گرم کردن توصیه شد.

ژل دیلتیازم موضعی ۲٪ طبق فرمولاسیون SLA pharma UK که در حال حاضر در انگلیس مصرف می‌شود توسط متخصص داروسازی تهیه و به بیمار تحویل داده می‌شد. طرز تهیه فرمول ژل دیلتیازم استفاده شده در مطالعه، در ذیل آورده شده است.

Diltiazem 2% Topical Gel

Ingredients	Quantities
Diltiazem	2 g
Propylene glycol	10 ml
Hydroxyethyl cellulose	2 g
Preserves water	100 ml

Compounding Notes

1-weigh or measure each ingredient
2-Combine the diltiazem hydrochliride with propylene glycol
3-Incorporate the hydroxyethyl cellulose and mix well
4-Slowly stir mixture while incorporating the previously heated (approximately 70 ^{o}c) preserved water .
5-Package in a tight light –resistant container .
Shelf life : 30 days .

فرمولاسیون ژل دیلتیازم طبق SLA-pharma , uk

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-11-25]
[DOR: 20.1001.1.17353165.1386.6.2.3.7]

نیم میلی‌لیتر از این دارو که معادل حدود ۸ میلی گرم دیلتیازم بود روزی ۳ بار به صورت موضعی مطابق با آموزش داده شده توسط بیمار روی آنودرم مالیده می‌شد.

همه بیماران در فواصل دو، چهار و شش هفته پس از شروع درمان مورد معاینه قرار می‌گرفتند و از نظر میزان درد و وضع زخم و خونریزی مورد ارزیابی قرار می‌گرفتند و اطلاعات ثبت می‌شد. فقدان کامل درد به عنوان بهبود یافته و وجود درد به هر اندازه‌ای، تسکین نیافته تلقی می‌شد. در مورد خونریزی هم در صورتی که همیشه همراه با اجابت مزاج خونریزی دیده می‌شد، زیاد و در صورتی که گاهی خون دیده می‌شد، متوسط و هرگاه فقط خونابه و رنگین شدن لباس زیر (بدون خون همراه با اجابت) وجود داشت خونریزی کم تلقی می‌شد و زمانی بدون خونریزی تلقی شد که حداقل در پنج روز گذشته هیچ کدام از علایم فوق را نداشت.

در مورد ارزیابی التیام شقاق مزمن مقعد [۵،۷]:

۱-التیام کامل: وقتی که آنودرم بدون زخم، بدون التهاب دیده می‌شد.

۲-التیام نسبی: کم شدن تورم همراه با زخم کم‌رنگ با یا بدون نمایش عضله در کف زخم.

۳-عدم التیام: شامل زخم عمیق با لبه‌های ملتهب و متورم و تگ پوستی بزرگ و براق و زخم مشابه و یا بدتر از زخم موقع شروع درمان که گاهی عفونت، آبسه یا فیستول هم به زخم اضافه شده است در نظر گرفته شد. پس از معاینه هر بیمار در زمان‌های ذکر شده، وجود یا عدم وجود درد، رضایت کلی، شکایت‌ها و وضع زخم از نظر تورم و خوب یا بدتر شدن ثبت شد و مقایسه بین دو گروه از طریق آزمون‌های آماری مجذور کای و فیشر با استفاده از نرم افزار SPSS انجام شد. $p<۰/۰۵$ معنی‌داری تلقی گردید.

نتایج

گروه الف شامل ۱۶ زن و ۱۹ مرد و گروه ب ۱۷ زن و ۱۸ مرد بود. ۵۳٪ کل بیماران مرد و ۴۷٪ زن بودند که از نظر آماری تفاوت معنی‌داری بین دو گروه وجود نداشت. شایع‌ترین و مهم‌ترین شکایت در هر دو گروه درد و سپس خونریزی بود که به ترتیب در گروه اول ۹۷٪ درد و ۴۳٪ خونریزی و در گروه دوم ۹۵٪ درد و ۳۵٪ خونریزی بود.

حداقل طول مدت بیماری در گروه A، ۸ هفته و در گروه B، ۷ هفته بود. حداکثر مدت بیماری در گروه اول ۱۴ ماه و در گروه دوم ۲۴ ماه بود.

در ۷۱٪ از بیماران هر دو گروه حدود نیم ساعت و در ۲۷٪ افراد بیش از نیم ساعت بعد از اجابت مزاج درد ادامه داشت و ۳٪ از این افراد در تمام مدت احساس درد می‌کردند.

حدود ۲۰٪ هر دو گروه خونریزی به صورت چکه چکه و ۹٪ به صورت خط خونی روی مدفوع و ۵٪ ترشح خونابه‌ای داشتندکه جمعاً ۳۴٪ کل بیماران را شامل می‌شد.

پس از شروع درمان بیماران از نظر تسکین درد در هفته دوم، چهارم و ششم مقایسه شدند. لازم به ذکر است که برای ارزیابی درد از هیچ Score خاص و یا تست روانی استفاده نشد و زمانی که بیمار هیچ دردی(منظور از هیچ دردی نداشتن درد نه در حالت استراحت و نه در دفع می‌باشد) نداشت آن را تسکین یافته و در صورت وجود درد آن را تسکین نیافته تلقی می‌کردیم.

در آخر هفته دوم ۷۵٪ بیماران گروه اول که عمل جراحی اسفنکتروتومی شده بودند و ۴۵٪ بیماران گروه دوم که دیلتیازم دریافت کرده بودند دردشان تسکین یافته بود که اختلاف آن مشخصاً معنی‌دار بود ($p=۰/۰۰۳$) اما این میزان در هفته چهارم و ششم تسکین درد در هر دو گروه ۹۰٪ بود و هیچ تفاوتی بین دو روش درمانی وجود نداشت.

در مورد التیام زخم، زمانی که بستر زخم کاملاً با اپیتلیوم پوشیده شده بود و تورم و قرمزی و التهاب زخم بر طرف شده بود التیام کامل تلقی می‌شد و با در نظر گرفتن این فاکتورها، گروه اول (اسفنکتروتومی) در آخر هفته دوم ۵۵٪ التیام زخم داشتند ولی در گروه دوم (دیلتیازم) ترمیم زخم دیده نمی‌شد

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-11-25]

[DOR: 20.1001.1.17353165.1386.6.2.3.7]

که از نظر آماری اختلاف کاملاً معنی‌دار (p<۰/۰۰۰۱) بود. در هفته چهارم نیز همین برتری ادامه داشت ولی در هفته ششم در گروه جراحی ۸۷٪ و در گروه دیلتیازم ۹۲٪ موارد التیام کامل نشان می‌داد که از نظر آماری اختلاف معنی‌داری وجود نداشت و دو روش درمانی ارزش التیامی مشابه نشان می‌دادند (جدول ۱).

جدول ۱- مقایسه دو گروه از نظر ترمیم زخم شقاق مقعد در طول درمان

نوع درمان	میزان ترمیم زخم شقاق		
	هفته دوم	هفته چهارم	هفته ششم
اسفنکتروتومی	٪۵۵	٪۸۵	٪۸۷
دیلتیازم	٪۰	٪۴۰	٪۹۲

میزان ترمیم زخم شقاق در بین دو گروه در هفته‌های دوم و چهارم معنی‌دار (p<۰/۰۰۰۱) است و در هفته ششم بین دو گروه تفاوت معنی‌داری وجود ندارد (p<۰/۰۵)

هیچ کدام از بیماران تحت درمان با دیلتیازم عارضه مهمی را ذکر نکردند. در گروه اسفنکتروتومی، ۱۲ بیمار خونریزی مختصری (یک گاز جراحی هر دو ساعت) در طی ۱۲ ساعت بعد از عمل داشتند. در یک مورد خونریزی زیاد بود که یک عدد سوند فولی داخل رکتوم بیمار گذاشته شد و ۳۰ سی‌سی مایع داخل کاف آن تزریق گردید. سپس به آرامی سند را پایین کشیده و در حالت کشش، یک گاز جراحی دور کاتتر گره زدیم تا روی محل، فشار ملایمی ایجاد کرده و خونریزی متوقف شود.

هماتوم بدون نیاز به تخلیه در ۲ بیمار و عفونت زخم در ۴ بیمار دیده شد. در یک بیمار درناژ آبسه انجام شد و بقیه با دارو بهبود یافتند.

بی‌اختیاری مدفوع دیده نشد ولی بی‌اختیاری گاز در دو بیمار دیده شد که در آخر ماه سوم کاملاً طبیعی شد. هیچ عارضه طولانی در بیماران باقی نماند.

بحث

در این مطالعه، در چهار هفته اول درمان، اختلاف معنی‌داری مبنی بر برتری عمل جراحی نسبت به ژل دیلتیازم دیده شد، بدین ترتیب که در هفته‌ی دوم ۷۵٪ از گروه اسفنکتروتومی و ۴۵٪ از گروه دیلتیازم تسکین درد داشته‌اند که نشان‌دهنده‌ی برتری اسفنکتروتومی در این مدت است. ولی درصد تسکین درد از هفته‌ی چهارم به بعد در دو گروه مشابه بوده است. التیام زخم در هفته‌ی دوم در گروه اسفنکتروتومی ۵۵٪ و در گروه دیلتیازم ۰٪ بوده است و در هفته‌ی چهارم التیام در گروه اسفنکتروتومی ۸۵٪ و در گروه دیلتیازم ۴۰٪ بوده است. ولی پس از شش هفته، گروه تحت درمان با دیلتیازم بدون تحمل مخارج و عوارض جراحی، نتیجه‌ای مشابه عمل جراحی را نشان داد. تحقیقات متعدد انجام شده، ژل دیلتیازم را بر داروهای دیگر ارجح دانسته‌اند [۲۰، ۲۴-۲۶]. بعضی تحقیقات دیلتیازم را بهتر از نیتروگلیسیرین و بعضی نیتروگلیسیرین را اولین قدم درمانی شقاق مقعد مزمن قلمداد کرده‌اند [۱،۲۴].

اسپاسم و هیپرتونی اسفنکتر مقعد از عوامل شناخته شده ایجاد کننده ایسکمی در آنودرم خلفی و قدامی مقعد می‌باشد و باعث نکروز ایسکمیک و درد شدید و نهایتاً به صورت شقاق حاد و بالاخره شقاق مزمن مقعد تظاهر می‌کند [۲۷-۲۸].

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-11-25]

[DOR: 20.1001.1.17353165.1386.6.2.3.7]

از دلایل ایسکمیک بودن زخم شقاق مقعد مزمن، وجود آنتی‌بادی ضد آندوتلیوم در سرم این بیماران و نبودن نسج گرانولاسیون در بستر زخم فیشر شقاق مزمن مقعد ذکر شده است. درمان‌های سنتی شامل ملین، غذاهای پرفیبر و گرم کردن Sitz bath و عمل‌های جراحی شامل عمل لرد و عمل اسفنکتروتومی و داروها و روش‌های جدید، همگی باعث کم شدن فشار اسفنکتر داخلی و سرانجام منجر به برطرف شدن درد و بهبود زخم می‌شوند [۲۶-۲۴، ۶-۵].

درمان‌های سنتی اثر رضایت بخشی بر شقاق مزمن مقعد ندارند و اعمال جراحی هم همراه با عوارض عمومی و اختصاصی هستند که گاهی مدت‌ها باعث آزار بیمار و هم‌چنین باعث تحمیل مخارج جراحی و بیکاری در مدت بستری و نقاهت می‌شوند [۳۲-۳۰]. لذا پزشکان به طور مداوم در حال جستجوی درمان مؤثرتر، کم عارضه‌تر،کم خطرتر و اقتصادی‌تر می‌باشند. متأسفانه به علت محدودیت‌های این تحقیق نتوانستیم رضایتمندی و سود و زیان بین دو گروه را بررسی کنیم. امیدواریم در تحقیقات بعدی این کار انجام شود.

نتیجه‌گیری

ژل دیلتیازم که اکنون در بعضی کشورها در داروخانه‌ها موجود می‌باشد تا حدودی خصوصیات ذکر شده یعنی درمان مؤثرتر، عارضه کمتر و اقتصادی تر را دارد. عوارض آن نسبت به داروهای ذکر شده کمتر بوده و توسط بیمار بهتر تحمل می‌شود. روش صحیح استفاده از دارو و آموزش بیمار از عوامل تضمین کننده درمان می‌باشند. بسیاری از مطالعات و از جمله این مطالعه نشان می‌دهد که درمان شقاق مزمن مقعد، در قدم اول باید درمان دارویی و در موارد عدم پاسخگویی به درمان، عدم پذیرش بیمار و عود مکرر، درمان جراحی باشد.

تشکر و قدردانی

از همکاری و مساعدت سرکار خانم دکتر فخریان و پرسنل محترم داروخانه‌ی آقای دکتر افشاری‌پور استاد محترم دانشکده‌ی داروسازی اصفهان و هم‌چنین جناب آقای علی قمی مدیر محترم گروه آمار دانشگاه نجف‌آباد تشکر و قدردانی می‌شود.

References

[1] 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.

[2] Mishra R, Thomas S, Maan MS, Hadke NS. Topical nitroglycerin versus lateral internal sphincterotomy for chronic anal fissure: prospective, randomized trial. *ANZ J Surg*, 2005; 75(12):1032-5.

[3] Castillo D, Margolin A. Anal fissure: diagnosis and management. *Techniques in Gastrointestinal endoscopy*. 2004; 6: 12-6.

[4] Mehanna D, Cameron P. Investigating chronic, bright red, rectal bleeding. *ANZ J Surg,* 2001; 71: 720-2.

[5] Lund JN, Scholefield JH. Aetiology and treatment of anal fissure. *Br J Surg*, 1996; 84(10):1335-44.

[6] 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: 968-74.

[7] Ahmed SK, Thomson HJ. The effect of breakfast on minor anal complaints: a matched case- control study. *JR Coll Surg Edinb*, 1997 ; 42(5): 331-3.

[8] Giorgio M, Donatella B, Maria PR, Ignazio MC. Identification of antiendothelial cell antibodies in patient with. chronic anal fissure. *Surgery*. 1999; 126 :535-40.

[9] Skinner SA, Polglase AL, Le CT, Winnett JD. Treatment of anal fissure with glyceryl trinitrate in patients referred for surgical management. *Aust NZJ Surg*, 2001; 71(4): 218-20.

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-11-25]
[DOR: 20.1001.1.17353165.1386.6.2.3.7]

[10] Knatterud E. AGA technical review on the diagnosis and care of patient with anal fissure. *Gastroenterology*. 2003; 124: 235-45.

[11] Kenefick NJ, Gee AS, Durdey P. Treatment of resistant anal fissure with advancement anoplasty. *Colorectal Dis*, 2002; 4(6): 463-6.

[12] Argov S, levandovsky O. Open lateral sphincterotomy is still the best treatment for chronic anal fissure. *Am J Surgery,* 2002; 179: 201-2.

[13] Aysan E, Aren A, Ayar E. A prospective, randomized, controlled trial of primary wound closure after lateral internal sphinecterotomy. *Am J Surg*, 2004; 187(2): 291-4

[14] Maturanza M, Maritato F, Costanzo A, Pavero R, Battistini G. Combined outpatient surgical cryotherapetic treatment of anal fissure. *Minerva Chir*, 1994; 52: 393-5.

[15] De Nardi P, Ortolano E, Radaelli G, Staudacher C. Comparison of glycerine and botulinum toxin-a for the treatment of chronic anal fissure: long-term results. *Dis Colon Rectum*, 2006; 49(4): 427-32.

[16] Jonas M, Lund JN, Scholefield JH. Topical 0.2% glyceryl trinitrate ointment for primary anal fissure. *Dis Colon Rectum*, 1989; 32: 43-52.

[17] Kaan S, Billur demiro GL, Ekingen Zafer T. Randomized, placcbo controlled treatment of anal fissure by lidocaine , EMLA and GTN in children. *J Pediatr Surg*, 2002; 37: 1313-6.

[18] Tankova L, Yoncheva K, Muhtarov M, Kadyan H, Draganov V. Topical mononitrate treatment in patients with anal fissure. *Aliment Pharmacol Ther*, 2002; 16(1): 101-3.

[19] Bhardwaj R, Drye E, Vaizey C. Novel delivery of botulinum toxin for the treatment of anal fissures. *Colorectal Dis*, 2006; 8(4): 360-4.

[20] Carapeti EA, Kamm MA, Phillips RK. Topical diltiazem and bethanechol decrease anal sphincter pressure and heal anal fissure without side effects. *Dis Colon Rectum*, 2000; 43(10): 1359-62 .

[21] Pitt J, Craggs MM, Henry MM, Boulos PB. Alpha –1 adrenoceptor blockade: potential new treatment for anal fissures. *Dis Colon Rectum*, 2000; 43(6): 800-3.

[22] Lindsey I, Jones OM, Cunningham C, Mortensen NJ. Chronic anal fissure. *Br J Surg*, 2004; 91(3): 270-9.

[23] Perrotti P , Bove A , Antropoli C , Molino D, Antropoli M, Balzano A, et al. Topical nifedipine with lidocaine ointment US. active control for the treatment of chronic anal fissure: results of a prospective, randomized double blind study. *Dis Colon Rectum*, 2002; 45(11): 1468-75.

[24] Das Gupta R, Franklin P, Anal P, Dowson M. Successful treatment of chronic anal fissure with diltiazem gel. *Colorectal disease.* 2002; 4: 20-2.

[25] Knight JS , Birks M , Farouk R . Topical diltiazem ointment in the treatment of chronic anal fissure. *Br J Surg*, 2001; 88(4): 553-6.

[26] Jonas M, Neal KR, Abercrombie JF, Scholefield JH, A Randomized trial of oral vs. topical diltiazem for chronic anal fissure. *Dis Colon Rectum,* 2001; 44(8): 1074-8.

[27] Schouten WR, Bried JW, Auwerda JI, De Graaf EJ. Ischaemic nature of anal fissure. *Br J Surg*, 1996; 83(1):63-5.

[28] Klostehalfen B , Vogel P , Rixen H , Mittermyer C. Topography of the inferior rectal artery : a possible cause of chronic , primary anal fissure. *Dis colon rectum*. 1989;32: 43-52.

[29] Maria G, Brisinda D, Ruggieri MP, Civello IM, Brisinda G. Identification of anti-endothelial cell antibodies in patients with chronic anal fissure. *Surgery*. 1999; 126(3):535-40.

[30] Nyam DC, Pemberton JH. Long-term result of lateral internal sphincterotomy for chronic anal fissure with particular reference to incidence of fecal incontinence. *Dis Colon Rectum,* 1999; 42(10): 1306-10.

[31] Tjandra JJ, Han WR, Ooi Bs, Nagesh A, Thorne M. Faecal incontinence after lateral internal sphincterotomy is often associated with coexisting occult sphincter defects: a study using endoanal ultrasonography. *ANZ J Surg,* 2001; 71(10): 598-602 .

[32] Richard LN. Epidemiology of fecal incontinence. *Gastroentrology*. 2004; 126: 53-7.

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-11-25]

[DOR: 20.1001.1.17353165.1386.6.2.3.7]

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-11-25]

[DOR: 20.1001.1.17353165.1386.6.2.3.7]