مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد
دوره ۲۲، شماره ۵، آذر و دی ۱۳۹۳
صفحه: ۱۴۵۴-۱۴۴۵

Journal of Shahid Sadoughi University of Medical Sciences
Vol. 22, No.5, Nov-Dec 2014
Pages: 1445-1454

مقایسه میزان بهبودی و عوارض ناشی از درمان بیماران مبتلا به شقاق مزمن مقعد در دو روش استفاده از پماد ۰/۰۳٪GTN و ژل دیلتیازم ۲٪

محسن آخوندی میبدی*[۱]، سعید کارگر[۲]، ساناز عمادی[۳]

۱- دانشیار گروه داخلی و فوق تخصص گوارش، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی، یزد، ایران
۲-دانشیار گروه جراحی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی، یزد، ایران
۳-پزشک عمومی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی، یزد، ایران

تاریخ دریافت: ۱۳۹۲/۱۱/۲۸ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۳/۴/۱۹

چکیده

مقدمه: در این مطالعه دو روش درمانی شقاق مزمن مقعد که عبارتند از استفاده از ژل موضعی دیلتیازم ۲٪ و پماد موضعی ۰/۰۳٪ GTN مورد مقایسه قرار داده شد.

روش بررسی: در این تحقیق نیمه تجربی، ۶۶ بیمار مبتلا به شقاق مزمن مقعد که به کلینیک گوارش و جراحی یزد در سال ۸۸ مراجعه کرده بودند، مورد بررسی قرار گرفتند و پس از ۸ هفته از درمان، از نظر عوارض و بهبودی ارزیابی شدند. افراد به دو گروه تقسیم شدند، در یک گروه از ژل موضعی دیلتیازم ۲٪ و در گروه دیگر از پماد موضعی ۰/۰۳٪ GTN استفاده شد و بیماران از نظر عوارض و بهبودی پس از ۸ هفته مورد مقایسه قرار گرفتند.

نتایج: از نظر بهبودی پس از ۸ هفته، در گروه استعمال کننده پماد GTN، ۵۳/۳٪ بهبودی کامل، ۶/۷٪ بهبودی نسبی و ۴۰٪ بهبودی نداشتند و در گروه استفاده‌کننده از ژل دیلتیازم ۲٪، ۶۷/۷٪ بهبودی کامل ۶/۵٪ بهبودی نسبی و ۲۵/۸٪ بهبودی نداشتند(p=۰/۴۸۲). در گروه استعمال‌کننده پماد GTN ۵۳/۱٪ بدون عارضه بودند. ۲ بیمار (۶/۲٪) سر درد غیرقابل تحمل داشتند که از ادامه درمان سرباز زدند. ۱۱ بیمار (۳۴/۳٪) سردرد قابل تحمل و ۲ نفر(۶/۲٪) افت فشار خون وضعیتی داشتند و در گروه استفاده کننده از ژل دیلتیازم ۲٪، ۳۰ نفر (۹۶/۷٪) بدون عارضه بودند و ۱ بیمار (۳/۲٪) دچار سردرد شدند.

نتیجه‌گیری: درمان با GTN دارای میزان عود بالا و عوارضی مانند سردرد و هیپوتانسیون ارتواستاتیک می‌باشد و اسفنکتروتومی شیمیایی با ژل دیلتیازم میزان بهبودی قابل مقایسه با GTN دارد و عوارض جانبی کمی دارد.

واژه‌های کلیدی: شقاق مقعدی، دیلتیازم، گلیسیریل تری نیترات

*(نویسنده مسئول)؛ تلفن: ۰۳۵-۳۸۲۲۴۰۰۰، پست الکترونیکی: akhondei@yahoo.com

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-28]

مقدمه

شقاق مقعد یکی از شایع‌ترین بیماری‌های انورکتال می‌باشد که به دو نوع حاد و مزمن تقسیم می‌شود(۱). این بیماری باعث درد شدید مقعد، خونریزی مقعد و دفع دردناک مدفوع می‌شود. عدم درمان این بیماری به ویژه در نوع مزمن، وضعیت بیمار را تشدید می‌نماید(۲،۳). درمان مناسب جهت شقاق مقعد امری ضروری می‌باشد، به ویژه شقاق مزمن که نسبت به نوع حاد آن تمایل کمتری به بهبود خودبخودی دارد(۴).

جهت درمان شقاق مزمن مقعد روش‌های مختلفی ذکر شده که از جمله آن می‌توان به درمان نگهدارنده، درمان دارویی غیرجراحی و درمان جراحی نام برد(۹-۵).

با توجه به عوارض گزارش شده در روش‌های مختلف جراحی که از جمله آنها می‌توان به عفونت، خونریزی، تشکیل آبسه و مهمتر از همه بی‌اختیاری گاز و مدفوع اشاره نمود و نیز جهت اجتناب از عوارض بیهوشی و عدم نیاز به بستری در بیمارستان که باعث صرفه‌جویی در وقت و هزینه بیماران و سیستم درمانی کشور می‌شود و از سویی دیگر با توجه به آنکه استفاده از روش‌های درمان طبی تقریباً معادل جراحی گزارش شده است، در سال‌های اخیر اسفنکروتومی شیمیایی با داروها، جایگزین جراحی گردیده است(۱۴-۱۰).

در این مطالعه دو روش درمانی شقاق مزمن مقعد که عبارتند از: استفاده از ژل موضعی دیلتیازم ۲٪ و استفاده از پماد موضعی ۰/۰۳٪ GTN از نظر عوارض و بهبودی بیماران مورد بررسی قرار گرفت.

با توجه به مطالعات مختلف حدود ۲۱ نوع درمان دارویی جهت شقاق مزمن به کار برده می‌شود. در واقع علاوه بر درمان‌های نگهدارنده غیردارویی، درمان‌های دارویی نیز نقش بسزایی در درمان شقاق مزمن دارند(۲۷-۱۴).

از جمله این درمان‌ها می‌توان به استفاده از داروهای ایزوسور باید دی نیترات، گلیسیریل تری نیترات(GTN)، توکسین بوتولینیوم (به صورت تزریق موضعی)، دیلتیازم خوراکی و ژل موضعی، نفیدیپین، بنانکول، مانیوکسیدیل نام برد. در مطالعات جدید بسیاری از این درمان‌ها همپای درمان جراحی پیشرفته و شاید بتوان گفت که به سبب نداشتن عوارض جراحی قابل قبول‌تر از درمان جراحی بوده‌اند. مطالعات مختلفی صورت گرفته که در آنها میزان تأثیر و رضایتمندی بیماران از هر کدام از این داروها مورد بررسی قرار گرفته است(۳۰-۲۸).

استفاده از پماد GTN خط اول درمان دارویی مورد استفاده در شقاق مزمن مقعد می‌باشد و جایگزین جراحی گردیده است. نحوه عملکرد این دارو به صورت زیر می‌باشد.

پماد GTN به وسیله سلول‌های عضله صاف متابولیز شده و اکسیدنیتریک(NO) آزاد می‌کند. NO با شل کردن ماهیچه‌های صاف عروق از طریق افزایش ساخت CGMP، باعث گشاد شدن عروق کرونری و محیطی و افزایش جریان خون در منطقه زخم می‌شود(۴،۳۰).

همچنین شل شدن اسفنکتر مقعد به واسطه اکسید نیتریک(NO) که یک نوروترانسمیتر مهاری در اسفنکتر داخلی مقعد است صورت می‌گیرد و پماد GTN از این طریق باعث کاهش فشار در حال استراحت اسفنکتر مقعد و افزایش جریان خون آنودرمال می‌شود(۱،۲۰،۳۰).

این دارو به اشکال مختلفی در بازار وجود دارد. در درمان شقاق مقعد ژل دیلتیازم ۲٪ بکار می‌رود. ترکیبات خوراکی دیلتیازم نسبت به نوع موضعی عوارض بیشتر و بهبودی کمتر دارند(۲۰). در یک مطالعه که در سال ۱۳۸۶ توسط گروه فارماکولوژی دانشگاه اصفهان صورت گرفته، میزان داروی آزاد شده از ژل دیلتیازم در پایه هیدروکسی پروپیل متیل سلولز مورد بررسی قرار گرفته و میزان عبور دارو از پوست رت ۵۲/۷٪ و از غشای سنتیک ۸۹/۷٪ گزارش شده است. ژل دیلتیازم باعث ۲۸٪ کاهش در فشار استراحتی اسفنکتر مقعد شده و این اثر 3-5h باقی می‌ماند(۲۱).

پماد GTN دارویی است که به عنوان خط اول درمان طبی شقاق مزمن مقعد بکار می‌رود. از آنجا که درمان با GTN دارای میزان عود بالا و عوارضی مانند سردرد و هیپوتانسیون ارتواستاتیک می‌باشد و سردرد تقریباً در ۵۰٪ بیماران اتفاق می‌افتد(۱۷-۱۵) و به عدم تحمل دارو و عدم ادامه درمان

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-28]

توسط بیمار می‌انجامد و بیان شده است که اسفنکتروتومی شیمیایی با ژل دیلتیازم میزان بهبودی قابل مقایسه با GTN دارد این مطالعه به مقایسه میزان بهبودی و عوارض ناشی از روان بیماران با استفاده از این دو روش پرداخته است(۲۴-۱۸).

روش بررسی

در این مطالعه نیمه تجربی بیماران مبتلا به شقاق که به کلینیک گوارش مراجعه کرده و سابقه شقاق مقعد بیشتر از ۶ هفته داشتند و دارای معیارهای بالینی تشخیص شقاق مزمن مقعد بودند و بین ۶۵-۱۵ سال سن داشتند، مورد بررسی قرار گرفتند. زنان حامله، افراد زیر ۱۵ سال، بیماران با شقاق حاد و یا شقاق به دنبال بیماری‌های التهابی روده و یا فیستول آنال و نیز بیمارانی که قبلاً عمل جراحی شقاق شده بودند یا قبلاً هرگونه درمان قبلی شقاق اعم از داروهای مورد مطالعه، دیلتیازم خوراکی، بوتاکس و ... دریافت کرده بودند، از مطالعه خارج شدند.

با در نظر گرفتن سطح اطمینان ۹۵٪ و توان آزمون ۸۰٪ برای رسیدن به اختلاف معنی‌دار در عوارض دو گروه به اندازه ۲۵٪ به ۳۰ نمونه در هر گروه نیاز بود. انتخاب نمونه‌ها از جامعه مورد بررسی به روش تصادفی بوده و تا زمان رسیدن به حجم مورد نظر (۶۶ نفر) انجام گرفت.

۶۶ بیمار مبتلا به شقاق مزمن علامت دار مقعد به صورت تصادفی به دو گروه A و B تقسیم شدند. گروه A (۳۳ بیمار) تحت درمان با پماد۰/۰۳٪ GTN(۱۵ گرم از پماد ۲٪ GTNموجود در بازار در ترکیب با ۸۵ گرم وازلین رقیق شده و به صورت نیترات ۰/۰۳٪ به دست آمد) به مقدار ۱/۲۵cm و گروه B (۳۳ بیمار) تحت درمان با ژل دیلتیازم ۲٪ (۱ گرم هیدروکسی سلولز در ۱۰۰ سی‌سی آب حل شده، سپس ۲ گرم پودر دیلتیازم در ۱۰۰ گرم ژل به دست آمده حل شده تا ژل دیلتیازم ۲٪ به دست آمد) با مقدار ۱cm قرار گرفتند. هر دو دارو به صورت موضعی دو بار در روز به مدت ۸ هفته در ناحیه آنورکتال مورد استعمال قرار گرفتند. به بیماران توصیه شد در این مدت برای جلوگیری از ایجاد یبوست از غذاهای پرفیبر و ملین و جهت کاهش درد از شیاف آنتی‌هموروئید استفاده کنند.

مشخصات فردی و علایم و یافته‌های فیزیکی بیماران در بدو مراجعه در پرسشنامه ثبت شد. معاینه اول بیماران توسط متخصص گوارش صورت گرفت. بیماران در هفته ۸ پس از درمان در کلینیک توسط جراح از نظر بهبودی شقاق، شدت علایم برطرف شدن درد یا خونریزی: ۰، درد یا خونریزی ضعیف: ۱، درد یا خونریزی شدید: ۲، عوارض جانبی ایجاد شده توسط هر دارو و تحمل دارو و از نظر کلینیکی مورد معاینه قرار گرفتند و در پرسشنامه ثبت گردید. در این مطالعه بهبودی به معنای برطرف شدن کامل علایم ابتدای بیمار یا پیدایش اسکار ناشی از زخم ۸ هفته پس از درمان و بهبودی نسبی به معنای برطرف شدن نسبی علایم اولیه بیمار در نظر گرفته شد.

برای مقایسه میزان عوارض در دو گروه از نرم افزار SPSS و آزمون آماری chi- square استفاده گردید و سطح معنی‌داری کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

نتایج

در این مطالعه از ۶۶ نفر نمونه، ۶۱ بیمار مطالعه را به پایان رساندند. سه نفر از بیماران به دلیل عدم پیگیری از مطالعه خارج شده و دو نفر از بیماران در گروه GTN به دلیل سردرد شدید و عدم تحمل دارو به درمان ادامه ندادند. از مجموع بیماران ۳۲ نفر مرد(۴۸/۵٪) و ۳۴ نفر زن (۵۱/۵٪) بودند. از نظر سن و مدت زمان ابتلا بیماران تفاوت معنی‌داری بین دو گروه مطالعه وجود نداشت. متوسط سن گروه تحت درمان با GTN، ۳۵/۲۱ سال و متوسط سن گروه تحت درمان با ژل دیلتیازم ۳۶/۸۸ سال بود که حداقل سن ۱۷ سال و حداکثر سن ۶۱ سال بود(p=۰/۵۲۶) مدت زمان متوسط ابتلا به بیماری در گروه GTN، ۱۰/۱ ماه و در گروه دیلتیازم ۱۲/۳ ماه بود. از نظر جنس بین دو گروه تفاوت معنی‌داری وجود داشت به این ترتیب که در گروه مصرف کننده GTN، ۳۹/۴٪ زن و ۶۰/۶٪ مرد و در گروه تحت درمان با دیلتیازم ۳۶/۴٪ مرد و ۶۳/۶٪ زن بودند(p=۰/۰۴۹).

متوسط سن گروه تحت درمان با پمادGTN، ۳۵/۲۱ سال و متوسط سن گروه تحت درمان با ژل دیلتیازم ۳۶/۸۸ بود که با استفاده از آزمون T test تفاوت معنی‌داری از نظر سنی بین دو

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-28]

گروه مورد مطالعه مشاهده نشد (p=۰/۵۲۶) (جدول ۱).

جدول ۱: مقایسه میانگین سنی افراد تحت درمان

سن	تعداد	میانگین±انحراف معیار
گروه GTN	۳۳	۱۰/۱۵۴±۳۵/۲۱
گروه دیلتیازم	۳۳	۱۱/۰۴۸±۳۶/۸۸

درد همراه با خونریزی بیشترین علایم (۶۲٪) را در ۶۴ بیمار مورد مطالعه به خود اختصاص داده بود و از نظر علایم بین دو گروه تحت درمان با پماد GTN و ژل دیلتیازم تفاوت معنی‌دار آماری مشاهده نشد(p=۰/۹) (جدول ۲).

از مجموع ۶۶ بیمار شقاق به تنهایی، بیشترین یافته را در معاینه به خود اختصاص داده است (۵۹/۱٪) و کمترین یافته شقاق به همراه هموروئید بوده که در ۱۲/۱٪ از بیماران مشاهده شد که با استفاده از آزمون Chi- square بین دو گروه تفاوت معنی‌داری وجود نداشت(p= ۰/۶۰۷) (جدول ۳).

از مجموع ۳۲ بیمار گروه مصرف کننده پماد GTN ۰/۰۳٪ ۱۵نفر (۴۶/۹٪) دچار عارضه و ۱۷ نفر (۵۳/۱٪) بدون عارضه بودند. در میان عوارض سر درد با توزیع (۴۰/۶٪) شایع‌ترین عارضه بودکه در ۱۳نفر(۴۰/۶٪)گزارش شد.

۲ نفر (۶/۲۵٪) دچار سر درد شدید شده و به درمان ادامه ندادند. ۱۱ نفر (۳۴/۳٪) دچار سردرد قابل تحمل و۲ نفر (۶/۲۵٪) دچار افت فشارخون وضعیتی شدند.

جدول ۲: توزیع فراوانی نسبی علایم بیماران مبتلا به شقاق مزمن مقعد در دو گروه تحت درمان در ابتدای مطالعه

علایم در بدو ورود	گروه GTN		گروه دیلتیازم		جمع	
	تعداد	(درصد)	تعداد	(درصد)	تعداد	(درصد)
درد	۶	(۹/۰۹)	۵	(۷/۵)	۱۱	(۱۶/۵)
خونریزی	۵	(۷/۵)	۹	(۱۳/۶)	۱۴	(۲۱/۱)
درد و خونریزی	۲۲	(۳۳/۳)	۱۹	(۲۸/۷)	۴۱	(۶۲)

جدول ۳: توزیع فراوانی نسبی یافته‌ها در معاینه بیماران مبتلا به شقاق مزمن مقعد مقعد در دو گروه تحت درمان در ابتدای مطالعه

یافته‌ها در بدو ورود	گروه GTN		گروه دیلتیازم		جمع	
	تعداد	(درصد)	تعداد	(درصد)	تعداد	(درصد)
شقاق به تنهایی	۱۹	(۵۷/۶)	۲۰	(۶۰/۵۶)	۳۹	(۵۹/۱)
شقاق و زائده پوستی (Skin tag)	۱۱	(۳۳/۵۳)	۸	(۲۴/۲)	۱۹	(۲۸/۵۸)
شقاق و هموروئید	۳	(۹/۱)	۵	(۱۵/۲)	۸	(۱۲/۱)

از مجموع ۳۱ بیمار تحت درمان با ژل دیلتیازم ۲٪، یک نفر (۳/۲٪) دچار عارضه (سردرد) شد و ۳۰ نفر (۹۶/۶٪) بدون عارضه بودند. برای مقایسه میزان عوارض در دو گروه از آزمون Chi- square استفاده گردید که تفاوت معنی‌دار بود (p=۰/۰۰۰۱) (جدول ۴).

از مجموع ۶۱ بیمار تحت بررسی در پایان ۸ هفته از درمان در گروه GTN، ۱۶ نفر (۵۳/۳٪) بهبودی کامل یافتند، ۲ نفر (۶/۷٪) بهبودی نسبی داشتند و ۱۲ نفر (۴۰٪) بهبودی نداشته و همچنان علامت‌دار بودند.

در گروه تحت درمان با ژل دیلتیازم ۲٪، ۲۱ نفر (۶۷/۷٪) بهبودی کامل، ۲ نفر (۶/۵٪) بهبودی نسبی و ۸ نفر (۲۵/۸٪) بهبودی نداشتند. برای مقایسه میزان بهبودی در ۲ گروه از آزمون Chi- square استفاده گردید که تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد (p=۰/۴۸۲) (جدول ۵).

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-28]

جدول ۴: مقایسه فراوانی نسبی عوارض ناشی از درمان بیماران مبتلا به شقاق مزمن مقعد در دو گروه تحت درمان بعد از ۸ هفته

مقایسه عوارض پس از ۸ هفته	گروه GTN		گروه دیلتیازم	
	تعداد	(درصد)	تعداد	(درصد)
سر درد	۱۳	(۴۰/۶)	۱	(۳/۲)
افت فشارخون وضعیتی	۲	(۶/۲۵)	۰	(۰)
بدون عارضه	۱۷	(۵۳/۱۲)	۳۰	(۹۶/۷)

جدول ۵: مقایسه فراوانی نسبی بهبودی بیماران مبتلا به شقاق مزمن مقعد در دو گروه تحت درمان با پماد ٪۰/۰۳ GTNو ژل دیلتیازم ٪۲ بعد از ۸ هفته

بهبودی	گروه GTN		گروه دیلتیازم	
	تعداد	(درصد)	تعداد	(درصد)
بهبودی کامل	۱۶	(۵۳/۳)	۲۱	(۶۷/۷)
بهبودی نسبی	۲	(۶/۷)	۲	(۶/۵)
عدم بهبودی	۱۲	(۴۰)	۸	(۲۵/۸)
جمع	۳۰	(۱۰۰)	۳۱	(۱۰۰)

در معاینه و اندوسکوپی ۵۱ نفر (٪۷۷/۲) شقاق مزمن در ناحیه خلف مقعد و ۱۲ نفر (٪۱۸/۱) شقاق در ناحیه قدام مقعد و ۲ نفر (٪۳/۰۳) شقاق خلفی و قدامی هر دو و ۱ نفر (٪۱/۵) شقاق در سایر مناطق مقعد داشتند که بین دو گروه تفاوت معنی‌دار آماری وجود نداشت(p=۰/۷۱۷).

بحث

در این مطالعه ۶۶ بیمار مبتلابه شقاق مزمن مقعد که به کلینیک گوارش مراجعه کرده بودند و دارای معیارهای بالینی تشخیص شقاق مزمن مقعد بودند، مورد بررسی قرار گرفتند. این مطالعه میزان بالای بهبودی را برای پماد GTN و ژل دیلتیازم بدون هیچ تفاوت معنی‌داری بین آنها نشان می‌دهد(p=۰/۴۸۲).

مطالعات زیادی در درمان شقاق مزمن مقعد، با پماد GTN و ژل دیلتیازم وجود دارد که نتایج متفاوتی را نشان می‌دهند. در مقایسه با اثر پماد GTN و ژل دیلتیازم، اکثراً ژل دیلتیازم با درصد بالا و بدون عارضه مهمی باعث بهبودی شده است به عنوان مثال در مطالعه Bielecki، ژل دیلتیازم با ۹۰ ٪ بهبودی، در مطالعه Knight با ۷۵٪، در مطالعه Placer با ۶۲٪ و در مطالعه Nash و با ۶۸٪ باعث بهبودی شقاق مقعد شده است که در تعدادی از این بررسی‌ها با پلاسبو و در تعدادی با GTN بوده است(۴،۱۳،۲۳،۲۴،۲۶).

در مطالعه حاضر از نظر میزان بهبودی درمان شقاق مزمن مقعد با پماد GTN، ۵۳/۳٪ بهبودی کامل داشتند که از درمان با ژل دیلتیازم کمتر است اما از نظر آماری معنی‌دار نشده است که ممکن است اگر تعداد نمونه افزایش یابد این اختلاف معنی‌دار شود. در بررسی‌های متعدد که GTN را با روش‌های مختلف دیگر مثل جراحی تزریق بوتاکس و از جمله با ژل دلتیازم مورد مقایسه قرار داده‌اند، میزان بهبودی در درصدهای قابل قبولی قرار داشته است از جمله در بررسی Bielecki و همکارش میزان بهبودی ۸۵/۷٪ در بررسی Granziano و همکارش ۷۵٪ و در بررسی Hasegava و همکاران پنجاه درصد بوده است. در یک متا آنالیز که در سال ۲۰۰۸ میلادی باعث انجام شده است، پماد GTN و ژل دیلتیازم برای درمان شقاق مزمن مقعد به یک اندازه مؤثر شناخته دند(۴،۸،۱۱،۱۴،۲۶،۲۸،۲۹).

در مطالعات متعددی که بر روی GTN صورت گرفته مهمترین و شایع‌ترین عارضه‌ای که به آن تأکید شده است، سردرد بوده است(۳۵-۳۰)، عوارض دیگر به صورت سرگیجه،

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-28]

هیپوتانسیون وضعیتی، تاکیکاردی، گرگرفتگی و تپش قلب می‌باشد(۱۵،۱۷،۲۷،۲۸،۳۵).

در این مطالعه نیز سردرد شایعترن عارضه بوده است که با مصرف GTN دیده شد که در بعضی موارد آنقدرشدید بوده که منجر به قطع دارو شده است .از نکات دیگری که هنگام مصرف دارو و همچنین در بررسی عوارض آن با درصدهای متفاوت باید در نظر داشت، اینکه GTN با دوزهای متفاوت استفاده می‌شود ولی در مطالعه حاضر از ۰/۰۳ درصد استفاده شده است همچنین در موارد دیگر دارو باعث سردرد شدید و تشدید حملات می‌شود. ولی درگروه تحت درمان با ژل دیلتیازم ۲٪، ۳۰ نفر (۹۶/۷٪) بدون عارضه بودند و ۱ نفر (۳/۲٪) دچار سردرد شد. در این مورد مشاهده می‌شود ژل دیلتیازم عارضه مهمی نداشته است. در مطالعات دیگری که در مورد دیلتیازم انجام شده است، دیده شده که در اکثر موارد یا عارضه‌ای نداشته و یا اگر داشته بیشتر سردرد بوده است(۲۴)

در مطالعه Sajid و همکارش که بیماران تحت درمان با پماد GTN و ژل دیلتیازم را از نظر عوارض مورد بررسی قرار دادند به این نتیجه رسیدند که استفاده از پماد GTN با عوارض بیشتری همراه است و باعث سردرد بیشتری می‌شود و باید با ژل دیلتیازم جایگزین گردد(۲۹).

در مطالعه Bielecki و همکارش که به بررسی تأثیر پماد موضعی GTN ۰/۲٪ و ژل دیلتیازم ۲٪ روی شقاق مزمن مقعد پرداخته‌اند. در (۳۳/۳٪) از بیمارانی که تحت درمان با GTN بودند، سردرد و سرگیجه داشتند در حالی که در بیماران تحت درمان با دیلتیازم هیچ عارضه جانبی گزارش نشد(۲۶).

Kocher و همکاران در مطالعه‌ای به بررسی عوارض جانبی ژل دیلتیازم و پماد GTN در درمان شقاق مزمن مقعد پرداختند. ۷۲/۴٪ افراد در گروه GTN و ۴۱/۹٪) افراد در گروه تحت درمان با دیلتیازم موضعی دچار عارضه شدند. بیماران بیشتری در گروه GTN(۱۷ از ۲۹ نفر)نسبت به گروه دیلتیازم (۸ از ۳۱ نفر) سردرد داشتند(۲۷).

در مطالعه دیگری که در ایران تزریق بوتاکس و پماد ۰/۳٪ GTN در درمان شقاق مزمن مقعد مورد مقایسه قرار گرفت. نتایج نشان داد، ۵ بیمار (۱۶/۷٪) در گروه نیترات دچار سردرد شدند که قابل تحمل بود و در یک مورد سردرد غیرقابل تحمل ایجاد شد که از ادامه درمان سرباز زد(۳۳).

Graziano و همکارش در مطالعه‌ای به بررسی تأثیر پماد GTN در درمان شقاق مزمن مقعد پرداخته است. در این مطالعه سر درد و سنکوپ در ۱۷ نفر (۷۷٪) اتفاق افتاد(۸).

در یک مطالعه دیگر که توسط Knight و همکاران صورت گرفت، ۷۱ بیمار با شقاق مزمن مقعد برای متوسط ۹ هفته تحت درمان با ژل دیلتیازم قرار گرفتند. از ۶۷ بیماری که مطالعه را به پایان رساندند، ۴ بیمار (۵/۹٪) درماتیت اطراف مقعد و ۱ بیمار (۱/۴٪) سردرد را تجربه کرد(۲۴).

در مطالعه دیگری که به ارزیابی درمان با ژل دیلتیازم در بیماران با شقاق مزمن مقعد پرداخته شده است، بعد از ۸ هفته درمان ۵٪ موربیدیتی گزارش شد (سردرد خفیف ۲٪، خارش مقعد ۳٪)(۲۳).

در مطالعه‌ای که توسط Mohajerzadeh و همکاران صورت گرفت، اثرات درمانی پماد GTN و اسفنکتروتومی در مبتلایان به شقاق مزمن مقعد مقایسه شد. سردرد به طور معنی‌داری در گروه تحت درمان با GTN بیشتر از گروه جراحی بود ولی بین دو گروه از نظر کاهش فشار خون، تپش قلب، و گیجی تفاوتی مشاهده نشد(۳۱).

در یک مطالعه دیگر که توسط Nash و همکاران انجام شد اثر دیلتیازم موضعی در درمان شقاق مزمن مقعد مورد مطالعه قرار گرفت. ۱۱۲ بیمار تحت درمان با ژل دیلتیازم ۲٪ قرار گرفتند و ۸۸ بیمار (۷۸/۶٪) هیچ عارضه جانبی را گزارش نکردند و ۶ نفر به دلیل عوارض جانبی درمان با دیلتیازم را قطع کردند(۱۳).

مطالعه Richard و همکاران، اثر پماد GTN و جراحی در درمان شقاق مزمن مقعد مورد بررسی قرار گرفت. در این مطالعه ۹ نفر (۲۰/۵٪) از بیماران به خاطر سر درد شدید و افت فشارخون وضعیتی از ادامه درمان با پماد GTN سر باز زدند(۳۴).

در مطالعه دیگری Jonas و همکاران بر روی کارایی ژل

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-28]

دیلتیازم در درمان شقاق‌های مقاوم به پماد GTN انجام شد، درمان با ژل دیلتیازم باعث بروز عارضه جانبی در ۴ نفر (۱۰٪) شد. ۳ نفر خارش مقعد پیدا کردند ولی به درمان ادامه دادند و یک نفر دچار سر درد، گیجی و بی ثباتی اخلاقی شد که درمان با ژل دیلتیازم را ادامه نداد(۳۵).

در مطالعه Ezri و همکارش همین رابطه صورت گرفت، در ۱۰ نفر از ۲۶ بیمار (۱۵/۳٪) تحت درمان با ژل دیلتیازم سر درد گزارش شد(p=۰/۰۰۱۹)(۳۶).

در مطالعه دیگری که توسط Al-saad و همکارش صورت گرفت، ۵۴ بیمار که شقاق مزمن مقعد داشتند با پماد ۰/۲٪ GTN درمان شدند. بیماران هر هفته از نظر بهبودی شقاق و تحمل دارو تحت بررسی قرار می‌گرفتند. ۲۰ بیمار پماد GTN را به دلایل مختلف عمدتاً سردرد (۶۰٪)، عدم تحمل دارو (۹۵٪) یا عدم جواب گرفتن از دارو (۵۰٪) قبل از ۶ هفته قطع کردند(۳۷). غلظت GTN مورد استفاده در این مطالعات متفاوت بود به همین دلیل میزان سردرد ایجاد شده توسط GTN در این مطالعات یکسان نبود. در مطالعه حاضر غلظت GTN ۰/۰۳٪ بودکه در مقایسه با بقیه مطالعات کمترین غلظت را داشت ولی باز سردرد در گروه GTN به طور معنی‌داری بیشتر از گروه دیلتیازم بود. با توجه به مطالعات انجام شده پمادGTN با ایجاد عوارض بیشتری همراه می‌باشد.

نتیجه‌گیری

اگر به طور کلی دو درمان را باهم مقایسه شوند، اسفنکتروتومی شیمیایی با ژل دیلتیازم بهبودی قابل مقایسه‌ای با GTN دارد در حالی که عوارض جانبی کمتری با ژل دیلتیازم گزارش شده است. بر همین اساس پیشنهاد می‌گردد ژل دیلتیازم به عنوان خط اول درمان دارویی شقاق مزمن مطرح شود و جایگزین GTN گردد.

References:

1- Kodner IJ, Fry RD, Fleshman JW. ***Colon rectum and anus***. In: Brunicardi F, Andersen D, Billiar T, Dunn D, Hunter J, Matthews J, et al. Schwartz's Principles of Surgery, 9th ed. USA: McGraw Hill Health: 2010.p.1059.

2- Lund JN, Scholefield JH. ***Aetiology and treatment of anal fissure.*** Br J Surg 1996; 83(10): 1335-44.

3- Gibbons CP, Read NW. ***Anal hypertonia in fissures: cause or effect?***. Br J Surg. 1986;73(6): 443-5.

4- Medhi B, Rao RS, Prakash A, Prakash O, Kaman L, Pandhi P. ***Recent advances in the pharmacotherapy of chronic anal fissure: an update.*** Asian J Surg 2008; 31(3): 154-63.

5- Dziki A, Trzcinski R, Langner E, Wronski W. ***New approaches to the treatment of anal fissure.*** Acta Chir Iugosl 2002; 49(2): 73-5.

6- Gorfine SR. ***Treatment of benign anal disease with topical nitroglycerin.*** Dis Colon Rectum.1995; 38(5): 453-56.

7- Acheson AG, Scholefield JH. ***Pharmacological advancements in the treatment of chronic anal fissure.*** Expert Opin Pharmacother 2005; 6(14): 2475-81.

8- Graziano A, Svidler L, Lencinas S, Masciangioli G, Gualdrini V, Bisiso O. ***Long-term results of topical nitroglycerin in the treatment of chronic anal fissures are disappointing.*** Tech Coloproctol 2001; 5(3): 143-47.

9- Dhawan S, Chopra S. ***Nonsurgical approaches for the treatment of anal fissures.*** Am J Gastroenterol 2007;

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-28]

102(6): 1312-21.

10- Gupta PJ. ***A review of conservative and surgical management of anal fissure.*** Acta Gastroenterol Belg 2005; 68: 446-50.

11- Cross KL, Massey EJ, Fowler AL, Monson JR. ***The management of anal fissure: ACPGBI position statement.*** Colorectal Dis 2008; 10(Suppl 3): 1-7.

12- Griffin N, Acheson AG, Jonas M, Scholefield JH. ***The role of topical diltiazem in the treatment of chronic anal fissures that have failed glyceryl trinitrate therapy.*** Colorectal Dis 2002; 4(6): 430-5.

13- Nash GF, Kapoor K, Saeb-Parsy K, Kunanadam T, Dawson PM. ***The long-term results of diltiazem treatment for anal fissure.*** Int J Clin Pract 2006; 60(11): 1411-3.

14- Nelson RL, Thomas K, Morgan J, Jones A. ***Nonsurgical therapy for anal fissure.*** Cochrane Database Syst Rev 2012; 2: 1-75.

15- Jonas M, Lund JN, Scholefield JH. ***Topical 0.2% glyceryl trinitrate ointment for anal fissure: long-term efficacy in routine clinical practice.*** Colorectal Dis 2002; 4(5): 317-20.

16- Nelson R. ***A systematic review of medical therapy for anal fissure.*** Dis Colon Rectum 2004; 47(4): 422-31.

17- Pitt J, Williams S, Dawson PM. ***Reasons for failure of glyceryl trinitrate treatment of chronic fissure in-ano - a multivariate analysis.*** Dis Colon Rectum 2001; 44(6): 864-67.

18- Staneva-Stoytcheva D, Venkova K. ***Effects of the calcium antagonists diltiazem, verapamil and nitrendipine on the contractile responses of guinea-pig isolated ileum to electrical stimulation or carbachol.*** J Pharm Pharmacol 1992; 44(4): 321-5.

19- Morales-Olives FJ, Cortijo J, Esplugues JV, Rubio E, Esplugues J. ***Effect of verapamil and diltiazem on isolated gastro-esophageal sphincter of the rat.*** J Pharm Pharmacol 1985; 37(3): 208-9.

20- Jonas M, Neal KR, Abercrombie JF, Scholefield JH. ***A randomized trial of oral vs oral and topical diltiazem are effective treatment for chronic Anal fissures.*** Dis Colon Rectum 2001; 44(8): 1074-78.

21- Tavakoli N, Minaiyan M, Saghaei E, Pharm D. ***Preparation of diltiazem topical gel for the treatment of anal fissure and in-vitro, EX-vivo drug release evaluations.*** J Kerman Uni Med Sci 2007; 14(3): 163-75. [Persian]

22- Carapeti EA, Kamm MA, Evans BK, Phillips RK. ***Topical diltiazem and bethanechol decrease anal sphincter pressure without side effects.*** Gut 1999; 45(5): 719-22.

23- Placer C, Elósegui JL, Irureta I, Mujika JA, Goena I, Enríquez Navascués JM. ***Initial response to topical diltiazem can predict outcome of chronic anal fissure.*** Cir Esp 2007; 82(1): 16-20.

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

25- Altomare DF, Rinaldi M, Milito G, Arcanà F, Spinelli F, Nardelli N, et al. ***Glyceryl trinitrate for chronic***

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-28]

anal fissure- healing or headache? Results of a multicenter, randomized, placebo-controlled, double-blind trial. Dis Colon Rectum 2000; 43(2): 174-9

26- Bielecki K, Kolodziejczak M. ***A prospective randomized trial of diltiazem and glyceryltrinitrate ointment in the treatment of chronic anal fissure.*** Colorectal Dis 2003; 5(3): 256-7.

27- Koher HM, Steward M, Leather AJ, Cullen PT. ***Randomized clinical trial assessing the side-effects of glyceryl trinitrate and diltiazem hydrochloride in the treatment of chronic anal fissure.*** Br J Surg 2002; 89(4): 413-7.

28- Hasegawa H, Radley S, Morton DG, Dorricott NJ, Campbell DJ, Keighley MR. ***Audit of topical glyceryl trinitrate for treatment of fissure-in-ano.*** Ann R Coll Sur Engl 2000; 82(1): 27-30.

29- Sajid MS, Rimple J. ***The efficacy of diltiazem and gliceryl Trinitrate for the medical management of chronic anal fissure: a meta-analysis.*** Colo Rectal Disease 2008; 23(1): 1-6.

30- Murad F. ***Signal transduction using nitric oxide and cyclic guanosine monophosphate.*** JAMA. 1996;276:1189-92.

31- Mohajerzadeh L, Ghaemi M, Jangjoo A, Shariati M, Esmaili H. ***A comparison between results of topical nitroglycerin ointment and sphincterotomy in chronic idiopathic anal fissure***. Med J Mashhad Univ Med Sci 2007; 50(97): 309-14. [Persian]

32- Rajabi MA. ***Comparison between the therapeutic effects of internal sphincterotomy and diltiazem gel in chronic anal fissure.*** J Rafsenjan Univ Med Sci 2007; 6(2): 143-50. [Persian]

33- Salman Roughani H. ***The Comparison betweeninjections of boutoloim toxin and topical nitroglycerin ointment for treatment ofchronic anal fissure***. J Shahid Sadough Univ Med Sci 2001; 9(2): 16-21. [Persian]

34- Richard CS, Gregoire R, Plewes EA, Silverman R, Burul C, Buie D, et al. ***Internal sphincterotomy is superior to topical nitroglycerin in the treatment of chronic anal fissure: results of a randomized, controlled trial by he Canadian Colorectal Surgical Trials Group.*** Dis Colon Rectum 2000; 43(8): 1048-57.

35- Jonas M, Speake W, Scholefield JH. ***Diltiazem heals glyceryl trinitrate-resistant chronic anal fissures: a prospective study.*** Dis Colon Rectum 2002; 45(8): 1091-5.

36- Ezri T, Susmallian S. ***Topical nifedipine vs. topical glyceryl trinitrate for treatment of chronic anal fissure.*** Dis Colon Rectum 2003; 46(6): 805-8.

37- Al-saad S, Al-Shenavi H. ***The use of Glyceryl trinitrare ointment in treatment of chronic fissure in Ano.*** Bahrain Medical Bulletin 2006; 28(4): 153-56.

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-28]

A Prospective Randomized Trial of Diltiazem Gel and Glyceryl Trinitrate Ointment on Treatment of Chronic Anal Fissure

Akhondi-Meybodi M(MD)*[*1], Kargar S(MD)[2], Emadi S(MD)[3]

[1]*Department of internal Medicine, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran*
[2]*Department of Surgery, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran*
[3]*General Physician, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran*

Received: 17 Feb 2014 ***Accepted:*** 10 Jul 2014

Abstract

Introduction: In this randomized prospective study, 2% - diltiazem topical gel and 0.03% -GTN ointment were compared in patients with chronic anal fissure.

Methods: This semi-experimental study consisted of sixty six outpatients (34 females and 32 males) with chronic anal fissure, who referred to the gastroenterology clinic. Patients were randomly classified into two groups. Group A received GTN ointment (0.03%), whereas group B was treated with Diltiazem gel (2%). The treatment was administered twice daily for 8 weeks. Healing and side-effects were recorded to be compared after 8 weeks.

Results: In group A, the anal fissure was thoroughly healed within 53.3% of patients, moderately healed for 6.7% of patients and not healed in 25.8% of patients. Moreover, side-effects were noted in 15(46.9%) patients (P= 0.482). Two (6.2%) patients had intolerable headache and discontinued the study, 11 (34.3%) patients suffered from headache and 2 patients (6.2%) were reported to have orthostatic hypotension. In group B, healing occurred in 21(67.7%) out of 31 patients and 1 (3.2%) case of headache was noted (P= 0.0001).

Conclusion: The present study has demonstrated that topical diltiazem can be preferable to GTN owing to the absence of side-effects.

Keyword: Anal Fissure; Glyceryl Trinitrate; Topical Diltiazem

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-28]

This paper should be cited as:
Akhondi-Meybodi M, Kargar S, Emadi S. ***A prospective randomized trial of diltiazem gel and glyceryl trinitrate ointment on treatment of chronic anal fissure***. J Shahid Sadoughi Univ Med Sci 2014; 22(5): 1445-54.

Corresponding author: Tel: +98 35 38224000, Email: akhondei@yahoo.com