

Evaluation of the Efficacy of Topical Hydrocortisone in the Treatment of Anal Fissure in Patients Undergoing Pharmacological Treatment

Mahdi Notash¹, Mirsalim Seyedsadeghi^{1,*}, Sanaz Karimi¹, Hamed Zandian²

¹ Department of Surgery, School of Medicine, Ardabil University of Medical Sciences, Ardabil, Iran

² Department of Health Policy, School of Medicine, Social Determinants of Health Research Center, Ardabil University of Medical Sciences, Ardabil, Iran

Article history:

Received: 28 November 2022

Revised: 25 January 2023

Accepted: 06 February 2023

ePublished: 15 March 2023

***Corresponding author:** Mirsalim Seyedsadeghi, Department of Surgery, School of Medicine, Fatemi Hospital, Ardabil University of Medical Sciences, Ardabil, Iran.
Email:
dr.mirsalimseyedsadeghi@gmail.com

Abstract

Background and Objective: Anal fissure can be associated with trauma caused by passing hard stools or prolonged diarrhea. The present study aimed to determine the effectiveness of topical hydrocortisone in the treatment of anal fissures in patients under medical treatment referred to Fatemi Hospital and Kausar Clinic of Ardabil Medical Sciences, Ardabil, Iran, in 2019.

Materials and Methods: In this clinical trial study, 200 patients with anal fissures were randomly divided into two groups. The intervention group was treated with diltiazem gel, psyllium powder, lactulose syrup, and hydrocortisone topical ointment. Hydrocortisone ointment was not used in the control group.

Results: The mean scores of initial pain were 8.06 ± 0.7 and 7.79 ± 1.02 in the intervention and control groups, respectively. The mean pain at the end of the first week was 2.5 ± 1.06 in the intervention group and 3.34 ± 0.89 in the control group. Pain reduction was significantly higher in the intervention group than in the control group in the first week of treatment. Two weeks later, the pain was 1.46 ± 0.7 in the intervention group and 1.86 ± 0.74 in the control group. There was a significant difference between the two groups in the first and second weeks of treatment.

Conclusion: The therapeutic combination of a topical corticosteroid with a calcium channel blocker at the beginning of treatment for chronic fissures during the first week of treatment led to a faster response in the form of pain reduction.

Keywords: Anal Fissure, Drug Therapy, Hydrocortisone

Please cite this article as follows: Notash M, Seyedsadeghi M, Karimi S, Zandian H. Evaluation of the Efficacy of Topical Hydrocortisone in the Treatment of Anal Fissure in Patients Undergoing Pharmacological Treatment. *Avicenna J Clin Med.* 2023; 29(4): 220-224. DOI: 10.32592/ajcm.29.4.220

بررسی اثربخشی هیدروکورتیزون موضعی در درمان فیشر مقعدی بیماران تحت درمان دارویی

مهدی نوتاش^۱، میرسلیم سیدصادقی^{۱*}، ساناز کریمی^۱، حامد زندیان^۲

^۱ گروه جراحی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، اردبیل، ایران

^۲ گروه سیاست‌گذاری سلامت، دانشکده پزشکی، مرکز تحقیقات عوامل اجتماعی سلامت، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، اردبیل، ایران

چکیده

سابقه و هدف: فیشر مقعد ممکن است با ترومای ناشی از عبور مدفوع سفت یا اسهال طول کشیده همراه باشد. هدف مطالعه حاضر، تعیین اثربخشی هیدروکورتیزون موضعی در درمان فیشر مقعدی بیماران تحت درمان دارویی مراجعه‌کننده به بیمارستان فاطمی و درمانگاه کوثر وابسته به دانشگاه علوم پزشکی اردبیل در سال ۱۳۹۹ بود. **مواد و روش‌ها:** در این مطالعه کارآزمایی بالینی، ۲۰۰ بیمار به‌طور تصادفی به دو گروه تقسیم شدند. گروه مداخله تحت درمان دارویی با ژل دیلتیازم، پودر پسیلیوم، شربت لاکتولوز و پماد موضعی هیدروکورتیزون قرار گرفتند. در گروه شاهد، از پماد هیدروکورتیزون استفاده نشد.

یافته‌ها: میانگین درد اولیه در گروه مداخله 0.7 ± 8.0 و در گروه شاهد 1.2 ± 7.7 بود. میانگین درد در پایان هفته اول در گروه مداخله 1.06 ± 2.5 و در گروه شاهد 0.89 ± 3.34 بود. کاهش درد در گروه مداخله به‌طور معنی‌داری در هفته اول درمان بیشتر از گروه شاهد بود. درد دو هفته بعد در گروه مداخله 0.7 ± 1.46 و در گروه شاهد 0.74 ± 1.86 بود. اختلاف معناداری بین دو گروه در هفته اول و دوم درمان وجود داشت.

نتیجه‌گیری: ترکیب درمانی یک کورتیکواستروئید موضعی با یک کلسیم کانال بلوکر در اوایل شروع درمان برای شقاق مزمن طی هفته اول درمان منجر به پاسخ سریع‌تر به صورت کاهش درد می‌شود.

واژگان کلیدی: دارودرمانی، فیشر مقعدی، هیدروکورتیزون

تاریخچه مقاله:

دریافت: ۱۴۰۱/۰۹/۰۷

ویرایش: ۱۴۰۱/۱۱/۰۵

پذیرش: ۱۴۰۱/۱۱/۱۷

انتشار: ۱۴۰۱/۱۲/۲۴

تمامی حقوق نشر برای دانشگاه علوم پزشکی همدان محفوظ است.

* نویسنده مسئول: میرسلیم سیدصادقی، گروه جراحی، دانشکده پزشکی، بیمارستان فاطمی، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، اردبیل، ایران.

ایمیل:

dr.mirsalimseyedsadeghi@gmail.com

استناد: نوتاش، مهدی؛ سیدصادقی، میرسلیم؛ کریمی، ساناز؛ زندیان، حامد. بررسی اثربخشی هیدروکورتیزون موضعی در درمان فیشر مقعدی بیماران تحت درمان دارویی. مجله پزشکی بالینی ابن سینا، زمستان ۱۴۰۱؛ ۲۹(۴): ۲۲۴-۲۲۰.

مقدمه

مزمّن زخمی را ایجاد می‌کند که لبه‌های برجسته‌ای دارد و فیبرهای سفید اسفنجی‌تر داخلی مقعد در داخل آن دیده می‌شود [۴]. فیشرهای مزمن از نظر درمان مشکل‌تر هستند و اغلب نیاز به جراحی دارند. اساس درمان فیشر، متوقف کردن چرخه درد اسپاسم و ایسکمی است [۵].

درمان خط اول به‌منظور به حداقل رساندن تروما شامل حجم‌دهنده‌ها و نرم‌کننده‌های مدفوعی و نشستن در لگن آب گرم است. ژل لیدوکائین یا سایر کرم‌های ضددرد می‌توانند مفید باشند. پماد نیتروگلیسرین ۰/۲ درصد نیز استفاده می‌شود [۶]. بلوک‌کننده‌های کانال کلسیم خوراکی و موضعی نیز برای درمان استفاده شده‌اند. داروهای جدیدتر مثل آرژینین و بتانکول موضعی

فیشر پارگی آنودرم در زیر خط دندانه‌ای است. به نظر می‌رسد پاتوفیزیولوژی فیشر مقعد با ترومای ناشی از عبور مدفوع سفت یا اسهال طول کشیده مرتبط باشد [۱]. چرخه درد اسپاسم و ایسکمی باعث عدم بهبود زخم می‌شود. در نتیجه، فیشر حاد به فیشر مزمن تبدیل می‌شود. در بیشتر موارد، فیشر در موقعیت خلفی و در خط وسط است، ولی ۱۰ تا ۱۵ درصد در موقعیت قدامی خط وسط و کمتر از ۱ درصد در خارج از خط وسط است [۲]. علائم شایع فیشر درد شدید هنگام دفع و هماتوزی است. ممکن است بیماران از اسپاسم شدید و دردناک مقعد نیز شکایت کنند که تا چند ساعت بعد از دفع ادامه دارد [۳]. درمان دارویی در رابطه با فیشر حاد تقریباً همیشه پاسخگو است، ولی فیشر

معمول استفاده شده در سطح کشور است).

معیار ورود به مطالعه شامل بیماران مبتلا به فیشر مزمن آنال و معیارهای خروج از مطالعه شامل افراد کمتر از ۱۵ سال و بیشتر از ۴۰ سال، اعتیاد به هرگونه مواد مخدر، سابقه جراحی پری آنال، وجود هموروئید هم‌زمان، فیشر حاد، هرگونه علائم فیشر در زمینه بیماری‌هایی مثل کرون یا سل یا در زمینه بدخیمی، مبتلایان به بیماری کرون، مبتلایان به بیماری کولیت اولسروز، مبتلایان به بیماری هیپوتیروئید، مصرف داروهای آنتی‌کولینرژیک و ضداسفردگی‌های سه‌حلقه‌ای بود.

مبنای انتخاب بیماران به‌عنوان فیشر مزمن، معاینه بالینی توسط پزشک متخصص و وجود شاخص‌های مربوط به مزمن شدن شقاق بود. بازه زمانی خاصی برای قرار گرفتن در هر گروه در نظر گرفته نشد. پژوهشگر از نوع نسخه درمانی برای هر بیمار اطلاعی نداشت و درمان مدنظر به صورت تصادفی توسط پزشک متخصص برای بیماران شروع می‌شد.

گردآوری اطلاعات با استفاده از پرسش‌نامه از پیش تعیین شده شامل اطلاعات دموگرافیک بیماران و درجه‌بندی شدت درد بیماران در ابتدای مطالعه، یک هفته پس از درمان و هفته دوم درمان (اتمام درمان) توسط خود بیمار با توجه به نمره در معیار VAS مشخص شد که در پایان دوره، هنگام مراجعه برای ویزیت از بیمار گرفته می‌شد. مقیاس دیداری اندازه‌گیری شدت درد یک خط‌کش ۱۰ سانتی متری بود که در انتهای سمت چپ آن واژه «بدون درد» و در انتهای سمت راست آن واژه «شدیدترین حالت درد» نوشته شده بود. فرد با توجه به میزان درد خود در ۴۸ ساعت گذشته، روی پیوستار علامت می‌گذاشت. مقیاس اندازه‌گیری خطی-دیداری درد از صفر تا ۱۰ بدین صورت تقسیم‌بندی می‌شود: بدون درد (۰-۱)، درد کم (۲-۳)، درد زیاد (۴-۵)، درد بسیار زیاد (۶-۷)، بیشترین درد (۸-۹) و درد غیر قابل تحمل (۱۰). اطلاعات با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۴ تجزیه و تحلیل شد. برای بررسی داده‌های کمی از آزمون تی و برای داده‌های کیفی از آزمون مربع کای استفاده شد. سطح معنی‌داری در تمام آزمون‌ها ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

نتایج

میانگین سنی بیماران که هیدروکورتیزون دریافت کردند (گروه مداخله) $34/7 \pm 9/5$ سال و بیماران که هیدروکورتیزون دریافت نکردند (گروه شاهد) $34/8 \pm 9/6$ سال بود. میانگین سن کلی بیماران نیز $34/79 \pm 9/7$ سال بود. از نظر آماری، تفاوت معنی‌داری بین دو گروه از نظر سن وجود نداشت. همچنین، اختلاف معناداری بین دو گروه از نظر توزیع جنسی بیماران وجود نداشت. از نظر آماری، تفاوت خاصی در دو گروه از نظر محل سکونت مشاهده نشد. از نظر سطح سواد نیز ارتباط آماری معنی‌داری بین

در درمان فیشر به کار رفته است. بوتاکس نیز با ایجاد فلج موقت، در درمان فیشر مقعد استفاده شده است. صرفاً در ۵۰ درصد از موارد، فیشر مزمن مقعد به درمان دارویی پاسخ می‌دهد و سایر موارد که به درمان پاسخ نمی‌دهند، نیاز به اسفنکترتومی پیدا می‌کنند [۷]. در صورتی که علائم فیشر مقعد بیش از ۴ هفته طول بکشد، تحت عنوان فیشر مزمن نامیده می‌شود. در فیشر مزمن، ضایعه به سمت زخمی شدن می‌رود و در کف زخم، فیبرهای مربوط به اسفنکتر اینترنال دیده و لبه‌های زخم برآمده می‌شود [۸]. در کنار اصلاح رژیم غذایی برای دفع مدفوع نرم، استفاده از لگن آب گرم ۲ تا ۳ نوبت در روز و استفاده از مسکن‌های موضعی کمک برای راحتی بیمار پیشنهاد می‌شود. استفاده از استروئیدها در فیشر مقعد به منظور کاهش التهاب و تورم می‌تواند مفید باشد [۹]. برخی از مراجع، استفاده از استروئید را در کاهش التهاب و تورم هم در رابطه با فیشر حاد و هم با دُر کمتر و استفاده طولانی‌تر در فیشر مزمن توصیه کرده‌اند، اما امکان تحریک جلدی و حساسیت به کورتون در صورت استفاده بیش از چند هفته وجود دارد [۹].

با توجه به شیوع نسبتاً زیاد این بیماری و کم بودن مطالعات مبنی بر تعیین اثربخشی انواع داروهای مؤثر در درمان فیشر مقعد و مطرح بودن استفاده از کورتون موضعی به‌عنوان بخشی از درمان بیماری، این مطالعه با هدف ارزیابی و مقایسه پاسخ به درمان فیشر مقعد در دو گروه تحت درمان دارویی توأم با هیدروکورتیزون موضعی و عدم استفاده از آن انجام شد.

روش کار

این مطالعه کارآزمایی بالینی از نوع مداخله‌ای با گروه موازی به روش دوسو کور بود که از اردیبهشت تا مهر ۱۳۹۹ انجام شد. جامعه پژوهش شامل تمام بیماران مبتلا به فیشر مقعدی مراجعه‌کننده به بیمارستان فاطمی و درمانگاه کوثر وابسته به دانشگاه علوم پزشکی اردبیل بودند. روش نمونه‌گیری با توجه به فرمول حجم نمونه و نسبت یک صفت در بین دو گروه تعیین شد. بر این اساس، ۲۰۰ بیمار مبتلا به فیشر مزمن مقعدی در بازه زمانی مطالعه انتخاب و به صورت تصادفی به دو گروه مداخله و شاهد تقسیم شدند.

بیماران گروه مداخله به مدت دو هفته تحت درمان دارویی با ژل دیلتیازم ۲ درصد به اندازه نخود تقریباً نیم گرم هر ۸ ساعت، پودر پسیلیوم یک بسته داخل یک لیوان آب حل‌شده هر روز صبح، شربت لاکتولوز ۵ سی‌سی هر ۸ ساعت، پماد موضعی هیدروکورتیزون ۱ درصد ساخت شرکت ابوریحان هر ۸ ساعت به اندازه یک نخود به وزن تقریبی ۰/۳۵ گرم قرار گرفتند. گروه شاهد دقیقاً همین ترکیب دارویی را دریافت کرد و فقط پماد هیدروکورتیزون از آن حذف شده بود (این روش درمان، روش

جدول ۱: توزیع فراوانی مشخصات جمعیت‌شناختی دو گروه شاهد و مداخله

متغیر	زیرگروه	مداخله	شاهد	P
جنس	مرد	۳۳/۵)۶۷	۳۵)۷۰	۰/۶
	زن	۱۶/۵)۳۳	۱۵)۳۰	
سواد	باسواد	۹۶)۹۶	۹۴)۹۴	۰/۴
	بی‌سواد	۴)۴	۶)۶	
محل سکونت	شهر	۴۰)۴۰	۴۴)۴۴	۰/۵
	روستا	۶۰)۶۰	۵۶)۵۶	
سن (سال)	میانگین \pm انحراف معیار	۳۴/۷ \pm ۹/۵	۳۴/۸ \pm ۹/۶	۰/۹

دو گروه وجود نداشت (جدول ۱). میانگین درد اولیه در گروه مداخله $۰/۷ \pm ۸/۰۶$ و در گروه شاهد $۱/۰۲ \pm ۷/۷۹$ و به‌طور میانگین در بیماران $۱/۸۹ \pm ۷/۹۲$ بود. از نظر آماری تفاوت معنی‌داری در شدت درد بیماران بین دو گروه وجود داشت. درد در پایان هفته اول، در بیماران گروه مداخله از $۰/۷ \pm ۸/۰۶$ به $۲/۵ \pm ۱/۰۶$ و در گروه شاهد از $۱/۸۹ \pm ۳/۳۴$ به $۰/۷۴ \pm ۱/۸۶$ کاهش یافته بود. اختلاف معناداری بین دو گروه مداخله و کنترل در هفته اول و دوم بعد از درمان وجود داشت (جدول ۲).

دو گروه وجود نداشت (جدول ۱). میانگین درد اولیه در گروه مداخله $۰/۷ \pm ۸/۰۶$ و در گروه شاهد $۱/۰۲ \pm ۷/۷۹$ و به‌طور میانگین در بیماران $۱/۸۹ \pm ۷/۹۲$ بود. از نظر آماری تفاوت معنی‌داری در شدت درد بیماران بین دو گروه وجود داشت. درد در پایان هفته اول، در بیماران گروه مداخله از $۰/۷ \pm ۸/۰۶$ به $۲/۵ \pm ۱/۰۶$ و در گروه شاهد از $۱/۰۲ \pm ۷/۷۹$ به $۰/۷۴ \pm ۱/۸۶$ کاهش یافته بود. اختلاف معناداری بین دو گروه مداخله و کنترل در هفته اول و دوم بعد از درمان وجود داشت (جدول ۲).

جدول ۲: میانگین درد بیماران دو گروه در ابتدای مراجعه، هفته اول و هفته دوم بعد از درمان

میانگین \pm انحراف معیار			
مداخله	ابتدای مراجعه	هفته اول	هفته دوم
شاهد	$۸/۰۶ \pm ۰/۷$	$۲/۵ \pm ۱/۰۶$	$۱/۴۶ \pm ۰/۷$
P	$۰/۰۳۲$	$۰/۰۰۱$	$۰/۰۰۱$

است. میانگین درد کلی بیماران در پایان هفته اول $۲/۹۲ \pm ۱/۰۹$ بود. درد بیماران بعد از سپری شدن دو هفته بر اساس سیستم VAS، در بیماران گروه مداخله و شاهد کاهش یافته بود. تحلیل‌های آماری نشان داد میزان کاهش درد در دو گروه تفاوت معنی‌داری با هم دارد.

بر اساس مطالعات مشابه، پاسخ به درمان در شقاق مزمن بیشترین میزان را طی ۲ هفته اول دارد. در مطالعه Gagliardi و همکاران در زمینه پاسخ به انواع درمان دارویی در شقاق مزمن، پاسخ مناسب اولیه طی ۲ هفته اول بعد از شروع درمان بوده است و در صورت ادامه درمان طولانی‌تر، شاید کمی افزایش پاسخ طی ۴ تا ۶ هفته رخ دهد، ولی با ادامه درمان بیشتر از ۶ هفته تا ۱۲ هفته تفاوتی در میزان پاسخ به درمان رخ نداده است. میانگین درد بیماران در پایان دوره $۱/۶۷ \pm ۰/۷۵$ بود [۱۱]. بر اساس جست‌وجو در پایگاه‌های اطلاعاتی، مطالعات مشابهی در مقایسه پاسخ به درمان شقاق مزمن به دیلتیازم یا پاسخ به درمان به همکاران نشان داد پاسخ به درمان در ترکیب درمان کورتیکواستروئید مثل هیدروکورتیزون یا بتامتازون با یک ژل بی‌حس‌کننده موضعی در مقایسه با یک ژل بی‌حس‌کننده به‌تنهایی

بحث

این مطالعه با هدف تعیین اثربخشی هیدروکورتیزون موضعی در درمان فیشر مقعدی بیماران تحت درمان دارویی مراجعه کننده به بیمارستان فاطمی و درمانگاه کوثر وابسته به دانشگاه علوم پزشکی اردبیل در سال ۱۳۹۹ انجام شد. نتایج این مطالعه نشان داد از نظر جنسیت، مردان درصد زیادی از مبتلایان را تشکیل می‌دادند. در مطالعات مختلف، تفاوت‌هایی در زمینه سن و جنس رخداد شقاق وجود داشته است، به‌طوری‌که در مطالعه Douglas و همکاران روی ۱۲۴۳ بیمار مبتلا به شقاق، به‌طور معنی‌داری میزان شیوع شقاق در بیماران زن نسبت به مردان بیشتر بود. سن بیماران مرد مبتلا نیز در مقایسه با زنان مبتلا بیشتر بود [۱۰].

در مطالعه حاضر، میانگین درد اولیه در گروه مداخله $۰/۷ \pm ۸/۰۶$ و در گروه شاهد $۱/۰۲ \pm ۷/۷۹$ و به‌طور میانگین در بیماران $۱/۸۹ \pm ۷/۹۲$ بود. تحلیل‌های آماری تفاوت معنی‌داری را نسبت به احساس درد بیماران در دو گروه نشان داد. درد بیماران بعد از سپری شدن یک هفته بر اساس سیستم VAS، در بیماران گروه مداخله و شاهد کاهش یافته بود. تحلیل‌های آماری نشان داد کاهش درد در گروه مداخله به‌طور معنی‌داری از گروه شاهد بیشتر

منجر به پاسخ سریع‌تر به صورت کاهش درد می‌شود.

تشکر و قدردانی

این مقاله از طرح تحقیقاتی مصوب دانشگاه علوم پزشکی اردبیل گرفته شده است. بدین‌وسیله از تمامی عزیزانی که ما را در اجرای این پژوهش یاری کردند، سپاسگزاریم.

نضاد منافع

این مطالعه هیچ‌گونه تعارض منافی برای نویسندگان نداشته است.

ملاحظات اخلاقی

این مطالعه از کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی اردبیل با شناسه IR.ARUMS.REC.1399.027 و مرکز ثبت های بالینی ایران با کد IRCT20191224045888N1 تأییدیه دارد. همچنین ارائه توضیحات جامع در زمینه مداخله و گرفتن رضایت‌نامه آگاهانه کتبی از بیماران انجام شده است.

سهم نویسندگان

نویسنده اول (پژوهشگر همکار): مشارکت در طراحی پروژه، مشارکت در نگارش بخش‌های مختلف طرح، نگارش مقاله (۳۵ درصد)؛ نویسنده دوم (پژوهشگر اصلی): مسئول مکاتبات، تدوین چارچوب اصلی پروژه، نگارش بخش‌های مختلف طرح، ویرایش علمی مقاله (۲۵ درصد)؛ نویسنده سوم (پژوهشگر همکار): مشاور آماری طرح، تدوین بخش روش‌شناسی (۲۰ درصد)؛ نویسنده چهارم (پژوهشگر همکار): تنظیم پروپوزال، گردآوری اطلاعات و جمع‌آوری نمونه‌ها (۲۰ درصد).

حمایت مالی

برای انجام این پژوهش هیچ‌گونه حمایت مالی دریافت نشده است.

بیشتر بوده است. از طرف دیگر، در مقایسه بین دو گروه درمانی ترکیب درمان کورتیکواستروئید مثل هیدروکورتیزون یا بتامتازون با یک ژل بی‌حس‌کننده موضعی با ترکیب درمان نیفدپین با ژل بی‌حس‌کننده پاسخ به درمان در گروه دوم نسبتاً بیشتر بوده است [۱۲].

Ezri و همکاران در مطالعه دیگری در زمینه مقایسه پاسخ به درمان بین دیلتیازم با داروی موضعی دیگر که شامل پماد گلیسیرین تری‌نیترات بود، تفاوت معنی‌داری بین پاسخ به درمان اولیه به صورت کاهش درد بین دو گروه مشاهده نکردند، هرچند از نظر عددی، میزان کاهش درد بیشتری در گروه استفاده‌کننده از دیلتیازم وجود داشت [۱۳].

در زمینه کاهش درد کلی بیماران، درد در گروه مداخله از ۸/۰۶ به ۱/۴۸ و در گروه شاهد از ۷/۷۹ به ۱/۸۶ و به‌طور کلی از ۷/۹۲ به ۲/۹۲ کاهش یافت که نشان‌دهنده مؤثر بودن هر دو دارو است. میزان درد اولیه در مردان ۷/۸ نمره VAS بود که در هفته اول به ۲/۹ و در اتمام درمان به ۱/۷ کاهش پیدا کرد. درد اولیه زنان نیز از ۸/۱ به ۲/۷ و در اتمام درمان به ۱/۴ کاهش پیدا کرد. تحلیل‌های آماری نشان داد میزان کاهش درد در بیماران به جنسیت ارتباطی ندارد.

نتیجه‌گیری

ترکیب درمانی یک کورتیکواستروئید موضعی با یک کلسیم کانال بلوکر در اوایل شروع درمان برای شقاق مزمن طی هفته اول درمان

REFERENCES

- Sandborn WJ, Lee SD, Randall C, Gutierrez A, Schwartz DA, et al. Long-term safety and efficacy of certolizumab pegol in the treatment of Crohn's disease: 7-year results from the PRECISE 3 study. *Aliment Pharmacol Ther.* 2014;**40**(8):903-16. PMID: 25146586 DOI: 10.1111/apt.12930
- Zaghiyan KN, Fleshner P. Anal fissure. *Clin Colon Rectal Surg.* 2011;**24**(1):22-31. PMID: 22379402 DOI: 10.1055/s-0031-1272820
- Nelson RL, Chattopadhyay A, Brooks W, Platt I, Paavana T, Earl S. Operative procedures for fissure in ano. *Cochrane Database of Syst Rev.* 2010;**12**(1):10-18. PMID: 22071803 DOI: 10.1002/14651858.CD002199.pub4
- 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):154-6. PMID: 18658016 DOI: 10.1016/S1015-9584(08)60078-0
- Perrotti P, Dominici P, Grossi E, Cerutti R, Antropoli C. Topical nifedipine with lidocaine ointment versus active control for pain after hemorrhoidectomy: results of a multicentre, prospective, randomized, double-blind study. *Can J Surg.* 2010;**53**(1):17-24. PMID: 20100408
- Jensen SL, Lund F, Nielsen OV, Tange G. Treating fissure in ano in outpatients: what dose of local anaesthetic. *Br Med J.* 1984;**289**(6451):1079.
- Toksini AF, Sonrası U. Duration of the symptoms influence the outcome after botulinum toxin injection in anal fissure. *Turk J Colorectal Dis.* 2019;**29**:33-8.
- Maihara T, Iwamuro F, Tanabe H, Taguchi T, Hata R. Subaru deep survey I. near-infrared observations. *Publ Astr Soc Japan.* 2001;**53**(1):25-36. DOI: 10.1093/pasj/53.1.25
- Catenacci DV, Kang YK, Park H, Uronis HE, Lee KW, Ng MC, et al. Margetuximab plus pembrolizumab in patients with previously treated, HER2-positive gastro-oesophageal adenocarcinoma (CP-MGAH22-05): a single-arm, phase 1b-2 trial. *Lancet Oncol.* 2020;**21**(8):1066-76. PMID: 32653053 DOI: 10.1016/S1470-2045(20)30326-0
- Mapel DW, Schum M, Von Worley A. The epidemiology and treatment of anal fissures in a population-based cohort. *BMC Gastroenterol.* 2014;**14**:1-7. DOI: 10.1186/1471-230X-14-129
- Gagliardi G, Pascariello A, Altomare DF. Optimal treatment duration of glyceryl trinitrate for chronic anal fissure: results of a prospective randomized multicenter trial. *Tech Coloproctol.* 2010;**14**:241-8. PMID: 20632059 DOI: 10.1007/s10151-010-0604-1
- Perrotti P, Bove A, Antropoli C, Molino D, Antropoli M, Balzano A, et al. Topical nifedipine with lidocaine ointment vs. active control for treatment of chronic anal fissure: results of a prospective, randomized, double-blind study. *Dis Colon Rectum.* 2002;**45**:1468-75. PMID: 12432293 DOI: 10.1007/s10350-004-6452-1
- Ezri T, Susmallian S. Topical nifedipine vs topical glyceryl trinitrate for treatment of chronic anal fissure. *Dis Col Rectum.* 2003;**46**:805-8. PMID: 12794583 DOI: 10.1007/s10350-004-6660-8