ORIGINAL ARTICLE

Botulinum Toxin Injection in Children with Constipation Caused by Internal Anal Sphincter Achalasia

Hasan Karami[1],
Alireza Alam Sahebpour[1],
Kaveh Paknezhad[2],
Leila Shokohi[3],
Soheila Shahmohammadi[4]

[1] Department of Pediatric, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[2] Pediatric Resident, Student Research Committee, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[3] General Practisioner
[4] Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received December 20, 2011 ; Accepted April 8, 2012)

Abstract

Background and purpose: Internal anal sphincter achalasia is one of the causes of refractory constipation in children. These patients are treated with internal anal sphincter myomectomy which results in complications such as permanent fecal incontinence due to permanent damage in sphincter. This study evaluates the impacts of botulinum toxin sphincteric injections in the treatment of these patients.

Materials and methods: In a clinical trial 20 patients enrolled with the mean age of 4.95 ± 2.47 years, of whom 11 were males. When the internal anal sphincter achalasia diagnosis was confirmed the patients received 20 units of sphincteric injection of botulinum toxin in four parts of the sphincter (in total 80 units). Then patients' responses to treatment and bowel movements were recorded during 6 months follow-up visits. The responses were classified as excellent (at least one bowel movement every other day without laxatives), average (minimum of one bowel movement every other day with laxatives) and poor (one bowel movement over two days while taking laxative).

Results: All patients except one responded to treatment. In one-month follow up, excellent response to treatment was seen in 35% of the patients while 60% showed average responses to treatment. However, six-month follow up responses to treatment was observed as 50% excellent, 40% average and 10% poor. The impacts of botulinum toxin in 14 patients remained until the end of the follow-up period, in five patients between seven to 20 weeks and in other patients except one remained on average. The only observed complication was fecal incontinence in three patients, which resolved after one to three weeks.

Conclusion: Botulinum toxin sphincteric injection is an effective treatment in the treatment of internal anal sphincter achalasia induced constipation with few and transient complications.

Keywords: Internal anal sphincter achalasia, botulinum toxin, constipation, pediatrics

J Mazand Univ Med Sci 2012; 22(88): 26-33 (Persian).

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-09]

پژوهشی

مجله دانشگاه علوم پزشکی مازندران
دوره بیست و دوم شماره ۸۸ اردیبهشت سال ۱۳۹۱ (۳۳-۲۶)

تأثیر تزریق توکسین بوتولینوم در درمان یبوست ناشی از آشالازی اسفنکتر داخلی مقعد در کودکان

حسن کرمی[۱]
علیرضا علم صاحب پور[۱]
کاوه پاک نژاد[۲]
لیلا شکوهی[۳]
سهیلا شاه محمدی[۴]

چکیده

سابقه و هدف: آشالازی اسفنکتر داخلی مقعد یکی از علل یبوست مقاوم به درمان در کودکان است. این بیماران با میومکتومی اسفنکتر داخلی مقعد درمان شده که به علت ایجاد آسیب دائم در اسفنکتر منجر به عوارضی مثل بی‌اختیاری دفعی دائمی می‌شود. هدف این مطالعه تعیین تأثیر تزریق داخل اسفنکتری توکسین بوتولینوم در درمان این بیماران است.

مواد و روش‌ها: در یک کارآزمایی بالینی قبل و بعد، در ۲۰ بیمار (با متوسط سن ۲/۴۷ ± ۴/۹۵ سال که ۱۱ نفر پسر بودند) با تشخیص قطعی آشالازی اسفنکتر داخلی مقعد، تزریق داخل اسفنکتری توکسین بوتولینوم به میزان ۲۰ واحد در ۴ نقطه از اسفنکتر (جمعاً ۸۰ واحد) انجام شد. سپس به مدت ۶ ماه و طی ویزیت‌های پیگیری، پاسخ به درمان و مشخصات اجابت مزاج بیماران ثبت شد. پاسخ به درمان به صورت پاسخ عالی (دفع مدفوع حداقل یک روز در میان، بدون مصرف ملین)، پاسخ متوسط (دفع مدفوع حداقل یک روز در میان با مصرف ملین) و پاسخ بد (دفع مدفوع به فواصل بیش از ۲ روز یک مرتبه با مصرف ملین) طبقه‌بندی شد.

یافته‌ها: تمام بیماران بجز یک نفر به درمان پاسخ دادند. در پیگیری ۱ ماهه، پاسخ به درمان در ۳۵ درصد عالی و در ۶۰ درصد متوسط و در پیگیری ۶ ماهه در ۵۰ درصد عالی و در ۴۰ درصد متوسط و در ۱۰ درصد بد ارزیابی شد. اثر توکسین بوتولینوم در ۱۴ بیمار تا پایان پیگیری ادامه داشت و در ۵ بیمار بین ۷ تا ۲۰ هفته طول کشید که به‌جز یک نفر، در بقیه افراد پاسخ در حد متوسط باقی ماند. تنها عارضه مشاهده شده، بروز بی‌اختیاری دفعی در ۳ بیمار بود که بعد از ۱ تا ۳ هفته رفع شد.

استنتاج: تزریق توکسین بوتولینوم در درمان یبوست ناشی از آشالازی اسفنکتر داخلی مقعد یک روش درمانی موثر و با عوارض اندک و گذرا است.

واژه های کلیدی: آشالازی اسفنکتر داخلی مقعد، توکسین بوتولینوم، یبوست، کودکان

مقدمه

یبوست از مشکلات شایع دوران کودکی است. به گونه‌ای که ۳ درصد از ویزیت‌های متخصصین اطفال و ۲۵ درصد از ویزیت‌های متخصصین گوارش اطفال به آن اختصاص دارد(۱). شیوع یبوست در مطالعات مختلف

این مقاله حاصل طرح تحقیقاتی شماره ۳۳- ۸۶ است که توسط معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی مازندران تامین شده است.

مولف مسئول: لیلا شکوهی– ساری: میدان معلم، معاونت تحقیقات و فن آوری دانشگاه E-mail: shokohileila@gmail.com
۱. گروه اطفال، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران
۲. دستیار اطفال، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران
۳. پزشک عمومی
۴. دانشگاه علوم پزشکی مازندران

تاریخ دریافت : ۹۰/۹/۲۹ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات : ۹۰/۱۱/۱۹ تاریخ تصویب : ۹۱/۱/۱۹

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-09]

متفاوت است. در یک مطالعه ۱۶ درصد از کودکان ۲۲ ماهه و در مطالعه دیگر ۳۴ درصد از کودکان ۴ تا ۱۱ ساله از یبوست رنج می‌برده‌اند(۲،۳). براساس تعریف انجمن گوارش و تغذیه آمریکای شمالی، یبوست، دفع سخت و یا با تأخیر مدفوع است که به مدت ۲ هفته یا بیشتر طول کشیده و باعث اضطراب و پریشانی بیمار شده است(۱). یبوست در اکثر موارد کوتاه مدت بوده و عواقب اندکی دارد ولی گاهی بیش از ۶ ماه طول کشیده و با درمان‌های رایج رفع نمی‌شود. این وضعیت یبوست مزمن تلقی می‌شود و شیوع آن در ۵ درصد از کودکان سالم گزارش شده است. شایع‌ترین علت یبوست مزمن، یبوست عملکردی است (بیش از ۹۰ درصد موارد) که هیچ‌گونه علل اورگانیک، آناتومیک و یا دارویی برای آن پیدا نمی‌شود. از جمله عوامل اورگانیک که می‌تواند باعث یبوست مزمن شود، اختلالات عصبی جدار روده مثل بیماری هیرشپرونگ، دیسپلازی عصبی روده و آشالازی اسفنکتر داخلی مقعد است(۱).

آشالازی اسفنکتر داخلی مقعد یک علت ناشایع یبوست مقاوم به درمان است که از نظر بالینی به سختی از یبوست فانکشنال قابل افتراق است. اگر چه اختلال عملکرد اسفنکتر داخلی مقعد اغلب در بیماری هیرشپرونگ دیده می‌شود ولی با شیوع کم در کودکان به ظاهر سالم (علی‌رغم وجود سلول گانگلیول در رکتوم) هم دیده شده است که این گروه در گذشته بیماری هیرشپرونگ با سگمان بسیار کوتاه نامیده می‌شد(۴). تشخیص این بیماری با انجام مانومتری آنورکتال امکان‌پذیر است. در این بیماری رفلکس مهاری رکتوآنال(RAIR: Recto Anal Inhibitory Reflex) وجود ندارد و فشار اسفنکتر داخلی مقعد در حال استراحت هم بیش از حد طبیعی است. وضعیت مشابه در بیماری هیرشپرونگ و برخی مبتلایان به دیسپلازی عصبی روده هم دیده می‌شود. راه افتراق، بیوپسی رکتوم است و تشخیص آشالازی آنال با مشاهده سلول‌های گانگلیون در رکتوم این بیماران مسجل می‌شود(۵،۴). تا به‌حال آشالازی آنال به طریق جراحی و با میومکتومی اسفنکتر داخلی مقعد درمان می‌شد. با این درمان علائم بیماران بهبود پیدا می‌کرد ولی به علت آسیب دائمی اسفنکتر داخلی مقعد، احتمال بروز بی‌اختیاری مدفوعی طولانی مدت وجود داشت. اخیراً تزریق داخل اسفنکتری توکسین کلستریدیوم بوتولینوم (Clostridium botulinum) به‌عنوان درمانی جایگزین برای میومکتومی مطرح شده است. مطالعاتی که در مورد اثربخشی و عوارض این روش انجام شده است نشان داده که تزریق توکسین بوتولینوم به اندازه روش قبلی موثر و کاملاً ایمن بوده و از سوی دیگر بدون عارضه است(۵،۴).

توکسین کلستریدیوم بوتولینوم، یک نوروتوکسین باکتریال قوی است که در محل اتصال عصب- عضله اثر کرده و باعث بلوک ترشح استیل کولین از اعصاب کولینرژیک پره سیناپتیک شده و بدین طریق تحریک سمپاتیک روی تون عضله صاف مهار می‌شود(۶- ۴). اثر این نوروتوکسین وابسته به دوز است و به طور متوسط ۴ تا ۶ ماه طول می‌کشد(۴). امروزه از تزریق این توکسین در درمان بیماری‌های مختلفی استفاده می‌شود مانند استرابیسم، اسپاسم‌های عضلانی اندام‌ها، تعدادی از اختلالات گوارشی شامل آشالازی مری، شل نشدن اسفنکتر Oddi در دیس کینزی صفراوی، درمان درد در شقاق مزمن مقعد، درمان درد به دنبال جراحی هموروئیدکتومی و پایدار ماندن یبوست بعد از جراحی به روش Pull-through در بیماران هیرشپرونگ(۶-۴).

علی‌رغم وجود شواهد بسیار در زمینه مفید بودن تزریق داخل اسفنکتری توکسین بوتولینوم در درمان آشالازی آنال، هنوز در بسیاری از مراکز از این روش استفاده نمی‌شود و در کشور ما هم تجربه‌ای در این زمینه وجود ندارد. این مطالعه بر روی بیماران مبتلا به آشالازی اسفنکتر داخلی مقعد، از بین بیماران دچار یبوست مزمن که به مرکز فوق تخصصی گوارش اطفال بیمارستان بوعلی‌سینا ساری ارجاع داده شده‌اند، انجام

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-09]

شد. با بررسی این روش در بیماران، اثر بخشی آن را نشان داده و زمینه را برای درمان آشالازی اسفنکتر داخلی مقعد با روش تزریق داخل اسفنکتری توکسین بوتولینوم در کشور، فراهم سازد.

مواد و روش‌ها

در یک کارآزمایی بالینی قبل و بعد و با توجه به مطالعات قبلی،۲۰ بیمار مبتلا به آشالازی اسفنکتر داخلی مقعد انتخاب شدند. مجوز کمیته اخلاقی از کمیته اخلاقی معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی مازندران کسب شد و بعد از توضیح شیوه درمانی و کسب رضایت‌نامه کتبی از والدین، افراد دارای معیارهای زیر وارد مطالعه شدند.

معیار ورود به مطالعه، کودکان ۲ تا ۱۵ سال با عدم پاسخ به درمان‌های معمول برای یبوست، وجود شواهد عملکرد نامناسب اسفنکتر داخلی مقعد در مانومتری آنورکتال و معیار خروج از مطالعه عدم مشاهده سلول گانگلیون در بیوپسی رکتوم (بیماری هیرشپرونگ) در نظر گرفته شد. عدم پاسخ به درمان‌های معمول به معنی عدم دفع مدفوع حداقل یک بار در روز به‌دنبال تغییر رفتار دفعی، تغییر رژیم غذایی و یک ماه مصرف پلی‌اتیلین گلیکول با دوز بالا (۱mg/kg/d) و سناگل بود.

در مانومتری آنورکتال، عملکرد نامناسب اسفنکتر داخلی مقعد به صورت عدم وجود رفلکس مهاری رکتوآنال در حجم‌های فزاینده رکتوم تا حد ۶۰ میلی‌لیتر تعریف شد. در مجموع با توجه به معیارهای ورود و خروج، تشخیص آشالازی اسفنکتر خارجی توسط فوق تخصص گوارش اطفال گذاشته شد.

روز قبل از مداخله، در تمام بیماران تخلیه کولون انجام شد (انما و یا شیاف) و صبح روز بعد تحت بیهوشی عمومی قرار گرفتند. بعد از دیلاتاسیون آنال توسط اسپکولوم واژینال، تزریق داخل اسفنکتری توکسین بوتولینوم در چهار نقطه و در هر محل ۲۰ واحد (جمعاً ۸۰ واحد) توسط جراح اطفال انجام شد. در تمام بیماران از Dysport ® ساخت شرکت IPSEN Ltd کشور انگلستان استفاده شد(۷). تمام بیماران چند ساعت بعد از مداخله و بعد از برطرف شدن اثر داروهای بیهوشی مرخص شدند.

پس از این مرحله بیماران به مدت ۶ ماه پیگیری شدند. به این ترتیب که طی ۲ هفته اول، هر هفته و سپس هر ماه، تا ۶ ماه ویزیت شدند و بر اساس پرسشنامه‌ای که از قبل طراحی شده بود، وضعیت اجابت مزاج و علائم بیمار شامل دفعات اجابت مزاج، قوام مدفوعی براساس مقیاس‌های North American Society for (NASPGHN) Pediatric Gastroentrology, Hepatology and Nutrition (۱ برای مدفوع سفت، ۲ برای مدفوع طبیعی، ۳ برای مدفوع نرم، ۴ برای مدفوع شل و ۵ برای مدفوع آبکی)، دفع دردناک، دفع خون همراه با مدفوع، خودداری از دفع و وجود توده مدفوعی در معاینه شکم ثبت می‌شد. پاسخ به درمان به صورت پاسخ عالی (دفع مدفوع حداقل یک روز در میان، بدون مصرف ملین)، پاسخ متوسط (دفع مدفوع حداقل یک روز در میان با مصرف ملین) و پاسخ بد (دفع مدفوع به فواصل بیش از ۲ روز یک مرتبه با مصرف ملین) طبقه‌بندی شد.

داده‌ها پس از اتمام مطالعه در نرم‌افزار آماری SPSS نسخه ۱۶ وارد شد. برای مقایسه پاسخ به درمان در ویزیت‌های پیگیری با قبل از درمان از آزمون Sign، برای مقایسه درد حین دفع، دفع خون با مدفوع، توده مدفوعی و خودداری از دفع از آزمون McNemer استفاده شد. $p < ۰/۰۵$ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

جمعاً ۲۰ بیمار وارد مطالعه شدند که در همگی مانومتری آنورکتال نشانگر عدم وجود رفلکس مهاری رکتورآنال و بیوپسی رکتوم نشان‌گر وجود سلول گانگلیون بوده است. به این ترتیب تشخیص آشالازی اسفنکتر داخل مقعد مسجل شده بود.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-09]

از ۲۰ بیمار فوق الذکر، ۱۱ نفر (۵۵ درصد) پسر و ۹ نفر (۴۵ درصد) دختر بودند. سن بیماران حداقل ۲ سال و حداکثر ۱۱ سال و به‌طور متوسط ۲/۴۷ ± ۴/۹۵ سال بود. مدت ابتلا به یبوست در این بیماران حداقل ۸ ماه و حداکثر ۸ سال بود (به‌طور متوسط ۱/۸ ± ۲/۵ سال). تعداد دفعات اجابت مزاج در این بیماران بین حداقل یک نوبت در هفته تا یک نوبت در هر سه روز متفاوت بوده و به‌طور متوسط ۰/۵۹ ± ۱/۶۵ بار در هفته بود.

قوام مدفوع به‌جز یک نفر در تمام این بیماران همیشه سفت (امتیاز = ۱) بود. امتیاز متوسط قوام مدفوع قبل از مداخله ۰/۲۲ ± ۱/۰۵ بود. تمام بیماران به جز یک نفر از درد حین دفع شاکی بودند و در ۸ نفر (۴۰ درصد) از این بیماران دفع خون همراه با مدفوع وجود داشت. به‌جز یک نفر، تمام بیماران (۹۵ درصد) از دفع خودداری می‌کردند.

توده‌های سفت مدفوعی در معاینه شکم یا رکتوم ۱۹ بیمار به دست می‌خورد و تنها در یک بیمار که تحت درمان بوده و به کمک ملین حداقل هفته‌ای ۲ نوبت دفع داشت، توده مدفوعی به دست نخورد. ۱۱ بیمار (۵۵ درصد) نیز از بی‌اختیاری دفعی گاه‌گاهی شکایت داشتند. پس از تزریق توکسین بوتولینوم، به‌جز یک بیمار در بقیه افراد (۱۹ نفر) پاسخ به درمان مشاهده شد. اثر درمان در ۳ نفر از بیماران از ۲ روز بعد از مداخله، در ۲ نفر از ۳ روز بعد، در یک نفر از ۵ روز بعد و در بقیه حداکثر طی یک هفته بعد مشاهده شد. به گونه‌ای که بعد از یک هفته، دفع حداقل یک روز در میان حاصل شده بود (پاسخ متوسط و عالی) و در یک مورد نیاز به ملین هم وجود نداشت (پاسخ عالی) ($p <$ ۰/۰۰۱).

بعد از یک ماه این تعداد به یک نفر (۵ درصد) پاسخ بد، ۱۲ مورد (۶۰ درصد) پاسخ متوسط و ۷ مورد (۳۵ درصد) پاسخ عالی رسیده بود ($p <$ ۰/۰۰۱) و بعد از ۶ ماه این تعداد به ۲ نفر (۱۰ درصد) پاسخ بد، ۸ مورد (۴۰ درصد) پاسخ متوسط و ۱۰ مورد (۵۰ درصد) پاسخ عالی رسید ($p <$ ۰/۰۰۱). بعد از ماه سوم پاسخ به درمان در یکی دیگر از بیماران بد شد به گونه‌ای که حتی با دریافت ملین هم دفع حداقل یک روز در میان حاصل نشد. در پیگیری ماه اول، قوام مدفوع در ۱۷ نفر بهبود یافته بود (همگی قوام طبیعی با امتیاز ۲) ولی در ۲ نفر هنوز سفت (امتیاز = ۱) بود و تغییر نکرده بود ($p <$ ۰/۰۰۱). این نسبت در پیگیری ماه ششم هم تغییر نکرد ($p <$ ۰/۰۰۱) به گونه‌ای که در این زمان قوام مدفوع در ۲ نفر هنوز سفت بود. امتیاز قوام مدفوع از ۰/۲۲ ± ۱/۰۵ در زمان قبل از مداخله درمانی به ۰/۳ ± ۱/۹ در ماه اول رسید و در ماه ششم هم همان بود. درد حین دفع که قبل از مداخله در ۱۹ نفر وجود داشت، بعد از یک ماه در ۳ نفر ($p <$ ۰/۰۰۱) و بعد از ۶ ماه در ۲ نفر باقی مانده بود ($p <$ ۰/۰۰۱) که این ۲ نفر همان بیماران دارای قوام سفت بودند. دفع خون همراه با مدفوع که ابتدا در ۸ نفر وجود داشت، بعد از یک ماه در ۱ نفر ($p =$ ۰/۰۱۶) و بعد از ۶ ماه در هیچ‌کدام از بیماران مشاهده نشد ($p =$ ۰/۰۰۸).

خودداری از دفع که ابتدا در ۱۹ نفر وجود داشت، بعد از یک ماه در ۱۳ نفر ($p =$ ۰/۰۳۱) و بعد از ۶ ماه در ۳ نفر باقی مانده بود و در ۱۶ نفر رفع شده بود ($p <$ ۰/۰۰۱). توده مدفوعی که در معاینه شکم یا رکتوم ۱۹ بیمار وجود داشت، بعد از یک ماه تنها در ۲ نفر ($p <$ ۰/۰۰۱) و بعد از ۶ ماه تنها در ۱ نفر ($p <$ ۰/۰۰۱) باقی مانده بود (همان بیماری که به درمان پاسخ نداد). دفعات اجابت مزاج از ۰/۵۶ ± ۱/۶۵ بار در قبل از مداخله، به ۳/۴۸ ± ۵/۸۵ بار در هفته بعد از یک ماه و به ۵/۶۱ ± ۶/۹۹ بار در هفته بعد از ۶ ماه رسید که به لحاظ آماری معنی دار بود($p <$ ۰/۰۰۱).

اثر درمان در ۱۴ بیمار تا پایان پیگیری ۶ ماهه ادامه داشت و در ۵ بیمار دیگر بین ۷ تا ۲۰ هفته متغیر بود که در این افراد بجز یک نفر به کمک ملین پاسخ در حد

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-09]

متوسط باقی ماند. در یک نفر هم همان‌گونه که قبلاً ذکر شد هیچ اثر درمانی مشاهده نشده بود.

تنها عارضه مشاهده شده بعد از تزریق توکسین بوتولینوم، بروز موقتی بی‌اختیاری دفعی در سه بیمار بود که بعد از یک تا سه هفته رفع شد.

بحث

آشالازی اسفنکتر داخلی مقعد از علل ناشایع یبوست مزمن است که کمتر مورد توجه قرار گرفته و دیرتر تشخیص داده می‌شود. این بیماری که قبلاً بیماری هیرشپرونگ با سگمان بسیار کوتاه نامیده می‌شد، به‌لحاظ بالینی به سختی از یبوست عملکردی قابل افتراق است(۸). پاتوژنز و پاتوفیزیولوژی این بیماری چندان مشخص نشده است، ولی به نظر می رسد به‌علت اختلالی در محل اتصال عصب- عضله، رفلکس مهاری رکتوآنال در اسفنکتر داخلی مقعد وجود نداشته و فشار اسفنکتر حتی در حالت استراحت هم بالا باقی می‌ماند. این امر منجر به سخت و دردناک شدن دفع مدفوع می‌شود. در نتیجه کودک از دفع خودداری می‌کند و به این ترتیب چرخه معیوب نگهداری مدفوع، تجمع و سفت شدن بیشتر آن در رکتوم و سخت تر و دردناک تر شدن دفع، کاهش تدریجی حس رکتوم به پر بودن و تجمع بیشتر توده‌های مدفوعی شروع می‌شود(۹،۵).

درمان رایج این بیماری تا به‌حال، میومکتومی اسفنکتر داخلی مقعد بوده است. با این روش علائم بیمار بهبود یافته ولی عوارض این روش مثل بی‌اختیاری دفع مدفوع که به‌علت آسیب دائمی اسفنکتر به‌وجود می‌آید بسیار آزاردهنده و شایع است(۱۰). تزریق داخل اسفنکتری توکسین بوتولینوم به‌عنوان درمان جایگزین مطرح شده است و مطالعاتی که انجام شده نشان‌دهنده موثر بودن این روش به همان اندازه میومکتومی و عوارض بسیار کمتر آن به‌علت عدم ایجاد آسیب دائمی در اسفنکتر است(۱۱،۶،۴). توکسین بوتولینوم با مهار اثر اعصاب سمپاتیک روی اسفنکتر منجر به شل شدن موقتی آن به‌مدت تقریبی ۳ تا ۶ ماه می شود(۱۳،۱۲). در این مدت می‌توان با ایجاد رفتار دفعی درست و برقراری اجابت مزاج منظم و تخلیه کافی مدفوع، وضعیت رکتوم و حس پر بودن و نیاز به دفع در آن را به وضعیت طبیعی بازگردانده و علائم بیمار را بهبود بخشید(۶،۵).

در مطالعه فروتن و همکاران ۲۸ کودک ۲ تا ۸ سال با میانگین سنی ۴/۵ سال شرکت داشتند که از نظر میانگین سنی، مشابه مطالعه ما بود(۱۴).

در مطالعه Ciamarra و همکاران در سال ۲۰۰۳ در آمریکا اثر تزریق داخل اسفنکتری توکسین بوتولینوم در درمان ۲۰ کودک مبتلا به آشالازی اسفنکتر داخلی مقعد بررسی شد. در این بیماران، توکسین بوتولینوم تحت بیهوشی عمومی، در چهار نقطه (چهار ربع) از اسفنکتر داخلی مقعد و به میزان ۱۵ تا ۲۵ واحد در هر ربع تزریق شد. سپس بیماران به مدت ۴ هفته تا ۱۸ ماه تحت نظر قرار گرفتند. معیارهای پاسخ به درمان در آن مانند مطالعه ما بود و پاسخ به درمان در ۳۵ درصد موارد عالی و ۴۰ درصد متوسط و ۲۵ درصد بد ارزیابی شد(۴). در مطالعه ایرانی و همکاران که در سال ۲۰۰۸ در آمریکا انجام شده اثر این روش درمانی در ۲۴ بیمار مبتلا به آشالازی اسفنکتر داخلی مقعد بررسی شد. توکسین بوتولینوم در چهار نقطه (چهار ربع) از اسفنکتر داخلی مقعد و به مقدار ۲۰ تا ۲۵ واحد در هر ربع تزریق شد و پس از آن این بیماران حداقل به‌مدت ۶ ماه پیگیری شدند. درمان موفق به صورت بهبود دفعات اجابت مزاج به مدت حداقل ۲ هفته تعریف شده بود و با این تعریف این روش درمانی در ۹۲ درصد از بیماران موفق ارزیابی شد(۵). در مطالعه ما هم مجموع پاسخ عالی و متوسط بعد از یک ماه ۹۵ درصد (۱۹ نفر) و بعد از شش ماه ۹۰ درصد (۱۸ نفر) بوده است.

در مطالعه ایرانی و همکاران بهبودی قابل توجهی در دفعات اجابت مزاج به‌دست آمده و از ۲/۱ بار در هفته به ۶/۵ بار در هفته(۵) و در مطالعه Ciamarra و

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-09]

همکاران به‌طور متوسط به ۵/۸ بار در هفته افزایش یافته بود(۴). در مطالعه ما نیز نتایج مشابه به‌دست آمد.

در مطالعه ما امتیاز قوام مدفوع از ۱/۰۵ در زمان قبل از مداخله به ۱/۹ در ماه اول و ششم بعد از مداخله درمانی رسید. در مطالعات دیگر از امتیازبندی خاصی به این منظور استفاده نشده بود.

در این مطالعه یک بیمار به درمان پاسخ نداد به گونه‌ای که طی ۶ ماه پیگیری، بهبودی در وضعیت وی مشاهده نشد. این بیمار یک پسر بچه ۷ ساله با سابقه یبوست از ۴ سال قبل بود و نهایتاً بعد از اتمام دوره پیگیری (۶ ماهه) تحت میکتومی اسفنکتر داخلی مقعد قرار گرفت. عدم پاسخ به تزریق داخل اسفنکتری توکسین بوتولینوم در مطالعات قبلی هم گزارش شده بود. در مطالعه Ciamarra و همکاران در ۲ بیمار پاسخ به درمان مشاهده نشد(۴).

در یکی از بیماران سه ماه بعد از درمان، علائم مجدداً ایجاد شد و پاسخ به درمان در طبقه بندی بد قرار گرفت. این بیمار یک پسر ۹ ساله با سابقه یبوست از سه سال قبل بود که در بررسی‌ها مگاکتوم داشته و در تمام مدت به‌جز مدت کوتاهی پاسخ به درمان همیشه در حد متوسط بوده است (وابسته به ملین بود) و بعد از سه ماه علی‌رغم دریافت ملین باز هم دفعات اجابت مزاج کافی پیدا نکرد.

مدت اثر توکسین بوتولینوم در مطالعه ما هم مانند مطالعات قبلی بسیار متنوع بود. در ۱۴ بیمار این اثر تا پایان دوره پیگیری باقی مانده بود و در ۵ بیمار دیگر این اثر بین ۷ تا ۲۵ هفته طول کشید. در مطالعه ایرانی و همکاران هم مدت اثر درمان بسیار متفاوت بود (از ۱ ماه تا ۱ سال) ولی در ۱۲ مورد به مدت بیش از ۶ ماه طول کشید(۵).

به نظر می رسد اثر طولانی در ۱۴ بیمار فوق الذکر به‌علت شکسته شدن چرخه معیوب اتساع مزمن رکتوم باشد که قبلاً توضیح داده شده است. به این ترتیب علی‌رغم رفع احتمالی اثر توکسین بوتولینوم در فرصتی که با تضعیف موقتی اسفنکتر داخلی مقعد به دست آمد، تخلیه مدفوع به حد کافی انجام شده، حجم رکتوم کمتر شده و رفلکس مهاری رکتوآنال در حجم کمتری از رکتوم رخ داده و اجابت مزاج بیمار به حالت طبیعی برگشته است.

تنها عارضه مشاهده شده در مطالعه ما، بی اختیاری موقتی دفع مدفوع در سه بیمار بود که قبلاً این مشکل را نداشتند. بی اختیاری در این بیماران بعد از ۱ تا ۳ هفته رفع شد. عارضه مشابه در مطالعات دیگر هم مشاهده شده بود(۱۷-۱۵). در مطالعه ایرانی و همکاران هم بی‌اختیاری دفعی گذرا در ۵ بیمار مشاهده شد که از کمتر از یک هفته تا ۴ هفته طول کشید(۵).

در مطالعهٔ دیگری که توسط کشتگر و همکاران در سال ۲۰۰۷ در انگلستان به‌عمل آمد، اثر تزریق داخل اسفنکتری توکسین بوتولینوم با میومکتومی اسفنکتر داخل مقعد در درمان یبوست عملکردی در دو گروه ۲۱ نفری با هم مقایسه شد. در بیماران گروه بوتولینوم تحت بیهوشی عمومی و با راهنمایی اندوسونوگرافی، توکسین بوتولینوم در چهار نقطه (چهار ربع) اسفنکتر داخلی مقعد و به میزان ۱۵ واحد در هر ربع تزریق شد. تمام بیماران ۳، ۶ و ۱۲ ماه پس از درمان پیگیری شدند. نتیجه درمان براساس یک سیستم معتبر درجه‌بندی شدت علائم که بین صفر برای بهترین و ۶۵ برای بدترین متفاوت بود، مورد سنجش قرار گرفت. در پیگیری ۳ ماهه، در گروه بوتولینوم درجه شدت علائم از ۳۴ در زمان قبل از عمل به ۲۰ و در گروه میومکتومی از ۳۱ به ۱۹ ارتقا یافت و در پیگیری ۱۲ ماهه، درجه شدت علائم درگروه بوتولینوم به ۱۹ و در گروه میومکتومی به ۱۴/۵ رسیده بود(۶). در مطالعه فروتن و همکاران نیز درجه شدت یبوست در بیماران مبتلا به آشالازی آنال درمان شده با توکسین بوتولینیوم نسبت به قبل از درمان بهبود داشت ($p<۰/۰۰۰۱$) (۱۴). در مطالعه کشتگر هیچ‌گونه عوارضی در دو گروه مشاهده نشد در حالی‌که در مطالعه فروتن، ۳ نفر از بیماران درمان شده با روش

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-09]

میومکتومی دچار آبسه موضعی شده بودند. محققین در هر دو مطالعه در پایان نتیجه گرفتند که تزریق توکسین بوتولینوم به اندازه میومکتومی موثر بوده و کمتر تهاجمی است و عوارض کمتری هم دارد(۱۴،۶).

بنابراین یافته‌های مطالعه ما هم در هماهنگی با مطالعات قبلی، نشان‌گر اثربخشی خوب این روش درمانی و عوارض اندک و گذرای آن است. امتیاز دیگر در این روش درمانی، آن است که بیمار مدت بسیار کوتاهی بستری می شود و در صورت دسترسی به توکسین بوتولینوم، درمان به راحتی قابل تکرار است. پیشنهاد می‌شود در مطالعه‌ای با مدت پیگیری طولانی مدت، میزان عود علائم و نیاز به تکرار درمان بررسی شود. در ضمن پیشنهاد می‌شود علائم بیماران با یک سیستم امتیازدهی استاندارد شده قبل و بعد از درمان سنجیده و مقایسه شود تا به این ترتیب بتوان تأثیر عواملی مثل مدت ابتلا به یبوست، سن بیماران و غیره را در نتیجه این روش درمانی بررسی نمود.

در پایان پیشنهاد می‌شود با توجه به اثبات اثر بخشی این روش درمانی در بیماران مبتلا به آشالازی اسفنکتر داخلی مقعد در مطالعات قبلی و تأئید نتایج آن در مطالعه ما، همانند برخی مراکز معتبر درمانی در کشورهای دیگر، این روش در کشور ما نیز استفاده شده و تحت پوشش بیمه قرار گیرد تا بدین ترتیب تهیه و پرداخت هزینه آن توسط بیمار تسهیل شده و به رفع مشکلات فراوان این بیماران کمک شود.

سپاسگزاری

این مقاله حاصل پایان نامه دستیاری اطفال آقای کاوه پاک نژاد می باشد.

References

1. Baker SS, Liptak GS, Colletti RB, Croffie JM, Di Lorenzo C, Ector W, et al. Constipation in infants and children: evaluation and treatment. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1999; 29: 612-626.
2. Issenman RM, Hewson S, Pirhonen D, Taylor W, Tirosh A. Are chronic digestive complaints the result of abnormal dietary patterns? Diet and digestive complaints in children at 22 and 40 months of age. Am J Dis Child 1987; 141(6): 679-682.
3. Yong D, Beattie RM. Normal bowel habit and prevalence of constipation in primary-school children. Ambulatory Child Health 1998; 4: 277-282.
4. Ciamarra P, Nurko S, Barksdale E, Fishman S, Di Lorenzo C. Internal anal sphincter achalasia in children: clinical characteristics and treatment with Clostridium botulinum toxin. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2003; 37(3): 315-319.
5. Irani K, Rodriguez L, Doody DP, Goldstein AM. Botulinum toxin for the treatment of chronic constipation in children with internal anal sphincter dysfunction. Pediatr Surg Int 2008; 24(7): 779-783.
6. Keshtgar AS, Ward HC, Sanei A, Clayden GS. Botulinum toxin, a new treatment modality for chronic idiopathic constipation in children: long-term follow-up of a double-blind randomized trial. J Pediatr Surg 2007; 42(4): 672-680.
7. Brin MF, Fahn S, Moskowitz CB, Blitzer A, Friedman A, Shale. HM, et al. Injections of botulinum toxin for the treatment of focal dystonia. Neurology 1986; 36(Supple 1): 120.
8. De Caluwé D, Yoneda A, Akl U, Puri P. Internal anal sphincter achalasia: outcome

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-09]

after internal sphincter myectomy. J Pediatr Surg 2001; 36(5): 736-738.

9. Menteş BB, Irkörücü O, Akin M, Leventoğlu S, Tatlicioğlu E. Comparison of botulinum toxin injection and lateral internal sphincterotomy for the treatment of chronic anal fissure. Dis Colon Rectum 2003; 46(2): 232-237.
10. Abbas Banani S, Forootan H. Role of anorectal myectomy after failed endorectal pull-through in Hirschsprung's disease. J Pediatr Surg 1994; 29(10): 1307-1309.
11. Langer JC, Birnbaum EE, Schmidt RE. Histology and function of the internal anal sphincter after injection of botulinum toxin. J Surg Res 1997; 73(2): 113-116.
12. Jankovic J, Brin MF. Botulinum toxin: historical perspective and potential new indications. Muscle Nerve Suppl 1997; 6: S129-S145.
13. Brin MF. Botulinum toxin: chemistry, pharmacology, toxicity, and immunology. Muscle Nerve Suppl 1997; 6: S146-S168.
14. Foroutan HR, Vahid Hoseini SM, Banani SA, Bahador A, Sabet B, Zerratia S, et al. Comparison of botulinium toxin injection and posterior Anorectal myectomy in treatment of internal anal sphincter achalasia. Indian J Gastroentrol 2008; 27: 62-65.
15. Brown SR, Matabudul Y, Shorthouse AJ. A second case of long-term incontinence following botulinum injection for anal fissure. Colorectal Dis 2006; 8(5): 452-423.
16. Jost WH, Schimrigk K. Use of botulinum toxin in anal fissure. Dis Colon Rectum 1993; 36(10): 974.
17. 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): 217-220.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-09]