Dott. Antonio Canero Specialista in Chirurgia Generale e d'Urgenza
Dottore in Ricerca delle malattie delle vene e dei linfatici – Università Perugia
Azienda Ospedaliera Universitaria San Giovanni di Dio e Ruggi d'Aragona
P.O. Cava de' Tirreni (SA) U.O.C. – Chirurgia Generale e d'Urgenza
Colonproctologia – Flebologia – Senologia
Coordinatore regionale per la Campania della (S.I.C.C.R.) Società Italiana di chirurgia colonrettale

ЕФЕКТИВНОСТ НА ПРОКТЕН КРЕМ ПРИ ЛЕЧЕНИЕТО НА АНАЛНИ ФИСУРИ

Въведение

Аналните фисури са линейни или овални язви, които се разполагат под анокутанна линия и се простират до аналния ръб (както е описано от Lockhart and Mummery през 1934 г.), Те са разположени в задната анална комисура в 80% от случаите, в предната в 10% от случаите и в други области при останалите 10% от пациентите. Честотата на аналните фисури според литературата варира между 11% и 19% от населението.

Физиопатогенезата на примитивните анални фисури е значително многофакторна. Според последните и акредитирани проучвания, основната причина за детерминизма на аналните фисури изглежда е свързана с базалния тонус на вътрешния мускул на сфинктера. Доказано е, че азотният оксид (NO) е основният трансмитер на вътрешния сфинктер (Bhardwaj, Vezy-Gut 2000).

Lund JN показа, че дефицитът на синтетаза на азотен оксид във вътрешните мускулни влакна на сфинктера се свързва с по-висока честота на анални фисури (Nitric Oxide deficiency in the internal anal sphincter of patients with chronic anal fissure, Colorectal Dis. 2006).

До преди няколко години единствената терапевтична възможност за аналните фисури беше операцията. През последните няколко години усилията на фармацевтичната индустрия позволиха да се обогатят терапевтичните опции на хирурзите-колопроктолози по отношение на аналните фисури с локални продукти, които по различен механизъм на действие водят до изцеление на малко повече от 80% от идиопатичните анални фисури (Canero et all. International Surgery Journal, 2018). Към настоящия момент не съществуват насоки, общопризнати като „златен стандарт“ при лечението на анални фисури.

Цел на изследването

Целта на това проучване е да се провери ефективността на Проктен крем с Ozoile® при лечението на идиопатични хронични анални фисури.

Преди 18 месеца проведохме първоначално проучване за оценка на ефективността на Проктен крем при лечението на идиопатични хронични анални фисури (според класификацията на Lyndsay).

Научната обосновка на проучването се основава на състава на Проктен (Ozoile®, Цера Алба, Аргинин, Рибес Нигрум, хиалуронова киселина, глициризинова киселина, масло от листа на чаено дърво и др.).

По-специално, формулировката претендира съчетанието на Ozoile® с Цера Алба да образува естествена защитна бариера.

Ozoile® (стабилни озониди) е уникален пул от молекули, получени чрез патентован процес, при който озонът се свързва с олефинови връзки на органично маслиново масло, образувайки стабилни озониди.

Публикувани са молекулярно-биологични изследвания, които доказват противовъзпалителното, регенериращо и възстановяващо тъканите действие на Ozoile® дори в сравнение с кортикостероиди. По-специално е очевидно следното:

Ozoile® има противовъзпалително действие чрез COX-2 инхибиция и модулация на експресията на проинфламаторни (TNF-α, IL 1β, IFN-γ) и антиинфламаторни (IL-13) цитокини, като така противодейства на болката, зачервяването, сърбежа, паренето, отока, дегенеративни процеси, радиационни увреждания.

Ozoile® стимулира регенерацията на тъканите, тъй като регулира транскрипцията на протеини и ензими, свързани със структурни и морфологични тъканни промени като TG2 и NOS; в случай на хипоксия, той увеличава транскрипцията на фактора HIF-1α, отговорен за клетъчната резистентност към кислородния дефицит, насърчава неоваскуларизацията, като увеличава транскрипцията на съдовия ендотелен растежен фактор (VEGF) и допринася за правилната реепителизация, като положително регулира транскрипцията на е-кадхерин, отговорен за правилната адхезия между образуващите се неоклетки.

Ozoile® проявява широкоспектърно микробицидно действие поради високия афинитет към липопротеиновите компоненти на бактериалната и гъбична стена и поради окислителното действие на биопероксидите.

В Проктен крем Ozoile® е комбиниран освен с Цера Алба и с други вече споменати съставки, чиито основни функции са широко известни. Този продукт представлява възможност, която не трябва да бъде пропускана, да бъдат включени в един продукт за локално приложение всички изследвани характеристики на лечението на патофизиологичните последствия, предизвикани от условията, които генерират появата и превръщането в хронични на идиопатичните анални фисури.

Материали и методи

В изследването са включени 85 пациенти, страдащи от идиопатична анална фисура. Средна възраст 44 (диапазон 16-56), от които 51 мъже и 34 жени. Пациентите, включени в проучването, принадлежат към хомогенен физиопатологичен и анатомопатологичен клас. От проучването бяха изключени пациенти със съпътстващи аноректални заболявания, с коморбидност, която може да компрометира изследването, и пациенти, които вече са били подложени на хирургично лечение или предишни фармакологични терапии през предходните три месеца. Всички пациенти са подложени на лечение с Проктен крем два пъти дневно в продължение на 45 дни с обща дозировка от 80 ml през отчетния период.

Ефективността е оценена на 20-ия и 45-ия ден на лечението, и 3 и 6 месеца след лечението. Взети са предвид следните параметри:

клинични данни, описани от пациента симптоми като тенезми, болка (оценена по VAS скала), парене, измерването на манометричното налягане (направено преди и след лечението).

Резултати

Като се има предвид мултифокалността на параметрите, взети под внимание в проучването, беше решено да се приложи специален въпросник и VAS скала на включените пациенти преди лечението, на 20-ия и на 45-ия ден от началото на лечението. Беше извършено и 6-месечно проследяване с цел да се наблюдава стабилността на заздравяването в средносрочен план.

Клинични доказателства

Двадесет дни след лечението при 18 пациенти (21,2%) е установен видим напредък при заздравяването на аналната фисура.

При 59 пациенти (69,4%) е установено заздравяване на аналната фисура.

При останалите 7 пациенти (8,2%) все още няма задоволителни клинични резултати, въпреки че при тази група пациенти почти всички съобщават за намаляване на симптомите от преди лечението. Само при 1 пациент (1,2%) подобрение не се наблюдава.

Клиничните данни 45 дни след лечението показват, че пациентите с напредък при заздравяването на лезията са се увеличили до 8 (9,4%). Клинично излекуваните пациенти са 73 (85,9%). Само 4 пациенти (4,7%) не са установили полза по отношение на аналната фисура, но съобщават за подобрение на симптомите.

Симптоматология

а) Тенезми

Намаляване на тенезмите се наблюдава при 5 пациенти 20 дни от началото на лечението (5,9%). Изчезването на тенезмите се наблюдава при 75 пациенти (88,2%). Няма значително намаляване на тенезмите при 5 пациенти (5,9%).

На 45-ия ден от началото на лечението обаче, тенезмите са изчезнали при 76 пациенти (89,4%) и намаляват, но все още присъстват при 5 пациенти (5,8%). От друга страна 4-ма пациенти (4,7%) не съобщават за значително подобрение на тенезмите след лечението с Проктен крем.

б) Болка

20 дни от началото на лечението 69 пациенти съобщават за липса на болезнени симптоми или за наличие на леки симптоми, описани като управляеми, без да е необходимо да се приемат лекарства („0“ и „2“ според VAS скалата).

При 9 пациенти (10,6%) болезнените симптоми са значително подобрени, но все пак заслужават внимание (скала VAS 4).

Само при 7 пациенти (8,2%) болезнените симптоми не се подобряват значително (скала Vas 6).

На 45-ия ден от лечението 71 пациенти (83,5%) съобщават за скала VAS “0”; 9 пациенти (10,5%) описват силно подобрение на болезнените симптоми, отбелязвайки „2“ по VAS скала. Само 1 пациент (1,12%) не съобщава за значително подобрение на симптомите.

Измерване на манометричното налягане

Аноректалната манометрия, проведена рутинно при всички пациенти, включени в проучването, показа общо подобрение на налягането на аналния канал при покой спрямо нивата преди лечението (референтни граници 45-105 mmHg; измерен диапазон (92-129 mmHg).

Тези данни потвърждават това, което се съобщава в литературата, а именно че анално налягане при покой > 90 mmHg е свързано с появата на анални фисури (Lestar et all. Int.J. Colorectal Dis 1898).

В нашето проучване 20 дни от началото на лечението ендоаналното налягане при покой е в диапазон 69-111 mmHg; Данните се подобряват допълнително 45 дни от началото на лечението, като показват диапазон от 61-108 mmHg.

Проследяване на 6-ия месец

Много изследвания, представени в литературата, описват обнадеждаващите резултати при консервативното лечение на анални фисури. Малко проучвания обаче вземат предвид стабилността на резултата през времето, като не осъществяват средносрочно и дългосрочно проследяване. Към момента няма данни относно възможността за повторно възникване или рецидиви на анални фисури при успешно излекувани пациенти с локална консервативна медицинска терапия в средносрочен и дългосрочен план след лечението.

В нашето проучване решихме да въведем тази специфична оценка, за да разберем по-добре дали ефективността на продукта, който тествахме, може да допринесе за цялостното излекуване на аналната фисура. Това проучване анализира наличието на симптоми на повторна поява или рецидив на заболяването 6 месеца след края на лечението. Според нас проследяването трябва да бъде допълнително удължено най-малко 12 месеца след края на лечението, като в крайна сметка се добавят променливи като „поддържаща терапия“.

Това изследване демонстрира, че при 73-те пациенти, излекувани клинично, само 3-ма пациенти (4,1%) показаха (спорадично) възобновяване на симптомите, докладвани обаче като такива с лека интензивност, при които няма нужда от фармакологична подкрепа. При само 1 от пациентите (1,3%) отново се прояви анална фисура.

Обсъждане на резултатите

Нашето проучване показа, че за 20 дни лечение с Проктен крем с обща доза от 40 ml и две дневни дози при пациенти, засегнати от идиопатична хронична анална фисура, клинично заздравяване на аналната фисура се наблюдава при 69,4% на пациентите.

Продължавайки лечението до 45 дни, процентът на излекуване нараства значително до 85,9%.

Резултатите за симптомите обаче не показват съществени разлики на 20-ия и на 45-ия ден от началото на лечението (тенезми: съответно 88,2% срещу 89,4%; болка: съответно 81,1% срещу 83,5%). Това означава, че наблюдаваме по-бърза ефективност на Проктен крем върху симптомите (пик в рамките на 20 дни), в сравнение с пълното излекуване на фисурата (пик след 45 дни терапия).

Манометричната оценка шест месеца след лечението показва диапазон от 62-112 mmHg. Това демонстрира, че ефективността върху тонуса на сфинктера остава стабилна в продължение на месеци след лечението (в сравнение с 61-108 mmHg в края на 45-дневното лечение). Тези данни съвпадат и с проследяването на 6-тия месец, което подчертава, че постигнатите резултати от лечението се запазват стабилни при 95,7% от пациентите.

Изводи

Нашият опит доказа, че Проктен крем е лесен за използване продукт, с добра толерантност и без странични ефекти, способен да обуслови пълното и окончателно излекуване на идиопатичната хронична анална фисура при 85,9% от лекуваните пациенти. Овладяването на симптоматиката обхваща почти всички пациенти.

Като се имат предвид получените резултати, се препоръчва предписването на 45-дневно лечение, тъй като не всички пациенти имаха ранен благоприятен отговор на лечението. Веднъж постигнато излекуването остава стабилно след 6 месеца при 95,7% от пациентите.