

## Streszczenie.

**Wstęp.** Jak dotąd podstawową formą leczenia przetok odbytu pozostaje chirurgia. Jednak częste niepowodzenia oraz ryzyko wystąpienia powikłań po leczeniu przetok odbytu zmusza wielu autorów do poszukiwania nowszych, skuteczniejszych, a przede wszystkim mniej ryzykownych sposobów leczenia.

**Cel:** Celem pracy jest ocena skuteczności leczenia przetok odbytu z wykorzystaniem osocza bogatopłytkowego (platelet-rich plasma, PRP) oraz porównanie tej metody z klasyczną metodą postępowania, jaką jest leczenie operacyjne.

**Materiał i metody.** Prospektywne nierandomizowane badanie zostało przeprowadzone w Klinice Chirurgii Ogólnej, Małoinwazyjnej i Proktologicznej w latach 2016-2018. Do badania włączono 105 chorych z przetokami przezzwieraczowymi (45,7%), międzyzwieraczowymi (48,6%), nadzwieraczowymi (3,8%) oraz 2 chorych z przetoką podkowiastą (1,9%). 52 osoby zostały poddane zabiegowi operacyjnemu (Grupa A; 22 kobiety w wieku 22-55 lat i 30 mężczyzn w wieku 19-60 lat, śr.  $39,1 \pm 10,6$  lat), natomiast u 53 osób zastosowano PRP (Grupa B; 16 kobiet w wieku 22-61 lat i 37 mężczyzn w wieku 21-72 lat, śr.  $43,9 \pm 14,2$  lat;  $p=0,06$ ). Całkowity okres obserwacji wszystkich chorych wynosił 12 miesięcy.

**Wyniki.** Długość przetoki oceniona przed zabiegiem nie różniła się istotnie pomiędzy grupami: w grupie A wynosiła  $32,2 \pm 10,8$  mm, natomiast w grupie B  $31,9 \pm 15,3$  mm ( $p=0,91$ ). W 3 dobie po leczeniu operacyjnym w grupie A zaobserwowano znamienne częstsze występowanie obrzęku rany w porównaniu do grupy B (80,8% vs. 18,9%;  $p<0,001$ ). Stwierdzono również większy odsetek pacjentów z zakrzepicą splotu żylnego (11,5% vs. 0%;  $p=0,01$ ). W grupie A nasilenie bólu ocenione wg skali VAS było najczęściej oceniane na 3-4 punkty ( $n=28$ ; 53,9%), natomiast w grupie B zdecydowana większość pacjentów ( $n=47$ ; 88,7%) oceniła swój ból na 1-2 punkty. Zatem, leczenie operacyjne było w sposób istotny związane z większymi dolegliwościami bólowymi w 3 dobie po zabiegu ( $p<0,001$ ). W 14 dobie pooperacyjnej w grupie A stwierdzono istotnie częstsze występowanie świądu odbytu w porównaniu do grupy B (13,5% vs. 0%;  $p=0,005$ ). W 30 dobie pooperacyjnej w grupie A stwierdzono istotnie większy odsetek pacjentów z obrzękiem rany (21,2% vs. 3,8%;  $p=0,007$ ), pieczeniem odbytu (42,3% vs. 11,3%;  $p<0,001$ ) oraz tych, u których nastąpiło pogorszenie trzymania gazów i stolca (19,2% vs. 0%;  $p<0,001$ ). Wysiłek z rany (90,4% vs. 100%;  $p=0,03$ ) oraz świąd odbytu (38,5% vs. 58,5%;  $p=0,04$ ) występowały znamienne częściej u chorych w grupie B. W 180 dobie pooperacyjnej w grupie A stwierdzono istotnie większy odsetek pacjentów z obecnością ropnia (13,5% vs. 1,9%;  $p=0,03$ ). W porównaniu do grupy B, znamienne częściej obserwowano również zniekształcenie odbytu powodujące defekt estetyczny (17,3% vs. 3,8%;  $p=0,03$ ) oraz nawrót przetoki (13,5% vs. 0%;  $p=0,005$ ). Wysiłek z rany (17,3% vs. 71,7%;  $p<0,001$ ) oraz pieczenie odbytu (19,2% vs. 41,2%;  $p=0,002$ ) występowały znamienne częściej w grupie B. W tym czasie stwierdzono wyższy odsetek wygojeń przetok w grupie A ( $n=37$ ; 71,2%) w porównaniu do grupy B ( $n=15$ ; 28,3%) ( $p<0,001$ ). Po 12-miesięcznej obserwacji stwierdzono wyższy odsetek wygojeń przetok w grupie A ( $n=43$ ; 82,7%) w porównaniu do grupy B ( $n=19$ ; 35,8%) ( $p<0,001$ ). Poddając analizie czas do całkowitego wygojenia się przetoki (Rycina 14), stwierdzono, że był on istotnie krótszy u pacjentów w grupie A (mediana 4,66), w porównaniu z pacjentami w grupie B (mediana 6,76) ( $p<0,001$ ). W obu grupach stwierdzono istotną statystycznie, dodatnią korelację pomiędzy długością przetoki a czasem wygojenia się przetoki. W grupie A obserwowana siła zależności była wysoka ( $p<0,001$ ;  $r=0,59$ ), natomiast w grupie B obserwowana siła zależności była przeciętna ( $p=0,01$ ;  $r=0,35$ ). W grupie A stwierdzono istotnie wyższy odsetek pacjentów unikających umiarkowanej aktywności sportowej w 14 dobie (69,2% vs.

42,3%;  $p=0,004$ ) oraz 30 dobie po zabiegu (55,8% vs. 32,7%;  $p=0,01$ ). Nie stwierdzono różnic pomiędzy grupami 6 miesięcy (9,4% vs. 7,7%;  $p=0,71$ ) oraz 12 miesięcy po zabiegu (5,8% vs. 7,7%;  $p=0,74$ ). W modelu wieloczynnikowej regresji logistycznej czynnikami istotnie związanymi z brakiem wygojenia przetoki w ciągu 12 miesięcy od wdrożenia leczenia okazały się wyłącznie długość przetoki (OR=1,08; 95%CI 1,03-1,11;  $p=0,001$ ) oraz procedura PRP (OR=10,11; 95%CI 3,19-32,04;  $p<0,001$ ). Oznacza to ponad 10-krotnie większe ryzyko braku wygojenia przetoki w ciągu 12 miesięcy w przypadku zastosowania PRP w porównaniu do zabiegu operacyjnego.

**Wnioski.** Zastosowanie PRP w leczeniu przetok odbytu na obecnym etapie badań nie może stanowić metody leczenia równoważnej z innymi metodami stosowanymi do tej pory. Niewątpliwie największą zaletą metody wykorzystującej PRP jest nieinwazyjny sposób leczenia przetok odbytu. Pomimo gorszego efektu terapeutycznego jakim jest całkowite wyleczenie przetoki odbytu, metoda wykorzystująca PRP może dać dobry efekt u pewnej grupy pacjentów. Sprawia to, iż PRP może stanowić alternatywną formę leczenia u pewnej ściśle wyselekcjonowanej grupy chorych, jak chociażby pacjenci wielokrotnie operowani ze złym skutkiem lub chorzy, u których wykorzystano już inne formy leczenia, które także nie przyniosły dobrego efektu terapeutycznego.

## Summary.

**Introduction.** So far, surgery has remained the primary form of treatment for anal fistulas. However, frequent failures and the risk of complications after the treatment of anal fistulas force many authors to seek newer, more effective and, above all, less risky methods of treatment.

**Aim of the study:** The aim of the study is to evaluate the effectiveness of anal fistula treatment with the use of platelet-rich plasma (PRP) and to compare this method with the classical method of treatment, i.e. surgery.

**Material and methods.** A prospective non-randomized study was conducted at the Department of General, Minimally Invasive and Proctological Surgery in 2016-2018. The study included 105 patients with transsphincteric (45.7%), intersphincteric (48.6%), suprasphincteric (3.8%) fistulas and 2 patients with horseshoe fistula (1.9%). 52 people underwent surgery (Group A; 22 women aged 22-55 years and 30 men aged 19-60 years, mean  $39.1 \pm 10.6$  years), while 53 patients underwent PRP (Group B; 16 women aged 22-61 and 37 men aged 21-72, mean  $43.9 \pm 14.2$  years;  $p = 0.06$ ). The total follow-up period for all patients was 12 months.

**Results.** The length of the fistula assessed before the procedure did not differ significantly between the groups: in group A it was  $32.2 \pm 10.8$  mm, while in group B it was  $31.9 \pm 15.3$  mm ( $p = 0.91$ ). On day 3 after surgery, the occurrence of wound edema was significantly more frequent in group A compared to group B (80.8% vs. 18.9%;  $p < 0.001$ ). There was also a higher percentage of patients with venous plexus thrombosis (11.5% vs. 0%;  $p = 0.01$ ). In group A, the severity of pain assessed according to the VAS scale was most often rated at 3-4 points ( $n = 28$ ; 53.9%), while in group B the vast majority of patients ( $n = 47$ ; 88.7%) rated their pain as 1-2 points. Thus, surgical treatment was significantly associated with greater pain symptoms on the 3rd day after surgery ( $p < 0.001$ ). On the 14th postoperative day, in group A the incidence of anal pruritus was significantly more frequent

than in group B (13.5% vs. 0%;  $p = 0.005$ ). On the 30th postoperative day in group A there was a significantly higher percentage of patients with wound edema (21.2% vs. 3.8%;  $p = 0.007$ ), anal burning (42.3% vs. 11.3%;  $p < 0.001$ ) and those with deterioration in gas and stool retention (19.2% vs. 0%;  $p < 0.001$ ). Wound exudate (90.4% vs. 100%;  $p = 0.03$ ) and anal pruritus (38.5% vs. 58.5%;  $p = 0.04$ ) were significantly more frequent in patients in group B. On postoperative day 180 in group A there was a significantly higher percentage of patients with abscess (13.5% vs. 1.9%;  $p = 0.03$ ). Compared to group B, anal deformity causing aesthetic defect was also significantly more frequent (17.3% vs. 3.8%;  $p = 0.03$ ) and fistula recurrence (13.5% vs. 0%;  $p = 0.005$ ). Wound exudate (17.3% vs. 71.7%;  $p < 0.001$ ) and anal burning (19.2% vs. 41.2%;  $p = 0.002$ ) were significantly more frequent in group B. In the same period fistula healing rate was much higher in group A ( $n = 37$ ; 71.2%) compared to group B ( $n = 15$ ; 28.3%) ( $p < 0.001$ ).

After 12 months of follow-up, a higher rate of fistula healing was found in group A ( $n = 43$ ; 82.7%) compared to group B ( $n = 19$ ; 35.8%) ( $p < 0.001$ ). Analyzing the time to complete healing of the fistula (Figure 14), the study found that it was significantly shorter in patients in group A (median 4.66) compared to patients in group B (median 6.76) ( $p < 0.001$ ). In both groups, a statistically significant positive correlation was found between the length of the fistula and the time it took to heal the fistula. In group A, the observed strength of dependence was high ( $p < 0.001$ ;  $r = 0.59$ ), while in group B, the observed strength of dependence was average ( $p = 0.01$ ;  $r = 0.35$ ). In group A, a significantly higher percentage of patients avoiding moderate sports activity was found on day 14 (69.2% vs. 42.3%;  $p = 0.004$ ) and on day 30 after surgery (55.8% vs. 32.7%;  $p = 0.01$ ). There were no differences between the groups 6 months (9.4% vs. 7.7%;  $p = 0.71$ ) and 12 months after surgery (5.8% vs. 7.7%;  $p = 0.74$ ). After 12 months using the multivariate logistic regression model, only the fistula length (OR = 1.08; 95% CI 1.03-1.11;  $p = 0.001$ ) and the PRP procedure (OR = 10.11, 95% CI 3.19-32.04,  $p < 0.001$ ) were attributed to the low rate of fistula healing. This means that the risk of the fistula not healing within 12 months after procedure is more than 10 times greater with PRP compared to surgery.

**Conclusions.** The use of PRP in the treatment of anal fistulas at the present stage of research cannot be an equivalent to other methods used so far. Undoubtedly, the greatest advantage of the method using PRP is the non-invasive aspect of treating anal fistulas. Despite being less effective in reaching a complete healing of the anal fistula, the PRP method may be practical in a certain group of patients. As a result, PRP may be an alternative form of treatment in a certain carefully selected group of patients, such as patients who have been operated on repeatedly with poor results or patients who have already used other forms of treatment, which also did not bring a good therapeutic effect.