

## بررسی تأثیر تزریق زیر مخاطی دگزامتازون بر ادم متعاقب استئوتومی دو طرفه Sagittal Split Ramus

دکتر افشین جراحی<sup>۱</sup> دکتر حامد هژبر<sup>۲</sup> # مهندس ناصر ولانی<sup>۳</sup>

۱- دانشیار بخش جراحی دهان و فک و صورت، دانشگاه آزاد اسلامی واحد دندانپزشکی تهران

۲- جراح فک و صورت

۳- عضو هیئت علمی مرکز تحقیقات تالاسمی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران

### خلاصه:

**سابقه و هدف:** با توجه به بروز ادم متعاقب همه اعمال جراحی و از جمله جراحی‌های ارتوگناتیک مثل Bilateral Sagittal Split Ramus osteotomy (BSSRO) و عوارض ادم از جمله درد، تاخیر در بهبود و با عنایت به گزارش موفقیت تزریق زیرمخاطی متعاقب جراحی دندان عقل نهفته فک پایین و پاسخ به این سوال که آیا این تاثیر در میزان ادم متعاقب عمل BSSRO موثر است یا خیر این تحقیق روی بیماران مراجعه کننده به بخش خصوصی در سال ۱۳۹۱ انجام شد.

**مواد و روش‌ها:** این تحقیق به روش کارآزمایی بالینی دوسوکور انجام شد. بیماران که اندیکاسیون جراحی BSSRO را داشته و موافقت را برای همکاری با طرح اعلام نمودند بررسی شدند. جراحی طبق روش استاندارد با شرایط کاملاً یکسان توسط یک جراح انجام گرفت و قبل و ۴۸ ساعت بعد از جراحی میزان ادم در دو فاصله تراگوس تا گوشه دهان و نیز فاصله تراگوس تا پوگونویون به روش خطی اندازه گیری شد. بیماران بطور تصادفی به دو گروه مورد (تزریق زیرمخاطی) و گروه شاهد (تزریق وریدی) تقسیم شدند و ۸ میلی گرم دگزامتازون در هر روش قبل از جراحی برای بیماران تزریق شد. مقایسه دو گروه از نظر میزان ادم دو روز پس از جراحی با آزمون Mann-U-Whitney مورد قضاوت آماری قرار گرفت.

**یافته‌ها:** تحقیق روی تعداد ۱۹ نفر شامل ۱۱ نفر در گروه تزریق وریدی و ۸ نفر در گروه تزریق زیرمخاطی انجام گرفت. افراد دو گروه به لحاظ خصوصیات فردی (سن، جنس، وزن) مدت زمان جراحی، میزان و نوع مال اکلوژن و وضعیت اقتصادی - اجتماعی مشابه بودند. ( $P < 0.02$ ) تغییرات فاصله گوشه دهان تا تراگوس در گروه وریدی  $12.8 \pm 3$  و در گروه زیرمخاطی  $14.9 \pm 1.4$  بود ( $P < 0.08$ ) تغییرات فاصله دو نقطه پوگونویون تا تراگوس  $10.5 \pm 3.2$  و در گروه زیرمخاطی  $14.3 \pm 1.4$  بود، ( $P < 0.02$ ) **نتیجه‌گیری:** به نظر می‌رسد استفاده از تزریق زیر مخاطی ۸ میلی‌گرم دگزامتازون در کاهش ادم پس از جراحی BSSRO اثراتی مشابه تزریق وریدی دارد.

**کلید واژه‌ها:** استئوتومی، ساژیتال اسپلیت راموس، دگزامتازون

وصول مقاله: ۹۲/۴/۹ اصلاح نهایی: ۹۲/۶/۱۳ پذیرش مقاله: ۹۲/۷/۲۱

### مقدمه:

Kendall Hench در سال ۱۹۴۹ گزارش شد او کورتیزون را برای درمان آرتریت روماتوئید بکار برد و به همین دلیل در سال ۱۹۵۰ جایزه نوبل را دریافت کرد.<sup>(۱)</sup> بروز ادم باعث تجربه بیمار، درد و بیشتر از کارافتادگی و احتمالاً پارستزی بیشتری

یکی از دغدغه‌ها و مشکلات جراحان فک و صورت و نیز از مشکلات بیماران وجود ادم و التهاب ناحیه جراحی می باشد و این ادم متعاقب جراحی تقریباً همیشه وجود دارد.<sup>(۱)</sup> اثرات کورتیکواستروئیدها بعنوان عوامل ضدالتهابی اولین بار به وسیله

# نویسنده مسئول مکاتبات: دکتر حامد هژبر، جراح فک و صورت - خیابان نیستان دهم، دانشکده دندانپزشکی دانشگاه آزاد اسلامی - بخش جراحی فک صورت، تلفن: ۰۹۳۶۲۶۹۹۴۷۸

خواهد بود.<sup>(۱)</sup>

بیمارانی که در حین عمل دچار عوارض و مشکلات شدند از جمله bad split و یا ادم غیر عادی از مطالعه حذف شدند.<sup>(۶،۷)</sup>

جراحی در هر محل با یک شرایط و دستکاری یکسان بود و روش تزریق و مشکلات حین عمل ثبت شد.

جراحی تنها در بیماران کلاس ۳ که نیاز به جراحی ماگزایلا نداشتند انجام شد و بیماران کاندید جراحی دو فکی در این مطالعه وارد نشدند. نوع برشها و تکنیک مورد استفاده بر حسب میزان چرخش و نیاز به Set back، Dalpont و یا Obwegeser بود.

تزریق در گروه وریدی ۸ میلی گرم دگزامتازون قبل از شروع برش جراحی از راه کاتتر وریدی بود. در بیماران زیر مخاطی نیز قبل از برش در مخاط محل برش جراحی BSSRO در هر طرف ۴ میلی گرم دگزامتازون و مجموعاً ۸ میلیگرم تزریق شد. لازم به ذکر است که جهت جلوگیری از اثرات سوء دگزامتازون به کلیه بیماران آمپول سایمتیدین ۳۰ دقیقه قبل از جراحی از راه وریدی تزریق شد.

مراجعین طبق روال یک شب پس از جراحی در بیمارستان بستری شدند و روند رسیدگی به بیماران در مرکز یکسان بود. تاثیر عمل با ادم متعاقب BSSRO به این ترتیب تعیین شد که نقاط ثابت که شامل نقاط تراگوس، پوگونویون و گوشه دهان بود روی صورت مشخص و بر حسب سانتیمتر و دهم آن با استفاده از نوار اندازه‌گیری بر حسب میلی متر و دهم آن ثبت شد.<sup>(۵)</sup>

زمان اندازه‌گیری قبل از عمل و ۴۸ ساعت بعد از عمل بود ارزیابی کننده از نوع تزریق آن و بیماران نیز از نوع تزریق اطلاعاتی نداشتند و مطالعه به روش دو سوکور انجام شد. مشابهت دو گروه از لحاظ سن، جنس، وزن، میزان مال اکلوزن و مدت زمان جراحی بررسی شد. میزان ادم در دو گروه با آزمون Mann-U-Whitney مورد قضاوت آماری قرار گرفت.

راهکارهای کاهش ادم متعاقب جراحی تزریق وریدی کورتیکواستروئید، دستکاری کمتر حین عمل، سالم بودن پریوست و سایر موارد می‌باشد.<sup>(۳)</sup> یکی از روشهایی که می‌تواند مفید باشد تزریق دگزامتازون زیرمخاطی می باشد که قبلاً اثرش روی ادم متعاقب جراحی دندان مشابه تزریق داخل عضلانی گزارش شده است.<sup>(۴)</sup> اما در تحقیق دیگری عنوان شده است که تزریق زیرمخاطی بهتر است.<sup>(۵)</sup>

با توجه به این که در هر دو دسته این تحقیقات تزریق زیرمخاطی کاستی هایی به شرح آنچه در نقد مقالات خواهد آمد وجود دارد، لذا بمنظور مقایسه تاثیر تزریق زیرمخاطی دگزامتازون وریدی بر ادم متعاقب جراحی BSSRO این تحقیق بر روی بیمارانی که اندیکاسیون این جراحی را داشتند و در سال ۱۳۹۱ به کلینیک خصوصی مراجعه نمودند، انجام شد.

#### مواد و روش‌ها:

تحقیق به روش کارآزمایی بالینی دوسوکور و بر روی ۱۹ بیمار انجام شد. کلیه بیمارانی که اندیکاسیون جراحی BSSRO را داشته و موافقت کتبی خود را با طرح ابراز نمودند مورد مطالعه قرار گرفتند. اندیکاسیون BSSRO بوسیله جراحی فک و صورت و بر طبق معیارهای ذکر شده در کتب مرجع تعیین شد.<sup>(۶)</sup> سابقه بیماریهای سیستمیک و سابقه ترومای قبلی با پرسش از بیماران مشخص شده و ثبت شد.

بیماران مراجعه کننده، بطور تصادفی ساده به دو گروه مورد (تزریق زیرمخاطی) و شاهد (تزریق وریدی) تقسیم شدند. در هر گروه زمان عمل، نوع سرنگ مورد استفاده جهت تزریق، مقدار دگزامتازون مورد استفاده و کارخانه سازنده آن (ابوریحان، ایران) مشابه بوده و محل دقیق تزریق در نوع وریدی از راه کاتتر وریدی و در تزریق زیر مخاطی در محل برش تعیین شد.

## یافته‌ها:

فک پائین و جهت حرکت تنها setback بود. جدول ۱ نشان می‌دهد که افراد دو گروه به لحاظ سن، وزن، میزان مال اکلوزن و نیز مدت جراحی مشابه بوده اند و یا اختلاف آنها به لحاظ آماری معنی دار نبود. ( $P < 0.02$ )

تحقیق روی تعداد ۱۹ بیمار تحت جراحی BSSRO انجام گرفت. خصوصیات افراد مورد بررسی بر حسب محل تزریق در بیماران از نظر همزمانی و هم مکانی (وضعیت اقتصادی- اجتماعی) و جراح و تکنیک مورد استفاده که BSSRO بود مشابه بودند ضمناً جراحی در هر دو گروه BSSRO فقط در

جدول ۱- توزیع بیماران تحت جراحی BSSRO بر حسب محل تزریق

سن	وزن	میزان مال اکلوزن	مدت زمان جراحی	نوع تزریق دگزامتازون
۲۳/۶±۳/۶	۵۷/۳۶±۵/۱	۵/۲±۱/۲	۱۲۸/۱±۱۲/۳	وریدی تعداد = ۱۱
۲۲/۱±۳/۱	۵۷/۸۷±۱۸/۵	۴/۲۵±۰/۸	۱۳۳/۱±۲۵/۷	زیر مخاطی تعداد = ۸
$P < 0.04$	$P < 0.02$	$P < 0.09$	$P < 0.04$	نتیجه آزمون

گروه وریدی  $14 \pm 115/5$  که اختلاف معناداری نداشتند.  $p < 0.06$  این عدد بعد از جراحی در گروه وریدی  $16/2 \pm 128/3$  و در گروه زیرمخاطی  $19/1 \pm 133/8$  رسید که اختلاف معنی داری را نشان نداد. ( $p < 0.04$ )

تاثیر محل تزریق بر میزان ادم متعاقب جراحی BSSRO در دو محل گوشه دهان تا تراگوس و نقطه پیوگونیون تا تراگوس در جدول ۲ ارائه شده است و نشان می‌دهد که طول گوشه دهان تا تراگوس در گروه زیرمخاطی  $14/6 \pm 119/2$  بوده و در گروه

جدول ۲- توزیع بیماران تحت جراحی BSSRO بر حسب میزان ادم، محل اندازه گیری ادم و محل تزریق

نتیجه آزمون داخل گروه	فاصله نقطه pog تا تراگوس		نتیجه آزمون داخل گروه		فاصله گوشه دهان تا تراگوس				محل اندازه گیری ادم
	تغییرات	تغییرات	تغییرات	تغییرات	تغییرات	تغییرات	تغییرات	تغییرات	
	میزان	درصد	قبل از جراحی	بعد از جراحی	میزان	درصد	قبل از جراحی	بعد از جراحی	محل تزریق
$P < 0.02$	۱۰/۵±۳/۲	۸/۹	۱۲۸/۷±۱۵/۳	۱۱۸/۱±۱۴/۱	۱۲/۸±۳	۱۱	۱۲۸/۳±۱۶/۲	۱۱۵/۵±۱۴	وریدی تعداد = ۱۱
$P < 0.05$	۱۴/۲±۱۴/۳	۱۱/۷	۱۳۶/۱±۱۹/۲	۱۲۱/۱±۱۴/۳	۱۴/۶±۱۴/۹	۱۲	۱۳۳/۸±۱۹/۱	۱۱۹/۲±۱۴/۶	زیرمخاطی تعداد = ۸
	$P < 0.02$	$P < 0.02$	$P < 0.06$		$P < 0.08$		$P < 0.04$	$P < 0.06$	

درصد افزایش را نشان می‌داد. ( $P < 0.05$ ) و مشخص شد در هر دو گروه بطور معنی داری بعد از جراحی ادم رخ داده است. فاصله نقطه پیوگونیون تا تراگوس در گروه وریدی

بروز ادم در گروه وریدی  $3 \pm 12/8$  میلی متر بوده که معادل ۱۱ درصد افزایش می‌باشد. ( $P < 0.001$ ) و در گروه زیرمخاطی میزان بروز ادم برابر  $14/9 \pm 14/6$  میلی متر بوده که معادل ۱۲

مولر سوم فک پایین مورد بررسی قرار دادند و نتایج نشان دهنده این بود که تزریق داخل عضلانی دگزامتازون و تزریق زیر مخاطی آن در کاهش میزان درد، تورم و تریسموس تفاوت معنی داری نشان نمی دهد.<sup>(۴)</sup> این یافته مشابه این تحقیق بوده اما مزایای تحقیق آنها این بوده که تحقیق بصورت cross over split mouth بوده اما جراحی BSSRO بگونه ای است که انجام آن بصورت Split Mouth معنی دار و ممکن نبوده و نیز میزان ترومای بافتی وارده در جراحی دندان بمراتب بسیار کمتر از جراحی BSSRO می باشد که به تبع آن میزان ادم بافتی نیز کاهش می یابد.

نتایج این مطالعه نشان داد که تزریق ۸ میلی گرم دگزامتازون قبل از جراحی در محل اندازه گیری ادم در ناحیه پوگونینون تا تراگوس ۴۸ ساعت پس از جراحی BSSRO در تزریق وریدی کمتر از تزریق مخاطی است که این امر میتواند ناشی از اثر سیستمیک تزریق وریدی باشد.<sup>(۲)</sup> چنانچه در بعضی از مطالعات ذکر می شود پاسخ تک دوز دگزامتازون به شکل زیر مخاطی محدود است.<sup>(۱۰)</sup>

مطالعه Grossi و همکاران نشان داد تزریق داخل مخاطی ۴ میلی گرم دگزامتازون اثری مشابه ۸ میلی گرم در کاهش عوارض پس از جراحی دندان عقل نهفته دارد و افزایش دوز تاثیری در کاهش عوارض پس از جراحی ندارد. در مطالعه ما به دلیل شرایط پیچیده جراحی BSSRO نسبت به جراحی دندان مولر سوم نهفته در هر دو گروه از ۸ میلی گرم دگزامتازون استفاده شد.<sup>(۱۱)</sup> مطالعات متعددی تاکید می کنند که استفاده از ۴ میلی گرم دگزامتازون به روش وریدی تاثیری در کاهش ادم پس از عمل جراحی دندان عقل نهفته ندارد و Messer و همکاران نشان دادند که تزریق این دوز به روش عضلانی می تواند موثر باشد، که این امر می تواند ناشی از مسیر متابولیسم دگزامتازون باشد.<sup>(۱۲)</sup>

مسیر متابولیسم این دارو کبدی بوده و متابولیت های کبدی آن غیر فعالند و می توانند بصورت موضعی موثرتر باشند و اثراتشان با تزریق وریدی برابری کند.<sup>(۱۲،۲)</sup>

۱۱۸/۱±۱۴/۱ میلی متر و در گروه زیرمخاطی ۱۲۱/۱±۱۴/۳ میلی متر بود و دو گروه قبل از جراحی مشابه بودند و اما این مقادیر بعد از جراحی بترتیب ۱۲۸/۷±۱۵/۳ میلی متر و ۱۳۶/۱±۱۹/۲ میلی متر شد که این اختلاف نیز در بین دو گروه به لحاظ آماری معنی دار نبود. ( $P < 0/2$ ) اما افزایش این فاصله در گروه زیر مخاطی معنی دار بوده ( $P < 0/05$ ) در حالی که این افزایش در گروه وریدی معنی دار نبود ( $P < 0/2$ ) بروز ادم در گروه وریدی ۱۰/۵±۳/۲ میلی متر و در گروه زیرمخاطی ۱۴/۲±۱۴/۳ میلی متر بود و این اختلاف نیز به لحاظ آماری معنی دار نبود ( $p < 0/2$ )

#### بحث:

در مطالعات مختلفی اثرات مثبت استفاده از کورتیکو استروئیدها در کاهش عوارض پس از جراحی اثبات شده است اما استفاده از دگزامتازون به دلیل اثر گلوکوکورتیکوئیدی و کاهش اثر منفی بر کموتاکسی لکوسیتها ارجحیت دارد.<sup>(۸)</sup> این تحقیق با استفاده از دگزامتازون انجام شد و متغیر اصلی محل تزریق بود.

نتایج این مطالعه نشان داد که محل تزریق وریدی یا زیرمخاطی ۸ میلی گرم دگزامتازون در محل اندازه گیری ادم گوشه دهان تا تراگوس ۴۸ ساعت پس از جراحی BSSRO تاثیر نداشت و اختلاف آنها به لحاظ آماری معنی دار نبوده است. مطالعه Grazini و همکاران نشان داد تزریق زیر مخاطی دو دوز ۴ و ۱۰ میلی گرم دگزامتازون در روز دوم پس از عمل در هر دو گروه بطور معناداری ادم را نسبت به گروه سوم که دارویی دریافت نکرده است کاهش میدهد و تفاوتی بین دو دوز نمی باشد.<sup>(۹)</sup>

در بررسی پیشینه تحقیق مقاله ای یافت نشد که محل تزریق را روی بروز ادم در جراحی BSSRO بررسی کرده باشد و یا لااقل در دسترس قرار نگرفت تا به بیان مشابهاً و مغایرت آنها اقدام شود اما Haraji و همکاران در مطالعه ای تاثیر دو نوع تزریق داخل عضلانی و زیر مخاطی ۸ میلی گرم دگزامتازون بر میزان ادم، در دوتریسموس را متعاقب جراحی دندانهای نهفته

که گفته شد. در جراحی دندان عقل بسیار کمتر و مدت زمان جراحی کوتاه تر از جراحی BSSRO می باشد. که این عوامل بر میزان بروز ادم تاثیر گذار است.

#### محدودیت ها:

کمبود بیماران کاندید جراحی BSSRO از محدودیت های مطالعه بود که رسیدن به نتیجه قطعی را تحت تاثیر قرار داد.

#### نتیجه گیری

به نظر می رسد استفاده از تزریق زیر مخاطی ۸ میلی گرم دگزامتازون در کاهش ادم پس از جراحی BSSRO اثراتی مشابه تزریق وریدی دارد.

#### سپاسگزاری:

از گروه جراحی فک و صورت و شورای پژوهشی دانشگاه بخاطر تشخیص ضرورت اجرای تحقیق و حمایت های آنها، صمیمانه سپاسگزاری می شود و نتایج این مطالعه را به حضور بیماران تحت جراحی Bilateral Sagittal Split Ramus Osteotomy تقدیم می شود که بدون همکاری آنان انجام این تحقیق میسر نبود.

Siegpred و همکاران در مطالعه ای نشان دادند استفاده از متیل پردنیزون ۲۴ ساعت پس از جراحی لفورت یک می تواند تا ۶۱ درصد موجب کاهش ادم پس از عمل شود اما این رقم ۷۲ ساعت پس از عمل به ۱۰ درصد میرسد و این امر ناشی از کاهش اثر کورتیکو استروئیدها در طی زمان است و در این بین دگزامتازون طولانی اثر تر می باشد.<sup>(۱۳)</sup>

Majid و همکاران به بررسی مقایسه تزریق دگزامتازون زیر مخاطی و داخل عضلانی بر عوارض پس از جراحی در بیماران متعاقب خارج کردن دندان مولرسوم پرداختند و ۳۳ بیمار به ۳ گروه تقسیم شدند که یک دسته دگزامتازون زیر مخاطی یک دسته دگزامتازون عضلانی و دسته سوم هیچ گونه استروئیدی دریافت نکردند و نشان داده شد که بیمارانی که استروئید دریافت کرده بودند کاهش مشخص در میزان تورم نسبت به گروهی که استروئید دریافت نکرده بودند نشان می دادند و در مقایسه تزریق زیر مخاطی و عضلانی، تزریق زیر مخاطی برتری داشت به خصوص در زمینه کاهش تریسوموس.<sup>(۱)</sup> در این مطالعه بیشتر ارزشیابی ها حسی بوده تا عینی که دقت تحقیق را کاهش می دهد و علاوه بر این میزان ترومای بافتی همان گونه

#### References:

- 1- Majid OW. Submucosal Dexamethasone Injection Improved Quality of life measures after Third Molar surgery: A comparative study. J Oral Maxillofac Surg. 2011 Sep;69(9):2289-97
- 2- Gee JK. Therapeutic use of corticosteroids in dentistry. A review. N Y State Dent J. 1974 Feb;40(2):89-96.
- 3- Montgomery MT, Hogg JP, Roberts DL, Redding SW. The use of glucocorticosteroids to lessen the inflammatory sequelae following third molar surgery. J Oral Maxillofac Surg. 1990 Feb;48(2):179-87.
- 4- Harraji A, Kharrazi A. Effect of submucosal and intramuscular 8mg Dexamethasone on edema, trismus and pain after third molar surgery in Mandible [Dissertation]. Islamic Azad University, Dental Branch, Tehran, 2012.
- 5- Giovanni BG, Carlo M, Rocco AG. Effect of submucosal injection of dexamethasone on post operative discomfort after Third molar surgery: a prospective study" J oral maxillofacial surg. 2007; 65(11):2218-26.
- 6- Fonseca RJ, Marciani RD, Turvey TA. Oral and maxillofacial Surgery, vol3, ed2, St Louis, 2009, Sanders
- 7- Bagheri Sh, Brayon Bell R, Ali Khan H: Current therapy in oral and maxillofacial surgery. Elsevier, 2012
- 8- Katzung B, Masters S, Trevor A. Basic and clinical Pharmacology, 11th ed. 2009.
- 9- Graziani F, D'Aiuto F, Arduino PG, Tonelli M, Gabriele M. Perioperative dexamethasone reduces post-surgical sequelae of wisdom tooth removal. A split-mouth randomized double-masked clinical trial Int J Oral Maxillofac Surg. 2006 Mar;35(3):241-6.
- 10- Schaberg SJ, Stuller CB, Edwards SM. Effect of methylprednisolone on swelling after orthognathic surgery. J Oral Maxillofac Surg. 1984 Jun;42(6):356-61.
- 11- Grossi GB, Maiorana C, Garramone RA, Borgonovo A, Beretta M, Farronato D, et al. Effect of submucosal injection of dexamethasone on postoperative discomfort after third molar surgery: a prospective study. J Oral Maxillofac Surg. 2007 Nov;65(11):2218-26.
- 12- Messer EJ, Keller JJ. The use of intra oral dexamethasone after extraction of mandibular third molar. Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 1975 Nov;40(5):594-8
- 13- Siegpred J, Schaberg SJ, Charles B, Stuller CB, Edwards SM. Effect of Methyl prednisolone on Swelling after orthognathic surgery. J Oral Maxillofac Surg. 1984 Jun;42(6):356-61.