

نقش کاهش اسیدیتی و جلوگیری از رفلاکس معدی - مروی در کاهش شیوع فیستول حلقی - پوستی به دنبال لارنژکتومی در بیماران مبتلا به سرطان حنجره

دکتر بیژن خادمی^۱، دکتر بهروز گندمی^۲

چکیده

مقدمه: فیستول حلقی - پوستی یکی از عوارض جدی به دنبال لارنژکتومی می باشد. از عواملی که به نظر می رسد در بروز این عارضه دخالت داشته باشد، رفلاکس اسید معده بعد از عمل جراحی است. اسید معده آسیب شدید به مخاط حلق و حنجره وارد کرده و ترمیم مخاطی را به تأخیر می اندازد. در این مطالعه نقش پروفیلاکسی بر علیه رفلاکس معدی - مروی در کاهش شیوع فیستول بعد از لارنژکتومی، مورد بررسی قرار گرفته است.

مواد و روش: در این بررسی ۵۶ بیمار مبتلا به سرطان حنجره که طی سالهای ۱۳۷۵ تا ۱۳۷۸ در بیمارستان خلیلی شیراز تحت عمل لارنژکتومی کامل قرار گرفته بودند و از بین آنان ۳۰ بیمار ۲۴ ساعت قبل از عمل رژیم دارویی ضد رفلاکس شامل متوکلوپرامید (۱۰ میلی گرم هر ۶ ساعت به صورت وریدی) و سایمتیدین (۲۰۰ میلی گرم هر ۶ ساعت) دریافت کرده بودند که تا زمان مرخص شدن بیماران از بیمارستان نیز دریافت دارو ادامه داشته (گروه مطالعه) و ۲۶ بیمار رژیم ضد رفلاکس دریافت نکرده یا به طور ناقص دریافت کرده بودند (گروه کنترل). میزان شیوع فیستول در دو گروه بررسی شد.

نتایج: میزان شیوع فیستول در گروه کنترل ۳۴/۶٪ و در گروه مطالعه ۱۱٪ به دست آمد.

بحث: نتایج به دست آمده از این مطالعه مانند سایر مطالعات مشابه، تاییدکننده نقش مهم رفلاکس معدی - مروی در افزایش شیوع فیستول به دنبال لارنژکتومی می باشد.

کل واژگان: رفلاکس معدی - مروی، فیستول حلقی - پوستی، لارنژکتومی، سرطان حنجره

مجله پزشکی ارومیه، سال دوازدهم، شماره سوم، صص ۲۷۷ - ۲۷۱، پاییز ۱۳۸۰

۱ - استادیار گروه گوش، حلق و بینی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز

۲ - استادیار گروه گوش، حلق و بینی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز

مقدمه

فیستول حلقی - پوستی عارضه‌ای نسبتاً جدی و شایع به دنبال لارنژکتومی می‌باشد. ایجاد شدن فیستول باعث افزایش مدت بستری بیماران و در برخی مواقع افزایش مرگ‌ومیر به دنبال گند خونی، پنومونی و یا پاره‌شدن شریان کاروتید می‌شود. شیوع فیستول به دنبال لارنژکتومی بین ۵/۶ تا ۳۷/۶٪ گزارش شده است (۱، ۲). به‌رغم شیوع این عارضه، عوامل مستعدکننده به‌درستی مشخص نیست ولی از فاکتورهایی مانند تغذیه بیمار قبل از عمل، دریافت رادیوتراپی قبل از عمل، تراکیوستومی قبل از عمل، پایین بودن هموگلوبین قبل از عمل، انجام همزمان دیسکسیون گردن، نوع درناژ، پیشرفته بودن stage تومور، عفونت زخم و باقیماندن قسمتی از تومور بعد از عمل (residual tumor)، به‌عنوان عوامل مستعدکننده (predisposing factors) نام برده می‌شود (۷).

رفلاکس معدی - مروی در سالهای اخیر به‌عنوان فاکتوری مهم در ایجاد بیماری‌های التهابی و نئوپلاستیک دستگاه هوایی - گوارشی (aerodigestive tract) شناخته شده است. اسید معده باعث آسیب شدید مخاط دستگاه هوایی - گوارشی می‌شود و به‌نظر می‌رسد رفلاکس اسید معده در روزهای اولیه بعد از لارنژکتومی می‌تواند نقش مهمی در ایجاد فیستول حلقی - پوستی داشته باشد (۷). مطالعات متعددی در مورد نقش احتمالی رفلاکس اسید معده بر افزایش شیوع فیستول به دنبال لارنژکتومی انجام شده است (۷). در این مطالعه نیز با این فرض که رفلاکس اسید معده ممکن است در دوره بلافاصله بعد از لارنژکتومی بر محل بستن حلق (pharyngeal closure) اثر گذاشته و احتمال ایجاد فیستول را افزایش دهد، اثر رژیم کاهش دهنده اسیدیته معده و ضد رفلاکس بر میزان شیوع فیستول بعد از عمل لارنژکتومی مورد بررسی قرار گرفته است.

مواد و روش

طی سالهای ۱۳۷۵ تا ۱۳۷۸ در بیمارستان خلیلی شیراز ۵۹ بیمار مبتلا به سرطان حنجره تحت عمل لارنژکتومی توتال قرار گرفته‌اند. این مطالعه از اسفند ماه سال ۱۳۷۶ شروع و از این زمان به بعد به کلیه بیمارانی که تحت عمل لارنژکتومی قرار گرفتند، به‌طور روتین پروفیلاکسی ضد رفلاکس شامل متوکلوپرامید (۱۰ میلی‌گرم، هر ۶ ساعت، وریدی) و سایمتیدین (۲۰۰ میلی‌گرم هر ۶ ساعت، وریدی) داده شد (گروه مطالعه). بیمارانی که از ابتدای سال ۱۳۷۵ تا زمان شروع این مطالعه تحت عمل جراحی قرار گرفته بودند و با مطالعه پرونده آنها مشخص شده بود که هیچکدام پروفیلاکسی دریافت نکرده یا به‌طور ناقص دریافت کرده بودند، گروه کنترل این مطالعه را تشکیل دادند.

۳ نفر از بیماران (۲ نفر از گروه مطالعه و یک نفر از گروه کنترل) به دلیل داشتن باقیمانده تومور (residual tumor) از مطالعه حذف شدند (به دلیل اینکه باقی ماندن قسمتی از تومور، تأثیر قطعی در ایجاد فیستول دارد (۳)). ۵۶ بیمار باقی مانده در مطالعه ما قرار گرفتند.

کلیه بیماران بعد از عمل، کفلین (یک گرم، هر ۶ ساعت) دریافت کرده و نحوه بستن حلق (pharyngeal closure) در هنگام عمل به‌صورت T و با استفاده از نخ کرومیک بوده است. فاکتورهایی مانند سن، میزان هموگلوبین قبل از عمل، stage تومور، دیسکسیون همزمان گردن، رادیوتراپی قبل از عمل و ایجاد یا عدم ایجاد فیستول در مورد همه بیماران به تفکیک استخراج، و از آزمون‌های کای اسکوئر و t-student در سطح معنی داری ۵ درصد برای تجزیه و تحلیل داده‌ها استفاده شد.

نتایج

میانگین سنی گروه مطالعه ۵۹/۱۵ و گروه کنترل ۵۷/۸۱ بوده که

جدول شماره ۱: مقایسه دو گروه مطالعه و کنترل از نظر گرفتن رادیوتراپی، دیسکسیون گردن و مرحله بیماری (stage)

وضعیت معنی داری	گروه کنترل (۲۶)		گروه مطالعه (۳۰)		مشخصه
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	
NS *	۶	۲۳/۱	۹	۳۰	رادیوتراپی +
	۲۰	۷۶/۹	۲۱	۷۰	-
NS	۷	۲۶/۹	۹	۳۰	دیسکسیون +
	۱۹	۷۳/۱	۲۱	۷۰	گردن -
NS	۰	۰	۱	۳/۴	مرحله ۱
	۵	۱۹/۲	۵	۱۶/۶	۲
	۱۵	۵۷/۷	۱۶	۵۳/۳	۳
	۶	۲۳/۱	۸	۲۶/۶	۴

* Not significant

به ناراحت‌های قلبی، فشارخون، دیابت یا سایر بیماریهای سیستمیک می‌باشند. شیوع فیستول در مطالعات مختلف، در حدود ۲۶٪ گزارش شده است (۳،۱۰). در مطالعه مشابهی توسط Seikaly and Park میزان شیوع فیستول در گروه کنترل ۲۶٪ و در گروه مطالعه صفر به دست آمده است.

عوامل متعددی را در ایجاد فیستول به دنبال لارنژکتومی دخیل می‌دانند از جمله سن، میزان هموگلوبین قبل از عمل، دیسکسیون همزمان گردن، رادیوتراپی قبل از عمل، مرحله بیماری، نوع pharyngeal closure و رفلاکس معدی - مروی (۱،۶). امروزه توجه زیادی به نقش رفلاکس اسید معده در ایجاد آسیب مخاطی در محل بستن حلق pharyngeal closure و به دنبال آن ایجاد فیستول حلقی - پوستی معطوف شده است (۷). مطالعه حاضر جهت بررسی نقش پیشگیری از

اختلاف معنی داری نداشتند. همچنین میانگین هموگلوبین گروه مطالعه (۱۵/۵۵) با میانگین هموگلوبین گروه کنترل (۱۵/۲۲) اختلاف معنی داری نداشت. دو گروه از نظر مرحله (stage) بیماری، رادیوتراپی و دیسکسیون گردن همگن بودند (جدول شماره ۱). میزان شیوع فیستول در گروه مطالعه ۳۴/۶٪ و در گروه کنترل ۱۱٪ به دست آمد که از نظر آماری معنی دار بود ($p < 0.05$).

بحث

فیستول حلقی - پوستی از عوارض جدی بعد از لارنژکتومی می‌باشد که علاوه بر افزایش مدت زمان بستری بیماران در بیمارستان و تحمیل هزینه اضافی به بیماران و بیمارستان گاهی باعث افزایش مرگ و میر در این بیماران می‌شود به‌ویژه که اغلب بیماران مبتلا به سرطان حنجره مسن بوده و بسیاری از آنها مبتلا

دو گروه مشاهده نشد (جدول شماره ۱).

با توجه به تفاوت معنی دار در میزان شیوع فیستول در دو گروه مطالعه (۳۴/۶٪) و کنترل (۱۱٪) این مطالعه نیز مانند سایر مطالعات مشابه (۷)، تأیید کننده نقش رفلاکس معدی - مروی در افزایش شیوع فیستول به دنبال لارنژکتومی، و همچنین نقش استفاده پیشگیرانه (prophylactic) از داروهای ضد رفلاکس، در کاهش شیوع فیستول می باشد.

سایمتیدین و متوکلوپرامید به طور معمول در درمان بیماریهای دستگاه گوارش استفاده می شوند. سایمتیدین ترشح اسید معده را کاهش داده و به میزان کمتری هم ترشح پپسین را کاهش می دهد (۱۱). متوکلوپرامید نیز فشار اسفنکتر تحتانی مری را افزایش داده و همچنین تخلیه مری و معده را تسریع می کند. این داروها نسبتاً ارزان و بی خطر می باشند. در حال حاضر در این مرکز جهت کلیه بیمارانی که قرار است تحت عمل لارنژکتومی قرار گیرند، از ۲۴ ساعت قبل از عمل رژیم دارویی ضد رفلاکس شروع می شود با این امید که شیوع فیستول کاهش یافته و بدین ترتیب از عوارض جدی ناشی از آن کاسته شود.

رفلاکس در کاهش شیوع فیستول در بیماران مبتلا به سرطان حنجره که طی مدت چهار سال در این مرکز تحت عمل جراحی قرار گرفته اند، انجام شده است.

تمامی بیماران به جز سه نفر در گروه کنترل سیگاری بودند. یکی از بیماران در گروه مطالعه در حدود ده روز پس از عمل به دلیل مشکلات قلبی - تنفسی در گذشت ولی تا زمان مرگ آثاری از فیستول در وی مشاهده نشد (در مطالعه به عنوان بیماری که فیستول پیدا نکرده، محسوب شد). در مجموع ۷ بیمار قبل از عمل تراکیوستومی داشته یا به علت دیسترس تنفسی نیاز به تراکیوستومی اورژانس پیدا کرده بودند که از بین آنها فقط یک نفر بعد از عمل فیستول پیدا کرد (در گروه مطالعه). متوسط مدت زمان بستری بیماران در بیمارستان در بیمارانی که فیستول پیدا نکرده بودند، ۱۰ روز و در بیمارانی که فیستول پیدا کرده بودند، ۱۸ روز بود.

دو گروه مطالعه و کنترل از نظر اکثر فاکتورهایی که به عنوان فاکتورهای مستعد کننده (predisposing factors) به ایجاد فیستول به دنبال لارنژکتومی از آنها یاد می شود، به خوبی با هم همگن بودند و تفاوت آماری معنی داری از نظر این فاکتورها بین

References

1. Dedo DD, Alonso W A, Ogura JH: Incidence and predisposing factors and outcome of pharyngocutaneous fistulas. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 1975, 84: 833-838.
2. Lavelle RJ, Maw AR: The etiology of post-laryngectomy pharyngocutaneous fistulae. *J Laryngol, Otol*, 1972, 86: 785-793.
3. Horgan EC, Dedo HH: Prevention of major and minor fistulae after laryngectomy. *Laryngoscope*, 1978; 89: 250-260.
4. Shmen LJ, Spiro RH: Complications following laryngectomy. *Head Neck Surge*, 1986, 8: 185-191.
5. Briant TDR: Spontaneous pharyngeal fistula and wound infection following laryngectomy. *Laryngoscope*, 1978, 88: 1204-1208.

6. McCombe AW, Jones AS: Radiotherapy and complications of laryngectomy. *J Laryngol Otol*, 1993, 107: 130-132.
7. Seikaly H, Park P: Gastroesophageal reflux prophylaxis decreases the incidence of pharyngocutaneous fistula after total laryngectomy. *Laryngoscope*, 1995, 105: 1220-1222.
8. Papazoglou G, Terzakis G, Doundoulakis G and et al: Pharyngocutaneous fistula after total laryngectomy: incidence, cause, an treatment. *Ann Otol Rhino Laryngol*, 1994, 103: 803-805.
9. Thawley SE: Complications of combined radiation therapy and surgery for carcinoma of the larynx and hypopharynx. *Laryngoscope*, 1981, 91: 677-700.
10. Smits RG, Krause CJ, McCabe BF: Complications associated with combined therapy of oral and pharyngeal neoplasma. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 1972, 81: 496-500.
11. Johnson LF, Harmon WJ: Experimental esophagitis in a rabbit model. *J Clin Gastroenterol*, 1986, 8(suppl.1): 26-44.

THE ROLE OF DECREASING GASTRIC ACIDITY AND PREVENTION OF GASTROESOPHAGEAL REFLUX, IN REDUCING THE INCIDENCE OF PHARYNGO-CUTANEOUS FISTULA FOLLOWING LARYNGECTOMY IN PATIENTS WITH LARYNGEAL CARCINOMA

*B Khademi*¹, M.D.; *B Gandomi*², M.D.

Abstract

Introduction : *Pharyngocutaneous fistula is a serious complication following laryngectomy. Gastric and reflux seems to be a predisposing factor. Gastric acid can damage laryngopharyngeal mucosa and postpone mucosal repair. In this study, the role of prophylaxis against gastroesophageal reflux in decreasing pharyngocutaneous fistula following laryngectomy, is evaluated.*

Materials & Methods : *During a four year period, 56 laryngectomies were performed in the Khalili Hospital. From these, 30 patients received anti reflux prophylaxis including metoclopramide (10mg,iv, q6h) and cimetidine (200mg, iv, q6h) from 24 hour before surgery and continued during their hospital course (study group) and 26 patients did not receive anti reflux regimen (control group). Incidence of fistula in the two group was evaluated.*

Results : *The incidence of pharyngocutaneous fistula in the control and study groups was 34.6% and 11% respectively.*

1. Assistant professor of otorhinolaryngology, Shiraz, University of Medical Sciences

2. Assistant professor of otorhinolaryngology, Shiraz, University of Medical Sciences

Discussion : *This study supports the role of gastroesophageal reflux prophylaxis in decreasing the incidence of pharyngocutaneous fistula following laryngectomy in patients with laryngeal carcinoma.*

Key Words : *Gastroesophageal reflux prophylaxis, Pharyngocutaneous fistula, laryngectomy, Laryngeal cancer.*

Address : *Department of Otorhinolaryngology, Khalili Hospital, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran*

Source : *UMJ 2001; 12(3): 271 - 277. ISSN: 1027-3727*