

Effects of Local Phenytoin Solution on amount of Serous Drainage following Modified Radical Mastectomy

Nasrin Rahmani¹,
Saied Namazi²,
Hashem Karimi²

¹ Assistant Professor, Department of Surgery, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
² Surgery Resident, Student Research Committee, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received February 25, 2015 Accepted January 4, 2016)

Abstract

Background and purpose: Seroma formation is the most common complication after breast cancer surgery that cause prolonged therapy duration, increases the costs and infection rates. This study aimed at investigating the efficacy of local phenytoin application on reduction of serous fluid and drainage duration and seroma formation following modified radical mastectomy (MRM).

Materials and methods: A randomized clinical trial was performed in 31 patients who had MRM and axillary lymph node dissection (ALND). They were divided into two groups. A placebo group received normal saline (15ml) under the skin flap whereas 1% phenytoin was locally used in treatment group one day after the surgery. In further examinations, the patients were evaluated for seroma formation, surgery site infection and other complications such as hematoma or necrosis.

Results: The mean duration of drain use in experimental group and placebo group were 3.94 and 5.92 days, respectively ($P=0.01$). The mean levels of serous fluid drainage were 128.3 and 210.7 ml in the group receiving phenytoin and placebo group, respectively ($P=0.01$). In a two-week follow-up, seroma formation were observed in both groups (treatment group: $n=3$ (16.7%) and placebos $n=9$ (69.2%)) ($P=0.004$).

Conclusion: Application of local phenytoin 1% following MRM could be effective in preventing seroma formation, reducing the amount of serous drainage and shortening the drainage duration.

(Clinical Trials Registry Number: IRCT2016111786N6)

Keywords: mastectomy, radical, breast neoplasms, seroma, drainage

J Mazandaran Univ Med Sci 2016; 26(134): 313-317 (Persian).

بررسی اثرات موضعی محلول فنی توئین بر میزان درناژ مایع سروزی در ماستکتومی رادیکال تعدیل شده

نسرین رحمانی^۱
سعید نمازی^۲
هاشم کریمی^۲

چکیده

سابقه و هدف: یکی از شایع ترین عوارض جراحی ماستکتومی بروز سروما بوده که سبب افزایش طول مدت بستری و هزینه های درمانی و افزایش عفونت می شود. این مطالعه با هدف تعیین تاثیر محلول موضعی فنی توئین در کاهش مایع سروزی درناژ شده و مدت زمان وجود درن برای بیماران و هم چنین تاثیر آن بر کاهش بروز سروما بعد از عمل جراحی ماستکتومی انجام شد.

مواد و روش ها: این مطالعه کارآزمایی بالینی بر روی ۳۱ بیماری که تحت عمل جراحی ماستکتومی رادیکال تعدیل شده و برداشت غدد لنفاوی زیر بغل قرار گرفته بودند، انجام شد. در گروه پلاسبو به فاصله یک روز پس از پایان جراحی محلول نرمال سالین به میزان ۱۵ میلی لیتر به زیر ناحیه Flap پوستی از طریق درن تزریق شد و در گروه درمان اصلی نیز محلول درصد فنی توئین ۱ درصد رقیق شده با نرمال سالین به فاصله یک روز پس از پایان جراحی به زیر ناحیه Flap پوستی از طریق درن تزریق شد. سپس بیماران از لحاظ تشکیل سروما و عفونت محل عمل و یا بروز سایر عوارض از قبیل هماتوم و یا نکروز طی ویزیت های بعدی تحت نظر قرار گرفتند.

یافته ها: میانگین تعداد روز وجود درن جهت بیماران در گروه فنی توئین ۳/۹۴ روز و در گروه پلاسبو ۵/۹۲ روز بود (p=۰/۰۱). میانگین مایع درناژ شده در درن در گروه فنی توئین ۱۲۸/۳ میلی لیتر و در گروه پلاسبو ۲۱۰/۷ ثبت شد (p=۰/۰۱). همچنین طی پیگیری بیماران تا دو هفته، تعداد بیمارانی که با سروما مراجعه کردند در گروه فنی توئین و پلاسبو به ترتیب ۳ نفر (۱۶/۷ درصد) و ۹ نفر (۶۹/۲ درصد) گزارش گردید (p=۰/۰۰۴).

استنتاج: استفاده از محلول فنی توئین موضعی ۱ درصد بعد از جراحی در پیشگیری از بروز سروما، کاهش مقدار مایع سروزی درناژ شده و کوتاه کردن مدت زمان درن گذاری برای بیماران مؤثر می باشد.

شماره ثبت کارآزمایی بالینی: IRCT۲۰۱۶۱۱۱۷۸۶N۶

واژه های کلیدی: فنی توئین موضعی، ماستکتومی رادیکال، سروما، درن گذاری

مقدمه

سرطان پستان شایع ترین کانسر در بین زنان بوده و دومین علت مرگ ناشی از سرطان (پس از سرطان ریه) در بین زنان ۴۰ تا ۴۴ را ساله تشکیل می دهد (۱). یکی از شایع ترین عوارض جراحی در این افراد بروز سروما

E-mail: dr.karimi120@gmail.com

مؤلف مسئول: هاشم کریمی - ساری: مرکز آموزشی درمانی امام خمینی (ره)

۱. استادیار، گروه جراحی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۲. دستیار جراحی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
تاریخ دریافت: ۱۳۹۳/۱۲/۵ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۳۹۳/۱۲/۱۱ تاریخ تصویب: ۱۳۹۴/۱۰/۱۴

دکتر عیبی) به فاصله یک روز پس از پایان جراحی به زیر ناحیه Flap پوستی از طریق درن تزریق شد. اطلاعات بیماران ثبت و طی روز اول و دوم و سوم بستری بعد از عمل حجم مایع تخلیه شده داخل کیسه درن به طور دقیق روزانه اندازه گیری شد و در صورت حجم کم تر از ۳۰ میلی لیتر در روز درن خارج شد (حجم ۳۰ میلی لیتر معیار خارج کردن درن بود) و تعداد روز وجود درن برای هر بیمار در فرم جمع آوری اطلاعات ثبت شد. بعد از سه روز بدون در نظر گرفتن وجود یا عدم وجود درن بیمار ترخیص شد. از زمان خروج درن تا چهارده روز بعد همه بیماران از نظر حجم سرومای درناژ شده داخل درن و یا بروز احتمالی سروما در ناحیه عمل مورد معاینه و ارزیابی دقیق قرار گرفتند. اطلاعات بیمارانی که دچار سروما با مقداری که ضرورت تخلیه کردن پیدا می کردند ثبت می شد و در صورت نیاز، تخلیه می شدند. اطلاعات به دست آمده توسط نرم افزار آماری SPSS و آزمون های T-test و Fisher's exact مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت و p کم تر از ۰/۰۵ به عنوان سطح معنی داری در نظر گرفته شد.

یافته ها و بحث

یک نفر از گروه مورد و ۱ نفر از گروه شاهد بعد از انجام جراحی به علت بروز عفونت مجل عمل و ترشح چرکی از مطالعه خارج شدند که نهایتاً مطالعه با ۱۳ نفر شرکت کننده در گروه فنی توئین و ۱۸ نفر در گروه پلاسبو تا پایان مطالعه پیگیری شدند. میانگین سنی بیماران در گروه فنی توئین $52/6 \pm 8/3$ و در گروه پلاسبو $47/6 \pm 7/3$ بود که اختلاف معنی داری بین دو گروه از نظر آماری وجود نداشت ($p=0/08$). میانگین شاخص توده بدنی در گروه فنی توئین $27/8$ و در گروه پلاسبو $27/5$ ثبت گردید که این اختلاف نیز معنی دار نبود ($p=0/69$). تعداد ۴ نفر ($30/8$ درصد) از بیماران گروه فنی توئین دارای گره لنفاوی متورم در زیر بغل بودند و تعداد ۹ نفر ($69/2$ درصد) از بیماران در همین گروه، گره لنفاوی

است. سروما به تجمع مایع غیرچرکی در محل عمل جراحی پس از خارج نمودن درن اطلاق می شود و در بعضی مطالعات بروز این عارضه تا ۶۰ درصد نیز گزارش شده است (۲). تاکنون دلیل قطعی برای علت ایجاد سروما مشخص نشده است. مطالعاتی که تا به حال انجام شده عواملی مانند بانداژ محل عمل، استفاده از درناژ بسته، نوع عمل جراحی انجام شده و نوع ابزار جراحی (کوتر، چاقوی جراحی) و استفاده از محلول های کورتونی را در بروز و کاهش سروما موثر دانسته اند (۴،۳). فنی توئین خوراکی در سال ۱۹۳۷ به عنوان داروی ضد صرع مطرح شد. همچنین فنی توئین باعث افزایش آنتیوژنز و بوجود آمدن قدرت تحمل کشش بیش تر در روند التیام زخم می شود (۵). در این مطالعه به بررسی تاثیر استفاده محلول موضعی فنی توئین در کاهش مایع سروزی درناژ شده و مدت زمان وجود درن برای بیماران و همچنین تاثیر آن بر کاهش بروز سروما بعد از عمل جراحی ماستکتومی پرداخته شد.

مواد و روش ها

این مطالعه به صورت کارآزمایی بالینی انجام شد. نمونه گیری از بین بیماران مبتلا به سرطان پستان مراجعه کننده به بیمارستان امام خمینی ساری که نیازمند انجام جراحی ماستکتومی تعدیل شده بودند انجام گرفت. تعداد ۳۱ بیمار وارد مطالعه در دو گروه م تقسیم شدند. تعداد ۱۳ بیمار در گروه درمان اصلی و تعداد ۱۸ بیمار در گروه پلاسبو قرار گرفتند. معیارهای خروج از مطالعه (بیماری زمینه ای و کانترا اندیکاسیون استفاده از فنی توئین) بود. بیماران هدف با توجه به شرایط نیاز تحت بیهوشی عمومی قرار می گیرند و عمل جراحی MRM radical mastectomy Modified و برداشت غدد لنفاوی زیر بغل انجام شد. در گروه پلاسبو به فاصله یک روز پس از پایان جراحی محلول نرمال سالین به میزان ۱۵ میلی لیتر به زیر ناحیه Flap پوستی از طریق درن تزریق شد و در گروه درمان اصلی نیز محلول فنی توئین ۱ درصد رقیق شده با نرمال سالین (ساخت شرکت

زیر بغل نداشتند. این ارقام در گروه پلاسبو تعداد ۱۱ نفر (۶۱/۱ درصد) دارای گره لنفاوی و تعداد ۷ نفر (۳۸/۹ درصد) فاقد گره لنفاوی زیر بغل بودند که اختلاف معنی دار نبود ($p=0/09$). در گروه درمان اصلی که بعد از عمل بر روی محل محلول فنی توئین پاشیده شد میانگین تعداد روز وجود درن جهت بیماران ۳/۹ روز و این آمار برای بیماران گروه پلاسبو ۵/۹ ثبت شد که این اختلاف از نظر آماری معنی دار تلقی گردید ($p=0/01$). میانگین مایع درناژ شده در درن در گروه فنی توئین ۱۲۸/۳ میلی لیتر و در گروه پلاسبو ۲۱۰/۷ ثبت شد این اختلاف در میان مایع سروزی درناژ شده طی طول مدت درن گذاشتن برای بیماران بین دو گروه از نظر آماری معنی دار بود ($p=0/01$) همچنین طی پیگیری بیماران تا دو هفته، تعداد بیمارانی که با سروما مراجعه کردند در گروه فنی توئین و پلاسبو به ترتیب ۳ نفر (۱۶/۷ درصد) و ۹ نفر (۶۹/۲ درصد) گزارش گردید که این اختلاف نیز معنی دار بود ($p=0/004$). در مطالعه‌ای که Eser و همکارانش بر روی موش‌ها انجام دادند محلول ۱ درصد فنی توئین موضعی به محل جراحی تزریق شد و به گروه جراحی وضعیتی سرومای پس از جراحی در گروه مورد به‌طور معنی داری کاهش یافته بود و از نظر پاتولوژی نیز تغییرات التهابی در گروه مورد در مقایسه با سایرین به‌طور معنی داری کم‌تر مشاهده می‌شد و این نتایج مطرح می‌کنند که فنی توئین در افزایش آنژیوژنز و ترمیم سریع‌تر زخم و در نتیجه کاهش سروما پس از جراحی موثر است و شاید بتوان این دارو را جهت پیشگیری از سروما بعد از جراحی پستان در انسان نیز به کار برد (۵). Show و همکارانش نیز در مطالعه‌ای به بررسی اثرات فنی توئین موضعی در بهبودی زخم پای دیابتی پرداختند. بیماران تحت درمان موضعی با فنی توئین موضعی به مدت ۱۶ هفته قرار گرفتند. در مجموع ۶ درصد از بیماران دچار ترمیم کامل زخم شدند و سایر موارد نیز در گروه مورد در مقایسه با سایر بیماران در گروه کنترل از نظر

زمانی سریع‌تر تحت ترمیم قرار گرفتند و این گونه به نظر می‌آید که استفاده از فنی توئین موضعی در محل زخم پای بیماران مبتلا به دیابت نقش موثری در فرایند بهبود محل ضایعه دارد (۶). Nahas و همکاران نیز در سال ۲۰۰۹ در مصر با بررسی بر روی ۳۲ بیمار دیابتی که با زخم پای دیابتی مراجعه کرده بودند به نتایجی در مورد اثرات ترمیمی فنی توئین موضعی در آن‌ها رسیدند به طوری که فنی توئین موضعی (تماس محلول با پوست) به‌طور معنی داری در کاهش سطح محل زخم در بیماران موثر بود (۷). از طرفی در مطالعه حاضر تاثیر فنی توئین موضعی بر کاهش بروز سروما و همچنین کم‌تر کردن مایع سروزی درناژ شده در نتیجه کوتاه کردن دوره نقاهت بعد از جراحی بررسی گردید که تاکنون کم‌تر مطالعه‌ای به آن پرداخته است. با توجه به پیشینه استفاده از فنی توئین در ترمیم زخم و همچنین کاهش سروما، تأثیر مثبت آن قابل انتظار می‌باشد. از آنجایی که بروز سروما و همچنین میزان مایع سروزی درناژ شده که در مطالعه حاضر به‌طور روزانه و از طریق درناژ درن مورد ارزیابی قرار گرفت در ارتباط مستقیم با سرعت بهبود زخم و شدت تخریب بافتی است و فنی توئین نیز با افزایش آنژیوژنز و بوجود آمدن قدرت تحمل کشش بیش‌تر در روند التیام زخم می‌تواند یک درمان مناسب در پیشگیری از سروما باشد. با توجه به نتایج به‌دست آمده در این مطالعه و اختلاف معنی دار بین دو گروه فنی توئین و پلاسبو در بروز سروما، کاهش مایع سروزی درناژ شده و همچنین کاهش بازه زمانی درن‌گذاری برای بیماران، می‌توان گفت فنی توئین موضعی یک درمان منطقی برای پیشگیری از سروما بعد از عمل در بیماران تحت ماستکتومی توتال می‌باشد.

در نهایت می‌توان نتیجه‌گیری کرد که استفاده از محلول فنی توئین موضعی ۱ درصد بعد از جراحی در پیشگیری از بروز سروما، کاهش مقدار مایع سروزی درناژ شده و کوتاه کردن مدت زمان درن‌گذاری برای بیماران مؤثر می‌باشد.

References

1. Ashikari RH. Modified radical mastectomy. *Surg Clin North Am* 1984; 64(6): 1095-1102.
2. Budd D C, Cochran R C, Sturtz D L, Fouty W J Jr. Surgical morbidity after mastectomy operations. *Am J Surg* 2008; 135(2): 218-220.
3. Tadych K, Donegan W L. Postmastectomy seromas and wound drainage. *Surg Gynaecol Obstet* 2009 165(6): 483-487.
4. Eser M, Tatal F, Kement M, Goktas S, Kaptanoglu L, Gökceimam M. Effects of local phenytoin on seroma formation after mastectomy and axillary lymph node dissection. *BMC Surg* 2012; 12: 25.
5. Taghizadeh R ShoaibT, Hart AM, Weiler-Mithoff EM. Triamsinolone reduces seroma re-accumulation in the extended latissimus dorsi donor site. *J Plast Reconstar Aesther Surg* 2007; 61(6): 636-642.
6. Shaw J, Hughes CM, Lagan KM, Stevenson MR, Irwin CR, Bell PM. The effect of phenytoin on healing in diabetic foot ulcers: a randomized controlled trial. *Diabet Med* 2011; 28(10): 1154-1157.
7. El-Nahas M, Gawish H, Tarshoby M, State O. The impact of topical phenytoin on recalcitrant neuropathic diabetic foot ulceration. *J Wound Care* 2009; 18(1): 33-37.