

بررسی تأثیر تجویز پیشگیرانه و در حین عمل جراحی متیل پردنیزولون با دوز بالا، بر پیش آگهی مداخله جراحی در بیماران مبتلا به میلوپاتی سرویکال

دکتر کوروش کریمی یارندی*، دکتر عباس امیرجمشیدی**، دکتر ابوالقاسم مرتضوی*،
دکتر میثم علیمحمدی*، دکتر حسام قدیریان***، دکتر سجاد نجفی***

چکیده:

زمینه و هدف: نتایج برخی مطالعات استفاده از متیل پردنیزولون را جهت کاهش عوارض جراحی‌های ستون مهره‌ای و نخاع و نیز تسریع روند بهبودی بیماران، مفید گزارش کرده‌اند. مطالعه حاضر با هدف بررسی تأثیر تجویز پیشگیرانه و در حین عمل جراحی متیل پردنیزولون با دوز بالا، بر پیش آگهی مداخله جراحی، در بیماران مبتلا به میلوپاتی سرویکال انجام گردید.

مواد و روش‌ها: مطالعه به صورت کارآزمایی بالینی شاهددار تصادفی بر روی 72 بیمار با علائم سرویکال میلوپاتی شامل اسپوندیلوز، دژنراسیون دیسک‌های گردن، استئوفیت‌ها، کلسیفیکاسیون لیگامان طولی خلفی، ضخیم شدن لیگامان فلاووم، هایپر تروفی استئوآرترو تیک فاست‌ها و سایر پاتولوژی‌های غیر تروماتیک دارای اندیکاسیون عمل جراحی، انجام شد. در یک گروه (n=34) ابتدا متیل پردنیزولون با دوز بالا به میزان 12/5 mg/kg به شکل انفوزیون وریدی، در مدت 30 دقیقه قبل از عمل جراحی و سپس به میزان 1 mg/kg/hr به شکل انفوزیون مداوم داخل وریدی (تا انتهای عمل و قبل از انتقال به ریکاوری) تزریق شد. در گروه کنترل (n=38) این تزریق انجام نگردید. بیماران توسط تیم معاینه کننده، قبل و پس از جراحی (در چهار نوبت: 48 ساعت، دو هفته، یک ماه و شش ماه بعد) مورد بررسی قرار گرفته و براساس معیارهای Japanese Orthopedic Association Score (JOA) و Modified Rankin Scale (MRS) نمره‌دهی شدند. میزان مؤثر بودن تزریق متیل پردنیزولون، با مقایسه تفاوت نمره بیماران قبل و پس از جراحی در دو گروه انجام شد. آنالیز داده‌ها توسط نرم افزار SPSS نسخه 22 صورت گرفته و سطح معناداری کمتر از 0/05 در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: بیماران دو گروه از نظر مشخصات بالینی و متغیرهای حین جراحی، نظیر خونریزی و زمان جراحی و همچنین عوارض پس از جراحی مانند عفونت محل عمل و ترومبوز ورید عمقی و ... از نظر آماری تفاوت معناداری نداشتند. در سنجش معیار JOA و MRS قبل و در زمان‌های مختلف پس از جراحی بین دو گروه، تفاوت آماری معناداری مشاهده نگردید.

نتیجه‌گیری: نتایج مطالعه تفاوت قابل ملاحظه‌ای در بهبود عملکرد عصبی گروه بیماران با تجویز متیل پردنیزولون نسبت به گروه کنترل نشان نداد و مطالعات بیشتر در این زمینه با حجم نمونه بالاتر پیشنهاد می‌شود.

واژه‌های کلیدی: متیل پردنیزولون، سرویکال میلوپاتی، پیشگیری، عوارض

نویسنده پاسخگو: دکتر عباس امیرجمشیدی

تلفن: 66701045

Email: abamirjamshidi@yahoo.com

* استادیار گروه جراحی مغز و اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی تهران، بیمارستان سینا

** استاد گروه جراحی مغز و اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی تهران، بیمارستان سینا

*** دستیار گروه جراحی مغز و اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی تهران، بیمارستان سینا

تاریخ وصول: 1397/02/29

تاریخ پذیرش: 1397/06/03

زمینه و هدف

میلوپاتی به صورت هر نوع نقص عصبی مرتبط با درگیری نخاع گردن تعریف شده که معمولاً به علت اثر فشاری ایجاد می‌گردد و علل آن شامل دژنراسیون دیسک‌های گردن، استئوفیت‌ها، کلسیفیکاسیون لیگامان طولی خلفی، ضخیم شدن لیگامان فلاووم، هایپرتروفی استئوآرتروتیک فاست‌ها، اسپوندیلوز و... می‌باشد. سیر میلوپاتی عمدتاً به صورت دوره‌های عود و بهبودی با روند رو به پیشرفت بوده که با توجه به عوارض طولانی مدت و بار سنگین بیماری، نیازمند اقدامات درمانی است.^{2و1}

درمان‌های دارویی قسمت مهمی از پروسه درمانی را در بر گرفته و شامل داروهای مختلف از جمله مواردی که جنبه علامت درمانی داشته (اپیوئیدها، شل کننده‌های عضلات، ضدالتهاب‌های غیراستروئیدی) و نیز استروئیدها همانند متیل پردنیزولون می‌باشد. متیل پردنیزولون باعث بهبود جریان خون در نخاع شده و فعالیت سدیم آدنوزین تری فسفاتاز را تشدید می‌کند. همچنین باعث کاهش ادم ماده سفید نخاع و کاهش التهاب می‌گردد و می‌تواند از اثرات تخریبی پراکسیداسیون چربی روی ممبران سلولی بکاهد.^{3و5} درمان جراحی نیز از مقبولیت ویژه‌ای برخوردار بوده و در بسیاری از موارد میلوپاتی گردنی ضروری است ولی عوارض عصبی قابل ملاحظه‌ای نیز به آن نسبت داده شده است. در روش‌های جراحی دوره بازتوانی بیماران بعد از انجام جراحی متغیر بوده و به فاکتورهای مختلفی وابسته می‌باشد.^{6و7}

تاکنون تحقیقات زیادی در زمینه استفاده از متیل پردنیزولون در میلوپاتی‌های غیر تروماتیک انجام شده است.⁸ به نظر می‌رسد استفاده از متیل پردنیزولون قبل، حین و یا بعد از جراحی جهت کم کردن عوارض جراحی و نیز تسریع روند بهبودی بیمار مفید باشد، که این بررسی تاکنون در کشور ما انجام نشده است، اما نتایج چند مطالعه در سایر کشورها، استفاده از آن را بر پیش آگهی جراحی بیماران سرویکال میلوپاتی، مؤثر گزارش کرده‌اند.^{9و10} مطالعه حاضر با هدف بررسی میزان تأثیر تجویز پیشگیرانه و در حین جراحی متیل پردنیزولون با دوز بالا، بر پیش آگهی مداخله جراحی در کاهش عوارض عصبی احتمالی بیماران مبتلا به میلوپاتی سرویکال انجام گردید.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه که به صورت کارآزمایی بالینی شاهددار تصادفی انجام شد، (کد اخلاق: IR.TUMS.REC.1394.685)

$$n = \frac{(z_{1-a/2} + z_{1-b})^2 * [p_1(1 - p_1) + p_2(1 - p_2)]}{(p_1 - p_2)^2}$$

بر اساس فرمول بالا، 72 بیمار دارای علائم سرویکال میلوپاتی که توسط روش‌های پاراکلینیکی درگیری کورد سرویکال در آنها تأیید شده بود و از شهریور 1394 تا شهریور 1396 به بیمارستان سینا تهران مراجعه کرده بودند، مورد مطالعه قرار گرفتند. علائم میلوپاتی به صورت اختلال حرکات ظریف اندام‌های فوقانی، اختلال در راه رفتن، اختلال اسفنکتری و وجود سیگنال هایپر اینتنس در T2 MRI در مجاور دیسک یا تنگی کانال که با اثر فشاری ناشی از آن قابل توجه باشد، تعریف شده بود. موارد تروماتیک بررسی نشدند و تنها افرادی که به علت اسپوندیلوز، دژنراسیون دیسک‌های گردن، استئوفیت‌ها، کلسیفیکاسیون لیگامان طولی خلفی، ضخیم شدن لیگامان فلاووم، هایپرتروفی استئوآرتروتیک فاست‌ها و سایر پاتولوژی‌های غیر تروماتیک دچار میلوپاتی و دارای اندیکاسیون انجام جراحی بودند، وارد مطالعه شدند. بیماران با سابقه جراحی قبلی گردن یا هرگونه ترومای گردن در 2 ماه اخیر، وجود پاتولوژی همزمان (تومور، لیستریس و ...)، وجود سایکوز یا اختلال شخصیت قابل توجه، فلج کامل اندام‌ها، قطع اندام، کنترت اندیکاسیون تزریق متیل پردنیزولون، بیماری همزمان تهدید کننده حیات، کنترت اندیکاسیون انجام MRI، ابتلا به بیماری عصبی قابل توجه قبل از بروز میلوپاتی (پارکینسون، نوروپاتی، CVA علامت‌دار و ...)، بیمارانی که بر اساس تشخیص Gain داشتند، بیماران شرکت کننده به‌طور همزمان در مطالعه مداخله‌ای دیگر، سیگنال هایپر اینتنس در T2 MRI در نخاع که تشخیص مورد شک باشد (شک به بیماری دمیلینیزان، نئوپلاستیک یا سیرنکس) از مطالعه کنار گذاشته شدند.

لامینکتومی شده و تعداد لول‌های درگیر که ممکن بود بر روند بهبود اثر داشته باشند، در بیماران دو گروه مورد ارزیابی و مقایسه قرار گرفتند.

آنالیز داده‌ها

پس از ثبت و جمع‌آوری اطلاعات بدست آمده از بیماران، آنالیز داده‌ها توسط نرم افزار SPSS نسخه 22 صورت گرفت. ابتدا داده‌ها از نظر نرمالیتی چک شدند، سپس برای مقایسه متغیرهای کمی بین دو گروه از Independent Samples t-test و تست مان ویتی و برای مقایسه متغیرهای کیفی بین گروه‌ها از تست کای اسکوار استفاده شد. سطح معناداری کمتر از 0/05 در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در این مطالعه 72 بیمار واجد شرایط بر حسب تجویز و یا عدم تجویز متیل پردنیزولون به دو گروه تقسیم شدند که 34 بیمار تحت تزریق متیل پردنیزولون و 38 نفر در گروه کنترل قرار گرفته بودند.

میان سن و جنس بیماران دو گروه و نیز نوع پاتولوژی، تفاوت معناداری وجود نداشت (جدول 1).

میانگین متغیرهای بالینی شامل زمان جراحی، میزان خونریزی، حداقل و حداکثر اشباع اکسیژن، حداقل و حداکثر Mean Arterial Pressure (MAP) حین جراحی بین دو گروه مورد و کنترل، اختلاف آماری معناداری نداشتند و بیماران دو گروه با یکدیگر همگون بودند (جدول 2).

میانگین شاخص‌های MRI نیز بین دو گروه اختلاف آماری معناداری نداشتند و بیماران دو گروه با یکدیگر همگون بودند (جدول 3).

تعداد فضاهای لامینکتومی شده بین دو گروه مورد مقایسه قرار گرفت و تفاوت معناداری میان دو گروه مشاهده نشد (جدول 4).

معیار JOA و MRS قبل از عمل و در چند زمان پس از عمل جراحی، بین دو گروه مورد بررسی و مقایسه قرار گرفت که در هیچکدام از زمان‌ها تفاوت معناداری وجود نداشت (جدول 5).

عوارض پس از جراحی بین دو گروه اختلاف معنادار آماری نداشت (جدول 6).

ابتدا با دستگاه MRI مدل زیمنس 1/5 تسلا در مقاطع ساژیتال و آگزیتال T1 و T2 از بیماران MRI تهیه گردید. چهار تیم (گروه معاینه کننده، گروه تقسیم‌بندی و تزریق، گروه جراحی و گروه آنالیز) در طول مطالعه همکاری داشتند که گروه‌های معاینه کننده، جراحی و آنالیز از تقسیم‌بندی بیماران اطلاع نداشتند و مطالعه به صورت سه سوبه کور انجام شد. بیماران در بدو بستری توسط تیم معاینه کننده (2 فرد مجزا) بررسی شدند و طبق معیار JOA و همچنین Modified Rankin Scale نمره‌دهی شدند. سپس بیماران به‌طور تصادفی به دو گروه تقسیم گردیدند. 76 بیمار وارد مطالعه شده، که در نهایت 72 بیمار شامل 34 بیمار در گروه تزریق متیل پردنیزولون و 38 نفر در گروه کنترل، مطالعه را به پایان رساندند. جهت تصادفی‌سازی، از سیستم بلوک‌بندی به صورت بلوک‌های 4 تایی استفاده شده بود که تعدادی از بیماران در ادامه روند پیگیری، مراجعه ننموده و از مطالعه حذف گردیدند. پس از تقسیم‌بندی در یک گروه از متیل پردنیزولون با دوز بالا به میزان 12/5 mg/kg به شکل انفوزیون وریدی داخل 500 سی سی نرمال سالین، در مدت 30 دقیقه قبل از جراحی و سپس (پس از اتمام 30 دقیقه) به میزان 1 mg/kg/hr به شکل انفوزیون مداوم داخل وریدی و داخل سرم نرمال سالین (تا انتهای زمان عمل و قبل از انتقال به ریکاوری)، با مانیتورینگ دقیق علائم حیاتی استفاده شد. در گروه کنترل این تزریق انجام نشده بود. با توجه به اینکه تزریق توسط تیم تزریق کننده و در طول دوره بیهوشی انجام شد و تیم جراحی نیز در جریان تزریق یا عدم تزریق دارو قرار نمی‌گرفت و خود بیمار نیز بیهوش بود، در گروه کنترل تجویز پلاسبو انجام نشد. به همه بیماران به صورت همزمان جهت پروفیلاکسی آمپول رانیتیدین به صورت هر 8 ساعت تجویز گردید. پس از انجام جراحی مجدداً بیماران توسط تیم معاینه کننده در چهار نوبت (48 ساعت، دو هفته، یک ماه و شش ماه بعد) مورد بررسی قرار گرفتند و براساس معیار JOA، نمره‌دهی شدند. میزان مؤثر بودن تزریق متیل پردنیزولون، با مقایسه تفاوت نمره بیماران قبل و بعد از جراحی در دو گروه انجام شد.

فاکتورهای مخدوش کننده نظیر مدت زمان جراحی، میزان خونریزی حین جراحی، میزان تغییرات فشارخون و میزان اشباع اکسیژن شریانی حین جراحی، تعداد فضاهای

جدول 1- اطلاعات دموگرافیک بیماران و نوع پاتولوژی دو گروه

مقدار احتمال	گروه کنترل (n=38) (M±SD)	گروه مورد (n=34) (M±SD)	متغیرهای دموگرافیک
0/363	59/89 ± 9/89	61/97 ± 9/25	سن (سال) (M±SD)
0/530	15 (%39/5)	11 (%32/4)	کمتر از 60 سال
	23 (%60/5)	23 (%67/6)	60 سال و بالاتر
0/574	28 (%73/7)	23 (%67/6)	مرد
	10 (%26/3)	11 (%32/4)	زن
0/833	32 (%84/2)	28 (%82/4)	اسپوندیلوزیس
	6 (%15/8)	6 (%17/6)	OPLL

از آزمون آماری تی تست و کای اسکوایر استفاده گردید.

جدول 2- توزیع فراوانی متغیرهای بالینی حین جراحی در گروه‌های مطالعه

مقدار احتمال	گروه کنترل (n=38) (M±SD)	گروه مورد (n=34) (M±SD)	متغیرهای بالینی
0/390	173/95 ± 29/15	167/21 ± 36/80	زمان عمل جراحی (دقیقه)
0/925	345/79 ± 126/97	348/82 ± 144/72	خونریزی حین عمل (سی سی)
0/791	94/76 ± 4/01	94/50 ± 4/37	حداقل اشباع اکسیژن حین عمل (%)
0/540	98/50 ± 1/64	98/82 ± 1/33	حداکثر اشباع اکسیژن حین عمل (%)
0/705	75/16 ± 8/86	75/94 ± 8/57	حداقل MAP حین عمل (میلی متر جیوه)
0/687	96/50 ± 20/64	94/82 ± 13/33	حداکثر MAP حین عمل (میلی متر جیوه)

از آزمون آماری تی تست استفاده گردید.

جدول 3- توزیع میانگین شاخص های MRI در گروه های مطالعه

مقدار احتمال	گروه کنترل (n=38) (M±SD)	گروه مورد (n=34) (M±SD)	شاخص های MRI
0/246	2/75 ± 0/76	2/46 ± 0/75	ارتفاع ضایعه (میلی متر)
0/825	1/04 ± 0/12	1/03 ± 0/18	ارتفاع مهره C5 (میلی متر)
0/476	2/64	2/38	نسبت ارتفاع ضایعه به ارتفاع مهره C5

از آزمون آماری تی تست استفاده گردید.

جدول 4- توزیع فراوانی تعداد فضاهای لامینکتومی شده در گروه های مطالعه

مقدار احتمال	گروه کنترل (n=38) (M±SD)	گروه مورد (n=34) (M±SD)	متغیرهای بالینی
	0 (%0/0)	0 (%0/0)	1 فضا
	2 (%5/3)	3 (%8/9)	2 فضا
0/515	8 (%21/1)	9 (%26/4)	3 فضا
	25 (%65/7)	20 (%58/8)	4 فضا
	3 (%7/9)	2 (%5/9)	5 فضا

تعداد فضاهای لامینکتومی شده

از آزمون آماری کای اسکوائر استفاده گردید.

جدول 5- توزیع میانگین معیار JOA و MRS در گروه های مطالعه

مقدار احتمال	گروه کنترل (n=38) (M±SD)	گروه مورد (n=34) (M±SD)	متغیرهای بالینی
0/677	10/71 ± 4/03	11/09 ± 3/57	قبل از عمل
0/479	10/76 ± 3/70	11/38 ± 3/66	48 ساعت پس از عمل
0/572	11/21 ± 3/45	11/68 ± 3/51	2 هفته پس از عمل
0/615	11/61 ± 3/58	12/03 ± 3/52	1 ماه پس از عمل
0/708	12/26 ± 3/73	12/59 ± 3/56	6 ماه پس از عمل
0/807	2/97 ± 1/07	2/91 ± 1/05	قبل از عمل
0/884	2/58 ± 1/17	2/62 ± 1/04	پس از عمل

از آزمون آماری تی تست استفاده گردید.

جدول 6- توزیع فراوانی عوارض عمل جراحی در گروه‌های مطالعه

مقدار احتمال	گروه کنترل (n=38) (M±SD)	گروه مورد (n=34) (M±SD)	عوارض عمل جراحی
0/287	0 (%0/0)	1 (%2/9)	مثبت
	38 (%100/0)	33 (%97/1)	منفی
0/594	2 (%5/2)	1 (%2/9)	مثبت
	36 (%94/8)	33 (%97/1)	منفی
0/754	7 (%18/4)	11 (%33/5)	مثبت
	31 (%81/6)	23 (%76/5)	منفی
0/319	2 (%5/3)	2 (%5/8)	مثبت
	36 (%94/7)	32 (%94/2)	منفی

از آزمون آماری کای اسکوائر استفاده گردید.

بحث

مطالعه حاضر با هدف مقایسه تأثیر تجویز متیل پردنیزولون با دوز بالا، به صورت پیشگیرانه و در حین عمل جراحی در بیماران مبتلا به میلوپاتی سرویکال، بر پیش آگهی مداخله جراحی، نسبت به گروه کنترل انجام شد. این مقایسه در سیر بهبود عملکرد عصبی، براساس اندازه‌گیری معیار JOA صورت گرفت.

به‌منظور کاهش اثر عوامل مخدوش‌کننده، همسان‌سازی دو گروه از نظر اطلاعات دموگرافیک، بالینی و پاراکلینیک بررسی شد که بیماران دو گروه تفاوت معناداری با یکدیگر نداشتند.

اکثر بیماران مطالعه در رده سنی بالای 60 سال بودند که با توجه به نوع بیماری و نیز اسپوندیلوز که شایعترین علت بود، این نتیجه قابل انتظار بود و با مطالعات قبلی همخوانی داشت.¹¹⁻¹³ همچنین درصد بیشتر بیماران دو گروه را مردان تشکیل داده بودند که با نتایج مطالعه Northover و همکارانش همخوانی داشت.¹²

از آنجا که وجود هایپراینتنسیتی در کورد می‌تواند بر روند بازتوانی بعد از عمل جراحی تأثیرگذار باشد، در همه بیماران طول ناحیه درگیر و نسبت آن به ارتفاع مهره C5 از

طریق تصاویر MRI اندازه‌گیری شد که بین دو گروه مورد و کنترل تفاوت معناداری مشاهده نشد. از آنجا که احتمال دارد عواملی نظیر مدت زمان جراحی، میزان خونریزی، حداقل درصد اشباع اکسیژن و حداقل فشار خون بیمار در طول جراحی بر روی بیمار اثر منفی گذاشته و منجر به عوارضی از قبیل هیپوکسی و هیپوپرفیوژن کورد شوند و در ادامه باعث تغییر روند بهبودی و مخدوش شدن نتایج گردند، این پارامترها در گروه‌های مطالعه با یکدیگر مقایسه شدند که اختلاف آماری معناداری گزارش نشد. از دیگر فاکتورهای احتمالی مؤثر مقایسه شده در گروه‌های مطالعه، تعداد فضاهای لامینکتومی شده بود که میان آنها نیز اختلاف آماری معناداری مشاهده نشد.

بیماران از جهت پاتولوژی مسبب میلوپاتی مورد بررسی قرار گرفتند که اسپوندیلوز شایعترین علت بود و هیچ مورد مادرزادی مشاهده نگردید. در مطالعه نوری و همکارانش (2016) نیز اسپوندیلوز به‌عنوان عامل اصلی سرویکال میلوپاتی‌های غیر تروماتیک مشخص شده بود.¹⁶

از عوارض پس از عمل جراحی، در 4/1% بیماران عفونت منجر به دبریدمان ایجاد شد. در مطالعه Fehling و همکارانش (2011)، 0/7% عفونت عمقی و 2/3% عفونت

مختلف متیل پردنیزولون پرداختند و دوزهای متفاوتی از این دارو را در گروه‌های مختلف از بیماران مورد ارزیابی قرار دادند. براساس نمره معیار JOA زمان بازگشت عملکرد عصبی در افرادی که حین جراحی متیل پردنیزولون دریافت کردند، کوتاهتر از گروهی بود که دارو دریافت نکردند و این اثر در دوزهای بالاتر دارو بیشتر مشاهده شده بود.¹⁸

در مطالعه حاضر از دوزهای بالای متیل پردنیزولون استفاده شد، اما تفاوت معناداری در بهبود عملکرد عصبی مشاهده نگردید. علت عدم همخوانی نتایج ممکن است به دلیل عدم همسان‌سازی فاکتورهای مخدوش کننده در مطالعات قبلی و یا عدم توجه به تزریق دارو بر حسب وزن بیمار و در نظر گرفتن دوز یکسان برای همه بیماران باشد که جزو عوامل مهم و تأثیر گذار بر روند بیماری هستند.

نمره JOA و MRS قبل از عمل تأثیر زیادی بر روند بازتوانی پس از جراحی دارد که براساس آن شرایط بیماران مطالعات دیگر قبل از جراحی بهتر از بیماران مطالعه حاضر بود. در مطالعه ما، امتیاز نسبتاً پایین JOA بیماران در هنگام بستری حاکی از دوره طولانی‌تری از بیماری، مراحل پیشرفته‌تر و عوارض بیشتر بود که این موجب اثر منفی بر سیر بازتوانی شده بود.

پیشنهادات و محدودیت‌ها

پیشنهاد می‌گردد در مطالعات آتی فرضیات موجود در جمعیت بیشتری از بیماران که ترجیحاً همگی توسط یک جراح عمل شده باشند، بررسی گردند. انجام نوار عصب و عضله، هر چند که وابسته به مهارت و توانایی اپراتور می‌باشد، اما در مقایسه نتایج بیماران می‌تواند کمک بسزایی نماید. استفاده از ام آر آر ترکتوگرافی (MRT, DTI) نخاع نیز می‌تواند در بررسی اثر پاتولوژی بر روی نخاع و میزان پاسخ به درمان اطلاعات مفیدی ارائه دهد.

نتیجه‌گیری

نتایج بدست آمده، اثر تجویز متیل پردنیزولون با دوز بالا قبل و حین جراحی را در بهبود عملکرد عصبی بیماران تأیید نکرد و مطالعات بیشتر در این زمینه پیشنهاد می‌گردد.

سطحی مشاهده گردید که با نتیجه بدست آمده از مطالعه حاضر تفاوت چندانی نداشت.¹⁵ علت این تفاوت اندک ممکن است به دلیل عدم پیگیری به موقع بیماران، مدت زمان جراحی و یا شرایط اتاق عمل باشد که نیازمند نظارت بیشتر می‌باشد. 5/5% از بیماران مطالعه دچار ترومبوز وریدهای عمقی شدند که در مقایسه با نتایج مطالعه Fehling و همکارانش که در آن تنها 1 مورد آمبولی گزارش شد، بیشتر بود. سن بالای مبتلایان، عدم قدرت تحرک کافی، بی حرکتی قبل عمل و طول مدت جراحی از عوامل احتمالی میزان بیشتر ترومبوز در مطالعه حاضر می‌باشد. در مطالعه Fehling شرایط قبل از بستری و میزان توانایی حرکت بیماران بررسی نشده بود، در صورتیکه تعداد زیادی از بیماران مطالعه حاضر در مراحل دیرتری از سیر بیماری مراجعه کرده بودند، به طوریکه میانگین نمره JOA در گروه کنترل و مورد به ترتیب 10/71 و 11/09 بود و دوره‌ای طولانی از بی حرکتی را حتی قبل از عمل جراحی داشتند. یک مورد خونریزی گوارشی در گروه مورد پس از عمل اتفاق افتاد که بیمار سابقه قبلی اولسر پپتیک و یک نوبت خونریزی گوارشی فوقانی را طی 2 سال گذشته داشت.

در پیگیری‌های پس از جراحی، بهبودی کاملاً مشخص و افزایش نمره JOA و MRS مشاهده گردید که نشان دهنده مؤثر بودن عمل جراحی در کاهش علائم بیماران بود، اما در هیچ کدام از مراحل پیگیری پس از جراحی تفاوت آماری معناداری میان دو گروه وجود نداشت. در مطالعه Chunsheng و همکارانش (2005) استفاده از متیل پردنیزولون در بیماران مبتلا به تنگی کانال گردن موجب کاهش مدت دوره بهبودی و همچنین عوارض پس از جراحی شده بود که با نتایج مطالعه حاضر همخوانی نداشت.¹⁶ در مطالعه Li و همکارانش نیز در بررسی زودهنگام پس از جراحی میان دو گروه تفاوتی در نمره معیار JOA وجود نداشت، اما در بررسی‌های انجام شده در یک و دو هفته پس از جراحی سیر بهبود عملکرد عصبی در گروه مداخله سریعتر مشاهده شده بود.¹⁷ نتایج مطالعه Zhang و همکارانش نیز عدم تأثیر استفاده از دوز پایین متیل پردنیزولون در دوره بازتوانی عصبی پس از جراحی را گزارش کردند.⁹ Li و همکارانش در مطالعه‌ای به بررسی اثر دوزهای

Abstract:

The Effect of High dose Methylprednisolone Administration on Clinical Outcome and Complication of Surgical Treatment of Cervical Spondylotic Myelopathy

Karimi Yarandi K. MD^{*}, *Amirjamshidi A. MD*^{**}, *Mortazavi A. MD*^{*}, *Alimohamadi M. MD*^{*}
Ghadirian H. MD^{***}, *Najafi S. MD*^{***}

(Received: 19 May 2018 Accepted: 25 Aug 2018)

Introduction & Objective: One of the proper methods to reduce the complications of spine surgeries and to accelerate the patient's recovery process is to use methylprednisolone before, during or after surgery. The aim of this study was to investigate the effect of prophylactic administration and high dose methylprednisolone on the prognosis of surgical intervention in patients with cervical myelopathy.

Materials & Methods: The study was a randomized controlled clinical trial in patients with cervical myelopathy. Patients with myelopathy who had a surgical indication were included in the study due to spondylosis, degeneration of the cervical intervertebral disks, osteophytes, calcification of the posterior longitudinal ligament, thickening of the ligamentum of flavum, hypertrophic osteoarthritis and other non-traumatic pathologies. In one group, methylprednisolone was injected at high dosages of 12.5 mg/kg intravenous infusion within 30 minutes, and then (after half an hour) at a dose of 1 mg/kg/hr in the form of continuous intravenous infusion (to the end of surgery). In the other group, this injection was not performed. Before and after surgery (four times: 48 hours, two weeks, one month and six months later), the patients were examined by the team and scored in terms of Japanese Orthopedic Association Score (JOA) and Modified Rankin Scale (MRS). The efficacy of high doses of methylprednisolone was compared by comparing the patients' score before and after surgery in two groups.

Results: 72 patients participated in this study. 34 patients were injected with methylprednisolone and 38 patients remained in the control group. There was no significant difference between JOA and MRS scores before and at different postoperative times between the two groups. Post-surgical complications were not significantly different between the two groups.

Conclusions: There was no significant difference between two groups in terms of intraoperative variables such as bleeding and surgical time, as well as post-operative complications such as surgery site infections and deep vein thrombosis. Finally, according to the findings of the study, it can be argued that the administration of methylprednisolone during surgery cannot contribute to the improvement of neurological function.

Key Words: Methylprednisolone, Cervical Myelopathy, JOA Score, Modified Rankin Scale

^{*} Assistant Professor of Neurosurgery, Tehran University of Medical Sciences and Health Services, Sina Hospital, Tehran, Iran

^{**} Professor of Neurosurgery, Tehran University of Medical Sciences and Health Services, Sina Hospital, Tehran, Iran

^{***} Resident of Neurosurgery, Tehran University of Medical Sciences and Health Services, Sina Hospital, Tehran, Iran

References:

1. Nouri A, Tetreault L, Singh A, Karadimas SK, Fehlings MG. Degenerative cervical myelopathy: epidemiology, genetics, and pathogenesis. *Spine*. 2015; 40(12): E675-E93.
2. Smorgick Y, Tal S, Yassin A, Tamir E, Mirovsky Y, Anekstein Y. The relation between location of cervical cord compression and the location of myelomalacia. *Skeletal radiology*. 2015; 44(5): 649-52.
3. Can M, Gul S, Bektas S, Hanci V, Acikgoz S. Effects of dexmedetomidine or methylprednisolone on inflammatory responses in spinal cord injury. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. 2009; 53(8): 1068-72.
4. Thuret S, Moon LD, Gage FH. Therapeutic interventions after spinal cord injury. *Nature Reviews Neuroscience*. 2006; 7(8): 628.
5. Sayer FT, Kronvall E, Nilsson OG. Methylprednisolone treatment in acute spinal cord injury: the myth challenged through a structured analysis of published literature. *The Spine Journal*. 2006; 6(3): 335-43.
6. Yamazaki T, Yanaka K, Sato H, Uemura K, Tsukada A, Nose T. Cervical spondylotic myelopathy: surgical results and factors affecting outcome with special reference to age differences. *Neurosurgery*. 2003; 52(1): 122-6.
7. Li Z-q, Zhao Y-p, Jia W-y, Wang X, Chen B, Shahbaz M, et al. Surgical treatment of cervical spondylotic myelopathy associated hypertension - a retrospective study of 309 patients. *PloS one*. 2015; 10(7): e0133828.
8. Vaquero J, Zurita M, Oya S, Aguayo C, Bonilia C. Early administration of methylprednisolone decreases apoptotic cell death after spinal cord injury. *Histology and histopathology*. 2006; 21(10/12): 1091.
9. Zhang Z-y, Wang J-y, Wang Z-q. Clinical analysis of the application of methylprednisolone in treatment of cervical spondylotic myelopathy (CSM) during operative period [J]. *Medical Information (Section of Operative Surgery)*. 2008; 8: 021.
10. Zhang L-l, Tian R, XIA G, Shen Q-f, Jiang H, Tian C-r. Perioperative application of methylprednisolone on cervical spondylotic myelopathy [J]. *Journal of Clinical Orthopaedics*. 2008; 3: 006.
11. Al-Ryalat NT, AlRyalat SAS, Mahafza WS, Samara OA, Ryalat AT, Al-Hadidya AM. Myelopathy associated with age-related cervical disc herniation: a retrospective review of magnetic resonance images. *Annals of Saudi medicine*. 2017; 37(2): 130.
12. Northover J, Wild J, Braybrooke J, Blanco J. The epidemiology of cervical spondylotic myelopathy. *Skeletal radiology*. 2012; 41(12): 1543-6.
13. Davies BM, Mowforth OD, Smith EK, Kotter MR. Degenerative cervical myelopathy. *BMJ: British Medical Journal (Online)*. 2018; 360.
14. Nouri A, Martin AR, Tetreault L, Nater A, Kato S, Nakashima H, et al. 316 Magnetic Resonance Imaging Analysis of the Combined AOSpine North America and International Studies, Part I: The Prevalence and Spectrum of Pathologies in a Global Cohort of Patients With Degenerative Cervical Myelopathy. *Neurosurgery*. 2016; 63 (CN-suppl-1): 191-2.
15. Fehlings MG, Smith JS, Kopjar B, Arnold PM, Yoon ST, Vaccaro AR, et al. Perioperative and delayed complications associated with the surgical treatment of cervical spondylotic myelopathy based on 302 patients from the AOSpine North America Cervical Spondylotic Myelopathy Study. *Journal of Neurosurgery: Spine*. 2012; 16. 32-425: (5).
16. TAO C, NI B, WANG J. Application of methylprednisolone in decompression procedure of the cervical spondylosis with spinal cord compressed severely. *Chinese Journal of Spine and Spinal Cord*. 2005; 12: 003.
17. LI F, LOU Y, LI G. High-dose of methylprednisolone in the surgical treatment of cervical spondylotic myelopathy in early stage. *Chinese Journal of Spine and Spinal Cord*. 2006: S1.
18. LI K-j, DING K, HE X-b. Effect of cervical cervical syndrome treated with methylprednisolone during perioperative period. *Journal of Regional Anatomy and Operative Surgery*. 2010; 2: 016.