

Efficacy and Safety of Subconjunctival Mitomycin C and Daunorubicin in the Treatment of Pterygium

Zanjani H, MD; Nikandish M, MD; Salari AM, MD; Heyrani-Moghadam H, MD; Dashipoor A, Msc

Purpose: To determine the efficacy and safety of subconjunctival injection of mitomycin C versus daunorubicin for treatment of pterygium.

Methods: This randomized double blind placebo-controlled clinical trial included 54 eyes of 36 patients with pterygium who were referred to Al-Zahra Hospital, Zahedan-Iran in 2004. Eyes were randomly assigned to three groups including mitomycin C, daunorubicin or placebo. The injection was performed subconjunctivally at limbus under the pterygium. Patients were examined before and one month after injection. Change in symptoms and size reduction of pterygia and complications were compared among the three groups.

Results: There was no statistically significant difference between the three groups in terms of age and primary pterygium size. Post-injection reduction in symptoms and pterygium size had no significant difference among the three groups. Post-njection complication rates were 72.2%, 93.3% and 40% in the mitomycin, daunorubicin and placebo groups, respectively. Serious complications were not seen in any group.

Conclusion: Subconjunctival injection of mitomycin C and daunorubicin for treatment of pterygium is relatively safe, but has little effect in reducing symptoms and pterygium size.

- Bina J Ophthalmol 2007; 12 (3): 367-372.

اثر بخشی و بی‌زیانی تزریق زیر ملتحمه‌ای میتومایسین C و دانوروبیسین در درمان ناخنک

دکتر حبیب ا... زنجانی^۱، دکتر ملیحه نیک‌اندیش^۲، دکتر امیرمسعود سالاری^۱، دکتر حمید حیرانی‌مقدم^۳ و علیرضا داشی‌پور^۴

هدف: تعیین اثربخشی و عوارض تزریق زیر ملتحمه‌ای میتومایسین C و دانوروبیسین در درمان ناخنک.

روش پژوهش: تحقیق به روش کارآزمایی بالینی دوسوکور تصادفی شاهددار با دارونما بر روی ۵۴ چشم از ۳۶ بیمار مبتلا به ناخنک انجام شد. چشم‌ها به طور تصادفی در یکی از گروه‌های سه‌گانه قرار گرفتند و تزریق زیر ملتحمه‌ای میتومایسین C، دانوروبیسین یا محلول نمکی طبیعی در ناحیه لیمبوس زیر ناخنک، در گروه مربوط انجام شد. بیماران قبل و یک ماه بعد از تزریق معاینه شدند و تغییر در علایم بیماری و اندازه ناخنک و بروز عوارض بین سه گروه مقایسه گردید.

یافته‌ها: سه گروه از نظر سن و اندازه اولیه ناخنک، تفاوت معنی‌داری نداشتند. از نظر کاهش علایم بیماری و کاهش اندازه ناخنک نیز بین سه گروه تفاوت معنی‌داری وجود نداشت. میزان وقوع عوارض در گروه میتومایسین ۷۲/۲ درصد، در گروه دانوروبیسین ۹۳/۳ درصد و در گروه دارونما ۴۰ درصد بود که تفاوت بین دو گروه اول معنی‌دار نبود ولی در هر دو، به طور معنی‌داری بیش‌تر از گروه دارونما بود. در هیچ‌کدام از گروه‌ها، عارضه جدی به دنبال تزریق دیده نشد.

نتیجه‌گیری: تزریق زیر ملتحمه‌ای میتومایسین C و دانوروبیسین در درمان ناخنک، گرچه با عارضه شدیدی همراه نیست ولی به تنهایی اثر محدودی در کاهش علایم یا اندازه ناخنک دارد.

• مجله چشم‌پزشکی بینا ۱۳۸۶؛ دوره ۱۲، شماره ۳: ۳۶۷-۳۷۲.

• پاسخ گو: دکتر ملیحه نیک اندیش (e-mail: maliheh_na@yahoo.com)

۱- استادیار- چشم پزشکی- دانشگاه علوم پزشکی زاهدان

۲- چشم پزشک - دانشگاه علوم پزشکی مشهد

۳- استادیار- متخصص آسیب شناسی- دانشگاه علوم پزشکی زاهدان

۴- کارشناس ارشد آمار حیاتی- دانشگاه علوم پزشکی زاهدان

📍 زاهدان- بیمارستان الزهرا (س)

تاریخ دریافت مقاله: ۲۹ خرداد ۱۳۸۴

تاریخ تایید مقاله: ۱۷ فروردین ۱۳۸۶

مقدمه

ناخنک یا تریژیوم (pterygium)، برگرفته از واژه یونانی pterygos به معنای بال است که به صورت رشد سه گوش بافت فیبرووسکلر ملتحمه در شکاف پلکی با تهاجم به سمت قرنیه ظاهر می کند. ناخنک دارای کلاهک، سر و تنه است که ناحیه تنه آن به شدت پرعروق است. شاه علامت آسیب شناختی آن، استحاله الاستوئید بافت کلاژن است.^۱

ناخنک از بیماری های شایع چشم در مناطق گرم سیر و از جمله در استان سیستان و بلوچستان است که در پیدایش آن، نور خورشید، گرد و خاک و افزایش سن نقش دارند. در صورت بروز علائم تحریکی، تداخل با بینایی یا مشکل از نظر زیبایی، احتیاج به مداخله درمانی دارد. در حال حاضر هیچ درمان دارویی قطعی برای ناخنک وجود ندارد. داروهای موجود مانند لوپریکانت و جایگزین های اشک، تنها جهت کاهش علائم بیماری به طور موقت استفاده می شوند. درمان قطعی ناخنک جراحی است. روش های مختلف جراحی به کاررفته اند که میزان عود در آنها متفاوت است. به عنوان مثال، در روش صلیبیه برهنه (bare sclera)، عود از ۳۷ تا ۹۱ درصد گزارش شده است. هفتاد درصد موارد عود، طی ۳ ماه اول بعد از جراحی روی می دهد.^۲

داروهای مختلفی به عنوان درمان کمکی (ادجوان) جهت کاهش عود بعد از عمل استفاده شده اند که می توان به میتومایسین C و دانوروبیسین اشاره نمود. میتومایسین C به صورت تزریق زیرملتحمه ای قبل از عمل، همراه با اسفنج حین عمل یا به صورت قطره بعد از عمل به کار رفته است.^{۳-۶} دانوروبیسین نیز همراه اسفنج حین عمل استفاده شده است.^۷ این مطالعه به منظور تعیین اثرات بالینی، آسیب شناختی و عوارض تزریق زیرملتحمه ای میتومایسین C و دانوروبیسین به عنوان تنها درمان ناخنک انجام شده است.

روش پژوهش

مطالعه به روش کارآزمایی بالینی بر روی ۵۴ چشم از ۳۶ بیمار مبتلا به ناخنک مراجعه کننده به مرکز چشم پزشکی الزهرا انجام شد. معیارهای ورود به مطالعه عبارت بودند از قرمزی مکرر چشم، احساس جسم خارجی، کاهش بینایی به علت درگیری محور بینایی و ایجاد مشکل از نظر زیبایی که از موارد اندیکاسیون درمان ناخنک به شمار می روند. معیارهای خروج از مطالعه عبارت بودند از سابقه درمان قبلی ناخنک، خشکی چشم، کراتوکونژکتیویت سیکا و عدم همکاری بیمار. چشم های مورد مطالعه، بعد از گرفتن رضایت نامه آگاهانه از بیمار، به طور تصادفی در سه گروه قرار گرفتند: گروه میتومایسین شامل ۲۲ چشم، گروه دانوروبیسین شامل ۱۷ چشم و گروه شاهد شامل ۱۵ چشم که به ترتیب تحت تزریق زیرملتحمه ای میتومایسین C، دانوروبیسین و محلول نمکی طبیعی قرار گرفتند.

در گروه میتومایسین، ویال ۲ میلی گرمی میتومایسین C با ۱۳/۵ میلی لیتر محلول نمکی طبیعی حل شد و ۰/۱ میلی لیتر از این محلول که حاوی ۰/۱۵ میلی گرم در میلی لیتر میتومایسین C بود؛ جهت تزریق استفاده شد. در گروه دانوروبیسین، ویال ۲۰ میلی گرمی دانوروبیسین با ۱۰ میلی لیتر محلول نمکی طبیعی حل شد. سپس یک میلی لیتر از محلول به دست آمده، دوباره با ۱۰ میلی لیتر محلول نمکی طبیعی رقیق گردید و محلول ۰/۰۲ درصد به دست آمد که ۰/۱ میلی لیتر از آن جهت تزریق استفاده شد. در گروه شاهد، ۰/۱ میلی لیتر محلول نمکی طبیعی جهت تزریق به کار رفت.

بعد از ایجاد بی حسی موضعی با قطره تتراکائین، ۰/۱ میلی لیتر از محلول مورد نظر با استفاده از سرنگ انسولین در ناحیه لیمبوس، زیر ناخنک تزریق شد. سپس چشم با ۲۰۰ میلی لیتر محلول نمکی طبیعی شستشو داده شد و به مدت ۵ روز، قطره سیپروفلوکساسین، ۴ بار در روز تجویز گردید.

دکتر حبیباله زنجانی - میتومایسین C و دانوروبیسین در درمان ناخنک

کاهش اندازه ناخنک پس از یک ماه، تفاوت معنی داری نداشتند. میانگین اندازه ناخنک یک ماه بعد از تزریق 13.7 ± 8.4 میلی متر مربع (۴۰-۴ میلی متر مربع) بود که نسبت به قبل از تزریق تفاوت معنی داری نداشت.

جدول ۱- توزیع فراوانی ۴۸ چشم براساس تغییر اندازه ناخنک یک ماه بعد از تزریق در گروه‌های مورد بررسی

گروه‌ها: تعداد (درصد)	جمع		
	میتومایسین	دانوروبیسین	دارونما
کاهش اندازه	۵ (۲۷٫۸)	۴ (۲۶٫۷)	۴ (۲۷٫۱)
بدون تغییر	۱۳ (۷۲٫۲)	۱۱ (۷۳٫۳)	۱۱ (۷۲٫۹)
جمع	۱۸ (۱۰۰)	۱۵ (۱۰۰)	۱۵ (۱۰۰)

• آزمون دقیق فیشر، $P > 0.05$

عوارض ناشی از تزریق در ۳۳ چشم (۶۸٫۷۵ درصد) مشاهده شدند که شامل ۱۳ مورد (۷۲٫۲ درصد) در گروه میتومایسین، ۱۴ مورد (۹۳٫۳ درصد) در گروه دانوروبیسین و ۶ مورد (۴۰ درصد) در گروه دارونما بودند (جدول ۲). میزان بروز عوارض در هر دو گروه میتومایسین و دانوروبیسین به طور معنی داری بیش تر از گروه دارونما بود ولی بین دو گروه میتومایسین و دانوروبیسین تفاوت معنی داری نداشت.

جدول ۲- فراوانی انواع عوارض بعد از تزریق زیرملتحمه‌ای به تفکیک گروه‌ها

نوع عارضه	تعداد (درصد)		
	میتومایسین	دانوروبیسین	دارونما
تحریک موضعی	۵ (۲۷٫۸)	۸ (۵۳٫۳)	۳ (۲۰)
خونریزی	۶ (۳۳٫۳)	۵ (۳۳٫۳)	۶ (۴۰)
کیست dellen	۰	۱ (۶٫۷)	۱ (۶٫۷)
ترمیم تاخیری	۱ (۵٫۶)	۰	۰
کلویید	۲ (۱۱٫۱)	۰	۰

• گاهی یک چشم دچار بیش از یک عارضه بود.

بیماران قبل از تزریق و یک روز، یک هفته و یک ماه بعد از تزریق، معاینه شدند. در صورت عدم پاسخ درمانی مطلوب بعد از یک ماه، بیمار تحت عمل جراحی قرار گرفت و نمونه بافتی جهت بررسی آسیب‌شناسی ارسال گردید. اندازه ناخنک به صورت حاصل ضرب قطر تنه در فاصله تنه از کلاهک و با مقیاس میلی متر مربع محاسبه گردید. اثربخشی (efficacy) دارو به صورت رفع علائم و شکایات بیمار و کاهش حداقل ۳۰ درصدی اندازه ناخنک تعریف شد. عدم ایجاد عارضه به معنای بی‌زیان بودن (safety) دارو تلقی گردید. داده‌های به دست آمده با آزمون‌های آنالیز واریانس، مربع کای و دقیق فیشر مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفتند.

یافته‌ها

مطالعه بر روی ۵۴ چشم (۲۴ چشم راست و ۳۰ چشم چپ) از ۳۶ بیمار (۲۹ مرد و ۲۵ زن) با میانگین سنی 41.0 ± 13.5 سال (۷۵-۲۰ سال) انجام شد که ۲۹ چشم (۵۳٫۷ درصد) از مردان و ۲۵ چشم (۴۶٫۳ درصد) از زنان بودند. میانگین اندازه اولیه ناخنک 14.4 ± 8.8 میلی متر مربع (۴-۴۴ میلی متر مربع) بود. در ۳۳ مورد، رفرکشن قابل ارزیابی بود. میانگین آستیگماتیسم 2.42 ± 2.57 - دیوپتر (۶٫۷۵- تا 0.25 - دیوپتر) بود. محور آستیگماتیسم در ۱۸ مورد به صورت با قاعده، ۱۰ مورد به صورت خلاف قاعده و ۵ مورد به صورت مایل بود.

اطلاعات مورد نظر در ۴۸ چشم، شامل ۱۸ چشم در گروه میتومایسین، ۱۵ چشم در گروه دانوروبیسین و ۱۵ چشم در گروه دارونما در پایان مطالعه قابل ارزیابی بودند. در ۳۰ چشم (۶۲٫۵ درصد)، کاهش علائم گزارش شد که شامل رفع کامل علائم در ۱۰ چشم (۲۰٫۸ درصد) و رفع نسبی علائم در ۲۰ چشم (۴۱٫۷ درصد) بود و در ۱۸ چشم (۳۷٫۵ درصد) هیچ تغییری در علائم روی نداد. تفاوت بین دو گروه از نظر کاهش علائم، معنی دار نبود. از مواردی که رفع کامل علائم را ذکر می‌کردند؛ ۴ چشم در گروه میتومایسین و ۳ چشم در دو گروه دانوروبیسین و ۳ چشم در گروه دارونما قرار داشتند. در ۱۳ چشم، کاهش اندازه ناخنک مشاهده شد که در تمام موارد، این میزان کم تر از ۳۰ درصد بود (جدول ۱). گروه‌ها از نظر میانگین

محلول ۰/۲ mg/ml از میتوماپسین C است که با اسفنج حین عمل استفاده می‌شود. به علاوه، در این روش، دارو به صورت تیتراجه به ملتحمه می‌رسد. این محققان براساس شواهد آسیب‌شناسی نشان دادند که سمیت اپی‌تلیومی مرتبط با تزریق زیرملتحمه‌ای میتوماپسین کم‌تر از سمیت ناشی از این دارو به صورت استفاده ضمن جراحی است. شواهد آسیب به اپی‌تلیوم در آسیب‌شناسی، شامل فقدان یاخته‌گابلت و وجود اپی‌تلیوم نازک می‌باشند. در تزریق زیرملتحمه‌ای، داروی مورد استفاده مستقیماً روی فیبروبلاست‌های فعال شده در فضای زیر ملتحمه که مسوول عود ناخنک هستند اثر می‌کند ولی روی یاخته‌های بنیادی اپی‌تلیوم که نقشی در ایجاد یا عود ناخنک ندارند؛ اثر نمی‌گذارد. بنابراین در این روش، مشکلات ناشی از ترمیم طولانی اپی‌تلیوم وجود نخواهد داشت.

دانوروبیسین یکی از داروهای موثر در مهار پرولیفریشن فیبروبلاست‌هاست. در مطالعه انجام‌شده توسط Dadeya و همکاران^۷، از دانوروبیسین به عنوان داروی کمکی در خلال عمل، برای جلوگیری از عود ناخنک استفاده کردند که عود بعد از عمل، در مقایسه با گروه شاهد، کم‌تر بود. دارو به صورت محلول ۰/۰۲ درصد همراه با اسفنج به مدت سه دقیقه در محل صلبیه برهنه استفاده شده بود. عوارض ایجادشده در طول پی‌گیری ۱۵ ماهه، محدود به کموزیس گذرا و تاخیر در اپی‌تلیالیزه شدن در درصد کمی از بیماران بودند و در مجموع عوارض جانبی تهدیدکننده بینایی مشابه با میتوماپسین C دیده نشد. Dadeya و همکاران^{۱۰} در مطالعه دیگری از دانوروبیسین به عنوان درمان کمکی در جراحی استرابیسم استفاده کردند. در مطالعه مزبور، اسفنج آغشته به دانوروبیسین به مدت ۳ دقیقه در تماس با سطح ماهیچه و صلبیه زیرین قرار گرفت تا چسبندگی بعد از جراحی استرابیسم کنترل شود و هم‌راستایی (alignment) بهتری به دست آید. در مطالعه مزبور، عوارض جانبی در سگمان قدامی و خلفی مشاهده نشد و نتایج بهتری نسبت به گروه شاهد به دست آمد.

اثر مهاری دانوروبیسین روی پرولیفریشن فیبروبلاست باعث شد که در درمان ویتربورتینوپاتی پرولیفراتیو^{۱۱} و نیز به عنوان یک درمان کمکی در درمان جراحی گلوکوم^{۱۲،۱۳} استفاده شود. در مطالعه دیگری از Dadeya و همکاران^{۱۴} مقایسه بین

یک ماه بعد از تزریق، ۲۵ چشم شامل ۱۲ چشم در گروه میتوماپسین، ۹ چشم در گروه دانوروبیسین و ۴ چشم در گروه دارونما، تحت عمل جراحی حذف ناخنک قرار گرفتند. از این تعداد، ۱۵ چشم تا ۱۰ ماه پی‌گیری شدند که در ۲ مورد عود مشاهده گردید. در ۲ مورد اخیر، تزریق زیر ملتحمه‌ای میتوماپسین انجام شده بود. گزارش آسیب‌شناسی ۲۰ مورد نمونه‌برداری ملتحمه شامل ۱۲ مورد از گروه میتوماپسین، ۴ مورد از گروه دانوروبیسین و ۴ مورد از گروه دارونما در جدول (۳) آمده است. بیش‌ترین میزان التهاب در آسیب‌شناسی، به دنبال تزریق دانوروبیسین و بیش‌ترین میزان فیبروز به دنبال تزریق میتوماپسین مشاهده شد.

جدول ۳- توزیع فراوانی ۲۰ چشم براساس انواع تظاهرات آسیب‌شناسی ملتحمه بعد از تزریق زیر ملتحمه‌ای در سه گروه

گروه‌ها: تعداد (درصد)			
یافته آسیب شناسی	میتوماپسین (n=۱۲)	دانوروبیسین (n=۴)	پلاسمو (n=۴)
التهاب شدید	۵ (۴۱٫۷)	۳ (۷۵)	۱ (۲۵)
فیبروز شدید	۱۰ (۸۳٫۳)	۲ (۵۰)	۲ (۵۰)
نقص اپیتلیوم	۶ (۵۰)	۱ (۲۵)	۲ (۵۰)

بحث

کاربرد میتوماپسین C در خلال جراحی برای جلوگیری از عود ناخنک، در مطالعات مختلف ثابت شده است اما وجود عوارض جدی تهدیدکننده بینایی هنوز مورد توجه بسیاری از جراحان می‌باشد.^۵ از جمله این عوارض می‌توان به تاخیر در اپی‌تلیالیزه شدن، زخم صلبیه، کلسیفیکاسیون صلبیه، اسکلیت نکروران، پرفوریشن، سیمبلفارون، ایریدوسیکلیت، گلوکوم و عفونت و حتی از دست دادن چشم اشاره کرد^۹. برای کاهش عوارض جانبی بالقوه میتوماپسین C، Dannenfeld و همکاران^۳، تزریق زیر ملتحمه‌ای میتوماپسین را یک ماه قبل از عمل جراحی ناخنک انجام دادند. در تزریق زیرملتحمه‌ای، مقدار کم‌تری از میتوماپسین C مورد استفاده قرار می‌گیرد. تزریق ۰/۱ میلی‌متر از محلول ۰/۱۵ mg/ml تقریباً معادل یک قطره از

جانبی بیش‌تری داشت ولی در پی‌گیری ۱۰ ماهه عوارض جدی و تهدیدکننده بینایی مشاهده نشد. نتایج آسیب‌شناسی موجود نیز حاکی از کاهش خفیف ضخامت ملتحمه (نقص اپی‌تلیومی) بودند که در مورد دانوروبيسين اين کاهش ضخامت کم‌تر بوده است. از نظر کاهش علايم و اندازه ناخنک در سه گروه مطالعه، تفاوت معنی‌داری وجود نداشت و در مواردی، تزریق محلول نمکی طبیعی نیز با کاهش علايم و اندازه ناخنک همراه بود که توجه آن با توجه به نبود اثرات ضدفیبروبلاست محلول نمکی طبیعی، مشکل می‌باشد.

در نهایت می‌توان نتیجه گرفت که تزریق زیر ملتحمه‌ای میتومايسين C و دانوروبيسين دارای عوارض جدی نیستند ولی در کاهش علايم و اندازه ناخنک تاثیر عمده‌ای ندارد و به تنهایی درمان موثری برای ناخنک نیست و لازم است که با جراحی ناخنک همراه شود.

اتوگرافت ملتحمه و دانوروبيسين حين عمل انجام شد که نشان داد استفاده از دانوروبيسين، اثرات مشابهی با گرافت ملتحمه در درمان ناخنک دارد. در اين مطالعه نیز، عوارض جانبی جدی از دانوروبيسين مشاهده نشد. ¹⁵Dadeya در مطالعه‌ای مقایسه‌ای بين میتومايسين C و دانوروبيسين انجام داد و نشان داد که دانوروبيسين نسبت به میتومايسين بی‌زيان‌تر و موثرتر است و در طول مدت ۷ سال پی‌گیری، عوارض جانبی جدی از دانوروبيسين مشاهده نشد.

در مطالعه ما، هر دو داروی میتومايسين C و دانوروبيسين به صورت تزریق زیرملتحمه‌ای استفاده شدند و با محلول نمکی طبیعی مقایسه شدند. علت استفاده از تزریق زیر ملتحمه‌ای، احتمال ایجاد عوارض جانبی کم‌تر در مقایسه با استفاده اسفنج آغشته به دارو حين عمل بود. نتایج نشان دادند که گرچه تزریق میتومايسين C و دانوروبيسين نسبت به گروه شاهد، عوارض

منابع

- 1- Tan D, Tseng SCG. Pterygium and ultraviolet light-induced conjunctival disorders. In: Parrish II RK. Atlas of ophthalmology. Philadelphia: Butterworth-Heinemann; 1999: 159-163.
- 2- American Academy of Ophthalmology. Clinical approach to deposition and degeneration of the conjunctiva, cornea and sclera. In: Basic and clinical science course: external disease and cornea. San Francisco: The Academy; 2002-2003: 343-355.
- 3- Dannenfeld ED, Perry HD, Fromer S, Doshi S, Solomon R, Biser S. Subconjunctival mitomycin C as djunctive therapy before pterygium excision. *Ophthalmology* 2003;110:1012-1016.
- 4- Avisar R, Weinberger D. Pterygium surgery with mitomycin C: how much sclera should be left bare? *Cornea* 2003;22:721-725.
- 5- Dadeya S, Fatima S. Corneoscleral perforation after pterygium excision and intraoperative mitomycin C. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging* 2003;34:146-148.
- 6- Carrasco MA, Raquano CJ, Cohen EJ, Laibson PR. Scleral ulceration after preoperative injection of mitomycin C in the pterygium head. *Arch Ophthalmol* 2002;120:1585-1586.
- 7- Dadeya S, Kamlesh. Intraoperative daunorubicin to prevent the recurrence of pterygium after excision. *Cornea* 2001;20:172-174.
- 8- Rubinfeld RS, Pfister RR, Stein RM, Foster CS, Martin NF, Stolera S, et al. Serious complication of topical mitomycin C after pterigium surgery. *Ophthalmology* 1992;99:1647-1654.
- 9- Tsai YY, Lin JM, Shy JD. Acute scleral thinning after pterygium exision with intraoperative mitomycin C: a case report of scleral dellen after bare sclera technique and review of the literature. *Cornea* 2002;21:227-229.
- 10- Dadeya S, Fatima S. Preliminary results of intraoperative daunorubicin in strabism surgery. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 2002;39:340-347.
- 11- Kirmani M, Santana M, Sorgente N, Wiedemann P, Ryan SJ. Antiproliferative drug in the treatment of experimental proliferative vitreoretinopathy. *Retina* 1983;3:269-272.
- 12- Yang GH, Zhang XW, Chen JQ, Li YT. Intraoperative application of daunorubicin during trabeculectomy in intractable glaucomatous patient. *Chin Ophthalmic Res* 1995;13:258-261.
- 13- Aggarwal HC, Saigal D. Safety and efficacy of

- daunorubicin in glaucoma filtering surgery.
Proc Indian Ophthalmol 1992;99:1647-154.
- 14- Dadeyas S, Kamlesh, Khurana C, Shibal F.
Intraoperative daunorubicin versus
conjunctival autograft in primary pterygium
surgery. *Cornea* 2002;21:766-769.
- 15- Dadeya S, Khurana C, Shibal F. A randomized
trial comparing intraoperative MMC and
daunorubicin after pterygium excision in
proceeding of first SERI ARVO meeting on
research in vision and ophthalmology. 6-9 Feb
2003, p 93.