جهت تهیه فایل WORD این مقاله به سایت DaneshResan.com مراجعه نمایید و عنوان مقاله را جستجو کنید
بیش از ۲ میلیون مقاله فارسی در این سایت موجود میباشد

Corneal Endothelial Cell Density and Morphology after Photorefractive Keratectomy with Mitomycin C

Jafarinasab MR, MD; Feizi S, MD*; Zamani M, MD; Jabarpoor-Bonyadi MH, MD; Yaseri M, PhD

Ophthalmic Research Center, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran
**Corresponding author: sepehrfeizi@yahoo.com*

Purpose: To assess the short-term effect of Mitomycin-C (MMC) 0.02% on endothelial cell density and morphology after photorefractive keratectomy (PRK) in patients with moderate myopia.
Methods: Forty-two eyes of 21 participants with moderate myopia (range, -4.0 to -8.0 D) underwent PRK with MMC 0.02% for 40 seconds. Specular microscopy was performed preoperatively and repeated 6 months after surgery to determine any change in central endothelial cell density (ECD), mean cell area (MCA), and coefficient of variation in cell size (CV).
Results: Mean patient age was 26.2±6.3. Mean preoperative spherical equivalent refractive error was -5.2±1.2 D which was reduced to -0.4±0.5 D postoperatively (P < 0.001). Mean ECD was reduced insignificantly from 2920±363 cells/mm2 preoperatively to 2802±339 cells/mm2 postoperatively (P = 0.59). Similarly, there was no significant change in MCA (P= 0.76) or CV (P= 0.52) at six months.
Conclusion: Intraoperative MMC 0.02% applied for 40 seconds during PRK for moderate myopia did not significantly change central corneal endothelial cell density and morphology after 6 months.

Key words: Photorefractive Keratectomy, Myopia, Mitomycin C, Corneal Endothelial Cell Loss

- Bina J Ophthalmol 2011; 17 (1): 3-7. **Received:** 18 April 2010 **Accepted:** 15 February 2011

تاثیر میتومایسین C بر روی سلول‌های اندوتلیال قرنیه پس از کراتکتومی فوتورفراکتیو (PRK)

دکتر محمدرضا جعفری‌نسب[۱]، دکتر سپهر فیضی[۲]، دکتر میترا زمانی[۳]، دکتر محمدحسین جبارپور بنیادی[۴]، دکتر مهدی یاسری[۵]

هدف: بررسی اثر کوتاه مدت میتومایسین C ۰/۰۲ درصد بر روی تراکم و تعداد سلول‌های اندوتلیال مرکز قرنیه به دنبال جراحی کراتکتومی فوتورفراکتیو (PRK) در بیماران با نزدیک‌بینی متوسط.
روش پژوهش: در این مطالعه، ۴۲ چشم از ۲۱ فرد با نزدیک‌بینی متوسط (بین ۴/۰- تا ۸/۰- دیوپتر) که تحت عمل PRK به همراه میتومایسین C ۰/۰۲ درصد به مدت ۴۰ ثانیه قرار گرفته بودند، بررسی شدند. جهت بررسی تغییرات در تعداد سلول‌های اندوتلیال مرکز قرنیه (ECD)، متوسط سطح سلول (MCA) و ضریب تغییرات اندازه سلول‌ها (CV)، اسپکولار میکروسکوپی قبل و ۶ ماه پس از عمل انجام شد.
یافته‌ها: میانگین سنی بیماران به هنگام انجام جراحی ۲۶/۲±۶/۳ سال بود. متوسط معادل کروی عیب انکساری قبل از عمل ۵/۲±۱/۲- دیوپتر بود که پس از جراحی به ۰/۴±۰/۵- دیوپتر کاهش یافت (P<۰/۰۰۱). متوسط تعداد سلول‌های اندوتلیال مرکز قرنیه (ECD) از ۲۹۲۰±۳۶۳ سلول در میلی‌متر مربع قبل از عمل به ۲۸۰۲±۳۳۹ سلول در میلی‌متر مربع پس از جراحی کاهش یافت (P=۰/۵۹). متوسط سطح سلول (MCA) (P=۰/۷۶) و ضریب تغییرات اندازه سلول‌ها (CV) (P=۰/۵۲) ۶ ماه پس از جراحی تغییرات معناداری با پیش از آن نداشت.
نتیجه‌گیری: استفاده از میتومایسین C ۰/۰۲ درصد به مدت ۴۰ ثانیه حین کراتکتومی فوتورفراکتیو (PRK) در بیماران با نزدیک‌بینی متوسط، تغییرات آماری معنی‌داری در تعداد سلول‌های اندوتلیال مرکز قرنیه (ECD)، متوسط سطح سلول (MCA) و ضریب تغییرات اندازه سلول‌ها (CV) در پی‌گیری ۶ ماهه ایجاد نمی‌کند.

جهت تهیه فایل WORD این مقاله به سایت DaneshResan.com مراجعه نمایید و عنوان مقاله را جستجو کنید
بیش از ۲ میلیون مقاله فارسی در این سایت موجود میباشد

• مجله چشم‌پزشکی بینا ۱۳۹۰؛ دوره ۱۷، شماره ۱: ۷-۳.

• **پاسخ‌گو:** دکتر سپهر فیضی (e-mail: sepehrfeizi@yahoo.com)
۱- دانشیار- چشم‌پزشک- دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
۲- استادیار- چشم‌پزشک- دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
۳- استادیار- چشم‌پزشک- دانشگاه علوم پزشکی جندی‌شاپور اهواز
۴- دستیار چشم‌پزشکی- دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
۵- دکترای آمار زیستی- دانشکده بهداشت- دانشگاه علوم پزشکی تهران
تهران- پاسداران- بوستان نهم- خیابان پایدارفرد (خیابان امیر ابراهیمی)- پلاک ۲۳- مرکز تحقیقات چشم

دریافت مقاله: ۲۹ فروردین ۱۳۸۹
تایید مقاله: ۲۶ بهمن ۱۳۸۹

مقدمه

میتومایسین C اولین بار از کشت Streptomyces Caespitosus توسط Hata در سال ۱۹۵۶ استخراج شد. از آن زمان این ماده در جراحی ناخنک، درمان بدخیمی‌های اولیه، راجعه و عودکننده سلول‌های سنگفرشی سطح چشم و ترابکولکتومی به کار رفته است[۱]. پس از اثبات ایمنی و تاثیر آن در حیوانات، میتومایسین C در جراحی‌های انکساری جهت کاهش کدورت پس از جراحی پیشنهاد شد[۲و۳]. میتومایسین C باعث کاهش کدورت و در نتیجه بهبود نتایج بینایی پس از جراحی‌های انکساری قرنیه می‌شود. هم‌چنین توانایی تخریب هر سه نوع سلول اصلی قرنیه شامل سلول‌های اپی‌تلیال (سلول‌های متمایز یافته اپی‌تلیوم و ناحیه لیمبال)، استرومال(کراتوسیت) و اندوتلیال را دارد[۲]. مطالعات متعددی اثر یک بار استفاده از میتومایسین در جراحی انکساری قرنیه بر روی اندوتلیوم را بررسی کرده‌اند. در برخی از مطالعات بالینی[۴و۵] و آزمایشگاهی[۶-۸]، اثر سمی میتومایسین بر روی اندوتلیال قرنیه نشان داده شده است. در مقابل اکثر مطالعات بالینی تغییرات مهمی را در تعداد و مورفولوژی سلول‌های اندوتلیال در پی‌گیری‌ها ۱۸-۳ ماه پس از استفاده از میتومایسین نشان نداده‌اند[۹-۱۴]. تاکنون غلظت مناسب و مدت زمان ایده‌آل MMC که بتواند میزان کدورت پس از عمل را به حداقل رسانده و کم‌ترین عوارض را بر روی سلول‌های قرنیه داشته باشد مشخص نگردیده، به طوری که در مطالعات مختلف از مدت زمان ۱۳ ثانیه تا دو دقیقه و با غلظت‌های ۰/۰۱ درصد تا ۰/۴ درصد استفاده شده است[۱۰-۱۴].

در این مطالعه تغییرات تعداد و مورفولوژی سلول‌های اندوتلیال مرکز قرنیه در گروهی از بیماران با نزدیک‌بینی متوسط به دنبال جراحی کراتکتومی فوتورفراکتیو (PRK) و استفاده از میتومایسین C ۰/۰۲ درصد به مدت ۴۰ ثانیه مورد بررسی قرار گرفته است.

روش پژوهش

در این پژوهش که به صورت بررسی مجموعه موارد مداخله‌ای و آینده‌نگر انجام شد، ۴۲ چشم از ۲۱ فرد(۱۶ نفر زن) با نزدیک‌بینی متوسط (بین ۴/۰- تا ۸/۰- دیوپتر) و محدوده سنی ۴۶-۱۸ سال وارد مطالعه شدند. موارد ممنوعیت جراحی انکساری مانند خشکی شدید چشم، بلفاریت، زخم قرنیه، قوز قرنیه، دیستروفی یا دژنراسیون قرنیه، آب‌مروارید، گلوکوم و بیماری شبکیه به عنوان معیارهای خروج از مطالعه در نظر گرفته شدند. هم‌چنین وجود هر نوع سابقه آسیب یا جراحی چشمی باعث خروج بیمار از مطالعه شد. جهت انجام مطالعه، تایید کمیته اخلاق مرکز تحقیقات چشم دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی و نیز رضایت نامه کتبی از تمام بیماران اخذ شد.

قبل از جراحی، بررسی کامل چشمی شامل اخذ تاریخچه، اندازه گیری دید اصلاح نشده و بهترین دید اصلاح شده با عینک (UCVA, BSCVA) توسط جدول اسنلن، عیب انکساری مانیفست و سیکلوپلژیک، معاینه سگمان قدامی با اسلیت‌لمپ، معاینه شبکیه با مردمک باز، اندازه‌گیری فشار چشم، پاکی‌متری قرنیه توسط پروب تماسی اولتراسونیک (A/B scan; Sonomed Inc, Lake Success, NY) و توپوگرافی قرنیه (Orbscan II, Orbtech, Bausch Lomb, Rochester, NY) انجام شد.

اسپکولار میکروسکوپی توسط اسپکولار میکروسکوپ غیر تماسی (SP-2000P, Topcon corporation, Tokyo, Japan) جهت بررسی تعداد سلول‌های اندوتلیال مرکز قرنیه (ECD)، متوسط سطح سلول (MCA) و ضریب تغییرات اندازه سلول‌ها (CV) قبل از عمل و ۶ ماه پس از آن انجام شد. برای کاهش اشتباه نمونه‌گیری، واضح ترین تصویر اسپکولار میکروسکوپی که شامل حداقل ۱۰۰ سلول اندوتلیال در مرکز فیلدی باشد مورد استفاده قرار گرفت.

تمامی اعمال جراحی توسط یک جراح چشم با تجربه با استفاده از دستگاه اکسیمر لیزر flying spot (Technolas 217z,

جهت تهیه فایل WORD این مقاله به سایت DaneshResan.com مراجعه نمایید و عنوان مقاله را جستجو کنید
بیش از ۲ میلیون مقاله فارسی در این سایت موجود میباشد

(Bausch Lomb, Rochester, NY) با طول موج تشعشعی ۱۹۳ نانومتر، تکرار پالس ثابت ۱۰۰ هرتز و تماس اشعه ۴۰۰ میلی‌ژول انجام شد. از قطره تتراکایین هیدروکلرید ۰/۵ درصد موضعی برای بی‌حسی قرنیه، از بتادین ۱۰ درصد به عنوان آنتی‌سپتیک برای پوست دور چشم و پلک‌ها به مدت ۱ دقیقه و از ۲۰ سی‌سی محلول سالین جهت شستشو استفاده شد. اپی‌تلیوم ۸ میلی‌متری مرکز قرنیه به صورت مکانیکی برداشته شد و فوتو ابلایشن توسط نرم‌افزار Planoscan (Bausch Lomb) انجام شد. اپتیکال زون ۶ میلی‌متری و عیب انکساری مانیفست صفر به عنوان عیب انکساری هدف در تمام بیماران در نظر گرفته شد. اسفنج آغشته به میتومایسین C ۰/۰۲ درصد پس از خشک کردن کامل بر روی استرومای قرنیه پس از برداشت توسط لیزر به مدت ۴۰ ثانیه نگه‌داشته شد. پس از آن محل با ۳۰ سی‌سی از محلول سالین شستشو و لنز تماسی جایگذاری شد (Omniflex; Hydron, Fareham, UK).

پس از جراحی، بیماران تحت درمان با قطره کلرآمفنیکل ۰/۵ درصد به مدت یک هفته هر ۶ ساعت و هم‌چنین قطره بتامتازون ۰/۱ درصد تا اپی‌تلیزاسیون کامل قرنیه، هر ۱۲ ساعت و پس از آن به مدت دو هفته هر ۶ ساعت قرار گرفتند. پس از ترمیم کامل اپیتلیوم قرنیه (بین روزهای ۳ تا ۵) لنز تماسی برداشته شده و معاینات پی‌گیری در روزهای ۱، ۳، ۷ و ۳۰ و ماه‌های ۱، ۳ و ۶ پس از جراحی انجام شد. در هر بار معاینه به جز در معاینات روزهای ۱ و ۳، BSCVA و UCVA، عیب انکساری مانیفست و تونومتری سنجیده شد. اسپکولار میکروسکوپی، ۶ ماه پس از جراحی تکرار شد.

اطلاعات به دست آمده به صورت میانگین±انحراف معیار بیان شد. تست T زوجی جهت مقایسه عیوب انکساری، تعداد سلول‌های اندوتلیال (ECD)، متوسط سطح سلول (MCA) و ضریب تغییرات اندازه سلول‌ها (CV) قبل و بعد از عمل مورد استفاده قرار گرفت. جهت بررسی ارتباط عیب انکساری اصلاحی و عمق برداشت با کاهش تعداد سلول‌های اندوتلیال (ECD) پس از جراحی از تحلیل رگرسیون خطی چندمتغیره استفاده شد. سطح معنی‌داری P<۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

میانگین سنی بیماران ۶/۳±۲۶/۲ (۴۶-۱۸) سال بود. متوسط معادل کروی عیب انکساری قبل از عمل ۱/۲±۵/۲- دیوپتر(۴/۰۰- تا ۸/۲۵-) بود که پس از جراحی به ۰/۵±۰/۴- (۱/۲۵- تا ۰/۵+) دیوپتر کاهش یافت (P<۰/۰۰۱). BSCVA قبل (۰/۱۳±۰/۵ لوگمار) و بعد از جراحی (۰/۱۴±۰/۴ لوگمار) تفاوت معناداری نداشت (P=۰/۵۹). متوسط ضخامت مرکز قرنیه قبل از عمل و عمق برداشت به هنگام جراحی ۳۸/۵±۵۶۹/۴ میکرون (۶۵۳-۴۹۷) و ۱۹/۷±۹۸/۹ میکرون (۱۲۲-۶۳/۴) بود. ۶ ماه پس از جراحی، متوسط تعداد سلول‌های اندوتلیال مرکز قرنیه (ECD) به میزان ۴ درصد یعنی از ۳۶۳±۲۹۲۰ (۳۸۹۳-۲۰۷۹) سلول در میلی‌متر مربع به ۳۳۹±۲۸۰۲ (۳۴۳۴-۲۱۱۳) سلول در میلی‌متر مربع کاهش یافت (P=۰/۵۹). بدین ترتیب میزان اختلاف بین تراکم سلول‌های آندوتلیوم قبل و بعد از عمل به طور متوسط ۲۹/۴۷±۲۹۶/۲ و در محدوده ۵۳۷/۰- و ۷۷۵/۰ سلول در میلی‌متر مربع بود. در ۱۰ چشم (۲۳/۸ درصد) کاهش بیش از ۱۰۰ سلول در میلی‌متر مربع و ۱۱ چشم (۲۶/۲ درصد) افزایش بیش از ۱۰۰ سلول در میلی‌متر مربع مشاهده شد. متوسط سطح سلول (MCA) (۵۳۰-۲۵۶) ۵۴±۳۵۲ قبل از عمل به (۴۷۳-۲۹۱) ۴۵±۳۶۲ پس از عمل (P=۰/۷۶) و ضریب تغییرات اندازه سلول‌ها (CV) (۳۸-۱۱) ۶/۸±۲۲/۲ قبل از عمل به (۳۱-۱۵) ۴/۶±۲۳/۵ پس از جراحی (P=۰/۵۲) تغییریافت. بین کاهش تعداد سلول‌های اندوتلیال (ECD) با عمق برداشت (P=۰/۷۵) و یا تغییر معادل کروی عیب انکساری (P=۰/۲) در تحلیل رگرسیون خطی چندمتغیره ارتباط معنی‌داری مشاهده نشد.

هیچ یک از بیماران دچار عوارض پس از جراحی، از جمله کراتیت عفونی، نقص اپیتلیالی دایمی، یا کدورت قابل توجه قرنیه نشدند و جراحی مجدد برای اصلاح عیب انکساری باقی‌مانده مورد نیاز نبود.

بحث

در این مطالعه تغییر تعداد سلول‌های اندوتلیال ۴ درصد به دست آمد که شباهت زیادی با تغییرات ۴/۱ درصد مشاهده شده در تعداد سلول‌های اندوتلیال در اندازه‌گیری‌های متعدد در چشم‌های عمل نشده دارد[۱۵]. هم‌چنین در پارامترهای مورفولوژیک سلول‌های اندوتلیال شامل متوسط سطح سلولی و ضریب تغییرات اندازه سلول‌ها تغییر آماری معنی‌داری ملاحظه نشد. یافته‌های این مطالعه توسط بسیاری از مطالعات دیگر که تغییرات قابل اندازه گیری در تعداد سلول‌های اندوتلیال ومورفولوژی آن‌ها پس از استفاده از میتومایسین C ۰/۰۲ درصد به مدت ۱۲ ثانیه تا ۲

دقیقه در سطح برداشت را گزارش نکرده‌اند، تایید می‌شود[۹-۱۴].

در مطالعه گذشته‌نگر Lee و همکاران[۹] که بر روی تعداد زیادی از بیماران بدنبال کراتکتومی فوتورفراکتیو (PRK) به همراه میتومایسین C ۰/۰۲ درصد انجام شد، تعداد سلول‌های اندوتلیال پس از ۱۶ ماه بدون تغییر باقی ماند. در یک مطالعه گذشته‌نگر، Zhao[۱۴]، تغییر قابل ملاحظه ای در تعداد سلول‌های اندوتلیال مرکزی یا مورفولوژی آن‌ها به دنبال ۱۵ ثانیه استفاده از میتومایسین ۰/۰۲ درصد در مدت حداقل ۶ ماه پس از جراحی مشاهده نکرد. هم‌چنین در این مطالعه ارتباط معناداری بین عمق برداشت و تغییر در تعداد سلول‌های اندوتلیال یا مورفولوژی آن‌ها دیده نشد. در مطالعه دیگری با بررسی تعداد سلول‌های اندوتلیال پس از LASEK به همراه میتومایسین C ۰/۰۲ درصد برای ۳۰ ثانیه و مقایسه آن باتعداد سلول‌های اندوتلیال پس از LASEK بدون میتومایسین C ۰/۰۲ درصد، تفاوت معنی‌داری بین دو گروه دیده نشد. دیگر مطالعات آینده‌نگر جهت بررسی استفاده از میتومایسین C ۰/۰۲ درصد در برداشت سطحی، تغییرات معناداری در مورد تعداد سلول‌های اندوتلیال یا مورفولوژی آن‌ها پس از ۱۸-۳ ماه پی‌گیری گزارش نکردند[۱۱-۱۵].

در مقابل در دو مطالعه بالینی، استفاده از میتومایسین منجر به کاهش قابل ملاحظه در تعداد سلول‌های اندوتلیال گردید[۴و۵]. در یک مطالعه کارآزمایی بالینی بر روی ۱۸ چشم از ۹ بیمار با میوپی بین ۱/۷۵- تا ۶/۲۵- که تحت کراتکتومی فوتورفراکتیو (PRK) به همراه میتومایسین C ۰/۰۲ درصد در گروه مورد و سالین (BSS) در گروه کنترل قرار گرفته بودند، Morales کاهش قابل ملاحظه‌ای در تعداد سلول‌های اندوتلیال، پس از ۱ و ۳ ماه (۱۴/۷ درصد و ۱۸/۲ درصد در گروه میتومایسین در برابر ۴/۳ درصد و ۵/۰ درصد در گروه سالین BSS) مشاهده کرد. به علت تعداد نمونه‌های اندک، یافته‌های این مطالعه برای نتیجه‌گیری کافی نبود[۴]. در مطالعه آینده‌نگر دیگری، که توسط نصیری و همکاران صورت گرفت، میتومایسین C ۰/۰۲ درصد را ۵۰-۱۰ ثانیه در چشم‌هایی که تحت کراتکتومی فوتورفراکتیو (PRK) با عمق برداشت بیش از ۷۵ میکرون قرار گرفته بودند مورد استفاده قرار دادند و کاهش قابل ملاحظه‌ای در تعداد سلول‌های اندوتلیال مرکزی مشاهده کردند. این کاهش که در هفته اول پس از عمل دیده شد با سرعت کم‌تری در پی‌گیری پس از ۶ ماه ادامه یافت. در این مطالعه زمان بیش‌تر تماس با میتومایسین و جنس مرد با کاهش بیش‌تری در تعداد سلول‌های اندوتلیال ارتباط داشت[۵].

اهمیت بالینی دو مطالعه اخیر[۴و۵] و مطالعات آزمایشگاهی[۶-۸] که نشان دهنده اثرات سمی میتومایسین بر سلول‌های اندوتلیال می‌باشد نامشخص است، زیرا از زمان استفاده ازآن در جراحی‌های انکساری قرنیه در سال ۱۹۹۱، موردی از نارسایی اندوتلیال قرنیه پس از برداشت سطحی و استفاده از میتومایسین گزارش نشده است. گر چه مواردی از نارسایی اندوتلیال قرنیه پس از جراحی گلوکوم یا کراتکتومی درمانی به وسیله لیزر (PTK) به همراه میتومایسین[۱۶-۱۹] گزارش شده است حداقل یک دلیل به جز میتومایسین در تمام این گزارشات مانند جراحی قبلی گلوکوم یا آب‌مروارید[۱۶]، یوبیت مزمن[۱۷]، فشار داخل چشمی بالا[۱۷و۱۸] و یا جراحی عارضه‌دار[۱۹] یافت می‌شود. در نتیجه هم‌چنان مشخص نیست که درموارد ذکر شده نارسایی اندوتلیال قرنیه حاصل استفاده از میتومایسین به تنهایی بوده است.

کاهش تعداد سلول‌های کراتوسیت پس از استفاده از میتومایسین به غلظت و تا حدی مدت زمان استفاده از آن بستگی دارد[۲۰]. رابطه مشابهی برای اثر میتومایسین بر سلول‌های اندوتلیال میتوان متصور بود. عامل موثر دیگر عمق برداشت می‌باشد که هر چه بیش‌تر باشد، استرومای باقیمانده کمتری وجود داشته و دارو با غلظت بالاتری به اتاق قدامی نفوذ و تجمع می‌یابد[۱۰]. به هر حال میتومایسین C ۰/۰۲ درصد از ۱۲ ثانیه تا ۲ دقیقه پس از برداشت سطحی بسته به عمق برداشت استفاده شده که برای سلول‌های اندوتلیال سمی نبوده است[۱۱-۱۵].

یافته‌های این مطالعه نشان داد که عیب انکساری(۴- تا ۸/۲۵- دیوپتر) اصلاح شده و در نتیجه عمق برداشت تاثیر زیادی بر تعداد سلول‌های اندوتلیال ندارد. نتایج مطالعه Zhao[۱۴] نیز تایید کننده این یافته میباشد. در نتیجه ضخامت استرومای نگه‌داری شده برای حفاظت در برابر کراتکتازی یاتروژنیک (بیش از ۳۰۰ میکرون) برای حفاظت اندوتلیوم در برابر اثرات سو میتومایسین موضعی نیز کافی به نظر می‌رسد.

این مطالعه نشان داد که استفاده از میتومایسین C ۰/۰۲ درصد به مدت ۴۰ ثانیه در حین جراحی در بیماران با نزدیک‌بینی متوسط در پی‌گیری پس از ۶ ماه، اثر سو برتعداد سلول‌های اندوتلیال و مورفولوژی آن‌ها ندارد. امتیاز این مطالعه وارد کردن افراد با نزدیک‌بینی متوسط می‌باشد که اکثر موارد جراحی انکساری را تشکیل می‌دهند. در ضمن مدت زمان استفاده از میتومایسین تقریبا حداکثر زمانی است که در این نوع جراحی استفاده می‌شود. بدین ترتیب نتایج این مطالعه در اکثر موارد جراحی‌های انکساری با میتومایسین قابل استفاده می‌باشد. با این

حال مدت زمان ۶ ماه برای اطمینان از ایمن بودن میتومایسین C ۰/۰۲ درصد برای سلول‌های آندوتلیوم قرنیه کافی نمی باشد و پیگیری طولانی مدت برای رسیدن به یک نتیجه قطعی لازم می‌باشد.

منابع

1. Panda A, Pe'er J, Aggarwal A, Das H, Kumar A, Mohan S. Effect of topical mitomycin C on corneal endothelium. *Am J Ophthalmol* 2008;145:635-638.
2. Talamo JH, Gollamudi S, Green WR, De La Cruz Z, Filatov V, Stark WJ. Modulation of corneal wound healing after excimer laser keratomileusis using topical mitomycin C and steroids. *Arch Ophthalmol* 1991;109:1141-1146.
3. Schipper I, Suppelt C, Gebbers JO. Mitomycin C reduces scar formation after excimer laser (193 nm) photorefractive keratectomy in rabbits. *Eye* 1997;11:649-655.
4. Morales AJ, Zadok D, Mora-Retana R, Martínez-Gama E, Robledo NE, Chayet AS. Intraoperative Mitomycin and corneal endothelium after photorefractive keratectomy. *Am J Ophthalmol* 2006;142:400-404.
5. Nassiri N, Farahangiz S, Rahnavardi M, Rahmani L, Nassiri N. Corneal endothelial cell injury induced by Mitomycin-C in photorefractive keratectomy: nonrandomized controlled trial. *J Cataract Refract Surg* 2008;34:902-908.
6. McDermott ML, Wang J, Shin DH. Mitomycin and the human corneal endothelium. *Arch Ophthalmol* 1994;112:533-537.
7. Garweg JG, Wegmann-Burns M, Goldblum D. Effects of Daunorubicin, Mitomycin C, Azathioprine and Cyclosporin A on human retinal pigmented epithelial, corneal endothelial and conjunctival cell lines. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2006;244:382-389.
8. Wu KY, Hong SJ, Huang HT, Lin CP, Chen CW. Toxic effects of Mitomycin-C on cultured corneal keratocytes and endothelial cells. *J Ocul Pharmacol Ther* 1999;15:401-411.
9. Lee DH, Chung HS, Jeon YC, Boo SD, Yoon YD, Kim JG. Photorefractive keratectomy with intraoperative Mitomycin-C application. *J Cataract Refract Surg* 2005;31:2293-2298.
10. Goldsberry DH, Epstein RJ, Majmudar PA, Epstein RH, Dennis RF, Holley G, et al. Effect of Mitomycin C on the corneal endothelium when used for corneal subepithelial haze prophylaxis following photorefractive keratectomy. *J Refract Surg* 2007;23:724-727.
11. De Benito-Llopis L, Teus MA, Ortega M. Effect of Mitomycin-C on the corneal endothelium during excimer laser surface ablation. *J Cataract Refract Surg* 2007;33:1009-1013.
12. Diakonis VF, Pallikaris A, Kymionis GD, Markomanolakis MM. Alterations in endothelial cell density after photorefractive keratectomy with adjuvant mitomycin. *Am J Ophthalmol* 2007;144:99-103.
13. Gambato C, Ghirlando A, Moretto E, Busato F, Midena E. Mitomycin C modulation of corneal wound healing after photorefractive keratectomy in highly myopic eyes. *Ophthalmology* 2005;112:208-219.
14. Zhao LQ, Wei RL, Ma XY, Zhu H. Effect of intraoperative Mitomycin-C on healthy corneal endothelium after laser-assisted subepithelial keratectomy. *J Cataract Refract Surg* 2008;34:1715-1719.
15. Pop M, Payette Y. Initial results of endothelial cell counts after Artisan lens for phakic eyes: an evaluation of the United States Food and Drug Administration Ophtec Study. *Ophthalmology* 2004;111:309 -317.
16. Mietz H, Roters S, Krieglstein GK. Bullous keratopathy as a complication of trabeculectomy with Mitomycin C. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2005;243:1284-1287.
17. Mohammadpour M, Jabbarvand M, Javadi MA. Focal corneal decompensation after filtering surgery with mitomycin C. *Cornea* 2007;26:1285-1287.
18. Pfister RR. Permanent corneal edema resulting from the treatment of PTK corneal haze with mitomycin: a case report. *Cornea* 2004;23:744-747.
19. Fukuchi T, Hayakawa Y, Hara H, Abe H. Corneal endothelial damage after trabeculectomy with Mitomycin C in two patients with glaucoma with cornea guttata. *Cornea* 2002;21:300-304.
20. Song JS, Kim JH, Yang M, Sul D, Kim HM. Mitomycin-C concentration in cornea and aqueous humor and apoptosis in the stroma after topical Mitomycin-C application: effects of Mitomycin-C application time and concentration. *Cornea* 2007;26:461-467.