

مقایسه نتایج عمل D.C.R اکسترنال با مصرف میتومايسين سی و بدون آن در حین عمل

دکتر مرتضی سماواتی^۱

^۱ استادیار گروه چشم پزشکی دانشگاه علوم پزشکی همدان

نویسنده مسؤول: دکتر مرتضی سماواتی - همدان - خیابان منیرزاده عشقی - بیمارستان امام خمینی (ره) - بخش چشم پزشکی

E-mail: samvati@umsha.ac.ir

تاریخ دریافت: ۸۳/۱۰/۲۴ - تاریخ پذیرش: ۸۴/۵/۱۱

چکیده

زمینه و هدف: میتومايسين سی بعنوان یک درمان کمکی در بیماری‌های مختلف چشمی به کار می‌رود. این مطالعه با هدف مقایسه نتایج عمل D.C.R اکسترنال با مصرف میتومايسين سی و بدون آن در حین عمل انجام شد.

روش بررسی: مطالعه حاضر بصورت کارآزمایی بالینی، تصادفی و با گروه شاهد انجام گرفت. تعداد ۶۶ چشم که انسداد اکتسابی مجرای نازولاکریمال داشتند، بطور تصادفی به دو گروه تقسیم شدند. گروه اول به شکل معمول تحت عمل D.C.R اکسترنال قرار گرفتند و گروه دوم با مصرف میتومايسين سی مورد عمل قرار گرفتند. نحوه عمل هر دو گروه یکسان بود ولی در گروه دوم پنبه‌ای آغشته به میتومايسين سی ۰/۲mg/ml به مدت ۲۰ دقیقه در محل استئوتومی گذاشته شد. شکایات و نشانه‌های بیماران در پیگیری ۷ ماهه بعد از عمل بررسی و مقایسه گردید.

یافته‌ها: بیماران گروه بدون میتومايسين ۷۵/۸ درصد اشک ریزش نداشتند. در گروه با میتومايسين، این تعداد ۹۴ درصد بود. در گروه بدون میتومايسين در تست شستشوی مجرای اشکی ۷۲/۷ درصد و در گروه میتومايسين ۹۴ درصد مجرای اشکی باز بود. ۶۹/۷ درصد گروه غیر میتومايسين ضخامت لایه اشکی نرمال داشتند که در گروه میتومايسين ۹۱ درصد بود.

نتیجه‌گیری: مصرف میتومايسين سی حین عمل می‌تواند باعث کاهش تشکیل بافت فیروز در محل استئوتومی و کمک به بازماندن آن نماید.

واژه‌های کلیدی: انسداد مجرای اشکی؛ جراحی؛ میتومايسين سی.

مقدمه

در عمل ترابکولکتومی، جلوگیری از عود کارسینوم قرنیه و کاهش فیروز در OCP، کاهش عود ناخنک، عمل D.C.R، کاهش کدورت کپسول خلفی و کاهش کدورت قرنیه بعد از عمل PRK مورد استفاده قرار گرفته است.

کاربرد میتومايسين سی در چشم پزشکی از حدود سال ۱۹۹۳ شروع شده و بعنوان درمان کمکی در بیماری‌های مختلف چشمی کاربرد دارد. از این رو تاکنون

عمل D.C.R اساس درمان بیماری است که انسداد اولیه و اکتسابی نازولاکریمال دارند. دو علت مهم شکست این عمل تشکیل بافت فیروز در محل استئوتومی و انسداد کانالیکول مشترک می باشد (۱). عمل D.C.R به روش اکسترنال حدود ۹۰ درصد موفقیت دارد (۲). میتومایسین سی اثر سیتوتوکسیک داشته و مهارکننده رشد بافت فیروز می باشد (۳). دو خاصیت فوق می تواند میزان شکست عمل D.C.R را کم کند. لذا این مطالعه به منظور مقایسه نتایج D.C.R اکسترنال با و بدون مصرف میتومایسین انجام شد.

روش بررسی

از فروردین سال ۸۱ تا آبان سال ۸۲، تعداد ۶۶ چشم که مبتلا به انسداد اولیه و اکتسابی مجرای نازولاکریمال بوده و نیاز به عمل D.C.R داشتند، انتخاب و بطور تصادفی به دو گروه تقسیم شدند. همه بیماران توسط یک جراح و با یک روش تحت عمل D.C.R اکسترنال قرار گرفتند؛ یک گروه بدون مصرف میتومایسین سی و گروه دیگر با مصرف میتومایسین سی عمل شدند. پیگیری بیماران بعد از عمل ۷ ماه بود. نحوه عمل در هر دو گروه با روش اکسترنال و یکنواخت بود و همه اعمال جراحی با بیهوشی عمومی انجام گرفت. مخاط بینی با آدرنالین یک درصد هزار تامپون شد. بعد از برش پوستی با قیچی بلانت، جلد و زیر جلد تا روی کرست اشکی قدامی باز شد. سپس پریوست شکافته و کنار زده شد تا حفره کیسه اشکی نمایان و سپس استئوتومی به وسعت تقریبی ۱۰×۱۰ میلی متر با دریل برقی ایجاد گردید. سپس برش H شکل در کیسه و مخاط بینی داده شده و بعد فلپ خلفی مخاط بینی و کیسه اشکی با ویکریل ۵ صفر بهم

دوخته شد بعد از آن لوله بودکین از قسمت فوقانی سیستم درناژ وارد بینی و از نوک بینی خارج و در همان محل با سیسلک ۴ صفر فیکس گردید. سپس در گروه میتومایسین قطعه پنبه ای که رشته نخ بلندی به آن متصل بود به میتومایسین ۰/۲mg/ml آغشته و به محل اناستوموز فلپ های خلفی گذاشته شد. رشته نخ مزبور در نوک بینی بوده و بعد از ۲۰ دقیقه از طریق بینی خارج گردید. بعد از گذاشتن پنبه آغشته به میتومایسین فلپ های قدامی کیسه و مخاط بینی با ویکریل ۵ صفر بهم دوخته و سپس زیر جلد و جلد، ترمیم و بخیه زده شد. در گروه غیر میتومایسین بدون گذاشتن پنبه آغشته به میتومایسین دقیقاً کارهای فوق انجام گرفت، در تمامی بیماران بعد از ۶ ماه لوله بودکین خارج گردید.

جهت مطالعه نتایج عمل، شکایات و نشانه های بیماران در پیگیری های ۷ ماهه بررسی و ثبت گردید. معاینه بیماران توسط پزشکی که قبلاً بیماران را نمی شناخت، انجام گرفت. معیارهای در نظر گرفته شده شامل اشک ریزش، ارتفاع منیسکوس اشکی و بازبودن مجرای اشکی در شستشوی مجرای اشکی بود.

داده های جمع آوری شده مطالعه توسط برنامه آماری SPSS ویرایش دهم وارد کامپیوتر گردید و آزمون تی برای مقایسه سنی بیماران دو گروه و مجذور کای و پیرسون به منظور مقایسه نتایج عمل مورد استفاده قرار گرفت.

یافته ها

در این مطالعه، متوسط سن در گروه میتومایسین ۴۱/۷ سال و در گروه دوم ۴۱/۵ سال بود. از نظر جنسی اکثر بیماران در هر دو گروه خانم بودند (جدول ۱).

جدول ۱: مقایسه ویژگیهای دموگرافیک بیماران مبتلا به انسداد اولیه و اکتسابی مجرای نازولاکریمال بر حسب استفاده از میتوماپسین سی

شاخص	گروه	
	گروه با میتوماپسین	گروه بدون میتوماپسین
سن (سال)	۵۲/۵ - ۳۱ (متوسط ۴۱/۷)	۵۰ - ۳۳ (متوسط ۴۱/۵)
جنس	مرد	درصد
	زن	تعداد
	درصد	تعداد
	۱۳	۱۱
	۲۰	۲۲
	۳۹/۳	۳۳/۳
	۶۰/۶	۶۶/۶

سه معیار ما جهت قضاوت در مورد نتایج عمل D.C.R شامل شکایت اشک ریزش، آزمون شستشوی مجرای اشکی و ضخامت منیسکوس اشکی بود (جدول ۲).

جدول ۲: مقایسه توزیع فراوانی نتایج عمل D.C.R اکتسترنال بر حسب استفاده از میتوماپسین C

متغیر	گروه	
	با میتوماپسین	بدون میتوماپسین
شکایت اشک ریزش	تعداد	درصد
	۲	۲۴/۲
انسداد مجرای اشکی	تعداد	درصد
	۲	۲۷/۳
منیسکوس اشکی بیش از یک میلی متر	تعداد	درصد
	۳	۳۰/۳
	۶	۸
	۶	۹
	۹	۱۰
	P=0.039	
	P=0.021	
	P=0.035	

* significant

بحث

میزان موفقیت عمل D.C.R اکتسترنال حدود ۹۱ درصد گزارش شده است (۱) و یکی از علل اصلی شکست این عمل تشکیل نسج فیبروتیک و گرانولاسیون در محل استئوتومی، انسداد یا چسبندگی محل استئوتومی به سپتوم بینی و توربینیت می باشد. همین چسبندگی می تواند باعث انسداد کانالیکول مشترک و متعاقباً شکست عمل گردد (۱). اوگورباس و همکاران در حین عمل D.C.R اینترانازال، پنبه آغشته به میتوماپسین سی mg/ml ۰/۵ را به مدت ۲/۵ دقیقه در محل استئوتومی گذاشتند. سپس از همان محل بیوپسی گرفته و با میکروسکوپ نوری و الکترونی بررسی نمودند. مطالعه فوق نشان داد که بعد از مصرف میتوماپسین، باریک شدگی و کاهش سلولهای زیر اپی تلیوم و کاهش نسج همبندی آن ناحیه ایجاد شده است. به ادعای آنان کاهش دانسیته بافت

بر اساس یافته های فوق در گروه با میتوماپسین، ۹۴ درصد بدون علامت اشک ریزش بودند که در مورد گروه بدون میتوماپسین ۷۵/۸ درصد بود (P=۰/۰۳۹). باز بودن مجرای اشکی در ۹۴ درصد گروه با میتوماپسین و در ۷۲/۷ درصد گروه بدون میتوماپسین وجود داشت (P=۰/۰۲۱). در گروه با میتوماپسین، ۹۱ درصد منیسکوس اشکی نرمال و در گروه غیر میتوماپسین ۶۹/۷ درصد بود (P=۰/۰۳۵).

از نظر عوارض عمل جراحی در پیگیری بعد از عمل در گروه با میتوماپسین، یک مورد خونریزی غیر معمول در ۳ روز بعد از عمل و ۲ مورد تأخیر در ترمیم پوست بعد از ۱۰ روز اتفاق افتاد.

D.C.R (۹) و درمان ورم ملتحمه بهاره مقاوم به درمان (۱۰) مورد استفاده قرار گرفته است.

داروی میتومایسین نیز مثل بقیه داروها می‌تواند عوارضی داشته باشد که آگاهی از آنها برای بیمار و پزشک حیاتی است. مهم‌ترین عوارض گزارش شده میتومایسین سی شامل نازکی اسکلا و ذوب شدن آن بعد از عمل ناخنک (۷)، فیبروز ملتحمه (۱۱)، اندوفتالمیت (۶)، هیپوتونی چشم و صدمه شدید به سلول‌های اندوتلیوم قرنیه (۱۲) می‌باشد.

در مطالعه ما یک مورد خونریزی غیرمعمول در سه روز بعد از عمل اتفاق افتاد که نیاز به تامپون مجدد داشت. این مسأله می‌تواند ناشی از تماس میتومایسین با مخاط بینی و صدمه به آن باشد. در همین رابطه ۲ مورد تأخیر در ترمیم پوست نیز مشاهده شد که احتمالاً ناشی از تماس اتفاقی میتومایسین با لبه زخم بوده و بعد از ۲۰ روز ترمیم زخم با اسکار نسبتاً واضحی پدیدار گردید.

نتیجه‌گیری

میزان موفقیت عمل D.C.R زیاد است اما حدود ۱۰ درصد موارد این عمل با شکست مواجه می‌شود. مصرف میتومایسین سی حین عمل می‌تواند باعث کاهش تشکیل بافت فیبروز در محل استئوتومی و کمک به بازماندن آن نماید.

همبندی و سلولی مخاط بعد از مصرف میتومایسین می‌تواند تشکیل نسج فیبروز را کم کرده و میزان موفقیت عمل D.C.R را افزایش دهد (۳).

در مطالعه لینبرگ و همکاران نشان داده شد که چند ماه بعد از عمل D.C.R استئوتومی به وسعت تقریبی ۱۰ میلی متر مربع بعثت ایجاد نسج گرانولاسیون و اسکار به حدود ۲ میلی متر مربع تقلیل می‌یابد (۴).

طبق یافته‌های مطالعه پیکو، علت اصلی شکست عمل D.C.R تشکیل نسج گرانولاسیون در محل درناژ جدید و مسدود کردن آن محل می‌باشد (۵). با توجه به مطالعات فوق به نظر می‌رسد اگر ما بتوانیم تشکیل نسج فیبروتیک در محل استئوتومی را کاهش دهیم، به موفقیت عمل D.C.R کمک کرده‌ایم. احتمالاً مصرف میتومایسین سی در محل استئوتومی باعث می‌شود اولاً چسبندگی این ناحیه به سپتوم بینی کاهش و ثانیاً تشکیل نسج گرانولاسیون در محل سوراخ کانالیکول مشترک نیز کم گردد.

میتومایسین سی یک داروی ضد تومور است که از *Streptomyces Caespitosus* گرفته شده و باعث کاهش تشکیل و رشد نسج فیبروتیک می‌گردد. کاربرد موضعی میتومایسین سی در چشم پزشکی از حدود سال ۱۹۹۳ شروع شده است و کاربرد آن بعنوان درمان کمکی در بیماری‌های مختلف چشمی رو به افزایش است. از این رو تاکنون در عمل ترابکولکتومی (۶)، کاهش عود ناخنک (۷)، کاهش کدورت قرنیه بعد از عمل PRK (۸)، عمل

Comparison of external DCR surgery with and without intraoperative mitomycin-C application

Dr. Morteza Samavati¹

¹Ophthalmologist and Assistant professor of Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

Correspondence: Dr. Morteza Samavati, Imam Khomeini Hospital, Department of Ophthalmology, Hamadan, Iran
E-mail: samavati@umsha.ac.ir

Abstract

Background and Purpose: This study is intended to evaluate the results of intraoperative Mitomycin-C application in external D.C.R surgery compared with same results without Mitomycin-C application.

Methods and Materials: In this prospective randomized controlled study, a total of 66 eyes diagnosed with acquired Nasolacrimal duct obstruction were randomly divided into a simple external D.C.R group and a Mitomycin-C group in which Mitomycin-C was used during surgery. The surgical procedures in both groups were exactly the same, except that in Mitomycin-C group, a piece of cotton soaked with 0.2 mg/ml Mitomycin-C was applied to osteotomy site for 20 minutes. The symptoms and signs of the two groups in a 7-month follow-up were evaluated.

Results: In the simple D.C.R group, 75.8% of the patients remained Epiphora free after 7 months of follow-up; while in the Mitomycin-C group, 94% of patients were reported to be Epiphora-free. There was a significant difference between the two groups: the potency rate in simple group in 72.7% compared with 94% in the Mitomycin-C group. In the simple group, 69.7% having a normal tear Meniscus level compared with 91% in Mitomycin-C group. There were no severe complications except for one patient with delayed epistaxies and two patients with delayed wound healing in Mitomycin-C group.

Conclusion: Intraoperative Mitomycin-C application is effective in increasing the success rate of D.C.R surgery and no significant complication results from its use.

Key Words: *Nasolacrimal Duct Obstruction; Surgery; Mitomycin-C; DCR.*

References

1. Allen k, Berlin AJ. Dacryocystorh in ostomy failure: Association with nasolacrimal silicone intubation. *ophthalmic surg* 1989; 20: pp. 486-9.
2. Tarbet KJ, Custer PL. External dacryocystorhinostomy: Surgical success, patient satisfaction and economic cost. *Ophthalmology* 1995; 102: pp. 1065-70.
3. Ugurbas SH, Zileliog LU, Sargon MP, et al. Histopathologic effect of mitomycin-c on endoscopic transnasal dacryocystoRhinostomy. *Ophthalmic Surgery Laser* 1997; pp. 300-4.
4. Lineberg JV, Anderson RI, Bumsted RM, et al. Study of intranasal ostium external D.C.R. *arch ophthal.* 1982; 100: pp. 162-175.
5. Pico G.A Modified Technique of external D.C.R. *AM J Ophthal.* 1971; 72: pp.679-90.
6. Bindlish R, Condon GP, Schlosser JD, Antoni J, et al. Efficacy and safety of mitomycin-c in primary trabeclectomy: 4-year follow-up. *ophthalmology* 2002; 109: pp. 1336-42.
7. Tsia YY, Lin JM, Shy JD. Active scleral thinning after pterygium excision with intra operative mitomycin C: A case report of scleral dellen after bare Technique and Review of the literature. *Cornea* 2002; 21: pp. 227-9.

8. Jain S, Mccally RL, Connolly PJ, Azar DT. Mitomycin-c reduces corneal light scattering after excimer keratectomy. *Cornea* 2001; 20: pp. 45-9.
9. You Ya, Fangct. Intraoperative mitomycin-C in D.C.R. *Ophthalmoplast Reconster Surg* 2001; 17: pp. 115-9.
10. Akpek Ek, Hasiripi H, Christen WG, Kalayci D. A Randomized Trial of low Dose, Topical Mitomycin-C in the treatment of severe vernal keratoconjunctivitis. *Ophthalmology* 2000; 107: pp. 263-9.
11. Mietz H, Kirschhof B, Diestelhorst M, Krieglstein GK. Conjunctial fibrosis after application of Mitomycin-C : An Animmal Experimental study. *E R J ophthalmomol* 1995; 5: 26-31
12. Fukuchi T, Hayakawa Y, Harah AB. Corneal endothelial damage after trabecolectomy with Mitomycin-C in two patients with glaucoma with Cornea Guttata. *Cornea* 2002; 21: pp. 300-4.