

مقایسه استفاده از میتومايسين در حين عمل و بعد از عمل ناخنك

دکتر جمشید وفا^(۱)، دکتر نورالدین موسوی نسب

خلاصه

در یک مطالعه پروسپکتیو ۸۸ چشم را که تحت عمل جراحی ناخنك قرار گرفته بودند، بررسی کردیم. در ۵۸ مورد (گروه یک) محلول ۰/۰۳ درصد میتومايسين در حين عمل (Intra operative apply) و در ۳۰ مورد (گروه دو) قطره میتومايسين ۰/۰۲ درصد به مدت دو هفته بعد از عمل استفاده شد و بیماران تا ۶ ماه پیگیری شدند. در گروه ۱ عود ناخنك ۵/۱۵٪ بود و تشکیل نسج گرانولاسيون در ۱۲٪ دیده شد. در گروه ۲ میزان عود ۵/۶٪ و اختلال در ترميم ۱۵٪ مشاهده گردید. کليه عوارض به آسانی درمان شدند. با توجه به بررسی ما و مطالعاتی قبلی روش استفاده از قطره میتومايسين ۰/۰۲ درصد بعد از عمل برای کاهش عود ناخنك مطمئن تر و منطقی تر است.

واژه‌های کلیدی

ایران، زنجان، دانشگاه علوم پزشکی، mitomycin ، pterygium

مقدمه

ولی در بررسیهای اخیر که غلظت میتومايسين را تا ۱٪ کاهش داده‌اند ضمن کاهش میزان عود ناخنك، نگرانیهای موجود را در مورد عوارضی از قبیل اختلال ترميم، تولید نسج گرانولاسيون یا زخم قرنیه، از بین برده است. پایداری قطره میتومايسين که توسط همکاران مختلف در بررسیهای متعدد مورد استفاده قرار گرفته، مورد سؤال است. طبق اطلاعات ثبت شده میتومايسين که بصورت پودر لیوفیلیزی در ویال‌های ۲ و ۱۰ میلی گرم عرضه می‌شود (آنتی بیوتیک و آنتی ثیوپلاسما) در آب - الکل - استن و بوتیل استات قابل حل است، محلول ۵/۰٪ در آب در حرارت اتاق تا دو سال پایدار می‌ماند و باید از تابش نور محفوظ باشد.

میزان پایداری و اثر بخشی دارو در غلظتهای پایین‌تر بشدت کاهش می‌یابد بطوریکه محلول آن در دکستروز تا سه ساعت، در محلول کلرید سدیم ۱۲ ساعت و در محلول لاکتات سدیم تا ۲۴ ساعت پایداری دارد ولی نتایج کلینیکی

در سالهای اخیر روشهای جدید در عمل جراحی ناخنك برای پیشگیری از عود بیماری مطرح شده است از جمله پیوند ملتحمه، استفاده از محلول تیوتپا، رادیاسيون اشعه بتا بعد از عمل و استفاده از محلول میتومايسين - ث. مورد اخیر که موفقیت بیشتری داشته از سال ۱۹۸۷ آغاز شده است و تحقیقات متعددی که در این زمینه انجام شده استفاده از قطره میتومايسين - ث را با غلظت (۰/۰۴ - ۰/۰۱ درصد) بمدت یک تا دو هفته بعد از عمل، بعنوان یک روش موثر در پیشگیری از عود ناخنك مطرح ساخته است.

میزان عود بعد از عمل ناخنك اولیه تا ۴۰٪ بوده که با استفاده از قطره میتومايسين تا ۴٪ کاهش یافته است و در موارد عمل ناخنك عود کرده نیز استفاده از قطره میتومايسين، توانسته است میزان عود را از ۶۰٪ تا ۱۲/۵٪ کاهش دهد. مطالعات اولیه که میتومايسين با غلظت بالا انتخاب کرده بودند، عوارض نسبتاً قابل توجهی را گزارش کردند.

۱- فوق تخصص چشم، عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی استان زنجان

۲- متخصص آمار، عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی استان زنجان

P.R.N، قطره بتامتازون QID و در مورد گروه ۲ قطره میتومايسين ۰.۰۲٪ (با حل کردن میتومايسين ۲ mg در ۱۰ cc قطره اشک مصنوعی) تهیه و تجویز می شد تا مدت دو هفته و بصورت T.D.S مورد استفاده قرار گیرد.

ويزيتهاي بعدی سه روز و ده روز بعد از عمل و سپس یک ماه، دو ماه، چهارماه و شش ماه بعد از عمل بوده و در معاینات، شکایات و علائم در همان فرم معاینه قبل از عمل که همراه بیمار بوده ثبت می شد. فرم مخصوص پس از اتمام معاینات (شش ماه) از بیماران تحویل گرفته شد. عوارض ایجاد شده و عود ناخنک در زمانهای معاینه ثبت شده و برای جلوگیری از اختلاف قضاوت، عود را اینگونه تعریف کرده بودیم که: «عود ناخنک عمل شده عبارت است از پیشروی عروق جدید بیش از یک میلی متر از لیمب به طرف قرنيه ها».

پس از جمع آوری فرمهای بیماران عمل شده در سالهای ۷۳، ۷۴ و ۷۵ موارد ناقص و مخدوش کنار گذاشته شد و نمونه های قابل بررسی ۳۰ مورد در گروه دو و ۵۸ مورد در گروه یک، مورد بررسی آماری قرار گرفتند.

عوارضی که بعد از عمل ایجاد شدند عبارت بود از تشکیل نسج گرانولوم که در هفت مورد از گروه ۱ که از میتومايسين در حین عمل استفاده شده بود، دیده شد و همه موارد به آسانی با استفاده از قطره تتراکائین ۰.۰۵٪ در پشت بیومیکروسکوپ با قیچی Excision انجام شد.

و سه مورد اختلال در ترمیم اپی تلیوم در بیماران گروه ۱ مشاهده شد که بدون دخالت و فقط با قطع قطره بتامتازون و تحت نظر گرفتن بیمار درمان شدند.

نتایج

ابتدا بررسی اپیدمیولوژیک بدون توجه به روش استفاده از میتومايسين در دو گروه (۸۸ نفر) انجام شد که بر اساس آن:

۱- قرار داشتن ناخنک در چشم راست یا چپ تأثیری در میزان عود بیماری یا ایجاد عوارض نداشته است.

۲- میزان عود ناخنک با استفاده از میتومايسين در بیماران زن دو برابر بیماران مرد بوده است. (۷٪-۱۴٪)

بدست آمده، موثر بودن محلول میتومايسين با غلظت های کمتر از ۰.۰۵٪ را تا هفته ها بعد از تهیه محلول، مطرح ساخته است. هر چند این اثرات می تواند مربوط به همان روز اول تهیه محلول بوده و استفاده از قطره میتومايسين از روز دوم به بعد کاری بیهوده باشد.

در این بررسی هدف ما علاوه بر کاهش میزان عود و عوارض استفاده از قطره میتومايسين، حذف ابهام مذکور بوده است و اصولاً ما اعتقاد داشتیم که اگر میزان عود بیماری و عوارض در روش استفاده یکبار به در حین عمل از محلول میتومايسين مشابه با روش قبلی یعنی تجویز قطره میتومايسين باشد. این روش با توجه با عملی تر بودن آن، ارجح خواهد بود.

این مطالعه در مورد بیمارانیکه به نویسندگان مقاله مراجعه و اندیکاریسون عمل ناخنک داشته اند انجام شد، که تعدادی از آنها در بیمارستان فارابی و کلینیک نور تهران و بقیه بیماران مربوط به شهرستان زنجان بوده اند.

این بیماران به طور سرپائی عمل و فرم بررسی قبل از عمل پر شده و مشخصات بیماران، شکایات، علائم و میزان وسعت و عروق ناخنک بر حسب یک تا سه مثبت تعیین گردیده است.

مواد و روشها

همه بیماران به روش Bare Sclera و "بی حسی موضعی با تزریق" گزیکائین ۰.۲٪ در زیر ملتحمه و توسط جراحان مختلف عمل شده اند و به طور اتفاقی در بعضی از موارد (گروه ۱) در حین عمل پس از Expose شدن و لیمب پنبه آغشته به محلول میتومايسين ۰.۰۳٪ را که از حل کردن میتومايسين ۲mg در ۷/۵cc سرم رینگر تهیه می شد، به مدت سه دقیقه در موضع عمل قرار داده و بعد از سه دقیقه با ۳۰ cc محلول رینگر موضع را شستشو کرده، سپس پماد ویتامین A را در پلک مالیده و پانسمان کردیم.

در عده دیگری از بیماران (گروه ۲) بدون قرار دادن میتومايسين عمل انجام و با مالیدن پماد ویتامین A پانسمان می شدند. کلیه بیماران فردای روز عمل ویزیت شده و پس از معاینه قطره کلرامفینیکل T.D.S، قرص استامینوفن

از نظر پاتولوژی با پنگه کولا مشابه است و برخی موارد پنگه کولا به ناخنک تبدیل می شود. بررسیهای الکترومیکروسکوپ نشان داده که فیبروپلاستهای شرکت کننده در ناخنک غیر عادی بوده و بسیار مهاجرت از سایر فیبروپلاستها هستند بطوریکه عروق و بافت اطراف را مورد تهاجم قرار می دهند و لایه بومن را می شکنند.

بیماری اغلب بدون ایجاد شکایت پیشرفت می کند ولی می تواند باعث فتوفولی، اشکریزش، احساس جسم خارجی، قرمزی چشم، ایجاد آستیگماتیسم، کاهش بینایی و در موارد عود کننده باعث محدودیت حرکت گلوب و دو بینی گردد.

درمان صرفاً جراحی است و با توجه به احتمال عود بیماری اندیکاسیون جراحی باید با احتیاط تعیین شود. دلایل جراحی می توانند تحریکات ناتوان کننده چشم، مسائل ظاهری و زیبایی، خطر نفوذ در محور بینایی یا ایجاد آستیگماتیسم باشد. مسئله عمده در این بیماری عود بعد از عمل است که در آمارها متفاوت و در حدود ۴۰٪ می باشد. به نظر می رسد تفاوت عمده درصد عود در گزارشهای مختلف به دلیل نامشخص بودن مفهوم عود ناخنک و تعریف نشدن آن در کتب باشد.

برای پیشگیری از عود ناخنک بعد از عمل پیشنهادات مختلف و بررسیهای زیادی انجام شده است. از روشهای مؤثر در کاهش عود استفاده از محلول میتومايسين - ث را می توان نام برد، این روش اولین بار توسط Kumitomo و Mori از ژاپن پیشنهاد شد و در سال ۱۹۸۷ مؤثر بودن آن توسط Lewallen اثبات گردید.

بعلت غلظت بیشتر میتومايسين، ابتدا عوارض قابل توجهی همراه با کاهش میزان عود گزارش می شد ولی بررسیهای بعدی نشان داد که مقادیر کمتر میتومايسين میتواند بدون ایجاد عوارض به همان میزان عود را کاهش دهند به طوریکه مقالات متعدد در سال ۱۹۹۴ میزان عود را با استفاده از قطره میتومايسين ۲٪ درصد به مدت ۵ روز در حدود ۴٪ گزارش داده اند.

مطالعه اثرات قطره میتومايسين در کاهش میزان عود

۳- میزان عود ناخنک در گروه سنی ۲۰-۴۰ نسبت به سنین بالاتر بیشتر است.

۴- احتمال ایجاد نسج گرانولاسیون (Gran.Tissue) بعد از عمل در گروه سنی پائینتر بیشتر است.

۵- احتمال ایجاد اختلال در ترمیم (Epith.defect) بعد از عمل در گروه سنی بالاتر بیشتر است.

۶- میزان عود در بیمارانی که سابقه عمل ناخنک (Recurrent Pt.) داشته اند بالاتر است.

۷- میزان عود در چهار ماه و شش ماه بعد از عمل تقریباً برابر است.

سپس مقایسه گروه یک و دو انجام شد که نتایج ذیل بدست آمد.

میزان عود در گروه ۱ بیشتر از گروه ۲ بوده است.
(۶/۵٪ - ۱۵/۵٪)

احتمال ایجاد نسج گرانولاسیون در گروه ۱ بیشتر از گروه ۲ است. (۱۲٪ - ۱٪)

احتمال ایجاد اختلال در ترمیم در گروه ۱ کمتر از گروه ۲ است. (۱۰٪ - ۰٪)

بحث

ناخنک (Pterygium) دژنراسانس الایستوئیدی که از زیر اپی تلیوم ملتحمه شروع می شود و با رشد فیبرواسکولار ملتحمه بر روی قرنیه ادامه می یابد. (Pterygium در زبان یونانی به معنای بال است).

منطقه بدون عروق (Avascular Cap.) در نوک ضایعه وجود دارد که در موازات آن خطی از رسوب آهن در اپی تلیوم قرنیه ایجاد می گردد. (Ferry Line).

تنه ناخنک متحرک و در بعضی انواع پرخوتر و ضخیمتر است.

چسبندگی ثانوی ملتحمه بر روی قرنیه را که در اثر تروما، عفونتهای قرنیه یا جراحی ایجاد می شود، (Pseud.Pterygium) باید از ناخنک متمایز نمود. علت بیماری ناشناخته است و اشعه ماورای بنفش آفتاب گرما، باد و هوای خشک را در ایجاد آن مؤثر می دانند و به همین دلیل در مردان و در نواحی استوایی شایعتر است.

ولی میزان عود در گروه یک ما، که روش **Mitomycin Apply** بوده است حدود ۵/۱۶٪ می باشد و علاوه بر آن عارضه، تولید نسج گرانولوم در روش **Mitomycin Apply** بسیار زیاد (۱۲٪) است که دلیل آن مشخص نیست.

نتیجه گیری

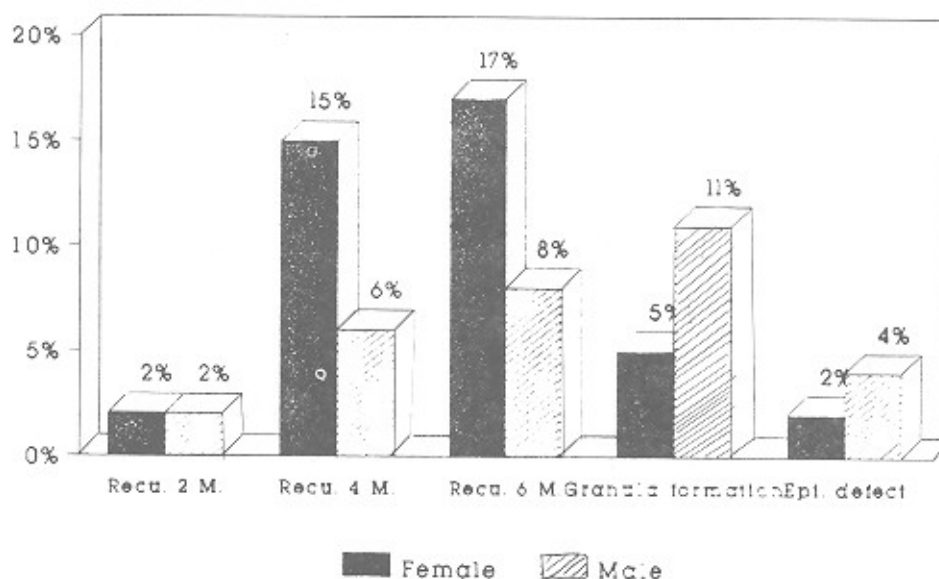
اگر چه این مطالعه با هدف اثبات ارجحیت استفاده یکبار از محلول میتومايسين در حین عمل انجام شده پس از بررسی نتایج و مقایسه آماری مشخص گردید که روش سابق یعنی تجویز قطره میتومايسين بعد از عمل از نظر کاهش میزان عود و کمبود عوارض مناسبتر از این روش می باشد. با توجه به نتایج ضمنی که ذکر شد زمان عود ناخنک را می توان در ۴ ماه بعد از عمل تعیین کرد و فقط در مورد بیماران مسن که تحت عمل جراحی ناخنک قرار می گیرند در صورت لزوم بهتر است برای پیشگیری از عوارض **Epith.defect** میتومايسين بصورت **Apply** مصرف شود.

ناخنک توسط دکتر حسینی تهرانی و دکتر جمشید وفا کاهش میزان عود را تا ۹/۳٪ با استفاده از قطره میتومايسين ۰/۰۴ درصد به مدت دو هفته نشان داد. (مجله چشم پزشکی ایران، جلد ۵ شماره ۳ - ۱۳۷۲)

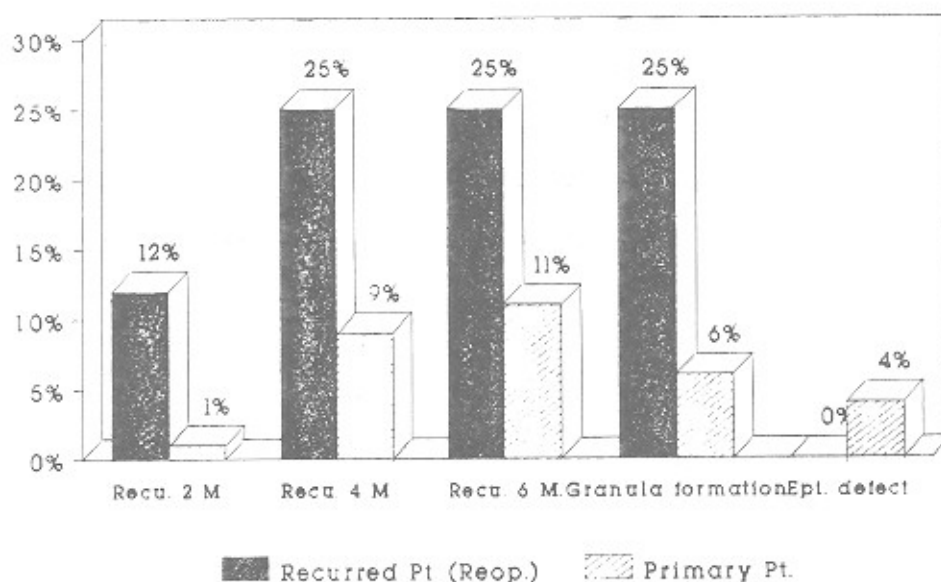
میتومايسين - ث یک آنتی بیوتیک ضد نئوپلاستیک است که با رشد **Streptomyces caespitosus** تولید می شود. بصورت پودر کریستال بنفش بوده و محلول ۰/۰۵ درصد آن در آب که PH ۶ تا ۸ ایجاد می کند تا دو سال می تواند پایدار باشد ولی پایداری غلظتهای کمتر بسیار کاهش می یابد. (تا حدود ۲۴ ساعت)

در مطالعه حاضر، ما میتومايسين را در هنگام استفاده در اتاق عمل تهیه می کردیم. مشابه این بررسی در سال ۱۹۹۴ توسط **Frucht - pery** انجام شده یعنی فقط یک قطره از میتومايسين ۰/۰۲ درصد را پس از اتمام عمل در چشم بیمار چکانده و پانسمان کرده اند و با اینکار میزان عود ناخنک تا ۵٪ کاهش یافته است.

Mitomycin-c Effect in Pterigium Recurrence (Apply or Drop)



Mitomycin-c Effect in Pterigium Recurrence (Apply or Drop)



کتابنامه

1. Smolin, G. and Thoft, R.A., "The Cornea", 1994.
2. Nakamura, M. and Yamamoto, M. "DNA interstrand crosslinking agents and human ocular fibroblasts: differential sensitivity to mitomycin - c and cis - diaminedichloroplatinum (II) ", *Exp. Eye - Res.* 1994, Jul. 59(1): 53-62.
3. Mastropasqua - L, and Carpineto - P. "Effectiveness of intra operative mitomycin - c in the treatment of recurrent pterygium" *Ophthalmologica* 1994, 208(5): 247-9.
4. Rubinfeld R.S. "Serious complication of topical mitomycin - c after pterygium", *Am. J. Ophthalmology*, 1992, 99, 1647-54.
5. Rachmiel, R., Leiba, H. and Levartovsky, S. "Results of treatment with topical mitomycin - c 0.02% following excision of primary pterygium", *Br J. Ophthalmology*, 1995, March, 79(3): 233-6.
6. Frucht - Pery, J., Ilisar, M. and Hemo, I. "Single dosage of mitomycin - c for prevention of recurrent pterygium", *Cornea*, 1994, Sept. 13(5): 411-3.

7. Frucht - Pery , J. and Ilisar, M. "The use of low-dose mitomycin-c for prevention of recurrent pterygium", *Ophthalmology*, 1994, Apr. 101(4): 759-62.

8. Mahar, P.S. and Nwokora, G.E., "Role of mitomycin-c in pterygium surgery", *BR.J.Ophthalmology*, 1993, Jul. 77(7): 433-5.

9. Chayakul, V., "Postoperative mitomycin-c eye drop and beta radiation in the treatment of pterygia", *J. Med. Assoc. Thai*. 1991, Jul. 74(9):373-6.

۱۰- حسینی تهرانی، وفا، ج. رحیمی، ف. «بررسی طویل‌المدت اثرات و عوارض استفاده از قطره میتومايسن در جلوگیری

از عود ناخنک»، بیمارستان فارابی، مجله چشم پزشکی ایران جلد ۵، شماره ۳، ۱۳۷۲