

بررسی اثربخشی پروبینگ مجرای اشک با استفاده از میتوماپسین C در درمان اپی فورای بالغین

دکتر نوشین بزازی*، دکتر بهزاد برازنده**

دریافت: ۸۴/۴/۱۸، پذیرش: ۸۴/۱۲/۴

چکیده:

مقدمه و هدف: انسداد مجرای نازولاکریمال (Nasolacrimal) شایعترین علت اشک ریزش مزمن در بالغین است. هدف این مطالعه بررسی تاثیر و عوارض پروبینگ مجرای اشکی با استفاده از میتوماپسین C در درمان انسداد نسبی مجرای نازولاکریمال بالغین می باشد.

روش کار: مطالعه حاضر یک کار آزمایشی بالینی بدون گروه شاهد در افراد بالغ مبتلا به اشک ریزش می باشد. ۴۰ بیمار مبتلا به اشک ریزش که شش نفرشان دو طرفه و ۳۴ نفر یک طرفه بودند جمعاً شامل ۴۶ چشم با تشخیص نهایی انسداد نسبی مجرای نازولاکریمال انتخاب و با رضایت شخصی وارد مطالعه شدند. پس از بی حسی موضعی ۲ سی سی میتوماپسین C با غلظت (۰/۲ mg/cc) به مجرای نازولاکریمال تزریق شد. هر بیمار بمدت حداقل ۶ ماه پس از درمان پیگیری شده و در فواصل دو هفته، یک ماه، سه ماه و شش ماه پس از درمان ویزیت شدند.

نتایج: در پایان مدت پیگیری در بررسی Objective (شستشوی مجرای اشکی) در تعداد ۲۰ چشم از ۴۶ چشم (۴۳/۶٪) مجرای اشکی باز مانده و در بررسی Subjective ۲۱ بیمار از کل ۴۰ بیمار (۵۲/۵٪) از بهبود علائم راضی بودند. پس از ۶ ماه پیگیری هیچگونه عارضه ای در بیماران مشاهده نشد.

نتیجه نهایی: این مطالعه نشان میدهد که روش پروبینگ با میتوماپسین C روشی با میزان موفقیت بالاست. این درمان میتواند روش مناسبی جهت رفع انسداد نسبی مجرای نازولاکریمال در بالغین باشد. از مزایای این روش سادگی، عدم نیاز به بیپوشی عمومی، وسایل اضافی و گران قیمت و موربیدیتی پایین است.

کلید واژه ها: اشک ریزش / انسداد مجرای اشکی / میتوماپسین C

مقدمه:

روشهایی مثل پروبینگ یا اتساع با کاتتر بالون دار روشهای (dacryocystoplasty) پاسخ می دهد اما باز کردن مجدد مجرای نازولاکریمال (recanalization) در بزرگسالان با انسداد اکتسابی به دلیل فیبروز ایجاد شده بسیار مشکل تر است (۲،۳)

برای درمان مشکل فوق عمل جراحی DCR اکسترنال بصورت روتین انجام می شود (۴). اما تلاش برای رفع انسداد مجرای نازولاکریمال با کمک روشهای کمتر تهاجمی بدلیل موربیدیتی بالای روش DCR همواره تداوم

انسداد مجرای اشکی (NLDO) که بصورت اشک ریزش مزمن ممتد یا متناوب و داکریوسیست حاد یا مزمن تظاهر پیدا می کند، معمولاً بدنبال التهاب مجرای نازولاکریمال و فیبروز ناشی از آن ایجاد می شود (۱). هرچند برآورد می شود انسداد مادرزادی مجرای اشک در ۲۰٪ اطفال رخ می دهد آمار دقیقی از میزان شیوع انسداد مجرای اشک در بالغین موجود نیست (۲).

انسداد مجرای نازولاکریمال در اطفال بخوبی به

* استادیار گروه چشم پزشکی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی همدان (Nooshin_bazzazi@yahoo.com)

** متخصص چشم پزشکی

سابقه تروما به صورت یا بینی، جراحی سینوس و بینی، موکوسل کیسه اشکی، انسداد کاناکیکول و علل افزایش تولید اشک شامل بیماریهای داخل بینی، نئوپلاسم کیسه اشکی، زخم قرنیه یا جسم خارجی قرنیه، موقعیت غیرطبیعی پونکتوم و ... بودند

۴۰ بیمار مبتلا به اشک ریزش که شش نفرشان اشک ریزش دوطرفه و ۳۴ نفر اشک ریزش یک طرفه داشتند جمعاً شامل ۴۶ چشم با تشخیص نهایی انسداد نسبی مجرای نازولاکریمال انتخاب و با رضایت شخصی وارد مطالعه شدند. میانگین سنی بیماران ۳۱/۹ سال بود. هر بیمار بمدت حداقل ۶ ماه پس از درمان پیگیری شد و در فواصل دو هفته، یک ماه، سه ماه و شش ماه پس از درمان ویزیت شد. بیماران پس از تشخیص به صورت سرپایی تحت بیحسی موضعی با گزیلوکایین ۰.۲٪ قرار گرفته و پونکتومهای فوقانی و تحتانی دیلاته می شدند یک پروب یک صفر یا دو صفر بومن (bowman) با فشار جزئی وارد مجرای نازولاکریمال شده و جهت به حداقل رساندن خونریزی ۳۰ ثانیه در محل باقی می ماند. سپس مجرا با نرمال سالین شسته شده و بعد ۲ سی سی میتومايسين C با غلظت ۰/۲ میلی گرم در سی سی بداخل مجرا تزریق می شد. بلافاصله سطح کره چشم با ۳۰ تا ۵۰ سی سی نرمال سالین شستشو شده و جهت به حداقل رساندن جذب سیستمیک میتومايسين C، قبل از شستشو یک اپلیکاتور داخل حفره بینی گذاشته شده به بیماران تعلیم داده می شد که مایع را بلع نکنند و پس از اتمام کار کمی آب غرغره کنند. در صورت خونریزی از بینی بدنبال پروبینگ از قطره فیل افرین بینی استفاده می شد. باز شدن مجرا بلافاصله بررسی می شد.

هر بیمار بمدت دو هفته تحت درمان با قطره آنتی بیوتیک و استروئید چشمی قرار می گرفت. بیماران در فواصل دو هفته، یک ماه، سه ماه و شش ماه بعد پیگیری می شدند و در صورت انسداد مجدد در دوره پیگیری پروبینگ تکرار می شد. در هر ویزیت بیمار از نظر بازماندن مجرا توسط چشم پزشک (Objective) نیز میزان رضایت از بهبود اپی فوراً بصورت کامل یا نسبی در حدی که برای وی مشکل ساز نباشد (Subjective) بررسی می شد.

نتایج:

از ۴۰ بیمار مبتلا ۲۸ نفر (۷۰٪) زن و ۱۲ نفر (۳۰٪) مرد بودند. ۳۴ نفر (۸۲/۵٪) اشک ریزش یک طرفه و ۶ نفر (۱۷/۵٪) اشک ریزش دوطرفه داشتند. میانگین

داشته و متوقف نشده است. بعضی از این روشها همچون Transnasal and transcanalicular laser DCR گرانی و نیز مشکل بودن کاربرد عمومی ندارند. در عین حال گرایش به باز کردن مجدد مجرای نازولاکریمال با روشهای غیرتهاجمی نظیر پروبینگ از این نظر مهم است که کارایی سامانه طبیعی تخلیه اشک به آن بازگردانده می شود و از ساختن مجاری جدید از میان دیواره داخلی مجرای اشک - حفره اشکی - دیواره خارجی بینی اجتناب می شود و بنابراین در بین تکنیکهای فوق روشی با کمترین میزان تهاجم است (۵). انجام پروبینگ توأم با میتومايسين C تنها در یک مطالعه خارجی منتشر شده مورد بررسی قرار گرفته است (۶). میتومايسين C که از نوعی قارچ بنام *Streptomyces caespitosus* بدست می آید یک ماده آنتی نئوپلاستیک و آنتی فیروبلاستیک است که با مهار سنتز DNA، RNA و پروتئین سلولی سبب کاهش ساخته شدن کلژن توسط فیروبلاست ها می شود. استفاده از آن با هدف جلوگیری از انسداد مجدد مجرا در اثر فیروز انجام می گیرد (۷).

این مطالعه با هدف تعیین اثر بخشی پروبینگ مجرای نازولاکریمال (NL) توأم با میتومايسين C در درمان اپی فورای بالغین انجام شده است.

روش کار:

این مطالعه یک کارآزمایی بالینی بدون گروه شاهد (Quazi- Experimental) است. حجم نمونه بادر نظر گرفتن پاور (۸۰٪) ۴۰ نفر برآورد شد.

بیماران از میان افراد بالغ مبتلا به اشک ریزش مزمن که به درمانگاه چشم پزشکی بیمارستان امام خمینی همدان در دوره زمانی فروردین ماه ۸۲ تا فروردین ماه ۸۳ مراجعه می نمودند انتخاب شدند.

تمام بیماران انسداد نسبی مجرای نازولاکریمال داشتند که پس از انجام معاینات ذیل تشخیص داده می شد.

۱- تاریخچه (اشک ریزش مزمن، وجود ترشح چرکی، رخداد داکریوسیستیت حاد ...)

۲- معاینه بالینی (مشاهده افزایش منیسک اشکی، ریفلکس ترشحات با فشار روی کیسه اشکی، رد علل hypersecretion)

۳- تأیید تشخیص با شستشوی مجرای نازولاکریمال یا انجام سنتی گرافی

ضوابط خروج از مطالعه شامل: اشک ریزش از زمان تولد،

در ۴ چشم (۱/۱۳٪) پروپینگ با میتومايسين C تکرار شد. در ۷ مورد (۱۵٪) بیمار حین پروپینگ دچار خونریزی خفیف از بینی شد که با قطره فنیل افرین بینی کنترل شد. پس از ۶ ماه پیگیری هیچگونه عارضه ای در بیماران مشاهده نشد.

بحث:

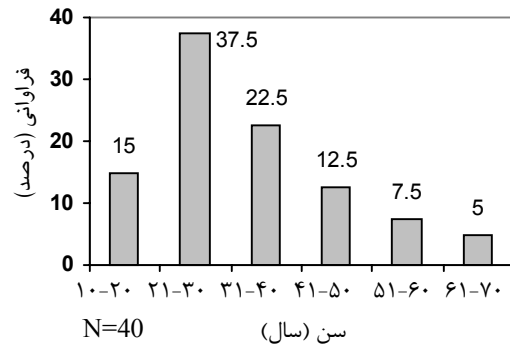
پروپینگ در درمان اپی فوراً در اطفال با انسداد مادرزادی مجرای اشک بسیار مؤثر است اثر بخشی این روش در کودکان با افزایش سن کمتر می شود (۸،۹) گرایش به سمت تکنیکهای غیرتهاجمی تر در درمان اپی فوراً در بزرگسالان دچار انسداد مجرای اشکی علی رغم موفقیت بالای External DCR (۹۰-۱۰۰٪) همواره وجود داشته است. (۴) دلیل اینکه پاتوفیزیولوژی انسداد در اطفال با بزرگسالان متفاوت است. نتایج این روشها متغیر و مورد بحث است. این تکنیکها شامل موارد زیر می باشد.

Probing -Silicone Intubation - Ballon dacryocystoplasty
Lacrimal stenting and conjunctivoplasty -External DCR
(۲-۴). DCR اکسترنال علیرغم موربیدیتی قابل توجه نظیر خونریزی، از دست دادن مخاط بینی، نشت مایع مغزی (در موارد نادر) در حین عمل و مشکلات پس از عمل مانند خونریزی، عفونت، داکریوسیستیت حاد. مشکلات مربوط به لوله و اسکار پوستی بطور وسیعی انجام می شود. گزارشاتی مبنی بر افزایش میزان موفقیت عمل DCR اکسترنال با استفاده از MMC وجود دارد (۱۰).

تنها مطالعه خارجی منتشر شده در مورد استفاده از میتومايسين C در پروپینگ مجرای اشکی برای درمان اپی فوراً در بالغین مطالعه تسائی (Tsai) (۶) می باشد. در دو مطالعه داخلی دیگر علی کشیری (۱۱) و حبیب ... زنجانی (۱۲) همین موضوع مورد بررسی قرار گرفته است. در مطالعات مذکور میزان موفقیت سمپتوماتیک (رضایت شخصی از بهبود علائم) به ترتیب ۸۳٪ (۶)، ۵۵/۸٪ (۱۱) و ۸۰٪ (۱۲) و میزان موفقیت از نظر باز ماندن مجرا (irrigation test) ۹۴/۴٪ (۶)، ۵۵٪ (۱۱) و ۵۰٪ (۱۲) است. در مطالعه حاضر میزان موفقیت سمپتوماتیک ۵۲/۵٪ و میزان موفقیت از نظر بازماندن مجرا ۴۳/۶٪ بود. نتایج بدست آمده از مطالعات مختلف تفاوتهایی را نشان می دهد. که می تواند ناشی از دلایل زیر باشد:

۱- تفاوت در توزیع سنی گروه های مطالعه (در مطالعه ما میانگین سنی بیماران پایین تر بود)

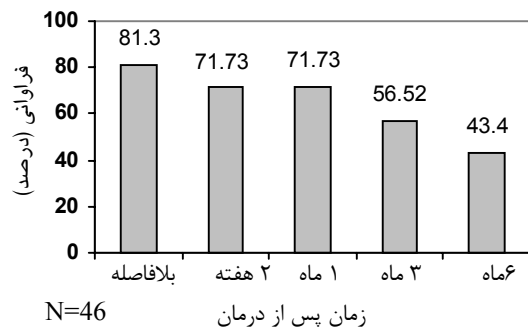
سنی ۳۱/۹ سال، بیشترین دامنه سنی در دهه سوم عمر (۳۷/۵٪) و کمترین آن در دهه هفتم (۵٪) بود (نمودار ۱).



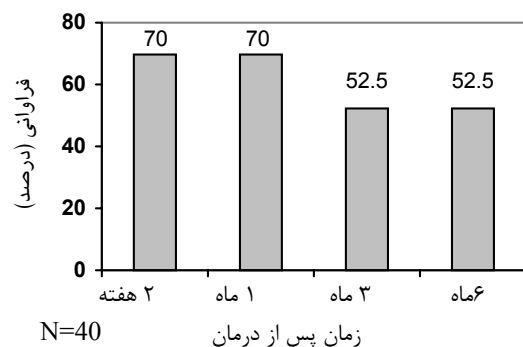
نمودار ۱: فراوانی سنی بیماران مبتلا به انسداد نسبی مجرای نازولاکریمال

طول مدت زمان شکایت از اشک ریزش در بیماران از ۲ ماه تا ۳ سال و میانگین ۱۵ ماه بود. حداقل مدت FU ۶ ماه و میانگین FU بیماران ۱۱ ماه بود.

پس از ۶ ماه پیگیری در ۲۰ چشم از ۴۶ چشم (۴۳/۶٪) مجرا باز باقی ماند (نمودار ۲) و ۲۱ نفر از مجموع ۴۰ بیمار (۵۲/۵٪) از بهبود علائم راضی بودند (نمودار ۳).



نمودار ۲: فراوانی بازماندن مجرای نازولاکریمال در طی شش ماه پیگیری پس از پروپینگ با استفاده از میتومايسين C



نمودار ۳: فراوانی رضایت بیماران از بهبود اشک چشم در طی شش ماه پیگیری پس از پروپینگ با استفاده از میتومايسين C

- tient satisfaction, and economic cost. *Ophthalmology* 1995; 102: 1065-70.
5. Woog JJ, R, Puliafito CA. Holmium: YAG endonasal laser dacryocystorhinostomy. *Am J Ophthalmol* 1993; 116: 1-10.
 6. Tsai. Efficacy of probing the nasolacrimal duct with adjunctive mitomycin C for epiphora in adults. *American Acad J Ophthalmol* 2002 ; 109(1): 172-4.
 7. Ugurbas SH, Zilelioglu G, Sargon MF. Histopathologic effects of mitomycin C on endoscopic transnasal dacryocystosthinostomy. *Ophthalmic Surg Lasers* 1997; 28: 300-4.
 8. Ciftci F, Akman A, Sonmez M. Systematic, combined treatment approach to nasolacrimal duct obstruction in different age groups. *Eur J Ophthalmol* 2000; 10: 324-329.
 9. Honavar SG, Prakash VE, Rao GN. Outcome of probing for congenital nasolacrimal duct obstruction in older children. *Am J Ophthalmol* 2000 ;130 : 42-48.
 10. Kao SCS, Liao CL, Tseng JHS. Dacryocystorhinostomy with intraoperative mitomycin C. *Ophthalmology* 1997; 104: 86-91.
۱۱. کثیری علی. بررسی میزان اثربخشی پروبینگ مجرای اشکی همراه با میتومايسين C در برطرف کردن اشک ریزش در بزرگسالان. سیزدهمین کنگره سراسری چشم پزشکی ایران. تهران، آذر ۱۳۸۲.
 ۱۲. زنجانی حبيب الله. تزریق میتومايسين داخل مجرای اشک در بزرگسالان مبتلا به انسداد مجرای نازولاکریمال. سیزدهمین کنگره سراسری چشم پزشکی ایران. تهران، آذر ۱۳۸۲.
13. Inatani M, Yamauchi T, Fukuchi M. Direct silicone intubation using Nunchaku-style tube (NST-DSI) to treat lacrimal passage obstruction. *Acta Ophthalmol Scand* 2000; 78: 689-693.
 14. Kuchar A, Steinkogler FJ. Antegrade balloon dilatation of nasolacrimal duct obstruction in adults. *Br J Ophthalmol* 2001; 85: 200-204.
 15. Pabon IP, Diaz LP, Grande C. Nasolacrimal polyurethane stent placement for epiphora: technical long-term results. *J Vasc Interv Radiol* 2001; 12: 67-71.

- ۲- تفاوت در معیار ارزیابی رضایت شخصی
 - ۳- تفاوت در نحوه استفاده از میتومايسين
 - ۴- تفاوت در تکرار پروبینگ در صورت شکست در بار اول
 - ۵- عدم استفاده از یک تست فانکشنال که اختلاف موجود بین رضایت شخصی از بهبود علائم و موفقیت از نظر بازماندن مجرا را مرتفع کند.
- مقایسه با روشهای کمتر تهاجمی minimally invasive techniques دیگر نظیر:
- ۱- Silicone-Intubation : با موفقیت ۶۸٪ در صورت انسداد در حد مجرای نازولاکریمال و ۷۶٪ در صورت انسداد در حد کانالیکول مشترک (۱۳)
 - ۲- Balloon dacryocystoplasty : با موفقیت ۷۳٪ (۱۴)
 - ۳- Lacrimal stenting : با موفقیت ۵۰٪ تا ۸۶٪ (۱۵، ۱۶)
- نشان می دهد که روش پروبینگ با میتومايسين روشی با میزان موفقیت بالاست. اسکار پوستی نداشته و عملکرد پمپ اشکی را بدلیل فقدان تروما به عضله حلقوی و لیگمان پلکی میانی به هم نمی زند. (۶).

نتیجه نهائی :

این درمان می تواند جایگزینی مناسب جهت رفع انسداد نسبی مجرای اشکی در بالغین باشد. از مزایای دیگر این روش سادگی، عدم نیاز به بیهوشی عمومی، وسایل اضافی و گران قیمت و موربیدیتی پایین آن است. پیشنهاد می شود مطالعه ای با گروه مقایسه جهت ارزیابی نقش اضافی میتومايسين C در افزایش میزان موفقیت پروبینگ انجام شود که در آن صورت بهتر می توان در مورد اثر میتومايسين C در بازماندن مجرا قضاوت کرد.

منابع :

1. Bartley GB. Acquired lacrimal drainage obstruction : an etiologic classification system , case reports , and a review of the literature. Part 1. *Ophthalmic Plastic Reconstruct Surg* 1992 ;8:237-42.
- 2.. Becker BB, Berry FD, Koller H. Balloon catheter dilatation for treatment of congenital nasolacrimal duct obstruction. *Am J Ophthalmol* 1996; 121: 304-309.
3. Anderson RL, Edwards JJ. Indications, complications, and results with silicone stents. *Ophthalmology* 1979; 86: 1474-1487.
4. Tarbet KJ, Custer PL, External dacryocystorhinostomy: surgical success, pa-

16. Schaudig U, Maas R. The polyurethane nasolacrimal duct stent for lower tear duct obstruction: long- term suc-

cess rate and complications. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 2000; 238: 733-737.