

مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تبریز
دوره ۲۸ شماره ۱ بهار ۱۳۸۵ صفحات ۹۱-۸۷

مقایسه‌ی تأثیر سونداژ همراه با تزریق میتومايسين C داکریوسیستورینوستومی اکسترنال در انسداد ایدیوپاتیک دیستال مجرای اشکی بالغین

دکتر عبدالله شناسی: استادیار گروه چشم پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تبریز

E-mail: abdollah_shenasi33@yahoo.com

دکتر داود قره باغی: دانشیار گروه چشم پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تبریز
دکتر محمد رضا صدقی پور: دانشیار گروه چشم پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تبریز
دکتر خدیجه اسماعیلی: دستیار چشم پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تبریز: نویسنده رابط

دریافت: ۸۳/۱۱/۲۴، پذیرش: ۸۴/۳/۱۱

چکیده

زمینه و اهداف: انسداد مجرای اشکی یکی از دلایل شایع مراجعه بیماران چشم پزشک است و درمان دارویی و سونداژ بخصوص در افراد بزرگسال چندان موثر نمی باشد. و اغلب به درمانهای جراحی نیاز پیدا می کند. مقایسه تأثیر سونداژ همراه با تزریق میتومايسين C (MMC) و داکریوسیستورینوستومی (DCR) اکسترنال در انسداد ایدیوپاتیک دیستال مجرای اشکی بالغین.

روش بررسی: این مطالعه آینده نگر تصادفی شده در ۸۰ بیمار با تشخیص انسداد ایدیوپاتیک مجرای اشکی صورت گرفته است. ۴۰ بیمار با بیهوشی عمومی تحت عمل جراحی داکریوسیستورینوستومی اکسترنال قرار گرفتند و برای ۴۰ بیمار دیگر با پروتکل آنالژزی رند-اشتاین سونداژ و تزریق میتومايسين C با غلظت ۰/۴ میلی گرم در میلی لیتر صورت گرفت و تأثیر این دو روش بر کاهش علائم بیماران در طول ۶ ماه مقایسه شد.

یافته ها: ۲ هفته بعد از عمل در گروه سونداژ ۹۲/۵٪ افراد و در گروه داکریوسیستورینوستومی ۹۷/۵٪ افراد بهبودی در علائم داشتند که تفاوت این دو گروه معنی دار نیست ($P=0/295$). ۶ ماه بعد در گروه سونداژ ۷۷/۵٪ افراد و در گروه داکریوسیستورینوستومی ۹۲/۵٪ افراد بهبودی در علائم داشتند که اختلاف معنی داری بین این دو گروه وجود دارد. ($P=0/003$)

نتیجه گیری: اثر سونداژ همراه با تزریق میتومايسين C بر انسداد مجرای اشکی دیستال ایدیوپاتیک بالغین چشمگیر است اما این اثر با گذشت زمان رو به کاهش می نهد.

کلید واژه ها: انسداد مجرای اشکی، داکریوسیستورینوستومی، سونداژ، میتومايسين C

مقدمه

تحتانی، کانالیکول مشترک، کیسه اشکی، مجرای نازولاکریمال و سوراخ انتهایی آن است (۲).

با توجه به علت ایجاد کننده انسداد محل انسداد و سن بیمار روش های مختلفی برای درمان بیماران وجود دارد. از آنجا که قسمت عمده انسداد های مجرای اشکی بالغین ایدیوپاتیک است و غالب اینها مربوط به دیستال مجرای اشکی است، روش های درمانی زیر که شامل داکریوسیستورینوستومی^۱ اکسترنال، داکریوسیستورینوستومی از داخل بینی، سونداژ همراه با تعبیه سیلیکون تیوب و سونداژ همراه با تزریق میتومايسين C^۲ به داخل مجرای اشکی است کاربرد دارد. در این میان دو روش اخیر بندرت استفاده می شود اما روش داکریوسیستورینوستومی اکسترنال روش جا افتاده تری بوده در مورد آن مطالعات و تجربیات زیادی ارائه شده است و میزان موفقیت آن بالای ۹۰٪ است (۳و ۴).

انسداد مجرای اشکی یکی از دلایل شایع مراجعه ی بیماران به چشم پزشک است. بیماران مبتلا به انسداد مجرای اشکی با علائم متعددی از قبیل اشک ریزش عفونت حاد یا مزمن کیسه اشکی، کونژنکتویت، قرمزی چشم یا واکنش آگزمایی پوست پلک تحتانی مراجعه می کنند (۱و ۲).

شایع ترین علت انسداد مجرای اشکی در بالغین انسداد^۱ است که در واقع نوع ایدیوپاتیک می باشد (۳).

هر چند علل ایجاد کننده این روند ناشناخته است اما مطالعات نشان دهنده مکانیسم فشرده گی در محل مجرای نازولاکریمال بوسیله ی ارتشاحات التهابی و ادم است (۲و ۳).

انسداد مجرای اشکی در هر سطحی از سیستم تخلیه ی اشکی می تواند اتفاق بیافتد که شامل: پانکتوم ها، کانالیکول فوقانی یا

1. Involitional
2. dacryocystorhinostomy, DCR
3. Mitomycin C, MMC

در گروه دوم یعنی گروهی که برای سونداژ همراه با تزریق MMC در نظر گرفته شده بودند ابتدا در مورد نحوه‌ی عمل به طور کلی برای بیمار توضیح داده می‌شد.

در اتاق عمل سرپائی قبل از شروع در چشم بیمار چند قطره تتراکائین ۱٪ ریخته می‌شود تا از سوزش چشم و تحریک پذیر شدن بیمار جلوگیری شود و برای بیمار رگ گرفته شده و در حضور متخصص بیهوشی آرامبخشی با پروتکل رند- اشتاین آنالژزی صورت می‌گیرد به ترتیب زیر:

۱- قبل از عمل ۱ میلی گرم میدازولام وریدی.

۲- آلفتانال ۵۰۰ میلی گرم در میلی لیتر هر ۳۰ الی ۴۵ دقیقه ۴ تا ۶ بار.

۳- برای رفع اضطراب حین عمل متوهگزیتال ۱۰ میلی گرم داخل وریدی.

۴- بعد از عمل در صورت تهوع یا استفراغ متوکلوپرامید ۱۰ میلی گرم داخل وریدی (۹).

قبل از شروع سونداژ اپلیکاتور آغشته به قطره فیل افرین ۰.۵٪ زیرکونکای تحتانی بینی سمت در گیر گذاشته می‌شود.

بعد از شستشوی دور چشم با بتادین و آماده سازی، پانکتوم فوقانی به دقت با دیلاتور کند گشاد شده سپس با پروب بومن شماره ۱ یا ۲ از پانکتوم فوقانی ابتدا ۲mm به صورت عمودی وارد شده سپس پروب در مسیر افقی به موازات کانالیکول فوقانی چرخانده می‌شود و در همان حال پلک فوقانی به طرف خارج کشیده می‌شود تا اطمینان حاصل شود که کانالیکول چین نخورده است و همزمان پروب به طرف داخل آنقدر به آرامی پیش رانده می‌شود تا متوقف شود سپس پروب ۱mm به خارج کشیده می‌شود و بعد به آرامی به صورت عمودی چرخانده می‌شود تا داخل مجرای نازولا کریمال سر بخورد. بهترین شرایط حالتی است که پروب آنقدر چرخانده شود که روی بریدگی سوپرا ارییتال قرار گیرد (۲). وقتی که پروب از مجرای نازولا کریمال رد شد و تماس آن با کف بینی احساس شد حدود ۲-۱ دقیقه در محل نگه داشته میشود تا مانع خونریزی شود. در صورتی که مقاومت مجرا استخوانی بود و با سونداژ باز نمی‌شد بیمار از مسیر مطالعه خارج شده جدا از این مطالعه برای عمل جراحی داکریوسیستورینوستومی اکسترنال در نظر گرفته می‌شد.

بعد از آنکه پروب از مجرا خارج شد برای اطمینان از باز بودن مجرا با کانولای دارای نوک کند و سرم نرمال سالین شستشو داده می‌شود در صورتی که مجرا باز نشده باشد با پروب شماره بالاتر مجدداً سونداژ صورت می‌گیرد در این مرحله ۶ بیمار به علت عدم موفقیت در باز کردن مجرا با سونداژ از مطالعه حذف شدند.

بعد از اطمینان از موفق بودن سونداژ با کانولای دارای نوک کند برای بیمار ۱ سی سی از MMC با غلظت ۰/۴ میلی گرم در میلی لیتر از پانکتوم فوقانی به آرامی طی چند ثانیه بداخل مجرا تزریق می‌شد و سپس سطح چشم با سرم نرمال سالین فراوان (حدود ۳۰-۲۰ سی سی) شستشو داده می‌شود و از بیمار خواسته می‌

روش داکریوسیستورینوستومی داخل بینی نیز در تعداد زیادی از این بیماران مؤثر است هرچند میزان موفقیت آن کمتر از داکریوسیستورینوستومی اکسترنال است (۳).

در سال‌های اخیر استفاده از یک داروی آنتی پرولیفراتیو آلکیله کننده بنام میتوماسین C به عنوان یک داروی آنتی فیروتیکی در موارد DCR ناموفق مورد استفاده قرار گرفته است (۳ و ۴).

MMC دارویی است که از تقسیم فیروبلست‌ها جلوگیری می‌کند و در مطالعات انسانی و حیوانی باعث مهار پرولیفراسیون فیروبلست‌های زیر ملتحمه می‌شود (۵).

MMC در غلظت‌های ۰/۵ - ۱ mg/ml. در چشم پزشکی مورد استفاده قرار می‌گیرد و بی‌خطر بودن آن در این غلظت درمانی مورد بررسی قرار گرفته است که عوارض قابل توجهی نداشته است (۸-۶).

یکی از روش‌های بحث‌انگیز در درمان بیماران بزرگسال مبتلا به انسداد دیستال مجرای اشکی انجام سونداژ همراه با تزریق MMC است که در مورد مؤثر بودن آن اتفاق نظر وجود ندارد.

از آنجا که این روش بسیار ساده تر و کم‌عارضه تر از داکریوسیستورینوستومی اکسترنال است در مطالعه‌ی حاضر سعی کردیم مؤثر بودن روش سونداژ همراه با تزریق MMC و باقی ماندن این اثر در طول ۶ ماه را با روش داکریوسیستورینوستومی اکسترنال مقایسه کنیم.

مواد و روش‌ها

این مطالعه در سالهای ۸۲ و ۸۳ پس از تصویب آن در شورای پژوهشی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تبریز صورت گرفته است. بیمارانی که با شکایت اشک ریزش به درمانگاه بیمارستان چشم نیکوکاری مراجعه کرده بودند تحت معاینه‌ی کامل چشم قرار گرفتند. مواردی که عللی غیر از انسداد مجرای اشکی عامل اشک ریزش بود یا علت شناخته شده‌ای برای انسداد مجرای اشکی مثل دفورمیتی‌های داخل بینی، تومورها یا توده‌های مسیر مجرای اشکی داشتند از مطالعه‌ی حاضر کنار گذاشته شدند. بیمارانی که تست رگورژیتاسیون آنها مثبت بود (برگشت چرک یا اشک از پانکتوم‌ها با فشار روی کیسه‌ی اشکی) یا در سونداژ تشخیصی تماس با استخوان احساس می‌شد و برگشت سرم از پانکتوم نشان دهنده‌ی وجود انسداد بعد از کیسه‌ی اشکی بود در این مطالعه وارد شدند. بیماران به صورت تصادفی و یک در میان برای داکریوسیستورینوستومی اکسترنال یا سونداژ همراه با تزریق MMC در نظر گرفته شدند. در گروه داکریوسیستورینوستومی اکسترنال بیماران با بیهوشی عمومی تحت جراحی معمول داکریوسیستورینوستومی اکسترنال قرار گرفتند چون این بیماران هیچکدام مشکل پروگزیمال مجرای اشکی نداشتند و انتخاب شده بودند لذا در هیچ یک سیلیکون تیوب تعبیه نشد.

شود که نشسته و دهان خود را غر غره کند. قابل ذکر است با پروتکل بکار رفته، آرامبخشی بیمار بعد از قطع دارو سریعاً از بین می رود. مطالعه تا زمانی که تعداد افراد در هر گروه به ۴۰ نفر برسد ادامه یافت.

برای بیماران گروه سونداژ قطره بتامتازون هر ۶ ساعت و قطره کلرامفنیکل هر ۶ ساعت برای ۲ هفته تجویز می شد و در پیگیری بیماران ۲ هفته بعد در مورد اشک ریزش سؤال می شد و یکی از سه حالت کاهش علائم، عدم بهبودی علائم و بهبود کامل علائم ثبت می شد و معاینه سطح چشم از نظر عوارض ملتحمه و قرینه و... صورت می گرفت.

در پیگیری یک ماه بعد برای بیمارانی که هنوز علامت دار بودند سونداژ تشخیصی صورت می گرفت و نتیجه آن ثبت می شد. ۶ ماه بعد برای کلیه ی بیماران سونداژ تشخیصی صورت گرفته و نتایج ثبت می شد. برای تحلیل داده ها از آزمون "مجذور کای" و "Z" (مقایسه ی نسبت ها) به وسیله ی نرم افزار EPI استفاده شد.

در پیگیری یک ماه بعد برای بیمارانی که هنوز علامت دار بودند سونداژ تشخیصی صورت می گرفت و نتیجه آن ثبت می شد. ۶ ماه بعد برای کلیه ی بیماران سونداژ تشخیصی صورت گرفته و نتایج ثبت می شد. برای تحلیل داده ها از آزمون "مجذور کای" و "Z" (مقایسه ی نسبت ها) به وسیله ی نرم افزار EPI استفاده شد.

در پیگیری یک ماه بعد برای بیمارانی که هنوز علامت دار بودند سونداژ تشخیصی صورت می گرفت و نتیجه آن ثبت می شد. ۶ ماه بعد برای کلیه ی بیماران سونداژ تشخیصی صورت گرفته و نتایج ثبت می شد. برای تحلیل داده ها از آزمون "مجذور کای" و "Z" (مقایسه ی نسبت ها) به وسیله ی نرم افزار EPI استفاده شد.

یافته ها

۱- از کل بیماران ۷۷٪ زن و ۲۳٪ مرد بودند که به تفکیک در گروه سونداژ+ MMC ۵۱/۵٪ زن و ۴۴/۵٪ مرد و در گروه DCR، ۷۵٪ زن و ۲۵٪ مرد بودند.

۲- میانگین سنی در کل ۴۹ (دامنه ۷۱ - ۱۹) سال بود که به تفکیک در گروه سونداژ همراه با MMC ۵۲/۵۵±۱۸/۸۹ و در گروه DCR ۴۶/۶۵±۱۷/۷۸ بود. نتایج حاصل از پیگیری ۲ هفته بعد از عمل در جدول ۱ درج شده است. همان طور که از جدول فوق بر می آید در پیگیری ۲ هفته بعد اختلاف معنی داری بین دو گروه وجود ندارد در کل از مجموع افرادی که ۲ هفته بعد هنوز علامت دار بودند ۲۵٪ مربوط به گروه DCR و ۷۵٪ مربوط به گروه سونداژ MMC همراه با بود.

۳- در مورد وضعیت چشم در گروه سونداژ ۸۷/۵٪ چشم طبیعی و ۱۰٪ قرمزی مختصر و ۲/۵٪ قرمزی متوسط ملتحمه داشتند و در کل تمام بیماران بدون مشکل قرینه بودند. در گروه DCR هیچکدام از بیماران مشکل ساختارهای خارجی چشم نداشتند که در این مورد نیز اختلاف معنی داری بین دو گروه وجود نداشت.

جدول ۱: نتایج درمانی ۲ هفته بعد از عمل P=۰/۳۰۸

گروه مطالعه	بهبودی کامل	کاهش علائم	بدون بهبودی	بهبودی کامل تا نسبی
گروه* MMC	۶۲/۵٪	۳۰/۶٪	۷/۵٪	۹۲/۵٪
گروه** DCR	۷۷/۵٪	۲۰٪	۲/۵٪	۹۷/۵٪
کل افراد	۷۰٪	۲۵٪	۵٪	۹۵٪

* سونداژ همراه با میتومايسين ** داکریوسیستورینوستومی

جدول ۲: نتایج درمانی ۶ ماه بعد از عمل P=۰/۰۰۳

گروه مطالعه	عدم بهبودی	بهبودی نسبی	بهبودی کامل
گروه* MMC	۲۵٪	۳۵٪	۴۰٪
گروه** DCR	۷/۵٪	۱۲/۵٪	۸۰٪

* سونداژ همراه با میتومايسين ** داکریوسیستورینوستومی

بحث

DCR یک روش آشنا برای جراحان چشم است و درصد موفقیت بالایی دارد اما این روش در اکثر اوقات لازم است که این عمل با بیهوشی عمومی صورت گیرد. می دانیم که بیهوشی عمومی دارای خطراتی برای بیمار است و حتی در شرایط خاصی بیهوشی عمومی کتراندیکه است. از طرف دیگر طی انجام DCR و دستکاری در بافت های اطراف مجرای اشکی و مخاط بینی و برداشتن استخوان احتمال خونریزی شدید وجود دارد که نیاز به کوتر کردن بافت های خونریزی کننده دارد (۲).

بودن مجرا برای گروه DCR) که علت آن احتمالاً پرولیفراسیون مجدد فیروبلاست‌ها در مجرا است.

در مطالعه Guinot-Saera و همکاران در سال ۱۹۹۸ که روی ۸۵ بیمار بزرگسال مبتلا به انسداد مجرای اشکی، سونداژ بدون MMC صورت گرفته است در طی ۷ ماه ۳۵٪ بیماران بهبودی کامل و ۳۵٪ بیماران بهبودی نسبی داشته‌اند (۱۰) که نتایج آن کمتر از نتایج حاصل از سونداژ با MMC در مطالعه‌ی حاضر است.

نتیجه‌گیری

مسلم است که اثر درمانی سونداژ همراه با تزریق MMC هر چند بسیار بالاست اما این اثر با گذشت زمان کاهش می‌یابد و نمی‌تواند به عنوان راه حل دائمی و طولانی مدت برای انسداد مجرای اشکی باشد. اما این روش آن قدر ساده تر و در عین حال کم‌عارضه تر از DCR است که در شرایط خاصی می‌تواند به عنوان اولین اقدام درمانی جایگزین DCR شود.

در برخی موارد مثل افراد مسنی که به هر دلیلی امکان عمل جراحی وسیع مثل DCR یا بی‌هوشی برای آنها وجود ندارد یا با خطر بالایی همراه است یا در مواردی که انجام DCR و اسکار زخم یا عوارض بعدی آن برای بیمار قابل قبول نیست می‌توان روش سونداژ همراه با تزریق MMC را پیشنهاد کرد. باید یادآوری کرد که نتایج این مطالعه قابل تعمیم دادن برای تمام بیماران انسداد مجرای اشکی نیست چون مواردی که برای این مطالعه در نظر گرفته شده‌اند مبتلا به انسداد ایدیوپاتیکی قسمت دیستال مجرای اشکی در بالغین بودند. در ضمن چون MMC اثر تراژوئیستیته در حیوانات داشته است لذا استفاده از آن در زنان حامله کتراندیکه است (۵).

تقدیر و تشکر

از آقای دکتر مسعود پریش استادیار محترم گروه بیهوشی دانشگاه علوم پزشکی تبریز که اجرای پروتکل رند اشتاین توسط ایشان انجام شده است و از آقای دکتر اصغر اشرفی حافظ که در امر آنالیز آماری تحقیق حاضر ما را یاری نمودند قدردانی می‌کنیم.

از طرف دیگر احتمال خونریزی رتروبولبار یا هماتوم زیر جلدی، ساب‌پریوستال و گاه خونریزی از بینی یا نشت مایع مغزی نخاعی وجود دارد، از طرف دیگر حین انجام DCR برش در محل عضله حلقوی دور چشم (اوربیکولاریس اکولی) داده می‌شود و اختلال عملکرد پمپ اشکی قابل انتظار است (۹). چنانچه در مطالعه‌ی حاضر نیز در گروه DCR تعداد مواردی که با وجود باز بودن آناتومیک مجراد سونداژ تشخیصی هنوز علامت دار بودند بیشتر از گروه سونداژ+ MMC بود ($P=0/0079$). در مقابل سونداژ همراه با تزریق MMC یک روش ساده تر و کم‌عارضه تر است و به صورت سرپائی قابل انجام است. در مطالعه Yi-an you و همکاران اثر MMC در DCR مورد بررسی قرار داده است که نشان دهنده‌ی اثر مفید استفاده از MMC حین عمل DCR است. در این مطالعه غلظت MMC استفاده شده بین ۰/۲ الی ۰/۵ میلی‌گرم در میلی‌لیتر بوده است که عارضه‌ی جانبی قابل توجهی نداشته است (۴). در مطالعه hieh-chih Tsai و همکاران که روی ۳۶ مورد انسداد مجرای اشکی صورت گرفته است اثر مفید درمانی سونداژ همراه با تزریق MMC بررسی شده است و نتایج بدست آمده نشان دهنده‌ی باز بودن مجرای اشکی در ۸۹٪ موارد ۹ ماه بعد از درمان است (۸) نتایج مطالعه ما نشان دهنده‌ی اثر درمانی بسیار کمتری بعد از ۶ ماه (۴۲/۵٪) است. مؤثر بودن سونداژ همراه با تعبیه‌ی سیلیکون تیوب و تزریق MMC در مطالعه Don liu و همکاران نشان دهنده‌ی آن است که تزریق MMC بر موفقیت سونداژ همراه با تعبیه‌ی سیلیکون تیوب نمی‌افزاید (۶). در مطالعه‌ی حاضر نتایج سونداژ و تزریق MMC دو هفته بعد بسیار چشمگیر است و تفاوت معنی‌داری با گروه DCR ندارد. (۹۲/۶٪ در مقابل ۹۷/۵٪ برای DCR) و این نتیجه‌ی بسیار خوبی برای روش ساده‌ای مثل سونداژ و تزریق MMC است. در پیگیری ۱ ماه بعد بیماران، موارد پاسخ به درمان در گروه سونداژ روبه کاهش می‌نهد به طوری که اختلاف بین گروه سونداژ و گروه DCR معنی‌دار است (۶۷/۵٪ در مقابل ۹۵٪ برای گروه DCR). با گذشت ۶ ماه از درمان بر تعداد موارد شکست درمانی گروه سونداژ افزوده می‌شود و اختلاف پیشرونده‌ی بین نتایج درمانی این ۲ گروه ایجاد می‌شود (۴۲/۵ درصد برای گروه سونداژ همراه با MMC در مقابل ۸۰ درصد موارد باز

References

- Mandeville J, Woog J. Obstruction of the lacrimal drainage system. *Curr Opin Ophthalmol*, 2002; **13**(5): 303-309
- Tasman W, Jaeger E. *Duane's Clinical Ophthalmology*. Revised eddition. Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia. 1999; **4** Chap 13, PP: 1-11.
- Liesegang TJ. Orbit eyelids and lacrimal system. In: Liesegang TJ. *Basic and Clinical Science course*. AAO. San Francisco. 2002-2003: 248-251.
- Yi-an Y, Chun-ting F. Intraoperative mitomycin-C in dacryocystotomy. *Ophthalmic Plastic and Reconstructive Surgery*. 2001; **17** (2): 115-119.
- Zimmerman T, Kooner K, Sharir M, Fechner R. *Text Book of Ocular Pharmacology*. 1st ed. Lippincott-Raven, 1997; PP: 302-305

6. Liu D, Bosley TM. Silicone nasolacrimal intubation with mitomycin –C. *Ophthalmology* 2003; **110** (2): 306-310.
7. Liesegang TJ. Glaucoma. In: Liesegang TJ. *Basic and Clinical Science course*. AAO. San Francisco. 2002-2003: 159.
8. Chieh-Chih T, Hui-Chuan K, Shu-Ching K, Wen-Ming H, Jorn-Hon L. Efficacy of probing the nasolacrimal duct with adjunctive mitomycin –C for epiphora in adults. *Ophthalmology* 2002; **109** (1): 172-174.
9. Rand WJ, Stein SC, Velazquez GE. Rand-Stein analgesia protocol for cataract surgery. *Ophthalmology* 2000; **107** (5): 889-895.
10. Guint- Saera A, Koay P. Efficacy of probing as treatment of epiphora in adults with blocked nasolacrimal ducts. *Br J Ophthalmol* 1998; **82**(4): 389-91.