

تأثیر میتومايسين-C موضعی در درمان تنگی‌های لارنگوتراکئال پس از لیزر و دیلاتاسیون

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۸۸/۰۶/۲۴ تاریخ پذیرش: ۱۳۸۸/۰۹/۰۸

چکیده

پیمان دبیرمقدم

محسن شریفی

سیدمسیح بنی‌هاشم

زهرا مختاری*

مرکز تحقیقات گوش و حلق و بینی

دانشگاه علوم پزشکی تهران

*نویسنده مسئول، تهران، خیابان سعیدی شمالی، بیمارستان امیراعلم، مرکز تحقیقات گوش و حلق و بینی. کد پستی: ۱۱۴۵۷۶۵۱۱۱ تلفن: ۶۶۷۶۰۲۶۹ email: zmokhtari@razi.tums.ac.ir

زمینه و هدف: تنگی‌های لارنگوتراکئال یکی از مشکلات عمده در تخصص گوش و حلق و بینی می‌باشد. میزان عود تنگی پس از جراحی بالا است و اغلب بیماران متحمل جراحی‌های متعدد جهت رفع تنگی می‌شوند. در این مطالعه تأثیر میتومايسين-C موضعی پس از پروسه‌های درمانی لیزر و دیلاتاسیون در جلوگیری از ایجاد تنگی لارنگوتراکئال بررسی شده است. **روش بررسی:** در این مطالعه کارآزمایی بالینی، ۲۳ نفر از بیمارانی که دچار تنگی لارنگوتراکئال بودند به دو گروه تقسیم شده که ۱۲ نفر در محل تنگی محلول میتومايسين-C آغشته گردید و در ۱۱ نفر دیگر از این محلول استفاده نگردید. سپس بیماران به فاصله یک و سه ماه پس از این اعمال تحت آندوسکوپی قرار گرفته و پس از آن نیز به فواصل منظم پی‌گیری شدند. نتایج حاصل از این روش‌های درمانی تحت مقایسه آماری قرار گرفت. **یافته‌ها:** در گروه شاهد متوسط تغییرات طول عمودی و طول افقی سطح مقطع تنگی پس از اقدام درمانی به ترتیب 0.47 ± 0.77 میلی‌متر و 0.50 ± 0.60 میلی‌متر بوده است ولی در گروه مداخله این تغییرات پس از اقدام درمانی به ترتیب 2.28 ± 1.15 میلی‌متر و 2.23 ± 1.03 میلی‌متر بوده است. این مقادیر با هم تفاوت آماری معنی‌دار دارند ($p < 0.001$). دو گروه از نظر متوسط تغییرات سطح مقطع تنگی نیز با هم تفاوت معنی‌دار داشتند ($p < 0.001$). **نتیجه‌گیری:** استفاده از میتومايسين-C موضعی در محل تنگی‌های لارنگوتراکئال پس از جراحی دیلاتاسیون و لیزر سبب کاهش ایجاد تنگی مجدد می‌شود و نیاز به انجام پروسه‌های درمانی مجدد را کاهش می‌دهد.

کلمات کلیدی: تنگی لارنکس، میتومايسين-C، آندوسکوپی.

مقدمه

گرانولاسیون و یا سیکاتریس بسیار بالا است در نتیجه روش‌های درمانی به طریق دیلاتاسیون یا لیزر تراپی به تنهایی در درمان این تنگی‌ها چندان موفق نبوده‌اند.^۱ با توجه به اینکه این بیماران اغلب متحمل پروسه‌های جراحی متعدد جهت رفع تنگی می‌شوند و وقت و هزینه زیادی را صرف می‌کنند، یافتن راهی جهت جلوگیری از تنگی مجدد و به دنبال آن انجام اعمال جراحی وسیع و بی‌هوشی‌های متعدد و نیز جلوگیری از صرف هزینه درمانی زیاد، برای این بیماران امری اجتناب‌ناپذیر است. تنگی‌های لارنگوتراکئال در بالغین اتیولوژی‌های بسیار متنوعی دارد. پروسه‌های پاتوفیزیولوژیک که سبب تنگی می‌شوند را باید در نظر داشت، زیرا که آنها اغلب روی تصمیمات درمانی، زمان مداخله جراحی، اقدام انتخابی و پیامد درمانی اثر می‌گذارند. شایع‌ترین علل تنگی‌های لارنگوتراکئال، تروما به گردن و

تعداد بیمارانی که به‌دلیل تنگی‌های لارنگوتراکئال (Laryngotracheal stenosis) دچار مشکلات راه‌های هوایی و مشکلات وکال شده‌اند و مکرراً توسط متخصصین گوش و حلق و بینی ویزیت می‌شوند رو به افزایش است. انتوباسیون طولانی شایع‌ترین علت تنگی‌های ساب‌گلوٹ و تراشه در بالغین و اطفال می‌باشد. با توجه به کثرت بیمارانی که به‌دلیل اختلال سطح هوشیاری و مشکل تنفسی تحت مراقبت‌های ویژه در ICU و انتوباسیون اندوتراکئال طولانی مدت قرار می‌گیرند، تعداد بیماران مبتلا تنگی‌های لارنگوتراکئال افزایش یافته است. در طی ۲۰ سال اخیر روش‌های متعددی برای درمان تنگی‌های لارنگوتراکئال ارائه شده است ولی میزان عود تنگی پس از اعمال جراحی به‌دلیل ایجاد بافت

بیمارستان امیراعلم مراجعه کرده بودند انجام گرفت. در این مطالعه بیمارانی که به دلیل تومورهای حنجره و تراشه، ترومای خارجی و سایر علل دچار تنگی لارنگوتراکتال شده بودند از مطالعه خارج شدند و تنها بیمارانی که به دلیل انتوباسیون طولانی دچار تنگی لارنگوتراکتال شده بودند تحت مطالعه قرار گرفتند. با استفاده از روش تصادفی‌سازی با بلوک‌های چهارتایی (Balanced block randomization) بیمارانی که به دو گروه درمانی وارد شدند. بیمارانی که در هر گروه از هر نظر به هم شبیه بودند. تعداد ۱۱ نفر از این بیمارانی که تحت درمان به روش دیلاتاسیون و لیزرتراپی قرار گرفتند (گروه شاهد) و تعداد ۱۲ نفر پس از انجام دیلاتاسیون و لیزرتراپی، محل تنگی به محلول میتومایسین-C آغشته شد (گروه مداخله). غلظت میتومایسین-C، ۱ mg/ml بود و محلول با استفاده از پنبه آغشته به محلول به مدت چهار دقیقه در محل تنگی قرار داده شد. سپس بیمارانی که فاصله یک و سه ماه از پروسه فوق تحت آندوسکوپی کنترل قرار گرفتند. در آندوسکوپی ماه اول اگر بیماری نیاز به پروسه درمان جزئی (مثلاً لیزرتراپی) داشت انجام گرفت ولی در ماه سوم اندازه تنگی در تمام بیمارانی که محاسبه شد. بیمارانی که پس از این زمان در هر زمانی دچار علائم بالینی شدند بلافاصله تحت آندوسکوپی قرار گرفتند. در آندوسکوپی اولیه با استفاده از برونکوسکوپی با سایزهای مختلف و نیز عکس‌برداری از محل، طول تنگی و نیز طول و عرض سطح مقطع تنگی در هر دو گروه به دست آمد. در آندوسکوپی‌های بعدی نیز از همین روش‌ها برای محاسبه میزان تنگی استفاده شد. در آندوسکوپی ماه سوم اندازه‌های به دست آمده به طور دقیق درج گردید. از نرم‌افزار فتوشاپ برای محاسبه دقیق اندازه طول و عرض سطح مقطع تنگی در تصاویر گرفته شده استفاده گردید. نتایج حاصل از این دو گروه با هم مقایسه آماری شدند. ابزار جمع‌آوری اطلاعات از طریق چک لیست است که در مورد سن، جنس، علائم بالینی، علت تنگی و یافته‌های رادیولوژیک به پرونده‌ها استناد شده است. داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS ویراست ۱۱/۵ آنالیز شد. در مورد متغیرهای کیفی از آزمون χ^2 و فیشر استفاده شد و برای متغیرهای کمی از آزمون‌هایی نظیر t-test استفاده شد.

یافته‌ها

از ۲۳ نفر بیماری که به دلیل تنگی لارنگوتراکتال مراجعه کرده

انتوباسیون اندوتراکتال طولانی مدت می‌باشند. هر دوی اینها می‌توانند منتهی به تنگی حاد و مزمن شوند، اما پروسه‌های پاتوفیزیولوژیک که منتهی به تنگی مزمن می‌شوند متفاوتند.^۲ آسیب ناشی از انتوباسیون اندوتراکتال معمولاً به دلیل نکروز ایسکمیک مخاط توسط لوله اندوتراکتال می‌باشد.^{۳،۴} استفاده از میتومایسین-C موضعی بر اساس منابع و مطالعات موجود ممکن است برای درمان و جلوگیری از تنگی مجدد و ایجاد اسکار در حنجره و تراشه مفید باشد. میتومایسین-C یک آنتی‌بیوتیک آنتی‌نوپلاستیک است که همچون یک عامل آلکیلان عمل می‌کند و به وسیله جلوگیری کردن از سنتز DNA و پروتئین آن می‌تواند مانع تقسیم سلولی شود و جلوی سنتز پروتئین و تکثیر فیبروبلاست را بگیرد.^۵ تاثیر مثبت میتومایسین-C موضعی در تنگی‌های لارنگوتراکتال هنوز ثابت شده نیست. در یک مطالعه پس از ۱۵ ماه از کاربرد میتومایسین، دیده شد که تمام بیمارانی که بهبودی بالینی در راه‌هوایی شان داشتند بدون اینکه عود داشته باشند.^۶ در سال ۲۰۰۶ Matthew در یک مطالعه گذشته‌نگر روی ۵۰ بیمار نتیجه گرفتند که استفاده از میتومایسین-C موضعی در همراهی با جراحی لارنگوتراکتال روشی ایمن و مقرون به صرفه است.^۴ میتومایسین-C دارویی است که از تکثیر فیبروبلاست‌ها جلوگیری کرده و مانع ایجاد اسکار در محل ترمیم آسیب می‌شود. در صورت کارایی این دارو در جلوگیری از ایجاد تنگی مجدد در این نواحی، بیمار متحمل عمل‌های جراحی پی‌درپی که خود عوارضی را به دنبال دارد و نیز صرف هزینه‌های اضافی نخواهد شد و مشخصاً کیفیت زندگی بهتری خواهد داشت. تاکنون مقالات زیادی در مورد اثر میتومایسین-C در جلوگیری از ایجاد فیروز در نواحی مختلف بدن انسان گزارش شده است و نیز اثربخشی این دارو در جلوگیری از ایجاد فیروز در حیوانات آزمایشگاهی به اثبات رسیده است. در این مطالعه به طور خاص اثربخشی این دارو در جلوگیری از ایجاد فیروز و تنگی مجدد لارنگوتراکتال آسیب دیده انسان در مقایسه با بیمارانی که از این دارو در آنها استفاده نشده، مورد بررسی قرار گرفت.

روش بررسی

این مطالعه به صورت کارآزمایی بالینی (Clinical trial) پس از کسب رضایت از کمیته اخلاق دانشگاه در طی سال‌های ۸۵ تا ۸۶ و بر روی تعداد ۲۳ نفر از بیمارانی که به دلیل تنگی‌های لارنگوتراکتال به

بیماران دو گروه نزدیک به هم بوده‌اند و تفاوت معنی‌داری با هم نداشتند. ($p=0/679$) (جدول ۱). در مقایسه اندازه متوسط تغییرات دو گروه مداخله و شاهد مشاهده شد که متوسط تغییرات طول عمودی سطح مقطع تنگی در گروه مداخله ($2/28 \pm 1/15$ میلی‌متر) با متوسط تغییرات طول عمودی سطح مقطع تنگی در گروه شاهد ($0/47 \pm 0/77$ میلی‌متر) تفاوت معنی‌دار دارد ($p < 0/0001$). همچنین مشاهده شد که متوسط تغییرات طول افقی سطح مقطع تنگی در گروه مداخله ($2/23 \pm 1/03$ میلی‌متر) با متوسط تغییرات طول افقی سطح مقطع تنگی در گروه شاهد ($0/50 \pm 0/60$ میلی‌متر) تفاوت معنی‌دار دارند ($p < 0/0001$). متوسط تغییرات سطح مقطع تنگی در گروه مداخله ($30/62 \pm 12/89$ میلی‌متر مربع) با متوسط تغییرات سطح مقطع تنگی در گروه شاهد ($6/44 \pm 7/86$ میلی‌متر مربع) تفاوت معنی‌دار دارد ($p < 0/0001$). در گروه شاهد $4/36/4$ بیمار به استنت‌گذاری حین درمان نیاز پیدا کردند. در این گروه دو بیمار ($1/18$) به آناستوموز end-to-end نیاز پیدا کردند و دو بیمار ($1/18$) نیز تحت استنت‌گذاری طولانی‌مدت قرار گرفتند و برای یک بیمار ($1/9$) نیز تراکتوستومی گذاشته شد. در گروه مداخله پنج بیمار ($1/42$) به استنت‌گذاری موقت حین درمان نیاز پیدا کردند ولی هیچ بیماری نیازمند به آناستوموز end-to-end نشد. در این گروه سه بیمار ($2/25$) به استنت‌گذاری و تراکتوستومی طولانی‌مدت نیاز پیدا کردند (جدول ۲).

بودند ۱۲ نفر در گروه مداخله و ۱۱ نفر در گروه شاهد قرار گرفتند. ۲۰ نفر از کل بیماران ($1/87$) مرد و سه نفر ($1/13$) زن بودند. سن متوسط بیماران در گروه مداخله $24/25 \pm 7/47$ سال و در گروه شاهد $26/09 \pm 10/64$ سال بوده است که بین این دو گروه از لحاظ آماری تفاوت معنی‌داری وجود نداشت ($p=0/521$). علت تنگی در همه بیماران انتوباسیون طولانی بوده است به جز یک مورد که به دلیل تنفس ماده شیمیایی سوزاننده دچار تنگی شده بود. در تمام بیماران فاصله شروع محل تنگی از گلویت اندازه‌گیری شد که متوسط این فاصله در گروه مداخله $34/42 \pm 9/58$ میلی‌متر و در گروه شاهد $33/18 \pm 7/66$ میلی‌متر بوده است که تفاوت معنی‌داری از لحاظ آماری بین این دو گروه وجود نداشت ($p=0/625$). طول تنگی در همه بیماران اندازه‌گیری شد. متوسط طول تنگی قبل از هر اقدام درمانی در گروه مداخله $6 \pm 2/37$ میلی‌متر و در گروه شاهد $6/45 \pm 2/77$ میلی‌متر بوده است که اختلاف معنی‌داری در دو گروه از نظر متوسط طول تنگی مشاهده نشد ($p=0/676$). طول عمودی و افقی سطح مقطع تنگی در همه بیماران قبل از هر اقدام درمانی اندازه‌گیری شد. در دو گروه مداخله و شاهد قبل از هر اقدام درمانی، این اندازه‌ها مشابه بوده‌اند و تفاوت آماری معنی‌داری با هم نداشتند (طول عمودی سطح مقطع تنگی $p=0/840$ و طول افقی سطح مقطع تنگی $p=0/743$) (جدول ۱). مساحت سطح مقطع تنگی نیز قبل از هر اقدام درمانی در

جدول- ۱: مقایسه اندازه متوسط متغیرهای مختلف قبل و بعد از اقدامات درمانی در گروه‌های مداخله و شاهد

متغیر	قبل از درمان		P*	بعد از درمان		P*
	شاهد	مداخله		شاهد	مداخله	
طول عمودی سطح مقطع تنگی	5/618±1/3	5/758±1/89	0/840	6/091±1/69	8/042±1/69	<0/0001
طول افقی سطح مقطع تنگی	5/573±1/31	5/792±1/78	0/743	6/082±1/48	8/025±1/69	<0/0001
مساحت سطح مقطع تنگی	32/84±16/20	36/49±24/28	0/679	39/29±20/93	67/11±27	<0/0001

*آزمون آماری: χ^2 ، مقادیر $p < 0/05$ معنی‌دار می‌باشد.

جدول- ۲: مقایسه نیاز به استنت‌گذاری طولانی‌مدت، تراکتوستومی و آناستوموز end to end در گروه مداخله و شاهد (با استفاده از آزمون χ^2)

متغیرها	مداخله	شاهد	مجموع
استنت‌گذاری	۱ نفر ($1/8$)	۲ نفر ($1/18$)	۳ نفر ($1/13$)
استنت‌گذاری + تراکتوستومی	۲ نفر ($1/17$)	-	۲ نفر ($1/9$)
تراکتوستومی	-	۱ نفر ($1/9$)	۱ نفر ($1/4$)
آناستوموز end to end	-	۲ نفر ($1/18$)	۲ نفر ($1/9$)

بحث

در این مطالعه تاثیر میتومايسين-C پس از پروسه‌های درمانی جراحی با لیزر یا دیلاتاسیون روی نواحی لارنگوتراکتال در جلوگیری از ایجاد اسکار و تنگی مجدد در قیاس با مواردی که پس از پروسه‌های ذکر شده از میتومايسين-C استفاده نمی‌کنند، مورد بررسی قرار گرفت. آسیب ناشی از انتوباسیون اندوتراکتال ابتدا در خلف گлот ایجاد می‌شود که ناشی از فشار اعمال شده به وسیله دیواره لوله است و سپس آسیب تراشه به دلیل فشار کاف و نوک لوله رخ می‌دهد. این آسیب دومی به دلیل استفاده از کاف‌های با فشار پائین و حجم بالا کاهش یافته است. فاکتورهای دیگری همچون سایز لوله و ترکیب آن، مدت انتوباسیون و حرکت حنجره نیز در ایجاد تنگی لارنگوتراکتال شرکت می‌کنند.^۶ در این مطالعه گروه مداخله و شاهد از هر نظر با هم جور بوده‌اند. علت تنگی در همه بیماران به جز یک بیمار انتوباسیون طولانی مدت بوده است. فاصله متوسط شروع محل تنگی از گлот در گروه مداخله و شاهد، طول متوسط تنگی، متوسط طول افقی و عمودی و سطح مقطع تنگی در گروه مداخله و شاهد مشابه هم بوده‌اند و تفاوت آماری معنی‌داری با هم نداشتند. لازم به ذکر است که کلیه پروسه‌های درمانی توسط یک پزشک انجام شد. اثربخشی میتومايسين در پیشگیری از تنگی‌های راه هوایی در تعدادی از مطالعات حیوانی و انسانی بررسی نشان داده شده است. در مطالعه انجام شده توسط Eliashar در سال ۱۹۹۹ روی سگ‌ها، کاربرد زودهنگام میتومايسين با غلظت ۰/۲ میلی‌گرم در میلی‌لیتر سبب کاهش تنگی لارنگوتراکتال شد.^۷ Yoon و Roh در سال ۲۰۰۵ در یک مطالعه آینده‌نگر راندوم در مدل حیوانی تاثیر میتومايسين-C موضعی با غلظت ۱mg/ml را در پیشگیری از تنگی قدام گлот با پلاسبو مقایسه کردند. بعد از ده هفته پی‌گیری فراوانی تنگی در گروه مداخله به صورت معنی‌داری کمتر از گروه شاهد بود.^۳ در مطالعه‌ای که در سال ۱۹۹۸ توسط Ward و April انجام شد اثر میتومايسين-C در درمان سیکاتریس تراکتال پس از بازسازی تراشه مورد بررسی قرار گرفت. پنج کودک که دچار گرانولاسیون و سیکاتریس شدید پس از بازسازی تراشه شده بودند و چندین نوبت پس از برونکوسکوپی و دیلاتاسیون و لیزرتراپی مجدداً عود داشتند، تحت درمان تاپیکال با میتومايسين-C پس از دیلاتاسیون و لیزرتراپی قرار گرفتند

۰/۱mg/ml) به مدت دو دقیقه با پنبه)، همه این پنج کودک پس از استفاده از محلول فوق دکانوله شدند و عود مجدد تنگی دیده نشد.^۹ همچنین Reza Rahbar نیز در سال ۲۰۰۰ روی هشت بیمار مبتلا به تنگی خلف گлот پس از ۱۵ ماه پی‌گیری در تمام بیماران بهبود علائم بالینی را گزارش کردند که تاییدکننده اثر بخشی میتومايسين موضعی است.^۸ مطالعه Perepelitsyn روی بیماران مبتلا به تنگی‌های لارنگوتراکتال در سه گروه درمانی نشان داد که استفاده از میتومايسين-C موضعی به طور معنی‌داری سبب کاهش عود مجدد تنگی نسبت به لیزر به تنهایی یا لیزر و تزریق موضعی استروئید می‌شود.^۲ در یک مطالعه دیگر در سال ۲۰۰۲ میتومايسين تویپیکال با غلظت ۰/۴ میلی‌گرم در میلی‌لیتر بعد از جراحی تنگی‌های آئرو-دایجستو در ۱۵ کودک در ۶۷٪ موارد منجر به بهبود عمده تنگی گردید. در این مطالعه‌ای که روی اسکار آئرو-دایجستو اطفال انجام گرفت نشان داده شد که این محلول می‌تواند نقش موثری در جلوگیری از اسکار و درمان آن داشته باشد.^۵ به علاوه میتومايسين در بهبود علائم بیماران مبتلا به تنگی‌های ساب‌گلوٹیک ایدئوپاتیک نیز موثر بوده است.^{۱۱} استفاده از میتومايسين می‌تواند نتایج درمانی را بهبود بخشد. در مطالعه اسمیت در سال ۲۰۰۹، دو بار استفاده از میتومايسين نسبت به یک‌بار همراه با بهبود نتایج بوده است.^{۱۱} استفاده از میتومايسين همواره موفقیت‌آمیز نبوده است. در مطالعه‌ای که در سال ۲۰۰۱ روی راه‌هوایی اطفال انجام شد هیچ تفاوت آماری معنی‌داری بین بیمارانی که یک دوز تنها از میتومايسين موضعی پس از بازسازی لارنگوتراکتال گرفته بودند در مقایسه با کلرید سدیم ایزتونیک دیده نشد.^{۱۱} مطالعه Eliashar نیز در سال ۲۰۰۴ روی ۱۶ سگ مبتلا به تنگی لارنگوتراکتال پس از سه ماه پی‌گیری هیچگونه تاثیری را در جلوگیری از تنگی مجدد لارنگوتراکتال نشان نداد.^{۱۳} در مطالعه ما تعداد ۱۱ نفر از بیماران تحت درمان به روش دیلاتاسیون و لیزرتراپی قرار گرفتند (گروه شاهد) و در ۱۲ نفر نیز پس از انجام دیلاتاسیون و لیزرتراپی، محل تنگی به محلول میتومايسين-C آغشته شد (گروه مداخله). غلظت میتومايسين-C، ۱mg/ml بوده است و محلول با استفاده از پنبه آغشته به محلول به مدت چهار دقیقه در محل تنگی قرار داده شد. سپس بیماران به فاصله یک و سه ماه از پروسه فوق تحت آندوسکوپی کنترل قرار گرفتند. نتایج مطالعه نشان داد که با مقایسه تصاویر به دست آمده از عکس‌برداری محل تنگی

کیفیت که دقیقاً اندازه محل تنگی را با عکس‌برداری و نرم‌افزار محاسبه کند انجام نشده است. مطالعه انجام شده از این نظر که مقادیر کمی در اختیار ما گذاشته مطالعه‌ای بدیع است. استفاده از میتومایسین-C موضعی در محل تنگی‌های لارنگوترائکئال پس از پروسه‌های درمانی دیلاتاسیون و لیزر سبب کاهش ایجاد تنگی مجدد می‌شود و نیاز به انجام پروسه‌های درمانی مجدد را کاهش می‌دهد. با توجه به اینکه استفاده از این دارو با غلظت ذکر شده هیچ عارضه موضعی و سیستمیکی برای بیماران تحت مطالعه نداشته است استفاده از این دارو جهت جلوگیری از تنگی مجدد در تنگی‌های لارنگوترائکئال توصیه می‌شود. با انجام مطالعات آتی با پی‌گیری طولانی‌مدت‌تر و تعداد بیماران بیشتر، شاید بتوان در کمک به روشن‌تر شدن اثربخش این محلول به‌طور موضعی کمک کننده باشد. *سپاسگزاری:* نویسندگان این مقاله از مرکز تحقیقات گوش و حلق و بینی دانشگاه علوم پزشکی تهران که حمایت مالی لازم را در این پژوهش نموده و سرکار خانم دکتر حیدرعلی که در تهیه این مقاله همکاری نمودند تشکر و قدردانی می‌نمایند.

پس از پروسه‌های درمانی در گروه مداخله و شاهد و محاسبه متوسط طول عمودی، طول افقی و سطح مقطع تنگی این اندازه‌ها در دو گروه به‌طور معنی‌داری با هم تفاوت داشتند، که این نتیجه خود نشانگر اثربخشی میتومایسین-C موضعی در جلوگیری از ایجاد تنگی مجدد می‌باشد. در گروه مداخله هیچ بیماری به آناستوموز end to end نیاز پیدا نکرد که این نیز تاییدکننده اثربخشی میتومایسین در جلوگیری از ایجاد تنگی مجدد می‌باشد. با توجه به تمام مطالب ذکر شده می‌توان به این نتیجه رسید که با استفاده از محلول میتومایسین-C موضعی می‌توان جلوی تنگی مجدد را در موضع تنگی گرفت یا حداقل سبب کاهش پروسه تنگی در آن محل شد و از انجام عمل‌های مجدد که خود مستلزم بیهوشی‌های متعدد و موربیدیتیه برای بیمار است جلوگیری کرد و نیز نیاز به انجام جراحی‌های بزرگ‌تر را کاهش داد. همه این موارد خود سبب کاهش بار اقتصادی تحمیل شده به بیمار می‌شوند. پیش از این مطالعات زیادی روی حیوانات و انسان انجام شده بود که اکثر آنها تاییدکننده اثربخشی میتومایسین-C در جلوگیری از تنگی‌های لارنگوترائکئال بوده‌اند، ولی تاکنون مطالعه‌ای با این

References

- James J, Simpson C, Hueman E. Effectiveness of Mitomycin-C in the treatment of laryngotracheal stenosis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2005; 133(2):59.
- Perepelitsyn I, Shapshay SM. Endoscopic treatment of laryngeal and tracheal stenosis-has mitomycin C improved the outcome? *Otolaryngol Head Neck Surg* 2004; 131(1):16-20.
- Roh JL, Yoon YH. Prevention of anterior glottic stenosis after bilateral vocal fold stripping with mitomycin C. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2005;131(8):690-5.
- Ubell ML, Ettema SL, Toohill RJ, Simpson CB, Merati AL. Mitomycin-c application in airway stenosis surgery: analysis of safety and costs. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2006; 134(3):403-6.
- Rahbar R, Jones DT, Nuss RC, Roberson DW, Kenna MA, McGill TJ, et al. The role of mitomycin in the prevention and treatment of scar formation in the pediatric aerodigestive tract: friend or foe? *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2002;128(4):401-6.
- Rahbar R, Valdez TA, Shapshay SM. Preliminary results of intraoperative mitomycin-C in the treatment and prevention of glottic and subglottic stenosis. *J Voice* 2000; 14(2):282-6.
- Volpi D, Lin PT, Kuriloff DB, Kimmelman CP. Risk factors for intubation injury of the larynx. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1987; 96(6):684-6.
- Ward RF, April MM. Mitomycin-C in the treatment of tracheal cicatrix after tracheal reconstruction. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 1998; 44(3):221-6.
- Eliashar R, Eliachar I, Esclamado R, Gramlich T, Strome M. Can topical mitomycin prevent laryngotracheal stenosis? *Laryngoscope* 1999; 109(10):1594-600.
- Roediger FC, Orloff LA, Courey MS. Adult subglottic stenosis: management with laser incisions and mitomycin-C. *Laryngoscope* 2008; 118(9):1542-6.
- Smith ME, Elstad M. Mitomycin C and the endoscopic treatment of laryngotracheal stenosis: are two applications better than one? *Laryngoscope* 2009; 119(2):272-83.
- Hartnick CJ, Hartley BE, Lacy PD, Liu J, Bean JA, Willging JP, et al. Topical mitomycin application after laryngotracheal reconstruction: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2001; 127(10):1260-4.
- Eliashar R, Gross M, Maly B, Sichel JY. Mitomycin Does Not Prevent Laryngotracheal Repeat Stenosis After Endoscopic Dilatation Surgery: An Animal Study. *Laryngoscope* 2004; 114:743-6.

Topical mitomycin-C for treatment of laryngotracheal stenosis after the treatment with laser and dilatation

Received: September 15, 2009 Accepted: November 29, 2009

Abstract

Dabirmoghadam P.
Sharifi M.
Banihashem M.
Mokhtari Z.*

Otorhinolaryngology Research
Center

Tehran University of Medical
Sciences.

Background: Laryngotracheal stenosis is one of the most challenging problems for otolaryngologists. Several methods were developed to treat this problem. However, in many cases, this symptom could be recurred and the patients would suffer from operations for treatment. In this survey, the effect of topical mitomycin-C after laser therapy and dilatation for preventing laryngotracheal stenosis is considered.

Methods: Twenty three cases suffered from laryngotracheal stenosis were studied in a clinical trial between years 2006-2007 in Amir-alam educational Hospital in Tehran, Iran. The patients were divided into two groups. In 12 patients (case group), we used topical mitomycin-C (1mg/ml for 4 min) after dilatation and laser therapy, and in 11 of them (control group), this solution was not used. All patients were controlled by endoscopy one and three months later, and then followed up. The results of this study were compared statistically.

Results: In the control group after treatment (dilatation and laser), the average changed-vertical and horizontal lengths of stenosis were 0.47 ± 0.77 mm and 0.50 ± 0.60 mm respectively. However in the control group these changed averages were 2.28 ± 1.15 mm and 2.23 ± 1.03 mm, respectively after treatment ($p<0.0001$). The average changed cross section between the two groups were different significantly ($p<0.0001$), too.

Conclusions: In the laryngotracheal stenosis, the use of topical mitomycin-C could reduce the recurrence of the stenosis after dilatation and after the laser procedures. In addition, the need for repeated therapy will be reduced.

Keywords: Laryngostenosis, mitomycin-C, endoscopy.

*Corresponding author:
Otorhinolaryngology Research Center,
Amiralam Hospital, Saadi Ave. Tehran,
Iran.
Tel: +98-21-66760269
email: zmokhtari@razi.tums.ac.ir