

## عود ناخنک پس از دو روش درمانی پیوند پرده‌ی آمنیوتیک و میتومايسين C\*

دکتر علیرضا دهقانی<sup>۱</sup>، دکتر علیرضا اشتری<sup>۱</sup>، دکتر هومن قطره سامانی<sup>۲</sup>

### خلاصه

**مقدمه:** با توجه به کاربرد اخیر پیوند پرده‌ی آمنیوتیک در جراحی‌های چشم، این مطالعه جهت بررسی کارایی روش پیوند پرده‌ی آمنیوتیک پس از برداشتن ناخنک و مقایسه‌ی نتایج آن از نظر میزان عود و بروز عوارض با روش میتومايسين C انجام شد.

**روش‌ها:** در این کارآزمایی بالینی، ۳۴ چشم از ۳۴ بیمار مبتلا به ناخنک به وسیله‌ی خارج کردن ناخنک و پیوند پرده‌ی آمنیوتیک مورد درمان قرار گرفت و نتایج این روش با نتایج درمان ۳۴ چشم از ۳۴ بیمار که با روش استفاده از میتومايسين C درمان شده بود، مقایسه شد. بیماران به مدت ۶ ماه از لحاظ عود پی‌گیری شدند.

**یافته‌ها:** میزان عود ناخنک در روش پیوند پرده‌ی آمنیوتیک ۲ مورد و در گروه میتومايسين C، ۸ مورد بود ( $P = ۰/۰۴۵$ ). در بیماران گروه پیوند پرده‌ی آمنیوتیک هیچ مورد شکایت محسوس طی ۶ ماه مشاهده نشد. ۲ مورد گرانونوم پیوژنیک و Thinning اسکلرا در گروه میتومايسين مشاهده شد.

**نتیجه‌گیری:** این مطالعه نشان داد که پیوند پرده‌ی آمنیوتیک روش مؤثری در درمان ناخنک است و می‌تواند به عنوان روش ارجح برای درمان ناخنک به کار رود.

**واژگان کلیدی:** ناخنک، پیوند پرده‌ی آمنیوتیک، میتومايسين C.

### مقدمه

روش‌های نوین مورد بحث بوده و مطالعات محدودی نیز در این زمینه انجام گرفته که نتایج مختلفی در برداشته است (۲). از آنجا که کشور ما به دلیل موقعیت جغرافیائی و آب و هوایی از مناطقی به شمار می‌رود که ناخنک در آن به وفور دیده می‌شود و علیرغم این مطلب، مطالعه‌ای در زمینه‌ی به آزمون گذاشتن این روش نوین درمانی در کشور ما انجام نگرفته است، ضرورت اجرای این طرح به خوبی احساس می‌شود. لذا این مطالعه با هدف مقایسه‌ی کارایی روش پیوند پرده‌ی آمنیوتیک با روش میتومايسين C (که روش متداول در درمان جراحی ناخنک است) از نظر میزان عود و بروز عوارض طراحی شد.

ناخنک (pterygium) یکی از بیماری‌های شایع خارج چشمی در سطح جهان است که اغلب جمعیت ساکن در مناطق گرم و خشک و حاره‌ای را درگیر می‌کند (۱). مطالعات نشان داده‌اند که ایجاد آن با قرار گرفتن در معرض تابش اشعه ماورای بنفش خورشید به عنوان یک فاکتور مؤثر و سایر فاکتورها از جمله خشکی هوا، قرار گرفتن در معرض گرد و غبار و باد ارتباط دارد (۱).

محققین سایر کشورها روش‌های مختلفی را در درمان جراحی ناخنک به آزمون گذاشته‌اند که در این میان روش پیوند پرده‌ی آمنیوتیک به عنوان یکی از

\* این مقاله حاصل پایان نامه دوره‌ی تخصصی چشم پزشکی در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان می‌باشد.

<sup>۱</sup> استادیار، گروه چشم پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی و مرکز تحقیقات بیماری‌های چشم اصفهان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

<sup>۲</sup> دستیار، گروه چشم پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی و مرکز تحقیقات بیماری‌های چشم اصفهان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

## روش‌ها

این مطالعه یک کارآزمایی بالینی تصادفی (Randomized clinical trial) بود. در مجموع ۷۸ بیمار که جهت درمان ناخنک (pterygium) از شه‌ریور سال ۱۳۸۵ تا تیرماه سال ۱۳۸۶ به کلینیک چشم پزشکی بیمارستان فیض معرفی شده بودند بدون محدودیت سن و جنس وارد مطالعه شدند. عود ناخنک متعاقب عمل قبلی، ابتلا به بیماری‌های سیستمیک زمینه‌ای (از جمله دیابت و بیماری‌های کلاژن واسکولار)، ابتلا به بیماری‌های عمده‌ی چشم از جمله: خشکی چشم، گلوکوم، پمفیگوئید سیکاتریکال و بیماری‌های ویتره و رتین از معیارهای عدم ورود بیماران به مطالعه بود. پس از اخذ رضایت‌نامه‌ی کتبی از بیمار، بیماران در دو گروه درمانی قرار گرفتند. در هر دو گروه ابتدا با تزریق زیر ملتحمه‌ای محلول لیدوکائین ۲ درصد توام با آدرنالین ادر ۱۰۰۰۰ در محل ناخنک، ناخنک از روی سطح قرنیه و ملتحمه برداشته و سپس کپسول تنون زیر ناحیه‌ی ناخنک از روی اسکلرا برداشته شد. در گروه پیوند پرده‌ی آمنیوتیک لبه‌های ملتحمه‌ی باقیمانده از اسکلرای زیرین جدا شده و آماده‌ی پیوند پرده‌ی آمنیون شد. پرده‌ی آمنیوتیک مورد استفاده در عمل پیوند تحت شرایط استریل بعد از قرارگیری در محلول BSS مورد استفاده قرار گرفت. پرده‌ی آمنیون، بسته به اندازه‌ی ناخنک، به ابعاد مورد نیاز برش داده شد و بر روی محل برداشته شدن ناخنک قرار گرفت و حاشیه‌های آن به حاشیه‌ی ملتحمه بخیه شد. سپس با ریختن یک قطره آنتی‌بیوتیک سولفاستامید ۲۰ درصد، چشم بیمار پانسمان و بیمار با دستور دارویی مرخص گردید. در گروه میتومايسين C بعد از برداشتن ناخنک،

محلول میتومايسين C ۰/۰۲٪ تهیه شد. وکسل آغشته به محلول میتومايسين C به مدت ۲ دقیقه روی ناحیه اسکلرا در محل برداشته شدن ناخنک قرار داده شد. در پایان، در این گروه نیز چشم بیمار توسط ۲۰ تا ۳۰ سی‌سی محلول BSS به دقت شستشو داده شد و پس از ریختن یک قطره آنتی‌بیوتیک سولفاستامید ۲۰ درصد پانسمان گردید و بیمار مرخص شد.

کلیه‌ی بیماران در هر دو گروه یک روز بعد، یک هفته بعد، ۳ ماه و ۶ ماه بعد از عمل از نظر عود و عوارض بعد از عمل، معاینه و پیگیری شدند و نتایج معایناتدر چک لیست مربوطه ثبت شد. تمام مراحل معاینه، جراحی و پیگیری بیماران توسط دستیار چشم پزشکی زیر نظر اساتید راهنما انجام پذیرفت. پس از جمع‌آوری داده‌ها و اطلاعات، نتایج در نرم افزار SPSS نسخه‌ی ۱۳ و با آزمون‌های  $\chi^2$ ، Student's t-test و Mann-whitney مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. سطح معنی‌دار در این مطالعه کمتر از ۰/۰۵ بود.

## یافته‌ها

بیماران شامل دو گروه ۳۴ نفری مبتلا به pterygium بودند که به ترتیب به روش پیوند پرده‌ی آمنیوتیک و میتومايسين C تحت عمل جراحی قرار گرفتند. میانگین سن و انحراف معیار در گروه پیوند پرده آمنیوتیک  $12/76 \pm 5/76$  و در گروه میتومايسين C  $11/02 \pm 12/21$  بود. توزیع فراوانی جنسیت در دو گروه براساس آزمون chi-square و مقدار p-value یکسان بود و تفاوت معنی‌داری نداشت. میانگین سن (براساس آزمون t-test)، طول مدت بیماری (براساس آزمون Mann-whitney) و فراوانی

تراپکولکتومی (۱۲) و بازسازی نقایص ملتحمه‌ای پس از برداشتن ناخنک (۱۳، ۱۴) پیشنهاد شده است. غشای آمیوتیک مانند یک غشای پایه‌ی طبیعی، شامل پروتئین‌های مختلف ماتریکس (۱۵) است که چسبندگی (۱۶)، مهاجرت، تمایز و پیشگیری از اپوپتوز سلول‌های اپی‌تلیال را تسهیل می‌کند (۱۷).

با توجه به این که پیوند پرده‌ی آمیون توسط مکانیسم‌های سلولی مانع نئوسکولاریزاسیون (۱۸، ۱۹) و جلوگیری از ایجاد اسکار و التهاب می‌شود (۱۷)، این فرضیه مطرح شده است که با استفاده‌ی مناسب از غشای آمیوتیک در درمان ناخنک ممکن است نتایج بهتری نسبت به روش‌های پیشین به دست بیاید.

مطالعه‌ی Ma و همکارانش نشان داد که استفاده از گرافت پرده‌ی آمیوتیک در مقایسه با دو روش اتوگرافت ملتحمه و استفاده از میتومايسين C، در پیشگیری از عود ناخنک مؤثر بوده است، گرچه این کاهش میزان عود تفاوت معنی‌داری را نداشته است. میزان عود دو روش گرافت پرده آمیوتیک و میتومايسين C در این مطالعه به ترتیب ۳/۸ درصد و ۳/۷ درصد گزارش شده است. در مطالعه‌ی ما میزان عود در روش گرافت پرده آمیوتیک ۶/۱ درصد و در روش میتومايسين C ۲۳/۵ درصد بود و از طرفی عود بیماری بعد از عمل جراحی بین دو گروه تفاوت معنی‌داری داشت. میزان عود ناخنک در روش میتومايسين C در مطالعات مختلف از ۱۲ - ۰ درصد گزارش شده است (۲۰، ۲۱).

مطالعه‌ی Prabhasawat و همکارانش نشان داد که استفاده از گرافت غشای آمیوتیک در جراحی ناخنک در مقایسه‌ی با اتوگرافت ملتحمه‌ای، از کارآئی کمتری

محل زندگی بر حسب زندگی در نواحی گرم و خشک و غیر گرم و خشک (براساس آزمون  $\chi^2$ -square) در دو گروه مطالعه یکسان بود و تفاوت معنی‌داری نداشت.

براساس آزمون  $\chi^2$ -square و مقدار  $p$ -value توزیع فراوانی بروز عارضه بعد از عمل جراحی در دو گروه یکسان بود و تفاوت معنی‌داری نداشت.

میزان عود در روش گرافت پرده آمیوتیک ۶/۱ درصد و در روش میتومايسين C ۲۳/۵ درصد بود. میزان عود بیماری در دو گروه مورد مطالعه با آزمون  $\chi^2$ -square مقایسه شد و بین دو گروه تفاوت معنی‌داری داشت ( $P=0/045$ ). در گروه میتومايسين C دو مورد گرانونلوم پیوژنیک و  $\text{thinning}$  اسکلرا مشاهده شد.

## بحث

اعتقاد بر این است که ترومای ناشی از جراحی و التهاب متعاقب آن، با فعال شدن فیبروبلاست‌های زیر ملتحمه‌ای، باعث پرولیفراسیون فیبروبلاست‌ها و سلول‌های عروقی و رسوب پروتئین‌های ماتریکس خارج سلولی می‌شود که منجر به عود مجدد ناخنک می‌گردد (۳-۵).

کاربرد غشای آمیوتیک حفظ شده‌ی انسانی در اصلاح بسیاری از اختلالات سطح کره‌ی چشم (۲) از جمله نقایص پایدار اپی‌تلیال قرنیه توام با زخم (۶)، بازسازی سطح چشم در نئوپلاسم‌ها و زخم‌های ملتحمه (۷)، سوختگی‌های شیمیائی یا حرارتی (۸، ۹)، پمفیگوئید سیکاتریکال پیشرفته و سندرم استیون-جانسون (۱۰)، کاهش دادن اسکار قرنیه متعاقب تابش لیزر اگزایمر (۱۱)، پیشگیری از چسبندگی پس از

آمنیوتیک و میتومایسین C را از نظر میزان عود و عوارض به مقایسه گذاشته باشند محدود است (۶,۱۷) با توجه به مطالب اشاره شده و با وجود مطالعات محدودی که در این زمینه انجام گرفته، به نظر می‌رسد روش پیوند پرده‌ی آمنیوتیک از نظر میزان عود و بروز عوارض از کارآئی مناسب‌تری نسبت به روش میتومایسین C برخوردار باشد، لذا انتخاب آن را به عنوان یک شیوه‌ی جدید در روش‌های جراحی ناخنک باید مد نظر قرار داد.

برخوردار بوده است (۱۳)، در صورتی که در مطالعه‌ی Ma و همکارانش نتایج استفاده از گرافت غشای آمنیوتیک به مراتب بهتر از اتوگرافت ملتحمه‌ای بود (۱۷).

در تعدادی از مطالعات استفاده از یک روش ترکیبی پیوند پرده‌ی آمنیوتیک و سایر روش‌های جراحی جهت کسب نتایج بهتر توصیه شده است (۲۲-۲۴).

متأسفانه تعداد مطالعاتی که دو روش پیوند پرده‌ی

## References

1. Saw SM, Tan D. Pterygium: prevalence, demography and risk factors. *Ophthalmic Epidemiol* 1999; 6(3): 219-28.
2. Dua HS, Azuara-Blanco A. Amniotic membrane transplantation. *Br J Ophthalmol* 1999; 83(6): 748-52.
3. Cano-Parra J, Diaz-Llopis M, Maldonado MJ, Vila E, Menezo JL. Prospective trial of intraoperative mitomycin C in the treatment of primary pterygium. *Br J Ophthalmol* 1995; 79(5): 439-41.
4. Cameron ME. Histology of pterygium: an electron microscopic study. *Br J Ophthalmol* 1983; 67(9): 604-8.
5. Guler M, Sobaci G, Ilker S, Ozturk F, Mutlu FM, Yildirim E. Limbal-conjunctival autograft transplantation in cases with recurrent pterygium. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1994; 72(6): 721-6.
6. Lee SH, Tseng SC. Amniotic membrane transplantation for persistent epithelial defects with ulceration. *Am J Ophthalmol* 1997; 123(3): 303-12.
7. Tseng SC, Prabhasawat P, Lee SH. Amniotic membrane transplantation for conjunctival surface reconstruction. *Am J Ophthalmol* 1997; 124(6): 765-74.
8. Azuara-Blanco A, Pillai CT, Dua HS. Amniotic membrane transplantation for ocular surface reconstruction. *Br J Ophthalmol* 1999; 83(4): 399-402.
9. Shimazaki J, Yang HY, Tsubota K. Amniotic membrane transplantation for ocular surface reconstruction in patients with chemical and thermal burns. *Ophthalmology* 1997; 104(12): 2068-76.
10. Tsubota K, Satake Y, Ohyama M, Toda I, Takano Y, Ono M, et al. Surgical reconstruction of the ocular surface in advanced ocular cicatricial pemphigoid and Stevens-Johnson syndrome. *Am J Ophthalmol* 1996; 122(1): 38-52.
11. Choi YS, Kim JY, Wee WR, Lee JH. Effect of the application of human amniotic membrane on rabbit corneal wound healing after excimer laser photorefractive keratectomy. *Cornea* 1998; 17(4): 389-95.
12. Fujishima H, Shimazaki J, Shinozaki N, Tsubota K. Trabeculectomy with the use of amniotic membrane for uncontrollable glaucoma. *Ophthalmic Surg Lasers* 1998; 29(5): 428-31.
13. Prabhasawat P, Barton K, Burkett G, Tseng SC. Comparison of conjunctival autografts, amniotic membrane grafts, and primary closure for pterygium excision. *Ophthalmology* 1997; 104(6): 974-85.
14. Shimazaki J, Shinozaki N, Tsubota K. Transplantation of amniotic membrane and limbal autograft for patients with recurrent pterygium associated with symblepharon. *Br J Ophthalmol* 1998; 82(3): 235-40.
15. Fukuda K, Chikama T, Nakamura M, Nishida T. Differential distribution of subchains of the basement membrane components type IV collagen and laminin among the amniotic membrane, cornea, and conjunctiva. *Cornea* 1999; 18(1): 73-9.
16. Sonnenberg A, Calafat J, Janssen H, Daams H, van der Raaij-Helmer LM, Falcioni R, et al. Integrin alpha 6/beta 4 complex is located in hemidesmosomes, suggesting a major role in epidermal cell-basement membrane adhesion. *J*

- Cell Biol 1991; 113(4): 907-17.
17. Ma DH, See LC, Liau SB, Tsai RJ. Amniotic membrane graft for primary pterygium: comparison with conjunctival autograft and topical mitomycin C treatment. *Br J Ophthalmol* 2000; 84(9): 973-8.
  18. Kim JC, Tseng SC. Transplantation of preserved human amniotic membrane for surface reconstruction in severely damaged rabbit corneas. *Cornea* 1995; 14(5): 473-84.
  19. Hao Y, Ma DH, Hwang DG, Kim WS, Zhang F. Identification of antiangiogenic and antiinflammatory proteins in human amniotic membrane. *Cornea* 2000; 19(3): 348-52.
  20. Mahar PS, Nwokora GE. Role of mitomycin C in pterygium surgery. *Br J Ophthalmol* 1993 ;77(7): 433-5.
  21. Panda A, Das GK, Tuli SW, Kumar A. Randomized trial of intraoperative mitomycin C in surgery for pterygium. *Am J Ophthalmol* 1998; 125(1): 59-63.
  22. Ma DH, See LC, Hwang YS, Wang SF. Comparison of amniotic membrane graft alone or combined with intraoperative mitomycin C to prevent recurrence after excision of recurrent pterygia. *Cornea* 2005; 24(2): 141-50.
  23. Tananuvat N, Martin T. The results of amniotic membrane transplantation for primary pterygium compared with conjunctival autograft. *Cornea* 2004; 23(5): 458-63.
  24. Massaoutis P, Khemka S, Ayliffe W. Clinical outcome study of a modified surgical technique for pterygium excision. *Can J Ophthalmol* 2006; 41(6): 704-8.

## Pterygium Recurrence in Amniotic Membrane Graft and Mitomycin C Methods

Alireza Dehghani MD<sup>1</sup>, Alireza Ashtari MD<sup>1</sup>, Hooman Ghatreh Samani MD<sup>2</sup>

### Abstract

**Background:** Due to recent application of amniotic membrane graft in the eye surgeries, this study was done to investigate the efficacy and safety of amniotic membrane graft as an adjunctive therapy after removing primary pterygium and to compare its clinical outcomes with topical mitomycin C.

**Methods:** In this clinical trial, 34 eyes of 34 patients with primary pterygium were treated with excision followed by amniotic membrane graft. The result was compared with 34 eyes of 34 patients receiving topical mitomycin C. The patients were followed for 6 months for recurrence.

**Finding:** There were two recurrences (5.9%) in the amniotic membrane graft group and eight recurrences (23.6%) in the topical mitomycin C group. There was significant difference in recurrence rate among two groups ( $P = 0.045$ ). No major complications occurred in the amniotic membrane graft group. Two cases of pyogenic granuloma and thinning sclera occurred in the topical mitomycin C group.

**Conclusion:** This study showed that amniotic membrane graft was an effective method in treatment of primary pterygium and can be considered as a preferred grafting procedure for primary pterygium.

**Keywords:** Pterygium, Amniotic membrane graft, Mitomycin C.

\*This paper derived from a medical Speciality thesis in Isfahan University of Medical Sciences.

<sup>1</sup> Assistant Professor, Department of Ophthalmology and Ocular Disease Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

<sup>2</sup> Resident, Department of Ophthalmology and Ocular Disease Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

**Corresponding author:** Alireza Dehghani MD, E-mail: dehghani@med.mui.ac.ir