

Wpływ mitomycyny C na wyniki kliniczne przezkanalikowego, laserowego zespolenia nosowo-łzowego

The influence of mitomycin C on clinical results of the nasolacrimal duct anastomosis using the diode laser

Michał Michalik

Centrum Medyczne MML w Warszawie
Prezes Centrum Medycznego MML: dr n. med. Michał Michalik



NAJWAŻNIEJSZE

Wyniki uzyskane w badaniu wskazują, że śródoperacyjne zastosowanie mitomycyny C w trakcie zabiegu przezkanalikowego zespolenia nosowo-łzowego z zastosowaniem lasera diodowego zwiększa jego skuteczność.

HIGHLIGHTS

The results obtained in the study indicate that the intraoperative use of mitomycin C during the procedure of nasolacrimal duct anastomosis with diode laser increases its effectiveness.

STRESZCZENIE

Celem publikacji jest wpływ podawanej śródoperacyjnie mitomycyny C na wyniki kliniczne endoskopowego przezkanalikowego zespolenia nosowo-łzowego z zastosowaniem lasera diodowego u chorych z niedrożnością dróg łzowych. Zabiegi wykonano u 60 pacjentów z niedrożnością dróg łzowych. U części z nich operację przeprowadzono bez wykorzystania mitomycyny C, a u pozostałych końcowym elementem zabiegu było przyłożenie gąbki spongostanowej nasączonej roztworem mitomycyny C w miejscu uzyskanej stomii w obrębie przewodu nosowego.

Drożność dróg łzowych uzyskano u 84% pacjentów w grupie operowanych z mitomycyną C oraz u 71% chorych, u których zabieg ten wykonano bez tego leku. Zastosowanie mitomycyny C zwiększyło skuteczność zabiegu o 13%.

Wyniki uzyskane w pracy wskazują, że śródoperacyjne zastosowanie mitomycyny C w trakcie zabiegu przezkanalikowego zespolenia nosowo-łzowego z wykorzystaniem lasera diodowego zwiększa jego skuteczność.

Słowa kluczowe: niedrożność dróg łzowych, laserowa dakryocystorhinostomia, laser diodowy, mitomycyna C, zespolenie przewodu nosowo-łzowego

ABSTRACT

The aim of the publication is to demonstrate the influence of intraoperatively administered mitomycin C on the clinical results of endoscopic nasolacrimal duct anastomosis. The procedure was performed using a diode laser in 60 patients with tear duct obstruction. Mitomycin C has not been administered to all patients. In the second study group, the final part of the procedure was the application of a sponge soaked with mitomycin C at the site of the stoma within the nasal passage. Tear duct patency was obtained in 84% of patients in the group operated on with mitomycin C and in 71% of patients who underwent this procedure without mitomycin C. The use of mitomycin C increased the effectiveness of the procedure by 13%.

The results obtained in the study indicate that the intraoperative use of mitomycin C during the procedure of nasolacrimal duct anastomosis with diode laser increases its effectiveness.

Key words: obstruction of the lacrimal ducts, laser dacryocystorhinostomy, diode laser, mitomycin C, nasolacrimal duct anastomosis

WSTĘP

Łzawienie i ropienie, będące wynikiem niedrożności dróg łzowych, stanowią ok. 3% wszystkich dolegliwości okulistycznych, z którymi pacjenci zgłaszają się do lekarza. U dzieci schorzenie to występuje częściej i stwierdza się je u ok. 6% z nich. Leczenie niedrożności dróg łzowych odbywa się przede wszystkim przez zabiegi chirurgiczne i może dotyczyć każdego z jej odcinków – od korekty i prawidłowego ustawienia punktu łzowego przez chirurgię kanalików, woreczka i przewodu nosowo-łzowego po klasyczną operację zespolenia workowo-nosowego zewnętrznego.

Najczęściej stosowane metody leczenia to sondowanie dróg łzowych i zespolenie nosowo-łzowe (DCR, *dacryocystorhinostomy*). Pierwsze próby wykonania sondowania sięgają końca XIX i początków XX w. Polega ono na wprowadzaniu sondy (zglębniaka) przez kanalik łzowy do nosa i rozrywaniu zrostów w drogach łzowych (najczęściej w przewodzie nosowo-łzowym) w celu uzyskania swobodnego przepływu łez. Zespolenie workowo-nosowe zewnętrzne opisał w 1904 r. włoski okulista Addeo Toti [1]. Wykonał on resekcję śluzówki woreczka łzowego i części jamy nosa z osteotomią przez nacięcie skóry w okolicy kąta przyśrodkowego oka. W latach późniejszych John West wykonał ten zabieg od strony jamy nosa. Zarówno zespolenie workowo-nosowe zewnętrzne (DCR *ab externo*), jak i wewnętrzne (DCR *ab interno*) stały się podstawowymi zabiegami w leczeniu niedrożności dróg łzowych.

Operacje wewnątrznosowe, ze względu na ograniczone możliwości techniczne, przez wiele lat nie znajdowały zwolenników. Dopiero rozwój mikroskopii operacyjnej, a szczególnie metod endoskopowych, przyczynił się do większego zainteresowania metodą DCR [2].

Wskazaniami do DCR są przypadki niedrożności dróg łzowych po nieskutecznym leczeniu metodą zachowawczą, spowodowane przez: przewlekłe zmiany zapalne dróg łzowych, urazy, uszkodzenia jatrogenne po częstym zgłębianiu lub po operacjach rynologicznych, uszkodzenia po napromieniowaniu kobaltem oraz w wadach rozwojowych i nowotworowych.

Od wielu lat przyjętą zasadą w operacjach rekonstrukcyjnych dróg łzowych jest ich czasowa intubacja rurkami silikonowymi, dzięki czemu można uzyskać skuteczność na poziomie 85%.

Obecnie wśród metod operacyjnych polegających na udrażnianiu dróg łzowych coraz większe zainteresowanie wzbudzają laserowe metody endoskopowe (LDCR, *laser assisted dacryocystorhinostomy*). Początkowo do wytworzenia otworu kości łzowej stosowano laser argonowy, obecnie przeważa zastosowanie lasera diodowego.

Ostatnio coraz częściej w zabiegach zespolenia nosowo-łzowego używana jest dodatkowo mitomycyna C. Hamuje ona podziały fibroblastów i zapobiega nadmiernemu bli-

znowaceniu dróg łzowych po zabiegach, co zwiększa możliwość utrzymania ich drożności.

Cel pracy

Celem publikacji jest ukazanie wpływu podawanej śródoperacyjnie mitomycyny C na wyniki kliniczne endoskopowego przezkanalikowego zespolenia nosowo-łzowego z zastosowaniem lasera diodowego u chorych z niedrożnością dróg łzowych.

Materiał i metody

Zabieg LDCR wykonano u 60 pacjentów z niedrożnością dróg łzowych: 44 kobiet i 16 mężczyzn. Wiek chorych ważył się od 10 do 89 lat.

Podzielono ich na dwie grupy:

- **I GRUPA** – pacjenci, u których przeprowadzono zabieg LDCR ze śródoperacyjnym podaniem mitomycyny C. Grupa liczyła 32 osoby: 24 kobiety i 8 mężczyzn
- **II GRUPA** – pacjenci, u których wykonano zabieg LDCR bez wykorzystania mitomycyny C. W tej grupie było 28 osób: 20 kobiet i 8 mężczyzn.

W obydwu grupach pacjentów przeprowadzono badanie podmiotowe, wykorzystując ankietę laryngologiczno-okulistyczną. W celu oceny pytano, od kiedy występują dolegliwości, w jakich okolicznościach pojawiły się po raz pierwszy, czy miały miejsce stany zapalne, czy pacjenci byli wcześniej poddawani operacjom okulistycznym bądź laryngologicznym, czy byli narażeni na urazy aparatu ochronnego oka oraz czy przeżyli zapalenie zatok lub odczuwali inne dolegliwości. Stopień nasilenia łzawienia oceniano za pomocą subiektywnej skali od 0 do 10, w której 0 oznaczało brak dolegliwości, a 10 – maksymalne łzawienie uniemożliwiające codzienne funkcjonowanie.

Pacjentów pytano również o nadwrażliwość na mitomycynę C.

Wszyscy pacjenci zostali poddani badaniom przedmiotowym, które obejmowały analizę drożności dróg łzowych za pomocą testu kanalikowego, testu zanikania fluoresceiny i, w niektórych przypadkach, endoskopowego testu Jonesa po podaniu fluoresceiny (test Jonesa I). Przeprowadzono też badania endoskopowe jamy nosa, ze szczególnym uwzględnieniem jego bocznych ścian, oraz ocenę ujść naturalnych przewodów nosowo-łzowych w jamie nosowej (zastawki Hasnera). Wykonano dokumentację zdjęciową przed zabiegiem oraz 3, 6 i 12 miesięcy po nim. W wątpliwych diagnostycznie przypadkach przeprowadzano dodatkowo dakrocystografię i/lub scyntyografię dróg łzowych i tomografię komputerową oraz rezonans magnetyczny nosa i zatok przynosowych.

W badaniu aparatu ochronnego oka poddano analizie 2 parametry: stopień poziomego rozluźnienia powieki i stopień

rozluźnienia więzadła przysrodkowego powieki. Z zabiegu zdyskwalifikowano osoby z ostrym stanem zapalnym dróg łzowych, jamy nosa, zatok przynosowych, podejrzeniem zmian nowotworowych dróg łzowych, nosa, zatok przynosowych oraz te, które nie udzieliły zgody na jego przeprowadzenie.

W przypadku stwierdzenia niedrożności dróg łzowych, których przyczyną były zaburzenia w obrębie bocznej ściany jamy nosa, wykonywano jednocześnie dodatkowe zabiegi laryngologiczne.

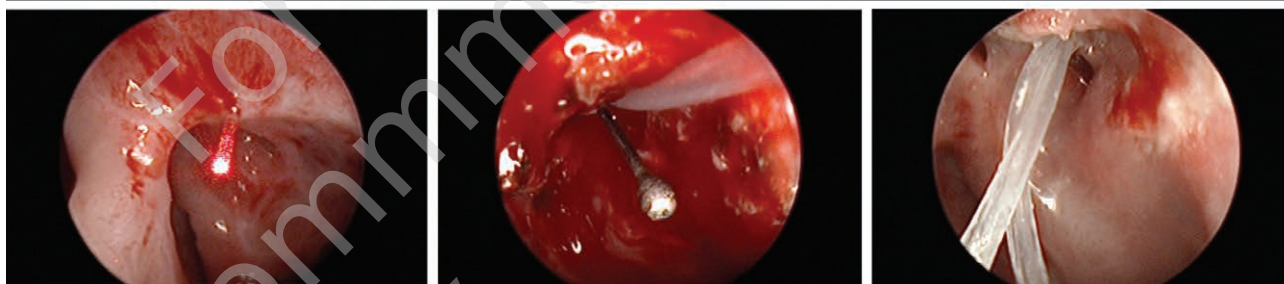
Zabieg wykonywano w znieczuleniu miejscowym i sedacji u dorosłych oraz w znieczuleniu ogólnym u dzieci.

Zespolenie nosowo-łzowe przeprowadzano za pomocą wizualizacji endoskopowej. Osteotomię wykonywano przy użyciu lasera diodowego (firmy Diomed) o mocy 8–10 W, długości fali 810 nm i czasie aplikacji energii impulsowej ok. 0,5–1,0 s. Elastyczne włókno optyczne

o średnicy 0,4 mm wprowadzano przez punkt łzowy i kanalik łzowy do woreczka łzowego. Włókno, zakończone czerwonym światłem znacznikowym, umożliwiało endoskopową obserwację miejsca wykonywania operacji. Po wytworzeniu laserem przetoki w kości na wysokości grobli nosa, przy przyczepie przedniego brzegu małżowiny nosowej środkowej, powiększano ją do wielkości ok. 5×5 mm. W grupie I dodatkowym, końcowym elementem zabiegu było przyłożenie gąbki spongostanowej wielkości 5×5 mm nasączonej 0,2 mg/ml roztworu mitomycyny C w miejscu uzyskanej stomii. Po upływie 120 s gąbkę usuwano i przepłukiwano drogi łzowe od strony kanalików łzowych oraz od strony jamy nosowej 0,9-procentowym roztworem NaCl. U wszystkich chorych w obu grupach drogi łzowe intubowano drenami silikonowymi (sonda Crawforda firmy FCI), które utrzymywano następnie przez okres 3 miesięcy u dorosłych i 6 miesięcy u dzieci (ryc. 1–3).

RYCINA 1

Kolejne etapy zabiegu w obrazie endoskopowym.



RYCINA 2

Rurka intubacyjna w punktach łzowych w przysrodkowym kącie oka.



RYCINA 3

Wytworzone zespolenie nosowo-łzowe 12 miesięcy po zabiegu.



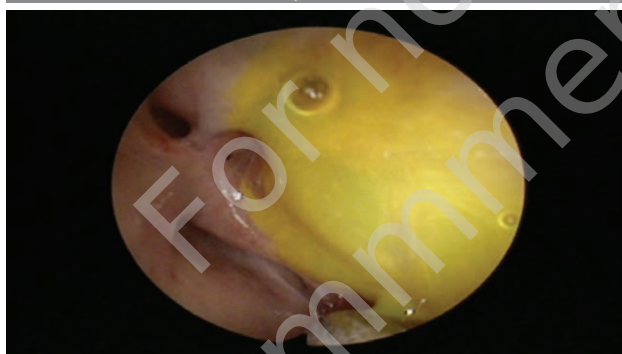
Pacjenci po zabiegu zgłaszali się na wizyty kontrolne po upływie 3, 6 i 12 miesięcy od zabiegu. Ostateczną drożność dróg łzowych oceniano w 12. miesiącu po operacji.

Skuteczność zabiegu była oceniana przez pacjentów w każdym okresie kontrolnym w sposób subiektywny i obiektywny, przy wykorzystaniu badań okulistycznych i laryngologicznych. W skali subiektywnej oceniano stopień patologicznego łzawienia, natomiast w badaniu przedmiotowym wykonywano test kanalikowy oraz endoskopową ocenę wielkości przetoki.

Oceniano również pod kontrolą endoskopu drożność wytworzonego zespolenia po podaniu przez kanaliki łzowe roztworu fluoresceiny (ryc. 4).

RYCINA 4

Badanie drożności zespolenia nosowo-łzowego po podaniu fluoresceiny do kąta przyśrodkowego oka (endoskopowy test Jonesa I). Widoczna fluoresceina wypływająca z otworu zespolenia.



Otrzymane wyniki poddano analizie wykonanej z wykorzystaniem pakietu statystycznego Statistica firmy StatSoft, Inc.

WYNIKI

Drożność dróg łzowych uzyskano u 84% pacjentów w grupie I (operowanych użyciem z mitomycyny C) oraz u 71% chorych, u których nie zastosowano tego leku. Zatem zastosowanie mitomycyny C w końcowej fazie zabiegu LDCR poprawiło wynik kliniczny o 13%.

W trakcie wykonywania procedur zabiegowych LDCR napotkano nieliczne problemy śródoperacyjne. Najczęstsze z nich to wąskie punkty łzowe, które wymagały kilkukrotnego ostrożnego poszerzenia ich przed wsunięciem włókna lasera, i krwawienie okołoperacyjne. Należy zaznaczyć, że krwawienia te były niewielkie, ponieważ światło lasera powoduje koagulację naczyń.

Wykonanie dodatkowych procedur laryngologicznych w trakcie LDCR nie miało wpływu na wyniki zabiegu. Drożność dróg łzowych stwierdzono bowiem w tej grupie u 75% operowanych.

W okresie pooperacyjnym nie zaobserwowano istotnych powikłań pooperacyjnych. Najczęstsze z nich to: krwawienia, odma podskórna oraz występowanie ziarniny zapalnej w miejscu przetoki. Powikłania te nie miały istotnego wpływu na sukces terapeutyczny.

Wyniki przeprowadzonej analizy statystycznej wykazały istotną zależność między grupami leczonymi z mitomycyną C i bez jej zastosowania.

Omówienie

Przeprowadzone badania kliniczne wykazały, że laserowe zespolenie przezkanalikowe jest zabiegiem pozwalającym na uzyskanie trwałej drożności dróg łzowych u 84% chorych, u których zastosowano mitomycynę C oraz u 71% pacjentów operowanych bez jej zastosowania. Zatem podanie jej w końcowej fazie zabiegu poprawiło skuteczność kliniczną o 13%. Uzyskane wyniki są podobne jak w innych publikacjach dotyczących stosowania mitomycyny C w laserowym zespoleniu nosowo-łzowym. W pracach tych trwałą drożność dróg łzowych u chorych uzyskano u 60–85% operowanych [3–5].

Stężenie i czas aplikacji stosowanego w końcowej fazie zabiegu roztworu mitomycyny C wahały się w publikacjach różnych autorów od 0,05 mg/ml do 0,5 mg/ml i od 2 min do 30 min. W większości prac stosowano jednak wartości stężenia i czasu aplikacji 0,2 mg/ml i 2 min, a więc wartości podobne jak w niniejszej pracy [6]. Wyjątkiem były próby utrzymywania mitomycyny C w miejscu wytworzonego zespolenia przez okres do 30 min spotykane we wcześniej publikowanych pracach [7].

W niektórych publikacjach porównano wyniki pooperacyjne po zastosowaniu roztworów mitomycyny C o stężeniach 0,05 mg/ml i 0,4 mg/ml przez 2 min. Uzyskane dane wskazują, że mitomycyna C w większej dawce jest bardziej skuteczna w pooperacyjnym zmniejszeniu zwłóknienia i granulacji [8].

Niektórzy autorzy uważają, że samo stosowanie śródoperacyjne mitomycyny C ma niewielki wpływ na odległe wyniki endoskopowego zabiegu LDCR, a najbardziej istotne znaczenie dla pomyślnego wyniku zabiegu ma prawidłowo i precyzyjnie wykonana operacja [9].

WNIOSKI

Należy zaznaczyć, że laserowe przezkanalikowe zespolenie nosowo-łzowe jest zabiegiem mało obciążającym dla chorego. Trwa ono bowiem dość krótko i po zabiegu nie ma żadnych ran pooperacyjnych ani blizn na skórze w okolicy kąta przyśrodkowego oka, a tym samym konieczności usuwania szwów pooperacyjnych i poddania się późniejszym zabiegom kosmetycznym. Nie jest również konieczne (co stosuje się często w metodzie zewnątrznosowej według Totiego) czasowe przecięcie więzadła powiekowego, a usu-

nięcie struktur kostnych wokół worka łzowego jest mniej radykalne. Powoduje to rzadsze występowanie pooperacyjnej, wtórnej stenozы kanalików spowodowanych przez szwy lub zmiany bliznowate więzadła. Zastosowanie lasera zmniejsza również krwawienia w czasie operacji. Dodatkowo dzięki endoskopii technika wewnątrznosowa umożliwia lepszą kontrolę ujścia kanalika dolnego lub wspólnego i ewentualne wcześniejsze leczenie możliwych zrostów. Można ją stosować także w leczeniu przypadków nagłych (takich jak np. ropień worka) i u niemowląt.

W niniejszej pracy nie stwierdzono żadnych powikłań, których występowanie mogłoby się wiązać ze stosowaniem mitomycyny C.

Wyniki uzyskane w pracy wskazują, że śródoperacyjne zastosowanie mitomycyny C w trakcie zabiegu LDCR zwiększa możliwość utrzymania trwałej drożności dróg łzowych po jego wykonaniu.

ADRES DO KORESPONDENCJI

dr n. med. Michał Michalik

Centrum Medyczne MML

00-112 Warszawa, ul. Bagno 2

tel. 534-507-507

e-mail: m.michalik@mml.com.pl

ORCID:

Michał Michalik – ID – orcid.org/0000-0002-8802-1708

Piśmiennictwo

1. Toti A. La rispostata dei fatti agli appunti mossi dal dott. Strazzal al mio metodo conservatore di cura radicale delle dacriocistiti croniche (dacriocisto-rhinostomia). Clin Med Ital. 1904; 10: 33-4.
2. McDonogh M, Meiring JH. Endoscopic transnasal dacryocystorhinostomy. J Laryngol Otol. 1989; 103(6): 585-7.
3. Doyle J, Russell J, O'Keefe M. Paediatric laser DCL. Acta Ophthalmologica Skand. 2000; 78: 204-5.
4. Duke-Elder S. System of ophthalmology. Mosby, St. Louis 1952.
5. Holak H. Zastosowanie własnej metody stentowania w leczeniu niedrożności dróg łzowych przezkanalikową metodą z użyciem lasera THC:YAG. Wrocław-Salzgitter 2007.
6. Fayet B, Racy E, Assouline M. Systematic unciformectomy for a standardized endonasal dacryocystorhinostomy. Ophthalmology. 2002; 109(3): 530-6.
7. Sajjad SA, Reyaz AU. Results of Intraoperative Mitomycin C Application In Dacryocystorhinostomy. JK Science. 2002; 4(1): 27-31.
8. Deka A, Bhattacharjee K, Bhuyan S, et al. Effect of mitomycin C on ostium in dacryocystorhinostomy. Clin Exp Ophthalmol. 2006; 34(6): 557-61.
9. Ghosh S, Roychoudhury A, Roychoudhuri BK. Use of mitomycin C in endo-DCR. Indian J Otolaryngol Head Neck Surg. 2006; 58(4): 368-9.

Konflikt interesów/Conflict of interest:

Nie występuje.

Finansowanie/Financial support:

Nie występuje.

Etyka/Ethics:

Treści przedstawione w artykule są zgodne z zasadami Deklaracji Helsińskiej, dyrektywami EU oraz ujednoliconymi wymaganiami dla czasopism biomedycznych.