بررسی اثر ویتامین C در ترمیم گرافت پرده تمپان در عمل تمپانوپلاستی

دکتر مهدی پورصادق[1]- دکتر محمد سیّدی[2]- دکتر عادل محمدی[3]

چکیده

زمینه و هدف: نقش ویتامین C به عنوان عاملی در روند ترمیم زخم ثابت شده است و مطالعات قبلی نشانگر تأثیر مثبت آن در ترمیم زودتر زخمهای جراحی، بستر و سوختگی قرنیه می‌باشد. در این تحقیق تأثیر ویتامین C در موفقیت ترمیم گرافت پرده تمپان به روش Underlay و با استفاده از گرافت فاسیای عضله تمپورالیس مورد بررسی قرار گرفت.

روش تحقیق: در این مطالعه که به صورت کارآزمایی بالینی اجرا شد، در سالهای ۱۳۸۱ تا ۱۳۸۲، بیماران مراجعه‌کننده به بخش گوش و گلو و بینی بیمارستان امام رضا (ع) وابسته به دانشگاه علوم پزشکی مشهد که به دلیل سوراخ بودن پردهٔ تمپان، داوطلب عمل تیمپانو پلاستی بودند، مورد بررسی قرار گرفتند. بیماران واجد شرایط به صورت تصادفی به دو گروه ۳۰ نفری (آزمون و شاهد) تقسیم شدند؛ پس از انجام عمل تمپانوپلاستی گروه آزمون به مدت یک ماه ویتامین C خوراکی دریافت نمودند؛ گروه شاهد، دارونما دریافت کردند. بیماران به مدت سه سال پیگیری شدند. وضعیت پرده تمپان و آزمونهای شنوایی قبل از عمل در دو گروه با نتایج بعد از عمل (۲/۵ ماه و ۳ سال بعد) مقایسه شد. داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از نرم‌افزار SPSS و آزمونهای آماری t و t زوج‌شده در سطح معنی‌داری $P\leq ۰/۰۵$ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

یافته‌ها: در این بررسی به ترتیب ۸۶/۷٪ و ۸۳/۳٪ از گروه آزمون و شاهد، گرافت موفق داشتند. در گروه آزمون دریافت ویتامین C، تأثیری در موفقیت پیوند پرده تمپان نسبت به گروه شاهد نشان نداد. ویتامین C باعث بهبود معنی‌دار آزمونهای شنوایی بعد از تمپانوپلاستی نسبت به گروه شاهد شد ($P<۰/۰۱$).

نتیجه‌گیری: در این تحقیق، ویتامین C، تأثیری بر موفقیت گرافت پرده تمپان نشان نداد ولی موجب بهبود وضعیت شنوایی گردید.

واژه‌های کلیدی: تمپانوپلاستی؛ ویتامین C؛ ترمیم زخم

مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی بیرجند (دوره ۱۳؛ شماره ۳؛ پاییز سال ۱۳۸۵)

دریافت: ۱۳۸۵/۲/۱۷ اصلاح نهایی: ۱۳۸۵/۵/۲۰ پذیرش: ۱۳۸۵/۶/۵

[1] دانشیار گروه آموزشی جراحی گوش، گلو و بینی و جراحی سر و گردن دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی مشهد

[2] نویسنده مسؤول؛ متخصص جراحی گوش، گلو و بینی و جراحی سر و گردن

آدرس: مشهد- بیمارستان امام رضا (ع)- بخش گوش و حلق و بینی

تلفن: ۰۵۱۱-۷۶۸۶۹۶۹ نمابر: ۰۵۱۱-۷۶۸۶۹۶۹ پست الکترونیکی: m_sa1@yahoo.com

[3] متخصص جراحی گوش، گلو و بینی

مقدمه

تمپانوپلاستی یکی از رایجترین اعمال جراحی در حیطه بیماریهای گوش است که سابقهٔ آن به سال ۱۹۵۰ میلادی باز می‌گردد (۱) و در جریان آن پارگی قبلی پرده صماخ* توسط انواع گوناگونی از گرافت شامل آلوگرافت، هموگرافت و اتوگرافت ترمیم می‌گردد. بیشتر جراحان از گرافت اتولوگ مانند فاسیای عضله تمپورالیس، غضروف تراگوس، جدار ورید و غیره برای ترمیم سوراخ استفاده می‌کنند (۲،۱).

روشهای متفاوتی برای انجام تمپانوپلاستی وجود دارد که در آن از گرافت (فاسیای عضله تمپورالیس) برای پوشش سوراخ تمپان استفاده می‌شود و به دو دسته عمده Underlay و Overlay تقسیم می‌گردد که در واقع نسبت به محل قرارگیری گرافت، داخل یا خارج به دیواره قدامی TM و حاشیه قدامی سوراخ TM تعریف می‌شود. برای سوراخهای پرده به صورت مرکزی و با وجود حاشیه‌ای در قدام سوراخ، روش Underlay نتایج بهتری دارد (۱-۳).

ترمیم و موفقیت گرافت مثل سایر نواحی بدن تابع روند ترمیم زخم در سایر نواحی است. نقش ویتامین C به عنوان عاملی در روند ترمیم زخم ثابت شده است. ویتامین C عاملی برای هیدروکسیلاسیون لیزین و پرولین در سنتز کلاژن بوده، باعث ایجاد توانایی سنتز کلاژن توسط فیبروبلاست‌ها می‌شود (۴،۳). مطالعات قبلی نشانگر تأثیر مثبت ویتامین C در ترمیم زودتر زخمهای جراحی، بستر و سوختگی قرنیه می‌باشد (۵-۱۰)؛ همچنین ویتامین C توپیکال باعث کاهش میرنگواسکلروزیس به دنبال میرنگوتومی در موش صحرایی شده است (۱۱). در مطالعه‌ای که در گروهی از موش‌های صحرایی انجام شد، استفادهٔ موضعی از ویتامین C، تأثیری در موفقیت گرافت نشان نداد (۱۲)؛ با توجه به این که قبلاً مطالعه مشابهی بر روی انسان انجام نشده است، در این تحقیق سعی شد تا تأثیر ویتامین C در موفقیت ترمیم گرافت پرده تمپان به روش Underlay و با استفاده از گرافت فاسیای عضله تمپورالیس مورد بررسی قرار گرفت. در این بررسی شاخصهای شنوایی قبل و بعد از عمل نیز اندازه‌گیری و با هم مقایسه شدند.

روش تحقیق

در این مطالعه که به صورت کارآزمایی بالینی انجام شد، در سالهای ۱۳۸۱ تا ۱۳۸۲، بیماران مراجعه‌کننده به بخش گوش و گلو و بینی بیمارستان امام رضا (ع) وابسته به دانشگاه علوم پزشکی مشهد که به دلیل سوراخ بودن پردهٔ تمپان، داوطلب عمل تیمپانو پلاستی بودند، مورد بررسی قرار گرفتند.

از میان این افراد بیماران با ترشح چرکی فعال، سابقهٔ ترشح چرکی در طی سه ماه قبل، وجود کلستئاتوم یا خوردگی استخوانچه‌ای حذف و فقط بیمارانی با گوش خشک حداقل به مدت ۳ ماه بدون کلستئاتوم و خوردگی استخوانچه‌ای یا پاتولوژی دیگر گوش میانی، وارد مطالعه شدند.

شرح حال تمام تمام بیماران قبل از عمل (وضعیت اپیدمیولوژیک، مدّت و تناوب ترشح چرکی گوش مبتلا و معاینه کامل گوش، گلو و بینی) ثبت گردید. علائم همراه بیماران شامل درد، وزوز گوش و سرگیجه مشخص گردید. محل پرفوراسیون پرده تمپان نسبت به دسته استخوان چکشی در نظر گرفته شد (۱۳).

بیماران از نظر آلرژی راه هوایی فوقانی بر اساس شرح حال و معاینه بالینی و هیپروتروفی آدنوتونسیلار و انحراف سپتوم بینی مشخص شدند. از تمام بیماران قبل از عمل، شنوایی‌سنجی شامل PTA†، SRT‡ و SDS§ توسط یک متخصص شنوایی‌سنجی به صورت کور انجام شد؛ همچنین میزان ABG** در محدوده فرکانس ۵۰۰-۲۰۰۰ هرتز مشخص گردید.

بیماران به صورت تصادفی در دو گروه ۳۰ نفری آزمون و

* Tympanic Membrane (TM)

† Pure Tone Average (PTA)/ Pure tone audiograms(PTA)
‡ Speech Recognition Threshold (SRT)
§ Speech Discrimination Score (SDS)
** Air- Bone Gap (ABG)

شاهد قرار گرفتند. بر اساس مطالعهٔ آماری شرایط دو گروه از نظر عوامل فوق و شاخصهای شنوایی مشابه بود. در تمام بیماران ترمیم پرفوراسیون پرده تمپان (تمپانوپلاستی) به روش Underlay بدون اوسیکوپلاستی فقط توسط یک جراح انجام شد.

هر دو گروه دارای شرایط یکسان قبل از عمل، حین عمل و مراقبتهای پس از آن بودند و به مدّت یک هفته کپسول سفالکسین ۵۰۰ میلیگرمی (۴ بار در روز) و قرص استامینوفن (۳۲۵ میلیگرمی) (در صورت بروز درد) دریافت کردند.

برای گروه آزمون، از روز بعد از عمل به مدت ۱۵ روز قرص ۱ گرمی جوشان ویتامین C و سپس ۱۵ روز دیگر قرص ۲۵۰ میلیگرمی ویتامین C خوراکی (روزانه ۱ عدد) تجویز گردید؛ گروه شاهد، دارونما مصرف نمودند.

مدت پیگیری بیماران سه سال بود و وضعیت گرافت TM و حضور علائم همراه قبلی بیماران و شاخصهای شنوایی‌سنجی در زمانهای ۲/۵ ماه و ۳ سال بعد از عمل مشخص و با قبل از عمل و نیز بین دو گروه مقایسه گردید. تمام آزمونهای شنوایی توسط یک فرد و یک دستگاه، قبل و بعد از عمل پس از کالیبره کردن آن انجام شد.

داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از نرم‌افزار SPSS و آزمونهای آماری t و t زوج‌شده در سطح معنی‌داری $P\leq ۰/۰۵$ مورد تحلیل آماری قرار گرفتند.

یافته‌ها

موارد گرافت ناموفق در گروه آزمون و شاهد به ترتیب ۴ و ۵ مورد بود که همگی زن بودند. میزان موفقیت گرافت در گروه آزمون ۸۶/۷٪ و در گروه شاهد ۸۳/۳٪ بود که از نظر آماری بین دو گروه اختلاف معنی‌داری وجود نداشت ($P>۰/۰۵$).

همه مردان در هر دو گروه، گرافت موفق داشتند؛ با این وجود مقایسه موفقیت گرافت بین دو گروه از نظر جنس اختلاف معنی‌داری نداشت ($P>۰/۰۵$).

پرفوراسیون قبلی TM به صورت غیرساب توتال (مجموع قدامی و خلفی) در گروه آزمون و شاهد به ترتیب ۸ و ۹ مورد بود که همگی دارای گرافت موفق بودند.

گرافت موفقیت‌آمیز در پرفوراسیون غیرساب توتال با ساب توتال در داخل هر گروه دارای اختلاف معنی‌دار بود ($P<۰/۰۵$).

علائم همراه قبلی بیماران شامل درد، Tinnitus و سرگیجه در هر گروه، با گرافت موفق از بین رفته بود؛ به عبارت دیگر تغییر علائم همراه قبلی بیماران در گروه آزمون با گروه شاهد اختلاف معنی‌داری نشان نداد ($P>۰/۰۵$).

ABG و SRT قبل از عمل بیماران در گروه آزمون ($P=۰/۹۴$) و شاهد ($P=۰/۷۱$) بسیار شبیه هم بود و اختلاف آماری معنی‌داری نداشتند ولی تغییر ABG و SRT، ۲/۵ ماه و ۳ سال بعد از عمل نسبت به ABG و SRT قبل از عمل در هر گروه دارای اختلاف آماری معنی‌داری بود (جدول ۱ و ۲).

میانگین ABG اول (۲/۵ ماه بعد) در گروه آزمون و شاهد به ترتیب ۷//۲±۱۷/۷ و ۶/۹±۲۵/۵ دسی‌بل بود؛ ABG اول در گروه آزمون بهتر از گروه شاهد بود و اختلاف معنی‌داری را نشان داد ($P=۰/۰۰۱$).

میانگین ABG دوم (۳ سال بعد از عمل) در گروه آزمون و شاهد به ترتیب ۵/۰±۱۳/۵ و ۱۰/۷±۲۰/۸ دسی‌بل بود؛ ABG دوم در گروه آزمون بهتر از گروه شاهد بود و اختلاف معنی‌داری نشان داد ($P=۰/۰۱$).

تغییرات و مقایسه SRT قبل و بعد از تمپانوپلاستی در موارد موفق در دو گروه آزمون و شاهد در جدول ۲، ارائه شده است.

SRT اول و دوم در گروه آزمون نسبت به SRT اول و دوم گروه شاهد دارای اختلاف معنی‌داری بود (به ترتیب $P=۰/۰۲$ و $P=۰/۰۲۸$)؛ بین دو گروه از نظر SDS قبل و بعد از تمپانوپلاستی، اختلاف آماری وجود نداشت.

جدول ۱- تغییرات و مقایسه اختلاف آستانه شنوایی هوایی- استخوانی (ABG) قبل و بعد از تمپانوپلاستی در موارد موفق در دو گروه آزمون و شاهد (بر حسب دسی‌بل)

زمان / گروه	قبل از عمل	۲/۵ ماه بعد از عمل	۳ سال بعد از عمل
آزمون	۳۵/۵±۱۴/۲	۱۷/۷±۷/۲	۱۳/۵±۵/۰
شاهد	۳۴/۶±۷/۱	۲۵/۵±۶/۹	۲۰/۸±۱۰/۷
سطح معنی‌داری	P=۰/۹۴	P=۰/۰۰۱	P=۰/۰۱

جدول ۲- تغییرات و مقایسه آستانه درک گفتار (SRT) قبل و بعداز تمپانوپلاستی در موارد موفق در دو گروه آزمون و شاهد

زمان / گروه	قبل از عمل	۲/۵ ماه بعد از عمل	۳ سال بعد از عمل
آزمون	۳۵/۵±۱۴/۲	۲۰/۲±۶/۶	۱۵±۵/۳
شاهد	۳۶/۳±۹/۳	۱۵±۵/۳	۲۳±۱۴/۴
سطح معنی‌داری	P=۰/۷۱	P=۰/۰۲	P=۰/۰۲۸

بحث

ترمیم و موفقیت گرافت مثل سایر نواحی بدن تابع روند ترمیم زخم در سایر نواحی است. نقش ویتامین C به عنوان یک عامل در روند ترمیم زخم ثابت شده است. ویتامین C عاملی برای هیدروکسیلاسیون لیزین و پرولین در سنتز کلاژن است و باعث ایجاد توانایی سنتز کلاژن توسط فیبروبلاست‌ها می‌شود (۱۴،۱۰،۴،۳).

تجویز ویتامین C به عنوان دارویی جهت تسریع و تسهیل ترمیم زخم توسط محققان متعددی مورد بررسی قرار گرفته و گزارش شده است که تجویز این ویتامین، باعث بهبود و تسریع ترمیم زخم سوختگی و رادیاسیون، شکستگی استخوان، زخم بستر، زخم قرینه، انسیزیون‌ها و زخمهای پوستی می‌گردد و نتایج گرافت‌های پوستی را بهبود می‌بخشد (۵-۸، ۱۰،۱۵)؛ همچنین نقش ویتامین C درکاهش کنتراکچر زخم به اثبات رسیده است (۱۶).

مطالعه حاضر به صورت کارآزمایی بالینی و با توجه مطالعات فوق انجام شد که در آن دو گروه ۳۰ نفری از بیماران واجد شرایط به صورت تصادفی انتخاب شدند و عمل جراحی مشابه توسط یک فرد برای آنها انجام شد و نتایج مورد بررسی قرار گرفت. تمام شرایط قبل، حین و پس از عمل در هر دو گروه برابر بود و فقط به گروهی از بیماران ویتامین C با دوز بالا داده شد؛ موارد ناموفق در گروه آزمون و شاهد به ترتیب ۴ و ۵ مورد بود که همگی زن بودند و میزان موفقیت گرافت در دو گروه آزمون و شاهد به ترتیب ۸۶/۷٪ و ۸۳/۳٪ بود و از نظر آماری ارتباط معنی‌داری بین دو گروه وجود نداشت؛ متأسفانه تا زمان انجام این تحقیق، به مطالعه‌ای مشابه دست نیافتیم تا با نتایج آن مقایسه انجام شود ولی در مطالعه Yigit و همکاران بر روی ۲۳ موش، اثر درمان موضعی ویتامین C روی موفقیت ترمیم سوراخ تمپان بررسی شد (۱۲). این مطالعه از این جهت که ویتامین C تأثیری بر روی ترمیم پرفوراسیون TM نداشته است، با تحقیق حاضر همخوانی دارد.

در این تحقیق، مقایسه دو گروه آزمون و شاهد، ارتباط معنی‌داری را بین عدم موفقیت گرافت از یک طرف و بزرگی سوراخ TM، مدت ترشح چرکی گوش نشان داد (P<۰/۰۵) که با یافته‌های سایر محققان مشابه است (۲،۱) ولی در مقایسه بین دو گروه نتیجه آماری معنی‌دار نبود؛ به عبارت دیگر تجویز ویتامین C، در ترمیم موفق گرافت و رفع علائم،

نقشی نداشته است.

از یافته‌های بسیار جالب این مطالعه، تأثیر ویتامین C بر بهبود وضعیت شنوایی است؛ همان طور که در قسمت نتایج ذکر شد، بهبود ABG و SRT در گروه آزمون نسبت به شاهد بعد از۲/۵ ماه و ۳ سال بسیار معنی‌دار بود؛ متأسفانه مطالعهٔ مشابهی یافت نشد تا از این نظر مقایسه شود؛ ولی در مطالعهٔ Spratley و همکاران، استفاده موضعی در ویتامین C موجب کاهش میرنگواسکلروز در پرده تمپان گوش نوعی از موش شد (۱۱)؛ ممکن است اثر ویتامین C موجب کاهش اسکلروز TM و نیز حفره صماخ شود و کاهش فیکساسیون استخوانچه‌ها و افزایش میزان تحرک استخوانچه‌ها، گرافت و نئوتمپان و در نتیجه بهبود بیشتر شنوایی را به دنبال داشته باشد.

نتیجه‌گیری

در این تحقیق، تجویز ویتامین C، بر موفقیت گرافت پرده تمپان تأثیری نداشت. با توجه به این که قبلاً اثر ویتامین C در بهبود شنوایی بعد از تمپانوپلاستی گزارش نشده است، مطالعات بعدی با حجم نمونه بیشتر توصیه می‌گردد.

منابع:

1- Harker LA, El-Kashlan HK. Tympanoplasty and ossiculoplasty. In: Cummings CW. Otolaryngology Head & Neck Surgery. 4th ed. Philadelphia: Mosby; 2005. p. 3058-75.

2- Haynes DS, Harley DH. Surgical management of chronic otitis media: beyond tympanotomy tubes. Otolaryngol Clin North Am. 2002; 35 (4): 827-39.

3- Alberti PW. Otologic medicine and surgery. USA: Churchill; 1988. p. 1374-76.

4- Lawrence WT. Acute wound care. In: Wilmore CH. American college of surgeons. New York: Web MD; 2002. p. 136.

5- Brodovsky SC, McCarty CA, Snibson G, Loughnan M, Sullivan L, Daniell M, et al. Management of alkali burns : an 11-year retrospective review. Ophthalmology. 2000; 107 (10): 1829-35.

6- Elsas LJ, Miller RL, Pinnell SR. Inherited human collagen lysyl hydroxylase deficiency: ascorbic acid response. J Pediatr. 1978; 92 (3): 378-84.

7- Long CL, Maull KI, Krishnan RS, Laws HL, Geiger JW, Borghesi L, et al. Ascorbic acid dynamics in the seriously ill and injured. J Surg Res. 2003; 109 (2): 144-48.

8- Collins N. Adding vitamin C to the wound management mix. Adv Skin Wound Care. 2004; 17 (3): 109-12.

9- Vaxman F, Olender S, Lambert A, Nisand G, Aprahamian M, Bruch JF, et al. Effect of pantothenic acid and ascorbic acid supplementation on human skin wound healing process. A double-blind, prospective and randomized trial. Eur Surg Res. 1995; 27 (3): 158-66.

10- Yilmaz C , Erdemli E, Selek H, Kinik H, Arikan M et all. The contribtion of vit c to healing of experimental fractures. Arch Orthop Trauma Surg. 2001; 121 (7): 26 – 8.

10- Yilmaz C, Erdemli E, Selek H, Kinik H, Arikan M, Erdemli B. The contribution of vitamin C to healing of experimental fractures. Arch Orthop Trauma Surg. 2001; 121 (7): 426-28.

11-Spratley JE, Hellstrom SO, Mattsson CK. Topical ascorbic acid reduces myringosclerosis in perforated tympanic membranes. A study in the rat. Ann Otol Rhinol Laryngol 2001; 110 (6): 585-91.

12-Yigit O, Cinar U, Coskun BU. The effect of topical ascorbic acid application on the healing of rat tympanic membrane perforations. Kulak Burun Bogaz Ihtis Dreg. 2003; 11(1): 1-4.

13- Fisch U. Tympanoplasty, mastoidectomy and stapes surgery., USA: Thieme; 1994. pp. 37-39.

14- Silverstein RJ, Landsman AS. The effects of a moderate and high dose of vitamin C on wound healing in a controlled guinea pig model. J Foot Ankle Surg. 1999; 38 (5): 333-38.

15-Jagetia GC, Rajanikant GK, Rao SK. Evaluation of the effect of ascorbic acid treatment on wound healing in mice exposed to different doses of fractionated gamma radiation. Radiat Res. 2003; 159 (3): 371-80.

16-Boyce ST, Supp AP, Swope VB, Warden GD. Vitamin C regulates keratinocyte viability, epidermal barrier, and basement membrane in vitro, and reduces wound contraction after grafting of cultured skin substitutes. J Invest Dermatol. 2002; 118 (4): 565-72.

Evaluation of the effects of vitamin C on tympanic graft repair in tympanoplasty

M. PourSadegh[1], M. Seyyedi[2], A. Mohammadi[3]

Abstract

Background and Aim: Vitamin C has proved to be an influential factor in wound repair and previous studies showed that it can accelerate the repair of surgical incisions and bed wounds; and cornea burns. In this study the effect of vitamin C in the success of tympanic graft repair applying underlay technique and by means of tympanic membrane muscle was evaluated.

Materials and Methods: In this clinical trial study which carried in 2002-2003, 60 patients referring to the ENT ward of Imam Reza Hospital- affiliated to Mashhad University of Medical Sciences- demanding voluntary tympanoplasty, were examined. The clients were randomly divided into two groups; case and control, each with 30 individuals. After tympanoplasty the case group took oral vitamin C for one month, but the control group received placebo. The patients were then followed up for three years. Preoperative and postoperative condition of tympanum and audiometry results in the two groups were compared (2.5 months and 3 years later). The obtained data were analysed by means of SPSS software, using paired t-test at the significant level $P \leq 0.05$.

Results: Respectively, 86.7 and 83.3% of the case group and control group had successful tympanoplasty. vitamin C did not have any effect on the success of tympanoplasty in the case group compared with the control group. But, it had a significant impact on their audiometry scores in comparison with the control ($P \leq 0.01$).

Conclusion: According to the study, vitamin C administration had no effect on successful tympanoplasty. But, it improved hearing status.

Key Words: Tympanoplasty; Vitamin C; Wound healing

[1] *Associated Professor, Department of ENT, Faculty of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences. Mashhad, Iran.*
[2] *Corresponding Author; Department of ENT, Faculty of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences. Mashhad, Iran. m_sal@yahoo.com*
[3] *Otolaryngologist- Head and Neck Surgeon*