

Tear Secretion and Tear Film Instability after Laser in Situ Keratomileusis Vs Laser Assisted Subepithelial Keratectomy

Norouzi H, MD; Mohammad Rabi H, MD; Mohseni M, MD

Purpose: To evaluate and compare tear secretion and tear film instability following laser in situ keratomileusis (LASIK) and laser assisted subepithelial keratectomy (LASEK).

Methods: In a randomized clinical trial, 30 eyes of 15 patients underwent LASIK and 30 eyes of 15 patients underwent LASEK to correct myopia. Tear secretion and tear film instability were tested preoperatively, 2 and 6 weeks, and 6 month postoperatively, using TBUT (tear break-up time) and Schirmer I and II tests.

Results: Six month after surgery, TBUT, Schirmer I, II tests decreased significantly in LASIK group compared with LASEK group. There was no significant difference between LASIK and LASEK groups preoperatively.

Conclusion: The decrease in tear secretion was greater after LASIK than LASEK at 6 months' follow up. Proper treatment of dry eye is required after LASIK and LASEK, particularly after LASIK surgery.

Key words: laser in situ keratomileusis, LASIK, laser assisted subepithelial keratectomy, LASEK, tear secretion, tear film instability

- Bina J Ophthalmol 2004;10(2): 178-183.

مقایسه ترشح اشک و ناپایداری فیلم اشکی بعد از جراحی لیزیک و لازک

دکتر حمید نوروزی^۱، دکتر حسین محمدربیع^۱ و دکتر محمد محسنی بدل‌آبادی^۲

چکیده

هدف: مقایسه و ارزیابی میزان ترشح اشک و پایداری فیلم اشکی به دنبال جراحی لیزیک (LASIK) و لازک (LASEK).
روش پژوهش: پژوهش به روش کارآزمایی بالینی تصادفی شده بر روی ۳۰ چشم از ۱۵ بیمار که تحت جراحی لیزیک و ۳۰ چشم از ۱۵ بیمار که تحت جراحی لازک قرار گرفته بودند، انجام شد. پایداری فیلم اشکی و میزان ترشح اشک، قبل از جراحی و ۲ و ۶ هفته و ۶ ماه بعد از جراحی، با استفاده از آزمایش‌های زمان گسیختگی اشک (TBUT) و شیرمر I و II بررسی گردیدند.

یافته‌ها: اختلاف مقادیر TBUT و شیرمر I و II قبل از عمل در دو گروه لیزیک و لازک معنی‌دار نبود ولی این اختلاف در دو گروه در ۲ و ۶ هفته و ۶ ماه بعد از عمل معنی‌دار بود به طوری که میزان کاهش در TBUT و مقادیر اشک براساس شیرمر I و II، در گروه لیزیک بیش‌تر از گروه لازک بود.

نتیجه‌گیری: کاهش در ترشح اشک بعد از ۶ ماه در هر دو گروه لیزیک و لازک وجود داشت ولی این کاهش در گروه لیزیک شدیدتر از گروه لازک بود. پایداری فیلم اشکی براساس TBUT نیز بعد از ۶ ماه در گروه لیزیک کاهش یافت ولی در گروه لازک مانند قبل از عمل بود. بنابراین درمان مناسب خشکی چشم پس از این اعمال و به ویژه لیزیک ضرورت دارد.

- مجله چشم‌پزشکی بینا ۱۳۸۳؛ سال ۱۰، شماره ۲: ۱۸۳-۱۷۸.

• پاسخ‌گو: دکتر حمید نوروزی

۱- استادیار- چشم‌پزشک- دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

۲- چشم‌پزشک

تهران- خیابان شهید مدنی- بیمارستان امام حسین (ع)

DLK: diffuse lamellar keratitis
LASIK: laser in situ keratomileusis
LASEK: Laser assisted subepithelial keratectomy
PRK: photorefractive keratectomy
TBUT: tear break-up time

مقدمه

جراحی لیزیک یکی از شایع‌ترین جراحی‌های رفرکتیو قرنیه است و سالانه بیش از یک میلیون نفر در ایالات متحده با این روش جراحی می‌شوند^۱. در بیش‌تر مطالعات، این عمل به عنوان روشی موثر و نسبتاً مطمئن ذکر شده است. با توجه به شیوع کراتیت لایه‌ای منتشر (DLK) و عوارض ناشی از فلپ بعد از انجام لیزیک، چندی است که از عمل لازک در تعدادی از بیماران استفاده می‌شود. بسیاری از بیمارانی که تحت جراحی لیزیک قرار می‌گیرند، از خشکی چشم بعد از انجام جراحی شکایت دارند^۲. در مورد سازوکار وقوع این پدیده، عقاید مختلفی وجود دارد.

خشکی چشم را می‌توان با TBUT، آزمایش شیرمر، اندازه‌گیری موسین اشک، شمارش تعداد یاخته‌های گابلت و اندازه‌گیری اسمولاریته، لیزوزیم و لاکتوفرین اشک مورد ارزیابی قرار داد. از میان این بررسی‌ها، آزمایش شیرمر با این که زیاد دقیق نیست، هنوز به عنوان روش اصلی و متداول مورد استفاده قرار می‌گیرد. اندازه‌گیری اسمولاریته اشک، اختصاصی‌ترین آزمایش از میان این آزمایش‌ها می‌باشد^۳.

بسیاری از مطالعات قبلی، نشان‌دهنده ایجاد علائم خشکی چشم به دنبال جراحی رفرکتیو و به ویژه لیزیک می‌باشند^۴. در مطالعات قبلی نشان داده شده است که TBUT و نتیجه آزمایش شیرمر، یک ماه بعد از جراحی لیزیک کاهش می‌یابد و هم‌چنان یک سال بعد نیز پایین باقی می‌ماند^۵ و در مطالعه دیگر گزارش شده است که میزان تولید اشک و پایداری اشکی به دنبال جراحی PRK نیز کاهش می‌یابد^۶.

با توجه به مرور منابع، تا کنون مطالعه‌ای در مورد مقایسه دو روش جراحی لیزیک و لازک بر روی میزان ترشح اشک و پایداری فیلم اشکی صورت نگرفته است. این مطالعه با هدف مقایسه جریان اشک و ناپایداری فیلم اشکی به دنبال جراحی لیزیک و لازک صورت گرفته است.

روش پژوهش

این مطالعه به روش کارآزمایی بالینی و با نمونه‌گیری به روش مراجعه متوالی بر روی بیمارانی که برای جراحی لیزیک و لازک به یک کلینیک خصوصی چشم‌پزشکی در تهران مراجعه کرده بودند، انجام شد. پانزده بیمار تحت جراحی لیزیک (۳۰ چشم) و ۱۵ بیمار تحت جراحی لازک (۳۰ چشم) قرار گرفتند. در صورت وجود حساسیت شناخته‌شده به قطره‌های چشمی یا مصرف داروهایی با امکان تداخل با فیلم اشکی، بیماری‌های سیستمیک یا چشمی موثر بر عملکرد اشکی یا بیماری چشمی مختل‌کننده فیلم اشکی و سابقه جراحی چشمی قبلی، بیمار وارد مطالعه نمی‌شد. همه بیماران در جریان مطالعه قرار داده شدند و رضایت‌نامه آگاهانه از آن‌ها گرفته شد. معاینات کامل چشم‌پزشکی شامل تعیین بهترین دید اصلاح‌شده، رفرکشن با و بدون قطره، معاینه با اسلیت‌لمپ، فوندوسکوپی، اندازه‌گیری فشار داخل چشمی با تونومتر گلدمن، پآکی متری و توپوگرافی در همه بیماران انجام شد. برای ارزیابی عملکرد اشکی از آزمایش‌های TBUT و شیرمر I و II، قبل و بعد از جراحی استفاده گردید.

برای انجام آزمایش شیرمر I، یک قطعه از نوار واتمن (Sno-Strips, Chauvin) در فورنیکس تحتانی در محل اتصال یک‌سوم میانی و یک‌سوم خارجی پلک قرار داده و از بیمار خواسته می‌شد که چشم خود را ببندد تا تاثیر پلک زدن بر روی آزمایش از بین برود. در واقع در این روش، اشک‌ریزش پایه و رفلکس با هم اندازه‌گیری می‌گردد. بعد از ۵ دقیقه، میزان مرطوب شدن کاغذ بر اساس میلی‌متر اندازه‌گیری می‌شد.

برای انجام آزمایش شیرمر II جهت اندازه‌گیری ترشح اشک پایه، یک قطره تتراکاین ۰.۵ درصد در چشم بیمار ریخته می‌شد تا از اشک‌ریزش رفلکسی جلوگیری کند. سپس یک قطعه از نوار واتمن به ترتیب آزمایش قبلی، در فورنیکس

واریانس مورد تحلیل آماری قرار گرفتند و P برابر ۰/۰۵ یا کم‌تر معنی‌دار تلقی شد.

یافته‌ها

در گروه لیزیک ۹ زن و ۶ مرد در سنین $27 \pm 3/9$ سال (دامنه ۱۹ تا ۳۳ سال) و در گروه لازک ۷ زن و ۸ مرد در سنین $25/4 \pm 4$ سال (دامنه ۲۰ تا ۳۲ سال) شرکت داشتند. میزان معادل کروی مانیفست قبل از جراحی در گروه لیزیک $4/4 \pm 1/8$ - دیوپتر و در گروه لازک $3/8 \pm 1/1$ - دیوپتر بود. بیماران دو گروه از نظر سن، جنس و رفرکشن با هم تفاوت معنی‌داری نداشتند.

همه بیماران دوره پی‌گیری ۶ ماهه را به پایان رساندند و عارضه حین و بعد از عمل، تا ۶ ماه، در هیچ یک از بیماران دیده نشد.

میانگین TBUT قبل از عمل بین دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشت و در هر دو گروه در هفته دوم بعد از عمل نسبت به قبل از عمل کاهش یافت که این کاهش در گروه لیزیک معنی‌دار بود ولی در گروه لازک معنی‌دار نبود. این میزان در ۶ هفته بعد از عمل، در گروه لیزیک تغییری نکرد ولی در گروه لازک، اندکی افزایش یافت که در نتیجه تفاوت آن با قبل از عمل در گروه لیزیک معنی‌دار نبود. میانگین TBUT در ۶ ماه بعد از عمل در هر دو گروه افزایش یافت که این افزایش در گروه لازک بیش‌تر بود و به میزان قبل از عمل بازگشت (جدول ۱).

میانگین میزان اشک براساس شیمر ۱ قبل از عمل، بین دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشت و در هر دو گروه در هفته دوم و ششم بعد از عمل کاهش یافت که این کاهش در گروه لیزیک بیش‌تر بود. این میزان در ۶ ماه بعد از عمل در هر دو گروه افزایش یافت که این افزایش در گروه لازک بیش‌تر بود و به میزان قبل از عمل نزدیک شد (جدول ۱).

میانگین میزان اشک براساس شیمر ۱۱ نیز قبل از عمل، بین دو گروه تفاوتی نداشت ولی ۲ هفته بعد از عمل کاهش یافت که این کاهش در گروه لیزیک شدیدتر بود. در هفته ششم، میزان اشک در گروه لیزیک کم‌تر شد ولی در گروه لازک کمی افزایش یافت ولی هنوز پایین‌تر از میزان قبل از عمل بود.

تحتانی قرار داده شد و بعد از ۵ دقیقه، میزان مرطوب شدن کاغذ براساس میلی‌متر اندازه‌گیری گردید.

برای انجام تست TBUT، نواری از کاغذ فلورسین با چند قطره محلول BSS مرطوب گردید و به آهستگی در ساک ملتحمه‌ای تحتانی قرار داده و از بیمار خواسته شد که چندین بار پلک بزند تا فلورسین به طور کامل روی سطح قرنیه توزیع شود. سپس درحالی که بیمار پشت اسلیت‌لمپ نشسته بود و به طور مستقیم نگاه می‌کرد، از او خواسته می‌شد که پلک نزند و با استفاده از نور کبالت آبی، فیلم اشکی مورد ارزیابی قرار می‌گرفت. فاصله زمانی بین آخرین پلک زدن تا دیده شدن اولین نقطه خشک (dry Spot) روی قرنیه، به عنوان TBUT ثبت شد. TBUT در هر ویزیت دو بار اندازه‌گیری شد و میانگین آن منظور گردید.

کلیه عمل‌ها توسط یک جراح (ح.ن) و در یک کلینیک با استفاده از دستگاه لیزر نایدک EC-۵۰۰۰ (Nidek, Aichi) ژاپن) و میکروکراتوم Moria با عمق برش (Depth Plate) ۱۶۰ میکرومتری و برش استاندارد با لولای (hinge) فوقانی انجام شد. در پایان جراحی، یک قطره سیپروفلوکساسین ۰/۳ درصد در هر چشم ریخته می‌شد و بیمار پس از معاینه و اطمینان از عدم بروز عارضه، مرخص می‌گردید. در ادامه، قطره بتامتازون ۰/۵ درصد ۴ بار در روز بعد از جراحی تجویز شد و در عرض یک ماه به تدریج کاهش یافت و قطع گردید و قطره کلرامفنیکل ۰/۵ درصد ۴ بار در روز تا یک هفته بعد از جراحی تجویز شد.

در روش جراحی لازک، بعد از بی‌حسی موضعی با قطره تتراکاین ۰/۵ درصد، فلپ اپی‌تلیومی طبق روش استاندارد و با استفاده از الکل ۲۰ درصد به مدت ۳۵ ثانیه به طور کامل برداشته شد و سپس ابلیشن با لیزر انجام گردید. در پایان عمل، پس از قرار دادن لنز تماسی روی چشم، یک قطره سیپروفلوکساسین ۰/۳ درصد در هر چشم ریخته شد و قطره بتامتازون ۰/۵ درصد ۴ بار در روز تجویز گردید که در عرض یک ماه به تدریج کاهش یافت و قطع شد و قطره کلرامفنیکل ۰/۵ درصد ۴ بار در روز تجویز شد.

بیماران یک روز و ۱، ۲ و ۶ هفته و ۶ ماه بعد از جراحی تحت معاینه کامل چشمی قرار گرفتند و آزمایش‌های TBUT و شیمر ۱ و ۱۱، در هفته ۲ و ۶ و ۶ ماه برای آن‌ها انجام شد. آزمایش‌های عملکرد اشکی با استفاده از آزمون t و آنالیز

در ماه ششم میزان اشک در هر دو گروه افزایش یافت که در گروه لیزیک، هنوز کم تر از قبل از عمل بود ولی در گروه لازک به حد قبل از عمل بازگشت.

جدول ۱- مقایسه میانگین و انحراف معیار مقادیر TBUT و ترشح اشک براساس شیرمر I و II در مراحل مختلف و به تفکیک گروهها

گروه و آزمایش	مراحل*: قبل از عمل	۲ هفته بعد از عمل	۶ هفته بعد از عمل	۶ ماه بعد از عمل	میزان P
TBUT (ثانیه): لیزیک	۱۰/۴±۱/۲	۸/۹±۱/۲	< ۰/۰۰۱	۱۰±۱/۷	۰/۰۵۲
لازک	۱۰/۶±۱	۱۰±۰/۹	< ۰/۰۰۰۱	۱۰/۷±۱	۰/۰۵۲
شیرمر I (mm): لیزیک	۲۲/۱±۱/۵	۱۹/۲±۱/۵	< ۰/۰۰۰۱	۲۰/۹±۱/۶۹	< ۰/۰۰۰۱
لازک	۲۲/۵±۱/۵	۲۱/۴±۱/۵	< ۰/۰۰۰۱	۲۲/۲±۱/۴۱	< ۰/۰۰۰۱
شیرمر II (mm): لیزیک	۱۴/۳±۱/۷	۱۲/۵±۱/۵	< ۰/۰۰۰۱	۱۳/۶±۱/۵	< ۰/۰۰۰۱
لازک	۱۴/۴±۲/۳	۱۳/۵±۲	< ۰/۰۰۰۱	۱۴/۷±۱/۶	< ۰/۰۰۰۱

TBUT: tear break-up time, mm: millimeter

* میزان P در هر گروه و آزمایش، براساس مقایسه مراحل مختلف بعد از عمل با قبل از عمل محاسبه شده است.

بحث

در این مطالعه، عملکرد اشکی براساس آزمایش های TBUT و شیرمر I و II، در روش لیزیک، طی دو هفته پس از جراحی به طور معنی داری کاهش یافت و ۶ ماه بعد از جراحی نیز همچنان به طور معنی داری نسبت به قبل از عمل، پایین باقی ماند. در روش لازک، مقادیر این آزمایش ها در دو هفته بعد از عمل به طور معنی داری نسبت به قبل از عمل کاهش یافتند ولی در ۶ ماه بعد از عمل، اختلاف معنی داری بین مقادیر TBUT و شیرمر II با قبل از عمل وجود نداشت و فقط نتیجه آزمایش شیرمر I به طور معنی داری نسبت به قبل از عمل کاهش داشت. در مطالعات قبلی نیز دیده شد که TBUT و آزمایش شیرمر I در یک ماه بعد از جراحی لیزیک، افت نشان می دهند و همچنان تا یک سال بعد نیز پایین باقی می ماندند.^۷ براساس مطالعه ای که به تازگی انجام شد، گزارش شده است که میزان تولید اشک و پایداری اشکی به دنبال PRK نیز کاهش نشان می دهند.^۸

Kim گزارش کرد که برش لایه ای قرنیه در جراحی لیزیک، سبب قطع انتهای اعصاب قرنیه و اختلال در حساسیت قرنیه ای می شود که تا ۶ ماه بعد از عمل نیز ادامه می یابد.^۴ همچنین در مطالعات دیگری گزارش شده است که کاهش میزان ترشح

اشک به دنبال جراحی لیزیک و PRK ممکن است به علت از بین رفتن حس قرنیه ناشی از آسیب اعصاب حسی آن باشد^{۹-۱۱}. Meneray و همکاران گزارش کردند که کاهش درون داد حسی (sensory input) بعد از قطع عصب سه قلو ممکن است منجر به کاهش در ترشح اشک و افزایش تعداد و اندازه گرانول های ترشی در غدد شود.^۹ Kanellopoulos و همکاران گزارش کردند که حس قرنیه بعد از جراحی لیزیک، به طور واضحی بیش تر از PRK کاهش می یابد.^{۱۱} هم چنین براساس مطالعه Perez-Santonja و همکاران، حساسیت قرنیه ای در ناحیه ایلیشن شده در ۳ ماه بعد از لیزیک، بیش تر از PRK کاهش می یابد ولی بعد از ۶ ماه، حساسیت قرنیه ای در هر دو گروه مشابه هم می باشد.^{۱۲}

در مطالعه lee و همکاران دیده شد که میزان ترشح اشک و پایداری فیلم اشکی ۳ ماه بعد از جراحی در روش لیزیک در مقایسه با PRK به طور واضحی کاهش می یابد.^{۱۳} هم چنین بعد از ۶ ماه نیز این کاهش در لیزیک نسبت به PRK بیش تر است هر چند که معنی دار نیست. این مقادیر بعد از ۶ ماه در هیچ یک از این دو روش، به حد قبل از عمل نمی رسند.^{۱۳} در مطالعه ما نیز دیده شد که بعد از ۶ ماه، اختلاف معنی داری در میزان کاهش مولفه های اندازه گیری شده (TBUT و شیرمر I و II) در

۲) تغییر در دینامیک جریان اشک در سطح قرنیه مسطح‌شده (flat) منجر به تغییر در کشش سطحی و ناپایداری لایه فیلم اشکی می‌شود.

۳) عدم استفاده از عینک بعد از جراحی (که سبب محافظت در برابر باد و جلوگیری از تبخیر اشک می‌شود).

نتیجه‌گیری

به طور کلی، پایداری و ترشح اشک در هر دو گروه لیزیک و لازک، در ۶ ماه بعد از جراحی کاهش می‌یابند که در مورد لازک این کاهش معنی‌دار نبوده ولی عمدتاً در گروه لیزیک این تفاوت معنی‌دار بوده است. این امر نشان می‌دهد که احتمالاً آسیب به اعصاب قرنیه در گروه لیزیک شدیدتر از گروه لازک می‌باشد. هم‌چنین به دنبال اعمال جراحی لیزیک و لازک، مراقبت دقیق و درمان مناسب خشکی چشم باید مورد توجه قرار گیرد که به ویژه در مراحل اولیه بعد از جراحی و به خصوص بعد از جراحی لیزیک ضروری‌تر است.

روش لیزیک و لازک وجود دارد ولی این کاهش در روش لیزیک به طور معنی‌داری نسبت به روش لازک بیش‌تر است؛ در حالی که اختلاف معنی‌داری در این مولفه‌ها قبل از عمل بین دو گروه وجود نداشته است. هم‌چنین دیده شد که مولفه‌های مزبور بعد از ۶ ماه در گروه لیزیک، به طور معنی‌داری نسبت به قبل از عمل پایین می‌باشند ولی در روش لازک، فقط شیرمر ۱ به طور معنی‌داری نسبت به قبل از عمل پایین بود و دو مولفه دیگر اختلاف معنی‌داری نسبت به قبل از عمل نشان نمی‌دادند.

فرضیه‌های دیگری ممکن است در ایجاد سندرم خشکی چشم به دنبال جراحی رفرکتیو با لیزر اگزایمر مطرح باشند که عبارتند از^{۱۳}:

۱) استفاده بلندمدت از داروهایی مانند استروئیدها بعد از جراحی رفرکتیو که ممکن است اثر سمی بر سطح چشم داشته باشند.

منابع

- 1- Trokel SL, Srinivasan R, Braren B. Excimer laser surgery of the cornea. *Am J Ophthalmol* 1983;96:710-715.
- 2- Edward YWYU, Leung A, Rao S, Lam D. Effect of laser in situ keratomileusis on tear stability. *Ophthalmology* 2000;107:2131-2135.
- 3- Seiler T, Holschbach A, Derse M, Jean B, Genth U. Complications of myopic photorefractive keratectomy with the excimer laser. *Ophthalmology* 1994;101:153-160.
- 4- Kim WS, Kim JS. Change in corneal sensitivity following laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg* 1999;25:368-373.
- 5- Lucca JA, Nunez JN, Farris RL. A comparison of diagnostic tests for keratoconjunctivitis sicca, lactoplate, Schirmer, and tear smolarity. *CLAO J* 1990;16:109-112.
- 6- Lamberts DW. Physiology of the tear film. 439-451. In: Smolin G, Thoft RA, eds. *The cornea: scientific foundations and clinical practice*. 3rd ed. Boston: Little Brown; 1994.
- 7- Toda I, Asano-kato N, Komai-Hori Y. Dry eye after laser in situ keratomileusis. *Am J Ophthalmol* 2001;132:1-6.
- 8- Ozdamar A, Aras C, Karakas N, Sener B, Karacorlu M. Changes in tear flow and tear film stability after photorefractive keratectomy. *Cornea* 1999;18(4):437-439.
- 9- Meneray MA, Bennett DJ, Nyggen DH, Beuerman RW. Effect of sensory denervation on the structure and physiologic responsiveness of rabbit lacrimal gland. *Cornea* 1998;17:99-107.
- 10- Campos M, Hertzog L, Grabus JJ, McDonnell PJ. Corneal sensitivity after photorefractive keratectomy. *Am J Ophthalmol* 1992;114:51-54.
- 11- Kanellopoulos AJ, Pallikaris IG, Donnenfeld ED, Detorakis S, Koufala K, Perry HD. Comparison of corneal sensation following photorefractive keratectomy and laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg* 1997;23(1):34-38.
- 12- Juan J, Perez-Santonja J, Sakla HF, Carnon C, Chipont E, Alio JL. Corneal sensitivity after

photorefractive keratectomy and laser in situ keratomileusis for low myopia. *Am J Ophthalmol* 1999;127:497-504.

- 13- Lee JB, Ryu CH, Kim J, Kim EK, Kim HB.
Comparison of tear secretion and tear film

instability after photorefractive keratectomy and laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg* 2000;26:1326-1331.

Archive of SID