

Anwar versus Melles Deep Anterior Lamellar Keratoplasty for Keratoconus: A Randomized Clinical Trial

Sadoughi MM, MD; Baradaran-Rafii AR, MD*; Eslani M, MD; Karimian F, MD; Esfandiari H, MD; Salehirad S, MD*

Ophthalmic Research Center, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

*Corresponding Author: alirbr@gmail.com

Purpose: To compare outcomes of two techniques (Anwar vs. Melles) of deep anterior lamellar keratoplasty (DALK) in patients with keratoconus.

Methods: This randomized double-blind clinical trial was performed on 57 eyes of 57 patients with keratoconus. Patients aged 20-35 years with a clinical diagnosis of keratoconus who were contact lens intolerant and had corrected distance visual acuity (CDVA) of less than 20/80 were included. Eligible eyes were randomly allocated into 2 groups: Anwar (23 eyes) versus Melles (25 eyes). The primary outcome measure was CDVA; secondary outcome measures included spherical equivalent (SE), contrast sensitivity, corneal aberrations, corneal biomechanical properties, endothelial cell count, and central corneal thickness. All outcomes were compared 15 months postoperatively.

Results: Mean CDVA was 0.17 ± 0.09 vs 0.18 ± 0.11 LogMAR in the Anwar vs Melles groups, respectively ($P=0.803$) and mean SE was -1.82 ± 2.7 and -2.69 ± 3.94 D ($P=0.155$). Overall, photopic and mesopic contrast sensitivity function was different between the two groups ($P<0.05$). There was no significant difference between the two groups in terms of total and higher order aberrations up to fifth order ($P>0.05$ for all parameters). Corneal hysteresis was not significantly different between the two groups (9.9 ± 0.8 vs 9.9 ± 0.6 ; $P=0.606$). Corneal resistance factor was 10.02 ± 0.8 and 10.13 ± 0.76 ($P=0.509$). There was no significant difference between the two groups regarding percentage of endothelial cell loss ($1\% \pm 2$ vs $1\% \pm 3$; $P=0.869$). Central corneal thickness was 525.56 ± 47.87 μm versus 504.64 ± 54.20 μm in the study groups, respectively ($P=0.155$).

Conclusion: Anwar and Melles techniques for DALK have comparable visual and refractive outcomes, aberrometric profile, biomechanical properties, corneal thickness and endothelial cell density. However, patients undergoing Anwar technique show better contrast sensitivity.

Key words: Anwar, Melles, DALK, Deep Anterior Lamellar Keratoplasty, Keratoconus

• Bina J Ophthalmol 2012; 18 (1): 66-74.

Received: 14 March 2012

Accepted: 2 April 2012

مقایسه نتایج روش Anwar و Melles در پیوند لایه‌ای عمیق قدامی قرنیه (DALK) در چشم‌های مبتلا به قوز قرنیه

دکتر محمدمهدی صدوقی^۱، دکتر علیرضا برادران رفیعی^۲، دکتر مهدی اصلانی^۳، دکتر فرید کریمیان^۴، دکتر حامد اسفندیاری^۵
و دکتر شهرام صالحی‌راد^۵

هدف: مقایسه نتایج روش Anwar و روش Melles در پیوند لایه‌ای عمیق قدامی قرنیه (DALK) در چشم‌های مبتلا به قوز قرنیه. **روش پژوهش:** این کارآزمایی بالینی تصادفی شده دوسوکور بر روی ۵۷ چشم از ۵۷ بیمار ۲۰ تا ۳۵ ساله مبتلا به قوز قرنیه انجام شد. بیماران با تشخیص بالینی قوز قرنیه که قادر به تحمل لنز تماسی نبودند و دید اصلاح‌شده دور آن‌ها (CDVA) کمتر از ۲۰/۸۰ بود، در این مطالعه وارد شدند. چشم‌های واجد شرایط به صورت تصادفی به دو گروه Anwar (۲۳ چشم) و Melles (۲۵ چشم) تخصیص داده شدند. پیامد اصلی مورد بررسی CDVA بود. پیامدهای ثانویه شامل معادل اسفر عیب انکساری (SE)، حساسیت کنتراست، ابیراهی‌های (aberration) قرنیه‌ای، خواص بیومکانیکی قرنیه، شمارش یاخته‌های اندوتلیوم و ضخامت مرکزی قرنیه بودند.

یافته‌ها: میانگین CDVA در گروه Melles و Anwar به ترتیب 0.17 ± 0.09 و 0.18 ± 0.11 لوگمار بود ($P=0.1803$). میانگین SE در این دو گروه به ترتیب 1.82 ± 2.17 و 2.69 ± 3.94 دیوپتر بود ($P=0.1155$). تفاوت حساسیت کنتراست در تاریکی و روشنایی در دو گروه از نظر آماری معنی‌دار بود ($P < 0.05$). بین دو گروه تفاوت معنی‌داری از نظر میزان کلی ابیراهی و ابیراهی‌های درجه بالا (تا درجه ۵) وجود نداشت. میزان هیستریزیس قرنیه تفاوت معنی‌داری بین دو گروه نداشت (9.9 ± 0.8 در مقابل 9.9 ± 0.6 و $P=0.66$). فاکتور مقاومت قرنیه‌ای (CRF) در دو گروه فوق به ترتیب 1.02 ± 0.18 و 1.013 ± 0.176 بود ($P=0.509$). اختلاف معنی‌داری از نظر درصد از دست رفتن یاخته‌های قرنیه‌ای بین دو گروه وجود نداشت (به ترتیب $1.1 \pm 0.2\%$ در مقابل $1.1 \pm 0.3\%$). ضخامت مرکزی قرنیه در دو گروه، به ترتیب 526.56 ± 47.87 و 504.64 ± 54.2 میکرومتر بود ($P=0.1155$).

نتیجه‌گیری: روش‌های Anwar و Melles در DALK از نظر حدت بینایی، نتیجه رفرکتیو، وضعیت ابیراهی، خواص بیومکانیکی، ضخامت قرنیه و تراکم یاخته‌های اندوتلیوم با یکدیگر قابل مقایسه هستند. گرچه بیماران که به روش Anwar، تحت DALK قرار می‌گیرند، حساسیت کنتراست بهتری دارند.

• مجله چشم‌پزشکی بینا ۱۳۹۱؛ دوره ۱۸، شماره ۱: ۶۶-۷۴.

• پاسخ‌گو: دکتر علیرضا برادران رفیعی (email: alirbr@gmail.com)

دریافت مقاله: ۲۴ اسفند ۱۳۹۰

تایید مقاله: ۱۰ خرداد ۱۳۹۱

۱- استادیار - چشم‌پزشک - دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

۲- دانشیار - چشم‌پزشک - دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

۳- پزشک عمومی - مرکز تحقیقات چشم - دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

۴- استاد - چشم‌پزشک - دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

۵- دستیار - چشم‌پزشک - دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

تهران - پاسداران - بوستان نهم - خیابان پادار فرد (خیابان امیر ابراهیمی) - پلاک ۲۳ - مرکز تحقیقات چشم

مقدمه

پیوند تمام‌ضخامتی قرنیه (PKP, penetrating keratoplasty) از مدت‌ها پیش درمان انتخابی موارد پیش‌رفته قوز قرنیه بوده است.^{۱-۳} در طول دهه اخیر، به دلیل پیشرفت روش‌های جراحی، پیوند لایه‌ای عمیق قدامی قرنیه (DALK) در درمان قوز قرنیه مقبولیت بیش‌تری به دست آورده است.^۴ مزایای DALK نسبت به PKP عبارتند از عدم وقوع رد پیوند ایمونولوژیک یاخته‌های اندوتلیوم، خارج چشمی بودن جراحی، امکان قطع زودتر کورتیکواستروئید موضعی و حداقل بودن میزان از دست رفتن یاخته‌های اندوتلیوم. این روش هم‌چنین ممکن است مقاومت بالاتری در مقابل پارگی گلوب به دنبال ترومای غیرنافذ داشته باشد و بخیه‌ها نیز زودتر قابل برداشتن هستند.^۵

با ابداع ابزارها و تکنیک‌های جدیدتر، نتایج رفرکتیو و بینایی DALK قابل مقایسه با PKP شده است.^{۶-۹} روش‌های مختلفی معرفی شده‌اند که از میان آن‌ها روش حباب بزرگ انور (Anwar) و روش Melles بیش‌ترین مقبولیت را دارند. دو مطالعه نتایج این روش‌ها را در درمان قوز قرنیه مقایسه کرده‌اند.^{۱۰،۱۱} تا کنون هیچ کارآزمایی بالینی تصادفی شده‌ای این دو روش را با هم مقایسه

نکرده است. هدف این مطالعه، مقایسه جنبه‌های مختلف روش Anwar در مقابل Melles در بیماران دارای قوز قرنیه پیش‌رفته بوده است.

روش پژوهش

این مطالعه آینده‌نگر تصادفی شده دوسوکور در فاصله خرداد ۱۳۸۸ تا مهرماه ۱۳۹۰ در مرکز درمانی لبافی‌نژاد انجام شد. طراحی مطالعه بر اساس مفاد اعلامیه هلسینکی پایه‌گذاری شد و به وسیله کمیته اخلاق مرکز تحقیقات چشم دانشگاه شهید بهشتی تایید گردید. قبل از ورود بیماران به مطالعه، تمامی مزایا و خطرات احتمالی مداخله‌ها به طور کامل برای آن‌ها توضیح داده شد و رضایت‌نامه آگاهانه از آن‌ها گرفته شد. طراحی این مطالعه، در سایت clinicaltrial.gov با شماره شناسه NCT00850148 ثبت شده و در دسترس است.

مطالعه بر روی ۵۷ چشم از ۵۷ بیمار با سن ۲۰ تا ۳۵ سال و با تشخیص بالینی قوز قرنیه انجام شد که قادر به تحمل لنز تماسی نبودند و دید اصلاح‌شده دور (CDVA) آن‌ها کم‌تر از ۲۰/۸۰ بود. تشخیص بالینی بر پایه شرح حال، معاینه با اسلیت‌لمپ

اطمینان حاصل شود که سطح جداشده، کامل است. لایه‌های استروما به چهار کوادران تقسیم شدند و سپس به وسیله قیچی بلانت بسیار کوچک، برداشته شدند. غشای دسمه و اندوتلیوم چشم دهنده با تریپان آبی رنگ‌آمیزی شدند تا تشخیص و سپس برداشت آن‌ها به وسیله فورسپس و یا یک سوآپ خشک فراهم گردد. پس از برداشت کف، قرنیه دهنده به صورت تمام‌ضخامت به وسیله ترفاین (Hessburg-Baroon) برداشته شد و به بستر گیرنده بخیه گردید.

روش Melles

یک برش جانبی با نشت محدودشونده در ناحیه لیمبوس ایجاد شد تا زلالیه آزاد گردد و اتاق قدامی به وسیله هوا پر شود. این وضعیت یک سطح اندوتلیوم- هوا ایجاد می‌نماید که به صورت یک آینه محدب عمل می‌کند و سطح هر وسیله را در عمق استروما نشان می‌دهد. پس از آن، ملتحمه در ساعت ۱۲ باز شد و یک برش صلیبه‌ای به طول ۵ میلی‌متر و عمق ۳۵۰ میکرومتر به وسیله یک چاقوی میکرونی الماسی در یک میلی‌متری پشت لیمبوس ایجاد گردید. از دایسکتور Melles جهت جدا کردن لایه‌های عمقی از سطحی استروما تا محیط قرنیه استفاده شد. یک نوار سیاه‌رنگ در جلوی دایسکتور دیده می‌شد که نشان‌دهنده دوبرابر استرومای باقی‌مانده بود. عمق صحیح هنگامی که نوار سیاه ناپدید می‌شد و چین خوردگی در غشای دسمه ایجاد می‌شد، به دست می‌آمد. برش صلیبه به وسیله نخ نایلون ۱۰-۰ بسته شد. سپس هوا با محلول سالین جایگزین گردید. ماده ویسکوالاستیک در سطح فاصل (Interface) تزریق شد و یک ترفاین هسبورگ-بارون (Hessburg-Baron) روی مرکز قرنیه قرار داده شد و تیغه آن چرخانده شد تا لاملای قدامی قرنیه سوراخ شود. بافت باقی‌مانده با استفاده از قیچی کراتوپلاستی برداشته شد و بستر گیرنده جهت پاک شدن از ویسکوالاستیک، شسته شد. برداشتن غشای دسمه و اندوتلیوم و کراتوپلاستی همانند روش انور بودند.

برنامه درمانی پس از جراحی

بیماران پس از جراحی، قطره کلرامفنیکل ۰/۵ درصد و دگزامتازون ۰/۱ درصد دریافت کردند. قطره آنتی‌بیوتیک پس از ترمیم اپی‌تلیوم متوقف می‌شد، در حالی که استروئید، به تدریج ظرف ۲ تا ۳ ماه قطع می‌شد. بیماران پس از جراحی در روزهای ۱، ۳، ۷، ۱۴، ۲۸ و سپس هر دو هفته تا ۳ ماه و سپس هر ماه تا یک سال و پس از آن هر ۳ ماه یک بار معاینه شدند. در ماه ۱۵ (۳ ماه پس از برداشتن بخیه‌ها) یعنی پایان مرحله اول مطالعه،

(چین‌های Vogt، نازکی و بیرون‌زدگی قرنیه)، کراتومتری، رفرکشن و الگوی توپوگرافی گذاشته شد. معیارهای خروج از مطالعه عبارت بودند از سابقه جراحی داخل چشمی، کدورت عمقی مرکز قرنیه، سابقه قبلی هیدروپس، عوارض بعد از جراحی (دوره‌های رد پیوند، زخم قرنیه، ایجاد آب‌مرورید و افزایش فشار داخل چشمی)، شرح حال گلوکوم یا فشار داخل چشمی بالا، بارداری و هرگونه بیماری آلرژیک چشمی و بیماری سیستمیک.

معاینه کامل چشم شامل اندازه‌گیری حدت بینایی، معاینه با اسلیت‌لمپ، اندازه‌گیری فشار داخل چشمی و فوندوسکوپی در همه موارد انجام شد. چشم‌های واجد شرایط به طور تصادفی به دو گروه Anwar و Melles تقسیم شدند. همه چشم‌ها توسط یک جراح (ع.ب.ر) عمل شدند. همه جراحی‌ها تحت بی‌هوشی عمومی انجام شدند. قطر ترفاین مکشی (Hessburg-barcon) ۳ میلی‌متر کم‌تر از قطر عمودی قرنیه بود. در صورتی که طول زجاجیه ۱۶ میلی‌متر یا بیش‌تر بود، اندازه دهنده ۰/۲۵ میلی‌متر بزرگ‌تر و در صورتی که طول زجاجیه کم‌تر از ۱۶ میلی‌متر بود، اندازه دهنده ۰/۵ میلی‌متر بزرگ‌تر در نظر گرفته می‌شد^{۱۲}. همه پیوندها به وسیله ۱۶ بخیه جداگانه با نخ نایلون ۱۰-۰ انجام شدند. همه بیماران تحت توپوگرافی بر مبنای elevation (OrbscanII, Bausch & Lomb, Rochester, Ny, USA) قرار گرفتند تا نقشه دقیق توپوگرافیک و پاکی متری قرنیه فراهم شود.

روش Anwar

در حدود ۶۰ تا ۸۰ درصد ضخامت قرنیه گیرنده با در نظر گرفتن نازک‌ترین نقطه قرنیه در ناحیه برداشت به عنوان مرجع، برداشته شد. یک سوزن ۲۷ G که ۶۰ تا ۷۵ درجه از یک‌سوم انتهای خم شده بود، متصل به یک سرنگ ۵ ml پر از هوا، در وضعیت تراش (bevel) رو به پایین، به عمق استروما وارد شد و در حدود ۲-۴ میلی‌متر به سمت خلف و به سوی غشای دسمه در یک موقعیت پاراسترال و در یک زاویه تقریباً موازی با قرنیه هدایت گردید. سپس هوا با قدرت به عمق استروما تزریق شد تا به سطحی برسد که موجب جدایی غشای دسمه از استرومای روی آن شود که در حدود ۱-۰/۵ میلی‌متر از لبه محل ترفاین فاصله داشت. سپس یک کراتکتومی قدامی با ضخامت نسبی به وسیله کرسنت انجام گردید. از یک چاقوی ۱۵ درجه جهت ایجاد برش در بالاترین دیواره قدامی حباب بزرگ (big bubble) ایجادشده استفاده شد. سپس ویسکوالاستیک به فضای کلاپس شده تزریق گردید. یک اسپاچولای بلانت به داخل فضا فرستاده شد تا

حجم نمونه، تصادفی‌سازی و کورسازی مطالعه و محاسبات آماری

برای این که مطالعه ما جهت مشخص کردن تفاوت ۰/۲ لوگمار (معادل دو خط تابلوی اسنلن) در میانگین حدت بینایی گروه‌ها، ۹۵ درصد توان داشته باشد، با فرض انحراف معیار ۰/۱۶ و ۳۰ درصد احتمال پی‌گیری ناقص بیماران، ۲۵ چشم در هر گروه مورد نیاز بود.

تصادفی‌سازی براساس روش ایجاد بلوک تصادفی با جایگشت براساس جدول تصادفی برنامه‌ریزی شده توسط رایانه انجام شد. طول بلوک تصادفی بین ۴ تا ۸ عدد تغییر می‌کرد (permuted block randomization with random length between 4 and 8). توالی تخصیص تصادفی به وسیله یک بیوانالیزور آماری انجام شد. جزییات این توالی‌ها از پژوهشگران پنهان می‌ماند. بیماران از نوع جراحی بی‌خبر بودند. تنها یک چشم از یک بیمار وارد مطالعه می‌شد. جراح در اتاق عمل از نوع جراحی آگاه می‌شد. همه معاینات پاراکلینیکی به وسیله تکنسین‌هایی انجام شدند که از نوع جراحی بی‌اطلاع بودند.

تحلیل آماری به وسیله نرم‌افزار SPSS (Version 17, SPSS, Inc, Chicago, IL) انجام شد. برای مقایسه فراوانی‌ها از مربع کای و آزمون دقیق فیشر و برای مقایسه میانگین‌ها از آزمون t غیروابسته (در مورد متغیرهای دارای توزیع نرمال) یا آزمون U من‌ویتنی (در مورد متغیرهای دارای توزیع غیرنرمال) استفاده شد. به منظور مقایسه نتایج حساسیت کنتراست بین گروه‌ها در فرکانس‌های مختلف از الگوی مخلوط استفاده شد.

یافته‌ها

از ۵۷ چشم جراحی شده، ۷ چشم به دلیل عوارض حین یا پس از جراحی و ۲ بیمار به دلیل کامل نکردن دوره پی‌گیری از مطالعه کنار گذاشته شدند. در نهایت، اطلاعات ۴۸ چشم از ۴۸ بیمار (۳۷ مرد و ۱۱ زن)، شامل ۲۳ چشم در گروه Anwar و ۲۵ چشم در گروه Melles آنالیز شدند. بیماران براساس ویژگی‌های پایه همسان بودند (جدول ۱).

پانزده ماه پس از جراحی، CDVA در گروه Anwar، 0.17 ± 0.09 (۰ تا ۱۳) لوگمار و در گروه Melles، 0.18 ± 0.11 (۰ تا ۰/۴) بود ($P=0.803$). معادل اسفر انکساری به ترتیب در گروه Anwar و Melles، -1.82 ± 2.7 (-۱۱ تا ۳/۲۵) و 2.69 ± 3.94 ($P=0.155$)، میزان آستیگمات براساس کراتومتری تفاوت معنی‌داری بین دو گروه نداشت (3.24 ± 2.53 در گروه Anwar و 3.24 ± 2.53 در گروه Anwar).

رفرکشن، حساسیت کنتراست (Metrovision, France)، سیستم ارزیابی حساسیت کنتراست (MonoELC)، پروفا یل ابرومتری (2ywave, Bausch & Lomb, Rochester, Ny,US)، شمارش یاخته‌های اندوتلیوم (Confoscan 3.4, Nidek technology, Podova, Italy)، ضخامت مرکزی قرنیه با پکی متری اولتراسونیک (Nidekup 1000, Nidekco, Gamagori) و خواص بیومکانیک قرنیه (Ocular response analyzer, Reichert ophthalmic instrument, Buffalo, NY, USA) مقایسه شدند. همه معاینات بالینی توسط یکی از نویسندگان (م.م.ص) انجام شدند که از نوع جراحی بیماران اطلاعی نداشت.

پیامد اصلی مطالعه، CDVA بود. پیامدهای فرعی شامل معادل کروی عیب انکساری (SE)، حساسیت کنتراست، ابیراهی‌های قرنیه، خواص بیومکانیک قرنیه، تعداد یاخته‌های اندوتلیوم و ضخامت مرکزی قرنیه بودند.

سنجش حساسیت کنتراست

حساسیت کنتراست به وسیله سیستم سنجش حساسیت کنتراست MonoELC ارزیابی شد. در حالی که حداکثر تصحیح به وسیله عینک ایجاد شده بود. سیستم ارزیابی به فاصله ۳/۵ متر از شخص قرار می‌گرفت. اتاق آزمون، یک روشنایی معادل 85 cd/mm^2 در شرایط روشنایی و 5 cd/mm^2 در شرایط تاریکی داشت. آزمون با استفاده از محرک عمودی با تغییر کنتراست سینوسی انجام شد. آستانه کنتراست براساس مقیاس افزایش‌یابنده برای ۵ فرکانس (۰/۸، ۱/۶، ۳/۲، ۶/۴، ۱۲/۸ و ۲۵/۶ بر حسب cycles/degree) در شرایط تاریکی و روشنایی اندازه‌گیری شد. نتایج براساس واحد دسی‌بل ارایه شدند ($\text{Contrast [dB]} = -10 \log \text{Contrast}$).

اندازه‌گیری ابیراهی جبهه نور (Wave Front Aberration)

ابیراهی قرنیه‌ای جبهه نور، پس از ۵ دقیقه سازگاری با نور کم در شرایط تاریکی طبیعی ارزیابی شد. ابیراهی‌های درجه ۲ تا ۴ آنالیز شدند. ابیراهی‌ها براساس ریشه دوم میانگین مربع آن‌ها (Root mean square, RMS) بیان شدند. برای هر چشم ۳ اندازه‌گیری پس از تنظیم دستگاه جهت عیب انکساری انجام شد که برای آنالیز آماری از میانگین این سه مقدار استفاده شد. برای هر جفت از مشتقات zernike (zernike derivatives)، شامل coma و trefoil، یک مقدار دامنه براساس آنالیز zernike محاسبه شد. داده‌ها در ۵ میلی‌متری مرکزی براساس بسط چندجمله‌ای آنالیز شدند.

[۰ تا ۱۰] در گروه (Melles).

تاریکی ($P=0.03$) معنی‌دار بود (نمودار ۱ و ۲).

اندازه‌گیری ابیراهی جبهه نور در نمودار (۳) نشان داده شده است. اختلاف معنی‌داری بین دو گروه در ابیراهی کلی و ابیراهی‌های درجه بالا (تا درجه ۵) وجود نداشت (جدول ۴).

عملکرد حساسیت کنتراست چشم‌ها در دو گروه پس از جراحی در جداول ۲ و ۳ آمده است. به طور کلی تفاوت حساسیت کنتراست بین دو گروه هم در روشنایی ($P=0.023$) و هم در

جدول ۱- داده‌های قبل از عمل

میزان *P	M±SD (دامنه)			مولفه‌ها
	مجموع	Melles	گروه Anwar	
>0.99	27.4±7.2 (15.42)	27.4±7.1 (17.41)	27.4±7.5 (15-42)	سن
0.394	1.21±0.44 (0.18-2.1)	1.16±0.45 (0.18-1.9)	1.27±0.44 (0.18-2.1)	CDVA (لوگمار)
0.925	-5.99±2.54 (-12.63-1)	-5.95±2.15 (-11.5-3)	6.02±2.88 (-12.63-1)	SE (دیوپتر)
0.142	56.3±7.1 (40.2-81.9)	55.2±5.9 (40.2-65)	57.6±7.1 (50.5-81.9)	کراتومتری (دیوپتر)
0.372	28.96±4.48 (20.19-35.47)	28.39±4.65 (20.89-34.56)	29.53±4.32 (20.19-35.47)	شمارش یاخته‌های اندوتلیوم (cell/mm ²)

M, mean; SD, standard deviation; CDVA, corrected distant visual acuity; SE, spheric equivalent, * Pair t test

جدول ۲- حساسیت کنتراست در شرایط روشنایی در بسامدهای فضایی مختلف ۱۵ ماه بعد از جراحی

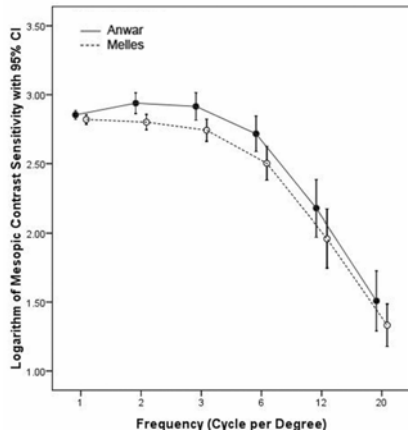
میزان *P	در مجموع		گروه Melles		گروه Anwar		بسامد فضایی (CPD)
	میان (دامنه)	M±SD	میان (دامنه)	M±SD	میان (دامنه)	M±SD	
0.04	2.9 (2.6-2.9)	2.8±0.1	2.8 (2.6-2.9)	2.8±0.1	2.9 (2.8-2.9)	2.9±0.1	0.8
0.006	2.9 (2.4-3.1)	2.9±0.2	2.8 (2.5-3.1)	2.8±0.2	3.0 (2.4-3.1)	3.0±0.2	1.6
0.005	2.8 (2.2-3.3)	2.9±0.2	2.8 (2.2-3.3)	2.8±0.2	2.9 (2.3-3.3)	3.0±0.2	3.2
0.061	2.6 (1.8-3.2)	2.6±0.3	2.6 (1.8-3.2)	2.5±0.3	2.7 (1.9-3.2)	2.7±0.3	6.4
0.306	2.3 (1.1-3.0)	2.1±0.6	2.2 (1.1-3.0)	2.0±0.5	2.4 (1.1-3.0)	2.2±0.6	12.8
0.048	1.4 (0.7-2.6)	1.5±0.5	1.4 (1.0-2.6)	1.3±0.4	1.4 (1.1-2.6)	1.6±0.5	25.6

M, mean; SD, standard deviation; CPD, cycle per degree, * Pair t test

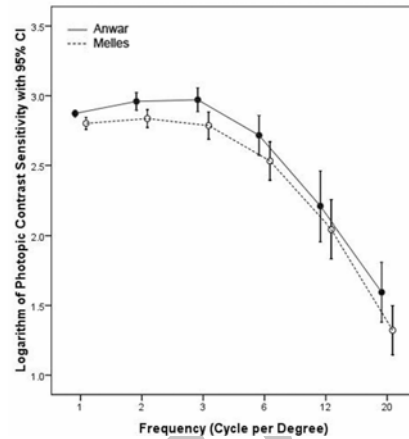
جدول ۳- حساسیت کنتراست در شرایط تاریکی در بسامدهای فضایی مختلف ۱۵ ماه پس از عمل

میزان *P	در مجموع		گروه Melles		گروه Anwar		بسامد فضایی (CPD)
	میان (دامنه)	M±SD	میان (دامنه)	M±SD	میان (دامنه)	M±SD	
0.004	2.9 (2.6-2.9)	2.8±0.1	2.8 (2.6-2.9)	2.8±0.1	2.9 (2.8-2.9)	2.9±0.1	0.8
0.006	2.9 (2.4-3.1)	2.9±0.2	2.8 (2.5-3.1)	2.8±0.2	3.0 (2.4-3.1)	3.0±0.2	1.6
0.005	2.9 (2.2-3.3)	2.9±0.2	2.8 (2.2-3.3)	2.8±0.2	2.9 (2.3-3.3)	3.0±0.2	3.2
0.061	2.6 (1.8-3.2)	2.6±0.3	2.6 (1.8-3.2)	2.5±0.3	2.7 (1.9-3.2)	2.7±0.3	6.4
0.306	2.3 (1.1-3.0)	2.1±0.6	2.2 (1.1-3.0)	2.0±0.5	2.4 (1.1-3.0)	2.2±0.6	12.8
0.048	1.4 (0.7-2.6)	1.5±0.5	1.4 (1.0-2.6)	1.3±0.4	1.4 (1.1-2.6)	1.6±0.5	25.6

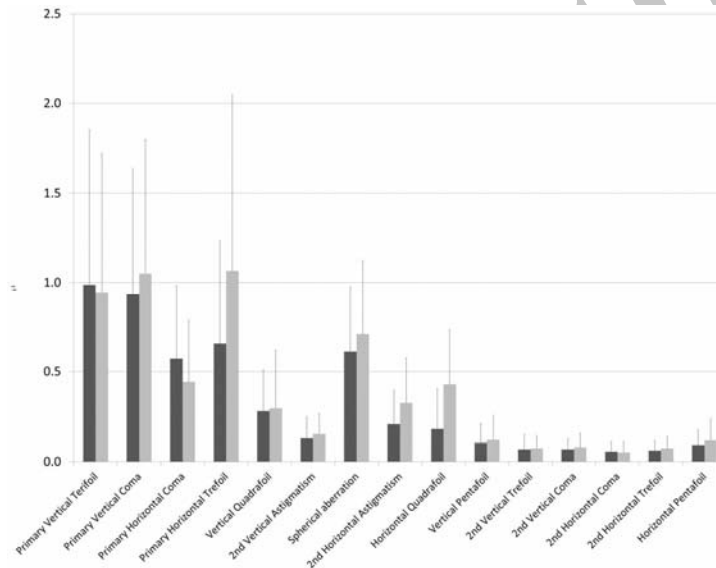
M, mean; SD, standard deviation; CPD, cycle per degree, * Pair t test



نمودار ۲- عملکرد حساسیت کنتراست در تاریکی در دو گروه



نمودار ۱- عملکرد حساسیت کنتراست در روشنایی در دو گروه



نمودار ۳- اندازه گیری ابیراهی جبهه نور

جدول ۴- وضعیت ابیراهی ۱۵ ماه بعد از جراحی

میزان *P	M±SD (دامنه)		مولفه ها
	گروه Melles	گروه Anwar	
۰٫۶۹۹	۳٫۱۳±۱٫۱۳ (۱٫۵-۶٫۹)	۳٫۴۵±۱٫۵۲ (۱٫۵-۶٫۹)	نامنظمی ۳ میلی متری
۰٫۳۲۶	۵٫۳۹±۱٫۲۷ (۳٫۷-۹٫۶)	۶٫۰۴±۱٫۹۳ (۳٫۶-۹٫۶)	نامنظمی ۵ میلی متری
۰٫۵۴۱	۷٫۷۹±۴٫۵۴ (۱٫۵۹-۱۶٫۰۳)	۶٫۷۱±۳٫۵۹ (۱٫۶۴-۱۳٫۸۶)	RMS کلی
۰٫۲۷۶	۲٫۴۲±۰٫۹۲ (۱٫۲۹-۴٫۹۲)	۲٫۱۶±۰٫۹۹ (۰٫۹۴-۵٫۰۱)	HOA RMS
۰٫۴۳۸	۲٫۱۵±۰٫۹۵ (۰٫۹۸-۴٫۸۴)	۱٫۸۹±۰٫۸۶ (۰٫۴۴-۴٫۷۴)	RMS درجه ۳
۰٫۳۲۲	۱٫۶۱±۱٫۱۰ (۰٫۴-۴٫۸۳)	۱٫۳۴±۰٫۸۳ (۰٫۱۱-۳٫۸۹)	RMS شدیدی
۰٫۸۳۱	۱٫۲۳±۰٫۶۹ (۰٫۰۸-۲٫۷)	۱٫۲±۰٫۶۶ (۰٫۴-۲٫۷۱)	Coma RMS
۰٫۱۷۳	۱٫۱۱±۰٫۳۳ (۰٫۵۸-۲٫۱۹)	۱٫۰۳±۰٫۳۷ (۰٫۳۱-۱٫۶۱)	RMS درجه ۴
۰٫۷۲۷	۰٫۷۱±۰٫۴۲ (۰٫۱۲-۲٫۰۷)	۰٫۶۱±۰٫۳۶ (۰٫۰۵-۱٫۲۴)	RMS ابیراهی کروی
۰٫۳۵۱	۰٫۲۶±۰٫۱۸ (۰-۰٫۵۸)	۰٫۲۲±۰٫۱۴ (۰-۰٫۶)	RMS درجه ۵

M, mean; SD, standard deviation; RMS: root mean square; HOA: Higher order aberrations, * Pair t test

نشان دادند (۰/۵۱ در مقابل ۰/۴۱ لوگمار)^{۱۰}. هم‌چنین نشان داده شده است که حدت بینایی با ضخامت استرومای باقی‌مانده قرنیه ارتباط دارد.^{۱۱} در یک مطالعه، چشم‌های با ضخامت استرومای باقی‌مانده کم‌تر از ۲۰ میکرومتر در گیرنده، حدت بینایی مشابه با PKP داشتند ولی چشم‌هایی که ضخامت استرومای باقی‌مانده گیرنده بیش‌تر از ۸۰ میکرومتر داشتند، حدت بینایی به طور معنی‌داری کم‌تر بود ولی گرچه ضخامت کلی قرنیه اثر معنی‌داری روی حدت بینایی به دنبال جراحی نداشت^{۱۴}. براساس نتایج ما، باید خاطر نشان کرد که ضخامت استرومای باقی‌مانده در گروه Melles حداقل بود و لذا نمی‌تواند بر روی نتایج نهایی بینایی اثر بگذارد.

ما تفاوت معنی‌داری بین نمودار ابرومتري در دو گروه پیدا نکردیم. این موضوع نشان می‌دهد که سطح فاصل پیوند در DALK موجب پدید آمدن ابیراهی‌های اضافی نمی‌شود که باعث اختلال عملکرد بینایی شوند. مطالعه‌ای وجود ندارد که نمودار ابرومتري را بین روش‌های مختلف DALK مقایسه کند. در چندین مطالعه که DALK و PKP را مقایسه کرده‌اند تفاوت معنی‌داری در ابیراهی‌های کلی و درجه بالا وجود نداشت^{۱۷-۱۴} ولی در یک مطالعه دیگر دیده شد که DALK نسبت به PKP، با ابیراهی‌های درجه بالا همراهی دارد^{۱۸}.

ما دریافتیم که حساسیت کنتراست در تاریکی و روشنایی، در گروه Anwar بهتر از گروه Melles بود. در یک مطالعه، کیفیت دید پس از DALK در شرایطی که برداشت استروما تا سطح غشای دسمه انجام می‌شد با PKP قابل مقایسه بود و در شرایطی که لایه‌هایی از استروما چسبیده به غشای دسمه باقی می‌ماند، کم‌تر از PKP بود^{۱۵}. در مطالعه دیگری به دنبال DALK در مواردی که ضخامت استرومای باقی‌مانده کم‌تر از ۸۰ میکرومتر بود، کاهش در حساسیت کنتراست در روشنایی دیده می‌شد که البته از نظر آماری معنی‌دار نبود^{۱۴}.

ویژگی اصلی متمایزکننده روش‌های مختلف DALK، میزان استرومای باقی‌مانده قرنیه است^{۴-۶} و هرچه باقی‌مانده استرومای بستر قرنیه کم‌تر باشد، عملکرد بینایی بهتر است^{۱۹ و ۱۰، ۱۱، ۱۴، ۱۵، ۱۶}. اگر مقدار قابل توجهی از استروما در جلوی دسمه در بستر چشم گیرنده باقی بماند، حدت بینایی می‌تواند تحت تاثیر قرار گیرد^{۲۰ و ۱۰، ۱۴، ۱۵، ۱۶}. از طرفی، کیفیت بالای این سطح فاصل، به عنوان مسوول نتایج بینایی خوب و قابل مقایسه با PKP گزارش شده است. تداخل نوری، مستقل از کدورت سطح فاصل می‌تواند مانع دید شود. اگر غشای دسمه در محور بینایی به خوبی اکسپوز

خواص بیومکانیک یک دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشتند. میانگین هیستریزس در گروه Anwar برابر $9/85 \pm 0/79$ (دامنه ۸/۶ تا ۱۱/۳) و در گروه Melles برابر $9/89 \pm 0/64$ (۸/۸ تا ۱۱/۴) بود ($P=0/83$)؛ حدود اطمینان ۹۵ درصد (CI_{95}) برای تفاوت ۰/۰۴- بین دو میانگین، (۰/۴۵- تا ۰/۳۶) بود. عامل مقاومت قرنیه ۱۵ ماه پس از جراحی در گروه Anwar برابر $10/02 \pm 0/8$ (۸/۶ تا ۱۱/۷) و در گروه Melles برابر $10/13 \pm 0/76$ (۹ تا ۱۱/۷) بود ($P=0/62$)؛ برای تفاوت ۰/۱۰- بین دو میانگین، (۰/۵۵- تا ۰/۳۳) بود. تراکم یاخته‌های اندوتلیوم، ۱۵ ماه پس از جراحی در گروه Anwar و Melles به ترتیب، 2939 ± 435 (۲۰۲۰ تا ۳۵۰۳) و 2808 ± 435 (۲۱۳۰ تا ۳۴۱۴) یاخته در میلی‌متر مربع بود ($P=0/41$). تفاوت معنی‌داری بین درصد کاهش یاخته‌های اندوتلیوم بین دو گروه وجود نداشت (به ترتیب 1 ± 2 درصد در مقابل 1 ± 3 درصد، $P=0/869$). ضخامت مرکزی قرنیه به ترتیب در دو گروه $526/56 \pm 47/87$ (۴۴۲ تا ۶۶۸) در مقابل $504/64 \pm 54/20$ (۳۶۸ تا ۵۹۳) میکرومتر بود ($P=0/155$).

در یک بیمار غشای دسمه در طول عمل Anwar به طور کامل آشکار نشد. در ۳ بیمار (۲ بیمار در گروه Anwar و یک بیمار در گروه Melles) پارگی غشای دسمه در طول جراحی روی داد. دو بیمار در گروه Melles و یک بیمار در گروه Anwar دچار رد پیوند زیر اپی‌تلیومی شدند. همه این بیماران دچار عارضه، از مطالعه کنار گذاشته شدند.

بحث

این مطالعه نشان داد که روش‌های Anwar و Melles برای بازتوانی بینایی در قوز قرنیه پیش‌رفته، موثرند و نتایج آن‌ها از نظر حدت بینایی و عیب انکساری، نمودار ابرومتري، خواص بیومکانیکی، ضخامت قرنیه‌ای و تراکم یاخته‌های اندوتلیوم، قابل مقایسه بودند. البته بیمارانی که تحت شیوه Anwar جراحی شدند، از نظر حساسیت کنتراست، کیفیت بینایی بهتری داشتند.

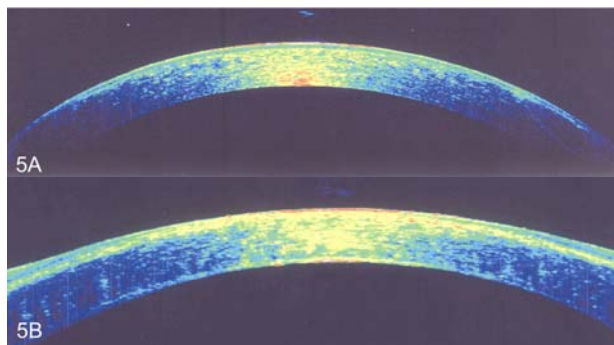
هم‌چنان که در مطالعه ما حدت بینایی و وضعیت نهایی عیب انکساری بین دو گروه پس از جراحی تفاوتی نداشت؛ در مطالعه Sornicola و همکاران^{۱۱} نیز CDVA پس از جراحی در دو روش تفاوتی نداشت. به علاوه، نشان داده شده است که تفاوتی از نظر حدت بینایی بین پیوند لایه‌ای قرنیه در سطح غشای دسمه و جلوی آن وجود ندارد^{۱۳ و ۱۲}. در مقابل، در یک مطالعه، گروه Anwar و Melles پس از ۱۲ ماه، تفاوت قابل ملاحظه‌ای از نظر CDVA

ارزیابی نادرست از عمق قرنیه در روش Melles از آشکار کردن غشای دسمه جلوگیری می‌کند. به‌رغم حساسیت کنتراست پایین‌تر به دنبال جراحی به روش Melles، این روش اندیکاسیون‌های اختصاصی خود را دارد. در چشم‌های دارای قوز قرنیه با سابقه هیدروپس، سابقه ترومای نافذ به مرکز قرنیه یا عفونت‌های میکروبی شدید با اسکار باقی‌مانده تا سطح غشای دسمه، روش Anwar معمولاً موفقیت‌آمیز نیست.^۶ روش Melles در این موارد می‌تواند مدنظر قرار گیرد؛ هرچند دید نهایی بیمار به خوبی PKP نیست.

چندین مطالعه نتایج DALK را ارزیابی کرده‌اند. هرچند آن‌ها از نظر طراحی مطالعه، روش‌های مختلف ارزیابی عملکرد بینایی، روش‌های جراحی، اولویت‌های جراحی، حجم نمونه و اندیکاسیون‌های جراحی متفاوت بوده‌اند.^{۲۲-۲۴، ۲۰-۲۱، ۱۳-۱۶} در مطالعه ما، بیماران با تشخیص واحد قوز قرنیه بودند که به طور تصادفی تحت DALK به دو روش Anwar و Melles قرار گرفتند و توسط یک جراح و در هر گروه با یک روش جراحی شدند. معیارهای ورود در دو گروه یکسان بود. مواردی که حین یا پس از جراحی عارضه‌دار شدند از مطالعه خارج شدند تا از عوامل مخدوش‌کننده که می‌توانند نتایج درمان را تحت تاثیر قرار دهند اجتناب شود. به علاوه، مطالعه ما یک مطالعه تصادفی شده دوسوکور بود. ما حجم نمونه را براساس دید محاسبه کردیم این امر می‌تواند قابل اعتماد بودن مقایسه دیگر مولفه‌ها را که بین دو گروه تفاوت معنی‌دار نداشتند، تحت تاثیر قرار دهد. هرچند تخمین Post-hoc حجم نمونه برای نتایج غیرمعنی‌دار نشان داد که به تعداد کافی بیمار جهت اندازه‌گیری داده‌های ثانویه وارد مطالعه شده‌اند.

در پایان باید گفت که هر دو روش Anwar و Melles برای درمان قوز قرنیه بی‌خطر هستند و نتایج مشابهی از نظر بینایی، انکساری، ابرومتري و خصوصیات بیومکانیکی دارند به جز این که حساسیت کنتراست در روش Anwar بهتر است و روش Melles نیز اندیکاسیون‌های خاص خود را دارد.

باشد و چین‌خوردگی در غشای دسمه یا باقی‌مانده استروما در امتداد محور بینایی وجود نداشته باشد، حدت بینایی DALK و PKP قابل مقایسه هستند. در مطالعه ما، ضخامت مرکزی قرنیه پس از جراحی در دو گروه مساوی بود که نشان می‌دهد برداشت استروما در گروه Melles در سطح عمیقی از استروما، بسیار نزدیک به غشای دسمه انجام شده است. بنابراین به‌رغم تشابه ضخامت مرکزی قرنیه و مقادیر بسیار ناچیز استرومای باقی‌مانده همراه با نتایج مشابه از نظر بینایی، رفرکتیو و نمودار ابرومتري، حساسیت کنتراست می‌تواند تحت تاثیر نامنظمی سطح فاصل باشد (تصویر ۱). در بررسی‌های میکروسکوپ الکترونی و کانفوکال نشان داده شده است که سطح فاصل به دست آمده در روش Anwar، تمیز، منظم، هایپورفلکتیو و خالی از یاخته است.^{۲۱} میزان از دست رفتن یاخته‌های اندوتلیوم در مطالعه ما بین دو گروه برابر بود که نشان می‌دهد این دو روش جراحی بی‌خطر هستند و یاخته‌های اندوتلیوم را به طور مشابه تحت تاثیر قرار می‌دهند. هر دو گروه ۱۵ ماه پس از DALK هیستریزیس و فاکتور مقاومت قرنیه‌ای مشابه داشتند. این نشان می‌دهد که نوع روش DALK، خواص بیومکانیکی قرنیه‌ای را تحت تاثیر قرار نمی‌دهد. به علاوه نشان داده شده است که DALK قدرت قرنیه را در حد نرمال حفظ می‌کند.



تصویر ۱- تاثیر نامنظمی سطح تماس بر حساسیت کنتراست

منابع

- Ghosh FR, Cremona FA, Rapuano CJ, Cohen EJ, Ayres BD, Hammersmith KM, et al. Trends in penetrating keratoplasty in the United States 1980-2005. *Int Ophthalmol* 2008;28:147-153.
- Jhanji V, Sharma N, Vajpayee RB. Management of keratoconus: current scenario. *Br J Ophthalmol* 2011;95:1044-1050.
- Luengo-Gimeno F, Tan DT, Mehta JS. Evolution of deep anterior lamellar keratoplasty (DALK). *Ocul Surf* 2011;9:98-110.
- Shimmura S, Tsubota K. Deep anterior lamellar keratoplasty. *Curr Opin Ophthalmol* 2006;17:349-355.
- Tan DT, Por YM, Lee WB, Kaufman SC, Shtein RM, et al. Current treatment options for corneal ectasia. *Curr Opin Ophthalmol* 2007;18:284-289.
- Reinhart WJ, Musch DC, Jacobs DS. Deep anterior lamellar keratoplasty as an alternative to penetrating keratoplasty a report by the american academy of

- ophthalmology. *Ophthalmology* 2011;118:209-218.
7. Funnell CL, Ball J, Noble BA. Comparative cohort study of the outcomes of deep lamellar keratoplasty and penetrating keratoplasty for keratoconus. *Eye (Lond)* 2006;20:527-532.
 8. Shimazaki J, Shimmura S, Ishioka M, Tsubota K. Randomized clinical trial of deep lamellar keratoplasty vs penetrating keratoplasty. *Am J Ophthalmol* 2002;134:159-165.
 9. Watson SL, Ramsay A, Dart JK, Bubce C, Craig E. Comparison of deep lamellar keratoplasty and penetrating keratoplasty in patients with keratoconus. *Ophthalmology* 2004;111:1676-1682.
 10. Han DC, Mehta JS, Por YM, Htoon HM, Tan DT. Comparison of outcomes of lamellar keratoplasty and penetrating keratoplasty in keratoconus. *Am J Ophthalmol* 2009;148:744-751 e1.
 11. Sarnicola V, Toro P, Gentile D, Hannush SB. Descemetic DALK and predescemetic DALK: outcomes in 236 cases of keratoconus. *Cornea* 2011;29:53-59.
 12. Javadi MA, Feizi S, Rastegarpour A. Effect of vitreous length and trephine size disparity on post-DALK refractive status. *Cornea* 2011;30:419-423.
 13. Feizi S, Javadi MA, Jamali H, Mirbabaee F. Deep anterior lamellar keratoplasty in patients with keratoconus: big-bubble technique. *Cornea* 2011;29:177-182.
 14. Ardjomand N, Hau S, McAlister JC, Bunce C, Galaretta D, Tuft SJ, et al. Quality of vision and graft thickness in deep anterior lamellar and penetrating corneal allografts. *Am J Ophthalmol* 2007;143:228-235.
 15. Fontana L, Parente G, Sincich A, Tassinari G. Influence of graft-host interface on the quality of vision after deep anterior lamellar keratoplasty in patients with keratoconus. *Cornea* 2011;30:497-502.
 16. Koh S, Maeda N, Nakagawa T, Higashiurd R, Saika M, Mihashi T, et al. Characteristic Higher-Order Aberrations of the Anterior and Posterior Corneal Surfaces in 3 Corneal Transplantation Techniques. *Am J Ophthalmol* 2012;153:284-290.
 17. Javadi MA, Feizi S, Yazdani S, Mirbabaee F. Deep anterior lamellar keratoplasty versus penetrating keratoplasty for keratoconus: a clinical trial. *Cornea* 2011;29:365-371.
 18. Bahar I, Kaiserman I, Srinivasan S, Ya-Ping J, Slomovic AR, Rootman DS. Comparison of three different techniques of corneal transplantation for keratoconus. *Am J Ophthalmol* 2008;146:905-912 e1.
 19. Feizi S, Javadi MA, Rastegarpour A. Visual acuity and refraction after deep anterior lamellar keratoplasty with and without successful big-bubble formation. *Cornea* 2011;29:1252-1255.
 20. Alio JL. Visual improvement after late debridement of residual stroma after anterior lamellar keratoplasty. *Cornea* 2008;27:871-873.
 21. Feizi S, Javadi MA, Kanavi MR. Cellular changes of donor corneal tissue after deep anterior lamellar keratoplasty versus penetrating keratoplasty in eyes with keratoconus: a confocal study. *Cornea* 2011;29:866-870.
 22. Hosny M, Hassaballa MA, Shalaby A. Changes in corneal biomechanics following different keratoplasty techniques. *Clin Ophthalmol* 2011;5:767-770.
 23. Borderie VM, Werthel AL, Touzeau O, Allouch C, Boutboul S, Laroche L. Comparison of techniques used for removing the recipient stroma in anterior lamellar keratoplasty. *Arch Ophthalmol* 2008;126:31-37.
 24. Panda A, Bageshwar LM, Ray M, Singh JP, Kumat A. Deep lamellar keratoplasty versus penetrating keratoplasty for corneal lesions. *Cornea* 1999;18:172-175.