

مقایسه‌ی روش عمل جراحی DLK با PK در بیماران مبتلا به کراتوکونوس

دکتر حسن رزمجو^۱، دکتر مجید شمس^۲، دکتر سید محمدعلی ابطحی^۱، سید حسین ابطحی^۳

خلاصه

مقدمه: در حال حاضر روش‌های مختلفی برای درمان بیماران مبتلا به کراتوکونوس وجود دارد. هدف کلی این مطالعه، مقایسه‌ی روش جدیدتر درمان کراتوپلاستی لایه‌ای عمقی (Deep lamellar keratoplasty یا DLK) با روش شناخته شده‌تر و سنتی درمان کراتوپلاستی نافذ (PK یا Penetrating keratoplasty) در این بیماران بود.

روش‌ها: این مطالعه به صورت کارآزمایی بالینی آینده‌نگر در فاصله‌ی بین سال‌های ۱۳۸۸ تا ۱۳۹۰ انجام شد. ۳۰ بیمار کراتوکونوس به شکل پشت سر هم (Consecutively) در یکی از گروه‌های تحت درمان PK (۱۵ نفر) و یا تحت درمان DLK (۱۵ نفر) قرار داده شدند.

یافته‌ها: بهترین شدت دید اصلاح شده (BCVA یا Best corrected visual acuity) بر حسب LogMAR در هر دو عمل DLK و PK به شکل معنی‌داری کاهش یافت، اما تفاوتی در این متغیر پس از عمل در بین دو گروه دیده نشد ($P = ۰/۱۴۲$). در بهبود عیوب انکساری نیز تفاوتی بین دو گروه دیده نشد؛ به طوری که معادل کروی (Spherical equivalent یا SE) بعد از عمل در PK به $۵/۳۱ \pm ۷/۷۳$ و در DLK به $۴/۴۸ \pm ۷/۵۸$ رسید که تفاوت این دو از نظر آماری معنی‌دار نبود ($P = ۰/۵۳۳$). میزان آستیگماتیسم بعد از عمل در PK به $۲/۲۰ \pm ۴/۲۳$ و در DLK به $۳/۳۸ \pm ۳/۲۹$ رسید که این تفاوت نیز معنی‌دار نبود ($P = ۰/۷۹۱$). میانگین زمان برداشتن بخیه‌ها بعد از عمل در گروه DLK $۲/۱۱ \pm ۶/۲۰$ ماه بود که به شکل معنی‌داری ($P < ۰/۰۰۱$) از گروه PK با میانگین زمانی $۲/۴۰ \pm ۱۰/۹۳$ ماه کمتر بود. عوارضی در حین عمل PK و DLK دیده نشد. در بررسی عوارض پس از عمل در روش PK، ۴ مورد Endothelial rejection و یک مورد رد پیوند و در DLK، یک مورد عارضه‌ی Interface Neovascularization و یک مورد stromal rejection دیده شد.

نتیجه‌گیری: به نظر می‌رسد که هر دو روش درمانی DLK و PK در بهبود وضعیت انکساری بیماران مؤثر هستند و می‌توانند به طور چشمگیری BCVA را بهبود بخشند ولی روش DLK در مقایسه‌ی با روش درمانی PK کم‌عارضه‌تر و شانس موفقیت بالاتری دارد.

واژگان کلیدی: کراتوکونوس، کراتوپلاستی نافذ، کراتو پلاست لایه‌ای عمقی، ایران.

مقدمه

کامل مشخص نیست، اما در ۶ تا ۸ درصد از موارد رابطه‌ی فامیلی و ژنتیکی مشاهده شده است (۲). در حالات خفیف بیماری که قسمت اعظم بیماران را درگیر می‌کند، دید را می‌توان با عینک اصلاح نمود. در مواردی که نتوان از عینک استفاده کرد مانند آستیگماتیسم نامنظم، می‌توان از لنزهای تماسی سخت استفاده کرد (۳). طی نیم قرن گذشته، کراتوپلاستی نافذ

کراتوکونوس یک سندرم به نسبت شایع با فراوانی حدود ۵۰ در ۱۰۰۰۰۰ است. در این بیماری قسمت مرکزی یا پاراسترال (Para-central) قرنیه به طور پیشرونده نازک شده، به دنبال آن قرنیه دچار برآمدگی (Bulging) می‌شود؛ به طوری که قرنیه به شکل مخروط یا Cone در می‌آید (۱). علت بیماری به طور

* این مقاله حاصل پایان‌نامه‌ی دوره‌ی دکترای مرغه‌ای به شماره‌ی ۳۸۹۳۱۱ در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان است.

^۱ استاد، گروه چشم‌پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

^۲ دستیار، گروه چشم‌پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

^۳ دانشجوی پزشکی، کمیته‌ی پژوهش‌های دانشجویان، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

بیماری‌های شبکیه و ضایعات عصب اپتیک از مطالعه خارج شدند. بیماران کراتوکونوس به شکل نمونه‌گیری پشت سر هم (Consecutively) از مراجعه کنندگان مرکز درمانی فیض جمع‌آوری و سپس به روش آسان، تعداد ۳۰ چشم که شرایط ورود به مطالعه را داشتند، انتخاب شدند و به شکل تصادفی در یکی از گروه‌های تحت درمان PK (۱۵ تایی) و یا تحت درمان DLK (۱۵ تایی) قرار گرفتند.

دو گروه از نظر سن، جنس و بهترین دید اصلاح شده (Best corrected visual acuity یا BCVA) بر حسب LogMAR تا حد امکان یکسان سازی شدند. جراحی در گروه اول به روش DLK و در گروه دوم به روش PK انجام شد. سپس طی مدت ۱ سال پی‌گیری، آن‌ها را از نظر نتایج رفرکتیو و عوارض و BCVA بررسی و نتایج را در دو گروه مقایسه کردیم.

در این مطالعه نتایج انکساری شامل معادل کروی (Spherical equivalent یا SE) و میزان آستیگماتیسم و نیز عوارض روش‌های جراحی DLK و PK بررسی شد. عوارض شامل عوارض حین جراحی مانند Expulsive، Double chamber in DLK، Flat AC و عوارض بعد از جراحی مانند Acute endophthalmitis، Endothelial rejection، Chronic endophthalmitis، Malignant Glaucoma و Primary fail graft در صورت مشاهده در طول دوره پی‌گیری ثبت شدند.

برای مقایسه‌ی میانگین تغییرات BCVA و نتایج انکساری (Refractive result) بین دو روش، از آزمون Student-t و در صورت نیاز از آزمون Mann-Whitney استفاده کردیم و برای مقایسه‌ی فراوانی عوارض بین دو گروه از آزمون χ^2 و در صورت نیاز از Fisher's exact استفاده نمودیم.

(Penetrating keratoplasty یا PK) روش جراحی انتخابی برای موارد پیشرفته این بیماری بوده است (۴-۵). در مطالعه‌ای در ایران، شایع‌ترین اندیکاسیون انجام عمل PK (۴/۳۴ درصد)، کراتوکونوس بوده است (۶). روش دیگر جهت درمان کراتوکونوس، روش جراحی کراتوپلاستی لایه‌ای عمقی (DLK یا Deep lamellar keratoplasty) است که در آن اندوتلیوم خود بیمار حفظ شده و بقیه‌ی قرنیه تحت پیوند قرار می‌گیرد (۷).

جدید بودن این روش و همچنین کمبود اطلاعات درباره‌ی ابعاد اثربخشی آن، مقایسه‌ی این روش درمانی را با روش‌های قبلی درمان بیماران کراتوکونوس محدود کرده است. بنابراین، در این مطالعه بر آن شدیم تا به وسیله‌ی این مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی به مقایسه‌ی اثربخشی و عوارض جانبی این دو روش جراحی در بیماران استان اصفهان پردازیم. لازم به ذکر است از آنجایی که بیشتر جراحی‌های پیوند قرنیه در اصفهان به روش PK انجام می‌شود، بررسی مقایسه‌ای DLK با PK، می‌تواند ارزش و امکان جایگزینی این دو روش را بهتر روشن سازد.

روش‌ها

این مطالعه به صورت کارآزمایی بالینی آینده‌نگر در فاصله‌ی بین سال‌های ۱۳۸۸ تا ۱۳۹۰ انجام شد. وجود کراتوکونوس، عدم تحمل لنز تماسی سخت، فیتینگ غیر پایدار لنز تماسی سخت، سن بین ۲۰ تا ۴۰ سال و ضعف پیشرونده به سمت لیمبوس معیارهای ورود به مطالعه بودند.

بیماران با اسکار قرنیه، پانوس و کاهش دید به علتی به جز آستیگماتیسم ناشی از کراتوکونوس مثل

یافته‌ها

در دو گروه تحت مطالعه تفاوت معنی‌داری از نظر سن و جنس وجود نداشت (به ترتیب $P = 0/23$ و $P = 0/61$). خلاصه‌ی اطلاعات مربوط به توزیع سنی و جنسی بیماران در جدول ۱ نشان داده شده است.

جدول ۱. توزیع سنی و جنسی بیماران مورد مطالعه در دو گروه

جنس*	گروه	DLK	PK
مرد	۵	۳	
زن	۱۰	۱۲	
سن (سال)**	$29/4 \pm 2/3$	$30/9 \pm 1/4$	
گروه سنی*	کمتر از ۲۵ سال	۲ (۱۳/۳)	۱ (۶/۷)
	۲۵ تا ۳۰ سال	۷ (۴۶/۷)	۶ (۴۰)
	بیشتر از ۳۰ سال	۶ (۴۰)	۸ (۵۳/۳)

* (درصد) تعداد؛ ** انحراف معیار \pm میانگین

میانگین BCVA بر حسب LogMAR در روش DLK قبل از عمل $0/21 \pm 1/71$ بود که بعد از عمل به $0/14 \pm 0/15$ رسید ($P < 0/001$). BCVA در روش PK از $0/33 \pm 1/52$ قبل از عمل به $0/08 \pm 0/06$ بعد از عمل رسید ($P < 0/001$). تفاوت معنی‌داری بین دو روش از نظر میانگین BCVA بعد از عمل وجود نداشت ($P = 0/142$).

جدول ۲ مقایسه‌ی نتایج انکساری شامل SE و میزان آستیگماتیسم را قبل و بعد از عمل در دو روش و نیز مقایسه‌ی مقدار بهبودی آن‌ها را نشان می‌دهد. همان گونه که در جدول ۲ دیده می‌شود تفاوتی بین

دو روش از نظر شرایط قبل از عمل، بعد از عمل و همچنین بهبود عیوب وجود نداشت. لازم به ذکر است مقدار SE و میزان آستیگماتیسم بعد از عمل در هر یک از دو روش به نسبت قبل از عمل بهبود معنی‌داری پیدا کرد ($P < 0/001$).

در این مطالعه همچنین متوسط مدت زمان برداشتن بخیه‌ها بعد از عمل DLK و PK هم مورد بررسی قرار گرفت. میانگین زمان برداشتن بخیه‌ها بعد از عمل در گروه DLK، $2/11 \pm 6/20$ ماه بود که به شکل معنی‌داری ($P < 0/001$) از گروه PK با میانگین زمانی $2/40 \pm 10/93$ ماه کمتر بود.

بر اساس نتایج به دست آمده عوارضی در حین عمل PK و DLK دیده نشد. در بررسی عوارض پس از عمل در روش PK، ۴ مورد پس‌زدگی اندوتلیال (Endothelial rejection) دیده شد که تحت درمان با کورتیکواستروئید خوراکی و همچنین تزریق زیر ملتحمه‌ی دیپومدرول (Subconjunctival depomedrol) قرار گرفتند. با وجود درمان، یک مورد نیز منجر به رد پیوند کامل (Graft failure) شد و بقیه‌ی موارد بهبود یافتند. پس از عمل DLK نیز یک مورد عارضه‌ی Interface neovascularization و یک مورد پس‌زدگی استروما (Stromal rejection) مشاهده شد. Stromal rejection با تجویز کورتیکواستروئید خوراکی و تزریق زیر ملتحمه‌ی دیپومدرول بهبود یافت.

جدول ۲. مقایسه‌ی نتایج انکساری قبل و بعد از عمل و میزان بهبودی در دو روش درمانی PK و DLK

مقدار P	مقدار بهبودی در هر روش		مقدار P	بعد از عمل		مقدار P	قبل از عمل		معادل کروی
	DLK	PK		DLK	PK		DLK	PK	
0/533	$4/23 \pm 2/20$	$7/73 \pm 5/31$	0/260	$-2/23 \pm 2/66$	$-3/49 \pm 3/28$	0/125	$-9/82 \pm 2/97$	$-11/23 \pm 5/31$	
0/791	$3/38 \pm 3/29$	$7/58 \pm 4/48$	0/486	$-3/91 \pm 2/7$	$-3/23 \pm 2/55$	0/414	$-7/30 \pm 1/92$	$-7/46 \pm 2/41$	میزان آستیگماتیسم

PK: Penetrating keratoplasty

DLK: Deep lamellar keratoplasty

بحث

هدف کلی این مطالعه، مقایسه‌ی روش جدیدتر درمان جراحی بیماران کراتوکونوس (DLK) با روش شناخته شده‌تر و سنتی درمان جراحی این بیماران (PK) بود. روش PK که به صورت جایگزین کردن کل ضخامت قرنیه‌ی بیمار از جمله اندوتلیوم به شخص دهنده می‌باشد، روشی بسیار موفق و گسترش یافته است که در بسیاری از مطالعات انجام شده نتایج قابل قبولی را نشان داده است (۶-۴). ولی مهم‌ترین نقص آن پس زدن پیوند است که در ۲۰ درصد موارد اتفاق می‌افتد. ۸۵ درصد این موارد پس‌زدگی به علت پس‌زدگی اندوتلیال است (۴). تلاش‌های متعددی جهت حفظ اندوتلیوم سالم بیماران کراتوکونوس در روش‌های جراحی در طول تاریخ چشم‌پزشکی انجام شده است. در نیمه‌ی اول قرن بیستم روش لاملار کراتوپلاستی (Lamellar keratoplasty) معرفی شد، ولی با توجه به نتایج ضعیف و عوارضی چون Stromal opacification و اسکار شدید آن کنار گذارده شد (۹-۸). روش جدیدتر درمان این بیماران DLK می‌باشد که با معرفی روش حباب بزرگ (Big bubble) توسط Anwar و Teichmann در سال ۲۰۰۳ انجام این جراحی آسان‌تر و همه‌گیرتر شد (۱۰). در روش DLK، تمام ضخامت قرنیه به جز اندوتلیوم و دسمه بیمار برداشته شده، توسط تمام ضخامت استروما و اپی‌تلیوم دهنده‌ی قرنیه جایگزین می‌شود که چون اندوتلیوم بیمار حفظ می‌شود، خطر پس‌زدگی اندوتلیال حذف می‌گردد (۱۰).

در مطالعه‌ی ما بیماران از نظر شاخص‌های سن و جنس مشابه بودند. بنابراین، این دو عامل نمی‌توانستند در نتایج ما سوگرایی ایجاد کنند. نتایج ما نشان داد که بهبود معنی‌داری در میزان BCVA بعد از عمل طی هر

دو روش درمانی ایجاد شد. در بررسی دقیق‌تر میزان اختلاف BCVA قبل و بعد از عمل را نیز در دو روش مقایسه نمودیم که تفاوت معنی‌داری با یکدیگر نداشتند. همچنین نتایج ما نشان داد تفاوت معنی‌داری بین نتایج انکساری قبل و بعد از عمل طی درمان جراحی با روش DLK و همچنین PK وجود داشت. این نتایج نشان می‌دهد که هر دو روش در بهبود میزان نتایج انکساری همانند BCVA در این بیماران مؤثر بوده‌اند. گرچه نتایج نشان داد که فراوانی عوارض در بین دو روش عمل جراحی متفاوت است و در روش DLK در مقایسه با PK عوارض کمتری دیده شد.

در مطالعه‌ی دیگری که در سال ۲۰۰۴ توسط Watson و همکاران انجام شد، مشخص گردید عوارض ایجاد شده در دو روش DLK و PK تفاوت نداشتند (۱۱). در مطالعه‌ی Vabres و همکاران در سال ۲۰۰۶، روش DLK به علت عوارض کمتر بر روش PK ارجحیت داده شد (۱۲). در مطالعه‌ای که توسط Roos و همکاران در کانادا انجام شد، پایداری سلول‌های اندوتلیال پس از یک سال در روش DLK بهتر از روش PK بود (۱۳). در مطالعه‌ی Funnell و همکاران مشخص شد که روش جراحی DLK سبب آستیگماتیسم و پس‌زدگی اندوتلیال کمتری نسبت به روش PK می‌شود (۱۴). در تحقیق دیگری در سال ۲۰۰۹ در سنگاپور، Han و همکاران نشان دادند که تکنیک جراحی DLK و PK از نظر BCVA مزیتی نسبت به یکدیگر ندارند، اما رد پیوند در روش DLK وجود نداشت (۱۵). نتایج مطالعه‌ی دیگری که توسط Fontana و همکاران انجام شد، نشان دادند که روش DLK و PK از نظر BCVA قابل مقایسه با یکدیگر هستند، ولی پس‌زدگی استروما یک عارضه‌ی نادر در

تشکر و قدردانی

این پروژه بر اساس طرح پژوهشی مصوب معاونت پژوهشی دانشکده‌ی پزشکی و با کمک هزینه‌ی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، تحت عنوان پایان‌نامه‌ی دکتر مجید شمس به شماره‌ی طرح ۳۸۹۳۱۱ انجام گرفت.

DLK می‌باشد (۱۶). طبق نتایج مطالعه‌ی ما و نتایج دیگر محققان به نظر می‌رسد که هر دو روش درمانی DLK و PK در بهبود وضعیت انکساری بیماران مؤثرند هستند و می‌توانند به طور چشمگیری BCVA را بهبود، بخشند ولی روش DLK در مقایسه‌ی با روش درمانی PK کم عارضه‌تر است و شانس موفقیت بالاتری دارد.

References

1. Graves B. "KERATOCONUS". Br J Ophthalmol 1925; 9(1): 45.
2. Knapp A. Etiology and Treatment of Kerato-conus. Trans Am Ophthalmol Soc 1929; 27: 63-72.
3. Ridley F. Contact Lenses in Treatment of Kerato-conus. Br J Ophthalmol 1995; 40(5): 295-304.
4. Tuft SJ, Gregory WM, Davison CR. Bilateral penetrating keratoplasty for keratoconus. Ophthalmology 1995; 102(3): 462-8.
5. Sugar A, Sugar J. Techniques in penetrating keratoplasty: a quarter century of development. Cornea 2000; 19(5): 603-10.
6. Kanavi MR, Javadi MA, Sanagoo M. Indications for penetrating keratoplasty in Iran. Cornea 2007; 26(5): 561-3.
7. Panda A, Bageshwar LM, Ray M, Singh JP, Kumar A. Deep lamellar keratoplasty versus penetrating keratoplasty for corneal lesions. Cornea 1999; 18(2): 172-5.
8. Price FW, Price MO. Adult keratoplasty: has the prognosis improved in the last 25 years? Int Ophthalmol 2008; 28(3): 141-6.
9. Shimmura S, Tsubota K. Deep lamellar keratoplasty. Am J Ophthalmol 2006; 141(2): 352-3.
10. Anwar M, Teichmann KD. Deep lamellar keratoplasty: surgical techniques for anterior lamellar keratoplasty with and without baring of Descemet's membrane. Cornea 2002; 21(4): 374-83.
11. Watson SL, Ramsay A, Dart JK, Bunce C, Craig E. Comparison of deep lamellar keratoplasty and penetrating keratoplasty in patients with keratoconus. Ophthalmology 2004; 111(9): 1676-82.
12. Vabres B, Bosnjakowski M, Bekri L, Weber M, Pechereau A. Deep lamellar keratoplasty versus penetrating keratoplasty for keratoconus. J Fr Ophtalmol 2006; 29(4): 361-71. [In French].
13. Roos RA, Jongen JC, van der Velde EA. Clinical course of patients with idiopathic Parkinson's disease. Mov Disord 1996; 11(3): 236-42.
14. 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(5): 527-32.
15. 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(5): 744-51.
16. Fontana L, Parente G, Tassinari G. Clinical outcomes after deep anterior lamellar keratoplasty using the big-bubble technique in patients with keratoconus. Am J Ophthalmol 2007; 143(1): 117-24.

Comparison of Deep Lamellar Keratoplasty and Penetrating Keratoplasty in Patients with Keratoconus: A Clinical Trial Study

Hassan Razmjou MD¹, Majid Shams MD², Mohammad-Ali Abtahi MD²,
Seyed-Hossein Abtahi³

Abstract

Background: There are different surgical methods for the treatment of patients with keratoconus. The aim of this study was to compare deep lamellar keratoplasty (DLK) and penetrating keratoplasty (PK) methods.

Methods: This clinical trial was performed between 2009 and 2011 on 30 Iranian patients. Subjects were recruited consecutively in Feiz hospital, Isfahan, Iran and were randomly entered two groups (each one including 15 cases) under the treatment of DLK or PK.

Findings: Two groups (DLK vs. PK) were matched in age (29.4 ± 2.3 vs. 30.9 ± 4.1 , $P = 0.61$) and sex ($P = 0.23$). Best-corrected visual acuity (BCVA) was decreased significantly in both groups and no difference was found between the decline level between the groups ($P = 0.142$). Also, regarding improvement of refractive problems, no difference was observed in decline of spherical equivalent ($P = 0.533$) and astigmatism ($P = 0.791$). Mean time of suture removal was significantly ($P < 0.001$) lower in DLK group (6.20 ± 2.11 months) versus PK group (10.93 ± 2.40 months). No complications were observed during both procedures. However, after PK, four cases complicated with endothelial rejection and one with graft failure. Also, after DLK, one case with interface neovascularization and another with stromal rejection were observed.

Conclusion: Both methods are effective in reducing the refractive status of keratoconus patients and result in proper BCVA improvement. However, DLK seems to have more successfulness and fewer complications.

Keywords: Deep lamellar keratoplasty, Penetrating keratoplasty, Keratoconus, Iran.

*This paper is derived from a medical doctorate thesis No. 389311 in Isfahan University of Medical Sciences.

¹ Professor, Department of Ophthalmology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

² Resident, Department of Ophthalmology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

³ Student of Medicine, Isfahan Medical Students Research Committee, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

Corresponding Author: Seyed-Hossein Abtahi, Email: shf.abtahi@yahoo.com