

## درمان کدورت‌های قرنیه با استفاده از لیزر اکسایمر

دکتر حسن هاشمی، دانشیار گروه چشم پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران  
دکتر سیدمحمد میرآفتاب، عضو هیأت علمی گروه چشم پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران

### Phototherapeutic Keratectomy ABSTRACT

PTK (Phototherapeutic Keratectomy) is the use of laser in corneal diseases. we can replace PTK for many other invasive procedures. The objective of this study is the assessment of this procedure in several cases in our practice.

This investigation was a retrospective study, which was conducted based on comparison of 11 eyes with corneal eschars, induced by recurrent corneal erosions, pterygium surgery, corneal dystrophies and trachoma from 1994 to 1995.

The mean age of cases was 32 years. The mean augmentation rate in hyperopia after one month was 1.5 diopter, and after one year it was 1 diopter. Although in two cases, the cylinder more than one diopter was induced, the mean rate for it was not increased significantly. One patient with recurrent erosion, who had not replied to any treatment, had no any complaint during one year follow up. During the follow up procedure, there were no any cases of vision loss among the patients.

**Key Words:** Phototherapeutic Keratectomy, PTK, corneal erosions, excimer laser surgery.

## چکیده

بررسی قرار گرفته است.

میانگین سنی بیماران ۳۲ سال بود. با استفاده از لیزر، دید بدون تصحیح بیماران به طور میانگین کمتر از یک خط و دید با تصحیح بیشتر از ۳ خط افزایش یافت. میانگین میزان افزایش هیپروپی ۱/۵ دیوپتر یک ماه بعد و ۱ دیوپتر یک سال بعد از عمل بدست آمد و در تمامی بیماران کدورت قرنیه کاهش یافت. در ۲ بیمار سیلندر بیش از یک دیوپتر ایجاد گردید اما بطور میانگین میزان سیلندر بیماران تغییر قابل توجهی ننمود. یک بیمار مبتلا به اروزیون مکرر که به هیچ درمانی پاسخ نداده بود تا یک سال بعد از عمل هیچ شکایتی نداشت. در طی مدت پیگیری بیماران، هیچ بیماری دچار کاهش دیده نشد و نیازی به اعمال جراحی پیوند پیدا نکرد.

Phototherapeutic Keratectomy (PTK) یعنی استفاده

از لیزر در درمان بیماریهای قرنیه. علت استفاده از لیزر در این موارد به علت خصوصیت خاص لیزر اکسایمر است که می‌تواند دقیقاً مقادیر خاصی از نسج قرنیه را با ظرافت بسیار بردارد. PTK را می‌توان جایگزین روش‌های تهاجمی‌تر مانند پیوند قرنیه نمود. سه گروه از بیماران شامل کدورت‌های قرنیه، سطح نامنظم قرنیه و اروزیونهای مکرر جهت PTK انتخاب می‌شوند. بیماران ایده‌آل جهت لیزر شامل اسکارهای هموزن (مثل دیستروفیها) و اسکارهای محدود به ۱۰۰ میکرون فدام قرنیه می‌باشند.

در مطالعه حاضر مقایسه عمل ۱۱ چشم مبتلا به اسکارهای قرنیه ناشی از دیستروفیهای ناشی از قرنیه، اسکار ناشی از عمل ناخنک، تراخم و سندروم اروزیون مکرر در سالهای ۷۳ و ۷۴ مورد

## مقدمه

اکسایمر به گروه‌های از لیزرهای جدید که تشعشع خروجی آن در طیف ماورای بنفش میباشد اطلاق می‌شود. برای اولین بار در سال ۱۹۷۶ فعالیت لیزر آرگون - فلوراید بطور موج ۱۹۳/۳ نانومتر گزارش گردید. مکانیسم Ablation بافتی توسط لیزر اکسایمر ArF متفاوت از لیزرهای جراحی معمول می‌باشد. در لیزرهای جراحی معمول مکانیسم لیزر پروسه Photo Thermal Ablation ناشی از افزایش حرارت بافت در معرض لیزر پس از جذب اشعه توسط آب یا سایر کروموزومهای بافتی است. افزایش حرارت باید به حدی بالا باشد تا باعث سوزاندن حجم بافت در معرض اشعه گردد که به همراه صدمه حرارتی و ایجاد تغییرات ساختمانی و مورفولوژیک بافت‌های مجاور می‌باشد، اما ذرات پرنانرژی لیزر اکسایمر از طریق پروسه Photochemical Ablation باعث شکسته شدن باندهای کووالانسی بین ملکولی و ماکرومولکولهای ارگانیت در معرض اشعه می‌گردند (۱)؛ بنابراین اثر آن بسیار موضعی است و منطقه Ablation کاملاً Sharp, Smooth می‌باشد. بوسیله لیزر اکسایمر مقادیر دقیقی از بافت (۲۵ درصد میکرون بازای هر پالس) در اندازه‌های ۵-۷ میلی متر قابل برداشت هستند. PTK به عنوان یک روش منحصر به فرد در درمان ضایعات سطح قرنیه شناخته شده است.

**اندیکاسیون‌ها:** تمامی بیمارانی که وارد مطالعه می‌شوند بایستی دارای اختلال فونکسیونل قابل توجه بوده کاندید برای جراحی‌های تهاجمی شده باشند. گروه‌های درمانی شامل موارد زیر هستند:

(۱) کدورت‌های قرنیه (۲) نامنظمی‌های قرنیه (۳) Breakdown مکرر اپی‌تلیوم قرنیه (۴) سایر اندیکاسیون‌ها

**کنترل اندیکاسیون‌ها:** ممنوعیت‌های عمل PTK عبارتند از: (۱) بیمارانی دچار اختلال ایمنی (۲) یوئیت کنترل نشده (۳) بلفاریت شدید (۴) Lago phthalmous (۵) Dry eye (۶) کاهش ضخامت قرنیه (حداکثر ۱/۳ کل ضخامت قرنیه را می‌توان بوسیله PTK برداشت. ضخامت قرنیه قبل از عمل باید به اندازه‌ای باشد که بلافاصله بعد از عمل کمتر از ۲۵۰ میکرون نشود). (۷) بیمارانی کلاژن و بافت همبند.

در تمامی موارد فوق خطر عدم بهبود زخم و Melting قرنیه و حتی از دست رفتن چشم وجود دارد.

## روش و مواد

بیماران مورد مطالعه شامل بیمارانی است که در سالهای ۷۳ و ۷۴ بدلیل وجود کدورت‌های قرنیه و یا Recurrent Erosion تحت عمل PTK در کلینیک نور قرار گرفته‌اند. از مجموع کل پرونده‌های مورد بررسی ۱۰ بیمار و در مجموع ۱۱ چشم بصورت گذشته‌نگر مورد بررسی واقع شدند. در بیماران ۷ چشم مبتلا به دیستروفیهای Lattice-Reis-Bukler گرانولر و ماکولر، ۲ چشم مبتلا به اسکار ناخنک، ۱ مورد مبتلا به کراتیت ناشی از تراخم و ۱ مورد مبتلا به Recurrent erosion بودند. سن بیماران از ۱۸-۴۰ سال متغیر بود و میانگین سنی آنان ۳۲ سال می‌باشد. ۶ بیمار مرد و ۴ بیمار زن هستند. بیماران قبل از عمل تحت معاینه چشمی شامل میزان دید با و بدون تصحیح Manifest refraction، معاینه Slit lamp و بررسی فوندوس پس از باز کردن مردمک و بررسی پتانسیل دید، فشار داخل چشمی، توپوگرافی قرنیه و در صورت نیاز پاکی متری قرار گرفتند. ماهیت بیماری و امکان عود دیستروفی، توانایی لیزر در برداشتن کدورت‌ها و عوارض مهم جهت بیمار توضیح داده می‌شد. بیماران از این مسأله آگاه می‌شدند که عمل PTK نیاز به عمل پیوند قرنیه را به طور کامل مرتفع نکرده و ممکن است در نهایت، بعدها به دلیل عود دیستروفی نیاز به پیوند قرنیه داشته باشند.

بیماران قبل از عمل، آرام بخش خوراکی (دiazepam ۱۰ میلی‌گرم) و قطره پیلوکارپین دریافت کرده، چشم بیمار روی تخت عمل Drape & Prep شده و برای قطره بی‌حسی از قطره تراکائین استفاده می‌گردید. میکروسکوپ بطوری تنظیم می‌شد که مردمک در وسط فیلد قرار گرفته درمان با لیزر از مرکز انجام شده و از ایجاد نتایج نامطلوب جلوگیری شود. برای به دست آوردن نتایج مطلوب باید لیزر را قبل از هر درمان کالیبره کرد. برداشتن اپی‌تلیوم بصورت مکانیکال به Blunt Spatula یا با استفاده از لیزر بر اساس صافی سطح انجام می‌شد. وقتی سطح قدامی استروما نامنظم باشد اپی‌تلیوم را که در این حال مثل یک Smoothing agent عمل می‌کند، با لیزر Ablate می‌کنیم ولی اگر سطح قدامی استروما صاف باشد می‌تواند اپی‌تلیوم را بصورت دستی برداشت. جهت پوشاندن سطح از متیل سلولز ۲ درصد استفاده گردید. مواد پوشاننده مانند متیل سلولز فرورفتگی را پر می‌کند و برجستگی‌ها از سطح آن بیرون می‌زنند، سپس درحالی‌که فرورفتگی‌ها توسط

مابع از اثر لیزر محافظت می‌شوند برآمدگیها لیزر شده و در نتیجه سطح صافی ایجاد می‌شود. عمل با استفاده از لیزر اکسایمر (Omni Med, Summit technology) و بر اساس روش 5-6.5mm Optical Polishing انجام شد. در این روش جراح دستپایش را در دو طرف سر بیمار قرار داده و در حین انجام درمان سر بیمار را دایره وار و کنترل شده حرکت می‌دهد و باین ترتیب اشعه لیزر سطح قرنیه را صیقل می‌دهد. این روش مانع از ایجاد یک لبه ناگهانی در اطراف منطقه لیزر شده می‌گردد و همچنین اختلال سطح انرژي در قسمتهای مختلف Beam لیزر را از بین می‌برد. در نتیجه سطحی صاف ایجاد شده و شیفت هیپروپی به حداقل می‌رسد.

میزان Pulse مورد نیاز بر اساس میزان برداشت کدورت به دقت تعیین شده و مانع Over Correction در برداشت بافت قرنیه می‌شود. پس از خاتمه عمل با ریختن قطره سیکلوپلژیک و آنتی‌بیوتیک چشم بیماران Patch شده و مسکن خوراکی جهت بیمار تجویز می‌شد.

بیماران فردای عمل و سپس تا ترمیم کامل اپی‌تلیوم بصورت یکروز درمیان ویزیت می‌شدند. اپی‌تلیوم در تمامی بیماران تا ۵ روز پس از عمل کاملاً ترمیم گردید. سپس در فواصل یک ماه و یک سال مجدداً دید با و بدون تصحیح، Refraction و کراتومتری بیماران مورد بررسی قرار گرفت و با استفاده از برنامه آماری spss مورد آنالیز قرار گرفته و اهمیت آماری هر یک با استفاده از روش Paired-test بررسی شدند. البته در هر یک از بررسی‌های آماری به تعداد کم نمونه نیز بایستی توجه داشت.

## نتایج

میزان متوسط دید بدون تصحیح بیماران قبل از عمل ۳۲ درصد  $\pm ۴۲$  درصد (Mean  $\pm$  SD) بوده است. حداقل دید بیماران ۵ درصد و حداکثر ۱۰/۱۰ (مورد Recurrent erosion) می‌باشد که پس از یک ماه پس از عمل دید به  $۵۱ \pm ۲۹$  درصد و در یکسال به  $۲۳ \pm ۴۶$  درصد رسیده است. این نشان دهنده مختصر بهبودی دید بدون تصحیح می‌باشد و بطور متوسط کمتر از یک خط افزایش داشته است. از نظر آماری دید یک ماه و یکسال پس از عمل تفاوت بارزی نداشته‌اند و دید بیماران در این مدت Stable بوده و عود قابل توجهی از کدورت یا دیستروفی نیز دیده نشده است. میانگین

میزان دید با تصحیح بیماران قبل از عمل  $۳۵ \pm ۴۶$  بوده که یک ماه پس از عمل به  $۲۵ \pm ۷۹$  و در یک سال به  $۲۸ \pm ۷۵$  رسیده است و نشان دهنده افزایش دید بیماران حدود ۳ خط بعد از عمل می‌باشد و با  $P. Value = ۰/۰۳$  اختلاف معنی داری را نشان می‌دهد و نمایانگر این مطلب است که لیزر در رفع کدورت قرنیه موثر می‌باشد. دید بیماران در طول یکسال ثابت باقی مانده است و اختلاف معنی داری در آزمون آماری بدست نیامد. اگر چه دید بدون تصحیح بیماران بعد از عمل تغییر قابل توجهی را نسبت به قبل از عمل نشان نمی‌دهد که می‌تواند به علت تعداد کم نمونه باشد ولی به هر حال هیپروپی ایجاد شده توسط لیزر علیرغم رفع کدورت می‌تواند از علل دیگر آن باشد؛ ولی بعد از تصحیح عیب انکساری ایجاد شده، دید افزایش قابل توجه (۳ خط) و از نظر آماری بارز را نشان می‌دهد. میزان سیلندر بیماران قبل از عمل ۱/۵ - دیوپتر و در یک ماه و یکسال به ترتیب ۱/۴ - و ۱/۵۸ - دیوپتر بوده است که از نظر آماری نیز تفاوتی را نشان نمی‌دهد. اگر چه در دو بیمار آستیگماتیسم بیش از یک دیوپتر انجام گردید اما بطور معمول PTK باعث تغییر بارزی در آستیگماتیسم بیماران نمی‌گردد. چنانکه اسکار هیپرتروفیک یا نقص در استروما علت آستیگماتیسم بیمار باشد انجام PTK می‌تواند باعث کاهش میزان سیلندر بیمار میانگین میزان Sph.eq بیماران قبل از عمل  $(۱/۸ \pm)$  و از ۳/۵ - دیوپتر تا  $۲/۱۳ +$  متغیر بوده است که در یک ماه به  $۱/۹۴ \pm ۱/۴۷ +$  و در یکسال به حدود  $۵/۰$  دیوپتر کاهش به  $۱/۴۲ \pm ۴۱/۸$  دیوپتر رسیده است. نتیجه اینکه با توجه به Refraction بیماران پس از یک ماه حدود ۱/۵ دیوپتر هیپروپی ایجاد شده است که در یکسال با کاهش تدریجی به ۱ دیوپتر رسیده است.

## بحث

اولین تکنیک جراحی مورد استفاده برای PTK را می‌توان روش Point & Shoot نامید که مستقیماً بر اساس میزان کدورت تعداد Pulse لیزر محاسبه می‌گردید و یکجا اشعه مورد نظر تابانده می‌شد. با این روش اسکارهای زیاد و اختلال انکساری غیرقابل قبولی ایجاد می‌شد که به دلیل هیپرتروفی اپی‌تلیوم و فیبروز استروما در لبه محل لیزر بود. همچنین چون اشعه لیزر در محیط انرژي کمتری دارد مسطح شدن قرنیه در قسمت مرکزی بیشتر بوده و باعث شیفت هیپروپی می‌گردید. تکنیکهای دیگری برای کاهش این

همراه بوده و مانع ایجاد علائم و درمان بیمار می‌گردد. PTK یکی از بهترین درمان‌هایی است که برای آروزیونهای مکرر و مقاوم بکار رفته است.

گزارشات مختلف نشان داده است که برداشتن کدورت با لیزر دید تصحیح نشده را بهبود می‌دهد ولی تغییرات انکساری در حدی نیست که مانع از بهبود دید شود. بعلاوه و با بهبود تکنیکهای استفاده از لیزر هیپروپی مسأله بسیار بزرگی نخواهد بود. در مطالعه‌ای که بر روی ۲۷۱ بیمار در U.S. Visx (۴) انجام شده شیفیت هیپروپی در ۲۵٪ درصد بیماران که ابتدا درمان شده بودند ۵ دیوپتر ولی در ۲۵٪ درصد بیمارانی که آخر لیزر شده بودند کمتر از ۲ دیوپتر هیپروپی بودند.

PTK یک روش درمانی موثر برای بیمارهای سطح قرنیه است و با انجام آن نیاز به اعمال جراحی LK یا PK کاهش خواهد یافت. در ایجاد یک سطح صاف بعد از عمل موثرتر از تیغه جراحی و چاقوی الماس عمل می‌کند و با کاهش موربیدیتة مقرون به صرفه نیز می‌باشد و پیگیری بیماران بعد از PTK نیز آسانتر از عمل جراحی پیوند قرنیه است.

مشکلات استفاده گردید که از این جمله تکنیک Standard taper است که باعث ایجاد یک Transition Zone به پهنای ۵/۰ میلی‌متر به شکل S در لبه آن می‌شود و تشکیل مجدد اپی‌تلیوم به شکل صاف و یکنواخت را امکان‌پذیر می‌سازد. Stark (۳) و همکاران روش taper Modified را معرفی کردند که جراح چشم بیمار را دایره وار حرکت می‌دهد و قسمت محیطی را به عمق ۲۰ میکرون و Spot size ۲ میلی‌متر Ablate می‌کند. به این ترتیب قسمت مرکزی کمتر مسطح می‌شود و شیفت هیپروپی کاهش می‌یابد و در نهایت روش Polish Technique می‌باشد که در این مطالعه مورد استفاده قرار گرفته است. اکنون با پیشرفت سیستم‌های لیزر می‌توان به جای جابجا کردن سر بیمار، اشعه لیزر را حرکت داد. استفاده روش Polish و انتخاب دقیق بیماران می‌توان نتایج بهتری همراه داشته باشد. در مورد آروزیونهای مکرر، قبل از اقدام به PTK باید اپی‌تلیومی که اتصالی شل دارد را کاملاً پاک نمود و سپس با Spot size ۴-۴/۵ میلی‌متر و ۲۰-۱۰ پالس لیزر کمتر از ۴ میکرون از سطح قرنیه، مامبران بازال و قسمت قدامی مامبران بومن را برداشت. ایجاد مامبران بازال جدید با چسبندگی بیشتر اپی‌تلیوم

## منابع

- 1- Trokel SL, Srinivasan R, Braren B. Excimer laser surgery of the cornea. *AmJ ophthalmology* 1983;96:715-720.
- 2- Pepose JS, laycock KA, Miller JK, et al. Reactivation of latent herpes simplex virus by eximer laser phototherapeutic Keratectomy. *AmJ ophthalmol* 1992;114:45-40.
- 3- Stark Wj, Chamon W , Kamp MT , et al. Clinical follow-up of 193-nm ArF excimer laser photokeratectomy. *ophthalmology* 1992;99:805-811.
- 4- Sanders D. Clinical evaluation of phototherapeutic Keratectomy - VISX twenty, twenty excimer laser , written communication , Feb 7 , 1994