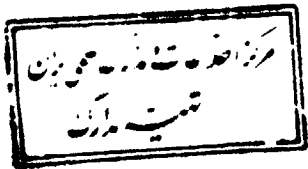


بیتنام
خداوند

بخشنده

مهربان



دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه
دانشکده پزشکی

پایان نامه

جهت اخذ درجه دکترای حرفه‌ای پزشکی

عنوان:

بررسی عمل جراحی پیوند قرنیه در بیماران مبتلا به

قوز قرنیه در بیمارستان امام خمینی کرمانشاه

استاد راهنما :

دکتر محمدجعفر قائم‌پناه

استاد مشاور :

منصور رضایی

نگارش :

روشنک عباسی

آبان‌ماه ۱۳۷۷

۲۴۴۳۵

تقدیم به :

مادر فدای کارم که نگاهش همیشه نگران منست و ۹۶۶۶
نازنینش بواسطه تعلم من فرسوده شد.

تقدیم به :

به پدر مهربانم، تکیهگاه امن و همیشگی، که در سایه مهرش
زندگام.

تقدیم به :

به برادر و خواهران عزیزم و خانواده‌های گرامیشان، که
وجودشان در هر زمان و مکانی مایه دلگرمی من بود.

تقدیم به :

به خانم دکتر زهرا رحمانی، به پاس همراهی صمیمانه‌اش
در سالهای پرخطرهای که گذر کردند...

تقدیم به :

جناب آقای دکتر قائم پناه، با سپاس و قدردانی از زحمات و
راهنمایی‌های ارزنده ایشان در تدوین این پایان‌نامه.

فهرست مطالب

صفحه	عنوان
	خلاصه فارسی
	خلاصه انگلیسی
	فصل اول: کلیات
۱.....	آناتومی قرنیه
۶.....	تشخیص و تاریخچه
۱۰.....	شیوع
۱۰.....	وراثت
۱۱.....	هیستوپاتولوژی
۱۳.....	مطالعات بیوشیمیایی
۱۳.....	پاتوزنز و بیماریهای همراه
۱۶.....	وسایل تشخیصی
۱۷.....	درمان
	Pk
	عوارض PK
	LK
	Epikeratophakia
	Thermokeratoplasty
۲۲.....	فصل دوم: اهداف و فرضیات
۲۳.....	فصل سوم: مواد و روشها
۲۴.....	فصل چهارم: نتایج و نمودارها و جداول
۳۰.....	فصل پنجم: بحث و نتیجه گیری
۳۴.....	پیشنهادات:
۳۵.....	منابع

خلاصه:

کراتوکونوس اکتازی نو طرفه غیرالتهابی قرنیه، با شیوع تقریبی 1:20000 در جمعیت عمومی است. در پیشرفته‌ترین مرحله با یک برآمدگی مخروطی موضعی قرنیه مشخص می‌شود. این امر سبب نزدیک‌بینی و آستیگماتیسم بالای می‌شود.

با توجه به اهمیت و شیوع نسبتاً بالای این بیماری در این منطقه و اینکه عمل کراتوپلاستی درمان نهایی آن است. ضرورت ایجاد می‌نمود در این منطقه نیز مطالعه‌ای بعمل آید. بدین منظور، پرونده بیماریان بستری در بیمارستان امام خمینی (ره) که از دیماه ۱۳۷۵ تا خرداد ماه ۱۳۷۷ بعلت کراتوکونوس پیوند قرنیه شده بودند، مطالعه شد در تمام جراحی‌ها روش کراتوپلاستی نفوذی بود و بخیه‌های مدت ۹-۶ ماه برداشته شده بودند متوسط مدت پیگیری ۲۱/۹ ماه بود.

پارامترهای مختلف شامل: جنس، سن، حدت بینایی قبل و بعد از عمل (با و بدون عینک) و ریفراکشن قبل و بعد از عمل مورد بررسی قرار گرفتند و نتایج بدست آمده:

- ۵۶٪ بیماران مرد و ۴۴٪ زن بودند

- سن معمول ظهور کراتوکونوس در دهه نهم عمر بود (۴۴/۴٪).

- VA قبل از عمل در ۹۴/۴٪ زیر ۲۰٪ و در ۵/۶٪ ۲۰٪ بود.

- VASc در آخرین پیگیری در ۲۲/۲٪ بزرگتر و یا مساوی ۲۰٪ بود.

- VAcc در آخرین پیگیری در ۵۰٪ بزرگتر یا مساوی ۲۰٪ بود.

- SPE قبل از عمل در ۸۸/۹٪ NGR بود.

- SPE بعد از عمل در آخرین پیگیری در ۵۰٪ منفی و در ۱۱/۱٪ مثبت بود.

- آستیگماتیسم نهایی در ۲۸٪ بیش از ۶ دیوپتر بود.

- در ۳۸/۹٪ بیماران نوربینی و در ۲۲/۲٪ نزدیک‌بینی ایجاد شده بود.

میانگین سنی بیمارانیکه VASc بزرگتر یا مساوی ۲۰٪ داشتند، ۲۰/۵ سال و میانگین سنی


بیمارانیکه VASc زیر ۲۰٪ داشتند، ۲۲/۸ سال بود بنابراین سن هنگام جراحی در پیش‌آگهی VA

بیماران می‌تواند مؤثر باشد.

غالب بیمارانیکه VA کمتر از ۲۰٪ و آستیگماتیسم بیش از ۶ دیوپتر و نوربینی داشتند مدت

پیگیری کمتر از ۹ ماه داشتند و تمام بیمارانیکه نزدیک‌بینی داشتند، مدت پیگیری بیشتر از ۹ ماه

داشتند. بنابراین انتظار می‌رود با افزایش مدت پیگیری نتایج دید بیماران بهتر شود.

در پایان وقتی دید بیماران با بکار بردن لنز و عینک اصلاح نشود، بهترین درمان PK است. 

کلید واژه‌ها:

- کراتوکونوس

- کراتوپلاستی نفوذی

- حدت بینایی

Abstract:

Keratoconus is a bilateral non inflammatory corneal ectasia with incidence of approximately 1 per 20000, in the general population. In its most advanced stage, keratoconus characterized by a localized conical protrusion of the cornea, which causes high myopia and astigmatism.

With regards to significance, and high frequency of this disease in kermanshah province and its ultimate treatment which is keratoplasty, we need to study the patients in our province.

For this purpose, medical files of the patients who had corneal transplantation for keratoconus from December 1997 to June 1998 in Imam Khomeini hospital, were surveyed. In all surgeries using PK method. Sutures were removed at 6-9 months. Mean follow up was 21.9 months. In this study different parameters, such as, sex, age, VA before and after surgery (with or without correction), refraction before and after surgery, were studied.

the results were:

- 56% of patients were males and 31% females.
- The average age of the appearance of keratoconus was the second decade of life.
- VA before surgery in 94.4% of patients was $\frac{20}{200}$ or less, and in 5.6% was $\frac{20}{120}$
- VASe in final follow up in 22.2% was $\frac{20}{40}$ or better.
- VAc in final follow up in 50% was $\frac{20}{40}$ or better.
- SDE before surgery in 88.9% was NQR.
- SDE after surgery in final follow up in 50% of patients was negative and in 11.1% was positive.
- Final astigmatism in 28%, was higher than 6D.
- In all of patients, we had hyperopia in 38.9% and myopia in 22.2, after surgery.

Mean age of patients with VA of $\frac{20}{40}$ or better, was 20.5 years, and in patients with VASe of $\frac{20}{200}$ or less, was 33.8 years, thus, the age when surgery was required, can be effective in VA prognosis.

In the most patients with less than $\frac{20}{40}$ VA, higher than 6D astigmatism and hyperopia, we found, less than 9 months follow up, and in the patients with myopia, we had more than 9 months follow up.

So, we believed that, prognosis of the VA will be better with increasing in the time of follow up.

Finally, when VA are not corrected with contact lenses and spectacle, the best treatment is penetrating keratoplasty.

KEYWORD:

- Keratoconus
- penetrating keratoplasty
- Visual acuity

فصل اول

فصل اول کلیات

آناتومی ماکروسکوپی قرنیه

قرنیه قدامی‌ترین لایه کره چشم است که از یک بافت بدون عروق و شفاف تشکیل شده است. قطر قرنیه به طور متوسط $11/5\text{mm}$ است و ضخامت آن در مرکز قرنیه $0/52\text{mm}$ و در محیط تقریباً 1mm است. $\frac{1}{3}$ مرکزی قرنیه، optical zone نامیده می‌شود. که تقریباً محدب است و شعاع انحنایی حدود $7/8\text{mm}$ دارد. تحدب محیط قرنیه کمتر است، سطح خلفی قرنیه نیز محدب بوده و شعاع انحناء آن حدود $6/8\text{mm}$ می‌باشد.^۱

قدرت انکساری سطح قدامی قرنیه $+48/8$ دیوپتر یا 70% درصد از کل قدرت انکساری چشم است. در نوزادی قرنیه نسبتاً بزرگ بوده، قطر ورتیکال حدود 10mm و تحدب آن هم بیشتر است. و در نوزاد ترم شعاع انحناء حدود 51 دیوپتر دارد. با افزایش سن قرنیه تخت شده و قطر آن کم می‌شود و بعد از سال اول، اندازه‌ها به حد بالغین می‌رسد.^۱

قرنیه از اطراف به لیمبوس محدود شده و به صلیبه می‌چسبد.

عصب‌دهی حسی قرنیه توسط اولین انشعاب (افتالمیک) عصب سه‌قلو و از طریق شاخه‌های بلند و کوتاه سیلیاری از عصب ناز و سیلیاری است. اعصاب سیلیاری بلند نزدیک عصب اوپتیک وارد چشم می‌شوند. و از قدام فضای سوپراآراکنوئید عبور می‌کنند. چندین بار منشعب شده، قبل از رسیدن به لیمبوس (چند میلی‌متر در خلف لیمبوس) داخل صلیبه می‌شوند. شاخه‌های راجعه به داخل صلیبه برگشته و ملتحمه لیمبال و اپی‌تلیوم قرنیه‌ای لیمبال را عصب‌دهی می‌کنند سپس اعصاب وارد زیر لایه بومن شده و یک شبکه متراکم زیر اپی‌تلیال تشکیل می‌دهند.

چند تنه عصبی به داخل استروما می‌رود. فیبرهای سمپاتیکی نیز به قرنیه عصب می‌دهند. که نقش آنها مشخص نیست بیشترین حساسیت قرنیه در مرکز بوده رو به پریفرال کمتر می‌شود درد تنها حسی است که توسط اعصاب قرنیه دریافت می‌شود.^۱

آناتومی میکروسکوپی قرنیه :

قرنیه شامل ۵ لایه است، از خارج به داخل شامل اپی تلیوم، لایه بومن، استروما، غشاء دسمه و اندوتلیوم است و قرنیه نرمال حاوی عروق خونی و لنفاتیک نمی باشد.^۱

اپی تلیوم : مرکب از سلولهای سنگفرشی مطبق غیر کراتینیزه است. ضخامتی در حدود ۶ تا ۵ لایه سلولی دارد. که از سه نوع سلول قاعده‌ای مکعبی، چند وجهی و سلولهای سطحی تخت تشکیل شده است و در اسکن میکروسکوپ الکترونی، سلولهای تخت و شش ضلعی دیده شده که تعداد زیادی میکروپروجکشن (میکرویلی و میکروپلیسه) و گلیکوکالیکس و یک پوشش چرمی در سطح غشاء آنها وجود دارد. این میکروپروجکشن ها سبب چسبندگی لایه موکوسی اشک به گلیکوکالیکس می شوند.^۱

اتصالات جانبی سلولهای سطحی از نوع Tight Junction است، سلولهای قاعده‌ای در عمق اپی تلیوم روی غشاء پایه‌ای قرار گرفته و دارای فعالیت میتوزی می باشند. سلولهای قاعده‌ای حاوی تونوفیلانت‌هایی هستند که شکل سلول را حفظ می کند، فیلامنت‌های اکتین نیز وجود دارند که در مهاجرت سلولی مثلاً در روند ترمیم زخم، نقش دارند.^۱

در سلولهای اپی تلیوم اتصالات Gap junction بین تمام سلولها وجود دارد که امکان عبور مولکولها از سلولی به سلول مجاور را می دهد. فیبرهای عصبی غیر میلینه در اپی تلیوم و غالباً مابین سلولهای قاعده‌ای وجود دارند. پایانه‌های عصبی ارگان انتهایی خاصی تشکیل نمی دهند تا به شفافیت قرنیه کمک کند. غشاء پایه را همین سلولهای قاعده‌ای اپی تلیوم تولید می کنند. ضخامت تقریبی آن 500 \AA است و با میکروسکوپ الکترونی یک ناحیه شفاف قدامی Lamina Lucida و یک ناحیه تیره خلفی بنام Lamina Densa دیده می شود. از لحاظ بیوشیمیایی این لایه مشابه غشاء پایه پوست است.^۱

لایه بومن : یک لایه بدون سلول است که ۸-۱۰ میکرومتر ضخامت دارد.

وزیر اپی تلیوم قرار گرفته است. از قدام به غشاء پایه‌ای اپی تلیوم محدود شده و از خلف به داخل فیبرهای کلاژن قدام استروما فرو می‌رود. زیر میکروسکوپ نوری لایه بومن یکنواخت بنظر می‌رسد، اما با میکروسکوپ الکترونی از فیبریل‌های کوتاه و در هم کلاژن تشکیل شده است. قطر فیبریل‌های کلاژن کمتر و حدود $\frac{2}{3}$ قطر فیبریل‌های استروما است ولی در نواحی عمقی قطر و طول آنها افزایش یافته و سرانجام مشابه فیبریل‌های استروما می‌شوند. گفته می‌شود لایه بومن به ضربه مقاوم بوده و سدی در مقابل تهاجم سلولهای تومورال و میکروارگانسیم‌ها به داخل قرنیه ایجاد می‌کند. اما این امر قطعی نیست. لایه بومن اگر تخریب بشود قابل ترمیم نیست هر چند در طی ترمیم زخم یک لایه نازک مشابه لایه بومن ایجاد می‌شود ولی نه به اندازه ضخامت اولیه.^۱

استروما : ۹۰ درصد ضخامت قرنیه را تشکیل می‌دهد. از فیبریل‌های کلاژن، سلولهای استرومایی و ماده زمینه‌ای تشکیل شده است. تقریباً ۷۸ درصد آن آب است فیبریل‌های کلاژن ۸۰ درصد، ماده زمینه‌ای ۱۵ درصد و المنت‌ها ۵ درصد وزن خشک قرنیه را تشکیل می‌دهند و فیبریل‌های کلاژن در ۲۰۰-۳۰۰ تیغه موازی سطح اشکی مرتب شده‌اند. کلاژن غالب موجود در قرنیه کلاژن تیپ I است هر چند تیپ III و V نیز وجود دارند. ماده زمینه‌ای اطراف فیبریل‌ها غنی از گلیکوزآمینوگلیکان‌هاست در ادم استروما ماده زمینه‌ای و فضای بین فیبریل‌ها افزایش می‌یابد.^۱

سلول غالب استروما کراتوسیت‌ها هستند که سلولهای تخت بزرگ با استتاله‌های متعدد هستند. اجسام سلولی بین تیغه‌های کلاژن فشرده شده‌اند و استتاله‌های آنها در سطح همان تیغه پخش می‌شوند منشاء این سلولها از ستیغ عصبی است و مولد کلاژن و ماده زمینه‌ای خارج سلولی استروما هستند در پاسخ به آسیب استروما، کراتوسیت‌ها به داخل زخم مهاجرت کرده و به سلولهای فیبروبلاست تغییر شکل می‌دهند که با پرولیفراسیون و تولید کلاژن به تشکیل اسکار دامن می‌زنند.^۱

علاوه بر کراتوسیت‌ها شمار کمی سلولهای PMN و لکوسیت‌ها، پلاسماسل‌ها، ماکروفاژها در

استرومای نرمال دیده می‌شوند.^۱

غشاء دسمه: در بالغین حدود ۱۰ میکرومتر ضخامت دارد. یک غشاء پایه نازک است که توسط اندوتلیوم تولید می‌شود. در میکروسکوپ الکترونی یک لایه نواری قدامی و یک ناحیه یکنواخت خلفی دیده می‌شود. ضخامت لوکالیزه و محیطی غشاء دسمه جسم Hassall-Henle نامیده می‌شود که بطور نرمال وجود دارد. برخلاف لایه بومن، غشاء دسمه بسادگی از استرما جدا می‌شود و بعد از آسیب سریعاً ترمیم می‌گردد. در بعضی شرایط پاتولوژیک مواد فلزی داخل غشاء دسمه ذخیره می‌شوند مثلاً مس در ویلسون. غشاء دسمه حاوی کلاژن تیپ IV و فیبرونکتین است، سلولهای اندوتلیال وقتی در اثر التهاب استروما یا اختلالات ژنتیک تحریک شوند می‌توانند لایه پایه غیرنرمالی را تولید کنند که حاوی کلاژن تیپ I است و سبب ایجاد ضخامت در غشاء دسمه و تولید wart دسمه می‌شود.^۱

اندوتلیوم: یک لایه منفرد متشکل از سلولهای شش رأسی تخت در خلف غشاء دسمه است. این سلولها نیز احتمالاً از ستیغ عصبی منشاء می‌گیرند. تراکم سلولها از 2 cell/mm^2 - ۳۵۰۰-۴۰۰۰ در بدو تولد به 2 cell/mm^2 - ۲۵۰۰-۳۰۰۰ سلول در بالغین کاهش می‌یابد. و تعداد کلی به ۴۰۰۰۰۰ می‌رسد. عموماً پس از تولد فعالیت میتوزی در سلولهای اندوتلیال نداریم. بسیاری از آنها در طول زندگی می‌میرند پس با افزایش سن تعداد سلولهای اندوتلیال کاهش می‌یابد. وقتی سلولها بدلیل سن یا تروما از بین می‌روند سایر سلولها از هم فاصله گرفته و پخش می‌شوند تا جای خالی را پر کنند. پس دانسیته سلولها کاهش می‌یابد و قرنيه حتی وقتی که تعداد سلولهای اندوتلیال به 0 cell/mm^2 - ۳۰۰-۶۰۰ برسد، قادر به انجام وظیفه خود می‌باشد. میکروویلوسها غالباً دیده می‌شوند، یک سیلیوم مرکزی در بسیاری از این سلولها وجود دارد که وظیفه آن مشخص نیست. سلولهای اندوتلیال می‌توانند در برابر تحریکات پاتولوژیک تغییراتی بکنند، حتی یک آسیب خفیف قرنيه در آنها پاسخ تولید می‌کند، سلولهای اندوتلیال در خلف یک زخم اپی‌تلیوم قرنيه ممکن است ادما تو شوند. پس از تروما این سلولها در ناحیه آسیب خراب می‌شوند و مانند یک عنصر ترمیمی عمل

می‌کنند و لایه دسمه جدید (اگر از بین رفته باشد) ایجاد می‌کنند. در جایی که یک فشار خارجی وجود داشته باشد. سلولهای اندوتلیال ممکن است به سلولهای شبیه فیبروبلاست تغییر شکل داده و یک لایه کلاژنی خلفی غیرنرمال تولید بکنند.^۱

تشخیص و تاریخچه:

کراتوکونوس^(۱) یکی از بیماریهای اکتاتیک قرنیه است که در آن قرنیه بدون دخالت پروسه‌های التهابی نازک می‌شود، در مراحل پیشرفته یک برآمدگی مخروطی موضعی در قرنیه ایجاد می‌شود که استروما در این ناحیه نازک شده، بطوریکه نازکی قرنیه در رأس این مخروط کاملاً واضح بوده و ممکن است به $\frac{1}{4}$ ضخامت طبیعی برسد.^۲

اولین بار در ۱۸۵۴ کراتوکونوس را توصیف کرده‌اند.

مخروط ممکن است کوچک یا بزرگ، گرد یا بیضی و نزدیک به محور بینایی یا در زیر آن باشد. دو نوع مخروط توصیف شده است: یکی مخروط پستانکی شکل که کاملاً مشخص و بزرگ است و به طرف اینفرنازال کشیده می‌شود، دیگری مخروط بیضی شکل که به طرف اینفراتمپورال و محیط توسعه می‌یابد.^۲ در اثر این برآمدگی مخروطی، آستیگماتیسم نامنظم و نزدیک‌بینی شدیدی ایجاد می‌شود که غالباً با استفاده از عینک و لنز تماسی، برطرف می‌شود.^۲

در واقع تنها نشانه کراتوکونوس عبارت است از کاهش یا نقص فزاینده دید در یک یا دو چشم، که ناشی از همان آستیگماتیسم میوپیک نامنظم بوده و گاه این کاهش فزاینده دید ممکن است با عینک هم اصلاح نشود اغلب اولین علامت بالینی در کراتوکونوس آستیگماتیسم نامنظم خفیف است.^۲

سایر شاخص‌های کراتوکونوس در معاینه با اسلیت لامپ مشخص می‌شوند. حلقه فلیشر *Fleischer* رسوب آهن در اپی‌تلیوم قرنیه است، که به صورت یک حلقه پایه مخروط را به طور کامل یا ناقص احاطه می‌کند و در ۵۰ درصد موارد دیده می‌شود. رنگ حلقه از زرد تا قهوه‌ای متفاوت است که بسته به مقدار فریتین رسوب کرده در لایه پایه‌ای اپی‌تلیوم می‌باشد. این حلقه از طریق ایلومیناسیون با نور آبی کبالت به بهترین وجه

قابل رؤیت است. اگر حلقهٔ fleischer ناقص باشد، می‌توان پس از گشاد کردن مردمک، حاشیه‌های مخروط را با ایلومیناسیون خلفی قرنیه توسط یک افتالموسکوپ مستقیم، رسم نمود. مخروط نور را از داخل منعکس می‌کند، پس در فیلد روشن شده یک ناحیهٔ تیره دیده می‌شود.^۲

خطوط وگت Vogt یا Stress Line عبارتند از چین‌های عمودی نازک در عمق استروما و غشاء دسمه که موازی محور مخروط می‌باشند که در اوایل بیماری با بیومیکروسکوپ قابل رؤیت هستند. فشار ملایم انگشت سبب برطرف شدن گذرای خطوط فوق می‌شود.^۲

وجود اسکارهای ظریف در قدام استروما، شایع می‌باشد. به تدریج با پیشرفت کراتوکونوس لایه بومن تخریب می‌شود و این ضایعه در لایه بومن منجر به ایجاد فاصله‌های خیلی باریک در قاعده رأس مخروط می‌شود، این فاصله‌ها با بافت متراکم جدید و یا با اپی‌تلیوم پر می‌شوند. این فاصله‌های پر شده در لایه بومن با اسکارهای خطی که در کلینیک دیده می‌شود، منطبق است.

حس قرنیه در قسمت تحتانی ممکن است کاهش یابد ارتفاع قرنیه به طور طبیعی ۲/۵ میلی‌متر است و ارتفاع مخروط بیشتر است.

یافته‌هایی از قبیل بزرگ و نمایان شدن اعصاب قرنیه، افزایش شدت رفلکس اندوتلیال قرنیه، وجود فضاهای شفاف در قدام استروما و خطوط رشته‌ای و ظریف زیر اپی‌تلیوم، از نظر بالینی کم‌اهمیت‌تر هستند.^۲

در اثر استفاده درازمدت از لنز تماسی که موجب خراش در سطح قرنیه می‌شود، اسکار در رأس مخروط پیشرفت می‌کند و گاهاً در اثر واکنش به لنز تماسی یک لایه هیپرپلازی زیر اپی‌تلیالی بنام نبولای قرنیه corneal nebula ایجاد می‌شود. این کدورت‌ها می‌توانند سبب بروز حالت glare^(۱) به همراه کاهش بینایی، بشوند. در بعضی موارد می‌توان نبولا را به روش جراحی برداشت و از انجام عمل P.K^(۲) خودداری کرد.^۲

۱- حالت روشنایی زننده = glare

۲- PK= Penetrating keratoplasty