



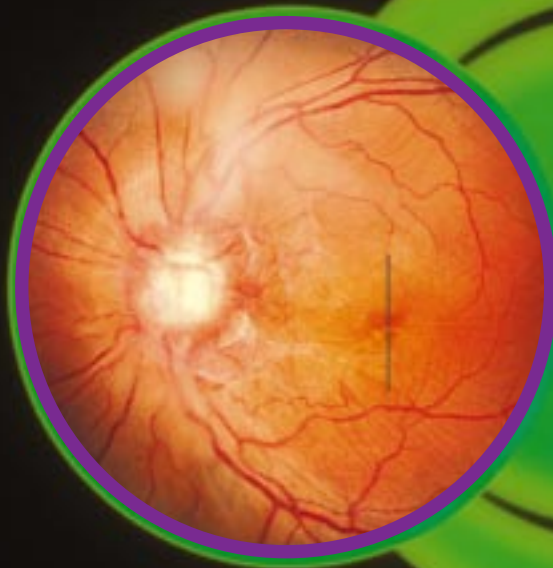
ISSN 0857-5118

จักษุศาสตร์

The THAI Journal of OPTHALMOLOGY

วารสารของราชวิทยาลัยจักษุแพทย์แห่งประเทศไทย และสมาคมจักษุแพทย์แห่งประเทศไทย
Official Publication of the Royal College of Ophthalmologists and Ophthalmological Society of Thailand

<http://www.rcopt.org>



- Comparison of Intraocular Measurement between Primary Open Angle Glaucoma and Healthy Eye Throughout 24-hour Period with Perkin's Applanation Tonometer
- The 18 Year Experience of Lateral Orbitotomy in Ramathibodi Hospital
- Clinical Presentation of Sjögren's Syndrome
- The Alternative Management of Dropped Nucleus and Couching Lens

ปีที่ 21 ฉบับที่ 1
มกราคม-มิถุนายน 2550

Vol. 21 No. 1
January-June 2007

ISSN 0857-5118

The THAI Journal of OPTHALMOLOGY

Vol. 21 No. 1
January-June 2007

ปีที่ 21 ฉบับที่ 1
มกราคม-มิถุนายน 2550



จักษุเวชสาร

The Thai Journal of Ophthalmology

รายนามกรรมการบริหารราชวิทยาลัยจักษุแพทย์

ธันวาคม 2549 - พฤศจิกายน 2551

ประธาน	รศ.พญ.สุดารัตน์	ใหญ่สว่าง
รองประธาน	พญ.วัฒน์ีย์	เย็นจิตร
เลขาธิการ	นพ.ศักดิ์ชัย	วงศ์กิตติรักษ์
เหรัญญิก	นพ.ศุภชัย	โชติบุตร
ประธานวิชาการ	นพ.ปริญญา	โรจนพงศ์พันธุ์
กรรมการกลาง	รศ.พญ.คุณไหวดี	ดุลงจินดา
	รศ.นพ.อภิชาติ	สิงคาลวณิช
	รศ.นพ.อัทยา	อยู่สวัสดิ์
	ผศ.นพ.ธวัชชัย	ปานเสถียรกุล
	นพ.เอกชัย	ภาคสุวรรณ
	นพ.ปานเนตร	ปางพุมิพงศ์
	รศ.นพ.พรชัย	ลิมะโรจน์
	ศ.พญ.พนิดา	โกสีย์รักษ์วงศ์
	รศ.พญ.สมสงวน	อัศคุณ
	รศ.นพ.ยศอนันต์	ยศไพบูลย์
	พ.อ.(พ) ผศ.นพ.ชวลิต	สนธิสมบัติ
	นพ.พงศ์ศักดิ์	ปัจฉิมกุล
	นพ.วิวัฒน์	โกมลสุรเดช
	น.พ.ประศาสน์	ลักษณะพุกัก
	ผศ.น.พ.สุเรนทร์	วิริยะเสถียรกุล
	น.พ.เชี่ยวชาญ	วิริยะลัพพะ
	น.พ.ไพศาล	ร่วมวิบูลย์สุข
	พ.ญ.ขวัญใจ	วงศ์กิตติรักษ์



จักษุเวชสาร

The Thai Journal of Ophthalmology

The Royal College Committee

Dec. 2006 - Nov. 2008

<i>President :</i>	Sudarat	Yaisawang
<i>Vice-president :</i>	Watanee	Jenchitr
<i>Secretary :</i>	Sakchai	Vongkittirux
<i>Treasurer :</i>	Supachai	Chotibutr
<i>Academic president :</i>	Prin	Rojanapongpun
<i>Committee :</i>	Dhaivadee	Dulayajinda
	Apichart	Singalavanija
	Attaya	Euswas
	Thawatchai	Pansatiankul
	Ekachai	Bharksuwana
	Pannet	Pangputhipong
	Pornchai	Simaroj
	Panida	Kosrirukvong
	Somsanguan	Ausayakhun
	Yosanan	Yospiboon
	Chawalit	Sonthisombat
	Pongsak	Pachimkul
	Vivat	Komolsuradej
	Prasart	Laksanaphuk
	Surain	Wiriyasatiankul
	Cheocharn	Wiriyalappa
	Paisan	Ruamviboonsuk
	Kwanjai	Vongkittirux



จักษุเวชสาร

The Thai Journal of Ophthalmology

คณะกรรมการจัดการจักษุเวชสาร ปี 2549-2551

บรรณาธิการ

พรชัย ลิ้มโรจน์

ผู้ช่วยบรรณาธิการ

ภฤศ หาญอุตสาหะ

อาภัสรา เล็กสกุล

วิชัย ประสาทฤทธา

วณิชชา ชื่นกองแก้ว

กองบรรณาธิการ

อภิชาติ ลิงคาลวณิช

ยศอนันต์ ยศไพบูลย์

พนิดา โกสีย์รักษ์วงศ์

อนุชิต ปุญญทลิ่งก์

นิमित อธิพันธ์กุล

พงษ์ศักดิ์ ปัจฉิมกุล

แมนสิงห์ รัตนสุคนธ์

เมทินี ศิริมหาราช

ปริชญ์ โรจนพงศ์พันธ์

รุ่งโรจน์ เลิศวิทยาสกุล

ศักดิ์ชัย วงศกิติรักษ์

กิติกุล ลีละวงศ์

วรินทร์ จักรไพลวงศ์

พิศิษฐ์ ปรีชาวัฒน์

ที่ปรึกษากิตติมศักดิ์

สกวรัตน์ คุณาวิศรุต

ไรวดี ดุลยจินดา

สุดารัตน์ ใหญ่สว่าง

วัฒน์ย์ เย็นจิตร

สำนักงาน

ราชวิทยาลัยจักษุแพทย์แห่งประเทศไทย ชั้น 10 อาคารเฉลิมพระบารมี 50 ปี

เลขที่ 2 ซอยศูนย์วิจัย ถนนเพชรบุรีตัดใหม่ กรุงเทพฯ 10320

โทร 02-718-0715-6



จักษุเวชสาร

The Thai Journal of Ophthalmology

The Journal of the Royal College of Ophthalmologists and Ophthalmological Society of Thailand

Editor:

Pornchai Simaroj

Associate Editors:

Prut Hanutsaha

Apatsa Leksakul

Wichai Prasarthitha

Wanicha Chuenkonkaew

Editorial board:

Apichart Singalawanich

Yosanan Yospi boon

Panida Kosrirukvongs

Anuchit Poonyathalang

Nimit Ittipunkul

Pongsak Pachimkul

Mansin Ratanasukon

Metinee Sirimaharaj

Prin Rojanapongpun

Rungroj Ierdvitayasakul

Sakchai Vongkittirux

Kittikul Leelawongs

Varintorn Chuckpaiwong

Pisit Preechawat

Advisory board:

Skowrat Kunavisarut

Dhaivadee Dulayajinda

Sudarat Yaisawang

Watanee Jenchitr

Office:

The Royal College of Ophthalmologists. 10th Floor,
Royal Golden Jubilee Building, 2 Soi Soonvijai,
Petchburi Road, Bangkok, 10320



ปีที่ 21 ฉบับที่ 1 มกราคม-มิถุนายน 2550

สารบัญ

บรรณาธิการแถลง

ประกาศยกเลิกบทความ

นิพนธ์ต้นฉบับ

- 1 เปรียบเทียบค่าความดันในลูกตาระหว่างกลุ่มผู้ป่วยต้อหินมุมเปิดปฐมภูมิ และกลุ่มคนตาปกติ 24 ชั่วโมง ด้วยเครื่องวัดความดันในลูกตาด้านหลังเพกนิส
สกล สุขจันทร์, พ.บ.
ธวัช ตันติสารศาสน์, พ.บ.
อารินดา มะฮาลี, พ.บ.
 - 10 ผลการรักษาด้วยการผ่าตัด Lateral orbitotomy ในช่วง 18 ปีในโรงพยาบาลรามธิบดี
พรชัย มไหสวริยะ, พ.บ., วรณฉัตร อิศริยภัทร์, พ.บ.
อนุชิต บุญญทลิ่งค์, พ.บ., วีรวรรณ โชคทวีศักดิ์, พ.บ.
ศุภวัฒน์ หงษ์สาคร, พ.บ.
 - 19 การศึกษาลักษณะทางคลินิก และการดำเนินโรคของผู้ป่วยกลุ่มอาการโซเกร็น
พนิดา โกสิยรักษ์วงศ์, พ.บ.
ภาวนา ภูสุวรรณ, พ.บ.
รณชัย วิริยะทวีกุล, พ.บ.
ศิริลักษณ์ เกษมสันต์ ณ อยุธยา, พ.บ.
 - 29 The Alternative Management of Dropped Nucleus and Couching Lens
อัมพร จงเสวีจิตต์, พ.บ.
- รายงานผู้ป่วย
- 35 Photodynamic Therapy for Circumscribed Choroidal Hemangioma
เลิศฤทธิ์ จงมันคงชีพ, พ.บ.
วิชัย ประสาทฤทธา, พ.บ.
โสมศิริ สุขะวัชรินทร์, พ.บ.
กิตติพร ตันตะพงษ์, พ.บ.



จักษุเวชสาร

The Thai Journal of Ophthalmology

ปีที่ 21 ฉบับที่ 1 มกราคม-มิถุนายน 2550

- 45 ผลการรักษา Papillary Capillary hemangioma ด้วยวิธี Photodynamic Therapy: รายงานผู้ป่วย
แมนสิงห์ รัตนสุคนธ์, พ.บ.
ณัฐวัฒน์ วงษ์ไชยคณากร, พ.บ.
- 52 Myopic Foveal Retinoschisis and Detachment: รายงานผู้ป่วย
ดิเรก ผาติกุลศิลา, พ.บ.
วรรณยุพา จันทรมังกร, พ.บ.
- 58 Toxic Anterior Segment Syndrome : รายงานผู้ป่วย
ภาณิตา คันธา, พ.บ.
ศุภัชญา เสนากัสป์, พ.บ.
นนท์ รัตน์, พ.บ.
- บทความพื้นฟูวิชาการ
- 63 การรักษาโรคจอประสาทตาเสื่อมในผู้สูงอายุชนิด non-neovascular
สุธาสินี สีนะวัฒน์, พ.บ.
- 72 Intravitreal Triamcinolone Injection
อดิศักดิ์ ตรีนวรัตน์, พ.บ.
- 81 คำแนะนำสำหรับผู้ส่งบทความจักษุเวชสาร



จักษุเวชสาร

The Thai Journal of Ophthalmology

Vol. 21 No. 1 January-June 2007

Contents

Editorial

ประกาศยกเลิบบทความ

Original Article

- 1 **Comparison of Intraocular Measurement between Primary Open Angle Glaucoma and Healthy Eye Throughout 24-hour Period with Perkin's Applanation Tonometer**
Sakon Sookjan, M.D.
Thawat Tantisarasart, M.D.
Arinda Ma-a-lee, M.D.
- 10 **The 18 Year Experience of Lateral Orbitotomy in Ramathibodi Hospital**
Pornchai Mahaisavariya, M.D., Waroonchat Issariyapat, M.D.
Anuchit Poonyatalang, M.D., Weerawan Choketaweesak, M.D.
Supawat Hongsakorn, M.D.
- 19 **Clinical Presentation of Sjögren's Syndrome**
Panida Kosrirukvongs, M.D.
Pawana Pusawan, M.D.
Ronnachai Viriyataveekul, M.D.
Siriluk Kasemson, M.D.
- 29 **The Alternative Management of Dropped Nucleus and Couching Lens**
Amporn Jongsareejit, M.D.
- Case Report
- 35 **Photodynamic Therapy for Circumscribed Choroidal Hemangioma**
Lertrit Chongmankongcheep, M.D.
Wichai Prasarithra, M.D.
Somsiri Sukavatcharin, M.D.
Kittiporn Tandtapongse, M.D.



จักษุเวชสาร

The Thai Journal of Ophthalmology

Vol. 21 No. 1 January-June 2007

45 Photodynamic Therapy for Papillary Capillary Hemangioma: A Case Report

Mansing Ratanasukon, M.D.

Nattawat Wongchaikanakorn, M.D.

52 Myopic Foveal Retinoschisis and Detachment: A Case Report

Direk Patikulsila, M.D.

Wanyupa Chantaramangkorn, M.D.

58 Toxic Anterior Segment Syndrome : A Case Report

Panita Kanthar, M.D.

Supatchaya Senakaspas, M.D.

Nont Rutnin, M.D.

Review Article

63 การรักษาโรคจอประสาทตาเสื่อมในผู้สูงอายุชนิด non-neovascular

Suthasinee Sinawat, M.D.

72 Intravitreal Triamcinolone Injection

Adisak Trinavarat, M.D.

81 คำแนะนำสำหรับผู้ส่งบทความจักษุเวชสาร



จักษุเวชสาร

The Thai Journal of Ophthalmology

บรรณาธิการแถลง

จักษุเวชสารฉบับปีที่ 21 นี้ ได้มีการปรับปรุงรูปของผู้นิพนธ์ชื่อแรกในบทความเพื่อให้เพื่อนจักษุแพทย์และผู้อ่านได้รู้จักเนื่องจากตอนนี้สมาชิกของราชวิทยาลัยมีประมาณ 800 ท่าน อาจจะมีจำกันไม่ได้หมด และยังมีรูปสัปดาห์ละสามรูปสำหรับเพื่อให้ดูได้ชัดเจนขึ้น เพื่ออำนวยความสะดวกสำหรับท่านที่จะส่งบทความลงในจักษุเวชสาร อาจส่งเป็นไปรษณีย์ หรือทาง e-mail “pornchai_si@rcopt.org หรือ dpornchai436@gmail.com” ในส่วนของ gmail อาจสะดวกกว่าเพราะ mail ของราชวิทยาลัยบางครั้งเต็มรับใหม่ไม่ได้ อีกทั้งถ้าบทความมีขนาดไฟล์ที่ใหญ่ก็เปิดไม่ออก ถ้าส่งมาแล้วภายใน 7 วันไม่มีการตอบกลับกรุณาส่งมาใหม่ และขอให้ผู้ส่งแจ้งหมายเลขโทรศัพท์ที่ติดต่อดูด้วยก็ได้ สะดวกขึ้นและคอยเปิดเมลล์ดูด้วย ปลายปีนี้ราชวิทยาลัยจะจัดประชุมวิชาการที่ อาคารเฉลิมพระบารมี ซอยศูนย์วิจัยในวันที่ 22-23 พฤศจิกายน พ.ศ. 2550 โดยรายละเอียดขอให้สมาชิกเปิดดูในเว็บของราชวิทยาลัย www.rcopt.org ปัญหาในส่วนของบทความที่ถูกส่งกลับให้แก้ไขหรือปฏิเสธการลงพิมพ์นั้นกองบรรณาธิการพยายามที่จะช่วยเหลือเพื่อนสมาชิกเพื่อให้บทความนั้นมีความเหมาะสมที่จะลงพิมพ์ได้ แต่ก็มีบางบทความที่แก้ไขลำบากจำเป็นต้องปฏิเสธ สิ่งที่มีมักจะถามกลับไปยังผู้เขียนบทความบ่อยๆ เช่น การได้รับอนุญาตในการทำวิจัยจากหน่วยงานจริยธรรม หรือ ethic committee ขององค์กรของที่ทำวิจัยหรือไม่ ถ้ามีหมายเลขที่เอกสารที่ได้รับอนุญาตคืออะไร ในส่วนบทความขอให้ระบุวัตถุประสงค์งานวิจัยให้ชัดเจน ตลอดจนชนิดของการวิจัย เช่น เป็นแบบเก็บข้อมูลย้อนหลัง (retrospective) หรือ เก็บข้อมูลเบื้องหน้า (prospective) ชื่อบทความให้สอดคล้องกับเนื้อเรื่อง ระบุ what, when, where, why, how คือทำวิจัยเรื่องอะไร เริ่มเก็บข้อมูลเมื่อไร เก็บข้อมูลจากที่ไหนหรือสถานที่วิจัย ทำไม่ถึงเลือกทำวิจัยนี้หรือเหตุผล วัตถุประสงค์ของการศึกษาวิจัย และวิธีการอย่างไร อันรวมถึงเรื่องของสถิติที่เกี่ยวข้อง ลำดับของการเขียนบทความ กิตติกรรมประกาศที่ควรมี รวมถึงการอ้างอิงเอกสาร บางท่านส่งมีชื่อเอกสารอ้างอิง 2 เรื่อง และไม่มีลำดับและตำแหน่ง ซึ่งรายละเอียดขอให้ดูในคำแนะนำสำหรับในการลงพิมพ์ท้ายเล่ม

กองบรรณาธิการ



จักษุเวชสาร

The Thai Journal of Ophthalmology

ประกาศยกเลิกบทความ

เนื่องด้วยมีความซ้ำซ้อนของบทความเรื่อง **Intraocular Pressure Rising From Residual Synechial Angle-Closure Following Acute Primary Angle-Closure** ที่ลงในจักษุเวชสาร **Volume 20 No2;2006:173-8**. กองบรรณาธิการจักษุเวชสาร ได้หารือกับผู้นิพนธ์บทความดังกล่าว มีความเห็นร่วมกันให้ยกเลิกบทความดังกล่าว ดังนั้นจึงเปรียบเสมือนว่าบทความข้างต้นไม่ได้ตีพิมพ์ในจักษุเวชสาร

กองบรรณาธิการ

Original Article/บทความต้นฉบับ

Comparison of Intraocular Measurement between Primary Open Angle Glaucoma and Healthy Eye Throughout 24-hour Period with Perkin's Applanation Tonometer

Sakon Sookjan, M.D.*

Thawat Tantisarasart, M.D.*

Arinda Ma-a-lee, M.D.**

Abstract

Purpose: To compare the 24-hour pattern of intraocular pressure (IOP) in patients with newly diagnosed primary open angle glaucoma (POAG) or POAG patients who have been washed out from glaucoma medication with healthy eyes.

Methods: Measurements of IOP with Perkin's applanation tonometer, blood pressure were taken every 2 hours during 24-hour period from a group of 12 untreated POAG patients with newly diagnosed POAG or patients who have been washed out from glaucoma medication (mean age 57 ± 15 years). In the 16-hour diurnal awake period, IOP was measured in sitting and supine position, blood pressure was only measured in supine position. In the 8-hour nocturnal sleep period, all measurements were taken in supine position. Mean diurnal and nocturnal IOP, blood pressure in the POAG group were compared with control group of 12 individuals with healthy eyes (mean age 42 ± 17 years).

Results: For both groups, the POAG group and the healthy group, mean supine IOP was higher than mean sitting IOP 3.00 ± 1.00 mm.Hg. and 2.75 ± 0.25 mm.Hg. respectively. Mean difference of diurnal IOP, either supine or sitting of the POAG group and the healthy group were 9.00 ± 2.00 mm.Hg. and 8.00 ± 1.00 mm.Hg. respectively. Mean peak IOP of the POAG group and the healthy group were before awakening time at 05.00 a.m (31.00 mm.Hg. and 20.00 mm.Hg. respectively.) and mean trough IOP of the POAG group and the healthy group were before bedtime at 09.00 p.m. (22.00 mm.Hg. and 15.00 mm.Hg. respectively). Mean IOP of POAG group was significantly higher than healthy group ($P=0.00001$), 11 mm.Hg. differently. Around nocturnal sleep time, the supine IOP increase and around diurnal awakening time, the supine IOP decreased in both groups.

Conclusion: Both healthy eyes and POAG group, supine IOP was higher than sitting IOP and both supine IOP and sitting IOP were higher in POAG group than in healthy eyes. Mean nocturnal IOP was higher than daytime IOP in both groups. **Thai J Ophthalmol 2007 ; January-June 21(1) : 1-9.**

Keywords: *intraocular pressure, primary open angle glaucoma, healthy eye, Perkin's applanation tonometer*

* Department of Ophthalmology

** Epidemiology Unit

Faculty of Medicine, Prince of Songkla University, Hatyai, Songkhla 90110, Thailand

เปรียบเทียบค่าความดันในลูกตาระหว่างกลุ่มผู้ป่วย ต้อหินมุมเปิดปฐมภูมิ และกลุ่มคนตาปกติ 24 ชั่วโมง ด้วยเครื่องวัดความดันในลูกตาชนิดสัมผัสเพอากินส์



สกล สุขจันทร์, พ.บ.*

ธวัช ตันติสารศาสน์, พ.บ.*

อารินดา มะอาลี, พ.บ.**

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษารูปแบบค่าความดันในลูกตาตลอด 24 ชั่วโมง ระหว่างกลุ่มที่เป็นต้อหินมุมเปิดปฐมภูมิ และกลุ่มตาปกติ

วิธีการศึกษา: วัดความดันในลูกตาด้วยเครื่องวัดความดันในลูกตาชนิดสัมผัสเพอากินส์ และวัดความดันโลหิตทุก 2 ชั่วโมงตลอด 24 ชั่วโมง จากกลุ่มต้อหินมุมเปิดปฐมภูมิที่วินิจฉัยใหม่ หรือกลุ่มต้อหินมุมเปิดปฐมภูมิที่รักษาด้วยยาหยอดลดความดันลูกตา แต่หยุดยาก่อนเข้าร่วมการศึกษาจำนวน 12 คน (อายุเฉลี่ย 57 ± 15 ปี) การวัดความดันในลูกตาทำในช่วง 16 ชั่วโมง ในช่วงตื่น วัดความดันในลูกตาทั้งในท่านั่ง และท่านอน ส่วนในช่วงหลับ 8 ชั่วโมง วัดความดันในลูกตาเฉพาะท่านอน สำหรับความดันโลหิตจะวัดเฉพาะท่านอนเท่านั้น การวัดความดันในลูกตา และความดันโลหิตจะทำเช่นเดียวกันในกลุ่มตาปกติจำนวน 12 คน (อายุเฉลี่ย 42 ± 17 ปี) แล้วเอาค่าเฉลี่ยความดันในลูกตา และความดันโลหิต มาเปรียบเทียบกันระหว่างกลุ่ม

ผลการวิจัย: ค่าเฉลี่ยความดันในลูกตาท่านอน สูงกว่าท่านั่งทั้งในกลุ่มผู้ป่วยต้อหินมุมเปิดปฐมภูมิ และกลุ่มตาปกติ 3.00 ± 1.00 มม.ปรอท และ 2.75 ± 0.25 มม.ปรอท ตามลำดับ และค่าเฉลี่ยความแตกต่างของความดันในลูกตาช่วงตื่น ทั้งท่านอน และท่านั่ง ระหว่างกลุ่มผู้ป่วยต้อหินมุมเปิดปฐมภูมิ และกลุ่มตาปกติ 9.00 ± 2.00 มม.ปรอท และ 8.00 ± 1.00 มม.ปรอท ตามลำดับ ค่าเฉลี่ยความดันในลูกตาของกลุ่มต้อหินมุมเปิดปฐมภูมิ และกลุ่มตาปกติ จะมีค่าสูงสุด ที่เวลาใกล้ตื่นนอนประมาณ 05.00 นาฬิกา (31.00 มม.ปรอท และ 20.00 มม.ปรอท ตามลำดับ) ส่วนค่าเฉลี่ยความดันในลูกตาของกลุ่มต้อหินมุมเปิดปฐมภูมิ และกลุ่มตาปกติ จะมีค่าต่ำสุดที่เวลาใกล้หลับประมาณ 21.00 นาฬิกา (22.00 มม.ปรอท และ 15.00 มม.ปรอท ตามลำดับ) ค่าเฉลี่ยความดันในลูกตาของกลุ่มต้อหินมุมเปิดปฐมภูมิ และกลุ่มตาปกติเมื่อวัดในท่านอน พบว่ามีค่าต่างกันถึง 11.00 มม.ปรอท ซึ่งมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P=0.00001$) ค่าความดันในลูกตาเมื่อเริ่มนอนหลับ มีแนวโน้มสูงขึ้น และในช่วงเวลาใกล้ตื่นนอนค่าความดันในลูกตามีแนวโน้มลดลงทั้ง 2 กลุ่ม

สรุป: ทั้งกลุ่มต้อหินมุมเปิดปฐมภูมิ และกลุ่มตาปกติ มีค่าความดันในลูกตาท่านอนสูงกว่าท่านั่ง และค่าความดันในลูกตา ทั้งท่านั่งและท่านอนในกลุ่มต้อหินมุมเปิดปฐมภูมิจะสูงกว่ากลุ่มคนตาปกติ ค่าเฉลี่ยความดันในลูกตาช่วงหลับ จะสูงกว่าช่วงตื่นในทั้ง 2 กลุ่ม **จักษุเวชสาร 2550 ; มกราคม-มิถุนายน 21(1) : 1-9.**

* ภาควิชาจักษุวิทยา, ** หน่วยระบาดวิทยา

คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ อำเภอหาดใหญ่ จังหวัดสงขลา

ความดันในลูกตา เป็นค่าที่ใช้เป็นตัวคัดกรองอย่างหนึ่งของต้อหินชนิดต่างๆ มีหน่วยเป็น มิลลิเมตรปรอท จากการศึกษาของ Colton และคณะ¹ พบว่า ค่าเฉลี่ยความดันในลูกตาของคนทั่วไป คือ 15.5±2.57 มิลลิเมตรปรอท นอกจากนี้ยังพบว่า มีปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับความดันในลูกตาโดยแบ่งเป็นปัจจัยที่มีผลต่อความดันในลูกตาในระยะยาว ได้แก่

1. พันธุกรรม พบว่าค่าความดันในลูกตาในประชากรทั่วไปจะมีแนวโน้มไปตามพันธุกรรม เช่น คนที่มีค่าความดันในลูกตาสูง มักพบประวัติต้อหินในครอบครัว²⁻⁴

2. อายุ ค่าความดันในลูกตาจะเพิ่มขึ้นตามอายุ Radtke และคณะ⁵ พบว่าค่าความดันในลูกตาเฉลี่ยของเด็กแรกเกิด 11.4±2.4 มิลลิเมตรปรอท Pensiero และคณะ⁶ ได้ศึกษาค่าความดันในลูกตาด้วยเครื่องวัดความดันในลูกตาชนิดเป่าลม (noncontact tonometer) จากเด็กจำนวน 460 คน อายุตั้งแต่แรกคลอด จนถึง 16 ปี พบว่ามีค่าเฉลี่ย 9.59±2.3 มิลลิเมตรปรอท ที่แรกเกิด, 13.73±2.05 มิลลิเมตรปรอท ที่อายุ 3-4 ปี และหลังจากนั้นจะคงที่ ในวัยผู้ใหญ่ อายุระหว่าง 20-40 ปี ค่าความดันในลูกตาจะกระจาย และหลังจากนั้นค่าจะมีแนวโน้มสูงขึ้น⁷⁻⁹

3. เพศ จากการศึกษาของ Armaly และคณะ⁷ พบว่าค่าความดันในลูกตาเฉลี่ยของเพศชายและหญิงจะมีค่าใกล้เคียงกันในช่วงอายุ 20-40 ปี แต่หลังจากช่วงอายุดังกล่าวพบว่าเพศหญิงมีแนวโน้มของค่าความดันในลูกตาสูงขึ้นโดยเฉพาะในช่วงวัยใกล้หมดประจำเดือนของเพศหญิง

4. ค่าความผิดปกติของสายตา (refractive error) จากการศึกษาของ Quinn และคณะ¹⁰ ในเด็กอายุเฉลี่ย 9.8 ปี ที่มีสายตาสั้น จำนวน 321 คน พบว่ามีค่าความดันในลูกตาสูงกว่าเด็กสายตาปกติในวัยใกล้เคียงกัน เช่นเดียวกับการศึกษาก่อนหน้านี้¹¹⁻¹⁴

5. เชื้อชาติ นักวิจัยหลายกลุ่มพบว่า ประชากรผิวดำเชื้อชาติแอฟริการวมถึงชาวเอเชียมีค่าความดันในลูกตาเฉลี่ยสูงกว่าชาวยุโรป หรือชาวอเมริกา^{12,15,16}

ปัจจัยที่มีผลต่อความดันในลูกตาในระยะสั้น ได้แก่

1. ช่วงเวลา (diurnal variation) จากผลการวิจัยหลายกลุ่มพบว่าช่วงเวลาแต่ละช่วงของตอนกลางวันค่าความดันในลูกตาไม่เท่ากัน จะมีค่าเปลี่ยนแปลงอยู่ที่ค่าระหว่าง 3-6 มิลลิเมตรปรอท ในคนตาปกติ หากค่าเปลี่ยนแปลงมากกว่า 10 มิลลิเมตรปรอทขึ้นไป มักจะมีแนวโน้มที่จะเป็นต้อหิน^{17,18}

2. การเปลี่ยนท่า (postural variation) จากการศึกษาวิจัยส่วนใหญ่พบว่าค่าความดันในลูกตาจะเพิ่มสูงขึ้นเมื่อเปลี่ยนจากท่านั่งเป็นท่านอน มีรายงานว่าค่าเฉลี่ยความดันอยู่ระหว่าง 0.3-0.6 มิลลิเมตรปรอท^{19,20}

3. การใช้กำลัง (exertional influences) จากการศึกษาหลายกลุ่มพบว่าการออกกำลังกายจะทำให้ความดันในลูกตาลดลง^{21,22}

4. การเคลื่อนไหวของเปลือกตา และลูกตา (lid and eye movement) จากการศึกษาของนักวิจัยหลายกลุ่มพบการกระพริบตา การกลอกตา จะทำให้ค่าความดันในลูกตาเพิ่มขึ้น^{23,24}

เพอกินส์ (Perkin's applanation tonometer) เป็นเครื่องมือที่ใช้วัดความดันในลูกตาชนิดมือถือ (handheld) ส่วนการเทคนิคการใช้ กลไกการทำงาน รวมถึงความแม่นยำใกล้เคียงกับโกลด์แมนน์ (slit lamp-mouted Goldmann tonometer) คุณสมบัติที่เหนือกว่าคือสามารถวัดได้ไม่เฉพาะท่านั่ง แต่สามารถวัดในท่านอนได้อีกด้วย ซึ่งมักจะใช้วัดในผู้ป่วยที่นอนเตียง หรือในห้องผ่าตัด ส่วนข้อจำกัด คือ ต้องอาศัยความนิ่งของทั้งผู้ป่วย และผู้ตรวจโดยเฉพาะในผู้ตรวจที่ยังไม่ชำนาญ อาศัยเทคนิคการวัดโดยหยอดยาชา และย้อมสีกระจกตาด้วยน้ำยาฟลูออเรสซิน จากนั้นเคลื่อนปริซึมที่ติดอยู่ที่ปลายของเครื่องวัดให้สัมผัสกลางกระจกตา น้ำยาฟลูออเรสซินที่เคลือบบนกระจกตา จะทำให้ผู้ตรวจเห็นขอบฟลูออเรสซินบนปริซึมที่สัมผัสกับกระจกตาเป็นวงกลม ปริซึมจะเปลี่ยนขอบวงกลมที่ปรากฏให้เห็นเป็นครึ่งวงกลม หมุนปุ่มปรับน้ำหนักที่กดบนกระจกตาจนกระทั่งขอบในครึ่งวงกลมทั้งสองของไบปริซึม (biprism) มาต่อกันพอดี แล้วอ่านค่าความดันของลูกตาบนปุ่มปรับน้ำหนัก²⁵

ปัจจัยที่มีผลทำให้ค่าความดันในลูกตาที่วัดได้คลาดเคลื่อน ได้แก่ บริเวณสัมผัสของเครื่องวัดกับกระจกตามีน้ำตา มากเกินไป สัมผัสไม่กลางกระจกตา สัมผัสมากหรือน้อยเกินไป กระจกตาที่มีความผิดปกติเช่น สายตาเอียง (astigmatism) มากกว่า 3 ไดออปเตอร์ (D) กระจกตาบางหรือหนาเกินไป ผิวกระจกตาไม่เรียบ แผลเป็นที่กระจกตา หรือกระจกตาบวม ระหว่างการวัดบีบตามากเกินไป หรือมีการปรับตัวใกล้ (accommodation) การใช้เลนส์สัมผัส เคยรับการผ่าตัดเกี่ยวกับลูกตา หรือยิงเลเซอร์ที่ตามาก่อน จากการศึกษาวิจัยหลายฉบับ พบว่า มีปัจจัยหลายอย่างที่มีผลต่อ

ความดันในลูกตาดังกล่าวข้างต้น

เนื่องจากยังไม่เคยมีรายงานการศึกษาเปรียบเทียบวัดค่าความดันในลูกตาในคนเชื้อชาติไทย ระหว่างกลุ่มผู้ป่วยต้อหินมุมเปิดปฐมภูมิที่ยังไม่ได้รับการรักษาหรือรักษาอยู่แล้วแต่หยุดยาประมาณ 1 เดือน และกลุ่มคนตาปกติ ในทำนองและทำนอง ช่วงเวลาทำกิจกรรมระหว่างเวลา 09.00 น.-21.00 น. และทำนองอย่างเดียว ช่วงเวลานอนระหว่าง เวลา 23.00 น.-07.00 น. โดยห่างกันทุก 2 ชั่วโมง ต่อ 1 ครั้ง ด้วยเครื่องวัดความดันในลูกตาชนิดสัมผัสเพอิกินส์ว่า มีความสัมพันธ์และแนวโน้มเป็นเช่นใด ผู้ทำการวิจัยจึงมุ่งทำการศึกษาในครั้งนี้

ระเบียบวิธีวิจัย

การศึกษานี้วิจัยนี้ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยเป็นผู้ป่วยนอกที่โรงพยาบาลสงขลานครินทร์ อำเภอหาดใหญ่ จังหวัดสงขลา โดยได้รับการอนุญาตการทำวิจัยจากคณะกรรมการจริยธรรมการศึกษาวิจัยในคนของคณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ อำเภอหาดใหญ่ จังหวัดสงขลา เลขที่ EC 49/362-004 โดยที่เป็นกลุ่มผู้ป่วยต้อหินมุมเปิดปฐมภูมิที่ยังไม่ได้รับการรักษาหรือรักษาอยู่แล้วแต่หยุดยาประมาณ 1 เดือน และกลุ่มคนตาปกติ โดยความสมัครใจของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยและผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยทุกท่าน จะได้รับการตรวจตาอย่างละเอียด ณ ตึกผู้ป่วยนอกของโรงพยาบาลสงขลานครินทร์ อำเภอหาดใหญ่ จังหวัดสงขลา ที่รวมไปถึงการตรวจสอบประวัติอดีตทางการแพทย์ ตรวจวัดระดับสายตา ตรวจตาด้วยเครื่องมือตรวจตา (slit lamp biomicroscopy) ตรวจมุมช่องหน้าลูกตาด้วยเครื่องมือ โพรมิเรอเลนส์ (4-mirror lens) วัดความดันในลูกตาด้วยเครื่องวัดความดันในลูกตาชนิดสัมผัสโกลด์แมนน์ ขยายรูม่านตาเพื่อตรวจจอบประสาทตา และตรวจวัดลานสายตา

ต้อหินมุมเปิดปฐมภูมิ ความหมายรวมถึง ความผิดปกติของขั้วประสาทตา และ/หรือ ลานสายตา ส่วนความผิดปกติของขั้วประสาทตา รวมถึง ขั้วประสาทตาที่มีลักษณะขอบในผิดปกติ (excavation rim defect) มีเลือดออก (hemorrhage) บุ่ม (notching) เส้นใยประสาทผิดปกติ (nerve fiber layer defect) หรืออัตราส่วนของขั้วประสาท (cup to disc ratio) ตาทั้ง 2 ข้างไม่สมดุล ต่างกัน 0.2 หรือมากกว่า ส่วนความผิดปกติของลานสายตาประเมินจากเครื่องมือวัดลานสายตา (HFA model 710i, program SITA 30-2, Humphrey sys-

tem Inc, Dublin, CA, USA) ค่าปกติจะอยู่ที่ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานไม่เกิน 95% เมื่อเทียบกับกลุ่มผู้ป่วยอายุเดียวกัน

หลักเกณฑ์ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยประกอบด้วย ผู้ที่มีอายุระหว่าง 25-75 ปี ไม่สูบบุหรี่ ไม่ดื่มสุรา ให้ความร่วมมือในการตรวจโดยสามารถนั่ง-นอนได้สะดวก ในกลุ่มที่เป็นโรคต้อหินมุมเปิดปฐมภูมิทุกระยะยกเว้นระยะสุดท้ายที่ตรวจพบว่ามีความผิดปกติของขั้วประสาทตา และ/หรือ ลานสายตาผิดปกติที่ยังไม่ได้รับการรักษา หรือรักษาอยู่แล้วแต่หยุดยาประมาณ 1 เดือน เทียบกับกลุ่มคนตาปกติ และต้องไม่มีภาวะดังต่อไปนี้ พยาธิสภาพที่กระจกตา เช่น แผลเป็นที่กระจกตา (corneal scar) กระจกตาไม่สม่ำเสมอ (irregular cornea) กระจกตาบวม (corneal edema) หรือกระจกตารูปกรวย (keratoconus) สายตาสั้นมากกว่า 3 diopters กระจกตาอักเสบ (keratitis) เยื่อตาอักเสบ (conjunctivitis) หรือกระจกตาเป็นแผลติดเชื้อ (corneal ulcer) อาการตากระตุก (nystagmus) บีบตามากขณะตรวจ (blepharospasm) อาการน้ำตาไหล (epiphora) เคยได้รับการผ่าตัดตาหรือผ่าตัดแก้ไขสายตาผิดปกติ (ocular or refractive surgery) หรือการยิงเลเซอร์ที่ตามาก่อนใช้เลนส์สัมผัส (contact lens) วันที่มาตรวจ

การยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย (inform consent) ทำหลังจากได้อธิบายถึงหลักการและเหตุผลรวมถึงประโยชน์ของการวิจัยให้แก่ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยได้รับทราบ

กลุ่มต้อหินมุมเปิดปฐมภูมิที่เข้าร่วมโครงการมีทั้งหมด 12 คน จำนวน 24 ตา ซึ่งประกอบด้วย ผู้ป่วยใหม่ 3 คน ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นต้อหินมุมเปิดปฐมภูมิที่ไม่เคยได้รับการรักษามาก่อนหน้า ทั้งหมดมีความผิดปกติทั้งขั้วประสาทตา และลานสายตาร่วมกันทั้ง 2 อย่าง ผู้ป่วย 9 คน เป็นผู้ป่วยต้อหินมุมเปิดปฐมภูมิที่ไม่ใช่ระยะสุดท้ายที่ได้รับการรักษามาก่อนหน้าและหยุดยาก่อนเข้าร่วมโครงการเป็นเวลา 1 เดือน ผู้ป่วยทั้ง 9 คน มีอัตราส่วนของขั้วประสาทตาอยู่ระหว่าง 0.3-0.8 (อัตราส่วนของขั้วประสาทตาเฉลี่ย 0.5 ± 0.3) ความผิดปกติของลานสายตาอยู่ระหว่าง 0-18 จุด (ความผิดปกติของลานสายตาเฉลี่ย 10 ± 10 จุด) ทั้งหมดเป็นผู้ชาย 7 คน อายุระหว่าง 42-75 ปี (อายุเฉลี่ย 57 ± 15 ปี) ทั้งหมดเป็นคนเชื้อชาติไทย

กลุ่มตาปกติที่เข้าร่วมโครงการมีทั้งหมด 12 คน จำนวน 24 ตา ตรวจไม่พบมีความผิดปกติใดๆ ของตา เป็นผู้หญิง

10 คน อายุระหว่าง 25-54 ปี (อายุเฉลี่ย 42 ± 17 ปี) ทั้งหมดเป็นคนเชื้อชาติไทยเช่นเดียวกัน

การศึกษาวิจัยครั้งนี้ทำการทดลองที่ตึกผู้ป่วยตาซึ่งแบ่งเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มแรก 12 คน แบ่งเป็นกลุ่มต้อหินมุมเปิดปฐมภูมิ 6 คน และกลุ่มตาปกติ 6 คน กลุ่มสอง 12 คน แบ่งเป็นกลุ่มต้อหินมุมเปิดปฐมภูมิ 6 คน และกลุ่มตาปกติ 6 คน เช่นเดียวกัน ทำการทดลองห่างกัน 1 เดือน โดยกลุ่มแรกทำการศึกษาระหว่างวันที่ 27 พฤษภาคม พ.ศ. 2549 ถึง 28 พฤษภาคม พ.ศ. 2549 และกลุ่มสองทำการศึกษาระหว่างวันที่ 24 มิถุนายน พ.ศ. 2549 ถึง 25 มิถุนายน พ.ศ. 2549 ก่อนมาทำการทดลองผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยต้องได้รับการพักผ่อนอย่างพอเพียง ไม่มีการดื่มสุราหรือเครื่องดื่มที่มีแอลกอฮอล์ และไม่สูบบุหรี่ อย่างน้อย 1 สัปดาห์ในช่วงเวลา 24 ชั่วโมงของการทดลอง ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยทุกคนพักผ่อนอยู่แต่ภายในตึก ช่วงเวลานอนคือเวลา 23.00 นาฬิกา ถึง 07.00 นาฬิกา

มีการวัดค่าความดันในลูกตา ความดันโลหิต ตลอด 24 ชั่วโมงในแต่ละคนโดยห่างกันทุก 2 ชั่วโมง ต่อ 1 ครั้ง ค่าความดันในลูกตาวัดทั้งในช่วงเวลากลางวันระหว่างเวลา 09.00 นาฬิกา ถึง 21.00 นาฬิกา ทั้งในท่านั่ง และท่านอน ส่วนช่วงเวลากลางคืนระหว่าง 23.00 นาฬิกา ถึง 07.00 นาฬิกา วัดเฉพาะท่านอน ด้วยเครื่องวัดความดันในลูกตาชนิดสัมผัสเพอกินส์ โดยจักษุแพทย์ท่านเดียว หยอดตาด้วยยาชา 0.4% benoxinate จากนั้น 15 วินาที หยอดตาด้วย 0.25% ฟลูออเรสซินแล้ววัดค่าความดันในลูกตาทันทีโดยสัมผัสกลางกระจกตา ปรับให้ขนาดของแถบฟลูออเรสซินที่เห็นผ่านแสง cobalt blue กว้างประมาณ 0.25 มม. หรือประมาณ 1/10 ของเส้นผ่านศูนย์กลางของบริเวณที่เกิดจากการสัมผัสของปลายสัมผัสของเครื่องวัดกับกระจกตา หมุนปุ่มปรับระดับน้ำหนักจนเห็นขอบในของแถบฟลูออเรสซินชัดเจนซึ่งเป็นจังหวะตามชีพจร ทำการวัดข้างขวา ก่อน ตามด้วยข้างซ้าย จำนวน 3 ครั้งติดต่อกันในตาแต่ละข้าง จากท่านอนและตามด้วยท่านั่งห่างกันประมาณ 5 นาที (เฉพาะช่วงเวลากลางวัน) และในท่านอนอย่างเดียว (เฉพาะช่วงเวลานอน) เมื่อระดับตาอยู่ในแนวตรง ค่าเฉลี่ยที่ได้คือค่าความดันในลูกตาของตาข้างนั้นๆ ระหว่างทำการวัดให้ผู้ป่วยตามองตรง (primary position of gaze) ที่ระยะไกล เพื่อลดความคลาดเคลื่อนที่อาจเกิดขึ้นจากการมองใกล้ (accommodation) ต่อการวัด

ค่าความดันในลูกตา หลังตรวจเสร็จจะเช็ดทำความสะอาดบริเวณปลายสัมผัสสำหรับวัด ด้วย 70% alcohol ทุกครั้ง และประเมินภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้นจากการวัด

ข้อมูลค่าความดันในลูกตาจากผู้เข้าร่วมโครงการกลุ่มต้อหินมุมเปิดปฐมภูมินำมาใช้วิเคราะห์จาก 12 คน 24 ค่าความดันในลูกตาทั้งหมดจะถูกนำมาหาค่าเฉลี่ย ค่าเฉลี่ยความดันโลหิตคิดคำนวณจากค่าความดันตัวล่าง (diastolic) บวกกับหนึ่งในสามของค่าความแตกต่างระหว่างค่าความดันตัวบน (systolic) กับค่าความดันตัวล่าง ค่าเฉลี่ยของความดันในลูกตา และความดันโลหิตจากผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยถูกนำมาคำนวณในแต่ละเวลา ทั้งช่วงเวลากลางวัน และกลางคืน เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยระหว่าง 2 เวลา เช่น ช่วงเวลา 05.00 นาฬิกา กับช่วงเวลา 07.00 นาฬิกา และระหว่างช่วงเวลากลางวันกับช่วงเวลากลางคืน โดยใช้ paired t-test กฎเกณฑ์ที่มีนัยสำคัญทางสถิติ คือ $P < 0.05$

ผลการศึกษาวิจัย

จากแผนภูมิที่ 1 ค่าเฉลี่ย ค่าความดันในลูกตาตลอด 24 ชั่วโมง ของผู้เข้าร่วมโครงการทั้ง 2 กลุ่ม พบว่าค่าเฉลี่ยความดันในลูกตาท่านอนสูงกว่าท่านั่ง ทั้งในกลุ่มผู้ป่วยต้อหินมุมเปิดปฐมภูมิ และกลุ่มตาปกติ 3.00 ± 1.00 มม.ปรอท และ 2.75 ± 0.25 มม.ปรอท ตามลำดับ และค่าเฉลี่ยความแตกต่างของความดันในลูกตาช่วงตื่น ทั้งท่านอนและท่านั่งระหว่างกลุ่มผู้ป่วยต้อหินมุมเปิดปฐมภูมิ และกลุ่มตาปกติ 9.00 ± 2.00 มม.ปรอท และ 8.00 ± 1.00 มม.ปรอท ตามลำดับ ค่าเฉลี่ยความดันในลูกตาของกลุ่มต้อหินมุมเปิดปฐมภูมิ และกลุ่มตาปกติ จะมีค่าสูงสุด (peak) ที่เวลาใกล้ตื่นนอนประมาณ 05.00 นาฬิกา (31.00 มม.ปรอท และ 20.00 มม.ปรอท ตามลำดับ) ส่วนค่าเฉลี่ยความดันในลูกตาของกลุ่มต้อหินมุมเปิด ปฐมภูมิ และกลุ่มตาปกติจะมีค่าต่ำสุด (trough) ที่เวลาใกล้นอนหลับประมาณ 21.00 นาฬิกา (22.00 มม.ปรอท และ 15.00 มม.ปรอท ตามลำดับ) ค่าเฉลี่ยความดันในลูกตาของกลุ่มต้อหินมุมเปิดปฐมภูมิ และกลุ่มตาปกติ เมื่อวัดในท่านอน พบว่ามีค่าต่างกันถึง 11.00 มม.ปรอท ซึ่งมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P=0.00001$)

ค่าความดันในลูกตาเมื่อเริ่มนอนหลับ มีแนวโน้มสูงขึ้น และในช่วงเวลาใกล้ตื่นนอนค่าความดันในลูกตามีแนวโน้มลดลงทั้ง 2 กลุ่ม

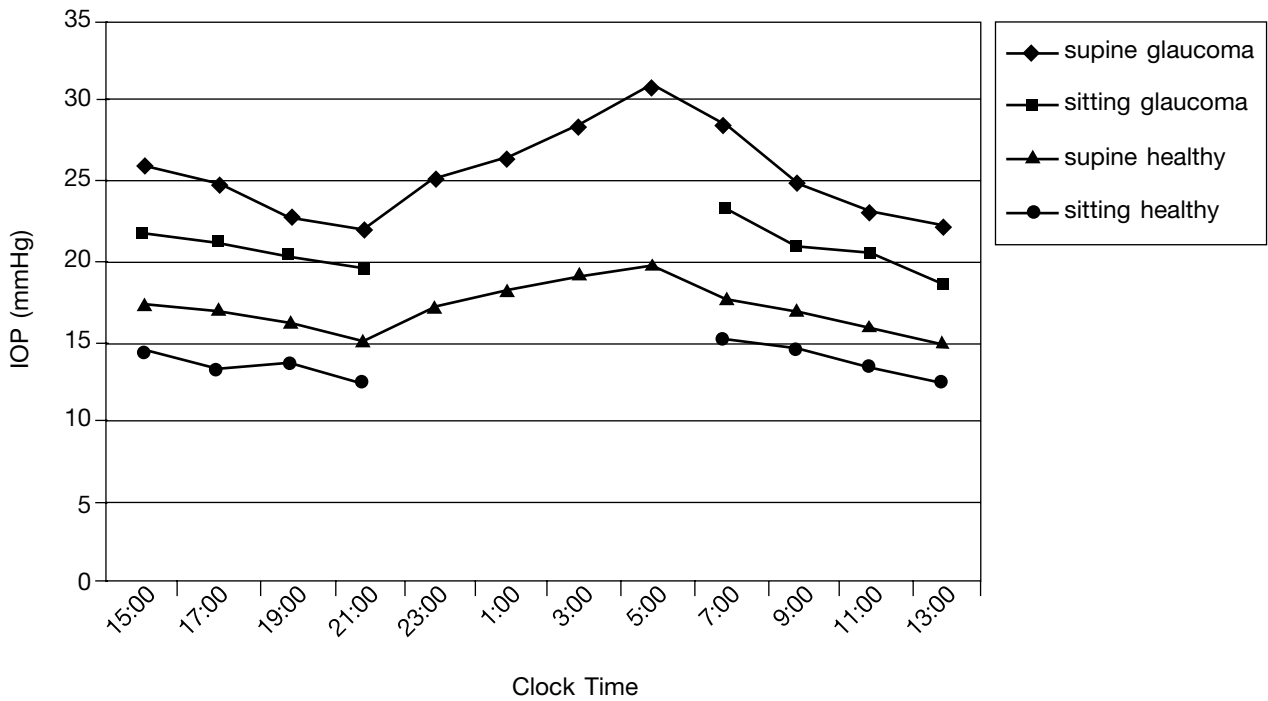


Figure 1. A comparison of 24-hour IOP patterns between sitting and supine position of primary open angle glaucoma and healthy eye with Perkin's applanation tonometer

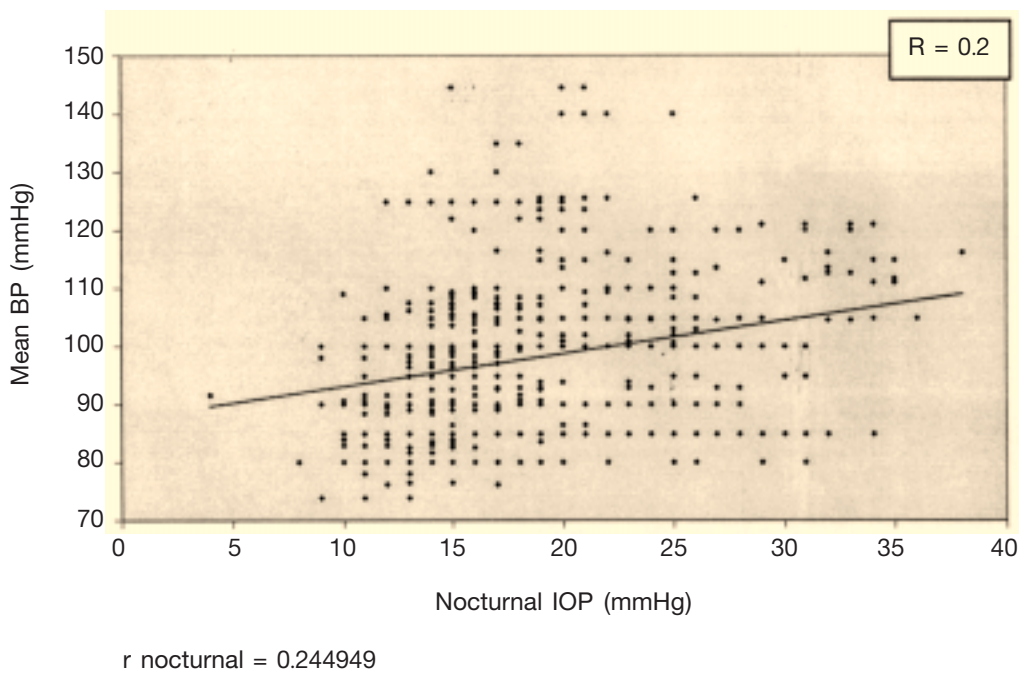


Figure 2. Linear regression showing a correlation between the nocturnal IOP and mean blood pressure

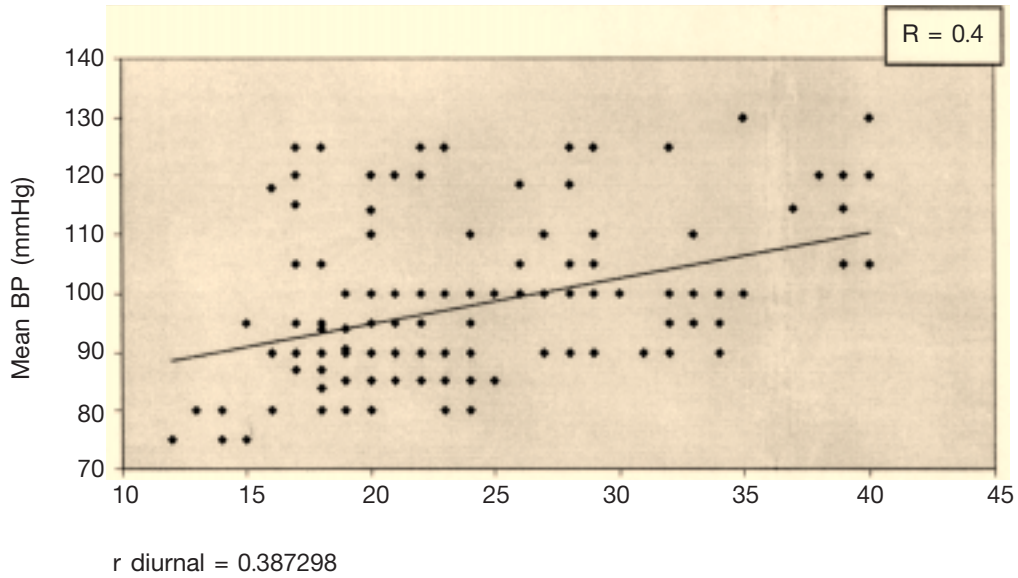


Figure 3. Linear regression showing a correlation between the diurnal IOP and mean blood pressure

วิจารณ์

การศึกษาวิจัยนี้พบว่าค่าเฉลี่ยความดันในลูกตาทั้งในทำนอง และทำนองของกลุ่มต้อหินมุมเปิดปฐมภูมิมีค่าสูงกว่ากลุ่มตาปกติทุกช่วงเวลาซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Jonh H. K. Liu และคณะ²⁶⁻²⁷ ที่พบว่าค่าเฉลี่ยความดันในลูกตาในกลุ่มต้อหินสูงกว่ากลุ่มตาปกติ เมื่อเทียบกันระหว่างในแต่ละท่า (ทำนอง ทำนอง) แต่ที่แตกต่างจากการศึกษาในครั้งนี้คือ การศึกษาของ Jonh H. K. Liu และคณะ ค่าเฉลี่ยความดันในลูกตาทำนองของกลุ่มคนตาปกติสูงกว่าทำนองของกลุ่มต้อหิน²⁷ และช่วงเวลานอนค่าความดันในลูกตามีแนวโน้มสูงขึ้น ช่วงเวลาตื่นมีแนวโน้มต่ำลง ส่วนเวลาที่ค่าเฉลี่ยความดันในลูกตาสูงสุดสำหรับการศึกษานี้คือ 05.00 นาฬิกา ในทั้ง 2 กลุ่ม ซึ่งพบว่าแตกต่างกับการศึกษาของ Jonh H. K. Liu และคณะที่ช่วงเวลาที่ค่าเฉลี่ยความดันในลูกตาสูงสุดคือ 07.30 นาฬิกาในกลุ่มต้อหินเพียงกลุ่มเดียว

อย่างไรก็ตามรูปแบบค่าความดันในลูกตาตลอด 24 ชั่วโมงโดยปกติทั่วไปมีแนวโน้มที่ต่างกันเนื่องจากร่างกายคนเราในช่วงตื่นจะอยู่ในแนวตั้ง ส่วนในช่วงเวลานอนจะอยู่ในแนวราบ ซึ่งจะมีผลต่อค่าความดันในลูกตา คือ เมื่อร่างกายอยู่ในแนวราบทำให้มีเลือดไปสูบฉีดเพิ่มขึ้นซึ่งจะไปมีผลทำให้ค่าความดันในลูกตาเพิ่มขึ้น²⁶

การศึกษาวิจัยนี้ คล้ายคลึงกับการศึกษาในผู้ป่วยต้อหินที่ได้รับการรักษาแล้ว ที่พบว่าค่าความดันในลูกตาทำนองสูงกว่าค่าความดันในลูกตาช่วงตื่น^{28,29} แต่ต่างกับผลการศึกษางานการศึกษาก่อนหน้านี้ที่พบว่าค่าความดันในลูกตาของต้อหินมุมเปิดปฐมภูมิช่วงนอนมีแนวโน้มสูงกว่าช่วงตื่น³⁰⁻³³

ในการศึกษานี้คนตาปกติ มีความดันในลูกตาทำนองช่วงกลางคืนสูงกว่าทำนองในช่วงกลางวัน ซึ่งคล้ายกับการศึกษาก่อนหน้านี้^{27,34}

ผลของการวัดความดันโลหิตในทำนอง พบว่าการเปลี่ยนแปลงความดันโลหิต ระหว่างช่วงกลางวัน และกลางคืนของทั้ง 2 กลุ่มไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ อาจเนื่องจากจำนวนผู้เข้ารับการศึกษาที่มีจำนวนน้อย และมีผู้ป่วยที่เป็นโรคต้อหิน รับประทานยาลดความดันโลหิตเพียงคนเดียว แต่จากการศึกษาก่อนหน้านี้พบว่าความดันโลหิตช่วงกลางวันต่อเนื่องกับช่วงกลางคืนจะลดลงในกลุ่มต้อหิน²⁷ ซึ่งอาจจะเกิดจากผลของยาลดความดันโลหิตที่ผู้ป่วยรับประทานเป็นประจำ คือประมาณเกือบครึ่งของผู้ป่วยทั้งหมดที่รับประทานยาลดความดันโลหิต

ข้อจำกัดของการศึกษานี้ คือ จำนวนผู้เข้าร่วมโครงการอาจมีจำนวนน้อยไป ทำให้ได้ข้อมูลที่ไม่แม่นยำเพียงพอ และอายุค่อนข้างแตกต่างกันในระหว่าง 2 กลุ่ม ที่พบว่ากลุ่ม

ต้อหินมีอายุระหว่าง 42-75 ปี (อายุเฉลี่ย 57 ± 15 ปี) ส่วนกลุ่มต้อหินมีอายุระหว่าง 25-54 ปี (อายุเฉลี่ย 42 ± 17 ปี) ทำให้ค่าเฉลี่ยของความดันในลูกตาทั้ง 2 กลุ่มมีความแตกต่างกัน แนวโน้มของในกลุ่มต้อหินมุมเปิดมากกว่ากลุ่มต้อหินมุมปิดเนื่องจากความดันในลูกตาจะสูงขึ้นเมื่อมีอายุเพิ่มขึ้น⁷⁻⁹ การวัดความดันในลูกตาของการศึกษานี้ไม่ได้ควบคุมสิ่งแวดล้อมให้เป็นมาตรฐานเดียวกัน และอาจมีอคติจากการที่ผู้วิจัยเก็บรวบรวมข้อมูลโดยการอ่านค่าความดันในลูกตาเพียงคนเดียว

ประโยชน์ของการศึกษานี้ คือ สามารถนำองค์ความรู้ที่ได้ไปประยุกต์ทางคลินิกในกรณีที่ตรวจผู้ป่วยที่สงสัยว่าจะเป็นต้อหินแต่ความดันในลูกตาไม่สูง อาจต้องนัดมาวัดความดันในลูกตาที่ระยะเวลาต่างๆ กัน และอาจต้องวัดในท่านอนด้วย หรือรับไว้ในโรงพยาบาลเพื่อวัดความดันในลูกตาตลอด 24 ชั่วโมง ซึ่งอาจให้ข้อมูลความดันในลูกตาที่เป็นประโยชน์ในการวินิจฉัยได้ เช่น มีความดันในลูกตาที่สูงบางช่วงเวลา หรือมีความแตกต่างระหว่างค่าความดันในลูกตาสูงสุดและต่ำสุดห่างกันมากนอกจากนี้ในผู้ป่วยที่ติดตามผลการรักษาต้อหินที่ความดันในลูกตาไม่สูงแต่มีการลุกลามของโรคต้อหิน การวัดความดันในลูกตาที่ระยะเวลาต่างๆ กัน อาจพบค่าความดันในลูกตาที่สูงในบางช่วงเวลาซึ่งยารักษาความดันในลูกตาไม่สามารถควบคุมได้ จึงควรเปลี่ยนแปลงยาหยอดตารักษาต้อหินเพื่อควบคุมความดันในลูกตาที่สูงในช่วงเวลาดังกล่าว

สรุป

ค่าความดันในลูกตาของคนปกติ และต้อหินมุมเปิดปฐมภูมิมีค่าแตกต่างกันในช่วงเวลาที่ต่างกันโดยจะมีค่าสูงขึ้นในช่วงเวลานอน และสูงสุดในช่วงเวลาก่อนตื่นนอน นอกจากนี้ค่าความดันในลูกตาของทั้งคนตาปกติ และต้อหินมุมเปิดปฐมภูมิแตกต่างกันในท่านอน และท่านั่ง โดยท่านอนจะมีค่าสูงกว่าในทั้ง 2 กลุ่ม

เอกสารอ้างอิง

- Colton T, Ederer F. The distribution of intraocular pressure in the general population. *Surv Ophthalmol* 1980;25:123-9.
- Armaly MF. Genetic determination of cup/disc ratio of the optic nerve. *Arch Ophthalmol* 1967;78:5-43.
- Armaly MF. Genetic factors related to glaucoma. *Ann NY Acad Sci* 1968;151:861-75.
- Levene RZ, Workman PL, Broder SW, et al. Heritability of ocular pressure in normal and suspect ranges. *Arch Ophthalmol* 1970;84:730-4.
- Radtke ND and Cohan BE. Intraocular pressure measurement in the newborn. *Am J Ophthalmol* 1974;78:501-4.
- Pensiero S, Da Pozzo S, Perissutti P, Cavallini GM, Guerra R. Normal intraocular pressure in children. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 1992;29:79-84.
- Armaly MF. On the Distribution of Applanation Pressure. I. Statistical Features and the Effect of Age, Sex, and Family History of Glaucoma. *Arch Ophthalmol* 1965;73:11-8.
- Loewen U, Handrup B, and Predeker A. [Results of a glaucoma mass screening program (author's transl)]. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 1976;169: 754-66.
- Ruprecht KW, Wulle KG, and Christl HL. [Applanation tonometry within medical diagnostic "check-up" programs (author's transl)]. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 1978;172:332-41.
- Quinn GE, Berlin JA, Young TL, Ziylan S, Stone RA. Association of intraocular pressure and myopia in children. *Ophthalmology* 1995;102:180-5.
- Tomlinson A, Phillips CI. Applanation tension and axial length of the eyeball. *Br J Ophthalmol* 1970;54:548-53.
- David R, Zangwill L, Stone D, Yassur Y. Epidemiology of intraocular pressure in a population screened for glaucoma. *Br J Ophthalmol* 1987;71:766-71.
- Seddon JM, Schwartz B, Flowerdew G. Case-control study of ocular hypertension. *Arch. Ophthalmol* 1983;101:891-4.
- David R, Zangwill LM, Tessler Z, Yassur Y. The correlation between intraocular pressure and refractive status. *Arch Ophthalmol* 1985;103:1812-5.
- Klein BE, Klein R. Intraocular Pressure and Cardiovascular Risk Variables. *Arch Ophthalmol* 1981;99:837-9.
- Hiller R, Sperduto RD, Krueger DE. Race, iris pigmentation, and intraocular pressure. *Am J Epidemiol* 1982;115:674-83.
- Katavisto M. The Diurnal Variations of Ocular Tension in Glaucoma. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1964;46:1-130.
- Kitazawa Y, Horie T. Diurnal variation of intraocular pressure in primary open angle glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1975; 79:557-66.
- Anderson DR, Grant WM. The influence of position on intraocular pressure. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1973;12: 204-12.
- Jain MR and Marmion VJ. Rapid pneumatic and Mackey-Marg applanation tonometry to evaluate the postural effect on intraocular pressure. *Br J Ophthalmol* 1976;60:687-93.

21. Lempert P, Cooper KH, Culver JF, Tredici TJ. The effect of exercise on intraocular pressure. *Am J Ophthalmol* 1967; 63:1673-6.
22. Orgul S and Flammer J. Moderate exertion lasting only seconds reduces intraocular pressure. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 1994;232:262-4.
23. Coleman DJ, Trokel S. Direct-recorded intraocular pressure variations in a human subject. *Arch Ophthalmol*. 1969;82: 637-40.
24. Moses RA, Lurie P, and Wette R. Horizontal gaze position effect on intraocular pressure. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1982; 22:551-3.
25. Perkins ES. Hand-held applanation tonometer. *Brit J Ophthalmol* 1965;49:591-3.
26. Liu JH, Boulogny RP, Kripke DF, Weinreb RN. Nocturnal elevation of intraocular pressure is detectable in the sitting position. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003;44:4439-42.
27. Liu JH, Zhang X, Kripke DF, Weinreb RN. Twenty-four hour intraocular pressure pattern associated with early glaucomatous changes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003;44:1586-90.
28. Wilensky JT. Diurnal variations in intraocular pressure. *Trans AmOphthalmol Soc*. 1991;89:757-90.
29. Wildsoet C, Eyeson-Annan M, Brown B, Swann PG, Fletcher T. Investigation of parameters influencing intraocular pressure increases during sleep. *Ophthalmic Physiol Opt*. 1993;13: 357-65.
30. Kitazawa Y, Horie T. Diurnal variation of intraocular pressure in primary open-angle glaucoma. *Am J Ophthalmol*. 1975;79: 557-66.
31. Henkind P, Walsh JB. Diurnal variations in intraocular pressure: chronic open angle glaucoma: preliminary report. *Aust J Ophthalmol*. 1981;9:219-21.
32. Ido T, Tomita G, Kitazawa Y. Diurnal variation of intraocular pressure of normal-tension glaucoma: influence of sleep and arousal. *Ophthalmology*. 1991;98:296-300.
33. Noel C, Kabo AM, Romanet J-P, Montmayeur A, Buguet A. Twentyfour-hour time course of intraocular pressure in healthy and glaucomatous Africans: relation to sleep patterns. *Ophthalmology*. 2001;108:139-44.
34. Liu JHK, Kripke DF, Twa MD, et al. Twenty-four-hour pattern of intraocular pressure in the aging population. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1999;40:2912-7.

The 18 Year Experience of Lateral Orbitotomy in Ramathibodi Hospital

Pornchai Mahaisavariya, M.D.*, Waroonchat Issariyapat, M.D.*
Anuchit Poonyatalang, M.D.*, Weerawan Choketaweesak, M.D.**
Supawat Hongsakorn, M.D.*

Abstract

Objective: To evaluate the pathological reports and surgical complications of lateral orbitotomy in Ramathibodi hospital.

Design: Retrospective case series.

Materials and Methods: Medical records of patients who had undergone lateral orbitotomy in Ramathibodi hospital from January 1988 to December 2005 were retrospectively reviewed and analyzed.

Results: Ninety-four patients (95 eyes) were enrolled in this study. The mean age was 44.43 years (range 2-84 years). Follow-ups were available for 15.47 months on average (range 3 days-12.5 years). The lesions were located in lacrimal gland region in 52%. Out of 95 eyes, histological diagnosis revealed 32.6% of epithelial tumor of lacrimal gland, including pleomorphic adenoma, adenoid cystic carcinoma, malignant mixed tumor, adenosquamous carcinoma, mucinous adenocarcinoma (20.6%, 7.6%, 2.1%, 1.1%, 1.1% respectively). The inflammatory lesion and vascular tumor were found in 17.4% and 16.3%. The remaining were neural tumor, hematologic malignancy and dermoid cyst (10.86%, 5.4% and 4.34% respectively). The postoperative complications were reported in 34.7%, including EOM limitation, ptosis and visual disturbance. Almost of them were improved spontaneously. 89.3% of cases demonstrated stable or improvement in visual acuity

Conclusion: Lateral orbitotomy is the useful procedure in treatment and diagnosis of orbital tumor. From our experience, this is the safe procedure and provide better vision in some cases. **Thai J Ophthalmol 2007 ; January-June 21(1) : 10-18.**

Keywords: *Lateral orbitotomy, orbital mass, lacrimal gland tumor, orbital pseudotumor, hemangioma*

* Department of Ophthalmology, Faculty of Medicine; Ramathibodi Hospital, Mahidol University, Bangkok, Thailand

** Khonkhaen Hospital, Khonkhaen province, Thailand

ผลการรักษาด้วยการผ่าตัด Lateral orbitotomy ในช่วง 18 ปีในโรงพยาบาลรามาริบัติ



พรชัย มโหฬาริยะ, พ.บ.*

วรุณฉัตร อิศริยภัทร์, พ.บ.*, อนุชิต ปุญญทลึงค์, พ.บ.*

วิรวรรณ ไชคทวิคักดิ์, พ.บ.**, ศุภวัณณ์ หงษ์สาคร, พ.บ.*

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาถึงผลทางพยาธิวิทยาของชั้นเนื้อ รวมถึงภาวะแทรกซ้อนจากการผ่าตัด lateral orbitotomy ในโรงพยาบาลรามาริบัติ

วิธีการศึกษา: การศึกษาแบบย้อนหลัง

วัสดุและวิธีการ: เก็บรวบรวมข้อมูลจากเวชระเบียนของผู้ป่วยที่ทำการผ่าตัด lateral orbitotomy ในโรงพยาบาลรามาริบัติ ตั้งแต่ มกราคม พ.ศ. 2531 ถึง ธันวาคม พ.ศ. 2548 โดยนำมาทำการศึกษาและวิเคราะห์เชิงพรรณนา

ผลการศึกษา: ผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัด lateral orbitotomy ทั้งหมด 94 ราย (95 ตา) มีอายุเฉลี่ย 44.43 ปี (2 ปี - 84 ปี) ระยะเวลาติดตามผลหลังผ่าตัดเฉลี่ย 15.47 เดือน (3 วัน-12.5 ปี) พยาธิสภาพอยู่บริเวณ lacrimal gland ร้อยละ 52 ผลขึ้นเนื้อจากผู้ป่วยทั้งหมดพบว่าอยู่ในกลุ่ม epithelial tumor of lacrimal gland มากที่สุดคือ ร้อยละ 32.6 แบ่งเป็น pleomorphic adenoma, adenoid cystic carcinoma, malignant mixed tumor, adenosquamous carcinoma, mucinous adenocarcinoma (ร้อยละ 20.6, 7.6, 2.1, 1.1, 1.1 ตามลำดับ) รองลงมาได้แก่ กลุ่ม inflammation/ pseudotumor และกลุ่ม vascular tumor ร้อยละ 17.4 และ 16.3 กลุ่ม neural tumor, hematologic malignancy และ dermoid cyst (ร้อยละ 10.86, 5.4 และ 4.34 ตามลำดับ) พบภาวะแทรกซ้อนหลังผ่าตัดร้อยละ 34.7 ที่พบบ่อยได้แก่ กลอกตาได้ไม่สุด หนึ่งตาตก และตามัวลง โดยส่วนใหญ่กลับมาเป็นปกติได้เอง ผู้ป่วยร้อยละ 89.3 มีการมองเห็นหลังผ่าตัดเท่าเดิมหรือดีขึ้น

สรุป: การผ่าตัด lateral orbitotomy เป็นการผ่าตัดที่มีความสำคัญในการวินิจฉัย และรักษาผู้ป่วยที่มี orbital mass จากการศึกษาี้แสดงให้เห็นว่า lateral orbitotomy เป็นผ่าตัดที่ปลอดภัย และช่วยให้ผู้ป่วยบางส่วนมีการมองเห็นที่ดีขึ้น
จักษุเวชสาร 2550 ; มกราคม-มิถุนายน 21(1) : 10-18.

* ภาควิชาจักษุวิทยา คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาริบัติ

** กลุ่มงานจักษุวิทยา คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลศูนย์ขอนแก่น

Lateral orbitotomy เป็นการผ่าตัดเข้าตาที่ทำการครั้งแรกโดย Kronlein¹ ในปี ค.ศ. 1888 เพื่อเอาก้อนเนื้อออกหลังลูกตาออก ต่อมาได้มีการพัฒนาเทคนิคการผ่าตัดขึ้นเรื่อยๆ ในปัจจุบันการผ่าตัดนี้มีประโยชน์ในผู้ป่วยที่มีก้อนที่อยู่ลึกในเข้าตาทั้งในและนอก muscle cone ทั้งในแง่การวินิจฉัยโดยการนำเนื้อเยื่อที่ได้มาตรวจทางพยาธิวิทยา และการรักษาโดยเอาก้อนเนื้อหรือสิ่งแปลกปลอมที่อาจมีผลกดทับต่ออวัยวะต่างๆ ในช่องเข้าตาออก ในโรงพยาบาลรามาริบัติได้มีการผ่าตัด lateral orbitotomy มาแล้วเป็นเวลานาน ซึ่งที่ผ่านมายังไม่เคยมีรายงานสรุปผลการรักษาด้วยวิธีนี้มาก่อน คณะผู้ศึกษาจึงได้ทำรายงานฉบับนี้ขึ้นเพื่อรวบรวมผลการรักษาโดยการผ่าตัดด้วยวิธี lateral orbitotomy ของภาควิชาจักษุวิทยา คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาริบัติในช่วง 18 ปีที่ผ่านมา

ผู้ป่วยและวิธีการ

เป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง รวบรวมข้อมูลของผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดด้วยวิธี lateral orbitotomy ในภาควิชาจักษุวิทยา คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาริบัติ ตั้งแต่ 1 มกราคม พ.ศ. 2531 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2548 โดยเก็บข้อมูลย้อนหลังจากเวชระเบียน จำแนกตามเพศ อายุ อาการแสดงที่นำผู้ป่วยมาพบแพทย์ ผลทางตรวจรังสีวินิจฉัย และผลชิ้นเนื้อที่ได้จากการผ่าตัด รวมถึงภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นจากการผ่าตัดและระดับการมองเห็นที่เปลี่ยนแปลงไป

การผ่าตัดนี้กระทำโดยคณะอาจารย์ในภาควิชาจักษุวิทยาโรงพยาบาลรามาริบัติ โดยก่อนการผ่าตัดจะทำการประเมินก้อนเนื้อจากการตรวจร่างกายและผลการตรวจทางรังสีวินิจฉัย เพื่อตัดสินใจเลือกวิธีผ่าตัดรวมถึงวัตถุประสงค์ในการผ่าตัดว่าจะเอาก้อนเนื้อออกทั้งหมด หรืออาจเอาออกเพียงบางส่วนถ้าก้อนเนื้ออยู่ลึกหรืออยู่ติดกับอวัยวะสำคัญ ในกรณีที่ก้อนเนื้อลุกลามไปที่อวัยวะข้างเคียงจะมีการวางแผนการรักษาพร้อมกับแพทย์ผู้เชี่ยวชาญทางรังสีวิทยา โสต ศอ นาสิก หรือศัลยกรรมประสาท ผู้ป่วยทุกรายจะได้รับทราบถึงแผนการรักษาและภาวะแทรกซ้อนจากการผ่าตัดที่อาจเกิดขึ้น

ขั้นตอนการผ่าตัด เริ่มจากการลงแผลผ่าตัดแบบ Berke's incision² ทำการแยกชั้น subcutaneous tissue และ temporalis muscle จากนั้นจึงเปิด periosteum และแยก periosteum ออกจากกระดูก กระดูกจะถูกตัดโดย oscillating saw (Micro E Saw) จนสามารถเอาส่วนของ late-

ral wall ออกได้ การเอาก้อนพยาธิสภาพออกทำโดยวิธี blunt dissection ยกเว้นว่าก้อนดังกล่าวใหญ่มาก หรือการเอาก้อนออกทั้งหมดอาจกระทบกระเทือนต่ออวัยวะส่วนอื่นของเข้าตา เช่น ประสาทตา ในกรณีดังกล่าวอาจทำเป็น incisional biopsy แทน เมื่อได้ชิ้นเนื้อแล้วก็จะทำการปิดแผลโดยวางกระดูกกลับไปที่ได้เดิม เย็บปิด periosteum เพื่อยึดกระดูกให้เข้าที่ จากนั้นจึงเย็บชั้นผิวหนังติดกันดังเดิม หลังการผ่าตัดผู้ป่วยจะได้รับยาปฏิชีวนะร่วมกับยา prednisolone 1 mg/kg/day เป็นเวลา 3-5 วัน เพื่อลดอาการบวม วันรุ่งขึ้นจะทำการประเมินระดับการมองเห็น การตอบสนองของรูม่านตา การทำงานของกล้ามเนื้อตา และแผลผ่าตัด

การวิเคราะห์ทางสถิติ

ข้อมูลจะถูกบันทึกลงในแบบบันทึกข้อมูลวิจัย จัดเก็บข้อมูลโดยใช้โปรแกรม excel วิเคราะห์และประมวลผลทางสถิติเชิงพรรณนาโดยใช้โปรแกรม stata โดยรายงานผลเป็นร้อยละ ค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน ระดับการมองเห็นจะถูกแปลงเป็น LogMAR score เพื่อคำนวณผลทางสถิติ

ผลการศึกษา

จากการศึกษาพบผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัด lateral orbitotomy ในโรงพยาบาลรามาริบัติ ตั้งแต่ มกราคม พ.ศ. 2531 ถึง ธันวาคม พ.ศ. 2548 ทั้งหมด 95 ตาจากผู้ป่วย 94 ราย มีแพทย์ผู้ผ่าตัดทั้งสิ้น 12 ราย ในจำนวนนี้เป็นผู้ชาย 52 ราย (ร้อยละ 55.32) ผู้หญิง 42 ราย (ร้อยละ 44.68) มีพยาธิสภาพที่ตาขวา 49 ราย (ร้อยละ 52.13) ตาซ้าย 40 ราย (ร้อยละ 42.55) และพบ 5 ราย (ร้อยละ 5.32) ที่มีพยาธิสภาพทั้งสองตามีผู้ป่วยเพียงรายเดียวที่ได้รับการผ่าตัดในตาทั้งสองข้างซึ่งทราบภายหลังว่าเป็น orbital pseudo-tumor อายุเฉลี่ยของผู้ป่วยทั้งหมดคือ 44.43±18.4 ปี โดยพบอายุต่ำสุด 2 ปี และสูงสุด 84 ปี ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีอายุในช่วง 41-60 ปี (ร้อยละ 35) (ตารางที่ 1)

อาการนำหลักที่นำให้ผู้ป่วยมาพบแพทย์บ่อยที่สุดคืออาการตาโปน 58 ราย (ร้อยละ 61) รองลงมา ได้แก่ อาการตามัวและปวดตา ซึ่งพบ 21 และ 20 รายตามลำดับ (ตารางที่ 2) ระยะเวลาที่มีอาการก่อนมาพบแพทย์เฉลี่ย 4 เดือน โดยมีตั้งแต่ 5 วันจนถึง 2 ปี ระดับการมองเห็นก่อนผ่าตัด มีตั้งแต่ 20/20 จนถึงไม่เห็นแสง มีค่าเฉลี่ยอยู่ที่ 20/150 (±1.13)

ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีระดับการมองเห็นก่อนผ่าตัดดีกว่า 20/40 (ร้อยละ 49.33)

ตารางที่ 1 Patient characteristics

Characteristics	No (%)
Total patients	94
Total surgical eyes	95
Gender	
Male	52 (55.32)
Female	42 (44.68)
Age (Y)	
Mean (SD)	44.43 (18.4)
Range	2-84
Eye involvement	
Right	49 (52.13)
Left	40 (42.55)
Both	5 (5.32)
Mean follow-up time	15.47 m
Range	3 d-12.5 y
Preoperative VA*	
≥ 20/40	37 (49.33)
20/50 - 5/200	22 (29.33)
≤ Finger counting	16 (21.33)
Mean (SD)	20/150 (1.13)
Range	20/20-NPL

*VA = Visual Acuity, d = day, m = month, Y= year, NPL = No perception of light

ตารางที่ 2 Presenting Symptoms

Symptom	No. (%)
Proptosis	58 (61.05)
Visual deterioration	21 (22.10)
Pain	20 (21.04)
Mass	12 (12.63)
Ptosis	12 (12.63)
Swelling	10 (10.52)

ผลการตรวจทางรังสีวินิจฉัยก่อนผ่าตัดพบตำแหน่งก้นทั้งในและนอก muscle cone โดยมีผู้ป่วย 9 คนที่มีการกดเบียดจนมีความผิดปกติที่กระดูกเบ้าตา ซึ่งบ่งบอกถึงภาวะที่เป็นเนื้อร้ายแรงหรือก้อนเนื้องอกดังกล่าวค่อยๆ ใช้เวลาในการโตจนกดเบียดกระดูก ในจำนวนนี้แบ่งเป็น osteolytic lesion 3 ราย (ร้อยละ 3.23) โดยผลชิ้นเนื้อเป็น malignant schwannoma 2 ราย และ adenoid cystic carcinoma 1 ราย, พบ bone hyperostosis 1 ราย ผลชิ้นเนื้อเป็น adenoid cystic carcinoma, Bone remodeling 3 ราย (ร้อยละ 3.23) ผลชิ้นเนื้อเป็น cavernous hemangioma, benign mixed tumor, benign mesenchymoma และ non-specific 2 ราย (ร้อยละ 2.15) ได้แก่ malignant melanoma และ neurofibroma

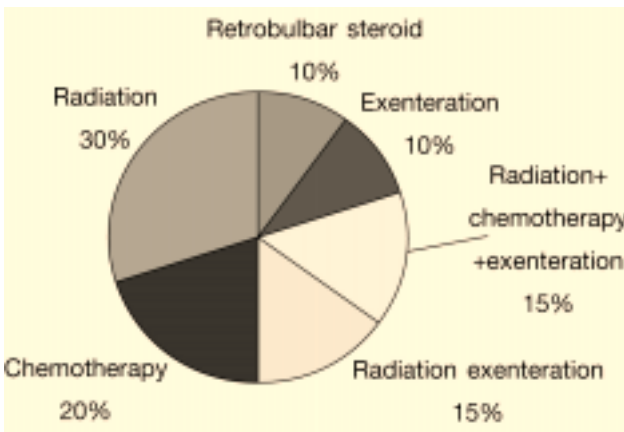
ผลชิ้นเนื้อ (ตารางที่ 3) แบ่งเป็นกลุ่มที่เป็นเนื้องอกของ lacrimal gland เอง 33 ราย (ร้อยละ 35.86) โดยส่วนใหญ่เป็น epithelial tumor of lacrimal gland 30 ราย ที่เหลือเป็น lacrimal gland hyperplasia และ myoepithelial carcinoma รองลงมาได้แก่ กลุ่ม inflammation/orbital pseudotumor 16 ราย (ร้อยละ 17.39) ซึ่งพบทั้งใน lacrimal gland และเนื้อเยื่ออื่นๆ ของเบ้าตา กลุ่ม vascular tumor มี 15 ราย (ร้อยละ 16.3) ส่วนใหญ่เป็น cavernous hemangioma 12 ราย ที่เหลือเป็น lymphangiohemangioma และ hemangiopericytoma ส่วนกลุ่ม neural tumor มี 10 ราย (ร้อยละ 10.86) ประกอบด้วย schwannoma และ neurilemmoma 4 และ 3 ราย ที่เหลือเป็น neurofibroma, neuroma of peripheral nerve และ pilocytic astrocytoma กลุ่ม hematologic malignancy มี 5 ราย (ร้อยละ 5.43) ได้แก่ lymphoma 4 ราย ส่วนอีกรายเป็น plasmacytoma พบ dermoid cyst ในการศึกษาครั้งนี้ 4 ราย (ร้อยละ 4.34) ส่วนที่เหลือเป็นชิ้นเนื้อที่พบอย่างละ 1 ราย ได้แก่ malignant medulloepithelioma, leiomyosarcoma, myxoliposarcoma, benign mesenchymoma, sebaceous cyst และ metastatic malignant melanoma

ตารางที่ 3 Histological classification

Histological diagnosis	No. of patients (%)	
• Lacrimal gland origin	32	(34.77)
- Lacrimal gland hyperplasia	2	(2.17)
- Epithelial tumor of lacrimal gland	30	(32.6)
- Pleomorphic adenoma	19	(20.65)
- Adenoid cystic carcinoma	7	(7.61)
- Malignant mixed tumor	2	(2.17)
- Adenosquamous carcinoma	1	(1.09)
- Mucinous adenocarcinoma	1	(1.09)
• Inflammation/Orbital pseudotumor	16	(17.39)
• Vascular tumor	16	(17.39)
- Cavernous hemangioma	12	(13.05)
- Lymphangiohemangioma	2	(2.17)
- Hemangiopericytoma	1	(1.09)
- Benign mesenchymoma	1	(1.09)
• Nerve sheath tumor	11	
- Schwannoma	4	(4.34)
- Neurilemmoma	3	(3.26)
- Neurofibroma	1	(1.09)
- Neuroma of peripheral nerve	1	(1.09)
- Malignant medulloepithelioma	1	(1.09)
- Pilocytic astrocytoma	1	(1.09)
• Epithelial cyst	5	(5.43)
- Dermoid cyst	4	(4.34)
- Sebaceous cyst	1	(1.09)
• Hematologic malignancy	5	
- Lymphoma	4	(4.34)
- Plasmacytoma	1	(1.09)
• Leiomyosarcoma	1	(1.09)
• Myxoliposarcoma	1	(1.09)
• Myeloepithelial carcinoma	1	(1.09)
• Metastasis malignant melanoma	1	(1.09)
• Non specific malignancy	1	(1.09)
• Foreign body	1	(1.09)
• Not remarkable	1	(1.09)

จากการผ่าตัดพบว่าส่วนใหญ่จะให้เป็น excisional biopsy 83 ราย (ร้อยละ 87.36) incisional biopsy 12 ราย (ร้อยละ 12.63) พบชิ้นเนื้อเป็น malignancy 25 รายจาก 95 ตา (ร้อยละ 26.71) โดยในจำนวนนี้มี 9 รายไม่สามารถเอาออกได้หมด ผู้ป่วยเกือบทั้งหมดได้รับการผ่าตัด lateral orbitotomy 1 ครั้ง (ร้อยละ 93.68) ยกเว้นผู้ป่วย 5 ราย (ร้อยละ 5.26) ที่ทำ 2 ครั้ง และมี 1 รายทำ 4 ครั้ง ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาโดยวิธีอื่นร่วมด้วยนอกเหนือจาก lateral orbitotomy มี 20 ราย (ร้อยละ 21) โดยการรักษาดังกล่าว ได้แก่ การฉายแสง, เคมีบำบัด, exenteration หรือการฉีด steroid หลังลูกตา (ตารางที่ 4)

ตารางที่ 4 Adjuvant Therapy after Lateral Orbitotomy (N = 20)



ระยะเวลาติดตามผลหลังผ่าตัดเฉลี่ย 15.47 เดือน น้อยที่สุด 3 วันและมากที่สุด 12.5 ปี ผู้ป่วย 11 รายมีข้อมูลไม่สมบูรณ์เนื่องจากเวชระเบียนถูกทำลาย มี 42 รายที่ไม่มารับการรักษาต่อเนื่อง และมีผู้ป่วยเสียชีวิต 1 ราย จากเยื่อหุ้มสมองอักเสบ โดยเสียชีวิตหลังผ่าตัด 2 ปี

จากข้อมูลในเวชระเบียน ผู้ป่วย 75 ราย (ร้อยละ 78.95) มีผลการบันทึกการมองเห็นก่อนและหลังผ่าตัดพบว่าส่วนใหญ่คือ 50 ราย (ร้อยละ 66.67) มีการมองเห็นเท่าเดิม หรืออยู่ภายใน 2 แถว snellen chart, 17 ราย (ร้อยละ 22.67) มีการมองเห็นดีขึ้นมากกว่า 2 แถว และ 8 ราย (ร้อยละ 10.67) มีการมองเห็นแย่ลงมากกว่า 2 แถว (ตารางที่ 5)

ผู้ป่วยส่วนใหญ่ไม่พบภาวะแทรกซ้อนจากการผ่าตัด (ร้อยละ 65.3) แต่มีผู้ป่วย 33 ราย (ร้อยละ 34.7) ที่พบ

ตารางที่ 5 Postoperative visual acuity

	No. (%)
Improved >2 lines	17 (22.67)
Stable (within 2 lines)	50 (66.67)
Decrease >2 lines	8 (10.67)

ภาวะแทรกซ้อน (ตารางที่ 6) ที่พบบ่อย ได้แก่ กลอกตาได้ไม่สุด พบ 20 ราย (ร้อยละ 21.04) ส่วนใหญ่เป็นจากกล้ามเนื้อ lateral rectus ซึ่งเป็นกล้ามเนื้อที่ได้รับการกระทบกระเทือนโดยตรงระหว่างผ่าตัด โดยมี 4 รายที่เป็นชั่วคราวสามารถกลับมาเป็นปกติเองได้ บางรายก้อนเนื้อมีขนาดใหญ่ ไม่สามารถเอาออกได้หมดและเกิดการบวมของเนื้อเยื่อหลังผ่าตัด ทำให้กลอกตาได้ไม่สุด ที่เหลือไม่มีข้อมูลระยะยาว เนื่องจากผู้ป่วยไม่มาติดตามผลการรักษา ภาวะแทรกซ้อนที่พบรองลงมาได้แก่ หนึ่งตาดก 14 ราย (ร้อยละ 14.9) โดยทั่วไปแพทย์ผู้ผ่าตัดจะรออย่างน้อย 6 เดือนเนื่องจากมีบางส่วนสามารถหายได้เอง พบว่ามี 7 รายที่ไม่หายเองได้ทำการผ่าตัด levator resection 4 ราย และ frontalis sling 3 ราย ผู้ป่วย 10 รายมีการมองเห็นลดลงหลังผ่าตัด โดยสามารถกลับมาเป็นปกติ 5 ราย มี 3 รายสูญเสียการมองเห็นจากการที่ก้อนเนื้อติดกับเส้นประสาทตาไม่สามารถเอาออกได้หมด และอาจมีการกระทบกระเทือนต่อเส้นประสาทตาระหว่างผ่าตัด ซึ่งรายดังกล่าวมีผลชิ้นเนื้อเป็น adenoid cystic carcinoma, pilocytic astrocytoma และ chronic inflammation โดยรายหลังมีอาการเข้าได้กับ Wegener granulomatosis ผู้ป่วยที่เหลือตามัวลงจากที่มีต่อกระจกแก้วร่วมด้วย

ตารางที่ 6 Postoperative Complications

Complications	No. (%)
Limitation of EOM	20 (21.04)
Ptosis	14 (14.74)
Visual loss	10 (10.52)
- transient	5 (5.26)
Dry eye	7 (7.37)
Chemosis	2 (2.1)
Wound infection	2 (2.1)
Transient disc swelling	2 (2.1)
Pupillary dilatation	1 (1.06)

วิจารณ์

การผ่าตัดผู้ป่วยที่มี orbital mass นั้น มีเทคนิคการลงแผลการผ่าตัดด้วยกันหลายแบบ ขึ้นอยู่กับตำแหน่งและขนาดของก้อนเป็นหลัก lateral orbitotomy เป็นเทคนิคหนึ่งซึ่งมีประโยชน์ในรายที่ก้อนอยู่ด้านนอกต่อเส้นประสาทตาไม่ว่าจะเป็น lateral, superolateral หรือ inferolateral orbit ไปจนถึง lacrimal fossa และ retrobulbar lesion ทั้งในและนอก muscle cone³⁻⁵ ดังนั้นผลขึ้นเนื่องจากการศึกษานี้จึงมิได้เป็นตัวบ่งบอกถึง orbital tumor ทั้งหมดที่พบในโรงพยาบาลรามาริบัติ แต่เป็นแค่เพียงส่วนหนึ่งเท่านั้น

จากข้อมูลดังกล่าว อายุเฉลี่ยของผู้ป่วยทั้งหมดอยู่ที่ 44.43 ปี แต่ถ้าพิจารณาถึงกลุ่มที่เป็น malignancy แล้ว อายุเฉลี่ยอยู่ที่ 47.68 ปี เปรียบเทียบกับผู้ป่วยในกลุ่มที่มีพยาธิสภาพเป็น benign lesion มีอายุเฉลี่ย 43.4 ปี ซึ่งจะพบว่ากลุ่มที่เป็น malignancy มีแนวโน้มที่จะมีอายุมากกว่า แต่อย่างไรก็ตามจากการศึกษานี้พบผู้ป่วยอายุน้อยหลายรายที่มีผลขึ้นเนื้อเป็น malignancy ได้เช่นกัน ซึ่งได้แก่ malignant medulloepithelioma ในเด็กอายุ 5 ปี, adenoid cystic carcinoma ในผู้ป่วยอายุ 14, 28 และ 29 ปี ดังนั้นอายุจึงไม่ใช่ปัจจัยหลักในการทำนายผลขึ้นเนื้อ

มีผู้ป่วย 7 รายที่มีอายุน้อยกว่า 15 ปี ซึ่งในกลุ่มนี้เป็นกลุ่มที่ต้องพิจารณาเป็นพิเศษว่าการผ่าตัด lateral orbitotomy นั้นจำเป็นมากน้อยแค่ไหน และการผ่าตัดจะมีผลระยะยาวต่อการพัฒนาของกระดูกใบหน้าหรือไม่ มีเพียง 2 รายที่มาติดตามผลการรักษาต่อเนื่อง แต่ก็ไม่พบความผิดปกติของกระดูกใบหน้า โดยมีระยะเวลาในการติดตามผลการรักษาเฉลี่ย 3 ปี

ในแง่เพศและตาข้างที่เป็นพบว่าจากข้อมูลทั้งหมดไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ระหว่างเพศชาย-หญิงและระหว่างตาทั้งสองข้าง พบผู้ป่วยที่มีพยาธิสภาพในตาทั้งสองข้าง 5 ราย เกือบทั้งหมดเป็น orbital pseudotumor ยกเว้น 1 รายที่พบเป็น metastatic malignant melanoma

อาการนำที่มารักษาโรงพยาบาล ส่วนใหญ่จะมีเพียงอย่างเดียวคือ ร้อยละ 47.37 แต่ก็มีบางรายที่มีอาการนำ 2 หรือ 3 อย่าง อาการนำที่พบบ่อยที่สุด คือ ตาโปน ซึ่งมีมากกว่าครึ่งหนึ่งของผู้ป่วยทั้งหมด ส่วนอาการนำรองลงมา ได้แก่ ตามัวลงและปวดตา ผู้ป่วยที่มาด้วยอาการตามัวนั้นพบทั้ง benign และ malignant lesion เกิดจากการที่ก้อนโตจนกดเบียดเส้นประสาทตาหรือลูกตา เมื่อตรวจร่างกายจะพบ

Afferent pupillary defect, disc swelling, retinal หรือ choroidal fold ร่วมด้วย หลังผ่าตัดการมองเห็นมักดีขึ้นได้ ถ้าไม่ปล่อยไว้นานจนเกิดการสูญเสียการมองเห็นอย่างถาวร โดยจากการศึกษานี้ พบผู้ป่วยถึงร้อยละ 22.67 ที่มีการมองเห็นดีขึ้นหลังผ่าตัด ส่วนกลุ่มผู้ป่วยที่มาด้วยอาการปวดตานี้ พบว่ามีทั้งกลุ่ม inflammation, benign tumor และ malignancy โดยพบถึงครึ่งหนึ่งที่สัมพันธ์กับ benign lesion ซึ่งไม่สอดคล้องกับการศึกษาที่ผ่านมา ซึ่งมักพบอาการปวดตาสัมพันธ์กับใน inflammation หรือ malignancy⁶⁻⁸

เมื่อพิจารณาถึงการเกิดการเปลี่ยนแปลงของกระดูกจากผลการตรวจทางรังสีวินิจฉัยนั้น จากรายงานที่ผ่านมา พบว่าการเกิด bone destruction ร่วมกับระยะเวลาการเกิดโรคที่เร็ว เป็นตัวทำนายผลขึ้นเนื้อว่าน่าจะเป็น malignancy ในขณะที่ผู้ป่วยที่มีการดำเนินโรคนานและพบการกดเบียดของกระดูกบ่งบอกว่าน่าจะเป็น benign lesion สอดคล้องกับที่พบในการศึกษานี้ซึ่งพบว่าผู้ป่วยที่มี osteolytic lesion ทั้ง 3 รายมีผลขึ้นเนื้อเป็น malignancy ขณะที่ผู้ป่วยที่พบ bone remodeling ทั้ง 3 ราย เป็น benign tumor ดังนั้นการเปลี่ยนแปลงของกระดูกที่พบจากการตรวจทางรังสีวินิจฉัย จึงเป็นตัวทำนายผลขึ้นเนื้อที่ได้อย่างหนึ่ง

ผลทางพยาธิวิทยาที่ได้ ร้อยละ 52 เป็นเนื้องอกของ lacrimal gland โดยในจำนวนนี้ร้อยละ 62.5 เป็น epithelial lesion (30 ราย) จากรายงานที่ผ่านมาพบว่า epithelial tumors ของ lacrimal gland นี้สามารถพบในทุกช่วงอายุ^{6,7} ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษานี้พบว่าผู้ป่วยอายุน้อยที่สุดได้แก่ เด็กอายุ 11 ปี ที่เป็น pleomorphic adenoma ส่วนผู้ป่วยอายุมากที่สุดในกลุ่มนี้ได้แก่ ผู้ป่วย adenoid cystic carcinoma ที่มีอายุ 81 ปี เนื่องจากเนื้องอกชนิดนี้พบบ่อยในเด็กบ่อยครั้งที่จักษุแพทย์วินิจฉัยผิดเป็น dermoid cyst ดังนั้นจึงควรตระหนักถึง primary lacrimal gland tumor ไว้ด้วย ในกรณีที่พบก้อนบริเวณ superolateral ของ orbit ในเด็ก⁶

จากผู้ป่วย pleomorphic adenoma ทั้งหมด 18 รายในการศึกษานี้ไม่พบการเป็นซ้ำ แต่มี 1 รายมีอาการตาโปนหลังผ่าตัด 7 ปี ได้รับการผ่าตัด lateral orbitotomy เป็นครั้งที่ 2 โดยมีผลขึ้นเนื้อเป็น myeloepithelial carcinoma และต้องทำ subtotal exenteration ในที่สุด เมื่อดูจากรายงานที่ผ่านมาจะพบว่า ปัจจัยต่อการเกิด recurrence และ malignant transformation ของ pleomorphic adenoma นั้นสัมพันธ์กับการมีเนื้องอกเหลือหลังผ่าตัด โดยมีรายงาน

การเกิด malignant transformation อยู่ที่ร้อยละ 4 ถึง 24^{6,7,9,10} ดังนั้นแพทย์ผู้ผ่าตัดจึงควรตระหนักถึงความสำคัญในการผ่าตัดเอาเนื้องอกออกให้หมด ในกรณีที่มีสงสัย pleomorphic adenoma แต่อย่างไรก็ตามจากรายงานในอดีตยังไม่เคยพบการเกิด myoepithelial carcinoma ตามหลัง pleomorphic adenoma ดังเช่นการศึกษาครั้งนี้

ในแง่ระดับการมองเห็นเปรียบเทียบก่อนและหลังผ่าตัดพบว่าส่วนใหญ่เท่าเดิมหรือดีขึ้น ผู้ป่วยที่การมองเห็นลดลงส่วนใหญ่เป็นเพียงชั่วคราว ส่วนรายที่สูญเสียการมองเห็นอย่างถาวร ได้แก่ ผู้ป่วยที่จำเป็นต้องผ่าตัดหลายครั้ง ผู้ป่วยที่มีก้อนอยู่ติดเส้นประสาทตา หรือได้รับการรักษาโดย radiation ร่วมด้วย เช่น ในรายที่ไม่สามารถเอาออกได้หมด หรือมีก้อนเป็นซ้ำ จากการศึกษาครั้งนี้ผู้ป่วยที่มีการมองเห็นลดลง ได้แก่ ผู้ป่วย mucinous adenocarcinoma ซึ่งได้รับการผ่าตัด exenteration, ผู้ป่วย pilocytic astrocytoma ซึ่งก้อนอยู่ที่เส้นประสาทตาได้รับการผ่าตัด lateral orbitotomy 2 ครั้ง การมองเห็นลดลงจาก PJ เป็น NoPL, ผู้ป่วย adenocystic carcinoma ที่ได้รับการฉายแสง และเกิด radiation retinopathy ทำให้การมองเห็นลดลงจาก 20/100 เป็น 5/200, อีก 2 รายเป็นผู้ป่วย systemic vasculitis ที่มี orbital involvement ดังนั้นจะเห็นว่าการผ่าตัด lateral orbitotomy นี้ นอกจากจะช่วยในการวินิจฉัยและวางแผนการรักษาในผู้ป่วยที่มีก้อนในเบ้าตาแล้ว ยังช่วยให้ผู้ป่วยส่วนใหญ่การมองเห็นไว้ได้และอาจดีขึ้นด้วย

ส่วนภาวะแทรกซ้อนที่พบบ่อยในช่วงแรกหลังผ่าตัด ได้แก่ กลอกตาได้ไม่สุด และหนังตาดก เป็นผลมาจากการกระทบกระเทือนของกล้ามเนื้อ lateral rectus และ levator palpebrae superioris แต่จะเห็นว่าในระยะยาวนั้นภาวะดังกล่าวสามารถฟื้นคืนได้ค่อนข้างดี มีผู้ป่วยประมาณครึ่งหนึ่งที่มีการเปลี่ยนแปลงอย่างถาวร ซึ่งภาวะแทรกซ้อนเหล่านี้ได้รับการแก้ไขในภายหลังและไม่เป็นปัญหาผู้ป่วยต่อไป นอกจากนี้ยังพบ xerophthalmia โดยเฉพาะในรายที่มีก้อนเนื้อบริเวณ lacrimal gland พบ chemosis, wound infection, transient disc swelling, pupillary dilation จาก การบาดเจ็บของ pupillary fiber ซึ่งมีภาวะแทรกซ้อนเหล่านี้ไม่ได้มีผลกระทบต่อผู้ป่วย การรักษาตามอาการจะช่วยให้ผู้ป่วยส่วนใหญ่กลับมาเป็นปกติได้ จากรายงานที่

ผ่านมายังอาจพบภาวะแทรกซ้อนอื่นๆ หลังผ่าตัด lateral orbitotomy ซึ่งไม่พบในการศึกษาครั้งนี้ ได้แก่ posterior optic nerve ischemia, intraocular hemorrhage, CSF leakage, retinal detachment และ loss of corneal sensation

ในแง่ของเทคนิคการผ่าตัด lateral orbitotomy นั้น มีการลงแผลได้หลายรูปแบบ ซึ่งที่ยอมรับโดยแพร่หลายได้แก่ S-shape incision ซึ่งทำโดย Stallard และ Wright^{11,12} เพื่อหลีกเลี่ยงรอยแผลเป็นไม่ให้เห็นชัด และ Berke's incision ที่ทำในภาควิชาจักษุวิทยา โรงพยาบาลรามาริบัติตามรายงานนี้ พบว่าแผลผ่าตัดนั้นเป็นที่ยอมรับได้และไม่ได้ทำให้เกิดแผลเป็นที่ชัดเจน รวมทั้งการผ่าตัดง่ายกว่าการลงแผลแบบอื่นๆ การปิดแผลทำได้ง่ายและใช้เวลาในการผ่าตัดไม่นาน

ข้อแตกต่างของการทำผ่าตัด lateral orbitotomy ในภาควิชาจักษุวิทยา โรงพยาบาลรามาริบัติ จากของ conventional technique คือ การตัดชั้นกระดูก lateral orbital wall นั้น จะไม่ทำการเจาะรูล่วงหน้า และไม่มีกรเย็บกระดูกให้ติดกัน แต่จะวางกระดูกเข้าที่และเย็บ periosteum ให้แน่นหนา ในผู้ป่วยทั้งหมดไม่พบอุบัติการณ์ของ misunion หรือ deformity มีผู้ป่วยหลายรายที่ได้รับการผ่าตัด lateral orbitotomy หลายครั้ง เมื่อเปิดแผลเข้าไปพบว่ากระดูกที่ถูกยึดด้วย periosteum นั้นมี alignment ที่ดี ดังนั้นการเจาะรูและเย็บกระดูกติดกันนั้นอาจไม่มีความจำเป็นต้องทำ

สรุป

การผ่าตัด lateral orbitotomy เป็นการผ่าตัดที่มีความสำคัญในการวินิจฉัย และรักษาผู้ป่วยที่มี orbital mass และ orbital foreign body ถึงแม้การผ่าตัดจะมีการตัดกระดูกบางชิ้นออก ซึ่งดูเหมือนจะมีขั้นตอนที่ยุ่งยาก และอาจกระทบกระเทือนต่อเนื้อเยื่ออื่นๆ ในเบ้าตา แต่จากการศึกษานี้ก็แสดงให้เห็นว่าการผ่าตัดวิธีนี้ปลอดภัย และช่วยให้ผู้ป่วยบางส่วนมีการมองเห็นที่ดีขึ้น ดังนั้นจะเห็นว่าความสำเร็จในการดูแลรักษาผู้ป่วยที่มาด้วย orbital mass นั้นขึ้นอยู่กับวินิจฉัยที่รวดเร็วแม่นยำ โดยอาศัยประวัติ การตรวจร่างกายและการตรวจทางรังสีวินิจฉัย ตลอดจนการเลือกเทคนิคในการผ่าตัด และความชำนาญของจักษุแพทย์ผู้ผ่าตัดนั่นเอง

กิตติกรรมประกาศ

คณะผู้ศึกษาขอขอบคุณ อาจารย์ทุกท่านของภาควิชา จักษุวิทยา คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดีทั้งในอดีต และปัจจุบัน ที่มีส่วนในการผ่าตัดรักษาผู้ป่วยในกลุ่มการ ศึกษาครั้งนี้

เอกสารอ้างอิง

1. Kronlein RU. Zur pathologie und operativen behandlung der dermoidzysten des orbita (Pathology and surgery of the orbital cysts). Beitr Klein Chir 1888;4:149-63.
2. Berke RN. A modified Kronlein operation. AMA Arch Ophthalmol 1954;51(5):609-32.
3. Kimberly PC, Cockerham, Ghassan KB. Surgery for orbital tumors. Part II: transorbital approaches. Neurosurg Focus 2001;10(5): available on www.medscape.com.
4. Xiao L, Lu X, Tao H. The clinical study of lateral orbitotomy. Zhonghua Yan Ke Za Zhi 2002;Jul;38(7):392-5.
5. Kang JK, Lee IW, Jeun SS. Tumors of the orbit: Pitfalls of the surgical approach in 37 children with orbital tumor. Child's Nerv Syst 1997;13:536-41.
6. Klaus GR, August MZ, Gerhard H. Epithelial tumors of the lacrimal gland: Clinico-pathologic correlation and management. Neurosurg. Rev. 1990;13:289-98.
7. Font RL, JW Gamel. Epithelial tumors of the lacrimal gland: an analysis of 265 cases. In: Jakobiec FA (ed): Ocular and adnexal tumors. Aesculapius Publishing Company, Birmingham 1978, 787-805.
8. Yan J, Wu Z. Cavernous hemangioma of the orbit: analysis of 214 cases. Orbit. 2004 Mar;23(1):33-40.
9. Asthton N: Epithelial tumors of the lacrimal gland. Mod Probl Ophthalmol 1975;14:306-23.
10. Perzin K, FA Jakobiec, V Livolsi. Malignant mixed tumors of the lacrimal gland. Cancer 1980;45:2593-606.
11. Stallard HB. Surgery of the orbit. Ann. R. Coll. Surg. Engl 1968;43(3):125-40.
12. Wright JE. The role of surgery in the management of orbital tumors. Mod. Probl. Ophthalmol 1975;14:364-7.

Clinical Presentation of Sjögren's Syndrome

Panida Kosrirukvongs, M.D.¹

Pawana Pusawan, M.D.²

Ronnachai Viriyataveekul, M.D.³

Siriluk Kasemson, M.D.³

Abstract

Purpose: To study the clinical presentation and course of primary and secondary Sjögren's syndrome including its associated disease of secondary Sjögren's syndrome.

Methods: A retrospective descriptive study reviewed 28 cases that were diagnosed as Sjögren's syndrome at Siriraj hospital. Demographic data including sex, age, diagnoses, associated disease and duration of the disease before diagnoses of Sjögren's syndrome, ocular symptoms of dry eye, dry mouth and duration, result of tear production test such as Schirmer I test, rose bengal staining score, salivary function by scintigraphy, blood test for antiRo and antiLa were analysed by statistical Chi-square and t-test.

Results: Nine cases of primary Sjögren's syndrome and nineteen cases of secondary Sjögren's syndrome were found. All patients were female with mean age of 56.1 years. The mean age of secondary group was 53.2±8.1 years and was significantly less than for the primary group (62.3±12.9 years) (P=0.007). Most common associated disease was rheumatoid arthritis which was frequently present for less than 1 year before diagnosis of Sjögren's syndrome. The most common ocular symptom of primary Sjögren's syndrome was dry eyes and for the secondary Sjögren's syndrome was foreign body sensation. The most common oral symptom in both groups was dry mouth. Most patients had these symptoms at least 1 to 5 years prior to diagnoses.

Conclusion: Sjögren's syndrome was usually seen in older women. Secondary Sjögren's syndrome was more common than for primary Sjögren's syndrome. Rheumatoid arthritis was the most common associated disease in the secondary group so patients with this disease should be evaluated for Sjögren's syndrome.

Thai J Ophthalmol 2007 ; January-June 21(1) : 19-28.

Keywords: Sjögren's syndrome, rheumatoid arthritis

¹ Department of Ophthalmology

² Department of Radiology

³ Department of Clinical Pathology

Faculty of Medicine; Siriraj Hospital, Mahidol University, Bangkok 10700, Thailand

การศึกษาลักษณะทางคลินิก และการดำเนินโรคของผู้ป่วยกลุ่มอาการไซเกอร์



พนิดา โกสัยรักษ์วงศ์, พ.บ.¹

ภาวณา ภูสุวรรณ, พ.บ.²

รณชัย วิริยะทวีกุล, พ.บ.³

ศิริลักษณ์ เกษมสันต์ ณ อรุณยา, พ.บ.¹

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาลักษณะอาการทางคลินิกและการดำเนินโรคของผู้ป่วยกลุ่มอาการไซเกอร์ทั้งชนิดปฐมภูมิและทุติยภูมิ ตลอดจนโรคที่พบร่วม

วิธีการ: ทำการศึกษาวิจัยแบบย้อนหลังจากเวชระเบียนผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยกลุ่มอาการไซเกอร์ที่โรงพยาบาลศิริราช จำนวน 28 ราย ค้นประวัติอาการ เพศ อายุ โรคที่พบร่วม ระยะเวลาที่มีอาการก่อนการวินิจฉัยกลุ่มอาการนี้ อาการตาแห้ง ปากแห้ง และระยะเวลาที่มีอาการ ผลการตรวจปริมาณน้ำตาด้วยวิธีเชอร์เมอ I ผลการตรวจผิวหนังด้วยวิธีโรสเบงกอล ตรวจการทำงานของต่อมน้ำลายด้วยการฉีดสารรังสีและผลเลือดตรวจสารภูมิคุ้มกันต่าง ๆ เช่น แอนติโรแอนติลา

ผลการศึกษา: พบว่ากลุ่มอาการไซเกอร์ ชนิดปฐมภูมิมียังจำนวน 9 ราย ชนิดทุติยภูมิ 19 ราย ทุกรายเป็นเพศหญิง มีอายุเฉลี่ย 56.1 ปี อายุเฉลี่ยในชนิดปฐมภูมิ 62.3±12.9 ปี (ค่าเฉลี่ย±ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน) ซึ่งมากกว่าจากชนิดทุติยภูมิ 53.2±8.1 ปี อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ค่าพีเท่ากับ 0.007) โรคที่พบร่วมในชนิดทุติยภูมิ คือ ปวดข้อรูมาตอยด์ ซึ่งมีอาการมาไม่ถึง 1 ปี ก่อนได้รับการวินิจฉัยกลุ่มอาการไซเกอร์ อาการที่พบบ่อยในกลุ่มอาการไซเกอร์ชนิดปฐมภูมิ คือ ตาแห้ง ขณะที่อาการเคืองตา พบบ่อยในชนิดทุติยภูมิ ทั้งสองกลุ่มมีอาการปากแห้งร่วมด้วย ผู้ป่วยมีอาการเหล่านี้นาน 1-5 ปี ก่อนวินิจฉัยกลุ่มอาการนี้

สรุป: กลุ่มอาการไซเกอร์พบบ่อยในเพศหญิงสูงอายุ ชนิดทุติยภูมิพบบ่อยกว่าชนิดปฐมภูมิ โดยมีโรคที่พบร่วมบ่อย คือ ปวดข้อรูมาตอยด์ ซึ่งควรมีการประเมินและวินิจฉัยกลุ่มอาการนี้ เพื่อให้การดูแลอย่างเหมาะสม **จักษุเวชสาร 2550 ; มกราคม-มิถุนายน 21(1) : 19-28.**

นำเสนอผลงานวิจัยในการประชุมวิชาการ ครั้งที่ 19 ราชวิทยาลัยจักษุแพทย์แห่งประเทศไทย วันที่ 26 กรกฎาคม พ.ศ. 2550

ณ อาคารเฉลิมพระบารมี 50 ปี ซอยศูนย์วิจัย ถนนเพชรบุรีตัดใหม่ กรุงเทพฯ

คณะผู้วิจัยไม่ได้รับผลประโยชน์หรือเงินสนับสนุนจากบริษัทอุปกรณ์/เครื่องมือที่ใช้ในการศึกษาวิจัยนี้

¹ ภาควิชาจักษุวิทยา คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล กรุงเทพฯ 10700

² ภาควิชารังสีวิทยา คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล กรุงเทพฯ 10700

³ ภาควิชาพยาธิวิทยาคลินิก คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล กรุงเทพฯ 10700

บทนำ

ชีวิตของคนเรามีความจำเป็นอย่างยิ่งที่รับประทานอาหารจากน้ำตา หากมีอาการตาแห้งเป็นผลให้ผิวกระจกตามีการอักเสบ และบางรายอาจมีการติดเชื้อได้ง่าย กลุ่มอาการไซเกร็น (Sjögren syndrome) เป็นกลุ่มอาการของตาแห้ง ปากแห้ง ที่อาจพบได้ทั้งแบบปฐมภูมิ (primary) หรือทุติยภูมิ (secondary) ที่มีสาเหตุจากกลุ่มโรคเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน (connective tissue disease) ได้แก่ ปวดข้อรูมาตอยด์ โรคภูมิต้านทานตัวเอง (systemic lupus erythematosus (SLE)) เป็นต้น ซึ่งจำเป็นต้องมีแพทย์เฉพาะทางดูแลรักษา ร่วมกัน คือ จักษุแพทย์ ทันตแพทย์ และแพทย์โรคข้อ เพื่อวางแผนการรักษา หากได้รับการวินิจฉัยที่ถูกต้อง¹ ในปี พ.ศ. 2431 Hadden และ Rowland ได้รายงานผู้ป่วยเป็นรายแรก²⁻³ จนกระทั่งปี พ.ศ. 2496 ได้มีการบัญญัติศัพท์คำว่า Sjögren's syndrome และแยกเป็น primary/secondary Sjögren's syndrome ในปี พ.ศ. 2508⁴ การวินิจฉัยอาการตาแห้งตรวจได้โดยการทดสอบปริมาณน้ำตา และย้อมสีผิวตาด้วยสี rose bengal⁵⁻⁶ นอกจากนี้การเจาะเลือดตรวจหาสารภูมิต้านทาน autoantibodies Ro (SS-A) และ La (SS-B) เพื่อช่วยการวินิจฉัย กลุ่มอาการนี้สามารถทำได้แพร่หลายในปี พ.ศ. 2533 จาก

การตกลงร่วมกันของกลุ่มอเมริกันและยุโรป (2002 American-European Revised Classification Criteria) จึงได้มีข้อสรุปสำหรับการวินิจฉัยกลุ่มอาการไซเกร็น ซึ่งรายงานโดย Vitali C และคณะ (ตารางที่ 1)^{7,8} โดยวินิจฉัยกลุ่มอาการไซเกร็นชนิดปฐมภูมิได้ 3 วิธี (ตารางที่ 2) วิธีแรกจะต้องพบลักษณะ 4 ใน 6 ข้อดังกล่าวข้างต้น ซึ่งจะต้องมีการตรวจเนื้อเยื่อทางพยาธิวิทยาของต่อมน้ำลายย่อยผิดปกติ หรือตรวจเลือดพบสารภูมิต้านทานต่อสารก่อภูมิคุ้มกันต้านทาน anti Ro หรือ anti La อย่างใดอย่างหนึ่ง หรือทั้งสองชนิด เป็นหนึ่งใน 4 ข้อที่ตรวจพบเสมอ วิธีที่สอง ได้แก่ มี 3 ใน 4 ข้อคือ มีอาการแสดงทางตาอย่างน้อย 1 ใน 2 ข้อ ตรวจเนื้อเยื่อทางพยาธิวิทยาของต่อมน้ำลายย่อยผิดปกติ ตรวจพบการทำงานของต่อมน้ำลายมีลักษณะผิดปกติอย่างน้อย 1 ใน 3 ข้อ และตรวจเลือดพบสารภูมิต้านทานต่อสารก่อภูมิคุ้มกันต้านทาน และวิธีสุดท้ายแบ่งได้เป็น 4 แบบ โดยทั้ง 4 แบบจะต้องมีอาการทางตา หรืออาการทางปากอย่างน้อย 1 ข้อ ร่วมกับข้ออื่นดังต่อไปนี้ แบบที่หนึ่งร่วมกับตรวจเนื้อเยื่อทางพยาธิวิทยาของต่อมน้ำลายย่อยผิดปกติ และตรวจพบการทำงานของต่อมน้ำลายมีลักษณะผิดปกติอย่างน้อย 1 ใน 3 ข้อ แบบที่สองร่วมกับมีอาการแสดงทางตาอย่างน้อย 1

ตารางที่ 1 Criteria for diagnosis Sjögren's syndrome

Criteria

I Ocular symptoms : at least 1 of the following

1. Daily, persistent dry eyes for more than 3 months
2. Recurrent sensation of sand in eyes.
3. Use tear substitutes more than 3 months.

II Oral symptoms : at least 1 of the following

1. Daily feeling of dry mouth for more than 3 months.
2. Recurrent or persistent swollen of salivary glands
3. Frequently drink liquids for aid in swallowing dry food.

III Ocular signs : at least 1 of the following

1. Schirmer test without anesthesia ≤ 5 mm. in 5 minutes.
2. Rose bengal score ≥ 4 according to van Bijsterveld's scoring system.

IV Histopathology : focal lymphocytic sialoadenitis with lymphocytic foci contain ≥ 50 lymphocytes per 4 mm^2

V Salivary gland involvement : at least 1 of the following

1. Unstimulated whole salivary flow ≤ 1.5 ml. in 15 minutes.
2. Parotid sialography : diffuse sialectasia without obstruction.
3. Salivary scintigraphy : delayed uptake, reduced concentration, and/or delayed excretion.

VI Autoantibodies : presence in the serum of antibodies to Ro(SS-A) or La(SS-B) antigens or both

ตารางที่ 2 Criteria for diagnosis primary Sjögren's syndrome

Primary Sjögren's syndrome						
	I (any 4 of 6)	II	III			
			1	2	3	
1) ocular symptoms	±	Any 3 of 4] Any 1 of 2] Any 1 of 2] Any 1 of 2] Any 1 of 2
2) oral symptoms	±					
3) Schirmer test /Rose bengal	±		✓	✓	✓	
4) Histopathology	✓		✓			
5) Salivary gland function	±		✓			
6) anti Ro/ anti La	✓				✓	

ใน 2 ข้อ และตรวจเนื้อเยื่อทางพยาธิวิทยาของต่อมน้ำลายย่อยผิดปกติแบบที่สามร่วมกับมีอาการแสดงทางตาอย่างน้อย 1 ใน 2 ข้อ และตรวจพบการทำงานของต่อมน้ำลายมีลักษณะผิดปกติ และแบบสุดท้ายร่วมกับมีอาการแสดงทางตา และตรวจเลือดพบสารภูมิต้านทานต่อสารก่อภูมิคุ้มกันต้านทาน สำหรับกลุ่มอาการไซเทรินชนิดทุติยภูมิจะพบมีอาการทางตา หรืออาการทางปากอย่างน้อย 1 ข้อ ร่วมกับมีอาการแสดงทางตา ตรวจเนื้อเยื่อทางพยาธิวิทยาของต่อมน้ำลายย่อยผิดปกติและตรวจพบการทำงานของต่อมน้ำลายมีลักษณะผิดปกติ (ตารางที่ 3)

ดังนั้นการเฝ้าระวังหรือตระหนักถึงความสำคัญของการวินิจฉัยกลุ่มอาการนี้ สามารถช่วยดูแลผู้ป่วยเหล่านี้ได้อย่างเหมาะสมทั้งในปัจจุบันและอนาคต ถึงแม้ว่าในกลุ่มอาการไซเทรินชนิดปฐมภูมิจะไม่สามารถหาสาเหตุได้ก็ตาม ปัจจุบันนี้ยังไม่มีรายงานการศึกษาลักษณะอาการของผู้ป่วยกลุ่มอาการนี้ในประเทศไทย วัตถุประสงค์ของการศึกษานี้

ตารางที่ 3 Criteria for diagnosis secondary Sjögren's syndrome

Secondary Sjögren's syndrome	
1) ocular symptoms] Any 1 of 2
2) oral symptoms	
3) Schirmer test /Rose bengal] Any 2 of 3
4) Histopathology	
5) Salivary gland function	
6) anti Ro/ anti La	

เพื่อศึกษาลักษณะทางคลินิกและการดำเนินโรคในผู้ป่วยกลุ่มอาการไซเทรินชนิดปฐมภูมิและทุติยภูมิ ตลอดจนสาเหตุที่อาจพบร่วมด้วย

วิธีการศึกษา

ทำการศึกษาวินิจฉัยแบบย้อนหลังจากเวชระเบียน โดยค้นหาประวัติผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นกลุ่มอาการตาแห้ง ปากแห้ง สงสัยว่าเป็นกลุ่มอาการไซเทริน จากบันทึกของภาควิชาจักษุวิทยา คณะแพทยศาสตร์ ศิริราชพยาบาล ในช่วงเวลา 10 ปี ตั้งแต่ พ.ศ. 2538-2548 ซึ่งได้รับการอนุมัติการวิจัยในคนโดยสำนักงานคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน หมายเลข 206/2549 โดยอาศัยวิธีการวินิจฉัยกลุ่มอาการไซเทรินจากการตกลงร่วมกันของกลุ่มอเมริกาและยุโรป⁴ แต่ในการศึกษานี้ไม่ได้ตรวจเนื้อเยื่อทางพยาธิวิทยาของต่อมน้ำลายย่อย ไม่ได้ตรวจอัตราการผลิตของน้ำลายเมื่อไม่มีการกระตุ้นต่อมน้ำลาย และไม่มีกรดสีเข้าต่อมน้ำลาย parotid ดังนั้นเกณฑ์การวินิจฉัยกลุ่มอาการไซเทรินชนิดปฐมภูมิวิธีแรกที่พบลักษณะ 4 ใน 5 ข้อ ดังต่อไปนี้ (ตารางที่ 2) คือ

1. มีอาการทางตาแห้ง เคืองตา
2. มีอาการปากแห้ง
3. มีอาการแสดงว่าตาแห้งจากการตรวจพบปริมาณน้ำตาน้อยกว่าปกติหรือย้อมผิวตาติดสี
4. ผลการตรวจต่อมน้ำลายทำงานผิดปกติโดยดูจากภาพถ่ายต่อมน้ำลายภายหลังฉีดสารรังสี (salivary scintigraphy) พบมีการดูดซึมสารรังสีล่าช้า มีปริมาณความเข้มข้นลดลงและ/หรือมีการหลังสารรังสีล่าช้า

5. ตรวจเลือดพบสารภูมิต้านทานต่อสารก่อภูมิคุ้มกันต้านทาน anti Ro (SS-A) หรือ anti La (SS-B) อย่างใดอย่างหนึ่ง หรือทั้งสองชนิด

ซึ่งจะต้องเป็น 1 ใน 4 ข้อที่ตรวจพบเสมอ สำหรับเกณฑ์การวินิจฉัยวิธีที่สอง คือ มีอาการแสดงทางตาอย่างใดอย่างหนึ่ง ตรวจพบการทำงานของต่อมน้ำลายมีลักษณะผิดปกติ และตรวจเลือดพบสารภูมิต้านทานต่อสารก่อภูมิคุ้มกันต้านทาน สำหรับเกณฑ์การวินิจฉัยวิธีสุดท้ายแบบที่ 3 คือ มีอาการทางตาหรืออาการทางปากอย่างน้อย 1 ข้อ ร่วมกับมีอาการแสดงทางตาอย่างน้อย 1 ใน 2 ข้อ และตรวจพบการทำงานของต่อมน้ำลายมีลักษณะผิดปกติ หรือแบบที่ 4 ตรวจเลือดพบสารภูมิต้านทานต่อสารก่อภูมิคุ้มกันต้านทาน (ตารางที่ 2)

สำหรับกลุ่มอาการโซเกร็นชนิดทุติยภูมิที่มีสาเหตุจากโรคเนื้อเยื่อเกี่ยวพันร่วมด้วยพบอาการตาแห้ง หรือปากแห้ง ร่วมกับการตรวจปริมาณน้ำตาน้อยกว่าปกติ ย้อมสีผิวกระจกตา และเยื่อตาพบว่าผิดปกติ และผลการตรวจภาพถ่ายต่อมน้ำลายภายหลังฉีดสารรังสี พบต่อมน้ำลายทำงานผิดปกติ (ตารางที่ 3)

เกณฑ์การคัดออกประชากร (exclusion criteria) ได้แก่ มีประวัติเคยได้รับการฉายรังสีรักษาที่บริเวณศีรษะหรือคอ ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ ซี เป็นโรคมุมคุ้มกันบกพร่อง (โรคเอดส์) เคยเป็นโรคมะเร็งต่อมน้ำเหลือง (lymphoma) โรคซาร์คอยโดซิส (sarcoidosis) กลุ่มปฏิกิริยาต้านหลังปลูกถ่ายไขกระดูก (Graft versus host disease) และมีการใช้ยา anticholinergic ในระยะเวลาที่น้อยกว่า 4 เท่าของค่าครึ่งชีวิตของยา

จากนั้นรวบรวมข้อมูลต่างๆ นำมาศึกษา ได้แก่ เพศ อายุ อาการตาแห้ง แสบตา เคืองตา ลืมตาไม่ขึ้น กลืนลำบากและปากแห้ง ตลอดจนระยะเวลาที่มีอาการเหล่านี้ ผลการตรวจสภาพกระจกตา เยื่อตา ผิวตา อาการแสดงของตาแห้ง ได้แก่ ผลการตรวจปริมาณน้ำตาที่กระดาดเปียก ยาวน้อยกว่า 5 มิลลิเมตรโดยการทดสอบด้วยวิธี Schirmer I ที่ไม่หยอดยาชา เมื่อวางกระดาด Schirmer ขนาดกว้าง 5 มิลลิเมตร ที่เปลือกตาล่าง 1/3 จากหางตา ผลคะแนนมากกว่าหรือเท่ากับ 4 ที่ติดสีกระจกตาและเยื่อตาด้วยสี rose bengal หลังหยอดยาชา ผลการตรวจการทำงานของต่อมน้ำลายจากการตรวจอัตราการหลั่งน้ำลายโดยภาพถ่ายต่อมน้ำลายหลังฉีดสารรังสีและกระตุ้นด้วยน้ำมะนาว (salivary scintigraphy) ผลเลือดที่ตรวจพบสารภูมิต้านทานต่อสาร

ก่อภูมิคุ้มกันต้านทาน Ro และ La (anti Ro, anti La), ANA $\geq 1:160$, rheumatoid factor $\geq 1:160$, anti DNA, VDRL และ Epstein Barr virus IgG และผลการปรึกษาแพทย์โรคข้อที่ร่วมประเมนผู้ป่วย สัดส่วนผู้ป่วยกลุ่มอาการโซเกร็นชนิดปฐมภูมิและทุติยภูมิ รวมทั้งโรคที่พบร่วมหรือเป็นสาเหตุที่พบร่วมด้วย

การคำนวณทางสถิติใช้ Chi-square และ student t-test

ผลการวิจัย

จากการวิเคราะห์ข้อมูล พบผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นกลุ่มอาการโซเกร็น 28 ราย เป็นกลุ่มอาการโซเกร็นชนิดปฐมภูมิ 9 ราย คิดเป็นร้อยละ 32.1 และกลุ่มอาการโซเกร็นชนิดทุติยภูมิ 19 ราย คิดเป็นร้อยละ 67.9 มีผู้ที่มีคุณสมบัติครบตามเกณฑ์การวินิจฉัยตามข้อตกลงร่วมกันของกลุ่มอเมริกันและยุโรปทั้งหมด 11 ราย เป็นกลุ่มอาการโซเกร็นชนิดปฐมภูมิ 8 ราย และกลุ่มอาการโซเกร็นชนิดทุติยภูมิ 3 ราย (ตารางที่ 4)

จากข้อมูลของผู้ป่วยทั้งหมด 28 ราย เป็นผู้หญิงทั้งหมด (ร้อยละ 100) อายุเฉลี่ย 56.1 ± 10.6 ปี (ค่าเฉลี่ย \pm ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน ช่วงอายุ 35-82 ปี) ส่วนใหญ่มีอายุ 50-60 ปี คิดเป็นร้อยละ 60.7 กลุ่มอาการโซเกร็นชนิดปฐมภูมิมียุเฉลี่ย 62.3 ± 12.9 ปี (ค่าเฉลี่ย \pm ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน ช่วงอายุ 47-81 ปี) กลุ่มอาการโซเกร็นชนิดทุติยภูมิมียุเฉลี่ย 53.2 ± 8.1 ปี (ค่าเฉลี่ย \pm ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน ช่วงอายุ 35-70 ปี) ซึ่งกลุ่มอาการโซเกร็นชนิดทุติยภูมิมียุเฉลี่ยน้อยกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ค่าพี เท่ากับ 0.007)

โรคที่พบร่วมในกลุ่มอาการโซเกร็นชนิดทุติยภูมิที่พบมากที่สุด คือ ปวดข้อรูมาตอยด์ (Rheumatoid arthritis) 10 ราย คิดเป็นร้อยละ 52.6 รองลงมา ได้แก่ โรคลูปัส (SLE) 5 ราย ที่เหลือคือ overlap syndrome ตับอักเสบจากภูมิต้านตนเอง (autoimmune induced hepatitis) ไทรอยด์เป็นพิษ (Graves' disease) โรคเนื้อเยื่อเกี่ยวพันผสม (mixed connective tissue disease) (ตารางที่ 5) โดยส่วนใหญ่มีอาการของโรคที่พบร่วมด้วยในเวลาน้อยกว่า 1 ปี (ร้อยละ 42.1) (ตารางที่ 6)

ระยะเวลาเฉลี่ยของอาการตาแห้ง เคืองตา แสบตา และหนักตา/ลืมตาลำบาก ก่อนได้รับการวินิจฉัยเป็นกลุ่มอาการโซเกร็น คือ 5.4 ปี 2.2 ปี 2.7 ปี และ 4.5 ปี ตาม

ตารางที่ 4 Data of 28 patients

Ocular symptoms	Oral symptoms	Positive Schirmer I or Rose Bengal	Impaired salivary function	Positive Anti Ro and/or Anti La	Total
Primary Sjögren's syndrome (9)					
✓	✓	✓	✓	✓	4*
✓	✓	✓	?	✓	2*
	✓	✓	✓	✓	1*
✓		✓	?	✓	1*
✓		?	?	✓	1
Secondary Sjögren's syndrome (19)					
✓	✓	✓	✓	✓	2*
✓	✓	✓	✓		1*
✓	✓	?	✓	✓	1
✓		?	✓	✓	1
✓	✓	✓	?	✓	3
✓		✓	?	✓	2
✓	✓	✓		✓	2
✓	✓		✓		1
✓	✓	?	?		1
✓		✓	?	?	2
✓	✓	✓	?	?	1
✓		?	?	?	1
✓			?	?	1

* = symptomatic /abnormal

Blank = asymptomatic/normal

? = not applicable

* = correspond with classification criteria for Sjögren's syndrome(a revised version of the European criteria proposed by the American-European Consensus Group)

ลำดับได้บ่อย ซึ่งมักอยู่ในช่วง 1-5 ปี (ตารางที่ 6)

ส่วนอาการทางปากและระยะเวลาที่พบได้บ่อยของอาการดังกล่าวมีดังนี้ ผู้ป่วย 6 ใน 18 ราย มีอาการปากแห้งภายใน 1-5 ปี (ร้อยละ 33.3) มีต่อมน้ำลายโต 3 ราย และกลืนลำบาก 2 ราย

ค่าเฉลี่ยของน้ำตาจากกริมขอบตา (tear meniscus) สองตาเท่ากัน คือ 0.3±0.3 มิลลิเมตร (ค่าเฉลี่ย±ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน) ค่าเฉลี่ยของปริมาณน้ำตาที่ตรวจโดยวิธี Schirmer I ตาขวา 3.5±3.9 มิลลิเมตร ตาซ้าย 4.9±7.3 มิลลิเมตร ค่าเฉลี่ยของคะแนนที่ย้อมผิวตาติดสี rose bengal ตาขวา

ตารางที่ 5 Associated disease of secondary Sjögren's syndrome

Associated disease	n	%
Rheumatoid arthritis	10	52.6
SLE	5	26.3
Overlap syndrome	1	5.3
Autoimmune induced hepatitis	1	5.3
Graves' disease	1	5.3
Mixed connective tissue disease	1	5.3

เท่ากับ 3.4 ± 2.6 ตาซ้ายเท่ากับ 3.6 ± 2.5 การตรวจปริมาณน้ำตาด้วยกระดาษวิธี Schirmer พบว่ามีปริมาณน้ำตาน้อยกว่าหรือ เท่ากับ 5 มิลลิเมตร ซึ่งแสดงว่าตาแห้ง มีจำนวน 18 ราย จาก 23 ราย ที่ได้รับการตรวจ คิดเป็นร้อยละ 78.3 การย้อมผิวตาด้วย สี rose bengal ได้คะแนนมากกว่าหรือเท่ากับ 4 ตามระบบของ van Bijsterveld จำนวน 11 ราย จาก 22 ราย ที่ได้รับการตรวจ คิดเป็นร้อยละ 50 การถ่ายภาพต่อมน้ำลายภายหลังฉีดสารรังสี (salivary scintigraphy) พบมีการดูดซึมสารรังสีล่าช้า มีปริมาณความเข้มข้นลดลง และ/หรือ มีการหลังสารรังสีล่าช้าจำนวน 11 ราย จาก 13 ราย ที่ได้รับการตรวจ คิดเป็นร้อยละ 84.6 และตรวจพบสารภูมิต้านทานต่อสารก่อภูมิต้านทาน anti Ro/anti La 18 ราย ใน 23 ราย คิดเป็นร้อยละ 78.3 (ตารางที่ 7)

ผู้ป่วยที่ตรวจปริมาณน้ำตาด้วยวิธี Schirmer พบว่ามีปริมาณน้ำตาน้อยกว่าหรือเท่ากับ 5 มิลลิเมตร ซึ่งถือว่าตาแห้ง มีจำนวน 15 ราย ซึ่งตรวจพบสารภูมิต้านทานต่อสารก่อภูมิต้านทาน anti Ro/anti La 14 ราย คิดเป็นร้อยละ 93.3 ผู้ป่วยตาแห้งจากการตรวจน้ำตาด้วยวิธี Schirmer พบน้ำตาน้อยกว่า 5 มิลลิเมตรจำนวน 8 ราย ตรวจพบต่อมน้ำลาย parotid ทำงานผิดปกติ 5 รายคิดเป็นร้อยละ 62.5 และต่อมน้ำลาย submandibular ทำงานผิดปกติ 7 ราย คิดเป็นร้อยละ 87.5 สำหรับผู้ที่ได้รับการตรวจน้ำตาและต่อมน้ำลายจำนวน 11 ราย พบต่อมน้ำลาย submandibular ทำงานผิดปกติ 9 ราย คิดเป็นร้อยละ 81.8

ผู้ป่วยที่ย้อมผิวตาดิสี rose bengal ได้คะแนนมาก

กว่าหรือเท่ากับ 4 ถือว่าตาแห้ง มีจำนวน 3 ราย ซึ่งพบต่อมน้ำลายทำงานผิดปกติ 2 ราย ขณะที่ผู้ที่มีคะแนนน้อยกว่า 4 แปลผลว่าตาไม่แห้งจำนวน 8 ราย พบต่อมน้ำลาย parotid ทำงานผิดปกติ 4 ราย ต่อมน้ำลาย submandibular ทำงานผิดปกติ 7 ราย

ผลการตรวจเลือดพบผู้ป่วยส่วนใหญ่มีภูมิต้านทานตนเอง ANA 23 ใน 26 ราย คิดเป็นร้อยละ 88.5 สารภูมิต้านทานต่อสารก่อภูมิต้านทานไวรัส Epstein-Barr (EBV) คิดเป็นร้อยละ 80 ของผู้ที่ได้รับการตรวจ (ตารางที่ 8)

วิจารณ์

กลุ่มอาการโซเกร็นเป็นความผิดปกติของหลายระบบของร่างกาย อาจพบได้ในผู้ที่ไม่มีหรือมีภูมิคุ้มกันผิดปกติ แต่ตรวจพบหรือไม่พบโรคเนื้อเยื่อเกี่ยวพันโดยเฉพาะอย่างยิ่งข้ออักเสบจากรูมาตอยด์ จากการที่มีเซลล์ lymphocyte แทรกซึมเข้าไปในต่อมน้ำตาและต่อมน้ำลาย เป็นผลให้มีการคัดหลั่งผิดปกติ จึงมีอาการตาแห้งและปากแห้งร่วมกัน⁹

จากการศึกษานี้พบว่าจำนวนผู้ป่วยกลุ่มอาการโซเกร็นที่ตรงตามเกณฑ์การวินิจฉัยมีจำนวนน้อย เนื่องจากการศึกษาย้อนหลังจึงมีข้อมูลไม่ครบถ้วน ดังนั้นจากข้อมูลของผู้ป่วยทั้งหมด 28 ราย ซึ่งทุกรายเป็นผู้หญิง ส่วนใหญ่มีอายุ 50-60 ปี โดยมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 56.1 ปี ซึ่งใกล้เคียงกับรายงานของ Manthorpe และคณะ¹⁰ ที่มักพบในผู้หญิงวัยหมดประจำเดือน เมื่อมีการเปลี่ยนแปลงของฮอร์โมนเพศหรือจากปัจจัยอื่นๆ จากการศึกษานี้พบว่ากลุ่มอาการโซเกร็นทุติยภูมิ

ตารางที่ 6 Duration of symptoms and associated disease before diagnosis of Sjögren's syndrome

	n (%)				total
	<1 year	1-5 years	>5 years	not applicable	
Associated disease	8 (42.1)	2 (10.5)	6 (31.6)	3 (15.8)	19
Dry eye	3 (17.6)	6 (35.5)	5 (29.4)	3 (17.6)	17
Foreign body sensation	6 (33.3)	8 (44.4)	1 (5.6)	3 (16.7)	18
Burning	1 (8.3)	7 (58.3)	1 (8.3)	3 (25.0)	12
Eyelid heaviness	1 (25.0)	1 (25.0)	1 (25.0)	1 (25.0)	4
Dry mouth	2 (11.1)	6 (33.3)	5 (27.8)	5 (27.8)	18
Persistent swollen salivary gland	1 (33.3)	1 (33.3)		1 (33.3)	3
Drink liquids to aid in swallowing dry food	1 (50.0)			1 (50.0)	2

ตารางที่ 7 Number of patients that have signs and symptoms in primary and secondary Sjögren's syndrome

	n		Total (%)
	Primary Sjögren's syndrome (9)	Secondary Sjögren's syndrome (19)	
Ocular symptoms			
1. Dry eye	7	10	17 (60.7)
2. Foreign body sensation	3	15	18 (64.3)
3. Burning	4	8	12 (42.9)
4. Heaviness	2	2	4 (14.3)
Oral symptoms			
1. Dry mouth	6	12	18 (64.3)
2. Persistently swollen salivary glands	1	2	3 (10.7)
3. Drink liquids to aid in swallowing dry food	0	2	2 (7.1)
Positive Schirmer test*(%)	6/8 (75)	12/15 (80)	18/23 (78.3)
Positive Rose Bengal*(%)	5/8 (62.5)	6/14 (42.8)	11/22 (50)
Impaired salivary function*(%)	5/5 (100)	6/8 (75)	11/13 (84.6)
Anti Ro and/or Anti La*(%)	9/9 (100)	9/14 (64.3)	18/23 (78.3)

* = positive/examined

ตารางที่ 8 Immunological examination

	positive/examined		n (%)
	Primary Sjögren's syndrome	Secondary Sjögren's syndrome	
ANA	9/9	14/17	23/26 (88.5)
Rheumatoid factor	5/9	10/17	15/26 (57.7)
Anti DNA	0/7	2/12	2/19 (10.5)
Epstein Barr virus IgG	6/6	6/9	12/15 (80.0)
Anti Sm	1/6	3/8	4/14 (28.6)
VDRL	0/5	1/9	1/14 (7.1)
Anticardiolipin	1/3	4/6	5/9 (55.6)

(ร้อยละ 68) มีมากกว่ากลุ่มอาการไซเคเร็นชนิดปฐมภูมิ (ร้อยละ 32) กลุ่มทุติยภูมิมีอายุเฉลี่ย (53 ปี) น้อยกว่ากลุ่มปฐมภูมิ (62 ปี) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อาจเป็นเพราะประวัติ ที่เริ่มมีอาการยังไม่แน่นอน ผู้ป่วยที่มีอาการไม่มาก อาจไม่ได้สังเกตหรือไม่ได้มาตรวจกับจักษุแพทย์ กว่าที่จะสังเกตอาการได้มักจะมีอาการมากแล้ว โดยเฉพาะอย่างยิ่ง อาจพบผิวกระจกตาแห้งอักเสบ ในบางรายอาจพบผิวกระจก

ตาหลุดแบบเป็นเส้น (corneal filament หรือ filamentary keratitis) ทำให้ได้รับการวินิจฉัยที่ล่าช้า ซึ่งต่างจากรายงานของ Manthorpe และคณะที่พบว่ากลุ่มอาการไซเคเร็นชนิดปฐมภูมิจะพบในคนที่มีอายุน้อยกว่า คือ 43 ปี โดยมีช่วงอายุที่เริ่มมีอาการ คือ 22-70 ปี

โรคที่พบร่วมของกลุ่มอาการไซเคเร็นทุติยภูมิที่พบมากที่สุด คือ ปวดข้อรูมาตอยด์ เช่นเดียวกับรายงานของ

Manthorpe และคณะ^๑ โดยผู้ป่วยมักจะมีอาการน้อยกว่า 1 ปี ก่อนที่จะตรวจพบว่าเป็นกลุ่มอาการไซเกร็น นอกจากนี้ยังพบว่าน้ำตาเฉลี่ยจากริมขอบตาน้อยกว่าปกติและมีตาแห้งจริงจากการตรวจด้วยวิธี Schirmer น้อยกว่า 5 มิลลิเมตร ในเวลาตรวจ 5 นาที

จากตารางที่ 7 อาการทางตาในกลุ่มอาการไซเกร็นชนิดปฐมภูมิที่พบบ่อย คือ อาการตาแห้ง เช่นเดียวกับรายงานของ Manoussakis และคณะ¹¹ ที่พบว่าอาการตาแห้งเป็นอาการสำคัญของกลุ่มอาการนี้ ส่วนชนิดทุติยภูมิ คือ อาการเคืองตา ซึ่งเหมือนกับบางรายงาน¹² ที่พบว่าผู้ป่วยมักมีอาการเคืองตาบ่อยร้อยละ 68 มากกว่าอาการตาแห้ง โดยเฉพาะเวลาบ่ายหรือช่วงเย็น ซึ่งอาจเกิดจากการที่ผู้ป่วยมีอาการตาแห้งไม่มาก¹³ แต่อาจมีอาการแสบตา ตาแดง ลู่แสงไม่ได้ ตาพร่ามัวบางครั้ง

อาการทางปากที่พบบ่อยในทั้งสองกลุ่ม คือ ปากแห้ง เช่นเดียวกับรายงานของ Manoussakis และคณะ^๑ โดยพบว่าผู้ป่วยมักจะมีอาการต่างๆ มาก่อนประมาณ 1-5 ปี

การตรวจปริมาณน้ำตาด้วย Schirmer I พบว่าปริมาณน้ำตาโดยเฉลี่ยของทั้งสองตาน้อยกว่า 5 มิลลิเมตรทั้งสองกลุ่มใกล้เคียงกัน และพบว่าผิดปกติร้อยละ 78.3 ของผู้ป่วยที่ได้ตรวจ แต่ผลคะแนนการติดสี rose bengal มีค่าเฉลี่ยมากกว่า 4 แปลผลว่าผิดปกติมีเพียงร้อยละ 50 ของผู้ป่วยที่ได้ตรวจ แสดงว่าผู้ป่วยกลุ่มอาการนี้อาจจะมีอาการไม่มากและไม่นาน จึงควรติดตามผู้ป่วยกลุ่มอาการนี้เป็นระยะเวลานานเพื่อเฝ้าระวังการเปลี่ยนแปลงที่อาจจะเกิดขึ้นกับผิวตาได้

การตรวจต่อมน้ำลายพบมีการทำงานผิดปกติร้อยละ 84.6 ของผู้ที่ได้รับการตรวจและพบสารภูมิต้านทานต่อสารก่อภูมิคุ้มกัน (anti Ro และ/หรือ anti La) ในผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจร้อยละ 78.3 โดยเฉพาะอย่างยิ่งกลุ่มอาการไซเกร็นชนิดปฐมภูมิพบการทำงานของต่อมน้ำลายผิดปกติและมีสารภูมิต้านทาน anti Ro/anti La ทุกราย ซึ่งพบมากกว่ารายงานของ Price และคณะ^{๑๔} ที่พบ anti Ro ร้อยละ 65 และ anti La ร้อยละ 50 จึงควรมีการตรวจละเอียดในรายที่สงสัยว่าจะอาจจะเป็นกลุ่มอาการนี้ นอกจากนี้การศึกษานี้เป็นการศึกษาย้อนหลังอาจมีผู้ป่วยที่เป็นไซเกร็นที่มี anti Ro/anti La ซึ่งให้ผลลบแล้วไม่ได้รวบรวมเข้ามาในการศึกษานี้ อย่างไรก็ตามในเกณฑ์การวินิจฉัยของกลุ่มอาการนี้ต้องมีผลเลือดบวกและการทำงานของต่อมน้ำลายผิดปกติถึงจะวินิจฉัยได้

ในผู้ป่วยที่พบว่าตาแห้งจากการตรวจด้วยวิธี Schirmer ก็พบว่าผลเลือดมีสารภูมิต้านทานต่อสารก่อภูมิคุ้มกัน anti Ro/anti La มากถึงร้อยละ 93.3 จึงอาจจะมีความสัมพันธ์ของกลุ่มอาการนี้กับความรุนแรงของระยะดำเนินโรค ซึ่งควรมีการตรวจติดตามผู้ป่วยเหล่านี้อย่างใกล้ชิด เพื่อให้การรักษาอย่างเหมาะสมต่อไป นอกจากนี้การทำงานของต่อมน้ำลาย submandibular มักจะผิดปกติเกือบทั้งหมด (ร้อยละ 81.8) ในกลุ่มอาการนี้ โดยเฉพาะอย่างยิ่งต่อมน้ำลาย parotid อาจทำงานผิดปกติด้วย ในผู้ป่วยที่ตรวจพบว่าตาแห้งจริงจากการตรวจด้วยวิธี Schirmer หรือในทางกลับกันหากตรวจพบว่าตาแห้งจริง อาจจะสามารถสงสัยได้ว่าอาจจะมีต่อมน้ำลาย parotid ทำงานผิดปกติด้วย (ร้อยละ 62.5) เช่นเดียวกับผู้ป่วยที่มีผิวกระจกตาอักเสบติดสี rose Bengal ≥ 4 แสดงว่าผิวตาแห้งมาก มักจะมีต่อมน้ำลายทั้ง parotid และ submandibular ทำงานผิดปกติด้วย หากติดสี rose bengal น้อยอาจมีแต่ต่อมน้ำลาย submandibular ทำงานผิดปกติ ซึ่งผู้ป่วยอาจไม่ได้สังเกตตัวเองว่าคอแห้ง ปากแห้งหรือกลิ่นลำปากจนกว่าจะมีต่อมน้ำลาย parotid ทำงานผิดปกติด้วย จึงมีผลทำให้วินิจฉัยกลุ่มอาการนี้ไม่ชัดเจนหรือล่าช้า หากไม่ได้นึกถึงกลุ่มอาการไซเกร็นนี้ ทำให้ไม่ได้ตรวจสืบค้นต่อโดยเฉพาะอย่างยิ่งการตรวจเลือดหาสารภูมิต้านตนเอง เช่น ANA ซึ่งในการศึกษานี้พบว่าชนิดปฐมภูมิให้ผลบวกร้อยละ 100 (ตารางที่ 8) ซึ่งพบสูงกว่าในรายงานของ Lochter และคณะ^{๑๕} ที่พบว่า การตรวจเลือด ANA ในผู้ป่วยกลุ่มอาการไซเกร็นชนิดปฐมภูมิพบร้อยละ 59 โดยพบแบบ fine speckled ซึ่งพบบ่อยกว่าแบบ homogeneous อาจเป็นเพราะสงสัยว่าอาจจะเป็นกลุ่มอาการนี้ จึงได้มีการตรวจเลือดเพิ่มเติมก่อนให้การรักษาอาการตาแห้ง อย่างไรก็ตามในการศึกษานี้ พบสารภูมิต้านทานต่อไวรัส Epstein Barr (EBV) ร้อยละ 80 ซึ่งอาจพบร่วมด้วยในกลุ่มอาการไซเกร็นโดยอาจเป็นสาเหตุเกี่ยวข้องกันก็เป็นได้ แต่โดยทั่วไปการตรวจพบสารภูมิต้านทานไวรัสนี้อาจพบได้บ่อยมากในคนปกติที่ไม่มีอาการ

การวิจัยนี้ทำให้ได้รับความรู้เกี่ยวกับผู้ป่วยกลุ่มอาการดังกล่าวในประเทศไทยได้มากขึ้น แต่เนื่องจากการวิจัยนี้เป็นการศึกษาโดยเก็บข้อมูลย้อนหลังทำให้ได้ข้อมูลไม่ครบถ้วน เนื่องจากมีประวัติบางส่วนได้สูญหายไปบ้าง ประกอบกับกลุ่มอาการไซเกร็นเป็นโรคที่ไม่ค่อยได้รับการวินิจฉัย จึงมีกลุ่มตัวอย่างในการวิจัยนี้น้อยและอาจไม่ใช่ผู้ป่วยที่มีคุณสมบัติครบตามเกณฑ์ในการวินิจฉัยทั้งหมด ดังนั้นจึงควร

วางแผนการวิจัยเพื่อให้ได้ข้อมูลที่ถูกต้องในการทำการศึกษาวินิจฉัยแบบไปข้างหน้า (prospective study) ในอนาคตต่อไป

สรุป

กลุ่มอาการไซเกรินพบในผู้หญิงมากกว่าผู้ชาย มีอายุในช่วง 50-60 ปี ส่วนใหญ่มีโรคที่พบร่วมที่พบบ่อย คือ ปวดข้อรูมาตอยด์ และโรคคูปัส (systemic lupus erythematosus) โดยมักจะได้รับการวินิจฉัยโรคนี้อีกก่อนที่จะแสดงอาการและตรวจพบกลุ่มอาการไซเกริน ดังนั้นผู้ป่วยที่มีโรคนี้อีกจึงควรได้รับการตรวจตาเพื่อการค้นหาและให้การรักษากลุ่มอาการตาแห้งและปากแห้งต่อไปได้อย่างเหมาะสม

เอกสารอ้างอิง

- Venables PJW. Sjögren syndrome. *Best Practice&Research Clinical Rheumatology* 2004;18:313-29.
- Hadden WB. On "dry mouth" or suppression of the salivary and buccal secretions. *Trans Clin Soc* 1888;21:176.
- Bloch KJ, Buchanan WW, Wohl MJ, Bunim JJ. Sjogren's syndrome: A clinical, pathological and serological study of sixty-two cases. *Medicine* 1965;44:187-32.
- Sjögren H, Block KJ. Keratoconjunctivitis sicca and the Sjögren's syndrome. *Surv Ophthalmol* 1971;16:145-59.
- Djalilian AR, Hamrah P, Pflugfelder SC. Dry eye. In: Krachmer JH, Mannis MJ, Holland EJ, editors. *Cornea*. Philadelphia: Elsevier Mosby, 2005:521-40.
- Feenstra RP, Tseng SC. What is actually stained by Rose Bengal. *Arch Ophthalmol*. 1992;110:984-93.
- Vitali C, Bombardieri S, Jonsson R, et al. Classification criteria for Sjögren syndrome: a revised version of the European criteria proposed by the American-European Consensus Group. *Ann Rheum Dis* 2002;61:554-8.
- van Bijsterveld OP. Diagnostic tests in sicca syndrome. *Arch Ophthalmol* 1969;82:10-4.
- Ramos-casals M, Font J. Primary Sjögren's syndrome: current and emergent aetiopathogenic concepts. *Rheumatol* 2005; 44:1354-67.
- Manthorpe R, Frost-Larsen K, Isager H, Prause JU. Sjögren's syndrome: a review with emphasis on immunologic feature. *Allergy* 1981;36:139-53.
- Manoussakis MN, Moutsopolous HM. Sjögren syndrome: autoimmune epithelitis. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2000; 14:73-95.
- Talal N. Sjögren's syndrome. In: Samter M, Talmage DW, Frank MM, Austen KF, Calman HN. eds. *Immunologic disease*. Boston: Little, Brown and company, 1988:1501-7.
- Carson S. Sjögren's syndrome. In: Harris ED, C-Budd R, Firestein GS. eds. *Kelley's textbook of rheumatology*. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2005:1105-24.
- Price EJ, Venables PJ. The aetiopathogenesis of Sjögren syndrome. *Seminars in Arthritis and Rheumatism* 1995;25: 117-33.
- Locht H, Pelck R, Manthorpe R. Clinical manifestation correlated to prevalence of autoantibodies in a large (n=321) cohort of patients with primary Sjögren's syndrome. A comparison of patients initially diagnosed according to the Copenhagen classification criteria with the American-European consensus criteria. *Autoimmunity Reviews* 2005;4:276-81.

Original Article/นิพนธ์ต้นฉบับ

The Alternative Management of Dropped Nucleus and Couching Lens

Amporn Jongsareejit, M.D.*

Abstract

Purpose: To evaluate the alternative method for removing dropped nucleus and couching lens out of the vitreous cavity

Methods: In this prospective non-comparative study, all eyes were removing the lens out of the vitreous cavity with the new method at Mettapracharak and Eye Ear Nose Throat hospital. Post-operative evaluation was done at 1 day, 1 week, 1 month, 3 months, 1, 2, 3 and 5 years. Peri and post-operative complications were observed.

Results: There are 11 eyes, 10 patients. Six eyes of couching lens, 2 eyes of traumatic lens dislocation, 2 eyes of dropped nucleus during phacoemulsification and one eye of Marfan's syndrome were included in this study. The average operation time was 19.09 ± 3.21 min. and average post-operative BSCVA was 0.30 ± 0.12 . There were one eye of iridodialysis and one eye of peak pupil after operation.

Conclusion: This method was found to be safe, easier to perform, and short operation time. No serious complication was found in this study. **Thai J Ophthalmol 2007 ; January-June 21(1) : 29-34.**

Keywords: *Dropped Nucleus, Couching Lens*

* Department of Ophthalmology, Prasat Neurological Institute, Bangkok, Thailand.

The Alternative Management of Dropped Nucleus and Couching Lens



อัมพร จงเสรีจิตต์, พ.บ.*

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: เพื่อประเมินประสิทธิภาพวิธีการผ่าตัดที่สามารถนำเลนส์ตาที่ตกลงในช่องน้ำวุ้นตา (vitreous cavity) ออกจากตา

วิธีการศึกษา: เป็นการศึกษาแบบ prospective, non-comparative study ผู้ป่วยทุกรายได้รับการผ่าตัดที่โรงพยาบาลเมตตาประชารักษ์และโรงพยาบาลตา หู คอ จมูก ตั้งแต่เดือนมีนาคม พ.ศ. 2544 ถึง เดือนธันวาคม พ.ศ. 2544 ผู้ป่วยทุกรายได้รับการประเมินสภาพตาหลังผ่าตัดที่ 1 วัน, 1 สัปดาห์, 1, 3 เดือน, 1, 2, 3, 5 ปี รวมถึงบันทึกระยะเวลาการทำผ่าตัดและภาวะแทรกซ้อนระหว่างและหลังการผ่าตัด

ผลการศึกษา: ผู้ป่วย 10 ราย, 11 ตา ที่มีเลนส์ตาคอยอยู่ในน้ำวุ้นตา แบ่งเป็น 6 ตาเกิดจากการทำโดยหมอบ้าน (Couching), 2 ตาจากอุบัติเหตุ, 2 ตาจากการทำผ่าตัดสลายต้อกระจก และ 1 ตาจาก Marfan's syndrome ได้รับการผ่าตัดวิธีนี้ ค่าเฉลี่ยการผ่าตัดเท่ากับ 19.09 ± 3.21 นาที และค่าเฉลี่ยระดับสายตาหลังผ่าตัด (BSCVA) 0.30 ± 0.12 ภาวะแทรกซ้อนที่พบคือ iridodialysis 1 ตา, และ peak pupils 1 ตา

สรุป: พบว่าการผ่าตัดวิธีนี้ ปลอดภัย, ง่าย, ใช้เวลาในการผ่าตัดไม่นาน ไม่พบภาวะแทรกซ้อนร้ายแรงในการศึกษาครั้งนี้
จักษุเวชสาร 2550 ; มกราคม-มิถุนายน 21(1) : 29-34.

* กลุ่มงานจักษุวิทยา สถาบันประสาทวิทยา กรุงเทพมหานคร

บทนำ

กรณีการเกิดเลนส์ตาดตกลงในช่องวุ้นตา (dropped nucleus) อาจเกิดได้จากหลายสาเหตุ ได้แก่ การทำผ่าตัดต้อกระจกวิธี phacoemulsification, การทำ Couching โดยหมอบ้าน, อุบัติเหตุ หรือเกิดร่วมกับความผิดปกติของดวงตาแต่กำเนิด เช่น Marfan's syndrome ซึ่งภาวะเลนส์ตาที่ตกลงในช่องวุ้นตาจากการทำ phacoemulsification นี้ พบได้ประมาณ 0.2% ของการผ่าตัด¹⁻⁵ ซึ่งผลทำให้มีการเพิ่มขึ้นของความดันตา, การอักเสบภายในตา, การมองเห็นที่แย่งซึ่งภาวะแทรกซ้อนเหล่านี้เป็นข้อบ่งชี้ในการผ่าตัดนำเลนส์ออกจากตา

วิธีการผ่าตัดที่นำเลนส์ที่ตกออกจากช่องวุ้นตา คือ การทำผ่าตัดแบบ 3-port pars plana vitrectomy (PPV)⁶⁻⁷ ซึ่งจักษุแพทย์โดยทั่วไปอาจไม่สามารถทำได้ จึงต้องส่งต่อผู้ป่วยนี้ไปให้กับจักษุแพทย์ด้านจอประสาทตา (retinal specialist) ให้ทำการผ่าตัด

ผู้วิจัยจึงได้เสนอวิธีการ เพื่อเป็นทางเลือกให้สามารถนำเลนส์ตาที่ตกในช่องวุ้นตาออกจากตาได้โดยใช้เพียงเครื่องตัดน้ำวุ้นตาส่วนหน้า (anterior vitrectomy machine) ร่วมกับสายนำน้ำเข้าตา (infusion cannula)

วิธีการศึกษา

เป็นการศึกษาแบบไปข้างหน้า (prospective, non-comparative study) โดยคัดเลือกผู้ป่วยเลนส์ตาดตกลงในช่องวุ้นตาจากโรงพยาบาลเมตตาประชารักษ์ (วัดไร่ขิง) และโรงพยาบาลตา หู คอ จมูก ตั้งแต่เดือนมีนาคม พ.ศ. 2544 ถึง เดือนธันวาคม พ.ศ. 2544 ผู้ป่วยทุกรายได้รับการผ่าตัดด้วยวิธีใหม่โดยจักษุแพทย์คนเดียวกัน และทุกรายได้รับการตรวจวัดค่าระดับสายตา (best spectacle corrected visual acuity: BSCVA) ประเมินสภาพตาก่อนและหลังผ่าตัดที่ 1 วัน, 1 สัปดาห์, 1, 3 เดือน, 1, 2, 3, 5 ปี รวมถึงบันทึกระยะเวลาการทำผ่าตัด (นับตั้งแต่ลงมีดผ่าตัดจนถึงเสร็จการนำเลนส์ที่ตกออกจากตา) ผู้ป่วยและภาวะแทรกซ้อนระหว่าง และหลังการผ่าตัดทุกราย

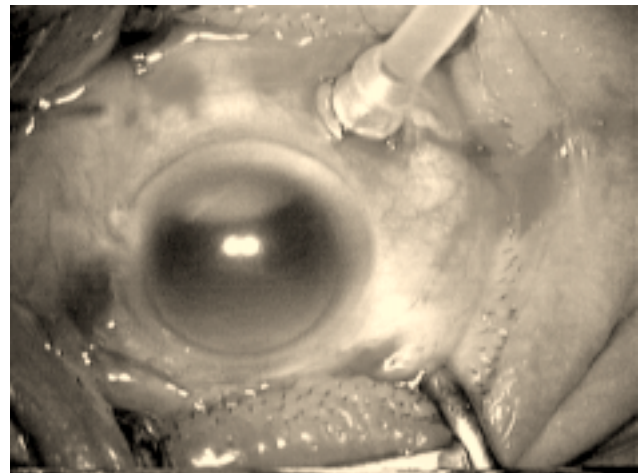
เทคนิคการผ่าตัด

ใช้ยาชาเฉพาะที่ในการทำผ่าตัด โดยสามารถเลือกเทคนิคการฉีดยาชาได้หลายวิธี แต่ถ้าเป็นในกรณีระหว่างการทำผ่าตัด Phacoemulsification โดยให้ยาชาแบบหยอด

(topical anesthesia) ผู้วิจัยแนะนำให้เพิ่มยาชาโดยฉีดด้วยวิธี Sub-Tenon's จะปลอดภัยกว่าฉีดด้วยวิธีอื่น ในการวิจัยนี้ให้ยาชาเฉพาะที่ด้วยวิธี Sub-Tenon's ทุกตา

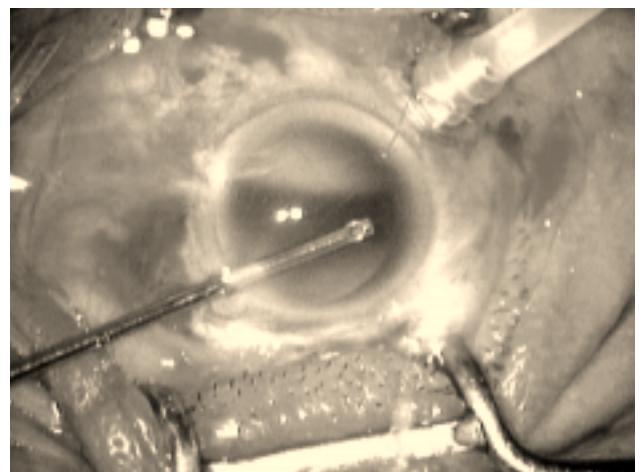
วิธีการผ่าตัดมีขั้นตอน ดังนี้

1. ทำการเจาะแผลที่ sclera (sclerotomy) ตำแหน่ง inferotemporal quadrant ห่างจาก limbus 3 มิลลิเมตร จากนั้นสอด infusion cannula เข้าที่แผลนั้นร่วมกับการเย็บผูก infusion cannula ด้วยไหมเบอร์ 7-0 (รูปที่ 1)



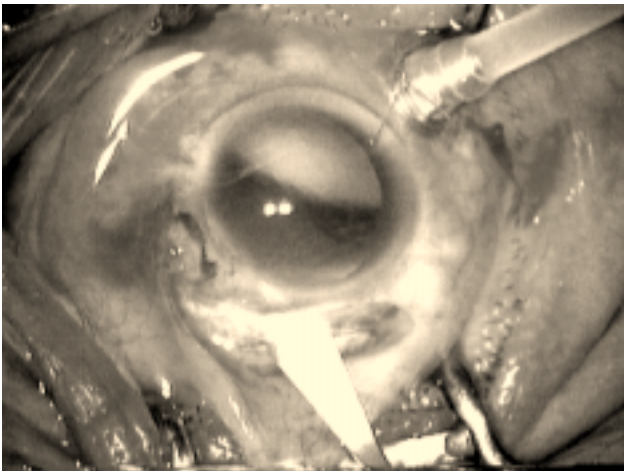
รูปที่ 1 Infusion cannula insertion (รูปสีท่ายล่อม)

2. ทำการตัดน้ำวุ้นตาส่วนหน้า (anterior vitrectomy) โดยใช้เพียงด้าม vitrectomy probe (ดิ่งตัว sleeve ที่นำน้ำเข้าตาออก) สอดผ่านแผล paracentesis ที่บริเวณ limbus จากนั้นเปิดให้น้ำ Balance salt solution (BSS) เข้าตาทาง infusion cannula ร่วมกับการเริ่มตัดวุ้นตาส่วนหน้าออก (รูปที่ 2)



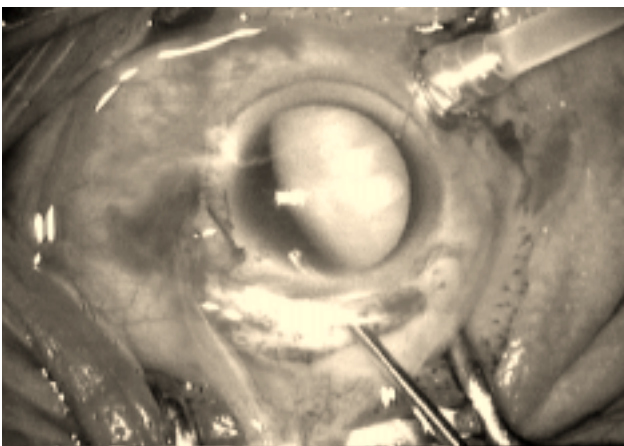
รูปที่ 2 Anterior vitrectomy was performed (รูปสีท่ายล่อม)

3. หลังจากการทำ anterior vitrectomy แล้วให้ฉีด viscoelastic substance เข้าในตา จากนั้นทำการขยายแผลผ่าตัด ให้มีความยาวแผลเท่ากับขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางของเลนส์ตาที่ตก ในกรณีเลนส์ตกในระหว่างการทำผ่าตัด phacoemulsification แต่ถ้าในกรณีอื่นผู้วิจัยจะทำการเปิดแผลที่ตาแบบ scleral tunnel มีความยาวประมาณ 6-7 มิลลิเมตร ห่างจาก limbus ประมาณ 2 มิลลิเมตร (รูปที่ 3)



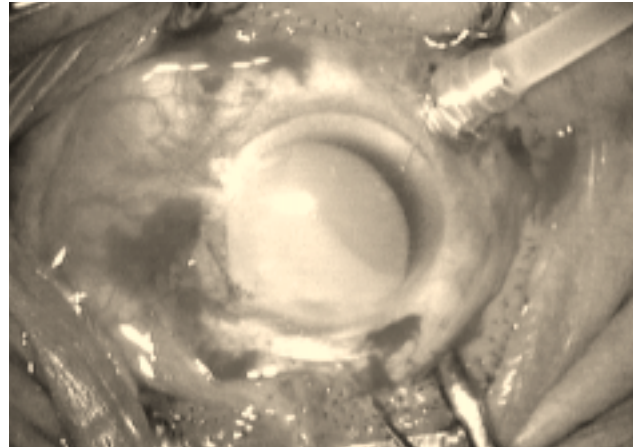
รูปที่ 3 Create the scleral tunnel wound (รูปสีท่ายเล่ม)

4. สอด anterior vitrectomy probe ผ่านแผลผ่าตัดที่ได้ขยายไว้แล้ว ปลาย probe อยู่ในตำแหน่ง 1/3 ของ anterior vitreous cavity จากนั้นเริ่มการ anterior vitrectomy อีกครั้ง พร้อมกับเปิดให้น้ำ BSS เข้าตาผ่านทาง infusion cannula และเพิ่มความสูงของขวดน้ำ BSS ประมาณ 80-90 เซนติเมตร เหนือระดับตาของผู้ป่วย (รูปที่ 4)



รูปที่ 4 Press the scleral wound by anterior vitrectomy probe and increasing the height of BSS bottle (รูปสีท่ายเล่ม)

5. เมื่อเลนส์ตาที่ตกเริ่มลอยขึ้นมาใน anterior chamber แล้ว ให้สอด spatula ผ่านแผล paracentesis เข้าได้ต่อเลนส์ตา พร้อมกับใช้ anterior vitrectomy probe กด floor ของแผล เพื่อช่วยให้การคลอดเลนส์ออกจากตา (รูปที่ 5)



รูปที่ 5 Lens extraction with assisting of Sinsky hook (รูปสีท่ายเล่ม)

หลังจากเสร็จสิ้นการนำเลนส์ออกจากตาผู้ป่วยแล้ว ควรทำ anterior vitrectomy อีกครั้งหนึ่ง เพื่อให้แน่ใจว่าไม่มี incarcerated vitreous ที่แผล แล้วจึงใส่เลนส์ตาเทียมที่ ciliary sulcus ในกรณีที่มี capsule เหลือมากพอหรือทำเป็น scleral fixation, anterior chamber IOLs, iris clip IOLs ในกรณีที่มี capsule เหลือไม่เพียงพอ

ผลการรักษา

ผู้วิจัยได้ใช้วิธีการผ่าตัดนี้ในผู้ป่วย 10 ราย, 11 ตา (ตารางที่ 1) ในระหว่างการทำ phacoemulsification 2 ตา, หลังจากทำ couching 6 ตา, Traumatic lens dislocation 2 ตา และ Marfan's syndrome 1 ตา ใน 11 ตานี้ (ตารางที่ 2) มี 3 ตา ที่เกิดภาวะ lens induced glaucoma แล้ว พบว่าผลการรักษาในวันแรกหลังผ่าตัด ผู้ป่วยทุกรายไม่มีภาวะกระจกตาบวม พบ peak pupil 1 ตา, ภาวะ iridodialysis (one quadrant) 1 ตา (ตารางที่ 3) หลังจากติดตามผู้ป่วยไป 5 ปี ไม่พบภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรง เช่น corneal decompensation, retinal detachment เป็นต้น ระยะเวลาเฉลี่ยในการผ่าตัดคือ 19.09 ± 3.21 นาที ค่าเฉลี่ยสายตาหลังผ่าตัด (BSCVA) ที่ 1 ปี คือ 0.30 ± 0.12 (ตารางที่ 4)

ตารางที่ 1 Patient demographic characteristics

Characteristic	Results
Number of the eyes	11
RE:LE	7:4
BCVA	0.15 ± 10
Mean age ± SD (years)	67.91 ± 18.79
Men: Women	5 : 6
Follow-up	3 years

ตารางที่ 2 Cause of disease

Cause	No. of eyes
Couching lens	6
Traumatic lens dislocation	2
Dropped nucleus during phaco.	2
Marfan's syndrome	1
Total	11

ตารางที่ 3 post-operative complication

Complication	No.eyes
Iridodialysis	1
Peak pupil	1
Total	2

ตารางที่ 4 Pre and post-operative BSCVA and operation time

No	PreBSCVA	PostBSCVA (at 1 yrs.)	Operation time (min)	Age (yrs.)
1	0.1	0.3	18	41
2	0.1	0.3	20	70
3	0.1	0.1	20	78
4	0.1	0.3	15	78
5	0.3	0.5	20	78
6	0.1	0.3	17	78
7	0.1	0.1	20	78
8	0.4	0.4	16	24
9	0.1	0.3	20	68
10	0.1	0.4	27	87
11	0.1	0.3	17	67
Average	0.15 ± 10	0.30 ± 12	19.09 ± 3.21	67.91 ± 18.79

BSCVA = best spectacle corrected visual acuity

วิจารณ์

ภาวะเลนส์ตาดกกลงในช่องวุ้นตานี้ เป็นภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงอย่างหนึ่ง ซึ่งพบได้มากในการผ่าตัดต้อกระจกวิธี phacoemulsification, การทำ Couching และจากอุบัติเหตุทางตาซึ่งภาวะนี้นำไปสู่การเกิดภาวะแทรกซ้อนอื่นๆ ได้แก่ lens induced glaucoma, chronic eye inflammation, retinal detachment, epiretinal membrane, chronic cystoid macular edema⁹ การผ่าตัดนำเลนส์ออกจากตานี้ จึงเป็นการรักษารวมทั้งป้องกันภาวะแทรกซ้อนเหล่านี้ วิธีผ่าตัดมาตรฐานทั่วไปที่ใช้ คือ การทำ 3 port pars plana vitrectomy แต่น่าเสียดายว่าการผ่าตัดนี้ต้องใช้เครื่อง posterior vitrectomy ร่วมกับจักษุแพทย์ด้านจอประสาทตา และอาจใช้สาร perfluorocarbon ร่วมด้วย⁹⁻¹⁰ จักษุแพทย์ทั่วไปอาจไม่สามารถผ่าตัดได้ในโรงพยาบาลต่างจังหวัดที่ไม่มีเครื่องมือนี้ และผู้เชี่ยวชาญด้านจอประสาทตาจึงจำเป็นต้องส่งต่อผู้ป่วยไปยังโรงพยาบาลที่พร้อมกว่า

วิธีการผ่าตัดที่ผู้วิจัยนำเสนอนี้เป็นวิธีการที่ง่าย ใช้เครื่องมือที่ส่วนใหญ่จะมีอยู่แล้วในโรงพยาบาลต่างๆ ของประเทศไทยและที่สำคัญ คือ จักษุแพทย์ทั่วไปสามารถทำได้ วิธีการนี้เหมาะสมในผู้ป่วยสูงอายุที่วุ้นตาเกิดภาวะsynchysis แล้ว เลนส์ตาดกกลงนั้นเป็นเลนส์ตาดกกลงทั้งเลนส์ ผู้วิจัยได้ลองใช้วิธีนี้ในกรณีที่เลนส์ตาดกกลงปริมาณน้อยกว่าครึ่งของเลนส์ พบว่าไม่สามารถทำได้ และถ้ามีพังพืด เกิดยึดระหว่างเลนส์ตาดกกลงกับจอประสาทตาก็ไม่แนะนำให้ใช้วิธีการนี้เช่นกัน (ไม่ได้รวมไว้ในการวิจัยครั้งนี้)

กลไกที่สามารถทำให้เลนส์ลอยขึ้นนั้น น่าจะเกิดจากการทำ anterior vitrectomy ผ่านทางแผลผ่าตัดที่ขยายไว้ เนื่องจากแผลมีขนาดใหญ่จึงเกิดการรั่วของน้ำออกจากตาผู้ป่วย ก่อให้เกิด turbulence flow และ passive aspiration force ของน้ำที่ไหลออกจากตา ร่วมกับน้ำที่เข้าไปในรู้นตาจะทำให้รู้นตาพองตัวขึ้น จึงช่วยในการพยุงเลนส์ตาให้ลอยขึ้นได้

การทำผ่าตัดแบบ 3 port PPV นั้น โดยทั่วไปแล้ว จะใช้เวลาประมาณ 40 นาที ขึ้นไปในการผ่าตัดแต่ละครั้ง แต่การผ่าตัดวิธีใหม่นี้จะใช้เวลาเฉลี่ยประมาณ 19 นาทีเท่านั้น และจากการติดตามผู้ป่วยหลังผ่าตัด 3 ปีก็ยังไม่พบภาวะแทรกซ้อนร้ายแรงใดๆ ดังนั้นวิธีการผ่าตัดนี้จึงน่าจะเป็นทางเลือกที่เป็นประโยชน์อีกวิธีหนึ่งแก่จักษุแพทย์ทั่วไปในการแก้ไขปัญหาเลนส์ตกไปในรู้นตา รวมถึงจะสามารถลดจำนวนผู้ป่วยที่ต้องส่งต่อไปยังจักษุแพทย์ด้านจอบประสาทตาได้อีกด้วย

เอกสารอ้างอิง

- Hillel L, Stephen J.R, Medical and Surgical Retina. St. Louis, MO, Mosby, 1994;229-38.
- Kageyama T, Ayaki M, Ogasawara M, et al. Results of vitrectomy performed at the time of phacoemulsification complicated by intravitreal lens fragments. Br J Ophthalmol, 2001;85:1038-40.
- Leaming DV. Practice styles and preferences of ASCRS members-1994 survey. J Cataract Refract Surg, 1995;21:378-85
- Lonides A, Minassian D, Tuft S. Visual outcome following posterior capsule rupture during cataract surgery. Br J Ophthalmol, 2001;85:222-4.
- Meredith TA. Atlas of Retinal and Vitreous Surgery. St. Louis, MO, Mosby, 1999;77-80.
- Michael A. K, John C.C, Wai-Ching Lam. Outcome of Dropped Nucleus during Phacoemulsification. Ophthalmology, 1996;103:1184-7.
- Pingree MF, Crandall AS, Olson RJ. Cataract surgery complications in 1 year at an academic institution. J Cataract Refract Surg, 1999;705-8.
- Rowson NJ, Bacon AS, Rosen PH. Perfluorocarbon heavy liquids in the management of the nucleus during phacoemulsification. Br J Ophthalmol, 1992;76:169-70.
- Shapiro MJ, Resnick KI, Kim SH, Weinberg A. Management of the dislocated crystalline lens with a perfluorocarbon liquid. Am J Ophthalmol, 1991;112:401-5.
- Wegener M, Alsbirk PH, Hojgaard-Olsen K. Outcome of 1000 consecutive clinic and hospital-based cataract surgeries in a Danish country. J Cataract Refract Surg, 1998;24:1152-60.

Case Report/รายงานผู้ป่วย

Photodynamic Therapy for Circumscribed Choroidal Hemangioma

Lertrit Chongmankongcheep, M.D.*

Wichai Prasarithra, M.D.*

Somsiri Sukavatcharin, M.D.*

Kittiporn Tandtapongse, M.D.**

Abstract

Two cases of circumscribed choroidal hemangioma (CCH) with subretinal fluid diagnosed by clinical findings and fluorescein angiogram underwent PDT with verteporfin therapy according to the treatment of aged-related macular degeneration with PDT were studied. Both cases showed complete resolution of subretinal fluid, flattening of tumor without any complications. The visual acuity improved and remained stable at 1 year and 5 years follow-up. PDT is an alternative, safety and effective treatment for CCH compared with the standard treatment. **Thai J Ophthalmol 2007 ; January-June 21(1) : 35-44.**

Keywords: *circumscribed choroidal hemangioma, photodynamic therapy, verteporfin*

* Department of Ophthalmology

** Department of Nursing

Faculty of Medicine; Ramathibodi Hospital, Mahidol University, Bangkok, Thailand

Photodynamic Therapy for Circumscribed Choroidal Hemangioma



เลิศฤทธิ์ จงมันคงชีพ, พ.บ.*

วิชัย ประสาทฤทธา, พ.บ.*

โสมศิริ สุชะวัชรินทร์, พ.บ.*

กิตติพร ตัณฑะพงษ์, พ.บ.**

บทคัดย่อ

รายงานผู้ป่วย 2 รายที่ได้รับการวินิจฉัยเป็น circumscribed choroidal hemangioma ที่บริเวณ macula และ optic disc มาด้วยอาการตามัว ทำการรักษาด้วย photodynamic therapy (PDT) ร่วมกับ verteporfin ที่ใช้ในการรักษา choroidal neovascularization ในผู้ป่วย age-related macula degeneration พบว่าได้ผลดี มีระดับสายตาดีขึ้นและคงที่หลังติดตามการรักษาระยะเวลา 1 ปี และ 4 ปี ไม่พบการเกิดใหม่ของน้ำใต้จอประสาทตาหรือภาวะแทรกซ้อนหลังการรักษา **จักษุเวชสาร 2550 ; มกราคม-มิถุนายน 21(1) : 35-44.**

* ภาควิชาจักษุวิทยา คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี

** ภาควิชาพยาบาลศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี

บทนำ

Circumscribed choroidal hemangioma (CCH) เป็น benign vascular tumor ที่ไม่พบโรคทางระบบอื่นของร่างกายร่วมด้วย พยาธิสภาพมีลักษณะรูปร่างกลมหรือรี, หนุนสีส้มแดง บางชนิดมีการเปลี่ยนแปลงของ retinal pigment epithelium บนผิวของก้อนเนื้อ มักพบบริเวณส่วนหลังของจอประสาทตาใกล้กับบริเวณ macula หรือ optic disc¹ อาการแสดงที่พบ เช่น ตามัว เนื่องจากมีน้ำรั่วซึมออกมาทำให้เกิด serous retinal detachment ที่บริเวณ fovea, hyperopic shift จากขนาดก้อนเนื้อที่เพิ่มมากขึ้น, มองเห็นภาพบิดเบี้ยว, cystoid macular edema, พังผืดใต้จอประสาทตา^{2,3} หรืออาจไม่มีอาการ การรักษาจะทำเมื่อผู้ป่วยมีระดับการมองเห็นลดลง ได้แก่ การยิงด้วยเลเซอร์ชนิดอาร์กอน (argon laser photocoagulation),⁴ cryotherapy,⁵ external beam radiotherapy,⁶ proton beam radiotherapy,^{7,8} episcleral plaque radiotherapy⁹ และ transpupillary thermotherapy (TTT)^{10,11} พบว่าผลการรักษามีความแตกต่างกันและมีข้อจำกัดอันเนื่องมาจากตำแหน่งและขนาดของก้อนเนื้อ โดยอาจมีการทำลายเส้นประสาทตาและเส้นเลือดปกติได้ซึ่งเป็นผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นจากการรักษาด้วยวิธีดังกล่าว

ปัจจุบัน PDT เป็นที่นิยมใช้ในการรักษา subfoveal choroidal neovascularization (CNV) ขณะที่ทั้ง CNV และ CCH มีส่วนประกอบของพยาธิสภาพที่คล้ายคลึงกันคือประกอบด้วยเส้นเลือดเป็นจำนวนมากที่อยู่ในชั้น choroid เหมือนกัน ได้มีผู้คิดค้นนำ PDT มาใช้ในการรักษา CCH โดยในปี ค.ศ. 2000 Barbazuto และ Schmidt-Enfurth¹² ได้นำ PDT ร่วมกับ verteporfin มาใช้ในการรักษาผู้ป่วย 2 ราย พบว่าการมีการฝ่อของก้อนเนื้อทั้งหมดร่วมกับการมองเห็นดีขึ้นหลังการรักษา มีบางรายงานแสดงถึงความสำเร็จในการรักษา โดยใช้พลังงาน วิธีการยิงและเวลาที่ใช้แตกต่างกันออกไป¹³

คณะผู้ศึกษาได้รายงานผู้ป่วย 2 รายที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น circumscribed choroidal hemangioma เมื่อปี พ.ศ.

2548 และ 2545 ตามลำดับ และได้ทำการรักษาด้วย PDT ร่วมกับ verteporfin

รายงานผู้ป่วย

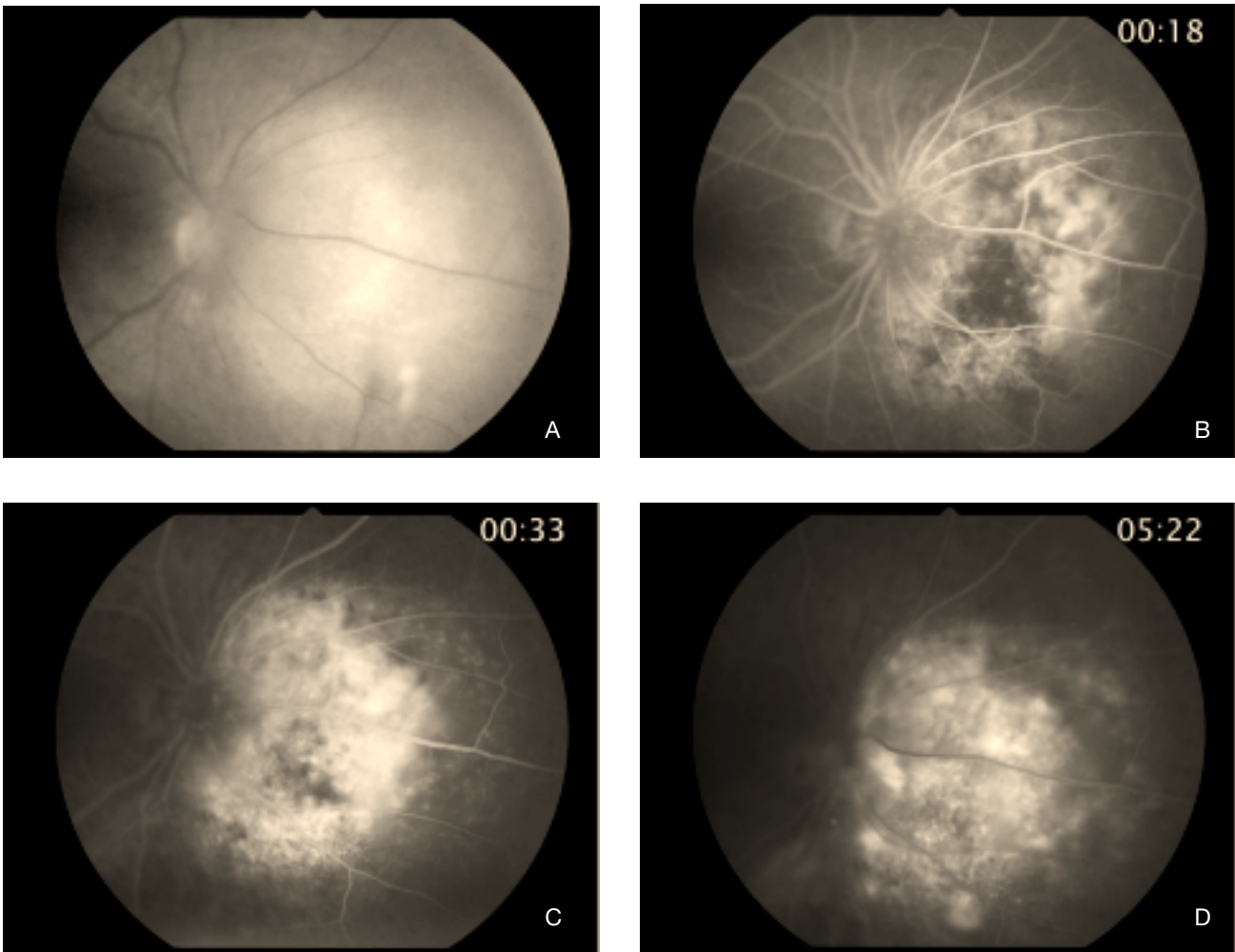
ผู้ป่วยจำนวน 2 ราย ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น circumscribed choroidal hemangioma ที่บริเวณตำแหน่งใกล้กับ optic disc และ fovea ร่วมกับมี serous retinal detachment ไม่เคยได้รับการรักษามาก่อน

ได้ให้การรักษาด้วย PDT โดยให้ยา verteporfin 6 mg/m² ทางหลอดเลือดดำเป็นเวลา 10 นาที และประมาณ 10-15 นาที ภายหลังการให้ยาได้ฉายแสง diode laser (690 nm) ความเข้มของแสง 600 mW/cm² เป็นเวลา 83 วินาที (50 mj/cm²) ให้ครอบคลุมก้อนเนื้อออก

ผู้ป่วยรายที่ 1

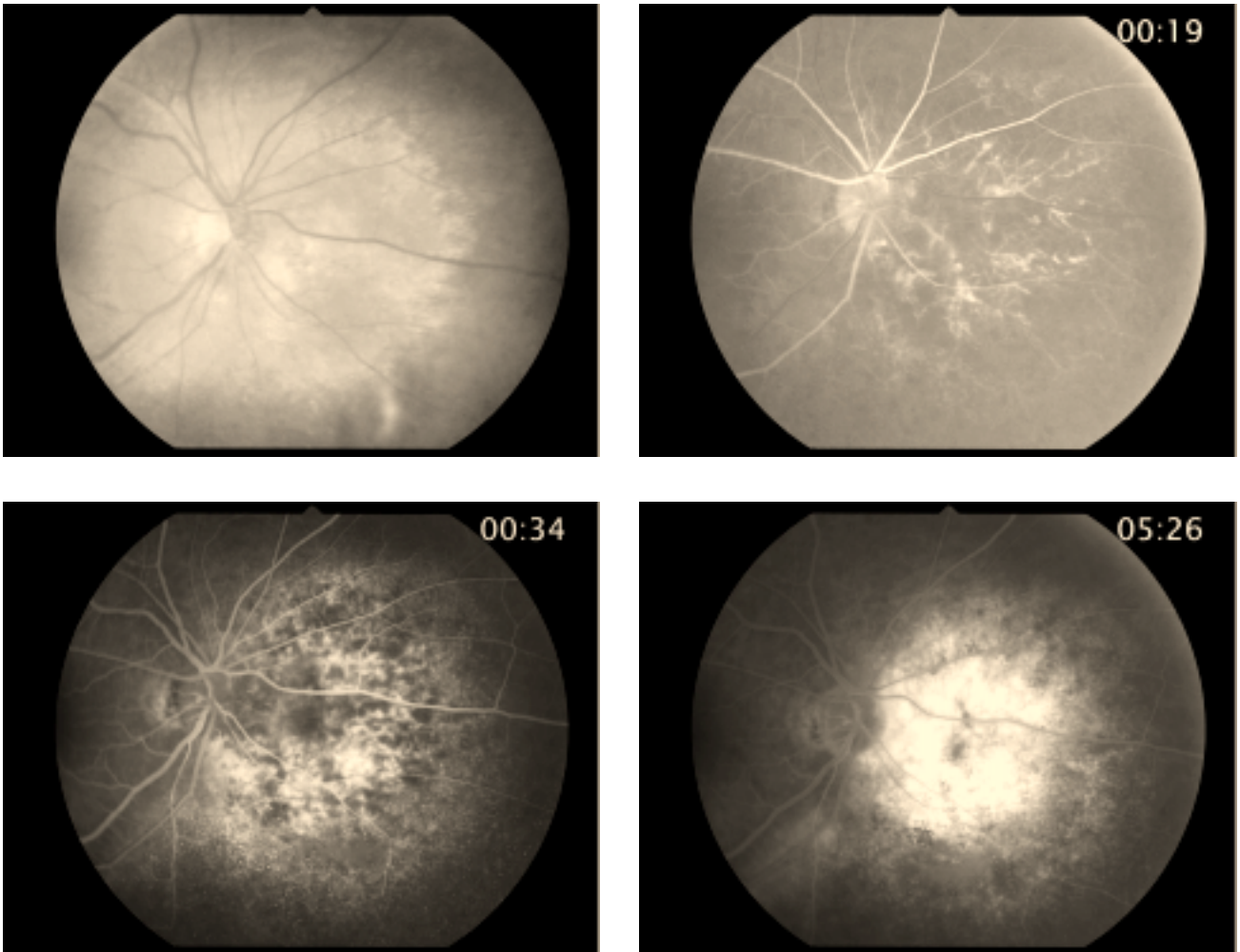
ผู้ป่วยหญิงไทยอายุ 62 ปี มีอาการตามัวข้างขวามา 1 ปี การตรวจตาแรกพบการมองเห็น 20/40 ข้างขวา, 20/30 ข้างซ้าย ตรวจจอประสาทตาข้างขวาพบก้อนสีส้มแดง หนุน จากชั้น choroid ที่บริเวณ ด้าน nasal ต่อจาก optic disc มีขนาด 3.5 x 4.0 มม. ร่วมกับมีน้ำใต้จอประสาทตาที่เหนือต้อก่อนเนื้อ

Fluorescein angiography ในระยะแรกของตาข้างขวา พบ hyperfluorescence within the lesion และ marked persistence of dye within the lesion ในระยะท้าย (รูปที่ 1) ได้รับการวินิจฉัยเป็น circumscribed choroidal hemangioma with subretinal fluid ทำการรักษาด้วย PDT โดยฉายแสงเลเซอร์ครอบคลุมบริเวณก้อนเนื้อโดยเว้นระยะห่างจาก disc 500 ไมครอน พบว่าที่ 2 เดือนหลังการรักษาการมองเห็นในตาข้างขวาดีขึ้นในระดับ 20/30 ไม่พบภาวะแทรกซ้อน ปริมาณน้ำใต้จอประสาทตาหายไป (รูปที่ 2) การติดตามการรักษาที่ระยะเวลา 1 ปีหลังการรักษา พบก้อนเนื้อฝ่อลงหมด ไม่พบการเกิดใหม่ของน้ำใต้จอประสาทตาและการมองเห็นคงที่



รูปที่ 1 Fluorescein angiography of patient No.1

- A) The fundus picture shows submacula orange-colored choroidal tumor with serous retinal detachment on the surface
- B, C) In the arterial and laminar venous phase shows hyperfluorescence due to large choroidal vessels within the mass
- D) The late phase shows marked staining of the tumor
(รูปสีท้ายเล่ม)



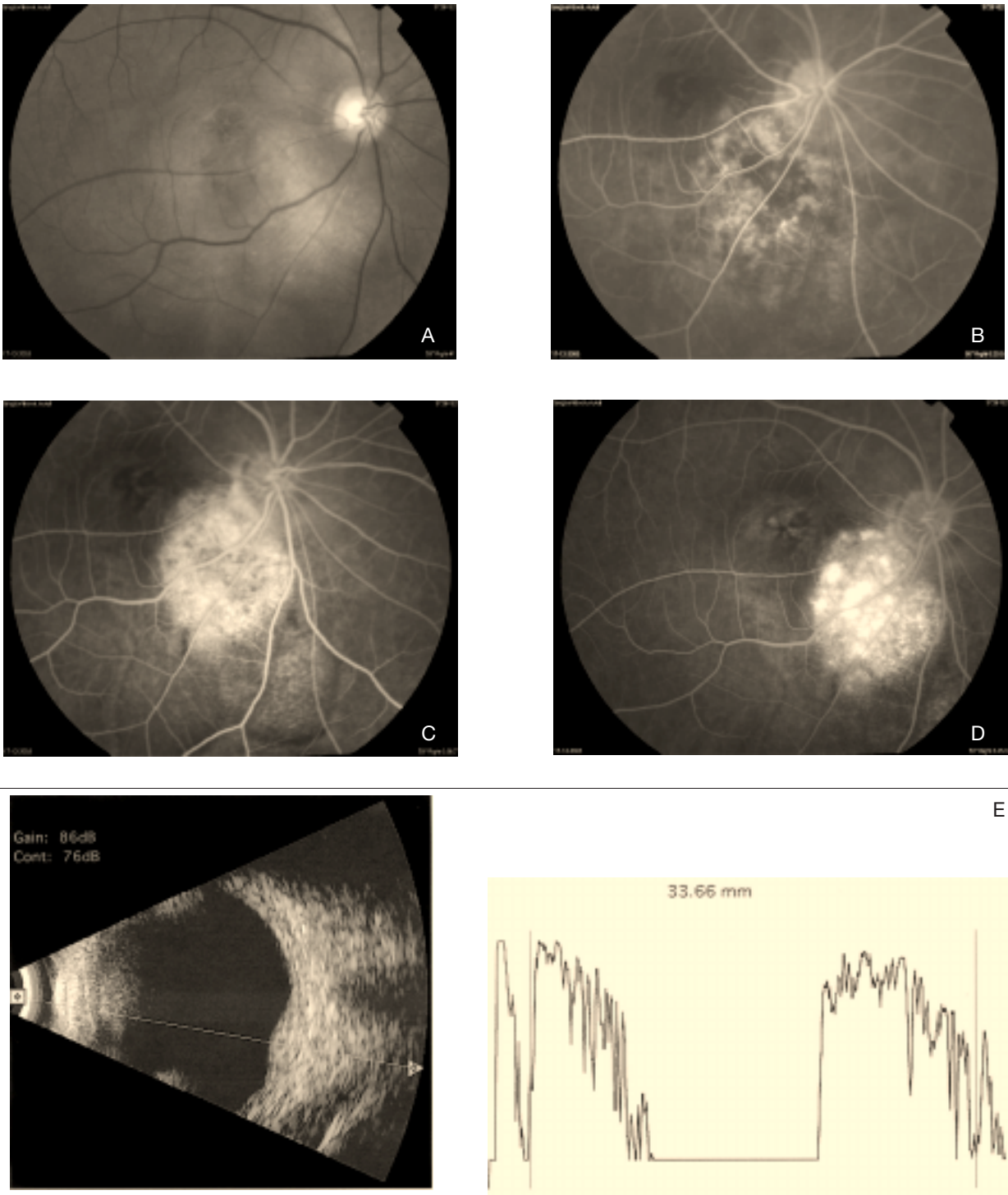
รูปที่ 2 Fluorescein angiography 2 months after PDT demonstrated marked decreased of fluorescein dye pattern in choroidal vascular channels within the mass in arterial and venous phase (รูปสีท้ายเล่ม)

ผู้ป่วยรายที่ 2

ผู้ป่วยชายไทยอายุ 55 ปี มีอาการตามัวข้างขวามานาน 1 ปี การตรวจตาแรกพบ พบระดับการมองเห็น 5/200 ข้างขวา, 20/25 ข้างซ้าย ตรวจจอประสาทตาพบก้อนสีส้มแดงนูนจากชั้น choroid ที่บริเวณ inferotemporal ต่อจาก optic disc มีขนาด 3.5 x 4.0 มม. ร่วมกับมีน้ำใต้จอประสาทตาที่บริเวณเหนือต่อก่อนเนื้อ กระจ่ายครอบคลุมถึงบริเวณ macula และมี cystoid macula edema ร่วมด้วย จอประสาทตาข้างซ้ายปกติ ไม่พบมีรอยโรคที่บริเวณอื่นของร่างกาย

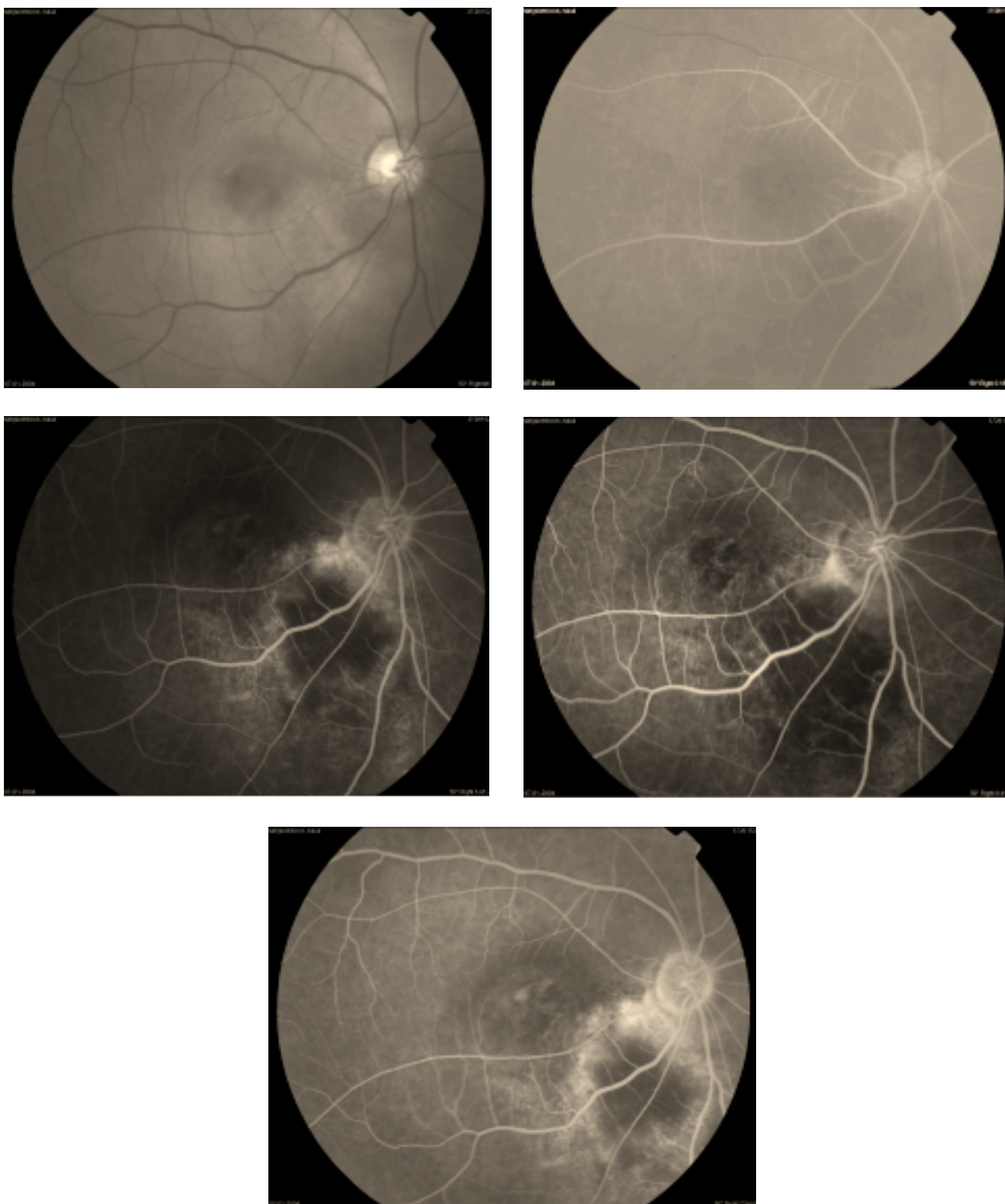
Fluorescein angiography ในระยะแรกของตาข้างขวามี coarse vascular pattern of spotty hyperfluorescence ที่ตำแหน่งก้อนเนื้อ, patchy staining ที่ก้อนเนื้อ

และมีสีรั่วซึมเข้าไปในชั้นใต้จอประสาทตา ร่วมกับมี cystoid macula edema ในระยะท้าย (รูปที่ 3) ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัย circumscribed choroidal hemangioma with exudative detachment involving macula ได้ทำการรักษาด้วย PDT โดยฉายแสงเลเซอร์ครอบคลุมบริเวณก้อนเนื้อขนาด 4,700 ไมครอน โดยเว้นระยะห่างจากขั้วประสาทตา 500 ไมครอน พบว่าที่ 2 อาทิตย์หลังการรักษา ค่าสายตาข้างขวาดีขึ้นในระดับ 20/200 น้ำใต้จอประสาทตายุบหมด ไม่พบภาวะแทรกซ้อน หลังการรักษาที่ 12 อาทิตย์ ระดับการมองเห็นคงที่ (รูปที่ 4) และเมื่อติดตามการรักษาจนถึง 4 ปี พบว่าขนาดก้อนเนื้อฝ่อลงหมดเห็นเป็น chorioretinal scar บริเวณรอยโรคเดิม การมองเห็นคงที่และไม่พบมีน้ำใต้จอประสาทตา



รูปที่ 3 Fluorescein angiography of patient No. 2

- A) The red-free photograph shows a serous retinal detachment of the posterior pole, orange-colored choroidal tumor, a circumscribed choroidal hemangioma
- B) In the arterial phase, a few large choroidal vascular channels within the mass can be seen
- C) In the arteriovenous phase, there is more hyperfluorescence of large vascular channels in the tumor
- D) The late phase still demonstrates marked staining of the tumor and leakage of fluorescein into the cystoid spaces in posterior pole
- E) Ultrasonography shows high internal reflectivity pattern corresponding with choroidal hemangioma



รูปที่ 4 Fluorescein angiography 3 months after PDT shows marked decreased of fluorescein dye in the tumor, alteration of retinal pigment epithelium with completely reabsorption of subretinal fluid in the posterior pole

วิจารณ์

Circumscribed choroidal hemangioma มักพบบริเวณ posterior pole ของจอประสาทตา ผู้ป่วยมักแสดงอาการตามัวหรือภาพบิดเบี้ยว เนื่องจากมี foveal distortion จากตัวก้อนเนื้อหรือมีการสะสมของน้ำในชั้นใต้จอประสาทตา การมองเห็นที่ลดลงอย่างถาวรเนื่องจากการบวมเป็นเวลานานในบริเวณ fovea ส่งผลให้เกิดการเสื่อมของ photoreceptor โดยทั่วไปถ้าก้อนเนื้อมีขนาดเล็ก ผู้ป่วยไม่มีอาการแสดง ไม่พบมีน้ำใต้จอประสาทตาหรือการมี exudate ร่วมด้วย การรักษามักจะใช้การติดตามดูอาการ ในกรณีที่ตรวจพบผู้ป่วยมีอาการผิดปกติ จะต้องให้การรักษาเพื่อป้องกันการเกิดการสูญเสียการมองเห็นอย่างถาวร เป้าหมายหลักในการรักษา คือยับยั้งการรั่วซึมของน้ำใต้จอประสาทตาและกระตุ้นให้เกิดดูดตันของหลอดเลือดที่ก้อนเนื้อส่งผลให้เกิดการฝ่อตัวของก้อนเนื้อโดยไม่มีผลกระทบต่อการทำงานของจอประสาทตา โดยปัจจุบันการรักษาที่เป็นมาตรฐานในผู้ป่วยกลุ่มนี้ ได้แก่ laser photocoagulation,¹⁴ cryotherapy, plaque radiotherapy หรือ external beam radiotherapy เมื่อศึกษาเปรียบเทียบการรักษาแต่ละวิธี พบว่าการรักษาด้วยการฉายเลเซอร์ชนิดอาร์กอน (argon laser photocoagulation) ได้ผลดีในกรณีที่ก้อนมีขนาดเล็กและอยู่บริเวณนอก macula โดยพบว่า 62% มีการยุบลงของน้ำใต้จอประสาทตาได้หมด และ 71% มีการมองเห็นคงที่หรือดีขึ้น กรณีที่ก้อนมีขนาดใหญ่หรือมีน้ำใต้จอประสาทตาจำนวนมาก แสงเลเซอร์สามารถเข้าถึงก้อนเนื้อได้เฉพาะบริเวณผิวก้อน ไม่สามารถทำลายตัวก้อนเนื้อได้ทั้งหมด ทำให้ผลการรักษาในระยะยาวไม่ดีเท่าที่ควร ประมาณ 50% ของผู้ป่วยหลังติดตามการรักษาในระยะเวลา 1 ปี มีระดับการมองเห็นลดลงต่ำกว่าหรือเท่ากับ 20/200 ซึ่งเป็นผลจากการมีการเกิดน้ำใต้จอประสาทตาขึ้นใหม่หรือการบวมของจอประสาทตาเพิ่มขึ้น¹⁵ ถ้าก้อนเนื้ออยู่ที่บริเวณ subfovea เลเซอร์จะมีผลทำลาย photoreceptor และจอประสาทตาบริเวณนั้นด้วย^{4,16} ดังนั้นการรักษาด้วยเลเซอร์จึงยังมีขีดจำกัดในการรักษา สำหรับ external radiation โดยใช้ x-rays หรือ proton beam และ brachytherapy พบว่าประมาณ 75% สามารถทำให้น้ำใต้จอประสาทตายุบลงได้ภายใน 6 เดือน ก้อนเนื้อยุบลงได้โดยเฉลี่ย 2-4 ปี การมองเห็นดีขึ้นเท่ากับหรือมากกว่า 2 แถว^{6-8,17,18} แต่การรักษาด้วยวิธีนี้มีใช้เฉพาะโรงพยาบาลบางแห่งเท่านั้นและสามารถทำได้ในรายที่ก้อนเนื้ออยู่ใกล้ op-

tic disc หรือ fovea เพราะอาจก่อให้เกิด extensive scarring และอาจมีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการรักษาด้วยรังสีในระยะยาว เช่น ต้อกระจก, radiation retinopathy, optic neuropathy หรือ secondary malignancy⁶ ส่วนการรักษาด้วย transpupillary thermotherapy (TTT) เป็นการรักษาโดยใช้แสงเลเซอร์ความยาวคลื่น 810 nm ผ่าน slit lamp microscope พลังงานประมาณ 300-1,200 mW ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 2-3 มม. เวลาที่ใช้ยิงประมาณ 0.5-8 นาที ใช้ได้ดีในกรณีที่พยาธิสภาพอยู่บริเวณนอก macula พบการฝ่อของก้อนเนื้อ 42% หลังติดตามการรักษาเป็นเวลา 12 เดือน แต่ข้อเสียคือในกรณีที่ก้อนเนื้อมีความหนามากกว่า 3.5 มม. อาจจะต้องทำการฉายแสงซ้ำเพื่อให้ครอบคลุมก้อนเนื้อทั้งหมด^{10,11,19,20} และการฉายแสงส่งผลให้เกิด choriorretinal atrophy ดังนั้นจึงควรหลีกเลี่ยงการรักษาก้อนเนื้อที่บริเวณใต้ต่อ fovea โดยเว้นระยะห่างจาก fovea มากกว่า 3 มม.¹⁶

หลักการของการรักษาด้วย PDT ใช้หลักการทำ photochemistry ที่บริเวณฉายแสงกระตุ้นให้เกิด free radicals จาก photosensitizer โดยใช้ verteporfin ฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำและฉายแสงความยาวคลื่น 690 nm จากผลของ PDT ในการรักษา subfoveal choroidal neovascularization ในผู้ป่วย age-related macula degeneration, ภาวะสายตาสั้น, presumed ocular histoplasmosis syndrome และกลุ่มที่ไม่พบสาเหตุ²¹⁻²³ สามารถลดน้ำใต้จอประสาทตาได้ผลดี พบภาวะแทรกซ้อนน้อย ถึงแม้ว่าลักษณะของหลอดเลือดใน choroidal hemangioma มีความแตกต่างจากเนื้อเยื่อของเส้นเลือดงอกใหม่แต่โดยพยาธิสภาพส่วนใหญ่ประกอบด้วยเส้นเลือดจำนวนมากที่มีผนังบางด้วย endothelial cells ที่ไม่มีการแบ่งตัวและกั้นด้วย intravascular septum หรือกรณีที่มี long standing serous retinal detachment จะพบ cystoid changes, การสูญเสียของ photoreceptors, gliosis และ fibrous proliferation หรือ ossification ในจอประสาทตาได้²⁴ เชื่อว่าการรักษาด้วย PDT เป็นการกระตุ้นทำให้เกิด free radicals ทำลายเซลล์โดยตรงร่วมกับเกิดการดูดตันของหลอดเลือดของก้อนเนื้อซึ่งออกมาจากหลอดเลือด choroid และจอประสาทตา การที่ขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางของเส้นเลือดของ hemangioma มีขนาดใหญ่ และมีปริมาณเลือดที่มากเทียบกับผนังเส้นเลือดที่บาง จึงทำให้ผลการรักษาด้วย PDT ได้ผลดีมากยิ่งขึ้น ดัง

นั้น PDT จึงมีความได้เปรียบกว่าวิธีอื่นตรงที่สามารถนำมารักษา CCH ที่บริเวณ subfovea ได้ ซึ่งเป็นการรักษาที่บริเวณพวยประสาทโดยตรงโดยไม่ทำอันตรายกับเส้นประสาทตาและเส้นเลือดปกติ รวมทั้งเป็นการรักษาแบบผู้ป่วยนอกโดยใช้ยาชาชนิดหยอด

ผลการรักษาในผู้ป่วยทั้ง 2 รายด้วย PDT เพียงครั้งเดียว พบว่าสามารถทำให้ก้อนเนื้ออกของหลอดเลือดฝอยลงและยับยั้งการรั่วซึมของน้ำใต้จอประสาทตาได้โดยที่ผู้ป่วยทั้ง 2 รายได้รับการฉายแสงในบริเวณใกล้กับ fovea และ optic disc ไม่พบผลกระทบต่อการสูญเสียการมองเห็น มีรายงานถึงการรักษาด้วย PDT พบว่าประมาณ 40% มีการมองเห็นดีขึ้น 2 แถว และ 73% ของผู้ป่วยมีการมองเห็นดีขึ้นอย่างน้อย 1 แถวโดยสัมพันธ์กับระยะเวลาของโรค และตำแหน่งของก้อนเนื้อ การรักษาซ้ำจะทำในรายที่ยังคงมีเนื้ออกเหลืออยู่²⁵ พบว่าผู้ป่วยบางรายอาจต้องทำการรักษาซ้ำอีกเฉลี่ยประมาณ 2 ครั้ง และ 95% ของผู้ป่วยจะมีการลดลงของน้ำใต้จอประสาทตา บางรายงานแนะนำให้มีการ

ปรับเปลี่ยนระยะเวลาของการให้ยาลดลง (2 นาที) และเพิ่มพลังงานของแสงเลเซอร์มากขึ้น (100 J/cm^2 , 600 mW/cm^2) เชื่อว่าการเพิ่มความเข้มข้นของยาในตัวก้อนเนื้อและพลังงานของแสงเลเซอร์ ทำให้มีการเพิ่ม photodynamic effect ต่อเส้นเลือดขนาดใหญ่ จึงช่วยเพิ่มประสิทธิภาพในการรักษา¹³ ดังนั้น PDT จึงเป็นอีกทางเลือกหนึ่งของการรักษา choroidal hemangioma ในกรณีที่มีการรักษาที่มีอยู่มีข้อจำกัดโดยเฉพาะภาวะการเกิดน้ำใต้จอประสาทตาใหม่สูงและความเสี่ยงต่อการสูญเสียการมองเห็นที่เพิ่มขึ้น

สรุป

PDT เป็นทางเลือกหนึ่งของการรักษาที่ปลอดภัยและได้ผลดีในการรักษา circumscribed choroidal hemangioma โดยเฉพาะที่บริเวณ peripapillary และ macula โดยพบอัตราการเกิดใหม่ซ้ำและผลข้างเคียงที่เกิดจากการรักษาค่อนข้างน้อยเมื่อเปรียบเทียบกับวิธีอื่น

เอกสารอ้างอิง

- Green WR. Uveal tract. In: Spencer WH, ed. Ophthalmic Pathology: An Atlas and Textbook, 3rd ed. Philadelphia: Saunders, 1986;v.3,1425-7.
- Anand R, Augsburger JJ, Shields JA. Circumscribed choroidal hemangiomas. Arch Ophthalmol 1989;107:1338-42.
- Augsburger JJ, Shields JA, Moffat KP. Circumscribed choroidal hemangioma: long-term visual prognosis. Retina 1981;1: 56-61.
- Sanborn GE, Augsburger JJ, Shields JA. Treatment of circumscribed choroidal hemangiomas. Ophthalmology 1982; 89:1374-80.
- Humphrey WT. Choroidal hemangioma: response to cryotherapy. Ann Ophthalmol 1979;11:100-4.
- Schilling H, Sauerwein W, Lommatzsch A, et al. Long-term results after low dose ocular irradiation for choroidal hemangiomas. Br J Ophthalmol 1997;81:267-73.
- Hannouche D, Frau E, Desjardins L, et al. Efficacy of proton therapy in circumscribed choroidal hemangioma associated with serous retinal detachment. Ophthalmology 1997;104: 1780-4.
- Zografos L, Egger E, Bercher L, et al. Proton beam irradiation of choroidal hemangiomas. Am J Ophthalmol 1998;126: 261-8.
- Kreusel KM, Bornfeld N, Lommatzsch A, Wessing A, Foerster MH. Ruthenium-106 brachytherapy for peripheral retinal capillary hemangioma. Ophthalmology 1998;105:1386-92.
- Othmane IS, Shields CL, Shields JA, et al. Circumscribed choroidal hemangioma managed by transpupillary thermotherapy. Arch Ophthalmol 1999;117:136-7.
- Fuchs AV, Mueller AJ, Grueterich M, Ulbig MW. Transpupillary thermotherapy (TTT) in circumscribed choroidal hemangioma. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 2002;240:7-11.
- Barbazetto I, Schmidt-Erfurth U. Photodynamic therapy of

- choroidal hemangioma: two case reports. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2000;238:214-21.
13. Schmidt-Erfurth U, Michels S, Kusserow C, et al. Photodynamic therapy for symptomatic choroidal hemangioma. *Ophthalmology* 2002;109:2284-94.
 14. Bottoni F, Tervaert DC, Deutman AF. Fluorescein angiographic findings and results of laser treatments in circumscribed choroidal hemangioma. *Int Ophthalmol* 1990;14:259-65.
 15. Shields CL, Honavar SG, Shields JA, et al. Circumscribed choroidal hemangioma: clinical manifestations and factors predictive of visual outcome in 200 consecutive cases. *Ophthalmology* 2001;108:2237-48.
 16. Shields JA, Shields CL, Materin MA, et al. Changing concepts in management of circumscribed choroidal hemangioma: The 2003 J. Howard Stokes Lecture, Part 1. *Ophthalmol Surg Laser Imaging* 2004;35:383-94.
 17. Gottlieb JL, Murray TG, Gass JD. Low-dose external beam irradiation for bilateral diffuse choroidal hemangioma. *Arch Ophthalmol* 1998;116:815-7.
 18. Madreperla SA, Hungerford JL, Plowman PN, Lagonowski HC, Gregory PT. Choroidal hemangiomas: visual and anatomic results of treatment by photocoagulation or radiation therapy. *Ophthalmology* 1997;104:1773-8.
 19. Garcia-Arumi J, Ramsay LS, Guraya BC. Transpupillary thermotherapy for circumscribed choroidal hemangiomas. *Ophthalmology* 2000;107:351-6.
 20. Rapizzi E, Grizzard WS, Capone A Jr. Transpupillary thermotherapy in the management of circumscribed choroidal hemangioma. *Am J Ophthalmol* 1999;127:481-2.
 21. Sickenberg M, Schmidt-Erfurth U, Miller J, et al. A preliminary study of photodynamic therapy using verteporfin for choroidal neovascularization in pathologic myopia, ocular histoplasmosis syndrome, angioid streaks, and idiopathic causes. *Arch Ophthalmol* 2000;118:327-36.
 22. Bressler NM, Bressler SB, Haynes LA, et al. Verteporfin therapy for subfoveal choroidal neovascularization in age-related macular degeneration: four-year results of an open-label extension of 2 randomized clinical trials: TAP report No 7. *Arch Ophthalmol* 2005;123:1283-5.
 23. Blinder KJ, Blumenkranz MS, Bressler NM, et al. Verteporfin therapy of subfoveal choroidal neovascularization in pathologic myopia: 2-year results of a randomized clinical trial. *Arch Ophthalmol* 2003;121:667-73.
 24. Witxchel H, Font RL. Hemangioma of the choroid. A clinicopathologic study of 71 cases and a review of the literature. *Surv Ophthalmol* 1976;20:415-31.
 25. Jurkles B, Anastassiou G, Ortman S, et al. Photodynamic therapy using verteporfin in circumscribed choroidal hemangioma. *Br J Ophthalmol* 2003;87:84-9.

Case Report/รายงานผู้ป่วย

ผลการรักษา Papillary Capillary hemangioma ด้วยวิธี Photodynamic Therapy: รายงานผู้ป่วย

แมนสิงห์ รัตนสุคนธ์, พ.บ.*

ณัฐวัฒน์ วงษ์ไชยคณากร, พ.บ.*

บทคัดย่อ

รายงานผู้ป่วยไทยที่มี papillary capillary hemangioma ในตาซ้าย ได้รับการรักษาด้วย photodynamic therapy (PDT) พบว่าระดับสายตาของผู้ป่วยดีขึ้นจาก 20/160 เป็น 20/63 และขนาดของก้อน, exudate และน้ำใต้จอตาลลดลง หลังการรักษาครบ 12 เดือน รวมทั้งไม่พบผลข้างเคียงใดๆ จากการรักษา **จักษุเวชสาร 2550 ; มกราคม-มิถุนายน 21(1) : 45-51.**

* ภาควิชาจักษุวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ อ. หาดใหญ่ จ. สงขลา 90110

Photodynamic Therapy for Papillary Capillary Hemangioma: A Case Report



Mansing Ratanasukon, M.D.*

Nattawat Wongchaikanakorn, M.D.*

Abstract

The authors reported a Thai female patient with a papillary capillary hemangioma in the left eye treated with one session of standard photodynamic therapy (PDT) protocol. The patient's visual acuity improved from 20/160 to 20/63 with the reduction in lesion size, exudate and subretinal fluid within 12 months after treatment. There was no complication during the follow-up period. **Thai J Ophthalmol 2007 ; January-June 21(1) : 45-51.**

Keywords: *papillary capillary hemangioma, vertiporfin, photodynamic therapy*

* Department of Ophthalmology, Faculty of Medicine, Prince of Songkla University, Hat Yai, Songkhla province, Thailand 90110

Introduction

Capillary hemangiomas can occur as isolated tumors (von Hippel disease) or as part of the von Hippel-Lindau syndrome. Capillary hemangiomas of the optic disc (papillary capillary hemangioma) and juxtapapillary type can also occur and be endophytic or exophytic. The most clinically apparent of papillary capillary hemangioma is the endophytic type, which grows inward toward the vitreous cavity. The tumor is a smooth, reddish or orange, elevated, and well-defined nodule. It can have progressive leakage, resulting in visual loss caused by macular exudate or serous retinal detachment.

The clinical course of papillary capillary hemangioma is variable and difficult to predict but tends to have progressive visual deterioration.¹⁻⁴ In a large series of 72 eyes with juxtapapillary capillary hemangiomas, visual acuity (VA) was less than 20/40 in 39% of eyes at initial presentation and had further declined below this level in 65% of eyes after a mean follow-up of 5.4 years.³ Schindler et al⁴ reported visual deterioration in 28% of 14 eyes with papillary capillary hemangioma during 1 to 4 years of follow-up. Spontaneous regression of this tumor can occur but not common.⁵⁻⁶

Most peripheral capillary hemangiomas can be treated with laser photocoagulation or cryotherapy with a good result. However, the management of papillary capillary hemangioma is extremely difficult because of its anatomic location, near the optic disc and papillomacular bundle. Multiple technical approaches have been described, including laser photocoagulation, radiation therapy, transpupillary thermotherapy, and vitreoretinal surgery but their efficacy is very limited.⁷

Most recently, the efficacy of PDT for choroidal hemangioma is well reported and has been demonstrated to reduce exudation and subretinal fluids.⁸⁻⁹ Because choroidal and retinal hemangioma

share a common histopathology in compromised angiomatous vessels, thus it should follow that PDT may be effective in treating papillary capillary hemangioma. Several authors have described the efficacy of PDT in capillary hemangiomas.¹⁰⁻¹⁴ The authors reported the treatment of papillary capillary hemangioma by PDT in Thai patient with a good result.

Case report

A 31-year-old Thai female patient presented with blurred vision in the left eye for 3 months at Department of Ophthalmology, Faculty of Medicine, Prince of Songkla University on February 2006. On presentation, visual acuity was 20/80 in left eye and funduscopy revealed a red, well-circumscribed lesion of one disc diameter above the left optic disc (Figure 1A). Also noted was exudate and serous detachment in the macula, confirmed by optical coherence tomography (OCT). There were no peripheral lesions identified, and no other abnormalities seen on examination. Fluorescein angiography demonstrated immediate hyperfluorescence with moderate progressive leakage late in the angiogram (Figure 2). A diagnosis of papillary capillary hemangioma was made with a decision to observe.

Over the following 3 months, her visual acuity deteriorated to 20/160 with increasing exudate and subretinal fluid. A decision was made to treat the lesion with PDT. The treatment was performed using verteporfin (Visudyne™ Novartis, Ophthalmics) according to standard protocol with the use of laser (Zeis Visulas 690s) and Visulink PDT adapter via a fiber optic and slit lamp using a contact lens. The dose of verteporfin was 6 mg/m² body surface area. This was dissolved and administered intravenously at a constant rate over a 10-minute period. Photoactivation was applied at 5 minutes following completion of infusion. A spot size was 3,800 μm (covering

the largest dimension of the lesion). Irradiation of laser was 600 mW/cm for 83 seconds, achieving a total light dose of 50 J/cm².

Following the treatment, no adverse effects from the treatment were noted. After 1 month, her visual acuity was 20/125 with reduction of lesion size, redness and subretinal fluid but angiography still revealed late leakage of lesion. The patient was then followed with serial acuity, angiography and OCT. At 6 months, the lesion was the same. The OCT demonstrated mild increasing of subretinal fluid. The late leakage of lesion still was observed with angiography but no visual deterioration. A decision was made to observe. At 12 months after the treatment, the patient noticed significant subjective improvement. Visual acuity was improve to 20/63 and a reduction of lesion size and

exudate (Figure 1B). No subretinal fluid was demonstrated by OCT (Figure 1C, 1D) and no leakage of lesion in angiography at the final follow-up (Figure 3).

Discussion

Verteporfin is a photosensitizer and has enhanced selectivity for tissues with up-regulated low density lipoprotein receptors. Choroidal neovascularization up-regulate low density lipoproteins, and consequently PDT with verteporfin is effective in this neovascularization. Moreover, retinal capillary hemangiomas are vascular hamatomas of the retina. The findings from histologic examination demonstrate normal endothelial cells, basement membranes and pericytes, but new vessels can develop on the ante-

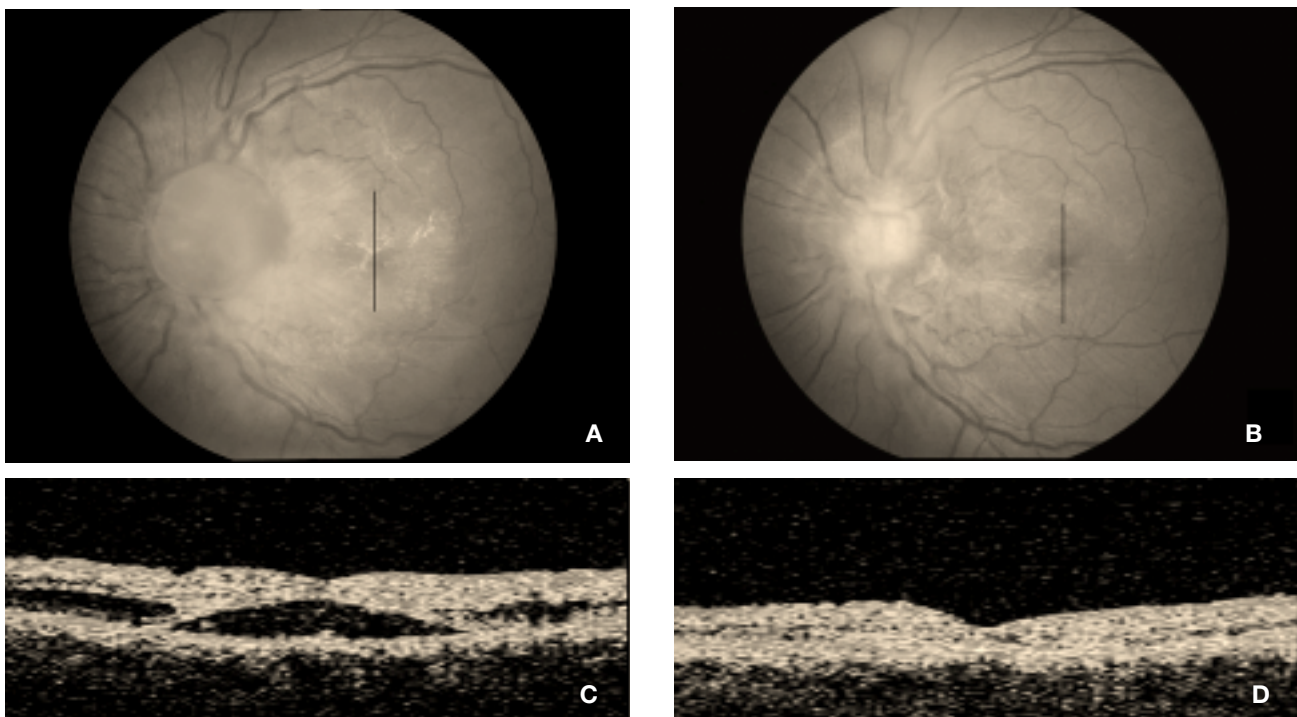


Figure 1. A, Color fundus photograph of the left eye at initial presentation shows a red, well-circumscribed lesion above the left optic disc. B, Color fundus photograph of the left eye at 12 months after PDT shows a reduction of lesion size, subretinal fluid and exudate. No subretinal fluid was demonstrated by OCT (C, at initial presentation D, 12 months after PDT). (รูปสีที่ถ่ายเล่ม)

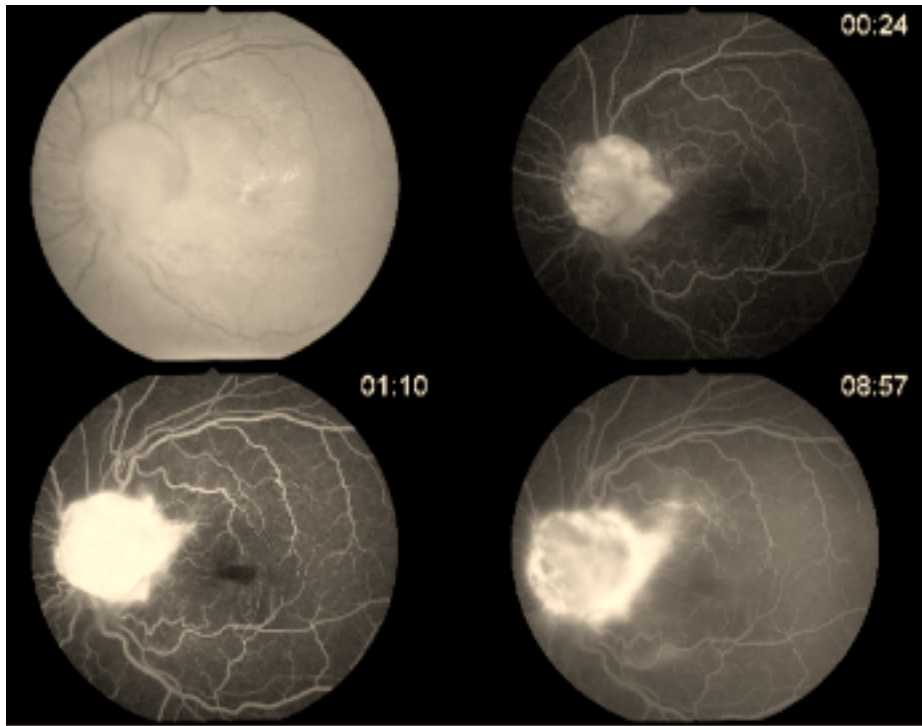


Figure 2. The fluorescein angiography at presentation shows immediate hyperfluorescence with moderate progressive leakage at late phase.

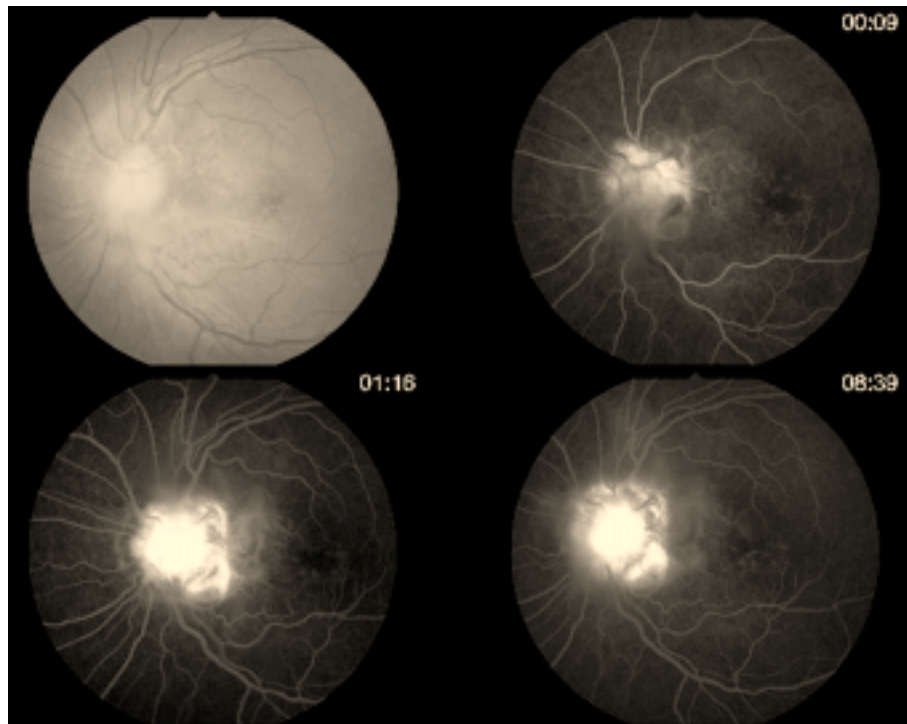


Figure 3. The fluorescein angiography at 12 months shows no leakage in angiogram with the improvement of visual acuity.

rior surface of the tumor.¹⁵ The vascular endothelial cell lines have active uptake of acetylated low density lipoprotein.¹⁶ It is reasonable to believe that PDT should also be effective in stimulating a thrombotic effect in these vascular tumors.

Several articles have shown the efficacy of PDT for capillary hemangiomas. Schmidt-Erfurth et al¹⁰ treated five eyes with a standardize regimen of PDT. They found no improvement in visual acuity after one to three treatments in all patients. However, tumor regression with resolution of macular exudates and serous retinal detachment were obtained in all eyes after treatment. The discrepancy between functional and anatomical results was attributed to vascular complications including optic nerve ischemia and retinal vessel occlusions.

Atebara¹¹ reported a 55-year-old Asian male with large capillary hemangioma near the macula treated with 3 sessions of PDT. A first session of PDT was performed using standard protocol but second and third session of PDT were performed with a longer laser treatment duration of 166 seconds in three months interval. With 10 months of follow-up, involution of the hemangioma, reduction of subretinal fluid, and improvement of best-corrected visual acuity to 20/80 was seen.

The modified photodynamic protocols were also performed in 3 patients with large retinal capillary hemangiomas by Aaberg et al.¹² The modified protocols included shorter verteporfin perfusion times (infused over 5 minutes and laser was applied 6 minutes after infusion) and longer light exposure times (166 seconds). In 2005, Golshevsky et al¹³ reported the successful treatment of juxtapapillary capillary hemangioma with PDT. The shorter verteporfin perfusion time (infused over 5 minutes) and longer light exposure times (166 seconds) were performed after failed treatment from previous standard protocol of

PDT.

In the presented report, the authors performed the one session of standard protocol of PDT in papillary capillary hemangioma. Visual acuity improved from 20/160 to 20/63 in 12-months follow-up and the reduction of lesion size, exudates and subretinal fluid was noted. Both anatomical and functional improvements were detected in our case.

The PDT protocols may influence in the results of treatment. The bolus infusion of verteporfin, rapid photoactivation and longer duration of laser applied were performed in a few articles as previous described.¹¹⁻¹³ Because of the relatively high-flow vascular tumor, a bolus of drug activated early would increase drug concentration and minimize time for drug clearance. Moreover, type of photosensitizers in PDT may also influence in the outcomes. Obana et al¹⁴ treated a 36-year-old male with papillary capillary hemangioma with one session of PDT with hematoporphyrin derivatives, not verteporfin in a standard protocol with the different laser. Nevertheless, the vaso-occlusive effects at the level of the retina and optic nerve following PDT can compromise the functional outcomes. Optic nerve ischemia may occur in the treatment of papillary or juxtapapillary capillary hemangiomas with PDT that cause no improvement in visual function.¹⁰ The parameters proven safe in choroidal neovascularization may be inappropriate in capillary hemangiomas.

In summary, while the optimal protocol for PDT in the treatment of capillary hemangiomas is unknown. From the presented case, the one session of standard protocol appeared to be effective in the treatment, with no any complications detected. The improvements of visual acuity, lesion size, exudates and subretinal fluid were observed in 12 months after the treatment.

References

1. Gass JD, Braunstein R. Sessile and exophytic capillary angiomas of the juxtapapillary retina and optic nerve head. *Arch Ophthalmol* 1980;98:1790-7.
2. Atebara NH, Shields JA. Capillary hemangioma of the optic disc associated with a total retinal detachment. *Ophthalmic Surg* 1993;24:686-8.
3. McCabe CM, Flynn HW Jr, Shields CL, et al. Juxtapapillary capillary hemangiomas. Clinical features and visual acuity outcomes. *Ophthalmology* 2000;107:2240-8.
4. Schindler RF, Sarin LK, MacDonald PR. Hemangiomas of the optic disc. *Can J ophthalmol* 1975;10:305-18.
5. Whitson JT, Welch RB, Green RW. Von Hippel-Lindau disease: case report of a patient with spontaneous regression of retinal angioma. *Retina* 1986;6:253-9.
6. Milewski SA. Spontaneous regression of a capillary hemangioma of the optic disc. *Arch Ophthalmol* 2002;120:1100-1.
7. Garcia-Arumi J, Sararols LH, CAvero L, et al. Therapeutic options for capillary papillary hemangiomas. *Ophthalmology* 2000;107:48-54.
8. Barbazetto I, Schmidt-Erfurth U. Photodynamic therapy of choroidal hemangioma: two case reports. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2000;238:214-21.
9. Madreperla S. Choroidal haemangioma treated with photodynamic therapy using verteporfin. *Arch Ophthalmol* 2001; 87:84-9.
10. Schmidt-Erfurth UM, Kusserow C, Barbazetto IA, et al. Benefits and complications of photodynamic therapy of papillary capillary hemangiomas. *Ophthalmology* 2002;109:1256-66.
11. Atebara NH. Retinal capillary hemangioma treated with verteporfin photodynamic therapy. *Am J Ophthalmol* 2002; 134:788-90.
12. Aaberg TM Jr, Aaberg TM Sr, Martin DF, et al. Three cases of large retinal capillary hemangiomas treated with verteporfin and photodynamic therapy. *Arch Ophthalmol* 2005;123: 328-32.
13. Golshevsky JR, O'Day J. Photodynamic therapy in the management of juxtapapillary capillary haemangiomas. *Clin Experiment Ophthalmol* 2005;33:509-12.
14. Obana A, Goto Y, Ikoma M. A case of von Hippel-Lindau disease with papillary capillary hemangioma treated by photodynamic therapy. *Nippon Ganka Gakkai Zasshi* 2004;108: 226-32.
15. Gass JDM. Retinal vascular hamatomas. In: Gass JDM, ed. *Stereoscopic atlas of macular diseases: diagnosis and treatment*. St.Louis: Mosby,1997:844-58.
16. Obeso J, Weber J, Auerbach R. A hemangioendothelioma-derived cell line: its use as a model for the study of endothelial cell biology. *Lab Invest* 1990;63:259-69.

Myopic Foveal Retinoschisis and Detachment: รายงานผู้ป่วย

ดิเรก ผาติกุลศิลา, พ.บ.*

วรรณยุพา จันทรมังกร, พ.บ.*

บทคัดย่อ

Myopic foveal retinoschisis (MFR) มีรายงานว่าพบในตาที่มีสายตาสั้นมาก บางรายมี foveal detachment คณะผู้ศึกษาได้รายงานผู้ป่วยหญิงวัยกลางคน 1 ราย มาด้วยอาการตามัว จากการตรวจร่างกาย ตรวจด้วย fluorescein angiography และ optical coherence tomography ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น myopic foveal retinoschisis จากการรักษาโดยการผ่าตัด vitrectomy with posterior hyaloid stripping, internal limiting membrane peeling และ fluid-gas exchange ทำให้ retinoschisis หายไปและผู้ป่วยมีสายตาดีขึ้น **จักษุเวชสาร 2550 ; มกราคม-มิถุนายน 21(1) : 52-57.**

* ภาควิชาจักษุวิทยา มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ เชียงใหม่

Myopic Foveal Retinoschisis and Detachment: A Case Report



Direk Patikulsila, M.D.*

Wanyupa Chantaramangkorn, M.D.*

Abstract

Myopic foveal retinoschisis (MFR) is observed in highly myopic eyes and is sometimes associated with foveal detachment. We here present a highly myopic, middle-aged woman with recent onset unilateral visual loss. Physical examination, fluorescein angiography, and optical coherence tomography ensured the diagnosis of MFR with foveal detachment. She underwent a vitrectomy with posterior hyaloid stripping, internal limiting membrane peeling, and fluid-gas exchange. Anatomical and functional successes were obtained. **Thai J Ophthalmol 2007 ; January-June 21(1) : 52-57.**

Keywords: *myopic foveal retinoschisis, foveal detachment*

* Department of Ophthalmology, Chiang Mai University, Chiang Mai, Thailand

Introduction

Myopic foveal retinoschisis (MFR) has been observed in highly myopic eyes with posterior staphyloma.^{1,2} Optical coherence tomography (OCT) greatly facilitates the diagnosis of this condition.³ Vitreous surgery has been reported in improving both anatomical and functional outcomes.^{4,5}

Case report

A 52-year-old woman disclosed visual loss and metamorphopsia in her right eye for one day when she closed her left eye. Her best corrected visual acuity (BCVA) was 4/200 OD and 20/20 OS. She had

undergone cataract surgery with intraocular lens implantation in both eyes 7 years earlier. Her refractive error prior to cataract surgery was -14.0 and -9.0 diopters. Fundus examination revealed a cystic change of the central fovea in her affected eye (figure 1a). Fluorescein angiography found a central hyperfluorescent spot in the area of cystic fovea without any leakage (figure 1b-c). Optical coherence tomography (OCT) showed an extensive cleavage of outer retina throughout the posterior pole and a detachment of the fovea (figure 2a). Diagnosis was made as myopic foveal retinoschisis with foveal detachment. The other eye appeared normal. She underwent a pars plana vitrectomy, posterior hyaloid stripping, triamcinolone acetate-assisted internal limiting membrane peeling, and fluid-gas exchange with 20% sulfur hexafluoride gas. At week 6, due to incomplete reattachment of the fovea (figure 2b), fluid-gas exchange with 16% perfluoropropane gas was performed. At 6 months follow-up, her BCVA improved to 20/100, and the fovea was completely flattened and central foveal thickness reduced from 729 microns to 186 microns (figure 2c). With 18 months follow-up, visual acuity and OCT findings remained unchanged.

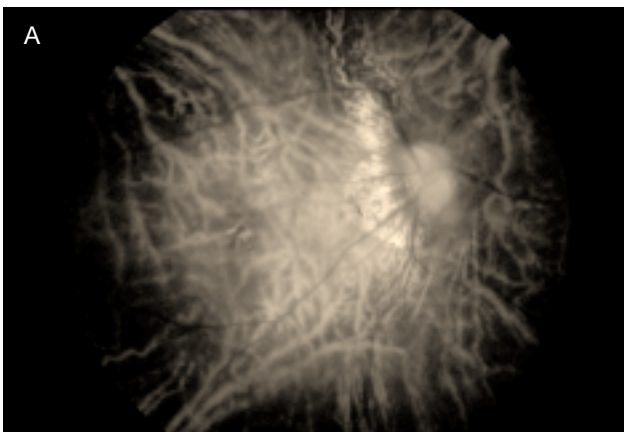


Figure 1a. Preoperative fundus photograph showed tilt disc, and cystic change of the central fovea. (รูปสีที่ถ่ายเล่ม)

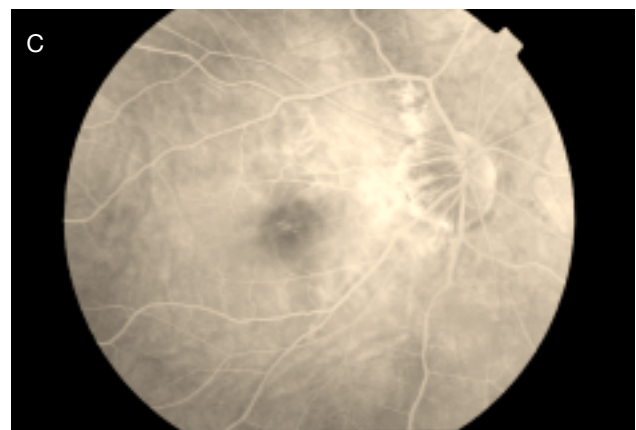


Figure 1b-c. Fluorescein angiography showed RPE window defect in the area of cystic fovea. 1b (early phase) 1c (late phase)

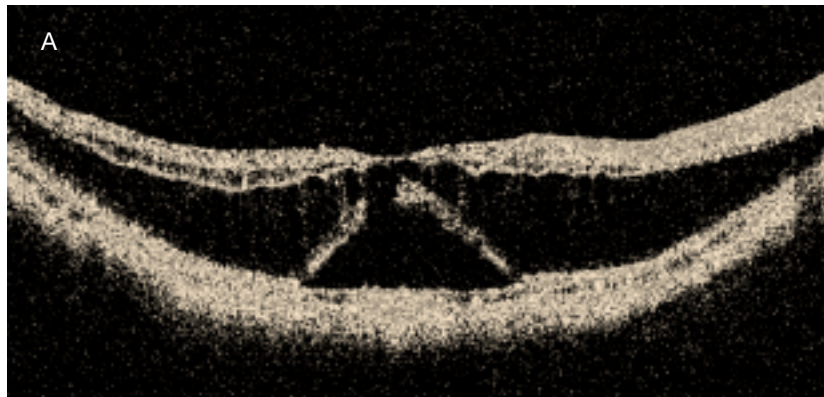


Figure 2a. Preoperative horizontal scan OCT showed an extensive cleavage of outer retina throughout the posterior pole and a detachment of the fovea. (รูปสไล์ท้ายเล่ม)

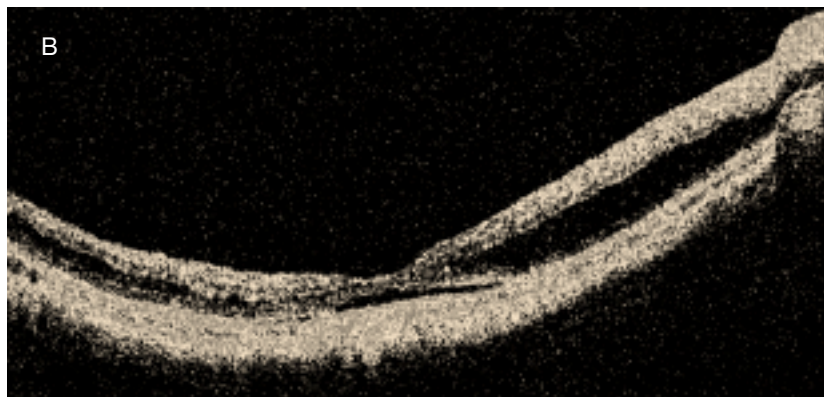


Figure 2b. Six- week postoperative horizontal scan OCT showed partial reduction of retinoschisis and detachment. (รูปสไล์ท้ายเล่ม)

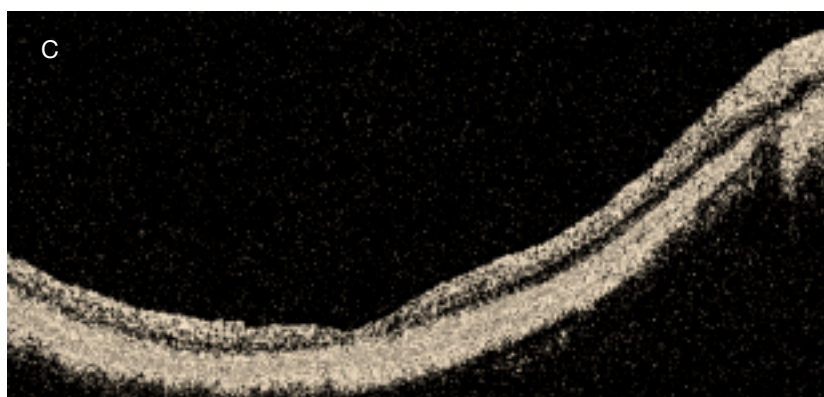


Figure 2c. Six months after vitrectomy, horizontal scan OCT demonstrated complete resolution of retinoschisis and detachment. (รูปสไล์ท้ายเล่ม)

Discussion

Myopic foveal retinoschisis (MFR) is not uncommon in highly myopic eyes with posterior staphyloma formation and is sometimes associated with foveal detachment.^{1,2} Prevalence of MFR without a macular hole in eyes with severely high myopia and posterior staphyloma, detected by optical coherence tomography (OCT), was reported to be 9%,¹ 20%³ and 34%.² Refractive error of eyes with MFR from previous reports^{1,4,5} was more than -10 diopters (D) in all but one eye (-7.5 D) and axial length ranged from 26.5 to 32.2 mm.

Because of the characteristic and confounding features of the choroid, retina, and vitreoretinal interface in degenerative myopia (ie, tigroid fundus, thin retina, areas of choriocapillaris atrophy, retinal pigment epithelium hypopigmentation and/or hyperpigmentation, posterior staphyloma, etc), the presence of MFR can be underdiagnosed by clinical examination.³ OCT with cross-sectional images of the retina greatly facilitates the study of posterior vitreoretinal anatomy in eyes with high myopia and allows the detection of subtle macular changes that are otherwise undetectable.³

As described by Benhamou et al⁶, OCT was able to show intraretinal cleavage planes at different levels. Of 21 eyes, widespread outer retinoschisis in the posterior pole was present in all eyes, more peripheral inner retinoschisis in 6 eyes (28.6%), and

localized retinal detachment in 5 eyes (23.8%). Foveal detachment was found in 5 (23.8%) of 21 eyes⁶ and in 9 (81.8%) of 11 eyes with MFR. Two of 4 eyes with preretinal vitreous traction to the macula subsequently evolved into a full-thickness macular hole.⁶ Vitrectomy with removal of premacular vitreous cortex may prevent subsequent macular hole formation.⁵ Removal of the internal limiting membrane ensures complete removal of the overlying premacular vitreous cortex and myofibroblasts on the internal limiting membrane.⁷

Vitrectomy for foveal retinoschisis and detachment without a macular hole in highly myopic eyes has been reported to reattach the retina and improve vision in 8 of 9 eyes in Kobayashi's series⁵ and 4 of 5 eyes in Ikuno's series⁴, and to possibly prevent macular hole formation.^{4,5} We here presented a case of myopic foveal retinoschisis and detachment which was successfully treated by vitreous surgery by technique reported previously.⁵ In order to establish indications for this surgery, the natural course of the disease should be studied further.

Conclusion

OCT provides a definitive diagnosis for myopic foveal retinoschisis and detachment. Vitreous surgery might have a role in management of myopic foveal retinoschisis and detachment in highly myopic eyes in prevention of macular hole formation.

References

1. Baba T, Ohno-Matsui K, Futagami S, et al. Prevalence and characteristics of foveal retinal detachment without macular hole in high myopia. *Am J Ophthalmol* 2003;135(3):338-42.
2. Takano M, Kishi S. Foveal retinoschisis and retinal detachment in severely myopic eyes with posterior staphyloma. *Am J Ophthalmol* 1999;128(4):472-6.
3. Panozzo G, Mercanti A. Optical coherence tomography findings in myopic traction maculopathy. *Arch Ophthalmol* 2004;122(10):1455-60.
4. Ikuno Y, Sayanagi K, Ohji M, et al. Vitrectomy and internal limiting membrane peeling for myopic foveoschisis. *Am J Ophthalmol* 2004;137(4):719-24.
5. Kobayashi H, Kishi S. Vitreous surgery for highly myopic eyes with foveal detachment and retinoschisis. *Ophthalmology* 2003;110(9):1702-7.
6. Benhamou N, Massin P, Haouchine B, et al. Macular retinoschisis in highly myopic eyes. *Am J Ophthalmol* 2002;133(6):794-800.
7. Bando H, Ikuno Y, Choi JS, et al. Ultrastructure of internal limiting membrane in myopic foveoschisis. *Am J Ophthalmol* 2005;139(1):197-9.

Toxic Anterior Segment Syndrome : A Case Report

Panita Kanthar, M.D.*

Supatchaya Senakaspa, M.D.**

Nont Rutnin, M.D.*

Abstract

We described a case of 60-year-old female who had an acute, severe ocular inflammation with hypopyon at 24 hours after underwent phacoemulsification and IOL implantation without ocular pain. Toxic anterior segment syndrome (TASS) was diagnosed and the inflammatory reaction was improved rapidly with topical and oral steroid. At 1 month postoperatively, no reaction was found in the anterior chamber and the best corrected visual acuity was 20/50⁺². The only existing sequelae was poorly reactive, semidilated pupil with a little posterior synechiae. **Thai J Ophthalmol 2007 ; January-June 21(1) : 58-62.**

Keywords: *Toxic anterior segment syndrome, TASS, hypopyon, endophthalmitis*

* Department of Ophthalmology, Faculty of Medicine, Ramathibodi Hospital, Bangkok, Thailand

** Department of Ophthalmology, Metapracharak Hospital, Nakornpathom, Thailand

Case Report/รายงานผู้ป่วย

Toxic Anterior Segment Syndrome : รายงานผู้ป่วย



ภาณิตา คันธา, พ.บ.*

ศุภกัญญา เสนากัสป์, พ.บ.**

นนท์ รัตนิน, พ.บ.*

บทคัดย่อ

toxic anterior segment syndrome (TASS) เป็นภาวะการอักเสบหลังผ่าตัดในส่วนหน้าของลูกตาอย่างรุนแรงที่มักเกิดภายใน 24 ชั่วโมงแรกหลังผ่าตัดในส่วนหน้าของลูกตา โดยไม่ได้เกิดจากการติดเชื้อ ปัจจุบันพบว่ามีรายงานการเกิด TASS เพิ่มขึ้นตั้งแต่ปี ค.ศ. 1995 รายงานผู้ป่วย 1 ราย เป็นหญิงไทย อายุ 60 ปี หลังผ่าตัดต่อกระจก 24 ชั่วโมง ตรวจพบการอักเสบ ในส่วนหน้าของลูกตาโดยไม่มีอาการปวด ซึ่งตอบสนองต่อการรักษาด้วยสเตียรอยด์ทั้งยาหยอด และยากิน เป็นอย่างดี ที่ 1 เดือนหลังผ่าตัด ไม่พบภาวะการอักเสบในส่วนหน้าของลูกตา VA 20/50⁺² การวินิจฉัยภาวะ TASS มีความจำเป็นต้องแยกโรคจาก infectious postoperative endophthalmitis เสมอ โดยใช้ลักษณะทางคลินิกและการตรวจวินิจฉัยเพิ่มเติมร่วมกัน **จักษุเวชสาร 2550 ; มกราคม-มิถุนายน 21(1) : 58-62.**

* ภาควิชาจักษุวิทยา คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล กรุงเทพฯ

** กลุ่มศูนย์การแพทย์เฉพาะทางด้านจักษุวิทยา รพ.เมตตาประชารักษ์

บทนำ

การผ่าตัดต้อกระจกและใส่เลนส์เทียมในปัจจุบัน ไม่ว่าจะเป็นวิธี phacoemulsification หรือ extracapsular cataract extraction (ECCE) เป็นหนึ่งในการผ่าตัดที่ทำกันมากทางจักษุวิทยา และเกิดภาวะแทรกซ้อนน้อยมาก หลังผ่าตัดมักมีการอักเสบในส่วนหน้าของลูกตา (anterior segment) เพียงเล็กน้อยและหายในระยะเวลาไม่กี่สัปดาห์ การอักเสบในส่วนหน้าของลูกตาที่มีมากกว่าปกติอาจพบได้ในผู้ที่มีโรคมาตาอักเสบอยู่ก่อนแล้ว การเหลือเศษชิ้นต้อกระจก การผ่าตัดที่เกิดการบาดเจ็บของเนื้อเยื่อในตา, การติดเชื้อภายในตาและภาวะที่มีสารพิษไปทำลายเนื้อเยื่อภายในตา ภาวะที่มีการอักเสบในส่วนหน้าของลูกตาอย่างรุนแรงที่ไม่เกิดจากการติดเชื้อและไม่พบการเหลือเศษชิ้นต้อกระจกหลังการผ่าตัดต้อกระจกและใส่เลนส์เทียมตามปกติ เริ่มมีรายงานในต่างประเทศ ตั้งแต่ช่วงปี พ.ศ. 2523 และเรียกภาวะนี้ว่า sterile postoperative endophthalmitis¹⁻⁶ ในปี พ.ศ. 2535 Monson และคณะ⁷ ได้เริ่มเรียกภาวะนี้ว่า toxic anterior segment syndrome (TASS) แทน ซึ่งถูกต้องกว่า เพราะการอักเสบเกิดขึ้นในส่วนหน้าของลูกตาเป็นหลัก toxic anterior segment syndrome (TASS) ยังไม่มีนิยามที่ชัดเจน แต่มักหมายถึงภาวะที่มีการอักเสบในส่วนหน้าของลูกตาอย่างรุนแรงที่มักเกิดภายใน 24 ชั่วโมงแรกหลังผ่าตัดในส่วนหน้าของลูกตา โดยไม่เกิดจากการติดเชื้อ TASS เป็นภาวะที่สำคัญและจำเป็นต้องรู้จัก ในช่วง 2 ปีที่ผ่านมา มีรายงานออกมาอย่างต่อเนื่อง ทั้งที่เป็นรายงานผู้ป่วยคนเดียว และกลุ่มผู้ป่วยที่พบผู้ป่วยในช่วงเวลาใกล้เคียงกัน ซึ่งในปัจจุบันยังไม่สามารถอธิบายสาเหตุและวิธีการป้องกันได้ทั้งหมด

ในประเทศไทย ยังไม่เคยมีรายงานภาวะนี้มาก่อน คณะผู้เขียนได้พบภาวะนี้ในผู้ป่วย 1 ราย และเห็นว่ามีความสำคัญในการวินิจฉัย การหาสาเหตุ การรักษา และการป้องกัน จึงได้รายงานเป็นกรณีศึกษาดังนี้

รายงานผู้ป่วย

ผู้หญิงไทย อายุ 60 ปี ภูมิลำเนาอยู่จังหวัดเลย มีประวัติเป็นต้อหินได้รับการตรวจรักษาจากโรงพยาบาลแห่งหนึ่ง ได้รับยา 0.5% Timolol หยอดเช้า-เย็น และ 0.004% Travoprost หยอดก่อนนอนทั้ง 2 ตา ผู้ป่วยต้องการตรวจตาเพื่อให้แน่ใจว่า เป็นต้อหินหรือไม่ไม่มีโรคประจำตัว ตรวจ

ตาพบ VA 20/70⁻¹ c ph 20/40⁻¹ ในตาข้างขวาและ 20/70 c ph 20/40⁻³ ในตาข้างซ้าย ตรวจส่วนหน้าของลูกตา (anterior segment) ปกติ ยกเว้น lens มี nuclear sclerosis 2+, lens capsule ปกติ และเลนส์ไม่ลั่น ตรวจ gonioscopy โดย Zeiss 4 mirrors พบ appositional close angle และมี peripheral anterior synchiae กระจาย ม่านตามีลักษณะ เป็น volcano และเห็น ciliary processes จากกระจกทุกด้านทั้ง 2 ตา ความดันลูกตา 10 มม.ปรอท ทั้ง 2 ข้าง อัตราส่วน cup to disc เท่ากับ 0.8 และ 0.6 ในตาขวาและซ้าย ตามลำดับ ตรวจจอประสาทตาปกติ

ได้รับการทำ phacoemulsification with IOL implantation ในตาขวา หลังจากการยิง laser iridotomy 2 สัปดาห์ ตรวจก่อนทำผ่าตัดส่วนหน้าของลูกตาปกติก่อนทำผ่าตัดผู้ป่วยได้รับยาหยอด 1% mydriacyl รวม 3 ครั้ง 10% phenylephrine 1 ครั้ง และ 1% povidone iodine หยอดก่อนผ่าตัด 5 นาที ระหว่างผ่าตัดใช้ BSS[®], Duovisc[®], และใส่ IOL เป็น acrysof SN60AT หลังผ่าตัดได้รับยาหยอด polyoph[®] และป้าย chloramphenicol eye ointment และกินยา cephalexin (500 mg) ครั้งละ 1 เม็ด วันละ 4 ครั้ง ตรวจหลังผ่าตัดวันรุ่งขึ้น ผู้ป่วยไม่มีอาการปวดตา VA 20/200⁺¹ c ph 20/70⁺¹ เยื่อบุตาแดงเล็กน้อย ไม่มีขี้ตา แผลดี corneal epithelium ไม่บวม ไม่มีแผลถลอก, corneal stroma บวมเล็กน้อย, Descemet fold 1+ มี fine keratic precipitate ช่องหน้าม่านตา (anterior chamber) ลึก พบ white blood cell (WBC) 4+ hypopyon สูง 1 mm. plasmoid aqueous หน้าเลนส์แก้วตาเทียมไม่พบส่วนของเลนส์หรือวัตถุแปลกปลอม ม่านตากลมขนาด 5 มม. ไม่ตอบสนองต่อแสง มี posterior synechiae ที่ 11 นาฬิกา ความดันตา 11 มม.ปรอท เนื่องจากคิดถึงภาวะ TASS จึงได้ให้การรักษาเป็น 1% prednisolone acetate หยอดตาทุก 2 ชั่วโมงถึงก่อนนอน และ prednisolone (5 mg) กิน 0.5 mg/kg/day ได้ทำการตรวจผู้ป่วยอีกครั้งที่ 48 ชั่วโมงหลังผ่าตัด ผู้ป่วยไม่มีอาการปวดตา VA 20/70 c ph 20/50⁺² ตรวจพบเยื่อบุตาแดงเล็กน้อย, Descemet fold และ keratic precipitate เท่าเดิม hypopyon สูง 0.5 มม. และ plasmoid aqueous เล็กกลง ที่ 4 วันหลังผ่าตัด Descemet fold ลดลง ในช่องหน้าม่านตามีเซลล์ 2+ ไม่มี hypopyon ไม่มี plasmoid aqueous เห็น anterior vitreous cell 1+ จอประสาทตาปกติ วัดความดันตาได้ 16 มม.ปรอท ที่ 10 วันหลังผ่าตัด มีเซลล์

ในช่องหน้าม่านตาเหลือ 1+ มี anterior vitreous cell 1+ ความดันตา 16 มม.ปรอท ได้ลด oral prednisolone และ 1% prednisolone acetate อย่างช้าๆ จนหยุดที่ 1 เดือน หลังผ่าตัด ซึ่งไม่พบเซลล์ในช่องหน้าม่านตา แต่ยังมี anterior vitreous cell เล็กน้อย (trace) ม่านตาไม่มี posterior synechiae แต่มี ขนาด 5 มม. และตอบสนองต่อแสงน้อย วัดความดันตาได้ 15 มม.ปรอท VA 20/70 c ph 20/50²

วิจารณ์

toxic anterior segment syndrome (TASS) เป็นภาวะที่พบบ่อยมากขึ้นในช่วง 2 ปีที่ผ่านมา โดยมีลักษณะสำคัญ^{8,9} คือ มีการอักเสบอย่างรุนแรงของส่วนหน้าลูกตา มักเกิดขึ้นภายใน 24 ชั่วโมงแรกหลังผ่าตัดในส่วนหน้าของลูกตา ซึ่งมักเป็นการผ่าตัดต่อกระจกและใส่เลนส์เทียม และตรวจไม่พบเชื้อแบคทีเรีย ทั้งจากการย้อมสีและเพาะเชื้อซึ่งตอบสนองดีต่อการรักษาด้วยสเตียรอยด์ ลักษณะทางคลินิกที่พบ^{8,9} คือ ผู้ป่วยมักไม่มีอาการปวดตา อาจมีอาการตามัวหรือรู้สึกไม่สบายตาได้ อาจตรวจพบตาแดง กระจกตาบวม fibrin formation และ hypopyon ในช่องหน้าม่านตา พบ keratic precipitate เป็นชนิด fine นอกจากนั้นในบางราย อาจพบ posterior synechiae ได้ด้วย รูม่านตามักขยายปานกลาง (semidilate), ไม่กลม (irregular) และมีการเปลี่ยนขนาดได้น้อยกว่าปกติ ผู้ป่วยหลายรายมีความดันตาสูง อาจเกิดจาก trabeculitis หรือ peripheral anterior synechiae^{5,10} ส่วนใหญ่ ความดันลูกตามักต่ำในช่วงแรก แต่ต่อมาความดันลูกตาจะสูงขึ้นเรื่อยๆ จนบางรายต้องได้รับการทำ filtering surgery

ลักษณะทาง histopathology ของ TASS¹¹⁻¹⁶ คือ มี cell necrosis และ/หรือ apoptosis และ extracellular damage แล้วทำให้เกิด severe acute inflammatory immune response โดย corneal endothelium เป็นเนื้อเยื่อที่เสียหายมากที่สุด เนื่องจาก sensitive ที่สุด

โดยทั่วไปหลังผ่าตัด เมื่อพบการอักเสบรุนแรงควรนึกถึงภาวะการติดเชื้อภายในตาก่อน เนื่องจากเป็นภาวะที่มีความรุนแรงมากอาจทำให้สูญเสียการมองเห็น หรือเสียตาได้ ได้มีบทความที่รวบรวมข้อมูลของ TASS ถึงสาเหตุที่เคยมีรายงานมารวมทั้งแนวทางวินิจฉัยแยกโรคจากภาวะการติดเชื้อ^{8,17-18}

การรักษา^{8,17-18}

หลักในการรักษา TASS ได้แก่ การลดการอักเสบอันเกิดจาก immune response ที่เกิดขึ้นตามหลังการได้รับ toxic agents โดยจะต้องพึงระวังในการแยกโรคกับการติดเชื้อในลูกตาเสมอ การรักษา TASS ประกอบด้วย

1. topical corticosteroid drops นิยมใช้เป็น 1% prednisolone acetate drop ทุก 1-2 ชั่วโมง จากนั้นตรวจติดตามอาการเพื่อดูการตอบสนองต่อการรักษา

2. พิจารณาการทำ anterior chamber washout ในรายที่มีอาการรุนแรงและไม่ตอบสนองกับการรักษาด้วยยาเพียงอย่างเดียว แต่อย่างไรก็ดียังไม่มีรายงานว่า anterior chamber washout จะช่วยในการรักษา ควรตรวจติดตามความดันลูกตา เนื่องจากอาจมีการเปลี่ยนแปลงของความดันลูกตาที่เกิดจาก toxic agents ได้โดยอาจเกิดการทำลาย trabecular meshwork เกิดเป็น acute trabeculitis และกลายเป็นเรื้อรังได้ และควรตรวจดูพยาธิสภาพต่อ endothelial cell ด้วย

สรุป

รายงานผู้ป่วย 1 รายที่สงสัยว่าเป็น TASS หลังการทำผ่าตัด PE c IOL ที่ไม่พบว่ามีปัญหาใดๆ เกิดขึ้น และไม่เหลือเศษของเนื้อต่อกระจก แต่มีข้อสงสัยเกิดจากแพทย์ผู้ทำผ่าตัดคือในขณะใส่ I/A tip เข้าไปในตา เพื่อดูด cortex เกิดการหดของรูม่านตาจากขนาด 8 มม. เหลือประมาณ 5 มม. โดยขณะใส่ไม่โดนม่านตา และไม่มีการเปลี่ยนขนาด BSS ซึ่งอาจเป็นไปได้ว่ามีกรปนเปื้อนของสารบางอย่างใน I/A tip

เอกสารอ้างอิง

1. Richburg FA, Reidy JJ, Apple DJ, Olson RJ, et al. Sterile hypopyon secondary to ultrasonic cleaning solution. J Cataract Refract Surg 1986;12:248-51.
2. Nelson DB, Dohnenfeld ED, Perry HD et al. Sterile endophthalmitis after sutureless cataract surgery. Ophthalmology 1992;99:1655-7.
3. JH. K. Intraocular inflammation of denatured viscoelastic substance in cases of cataract extraction and lens implantation. J Cataract Refract Surg 1987;13:537-42.
4. IW. A. Diagnosis and surgical management of phacoanaphylactic uveitis following extracapsular cataract extraction with intraocular lens implantation. Am Intra-Ocular Implant Soc J 1985;11:444-7.

5. Meltzer DW. Sterile hypopyon following intraocular lens surgery. *Arch Ophthalmol*. 1980;98:100-4.
6. Apple DJ, Mamalis N, Steinmetz RL, et al. 1984; Phacolytic endophthalmitis associated with extracapsular cataract extraction and posterior chamber intraocular lens. *Arch Ophthalmol*. 1984;102:1528-32.
7. Monson MC, Mamalis N, Olson RJ, et al. Toxic anterior segment inflammation following cataract surgery. *J Cataract Refract Surg*. 1992;18:184-9.
8. Mamalis N, Henry F, Edelhauser, Dawson DG, Jessechew, Russel M, Le Boyer, Liliand Werner, et al. Toxic anterior segment syndrome. Review/update. *J Cataract Refract Surg* 2006;32:324-33.
9. Holland SP, Morck DW, Lee TL. Update on toxic anterior segment syndrome. *Curr Opin Ophthalmol*. 2007;18:4-8.
10. JGF. W. A retrospective view on the sterilization of intraocular lenses and incidents of sterile hypopyon. *Am Intraocular Implant Soc J* 1980;6:10-2.
11. Parikh C SB, Martin DF, Edelhauser HF, et al. Effects of enzymatic sterilization detergents on the corneal endothelium. *Arch Ophthalmol*. 2002;120:165-72.
12. Nuyts RMMA EH, Pels E, Breebaart AC, et al. Toxic effects of detergents on the corneal endothelium. *Arch Ophthalmol*. 1990;108:1158-62.
13. Mamalis N. Inflammation. In: Charlton JF WG, eds, *Ophthalmic Surgery Complications; Prevention and Management*. Philadelphia, JB Lippincott. 1995:313-32.
14. KC. S. Reactivity of the ocular tissues to wetting agents. *Am J Ophthalmol* 1944; 27:1118-22.
15. Eleftheriadis H CM, Sandeman S. Corneal toxicity secondary to inadvertent use of benzalkonium chloride preserved viscoelastic material in cataract surgery. *Br J Ophthalmol*. 2002; 86:299-305.
16. Breebaart AC, Nuyts RMMA, Pels E, et al. Toxic endothelial cell destruction of the cornea after routine extracapsular cataract surgery. *Arch Ophthalmol*. 1990;108:1121-5.
17. Yaisawang S. Toxic Anterior Segment Syndrome. *Thai J Ophthalmol*. 2006;2:195-200.
18. Simon P. Holland DWMaTLL. Update on toxic anterior segment syndrome. *Current Opinion in Ophthalmology*. 2007;18: 4-8.

การรักษาโรคจอประสาทตาเสื่อมในผู้สูงอายุชนิด non-neovascular



สุธาสินี สีนะวัฒน์, พ.บ.*

โรคจอประสาทตาเสื่อมในผู้สูงอายุ (age-related macular degeneration, AMD) เป็นภาวะเสื่อมของจอประสาทตาส่วนกลางที่เป็นสาเหตุสำคัญของตาบอด โดยอุบัติการณ์และความชุกของโรคเพิ่มขึ้นในคนสูงอายุ ปัจจุบันประชากรโลกมีอายุขัยเพิ่มขึ้น ทำให้โรคนี้อันตรายทางสาธารณสุขที่มีความสำคัญมากขึ้นเรื่อยๆ โดยเฉพาะในประเทศที่พัฒนาแล้วที่มีอัตราส่วนของประชากรสูงอายุต่อประชากรทั้งหมดค่อนข้างสูง เนื่องจากโรคนี้อาจมีผลกระทบต่อร่างกาย จิตใจและสังคมของผู้ป่วย

เราสามารถแบ่ง AMD ออกเป็น 2 ชนิด คือ

1. non-neovascular AMD เป็นชนิดที่พบบ่อยที่สุด (ร้อยละ 75-85) หากตรวจจอประสาทตาจะพบ hard drusen, soft drusen และหรือความผิดปกติของ retinal pigment epithelium (RPE) ได้แก่ hyperpigmentation, hypopigmentation และ geographic atrophy หากผู้ป่วยมี geographic atrophy บริเวณจุดรับภาพ จะทำให้การมองเห็นลดลงอย่างมาก มักทำให้ผู้ป่วยตาบอดภายในระยะเวลา 5-9 ปี¹⁻²

2. neovascular AMD เป็นชนิดที่พบน้อย (ร้อยละ 15-25) แต่เป็นสาเหตุหลักที่ทำให้เกิดการสูญเสียการมองเห็นจากโรคนี้นี้ โดยร้อยละ 75-90³ ของผู้ป่วยโรค AMD ที่

มีระดับสายตาน้อยกว่าหรือเท่ากับ 20/200 เกิดจาก neovascular AMD หากตรวจจอประสาทตาจะพบ pigment epithelium detachment (PED), choroidal neovascularization (CNV), เลือดออกใต้ชั้นจอประสาทตาและหรือ disciform scar

ในปัจจุบันมีการศึกษาถึงสาเหตุ ปัจจัยเสี่ยง พยาธิกำเนิด การรักษาและการป้องกันโรคจอประสาทตาเสื่อมในผู้สูงอายุ (AMD) อย่างกว้างขวาง แต่การศึกษารักษาโรคส่วนใหญ่เป็นการรักษา neovascular AMD โดยที่การรักษา non-neovascular AMD ซึ่งเป็นระยะเริ่มแรกของโรคกลับอยู่ในวงจำกัด ในบทความนี้ได้รวบรวมวิธีการรักษาโรค non-neovascular AMD ที่มีในปัจจุบัน เพื่อเป็นประโยชน์ทางวิชาการและอาจเป็นทางเลือกในการรักษาของผู้ป่วยต่อไปในอนาคต

การรักษาโรค non-neovascular AMD

เดิมทีเมื่อผู้ป่วย non-neovascular AMD มาพบจักษุแพทย์ มักได้รับคำแนะนำให้หลีกเลี่ยงแสงแดด หยุดสูบบุหรี่และได้รับการสอนให้ใช้ Amsler grid เพื่อติดตามอาการของตนเองเท่านั้น เมื่อมีการลุกลามของโรคไปเป็น neovascular AMD จึงจะได้รับการรักษา ทำให้เกิดความ

* หน่วยโรคจอประสาทตา ภาควิชาจักษุวิทยา โรงพยาบาลศรีนครินทร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

พยายามในการศึกษาวิจัยถึงวิธีการรักษาโรค non-neovascular AMD มาโดยตลอด ซึ่งวัตถุประสงค์ในการรักษา ได้แก่

1. การมองเห็นที่ดีขึ้น (improve visual function) ทั้งระดับสายตาและคุณภาพการมองเห็น
2. ลดโอกาสเกิดการสูญเสียการมองเห็น (reduce risk of visual loss)
3. ป้องกันการลุกลามของโรค (prevent progression) โดยเฉพาะการลดจำนวน drusen เนื่องจากจำนวนและขนาดของ drusen เป็นตัวแปรสำคัญที่บ่งบอกถึงโอกาสเกิดการลุกลามของโรคไปเป็น neovascular AMD
4. เพิ่มคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย (improve quality of life)

ในปัจจุบัน มีการศึกษาพบว่าการรับประทานสารอาหารและวิตามินเสริมบางชนิดสามารถลดโอกาสเกิดการลุกลามของโรคและลดการสูญเสียการมองเห็นได้ จึงเป็นการรักษา non-neovascular AMD วิธีเดียวที่ได้รับการยอมรับในปัจจุบัน แต่ได้ผลในผู้ป่วยบางรายเท่านั้น นอกจากวิธีดังกล่าวแล้ว ยังมีการศึกษาวิธีการรักษาโรค non-neovascular AMD อีกมากมายที่เราอาจแบ่งเป็นกลุ่มได้ ดังนี้

1. การลดปัจจัยเสี่ยงของโรคจอประสาทตาเสื่อมในผู้สูงอายุ (risk reduction)

จาก population based study ทั้งหมด⁴ พบว่าผลการศึกษาเรื่องปัจจัยเสี่ยงของโรค AMD คล้ายคลึงกัน มีความแตกต่างกันบ้างเล็กน้อยตามพื้นที่การศึกษาซึ่งปัจจัยเสี่ยงโดยรวม ได้แก่

- อายุ
- แสงแดด
- คนผิวขาว
- การสูบบุหรี่
- เพศหญิง
- การรับประทานอาหาร (antioxidant diet)
- สายตายาว
- ภาวะอ้วน (high body mass index)
- ปัจจัยทางพันธุกรรม
- โรคทางร่างกาย เช่น โรคความดันโลหิตสูง โรคไขมันในเลือดสูง โรคเส้นเลือดหัวใจตีบ เป็นต้น

จากปัจจัยเสี่ยงข้างต้นจะพบว่ามีปัจจัยเสี่ยงหลายอย่างที่เราสามารถหลีกเลี่ยงหรือกำจัดออกไปได้ เช่น หลีกเลี่ยง

แสงแดด หยุดสูบบุหรี่ ลดความอ้วน และรับประทานอาหารที่มีประโยชน์ต่อสุขภาพ เป็นต้น

2. การรักษาด้วยยา (medical treatment)

Vitamins supplements

จาก Age-Related Eye Disease Study (AREDS) ได้รายงานผลการศึกษาพบว่าการรับประทานวิตามินเสริม เบต้าแคโรทีน 15 มิลลิกรัม วิตามินซี 500 มิลลิกรัม วิตามินอี 400 IU และสังกะสี 80 มิลลิกรัม สามารถลดโอกาสเกิดการลุกลามของโรคไปเป็น neovascular AMD ได้ร้อยละ 25⁵ ในผู้ป่วยที่มีลักษณะดังต่อไปนี้

1. มี drusen ขนาดใหญ่ตั้งแต่ 1 อันขึ้นไป หรือ drusen ขนาดกลางจำนวนมาก หรือ noncentral geographic atrophy ในตาข้างใดข้างหนึ่งหรือทั้งสองตา

2. central geographic atrophy หรือ neovascular AMD ในตาข้างใดข้างหนึ่ง

อย่างไรก็ดี การรับประทานวิตามินเสริมมากเกินไป อาจเกิดอาการข้างเคียงได้ ดังนี้

เบต้าแคโรทีน : เพิ่มโอกาสเกิดโรคมะเร็งปอดในผู้ป่วยที่สูบบุหรี่ หรือมีประวัติสูบบุหรี่มากมาเป็นระยะเวลานาน

วิตามินซี : เพิ่มโอกาสเกิดโรคนิวในทางเดินปัสสาวะ

วิตามินอี : ทำให้อ่อนเพลีย กล้ามเนื้ออ่อนแรง ลดการทำงานของต่อมไทรอยด์และเพิ่มโอกาสเกิดโรคเส้นเลือดในสมองแตกได้ โดยในปี ค.ศ. 2005 Miller ER 3rd และคณะ⁶ ได้รายงานผลการศึกษาแบบ meta-analysis พบว่าการรับประทานวิตามินอีเสริมในปริมาณที่มากกว่าหรือเท่ากับ 400 IU ต่อวันอาจเพิ่มอัตราการตาย โดยเฉพาะจาก cardiovascular mortality และ hemorrhagic stroke

สังกะสี : ทำให้เกิดภาวะโลหิตจาง และมีระดับทองแดงในเลือดต่ำ ในเมื่อดยาวิตามินจึงมีการเติมธาตุทองแดงเพื่อลดผลข้างเคียงนี้ นอกจากนี้ยังอาจพบปัญหาทางระบบทางเดินปัสสาวะ ได้แก่ การอักเสบของทางเดินปัสสาวะ โรคนิวไนด์ ภาวะปัสสาวะเลือด และภาวะต่อมลูกหมากโต

Lutein and zeaxanthin

lutein และ zeaxanthin เป็น carotenoid pigment ที่อยู่บริเวณจุดรับภาพ โดยเฉพาะ Henle fiber layer ส่วนในของ photoreceptor ซึ่งเป็นบริเวณที่มี oxygen turnover มากที่สุดและมีปริมาณกรดไขมันอิ่มตัวมากที่สุด⁷ ปัจจุบันเชื่อว่าสารดังกล่าวมีหน้าที่สำคัญในการป้องกันอันตราย (oxidative stress) จากแสงที่มีความยาวคลื่นสั้น โดยทำหน้าที่เป็นทั้ง blue light filter และเป็นสาร antioxidant ในคนสูงอายุพบว่า ปริมาณของ lutein และ zeaxanthin จะลดลงโดยร่างกายไม่สามารถสร้างสารนี้ขึ้นได้เอง ดังนั้น ร่างกายจะได้รับสารดังกล่าวจากการรับประทานอาหารเท่านั้น อาหารที่มีสาร lutein และ zeaxanthin ในปริมาณสูง เช่น ผักบดลึกลับเคอร์รี่ ผักโขม ผักทอง ข้าวโพด ส้ม ไข่ ถั่วเขียว เป็นต้น มีหลายการศึกษา พบว่า การรับประทาน lutein และ zeaxanthin เสริมสามารถเพิ่ม macular pigment density ได้ นอกจากนี้ สามารถเพิ่มการทำงานของจอประสาทตาจากการตรวจ electroretinogram (ERG) ในผู้ป่วย non-neovascular AMD ระยะแรกได้อีกด้วย⁸

ขณะนี้มีการศึกษาขนาดใหญ่ที่เป็น multicenter randomized controlled trial กำลังดำเนินการวิจัยอยู่ ได้แก่ Lutein Antioxidant Supplementary Trial (LAST)⁹ พบว่า การรับประทาน lutein 10 มิลลิกรัม สามารถเพิ่มความหนาแน่นของ macular density, contrast sensitivity และระดับสายตาได้ สำหรับ AREDS II (lutein 10 มิลลิกรัม zeaxanthin 2 มิลลิกรัม) ยังไม่มีการตีพิมพ์ผลการศึกษาออกมา อย่างไรก็ตาม สามารถดูรายละเอียดเพิ่มเติมได้ที่ <http://www.clinicaltrials.gov/ct/show/NCT00006202> และ <http://www.clinicaltrials.gov/ct/show/NCT00121589> ตามลำดับ

Statins

statin เป็นยาลดระดับคอเลสเตอรอลในเลือด ออกฤทธิ์เป็น HMG coA reductase inhibitor ยาตัวนี้มีคุณสมบัติ anti-atherosclerotic effect, anti-inflammatory effect และ antioxidant effect เนื่องจาก มีการศึกษาพบความสัมพันธ์ระหว่างระดับคอเลสเตอรอลในเลือดกับ CNV และมีการสะสมของคอเลสเตอรอลใน Bruch's membrane ของคนสูงอายุ รวมทั้งใน drusen ด้วย¹⁰⁻¹² ทำให้เชื่อว่า statin น่าจะลดโอกาสเกิดการลุกลามของโรคไปเป็น neovascular AMD ได้

ในปี ค.ศ. 2001 Hall NF และคณะ¹² ได้ทำการศึกษาแบบตัดขวาง (cross-sectional study) พบว่าคนที่รับประทานยา statin มีโอกาสเป็น AMD น้อยกว่า และในปี ค.ศ. 2004 Wilson HL และคณะ¹³ ได้ทำการศึกษาย้อนหลัง (retrospective study) พบว่ากลุ่มผู้ป่วย CNV รับประทานยา statin น้อยกว่า อย่างไรก็ตาม การศึกษาดังกล่าวมีข้อจำกัด เนื่องจาก ประชากรศึกษาส่วนใหญ่เป็นคนผิวขาว เพศชาย นอกจากนี้ ยังขาดข้อมูลการรับประทานวิตามินเสริมของประชากรศึกษาดังกล่าวอีกด้วย ดังนั้น จึงยังไม่แนะนำให้รับประทานยา statin เพื่อรักษา non-neovascular AMD ในขณะนี้

Anecortave acetate

anecortave acetate (retaane[®]) เป็นสาร cortisol ที่ถูกสังเคราะห์ขึ้น โดยมีการปรับปรุงสูตรทางเคมีเพื่อลดผลข้างเคียงที่เกิดจาก glucocorticoid receptor เช่น โรคต่อกระดูก โรคต่อหิน เป็นต้น ยาจะไปออกฤทธิ์ป้องกัน expression of extracellular proteases¹⁴ มีคุณสมบัติทั้ง anti-inflammation และ anti-angiogenesis ใช้รักษาโดยการฉีดยา 15 มิลลิกรัม ผ่าน curved blunt tipped cannula ไปยังบริเวณ posterior subtenon โดยได้ therapeutic level ในชั้นจอประสาทตาและชั้นคอร์อยด์นานถึง 6 เดือน¹⁵ ซึ่งยา anecortave acetate (retaane[®]) ได้รับอนุญาตให้ใช้ได้แล้วในประเทศออสเตรเลีย ขณะนี้กำลังมีการศึกษา การฉีดยาตัวนี้ทุก 6 เดือน เพื่อป้องกันการลุกลามของโรค non-neovascular AMD โดยระยะติดตามการรักษา 2 ปี¹⁵

3. การยิงแสงเลเซอร์ (laser treatment)

มีการศึกษาการรักษา non-neovascular AMD ด้วยแสงเลเซอร์มานานเกือบ 10 ปี การศึกษาที่สำคัญ ได้แก่

- Choroidal Neovascularization Prevention Trial (CNVPT)¹⁶
- Drusen Laser Study¹⁷
- Complication of Age-Related Macular Degeneration Prevention Trial (CAPT)¹⁸
- Prophylactic Treatment of AMD Study (PTAMD)¹⁹

ขณะนี้ผลการศึกษาพบว่า การยิงแสงเลเซอร์ทำให้เกิดการลุกลามของโรคไปเป็น CNV เร็วขึ้นและเพิ่มโอกาสเสี่ยงในตาอีกข้างด้วย ดังนั้น ไม่แนะนำให้ยิงแสงเลเซอร์ในการ

รักษา non-neovascular AMD อีกต่อไป

4. การผ่าตัด (surgical treatment)

Macular translocation surgery

เดิมทฤษฎีพยากรณ์กำเนิดของ geographic atrophy เชื่อว่า RPE cell สร้างสารที่จำเป็นต่อ choriocapillaris เช่น growth factor เป็นต้น เมื่อเกิด RPE atrophy จึงทำให้ขาดการสร้าง extracellular matrix และเกิด chorio-capillaris atrophy ตามมา²⁰⁻²¹ จึงมีการศึกษา macular translocation surgery 360° (MT360) เพื่อรักษาผู้ป่วย Non-neovascular AMD ที่มี geographic atrophy ที่บริเวณจุดรับภาพ แต่ผลการศึกษาพบว่าเมื่ออัตราการเกิดเป็นซ้ำสูง²²⁻²⁴ มีรายงานหนึ่งพบอัตราการเกิดเป็นซ้ำสูงถึงร้อยละ 75²³ ทำให้เชื่อว่า RPE เองอาจสร้าง metabolic or toxic substances ออกมา ทำให้เกิด geographic atrophy ซึ่งจากผลการศึกษาดังกล่าว ทำให้ไม่แนะนำ macular translocation surgery ในการรักษา geographic atrophy

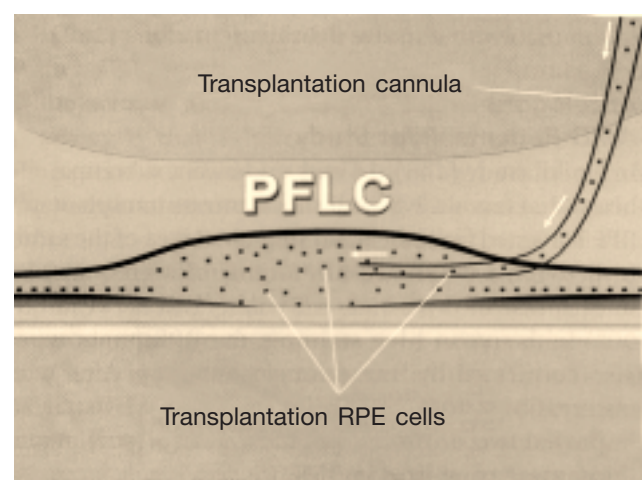
Stem cells

การปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิด (Stem cell transplantation) เป็นหัวข้อที่กำลังได้รับความนิยมในการศึกษาวิจัยในปัจจุบันและจะเป็นความหวังใหม่ในโลกอนาคต เนื่องจาก stem cell มีความสามารถในการซ่อมแซมเซลล์ที่สึกหรอและสร้างเซลล์ขึ้นมาใหม่ได้ ปัจจุบันพบว่าสามารถเพาะเลี้ยงขึ้นมาเป็นเซลล์ได้หลายอย่าง เช่น limbal stem cell, RPE เป็นต้น และยังสามารถใช้รักษาโรคได้หลายโรค เช่น โรคกล้ามเนื้อหัวใจตายจากการขาดเลือด โรคกระดูกงูเม็ดเลือดขาว เป็นต้น

ถ้าเซลล์ RPE ในจอประสาทตาเกิดการสึกหรอหรือตายไป การซ่อมแซมจะเป็นลักษณะ RPE hyperplasia หรือ RPE hypertrophy ซึ่งจะทำให้การทำงานของ RPE ลดลง ด้วยแนวความคิดเรื่อง stem cell ที่สามารถพัฒนาไปเป็น RPE และซ่อมแซมเซลล์ RPE ที่สึกหรอให้กลับมาทำงานได้เหมือนเดิม ดังนั้นในปี ค.ศ. 1997 Algreve PV และคณะ²⁵ ได้ทำการศึกษาผ่าตัดปลูกถ่ายเซลล์ RPE ในผู้ป่วย disciform scar และ geographic atrophy โดยการนำ patches of human fetal RPE ที่มีอายุครรภ์ 13-20 สัปดาห์ ฉีดเข้าไปใต้ชั้นจอประสาทตา (รูปที่ 1) ผลการศึกษา พบว่าในกลุ่ม geographic atrophy (non-neovascular AMD) มี rejection rate ต่ำกว่ากลุ่ม disciform scar (neovascular AMD) ทั้งนี้เนื่องจาก geographic atrophy ยังมี blood-retinal barrier เหลืออยู่ และพบว่า allograft RPE transplantation จะมี rejection rate ที่สูงกว่า autograft RPE transplantation โดยเฉพาะในรายที่ไม่ได้รับ immunosuppressive drug²⁶⁻²⁷

Growth factor releasing device

ciliary neurotrophic factor (CNTF) เป็น growth factor ตัวหนึ่งที่มีคุณสมบัติทั้ง neuroprotective effect และ cell regenerative effect แต่หากมีปริมาณมากเกินไปจะทำให้ phototransduction cascade ทำงานผิดปกติและอาจทำให้เซลล์ตายได้จากภาวะ overstimulation²⁸ มีการศึกษาผ่าตัดใส่ slowly release, cell-encapsulated device ในสัตว์ทดลองที่เป็น retinitis pigmentosa พบว่าสามารถชะลอการลุกลามของโรคได้²⁹⁻³¹ ซึ่งการทดลอง Phase I นี้ช่วยบอกว่าเครื่องมือดังกล่าวน่าจะปลอดภัยในตาคน ขณะนี้กำลังดำเนินการทดลอง Phase II ในผู้ป่วย non-neovascular AMD³² โดยใช้ NT-501 ซึ่งเป็น intraocular implant ชนิดหนึ่งหรือ cell-encapsulated device ที่ประกอบด้วย sealed hollow fiber membrane ที่ภายในบรรจุ CNTF โดยบริเวณผนังด้านนอกจะมีคุณสมบัติ semi-permeable ทำให้ยาซึมผ่านเข้าสู่น้ำวุ้นตาในปริมาณน้อยอย่างสม่ำเสมอได้



รูปที่ 1 การฉีดชั้นของ Retinal pigment epithelium ที่สร้างจาก stem cell เข้าใต้ชั้นจอประสาทตา

Implantable miniature telescope

implantable miniature telescope (IMT) เป็นเครื่องมือ (รูปที่ 2) ที่ถูกออกแบบมาเพื่อเพิ่มคุณภาพการมองเห็นและคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยที่เป็น geographic atrophy หรือ disciform scar ในตาทั้งสองข้างโดยทำการผ่าตัดเอาเลนส์ตาข้างหนึ่งออกและใส่เครื่องมือดังกล่าวใน capsular bag เพื่อลดขนาดของ central scotoma และเพิ่มขนาด central visual field โดยใช้ตาอีกข้างหนึ่งสำหรับ peripheral vision³³⁻³⁴

การทดลอง phase III IMT002³⁵ พบว่า เมื่อติดตามการรักษาเป็นระยะเวลา 12 เดือน ร้อยละ 67 มีระดับสายตาที่มองไกลดีขึ้นมากกว่าหรือเท่ากับ 3 แถว ร้อยละ 53 มีระดับสายตาที่มองไกลและมองใกล้ดีขึ้นมากกว่าหรือเท่ากับ 3 แถว อย่างไรก็ตาม เนื่องจากมีการทำผ่าตัดเข้าไปใน anterior chamber จึงมีผลกระทบต่อ corneal endothelial cell โดยพบว่า corneal endothelial cell มีจำนวนลดลงร้อยละ 25 ที่ระยะเวลา 12 เดือนหลังผ่าตัด ซึ่งไม่ใช่ผลกระทบจากเครื่องมือ IMT เนื่องจากไม่พบมีการลดลงของ corneal endothelial cell อย่างต่อเนื่องภายหลังการผ่าตัดใส่เครื่องมือชนิดนี้

Retinal prosthesis³⁶

retinal prosthesis เป็นเครื่องมือที่ถูกออกแบบมาเพื่อเพิ่มคุณภาพการมองเห็นและคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยที่เป็น geographic atrophy หรือ disciform scar ในตาทั้งสอง

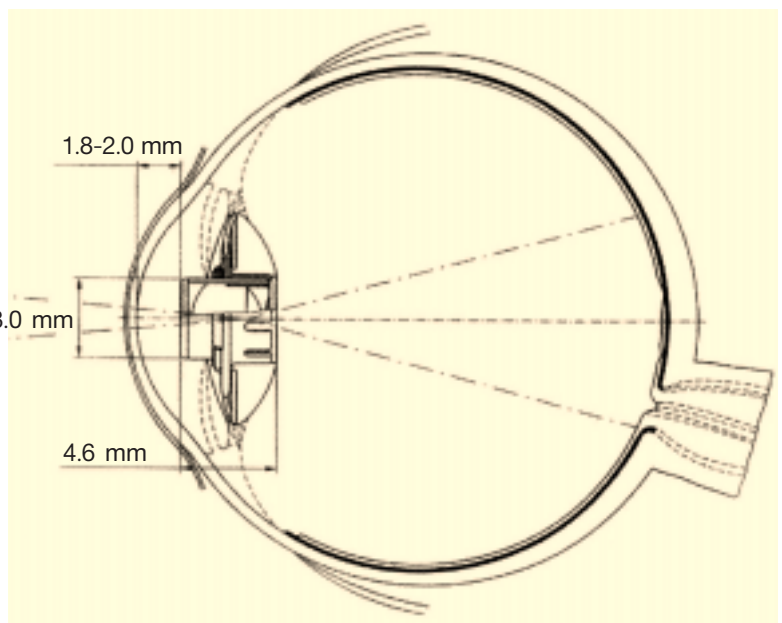
ข้างเช่นกัน โดยอาศัยหลักการว่า retinal ganglion cell ที่เหลืออยู่สามารถช่วยกันส่งสัญญาณภาพได้ อุปกรณ์เครื่องมือประกอบด้วย กล้องรับภาพติดอยู่ที่ตัวแว่นตา สายส่งสัญญาณภาพ (micro-connector cable) และ microelectrode array ซึ่งเป็นแผงรับและส่งสัญญาณภาพไปที่จอประสาทตา (รูปที่ 3) การรักษาทำโดยการผ่าตัดเพื่อวาง microelectrode array ในบริเวณจอประสาทตาที่ยังสมบูรณ์ซึ่งมักไม่ใกล้จุดรับภาพเท่าใดนัก ทำให้คุณภาพสีของภาพที่ผู้ป่วยมองเห็นยังไม่ค่อยดีนัก

การผ่าตัดทำได้ 2 วิธี (รูปที่ 4) ได้แก่

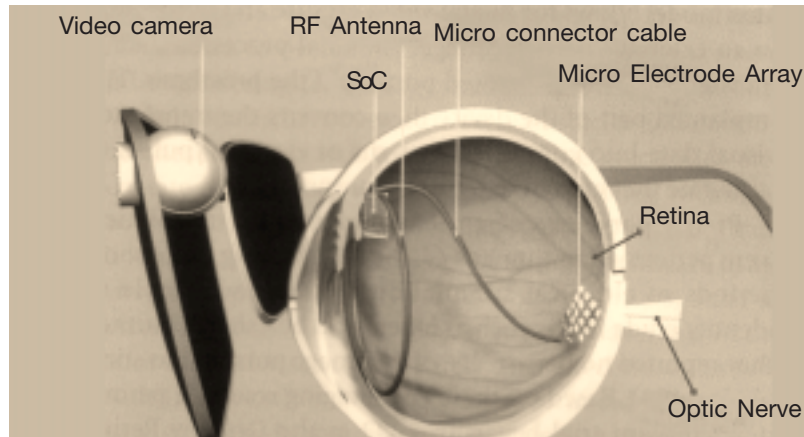
1. epiretinal approach ทำการวาง microelectrode array บนผิวชั้นจอประสาทตา ข้อดี คือ มีน้ำวุ้นตาช่วยดูดซับความร้อนที่เกิดขึ้น ทั้งผู้ป่วยและแพทย์สามารถควบคุมวงจการทำงานของเครื่องได้ง่ายกว่า หากมีการชำรุดหรือต้องการปรับปรุง array ก็สามารรถทำได้ง่ายกว่าเช่นกัน

2. subretinal approach ทำการวาง microelectrode array ในชั้นจอประสาทตา ระหว่าง bipolar cell layer และ retinal pigment epithelium ข้อดี คือ ใช้กระแสไฟฟ้าน้อยกว่าเนื่องจากอยู่ใกล้เซลล์ชั้นเป้าหมายมากกว่า เครื่องมือไม่หลุดหรือเคลื่อนง่าย

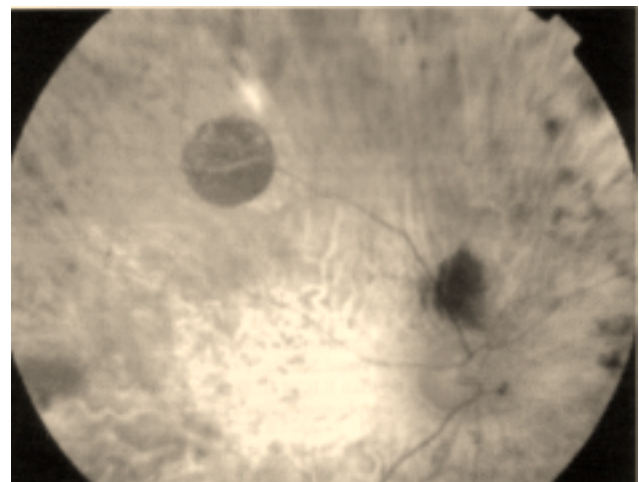
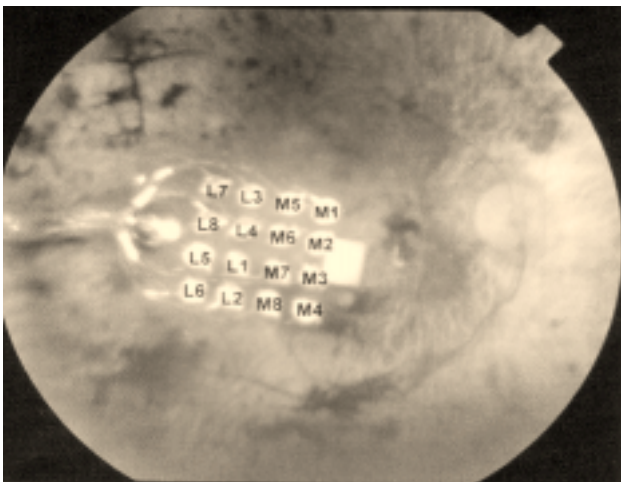
อย่างไรก็ตาม retinal prosthesis ยังคงอยู่ในขั้นตอนการทดลอง pilot study อยู่



รูปที่ 2 Intraocular miniature telescope (IMT)



รูปที่ 3 วงจรการทำงานของ Retinal prosthesis (รูปสีท่ายเล่ม)



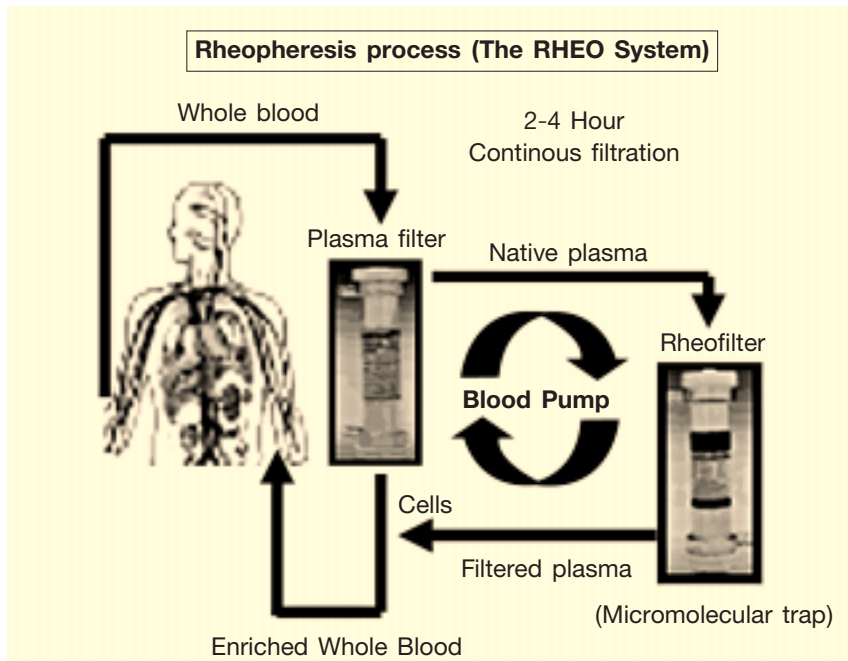
รูปที่ 4 Epiretinal and subretinal approaches (รูปสีท่ายเล่ม)

5. การกรองเลือด (rheopheresis)

rheopheresis เป็นวิธีการกรองเลือดแบบใหม่ที่อาศัย novel nanopore, hollow fiber, membrane technology ได้รับการคิดค้นในประเทศเยอรมนีโดย Brunner R และคณะ³⁷ ตั้งแต่ปี ค.ศ. 1996 หลักการทำงาน คือ การกรองเอาโปรตีนโมเลกุลใหญ่ออกจากเลือด ทำให้ความเข้มข้นของเลือด (plasma viscosity) ลดลง erythrocyte และ thrombocyte aggregation ลดลงทำให้ microcirculation ดีขึ้น โดยผู้ป่วยจะต้องโดนเข็มเจาะเส้นเลือดที่แขนทั้งสองข้างเพื่อถ่ายเลือดจากแขนข้างหนึ่งเข้าระบบตัวกรองซึ่งประกอบด้วย

หลอดกรอง 2 ตัว แล้วจึงนำเลือดที่กรองแล้วกลับเข้าสู่หลอดเลือดในแขนอีกข้างหนึ่ง (รูปที่ 5) โดยใช้ระยะเวลาทำงานประมาณ 2-4 ชั่วโมง

สำหรับโรค non-neovascular AMD พบว่าวิธีการกรองเลือดแบบใหม่นี้สามารถนำเอาโปรตีนโมเลกุลใหญ่หรือ Advance macular oxidation products (AMOPs) เช่น cholesterol, low-density lipoprotein, alpha-2 macroglobulin, fibrinogen, fibronectin เป็นต้น ออกจาก Bruch's membrane³⁸⁻³⁹ ซึ่งตามทฤษฎีเชื่อว่า rheopheresis ทำให้



รูปที่ 5 วิธีการรักษาด้วย Rheopheresis

1. ลดสิ่งกีดขวางต่อการซึมผ่าน (diffusion) และเพิ่มการแลกเปลี่ยนทางเมตาบอลิก ระหว่าง RPE และ choriocapillaris
2. การลำเลียงอาหาร (supply of nutrient) ไปถึง RPE และการขับถ่ายของเสีย (metabolic waste) ออกจาก RPE ได้ดีขึ้น
3. เพิ่ม ocular blood flow ซึ่งอาจจะทำให้ chorioidal blood flow เพิ่มขึ้นด้วย

การศึกษา rheopheresis ในการรักษาโรค non-neovascular AMD พบว่า วิธีการกรองเลือดแบบใหม่นี้สามารถเพิ่มระดับสายตาผู้ป่วยได้ และยังช่วยป้องกันการลุกลามของโรคไปเป็น neovascular AMD ได้อีกด้วย ขณะนี้ Julido JS และคณะกำลังทำการศึกษา Multicenter Investigation of rheopheresis for AMD (MIRA-1)³⁹ ซึ่งเป็น prospective multicenter double-masked placebo controlled clinical trial โดยทำ rheopheresis 8 ครั้งใน 10 สัปดาห์ interim analysis⁴⁰ พบว่ากลุ่ม rheopheresis มีจำนวนผู้ป่วยที่มีระดับสายตาเท่ากับหรือดีกว่า 20/40 สูงกว่ากลุ่มควบคุมถึง 6 เท่า และไม่พบผลแทรกซ้อนที่รุนแรง อย่างไรก็ตาม คาดว่าผลการศึกษาคงออกมาในอีก 2 ปีข้างหน้า

สรุป

ในทศวรรษที่ผ่านมา ยังไม่มีทางเลือกในการรักษาให้ผู้ป่วย non-neovascular AMD จักษุแพทย์เองทำได้เพียงให้ Amsler grid ผู้ป่วย พร้อมคำแนะนำถึงอาการที่ให้กลับมาพบแพทย์

แม้ว่าในปัจจุบันยังไม่มีวิธีการรักษาที่ได้ผลดีหรือสามารถทำให้ผู้ป่วยหายขาดจากโรค แต่ก็มีทางเลือกในการรักษาให้แก่ผู้ป่วย เพื่อเพิ่มคุณภาพการมองเห็น และลดโอกาสเกิดการลุกลามของโรคไปเป็น neovascular AMD อย่างไรก็ตาม ทางเลือกส่วนใหญ่ยังอยู่ในขั้นตอนการศึกษาวิจัยและไม่มีใช้ในประเทศไทย ดังนั้น สำหรับประเทศไทย ผู้ป่วย non-neovascular AMD ทุกคนควรได้รับคำแนะนำให้หยุดสูบบุหรี่ ลดหรือกำจัดปัจจัยเสี่ยงต่างๆ ของโรค AMD เช่น หลีกเลี้ยงแสงแดด ลดอาหารไขมัน ลดน้ำหนักส่วนเกิน ถ้าเป็นโรคความดันโลหิตสูงก็ควรควบคุมให้ดี เป็นต้น จักษุแพทย์สามารถแนะนำให้ผู้ป่วยรับประทานวิตามินเสริมได้ในกรณีที่ผู้ป่วยรายนั้นมีข้อบ่งชี้ตาม AREDS และไม่มีข้อห้ามในการรับประทานวิตามินเสริมดังกล่าว อย่างไรก็ตาม เนื่องจากมีผลการศึกษาระบบ meta-analysis ถึงผลข้างเคียงของการรับประทานวิตามินอีปริมาณสูงออกมา ดังนั้น จักษุแพทย์จึงควรพึงระวังถึงผลข้างเคียงของวิตามินเสริมที่อาจยังไม่ทราบ และคงต้องรอผลการศึกษารandomized double blind trials ขนาดใหญ่ต่อไปในอนาคต

เอกสารอ้างอิง

1. Sarks JP, Sarks SH, Killingsworth MC. Evolution of geographic atrophy of the retinal pigment epithelium. *Eye* 1988;2:552-77.
2. Maguire P, Vine AK. Geographic atrophy of the retinal pigment epithelium. *Am J Ophthalmol* 1986;102:621-5.
3. Ferris FL III, Fine SL, Hyman LA. Age-related macular degeneration and blindness due to neovascular maculopathy. *Arch Ophthalmol* 1984;102:1640-2.
4. Seddon JM, Chen CA. Epidemiology of age-related macular degeneration. In: Ryan SJ, editor. *Retina*. 4th ed, volume II. Philadelphia : Mosby; 2006. p. 1017-27.
5. Age-Related Eye Disease Study Research Group. A randomized, placebo-controlled, clinical trial of high-dose supplementation with vitamins C, E, beta carotene, and zinc for age-related macular degeneration and vision loss: AREDS report no. 8. *Arch Ophthalmol* 2001;119:1417-36.
6. Miller ER 3rd, Pastor-Barriuso R, Dalal D, Riemersma RA, Appel LJ, Guallar E. Meta-analysis: high-dosage vitamin E supplementation may increase all-cause mortality. *Ann Intern Med* 2005;142:37-46.
7. Pauleikhoff D, van Kuijk FJ, Bird AC. Macular pigment and age-related macular degeneration. *Ophthalmologie* 2001;98: 511-9.
8. Falsini B, Piccardi M, Iarossi G, Fadda A, Merendino E, Valentini P. Influence of short-term antioxidant supplementation on macular function in age-related maculopathy: a pilot study including electrophysiologic assessment. *Ophthalmology* 2003;110:51-60.
9. Richer S, Stiles W, Statkute L, et al. Double-masked, placebo-controlled, randomized trial of lutein and antioxidant supplementation in the intervention of atrophic age-related macular degeneration: the Veterans LASR study (Lutein Antioxidant Supplementation Trial). *Optometry* 2004;75: 216-30.
10. The Eye Disease Case-Control Study Group. Risk factors for neovascular age-related macular degeneration. *Arch Ophthalmol* 1992;110:1701-8.
11. Curcio CA, Millican CL, Bailey T, Kruth HS. Accumulation of cholesterol with age in human Bruch's membrane. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2001;42:265-74.
12. Hall NF, Gale CR, Syddall H, Phillips DIW, Martyn CN. Risk of macular degeneration in users of statins: cross sectional study. *Br Med J* 2001;323:375-6.
13. Wilson HL, Schwartz DM, Bhatt HR, McCulloch CE, Duncan JL. Statin and aspirin therapy are associated with decreased rates of choroidal neovascularization among patients with age-related macular degeneration. *Am J Ophthalmol* 2004;137: 615-24.
14. D'Amico DJ, Goldberg MF, Hudson H, et al. Anecortave Acetate Clinical Study Group. Anecortave acetate as monotherapy for the treatment of subfoveal lesions in patients with exudative age-related macular degeneration (AMD): interim (month 6) analysis of clinical safety and efficacy. *Retina* 2003;23:14-23.
15. Regillo C, Jerdan J. Anecortave acetate: prevention of AMD. In: Program of the Annual Meeting of the American Academy of Ophthalmology. *Retina Subspecialty Day: October 22, 2004. Supplement*. San Francisco, CA: American Academy of Ophthalmology; 2004:10-1.
16. Choroidal Neovascularization Prevention Trial Research Group. Laser treatment in fellow eyes with large drusen: updated findings from a pilot randomized clinical trial. *Ophthalmology* 2003;110:971-8.
17. Owens SL, Bunce C, Brannon AJ, et al. Prophylactic laser treatment hastens choroidal neovascularization in unilateral age-related maculopathy: final results of the drusen laser study. *Am J Ophthalmol* 2006;141:276-81.
18. Complication of Age-Related Macular Degeneration Prevention Trial Group. Laser treatment in patients with bilateral large drusen: the complications of age-related macular degeneration prevention trial. *Ophthalmology* 2006;113:1974-86.
19. Friberg TR, Musch DC, Lim JI, Morse L, Freeman W, Sinclair S; PTAMD Study Group. Prophylactic treatment of age-related macular degeneration report number 1: 810-nanometer laser to eyes with drusen. Unilaterally eligible patients. *Ophthalmology* 2006;113:622.e1.
20. Korte GE, Repucci V, Henkind P. RPE destruction causes choriocapillaris atrophy. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1984; 25: 1135-84.
21. Liu X, Ye X, Yanoff M, Li W. Extracellular matrix of retinal pigment epithelium regulated choriocapillaris endothelial survival in vitro. *Exp Eye Res* 1997;65:117-26.
22. Eckardt C, Eckardt U. Macular translocation in nonexudative age-related macular degeneration. *Retina* 2002;22:786-94.
23. Cahill MT, Mruthyunjaya P, Bowes Rickman C, Toth CA. Recurrence of retinal pigment epithelial changes after macular translocation with 360 degrees peripheral retinectomy for geographic atrophy. *Arch Ophthalmol* 2005;123:935-8.
24. Khurana RN, Fujii GY, Walsh AC, Humayun MS, de Juan E Jr, Sadda SR. Rapid recurrence of geographic atrophy after full macular translocation for nonexudative age-related macular degeneration. *Ophthalmology* 2005;112:1586-91.
25. Algere PV, Berglin L, Gouras P, Sheng Y, Kopper ED. Transplantation of RPE in age-related macular degeneration: observations in disciform lesions and dry RPE atrophy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1997;235:149-58.

26. Algvere PV, Gouras P, Dalfgard Kopp E. Long-term outcome of RPE allografts in non-immunosuppressed patients with AMD. *Eur J Ophthalmol* 1999;9:217-30.
27. Weisz JM, Humayun MS, De Juan E Jr, et al. Allogenic fetal retinal pigment epithelial cell transplant in a patient with geographic atrophy. *Retina* 1999;19:540-5.
28. Bok D. Ciliary neurotrophic factor therapy for inherited retinal diseases: pro and cons. *Retina* 2005;25(8 suppl): S27-S28.
29. Tao W, Wen R, Goddard MB, et al. Encapsulated cell-based delivery of CNTF reduces photoreceptor degeneration in animal models of retinitis pigmentosa. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2002;43:3292-8.
30. Bush RA, Lei B, Tao W, et al. Encapsulated cell-based intraocular delivery of ciliary neurotrophic factor in normal rabbit: dose-dependent effects on ERG and retinal histology. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2004;45:2420-30.
31. Sieving PA, Caruso C, Tao W, et al. Ciliary neurotrophic factor (CNTF) for human retinal degeneration: phase I trial of CNTF delivered by encapsulated cell intraocular implants. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2006;103:3896-901.
32. Donaldson MJ, Pulido JS. Treatment of nonexudative (dry) age-related macular degeneration. *Curr Opin Ophthalmol* 2006;17:267-74.
33. Lane SS, Kuppermann BD, Fine IH, et al. A prospective multicenter clinical trial to evaluate the safety and effective of the implantable miniature telescope. *Am J Ophthalmol* 2004;137:993-1001.
34. Lane SS, Kuppermann BD. The Implantable Miniature Telescope for macular degeneration. *Curr Opin Ophthalmol* 2006;17: 94-8.
35. Hudson HL, Lane SS, Heier JS, et al.: IMT-002 Study Group. Implantable miniature telescope for the treatment of visual acuity loss resulting from end-stage age-related macular degeneration: 1-year results. *Ophthalmology* 2006;113:1987-2001.
36. Awdeh RM, Lakhanpal RR, Weiland JD, Humayun MS. Artificial vision, Visual prosthesis, and Retinal implants. In: Alfaro DV 3rd, Liggett PE, Mieler WF, Quiroz-Mercado H, Jager RD, Tano Y. Age-related macular degeneration. Philadelphia : Lippincott Williams&Wilkins, 2006:328-34.
37. Brunner R, Widder RA, Fischer RA, et al. Clinical efficacy of haemorheological treatment using plasma exchange, selective absorption and membrane differential filtration in maculopathy, retinal vein occlusion and uveal effusion syndrome. *Transfus Sci* 1996;17:493-8.
38. Brunner R, Widder RA, Walter P, et al. Influence of membrane differential filtration on the natural course of age-related macular degeneration: a randomized trial. *Retina* 2000;20: 483-91.
39. Pulido JS, Sanders D, Klingel R. Rheopheresis for age-related macular degeneration: clinical results and putative mechanism of action. *Can J Ophthalmol* 2005;40:332-40.
40. Pulido JS; Multicenter Investigation of Rheopheresis for AMD (MIRA-1) Study Group. Multicenter prospective, randomized, double-masked, placebo-controlled study of Rheopheresis to treat nonexudative age-related macular degeneration: interim analysis. *Trans Am Ophthalmol Soc* 2002;100:85-106.

Intravitreal Triamcinolone Injection



อดิศักดิ์ ตริณวรัตน์, พ.บ.*

Triamcinolone acetonide เป็นสารในกลุ่มคอร์ติโคสเตียรอยด์ซึ่งได้จากการสังเคราะห์ มีสมรรถนะสูงในการต่อต้านการอักเสบและคงฤทธิ์อยู่ได้นาน เดิมจักษุแพทย์ใช้ยานี้ฉีดเข้าใต้เยื่อตา หรือฉีดเข้าไปในกระบอกตาในตำแหน่งต่างๆ โดยรอบลูกตา เพื่อรักษาภาวะอักเสบภายในลูกตา ปัจจุบันมีการนำมาฉีดเข้าไปในลูกตาโดยตรงเพื่อรักษาภาวะดังกล่าว รวมทั้งใช้รักษาภาวะจุดรับภาพวม และยับยั้งการงอกของหลอดเลือดเกิดใหม่ที่ผิดปกติจากโรคต่างๆ ของจอประสาทตา นอกจากนี้ยังมีการใช้ยานี้ร่วมในการผ่าตัดวันตา เพื่อช่วยให้เห็นวันตาได้ชัดเจน และเพิ่มความสะดวกในการลอก internal limiting membrane ออกจากผิวของจอประสาทตาด้วย

องค์ประกอบ

ยานี้ที่มีอยู่พร้อมใช้ในตลาดปัจจุบันได้แก่ Kenacort-A (Bristol-Myers Squibb) ซึ่งอยู่ในรูปสารละลายแขวนตะกอนสีขาวขุ่น ขนาดความเข้มข้น 40 มก./มล. บรรจุในหลอดแก้วมีปริมาตร 1 มล. ประกอบด้วยตัวยาสำคัญ คือ triamcinolone acetonide 40 มก., 0.04% polysorbate 80, 0.75% carboxymethylcellulose sodium, sodium chloride เพื่อให้เป็น isotonicity และ 0.9% (w/v) benzyl alcohol เป็นสารกันบูด โดยมี pH อยู่ระหว่าง 5.0 ถึง 7.5

Toxicity

มีการศึกษาในเรื่องความปลอดภัยของการใช้ triamcinolone ฉีดเข้าไปในวันตาว่าเป็นอันตรายต่อส่วนประกอบต่างๆ ภายในลูกตาหรือไม่ โดยทดลองฉีดยานี้ขนาด 4 และ 25 มก. ในปริมาตร 0.2 มล. เข้าไปในวันตาของกระต่าย พบว่ามีการลดลงของคลื่นไฟฟ้าจอประสาทตาในกลุ่มที่ได้รับยานี้โดยไม่ได้กรองเอาตัวทำละลายยาออกก่อน และผลการตรวจทางพยาธิวิทยา ยังพบภาวะเป็นพิษต่อจอประสาทตาในตาที่ได้รับยาร่วมกับส่วนประกอบอื่นทั้งหมด¹ เชื่อว่าสารที่น่าจะเป็นอันตรายนี้คือ benzyl alcohol ซึ่งเป็นสารกันบูดที่ผสมเอาไว้ด้วย อย่างไรก็ตามก็ตีพิมพ์งานวิจัยหนึ่งที่ศึกษาเรื่องเดียวกันแต่ฉีดยาขนาด 4 มก. ในปริมาตร 0.1 มล. พร้อมตัวทำละลายเข้าไปในวันตาของกระต่าย เปรียบเทียบกับการฉีดตัวทำละลายโดยปราศจากยาและฉีดยาที่แยกเอาตัวทำละลายออกก่อนแล้วไปเจือจางด้วย balanced salt solution ให้มีปริมาตร 0.1 มล. เท่ากัน พบว่าไม่ปรากฏภาวะเป็นพิษต่อจอประสาทตาแต่อย่างใดในทุกกลุ่มที่ศึกษา²

ผลการศึกษาที่แตกต่างกันนี้สามารถอธิบายได้จากปริมาณยาที่ฉีดที่ต่างกัน ทั้งนี้เนื่องจากมีอีกงานวิจัยหนึ่งทำการฉีด benzyl alcohol เข้าไปในวันตาของกระต่ายที่ระดับความเข้มข้นต่างๆ กัน พบว่าจะเกิดความผิดปกติที่ชั้นเซลล์รับแสงของจอประสาทตาถ้า benzyl alcohol มีความ

* ภาควิชาจักษุวิทยา คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

เข้มข้นในวุ้นตาตั้งแต่ 0.073% เป็นต้นไป การฉีดยา triamcinolone พร้อมตัวทำละลายที่ขนาด 4 มก. ในปริมาตร 0.1 มล. นั้นจะได้ความเข้มข้นของ benzyl alcohol ในวุ้นตาของผู้ป่วยประมาณ 0.022% จึงไม่ก่อให้เกิดอันตรายต่อจอประสาทตา³

Pharmacokinetics

ภายหลังจากการฉีด triamcinolone เข้าไปในวุ้นตาแล้ว ยาจะถูกกำจัดออกไปจากลูกตาได้ 2 ทาง ด้วยการซึมผ่านออกไปทางจอประสาทตา หรือ แพร่กระจายมาทางด้านหน้าลูกตาเข้าสู่ aqueous humor แล้วระบายออกไปตามทางระบายของน้ำในตา มีการศึกษาด้วยวิธีการต่างๆ เพื่อหาระยะเวลาที่ยา ยังคงอยู่ในวุ้นตา ปรากฏว่าโดยวิธี high performance liquid chromatography สามารถตรวจพบ triamcinolone จากวุ้นตาที่ผ่าตัดออกมาภายหลังการฉีดยาขนาด 4 มก. นาน 2.75 เดือนแล้วได้⁴ ในขณะที่การศึกษาด้วยวิธี population pharmacokinetic-pharmacodynamic modeling ในผู้ป่วยจักษุรับภาพรวมจากเบาหวาน พบว่ายานี้มีค่าครึ่งชีวิตในวุ้นตานาน 15.4 ± 1.9 วัน ยาที่ฉีดขนาด 4 มก. จึงคงอยู่ในวุ้นตาได้นานถึง 140 ± 17 วัน⁵ ส่วนในตาที่ผ่านการผ่าตัดวุ้นตามาแล้วและได้รับการฉีด triamcinolone 20 มก. จะมีค่ามัธยฐานของเวลาที่ยาจะหมดไปจากวุ้นตานาน 113 วัน (95%CI 85-191 days) ทั้งนี้ไม่มีความแตกต่างระหว่างตาที่ได้รับผ่าตัดต้อกระจกมาก่อนแล้วหรือไม่⁶ นอกจากนี้ยังมีการศึกษาโดยวิธีวัดปริมาณยาใน aqueous humor ได้ค่าเฉลี่ยครึ่งชีวิตของการกำจัดยานาน 18.6 วัน ในตาที่ยังไม่เคยผ่าตัดวุ้นตามาก่อน ส่วนตาที่ผ่านการผ่าตัดวุ้นตามาแล้วมีค่าครึ่งชีวิตนี้สั้นลงเหลือเพียง 3.2 วัน และประมาณได้ว่ายาที่ฉีดขนาด 4 มก. จะอยู่ในตาที่ไม่เคยผ่าตัดมาก่อนได้นานราวๆ 3 เดือน⁷

ภาวะแทรกซ้อน

โรคแทรกซ้อนจากการรักษาด้วยวิธีฉีดยา triamcinolone เข้าไปในวุ้นตานั้นเกิดจากสาเหตุสำคัญ 2 ประการ คือ เป็นผลข้างเคียงของตัวยาคือฉีด หรือเกิดจากวิธีการแทงเข็มฉีดยาเข้าไปในวุ้นตา โรคแทรกซ้อนที่เป็นผลข้างเคียงของยา ได้แก่ ภาวะความดันลูกตาสูงขึ้นสูง แก้วตาขุ่นเป็นต้อกระจก และเพิ่มความเสี่ยงต่อการติดเชื้อเนื่องจากยามีฤทธิ์กดภูมิคุ้มกันของร่างกาย ส่วนที่เกิดจากการฉีดยาได้แก่ มีเลือด

ออกในวุ้นตา การติดเชื้อภายในลูกตา และจอประสาทตาลอก เป็นต้น

มีการศึกษาเปรียบเทียบถึงผลแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นในผู้ป่วยโรคจอประสาทตาเสื่อมที่ได้รับการฉีด triamcinolone เข้าไปในวุ้นตากับกลุ่มที่ไม่ได้รับการฉีดยาพบว่า ไม่มีโรคแทรกซ้อนที่รุนแรงขึ้นปานกลางจนถึงมากเกิดขึ้นในทั้ง 2 กลุ่ม ผู้ป่วยที่ได้รับการฉีดยาจะมีความเสี่ยงต่อการเกิดแก้วตาขุ่นมัวมากขึ้น และระดับความดันลูกตาเพิ่มขึ้น โดยที่ยังสามารถใช้ยาควบคุมความดันลูกตาไว้ได้⁸ แสดงถึงความปลอดภัยในระดับหนึ่งที่เราพอจะนำวิธีฉีดยานี้มาใช้ในการรักษาผู้ป่วยที่เหมาะสมได้ ต่อไปจะกล่าวถึงลักษณะของโรคแทรกซ้อนที่สำคัญและแนวทางในการดูแลแก้ไข

ความดันลูกตาสูงขึ้นสูง

เนื่องจากลูกตาเป็นอวัยวะปิดที่มีเปลือกหุ้มโดยรอบ การฉีดยาเข้าไปภายในลูกตาจึงเป็นเป็นการเพิ่มปริมาตรในพื้นที่จำกัด ย่อมส่งผลให้ความดันลูกตาสูงขึ้นทันที และอาจทำให้เลือดไม่สามารถไหลเวียนเข้าสู่ลูกตาได้สะดวก ได้มีการตรวจวัดความดันลูกตาช่วงก่อนและหลังการฉีดยาในผู้ป่วย 32 ราย พบว่าความดันลูกตาเฉลี่ยเพิ่มขึ้นจาก 15.24 ± 0.52 มม.ปรอทก่อนฉีด เป็น 22.28 ± 1.40 มม.ปรอท ที่เวลา 10 นาทีหลังการฉีด triamcinolone 0.1 มล. และความดันลูกตาจะลดลงมาเป็น 15.58 ± 0.69 มม.ปรอท ที่เวลา 1 ชั่วโมงหลังฉีด⁹ แสดงว่ายาคือปริมาณ 0.1 มล. ไม่ทำให้ความดันลูกตาสูงขึ้นสูงจนถึงระดับเป็นอันตราย และไม่มีผลจำเป็นต้องเจาะระบาย aqueous humor ออกก่อนหรือหลังการฉีดยาเพื่อป้องกันภาวะความดันลูกตาสูงแต่อย่างใด

สำหรับภาวะความดันลูกตาสูงที่เป็นผลข้างเคียงจากยานั้นมีอุบัติการณ์ประมาณ 30-40% ทั้งนี้อาจเริ่มตรวจพบการเพิ่มขึ้นได้ตั้งแต่ 1 สัปดาห์หลังฉีดยา แต่ส่วนใหญ่มักเริ่มแสดงอาการในช่วง 1-2 เดือนหลังฉีด โดยที่อุบัติการณ์จะไม่สัมพันธ์กับขนาดของยาที่ฉีด แต่ขนาดยาที่สูงกว่าจะทำให้ระยะเวลาที่เกิดภาวะความดันลูกตาสูงเป็นอยู่นานกว่าพบว่า ถ้าฉีดขนาด 4 มก. จะมีช่วงเวลาที่ความดันลูกตาสูงอยู่นานประมาณ 2-4 เดือน และถ้าใช้ขนาด 20 มก. ก็จะมีระยะเวลาประมาณ 6-9 เดือน โดยที่ส่วนใหญ่แล้วสามารถควบคุมความดันลูกตาได้ด้วยยาหยอดตา¹⁰ น้อยรายที่อาจต้องรับการผ่าตัดทำช่องระบายน้ำออก หรือผ่าตัดวุ้นตาเพื่อกำจัดยาออกจากตาด้วย

ปัจจัยเสี่ยงที่พบว่าเกี่ยวข้องได้แก่ อายุของผู้ป่วย ถ้าอายุน้อยจะเสี่ยงสูงกว่าอายุมาก ประวัติการเป็นต้อหินมาก่อน ฉีดยา และระดับความดันลูกต้อก่อนฉีด ทั้งนี้พบว่าในผู้ป่วยที่ไม่เป็นต้อหินและมีความดันลูกต้อสูงกว่า 15 มม.ปรอท ก่อนฉีด จะมีความเสี่ยงเป็น 2.1 เท่าที่จะเกิดความดันลูกต้อสูงกว่า 24 มม.ปรอท ภายหลังจากการฉีดยาขนาด 4 มก. เมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่มีความดันลูกต้อก่อนฉีดต่ำกว่า 15 มม.ปรอท¹¹ ส่วนปัจจัยที่ไม่เกี่ยวข้องได้แก่ เพศของผู้ป่วย ภาวะสายตาสั้นหรือยาว ชนิดของโรคที่เป็นข้อบ่งชี้ในการรักษา และจำนวนครั้งของการฉีดยา¹² การศึกษาจากชิ้นเนื้อส่วน trabecular meshwork ที่ตัดออกมาจากผู้ป่วยที่ต้องรับการผ่าตัดเพื่อรักษาภาวะความดันลูกต้อภายหลังการฉีด triamcinolone เข้าในวุ้นตา พบว่ามีสารละลายของสารบางอย่างใน extracellular matrix ซึ่งเชื่อว่าน่าจะมีผลกีดขวางการระบายของ aqueous humor และส่งผลให้ความดันลูกต้อสูงขึ้น¹³

การอักเสบภายในลูกตา

การอักเสบที่เกิดขึ้นตามหลังการฉีด triamcinolone เข้าตาแบ่งออกเป็น 2 กลุ่มได้แก่ การอักเสบจากการติดเชื้อ (infectious endophthalmitis) และการอักเสบที่ไม่มีการติดเชื้อ (sterile endophthalmitis) กลุ่มหลังนี้เชื่อว่าเกิดจากความดันพิษของสารกันบูดที่ผสมอยู่ในสารละลายยา

ในระยะแรกเริ่มที่มีการนำ triamcinolone มาใช้ฉีดเข้าตานั้น มีรายงานอุบัติการณ์ของการอักเสบติดเชื้อในตาร้อยละ 0.87¹⁴ แต่เมื่อปรับปรุงรายละเอียดวิธีการฉีดยาแล้ว ปรากฏว่าอุบัติการณ์ลดลงเหลือเพียงร้อยละ 0.10^{15,16} ลักษณะอาการของการติดเชื้อหลังฉีดยาอาจพบว่าเป็นไปจากการติดเชื้อภายหลังการผ่าตัดอย่างอื่นคือผู้ป่วยจะไม่ค่อยมีอาการปวดตา และแสดงอาการของโรคค่อนข้างช้า มีรายงานเปรียบเทียบผู้ป่วยที่มีการอักเสบหลังฉีดยาในผู้ที่เกิดจากการติดเชื้อจะมีอาการตามัว ตรวจพบ hypopyon แต่ไม่ค่อยมีอาการตาแดงหรือปวดตา อาการเหล่านี้ปรากฏช่วงสัปดาห์ที่สองหลังฉีด ขณะที่การอักเสบไม่ติดเชื้อผู้ป่วยจะปวดตามัวลง มี hypopyon โดยแสดงอาการตั้งแต่ 2-4 วันหลังฉีดยา¹⁷

นอกจากนี้อาจตรวจพบการอักเสบปลอม (pseudo-endophthalmitis) ได้จากการที่ผลึก triamcinolone กระจายตัวออกจากวุ้นตามาอยู่ในช่องหน้าม่านตา และตุลคล้ายกับ

hypopyon (pseudohypopyon) ซึ่งจะเกิดได้ตั้งแต่ 1-3 วันแรกหลังฉีดยา ทำให้เข้าใจผิดว่าเป็นการอักเสบ อาการจะหายไปเองภายใน 2 สัปดาห์¹⁸ จากการที่ triamcinolone มีคุณสมบัติในการกดภูมิคุ้มกันโรค จึงเพิ่มความเสี่ยงต่อการติดเชื้ออื่นๆ ได้อีกแม้ว่าผู้ป่วยจะไม่ได้เป็น immunocompromised host ก็ตาม มีรายงานตรวจพบการอักเสบของจอประสาทตาที่มีลักษณะคล้ายการติดเชื้อ herpes และ cytomegalovirus ด้วย^{19,20}

ต้อกระจก

ผลข้างเคียงของ triamcinolone ที่พบบ่อยอีกอย่างหนึ่งคือทำให้แก้วตาขุ่น ส่วนใหญ่มักทำให้เกิดเป็นต้อกระจกแบบ posterior subcapsular cataract ผู้ป่วยที่มีต้อกระจกอยู่ก่อนฉีดยาก็จะเป็นมากขึ้น ทั้งนี้พบว่าอุบัติการณ์จะเพิ่มขึ้นตามระยะเวลาที่ติดตามผู้ป่วย และจำนวนครั้งที่ฉีด²¹ โดยไม่ขึ้นกับว่าผู้ป่วยจะมีภาวะความดันลูกต้อร่วมด้วยหรือไม่ อย่างไรก็ตามการผ่าตัดต้อกระจกที่เกิดขึ้นนี้ก็ไม่แสดงผลแทรกซ้อนอะไรแตกต่างไปจากการผ่าตัดต้อกระจกทั่วไป

ผลดี

ข้อบ่งชี้ของการฉีด triamcinolone เข้าในวุ้นตาก็เพื่อต่อต้านการงอกของหลอดเลือดที่ผิดปกติ เช่น choroidal neovascular membrane ในโรค aged-related macular degeneration หรือ retinal neovascularization ในโรคเบาหวานขึ้นจอประสาทตา รวมทั้ง iris neovascularization ที่ทำให้เกิด neovascular glaucoma และเพื่อรักษาภาวะรั่วซึมของหลอดเลือดจอประสาทตา โดยเฉพาะที่ทำให้เกิด cystoid macular edema อันเนื่องมาจากสาเหตุต่างๆ เช่น เบาหวาน หลอดเลือดดำของจอประสาทตาอุดตัน การอักเสบ ภายหลังจากการผ่าตัดต้อกระจกและการอักเสบภายในลูกตาอย่างอื่น

โดยแบ่งกลุ่มโรคที่ใช้ยารักษาได้แก่

Aged-related macular degeneration

มีรายงานการฉีด triamcinolone 4 มก. เข้าในวุ้นตาเพียงครั้งเดียวเพื่อรักษาผู้ป่วยโรคจอประสาทตาเสื่อมที่มีอายุมากกว่า 59 ปี มีอาการมาไม่เกิน 1 ปี และระดับสายตาดีกว่า 20/200 เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมซึ่งไม่ได้รับการรักษา เมื่อติดตามไปนาน 1 ปี พบว่าผลการรักษาในแง่ของระดับสายตาไม่มีความแตกต่างกัน ส่วนผลข้างเคียงพบภาวะความดัน

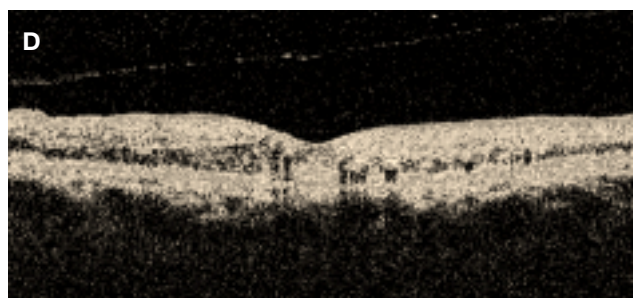
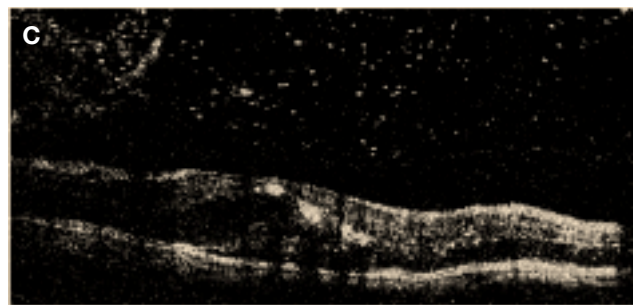
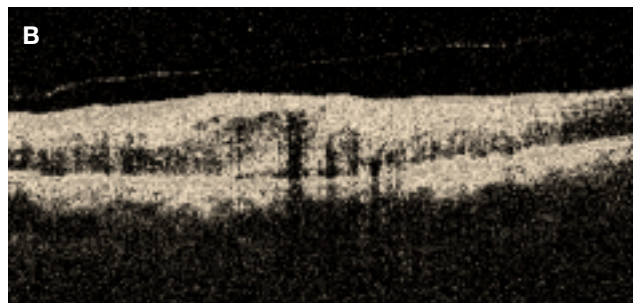
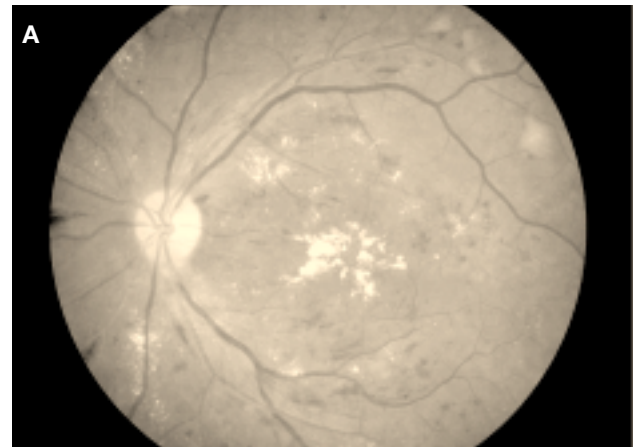
ลูกตาสองร้อยละ 41 ขณะที่เกิดภาวะนี้ในกลุ่มควบคุมเพียงร้อยละ 4 เท่านั้น²²

เมื่อไม่สามารถใช้การฉีด triamcinolone เพียงอย่างเดียวเพื่อรักษาโรคจอประสาทตาเสื่อมได้ จึงมีการนำไปใช้ร่วมกับวิธี photodynamic therapy มีการศึกษาพบว่าถ้าผู้ป่วยไม่เคยได้รับการรักษาด้วยวิธี photodynamic therapy มาก่อนแล้วมาได้รับการรักษาด้วยวิธีนี้ร่วมกับการฉีดยาจะได้ผลการรักษาดีกว่าผู้ที่เคยได้รับ photodynamic therapy มาแล้วและมารับการรักษาแบบเดียวกัน²³ การฉีด triamcinolone ร่วมด้วยนั้นอาจจะช่วยลดจำนวนครั้งที่ผู้ป่วยจำเป็นต้องได้รับการรักษาวิธี photodynamic therapy ลงได้บ้าง²⁴ นอกจากนี้ยังมีรายงานการฉีด triamcinolone ร่วมกับการรักษาด้วยวิธีอื่นๆ อีกด้วย เช่น indocyanine green-mediated photothrombosis²⁵ และ transpupillary thermotherapy²⁶

Diabetic macular edema

เบาหวานทำให้หลอดเลือดฝอยที่จอประสาทตารั่วซึม หากเกิดขึ้นที่บริเวณกลางจอประสาทตาจะทำให้จู้ดรับภาพบวมหนาตัวขึ้น ผู้ป่วยก็จะมีอาการตามัว ถ้าจู้ดรับภาพบวมโดยมีลักษณะเป็นแบบ clinically significant macular edema (CSME) ก็ควรได้รับการรักษาด้วยวิธี focal หรือ grid laser ในกรณีที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษา หรือผู้ป่วยมีจู้ดรับภาพบวมจากเบาหวานแบบอื่น เช่น cystoid macular edema เป็นต้น ก็อาจใช้ triamcinolone ฉีดเข้าวุ้นตาเพื่อรักษาได้ (รูปที่ 1)

มีการวิจัยถึงประโยชน์ของการฉีด triamcinolone ในการรักษาจู้ดรับภาพบวมจากเบาหวานในหลายกรณีเช่น ใช้หลังจากรักษาด้วยแสงเลเซอร์แล้วไม่ได้ผล ใช้เป็นการรักษาเริ่มต้น และใช้ร่วมกันรักษาตั้งแต่แรก เป็นต้น จากรายงานการศึกษาย้อนหลังในผู้ป่วย 174 ราย 210 ตาที่เป็น CSME และได้รับการรักษาด้วยการฉีด triamcinolone 1-4 มก. เข้าวุ้นตา โดยที่ผู้ป่วยกลุ่มนี้เคยได้รับ focal laser มาก่อนจำนวน 147 ตา ทำ panretinal photocoagulation แล้วจำนวน 41 ตา ผ่านการผ่าตัดวุ้นตามาแล้วจำนวน 21 ตา และเคยได้รับการฉีดสเตียรอยด์รอบๆ ลูกตาแต่ไม่ได้ผลอีกจำนวน 16 ตา ผลการรักษาพบว่า มีระดับสายตาดูดีขึ้นจากเดิมที่มีค่ามัธยฐาน 20/200 เป็น 20/80 ที่ระยะเวลา 6 เดือน และเกิดผลข้างเคียงของการรักษาคือ ความดันลูกตาเฉลี่ยเพิ่มขึ้นจาก 15.4 (6-26) เป็น 20.4 (12-51) มม.ปรอท มีการอักเสบในตาที่



รูปที่ 1 (A) แสดงจอประสาทตาซ้ำของผู้ป่วยหญิงอายุ 62 ปี เป็นเบาหวานนาน 10 ปี มีอาการตามัวเนื่องจากจู้ดรับภาพบวมและมี exudates (B) ภาพ OCT แสดงจู้ดรับภาพบวม 1 สัปดาห์ก่อนฉีดยา VA 6/18 (C) 1 วันหลังได้รับการฉีด triamcinolone เข้าในวุ้นตา จะเห็นตะกอนยากระจายอยู่ในวุ้นตา (D) หลังฉีดยา 5 สัปดาห์ จู้ดรับภาพบวมลดลง VA 6/9 (รูปสีทำยาล้อม)

ไม่พบเชื้อก่อโรค 6 ราย และผู้ป่วย 5 ราย ต้องรับการผ่าตัดต่อกระจก²⁷

สำหรับในรายที่รักษาด้วยแสงเลเซอร์แล้วไม่ได้ผล มีการศึกษาในผู้ป่วย 43 ราย 69 ตา โดยแบ่งเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มแรก 34 ตา ได้รับการฉีด triamcinolone เข้าลูกตา เปรียบเทียบกับการฉีดน้ำเกลือเข้าใต้เยื่อตาในอีกกลุ่มหนึ่งจำนวน 35 ตา เมื่อผ่านไป 3 เดือนพบว่า ร้อยละ 55 ของกลุ่มที่ได้รับยา มีระดับสายตาดีขึ้นอย่างน้อย 5 ตัวอักษรเทียบกับร้อยละ 16 ในกลุ่มที่ฉีดน้ำเกลือ ($p=0.002$) ความหนาเฉลี่ยของจล็ดรับภาพลดลง 152 ไมครอนในกลุ่มที่ฉีดยา ขณะที่กลุ่มควบคุมลดลงเพียง 36 ไมครอน แต่มีการอักเสบติดเชื้อเกิดขึ้น 1 ราย ในกลุ่มฉีดยา²⁸

การฉีดยาอาจใช้เป็นการรักษาเริ่มต้นก็ได้ มีการศึกษาเปรียบเทียบระหว่างการฉีดยาในรายที่ไม่เคยยิงเลเซอร์มาก่อน 11 ตา กับการฉีดยาหลังจากยิงเลเซอร์แล้วไม่ได้ผล 12 ตา พบว่าได้ผลดีทั้งสองกลุ่ม จล็ดรับภาพที่บวมยุบลงใน 7 วัน ระดับสายตาดีขึ้นใน 2 สัปดาห์ และผลการรักษาอยู่ประมาณ 3 เดือน หลังจากนั้นสายตาจะมัวลงอีก²⁹ กรณีที่มี exudates อยู่ที่จล็ดรับภาพร่วมกับการบวมด้วยนั้น การฉีด triamcinolone จะช่วยในการดูดซึม exudates ออกไปด้วย ในการศึกษาเปรียบเทียบระหว่างผู้ป่วยโรคจล็ดรับภาพบวมที่มี exudates แบบ plaque-liked จำนวน 17 ตา กับแบบ dot-liked จำนวน 16 ตา ทั้ง 2 กลุ่มได้รับการฉีดยาและตรวจติดตามนาน 6 เดือน ปรากฏว่าปริมาณ exudates น้อยลงทุกราย โดยที่ร้อยละ 24 ของกลุ่มแรกและร้อยละ 50 ของกลุ่มหลัง exudates จะถูกดูดซึมหายไปจนหมด ระดับสายตาเฉลี่ยของผู้ป่วยกลุ่มหลังจะดีกว่า และเกิดความดันลูกตาสูงขึ้นมากกว่า 21 มม.ปรอท ในทั้งสองกลุ่มรวม 10 ตา หรือร้อยละ 30³⁰

นอกจากนี้ยังมีการรักษาร่วมตั้งแต่เริ่มโดยฉีดยาก่อนแล้วตามด้วยการยิงเลเซอร์ จากรายงานเปรียบเทียบการรักษาด้วย grid laser ที่ 3 สัปดาห์ ตามหลังการฉีด triamcinolone 4 มก. จำนวน 48 ตา กับการฉีดยาเพียงอย่างเดียวจำนวน 38 ตา พบว่าระดับการมองเห็นของผู้ป่วยที่ยิงเลเซอร์ด้วยดีกว่าอย่างมีนัยสำคัญที่ 3 และ 6 เดือนหลังการรักษา³¹ โดยสรุปก็คือการฉีด triamcinolone เข้าตาในผู้ป่วยจล็ดรับภาพบวมจากเบาหวานช่วยให้การบวมยุบลงและผู้ป่วยมีการมองเห็นดีขึ้นได้ แต่ผลการรักษานี้คงอยู่ชั่วคราว ประมาณ 3-6 เดือน เนื่องจากยาหมดฤทธิ์ อาจใช้การยิงเลเซอร์ช่วยเสริม

หรือฉีดยาซ้ำทั้งนี้ผลการรักษาและผลข้างเคียงจากการฉีดยาแต่ละครั้งไม่มีความแตกต่างกัน³²

Cystoid macular edema

จล็ดรับภาพบวมแบบ cystoid macular edema (CME) เกิดได้จากหลายสาเหตุ ที่พบบ่อยนอกจากเบาหวานแล้ว ได้แก่ หลอดเลือดดำของจอประสาทตาอุดตัน เกิดตามหลังการผ่าตัดต่อกระจก และ uveitis มีการทดลองใช้ triamcinolone ฉีดเข้าลูกตาเพื่อรักษาภาวะเหล่านี้ พบว่าช่วยให้จล็ดรับภาพยุบบวมลงได้ แต่มักจะได้ผลเพียงชั่วคราวระยะเวลาหนึ่งแล้วก็จะบวมกลับขึ้นมาอีก³³ ส่วนระดับสายตาก็ช่วยให้เห็นดีขึ้นได้บ้าง แต่ผู้ป่วยบางรายก็อาจจะเห็นเท่าเดิมแม้ว่าจล็ดรับภาพจะยุบบวมแล้วก็ตาม

มีการศึกษาในผู้ป่วย CME ที่เกิดจากเบาหวานและหลอดเลือดดำจอประสาทตาอุดตันโดยแบ่งออกเป็น 3 กลุ่ม กลุ่มแรก 22 ตา ได้รับการฉีด triamcinolone 4 มก. เข้าวันตา กลุ่มถัดมา 21 ตา รักษาด้วยการยิง grid laser กลุ่มสุดท้าย 20 ตา ได้ทั้งยาฉีดและเลเซอร์ ติดตามผู้ป่วยไปนาน 6-12 เดือน พบว่ากลุ่มที่ได้รับการฉีดยามีจล็ดรับภาพยุบบวมลงมากกว่าและระดับการมองเห็นดีกว่ากลุ่มที่ทำ grid laser เพียงอย่างเดียว โดยที่การทำ grid laser ร่วมด้วยไม่ได้ช่วยเสริมให้ผลการรักษาดีขึ้นกว่าการฉีดยาเพียงอย่างเดียว³⁴

จากรายงานกลุ่มผู้ป่วย 24 ราย ที่มีจล็ดรับภาพบวมจากหลอดเลือดดำจอประสาทตาอุดตันและได้รับการฉีดยาขนาด 4 มก. จำนวน 1-4 ครั้ง โดยเริ่มฉีดครั้งแรกตั้งแต่ 2-24 เดือนภายหลังการเกิดโรค แล้วตรวจติดตามผู้ป่วยไปนาน 3-24 เดือน ปรากฏว่าจล็ดรับภาพยุบบวมลงเฉลี่ยร้อยละ 55 ส่วนใหญ่สายตาดีขึ้นหรือคงที่ ความหนาของจล็ดรับภาพที่ยุบบวมลงไม่สัมพันธ์กับระดับสายตาที่ดีขึ้น มี 4 ราย สายตาแยลง ผู้ป่วยที่เป็นเบาหวานร่วมด้วยหรือมีจล็ดรับภาพขาดเลือดจะไม่ได้ประโยชน์จากการฉีดยา³⁵

ในผู้ป่วยจล็ดรับภาพบวมจากแขนงหลอดเลือดจอประสาทตาอุดตันและขาดเลือดด้วย มีรายงานผู้ป่วยกลุ่มนี้ 18 ตา ที่รักษาด้วยการฉีดยาขนาด 4 มก. หลังจากเกิดอาการเฉลี่ย 14 เดือน ติดตามผู้ป่วยนาน 9-12 เดือน พบว่าจล็ดรับภาพยุบบวมในช่วง 3 เดือนหลังฉีด แต่สายตาดีขึ้นเฉพาะในช่วงเดือนแรกหลังฉีดเท่านั้น³⁶ แสดงว่าการรักษาจล็ดรับภาพบวมที่มีการขาดเลือดร่วมด้วยไม่ค่อยได้ผล กรณีที่จล็ดรับภาพบวมเรื้อรังภายหลังการผ่าตัดต่อกระจก มีรายงานการฉีดยา

รักษาขนาด 4 มก. จำนวน 1-4 ครั้ง พบว่าได้ผลชั่วคราว จดรับภาพบุบวมและสายตาดูดีขึ้นในช่วง 1-3 เดือนหลังฉีดเท่านั้น แล้วก็กลับไปมีอาการเหมือนเดิม³⁷

ส่วนรายที่เกิดจาก uveitis และติดต่อการรักษาตามปกติเมื่อมาลองฉีดยาพบว่ากลุ่มผู้ป่วย 54 ราย 65 ตา ติดตามเฉลี่ยนาน 8 เดือน มีสายตาดูดีขึ้นเฉลี่ยจาก 6/24 เป็น 6/12 ที่เวลาเฉลี่ย 4 สัปดาห์หลังฉีดยา ผู้ป่วยที่มีอาการมาน้อยกว่า 12 เดือน หรือมีอายุน้อยกว่า 60 ปี จะตอบสนองต่อการรักษาค่อนข้างดี ร้อยละ 43 ของตาที่รักษาจะมีความดันลูกตาขึ้นสูงจากเดิมมากกว่า 10 มม.ปรอท ผู้ที่อายุน้อยกว่า 40 ปี จะเสี่ยงต่อผลแทรกซ้อนนี้มากกว่า นอกจากนี้ยังพบว่าร้อยละ 54 ของผู้ป่วยสามารถลดหรือหยุดยาอื่นๆ ที่ต้องใช้มาก่อนได้³⁸

เทคนิคในการฉีดยา

ในการฉีด triamcinolone เข้าวันตาเพื่อรักษาโรคต่างๆ ให้แก่ผู้ป่วยมีวิธีการและข้อควรระมัดระวังอยู่หลายประการ เนื่องจากการรักษาด้วยวิธีนี้ยังไม่นับเป็นมาตรฐาน แต่จากผลการศึกษาที่กล่าวแล้วสนับสนุนว่าน่าจะเป็นประโยชน์แก่ผู้ป่วย จัดเป็นทางเลือกอีกอันหนึ่งในการรักษา ดังนั้นเมื่อพบผู้ป่วยที่เหมาะสมกับการรักษาด้วยวิธีนี้จึงควรชี้แจงประโยชน์และผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นให้ผู้ป่วยเข้าใจเสียก่อน เมื่อผู้ป่วยตกลงใจรับการรักษาด้วยวิธีนี้แล้วในขั้นตอนการเตรียมก่อนฉีดยาให้หยอดยาฆ่าแล้วหยด 5% povidone iodine solution ลงบนลูกตาและเช็ดบริเวณโดยรอบตาให้สะอาดปราศจากเชื้อโรค เขย่าขวดยาให้ยากระจายตัวสม่ำเสมอ ก่อนดูดยาจากภาชนะบรรจุมาเตรียมไว้ใน insulin syringe เปลี่ยนหัวเข็มที่ใช้ดูดยามาเป็นเข็มเบอร์ 30 เพื่อใช้ฉีดเข้าตา

ต้นยาส่วนเกินให้เหลือเพียง 0.1 มล. เตรียมไว้ เวลาฉีดควรใช้หลอดฉีดยา หลีกเลียงอย่าให้เข็มสัมผัสโดนขนตาหรือขอบหนังตาขณะฉีด เลือกตำแหน่งบนผิวลูกตาที่ไม่มีหลอดเลือด ส่วนใหญ่มักฉีดบริเวณส่วนล่างของลูกตา โดยให้ผู้ป่วยกอดตามองขึ้นขณะฉีด แทะเข็มผ่านเยื่อบุตาและตาขาวเข้าไปในวันตาห่างจากขอบกระจกตาประมาณ 3.5 มม. มุ่งปลายเข็มไปหาขั้วประสาทตา ค่อยๆ ฉีดยา ไม่ควรฉีดแรงๆ เพราะจะทำให้ยาพุ่งลงไปบริเวณกลางจอประสาทตาและบังการตรวจบริเวณขั้วประสาทตา และอาจทำให้จุดรับภาพได้รับยาที่มีความเข้มข้นสูงเกินไป ก่อนถอนเข็มออกจากตาควรเตรียมไม้พันสำลีเพื่อกดปิดรอยเข็มที่ฉีดกันยาไหลย้อนออกมาผู้ป่วยจะรู้สึกตามืดไปชั่วขณะ แล้วจะกลับคืนมาเห็นสว่างอย่างเดิม แต่จะมีตะกอนยาที่ฉีดเข้าไปบังอยู่ ควรตรวจดูขั้วประสาทตาหลังฉีดให้แน่ใจว่าเลือดเข้ามาเลี้ยงจอประสาทตาได้ตามปกติแล้วไม่มีความจำเป็นต้องเจาะระบายน้ำจากช่องหน้าม่านตาเพื่อลดความดันลูกตา ควรให้ผู้ป่วยลุกขึ้นนั่งหลังฉีดยาแล้วเพื่อให้ตะกอนยาคกลงด้านล่าง อาจสั่งยาปฏิชีวนะให้ผู้ป่วยกลับไปหยอดเองในช่วง 3-5 วันหลังฉีด

สรุป

การฉีด triamcinolone เข้าวันตามีประโยชน์ช่วยลดจุดรับภาพบวมจากสาเหตุต่างๆ ได้ ส่วนใหญ่ผู้ป่วยจะมองเห็นดีขึ้นกว่าก่อนฉีด แต่ผลของยานี้จะคงอยู่ชั่วคราว นานเท่าใดขึ้นกับปริมาณยาที่ฉีด ผลแทรกซ้อนที่พบบ่อยคือความดันลูกตาเพิ่มสูงขึ้น และเป็นต่อกระจก แม้ว่าจะส่วนใหญ่จะควบคุมความดันลูกตาได้ด้วยยา แต่บางรายก็จำเป็นต้องรับการผ่าตัดแก้ไข การฉีดยาซ้ำจะให้ผลการรักษาใกล้เคียงกับการฉีดครั้งแรกและผู้ป่วยควรได้รับการชี้แจงให้เข้าใจก่อนการรักษา

เอกสารอ้างอิง

- Kai W, Yanrong J, Xiaoxin L. Vehicle of triamcinolone acetonide is associated with retinal toxicity and transient increase of lens density. *Graefes Arch Exp Ophthalmol* 2006;244:1152-9.
- Dierks D, Lei B, Zhang K, Hainsworth DP. Electroretinographic effects of an intravitreal injection of triamcinolone in rabbit retina. *Arch Ophthalmol* 2005;123:1563-9.
- Morrison VL, Koh HJ, Cheng L, Bessho K, Davidson MC, Freeman WR. Intravitreal toxicity of the kenalog vehicle (benzyl alcohol) in rabbits. *Retina* 2006;26:339-44.
- Mason JO 3rd, Somaiya MD, Singh RJ. Intravitreal concentration and clearance of triamcinolone acetonide in nonvitrectomized human eyes. *Retina* 2004;24:900-4.
- Audren F, Tod M, Massin P, Benosman R, Haouchine B, Erginay A, Caulin C, Gaudric A, Bergmann JF. Pharmacokinetic-pharmacodynamic modeling of the effect of triamcinolone acetonide on central macular thickness in patients with diabetic macular edema. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2004;45:3435-41.
- Kosobucki BR, Freeman WR, Cheng L. Photographic estimation of the duration of high dose intravitreal triamcinolone in the vitrectomized eye. *Br J Ophthalmol* 2006;90:705-8.
- Beer PM, Bakri SJ, Singh RJ, Liu W, Peters GB 3rd, Miller M. Intraocular concentration and pharmacokinetics of triamcinolone acetonide after a single intravitreal injection. *Ophthalmology* 2003;110:681-6.
- Gillies MC, Simpson JM, Billson FA, Luo W, Penfold P, Chua W, Mitchell P, Zhu M, Hunyor AB. Safety of an intravitreal injection of triamcinolone: results from a randomized clinical trial. *Arch Ophthalmol* 2004;122:336-40.
- Dwinger MC, Pieper-Bodeewes I, Eter N, Holz FG. Variations in intraocular pressure (IOP) and necessity for paracentesis following intravitreal triamcinolone injection. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 2005;222:638-48.
- Jonas JB. Intravitreal triamcinolone acetonide for treatment of intraocular oedematous and neovascular diseases. *Acta Ophthalmol Scand* 2005;83:645-63.
- Smithen LM, Ober MD, Maranan L, Spaide RF. Intravitreal triamcinolone acetonide and intraocular pressure. *Am J Ophthalmol* 2004;138:740-3.
- Jones R, 3rd, Rhee DJ. Corticosteroid-induced ocular hypertension and glaucoma: a brief review and update of the literature. *Curr Opin Ophthalmol* 2006;17:163-7.
- Kubota T, Okabe H, Hisatomi T, Yamakiri K, Sakamoto T, Tawara A. Ultrastructure of the trabecular meshwork in secondary glaucoma eyes after intravitreal triamcinolone acetonide. *J Glaucoma* 2006;15:117-9.
- Moshfeghi DM, Kaiser PK, Scott IU, Sears JE, Benz M, Sinesterra JP, Kaiser RS, Bakri SJ, Maturi RK, Belmont J, Beer PM, Murray TG, Quiroz-Mercado H, Mieler WF. Acute endophthalmitis following intravitreal triamcinolone acetonide injection. *Am J Ophthalmol* 2003;136:791-6.
- Westfall AC, Osborn A, Kuhl D, Benz MS, Mieler WF, Holz ER. Acute endophthalmitis incidence: intravitreal triamcinolone. *Arch Ophthalmol* 2005;123:1075-7.
- Jonas JB, Kreissig I, Spandau UH, Harder B. Infectious and noninfectious endophthalmitis after intravitreal high-dosage triamcinolone acetonide. *Am J Ophthalmol* 2006;141:579-80.
- Nelson ML, Tennant MT, Sivalingam A, Regillo CD, Belmont JB, Martidis A. Infectious and presumed noninfectious endophthalmitis after intravitreal triamcinolone acetonide injection. *Retina* 2003;23:686-91.
- Moshfeghi AA, Scott IU, Flynn HW Jr., Puliafito CA. Pseudohypopyon after intravitreal triamcinolone acetonide injection for cystoid macular edema. *Am J Ophthalmol* 2004;138:489-92.
- Aggermann T, Stolba U, Brunner S, Binder S. Endophthalmitis with retinal necrosis following intravitreal triamcinolone acetonide injection. *Ophthalmologica* 2006;222:131-3.
- Saidel MA, Berreen J, Margolis TP. Cytomegalovirus retinitis after intravitreal triamcinolone in an immunocompetent patient. *Am J Ophthalmol* 2005;140:1141-3.
- Cekic O, Chang S, Tseng JJ, Akar Y, Barile GR, Schiff WM. Cataract progression after intravitreal triamcinolone injection. *Am J Ophthalmol* 2005;139:993-8.
- Gillies MC, Simpson JM, Luo W, Penfold P, Hunyor AB, Chua W, Mitchell P, Billson FA. Randomized clinical trial of a single dose of intravitreal triamcinolone acetonide for neovascular age-related macular degeneration: one-year results. *Arch Ophthalmol* 2003;121:667-73.
- Spaide RF, Sorenson J, Maranan L. Photodynamic therapy with verteporfin combined with intravitreal injection of triamcinolone acetonide for choroidal neovascularization. *Ophthalmology* 2005;112:301-4.
- Chan WM, Lai TY, Wong AL, Tong JP, Liu DT, Lam DS. Combined photodynamic therapy and intravitreal triamcinolone injection for the treatment of subfoveal choroidal neovascularization in age related macular degeneration: a comparative study. *Br J Ophthalmol* 2006;90:337-41.
- Arevalo JF, Garcia RA, Mendoza AJ. Indocyanine green-mediated photothrombosis with intravitreal triamcinolone acetonide for subfoveal choroidal neovascularization in age-related macular degeneration. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2005;243:1180-5.

26. Agurto-Rivera R, Diaz-Rubio J, Torres-Bernal L, Macky TA, Colina-Luquez J, Papa-Oliva G, Jager RD, Martinez-Jardon S, Fromow-Guerra J, Quiroz-Mercado H. Intravitreal triamcinolone with transpupillary therapy for subfoveal choroidal neovascularization in age related macular degeneration. A randomized controlled pilot study [ISRCTN74123635]. *BMC Ophthalmol* 2005;5:27.
27. Chieh JJ, Roth DB, Liu M, Belmont J, Nelson M, Regillo C, Martidis A. Intravitreal triamcinolone acetonide for diabetic macular edema. *Retina* 2005;25:828-34.
28. Sutter FK, Simpson JM, Gillies MC. Intravitreal triamcinolone for diabetic macular edema that persists after laser treatment: three-month efficacy and safety results of a prospective, randomized, double-masked, placebo-controlled clinical trial. *Ophthalmology* 2004;111:2044-9.
29. Patelli F, Fasolino G, Radice P, Russo S, Zumbo G, Di Tizio FM, Frisone G, Marchi S. Time course of changes in retinal thickness and visual acuity after intravitreal triamcinolone acetonide for diffuse diabetic macular edema with and without previous macular laser treatment. *Retina* 2005;25:840-5.
30. Avci R, Kaderli B. Intravitreal triamcinolone injection for chronic diabetic macular oedema with severe hard exudates. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2006;244:28-35.
31. Kang SW, Sa HS, Cho HY, Kim JI. Macular grid photocoagulation after intravitreal triamcinolone acetonide for diffuse diabetic macular edema. *Arch Ophthalmol* 2006;124:653-8.
32. Jonas JB, Spandau UH, Kamppeiter BA, Vossmerbaeumer U, Harder B, Sauder G. Repeated intravitreal high-dosage injections of triamcinolone acetonide for diffuse diabetic macular edema. *Ophthalmology* 2006;113:800-4.
33. Tewari HK, Sony P, Chawla R, Garg SP, Venkatesh P. Prospective evaluation of intravitreal triamcinolone acetonide injection in macular edema associated with retinal vascular disorders. *Eur J Ophthalmol* 2005;15:619-26.
34. Avitabile T, Longo A, Reibaldi A. Intravitreal triamcinolone compared with macular laser grid photocoagulation for the treatment of cystoid macular edema. *Am J Ophthalmol* 2005;140:695-702.
35. Cekic O, Chang S, Tseng JJ, Barile GR, Weissman H, Del Priore LV, Schiff WM, Weiss M, Klancnik JM Jr. Intravitreal triamcinolone treatment for macular edema associated with central retinal vein occlusion and hemiretinal vein occlusion. *Retina* 2005;25:846-50.
36. Chen SD, Sundaram V, Lochhead J, Patel CK. Intravitreal triamcinolone for the treatment of ischemic macular edema associated with branch retinal vein occlusion. *Am J Ophthalmol* 2006;141:876-83.
37. Boscia F, Furino C, Dammacco R, Ferreri P, Sborgia L, Sborgia C. Intravitreal triamcinolone acetonide in refractory pseudophakic cystoid macular edema: functional and anatomic results. *Eur J Ophthalmol* 2005;15:89-95.
38. Kok H, Lau C, Maycock N, McCluskey P, Lightman S. Outcome of intravitreal triamcinolone in uveitis. *Ophthalmology* 2005;112:1916-21.

คำแนะนำสำหรับผู้ส่งบทความจักษุเวชสาร

ประเภทของบทความ

ตีพิมพ์บทความประเภทต่างๆ คือ นิพนธ์ต้นฉบับ (original article) รายงานผู้ป่วย (case report) เทคนิคการทำหัตถการ (surgical technique) บทความฟื้นฟูวิชาการ (review article) บทความจากการประชุมปกิณกะ บทบรรณาธิการ จดหมายถึงบรรณาธิการและบทความประเภทอื่นที่เหมาะสม บทความที่ส่งมาให้พิจารณาเพื่อตีพิมพ์ใน "จักษุเวชสาร" ต้องไม่เคยตีพิมพ์ หรืออยู่ในระหว่างการพิจารณาเพื่อตีพิมพ์ในวารสารอื่น

การเตรียมต้นฉบับ

1. การพิมพ์ต้นฉบับ ใช้กระดาษพิมพ์ขนาด 21.5 ซม. x 28 ซม. x 8.5 นิ้ว (11 นิ้ว) (A4) พิมพ์หน้าเดียว
2. Title pages ให้ส่งทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษ โดยแต่ละภาษาประกอบด้วยหัวข้อเรื่องเรียงลำดับนี้
 - 2.1 ชื่อเรื่อง
 - 2.2 ชื่อผู้นิพนธ์ ทั้งชื่อตัวและชื่อสกุล พร้อมทั้งคุณวุฒิ
 - 2.3 เรื่องย่อ (Abstract) ถ้าบทความที่เป็นภาษาอังกฤษ เรื่องย่อภาษาอังกฤษไม่เกิน 150 คำ และย่อภาษาไทยไม่เกิน 300 คำ ถ้าบทความที่เป็นภาษาไทยให้เรื่องย่อภาษาไทยและภาษาอังกฤษไม่เกินอย่างละ 150 คำ
 - 2.4 ระบุ Key words หรือ short phrases 2-5 คำ
 - 2.5 ระบุการได้รับอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคนหรือชื่ออื่นที่มีหน้าที่คล้ายกัน(ถ้ามี)
 - 2.6 สถานที่ทำงาน
3. เนื้อเรื่องและการใช้ภาษา
 - 3.1 นิพนธ์ต้นฉบับ รายงานผู้ป่วย และเทคนิคการผ่าตัด ใช้ภาษาไทยหรือภาษาอังกฤษก็ได้
 - 3.2 บทความนิพนธ์ต้นฉบับ ประกอบด้วยบทนำ (introduction) วิธีการ (methods) ผล (results) วิจารณ์ (discussion) บทขอบคุณ (acknowledgements) เอกสารอ้างอิง (references) ตาราง (tables) และภาพ (figures)
 - 3.3 บทความประเภทอื่น การเรียงหัวข้อของเนื้อเรื่องให้พิจารณาตามความเหมาะสม
 - 3.4 การใช้ภาษา การใช้ภาษาไทยให้ยึดหลักของพจนานุกรมฉบับราชบัณฑิตยสถาน ไม่ใช่เครื่องหมายวรรคตอน การแปลศัพท์อังกฤษเป็นไทยหรือการเขียนทับศัพท์ที่ยึดหลักของราชบัณฑิตยสถาน ศัพท์ภาษาอังกฤษที่ปนในเนื้อเรื่องภาษาไทยให้ใช้ตัวเล็กทั้งหมด ยกเว้นชื่อเฉพาะซึ่งขึ้นต้นด้วยอักษรใหญ่ ไม่ขึ้นต้นประโยคด้วยศัพท์ภาษาอังกฤษและหลีกเลี่ยงการใช้ศัพท์ภาษาอังกฤษเป็นกริยา
4. ตาราง (tables) ควร พิมพ์แยกต่างหากและ**ใช้ภาษาอังกฤษ** ตารางไม่จำเป็นต้องมีเส้นดิ่ง คำอธิบายเพิ่มเติมให้ใส่ข้างใต้ Table โดยใช้เครื่องหมาย สำหรับเชิงอรรถ เรียงตามลำดับดังนี้ *, †, ‡, §, ¶, **, ††, ‡‡, §§, ¶¶ คำอธิบายตารางเป็น**ภาษาอังกฤษ** ให้พิมพ์อยู่ด้านบนของ Table
5. ภาพ (figures) อาจส่งเป็นภาพสีหรือขาว-ดำ (JPG,BMT) หรือเป็น artwork เขียนด้วยหมึกดำบนกระดาษมันสีขาว มีหมายเลขกำกับพร้อมคำบรรยายภาพให้พิมพ์เป็นภาษาอังกฤษด้านใต้ของภาพ
6. ชื่อและรายละเอียดของตารางและภาพ ให้ใช้ภาษาอังกฤษ
7. การอ้างอิงเอกสาร ใช้ระบบ **Vancouver** ใส่หมายเลขเรียงลำดับที่อ้างอิงในเนื้อเรื่อง ไม่ใช่เรียงตามตัวอักษรของผู้นิพนธ์ การย่อชื่อตามวารสาร ให้ใช้ตาม Index Medicus สำหรับเอกสารอ้างอิงภาษาไทย ให้เขียนแบบเดียวกับตัวอย่างภาษาอังกฤษ แต่ชื่อผู้นิพนธ์ใส่ชื่อตัวก่อนชื่อสกุลใช้ปี พ.ศ.

ตัวอย่างการเขียนเอกสารอ้างอิง

- 7.1 บทความธรรมดา ใส่ชื่อผู้นิพนธ์ทุกคนถ้ามีจำนวน 6 คน หรือน้อยกว่า (ถ้ามากกว่า 6 ให้ใส่ชื่อ 3 คนแรก ตามด้วย et al) โดยใส่ชื่อสกุลก่อนและใช้เครื่องหมายวรรคตอนดังตัวอย่าง Barley GB, Yeatta RP, Garrity JA, et al. Spindle cell lipoma of the orbit. Am J Ophthalmol 1985; 100 : 605-9. หรือเป็นวารสารที่พิมพ์เพิ่มเป็นกรณีพิเศษ (supplement) Simaraj P, Kosalprapai K, Chuckpaiwong V. Effect of Laser in Situ Keratomeilulis on the corneal endothelium. J Refract Surg 2003;19(suppl):237-40.
- 7.2 ผู้นิพนธ์เป็นกลุ่มในหน่วยงาน The Health Care Financing Administration. HCFA Mandates preapproval for cataract surgery. Arch Ophthalmol 1988; 106 :1358.

หนังสืออ้างอิง

- 7.3 ผู้นิพนธ์คนเดียว
Shields MB. Textbook of glaucoma. 2nd. Baltimore: Williams & Wilkins, 1987.
- 7.4 ผู้นิพนธ์เป็นกลุ่มในหน่วยงาน
American Medical Association Department of Drugs. AMA drug evaluations. 3rd. Littleton : Publishing Sciences Group, 1977.
- 7.5 ผู้นิพนธ์หลายคน แต่มีบรรณาธิการหรือหัวหน้าในการนั้น
Peyman GA, Sanders DR, Goldberg MF. Comps. Principle and practice of ophthalmology vol II. Philadelphia: WB Saunders, 1980.
- 7.6 อ้างเฉพาะบทใดบทหนึ่ง
Asdourian GK, Lewis RA. The phakomatoses. In : Peyman GA, Sanders DR, Goldberg MF, eds. Principles and practice of ophthalmology vol II. Philadelphia : WB Saunders, 1980 : 1186-204.
- 7.7 รายงานของหน่วยงาน
National Center for Health Statistics. Acute conditions : incidence and associated disability, United States July 1986 - June 1969. Rockville, Md. : National Center for Health Statistics, 1972. (Vital and Health Statistics. Series 10 : Data from the National Health Survey, No. 69) (DHEW publication no (HSM) 72-1036).

เอกสารอื่นๆ

- 7.8 บทความจากหนังสือรายวัน
Shaffer RA. Advances in chemistry are starting to unlock mysteries of the brain : discoveries could help cure alcoholism and insomnia, explain mental illness. How the messengers work. Wall street Journal 1977 Aug 12 : 1 (col 1), 10 (coll).
- 7.9 บทความจากวารสารรายปีกึ่ง หรือวารสารรายเดือน
Rouche B. Annals of medicine : the Santa Claus culture. The New Yorker 1971 Sep 4 : 66-81. เอกสารอิเล็กทรอนิกส์
- 7.10. จาก website
Daiger SP, Rossiter B, Greenberg J, Christoffels A, Hide W. Data service and software for indentifying genes and mutations causing retinal degeneration. Invest Ophthalmol Vis Sci. 1998;39:295 (available from: URL: <http://www.sph.uth.tmc.edu/retnet>)
- 7.11 จาก CD-ROM
Duane's Clinical Ophthalmology (CD-ROM). William Tasman, Edwards A Jaeger. Lippincott Williams & Wilkins. 2004

การส่งต้นฉบับ สามารถส่งทางไปรษณีย์หรือทาง e-mail โดยส่งต้นฉบับ 1 ชุด (ภาพและภาพถ่ายควรแยกต่างหาก) พร้อมทั้ง CD หรือ diskette โดยจัดพิมพ์ใน Microsoft word ใช้ตัวอักษรเป็น Angsana หรือ cordia ขนาด 14-16 โดยไม่ต้องจัดทำของบรรทัด โปรดแจ้งชื่อ สถานที่และหมายเลขโทรศัพท์ของผู้นิพนธ์รวมถึง e-mail account (ถ้ามี) ที่บรรณาธิการสามารถจะติดต่อเกี่ยวกับต้นฉบับได้ สำหรับผู้ที่มีต้นฉบับเป็นข้อความอย่างเดียวโดยที่ file ไม่ใหญ่ (ไม่มีรูป หรือ ตารางที่ซับซ้อนมาก) อาจส่งมาทาง e-mail ได้ที่ **pornchai_si@rcopt.org** และ **dpornchai436@gmail.com** ได้ หากส่ง e-mail แล้วไม่มีการตอบกลับภายใน 5 วัน กรุณาส่งมาใหม่

กองบรรณาธิการจักษุเวชสาร

ภาควิชาจักษุวิทยา คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี
เขตรราชเทวี กรุงเทพฯ 10400

รูปสั้ท้ายเล่ม

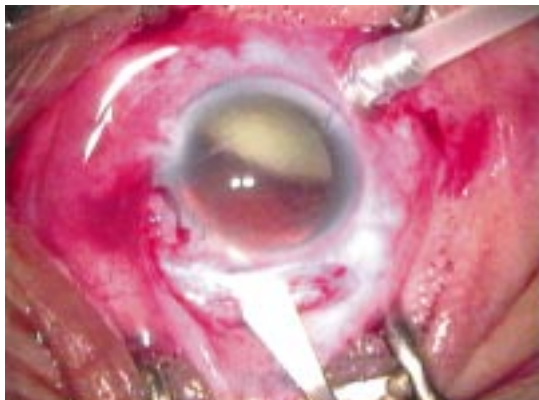
เรื่องที่ 4 หน้าที 31-32



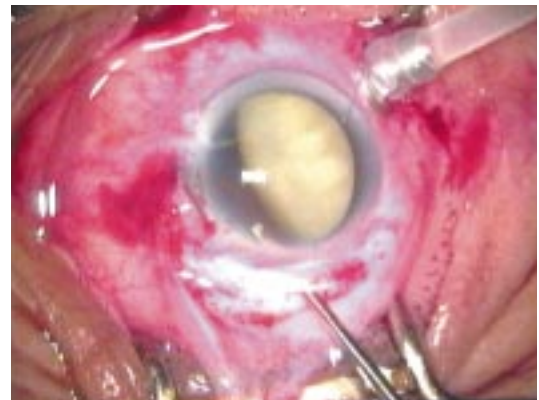
รูปที่ 1 *Infusion cannula insertion*



รูปที่ 2 *Anterior vitrectomy was performed*



รูปที่ 3 *Create the scleral tunnel wound*

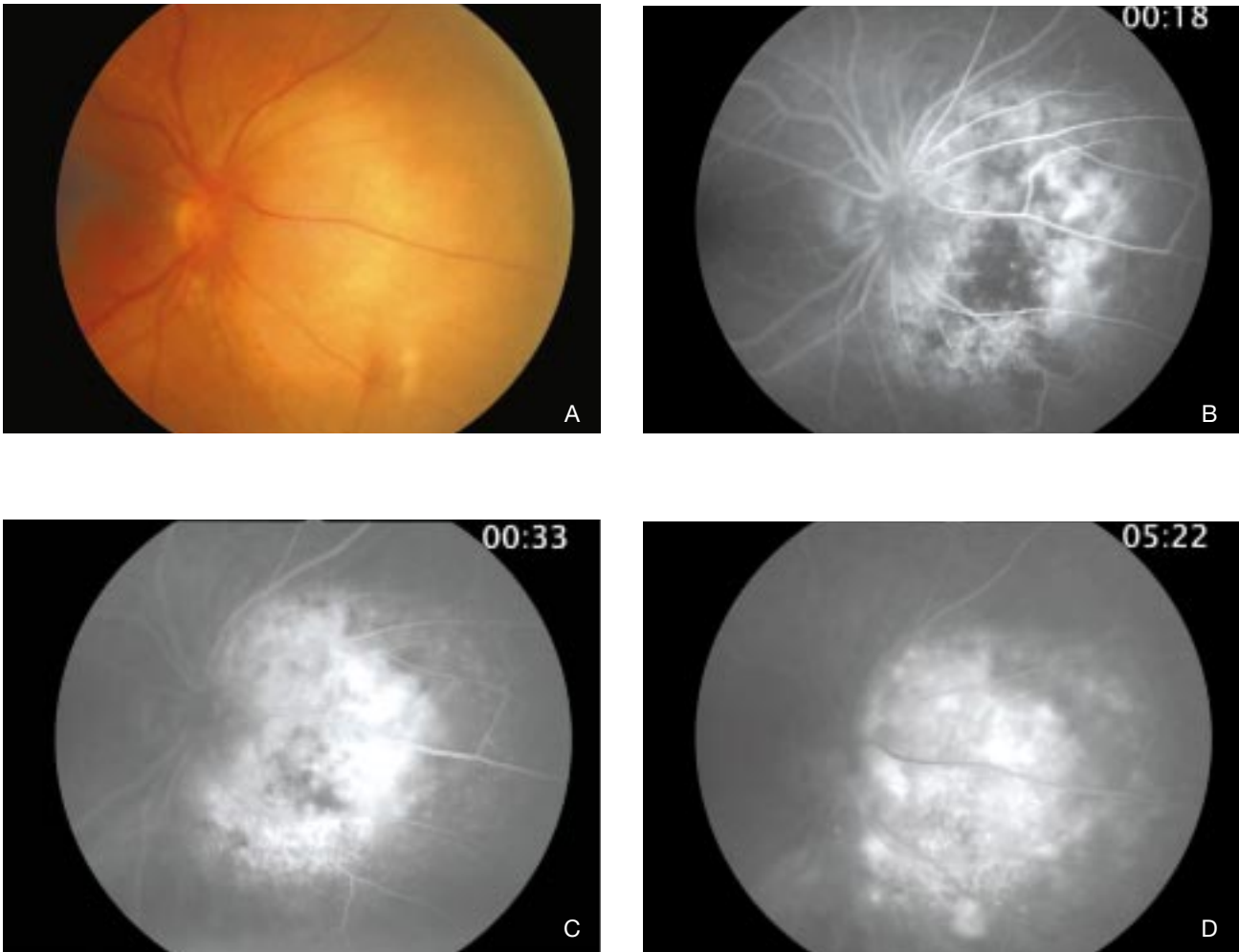


รูปที่ 4 *Press the scleral wound by anterior vitrectomy probe and increasing the height of BSS bottle*



รูปที่ 5 *Lens extraction with assisting of Sinsky hook*

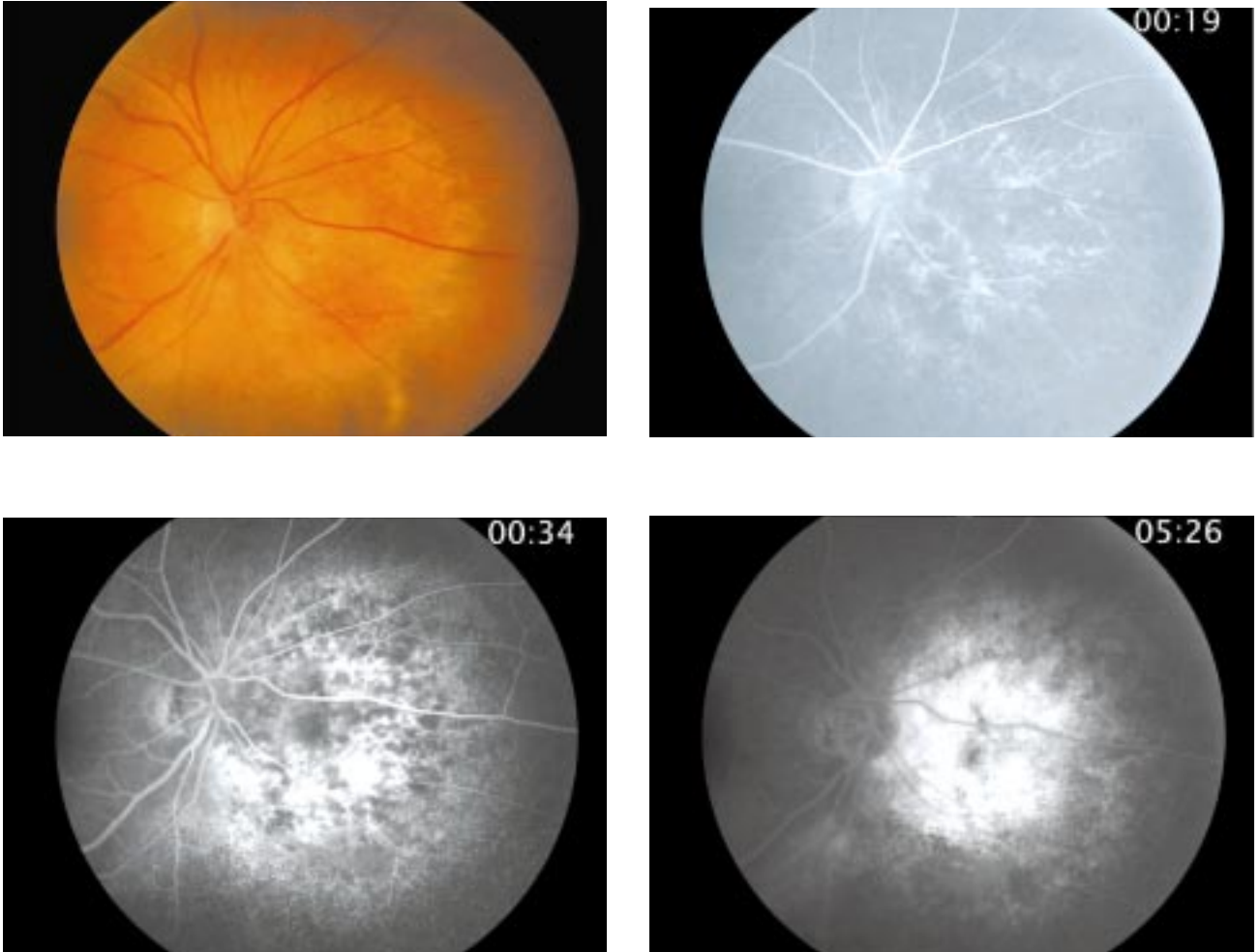
เรื่องที่ 5 หน้าที่ 38



รูปที่ 1 Fluorescein angiography of patient No.1

- A) The fundus picture shows submacula orange-colored choroidal tumor with serous retinal detachment on the surface
- B, C) In the arterial and laminar venous phase shows hyperfluorescence due to large choroidal vessels within the mass
- D) The late phase shows marked staining of the tumor

เรื่องที่ 5 หน้าที่ 39



รูปที่ 2 Fluorescein angiography 2 months after PDT demonstrated marked decreased of fluorescein dye pattern in choroidal vascular channels within the mass in arterial and venous phase

เรื่องที่ 6 หน้า 48

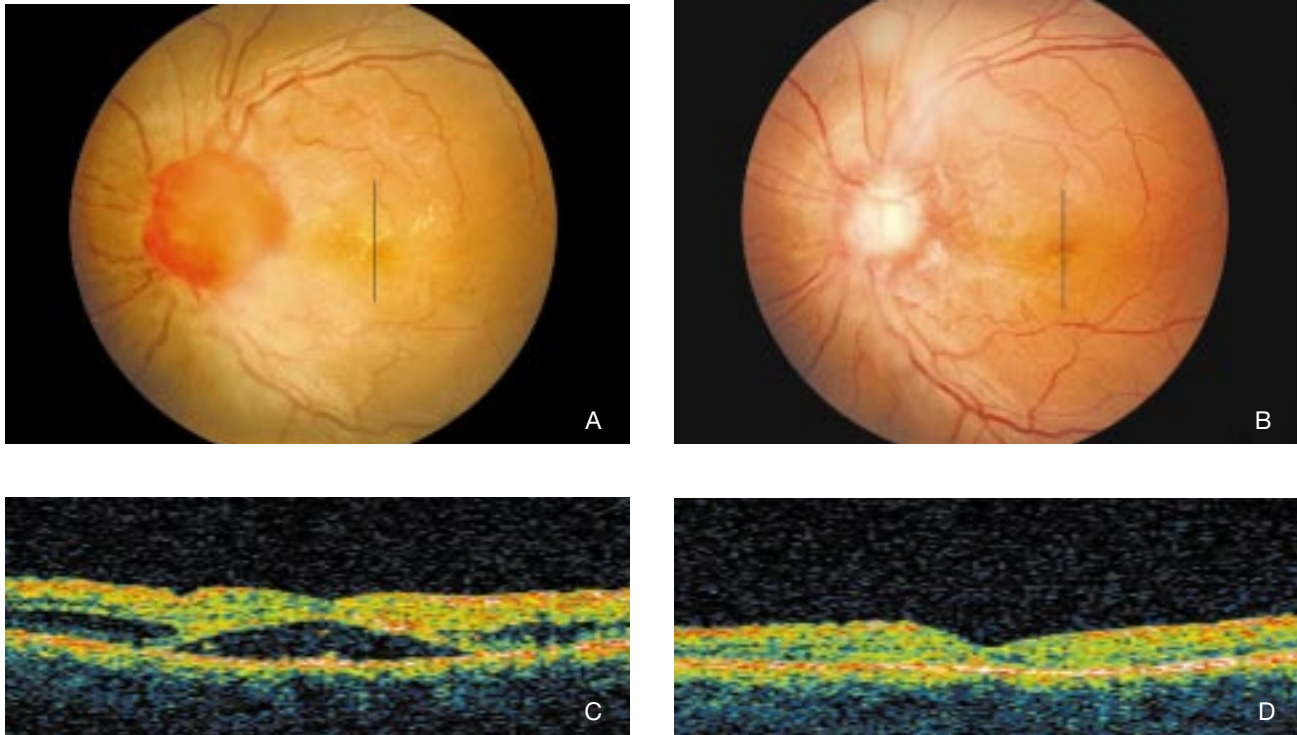


Figure 1. A, Color fundus photograph of the left eye at initial presentation shows a red, well-circumscribed lesion above the left optic disc. B, Color fundus photograph of the left eye at 12 months after PDT shows a reduction of lesion size, subretinal fluid and exudate. No subretinal fluid was demonstrated by OCT (C, at initial presentation D, 12 months after PDT).

เรื่องที่ 7 หน้า 54

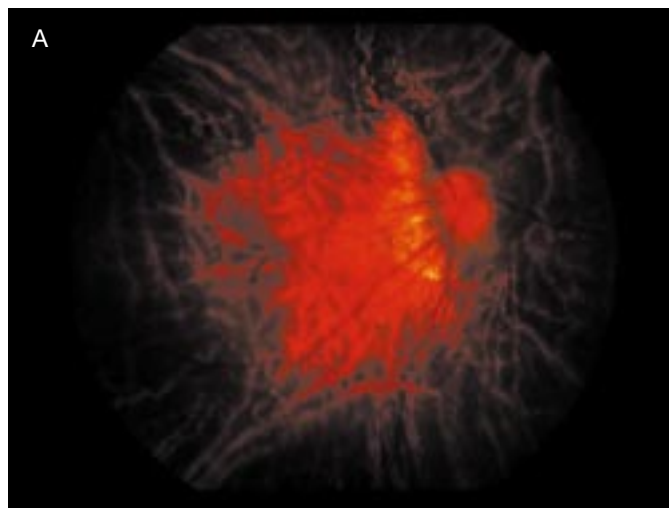


Figure 1a. Preoperative fundus photograph showed tilt disc and cystic change of the central fovea.

เรื่องที่ 7 หน้า 55

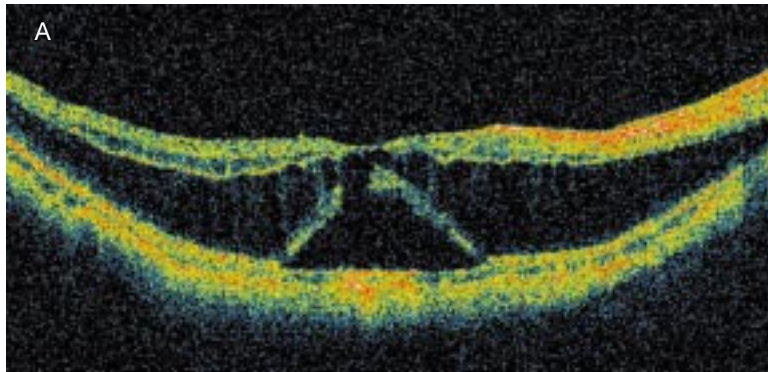


Figure 2a. Preoperative horizontal scan OCT showed an extensive cleavage of outer retina throughout the posterior pole and a detachment of the fovea.

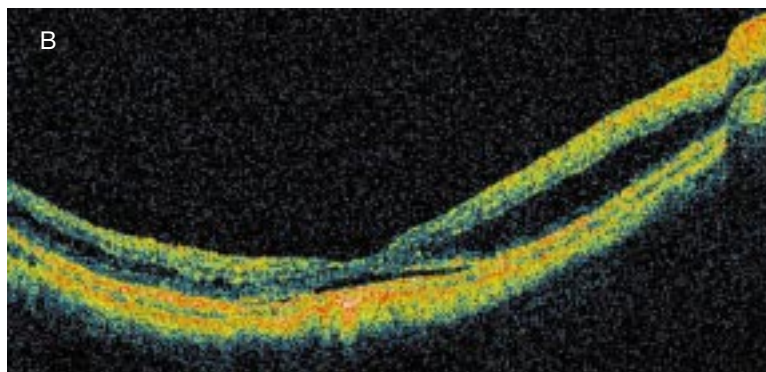


Figure 2b. Six-week postoperative horizontal scan OCT showed partial reduction of retinoschisis and detachment.

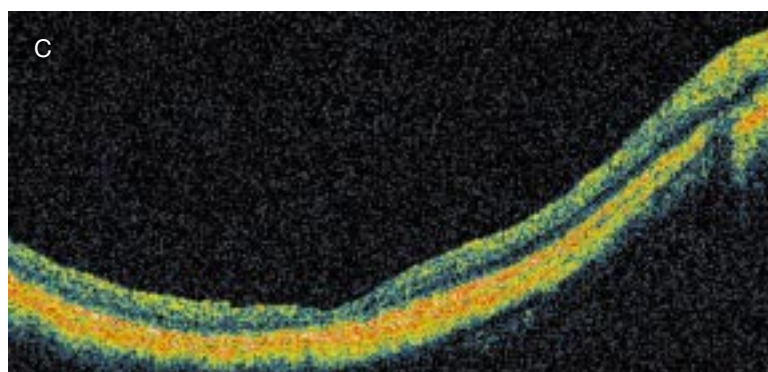
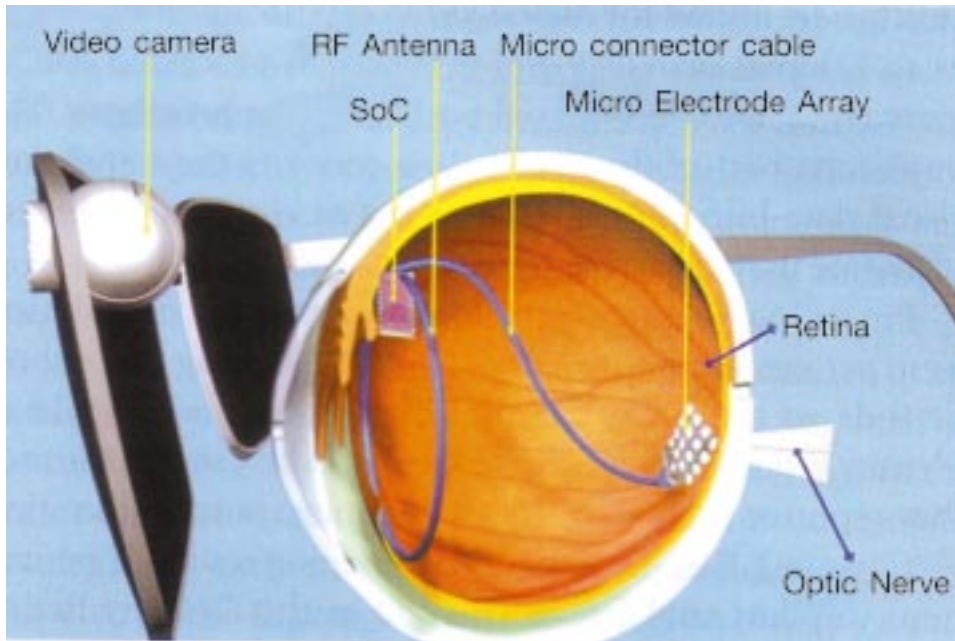
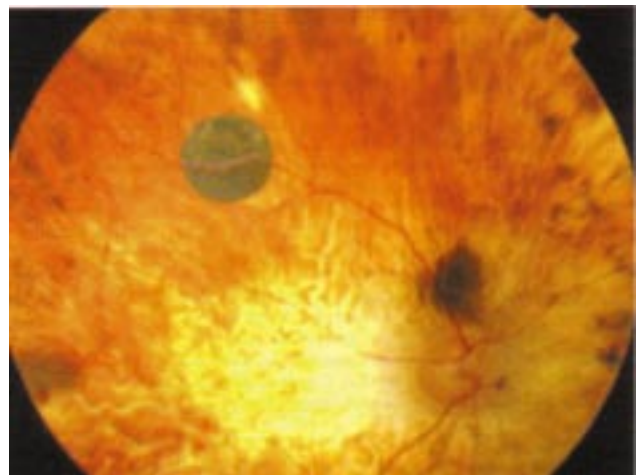
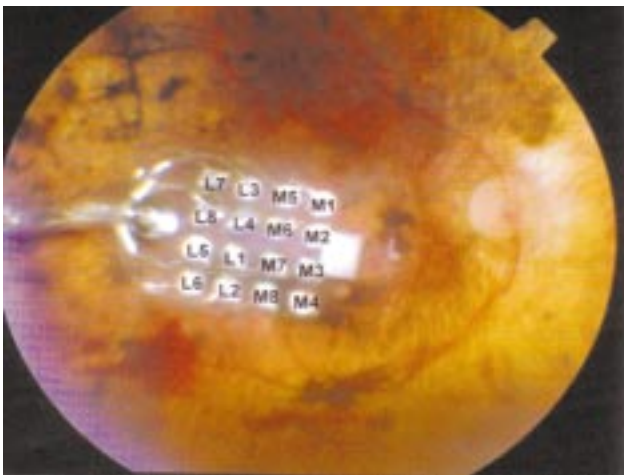


Figure 2c. Six months after vitrectomy, horizontal scan OCT demonstrated complete resolution of retinoschisis and detachment.

เรื่องที่ 9 หน้าที่ 68

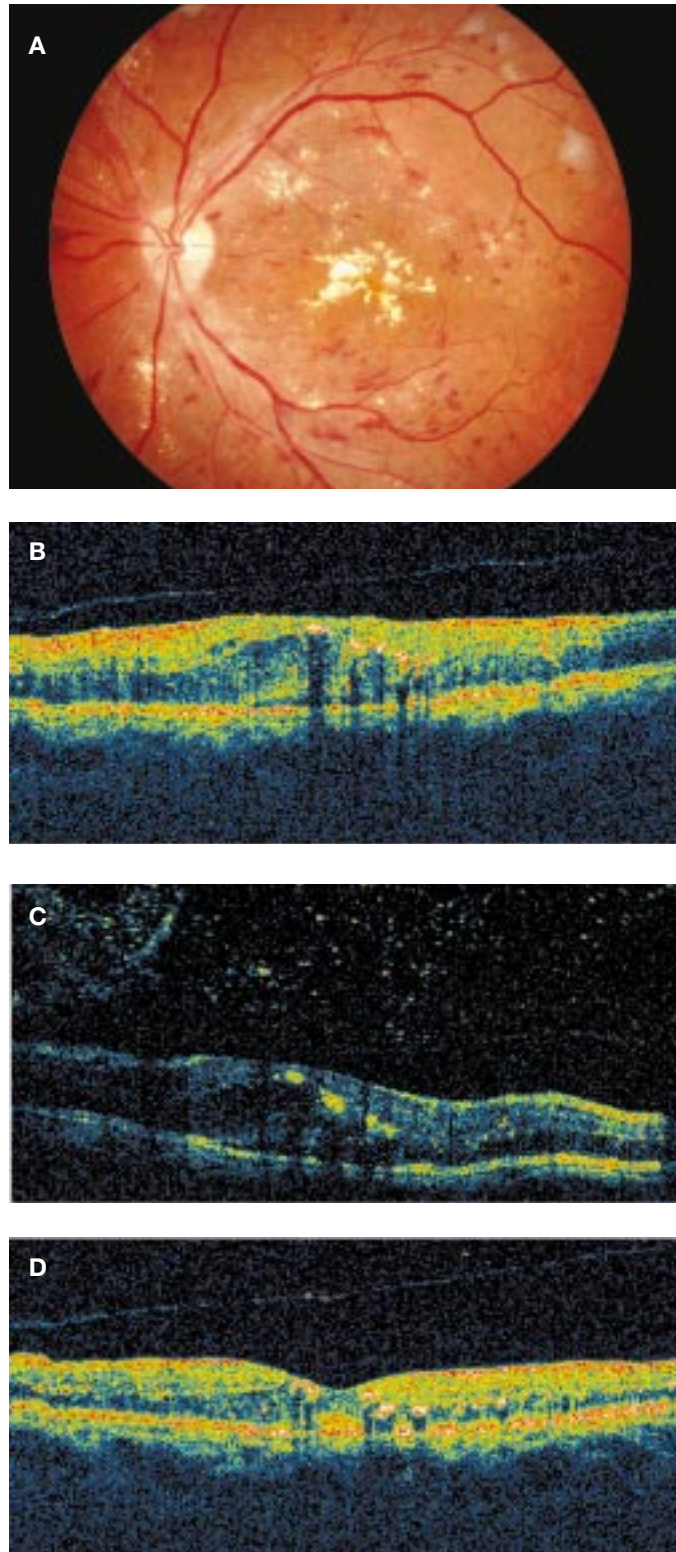


รูปที่ 3 วงจรการทำงานของ Retinal prosthesis



รูปที่ 4 Epiretinal and subretinal approaches

เรื่องที่ 10 หน้า 75



รูปที่ 1 (A) แสดงจอประสาทตาซ้ายของผู้ป่วยหญิงอายุ 62 ปี เป็นเบาหวานนาน 10 ปี มีอาการตามัวเนื่องจากจุดรับภาพบวมและมี exudates (B) ภาพ OCT แสดงจุดรับภาพบวม 1 สัปดาห์ก่อนฉีดยา VA 6/18 (C) 1 วันหลังได้รับการฉีด triamcinolone เข้าในวุ้นตา จะเห็นตะกอนยากระจายอยู่ในวุ้นตา (D) หลังฉีดยา 5 สัปดาห์ จุดรับภาพยุบบวมลง VA 6/9