



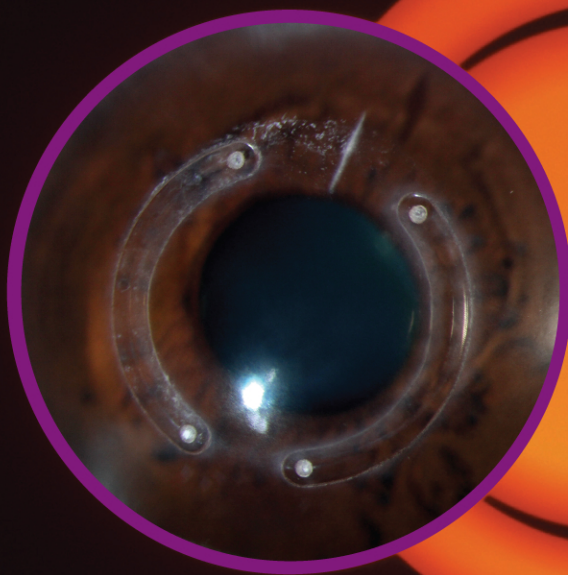
ISSN 0857-5118

จักษุเวชสาร

The THAI Journal of OPHTHALMOLOGY

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

<http://www.rcopt.org>



- The prospective randomized controlled clinical trial of the efficacy and safety of intravitreal Bevacizumab injection in the treatment of macular edema from branch retinal vein occlusion (Bevacizumab-BRVO study)
- Factors affecting success rate of endoscopic dacryocystorhinostomy in primary acquired nasolacrimal duct obstruction in Mettapracharak (Wat Rai Khing) Hospital
- Oxygen dissolution in surgical ophthalmic solutions used in Thailand
- Infectious necrotizing corneoscleritis after pterygium excision cause by *Fusarium* spp
- Keratoconus
- Ocular syphilis

ปีที่ 29 ฉบับที่ 2

กรกฎาคม-ธันวาคม 2558

Vol. 29 No. 2

July-December 2015



จักษุเวชสาร

The Thai Journal of Ophthalmology

คณะกรรมการบริหารราชวิทยาลัยจักษุแพทย์แห่งประเทศไทย

วาระปี 2557 - 2559

ประธานราชวิทยาลัยฯ	นพ.ไพศาล	ร่วมวิบูลย์สุข
รองประธาน	ผศ.นพ.จักรพงษ์	นะมาตร์
เลขาธิการ	พอ.หญิง ผศ.พญ.ฐิติพร	รัตนพจนารถ
เหรัญญิก	นพ.ภูวัต	จารุกำเนตกนก
ประธานวิชาการ	รศ.(พิเศษ) พญ.โสฬส	วุฒิพันธ์ุ
กรรมการ	ศ.นพ.ยศอนันต์	ยศไพบูลย์
	ศ.นพ.พรชัย	ลิมะโรจน์
	รศ.นพ.วิชัย	ประสาทฤทธา
	ผศ.นพ.ธวัช	ตันติสารศาสน์
	นพ.พงศ์ศักดิ์	ปัจฉิมะกุล
	พญ.สายจินต์	อิสีประติฐู
	นพ.ปานเนตร	ปางพุดพิงศ์
	พอ.นพ.มานะพล	เล็กสกุล
	รศ.นพ.ปริญญา	โรจนพงศ์พันธ์ุ
	รศ.นพ.ภฤศ	หาญอุตสาหะ
	นพ.บุญส่ง	วนิชเวหารุ่งเรือง
	รศ.นพ.วินัย	ชัยตรุณ
	นพ.อนุกุล	ไทยถนันตร์
	รศ.นพ.นริศ	กิจณรงค์
	รศ.นพ.โอฬาร	สุวรรณอภิชน
	รศ.นพ.ศักดิ์ชัย	วงศ์กิตติรักษ์
	รศ.พญ.มัชฌิมา	มะกรวัฒน์นะ
	นพ.ณัฐวุฒิ	วะน้ำค้าง



จักษุเวชสาร

The Thai Journal of Ophthalmology

The Royal College Executive Committee

2014 - 2016

<i>President</i>	Paisan	Ruamviboonsuk, MD
<i>Vice-President</i>	Chakrapong	Namatra, MD
<i>Secretary</i>	Thitiporn	Ratanapojnard, MD
<i>Treasurer</i>	Puwat	Charukamnoetkanok, MD
<i>Scientific Committee</i>	Sorot	Wutthiphan, MD
<i>Committee</i>	Yosanan	Yospaiboon, MD
	Pornchai	Simaroj, MD
	Wichai	Prasartritha, MD
	Thawat	Tantisarasart, MD
	Pongsak	Pachimkul, MD
	Saichin	Isipradit, MD
	Pannet	Pangputhipong, MD
	Manapon	Lekskul, MD
	Prin	Rojanapongpun, MD
	Prut	Hanutsaha, MD
	Boonsong	Wanichwecharungruang, MD
	Winai	Chaidaroon, MD
	Anukul	Thaithanan, MD
	Naris	Kitnarong, MD
	Olan	Suwan-Apichon, MD
	Sakchai	Vongkittirux, MD
	Manchima	Makornwattana, MD
	Nattawut	Wanumkarng, MD



จักษุเวชสาร

The Thai Journal of Ophthalmology

คณะกรรมการจักษุเวชสาร

บรรณาธิการ

ศ.นพ. พรชัย ลิ้มะโรจน์

ภาควิชาจักษุวิทยา คณะแพทยศาสตร์ รพ.รามาธิบดี

รายชื่อ กองบรรณาธิการ และผู้ทรงคุณวุฒิ

รศ.นพ. ภาศ หาญอุตสาหะ

รศ.พญ. อาภัสสร เล็กสกุล

รศ.นพ. อนุชิต ปุณฺณทลิ่งก์

ผศ.นพ. พิเศษฐ์ ปรีชาวัฒน์

รศ.พญ. เกวลิน เลขานนท์

ศ.นพ. อภิชาติ สิงคาลวณิช

ศ.พญ. วณิช ชื่นก่องแก้ว

รศ.พญ. สุมาลี หวังวีรวงศ์

ศ.นพ. ยศอนันต์ ยศไพบูลย์

รศ.นพ. สมเกียรติ อัศวภูริกรณ์

รศ.นพ. นิมิตร อธิพิทักษ์กุล

รศ.นพ. ปริชญ์ โรจนพงศ์พันธ์

รศ.นพ. แมนสิงห์ รัตนสุคนธ์

รศ.นพ. ธวัช ตันติสารศาสน์

นพ. บุญส่ง วณิชเวหารุ่งเรือง

นพ. ปานเนตร ปานพุดผิงค์

พญ. โสฬส วุฒิพันธุ์

Prof. Harold Furr

Prof. Yozo Miyake

ภาควิชาจักษุวิทยา คณะแพทยศาสตร์ รพ.รามาธิบดี

ภาควิชาจักษุวิทยา คณะแพทยศาสตร์ รพ.รามาธิบดี

ภาควิชาจักษุวิทยา คณะแพทยศาสตร์ รพ.รามาธิบดี

ภาควิชาจักษุวิทยา คณะแพทยศาสตร์ รพ.รามาธิบดี

ภาควิชาจักษุวิทยา คณะแพทยศาสตร์ รพ.รามาธิบดี

ภาควิชาจักษุวิทยา คณะแพทยศาสตร์ศิริราช

ภาควิชาจักษุวิทยา คณะแพทยศาสตร์ศิริราช

ภาควิชาจักษุวิทยา คณะแพทยศาสตร์ศิริราช

ภาควิชาจักษุวิทยา รพ.ศรีนครินทร์ คณะแพทยศาสตร์ ม.ขอนแก่น

ภาควิชาจักษุวิทยา รพ.ศรีนครินทร์ คณะแพทยศาสตร์ ม.ขอนแก่น

ภาควิชาจักษุวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

ภาควิชาจักษุวิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภาควิชาจักษุวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

ภาควิชาจักษุวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

กองจักษุวิทยา รพ.ราชวิถี

กองจักษุวิทยา รพ.วัดไร่ขิง

สถาบันจักษุวิทยา รพ.สงฆ์

USA.

Japan

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 Simarogj Department of Ophthalmology, Ramathibodi Hospital, Faculty of Medicine

Editorial board

Prut Han-utsaha	Department of Ophthalmology, Ramathibodi Hospital, Faculty of Medicine
Apatsa Leksakul	Department of Ophthalmology, Ramathibodi Hospital, Faculty of Medicine
Anuchit Poonyathalang	Department of Ophthalmology, Ramathibodi Hospital, Faculty of Medicine
Pisit Preeechawat	Department of Ophthalmology, Ramathibodi Hospital, Faculty of Medicine
Kevalin Lekhanon	Department of Ophthalmology, Ramathibodi Hospital, Faculty of Medicine
Apichart Singalavanija	Department of Ophthalmology, Siriraj Hospital, Faculty of Medicine
Wanicha Cheunkongkaew	Department of Ophthalmology, Siriraj Hospital, Faculty of Medicine
Sumalee Vangveeravong	Department of Ophthalmology, Siriraj Hospital, Faculty of Medicine
Yos-anna Yos-paiboon	Department of Ophthalmology, Srinagarind Hospital Khon Kaen University
Somkiat Asawaphurikorn	Department of Ophthalmology, Srinagarind Hospital Khon Kaen University.
Nimitr Ittipankul	Department of Ophthalmology, Faculty of Medicine, Chiangmai University.
Prin Rojanapongpan	Department of Ophthalmology, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University.
Mansing Ratanasukon	Department of Ophthalmology, Faculty of Medicine, Prince of Songkla University.
Thawat Tantisarasant	Department of Ophthalmology, Faculty of Medicine, Prince of Songkla University.
Boonsong Wanitwacharungreung	Department of Ophthalmology, Rajvithi Hospital
Pannet Pangputipong	Department of Ophthalmology, Metta pracharak, Wat Rai Kling Hospital
Serot Wuttiphan	Department of Ophthalmology, Priest Hospital
Prof. Harold Furr	USA.
Prof. Yozo Miyake	Japan

Office:

The Royal College of Ophthalmologists.
 10th Floor, Royal Golden Jubilee Building,
 2 Soi Soonvijai, Petchburi Road, Bangkok, 10320
 Tel. + 662 718 0715, + 662 718 0716

ปีที่ 29 ฉบับที่ 2 กรกฎาคม-ธันวาคม 2558

สารบัญ

นิพนธ์ต้นฉบับ

- 55 การศึกษาเรื่องประสิทธิภาพและความปลอดภัยในการฉีดยาบีวาคีซูแมบเข้าน้ำวุ้นตา เทียบกับการใช้เลเซอร์ ในการรักษาภาวะจุดภาพชัดบวมจากแขนงหลอดเลือดดำจอประสาทตาอุดตัน
สุดาวดี สมบูรณ์ธนกิจ, พ.บ. คณินท์ เหลืองสว่าง, พ.บ. พิริญา สุ่มสวัสดิ์, พ.บ.
อุมาภรณ์ จิตตวัฒน์รัตน์, พ.บ. วรภัทร วงษ์สวัสดิ์, พ.บ. เอกชัย อารยางกูร, พ.บ.
วงศ์ศิริ ทวีบรรจงสิน, พ.บ. วุฒิกานต์ รุ่งภูวภัทร, พ.บ. ศิวพร กิตติญาณปัญญา, พ.บ.
เมทินี ศิริมหาราช, พ.บ.
- 66 การศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อความสำเร็จของการผ่าตัดรักษาโรคต้อน้ำตาอุดตันชนิดปฐมภูมิโดยการส่องกล้องใน โรงพยาบาลเมตตาประชารักษ์ (วัดไร่ขิง)
มิ่งขวัญ จำเริญดาราภิรมย์, พ.บ. ชินสุด อรุณากร, พ.บ. ณัฐพร สมสนิท, พ.บ.
สุนิสา สิ้นธุวงศ์, พ.บ. อารีย์ นิมิตวงศ์สกุล, พ.บ. กาญจนา ลีลาภัทรานุรักษ์, พ.บ.
ณัฐวุฒิ วัฒนาค้าง, พ.บ.
- 75 ปริมาณออกซิเจนในสารละลายที่ใช้สำหรับการผ่าตัดตาในประเทศไทย
พรชัย สิมะโรจน์, พ.บ. ดลฤดี ศิรินิล, พ.บ. สมลักษณ์ วนะวานันต์
อัญชลี จิตธรรมมา เกวลิน เลขานนท์, พ.บ.

รายงานผู้ป่วย

- 81 รายงานผู้ป่วยกระจกตาและตาขาวอักเสบจากการติดเชื้อราฟิวซาเรียมหลังการผ่าตัดต้อเนื้อ
อรพิน อนุตรพงษ์พันธ์, พ.บ. โอฬาร สุวรรณอภิชน, พ.บ.

บทฟื้นฟูวิชาการ

- 87 ทางเลือกในการรักษากระจกตารูปกรวยระยะรุนแรง
ณัฐธิดา นิมวรพันธุ์, พ.บ.
- 97 Ocular Syphilis
ดลฤดี ศิรินิล, พ.บ.

- 104 บรรณาธิการแถลง



Vol. 29 No. 2 July-December 2015

Contents

Original Articles

- 55 **The prospective randomized controlled clinical trial of the efficacy and safety of intravitreal Bevacizumab injection in the treatment of macular edema from branch retinal vein occlusion (Bevacizumab-BRVO study)**
Sudawadee Somboonthanakij, M.D. Kanin Luangsawang, M.D. Piriya Soomsawad, M.D.
Umaporn Jittawattanarat, M.D. Warapat Wongsawad, M.D. Eakkachai Arayangkoon, M.D.,
Wongsiri Taweebanjongsin, MD Vatookarn Roongpoovapatr, M.D. Siwaporn Kittiyanyanya, M.D.
Maytinee Sirimaharaj, M.D.
- 66 **Factors Affecting Success Rate of Endoscopic Dacryocystorhinostomy in Primary Acquired Nasolacrimal Duct Obstruction in Mettapracharak (Wat Rai Khing) Hospital**
Mingwan Jumroendarasmeem, M.D. Chinasut Arunakul, M.D. Natthaporn Somsanit, M.D.
Sunisa Sintuwong, M.D. Aree Nimitwongsakul, M.D. Kanjana Leelapatranurak, M.D.
Nattawut Wanumkarng, M.D.
- 75 **Oxygen Dissolution in Surgical Ophthalmic Solutions Used in Thailand**
Pornchai Simaroj, M.D. Donrudee Sirinil, M.D. Somluk Vanavanan
Anchalee Chittamma Kaevalin Lekhanont, M.D.

Case Report

- 81 **Infectious necrotizing corneoscleritis after pterygium excision cause by *Fusarium* spp.**
Orapin Anutarapongpan, M.D. Olan Suwan-apichon, M.D.

Review Articles

- 87 **Keratoconus**
Nutthida Nimvorapun, M.D.
- 97 **Ocular Syphilis**
Donrudee Sirinil, M.D.

- 104 **Editorial**

Original Article/ต้นฉบับ

The prospective randomized controlled clinical trial of the efficacy and safety of intravitreal Bevacizumab injection in the treatment of macular edema from branch retinal vein occlusion (Bevacizumab-BRVO study)

Sudawadee Somboonthanakij, M.D.*, Kanin Luangsawang, M.D.**, Piriya Somsawad, M.D.*, Umaporn Jittawattarat, M.D.*, Warapat Wongsawad, M.D.*, Eakkachai Arayangkoon, M.D.*, Wongsiri Taweebanjongsin, MD*, Vatookarn Roongpoovapatr, M.D.*, Siwaporn Kittiyanyanya, M.D.#, Maytinee Sirimaharaj, M.D.##

Abstract

Purpose: To assess the efficacy and safety of intravitreal Bevacizumab (1.25 mg./0.05 ml) injection compare to macular grid laser in treatment of macular edema secondary to branch retinal vein occlusion (BRVO).

Design: Prospective randomized controlled clinical trial.

Participants: Patients in Mettapracharak (Watraikhing) Hospital who had visual deterioration for at least 3 months due to macular edema secondary to BRVO.

Intervention: Patients were randomized 1:1 to intravitreal Bevacizumab (1.25 mg/0.05 ml) injection or macular grid laser. All patients received three monthly intravitreal Bevacizumab injection at the enrolled date, 4th and 8th week or macular grid laser at enrolled date. Thereafter, the need for retreatment was evaluated every 4 weeks until 36 weeks using best-corrected visual acuity (BCVA) and central retinal thickness (CRT) measurement.

Outcome Measurement: Primary outcome was the mean change in BCVA at 36th week compare to baseline. Secondary outcomes were the mean CRT change at 36th week compare to baseline, safety and complications of intravitreal Bevacizumab injection.

Results: Of 17 eyes from 17 patients (10 in Bevacizumab, 7 in laser), mean BCVA change was 22.1 letters in Bevacizumab and 9.8 letters in laser group (P = 0.082). Bevacizumab group showed better visual improvement at every visit, with the peak change in the early 8 weeks. Mean reduction of CRT was 203.4 μ m in Bevacizumab and 266.7 μ m in laser group (P = 0.602). No ocular or systemic adverse events within 36 weeks of study period.

Conclusions: Treatment with intravitreal Bevacizumab injection showed improvement of BCVA, reduction of CRT and safety in patients with macular edema secondary to BRVO and early treatment was recommended. Although there was not statistically significant, which likely limited from the small-sized of the study group. Further study with larger population should demonstrate this difference. **Thai J Ophthalmol 2015; July-December 29(2): 55-65.**

Key words: branch retinal vein occlusion, macular edema, Bevacizumab, Avastin

No author has a financial or propriety interest in material or method mentioned

* Department of Ophthalmology, Mettapracharak Hospital (Watraikhing)

** Department of Ophthalmology, Faculty of Medicine, Naresuan University

Eye Center, Klang Hospital

Eye Center, Bumrungrad Hospital

Original Article/ต้นฉบับ

การศึกษาเรื่องประสิทธิภาพและความปลอดภัยในการฉีดยาบีวาซิซูแมบเข้าน้ำวุ้นตา เทียบกับการใช้เลเซอร์ในการรักษาภาวะจุดภาพชัดบวมจากแขนงหลอดเลือดดำจอประสาทตาอุดตัน



สุดาวดี สมบูรณ์ธนกิจ, พ.บ.*

คณินท์ เหลืองสว่าง, พ.บ.**, พิริญา สุ่มสวัสดิ์, พ.บ.*, อุมาภรณ์ จิตตวัฒนรัตน์, พ.บ.*, วรภัทร วงษ์สวัสดิ์, พ.บ.*, เอกชัย อารยางกูร, พ.บ.*, วงศ์ศิริ ทวีบรรจงสิน, พ.บ.*, วรुकานต์ รุ่งภูวภัทร, พ.บ.*, ศิวพร กิตติญาณปัญญา, พ.บ.#, เมทินี ศิริมหาราช, พ.บ.##

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาประสิทธิภาพและความปลอดภัยของการฉีดยา “บีวาซิซูแมบ” (Bevacizumab 1.25 mg/0.05 ml) เข้าน้ำวุ้นตา เทียบกับการใช้เลเซอร์ในการรักษาภาวะจุดภาพชัด บวมจากแขนงหลอดเลือดดำจอประสาทตาอุดตัน

วิธีวิจัย: การศึกษาแบบไปข้างหน้าโดยมีการทดลองแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม (prospective randomized controlled clinical trial)

ผู้เข้าร่วมวิจัย: ผู้ป่วยในโรงพยาบาลเมตตาประชารักษ์ (วัดไร่ขิง) ที่มีการมองเห็นลดลงเนื่องจากจุด ภาพชัดบวมจากแขนงหลอดเลือดดำจอประสาทตาอุดตันที่เป็นระยะเวลามากกว่า 3 เดือน

วิธีการ: ผู้ป่วยทั้งหมดจะได้รับการรักษาแบบสุ่ม 1:1 โดยกลุ่มทดลองจะได้รับการฉีดยาบีวาซิซูแมบ 1.25 มก.เข้าน้ำวุ้นตาที่ สัปดาห์ที่ 0, 4, และ 8 หลังจากนั้นนัดตรวจติดตามอาการและให้การรักษา ตามความจำเป็นทุก 4 สัปดาห์ จนถึงสัปดาห์ที่ 36 โดยใช้การมองเห็นที่ดีที่สุดหลังแก้ไขด้วยแว่นและ ความหนาของจุดภาพชัดเป็นเกณฑ์ ส่วนกลุ่มควบคุมจะได้รับการยิงเลเซอร์ที่บริเวณจุดภาพชัดที่บวม (macular grid laser) ณ วันที่เข้าร่วมวิจัย หลังจากนั้นนัดตรวจติดตามอาการทุก 4 สัปดาห์จนถึงสัปดาห์ที่ 36 และให้การรักษาด้วยเลเซอร์ซ้ำตามความจำเป็น ผู้ป่วยทุกรายจะได้รับการซักประวัติ ตรวจวัดระดับการมองเห็น วัดความดันตา ตรวจจอประสาทตาอย่างละเอียด วัดความหนาของจุด ภาพชัด ถ่ายรูปจอประสาทตา และฉีดสีเป็นระยะ

ผลลัพธ์การศึกษา: ผลลัพธ์หลักคือการเปลี่ยนแปลงการมองเห็นที่ดีที่สุดหลังแก้ไขด้วยแว่นที่ 36 สัปดาห์เทียบกับวันที่เริ่ม เข้ารับการรักษาแบบสุ่ม ผลลัพธ์รองคือการเปลี่ยนแปลงความหนาของจุด ภาพชัด ความปลอดภัยและภาวะแทรกซ้อนของการฉีดยาบีวาซิซูแมบเข้าน้ำวุ้นตา

ผลการศึกษา: ผู้ป่วยทั้งหมด 17 ตาจาก 17 คน (10 คนในกลุ่มบีวาซิซูแมบและ 7 คนในกลุ่มเลเซอร์) ที่เวลา 36 สัปดาห์ พบว่ามีการเปลี่ยนแปลงการมองเห็นที่ดีที่สุดหลังแก้ไขด้วยแว่นดีขึ้น 22.1 ตัว อักขรในกลุ่มที่รักษาด้วยยาบีวาซิซูแมบและ

ดีขึ้น 9.8 ตัวอักษรในกลุ่มควบคุม ($P = 0.082$) กลุ่มบีวาชูแมบมีการเปลี่ยนแปลงการมองเห็นดีขึ้นกว่ากลุ่มเลเซอร์ทุกช่วงเวลาตลอดการศึกษา โดยดีขึ้นอย่างรวดเร็วในช่วง 8 สัปดาห์แรกแล้วจึงค่อยๆ ดีขึ้นอย่างต่อเนื่อง ความหนาของจุดภาพชัดลดลง 203.4 ไมโครเมตรในกลุ่มบีวาชูแมบ และลดลง 266.7 ไมโครเมตรในกลุ่มเลเซอร์ ($P = 0.602$) ไม่พบผลข้างเคียงและภาวะแทรกซ้อนทั้งทางตาและทางร่างกายจากการฉีดยาบีวาชูแมบเข้าน้ำวุ้นตา

สรุป: การฉีดยาบีวาชูแมบเข้าน้ำวุ้นตาช่วยทำให้การมองเห็นดีขึ้น ลดความหนาของจุดภาพชัดได้ดี และมีความปลอดภัยในการรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะจุดภาพชัดบวมจากแขนงหลอดเลือดดำจอประสาทตาอุดตัน และการรักษาแต่เนิ่นๆ น่าจะเป็นประโยชน์ต่อผู้ป่วยได้มากกว่าการชะลอการรักษาออกไป แม้ว่าการศึกษานี้จะไม่พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับการรักษาด้วยเลเซอร์ ซึ่งน่าจะเนื่องจากจำนวนผู้เข้าร่วมวิจัยค่อนข้างน้อย การศึกษาต่อไปในกลุ่มทดลองที่ใหญ่ขึ้นน่าจะให้เห็นความแตกต่างนี้ได้ **จักษุเวชสาร 2558; กรกฎาคม-ธันวาคม 29(2): 55-65.**

คำสำคัญ : แขนงหลอดเลือดดำจอประสาทตาอุดตัน, จุดภาพชัดบวม, บีวาชูแมบ, อวาสทิน

ผู้พิมพ์ไม่มีส่วนเกี่ยวข้องหรือผลประโยชน์ใดๆ กับผลิตภัณฑ์ที่ได้กล่าวอ้างถึงในบทความนี้

* ศูนย์การแพทย์เฉพาะทางจักษุ โรงพยาบาลเมตตาประชารักษ์ (วัดไร่ขิง)

** ภาควิชาจักษุวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร

แผนกจักษุ โรงพยาบาลกลาง

แผนกจักษุ โรงพยาบาลบำรุงราษฎร์

บทนำ

แขนงหลอดเลือดดำจอประสาทตาอุดตัน (branch retinal vein occlusion, BRVO) เป็นสาเหตุที่พบบ่อยของภาวะความผิดปกติของหลอดเลือดที่เกิดขึ้นกับจอประสาทตา โดยมักพบในกลุ่มอายุ 60-70 ปี ในเพศชายและหญิงเท่าๆกัน ปัจจัยเสี่ยงสำคัญของการเกิดแขนงหลอดเลือดดำจอประสาทตาอุดตัน ได้แก่ ความดันโลหิตสูง เบาหวาน ไชมันในเลือดสูง ต้อหินและการสูบบุหรี่¹ การอุดตันของแขนงหลอดเลือดดำในจอประสาทตามักเกิดจากการถูกกดทับจากหลอดเลือดแดงในบริเวณที่หลอดเลือดทอดข้ามกัน ทำให้ความดันในหลอดเลือดดำเพิ่มขึ้นและการไหลเวียนเลือดลดลงเกิดการขาดเลือดของจอประสาทตา ส่งผลให้มีการเพิ่มขึ้นของ Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) ในน้ำวุ้นตา สารนี้มีฤทธิ์ทำให้หลอดเลือดขยายตัวและรั่วซึมเกิดการคั่งของของเหลวและทำให้จุดภาพชัดบวมตามมา^{2,3} ซึ่งเป็นสาเหตุสำคัญของการสูญเสียการมองเห็นในผู้ป่วยกลุ่มนี้ สาเหตุอื่นๆที่พบได้ ได้แก่ ภาวะจุดภาพชัดขาดเลือดเลือดออกที่จุดภาพชัดและเลือดออกในน้ำวุ้นตาจากการเกิดหลอดเลือดงอกใหม่

การรักษาจุดภาพชัดบวมจากแขนงหลอดเลือดดำจอประสาทตาอุดตันที่เป็นมาตรฐานปัจจุบัน อ้างอิงจากการศึกษาของ The Branch Vein Occlusion Study (BVOS) Group ซึ่งมีระยะเวลาติดตามเฉลี่ย 3 ปี โดยพบว่า ร้อยละ 63 ของผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ที่บริเวณจุดภาพชัดบวม (grid pattern laser photocoagulation of macula) มีการมองเห็นดีขึ้นอย่างน้อย 10 ตัวอักษร เทียบกับร้อยละ 36 ในกลุ่มควบคุม จึงแนะนำการรักษาด้วยเลเซอร์ในผู้ป่วยที่มีภาวะจุดภาพชัดบวมจากแขนงหลอดเลือดดำอุดตันชนิดไม่ขาดเลือด^{4,5}

อย่างไรก็ตามการยิงเลเซอร์ก็มีข้อเสีย ได้แก่ ทำให้เกิดจุดบอดที่ลานสายตา เกิดหลอดเลือดงอกใหม่ในชั้นคอร์อยด์และแผลเป็นจากการยิงเลเซอร์สามารถขยายขนาดเมื่อเวลาผ่านไปจนอาจไปโดนบริเวณศูนย์กลางของจุดภาพชัด ทำให้การมองเห็นของผู้ป่วยลดลงได้ รวมทั้งการที่ต้องชะลอการยิงเลเซอร์ในกรณีที่มีเลือดออกบริเวณจุดภาพชัด อาจทำให้การรักษาไม่ได้ผลดีเท่าที่ควร นอกจากนี้ ยังพบว่าเลเซอร์ไม่เกิดประโยชน์ในผู้ป่วยที่จุดภาพชัดขาดเลือดไปแล้ว^{5,6} จึงมีการศึกษามากมายที่พยายามหาวิธีการรักษาอื่นๆ

ได้แก่ การใช้ยาสเตียรอยด์ฉีดเข้าน้ำวุ้นลูกตา (intravitreal triamcinolone acetonide)⁷⁻¹¹ ซึ่งพบว่าได้ผลดี ช่วยให้การมองเห็นดีขึ้นและความหนาจุดภาพชัดลดลง แต่ฤทธิ์ของยาอยู่เพียงชั่วคราว และมีภาวะแทรกซ้อนค่อนข้างสูง เช่น ทำให้ความดันตาขึ้นสูง, ต้อกระจกและติดเชื้อในลูกตา^{10,11} และอีกหลายการศึกษาที่ใช้ยารานิบิซูแมบ (Ranibizumab) ซึ่งเป็นยาในกลุ่ม anti-VEGF ฉีดเข้าน้ำวุ้นตาเพื่อรักษาจุดภาพชัดบวมจากแขนงหลอดเลือดดำอุดตันซึ่งพบว่าได้ผลดีแต่มีราคาสูง¹²⁻¹⁴

ยาบีวาซิซูแมบ (Bevacizumab, Avastin®) เป็น recombinant humanized monoclonal antibodies ที่ยับยั้งทุก VEGF isoforms ได้รับการรับรองจากองค์การอาหารและยาสหรัฐอเมริกา (US-FDA) ในการรักษามะเร็งลำไส้ใหญ่ชนิดแพร่กระจาย (metastatic colorectal carcinoma) ตั้งแต่ปี ค.ศ. 2004¹⁵ ในวงการจักษุวิทยามีการนำยานี้มาฉีดเข้าน้ำวุ้นลูกตาเพื่อรักษาโรคจอประสาทตาต่างๆ โดยเฉพาะภาวะจุดภาพชัดเสื่อมในผู้สูงอายุ³ และภาวะจุดภาพชัดบวมจากสาเหตุต่างๆ เช่น จากภาวะเบาหวาน หลอดเลือดดำที่จอประสาทตาอุดตัน การใช้ยานี้อย่างแพร่หลายตั้งแต่ปี ค.ศ. 2005¹⁶⁻¹⁸ แสดงให้เห็นถึงประสิทธิภาพที่ดีของยาสชนิดนี้ แม้จะเป็นการใช้นอกข้อบ่งชี้ (off labeled use) ก็ตาม คณะผู้วิจัยจึงได้จัดทำการศึกษาขึ้นเพื่อศึกษาประสิทธิภาพและความปลอดภัยของยาบีวาซิซูแมบในการรักษาผู้ป่วยที่มีจุดภาพชัดบวมจากแขนงหลอดเลือดดำจอประสาทตาอุดตัน

วิธีวิจัย

งานวิจัยนี้เคยเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาแบบพหุสถาบันร่วมกับ Royal Adelaide Hospital ประเทศออสเตรเลีย แต่ได้ยกเลิกการรวบรวมข้อมูลและแยกออกมาเป็นงานวิจัยแบบเอกสถาบัน ซึ่งตามรูปแบบงานวิจัยเดิม จะเริ่มการรักษาที่ 3 เดือนหลังจากผู้ป่วยเข้าร่วมวิจัย และติดตามการรักษาต่ออีก 9 เดือน รวมระยะเวลาในการศึกษา 12 เดือน แต่เนื่องจากผู้ป่วยที่เข้าร่วมงานวิจัย ณ โรงพยาบาลเมตตาประชารักษ์ (วัดไร่ขิง) ให้ประวัติระยะเวลาที่มีอาการ

ไม่แน่นอน โดยส่วนมากแจ้งว่ามีมานานหลายเดือน เพื่อประโยชน์สูงสุดต่อผู้ป่วย ทางทีมวิจัยจึงได้พิจารณาให้การรักษาดังแต่เมื่อเริ่มรับผู้ป่วยเข้าร่วมวิจัยเลย จึงมีระยะเวลาในการศึกษาเพียง 9 เดือนหรือ 36 สัปดาห์

การวิจัยนี้ได้รวบรวมผู้ป่วยที่มีการสูญเสียการมองเห็นจากจุดภาพชัดบวมจากแขนงหลอดเลือดดำจอประสาทตาอุดตันที่เป็นระยะเวลามากกว่า 3 เดือน เข้ารับการรักษาแบบสุ่ม 1:1 โดยทางคณะผู้วิจัยจะสุ่มผู้ป่วยเข้ากลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมภายใน 14 วันหลังการตรวจครั้งแรก ผู้ป่วยในกลุ่มทดลองจะได้รับการรักษาด้วยยาบีวาซิซูแมบ 1.25 มก.ฉีดเข้าน้ำวุ้นตา ส่วนกลุ่มควบคุมจะได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ (grid pattern laser photocoagulation of macula) โดยมีเกณฑ์ในการคัดผู้เข้าร่วมวิจัยดังตารางที่ 1 ผู้เข้าร่วมวิจัยทุกคนจะได้รับการตรวจโดยจักษุแพทย์ที่มตรวจประเมินผู้ป่วย (ซึ่งถูกปกปิดไม่ทราบชนิดกลุ่มของผู้ป่วย) ทำการซักประวัติ ตรวจตาอย่างละเอียด และบันทึกข้อมูลพื้นฐานไว้ ได้แก่ การตรวจวัดระดับ การมองเห็นที่ดีที่สุดหลังแก้ไขด้วยแว่น (best corrected visual acuity, BCVA) ด้วย ETDRS chart วัดความหนาของจุดภาพชัด (central retinal thickness, CRT) ด้วยเครื่อง Heidelberg Spectralis® optical coherence tomography (OCT) ถ่ายรูปจอประสาทตาและฉีดสี (Fundus fluorescein angiography, FFA) ตั้งแต่เมื่อแรกเริ่มเข้าร่วมวิจัย จากนั้นผู้ป่วยทุกรายจะได้รับการตรวจติดตามทุก 4 สัปดาห์ จนครบ 36 สัปดาห์ โดยจะตรวจ BCVA และ CRT ทุก 4 สัปดาห์ ถ่ายรูปจอประสาทตาและ FFA ทุก 12 สัปดาห์ ผู้ป่วยในกลุ่มทดลองจะได้รับการฉีดยาบีวาซิซูแมบเข้าน้ำวุ้นตาอย่างน้อย 3 ครั้ง คือเมื่อแรกเริ่มเข้าร่วมวิจัย ที่ 4 สัปดาห์ และที่ 8 สัปดาห์ตามลำดับ หลังจากนั้นจะขึ้นกับความจำเป็นเป็นรายๆไป ผู้ป่วยในกลุ่มควบคุมจะได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ที่จุดภาพชัด ตั้งแต่เมื่อแรกเริ่มเข้าร่วมวิจัย หลังจากนั้นขึ้นกับความจำเป็น เป็นรายๆไป ดังตารางที่ 2 การฉีดยาและเลเซอร์ทำโดยจักษุแพทย์ทีมให้การรักษา เกณฑ์การฉีดยาซ้ำ และเกณฑ์การหยุดรักษา ดังตารางที่ 3

Table 1 Inclusion and exclusion criteria of the study

Inclusion and exclusion criteria
Inclusion criteria
<ul style="list-style-type: none">• > 18 years of age.• Non-ischemic macular edema by fundus fluorescein angiography.• Duration of BRVO > 3 months.• Best Corrected Visual Acuity (BCVA) < 20/40.• CRT > 250 microns in the central subfield or > 300 microns in the inner subfield.• Adequate renal function (glomerular filtration calculated by Cockcroft/Gault formula or measure urine creatinine clearance > or = to 50 mL/minute).
Exclusion criteria
<ul style="list-style-type: none">• History of submacular surgery or other surgical intervention for Aged Macular Degeneration (AMD) in the study eye, glaucoma filtration surgery, corneal transplant surgery or diabetic maculopathy.• Laser photocoagulation (juxtafoveal or extrafoveal) in the study eye within one month preceding baseline.• Extracapsular extraction of cataract or phacoemulsification within three months preceding baseline, or a history of post-operative complications within the last 12 months preceding baseline in the study eye (uveitis, cyclitis, etc.).• History of uncontrolled glaucoma in the study eye (defined as intraocular pressure \geq 25 mmHg despite treatment with anti-glaucoma medication).• Aphakia with absence of the posterior capsule in the study eye.• Active intraocular inflammation (grade trace or above) in the study eye.• Any active infection involving ocular adnexa including infectious conjunctivitis, keratitis, scleritis, endophthalmitis, as well as idiopathic or autoimmune associated uveitis in either eye.• Vitreous hemorrhage or history of rhegmatogenous retinal detachment or macular hole (Stage 3 or 4) in the study eye.• Presence of a retinal pigment epithelial tear involving the macula in the study eye, subfoveal fibrosis or significant atrophy in the study eye.• Women of childbearing potential not using the contraception method(s) specified in this study (specify), as well as women who are breastfeeding.• Known sensitivity to study drug(s) or class of study drug(s).• Patients with severe medical condition(s) that in the view of the investigator prohibits participation in the study (specify as required).• Use of any other investigational agent in the last 30 days.

Table 2 Schedule of eye examination, investigation and treatment at each visit.

Bevacizumab vs Macular grid laser Protocol study procedures	0 wk	4 wks	8 wks	12 wks	16 wks	20 wks	24 wks	28 wks	32 wks	36 wks
Vital signs	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Adverse events	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
IOP	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
BCVA	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Biomicroscopic exam	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Ophthalmoscopy	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
OCT	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
FFA	x			x			x			x
Bevacizumab 1.25 mg	x	x	x	prn	prn	prn	prn	prn	prn	prn
Macular laser	x	prn	prn	prn	prn	prn	prn	prn	prn	prn
Serious Medical Event	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x

Table 3 Retreatment and withheld criteria

Retreatment and Withheld criteria
Retreatment criteria:
<ul style="list-style-type: none"> • Persisting macular edema. • An increase CRT by > 50 μm. from last assessment. • Drop in VA by 5 letters.
Withheld criteria:
<ul style="list-style-type: none"> • The CRT is < 230 μm. • Visual acuity remains stable or the patient has had 4 or more treatments and the principle investigator believes this has produced no benefit.

วิธีการประเมินผลการศึกษา

ผลการศึกษาหลักคือการเปลี่ยนแปลงการมองเห็นที่ดีที่สุดหลังแก้ไขด้วยแวนที่ 36 สัปดาห์ เทียบกับวันที่เริ่มเข้าร่วมวิจัย ผลการศึกษารองคือการเปลี่ยนแปลงความหนาจุดภาพชัดที่ 36 สัปดาห์ เทียบกับวันที่เข้าร่วมวิจัย และความปลอดภัยของการรักษาทั้งทางตาและทางร่างกายจากแบบบันทึกข้อมูลวิจัย

สถิติที่ใช้ในการวิจัย

ผลการวิเคราะห์ข้อมูลในครั้งนี้นำสถิติเชิงพรรณนา (Descriptive analysis) และเปรียบเทียบความแตกต่างของสองกลุ่มตัวอย่างโดยใช้ T-test

ผลการศึกษา

ผู้ป่วยทั้งหมด 17 คน 17 ตา อายุเฉลี่ย 56.47 ปี (53.7 ในกลุ่มบีวาซิซูแมบ และ 60.43 ในกลุ่มเลเซอร์) ณ วันที่เข้าร่วมวิจัย ระดับการมองเห็นที่ดีที่สุดหลังแก้ไขด้วยแวน

ของผู้ป่วยทั้งหมดเฉลี่ย 16.12 ตัวอักษร (ประมาณการมองเห็นเท่ากับระดับ 20/125) (16.0 ตัวอักษรในกลุ่มบีวาซิซูแมบ และ 16.29 ตัวอักษรในกลุ่มเลเซอร์) ความหนาของจุดภาพชัดเฉลี่ยของผู้ป่วยทั้งหมด 536.59 ไมโครเมตร (521.1 ไมโครเมตรในกลุ่มบีวาซิซูแมบและ 558.71 ไมโครเมตรในกลุ่มเลเซอร์) ดังตารางที่ 4

ที่ 36 สัปดาห์ พบว่าการมองเห็นที่ดีที่สุดหลังแก้ไขด้วยแวนดีขึ้น 22.0 ตัวอักษรในกลุ่มบีวาซิซูแมบและดีขึ้น 9.83 ตัวอักษรในกลุ่มควบคุม (P=0.082) ความหนาของจุดภาพชัดเฉลี่ยลดลง 203.4 ไมโครเมตรในกลุ่มบีวาซิซูแมบ และกลุ่มเลเซอร์มีความหนาของจุดภาพชัดเฉลี่ยลดลง 266.67 ไมโครเมตร (P=0.602) กลุ่มบีวาซิซูแมบได้รับการรักษาเฉลี่ย 4 ครั้งและกลุ่มเลเซอร์ได้รับการรักษาเฉลี่ย 2 ครั้ง ดังตารางที่ 5

เมื่อนำการเปลี่ยนแปลงของการมองเห็นที่ดีที่สุดหลังแก้ไขด้วยแวนและความหนาของจุดภาพชัดของทั้งสองกลุ่มที่แต่ละเวลาเทียบกับจุดเริ่มต้นมาเปรียบเทียบกันโดยแสดง

Table 4 Patient's characteristic, best corrected visual acuity (BCVA) and central retinal thickness (CRT) at baseline.

Patient characteristics	Study group		
	Bevacizumab (n=10)	Laser (n=7)	ALL(n=17)
Age (yr) (SD)	53.70 (7.03)	60.43 (5.03)	56.47 (6.99)
Sex (%)			
Male	6 (60.0%)	2 (28.6%)	8 (47.1%)
Female	4 (40.0%)	5 (71.4%)	9 (52.9%)
Mean BCVA (SD)	16.00 (15.90)	16.29 (11.13)	16.12 (13.74)
Mean CRT (SD)	521.10 (192.02)	558.71 (287.08)	536.59 (228.06)

Table 5 Change of best corrected visual acuity (BCVA), central retinal thickness (CRT) and mean number of treatment at 36 week

	Study group		p-Value
	Bevacizumab (n=10)	Laser (n=7)	
Mean BCVA (SD)	22.00 (12.85)	9.83 (12.02)	0.082
Mean CRT (SD)	- 203.40 (206.54)	- 266.67 (266.22)	0.602
Mean number of treatment	4	2	

ในรูปกราฟ พบว่ากลุ่มบีวาซิซูแมบมีการเปลี่ยนแปลงการมองเห็นที่ดีขึ้นกว่ากลุ่มเลเซอร์ทุกช่วงเวลาตลอดการศึกษาทั้ง 36 สัปดาห์

โดยในช่วง 8 สัปดาห์แรก กลุ่มบีวาซิซูแมบมีการมองเห็นที่ดีขึ้นอย่างรวดเร็วแล้วจึงค่อยๆดีขึ้นอย่างต่อเนื่อง ในขณะที่กลุ่มเลเซอร์มีการมองเห็นที่แย่ลงก่อนแล้วจึงค่อยๆดีขึ้นหลัง 8 สัปดาห์เป็นต้นไป (Figure 1) ส่วนการเปลี่ยนแปลงความหนาของจุดภาพชัด พบว่าทั้งสองกลุ่มมีการลดลงอย่างรวดเร็วในช่วง 8 สัปดาห์แรก โดยกลุ่มบีวาซิซูแมบมีความหนาลดลงได้มากกว่ากลุ่มเลเซอร์ในช่วงระยะเวลา 12 สัปดาห์แรก จากนั้นพอกันในสองกลุ่มและหลังจากสัปดาห์ที่ 20 เป็นต้นไป กลับพบว่ากลุ่มเลเซอร์มีการลดลงของความหนาจุดภาพชัดได้มากกว่ากลุ่มบีวาซิซูแมบ (Figure 2)

ไม่พบภาวะแทรกซ้อนทั้งทางตาและทางร่างกายจากการฉีดยาบีวาซิซูแมบเข้าน้ำวุ้นตา ไม่พบภาวะติดเชื้อตามหลังการฉีดยาเข้าน้ำวุ้นตา

อภิปราย

แม้ว่าผลการรักษาของ BVOS⁴ ที่เปรียบเทียบกับกลุ่มเลเซอร์กับกลุ่มควบคุมในการรักษาภาวะจุดภาพชัดบวมจากแขนงหลอดเลือดดำจอประสาทตาอุดตัน จะแสดงให้เห็นว่ากลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์มีการมองเห็นดีขึ้นอย่างน้อย 10 ตัวอักษรได้มากกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ แต่ผลที่ได้ก็ยังไม่เป็นที่น่าพอใจนักประกอบกับการยิงเลเซอร์บริเวณจุดภาพชัดมีภาวะแทรกซ้อนหลายอย่าง จึงยังคงมีการศึกษาต่อเนื่องที่พยายามหาวิธีการรักษาอื่นๆ ที่มีประสิทธิภาพมากกว่าเลเซอร์

การศึกษา Standard Care vs Corticosteroid for Retinal Vein Occlusion (SCORE) Study^{19,20} เปรียบเทียบการรักษาภาวะจุดภาพชัดบวมจากแขนงหลอดเลือดดำจอประสาทตาอุดตันด้วยการฉีดยา Triamcinolone acetonide (TA) 1 และ 4 มก.เข้าน้ำวุ้นตาเทียบกับการรักษาแบบมาตรฐานด้วยเลเซอร์ พบว่า ที่ 12 เดือนหลังการรักษา

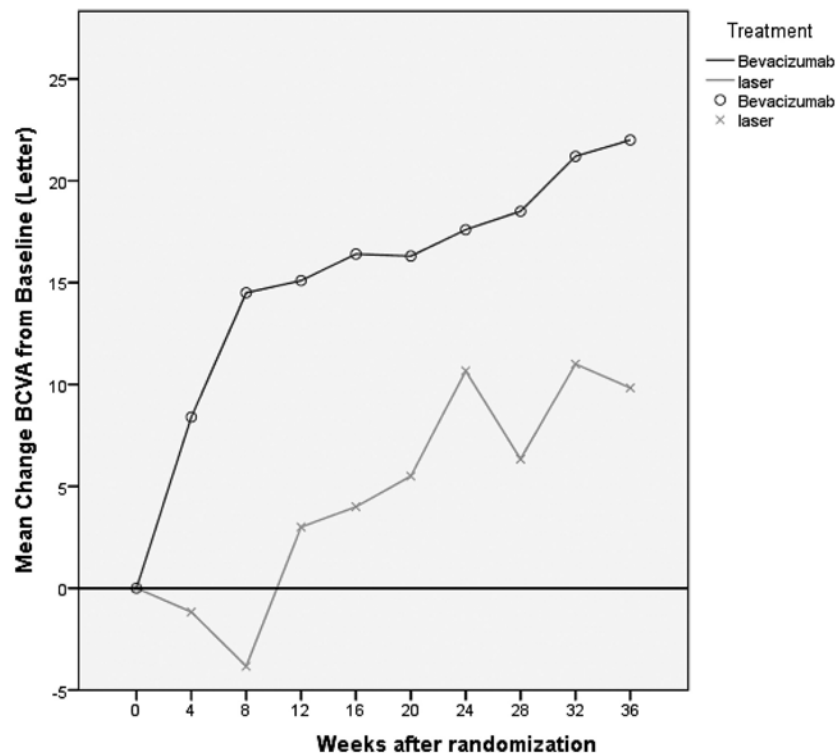


Figure 1: กราฟแสดงการเปลี่ยนแปลงการมองเห็นที่ดีที่สุดหลังแก้ไขด้วยแว่นจนถึงเวลา 36 สัปดาห์ ของกลุ่มบีวาซิซูแมบเทียบกับกลุ่มเลเซอร์ โดยแต่ละจุดของกราฟแสดงถึงการเปลี่ยนแปลงของการมองเห็น ณ เวลานั้นเทียบกับจุดเริ่มต้น

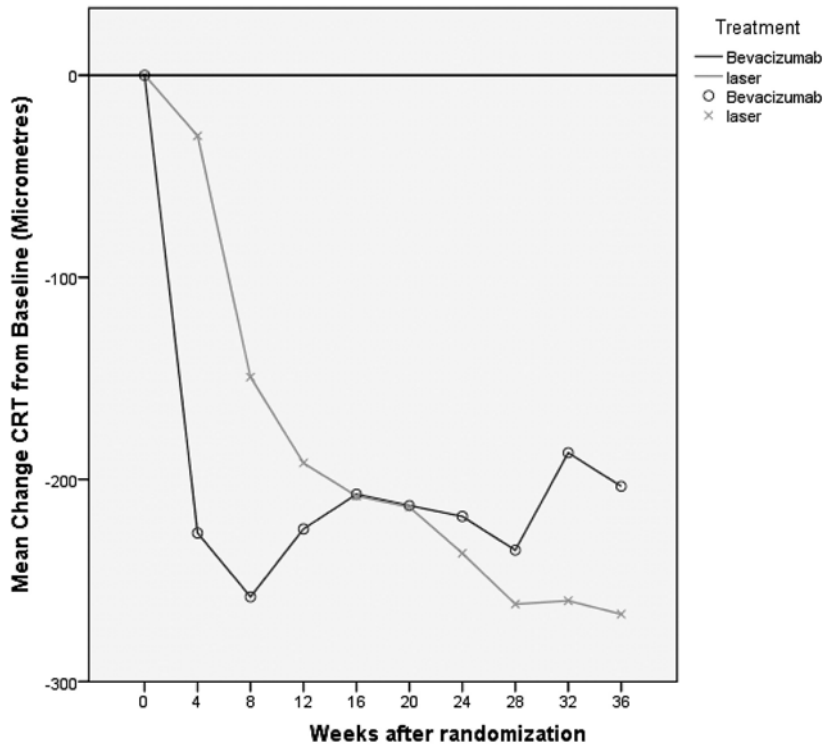


Figure 2: กราฟแสดงการเปลี่ยนแปลงความหนาของจุดภาพชัดจนถึงเวลา 36 สัปดาห์ ของกลุ่มบีวาซิซูแมบเทียบกับ กลุ่มเลเซอร์ โดยแต่ละจุดของกราฟแสดงถึงการเปลี่ยนแปลงความหนาของจุดภาพชัด ณ เวลานั้นเทียบกับจุดเริ่มต้น

ร้อยละ 29 ในกลุ่มเลเซอร์ ร้อยละ 26 ในกลุ่มที่ได้รับ TA 1 มก. และร้อยละ 27 ในกลุ่มที่ได้รับ TA 4 มก. ที่มีการมองเห็นดีขึ้นอย่างน้อย 15 ตัวอักษร ซึ่งไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่พบมีการเพิ่มขึ้นของความดันตาและต่อกระจกเกิดขึ้นในกลุ่ม TA 4 มก. มากกว่าอีก 2 กลุ่ม จากผลการศึกษานี้ การรักษาด้วยเลเซอร์จึงยังเป็นการรักษามาตรฐานสำหรับภาวะนี้

Campochiaro, et al ทำการศึกษาเปรียบเทียบการฉีดยารานิบิซูแมบ 0.3 มก. และ 0.5 มก. เข้าน้ำวุ้นตาเพื่อรักษาภาวะจุดภาพชัดบวมจากแขนงหลอดเลือดดำที่จอประสาทตาอุดตันเทียบกับกลุ่มควบคุม¹² พบว่าที่ระยะเวลา 6 เดือนหลังเข้าร่วมการวิจัย กลุ่มที่ได้รับการฉีดยารานิบิซูแมบ 0.3 และ 0.5 มก. มีการมองเห็นดีขึ้น 16.6 และ 18.3 ตัวอักษรตามลำดับ และดีขึ้น 7.3 ตัวอักษรในกลุ่มควบคุม ซึ่งแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ นอกจากนี้ยังพบว่าในกลุ่มรานิบิซูแมบทั้ง 2 กลุ่มมีความหนาจุดภาพชัดลดลงได้

มากกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติด้วย (ลดลง 337 ไมโครเมตรในกลุ่มรานิบิซูแมบ 0.3 มก. ลดลง 345 ไมโครเมตรในกลุ่มรานิบิซูแมบ 0.5 มก. และลดลง 158 ไมโครเมตรในกลุ่มควบคุม) ผลการศึกษานี้แสดงให้เห็นถึงประสิทธิภาพที่ดีของยารานิบิซูแมบ อย่างไรก็ตามเนื่องจากยานี้มีราคาค่อนข้างสูง จึงมีอีกหลายการศึกษาที่นำยาบีวาซิซูแมบมาใช้และพบว่าได้ผลดีเช่นกัน²¹⁻²³

งานวิจัยนี้เป็นการเปรียบเทียบการฉีดยาบีวาซิซูแมบเข้าน้ำวุ้นตาเทียบกับการยิงเลเซอร์ในการรักษาภาวะจุดภาพชัดบวมจากแขนงหลอดเลือดดำอุดตัน โดยพบว่าที่ระยะเวลา 36 สัปดาห์ กลุ่มที่ได้รับการฉีดยาบีวาซิซูแมบเข้าน้ำวุ้นตา มีการเปลี่ยนแปลงการมองเห็นดีขึ้น 22.0 ตัวอักษร ซึ่งดีกว่ากลุ่มเลเซอร์ ที่ดีขึ้นเพียง 9.8 ตัวอักษร ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยการใช้ยารานิบิซูแมบและบีวาซิซูแมบก่อนหน้านี้^{12,21-23} แต่เมื่อนำมาคำนวณทางสถิติกลับพบว่าไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ซึ่งน่าจะเนื่องมาจากประชากรในกลุ่มทดลองทั้ง

2 กลุ่มมีจำนวนน้อยเกินกว่าจะทำให้เห็นความแตกต่างได้อย่างไรก็ตาม ผลการวิจัยนี้ได้แสดงให้เห็นถึงการมองเห็นที่ดีขึ้นอย่างรวดเร็วสัมพันธ์กับการลดลงของความหนาจุดภาพชัดอย่างมากในช่วง 8 สัปดาห์แรกของกลุ่มที่ได้รับยาบีวาชูแมบ (รูปที่ 1 และ 2) เช่นเดียวกับที่พบในงานวิจัยของ Prager et al²¹ และ Abegg et al²² ซึ่งก็น่าจะพอบอกได้ว่าการรักษาแต่เนิ่นๆ น่าจะเป็นประโยชน์ต่อผู้ป่วยมากกว่าการชะลอการรักษาออกไป และยังอาจลดโอกาสเป็นซ้ำของภาวะจุดภาพชัดบวมได้ด้วย²³

ส่วนการเปลี่ยนแปลงของความหนาจุดภาพชัดที่ 36 สัปดาห์ก็ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อันเนื่องมาจากจำนวนประชากรที่น้อยเช่นเดียวกัน ทำให้การกระจายตัวของประชากรไม่ดี ข้อมูลมีค่าความเบี่ยงเบนมาก ดังจะเห็นได้จากตารางที่ 5 ที่พบว่าค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (Standard deviation, SD) ของความหนาจุดภาพชัดที่ลดลงทั้ง 2 กลุ่มมีค่ามากจนใกล้เคียงกับค่าเฉลี่ยกลาง แม้ว่าจะไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่การที่พบว่าความหนาจุดภาพชัดลดลงในกลุ่มเลเซอร์ได้มากกว่ากลุ่มบีวาชูแมบในขณะที่การมองเห็นในกลุ่มบีวาชูแมบดีขึ้นได้มากกว่ากลุ่มเลเซอร์ แสดงให้เห็นว่าการรักษาด้วยเลเซอร์แม้ว่าจะลดการบวมของจุดภาพชัดได้ดีแต่อาจไม่ช่วยให้การมองเห็นดีขึ้นนัก เช่นเดียวกับที่พบใน SCORE study^{19,20} ที่พบว่าที่ระยะเวลา 12 เดือน กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์มีความหนาของจุดภาพชัดลดลงได้ดี (เฉลี่ย 224 ไมโครเมตร) แต่ไม่สัมพันธ์กับการมองเห็นที่ดีขึ้น (ร้อยละ 29 ของผู้ที่ได้รับเลเซอร์) อย่างชัดเจน การศึกษาต่อในกลุ่มประชากรที่ใหญ่กว่านี้น่าจะแสดงผลได้ชัดเจนขึ้น

ไม่พบภาวะแทรกซ้อนทางตาและทางร่างกายจากการฉีดยาบีวาชูแมบเข้าน้ำวุ้นตาเพื่อรักษาภาวะจุดภาพชัดบวมจากแขนงหลอดเลือดดำอุดตันในการศึกษานี้ ซึ่งไม่แตกต่างจากการศึกษาการฉีดยาบีวาชูแมบเข้าน้ำวุ้นตาเพื่อรักษาจุดภาพชัดเสื่อมในผู้สูงอายุ²⁴

สรุป

การศึกษานี้เปรียบเทียบผลของการรักษาจุดภาพชัดบวมจากแขนงหลอดเลือดดำอุดตันประสาทตาอุดตันโดยการ

ใช้ยาบีวาชูแมบ 1.25 มก. ฉีดเข้าน้ำวุ้นตาเทียบกับการยิงเลเซอร์บริเวณจุดภาพชัด และติดตามเป็นระยะเวลา 36 สัปดาห์ พบว่ากลุ่มบีวาชูแมบมีการมองเห็นดีขึ้นได้มากกว่ากลุ่มเลเซอร์ แต่ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในขณะที่กลุ่มเลเซอร์มีความหนาจุดภาพชัดลดลงได้มากกว่ากลุ่มบีวาชูแมบ แต่ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเช่นกัน ซึ่งน่าจะเนื่องมาจากกลุ่มประชากรมีจำนวนน้อยเกินกว่าจะทำให้เห็นความแตกต่างได้ นอกจากนี้ยังพบว่าการใช้ยาบีวาชูแมบฉีดเข้าน้ำวุ้นตามีความปลอดภัยไม่พบภาวะแทรกซ้อนทั้งทางตาและร่างกาย และการรักษาแต่เนิ่นๆ น่าจะเป็นประโยชน์ต่อผู้ป่วยได้มากกว่าการชะลอการรักษาออกไป

กิตติกรรมประกาศ

คณะผู้วิจัยขอขอบพระคุณกรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข ที่ได้อนุมัติทุนสนับสนุนการวิจัย และขอขอบพระคุณคุณวันทนา นรินทร์ไพ พยาบาลเวชปฏิบัติด้านจักษุ คุณเบญจมาศ รอดแพ้วพาล พยาบาล ปฏิบัติการชั้นสูง (APN) ด้านการพยาบาลผู้สูงอายุ คุณนิพันธ์ ยอดมณี และคุณศิริวรรณ โชวันดี เจ้าหน้าที่ เครื่องมือพิเศษทางจักษุ ตลอดจนพยาบาลและเจ้าหน้าที่ทั้งหมดในแผนกผู้ป่วยนอก และห้องเครื่องมือ พิเศษทางจักษุ โรงพยาบาลเมตตาประชารักษ์ (วัดไร่ขิง) ซึ่งไม่อาจจะนำมากล่าวได้ทั้งหมด ที่ได้ให้ความอนุเคราะห์งานวิจัยครั้งนี้สำเร็จลุล่วงได้ด้วยดี

เอกสารอ้างอิง

1. Risk factors for branch retinal vein occlusion. The Eye Disease Case-control Study Group. *Am J Ophthalmol.* 1993;116:286-96.
2. Adamis AP, Shima DT, Tolentino MJ, Gragoudas ES, Ferrara N, Folkman J, et al. Inhibition of vascular endothelial growth factor prevents retinal ischemia-associated iris neovascularization in a nonhuman primate. *Arch Ophthalmol.* 1996;114:66-71.
3. Noma H, Funatsu H, Yamasaki M, Tsukamoto H, Mimura T, Sone T, et al. Pathogenesis of macular edema with branch retinal vein occlusion and intraocular levels of vascular endothelial growth factor and interleukin-6. *Am J Ophthalmol.* 2005;140:256-61.

4. Argon laser photocoagulation for macular edema in branch vein occlusion. The Branch Vein Occlusion Study Group. *Am J Ophthalmol.* 1984;98:271-82.
5. Esrick E, Subramanian ML, Heier JS, Devaiah AK, Topping TM, Frederick AR, et al. Multiple laser treatments for macular edema attributable to branch retinal vein occlusion. *Am J Ophthalmol.* 2005;139:653-7.
6. Hayreh SS, Rubenstein L, Podhajsky P. Argon laser scatter photocoagulation in treatment of branch retinal vein occlusion. A prospective clinical trial. *Ophthalmologica.* 1993;206:1-14.
7. Christoffersen NL, Larsen M. Pathophysiology and hemodynamics of branch retinal vein occlusion. *Ophthalmology.* 1999;106:2054-62.
8. Greenberg PB, Martidis A, Rogers AH, Duker JS, Reichel E. Intravitreal triamcinolone acetonide for macular oedema due to central retinal vein occlusion. *Br J Ophthalmol.* 2002;86:247-8.
9. Jonas JB. Intravitreal triamcinolone acetonide for treatment of intraocular oedematous and neovascular diseases. *Acta Ophthalmol Scand.* 2005;83:645-63.
10. 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.
11. Ozkiris A, Evreklioglu C, Erkilic K, Dogan H. Intravitreal triamcinolone acetonide for treatment of persistent macular oedema in branch retinal vein occlusion. *Eye (Lond).* 2006;20:13-7.
12. Campochiaro PA, Heier JS, Feiner L, Gray S, Saroj N, Rundle AC, et al. Ranibizumab for macular edema following branch retinal vein occlusion: six-month primary end point results of a phase III study. *Ophthalmology.* 2010;117:1102-12 e1.
13. Brown DM, Campochiaro PA, Bhisitkul RB, Ho AC, Gray S, Saroj N, et al. Sustained benefits from ranibizumab for macular edema following branch retinal vein occlusion: 12-month outcomes of a phase III study. *Ophthalmology.* 2011;118:1594-602.
14. Heier JS, Campochiaro PA, Yau L, Li Z, Saroj N, Rubio RG, et al. Ranibizumab for macular edema due to retinal vein occlusions: long-term follow-up in the HORIZON trial. *Ophthalmology.* 2012;119:802-9.
15. FDA Approval for Bevacizumab (2014, December 4). Retrieves from <http://www.cancer.gov/about-cancer/treatment/drugs/fda-bevacizumab>.
16. Rosenfeld PJ, Moshfeghi AA, Puliafito CA. Optical coherence tomography findings after an intravitreal injection of bevacizumab (avastin) for neovascular age-related macular degeneration. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging.* 2005;36:331-5.
17. Rosenfeld PJ, Fung AE, Puliafito CA. Optical coherence tomography findings after an intravitreal injection of bevacizumab (avastin) for macular edema from central retinal vein occlusion. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging.* 2005;36:336-9.
18. Avery RL, Pearlman J, Pieramici DJ, Rabena MD, Castellarin AA, Nasir MA, et al. Intravitreal bevacizumab (Avastin) in the treatment of proliferative diabetic retinopathy. *Ophthalmology.* 2006;113:1695 e1-15.
19. Scott IU, Ip MS, VanVeldhuisen PC, Oden NL, Blodi BA, Fisher M, et al. A randomized trial comparing the efficacy and safety of intravitreal triamcinolone with standard care to treat vision loss associated with macular Edema secondary to branch retinal vein occlusion: the Standard Care vs Corticosteroid for Retinal Vein Occlusion (SCORE) study report 6. *Arch Ophthalmol.* 2009;127:1115-28.
20. Scott IU, VanVeldhuisen PC, Oden NL, et al. SCORE Study Investigator Group SCORE Study Report 1: baseline association between central retinal thickness and visual acuity in patients with retinal vein occlusion. *Ophthalmology.* 2009;116:504-12.
21. Prager F, Michels S, Kriechbaum K, Georgopoulos M, Funk M, Geitzenauer W, Polak K, Schmidt-Erfurth U. Intravitreal Bevacizumab (Avastin) for Macular Oedema Secondary to Retinal Vein Occlusion: 12-month Results of a Prospective Clinical Trial. *Br J Ophthalmol.* 2009;93:452-6.
22. Abegg M, Tappeiner C, Wolf-Schnurrbusch U, Barthelmes D, Wolf S, Fleischhauer J. Treatment of Branch Retinal Vein Occlusion induced Macular Edema with Bevacizumab. *BMC Ophthalmol.* 2008;8:18.
23. Yamada R, Nishida A, Shimozone M, Kameda T, Miyamoto N, Mandai M, Kurimoto Y. Predictive factors for recurrence of macular edema after successful intravitreal bevacizumab therapy in branch retinal vein occlusion. *Jpn J Ophthalmol.* 2015 Nov; 59:389-93.
24. Group CR, Martin DF, Maguire MG, Ying GS, Grunwald JE, Fine SL, et al. Ranibizumab and bevacizumab for neovascular age-related macular degeneration. *The New England Journal of Medicine.* 2011;364:1897-908.

การศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อความสำเร็จของการผ่าตัดรักษาโรคท่อน้ำตาอุดตันชนิดปฐมภูมิโดยการส่องกล้องในโรงพยาบาลเมตตาประชารักษ์ (วัดไร่ขิง)

มิ่งขวัญ จำเริญดาราวิชิต พ.บ., ชินสุด อรุณากร พ.บ., ญัฐพร สมสนิท พ.บ.,
สุนิสา สิ้นธวัช พ.บ., อารีย์ นิมิตวงศ์สกุล พ.บ., กาญจนา สีสลาภทรานุรักษ์ พ.บ.,
ญัฐวุฒิ วัฒนาคำ พ.บ.

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาหาปัจจัยที่มีผลกระทบต่อความสำเร็จของการผ่าตัดรักษาโรคท่อน้ำตาอุดตันแบบปฐมภูมิโดยวิธีการส่องกล้องผ่านจมูก

วิธีการ: การวิจัยเชิงวิเคราะห์แบบย้อนหลังโดยเก็บข้อมูลทั้งหมดจากผู้ป่วย 84 คน จำนวน 107 ตา ซึ่งได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคท่อน้ำตาอุดตันชนิดปฐมภูมิ และได้รับการรักษาด้วยการผ่าตัดโดยวิธีการส่องกล้องผ่านจมูกในโรงพยาบาลเมตตาประชารักษ์ (วัดไร่ขิง) ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2550 ถึงวันที่ 31 ธันวาคม พ.ศ. 2553 ข้อมูลที่เก็บได้แก่ เพศ อายุ การวินิจฉัย ผลสำเร็จของการผ่าตัด ผลข้างเคียงของการผ่าตัด และปัจจัยที่อาจมีผลต่อความสำเร็จของการผ่าตัด ได้แก่ อายุ ระยะเวลาที่มีน้ำตาไหล การติดเชื้อของถุงน้ำตา ตำแหน่งขอบบนของช่องกระดูกซึ่งเปิดเพื่อระบายน้ำตา (superior rhinostomy extension) และการมี lacrimal mucosal flap โดยใช้สถิติ Chi-square และ logistic regression เพื่อหาความสัมพันธ์ของปัจจัยต่างๆ กับความสำเร็จ

ผลการศึกษา: อายุของผู้ป่วยอยู่ระหว่าง 22-82 ปี (อายุเฉลี่ย 56.58 ± 14.90 ปี) เป็นท่อน้ำตาอุดตัน 1 ข้าง จำนวน 61 คน (ร้อยละ 72.62) และ 2 ข้าง จำนวน 23 คน (ร้อยละ 27.38) ระยะเวลาเฉลี่ยที่ผู้ป่วยมาตรวจติดตามหลังผ่าตัดคือ 11.07 ± 7.6 เดือน (ระหว่าง 6-45 เดือน) อัตราสำเร็จของการผ่าตัดเท่ากับร้อยละ 82.2 (88/107 ตา) ปัจจัยที่ศึกษาว่าอาจมีผลต่อความสำเร็จของการผ่าตัด อันได้แก่ อายุ ระยะเวลาที่มีน้ำตาไหล การติดเชื้อของถุงน้ำตา ตำแหน่งขอบบนของช่องกระดูกซึ่งเปิดเพื่อระบายน้ำตา (superior rhinostomy extension) และการมี lacrimal mucosal flap พบว่าไม่มีความสัมพันธ์กับความสำเร็จของการผ่าตัด อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อัตราการเกิดผลแทรกซ้อนของการผ่าตัดเท่ากับร้อยละ 14.02 โดยผลแทรกซ้อนที่พบบ่อยที่สุดคือการติดกันของรูเปิดท่อน้ำตา (punctal webbing) และการหลุดของสายซิลิโคน (stent displacement) ก่อนเวลา

สรุป: การผ่าตัดรักษาโรคท่อน้ำตาอุดตันโดยวิธีการส่องกล้องผ่านจมูก เป็นการรักษาที่มีประสิทธิภาพในผู้ป่วยที่เป็นโรคท่อน้ำตาอุดตันชนิดปฐมภูมิ และมีข้อได้เปรียบการผ่าตัดแบบแผลภายนอก เนื่องจากสามารถลดการบาดเจ็บของกล้ามเนื้อ orbicularis oculi และลดโอกาสเกิดแผลเป็น สำหรับปัจจัยต่อความสำเร็จที่ศึกษา (อายุ ระยะเวลาที่มีน้ำตาไหล การติดเชื้อของถุงน้ำตา ตำแหน่งขอบบนของช่องกระดูกซึ่งเปิดเพื่อระบายน้ำตา และการมี lacrimal mucosal flap) ไม่มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติกับอัตราสำเร็จของการผ่าตัด **จักษุเวชสาร 2558; กรกฎาคม-ธันวาคม 29(2): 66-74.**

คำสำคัญ: ปัจจัยที่มีผลต่อความสำเร็จ, การผ่าตัดรักษาโรคท่อน้ำตาอุดตันโดยการส่องกล้อง

การศึกษานี้ได้รับการอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมของร.พ.เมตตาประชารักษ์ (วัดไร่ขิง)

Original Article/ต้นฉบับวิจัย

Factors Affecting Success Rate of Endoscopic Dacryocystorhinostomy in Primary Acquired Nasolacrimal Duct Obstruction in Mettapracharak (Wat Rai Khing) Hospital



Mingkwan Jumroendararasmee, M.D.

Chinasut Arunakul, M.D., Natthaporn Somsanit, M.D., Sunisa Sintuwong, M.D., Aree Nimitwongsakul, M.D., Kanjana Leelapatranurak, M.D., Nattawut Wanumkarng, M.D.

Abstract

Objective: This study aimed to evaluate some factors which may affect the success rate of endoscopic Dacryocystorhinostomy (DCR) operation in patients with primary acquired nasolacrimal duct obstruction.

Patients and Methods: This was a retrospective cross-sectional study. One hundred and seven eyes from 84 patients who were diagnosed with primary acquired nasolacrimal duct obstruction and who underwent endoscopic DCR operation in Mettapracharak (Wat Rai Khing) hospital between 1 January 2007 to 31 December 2010 were recruited. Demographic data, and success rate of the operation were reported and 5 affecting factors (age, duration of epiphora symptom, history of dacryocystitis, position of the superior border of rhinostomy and mucosal flap of the lacrimal sac presenting) were statistically analyzed using Chi-square and logistic regression test to find out which factors influence the success rate of this operation.

Results: Age range of patients was 22-82 years (average age 56.58 ± 14.90 years), 61 patients had unilateral nasolacrimal duct obstruction (72.62%), 23 patients had bilateral nasolacrimal duct obstruction (27.38%). Average follow up time was 11.07 ± 7.6 months (range 6-45 months). Success rate of the endoscopic DCR operation in this study was 82.2% (88 /107eyes). For 5 affecting factors there was no statistical significant relationship of any factors with the success rate of this operation. The complication rate was 14.02%. Punctal webbing and stent displacement were the 2 most common complications.

Conclusions: Endoscopic DCR is an effective treatment for primary acquired nasolacrimal duct obstruction and has some benefits over traditional external DCR such as no facial scarring and less orbicularis oculi muscle injury. The 5 factors (age, duration of epiphora symptom, history of dacryocystitis, position of the

superior border of rhinostomy and mucosal flap of the lacrimal sac presenting) were not associated with the success rate of the endoscopic DCR operation in patients with primary acquired nasolacrimal duct obstruction. **Thai J Ophthalmol 2015; July-December 29(2): 55-**

Keywords : Factors Affecting Success Rate, Endoscopic DCR

Approval to conduct this study was obtained from the ethics committee of Mettapracharak (Wat Rai Khing) hospital.

No author has a financial or proprietary interest in any material and method mentioned.

Department of Ophthalmology, Mettapracharak (Wat Rai Khing) Hospital, Nakhonpathom, Thailand

Introduction

Primary acquired nasolacrimal duct obstruction (NLDO) is one of many causes of clinical epiphora in patients. Pathology of this disease is the obstruction in the intraosseous portion of the nasolacrimal duct. Some previous studies have found that this obstruction is related to the idiopathic inflammation of nasolacrimal duct. Linberg and McCormick have studied the histopathology of tissues from the DCR operation and found that the fibrosis at the level of obstruction was caused by chronic inflammation of the inner mucosa of the nasolacrimal duct¹. Besides clinical epiphora, primary acquired NLDO is known to be one cause of serious intraocular infection such as postoperative endophthalmitis after intraocular surgery. Lopez et al. have reported three pneumococcal endophthalmitis patients with unrecognized or untreated chronic nasolacrimal obstruction². So most primary acquired NLDO patients should be recommended for complete treatment before they go on intraocular surgery.

In 1893 the first operation for treatment of NLDO called dacryocystorhinostomy (DCR) was performed via the intranasal route by Caldwell³ but this procedure failed to gain popularity due to

unsatisfactory outcome because of poor visualization for intranasal surgery at that time. The new operation for NLDO "External DCR" was introduced in 1904 by Toti⁴, this operation was accomplished via skin incision. External DCR was very popular, many studies reported 90-95% success rate of this external technique⁵⁻⁸. In 1980, endoscopic devices for intranasal & sinus surgery were developed and provided better visualization for intranasal surgery; therefore endoscopic DCR has been of interest to many surgeons. In 1989 McDonough & Meiring reported the results of endoscopic DCR but they found that endoscopic DCR had poorer results than external DCR⁹. So External DCR was still the gold standard technique for treatment of NLDO for 100 years.

According to development in intranasal anatomy knowledge and better endoscopic instruments, many surgeons reported higher success rate of endoscopic DCR as 80-95%¹⁰⁻¹⁶. Endoscopic DCR has many benefits over external DCR such as no facial scarring, rapid post operative rehabilitation time, decreased injury to the orbicularis oculi muscle that has an important role in lacrimal pumping system and this procedure also decreases injury to the medial canthal ligament. Although endoscopic DCR has some

disadvantages compared with the external technique (need more learning time for surgeons regarding the unfamiliar intranasal anatomy, the assistance from ENT surgeons in complicated patients e.g. small nasal cavity, intranasal fibrosis, nasal septal deviation were crucial), endoscopic DCR is of interest because of its many benefits. Nasal endoscopic devices were expensive nevertheless, ophthalmologist and rhinologist were able to use for accomplice.

Many previous studies have reported factors, which affect the results of endoscopic DCR. Tripathi et al. studied factors that affect the success rate of endonasal endoscopic laser DCR and found that patients younger than 50 years old, never had an operation for NLDO or had epiphora symptom less than 6 months before surgery had higher success rate¹². In Thailand endoscopic DCR was introduced about 10 years ago but there has been no study which report factors that affect the success rate of this operation. So this study collected data of patients who underwent an endoscopic DCR operation in Mettapracharak (Wat Rai Khing) hospital to report the success rate of the endoscopic DCR operation, complications of this operation and to determine which factors affect the success rate of the operation.

Materials and Methods

This is a retrospective cross-sectional study to report the success rate of the endoscopic DCR operation and the relationship of some factors with the success rate of this operation. The authors collected data from OPD cards, IPD cards and operative notes of patients who had an endoscopic DCR operation at Mettapracharak hospital in the period of 4 years (from 1 January 2007 to 31

December 2010). Data collected have been divided into two parts, part 1 is general data such as gender, age, diagnosis, operated eye side, success at 6 months after surgery, follow-up time, intraoperative & postoperative complications of surgery and part 2 included 5 factors that may affect the result of the operation e.g. age, duration of epiphora symptom, history of dacryocystitis, position of the superior border of rhinostomy and mucosal flap of the lacrimal sac presenting. For the first factor "Age", we compared success rate between of patients who were less than 50 years old with the elders. The second factor "Duration of epiphora symptom", we compared the success rate between of patients who had symptom less than 6 months with 6 months and more. The third factor "History of dacryocystitis" we compared the group who had a history of dacryocystitis with the group who had no previous infection. The fourth factor "Position of superior border of rhinostomy" was the position where the surgeon removed the frontal process of the maxilla bone; if the superior border level was the same as the common canaliculi level it was defined as rhinostomy position 0 degree, but if the superior border level was higher than the common canaliculi level it was defined as rhinostomy position more than 0 degree. This study compared the success rate between of the position 0 degree group with the position more than 0 degree group. The fifth factor "Mucosal flap of the lacrimal sac presenting" we compared the success rate between of the group whose mucosal flap had been removed with the group whose flap had been presented. In this study the successful operation was defined as patients had no epiphora symptom with normal lacrimal sac irrigation at 6 months or more postoperatively.

All patients in this study had general anesthesia during surgery and they must have complete postoperative eye examination and irrigation of the lacrimal sac with normal saline at 1 week, 1 month, 3 months and 6 months postoperatively. In every postoperative visit patients' epiphora symptom was recorded. Silicone stents were removed at 6 weeks to 3 months postoperatively. Inclusion criteria included diagnosis with primary acquired nasolacrimal duct obstruction and treatment with endoscopic DCR between 1 January 2007 to 31 December 2010, and completion of all postoperative visits for at least 6 months post operation. Exclusion criteria included secondary nasolacrimal duct obstruction from other causes (for example, midfacial fracture from previous trauma; tumors of lacrimal system or extraocular tissues; chronic inflammatory diseases such as Wegener's granulomatosis, sarcoidosis, idiopathic orbital inflammatory disease, cystic fibrosis, HIV infection; previous sinus or intranasal surgery; previous radiotherapy on facial or nose or orbital space); previous surgery for nasolacrimal duct obstruction; prelacrimal sac obstruction at punctum and lacrimal canaliculi; diagnosis of "functional nasolacrimal duct obstruction". The authors also excluded data that were not recorded completely and could not be analyzed. The total number of patients' data that were analyzed in this study was 84 patients (107 eyes).

All records of patients who were included in this study were reviewed and coded by number, no patient's name or hospital number had been revealed. All patients' data were recorded in a form that only the researchers can use. Approval to conduct this study was obtained from the ethics committee of

Mettapracharak (Wat Rai Khing) hospital. This study had no financial support from any sources.

Statistical Analysis

The statistics used for analysis in this study were in two parts: descriptive statistics (gender, age, diagnosis, side operated on, success rate of operation, follow-up time, and complications) presented as mean, standard deviation, and percent ; relationship of these factors with operation's success rate, analyzed by chi-square test and logistic regression.

The formula used to calculate sample size for this study for 80% or 0.8 success rate at 95% confidence interval ($\alpha = 0.05$) was $N = 10k/p$ ($k =$ number of factors, $p =$ success rate). The sample size needed for this study was at least 63 patients. Statistical analyses in this study used SPSS version 16 and statistical significances are regarded when P values were less than 0.05.

Results

The total number of patients' records included into this study was 84 (107 eyes), 19 male patients, 65 female patients. The age range of patients was 22-82 years (average age 56.58 ± 14.90 years). The young age group (< 50 years old) had 29 patients and the old age group (≥ 50 years old) had 55 patients. 61 patients had unilateral NLDO (72.62%), 23 patients had bilateral NLDO (27.38%). The total postoperative follow up time range was 6-45 months (average follow up time 11.07 ± 7.6 months). The success rate of endoscopic DCR operation was 82.2% (88 eyes) and failed 17.8% (19 eyes), the complication rate was 14.02% (Table 1). Punctal webbing and stent displacement were the two most common complications.

Table 1. Complications of surgery

Complications	Number of patients (%)
<i>Intraoperative</i>	
Bleeding	1 (0.93%)
Prolapsed fat	1 (0.93%)
Ethmoidal sinus injury	1 (0.93%)
Punctal slit tear	1 (0.93%)
<i>Postoperative</i>	
Punctal webbing, granulation, kissing	3 (2.80%)
Stent displacement	3 (2.80%)
Massive blood clot	2 (1.87%)
Dry eye	1 (0.93%)
Sump syndrome	1 (0.93%)
Secondary increase IOP	1 (0.93%)
<i>Total</i>	15 (14.02%)

Table 2. Relationship of 5 factors with the success rate of endoscopic DCR

Factors	Successful Surgery	Failed Surgery	Total Number	P value ^a
<i>Age</i>				
< 50 yrs.	33(86.8%)	5(13.2%)	38	0.356
≥ 50 yrs.	55(79.7%)	14(20.3%)	69	
<i>Duration of epiphora</i>				
< 6 months	17(85.0%)	3(15.0%)	20	0.54
≥ 6 months	48(76.2%)	15(23.8%)	63	
<i>History of dacryocystitis</i>				
Yes	22(95.7%)	1(4.3%)	23	0.068
No	66(78.6%)	18(21.4%)	84	
<i>Position of superior border of rhinostomy</i>				
0 degree	8(100%)	0(0%)	8	0.189
> 0 degree	45(76.3%)	14(23.7%)	59	
<i>Mucosal flap of the lacrimal sac presenting</i>				
Yes	78(81.3%)	18(18.8%)	96	0.685
No	10(90.9%)	1(9.1%)	11	

^a chi-square test

For the results of analysis for the relationship of 5 factors (age, duration of epiphora symptom, history of dacryocystitis, position of superior border of rhinostomy and mucosal flap of the lacrimal sac presenting) with the success rate of the operation by chi-square & logistic regression, we found that there was no statistical significant relationship of any factor with the success rate of this operation (Table 2).

Discussion

Primary acquired NLDO is one of the common problems for ophthalmologists. Patients may come with many complaints such as epiphora, infectious conjunctivitis and dacryocystitis. Tirakunwichcha et al. found that 45% of patients came with epiphora caused by primary acquired NLDO¹⁷. Many previous studies reported the incidence of this disease, for example in 1964 Dalgleish studied preoperative irrigation of the lacrimal sac in 3,487 patients who would have intraocular surgery and reported the incidence of primary acquired NLDO was 22%¹⁸; Woog reported the incidence of symptomatic primary acquired NLDO was 20.24 per 100,000 persons¹⁹. Many previous studies also reported that primary acquired NLDO is predominantly found more in females than males; Linberg and McCormick reported the incidence of this disease as 3 times greater in females than in males and the predominant age group was 50-60 years old¹, and Woog reported incidence of this disease as 73% in females, 27% in males¹⁹. Similar to Linberg and McCormick's study¹ this study also found that the average age of patients was 56.58 ± 14.90 years and the number of female patients was 3.4 times more than male patients (19 male patients, 65 female patients). The explanation for the predominance of females is still unclear. It

might due to many factors such as the anatomy of the female's nasolacrimal canal is narrower than the male's canal. Takahashi et al. measured the transvers' width of the nasolacrimal canal in cadavers and found that the female's canals were significantly narrower than the male's canals²⁰. McCormick et al. measured the diameter of the nasolacrimal canal from patients' computerized tomography images and reported the average diameter in males was 3.9 mm (95%CI : 3.8-4.1), females' average diameter was 3.6 mm (95% CI: 3.5-3.8; *P* value = 0.01)²¹. Another hypothesis is that primary acquired NLDO may be caused by idiopathic inflammation or from some autoimmune diseases that always have more incidence in females than males.

The success rate of the endoscopic DCR operation in this study was 82.2% (success 88 eyes, failed 19 eyes) nearly the same as many previous reports with the success rate of about 80-95%¹⁰⁻¹⁶. Furthermore many studies reported 90-95% success rate with the standard surgery "External DCR"⁵⁻⁸. Although the success rate of Endoscopic DCR was slightly lower than that of the standard surgery, the endoscopic technique also has some benefits over the standard External DCR relate to facial scarring reducing, rapid post operative rehabilitation time, decreased injury to the orbicularis oculi muscle which preserves the pumping function of the lacrimal system and decreased injury to the medial canthal ligament. So endoscopic DCR can be the new choice of treatment for primary acquired NLDO especially in some groups of patients who concern about facial scarring and patients who had acute dacryocystitis at the time of surgery that was caution in external DCR.

Many previous studies reported on the relationship of some factors with the success of endoscopic DCR operation. Gupta studied the causes of failure of endoscopic DCR in 60 patients who were referred for revised endoscopic DCR and reported that the most common cause was inadequate lacrimal sac opening (38.3%), low rhinostomy (28.3%), contracture of the rhinostomy site (10%), improper selection of cases (3.3%), laser burn canalicular scarring (3.3%), laxity of the lids and atonic sacs (3.3%) and preexisting canaliculitis (1.6%)²². Onerci et al. studied long term results and the factors influencing the success of intranasal endoscopic DCR and found that the most common causes of operation failure were inexperienced surgeon, improper localization of the lacrimal sac, granulation tissue formation around the tubes at the rhinostomy, atonic sac, persistence of bony spicules causing obstruction to the nasal cavity, synechia between the nasolacrimal duct and the middle turbinate, small fenestration between the sac

and the nasal cavity and failure to remove the medial half of the membranous sac wall²³. As mentioned above, Tripathi et al. reported that younger age patients (< 50 years old) and shorter duration of epiphora (< 6 months) were the factors that made significantly higher success rate of endonasal endoscopic laser DCR¹². In the present study we found that younger age patients (< 50 years old) had slightly higher success rate than older age patients (\geq 50 years old), 87.2% versus 79.7%, and also shorter duration of epiphora (< 6 months) had slightly higher success rate than the longer duration group (\geq 6 months), 85.7% versus 76.2%, but without statistical significance for both factors. It may be that the lack of relationships found in the current study is due to the small number of subjects and unequal number of patients in subgroup (for each factor). A prospective study with a greater number of subjects may show relationships of the five factors determining the success rate of endoscopic DCR.

References

1. Linberg JV, McCormick SA. Primary acquired nasolacrimal duct obstruction. A clinicopathologic report and biopsy technique. *Ophthalmology*. 1986;93:1055-63.
2. Lopez PF, Beldavs RA, al-Ghamdi S, Wilson LA, Wojno TH, Sternberg P, et al. Pneumococcal endophthalmitis associated with nasolacrimal obstruction. *Am J Ophthalmol* [Internet]. 1993 Jul 15 [cited 2012 Jul 15];116:56-62. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8328544>
3. Caldwell GW. Two new operations for obstruction of the nasal duct with preservation of the canaliculi, and an incidental description of a new lachrymal probe. *N York M J*. 1893;57:581.
4. Toti A. Nuovo metodo conservatore di cura radicale delle suppurazioni croniche del sacco lacrimale (dacriostorinostomia). *Clin Mod Pisa*. 1904;10:385-7.
5. Tarbet KJ, Custer PL. External DCR. Surgical success, patient satisfaction, and economic cost. *Ophthalmology*. 1995; 102:1065-70.
6. Hartikainen J, Antila J, Varpula M, Puukka P, Seppä H, Grénman R. Prospective randomized comparison of endonasal endoscopic DCR and external DCR. *The Laryngoscope*. 1998;108: 1861-6.
7. Ibrahim HA, Batterbury M, Banhegyi G, McGalliard J. Endonasal laser DCR and external DCR outcome profile in a general ophthalmic service unit: a comparative retrospective study. *Ophthalmic Surg Lasers*. 2001;32:220-7.
8. Hurwitz JJ, Merkur S, DeAngelis D. Outcome of lacrimal surgery in older patients. *Canadian J of Ophthalmol*. 2000;35: 18-22.
9. McDonogh M, Meiring JH. Endoscopic transnasal DCR. *J Laryngol otol*. 1989;103:585-7.
10. Tsirbas A, Wormald PJ. Endonasal DCR with mucosal flaps. *Am J Ophthalmol*. 2003;135:76-83.
11. Masegur H, Trias E, Ademt JM. Endoscopic DCR: modified technique. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2004;130:39-46.

12. Tripathi A, Lesser THJ, O'Donnell NP, White S. Local anaesthetic endonasal endoscopic laser DCR: analysis of patients' acceptability and various factors affecting the success of this procedure. *Eye* 2002;16:146-9.
13. Fayet B, Racy E, Assouline M. Complications of standardized endonasal DCR with unciformectomy. *Ophthalmology*. 2004;111:837-45.
14. Durvasula VSP, Gatland DJ. Endoscopic dacryocystorhinostomy: long-term results and evolution of surgical technique. *The J of Laryngo Otol*. 2004;118:628-32.
15. Wormald PJ, Tsirbas A. Investigation and endoscopic treatment for functional and anatomical obstruction of the nasolacrimal duct system. *Clin Otolaryngol Allied Sci*. 2004;29:352-6.
16. Ben Simon GJ, Joseph J, Lee S, Schwarcz RM, McCann JD, Goldberg RA. External versus endoscopic DCR for acquired nasolacrimal duct obstruction in a tertiary referral center. *Ophthalmology*. 2005;112:1463-8.
17. Tirakunwichcha S, Rengwanidchakul E, Asawaphureekul S et al. Incidence of acquired lacrimal drainage system obstruction in epiphoric patients in Thailand. *Asian Biomed*. 2010;4:159-62.
18. Dalgleish R. Incidence of idiopathic acquired obstruction in the lacrimal drainage apparatus. *Br J Ophthalmol*. 1964;48:373-6.
19. Woog JJ. The incidence of symptomatic acquired lacrimal outflow obstruction among residents of Olmsted County, Minnesota, 1976-2000 (an American Ophthalmological Society thesis). *Trans Am Ophthalmol Soc*. 2007;105:649-66.
20. Takahashi Y, Kakizaki H, Nakano T. Bony nasolacrimal duct entrance diameter: gender difference in cadaveric study. *Ophthal Plast Reconstr Surg*. 2011;27:204-5.
21. McCormick A, Sloan B. The diameter of the nasolacrimal canal measured by computed tomography: gender and racial differences. *Clin Experiment Ophthalmol*. 2009;37:357-61.
22. Gupta N. Improving results in endoscopic DCR. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2011;63:40-4.
23. Onerci M, Orhan M, Ogretmenoglu O, Irkeç M. Long-term results and reasons for failure of intranasal endoscopic DCR. *Acta Otolaryngologica*. 2000;120:319-2.

ปริมาณออกซิเจนในสารละลายที่ใช้สำหรับการผ่าตัดตาในประเทศไทย

พรชัย สิมะโรจน์, พ.บ.¹

ดลฤดี ศิรินิล, พ.บ.¹

สมลักษณ์ วนะวานันต์²

อัญชลี จิตธรรมา²

เกวลิน เลขานนท์, พ.บ.¹

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: เพื่อวัดระดับและเปรียบเทียบแรงดันย่อยของออกซิเจนในสารละลายที่ใช้สำหรับการผ่าตัดตาในประเทศไทย

วิธีการศึกษา: นำสารละลายที่ใช้สำหรับการผ่าตัดตาที่มีจำหน่ายในประเทศไทย 5 ชนิด ได้แก่ Optosol (Thai Otsuka Pharmaceutical Company, Thailand), BSS และ BSS plus (Alcon Laboratories, USA), OSS (General Hospital Products, Thailand) และ Ocusol (ANB Lab, Thailand) มาทำการวัดระดับแรงดันย่อยออกซิเจนด้วยเครื่องตรวจวิเคราะห์ก๊าซในเลือดทุกๆ 5 นาที ที่เวลา 0, 5, 10, 15, 20, 25 นาทีหลังเริ่มการทดลอง แล้วนำค่าที่ได้มาเปรียบเทียบกัน

ผลการศึกษา: อัตราการเพิ่มของออกซิเจนในสารละลายที่ใช้ในการผ่าตัดตามีความแตกต่างกัน โดยบรรจุภัณฑ์ขวดแก้วที่ใช้ระบบรูอากาศ มีระดับออกซิเจนในสารละลายเพิ่มขึ้นตามเวลาที่ผ่านไป ในบรรจุภัณฑ์ขวดพลาสติกที่เป็นระบบปิด มีระดับออกซิเจนในสารละลายเพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็วในช่วงแรกหลังจากนั้นจะคงที่ ส่วนบรรจุภัณฑ์ถุงพลาสติกมีระดับออกซิเจนในสารละลายน้อยที่สุดตั้งแต่ระยะเริ่มต้นจนสิ้นสุดการทดลอง

สรุป: กระบวนการผลิตและบรรจุภัณฑ์เป็นปัจจัยควบคุมแรงดันย่อยออกซิเจนในสารละลายที่ใช้สำหรับการผ่าตัดตา **จักษุเวชสาร 2558; กรกฎาคม-ธันวาคม 29(2): 75-80.**

¹ ภาควิชาจักษุวิทยา คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี

² ภาควิชาพยาธิวิทยา คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี

Original Article/บทความต้นฉบับ

Oxygen Dissolution in Surgical Ophthalmic Solutions Used in Thailand



Pornchai Simaroj, M.D.¹,

Donrudee Sirinil, M.D.¹, Somluk Vanavanan², Anchalee Chittamma²,
Kaevalin Lekhanont, M.D.¹

Abstract

Purpose: This study was to measure and compare oxygen dissolution among ophthalmic balanced salt solutions used in Thailand.

Methods: The partial pressure of oxygen (pO_2) from all balanced salt solutions was measured at fixed intervals at 0, 5, 10, 15, 20 and 25 minutes by a blood gas analyzer (Critical Care Xpress, nova biomedical, Waltham MA, USA). There are 5 kinds of ophthalmic balanced salt solutions available in Thailand: Optosol (Thai Otsuka Pharmaceutical Company, Thailand), BSS and BSS plus (Alcon Laboratories, USA), Ocusol (ANB Lab, Thailand) and OSS (General Hospital Products, Thailand).

Results: All of the containers were plastic bottles except BSS which was in a plastic bag or glass bottle and also BSS plus which was in a glass bottle. There were differences in rate of pO_2 rise among containers. The glass bottles which needed an air vented system produced more O_2 dissolution with respect to time. The closed system plastic bottles had acute rising of pO_2 in the first period and the plastic bags allowed the least amount of oxygen to diffuse into the solution.

Conclusion: The factors controlling the initial pO_2 and O_2 dissolution may be related to the manufacturing and packaging. **Thai J Ophthalmol 2015; July-December 29(2): 75-80.**

¹ Department of Ophthalmology, Faculty of Medicine, Ramathibodi Hospital, Mahidol University, Thailand

² Division of Clinical Chemistry, Department of Pathology, Faculty of Medicine, Mahidol University, Thailand

Introduction

Oxidative stress from hydroxyl radicals during phacoemulsification is one of the major mechanisms that damage the eye. The production of hydroxyl radicals depends on the presence of oxygen even with irrigation and aspiration process¹, proportional to phacoemulsification time and was reduced in the presence of BSS plus². There have been efforts trying to reduce endothelial cell damage by adding organic molecules (eg, citrate, acetate, glutathione, dextrose) as a buffer^{3,4} to reduce free radicals or using viscoelastic as a protector⁵. This study quantifies the amount of oxygen, which is assumed to be the precursor of the hydroxyl radicals, by measuring the partial pressure of oxygen (pO_2) and identifying factors which affect it.

Materials and Methods

There were five kinds of ophthalmic balanced salt solutions used in the study including Optosol (Thai Otsuka Pharmaceutical Company, Thailand), BSS and BSS plus (Alcon Laboratories, USA), Ocusol (ANB Lab, Thailand) and OSS (General Hospital Products, Thailand) The experimental model was set up in the laboratory to simulate the irrigation pathway in cataract surgery by allowing fluid from the containers to flow through a closed system infusion pump (Volumat Agilia, Fresenius Kabi, Germany) with fixed flow rate at 1,200 mL/hour which means 500 mL per 25 minutes, approximately the same amount of time for uncomplicated cataract surgery. The fluid (0.5 mL) was collected from the end of the infusion line and about 0.1 mL was analyzed by blood gas analyzer machine (Critical Care Xpress, nova biomedical, Waltham MA, USA) at fixed intervals of 0, 5, 10, 15, 20, 25 minutes. All six samples of each oph-

thalmic balanced salt solution were examined by the same blood gas analyzer in clinical chemistry laboratories under the same atmospheric pressure, 760 mmHg, which provided room air pO_2 about 159.19 mmHg, but the blood gas analyzer was calibrated to report at body temperature (37°Celsius); therefore the estimated pO_2 was 180.75 mmHg in the environment. The results from all samples were recorded and mean pO_2 was calculated from six samples of each solution at all points of time. All data were then analyzed. Continuous data were expressed as either mean \pm standard deviation (SD) or median and range, depending on the normality of distribution. Categorical data described as frequency and percentage.

Results

The initial pO_2 varied among brands and rose highest during the first five minutes (initial phase) then stabilized throughout twenty-five minutes (steady phase). The initial and mean pO_2 were lowest in Optosol. The means pO_2 at different points of time from all ophthalmic balanced salt solutions are compared in Table 1 and Figure 1.

All products of BSS were compared. BSS in the plastic bag had the highest initial and mean pO_2 . Both BSS and BSS plus which were contained in glass bottles shared the same trend of pO_2 with lower initial pO_2 . Plastic bag BSS shows steady pO_2 through 25 minutes while glass bottle BSS rose higher in the initial phase then roseless steeply in the steady phase. pO_2 in BSS solutions are compared in Figure 2.

Initial phase rise of pO_2 was analyzed as a percentage of increase in oxygen concentration during the initial phase. It was calculated from the difference of pO_2 value at 0 and 5 minutes as shown in Table 2.

$$pO_2 \text{ at initial phase} = \frac{pO_2 \text{ at 5 min} - pO_2 \text{ at 0 min}}{pO_2 \text{ at 0 min}} \times 100\%$$

Table 1 Mean pO₂ (mmHg) in four ophthalmic solutions

Solution	Time (minutes)					
	0	5	10	15	20	25
BSS glass	117.08	143.26	151.52	167.44	177.60	187.00
BSS bag	188.80	191.00	191.93	191.87	192.00	191.43
BSS plus	100.20/128.78*	140.86	146.38	157.56	168.68	176.20
Ocusol	170.60	194.47	192.93	194.47	193.20	194.93
Optosol	46.90	79.22	66.82	57.30	60.96	71.36
OSS	189.44	197.94	200.68	200.16	198.28	200.84

* BSS plus pO₂ after adding buffer

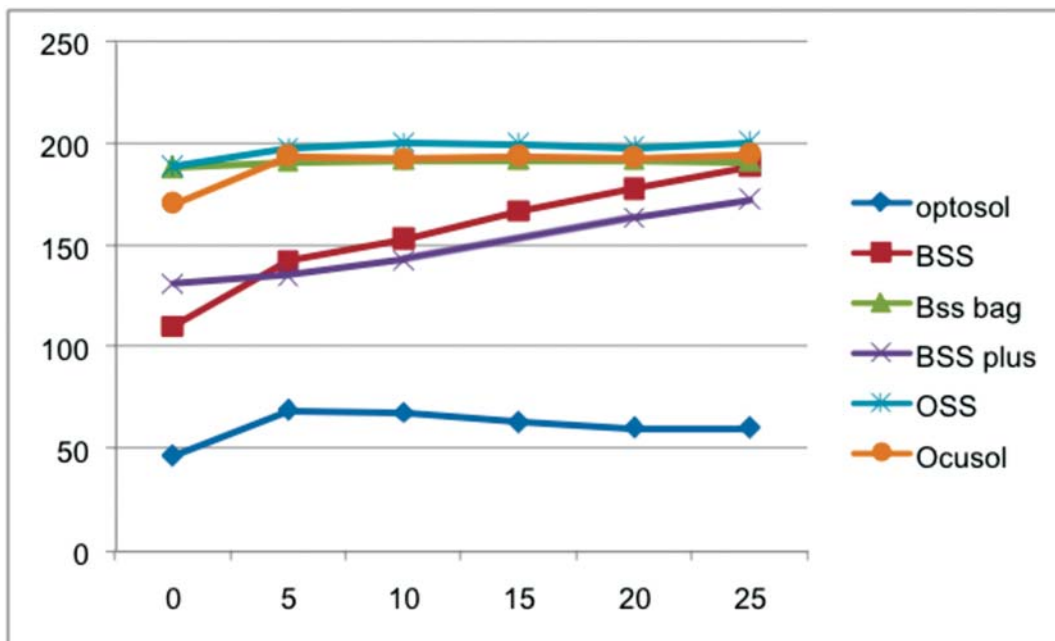


Figure 1 Partial pressure of oxygen with time

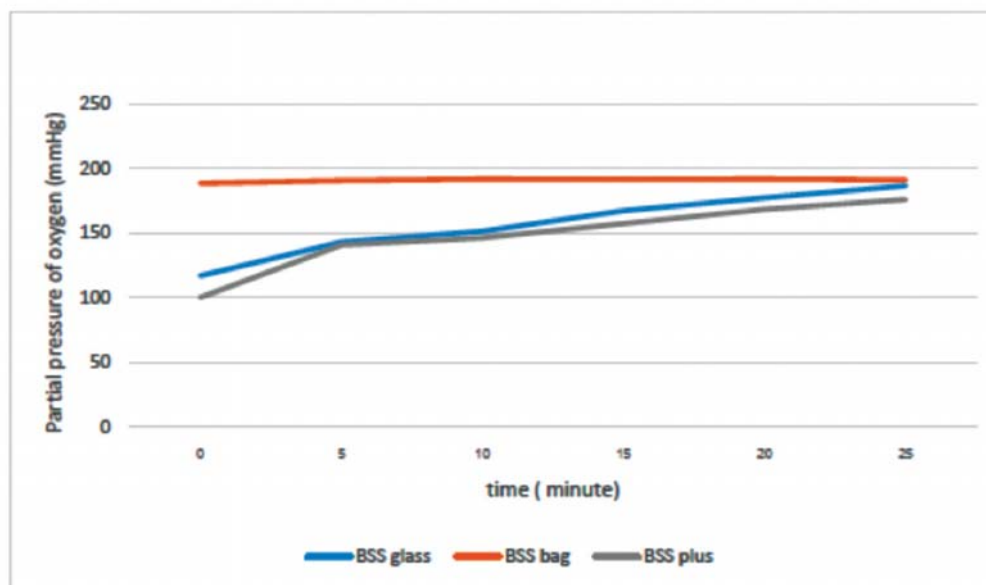
pO₂ in all solutions rose in the initial phase and further rose in BSS and BSS plus however pO₂ of OSS, BSS bag and Ocusol reached steady phase at

190-200 mmHg after first 5 minutes. Optosol pO₂ approached its steady phase at 60-70 mmHg after the first 10 minutes.

Table 2 Percentage of oxygen diffusion during rising phase*

Solutions	BSS glass	BSS bag	BSS plus	Ocusol	Optosol	OSS
Percentage	22.36	1.16	40.57	13.99	68.91	4.48

* Calculated from pO_2 at 5 min - pO_2 at 0 min / pO_2 at 0 min x 100

**Figure 2** BSS partial pressure of oxygen with time

Discussion

The initial partial pressure of oxygen in the solutions depends on the manufacturing process and packaging⁶. The comparison of pO_2 among BSS solutions shows that BSS in the plastic bag package has highest initial pO_2 which is approximately the same as room air pO_2 . Both BSS and BSS plus in glass bottle have lower initial pO_2 than BSS in the plastic bag. It can be concluded that packaging of the solution has an effect on initial pO_2 and the plastic bag allows more oxygen diffusion. The buffer adding process in BSS plus may be the factor causing higher curve of rising rate in initial phase than BSS⁶. The air vent system in glass bottles allows

a higher amount of oxygen diffusion during the initial phase then the rising rate is steady until the end of experiment time while pO_2 in the plastic bottle rises during first 5 minutes then stabilizes until the end. The diffusion of oxygen in the initial phase is caused by the pressure gradient while the pO_2 in the steady phase involved packaging of the product. The plastic bottle allows rapid oxygen diffusion in the initial phase resulting in equilibrium of pO_2 to room air in the steady phase. The time of the experiment could be extended to decide whether glass bottle pO_2 will be end up at the same equilibrium point toward room air pO_2 as in the plastic bag and bottle. However in practice most of the uncomplicated phaco-

emulsification time limits are within 30 minutes and longer time of operation needs a second bottle of solution.

The production of free hydroxyl radicals is lower in BSS plus compared to BSS² but the trends of pO₂ are the same between them which means the production of hydroxyl radicals is the same but the buffer in BSS plus (glutathione, glucose, sodium bicarbonate) can reduce hydroxyl radicals better than acetate and citrate in BSS. Optosol has the lowest initial pO₂ and approaches its equilibrium point approximately at 60-70 mmHg after rising toward room air pO₂ which could be explained by the self-collapsed system bottle. The time of experiment also should be extended to observe if pO₂ of Optosol remains stable at the lower point or increases further but at as lower rate.

There is evidence suggesting that hydroxyl radicals, whose production depends on the presence of oxygen, damage endothelial cells² and that keeping low pO₂ can reduce the risk of endothelial cell damage²; still there is no direct evidence to correlate the amount of pO₂ with the production of hydroxyl radicals and damage to endothelial cell.

In conclusion, there were differences in rate of pO₂ rise among containers. The results confirmed

that glass bottles which needed an air vented system produced more O₂ dissolution with respect to time. The closed system plastic bottle had acute rising of pO₂ in the first period and the plastic bag allowed the least amount of oxygen to diffuse into the solution. The pO₂ was lowest in Optosol solution at all points of time. Therefore, the factors controlling the initial pO₂ and O₂ dissolution may be related to the manufacturing and packaging.

References

1. Takahashi H, Sakamoto A, Takahashi R, Ohmura T, Shimmura S, Ohara K. Free radicals in phacoemulsification and aspiration procedures. *Arch Ophthalmol* 2002;120:1348-52.
2. Cameron MD, Poyer JF, Aust SD. Identification of free radicals produced during phacoemulsification. *J Cataract Ref Surg* 2001;27:463-70.
3. Rubowitz A, Assia EI, Rosner M, Topaz M. Antioxidant protection against corneal damage by free radicals during phacoemulsification. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003;44:1866-70.
4. Gardner JM, Aust SD. Quantification of hydroxyl radical produced during phacoemulsification. *J Cataract Refract Surg* 2009;35:2149-53.
5. Kim EK, Cristol SM, Kang SJ, Edelhauser HF, Kim HL, Lee JB. Viscoelastic protection from endothelial damage by air bubbles. *J Cataract Refract Surg* 2002;28:1047-53.
6. Kim EK, Cristol SM, Kang SJ, Edelhauser HF, Yeon DS, Lee JB. Endothelial protection: avoiding air bubble formation at the phacoemulsification tip. *J Cataract Refract Surg* 2002;28:531-7.

Infectious necrotizing corneoscleritis after pterygium excision cause by *Fusarium* spp.

Orapin Anutarapongpan, M.D.

Olan Suwan-apichon, M.D.

Abstract

A 70-year-old Lao man presented with signs and symptoms typical of corneoscleritis. He underwent pterygium excision with unidentified adjunctive treatments 4 months previously. *Fusarium* spp was cultured from corneal scraping. Pterygium excision was the most common type of surgery implicated in postsurgical scleral necrosis with the high rates of infection. Surgically induced necrotizing scleritis may mimic infectious necrotizing corneoscleritis. Clinical signs and microbiological investigation help to identify the cause of corneoscleritis. We describe the features of corneoscleritis associated with scleral abscess which is often regarded as evidence of infection. Corneoscleral graft and early scleral debridement combined with intensive instillation of antifungals and systemic antifungal drugs are important to successful management of *Fusarium* corneoscleritis.

Keywords: necrotizing corneoscleritis, post pterygium excision, *Fusarium*, surgically induced necrotizing scleritis. **Thai J Ophthalmol 2015; July-December 29(2): 81-86.**

No Author has a financial or proprietary interest in any material or method mentioned.

รายงานผู้ป่วยกระจกตาและตาขาวอักเสบ จากการติดเชื้อราฟิวซาเรียมหลังการผ่าตัดต้อเนื้อ



อรพิน อนุตรพงษ์พันธ์, พ.บ.

โอฬาร สุวรรณอภิชน, พ.บ.

บทคัดย่อ

ผู้ป่วยชายสัญชาติลาวมาด้วยอาการและอาการแสดงที่เข้าได้กับกระจกตาและตาขาวอักเสบ ผู้ป่วยมีประวัติผ่าตัดต้อเนื้อ (pterygium excision) 4 เดือนก่อนที่ประเทศลาวโดยไม่ทราบประวัติการใช้สารอื่นร่วมในระหว่างการผ่าตัด ผลเพาะเชื้อจากการขูดเนื้อเยื่อกระจกตาไปตรวจพบเป็นเชื้อราฟิวซาเรียม เนื่องจากการเกิดภาวะตาขาวอักเสบที่เกิดตามหลังการผ่าตัดต้อเนื้อพบมีโอกาสเป็นการติดเชื้อที่ค่อนข้างสูง สามารถพบได้ทั้งแบคทีเรียและเชื้อรา จำเป็นต้องวินิจฉัยแยกจากภาวะตาขาวอักเสบจากการชักนำจากการผ่าตัด (surgically induced necrotizing scleritis, SINS) โดยใช้อาการ อาการแสดง และผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ โดยผู้ป่วยรายนี้มีลักษณะที่บ่งไปทางการติดเชื้อคือมีหนองที่ตาขาว ในผู้ป่วยรายนี้การรักษาด้วยวิธีการผ่าตัดกระจกตาที่อักเสบติดเชื้อออกและปลูกถ่ายกระจกตา (corneo-scleral graft) บริจาคแทน ร่วมกับการผ่าตัดระบายหนองและตัดเนื้อตายที่ตาขาวออก (scleral debridement) อีกทั้งการให้ยาฆ่าเชื้อรารับประทานร่วมด้วยความสำคัญอย่างมากในการรักษาผู้ป่วยที่มีกระจกตาและตาขาวอักเสบจากเชื้อราฟิวซาเรียม **จักษุเวชสาร 2558; กรกฎาคม-ธันวาคม 29(2): 81-86.**

ผู้พิมพ์ทั้งหมดไม่มีส่วนเกี่ยวข้องหรือผลประโยชน์ใดๆ กับผลิตภัณฑ์ที่ได้กล่าวอ้างถึงในงานวิจัยนี้

บทนำ

ตาขาวอักเสบ (necrotizing scleritis) เป็นภาวะการอักเสบของส่วนตาขาวที่รุนแรง ทำให้สูญเสียการมองเห็นอย่างถาวรได้ ถ้าไม่สามารถให้การรักษาที่ถูกต้องและทันท่วงที^{1,2} สาเหตุส่วนใหญ่คือ สัมพันธ์กับโรคทางกายในระบบภูมิคุ้มกันตนเอง (autoimmune disease) ตาขาวอักเสบจากการติดเชื้อพบได้ไม่บ่อยนัก มีรายงานการเกิดตามหลังอุบัติเหตุทางตาหรือหลังการผ่าตัดทางตาได้³ โดยเฉพาะหลังการผ่าตัดต้อเนื้อพบว่ามีอุบัติการณ์การติดเชื้อค่อนข้างสูง^{4,5} โดยเชื้อก่อโรคที่พบบ่อย คือแบคทีเรียกลุ่ม Pseudomonas และเชื้อรา⁶

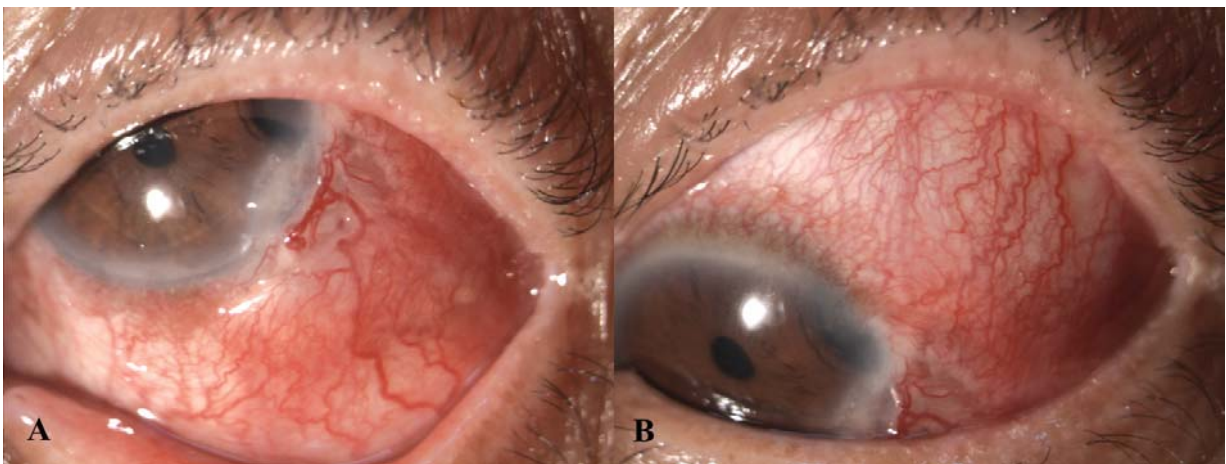
รายงานผู้ป่วย

ผู้ป่วยชายสัญชาติลาวอายุ 70 ปี ไม่มีโรคประจำตัว ให้ประวัติว่ามีอาการปวดตาซ้าย ตาแดง ร่วมกับขี้ตาขาว 1 เดือนก่อนมาโรงพยาบาล ไปพบแพทย์ที่โรงพยาบาลแห่งหนึ่งได้รับการรักษาด้วยยาหยอดตา moxifloxacin, prednisolone acetate และน้ำตาเทียม อาการไม่ดีขึ้น ยังมีตาแดงปวดตาซ้าย 2 สัปดาห์ต่อมาผู้ป่วยจึงได้ไปพบแพทย์ที่โรงพยาบาลอีกแห่งหนึ่งได้ยาหยอดตา gatifloxacin ทุก 2 ชั่วโมง nepafenac วันละ 4 ครั้งและยาป้ายตา tobramycin อาการตาแดงปวดตายังไม่ดีขึ้น ผู้ป่วยจึงได้มาพบแพทย์ที่โรงพยาบาลศรีนครินทร์ ชักประวัติเพิ่มเติมพบว่า

4 เดือนก่อนมาโรงพยาบาลผู้ป่วยได้รับการผ่าตัดต้อเนื้อตาซ้ายที่โรงพยาบาลในประเทศลาวโดยไม่ทราบประวัติการใช้สารอื่นร่วมในระหว่างการผ่าตัด หลังผ่าตัดมีเจ็บตา เคืองตาจากนั้นอาการค่อยๆ ดีขึ้น

ผลการตรวจตาพบว่าระดับการมองเห็นตาข้างซ้าย 20/80 ข้างขวา 20/30 กระจกตาข้างซ้ายบริเวณหางตาพบเนื้อเยื่อกระจกตาอักเสบขนาด 3 มิลลิเมตรในแนวยาว และ 4 มิลลิเมตรในแนวตั้ง มีผิวกระจกตาลอกยกมดิสฟลูออเรสเซนต์ กระจกตาบริเวณที่อักเสบบางเหลือประมาณร้อยละ 70 ของความหนาปกติ บริเวณเยื่อบุตาขาวและตาขาวในตำแหน่งที่ติดกันมีการอักเสบแดงกตเจ็บ พบมีม่านตาฉีกขาดที่ตำแหน่ง 1-2 นาฬิกา (iridodialysis) (รูปที่ 1 A, B)

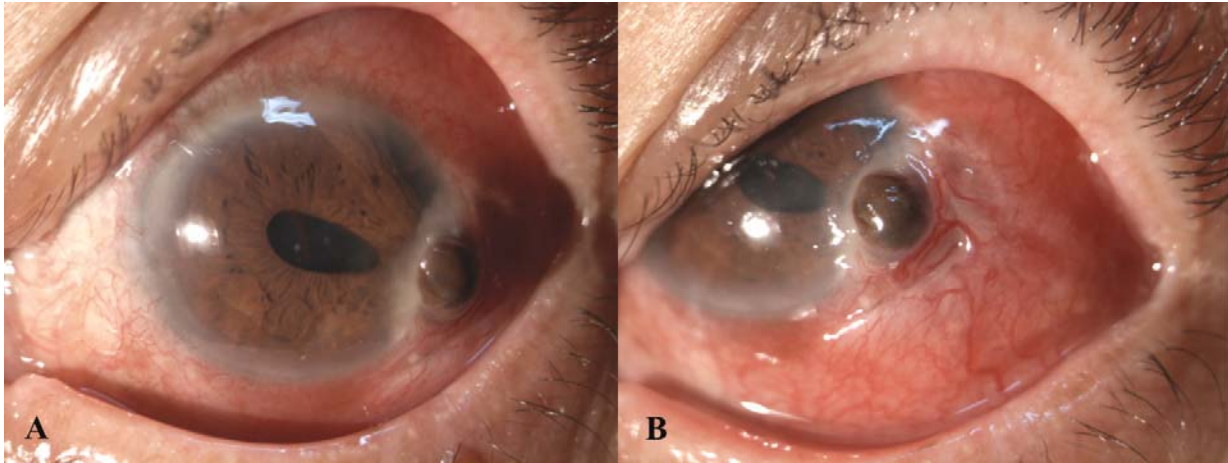
ผลการตรวจตาด้านหลังโดยคลื่นเสียงความถี่สูง (ultrasound) ในอยู่ในเกณฑ์ปกติ จากนั้นได้ขูดเนื้อเยื่อกระจกตาเพื่อส่งตรวจหาเชื้อ ผลการตรวจย้อมโดยวิธี KOH preparation และ Gram stain ไม่พบเชื้อก่อโรค ส่งเพาะเชื้อทางห้องปฏิบัติการและตรวจเลือดผู้ป่วยเพื่อหาสาเหตุร่วมของการอักเสบตาขาว จากนั้นให้ยา moxifloxacin eye drop วันละ 4 ครั้งร่วมกับน้ำตาเทียมและยารับประทานกลุ่ม NSAID กลับไปที่บ้านและนัดติดตามการรักษา 1 สัปดาห์ เมื่อผู้ป่วยมาติดตามการรักษาผลการตรวจตาพบว่าระดับการมองเห็นเท่าเดิม พบกระจกตาทะลุขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง



รูปที่ 1 กระจกตาอักเสบและตาขาวอักเสบวม

ประมาณ 3 มิลลิเมตรตรงกลางตำแหน่งที่กระจกตาอักเสบ และบาง ร่วมกับมีม่านตาไหลออกมา เยื่อตาขาวและตาขาว บริเวณที่ติดกันอักเสบแดงมากขึ้น ลักษณะนูนกดเจ็บคล้าย มีฝีที่ตาขาว (scleral abscess) (รูปที่ 2 A, B) ผลเพาะเชื้อ พบเป็นเชื้อราฟิวซาเรียม ผู้ป่วยได้รับการรักษาโดยการผ่าตัด กระจกตาบริเวณที่อักเสบติดเชื้อออกและเย็บปิดด้วยเนื้อเยื่อ กระจกตาบริจาคส่วน corneoscleral rim ร่วมกับผ่าตัด ระบายหนองและตัดเนื้อตายที่ตาขาวออก โดยยังไม่ได้ปิด แผลที่ตาขาว เพื่อให้ยาฆ่าเชื้อเข้าถึงตำแหน่งที่ติดเชื้อได้ดี

ขึ้น (รูปที่ 3) และฉีดยา amphotericin B ที่เยื่อตาขาวและ ในช่องหน้าม่านตา หลังผ่าตัดให้ยาหยอดตา 5% natamycin ทุก 1 ชั่วโมง, 2% ketoconazole ทุก 1 ชั่วโมง, 1% atropine ทุก 12 ชั่วโมงร่วมกับยารับประทาน itraconazole 200 มิลลิกรัมต่อวัน หลังให้ยา 2 สัปดาห์ อาการดีขึ้น ปวดแผล ลดลงและตาแดงลดลง จึงได้ลดยาหยอดฆ่าเชื้อราเป็นทุก 2 ชั่วโมง ร่วมกับให้รับประทาน itraconazole 200 มิลลิกรัม ต่อวันต่อไป อาการผู้ป่วยดีขึ้นเป็นลำดับจึงปรับลดความถี่ยา หยอดลงและกลับบ้านเพื่อหยอดยาต่อ



รูปที่ 2 กระจกตาทะลุและตาขาวอักเสบเป็นหนอง (scleral abscess)



รูปที่ 3 ภาพหลังผ่าตัด corneoscleral graft and scleral debridement

บทวิจารณ์

ตาขาวอักเสบจากการติดเชื้อ (infectious scleritis) มีรายงานว่าเกิดตามหลังการผ่าตัดทางตาได้ โดยเฉพาะการผ่าตัดต้อเนื้อ⁴⁻⁹ จากงานวิจัยของ Doshi และคณะได้ทบทวนประวัติผู้ป่วยที่เกิดตาขาวอักเสบตามหลังการผ่าตัดทางตาทั้งหมดจำนวน 320 คนพบว่าในกลุ่มหลังการผ่าตัดตาชนิดลอกต้อเนื้อที่เกิดภาวะตาขาวอักเสบ (infectious scleral necrosis) จำนวน 203 คน พบว่าสาเหตุเกิดจากภาวะติดเชื้อ (infection) ในสัดส่วนร้อยละ 71.4 ซึ่งมากกว่าภาวะไม่ติดเชื้อ (noninfection) ที่พบร้อยละ 28.6 ซึ่งเป็นไปในแนวทางเดียวกับภาวะตาขาวอักเสบที่พบหลังการผ่าตัด scleral buckling ที่พบว่าสาเหตุเกิดจากการติดเชื้อสูงกว่าภาวะไม่ติดเชื้อ แต่แตกต่างจากที่พบหลังการผ่าตัดต้อกระจกซึ่งพบว่าสาเหตุเกิดจากภาวะไม่ติดเชื้อถึงร้อยละ 71⁶ สาเหตุที่หัตถการการผ่าตัดต้อเนื้อมีความเสี่ยงสูงเนื่องจากการจัดหุุดเลือดที่ตำแหน่งตาขาวอาจทำให้เกิดการขาดเลือดที่บริเวณดังกล่าวร่วมกับการขาดและลอกต้อเนื้อ อาจกระตุ้นเอ็นไซม์ที่ทำให้เกิดการทำลายของเนื้อเยื่อตาขาว¹⁰⁻¹¹ นอกจากนี้การใช้สาร antimetabolite และ beta-radiation ร่วมด้วยทำให้เซลล์เยื่อบุผิวตาขาวและกลไกการป้องกันของร่างกายบริเวณดังกล่าวเสียไป¹² ทำให้มีโอกาสเกิดการติดเชื้อมากขึ้น ตาขาวอักเสบจากการติดเชื้อข้างต้นจำเป็นต้องวินิจฉัยแยกกับตาขาวอักเสบจากการชักนำจากการผ่าตัด (Surgically induced necrotizing scleritis, SINS) ซึ่งเป็นคำที่ใช้เรียกการอักเสบของตาขาวที่เกิดขึ้นหลังจากได้รับการผ่าตัดทางตาชนิดต่างๆมาก่อน เช่น หลังผ่าตัดต้อเนื้อ ผ่าตัดต้อกระจก (extracapsular cataract extraction) ผ่าตัดน้ำวุ้นลูกตา (pars plana vitrectomy) ผ่าตัด scleral buckle รวมถึงการผ่าตัดชนิดอื่นๆทางตา ซึ่งโดยทั่วไปความหมายภาวะ SINS มีสาเหตุปัจจัยกระตุ้นที่สัมพันธ์กับโรคทางกายในระบบภูมิคุ้มกันตนเอง (autoimmune disease) และมีแนวทางการรักษาที่แตกต่างจากกลุ่มแรก กล่าวคือตาขาวอักเสบจากการชักนำจากการผ่าตัด มีแนวทางการรักษาคือให้ยากดการอักเสบและยากดภูมิคุ้มกัน ซึ่งต่างจากสาเหตุติดเชื้อที่ต้องให้ยาฆ่าเชื้อที่จำเพาะ และโรคจะแย่งได้ถ้าให้ยากดการอักเสบและยากดภูมิคุ้มกันดังกล่าว ดังนั้นมีความ

จำเป็นที่จักษุแพทย์ต้องประเมินประวัติผู้ป่วย ปัจจัยเสี่ยงชนิดของการผ่าตัด อาการและอาการแสดง รวมถึงตรวจเพิ่มเติมทางห้องปฏิบัติการเพื่อช่วยในการวินิจฉัย

อาการแสดงที่สำคัญที่บ่งไปทางการติดเชื้อได้แก่ การมีขี้ตา (mucopurulent discharge) หรือหนองที่ตาขาว (scleral abscess) ซึ่งพบไม่บ่อยในภาวะสาเหตุจาก autoimmune การอักเสบตาขาวหลังการผ่าตัดต้อเนื้อ ถ้ามีตาขาวอักเสบร่วมกับมีหนองในช่องหน้าตา (hypopyon) พบว่ามีความสัมพันธ์กับภาวะติดเชื้อที่สูงมาก โดยมี odds ratio 21.2 (95% confidence interval 2.9-157.5) โดยผู้ป่วยรายนี้มีประวัติที่สำคัญคือได้รับการผ่าตัดตาชนิดลอกต้อเนื้อมาก่อน อาการแสดงมีขี้ตา และมี scleral abscess ซึ่งมีโอกาสไปทางการติดเชื้อที่สูงมากกว่าการอักเสบที่เกิดจากภาวะโรคทางระบบ autoimmune อย่างไรก็ตามควรได้รับการตรวจหาโรคทางกายในระบบ autoimmune ร่วมด้วย เพราะภาวะติดเชื้อที่เกิดขึ้นอาจเป็นการติดเชื้อตั้งแต่แรกหรือติดเชื้อแทรกซ้อนตามมาจากการที่โรคทางระบบภูมิคุ้มกันถูกกระตุ้นนำมาก่อนก็ได้

จากรายงานการวิจัยระยะเวลาการเกิดการติดเชื้อที่ตาขาวหลังผ่าตัดต้อเนื้อสามารถเกิดตามหลังการผ่าตัดได้ตั้งแต่ระยะเวลาเป็นสัปดาห์ถึงหลายปี^{6,13} ระยะเวลาเฉลี่ยในการเกิดอยู่ที่ประมาณ 8 ปี ในผู้ป่วยรายนี้พบเกิดในระยะเวลา 4 เดือนหลังผ่าตัด สำหรับเชื้อก่อโรคที่พบบ่อยในกลุ่มตาขาวอักเสบหลังผ่าตัดต้อเนื้อคือแบคทีเรีย รองลงมาคือเชื้อรา ในกลุ่มแบคทีเรียเชื้อที่เป็นสาเหตุที่พบบ่อยที่สุดได้แก่ *Pseudomonas* spp. เชื้ออื่นที่พบได้เช่น *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp. ส่วนกลุ่มเชื้อราที่พบได้บ่อยได้แก่ เชื้อ *Scedosporium* spp., *Aspergillus* spp., *Fusarium* spp.⁶ ผู้ป่วยรายนี้ผลการเพาะเชื้อเป็น *Fusarium* spp. ซึ่งเป็นเชื้อที่มีเคयरรายงานพบเป็นสาเหตุได้ โดยในผู้ป่วยรายนี้มีปัจจัยเสี่ยงต่อการเป็นเชื้อราคือได้รับการรักษาในระยะแรกด้วยยาหยอดตาสเตียรอยด์มาก่อน

การรักษาตาขาวอักเสบจากการติดเชื้อนั้นจากรายงานวิจัยพบว่าการผ่าตัดระบายหนองและตัดเนื้อตายที่ตาขาวออกนั้น ถ้าสามารถทำได้เร็วจะช่วยลดระยะเวลาของการรักษาและช่วยในเรื่องผลการมองเห็น (visual outcome) โดย

สามารถทำการตัดเนื้อตายที่ตาขาวซ้ำได้ถ้าการอักเสบยังไม่ดีขึ้น^{4,8,14} หลังจากการผ่าตัดดังกล่าวสามารถเปิดแผลที่ตาขาวไว้ก่อน เพื่อให้ยาฆ่าเชื้อเข้าถึงตำแหน่งที่ติดเชื้อได้ดีขึ้น^{3,6} แต่ในกรณีที่ตาขาวบางมากอาจทำการผ่าตัดเอาเนื้อเยื่อตาขาวหรือกระจกตามาเย็บแทน ตำแหน่งตาขาวที่บาง¹⁵ นอกจากนี้การให้ยาฆ่าเชื้อที่จำเพาะทั้งยาหยอด ยากิน และ ยาฉีด โดยในตาขาวอักเสบจากเชื้อราฟิวซาเรียมมีรายงานการใช้ยาหยอด 5% natamycin ยากิน itraconazole หรือ ketoconazole นอกจากนี้บางรายให้ยาฉีด amphotericin B รวมกับการผ่าตัดข้างต้น พบว่าผลการรักษาค่อนข้างดี ผู้ป่วยรายนี้ได้รับการรักษาด้วยยาฆ่าเชื้อราร่วมกับการทำผ่าตัด

ระบายหนอง ตัดเนื้อเยื่อที่ตายออกในระยะแรก ซึ่งพบว่าได้ผลดีสามารถควบคุมภาวะติดเชื้อได้

สรุป

ภาวะตาขาวอักเสบหลังผ่าตัดมีความสำคัญที่จะต้องวินิจฉัยแยกโรคหาสาเหตุที่เกี่ยวข้องว่าเกิดจากการติดเชื้อหรือไม่ใช่การติดเชื้อ โดยประเมินประวัติ ปัจจัยเสี่ยง ชนิดของการผ่าตัดที่สำคัญที่สัมพันธ์กับการติดเชื้อสูง ได้แก่ หลังการผ่าตัดต่อเนื้อ และ scleral buckling อาการและอาการแสดง รวมถึงตรวจเพิ่มเติมทางห้องปฏิบัติการเพื่อช่วยในการวินิจฉัย เพื่อนำไปสู่การรักษาที่ถูกต้อง

เอกสารอ้างอิง

- Jabs DA, Mudun A, Dunn JP, Marsh MJ. Episcleritis and scleritis: clinical features and treatment results. *Am J Ophthalmol* 2000 Oct;130:469-76.
- Akpek EK, Thorne JE, Qazi FA, Do DV, Jabs DA. Evaluation of patients with scleritis for systemic disease. *Ophthalmology* 2004;111:501-6.
- Reddy JC, Murthy SI, Reddy AK, Garg P. Risk factors and clinical outcomes of bacterial and fungal scleritis at a tertiary eye care hospital. *Middle East Afr J Ophthalmol* 2015;22:203-11.
- Lin CP, Shih MH, Tsai MC. Clinical experiences of infectious scleral ulceration: a complication of pterygium operation. *Br J Ophthalmol* 1997;81(11):980-3.
- Hsiao CH, Chen JJ, Huang SC, Ma HK, Chen PY, Tsai RJ. Intrasceral dissemination of infectious scleritis following pterygium excision. *Br J Ophthalmol* 1998;82:29-34.
- Doshi RR, Harocopos GJ, Schwab IR, Cunningham ET Jr. The spectrum of postoperative scleral necrosis. *Surv Ophthalmol* 2013;58:620-33.
- Okhravi N, Odufuwa B, McCluskey P, Lightman S. Scleritis. *Surv Ophthalmol* 2005;50:351-63.
- Huang FC, Huang SP, Tseng SH. Management of infectious scleritis after pterygium excision. *Cornea* 2000;19:34-9.
- Cunningham MA, Alexander JK, Matoba AY, Jones DB, Wilhemus KR. Management and outcome of microbial anterior scleritis. *Cornea* 2011;30:1020-3.
- Sevel D. Necrogranulomatous scleritis. Effects on the sclera of vascular deprivation. *Br J Ophthalmol* 1968;52:453-60.
- Lee JE, Oum BS, Choi HY, Lee JS. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* sclerokeratitis after pterygium excision. *Cornea* 2007;26:744-6.
- Margo CE, Polack FM, Hood CI. Aspergillus panophthalmitis complicating treatment of pterygium. *Cornea* 1988;7:285-9.
- Hodson KL, Galor A, Karp CL, Davis JL, Albin TA, Perez VL. Epidemiology and visual outcomes in patients with infectious scleritis. *Cornea* 2013;32:466-72.
- Tittler EH, Nguyen P, Rue KS, Vasconcelos-Santos DV, Song JC, Irvine JA, et al. Early surgical debridement in the management of infectious scleritis after pterygium excision. *J Ophthalmic Inflamm Infect* 2012;2:81-7.
- Ti SE, Tan DT. Tectonic corneal lamellar grafting for severe scleral melting after pterygium surgery. *Ophthalmology* 2003;110:1126-36.

ทางเลือกในการรักษากระจกตารูปกรวย ระยะรุนแรง



ณัฐธิดา นิมวรพันธุ์, พ.บ.

กระจกตารูปกรวย (Keratoconus, KC) เป็นความผิดปกติของกระจกตาที่มีการบางลง โดยที่ไม่มีการอักเสบหรือติดเชื้อ ทำให้เกิดการโป่งของกระจกตาเป็นรูปโคนในบริเวณ central หรือ paracentral ของ cornea ส่งผลทำให้เกิดภาวะสายตาดัดผิดปกติ เช่น สายตาสั้นหรือสายตาดัดแบบ irregular astigmatism ซึ่งทำให้คุณภาพการมองเห็นลดลงได้ สำหรับกระจกตารูปกรวยระยะรุนแรง (Advanced KC) ไม่ได้มีคำนิยามที่ชัดเจน โดยทั่วไปหมายถึงระยะของโรคที่มีระดับการมองเห็น (visual acuity, VA) อยู่ในระดับที่ต่ำกว่าที่จะยอมรับได้ โดยที่ไม่สามารถแก้ไขให้การมองเห็นดีขึ้นด้วยแว่นหรือคอนแทคเลนส์ได้ แนวทางการรักษาจะขึ้นอยู่กับระยะความรุนแรงของโรค ในระยะแรกที่กระจกตายังไม่มีการเปลี่ยนแปลงมาก สามารถแก้ไขด้วยการใส่แว่นได้ เมื่อสายตาดัดมากขึ้นจนใส่แว่นไม่ได้ จึงต้องใส่คอนแทคเลนส์ชนิดแข็งช่วย จนเมื่อเข้าสู่ระยะ advanced KC ส่วนใหญ่จะได้รับการรักษาด้วยการเปลี่ยนกระจกตาทุกชั้น (Penetrating Keratoplasty, PK) หรือเปลี่ยนกระจกตาเฉพาะส่วนหน้า (Deep Anterior Lamellar Kera-

toplasty, DALK) ซึ่งการผ่าตัดทั้ง 2 วิธีนี้อาจพบภาวะแทรกซ้อนต่างๆ ได้ เช่น เกิดปฏิกิริยาต่อต้านกระจกตาใหม่ (allograft rejection) ปัญหาที่เกิดจากไหมเย็บกระจกตา การเกิดสายตาดัดแบบไม่เป็นระเบียบ (irregular astigmatism) ปัจจุบันได้มีการพยายามพัฒนาเครื่องมือและเทคนิคการผ่าตัด เช่น การฉายรังสีอัลตราไวโอเล็ตที่กระจกตา (corneal collagen cross link, CXL) การใส่วงแหวนพุงกระจกตา (Intracorneal ring segments, ICRS) และการผ่าตัดปลูกถ่ายชั้น Bowman's layer (BL transplantation) ซึ่งช่วยเสริมความแข็งแรงให้กระจกตา ทำให้การโป่งนูนของกระจกตาลดลงหรือคงที่ และสามารถใส่คอนแทคเลนส์ได้ง่ายขึ้น การรักษาเหล่านี้นำมาใช้ในการรักษาโรคในระยะรุนแรงได้บางกรณี เพื่อหวังที่จะทดแทนหรือเลี่ยงการผ่าตัดเปลี่ยนกระจกตาและลดความเสี่ยงจากภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้นได้ การรักษาในวิธีต่างๆ ที่กล่าวมาจะมีประเด็นที่ใช้ในการพิจารณาเลือกวิธีผ่าตัด เทคนิคการผ่าตัด ผลของการรักษา และภาวะแทรกซ้อนที่จะกล่าวต่อไป

หลักเกณฑ์ในการพิจารณาเลือกวิธีการผ่าตัด

1. ความหนาของกระจกตา (corneal thickness)

หากมีกระจกตาบริเวณขอบของกระจกตา (peripheral cornea) บางมาก การทำ PK นั้น กระจกตา (corneal graft) ที่นำมาเปลี่ยน จะต้องมีความหนาใหญ่กว่าปกติ ส่งผลให้เกิด allograft rejection และต้อหินตามมาได้ ในกรณีนี้ให้พิจารณาทำเป็น DALK หรือ tuck-in lamellar keratoplasty (อธิบายภายหลัง) แทน ซึ่งใน DALK หากมีกระจกตาบาง การแยกชั้นกระจกตาด้วยวิธี Anwar's big-bubble technique จะทำให้เกิดการฉีกขาดของ Descemet membrane (DM) ได้ง่าย เนื่องจากในกระจกตาที่บางนั้นมักมี DM ที่อ่อนแอและเปราะบาง ในกรณีนี้ให้ทำด้วยวิธี Melles' manual dissection แทน

ในสมัยก่อนจะไม่ทำ CXL หากมีความหนาของกระจกตาบริเวณตรงกลาง (central corneal thickness, CCT) น้อยกว่า 400 ไมโครเมตร เนื่องจากจะทำให้เกิดอันตรายกับ endothelial cell ได้ แต่ปัจจุบันมีการพยายามตัดแปลงโดยทำให้กระจกตาหนาขึ้นชั่วคราวก่อนทำ CXL ด้วยวิธีการต่างๆ คือ ไม่นำชั้น epithelium ออก แต่อาจทำให้ประสิทธิภาพของ CXL ลดลงได้ หรือหยุด hypotonic riboflavin แทน isotonic riboflavin ทำให้กระจกตาหนาขึ้นจากการบวมน้ำ แต่การทำให้กระจกตาบวมนั้น collagen fibers ก็จะทำให้หนาแน่นน้อยลง จึงส่งผลทำให้ประสิทธิภาพของ CXL ลดลงตามไปด้วย

การใส่ ICRS ความหนาของกระจกตาในแนวตำแหน่งที่จะใส่วงแหวนต้องมากกว่า 400 ไมโครเมตร หากบางกว่า 400 ไมโครเมตร ส่งผลให้ระดับสายตาที่ออกมาอาจไม่ดี และเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการที่ตำแหน่งของ ICRS อยู่ตื้นกว่าที่ควรจะเป็น จะทำให้ผิวกระจกตาเกิดการแตก (epithelial breakdown), ติดเชื้อที่กระจกตาและตามมาด้วยการเคลื่อนที่ของวงแหวนขึ้นมา¹⁻³

2. ค่าความโค้งกระจกตา (corneal curvature, K)

การทำ PK นั้น ค่า K ไม่มีผลหรือเพิ่มความเสี่ยงใดส่วนการทำ DALK ในกรณีที่ K > 60 diopters (D) มักจะเกิดการย่นของ DM ได้บ่อย เนื่องจากขนาดของ DM ของ

ผู้รับ (recipient) ใหญ่กว่าขนาดของ graft⁴

CXL ทำให้กระจกตาแบนลงและหยุดการโป่งนูนได้ แต่หาก K > 58 D และส่วนของกรวย (cone) ไม่ได้อยู่ตรงกลาง มีโอกาสที่ไม่สามารถหยุดการโป่งนูนของกระจกตาได้และหาก K > 55 D มีโอกาสที่ระดับการมองเห็นจะแย่ง เนื่องจากไม่สามารถคาดการณ์ผล topography ที่เกิดขึ้นได้⁵⁻⁸ หากค่า K > 58 D ไม่ควรใส่ ICRS เนื่องจากเสี่ยงต่อการเกิด ICRS เคลื่อนที่หลุดกระจกตาขึ้นมาและกระจกตาเปื่อย (stromal melting)^{9,10} และระดับการมองเห็นหลังทำไม่เป็นที่น่าพอใจ

BL transplantation เป็นการผ่าตัดที่เหมาะสมกับตาที่มีค่า K สูง Van Dijk และคณะ ได้รายงานผลของการทำ BL transplantation ในคนที่ Kmax > 70 D พบว่าสามารถหยุดความรุนแรงของโรคได้ถึงร้อยละ 90^{11,12}

3. ระดับการมองเห็นก่อนการรักษา (Preoperative best corrected VA)

ผู้ป่วยที่มีระดับการมองเห็นที่ค่อนข้างแย่มากแม้ว่าจะได้รับการแก้ไขโดยคอนแทคเลนส์แล้วก็ตาม แนะนำให้รักษาโดยการเปลี่ยนกระจกตามากกว่าการรักษาด้วยวิธีอื่นๆ เนื่องจากจุดประสงค์ของการรักษาด้วยวิธี CXL, ICRS, BL transplantation เพื่อชะลอการดำเนินโรคให้ช้าลง และช่วยให้การมองเห็นดีขึ้นได้เพียง 1-2 แถวเท่านั้น

4. Endothelial cell

KC สามารถพบ endothelial cell ทำงานผิดปกติร่วมด้วยได้ โดยเฉพาะ Fuchs endothelial dystrophy ใน advanced KC ที่มี endothelial cell ทำงานผิดปกติอย่างรุนแรง การรักษาที่ดีที่สุดคือ PK แต่ถ้าหาก endothelial cell ยังไม่ผิดปกติมากนัก อาจรักษาด้วย ICRS, BL transplantation หรือ DALK ได้ และเมื่อ endothelial cell ทำงานผิดปกติมากขึ้น สามารถพิจารณาทำ endothelial keratoplasty ในภายหลัง

5. เลนส์

Advanced KC จะแสดงอาการตั้งแต่วัยรุ่น ดังนั้น

เลนส์จะยังใส แต่หลังการผ่าตัดต่างๆ จะต้องหยอดสเตียรอยด์ จึงมีโอกาสเกิดต่อกระจกตามาได้ โดย PK จะมีโอกาสเกิดมากกว่า DALK ส่วนใน ICERS, CXL, BL transplantation ไม่ทำให้เกิดต่อกระจก

6. อายุ

KC มักเริ่มแสดงอาการในช่วงวัยรุ่น แต่ก็พบได้ในอายุน้อย ยิ่งตรวจพบในช่วงอายุน้อยเท่าไร ความรุนแรงของโรคและการป้องกันก็ยิ่งมากขึ้นเท่านั้น การทำ PK ในวัยรุ่นนั้น ผลการรักษาทั้งระดับสายตาและการอยู่รอดของกระจกตาเหมือนในผู้ใหญ่ หากทำในช่วงอายุ 5-12 ปี ผลการรักษาจะไม่ค่อยดีและพบมีอัตราการล้มเหลวของการเปลี่ยนกระจกตา (graft failure) สูง¹³ การทำ DALK ในเด็กและวัยรุ่นนั้น มีการศึกษาวิจัยน้อยแต่ผลที่ได้ก็ใกล้เคียงกับผู้ใหญ่^{14,15} การทำ CXL ในเด็กนั้นมีน้อย ผลที่ได้ทำให้กระจกตาแบนลงน้อยกว่าในผู้ใหญ่และผลยังไม่คงทนถาวรแต่ไม่มีภาวะแทรกซ้อนเพิ่มขึ้น^{16,17} การใส่ ICERS มักทำเฉพาะในคนที่อายุมากกว่า 18 ปีเท่านั้น จึงไม่ทราบแน่ชัดว่าการใส่ ICERS จะเหมาะสมกับเด็กหรือไม่ แต่มีบางงานวิจัยทำการเปรียบเทียบการใส่ ICERS ในช่วงอายุ 13-19 ปี 20-35 ปี และมากกว่า 35 ปี พบว่าไม่แตกต่างกันในผลของระดับการมองเห็นและ corneal topography¹⁸ การทำ BL transplantation ยังไม่มีข้อมูลการทำในเด็ก แต่น่าจะจะเป็นทางเลือกที่ปลอดภัยเนื่องจากเป็นการผ่าตัดภายนอกลูกตา มีอัตราการเกิดต้อหินน้อยและไม่มีภาวะแทรกซ้อนจากไหมเย็บอีกด้วย

7. ความบกพร่องทางสติปัญญา (mental disability)

ในคนที่มี mental disability สามารถเกิดภาวะแทรกซ้อนหลังผ่าตัดได้มาก เช่น แผลเย็บที่กระจกตาดีกขาดซึ่งมักเกิดจากช้ำตา แผลติดเชื้อที่กระจกตาและ graft rejection ส่งผลให้ผลการรักษาออกมาไม่ดี การทำ DALK จึงเหมาะสมกว่า เนื่องจากกระจกตาหลังผ่าตัดแข็งแรงกว่า แผลหายเร็วกว่าจึงสามารถตัดไหมได้เร็ว ซึ่งจะลดอัตราการติดเชื้ออีกด้วย การทำ CXL ใน Down syndrome นั้น มีภาวะแทรกซ้อนเกิดขึ้นมากมาย เช่น corneal melting

อย่างมากจนต้องทำ PK ทั้ง 2 ตา¹⁹ ดังนั้นจึงทำเฉพาะในรายที่ให้ความร่วมมือดีและมีญาติดูแลใกล้ชิดเท่านั้น ยังไม่มีการศึกษาเกี่ยวกับการใส่ ICERS และ BL transplantation ในคนที่มี mental disability แต่คาดว่าภาวะแทรกซ้อนหลังผ่าตัดจะน้อยกว่า PK, DALK, CXL เนื่องจากต้องการการดูแลหลังผ่าตัดน้อยกว่า แต่อย่างไรก็ตามก็ยังมีโอกาสเกิด ICERS เคลื่อนทะลุกระจกตาออกมาได้หากมีการช้ำตาเกิดขึ้น

8. แผลเป็นที่กระจกตา

การมีแผลเป็นที่กระจกตาใน KC มักเกิดจากการเกิด hydrops มาก่อน ซึ่ง DM มักจะถูกทำลายไปด้วย พบว่าจำนวน endothelial cell ในกลุ่มที่เคยเกิด hydrops และไม่เคยเกิดไม่มีความแตกต่างกัน การทำ PK จะมีความเสี่ยงต่อการเกิด graft rejection ที่สูงมากกว่า DALK เนื่องจากขึ้นกับตำแหน่งที่มีแผลเป็น อาจทำให้ต้องทำใกล้ limbus มากขึ้น ผู้ป่วยกลุ่มนี้มีโอกาสที่จะมี corneal neovascularization หรือพบมีโรคทาง ocular surface ร่วมด้วย การพิจารณาทำ DALK ควรทำ Melles' manual dissection เนื่องจาก Anwar's big-bubble technique มีโอกาสเกิดการฉีกขาดของ DM ได้ค่อนข้างสูง

กรณีที่มีแผลเป็นที่กระจกตาดับ visual axis ถือว่าการทำ CXL หรือ ICERS เป็นข้อห้ามที่ไม่ควรเลือกใช้ในการรักษา ยังไม่มีการศึกษาวิจัยการทำ CXL ใน KC ที่เคยเกิด hydrops มาก่อน แต่มีการศึกษาทำ CXL ใน pseudophakic bullous keratopathy ที่มีแผลเป็นที่กระจกตาร่วมด้วย พบว่าผลของ CXL ลดลง ดังนั้นใน KC ที่เคยเกิด hydrops ก็น่าจะมีผลลดลงเช่นเดียวกัน²⁰ ส่วน BL transplantation นั้นยังไม่มีการศึกษาในเรื่องนี้

วิธีการและเทคนิคผ่าตัด

ก. Penetrating keratoplasty

PK ในปัจจุบัน มีการใช้ femtosecond laser เป็นตัวช่วยในการตัดกระจกตาทั้งของ graft และ recipient ช่วยให้การเชื่อมต่อได้ดีและแผลหายเร็วขึ้น

ข. DALK

ในปัจจุบันมีเทคนิคที่นิยมใช้อยู่ 2 วิธี คือ Anwar's big bubble technique และ Melles' manual dissection การทำ big bubble คือการฉีดอากาศเข้าในชั้น stroma ตรงตำแหน่งที่เหนือต่อ DM เพื่อให้เกิดการแยกชั้น ส่วน Melles' manual dissection ในชั้นแรกต้องฉีดอากาศเข้าไปในช่องหน้าม่านตา (anterior chamber) หลังจากนั้นจะใช้ curved spatula ค่อยๆ แยกชั้นเพื่อนำกระจกตาส่วนหน้าออกจาก DM โดยประมาณความลึกของตำแหน่งที่จะแยกชั้นด้วยการดูจาก air-endothelium interface คือ ระยะห่างระหว่าง spatula กับเงาของ spatula ที่สะท้อนจากอากาศใน anterior chamber ถ้ายิ่งใกล้กันแสดงว่าเริ่มใกล้ DM แล้ว ในกรณีที่บริเวณ peripheral cornea บางมากควรทำด้วยวิธี tuck-in lamellar keratoplasty คือ เมื่อนำเอาส่วนหน้าของกระจกตาออกแล้วจะทำการแยกชั้นกระจกตาต่อเพิ่มออกไป (undermined) ทาง peripheral cornea แล้วนำขอบของ graft สอดเข้าไปในบริเวณที่ undermined ไว้ เพื่อเพิ่มความหนาบริเวณนั้นให้มากขึ้น

ค. CXL

แต่เดิมการทำ CXL จะมีการขูด corneal epithelium ออกแล้วหยอดด้วย isotonic riboflavin หลังจากนั้นฉายด้วยรังสีอัลตราไวโอเล็ต เพื่อให้เกิด crosslink ระหว่างโมเลกุลของคอลลาเจนที่อยู่ใกล้กัน ส่งผลให้กระจกตาแข็งแรงขึ้นและไม่โป่งนูนเพิ่มขึ้น ปัจจุบันมีการทำในเทคนิคที่หลากหลายแบบ ได้แก่ accelerated crosslinking (เพิ่มพลังงานของรังสีแต่ละระยะเวลาในการฉายรังสี) epi-on techniques (ไม่ขูดชั้น epithelium ออก) และทำ CXL ร่วมกับการทำ photorefractive keratectomy แต่ยังไม่มีการสรุปว่าแบบไหนดีกว่ากัน

ง. Intracorneal ring segments (รูปที่ 1)

ICRS เป็นวัสดุรูปวงแหวนทำจาก polymethylmethacrylate plastic มีหลายโค้งความยาว (arc-lengths) หลายความหนา และหลายรูปแบบ ซึ่งมีผลต่อประสิทธิภาพที่จะได้รับทั้งหมด โดยจะทำการสอด ICRS เข้าไปในช่องในเนื้อกระจกตา (stromal tunnel) โดย tunnel นี้สามารถสร้างขึ้นได้จาก manual handheld corkscrew blade

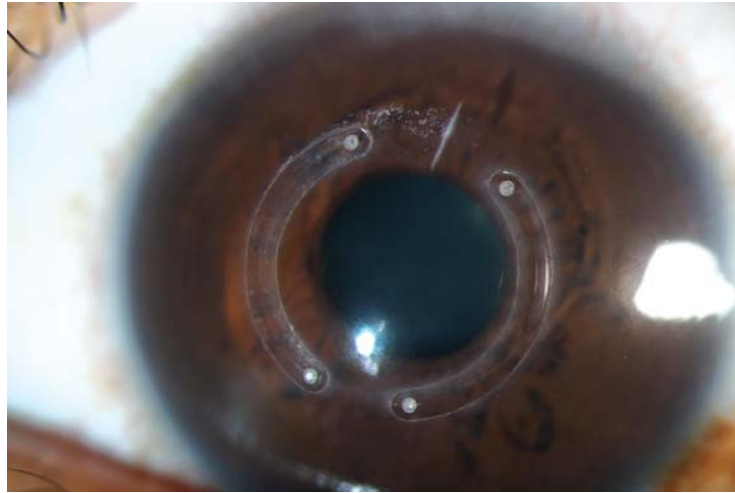
หรือใช้ femtosecond laser ช่วย หากใช้ manual technique มักได้ tunnels ที่ตื้น แต่ถ้าใช้ femtosecond laser มักได้ tunnel ที่ไม่อยู่ตรงกลาง^{21,22} การทำ ICRS ร่วมกับ CXL ควรทำ ICRS ก่อนแล้วค่อยตามด้วย CXL เพื่อให้กระจกตาแบนลงมากที่สุด เนื่องจากหากทำ CXL ก่อนกระจกตาจะคงตัวแล้ว เมื่อใส่ ICRS ทำให้กระจกตาไม่สามารถแบนลงตามที่คาดการณ์ไว้ได้^{23,24}

จ. Bowman's layer transplantation

ข้อบ่งชี้ในการวินิจฉัย KC ที่ sensitive และ specific ที่สุด คือ พบการฉีกขาดเป็นชั้นเล็กๆของ BL ส่งผลให้กระจกตารอบๆ ไม่สามารถคงรูปอยู่ได้ ในปี ค.ศ. 2014 van Dijk และคณะ ได้คิดค้นการใส่เฉพาะ BL เข้าไปในช่องตรงกลางเนื้อกระจกตา (mid-stromal pocket) เพื่อทำให้กระจกตาแบนลงให้ใกล้เคียงปกติ โดยที่ไม่โป่งนูนอีก¹²

การเตรียม BL เริ่มจากเตรียมกระจกตาไว้กับ artificial anterior chamber และขูดผิว epithelium ออกโดยใช้ surgical spears แล้วหยอด Trypan blue เพื่อให้ BL ติดสี หลังจากนั้นใช้เข็ม 30-g ซีดเป็นวงกลมขนาด 9-11 มิลลิเมตร และใช้ McPherson forceps ค่อยๆ ลอก BL ออกมา BL ที่ได้จะม้วน แล้วนำไปแช่ใน 70% เอทานอล เพื่อทำลาย epithelial cells ที่ตกค้างอยู่ออกไป ล้างต่อด้วย BSS และเก็บใน organ culture

การผ่าตัดเริ่มด้วยฉีดอากาศเข้า anterior chamber และทำการกรีด sclera เป็น frown-shaped ที่ตำแหน่ง 12 นาฬิกาและทำ scleral tunnel จนลึกถึงกระจกตาดำต่อด้วยทำการแยกชั้นกระจกตาต่อด้วย curved spatula ในตำแหน่งลึกร้อยละ 50 ของความหนากระจกตา โดยประมาณความลึกของการแยกชั้นจากการดู air-endothelium interface โดยสร้างให้เป็น stromal pocket ทั้งหมดของกระจกตาดำ หลังจากนั้นนำอากาศออกจาก anterior chamber เพื่อลดแรงดันจากใน anterior chamber นำ BL ใส่ใน surgical glide แล้วสอดเข้าทาง scleral tunnel เพื่อให้ BL ไปอยู่ใน stromal pocket และคลี่ BL ที่ม้วนด้วยการใช้ BSS ฉีดเข้าไปร่วมกับใช้ cannula ตะเบาๆ เมื่อคลี่ BL เรียบร้อยแล้ว ก็เติม BSS เข้าไปใน anterior chamber อีกครั้ง



รูปที่ 1 Intracorneal ring segments (Ferrara ring)

ผลระดับการมองเห็นหลังการผ่าตัด (visual outcomes)

หลังผ่าตัด PK ใน advanced KC พบว่า ระดับการมองเห็นที่ดีที่สุดที่ไม่ได้แก้ไข (Uncorrected visual acuity, UCVA) อยู่ระหว่าง 20/50 - 20/100²⁵⁻²⁷ ระดับการมองเห็นที่ดีที่สุดเมื่อแก้ด้วยแว่นหรือคอนแทคเลนส์แล้ว (Best spectacle corrected visual acuity, BSCVA) อยู่ในระดับ 20/30 - 20-40^{25,28,29} แต่ระดับการมองเห็นมักไม่คงที่ในระยะ 12 เดือนแรก และมีโอกาสแยลงเรื่อยๆ ตามระยะเวลา Pramanik et al. พบว่าจากการติดตามผลหลังผ่าตัด PK 15 ปี ใน advanced KC มี BSCVA ที่ดีกว่า 20/40 66% มีที่แย่กว่า 20/200 อยู่ 18.9%³⁰ และมักพบ irregular astigmatism ที่ต้องแก้ไขด้วยการใส่คอนแทคเลนส์ อยู่ 5-60% ซึ่งอ่านได้ดีกว่าแว่นอยู่ 1-2 แฉว³¹

ใน DALK หากสามารถแยกชั้นกระจกตาได้ถึง DM ผล UCVA, BSCVA และสัดส่วนที่ต้องใส่คอนแทคเลนส์จะใกล้เคียงกับ PK^{26,37,32} ผลของ DALK แย่กว่า PK หากไม่สามารถแยกชั้นกระจกตาได้ถึงชั้น DM จริง หรือเกิดการฉีกขาดขนาดใหญ่ของ DM ระหว่างผ่าตัด

ภายหลังการรักษาด้วยวิธี CXL^{6,33,34} และ ICRS^{9,35} ระดับการมองเห็นมักไม่เปลี่ยนแปลงหรือดีขึ้น 1-2 แฉวเท่านั้น

ในภายหลังมี ICRS รูปแบบใหม่เช่น INTACS SK, Kera-Ring สามารถทำให้กระจกตาแบนลงได้มากกว่าเดิม แต่ระดับการมองเห็นยังคงเพิ่มขึ้นเพียง 1-2 แฉวเหมือนเดิม

BL transplantation นั้น BSCVA ดีขึ้น 1-2 แฉว แต่ BCVA ไม่มีการเปลี่ยนแปลง ช่วยให้กระจกตาแบนลง ทำให้สามารถใส่คอนแทคเลนส์ได้สบายขึ้นและช่วยหยุดการโป่งนูนเพิ่มขึ้นของกระจกตา^{11,12}

Refractive outcomes

ในผู้ป่วย KC ที่มีภาวะสายตาสั้นถึงแม้ว่าจะได้รับการรักษาด้วยวิธีการผ่าตัดแก้ไขที่กระจกตาแล้วก็ตาม มักพบมีภาวะสายตาสั้นหลงเหลืออยู่เนื่องจากสายตาสั้นที่เกิดขึ้นไม่ได้เกิดจากความผิดปกติของกระจกตาอย่างเดียว แต่มักพบร่วมกับการมีภาวะลูกตายาวมากกว่าคนปกติด้วย³⁶

หลังการรักษาด้วยวิธี PK พบมีสายตาเอียงได้บ่อยเฉลี่ยที่ 3-5 D บางครั้งอาจมากถึง 10 D^{29,31,37} ค่าสายตาเอียงจะเปลี่ยนแปลงไปตามการตัดไหมจนหลังตัดไหมหมดแล้วจะพบว่าสายตาเริ่มมีการคงที่ในช่วงระยะเวลาหนึ่ง และต่อมาจะพบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่จะเริ่มกลับมาที่มีสายตาเอียงมากขึ้นอีกจาก donor-recipient misalignment หรือการกลับเป็นซ้ำของโรคเดิม

หลังทำ CXL พบว่าทำให้สายตาเอียงเปลี่ยนแปลงเพียงเล็กน้อย ส่วนใหญ่ < 0.5 D^{5,38} โดยมีค่าที่ไม่แน่นอน

ส่วน ICRS สามารถลดสายตาเอียงที่เกิดจากกระจกตาได้ 1-3 D ขึ้นอยู่กับชนิดของ ICRS และระยะของโรค แต่ไม่สามารถบอกได้อย่างแน่นอน และการเปลี่ยนแปลงค่าสายตา (refraction) จะเห็นผลชัดเจนในช่วง 6-12 เดือน หลังผ่าตัด หลังจาก 1 ปีจึงจะค่อยๆ คงที่^{10,39,40}

BL transplantation ยังไม่มีข้อมูลที่ชัดเจน แต่มีแนวโน้มที่จะทำให้เกิดสายตายาวเล็กน้อย (hyperopic shift) จากการที่กระจกตาแบนลง และไม่ได้มีผลทำให้ค่าสายตาเอียงเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญ^{11,12}

Topographic outcomes

การทำ PK ชั้นต้นสามารถประเมิน corneal curvature จาก ขนาดที่แตกต่างกันระหว่าง graft และ recipient โดยถ้า graft ขนาดใหญ่กว่า recipient 0.5 mm ค่า K หลังผ่าตัดเฉลี่ยอยู่ที่ 45.5 D แต่ถ้าขนาด graft และ recipient เท่ากัน ค่า K หลังผ่าตัดเฉลี่ยอยู่ที่ 42.5 D^{27,28,37} ส่วนหลังจากทำ DALK นั้น ค่า K มักจะมากกว่า PK ที่ใช้ graft ขนาดเดียวกันอยู่ 2 D อาจเกิดจากการทำ PK จะทำให้เกิด anterior chamber แคบลง⁴¹⁻⁴³

CXL ส่งผลให้กระจกตาแบนลง ค่า K ลดลง 1-2 D จะขึ้นกับความรุนแรงของ KC ก่อนทำ CXL โดยใน advanced KC จะมีการเปลี่ยนแปลงมากกว่า KC ที่มีความรุนแรงน้อย^{8,24,33,34}

ICRS มีหลายรูปแบบ ได้แก่ INTACS SK, KeraRing, Ferrara ring, MyoRing ซึ่งทุกรูปแบบนี้ หากยังมี internal diameters เล็กและยังวางใกล้จุดศูนย์กลางของกระจกตา จะยิ่งส่งผลให้กระจกตาแบนลงมากขึ้น ซึ่งสามารถลดค่า K ลงได้ 2-9 D โดยไม่มีรูปแบบใดที่พิสูจน์แล้วว่าได้ผลดีกว่ารูปแบบอื่น^{26,44,45,59}

BL transplantation ส่งผลให้กระจกตาแบนลง โดยเมื่อเกิดแผลเป็นบริเวณ BL ที่สอดเข้าไปในชั้น stroma ส่งผลให้เกิดแรงดึงให้กระจกตาที่โป่งนูนกลับเข้าสู่รูปร่างปกติมากที่สุด สามารถลด simulated K ประมาณ 5 D และลดค่า Kmax ได้ 5-7 D โดยจะเห็นผลภายใน 1 เดือนหลัง

ผ่าตัด และผลยังคงที่เมื่อติดตามอาการเป็นเวลา 2 ปี^{11,12}

การเปลี่ยนแปลงของโรคภายหลังการรักษา

ภายหลัง PK และ DALK ยังมีการโค้งโป่งนูนเพิ่มขึ้นได้ สันนิษฐานว่าเกิดได้จาก มีการโป่งนูนจากขอบกระจกตาที่เหลื่ออยู่ของ recipient เดิม การกลับเป็นซ้ำของโรคบนกระจกตาที่นำมาเปลี่ยนถ่าย หรือ graft ที่นำมาเปลี่ยนนั้น เป็น KC^{46,47} การโป่งนูนขึ้นอีกครั้งมีโอกาสเกิดขึ้นได้เร็วหลังทำ DALK มากกว่า PK เนื่องจากมีส่วนของกระจกตาที่เป็นโรคเหลื่ออยู่มากกว่า PK⁴⁸

CXL เพิ่งมีตอนปี ค.ศ. 2006 จึงไม่มีการติดตามผลในระยะยาว แต่เท่าที่มีรายงาน 90% สามารถหยุดการโป่งนูนเพิ่มขึ้นได้^{7,49,50} มักพบในรายที่อายุมากกว่า 35 ปี, Kmax > 58 D, และในรายที่มีการหยอดด้วย hypotonic riboflavin ก่อนฉายรังสี^{8,50}

หลังใส่ ICRS บริเวณตรงกลางของกระจกตายังมีการบางลงเรื่อยๆ เป็นผลมาจากกระจกตาถูกยึดโดย ICRS แต่ก็ได้ไม่ได้แสดงถึงโรคแย่ง⁵¹ ใน mild ถึง moderate KC นั้นได้ผลเช่นเดียวกับ CXL คือ สามารถหยุดการโป่งนูนได้ร้อยละ 90 ซึ่งมักพบในรายที่ Kmax < 47 D^{35,39}

BL transplantation เริ่มมีการผ่าตัดในปี ค.ศ. 2014 ซึ่งสามารถหยุดการโป่งนูนมากขึ้นของกระจกตาได้ร้อยละ 90 ถึงแม้เกือบทุกรายจะมี Kmax > 70 D^{11,12}

การใส่คอนแทคเลนส์ (Contact lens tolerance)

การที่จะทนต่อการใส่คอนแทคเลนส์ได้หรือไม่ ไม่ได้ขึ้นอยู่กับ central corneal curvature แต่ขึ้นอยู่กับ peripheral clearance และ การที่ขอบเลนส์มีการเสียดสีกับเปลือกตา หลังจาก PK แล้ว ร้อยละ 90 สามารถทนต่อการใส่คอนแทคเลนส์ และใส่ได้เฉลี่ย 9-12 ชั่วโมงต่อวัน⁵² ไม่มีการศึกษาการใส่คอนแทคเลนส์หลังทำ DALK แต่คาดว่าน่าจะใส่ได้ง่ายกว่า PK เนื่องจาก DALK จะทำให้ central corneal curvature นั้น steep จึงลด peripheral touch

ในระยะแรกหลังทำ CXL อาจจะไม่สมควรใส่คอนแทคเลนส์แบบแข็ง เนื่องจากส่งผลให้เกิด การขาดออกซิเจน (hypoxia) ของชั้น epithelium มีการตายของ keratocyte

(apoptosis) และตามมาด้วยกระจกตาขุ่น แต่ในระยะยาว การทำ CXL จะส่งผลให้สามารถใส่คอนแทคเลนส์ได้ง่ายขึ้น ส่วน ICRS นั้น ร้อยละ 60-100 สามารถทนต่อการใส่คอนแทคเลนส์แบบแข็งหลังทำได้³¹ ทุก รายที่ทำ BL transplantation สามารถใส่ scleral contact lens^{11,12}

ภาวะแทรกซ้อน

ก. ปัญหาที่ผิวกระจกตา (ocular surface effects)

ทั้ง PK และ DALK ส่งผลทำให้ ocular surface แยก เนื่องจากมีการตัดเนื้อกระจกตาและเส้นประสาทในเนื้อกระจกตา มีการเย็บแผล จึงเสี่ยงต่อภาวะแทรกซ้อนที่เกิดจากไหมเย็บต่างๆอีกด้วย

CXL มีการขูดผิวกระจกตาออก จึงทำลายต่อ sub-epithelial nerve plexus เสี่ยงต่อการเกิด neurotrophic keratitis และหากหลังทำ CXL มีการใส่คอนแทคเลนส์แบบนิ่มจะเพิ่มโอกาสเกิดแผลติดเชื้อที่กระจกตาและ corneal melting ตามมา

ปัญหาที่เกิดจากการใส่ ICRS มักพบเมื่อ ICRS อยู่ในตำแหน่งที่ตื้นเกินไป จึงกดบริเวณเนื้อกระจกตาที่อยู่เหนือต่อ ICRS จึงเกิดเนื้อกระจกตาขาดออกซิเจนและตามมาด้วยการเกิดเส้นเลือดงอกใหม่, การเกิดแผลถลอกซ้ำๆ (recurrent erosion), corneal melting, ICRS ทะลุชั้นผิวกระจกตาขึ้นมา^{1,2,3}

BL transplantation ก่อให้เกิดปัญหาที่ผิวกระจกตาน้อย เนื่องจากการผ่าตัดไม่ได้ยุ่งเกี่ยวกับผิวกระจกตาและไม่มีการเย็บที่ผิวกระจกตา^{11,12}

ข. ปฏิกริยาต่อต้านกระจกตา (graft rejection) และการเปลี่ยนกระจกตาล้มเหลว (graft failure)

ในการเปลี่ยนกระจกตาแบบ PK อาจพบภาวะล้มเหลวตั้งแต่ระยะแรกของการผ่าตัด (primary graft failure) ได้บ้าง โอกาสที่จะเกิด allograft rejection จะพบได้บ่อยกว่าคือร้อยละ 13-31 ภายใน 3 ปีแรกหลังผ่าตัด (ระยะเวลาเฉลี่ยที่เกิดคือ 8-15 เดือน) ปัจจัยเสี่ยงได้แก่ ขนาดของ graft จำนวนครั้งที่เปลี่ยนกระจกตา การมีเส้นเลือดงอกใหม่บริเวณขอบกระจกตา และยังมีปัจจัยบางอย่างที่คาดว่าน่าจะ

เป็นปัจจัยเสี่ยงเช่นกัน ได้แก่ ไหมหลวม เป็นภูมิแพ้ ต้อหิน เคยผ่าตัดเปลี่ยนกระจกตาในตาอีกข้างหนึ่งภายใน 1 ปี ก่อนหน้านี้^{53,54} ซึ่ง graft rejection สามารถควบคุมได้ด้วยสเตียรอยด์ พบมีเพียงน้อยกว่า 10% ที่เกิด graft failure ตามมา⁵⁵ ส่วนใน DALK เป็นการเปลี่ยนชั้นกระจกตาเฉพาะด้านหน้าจึงพบ graft rejection และ graft failure น้อยกว่าการทำ PK BL นั้นเป็นชั้นที่ไม่มีเซลล์ที่มีชีวิต จึงไม่น่าจะกระตุ้นให้เกิด graft rejection ในปัจจุบันยังไม่พบรายงาน graft rejection หรือ graft failure^{11,12}

ค. การฉีกขาดของชั้น Descemet membrane (DM perforation)

DM perforation เป็นภาวะแทรกซ้อนที่พบได้บ่อยใน DALK ซึ่งพบได้ร้อยละ 0-50³¹ หาก DM ที่ฉีกขาดมีขนาดกว้าง ควรพิจารณาเปลี่ยนชนิดการผ่าตัดเป็น PK เพื่อป้องกันการเกิดกระจกตาบวมเรื้อรัง (Persistent corneal edema) และช่องหน้าม่านตาสองชั้น (Double anterior chamber)

การใส่ ICRS อาจจะทำให้เกิด DM perforation ได้ประมาณร้อยละ 5 โดยเฉพาะในรายที่มีกระจกตาบางและค่า corneal curvature สูง^{56,57} การที่ DM perforation สามารถเกิดได้ทั้งในระหว่างผ่าตัดและหลังผ่าตัดเป็นเวลานานจากการที่ขยี้ตาอย่างรุนแรงจนเกิดการเคลื่อนที่ของ ICRS ไปแทงทะลุ DM ส่วนใน BL transplantation ก็สามารถทำให้เกิด DM perforation ได้ร้อยละ 4-9 โดยเฉพาะในรายที่มีกระจกตาบางและค่า corneal curvature สูงเช่นเดียวกัน^{11,12}

ง. ต้อหิน

การทำ PK ใน advanced KC พบมีความดันตาสูงหลังผ่าตัดได้ร้อยละ 75 แต่โดยส่วนใหญ่เมื่อลดความถี่การใช้ยาสเตียรอยด์ความดันลูกตามักจะกลับสู่สภาวะปกติ มีเพียงร้อยละ 6-15 เท่านั้นที่ต้องได้รับการรักษา ใน DALK และ BL transplantation จะพบปัญหาความดันตาสูงน้อยกว่า PK เนื่องจากมีการใช้ยาสเตียรอยด์น้อยกว่า^{32,58}

โดยสรุปการรักษา advanced KC มีแนวโน้มที่จะรักษาด้วยวิธี PK และ DALK น้อยลง เพราะวิธีการดังกล่าวสามารถทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนที่ผิวกระจกตา ปัญหาที่

เกิดจากไหมเย็บ allograft rejection ความดันตาสูง เป็นต้น ในปัจจุบันจึงมีการรักษาด้วยวิธี CXL, ICRS และที่ล่าสุด คือ BL transplantation นำมาใช้มากขึ้น ซึ่งวิธีดังกล่าวสามารถทำให้กระจกแบนลงโดยไม่มีกรไปงนูนเพิ่มขึ้น ไม่มีแผลที่ผิวกระจกตา ไม่มีไหมเย็บ และไม่ต้องใช้สเตียรอยด์ในระยะยาว ดังนั้นการผ่าตัดด้วยวิธีการดังกล่าวอาจจะนำไปใช้ในการรักษา advanced KC อย่างแพร่หลายต่อไป

References

- Lai MM, Tang M, Andrade EM, et al. Optical coherence tomography to assess intrastromal corneal ring segment depth in keratoconic eyes. *J Cataract Refract Surg.* 2006;32:1860-5
- Shetty R, Kurian M, Anand D, et al. INTACS in advanced keratoconus. *Cornea.* 2008;27:1022-9
- Zare MA, Hashemi H, Salari MR. Intracorneal ring segment implantation for the management of keratoconus: safety and efficacy. *J Cataract Refract Surg.* 2007;33:1886-91
- Mohamed SR, Manna A, Amisshah-Arthur K, et al. Nonresolving Descemet folds 2 years following deep anterior lamellar keratoplasty: the impact on visual outcome. *Cont Lens Anterior Eye.* 2009;32:300-2
- Arora R, Jain P, Goyal JL, et al. Comparative analysis of refractive and topographic changes in early and advanced keratoconic eyes undergoing corneal collagen crosslinking. *Cornea.* 2013;32:1359-64
- Greenstein SA, Fry KL, Hersh PS. Effect of topographic cone location on outcomes of corneal collagen cross-linking for keratoconus and corneal ectasia. *J Refract Surg.* 2012;28:397-405
- Ivarsen A, Hjortdal J. Collagen cross-linking for advanced progressive keratoconus. *Cornea.* 2013;32:903-6
- Koller T, Mrochen M, Seiler T. Complication and failure rates after corneal crosslinking. *J Cataract Refract Surg.* 2009;35:1358-62
- Levinger S, Pokroy R. Keratoconus managed with INTACS: one-year results. *Arch Ophthalmol.* 2005;123:1308-14
- Alfonso JF, Lisa C, Fernández-Vega L, et al. Intrastromal corneal ring segment implantation in 219 keratoconic eyes at different stages. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2011;49:1705-12
- Van Dijk K, Liarakos V, Parker J, et al. Bowman layer transplantation to reduce and stabilize progressive, end stage, keratoconus. *Ophthalmology* 2015; [Epub ahead of print].
- Van Dijk K, Parker J, Tong CM, et al. Midstromal isolated Bowman layer graft for reduction of advanced keratoconus: a technique to postpone penetrating or deep anterior lamellar keratoplasty. *JAMA Ophthalmol.* 2014;132:495-501
- McClellan K, Lai T, Grigg J, et al. Penetrating keratoplasty in children: visual and graft outcome. *Br J Ophthalmol.* 2003;87:1212-4
- Buzzonetti L, Petrocelli G, Valente P. Big-bubble deep anterior lamellar keratoplasty assisted by femtosecond laser in children. *Cornea.* 2012;31:1083-6
- Harding SA, Nischal KK, Upponi-Patil A, et al. Indications and outcomes of deep anterior lamellar keratoplasty in children. *Ophthalmology.* 2010;117:2191-5
- Chatzis N, Hafezi F. Progression of keratoconus and efficacy of pediatric [corrected] corneal collagen cross-linking in children and adolescents. *J Refract Surg.* 2012;28:753-8
- Kankariya VP, Kymionis GD, Diakonou VF, et al. Management of pediatric keratoconus - evolving role of corneal collagen cross-linking: an update. *Indian J Ophthalmol.* 2013;61:435-40
- Ertan A, Ozkilit E. Effect of age on outcomes in patients with keratoconus treated by Intacs using a femtosecond laser. *J Refract Surg.* 2008;24:690-5
- Faschinger C, Kleinert R, Wedrich A. Corneal melting in both eyes after simultaneous corneal cross-linking in a patient with keratoconus and Down syndrome. *Ophthalmology.* 2010;117:951-2, 954-5
- Bottós KM, Hofling-Lima AL, Barbosa MC, et al. Effect of collagen cross-linking in stromal fibril organization in edematous human corneas. *Cornea.* 2010;29:789-93
- Ertan A, Kamburoglu G. Analysis of centration of INTACS segments implanted with a femtosecond laser. *J Cataract Refract Surg.* 2007;33:484-7
- Kaya V, Utine CA, Yilmaz OF. Efficacy of corneal collagen cross-linking using a custom epithelial debridement technique in thin corneas: a confocal microscopy study. *J Refract Surg.* 2011;27:444-50
- Coskunseven E, Jankov MR 2nd, Hafezi F, et al. Effect of treatment sequence in combined intrastromal corneal rings and corneal collagen crosslinking for keratoconus. *J Cataract Refract Surg.* 2009;35:2084-91
- Legare ME, Iovieno A, Yeung SN, et al. Intacs with or without same-day corneal collagen cross-linking to treat corneal ectasia. *Can J Ophthalmol.* 2013;48:173-8
- Cheng YY, Visser N, Schouten JS, et al. Endothelial cell loss and visual outcome of deep anterior lamellar keratoplasty

- versus penetrating keratoplasty: a randomized multicenter clinical trial. *Ophthalmology*. 2011;118:302-9
26. Fontana L, Parente G, Sincich A, et al. Influence of graft-host interface on the quality of vision after deep anterior lamellar keratoplasty in patients with keratoconus. *Cornea*. 2011;30:497-502
 27. Javadi MA, Motlagh BF, Jafarinasab MR, et al. Outcomes of penetrating keratoplasty in keratoconus. *Cornea*. 2005;24:941-6
 28. Chamberlain WD, Rush SW, Mathers WD, et al. Comparison of femtosecond laser-assisted keratoplasty versus conventional penetrating keratoplasty. *Ophthalmology*. 2011;118:486-91
 29. Jensen LB, Hjortdal J, Ehlers N. Longterm follow-up of penetrating keratoplasty for keratoconus. *Acta Ophthalmol*. 2010;88:347-51
 30. Pramanik S, Musch DC, Sutphin JE, et al. Extended long-term outcomes of penetrating keratoplasty for keratoconus. *Ophthalmology*. 2006;113:1633-8
 31. Jack S. Parker, MD, Korine van Dijk, BSc, Gerrit R.J. Melles, MD, PhD. Treatment options for advanced keratoconus: A review. *Survey of Ophthalmology*. 2015;60:459-80
 32. Han DC, Mehta JS, Por YM, et al. Comparison of outcomes of lamellar keratoplasty and penetrating keratoplasty in keratoconus. *Am J Ophthalmol*. 2009;148:744-51
 33. Greenstein SA, Hersh PS. Characteristics influencing outcomes of corneal collagen crosslinking for keratoconus and ectasia: implications for patient selection. *J Cataract Refract Surg*. 2013;39:1133-40
 34. Toprak I, Yaylali V, Yildirim C. Factors affecting outcomes of corneal collagen crosslinking treatment. *Eye (Lond)*. 2014;28:41-6
 35. Kymionis GD, Grentzelos MA, Diakonis VF, et al. Nine-year follow-up of intacs implantation for keratoconus. *Open Ophthalmol J*. 2009;3:77-81
 36. Tuft SJ, Gregory W. Long-term refraction and keratometry after penetrating keratoplasty for keratoconus. *Cornea*. 1995;14:614-7
 37. Lim L, Pesudovs K, Coster DJ. Penetrating keratoplasty for keratoconus: visual outcome and success. *Ophthalmology*. 2000;107:1125-31
 38. Chunyu T, Xiujun P, Zhengjun F, et al. Corneal collagen cross-linking in keratoconus: a systematic review and metaanalysis. *Sci Rep*. 2014;4:5652
 39. Torquetti L, Ferrara G, Almeida F, et al. Intrastromal corneal ring segments implantation in patients with keratoconus: 10-year follow-up. *J Refract Surg*. 2014;30:22-6
 40. Tu KL, Sebastian RT, Owen M, et al. Quantification of the surgically induced refractive effect of intrastromal corneal ring segments in keratoconus with standardized incision site and segment size. *J Cataract Refract Surg*. 2011;37:1865-70
 41. Amayem AF, Hamdi IM, Hamdi MM. Refractive and visual outcomes of penetrating keratoplasty versus deep anterior lamellar keratoplasty with hydrodissection for treatment of keratoconus. *Cornea*. 2013;32:e2-5
 42. Borderie VM, Georgeon C, Borderie M, et al. Corneal radius of curvature after anterior lamellar versus penetrating keratoplasty. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2014;252:449-56
 43. Haddad W, Fadlallah A, Dirani A, et al. Comparison of 2 types of intrastromal corneal ring segments for keratoconus. *J Cataract Refract Surg*. 2012;38:1214-21
 44. Kotb AM, Hantera M. Efficacy and safety of INTACS SK in moderate to severe keratoconus. *Middle East Afr J Ophthalmol*. 2013;20:46-50
 45. Kubaloglu A, Cinar Y, Sari ES, et al. Comparison of 2 intrastromal corneal ring segment models in the management of keratoconus. *J Cataract Refract Surg*. 2010;36:978-85
 46. Hayes S, Young R, Boote C, et al. A structural investigation of corneal graft failure in suspected recurrent keratoconus. *Eye (Lond)*. 2010;24:728-34
 47. Patel SV, Malta JB, Banitt MR, et al. Recurrent ectasia in corneal grafts and outcomes of repeat keratoplasty for keratoconus. *Br J Ophthalmol*. 2009;93:191-7
 48. Feizi S, Javadi MA, Rezaei Kanavi M. Recurrent keratoconus in a corneal graft after deep anterior lamellar keratoplasty. *J Ophthalmic Vis Res*. 2012;7:328-31
 49. Craig JA, Mahon J, Yellowlees A, et al. Epithelium-of photochemical corneal collagen cross-linkage using riboflavin and ultraviolet A for keratoconus and keratectasia: a systematic review and meta-analysis. *Ocul Surf*. 2014;12:202-14
 50. Sloot F, Soeters N, van der Valk R, et al. Effective corneal collagen crosslinking in advanced cases of progressive keratoconus. *J Cataract Refract Surg*. 2013;39:1141-5
 51. Colin J, Malet FJ. INTACS for the correction of keratoconus: two-year follow-up. *J Cataract Refract Surg*. 2007;33:69-74
 52. Smiddy WE, Hamburg TR, Kracher GP, et al. Keratoconus. Contact lens or keratoplasty? *Ophthalmology*. 1988;95:487-92
 53. Fasolo A, Capuzzo C, Fornea M, et al. Risk factors for graft failure after penetrating keratoplasty: 5-year follow-up from the corneal transplant epidemiological study. *Cornea*. 2011;30:1328-35

54. Olson RJ, Pingree M, Ridges R, et al. Penetrating keratoplasty for keratoconus: a long-term review of results and complications. *J Cataract Refract Surg.* 2000;26:987-91
55. Girard LJ, Esnaola N, Rao R, et al. R. Allograft rejection after penetrating keratoplasty for keratoconus. *Ophthalmic Surg.* 1993;24:40-3
56. Kanellopoulos AJ, Pe LH, Perry HD, et al. Modified intracorneal ring segment implantations (INTACS) for the management of moderate to advanced keratoconus: efficacy and complications. *Cornea.* 2006;25:29-33
57. Park S, Ramamurthi S, Ramaesh K. Late dislocation of intrastromal corneal ring segment into the anterior chamber. *J Cataract Refract Surg.* 2010;36:2003-5
58. Musa FU, Patil S, Rafiq O, et al. Long-term risk of intraocular pressure elevation and glaucoma escalation after deep anterior lamellar keratoplasty. *Clin Experiment Ophthalmol.* 2012; 40:780-5
59. Kim KH, Choi SH, Ahn K, et al. Comparison of refractive changes after deep anterior lamellar keratoplasty and penetrating keratoplasty for keratoconus. *Jpn J Ophthalmol.* 2011;55:93-7

Ocular Syphilis



ดลฤดี คีรีนิล, พ.บ.

ซิฟิลิสเป็นโรคติดต่อที่เกิดจากแบคทีเรีย spirochete ชื่อ *Treponema pallidum* โดยติดต่อผ่านทางเพศสัมพันธ์ และจากแม่สู่ลูกระหว่างตั้งครรภ์ ประเทศไทยมีอุบัติการณ์ของการติดเชื้อซิฟิลิสมากขึ้นในกลุ่มชายรักชายเช่นเดียวกับในต่างประเทศ¹

Clinical manifestations

Primary syphilis ระยะพักตัวหลังจากได้รับเชื้อ ประมาณ 10-90 วัน มีลักษณะเป็นแผลริมแข็ง (chancre) ไม่เจ็บ ขึ้นในบริเวณที่มีเชื้อฝังตัว ได้แก่บริเวณอวัยวะเพศ รอบทวารหนัก ในช่องปาก ริมฝีปาก หายไปได้เองโดยไม่ได้ รับการรักษา ใช้เวลา 4-8 สัปดาห์

Secondary syphilis เกิดตามหลัง primary syphilis ประมาณ 4-10 สัปดาห์ พบเป็นผื่นตามฝ่ามือฝ่าเท้า (diffuse maculopapular rash) ได้มากกว่าร้อยละ 70² ระยะนี้ มีการแพร่กระจายของเชื้อเข้ากระแสโลหิต ทำให้มีอาการแสดงในตา ระบบประสาท และระบบทางเดินอาหารได้ โดยพบว่า มี ocular syphilis ในระยะนี้ได้ประมาณร้อยละ 10³

Latent syphilis นับจากช่วงที่ secondary syphilis manifestations หายไปจนกระทั่งรักษาหายหรือเกิด tertiary syphilis ระยะนี้แบ่งเป็น early latent คือมีการ relapse ของโรคภายใน 1 ปี หลังจาก initial infection หรือ late

latent คือการ relapse ของโรคเกิดหลังจาก 1 ปี ประมาณ 1 ใน 3 ของ latent syphilis พัฒนาเป็น tertiary syphilis ต่อไป^{3,4}

Tertiary syphilis แบ่งเป็น benign localized granulomatous reaction (Gumma) หรือ severe diffused inflammation involve cardiovascular และ CNS system

- Benign tertiary syphilis พบ Gumma ซึ่งเป็น granulomatous inflammation ที่เกิดบริเวณผิวหนังและ mucous membrane พบได้ทุกส่วนของร่างกายรวมทั้ง choroid และ iris

- Cardiovascular syphilis เกิดจากมี obliterated endarteritis ของชั้น vasa vasorum ใน aorta ทำให้เกิด aortitis, aortic aneurysm, aortic valve insufficiency, narrowing of coronary ostia

- Neurological syphilis ได้แก่
 - Meningovascular syphilis เป็นผลจากการอุดตันของเส้นเลือดเนื่องจาก small vessel endarteritis ทำให้เกิด stroke syndrome, seizure
 - Parenchymatous syphilis เป็น postinflammatory neuronal degeneration ได้แก่ general paresis, tabes dorsalis, optic atrophy, Argyll Robertson pupil

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

เนื่องจากห้องปฏิบัติการไม่สามารถเพาะเชื้อ *Treponema pallidum* ได้ ดังนั้นการตรวจจึงต้องอาศัย 2 กระบวนการ ได้แก่ direct examination และ serodiagnosis

Direct examination

ได้แก่ dark field microscopy, silver staining, immunofluorescence staining โดยสิ่งส่งตรวจที่เหมาะสมเก็บได้จาก แผลริมแข็ง mucous patch หรือ lymph node aspiration

Serologic diagnosis

แบ่งเป็น 2 ประเภท ได้แก่ nontreponemal และ treponemal test

- Nontreponemal test ได้แก่ RPR (Rapid plasma reagin) VDRL (Venereal disease research laboratory) เป็นการตรวจสอบ antibody ต่อ mammalian membrane cardiolipin ซึ่งเกิดจากการตอบสนองต่อเชื้อซิฟิลิส โดยมี sensitivity เพียงร้อยละ 70 ในช่วง late latent หรือ tertiary stage⁵ และพบ false positive ได้ในกลุ่มโรค collagen vascular disease

Prozone phenomenon คือ ภาวะที่มี antibody มากเกินจนรบกวน antigen-antibody network ซึ่งจำเป็นสำหรับการเห็น positive flocculation ทำให้เกิดผล false negative ใน nontreponemal test พบได้ในทุกระยะของซิฟิลิส และเมื่อเลือดได้รับการเจือจางจะให้ผล positive เช่นปกติ

RPR และ VDRL มีประโยชน์ในการช่วยวินิจฉัยระยะของโรคและติดตามการรักษา โดยทั่วไปจะพบว่า VDRL/RPR titer ลดลงอย่างรวดเร็วหลังได้รับการรักษาที่ถูกต้อง โดยจะลดลง 4 เท่าภายในระยะเวลา 3-4 เดือน 8 เท่าภายใน 6-8 เดือน และ primary syphilis ที่ได้รับการรักษาถูกต้องจะมี antibody titer ลดลงมากจนตรวจไม่พบได้ภายใน 1 ปี⁵

- Treponemal test ได้แก่ Fluorescent treponemal antibody absorption test (FTA-ABS) และ Treponema pallidum particle agglutination test (TPPA) หรือ Treponema pallidum hemagglutination test (TPHA)

เป็นการ test antibody ต่อตัวเชื้อ *T. pallidum* โดยตรง โดย sensitivity และ specificity ของ treponemal และ nontreponemal test มีความแตกต่างกันตามระยะของโรค ดังตารางที่ 1

ศูนย์ควบคุมโรคติดต่อในสหรัฐอเมริกา (Center for Disease Control and Prevention, USA) แนะนำให้เปลี่ยนมาใช้ EIA (Enzyme immunoassay) และ CIA (Chemiluminescence immunoassay) เป็นลำดับแรกในการคัดกรอง เนื่องจากมี sensitivity สูง specificity ต่ำ สามารถตรวจพบ IgM antibodies ใน early syphilis ได้นอกจากนี้เป็นการตรวจโดยใช้เครื่อง (automated) ทำให้ลดระยะเวลาและแรงงานรวมทั้งประหยัดค่าใช้จ่ายกรณีที่ต้องการตรวจปริมาณมาก หากผล positive จากการตรวจสอบด้วย EIA/CIA จะนำมาตรวจสอบด้วย nontreponemal test (VDRL/RPR) ต่อ ถ้า positive เป็นการยืนยันว่าเคยติดเชื้อแน่นอนแต่หาก negative อาจเป็นกลุ่ม late latent หรือ tertiary syphilis ได้ จึงตรวจด้วย treponemal test (TPPA/TPHA/FTA-ABS) ต่อ ถ้ายังให้ผล negative แปลว่าน่าจะไม่เคยติดเชื้อ ดังแสดงในแผนผังที่ 1

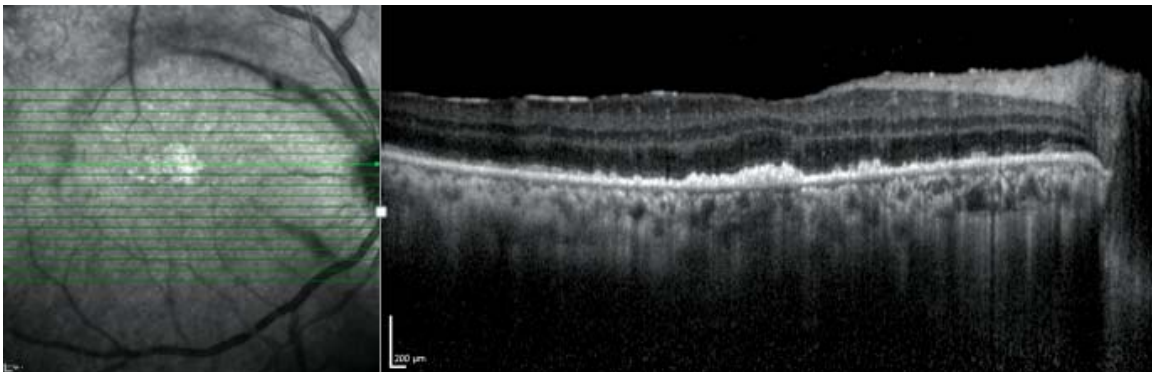
Ocular manifestation of syphilis

Ocular syphilis เกิดได้ในทุกระยะของโรค โดยซิฟิลิสได้ชื่อว่าเป็น *the great masquerader* มีการอำสลับได้ในทุกส่วนของตา เนื่องจากมีอาการแสดงที่เหมือนกับโรคต่างๆ ได้มากมาย ทำให้ได้รับการวินิจฉัยและการรักษาที่ถูกต้องล่าช้าอยู่บ่อยครั้ง

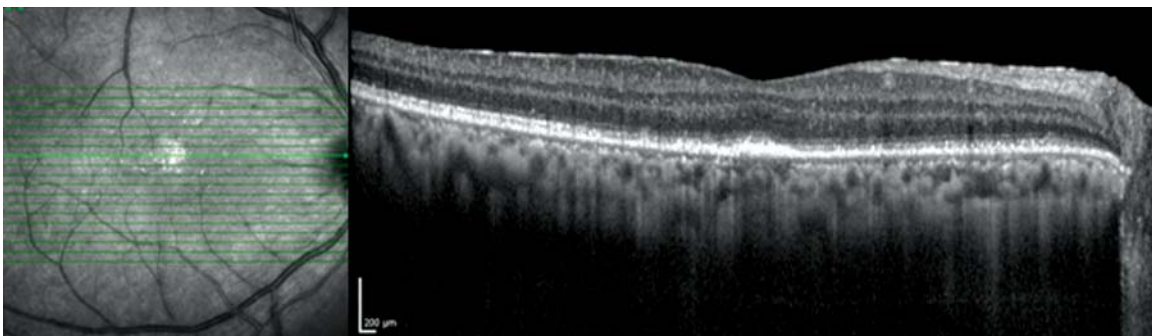
อาการแสดงที่พบได้บ่อยที่สุดของ ocular syphilis คือ uveitis เกิดได้เร็วภายใน 6 สัปดาห์หลัง primary infection⁷ เกิดได้ทั้ง anterior/ posterior/ panuveitis/ intermediate uveitis พบทั้ง granulomatous และ nongranulomatous anterior uveitis อาการแสดงที่พบบ่อยที่สุดของ posterior uveitis คือ chorioretinitis⁷ Gass และคณะ ได้นำเสนอลักษณะของ ocular syphilis ใน secondary stage พบว่ามีการอำสลับในชั้นของ choroid และ RPE complex โดยมีลักษณะที่ตรวจพบได้คือ large, yellowish, placoid lesion บริเวณ juxtapapillary และ posterior pole เรียก



รูปที่ 1 แสดงจอประสาทตาของผู้ป่วย ocular syphilis ใน secondary syphilis : vitritis, dilated veins, perivascular sheathing, posterior placoid chorioretinitis



รูปที่ 2 SD-OCT ของผู้ป่วยระยะ secondary syphilis ที่มี acute syphilitic posterior placoid chorioretinitis แสดง hyperreflectivity nodule on RPE complex และ disruption of correlated ellipsoid layer



รูปที่ 3 SD-OCT แสดง improvement ของ hyperreflectivity nodule และ ellipsoid layer หลังการรักษา 2 เดือน

ตารางที่ 1 Sensitivity and Specificity of Nontreponemal and Treponemal Tests

Test	% sensitivity by stage of disease				% specificity
	Primary stage	Secondary Stage	Latent stage	Tertiary stage	
VDRL	78 (74-87)	100	95 (88-100)	71 (37-94)	98 (96-99)
RPR	86 (77-100)	100	98 (95-100)	73	98 (93-99)
FTA-ABS	84 (70-100)	100	100	96	97 (94-100)
TP-PA	76 (69-90)	100	97 (97-100)	94	99 (98-100)

ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิง 6

ตารางที่ 2 แสดงการรักษาซิฟิลิสในระยะต่างๆ

Stages of syphilis	Preferred treatment	Alternative treatment
Primary, secondary, early latent	Benzathine penicillin G 2.4 million unit IM single dose	Doxycycline 100 mg po bid x 2 weeks or Tetracycline 500 mg po qid x 2 weeks
Late latent, latent syphilis of unknown duration, tertiary syphilis	Benzathine penicillin G 2.4 million unit IM weekly in 3 doses	Doxycycline 100 mg po bid x 4 weeks or Tetracycline 500 mg po qid x 4 weeks
Neurosyphilis	Aqueous penicillin G 3-4 million units IV every 4 hours 10-14 days	Procaine penicillin 2.4 million units IM OD x 10-14 days plus Probenecid 500 mg po qid x 10-14 days
Congenital syphilis	Aqueous crystalline penicillin G 100,000-150,000 units/kg/day : 50,000 units/kg/dose IV q 12 hours during first 7 days of life then q 8 hours for total of 10 days	Procaine penicillin G 50,000 units/kg/dose IM OD x 10 days

ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิง 10

ว่า acute syphilitic posterior placoid chorioretinitis⁹ ซึ่งเมื่อตรวจด้วย spectral domain OCT จะพบลักษณะดังต่อไปนี้⁹

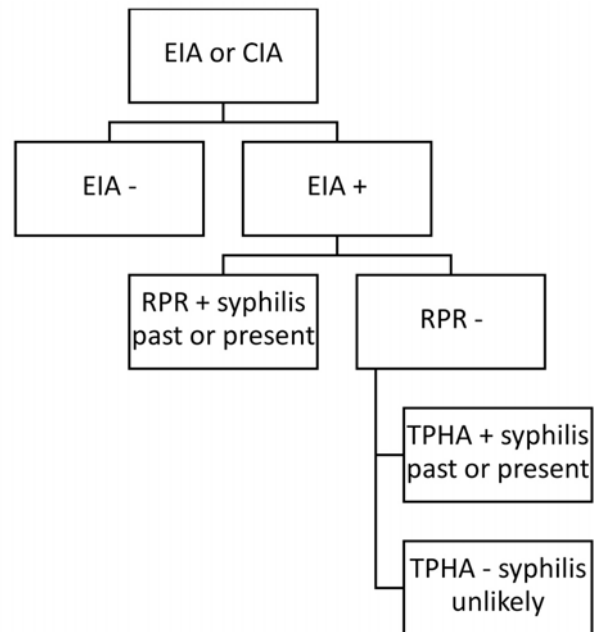
- thickening and hyperreflective nodularity of the choroid-RPE complex
- focal disruption of underlying photoreceptor in ellipsoid layer
- reversible with treatment +/- persistent subtle abnormality

Congenital syphilis พบมีการอักเสบในตาได้ตั้งแต่วัยแรกคลอดจนถึงระยะหลายสิบปี ได้แก่ uveitis, interstitial keratitis, optic neuritis, glaucoma, congenital cataract, retinal vasculitis และ multifocal chorioretinitis

ซึ่งเป็นอาการแสดงที่พบได้บ่อยที่สุดใน early congenital infection ตรวจพบลักษณะ salt and pepper appearance

Nonulcerative stromal interstitial keratitis เป็นอาการแสดงที่พบบ่อยที่สุดใน late congenital syphilis ที่ไม่ได้รับการรักษา โดยพบได้มากกว่าร้อยละ 50 เชื่อว่าเกิดจาก allergic response ต่อเชื้อ *T. pallidum* ใน cornea ผู้ป่วยจะมีการมองเห็นลดลงถึงระดับ light perception ปวดตา และแพ้แสงเพราะมักมี anterior uveitis ร่วมด้วย เสมอ ตรวจพบ opaque cornea, blood vessels invade cornea ใน late stage จะพบเป็น deep ghost stromal vessels และ corneal opacities

Hutchinson triad เป็นอาการแสดงของ congenital syphilis ได้แก่ interstitial keratitis, cranial nerve VIII deafness และ Hutchinson teeth



แผนผังแสดงลำดับขั้นตอนการตรวจหาเชื้อซิฟิลิสตาม Center for Disease Control and Prevention ที่แนะนำให้ใช้ reverse sequence serologic testing สำหรับซิฟิลิส (<http://www.cdc.gov/std/syphilis/Syphilis-Webinar.htm>, accessed 5 February 2016)

แผนผังที่ 1 แสดงขั้นตอนวิธีในการตรวจทางห้องปฏิบัติการสำหรับโรคซิฟิลิส

Clinical manifestations ของ ocular syphilis

Parts of the eye	Congenital	Secondary/ Tertiary
Conjunctiva	Mucous patches	Papillary/ granulomatous conjunctivitis
Sclera	Episcleritis adjacent to interstitial keratitis	Episcleritis/ scleritis
Cornea	Stromal keratitis	Marginal corneal infiltration, stromal keratitis
Lens	Congenital cataract	Uveitic cataract
Uveal tract	Acute iritis	Chorioretinitis, iris nodules, isolated vitritis, gummas
Retina	Salt and pepper pattern, retinal vasculitis Retinal vasculitis	Necrotizing retinitis, neuroretinitis, SRD, CME
Optic nerve	Optic atrophy	Papillitis, gumma of optic disc
IOP	Ocular hypertension, uveitic glaucoma	Ocular hypertension, uveitic glaucoma
Pupils		Argyll Robertson pupil
EOM		Cranial nerve palsies

ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิง 5

ผู้ที่ควรได้รับการเจาะน้ำไขสันหลังนำมาตรวจสอบเพื่อตรวจหา neurosyphilis¹⁰

- Early syphilis (primary, secondary, early latent) ที่มีหลักฐานว่ามี CNS หรือ ocular involvement
- Tertiary syphilis
- Serologic or clinical treatment failure
- HIV infection CD4+ \leq 350 cells/ μ L

Cerebrospinal fluid ใน Neurosyphilis

- CSF leukocytosis > 5 WBC/ μ L
- Elevated CSF protein > 40 mg/dl
- Normal glucose level
- Reactive CSF VDRL (low sensitivity)

การติดตามผลการรักษาใน neurosyphilis ทำโดยการเจาะน้ำไขสันหลังที่ระยะเวลา 6 เดือนหลังจากรักษา หากปริมาณเซลล์ยังไม่ลดลง หรือ VDRL titer ไม่กลับลงเป็นปกติหลังจาก 2 ปี ควรมีกระบวนการรักษาใหม่อีกครั้ง¹¹ ยังไม่มีหลักฐานชัดเจนว่ายาตัวอื่นนอกจาก penicillin สามารถรักษา congenital syphilis, neurosyphilis และ syphilis ระหว่างการตั้งครรภ์ได้ Center for Disease Control and Prevention, USA แนะนำให้รักษา syphilis ในผู้ป่วย HIV ด้วย penicillin ในทุกระยะของโรค แม้ว่าแพ้ยา penicillin ก็ควรมีการ desensitization ดังนั้นกลุ่มผู้ป่วยนอกเหนือจากที่กล่าวมาสามารถรักษาด้วย tetracycline และ doxycycline เป็น alternative drugs สำหรับผู้ที่แพ้ penicillin ได้¹²

บทบาทของ corticosteroid

Topical steroid มีผลดีต่อการรักษา interstitial keratitis และ anterior uveitis และ systemic corticosteroid ใช้ร่วมกับ antibiotic ในการรักษา posterior uveitis, scleritis, optic neuritis

การตายของเชื้อซิฟิลิสทำให้มีการหลั่ง treponemal antigen ออกมาปริมาณมาก กระตุ้นการอักเสบในร่างกาย ทำให้มี constitutional symptoms ได้แก่ ไข้ ปวดเมื่อยเนื้อตัว ปวดศีรษะ อ่อนแรง และทำให้มีการอักเสบเพิ่มมากขึ้น

ในตาที่มีม่านตาอักเสบอยู่เดิมแล้ว มักเกิดภายใน 24 ชม. แรก หลังจากได้รับยา penicillin เรียกว่า Jarisch-Herxheimer reaction¹³

Danesh-Meyer และคณะแนะนำให้ใช้ยา Methylprednisolone IV 250 mg 1-2 dose ก่อนการให้ penicillin dose แรก และให้ต่อไปอีก 1-2 วันหลังได้ยา เพื่อลดความรุนแรงของ Jarisch-Herxheimer reaction¹⁴

การติดตามผลการรักษา

การติดตามผลการรักษาทำได้โดยเจาะ serial quantitative measurement ของ serum nontreponemal antibody ที่ 6, 12, 24 เดือนหลังการรักษา การลดลง 4 เท่าของระดับ antibody จาก test อันเดียวกันเป็นหลักฐานแสดงว่าการรักษาได้ผล อัตราการลดลงของ antibody ขึ้นกับหลายปัจจัย อาทิ ระยะของโรค ระยะเวลาที่เป็นโรค ปริมาณครั้งที่เคยสัมผัสต่อเชื้อ *T. pallidum* และ HIV status ประมาณร้อยละ 72 ของ primary syphilis และร้อยละ 56 ของ secondary syphilis มี seroconversion เป็น nonreactive ในระยะเวลา 36 เดือนหลังการรักษา¹⁵ หากระดับ antibody titer ลดลงน้อยกว่า 4 เท่าในเวลา 6 เดือนสำหรับ primary และ secondary syphilis และ 12 เดือนสำหรับ latent syphilis ผู้ป่วยควรได้รับการประเมิน clinical status และ serologic test รวมถึง HIV status ใหม่¹⁵

Syphilis ร่วมกับ HIV infections

การเป็นซิฟิลิสเพิ่มโอกาสในการติดเชื้อ HIV เนื่องจากระหว่างที่มีแผล chancre จะเพิ่มโอกาสในการสัมผัสเชื้อ การติดเชื้อ HIV ร่วมด้วย ทำให้โรคซิฟิลิสมีความรุนแรงเพิ่มขึ้น มีอุบัติการณ์ของ neurosyphilis เพิ่มมากขึ้น¹⁶ ผู้ป่วย HIV ที่ไม่ได้รับยาต้านไวรัสมีแนวโน้มจะเป็นโรคในตาทั้งสองข้างและมี posterior involvement มากขึ้น¹⁷ ข้อควรระวังในผู้ป่วย HIV คือจะพบว่ามีทั้ง false positive และ false negative rate จากการตรวจทางห้องปฏิบัติการสูงกว่าผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันปกติ¹⁸

ผู้ป่วย HIV ควรได้รับการประเมิน serum nontrepon-

nemal antibody titer ซ้ำที่ 3, 6, 9, 12, 24 เดือนหลังการรักษา โดยพบว่าจะมีอัตราการลดลงของ antibody titer ซ้ำกว่าและปริมาณผู้ป่วยที่มี seroconversion หลังจากรักษา 6 หรือ 12 เดือนต่ำกว่า¹⁶

เอกสารอ้างอิง

- Center of disease control and prevention: HIV and Syphilis Infection among Men Who Have Sex with Men-Bangkok, Thailand, 2005-2011. MMWR 2013;62:518-20.
- Golden MR, Marra CM, Holmes KK. Update on syphilis: resurgence of an old problem. JAMA 2003;290:1510-4.
- Samson CM, Foster CS. Diagnosis and Treatment of Uveitis. Philadelphia: WB Saunders Co, 2002, 237-44.
- Singh AE, Romanowski B. Syphilis: review with emphasis on clinical epidemiologic and some biologic features. Clinical Microbiology Review 1999;12(2):187-209.
- Aldave AJ, King JA, Cunningham ET Jr. Ocular syphilis. Current Opinion in Ophthalmology 2001;12:433-41.
- Larsen SA, Steiner BM, Rudolph AH. Laboratory diagnosis and interpretation of tests for syphilis. Clinical Microbiology Review 1995;8:1-21.
- Kiss S, Damico FM, Young LH. Ocular manifestations and treatment of syphilis. Seminar in Ophthalmology 2005;20: 161-7.
- Gass JD, Braunstein RA, Chenoweth RG. Acute syphilitic posterior placoid chorioretinitis. Ophthalmology 1990;97(10): 1288-97.
- Burkholder BM, Leung TG, Ostheimer TA, Butler NJ, Thorne JE, Dunn JP. Spectral domain optical coherence tomography findings in acute syphilitic posterior placoid chorioretinitis. Journal of ophthalmic inflammation and infection 2014;4:2.
- Mazaira M, Almagro M, Fonseca E. Indications for lumbar puncture in patients with early active syphilis and human immunodeficiency virus coinfection: Experience in a tertiary level hospital in La Coruna, Spain 2003-2006. Actas Dermosifiliogr 2008;99:714-8.
- Centers for Disease Control and Prevention: Sexually transmitted diseases treatment guidelines 2002. MMWR 2002;51: 1-8.
- Centers for Disease Control and Prevention: Sexually transmitted diseases treatment guidelines 1998. MMWR 1997;47: 1-116.
- Dunst KM, Gurunluoglu R, Aubbock J, Sakho C, Huemer GM. Adolf Jarish (1850-1902): an important contributor to Australian dermatology. Archives of Dermatological Research 2006; 297:383-8.
- Danesh-Meyer H, Kubis KC, Sergott RC. Not so slowly progressive visual loss. Survey in Ophthalmology 1999;44(3): 247-52.
- Romanowski B, Sutherland R, Fick GH, et al. Serologic response to treatment of infectious syphilis. Ann Int Med 1991;114:1005-9.
- Telzak EE, Greenberg MS, Harrison J, et al. Syphilis treatment response in HIV-infected individuals. AIDS 1991;5: 591-5.
- Shalaby IA, Dunn JP, Semba RD, Jabs DA. Syphilitic uveitis in human immunodeficiency virus-infected patients. Archives Ophthalmology 1997;115:469-73.
- Erbelding EJ, Vlahov D, Nelson KE, et al.: Syphilis serology in human immunodeficiency virus infection: evidence for false-negative fluorescent treponemal testing. J infect Dis 1997; 176:1397-400.



จักษุเวชสาร

The Thai Journal of Ophthalmology

บรรณาธิการแถลง

จักษุวิทยานับนี้เป็นปีที่ 29 ฉบับที่ 2 มีบทความที่น่าสนใจ จากทีมจักษุแพทย์ โรงพยาบาลเมตตาประชารักษ์ (วัดไร่ขิง) ได้แก่ การศึกษาเรื่องประสิทธิภาพและความปลอดภัยในการฉีดยาบีวาคิซูแมบเข้าน้ำวุ้นตา เทียบกับการใช้เลเซอร์ในการรักษาภาวะจุดภาพชัดบวมจากแขนงหลอดเลือดดำจอประสาทตาอุดตัน และการศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อความสำเร็จของการผ่าตัดรักษาโรคต้อน้ำตาอุดตันชนิดปฐมภูมิโดยการส่องกล้องในโรงพยาบาลเมตตาประชารักษ์ โดยผลการศึกษาเป็นอย่างไร ต้องให้อ่านติดตามดู ต่อมาได้แก่ ปริมาณออกซิเจนในสารละลายที่ใช้สำหรับการผ่าตัดตาในประเทศไทย โดยทีมจักษุแพทย์จากคณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี เนื่องจากพบว่า ฟองอากาศที่เกิดขึ้นระหว่างการผ่าตัดสลายต่อกระจกมีความสัมพันธ์กับปริมาณออกซิเจนในสารละลายที่ใช้สำหรับการผ่าตัดตา และพบว่าบริษัทที่ผลิตในประเทศไทย 1 บริษัทที่มีปริมาณออกซิเจนในสารละลายน้อยกว่ายี่ห้ออื่นๆ ทั้งที่ผลิตในประเทศ และนำเข้าจากต่างประเทศ รายละเอียดต้องอ่านดูในบทความ ตามด้วยรายงานผู้ป่วย กระจกตาและตาขาวอักเสบจากการติดเชื้อราฟิวซาเรียมหลังการผ่าตัดต้อเนื้อ จากทีมจักษุแพทย์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น และบทพื้นวิชาการ ที่น่าสนใจอีก 2 เรื่องได้แก่ ทางเลือกในการรักษากระจกตารูปกรวยระยะรุนแรง และ Ocular syphilis

กองบรรณาธิการ

คำแนะนำสำหรับผู้ส่งบทความจักษุเวชสาร

ประเภทของบทความ

ตีพิมพ์บทความประเภทต่างๆ คือ นิพนธ์ต้นฉบับ (original article) รายงานผู้ป่วย (case report) เทคนิคการทำหัตถการ (surgical technique) บทความฟื้นฟูวิชาการ (review article) บทความจากการประชุมวิชาการ จดหมายถึงบรรณาธิการและบทความประเภทอื่นที่เหมาะสม บทความที่ส่งมาให้พิจารณาเพื่อตีพิมพ์ใน “จักษุเวชสาร” ต้องไม่เคยตีพิมพ์ หรืออยู่ในระหว่างการพิจารณาเพื่อตีพิมพ์ในวารสารอื่น บทความที่ส่งมาจะยังไม่ถือว่าได้รับการตอบรับการลงพิมพ์ จนกว่าจะได้ผ่านการยอมรับจากการตรวจสอบ (peer review) ว่าลงพิมพ์ได้ บทความที่เข้าข่ายการคัดลอก (plagiarism) จะไม่ได้รับการพิจารณา และผู้นิพนธ์จะถูกปฏิเสธการลงพิมพ์

การเตรียมต้นฉบับ

1. Title pages ให้ส่งทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษ โดยใช้ตัวอักษร cordial new ขนาด 16 แต่ละภาษาในโปรแกรม Microsoft word โดยประกอบด้วยหัวข้อเรื่องเรียงลำดับนี้
 - 1.1. ชื่อเรื่อง
 - 1.2. ชื่อผู้นิพนธ์ ทั้งชื่อตัวและชื่อสกุล พร้อมทั้งคุณวุฒิ
 - 1.3. เรื่องย่อ (Abstract) ถ้าบทความที่เป็นภาษาอังกฤษ เรื่องย่อภาษาอังกฤษไม่เกิน 150 คำ และ ภาษาไทยไม่เกิน 300 คำ ถ้าบทความที่เป็นภาษาไทยให้เรื่องย่อภาษาไทยและภาษาอังกฤษไม่เกินอย่างละ 150 คำ
 - 1.4. ระบุ Key words หรือ short phrases 2-5 คำ
 - 1.5. ระบุการได้รับอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคนหรือชื่ออื่นที่มีหน้าที่คล้ายกัน (ถ้ามี)
 - 1.6. ระบุความเกี่ยวข้องหรือผลประโยชน์ของผู้นิพนธ์กับผลิตภัณฑ์ที่กล่าวอ้างถึงในบทความ
 - 1.7. สถานที่ทำงาน
2. เนื้อเรื่องและการใช้ภาษา
 - 2.1. นิพนธ์ต้นฉบับและรายงานผู้ป่วย ใช้ภาษาไทยหรือภาษาอังกฤษก็ได้
 - 2.2. บทความนิพนธ์ต้นฉบับ ประกอบด้วยหัวข้อ บทนำ (introduction) วิธีการ (methods) ผล (results) วิจารณ์ (discussion) บทขอบคุณ (acknowledgements) เอกสารอ้างอิง (references) ตาราง (tables) และภาพ (figures) โดยเนื้อหาต้องครอบคลุมถึง วัตถุประสงค์หรือเป้าหมายของการศึกษา ทำการศึกษาอะไร อย่างไร เมื่อไร ที่ใด ผลเป็นอย่างไร
 - 2.3. บทความประเภทอื่น การเรียงหัวข้อของเนื้อเรื่องให้พิจารณาตามความเหมาะสม
 - 2.4. การใช้ภาษา การใช้ภาษาไทยให้ยึดหลักของพจนานุกรมฉบับราชบัณฑิตยสถาน ไม่ใช่เครื่องหมายวรรคตอน การแปลศัพท์อังกฤษเป็นไทยหรือการเขียนทับศัพท์ให้ยึดหลักของราชบัณฑิตยสถาน ศัพท์ภาษาอังกฤษที่ปนในเนื้อเรื่องภาษาไทยให้ใช้ตัวเล็กทั้งหมด ยกเว้นชื่อเฉพาะซึ่งขึ้นต้นด้วยอักษรใหญ่ ไม่ขึ้นต้นประโยคด้วยศัพท์ภาษาอังกฤษและหลีกเลี่ยงการใช้ศัพท์ภาษาอังกฤษเป็นกริยา
3. ตาราง (tables) ให้ พิมพ์แยกต่างหากต่อท้ายจากเอกสารอ้างอิง ตารางไม่จำเป็นต้องมีเส้นดิ่ง คำอธิบายตาราง ให้พิมพ์อยู่ด้านบนคำอธิบายเพิ่มเติมให้ใส่ข้างใต้ Table โดยใช้เครื่องหมาย สำหรับเชิงอรรถ เรียงตามลำดับดังนี้ *, **, ***, ****, †, ††, †††, ††††, ‡, ‡‡, ‡‡‡, ‡‡‡‡, §, §§, §§§, §§§§, , , , ,
4. ภาพ (figures) อาจส่งเป็นภาพสีหรือขาว-ดำ (JPG,BMP, TIFF ความละเอียดไม่น้อยกว่า 200 dpi) หรือเป็น artwork เขียนด้วยหมึกดำบนกระดาษมันสีขาว มีหมายเลขกำกับพร้อมคำบรรยายภาพ ด้านใต้ของภาพ
5. การอ้างอิงเอกสาร เขียนระบบ **Vancouver** ใส่หมายเลขเรียงลำดับที่อ้างอิงในเนื้อเรื่องเป็นตัวยกไม่ต้องมีวงเล็บ ไม่ใช่เรียงตามตัวอักษรของผู้นิพนธ์ การย่อชื่อตามวารสาร ให้ใช้ตาม Index Medicus สำหรับเอกสารอ้างอิงภาษาไทย ให้เขียนแบบเดียวกับตัวอย่างภาษาอังกฤษ แต่ชื่อผู้นิพนธ์ใส่ชื่อตัวก่อนชื่อสกุลใช้ปี พ.ศ.

ตัวอย่างการเขียนเอกสารอ้างอิง

- 5.1 บทความธรรมดา ใส่ชื่อผู้นิพนธ์ทุกคนถ้ามีจำนวน 6 คน หรือน้อยกว่า (ถ้ามากกว่า 6 คนแรก ตามด้วย et al) โดยใส่ชื่อสกุลก่อนและใช้เครื่องหมายวรรคตอนดังตัวอย่าง Dogru M, Katakami C, Miyashita M, Hida E, Uenishi M, Tetsumoto K, et al. Ocular surface changes after excimer laser phototherapeutic keratectomy. Ophthalmology 2000;107:1144-52. หรือเป็นวารสารที่พิมพ์เพิ่มเป็นกรณีพิเศษ (supplement) เช่น Simaroj P,

Kosalprapai K, Chuckpaiwong V. Effect of laser in situ keratomeilusis on the corneal endothelium. J Refract Surg 2003;19(suppl):237-40.

- 5.2 ผู้นิพนธ์เป็นกลุ่มในหน่วยงาน The Health Care Financing Administration. HCFA Mandates preapproval for cataract surgery. Arch Ophthalmol 1988;106:1358.

หนังสืออ้างอิง

- 5.3 ผู้นิพนธ์คนเดียว

Shields MB. Textbook of glaucoma 2nd ed. Baltimore: Williams & Wilkins,1987.

- 5.4 ผู้นิพนธ์เป็นกลุ่มในหน่วยงาน

American Medical Association Department of Drugs. AMA drug evaluations 3rd ed. Littleton: Publishing Sciences Group,1977.

- 5.5 ผู้นิพนธ์หลายคน แต่มีบรรณาธิการหรือหัวหน้าในการนั้น

Peyman GA, Sanders DR, Goldberg MF. Comps. Principle and practice of ophthalmology vol II. Philadelphia:WB Saunders,1980.

- 5.6 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.

- 5.7 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

- 5.8 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 1977Aug12:1(col1),10 (coll).

- 5.9 บทความจากวารสารรายปักษ์ หรือวารสารรายเดือน

Rouche B. Annals of medicine : the Santa Claus culture. The New York.1971Sep4:66-81.

เอกสารอิเล็กทรอนิกส์

- 5.10 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)

- 5.11 จาก CD-ROM

Duane's Clinical Ophthalmology (CD-ROM). William Tasman, Edwards A Jaeger. Lippincott Williams & Wilkins. 2004

การส่งต้นฉบับ

จัดพิมพ์ใน Microsoft word ใช้ตัวอักษรเป็น cordia new ขนาด 16 โดยไม่ต้องจัดท้ายของ บรรทัด ด้วยบทความและรูป ให้แยกไฟล์ต่างหาก โปรดแจ้งชื่อ สถานที่ทำงานและหมายเลขโทรศัพท์ของผู้นิพนธ์ รวมถึงภาพถ่ายของผู้นิพนธ์ชื่อแรก ส่งมาที่ dporchai436@gmail.com ได้ หากส่ง e-mail แล้วไม่มีการตอบกลับภายใน 5 วันกรุณาส่งมาใหม่

Information for Authors

The Thai Journal of Ophthalmology invites submission of an article on clinical, experimental, surgical technique in ophthalmology or related field. The submitted articles can be categorized as: original article, case report or case series, surgical technique, review article, special article, letter to editor and miscellaneous.

The author(S) can submit an article by sending a printed copy of the article and file(S) of CD to the editor at the Department of Ophthalmology, Faculty of Medicine Ramathibodi Hospital, Rama 6 road, Rajthwee, Bangkok, Thailand 10400, or sending files via email at dpornchai436@gmail.com. The editor will send back the notification of receiving the manuscript within 1 week. If the author does not receive the notification, please resend the manuscript or contact the editor. All articles will be sent to reviewers. It is the author's corresponding to check the status of your manuscript. The editor will send reviewers' comment to the author if there is. The accepted publication will be notified to the author after satisfying the reviewers and editorial board.

The copyright of the published article belongs to the Thai Journal of Ophthalmology. However the content, ideas and the opinions in the article are from the author(s). The editorial board does not have to agree with the authors' ideas and opinions.

Plagiarized or duplicated manuscript will be rejected or retracted with penalty

Manuscript preparation

The manuscript must be saved in Microsoft Words (at least 2007). The figures should be saved separately in Tiff, BMP or JPEG format. The printed manuscript should be in an A4 paper (22 x 29 cm.) and not exceed 12 pages. Cordial new (font size 16) is preferred. The abbreviation should be spelled out at the first use in the abstract and text. The abbreviation in tables or figure legends must be defined.

Manuscript components

1. Title page: includes the following items

- 1.1 Title: Title should be brief and meaningful. It should not exceed 100 characters.
- 1.2 Authors: Includes first names, last names, qualifications, and contact addresses.

The editorial board adheres to the Uniform Requirements set by the International Committee of Medical Journal Editors (<http://www.icmje.org/>) for authorship. Each author must meet criteria for authorship. To qualify for authorship, authors must make substantial contributions to the intellectual content of the paper in three categories.

Category 1: conception and design, data acquisition or data analysis and interpretation.

Category 2: drafting the manuscript and or critical revision of the manuscript.

Category 3: statistical analysis, obtaining funding, administrative, technical or material support, or supervision.

An author must take responsibility for at least one component of the work, should be able to identify who is responsible for each other component, and should ideally be confident in their co-authors' ability and integrity. **All authors must declare about financial interests in any products mentioned**

- 1.3 Abstract: should not exceed 250 words. If possible, the abstract should be written as structured abstract, which includes: objectives or purpose, methods, main outcome measures, results and conclusions.
- 1.4 Key words. The authors may provide 3-5 key words.

2. The article should compose of several sections as necessary. The sections are: introduction, materials and methods, results, discussion and acknowledge.
3. Tables. Tables should be separated from the article text.
4. Figures. Figures and legends should be separated from the article text. The figures should be saved in TIFF,BMP or JMEG format .
5. References. References should be written in "Vancouver" style. If the reference is from the internet, the authors should provide the URL and the access date.

Reference from Journal: The authors should list up to 6 authors. If the referred article have more than 6 authors, list only 6 authors and followed by et al.

Eg. Dogru M, Katakami C, Miyashita M, Hida E, Uenishi M, Tetsumoto K, et al. Ocular surface changes after excimer laser phototherapeutic keratectomy. *Ophthalmology* 2000;107:1144-52.

from book :

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.

from CD-ROM:

Duane's Clinical Ophthalmology (CD-ROM). William Tasman, Edwards A Jaeger. Lippincott Williams & Wilkins. 2004

from 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>)