

KERATOKONUSAS: 14-KOS METŲ KIAURINĖS KERATOPLASTIKOS ANKSTYVŲJŲ POOPERACINIŲ REZULTATŲ APŽVALGA

Aurija Kalasauskienė, Eglė Drebeckaitė, Gabrielė Legotaitė

Lietuvos sveikatos mokslų universiteto ligoninės Kauno klinikos, Akių ligų klinika

Reiktažodžiai: keratokonusas, regos aštrumo pokytis, pooperacinė eiga.

Santrauka

Keratokonusas – viena dažniausių kiaurinės keratoplastikos (KKP) priežasčių pasaulyje. Serga jauni, darbingo amžiaus žmonės, todėl pažengus ligai (vėlyvoje stadijoje), kai kiti gydymo metodai neefektyvūs, KKP gali grąžinti regą. Pašėbėta, kad po donorinės ragenos persodinimo komplikacijų pasitaiko, tačiau dauguma recipientų patenkinti pooperaciniu rezultatu.

Siekdami įvertinti dėl keratokonuso atliekamų KKP dažnį išanalizavome per 14-liką metų (2001-2014 m.) LSMUL KK Akių ligų klinikoje operuotų ligonių atvejus. Šiame straipsnyje aptarsime KKP dažnį, kai donorinės ragenos persodinimo priežastis - keratokonusas, sergančiųjų pasiskirstymą pagal amžių, lytį, pažeistą akį, taip pat ankstyvuosius pooperacinius rezultatus (regos aštrumo pokytį, pooperacinę eigą, komplikacijas), kataraktos ir glaukomos bei amžiaus reikšmę regos aštrumo pokyčiui.

Retrospektyvinis tyrimas vykdytas gavus Bioetikos centro leidimą (Nr. BEC-MF-623).

Nušatyta, kad 2001-2014 metais KKP dėl keratokonuso atlikta 71 akyje (24,83 proc.). 59 recipientams persodinta donorinė ragenos vienoje akyje, 6 – abiejose akyse. Transplantacijų pasiskirstymas pagal pažeistą akį statistiškai reikšmingai nesiskiria ($p=0,635$): dešinės akies keratoplastika - 33 ligoniams (46,5 proc.), kairės – 38 ligoniams (53,5 proc.). 19 (26,8%) moterų, kurių amžiaus mediana 39 (27-46) metai ir 52 (73,2%) vyrai, amžiaus mediana 28,5 (25-36) metai. Imtyje vyrų buvo statistiškai reikšmingai daugiau nei moterų ($p<0,001$). Vyrų ir moterų amžius statistiškai reikšmingai skiriasi ($p<0,019$). Nušatyta, kad po ragenos persodinimo 95,8 proc. recipientų regos aštrumas pagerėjo: nežymiai – 32,4 proc., vidutiniškai – 50,7 proc., ženkliai

– 12,7 proc. Tik 4,2 proc. recipientų regos aštrumas nepakito ar net pablogėjo. Sklandi pooperacinė eiga (be užfiksuotų komplikacijų) buvo 40 (56,3 proc.) recipientų. 31 tiriamajam (43,7 proc.) šėbėtos įvairios komplikacijos. Iš viso diagnozuoti 58 komplikacijų atvejai: 21 recipientui nušatyta viena iš komplikacijų, likusiems - dvi ir daugiau. Ragenos atmetimo reakcija – 14 (24,1proc.) recipientų, ragenos paburkimas – 13 (22,5 proc.) recipientų, siūlės (-lių) atsipalaidavimas – 12 (20,7 proc.) recipientų, akispūdžio padidėjimas – 8 (13,8 proc.) recipientų, transplantato vaskuliarizacija – 5 (8,6 proc.) recipientams, descemeto membranos raukšlės – 4 (6,9 proc.) recipientams, infiltracija apie siūles – 2 (3,4 proc.) recipientams.

2001-2014 metais LSMUL KK Akių ligų klinikoje 24,8 proc. KKP operacijų atlikta dėl keratokonuso. KKP dešinėje ir kairėje akyse atliktos vienodai dažnai (46,5 proc. v.s. 53,5 proc., $p>0,635$). Donorinės ragenos persodinimo operacija dėl keratokonuso dažniau taikyta vyrams nei moterims (73,2proc. vs. 26,8 proc., $p<0,001$) ir atlikta 10,5 metų jaunesniame amžiuje ($p<0,019$).

Po kiaurinės keratoplastikos 95,8 proc. atvejų regos aštrumas pagerėjo ir tik 4,2 proc. nepakito, ar net pablogėjo. Jokių komplikacijų nebuvo 40 (56,3 proc.) recipientų. Dažniausia komplikacija - ragenos atmetimo reakcija (24,1 proc.).

Įvadas

Keratokonusas (lot. *keratoconus*) – progresuojantis neuždegiminis ragenos plonėjimas bei išsigaubimas kūgio forma, lemiantis netaisyklingą astigmatizmą ir regėjimo sutrikimą (neryškus matymas, staiga sumažėjęs regėjimo aštrumas) [1-3]. Šios ligos paplitimas pasaulyje – nuo 8,8 iki 229 atvejų 100000 gyventojų. Kasmet nušatomi 1,3 – 25 nauji keratokonuso atvejai 100000 gyventojų [1]. Vienose studijose nurodyta, kad keratokonuso paplitimo dažnis vienodas tarp abiejų lyčių ir nėra rasinio skirtumo [4],

kitų tyrėjų pateikta, kad pasireiškimo dažnis azijiečiams didesnis nei baltaodžiams [1,5]. Liga prasideda vidutiniškai 10–25-tais gyvenimo metais. Dažniausiai pažeidžiamos abi akys, tačiau pažeidimas asimetrinis, lėtai progresuojantis iki keturiasdešimties metų [6].

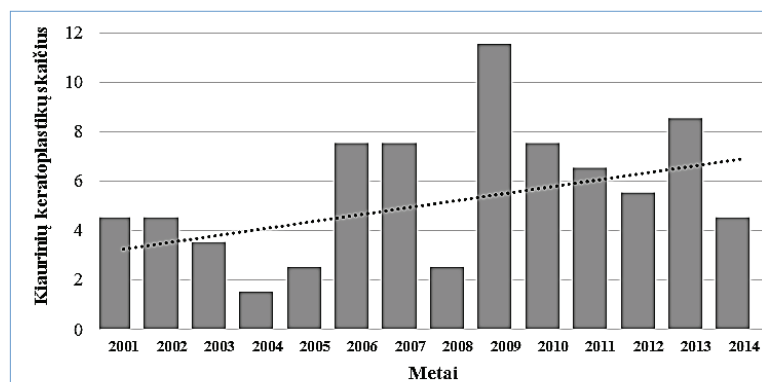
Ankstyvoje keratokonuso stadijoje, kol pakitimai nežymūs, regos korekcijai pakanka akinių, kontaktinių lęšių, ragenos kolageno sutvirtinimo (ang. *cross-linking*) operacijos, fotorefrakcinės keratektominės operacijos, kartais įsodinami intrašrominiai ragenos žiedo segmentai ar atliekamos mini asimetrinės radialinės keratotomijos [7]. Ligai pažengus, kai yra ragenos endotelio-Descemeto membranos ir štomos pažeidimas, atliekama kiaurinė keratoplastika (lot. *keratoplastica penetrans*) [7,8]. Keratokonusas – dažniausia keratoplastikos priežastis pasaulyje [2].

Lietuvoje (pagal 2016 metų gyventojų skaičių) kasmet turėtų būti diagnozuojami bent 38 nauji keratokonuso atvejai. Mūsų šalyje atskiro keratokonuso registro nėra, todėl sergančiųjų dažnis, klinikinė eiga, konservatyvaus ir chirurginio (ragenos persodinimo) gydymo rezultatai, prognozė – nenagrinėti.

Tikslas: įvertinti vėlyvos stadijos keratokonusu sergančiųjų ankstyvuosius pooperacinius rezultatus – regos aštrumo pokytį, pooperacinę eigą, komplikacijas.

1 lentelė. Regos aštrumo (V) pokytis

Grupė	Regos aštrumo pokytis (V)	Atvejų skaičius	Procentai, %
I	-0,014 iki 0	3	4,2
II	0,01 iki 0,1	23	32,4
III	0,11 iki 0,5	36	50,7
IV	0,51 iki 1,0	9	12,7



1 grafikas. LSMUL KK ragenos transplantacijų dažnis dėl keratokonuso 2001–2014 metais

Tendencinė linija (grafike pažymėta taškais) rodo didėjantį KKP skaičių dėl keratokonuso 2001–2014 metais

Tyrimo medžiaga ir metodai

Vykdytas retrospektyvinis tyrimas. Tirti 2001–2014 metais LSMUL KK Akių ligų skyriuje gydyti liginiai, kai dėl vėlyvos stadijos keratokonuso atlikta KKP. Analizuotas ragenos transplantacijų dažnis, pasiskirstymas pagal amžių, lytį, pažeistą akį, regos aštrumo pokytis, pooperacinę eigą, komplikacijas. Regos aštrumas (V) vertintas pagal formulę: $V=V1$ (regos aštrumas išrašant recipientą į namus) - $V2$ (regos aštrumas prieš transplantaciją). Tiriamieji suskirstyti į keturias grupes: I grupė (matymas pablogėjo ar nepakito) V -0,014 iki 0; II grupė (nežymus matymo pagerėjimas) V 0,01 iki 0,1; III grupė (vidutinis matymo pagerėjimas) V 0,11 iki 0,5; IV grupė (žymus matymo pagerėjimas) V 0,51 iki 1,0. Komplikacijų dažnis skaičiuotas pagal bendrą komplikacijų skaičių. Naudotas standartinis statistinis paketas „SPSS for Windows 23“. Taikyti Mann-Whitney ir One-sample Binomial testai. Nurodyta mediana, kvartilai. Skirtumas tarp lyginamų grupių laikytas statistiškai patikimu, kai reikšmingumo lygmuo $p < 0,05$.

Rezultatai ir jų aptarimas

2001 – 2014 metais LSMUL KK Akių ligų klinikoje atliktos 299 ragenos transplantacijos operacijos. 13 pacientų duomenys į tyrimą neįtraukti dėl duomenų štokos (pooperaciniu laikotarpiu nesilankė Akių ligų klinikoje ar mirė), todėl analizuoti 286 recipientai. Iš jų 71 (24,83 proc.) dėl vėlyvos stadijos keratokonuso (III-IV stadija) KKP būdu persodinta donorinė ragena. KKP operacijų skaičius per metus pavaizduotas 1 grafike. 59 liginiams transplantuota tik vienos akies (dešinės arba kairės) ragena, kitais 6 atvejais (atitinka 12 keratoplastikos operacijų) – donorinė ragena persodinta abiejose akyse.

Transplantacijų pasiskirstymas pagal pažeistą akį statistiškai reikšmingai nesiskyrė ($p=0,635$): dešinės akies 33 (46,5%) liginiams, kairės akies 38 (53,5 %).

Tirta 19 (26,8%) moterų, kurių amžiaus mediana 39 (27-46) metai ir 52 (73,2%) vyrai, amžiaus mediana 28,5 (25-36) metai (2 grafikas). Imtyje vyrų buvo statistiškai reikšmingai daugiau nei moterų ($p < 0,001$). Vyrų ir moterų amžius statistiškai reikšmingai skiriasi ($p < 0,019$). Literatūros duomenimis, kuo jaunesniame amžiuje prasideda ragenos pakitimai, tuo greitesnis ligos progresavimas bei didesnė rizika, jog prireiks operacinio gydymo [9].

Regos aštrumas (V) vertintas pagal skirtumą tarp dviejų taškų. Pirmasis – regos aštrumas stacionarizavus transplantacijai, antrasis – išrašant į namus. Atliekant statistinę analizę nuliui laikyta reikšmė, kai V lygus 1/00, švie-

sos ar pirštų judesių jutimui. Tiriamieji pagal regos aštrumo pokytį suskirstyti į keturias grupes: I grupė (matymas pablogėjo ar nepakito) V -0,014 iki 0; II grupė (nežymus matymo pagerėjimas) V 0,01 iki 0,1; III grupė (vidutinis matymo pagerėjimas) V 0,11 iki 0,5; IV grupė (žymus matymo pagerėjimas) V 0,51 iki 1,0.

Nušatyta, kad po ragenos persodinimo ankstyvuojų pooperaciniu laikotarpiu 95,8 proc. recipientų regos aštrumas pagerėjo: 32,4 proc. matymas pakito nežymiai, 50,7 proc. vidutinis matymo pagerėjimas, 12,7 proc. žymus regos aštrumo pokytis. Tik 4,2 proc. tiriamųjų regos aštrumas po KKP nepakito ar net pablogėjo (1 lentelė, 3 grafikas).

Mažesnę pooperacinę regos aštrumo (V) pokytį gali sąlygoti kitos akių ligos, kaip katarakta, glaukoma, tačiau tokios priklausomybės nenustatėme. Katarakta sirgo 10 recipientų (14,1%), glaukoma – 5 (7 %), o glaukoma ir katarakta – 4 (5,6%). Apskaičiuota, kad grupėse su/be glaukomos, taip pat su/be kataraktos statistiškai reikšmingo pooperacinio regos aštrumo skirtumo nebuvo ($p>0,05$).

Vertinome, ar yra priklausomybė tarp regos aštrumo pokyčio ir amžiaus. Gauta atvirkštinė koreliacija (t.y. kuo vyresnis amžius, tuo pooperacinis regos aštrumas mažesnis), ryšys silpnas ($r = -0,234$), tačiau statistiškai reikšmingas ($p=0,039$).

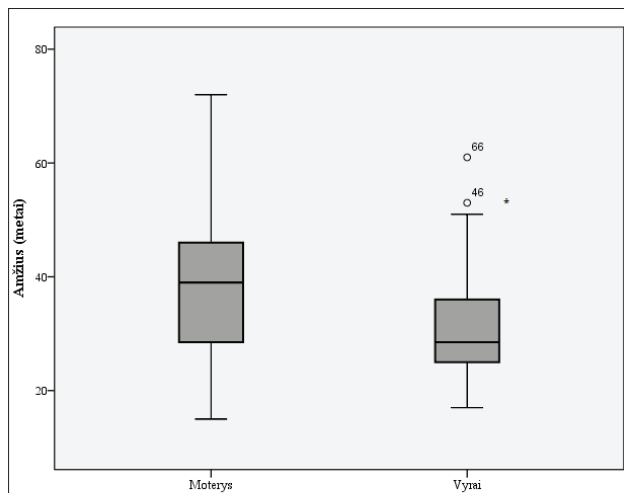
Mes analizavome ankstyvąjį pooperacinį regėjimo aštrumo pokytį, tačiau matymas recipientams po keratoplastikos kinta laipsniškai, o pagerėjimo kartais tenka laukti kelias savaites ar metus. Danijoje buvo vykdytas tyrimas, kuriame vertinta dėl keratokonuso daugiau kaip prieš 20

metų KKP būdu transplantuotų donorinių ragenų būklė. Nušatyta, jog 80 proc. transplantatų buvo skaidrūs, o gerą koreguotą regėjimo aštrumą 0,5 ir didesnę turėjo net 46 proc. recipientų. Remiantis tyrimo duomenimis, galima teigti, kad taikant KKP, kai ligonis serga keratokonusu, galima tikėtis gero ilgalaikio matymo pagerėjimo [10].

Po ragenos transplantacijų neretai būna komplikacijų. Jų atsiradimui svarbi pagrindinė liga, paciento gebėjimas laikytis gydytojo nurodytų rekomendacijų, pooperacinio sekimo laikas, operacijos tipas. Mūsų tyrimo duomenimis, pooperacinė eiga buvo sklandi (be užfiksuotų komplikacijų) 40 (56,3 proc.) recipientų. 31 tiriamajam (43,7 proc.) šebėtos įvairios komplikacijos. Iš viso diagnozuoti 58 komplikacijų atvejai: 21 recipientui nušatyta viena iš komplikacijų, likusiems - dvi ir daugiau. Ragenos atmetimo reakcija – 14 (24,1proc.) recipientų, ragenos paburkimas – 13 (22,5 proc.) recipientų, siūlės (-lių) atsipalaidavimas – 12 (20,7 proc.) recipientų, akispūdžio padidėjimas – 8 (13,8 proc.) recipientų, transplantato vaskuliarizacija – 5 (8,6 proc.) recipientams, descemeto membranos raukšlės – 4 (6,9 proc.) recipientams, infiltracija apie siūles – 2 (3,4 proc.) recipientams.

Ragenos atmetimo reakcija yra viena dažniausių komplikacijų, pasireiškiančių ankstyvuojų ar vėlyvuojų pooperaciniu laikotarpiu. Kitų tyrėjų duomenimis, atmetimo reakcijos po KKP pasitaiko apie 5,8 - 21 proc. atvejų [11-12]. Svarbu pažymėti, kad paskyrus laiku ir adekvatų gydymą, transplantato atmetimo reakcijos suvaldomos, išvengiama ragenos atmetimo ir pooperaciniai rezultatai išlieka geri.

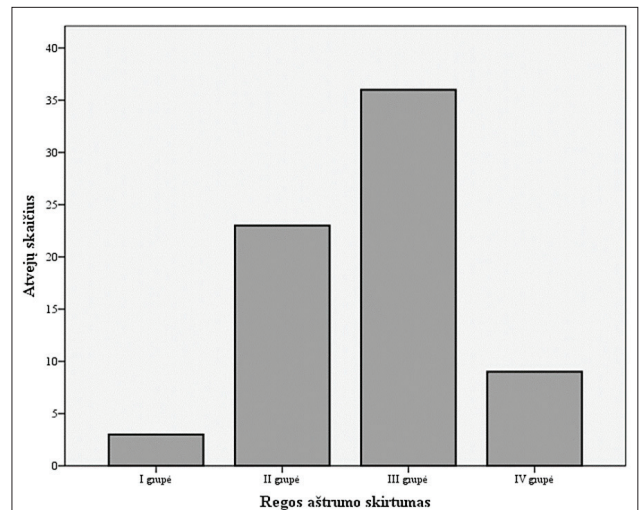
Dviem ligoniams nuštačius endotelinę transplantato atmetimo reakciją iš karto skirtas imunosupresinis gydymas. 5 recipientams diagnozuotas epitelinis ragenos transplanta-



2 grafikas. Recipientų pasiskirstymas pagal amžių vyrų ir moterų grupėse

Mediana (linija), 25-75 proc. kvartiliai (stačiakampis), mažiausi ir didžiausi rodmenys (apribotos teisės);

* skirtumas tarp grupių rodmenų statistiškai reikšmingas, ($p<0,05$)



3 grafikas. Pooperacinis regos aštrumo pokytis

to atmetimas, 4 – endotelinis. 3 atvejais pritrūko detalesnių aprašomųjų duomenų, kad galėtume vertinti, kokio tipo atmetimo reakcija buvo nušatyta. Visais ragenos transplantato atmetimo atvejais bendriniam gydymui skirti gliukokortikoidai, o endotelinės transplantato atmetimo reakcijos atveju – imunosupresantai. Nei vienam ligoniui, kuriam buvo diagnozuota ragenos transplantato atmetimo reakcija, pakartotinos ragenos transplantacijos neprireikė.

Išvados

1. 2001-2014 metais LSMUL KK Akių ligų klinikoje 24,8 proc. KKP operacijų atlikta dėl keratokonuso.
2. KKP dešinėje ir kairėje akyse atliktos vienodai dažnai (46,5 proc. v.s. 53,5 proc., $p>0,635$).
3. Donorinės ragenos persodinimo operacija dėl keratokonuso dažniau taikyta vyrams nei moterims (73,2proc. vs. 26,8 proc., $p<0,001$) ir atlikta 10,5 metų jaunesniame amžiuje ($p<0,019$).
4. Po KKP 95,8 proc. atvejų regos aštrumas pagerėjo ir tik 4,2 proc. nepakito ar net pablogėjo.
5. Vyresniame amžiuje pooperacinis matymo pagerėjimas mažesnis ($r = -0,234$, $p=0,039$).
6. Katarakta ir glaukoma nebuvo statistiškai reikšmingos ligos regos aštrumo pokyčiui ($p>0,05$).
7. Jokių komplikacijų nebuvo 40 (56,3 proc.) recipientų. Dažniausia komplikacija - ragenos atmetimo reakcija (24,1 proc.), tačiau nei vienam recipientui neprireikė ragenos retransplantacijos.

Literatūra

1. Basu S, Vazirani J. Keratoconus: current perspectives. OPTH. 2013.
2. Davidson A, Hayes S, Hardcastle A, Tuft S. The pathogenesis of keratoconus. Eye 2013; 28(2):189-195.
<http://dx.doi.org/10.1038/eye.2013.278>
3. Arne JL, Fournié P. [Keratoconus, the most common corneal dystrophy. Can keratoplasty be avoided?]. Bull Acad Natl Med 2011 Jan;195(1):113-29.
4. Romero-Jiménez M, Santodomingo-Rubido J, Wolffsohn JS. Keratoconus: a review. Cont Lens Anterior Eye 2010 Aug;33(4):157-66.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.clae.2010.04.006>
5. Keratoconus [Internet]. Uptodate.com 2016 [cited 03 March 2016]. Available from: <http://www.uptodate.com/contents/keratoconus?source=preview&search=keratoconus&language=en-US&anchor=H7023370&selectedTitle=1~14#H7023370>
6. Gordon-Shaag A, Millodot M, Kaiserman I, Sela T, Barnett Itzhaki G, Zerbib Y, Matityahu E, Shkedi S, Miroshnichenko S, Shneur E. Risk factors for keratoconus in Israel: a case-control study. Ophthalmic Physiol Opt 2015 Nov; 35(6):673-81.
<http://dx.doi.org/10.1111/opo.12237>

7. Arnalich-Montiel F, Alió Del Barrio JL, Alió JL. Corneal surgery in keratoconus: which type, which technique, which outcomes? Eye Vis (Lond) 2016 Jan 18;3:2.
<http://dx.doi.org/10.1186/s40662-016-0033-y>
8. Ziaei M, Barsam A, Shamie N, Vroman D, Kim T, Donnenfeld ED, Holland EJ, Kanellopoulos J, Mah FS, Randleman JB, Daya S, Güell J; ASCRS Cornea Clinical Committee. Reshaping procedures for the surgical management of corneal ectasia. J Cataract Refract Surg 2015 Apr; 41(4):842-72.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jcrs.2015.03.010>
9. Sharma R, Titiyal JS, Prakash G, Sharma N, Tandon R, Vajpayee RB. Clinical profile and risk factors for keratoplasty and development of hydrops in north Indian patients with keratoconus. Cornea 2009 May;28(4):367-70.
<http://dx.doi.org/10.1097/ICO.0b013e31818cd077>
10. Jensen LB, Hjortdal J, Ehlers N. Longterm follow-up of penetrating keratoplasty for keratoconus. Acta Ophthalmol 2010 May; 88(3):347-51.
<http://dx.doi.org/10.1111/j.1755-3768.2009.01525.x>
11. Choi JA, Lee MA, Kim MS. Long-term outcomes of penetrating keratoplasty in keratoconus: analysis of the factors associated with final visual acuities. Int J Ophthalmol 2014 Jun 18;7(3):517-21.
12. Rahman I, Carley F, Hillarby C, Brahma A, Tullo AB. Penetrating keratoplasty: indications, outcomes, and complications. Eye (Lond) 2009 Jun; 23(6):1288-94.
<http://dx.doi.org/10.1038/eye.2008.305>

KERATOCONUS: 14 YEARS REVIEW OF PENETRATING KERATOPLASTY

A. Kalasauskienė, E. Drebeckaitė, G. Legotaitė

Key words: keratoconus, visual acuity, postoperative course.

Keratoconus is the most common reason for keratoplasty in the world. The disease affects young, working-age people, so in late stage, when other treatment methods are ineffective, the keratoplasty can return sight.

Objective. To evaluate the early postoperative outcomes after penetrating keratoplasty - visual acuity change, relevant post-operative events, complications, associated with corneal transplantation for keratoconus.

Materials and methods. This was a retrospective study in the Lithuanian University of Health Sciences of Medicine Eye Department during 2001–2014 years. We analyzed patients' medical histories after corneal keratoplasty. Statistical analysis was performed using SPSS (23 edition) computer program.

Results. The penetrating keratoplasty for keratoconus was performed in 71 (24,83 %) eye in 2001-2014 years. 59 recipients transplant donor cornea in one eye, 6 in both eyes. Transplantation distribution of the affected eye is not statistically significant ($p>0,635$): the right eye keratoplasty - 33 patients (46,5 %), left - 38 patients (53,5%). By gender research were distributed as follows: 19 (26,8%) women with a median age 39 (27-46) years and 52 (73,2%) men, with a median age 28,5 (25-36) years. Keratoplasty

operation for men was performed about 10,5 years younger than for women ($p < 0,001$). It was found that after a corneal transplantation, 95,8% recipients visual acuity improved: slightly - to 32,4 %, on average - 50,7%, significantly - by 12,7 %. Only 4,2 % recipients visual acuity remained the same or even worse. Cataract and glaucoma were not statistically significant diseases of visual acuity change ($p > 0,05$). In older age the visual acuity is less ($r = -0,234$, $p = 0,039$). Smooth postoperative stroke (recorded without complications) were 40 (56,3 %) recipients. 31 subjects (43,7%) observed various complications. The overall complication rate was 58: 21 recipient had one of the complications, the remaining - two or more. Corneal rejection reaction - 14 (24,1%) recipients, corneal edema - 13 (22,5 %) recipients, seam (-s) relaxation - 12 (20,7 %) recipients, increased intraocular pressure - 8 (13,8 %) recipients, graft vascularisation - 5 (8,6 %) recipients, Descemet's membrane was folds - 4 (6,9 %) recipients, infiltration of the joints - 2 (3,4 %) recipients.

Conclusions. In the Lithuanian University of Health Sciences of Medicine Eye clinic during 2001-2014 years the quarter (24,8%)

of penetrating keratoplasty reasons accounted for keratoconus. The penetrating keratoplasty on right and left eyes were performed equally (46,5 proc. v.s. 53,5 proc., $p > 0,635$). Corneal transplantation for men was performed more frequently (73,2proc. vs. 26,8proc., $p < 0,001$) and about 10,5 years younger than for women ($p < 0,019$). After keratoplasty 95,8 % cases visual acuity improved and only 4,2% recipients visual acuity remained the same or even worse. Cataract and glaucoma were not statistically significant diseases of visual acuity change ($p > 0,05$). In older age the visual acuity is less. 40 (56,3 proc.) recipients have no post-operative complications. The most common complication after keratoplasty surgery for keratoconus were corneal rejection reaction (24,1 proc.), but neither one patient did not need corneal retransplantation.

Correspondence to: egle.drebickaite112@gmail.com

Gauta 2016-05-06