

Keratoconus

อาจารย์ แพทย์หญิงทัศนีย์ ศิริกุล

ภาควิชาจักษุวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

Keratoconus เป็นภาวะ *bilateral noninflammatory corneal ectasia* เกิดจาก *corneal stroma* มีการบางลง ทำให้เกิดการโป่งของกระจกตาเป็นรูปโคนในบริเวณ *central* หรือ *paracentral* ของ *cornea* ส่งผลทำให้เกิดภาวะสายตาสั้นผิดปกติ เช่น สายตาสั้น (*myopia*) หรือสายตาเอียงแบบ *irregular astigmatism* ซึ่งมีผลทำให้คุณภาพการมองเห็นลดลงได้ตั้งแต่ระดับเล็กน้อยจนถึงมาก

Epidemiology

สามารถพบได้ในทุกเชื้อชาติ พบในเพศชายได้เท่ากับเพศหญิง รายงานอุบัติการณ์การเกิดโรคมีหลากหลาย โดยเฉลี่ยพบประมาณ 1 ต่อ 2,000 ความแตกต่างใน incidence ที่รายงานอาจเนื่องจากใช้เกณฑ์ในการวินิจฉัยที่แตกต่างกัน

ภาวะนี้โดยส่วนใหญ่เป็น isolated condition อย่างไรก็ตามมีรายงานการพบร่วมกับความผิดปกติอื่นๆ ดังตารางที่ 1 ภาวะเกี่ยวข้องที่พบได้บ่อย เช่น Down's syndrome, Leber congenital amaurosis

ตารางที่ 1 Systemic and ocular diseases reported in association with keratoconus

Multisystem Disorders

Alagille's syndrome
Albers – Schonberg disease
Angleman syndrome
Apert's syndrome
Autographism
Anetoderma
Bardet-Biedl syndrome
Crouzon's syndrome
Down's syndrome
Ehlers-Danlos syndrome
Goltz-Gorlin syndrome
Hyperornithemia
Ichthyosis

Ocular Disorders (Non-corneal)

Aniridia
Anetoderma and bilateral subcapsular cataracts
Ankyloblepharon
Bilateral macular coloboma
Blue sclera
Congenital cataracts
Ectodermal and mesodermal anomalies
Floppy eyelid syndrome
Gyrate atrophy
Iridoschisis
Leber congenital amaurosis
Persistent pupillary membrane
Posterior lenticonus

Kurz syndrome
Laurence–Moon–Bardet–Biedl syndrome
Marfan’s syndrome
Mulvihill–Smith syndrome
Nail patella syndrome
Neurocutaneous angiomatosis
Neurofibromatosis
Noonan’s syndrome
Osteogenesis imperfecta
Oculodentodigital syndrome
Pseudoxanthoma elasticum
Rieger’s syndrome
Rothmund’s syndrome
Tourette’s disease
Turner’s syndrome
Xeroderma pigmentosa

Other Systemic Disorders

Congenital hip dysplasia
False chordae tendinae of left ventricle
Joint hypermobility
Mitral valve prolapse
Measles retinopathy
Ocular hypertension
Thalasseli syndrome

Retinitis pigmentosa
Retinal disinsertion syndrome
Retrolental fibroplasia
Vernal conjunctivitis

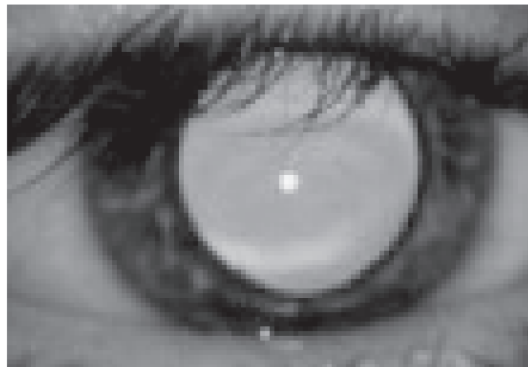
Corneal Disorders

Atopic keratoconjunctivitis
Axenfeld’s anomaly
Avellino’s dystrophy
Chandler’s syndrome
Corneal amyloidosis
Deep filiform corneal dystrophy
Essential iris atrophy
Fleck corneal dystrophy
Fuchs corneal dystrophy
Iridocorneal dysgenesis
Lattice dystrophy
Microcornea
Pellucid marginal degeneration
Posterior polymorphous dystrophy
Terrien’s marginal degeneration

Clinical features

ภาวะกระจกตาโป่งนี้มักจะเป็นทั้ง 2 ตา แต่อาจเกิดขึ้นในตาข้างใดข้างหนึ่งก่อน มีลักษณะเป็น progressive disorder ส่วนมากเกิดในช่วงวัยรุ่นและเป็นมากขึ้นเรื่อยๆ จนคงที่ที่อายุ 30–40 ปี อาการและอาการแสดงมีได้หลากหลายขึ้นกับระยะของโรคในระยะแรกผู้ป่วยอาจไม่มีอาการ มีเพียงสายตาที่ผิดปกติ เมื่อทำการวัดสายตาไม่สามารถที่จะวัด best corrected visual acuity ได้ 20/20 ตรวจด้วย slit-

lamp ไม่พบความผิดปกติที่กระจกตา กรณีการดูด้วย keratometry mires อาจพบมี slight distortion หรือ steepening บริเวณ central หรือ inferior เมื่อทำการตรวจด้วย retinoscope จะพบลักษณะเป็น scissoring reflex และถ้าทำการขยายม่านตาแล้วตรวจดูด้วย retinoscope หรือ ophthalmoscope แสงสะท้อนที่พบจะมีลักษณะเป็น oil droplet reflex (“Charleux” sign) (รูปที่ 1) ซึ่งช่วยในการวินิจฉัย



รูปที่ 1 Oil droplet reflex ที่พบได้ในโรค keratoconus

ในกรณีที่สงสัยโรคนี้ได้ กรณีที่สงสัยภาวะ keratoconus ระยะเริ่มแรก การส่งตรวจด้วยเครื่องมือ corneal topography จะช่วยยืนยันการวินิจฉัยได้

กรณีที่เป็น moderate to advanced case อาจตรวจพบ signs อื่นๆ ขึ้นกับความรุนแรงของโรค อาการแสดงต่างๆ ที่พบได้ในโรค keratoconus ดังแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 2 Signs ต่าง ๆ ที่พบได้ในโรค keratoconus

External signs

- Munson's sign
- Rizzuti phenomenon

Slit-lamp findings

- Stromal thinning
- Posterior stress lines (Vogt striae)
- Iron ring (Fleischer ring)
- Scarring – epithelial or subepithelial

Retroillumination signs

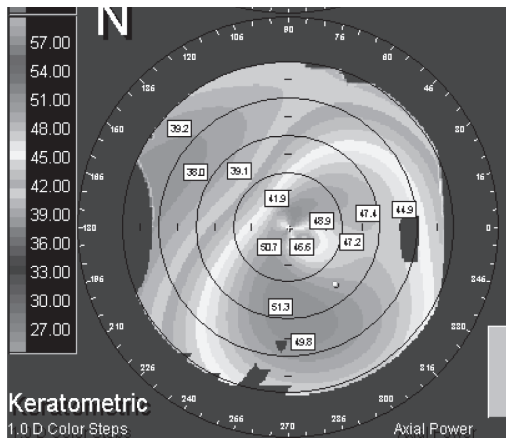
- Scissoring on retinoscopy
- Oil droplet sign “Charleux”

Photokeratoscopy signs

- Compression of mires inferotemporally (“egg-shaped” mires)
- Compression of mires inferiorly or centrally

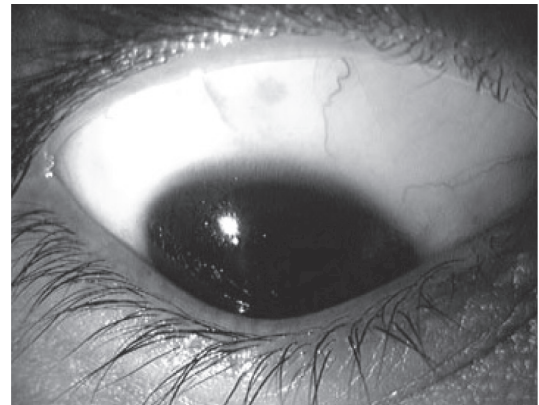
Videokeratography signs (รูปที่ 2)

- Localized increased surface power
 - Inferior superior dioptric asymmetry
 - Relative skewing of the steepest radial axes above and below the horizontal meridian
-



รูปที่ 2 Videokeratograph จาก orbscan ในผู้ป่วย keratoconus

external signs ที่พบได้แก่ Munson's sign คือ เมื่อให้ผู้ป่วยมองลงล่างกระจกตาที่โป่งจะทำให้เปลือกตาล่างมีลักษณะเป็นรูปตัว V (รูปที่ 3) Rizzuti's sign ตรวจได้โดยทำการส่องไฟ บริเวณ temporal ของกระจกตา จะเกิดลำแสงที่โฟกัสรวมกันเป็นยอดแหลม (conical reflection) ที่ด้าน nasal ของกระจกตา (รูปที่ 4) เมื่อทำการตรวจด้วย slit lamp พบมี stromal thinning บริเวณ inferior หรือ inferotemporal, พบมี conical protrusion, มี iron line บริเวณรอบโคนเรียกว่า "Fleischer's ring", อาจพบมี vertical line ในชั้น deep stroma ขนานกับ axis ของโคนเรียกว่า "Vogt striae" ซึ่ง vertical line นี้สามารถหายไปได้เมื่อออกแรงกดที่กระจกตา อาการแสดงอื่นๆ ที่อาจตรวจพบได้ เช่น anterior stromal scar, enlarged corneal nerves, subepithelial fibrillary line

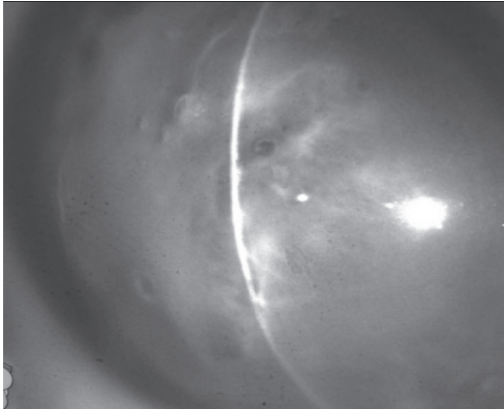


รูปที่ 3 Munson's sign ใน keratoconus เปลือกตาล่างมีลักษณะเป็นรูปตัว V เมื่อผู้ป่วยมองลงล่าง



รูปที่ 4 Rizzuti's sign พบ conical reflection ตำแหน่ง nasal cornea เมื่อส่องไฟจากทางด้าน temporal

ในผู้ป่วยที่เป็น advanced disease บางครั้งอาจมาด้วยอาการปวดตา ตามัวลงจับพลัน ซึ่งเกิดจากการที่มีการฉีกขาดของ Descemet's membrane ทำให้เกิด stromal edema ตรวจตาพบว่า conjunctival injection, diffuse stromal opacity ซึ่งเรียกว่า "hydrops" (รูปที่ 5) กระจกตาอาจบวมอยู่นานเป็นสัปดาห์ถึงเป็นเดือนได้ หลังจากนั้นกระจกตาจะค่อยๆ ยุบบวม และเกิดเป็น corneal scar ตามมาได้



รูปที่ 5 Acute hydrops ทำให้เกิด central corneal edema

Histopathology

Classic histopathology features ที่พบใน keratoconus ได้แก่ thinning ของ corneal stroma, breaks in Bowman's layer และมี deposition ของ

iron ในชั้น basal layers ของ corneal epithelium ในชั้น stroma จะพบว่า มี loss of arrangement of fibrils ในบริเวณชั้น anterior stroma, จำนวน collagen lamellae ลดลงและพบทั้ง normal และ degenerating fibroblasts โดยปกติชั้น Descemet's membrane มักจะปกติ ยกเว้นกรณีที่มี acute hydrops จะพบมี break ในชั้น Descemet's membrane ได้ โดยทั่วไปชั้น endothelium จะปกติ

Differential diagnosis

Keratoconus จัดอยู่ในกลุ่ม corneal ectatic disorders ซึ่งจำเป็นต้องวินิจฉัยแยกโรคจาก ectatic disorders อื่นๆ ได้แก่ Pellucid marginal degeneration และ Keratoglobus ลักษณะของแต่ละโรค ดังแสดงในตารางที่ 3

ตารางที่ 3 Noninflammatory ectatic disorders typical clinical appearance

	Keratoconus	Pellucid marginal degeneration	Keratoglobus
Frequency	most common	less common	rare
Laterality	usually bilateral	bilateral	bilateral
Age at onset	puberty	age 20–40 years	usually at birth
Thinning	inferior paracentral	inferior band of 1–2 mm wide	greatest in periphery
Protrusion	thinnest at apex	superior to band of thinning	generalized
Iron line	Fleischer ring	sometimes	none
Scarring	common	only after hydrop	mild
Striae	common	Sometimes	sometimes

1) Pellucid marginal degeneration

พบในช่วงอายุ 20-40 ปี เพศชายเท่า ๆ กับเพศหญิง กระจกตามีแถบบางบริเวณ inferior และมีการโป่งยื่นของกระจกตา (protrusion) บริเวณเหนือตำแหน่งที่เป็นแถบบาง ซึ่งต่างจาก keratoconus ที่ตำแหน่งกระจกตาที่บางจะเป็นตำแหน่ง apex ของ protrusion บางรายอาจแยกได้ยากจากภาวะ keratoconus การตรวจด้วย videokeratography พบ inferior steepening ลักษณะเป็น classical “butterfly” appearance และเป็น against the rule astigmatism

2) Keratoglobus พบน้อย มักเป็นตั้งแต่

เกิด เป็น bilateral disease โดยพบกระจกตาบางลงทั้งหมด มักบางที่สุดตำแหน่งใกล้ๆ limbus ทำให้กระจกตาโป่งออกเป็น globular shape และพบมี very deep anterior chamber ถ้ามี trauma อาจเกิด perforate ได้ง่าย ในกรณี advanced keratoconus กระจกตาอาจมีการบางลงเกือบทั้งหมด และมีลักษณะเป็น globular shape ทำให้คล้ายกับภาวะ keratoglobus ได้ อย่างไรก็ตามสามารถแยกความแตกต่างได้จากการสังเกตดูในบริเวณ superior cornea ซึ่งมักจะยังมีบริเวณที่ความหนาปกติได้ในกรณีที่เป็น advanced keratoconus

Management

การรักษาภาวะ keratoconus ขึ้นกับระยะของโรค มีหลายวิธีในการรักษา สำหรับการรักษาในช่วง acute hydrops การให้ cycloplegics, steroid, NSAIDS, และ 5% sodium chloride ช่วยให้อาการดีขึ้นได้

1. Contact lenses

ในระยะเริ่มต้นการใส่แว่นอาจช่วยให้การมองเห็นดีขึ้นในระดับหนึ่ง อย่างไรก็ตามการใส่คอนแทคเลนส์ให้ผลการมองเห็นที่ดีกว่า ในระยะแรก

soft toric ยังคงให้ผลดี เมื่อโรคเป็นมากขึ้นอาจเกิด irregular astigmatism ที่ทำให้ต้องเปลี่ยนมาแก้ไขด้วย rigid gas permeable lenses แทน ซึ่งการเลือก fitting ที่เหมาะสมจะช่วยลดการเกิด complication จากคอนแทคเลนส์ได้ เช่น apical scar, corneal abrasion, neovascularization, lens discomfort

2. Excimer laser phototherapeutic keratectomy (PTK)

ในบางกรณีอาจพบ raised, nodular, superficial scars (proud nebulae) ทำให้เกิดปัญหาใส่คอนแทคเลนส์ไม่ได้ ลักษณะที่พบมักเป็นก้อนนูนเดี่ยวขนาด 1-2 มิลลิเมตร บริเวณ apex ของโคนคล้ายกับลักษณะ Salzmann's degeneration เมื่อใส่คอนแทคเลนส์อาจทำให้รู้สึกไม่สบายตา มี punctate keratopathy หรือ abrasion ได้ กรณีนี้สามารถเลือกรักษาด้วย surgical superficial keratectomy หรือ excimer laser phototherapeutic keratectomy อาจช่วยให้สามารถกลับไปใส่คอนแทคเลนส์ได้ และช่วย delay การทำ surgical intervention อื่นๆ

สำหรับการทำ Lasik เป็น contraindication สำหรับโรค keratoconus

3. Corneal transplantation

กรณีที่โรคมีความรุนแรงมากขึ้นการใส่คอนแทคเลนส์อาจไม่ได้ผลการมองเห็นที่ดี การผ่าตัดเปลี่ยนกระจกตาด้วยวิธี penetrating keratoplasty เป็นการผ่าตัดที่ให้ผลสำเร็จในการรักษาที่ดี ข้อบ่งชี้ในการผ่าตัดเปลี่ยนกระจกตาได้แก่

- Contact lenses intolerance
- การมองเห็นไม่ชัดแม้ว่าจะแก้ไขด้วยคอนแทคเลนส์แล้ว
- มี corneal scar ที่มีผลบังการมองเห็น

ภาวะแทรกซ้อนหลังการผ่าตัดที่พบได้ เช่น postoperative astigmatism, graft rejection, fixed dilated pupil (Urrets-Zavalía syndrome), recurrence keratoconus สำหรับ success rate ของการผ่าตัดเปลี่ยนกระจกตาในกรณี keratoconus สูงมากกว่า 90% ซึ่งให้ผลดีและโอกาสการเกิด graft rejection ใน keratoconus พบได้น้อยเมื่อเทียบกับการผ่าตัดเปลี่ยนกระจกตาในกรณีโรคอื่นๆ

4. Intrastromal corneal ring (INTACS®)

เป็นอีกวิธีหนึ่งในการรักษา ซึ่งได้รับ FDA approve ในปี 2004 สำหรับใช้ในการรักษา keratoconus ทำได้โดยการใส่วัสดุที่ทำมาจาก polymethylmethacrylate (PMMA) ที่มีลักษณะโค้งเป็นทรงครึ่ง

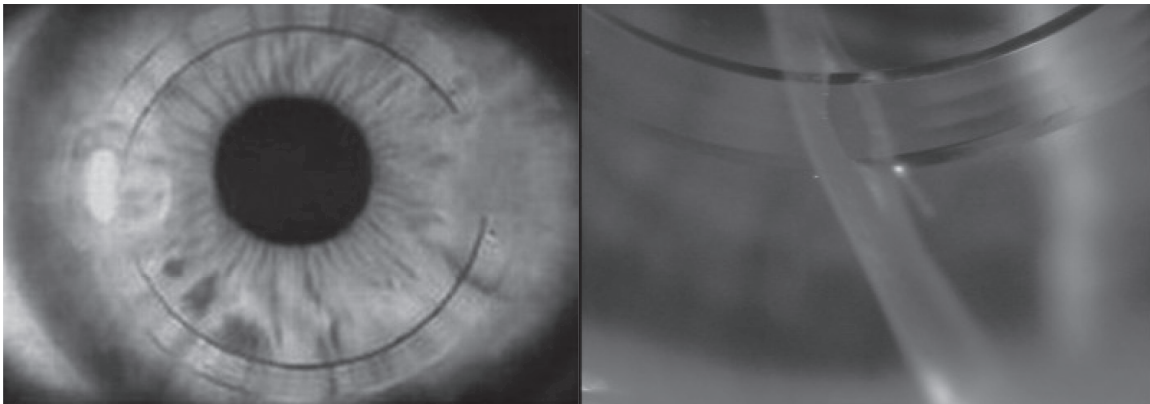
วงกลม เข้าไปในชั้น stroma ที่ความลึกประมาณ 2/3 ในบริเวณ peripheral cornea ในลักษณะ circumferential pattern ซึ่งมีผลทำให้เกิดการ flattening and repositioning cornea ได้ (รูปที่ 6) ส่งผลให้มีสายตาสั้นและเอียงน้อยลงได้

ข้อบ่งชี้ในการรักษาได้แก่

- อายุ 21 ปีขึ้นไป
- Clear central cornea
- Cornea บริเวณที่จะทำการผ่าตัดต้องมี

ความหนาของกระจกตาอย่างน้อย 450 microns

- ไม่สามารถแก้ไขให้มองเห็นดีขึ้นได้ด้วยวิธีอื่นๆ นอกเหนือจากการทำ corneal transplantation เท่านั้น



รูปที่ 6 Intrastromal corneal ring

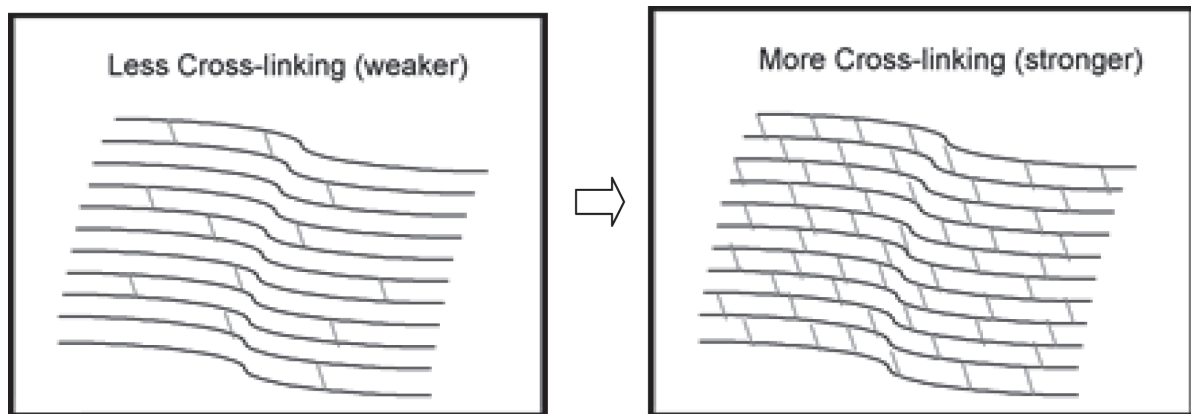
ภาวะแทรกซ้อนที่พบได้จากการใส่ เช่น anterior chamber perforation, dense corneal infiltration, ring exposure ซึ่งในขั้นตอนการทำ channel เพื่อที่จะใส่ ring เข้าไปทำได้โดยใช้ mechanical spreader ซึ่งต้องอาศัยทักษะและความชำนาญในการใส่ ในปัจจุบันมีการพัฒนานำ femtosecond laser มาช่วยในการทำ channel ทำให้มีความสะดวกและได้ระดับความลึกที่แม่นยำมากขึ้น

5. Corneal collagen crosslinking

เป็น new modality ในการรักษา keratoconus มีชื่อเรียกได้หลายแบบ เช่น CXL, CCL หรือ C3-R โดยใช้หลักการ photo-polymerization ทำให้เกิด cross-links ใน connective tissue ส่งผลให้กระจกตามีความแข็งแรงมากขึ้น ทำได้โดยหยอดสาร riboflavin (vitamin B2) ที่ตา หลังจากนั้นทำการกระตุ้นด้วยการฉายรังสี UV-A light ที่ระดับ 3 mw/

cm² เป็นเวลา 30 นาที สาร riboflavin ซึ่งเป็นสาร photosensitizer จะทำให้เกิด singlet oxygen และ superoxide free radicals ทำให้เกิด cross-linking ระหว่าง corneal collagen fiber ช่วยเพิ่มความแข็งแรงของกระจกตา (รูปที่ 7) ลดโอกาสเกิด progression ของโรคได้ ในบางรายสามารถเพิ่มระดับการมองเห็นและลดค่า myopia และ astigmatism ได้ ซึ่ง

ยังคงมีข้อจำกัดถึงความปลอดภัยจาก UV-A ต่อ endothelial cell และ retina ดังนั้นในปัจจุบันมีการพิจารณานำมาใช้ในกรณีที่มีการ progression ของโรคและต้องมีความหนากระจกตาเท่ากับหรือมากกว่า 400 microns และยังคงต้องมีการศึกษาถึงผลในระยะยาวต่อไป



รูปที่ 7 แสดงลักษณะ cross linking ระหว่าง collagen fiber ที่เพิ่มมากขึ้นด้วยหลักการ photo-polymerization

References

1. Rabinowitz YS. Keratoconus. Surv Ophthalmol 1998; 42:297-319.
2. Leibowitz HM, Sergio Morello JR. Keratoconus and noninflammatory thinning disorders. In: Leibowitz HM, ed: Corneal disorders: clinical diagnosis and management, 2nd ed. W.B. Saunders Company, 1998; 349-374.
3. Ectatic Disorders. Basic and Clinical Science Course: Section 8 External Disease and Cornea 2006; 329-335.
4. Rabinowitz YS. Intacs for keratoconus. Curr Opin Ophthalmol 2007; 18:279-283.
5. Ertan A, Kamburoglu G, Bahadir M. Intacs insertion with the femtosecond laser for the management of keratoconus: one-year results. J Cataract Refract Surg 2006; 32: 2039-2042.
6. Wollensak G, Spoerl E, Seiler T. Riboflavin/ Ultraviolet-A-induced Collagen Crosslinking for the Treatment of Keratoconus. Am J Ophthalmol 2003; 135:620-627.