Evaluation of Corneal Endothelial Cells after Transepithelial Photorefractive Keratectomy with Mitomycin-C Application

Dr. Taym Darwish[*]
Dr. HabibYousef[*]
Yasmine Zidan[**]

(Received 15 / 6 / 2020. Accepted 16 / 7 / 2020)

□ ABSTRACT □

Purpose: To evaluate corneal endothelial cells density and morphology after transepithelial photorefractive keratectomy (tPRK) with Mitomycine-c (MMC) in low to moderate myopic patients**.**

Methods: In this prospective study 112 eyes of 58 myopic patients underwent transepithelial photorefractive keratectomy followed by 0.02% MMC applied for 15 seconds using a methylcellulose sponge, in the ophthalmology department in Tishreen university hospital. endothelial specular microscope was performed in 112 eyes before, after 1, 3, and 6 months after surgery. Parameters studied included endothelial cell density (CD), coefficient of variation (CV) in cell area, and percentage of hexagonality (EX).

Results: Mean endothelial cell densities before and after six months were 2898.79±338.68 and 2841.32±372.21, respectively (p=0.06). Mean coefficient of variation before and after surgery were 33.02±4.9 and 33.08±4.8, respectively (p=0.4). Mean percentage of hexagonal cells before and after surgery were 55.12±8.2 and 55.02±8.1 (p=0.09), respectively.

Conclusion: Transepithelial photorefractive keratectomy with MMC 0.02% for 15 seconds did not have a significant effect on corneal endothelial cells density or morphology in this study.

Keywords: Transepithelial Photorefractive Keratectomy (tPRK), Mitomycine-c (MMC), Corneal Endothelial Cells.

[*] **Associate Professor, Department of Ophthalmology, Faculty of Medicine, Tishreen University, Lattakia, Syria.**

[**] **Postgraduate Student in Ophthalmology Department, Faculty of Medicine, Tishreen University, Lattakia, Syria.**

تقييم خلايا بطانة القرنية بعد إجراء قطع القرنية الضوئي الانكساري عبر الظهارة مع تطبيق ميتومايسين سي

د. تيم درويش*

د. حبيب يوسف*

ياسمين زيدان**

(تاريخ الإيداع 15 / 6 / 2020. قُبِل للنشر في 16 / 7 / 2020)

□ ملخّص □

الهدف: تقييم خلايا بطانة القرنية من حيث العدد والشكل بعد قطع القرنية الضوئي الانكساري عبر الظهارة مع تطبيق ميتومايسين سي عند مرضى الحسر الخفيف إلى المتوسط.

الطرائق: في هذه الدراسة الوصفية، 112 عين لِـ58 مريض حسري خضعوا لقطع القرنية الضوئي الانكساري عبر الظهارة مع تطبيق الميتومايسين سي 0.02% لمدة 15 ثانية باستخدام اسفنجة ميتيل سللوز، في قسم العينية في مستشفى تشرين الجامعي. تم فحص البطانة القرنية بواسطة المجهر البراق لِـ 112 عين قبل، بعد شهر، 3 أشهر، و6 أشهر بعد الجراحة. تمت دراسة المعايير التالية: متوسط كثافة الخلايا البطانية، معامل تغير حجم الخلايا، النسبة المئوية للخلايا السداسية.

النتائج: متوسط كثافة الخلايا البطانية قبل وبعد 6 أشهر من الجراحة كان 338.68±2898.79 و372.21±2841.32، على التتالي. (p=0.06). متوسط معامل تغير حجم الخلايا قبل وبعد 6 أشهر من الجراحة كان 4.9±33.02 و4.8±33.08، على التتالي (p=0.4). متوسط النسبة المئوية الخلايا السداسية قبل وبعد 6 أشهر من الجراحة كان 8.2±55.12 و8.1±55.02، على التتالي (p=0.09).

الخلاصة: قطع القرنية الضوئي الانكساري عبر الظهارة مع تطبيق ميتومايسين سي 0.02% لمدة 15 ثانية في دراستنا هذه لا يملك تأثيراً هاما على خلايا بطانة القرنية من حيث التعداد أو الشكل.

الكلمات المفتاحية: قطع القرنية الضوئي الانكساري عبر الظهارة – ميتومايسين سي – خلايا بطانة القرنية

* **أستاذ مساعد – قسم أمراض العين وجراحتها – كلية الطب البشري – جامعة تشرين – اللاذقية – سورية.**

** **طالبة دارسات عليا (ماجستير) – قسم أمراض العين وجراحتها – كلية الطب البشري – جامعة تشرين – اللاذقية – سورية.**

مقدمة:

إن تصحيح تحدب القرنية في الموضع بمساعدة الليزر LASIK يعد الإجراء الجراحي الانكساري الأكثر شيوعا لأنه يؤمن شفاء سريع بعد الجراحة وانزعاج أقل بالمقارنة مع قطع القرنية الضوئي الانكساري PRK، ومع ذلك فإن احتمالية حدوث مضاعفات مهددة للرؤية مرتبطة بالشريحة اللحمية في LASIK وتطور إجراءات جديدة للاجتثاث السطحي أدت إلى تجدد الاهتمام بالتقنيات الأخرى، حيث أصبح الاجتثاث السطحي التقنية المختارة عند مرضى القرنيات الرقيقة، والمعرضين لخطورة التعرض لرضوض، والعيون ذات الاضطرابات بسطح القرنية مثل العين الجافة ومتلازمة السحجات المعاودة أو مرض الغشاء القاعدي. [1] [2]

أما قطع القرنية الضوئي الانكساري عبر الظهارة (tPRK) هو تعديل على جراحة قطع القرنية الضوئي الانكساري يتم فيه إزالة الظهارة بواسطة الاكزايمر ليزر بالاعتماد على أنماط محددة مسبقا في الجهاز بدلا من إزالة الظهارة بالطرق التقليدية، ويعطي نتائج مشابهة جدا لنتائج قطع القرنية الضوئي الانكساري التقليدي بعد 3 أشهر من الجراحة. [3]

إن قطع القرنية الضوئي الانكساري عبر الظهارة إجراء جراحي فعال وآمن لعلاج الحسر الخفيف والمتوسط، كما أظهر أمانا وفعالية مقبولين في الحسر العالي،[4] كذلك الأمر بالنسبة لتصحيح الحرج الخفيف والمتوسط.[5]

أهم المضاعفات المرتبطة بالاجتثاث السطحي للقرنية بالليزر كان فقدان شفوفية القرنية (الضبابية القرنية Corneal Haze) الذي يظهر بالغالب مرتبطا بالاجتثاثات العميقة [6][7].

في العقد الأخير، تم إجراء العديد من المساعي لتحسين نتائج (PRK) مع تجنب حدوث الضبابية القرنية والنكس، وكان استخدام الميتومايسين سي (MMC) أثناء الجراحة هو الأكثر فعالية سريرياً [8][9]، وهو عامل مؤلكل للـ DNA يثبط انتساخ الـ DNA/RNA خاصة في الخلايا سريعة الانقسام مثل صانعات الليف وبالتالي يكبح شفاء الجرح [10] يتم تطبيق الميتومايسين سي بتركيز 0.02% موضعيا أثناء الجراحة في الاجتثاث السطحي مما ينقص من حدوث ضبابية القرنية، ويحسن نتائج القدرة البصرية المصححة عند المرضى الحسيرين. [11]

تلعب خلايا بطانة القرنية دورا حيويا في الحفاظ على إزالة تميه القرنية ، إضافة إلى أنها خلايا غير قابلة للتجدد، و من هنا تأتي أهمية معرفة وجود تأثير على هذه الخلايا بعد إجراء جراحة قطع القرنية الضوئي الانكساري عبر الظهارة مع تطبيق الميتومايسين سي، ومن هذا المنطلق قررنا إجراء هذا البحث.

أهمية البحث وأهدافه:

أهداف البحث:

الهدف الرئيسي: تقييم تعداد الخلايا البطانية بعد إجراء قطع القرنية الضوئي الانكساري عبر الظهارة مع تطبيق الميتومايسين سي

الهدف الثانوي: تقييم خلايا بطانة القرنية من حيث الحجم والشكل أيضا.

أهمية البحث:

تلعب خلايا بطانة القرنية دورا حيويا في الحفاظ على إزالة تميه القرنية ، إضافة إلى أنها خلايا غير قابلة للتجدد، من هنا تأتي أهمية معرفة وجود تأثير على هذه الخلايا بعد إجراء جراحة قطع القرنية الضوئي الانكساري عبر الظهارة مع تطبيق ميتومايسين سي.

طرائق البحث ومواده:

في هذه الدراسة الوصفية تمت دراسة ومتابعة 112 عين (58 مريض) {45 إناث، 13 ذكور} من مرضى الحسر الخفيف والمتوسط المسجلين لإجراء قطع القرنية الضوئي الانكساري عبر الظهارة مع تطبيق ميتومايسين سي 0.02% في قسم أمراض العين وجراحتها في مستشفى تشرين الجامعي باللاذقية في الفترة من كانون الثاني 2019 وحتى كانون الثاني 2020. المرضى ينتمون للشريحة العمرية 20–52 سنة.

تم فحص البطانة القرنية بواسطة المجهر البراق لجميع المرضى قبل الجراحة، بعد شهر، 3 أشهر، و6 أشهر بعد الجراحة. تمت دراسة المعايير التالية: متوسط كثافة الخلايا البطانية، معامل تغير حجم الخلايا، النسبة المئوية للخلايا السداسية.

معايير الإدخال في الدراسة:

– مرضى الحسر الخفيف إلى المتوسط الذين سيخضعون لـ Trans–PRK.

– العمر أكبر من 18 سنة.

– أسواء الانكسار ثابتة لمدة 12 شهر على الأقل.

– ثخانة القرنية بعد الاجتثاث > 400 ميكرون.

معايير الاستبعاد في الدراسة:

– مضادات استطباب الجراحة الانكسارية (مثل العين الجافة، التهاب حواف أجفان غير معالج، قرنية مخروطية، تنكس أو حثل قرني، ندبة قرنية، كثافة بالعدسة، أمراض الشبكية، الحمل، الإرضاع...).

– قصة رض عيني سابق أو جراحة سابقة عينية تستدعي استبعاد المريض

الفحوصات العينية قبل الجراحة تضمنت:

– قصة سريرية مفصلة

– قياس القدرة البصرية غير المصححة وأفضل تصحيح بالنظارات باستخدام لوحة سنيلين

– أسواء الانكسار قبل وبعد شل المطابقة بالسيكلوبنتولات 1%.

– اختبارات فيلم الدمع (شيرمر – BUT).

– قياس ضغط العين بجهاز االغولدمان.

– فحص بالمصباح الشقي للأقسام الأمامية، وكذلك الأقسام الخلفية بعد توسيع الحدقة.

– إجراء طبوغرافيا القرنية بجهاز Sirius.

– تعداد خلايا بطانة القرنية بجهازEndothelium Mic(specular microscope SB400) غير التماسي.

–بروتوكول الجراحة:

كل المرضى سيخضعون للجراحة من قبل جراح واحد باستخدام SCHWIND Amaris 500E excimer laser (SCHWIND eye–tech–solutions GmbH, Kleinostheim, Germany) platform

–حسابات الاجتثاث تتم ببرنامج ORK–CAM

–يتم لكل مريض، حساب ثخانة الظهارة (55 ميكرون مركزيا، و65 ميكرون محيطيا) استنادا إلى إحصائية السكان.

-مدة تطبيق الميتومايسين 15 ثانية بتركيز 0.02 %.

-الحالة الانكسارية الهدف هي سداد البصر عند كل المرضى.

- التدابير بعد قطع القرنية الضوئي الانكساري عبر الظهارة:

-بعد تطبيق الميتومايسين سي يتم إرواء القرنية بمحلول ملحي متوازن بشكل وافر (30-40 مل) ومن ثم وضع عدسة لاصقة ضمادية.

- بعد الجراحة يلتزم المرضى باللزوم التالي:

-قطرة صاد حيوي

-قطرة ستيروئيد

- قطرة دمع صناعي

- مسكنات عند الحاجة

قيم المعايير التالية: متوسط كثافة الخلايا البطانية، معامل تغير حجم الخلايا، النسبة المئوية للخلايا السداسية يتم أخذها قبل الجراحة وكذلك بعد الجراحة وفق جدول زمني (قبل الجراحة، بعد شهر من الجراحة، بعد 3 أشهر من الجراحة، بعد 6 أشهر من الجراحة).

الأجهزة المستخدمة خلال البحث:

خلال البحث تم استخدام مجموعة من الأجهزة المتوفرة في العيادة العينية بمستشفى تشرين الجامعي باللاذقية (الجدول1).

الجدول (1): الأجهزة المستخدمة خلال البحث:

الجهاز	الشركة المصنعة / الموديل	بلد المنشأ
لوحات فحص القدرة البصرية	CSO/ C.P.3137	إيطاليا
جهاز قياس أسواء الانكسار الآلي	Grand Seiko / GR- 3500KA	اليابان
عدسات مصححة وإطار التجريب الخاص بها	CSO	إيطاليا
جهاز المصباح الشقي	CSO/ SL990	إيطاليا
جهاز تصوير طبوغرافيا القرنية	CSO/Sirus	إيطاليا
المجهر البراق	CSO	إيطاليا
جهاز الاكزايمر ليزر	Schwind Amaris 500e	إيطاليا

المسألة الأخلاقية:

تم الحصول على موافقة مستنيرة خطية من جميع المرضى المشاركين بالبحث (النموذج المعتمد في كلية الطب البشري بجامعة تشرين) كما تمت الموافقة على إجراء البحث من قبل لجنة أخلاقيات البحث العلمي في كلية الطب البشري بجامعة تشرين ومن قبل مجلس جامعة تشرين (القرار رقم 2177 بتاريخ 2/4/2019)

الدراسة الإحصائية:

تصميم الدراسة: Before-After study (prospective)

إحصاء وصفي Description Statistical: متغيرات كمية quantitative بمقاييس النزعة المركزية ومقاييس التشتت، ومتغيرات نوعية qualitative بالتكرارات والنسب المئوية.

إحصاء استدلالي Inferential Statistical بالاعتماد على قوانين الإحصاء: اختبار (Friedman Test) للمقارنة بين متوسط عدة مجتمعات مرتبطة، ومعامل الارتباط (Spearman Correlation) لدراسة الارتباط ما بين فقدان الخلايا الحاصل في تعداد الخلايا البطانية والدرجات المصححة.

تعتبر النتائج هامة إحصائياً مع p-value < 5%

اعتماد البرنامج IBM SPSS statistics لحساب المعاملات الإحصائية وتحليل النتائج.

النتائج والمناقشة:

شارك في الدراسة 58 مريض (112 عين) من مراجعي العيادة العينية التخصصية في مستشفى تشرين الجامعي في اللاذقية خلال الفترة 2020 – 2019 والمحققين معايير الاشتمال في الدراسة والمجرى لهم عملية قطع القرنية الضوئي الانكساري عبر الظهارة مع تطبيق ميتومايسين سي حيث تم إجراء الفحوصات العينية الشاملة والقياس لكل من تعداد الخلايا البطانية – معامل التغاير – ونسبة الخلايا السداسية قبل العمل الجراحي وتمت إعادة تقييمهم بعد 1-3- 6 أشهر من إجراء العمل الجراحي.

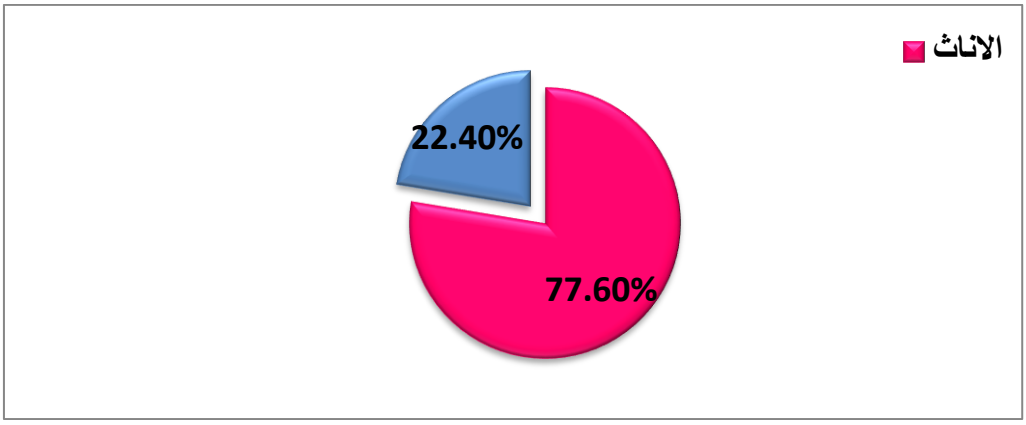
بلغ عدد الإناث (45) بنسبة 77.6% والذكور (13) بنسبة 22.4%.

تراوحت الأعمار بين 20 إلى 52سنة وبلغ وسطي الأعمار Median =27 سنة.

بلغ متوسط المكافئ الكروي 2.33±1.3 – كسيرة مع مدى تراوح بين 6 – إلى 0.5 – كسيرة.

الجدول (2):القيم المتوسطة لأعمار المرضى والمكافئ الكروي لدى المرضى مراجعي شعبة الأمراض العينية في مستشفى تشرين الجامعي في اللاذقية 2020-2019.

المتغير	العدد	Mean ± SD	Range
العمر (سنة)	58	29.32 ± 6.7	20 – 52
المكافئ الكروي (كسيرة)	112	-2.33 ± 1.3	- 6, - 0.5



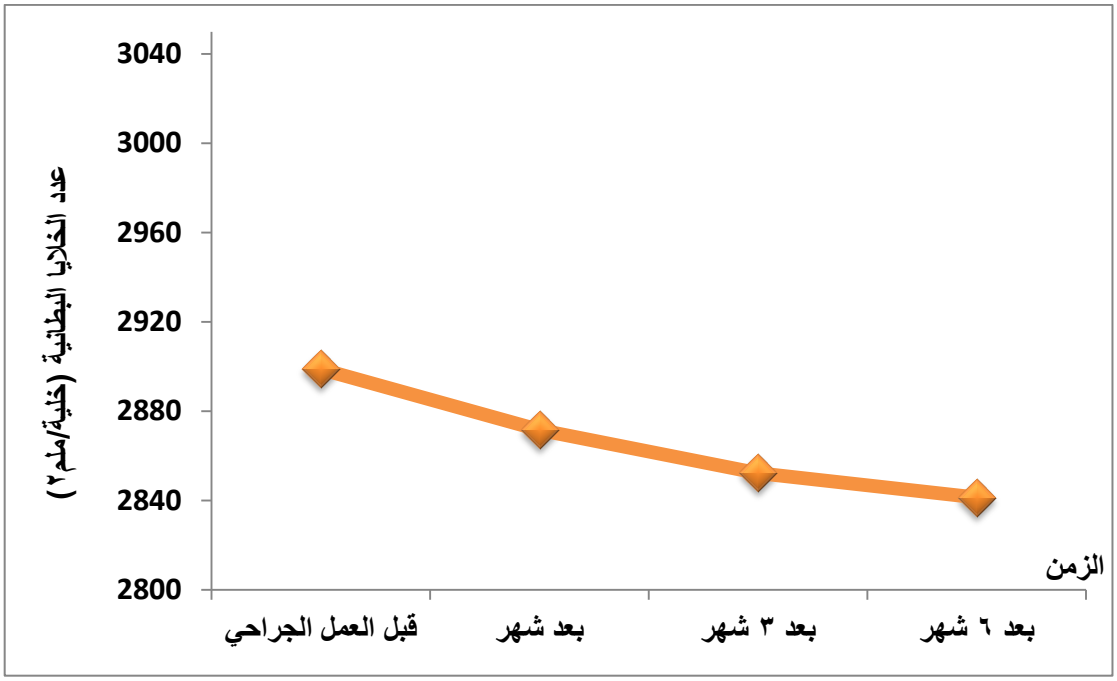
الرسم البياني1: توزع عينة 58مريضاً حسب الجنس مراجعي شعبة الأمراض العينية التخصصية في مستشفى تشرين الجامعي في اللاذقية 2019-2020.

فروق متوسطات عدد الخلايا البطانية:

الجدول (3): نتائج اختبار Friedmanلدراسة فروق متوسطات تعداد الخلايا البطانيةECD قبل إجراء العمل الجراحي والأشهر التالية له لدى المرضى مراجعي شعبة الأمراض العينية التخصصية في مستشفى تشرين الجامعي في اللاذقية 2019-2020.

الأزمنة	Density(Mean ± SD)	Range	P-value
قبل إجراء العمل الجراحي	2898.79±338.68	2086-3669	
بعد 1 شهر	2871.62±368.72	2021-4407	0.06
بعد 3 شهر	2852.29±359.79	2012-3985	
بعد 6 شهر	2841.32±372.21	2021-3982	

نلاحظ من الجدول السابق تناقص مستمر في تعداد الخلايا البطانية بدءاً من الشهر الأول للعمل الجراحي مقارنة مع القيم قبل الجراحة حيث بلغ 0.9% بعد شهر من العمل الجراحي و1.6% بعد 3 شهر ووصل إلى 2% بعد 6 أشهر من العمل الجراحي مع عدم وجود فروق دالة إحصائياً.



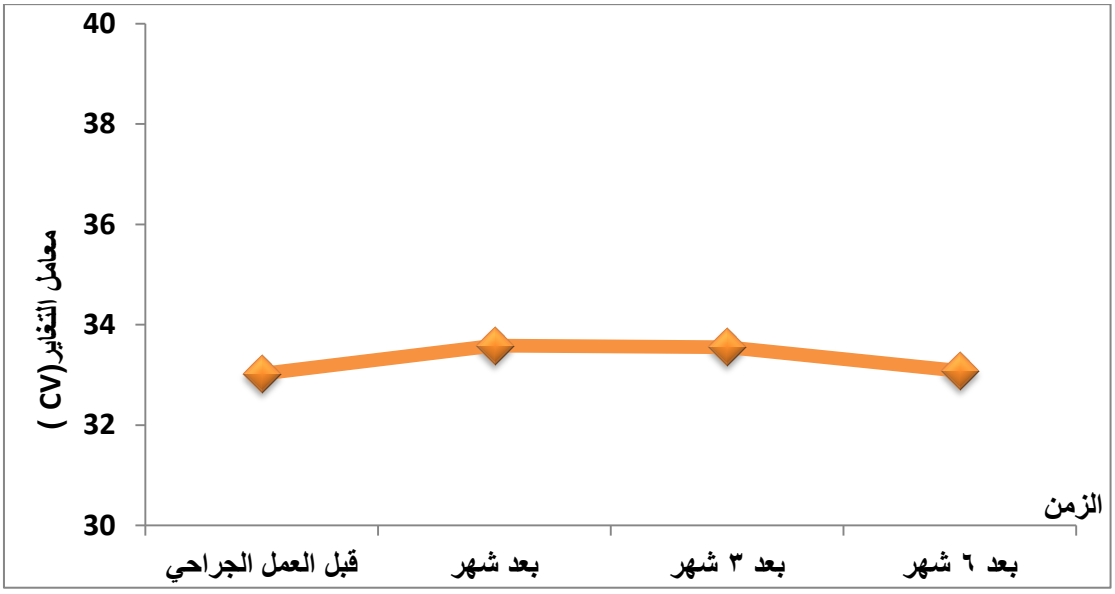
الرسم البياني2: فروق متوسطات تعداد الخلايا البطانية ECD قبل إجراء العمل الجراحي والأشهر التالية له لدى المرضى مراجعي شعبة الأمراض العينية التخصصية في مستشفى تشرين الجامعي في اللاذقية 2020-2019.

فروق متوسطات معامل التغير:

الجدول (4): نتائج اختبار Friedmanلدراسة فروق متوسطات معامل التغاير CVقبل إجراء العمل الجراحي والأشهر التالية له لدى المرضى مراجعي شعبة الأمراض العينية التخصصية في مستشفى تشرين الجامعي في اللاذقية 2020-2019.

الأزمنة	CV (Mean ± SD)	Range	P-value
قبل إجراء العمل الجراحي	33.02±4.9	22-47	
بعد 1 شهر	33.58±4.6	23-47	0.4
بعد 3 شهر	33.55±4.6	22-46	
بعد 6 شهر	33.08±4.8	21-46	

نلاحظ من الجدول السابق زيادة قيمة معامل التغاير بعد الشهر الأول من إجراء العمل الجراحي مقارنة مع القيمة قبل الجراحة حيث بلغت 1.7% بعد شهر من العمل الجراحي و1.6% بعد 3 أشهر ومن ثم العودة إلى قيمة قريبة للقيمة قبل الجراحة بعد 6 أشهر من العمل الجراحي.



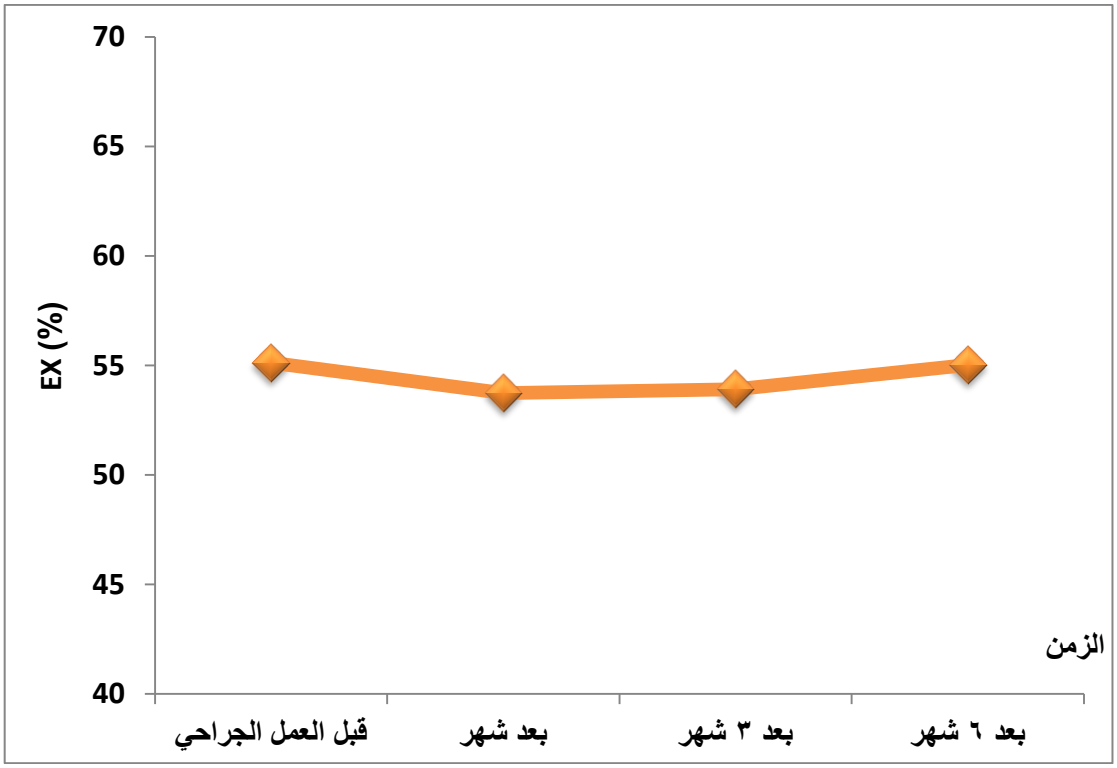
الرسم البياني 3: فروق متوسطات معامل التغاير CV قبل إجراء العمل الجراحي والأشهر التالية للعمل لدى المرضى مراجعي شعبة الأمراض العينية التخصصية في مستشفى تشرين الجامعي في اللاذقية 2020-2019.

فروق متوسطات نسبة الخلايا السداسية الأضلاع:

الجدول (5): نتائج اختبار Friedmanلدراسة فروق متوسطات نسبة الخلايا سداسية الأضلاع EX قبل إجراء العمل الجراحي والأشهر التالية للعمل لدى المرضى مراجعي شعبة الأمراض العينية التخصصية في مستشفى تشرين الجامعي في اللاذقية 2020-2019.

الأزمنة	EX (Mean ± SD)	Range	P-value
قبل اجراء العمل الجراحي	55.12±8.2	33-76	
بعد 1 شهر	53.74±7.8	35-75	0.09
بعد 3 شهر	53.91±8.1	38-74	
بعد 6 شهر	55.02±8.1	32-77	

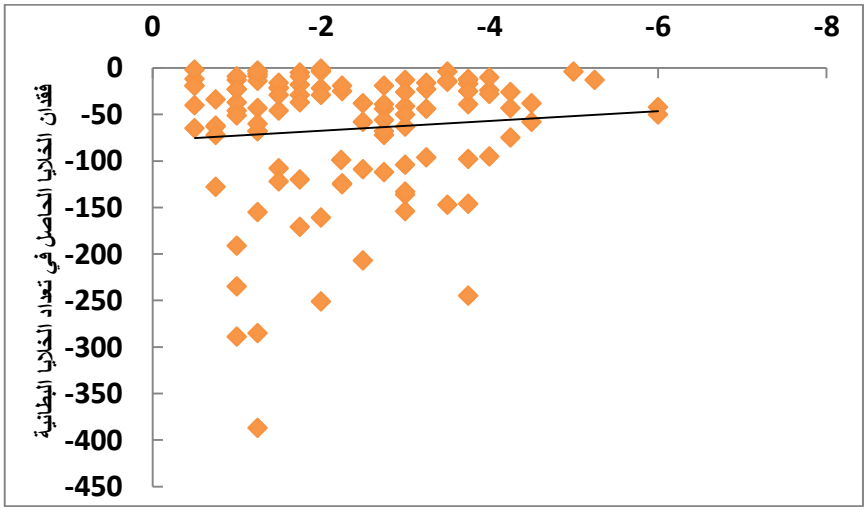
نلاحظ من الجدول السابق تناقص نسبة الخلايا سداسية الأضلاع بعد الشهر الأول من إجراء العمل الجراحي مقارنة مع القيمة قبل الجراحة حيث بلغت 2.5% بعد شهر من العمل الجراحي و2.2% بعد 3 أشهر ومن ثم العودة إلى قيمة قريبة للقيمة قبل الجراحة بعد 6 أشهر من العمل الجراحي.



الرسم البياني 4: فروق متوسطات نسبة الخلايا سداسية الأضلاع EX قبل إجراء العمل الجراحي والأشهر التالية له لدى المرضى مراجعي شعبة الأمراض العينية التخصصية في مستشفى تشرين الجامعي في اللاذقية 2019-2020.

العلاقة بين فقدان الخلايا الحاصل في تعداد الخلايا البطانية والدرجات المصححة (SE):

تمت دراسة العلاقة ما بين فقدان الخلايا الحاصل في تعداد الخلايا البطانية (فرق القياس الحاصل بالقيم قبل العمل الجراحي وبعد 6 أشهر من العمل الجراحي) والدرجات المصححة (المكافئ الكروي SE) باستخدام معامل الارتباط (Spearman Correlation) وبلغت قيمة معامل الارتباط r= −0.003 مع p-value=0.9 وبالتالي لم نلاحظ وجود علاقة ارتباط بين المتغيرين المدروسين مع عدم وجود فروق ذات قيمة إحصائية.



الرسم البياني 5: العلاقة بين فقدان الخلايا الحاصل في تعداد الخلايا البطانية والدرجات المصححة(SE) لدى المرضى مراجعي شعبة الأمراض العينية التخصصية في مستشفى تشرين الجامعي في اللاذقية 2019-2020.

إضافة لما سبق لم يحصل لدى أي من المرضى تأخر أو فشل في التظهرن أو حتى ضبابية قرنية عند التقييم في جميع فترات المتابعة.

المناقشة:

وجدنا في دراستنا أن قطع القرنية الضوئي الانكساري عبر الظهارة مع تطبيق ميتومايسين سي 0.02% لمدة 15 ثانية –بغض النظر عن عمق الاجتثاث– عند مرضى الحسر الخفيف والمتوسط لا يملك تأثيرا هاما على خلايا بطانة القرنية بعد 6 أشهر من المتابعة، من حيث التعداد (p=0.06) أو تغير الحجم (p=0.4) أو النسبة المئوية للخلايا سداسية الأضلاع (p=0.09).

لم نلاحظ وجود علاقة ارتباط (r=−0.003) بين فقدان الخلايا الحاصل في تعداد الخلايا البطانية وقيمة أسواء الانكسار المصححة (SE) مع عدم وجود فروق ذات قيمة إحصائية (p=0.9).

و لا يمكن أن نحكم على النتائج لنفس المتغيرات في الحسر العالي لأن عمق الاجتثاث سيكون أكبر وبالتالي نظريا فإن نفوذية الميتومايسين سي إلى البطانة سيؤثر على الوظيفة أو التعداد، إضافة لاحتمال وجود تأثر طبقة البطانة الأحادية بالموجات الصادمة والفوتونات فوق البنفسجية المخترقة لعمق النسيج القرني من الاكزايمر ليزر بحد ذاته.

و قد تشابهت دراستنا مع بعض الدراسات، لكن اختلفت نتائجنا أيضا عن دراسات أخرى، علما أن فترات المتابعة كانت مختلفة؛ كما أن المتابعة المفصلة (بعد شهر، 3 و6 أشهر) لم تتم في جميع الدراسات، كما اختلفت مدة تطبيق الميتومايسين سي بين الدراسات علما أن التركيز 0.02% هو ذاته.

حيث توافقت نتائجنا مع النتائج التي وصل إليها كل من (Goldsberry et al., 2007) و (Nassar et al., 2019). ففي الدراسة التي أجراها (Goldsberry et al., 2007) [12] والتي شملت 16 عين خضعت لقطع القرنية الضوئي الانكساري مع عمق اجتثاث > 75 ميكرون وكانت مدة تطبيق الميتومايسين 0.02% أثناء الجراحة 12 ثانية لم يسجل أي فروق هامة في كثافة تعداد الخلايا (p>0.5) أو معامل تغير الحجم (p=0.06) أو في نسبة الخلايا السداسية (p=0.12) مع مدة متابعة طويلة نسبيا بعد الجراحة بلغت وسطيا 18شهر.

أيضا وجد (Nassar et al., 2019) [13] في دراسة شملت 60 عين مع حسر خفيف لمتوسط خضعت لقطع القرنية الضوئي الانكساري مع تطبيق ميتومايسين سي بتركيز 0.02% ولمدة 12 ثانية بعد متابعة 3 أشهر نقص في تعداد خلايا البطانة القرنية 2.74%، وزيادة في معامل تغير الحجم 0.17%، وفيما يخص النسبة المئوية للخلايا السداسية كان النقص بنسبة 4.33%. وهو قريب لما وصلت إليه دراستنا عند 3 أشهر من الجراحة: نقص 1.6% في التعداد وزيادة بنفس المقدار في معامل تغير الحجم ونقص 2.2% في النسبة المئوية للخلايا السداسية. وهذه الفروق في دراسة (Nassar et al) في تعداد الخلايا البطانية (p=0.3) أو تغيرات الحجوم (p=0.8) أو النسبة المئوية لخلايا البطانة السداسية (p=.06) غير هامة كما في دراستنا؛ وهذا متوافق مع نتائجنا عند 3 أشهر من المتابعة.

لكن دراسة أجراها (Gharaee et al 2017) [14] ضمت 48 عين حسيرة مع أو بدون لا بؤرية حسرية خضعت لقطع القرنية الضوئي الانكساري مع تطبيق ميتومايسين سي لمدة 5 ثوان لكل كسيرة من المكافئ الكروي الحسري، أظهرت وجود تبدلات هامة بحجم الخلية وCV بعد 6 أشهر من الجراحة، لكن أظهرت الدراسة أيضا أن العيون التي خضعت لميتومايسين سي لمدة أقل من 30 ثانية لم تخضع لتغيرات هامة بالخلايا البطانية من حيث التعداد

(p=0.16) والنسبة المئوية للخلايا السداسية (p=0.214)، علما أنه عند مرور شهر من الجراحة نقصت النسبة المئوية للخلايا السداسية ثم عادت تدريجيا للازدياد إلى نسبة قريبة منها قبل الجراحة، كما حدث ازدياد هام إحصائيا في CV (p=0.016) وذلك بعد 6 أشهر من المتابعة.

إن هذا الاختلاف عن نتيجتنا قد يعزى للاختلاف في مدة تطبيق الميتومايسين سي التي بلغت عند بعض المرضى 30 ثانية بينما في دراستنا كانت مدة التطبيق 15 ثانية فقط، إضافة لعدم استبعاد مرضى الحسر العالي وبالتالي عمق الاجتثاث الأكبر؛ مما يعني نظريا نفوذية أكبر للميتومايسين سي وكذلك الفوتونات الصادمة الصادرة عن الاكزايمر ليزر لخلايا البطانة القرنية.

و قد أجرى (Nassiri et al., 2008) [15] في دراسة على 162 عين مع حسر خفيف لمتوسط خضعت لقطع القرنية الضوئي الانكساري مع تطبيق ميتومايسين سي 0.02% لمدة (10–50 ثانية) للعيون ذات عمق الاجتثاث أكبر من 75 ميكرون؛ وكلما كان عمق الاجتثاث أكبر كلما كان زمن التطبيق أطول، وبالمقارنة بين العيون المعالجة بالميتومايسين سي والعيون غير المعالجة به فقد تطور نقص هام في تعداد خلايا بطانة القرنية (p<0.001) في مجموعة العيون المعالجة بالميتومايسين سي وهذا النقص بدأ من أول أسبوع بعد الجراحة واستمر بانحدار أبطأ حتى ال6 أشهر، بينما لم تحدث تغيرات هامة إحصائيا في العيون غير المعالجة بالميتومايسين سي، كما وجدوا أن مدة تطبيق ميتومايسين سي (p<0.001) والجنس المذكر (p=0.04) كانا مرتبطان بشكل هام بانخفاض أعلى في التعداد. بمقارنة نتيجة مجموعة العيون المعالجة بالميتومايسين سي والتي تعرضت لانخفاض هام في تعداد الخلايا البطانية بعد 6 أشهر من الجراحة مع ما توصلت إليه دراستنا التي لم يتعرض فيها المرضى لانخفاض هام في التعداد، من الممكن أن نعزي هذا الاختلاف لتعرض القرنيات في تلك الدراسة للميتومايسين سي لمدة وصلت حتى 50 ثانية عند بعض المرضى ذوي عمق الاجتثاث الأكبر وبالتالي نفوذيته وتأثيره على خلايا البطانة القرنية.

إضافة لما سبق فإن اختلاف النتائج في هذه الدراسات التي قيمت خلايا البطانة القرنية بعد tPRK مع تطبيق الميتومايسين سي 0.02% من الممكن أن يعود لأسباب عدة: مثل اختلاف العرق، اختلاف الأجهزة المستخدمة في الدراسة، اختلاف حجم العينة، اختلاف المجموعات العمرية المشمولة بالدراسة، واختلاف أسواء الانكسار التي تم تصحيحها وبالتالي عمق الاجتثاث، إضافة إلى اختلاف مدة تماس العين المعالجة مع الـ MMC حيث نستطيع أن نشير بعد المقارنات السابقة إلى أن زمن الأطول لتطبيق الميتومايسين كان مرتبط بشكل واضح مع نقص هام في تعداد الخلايا البطانية القرنية وبالتالي يجب استخدامه بالتركيز العلاجي الأقل والزمن الأدنى المحقق للفعالية المناسبة.

من محدوديات هذه الدراسة أنها قيمت متغيرات البطانة القرنية فقط في الجزء المركزي وليس في المحيط وبالتالي التغير في القيم بين المركز والمحيط لم نستطع تقييمها.

الاستنتاجات والتوصيات:

لا يوجد تأثير هام على خلايا بطانة القرنية من حيث التعداد والشكل بعد قطع القرنية الضوئي الانكساري عبر الظهارة مع تطبيق الميتومايسين سي 0.02% لمدة 15 ثانية عند مرضى الحسر الخفيف والمتوسط، ولا يمكن أن نجزم بنفس النتائج في حال الحسر العالي لأن عمق الاجتثاث الأكبر سيسبب نظريا نفوذية أكبر للميتومايسين سي لخلايا البطانة

القرنية، إضافة لاحتمال وجود تأثر طبقة البطانة الأحادية بالموجات الصادمة والفوتونات فوق البنفسجية المخترقة لعمق النسيج القرني من الاكزايمر ليزر بحد ذاته.

التوصيات:

- استخدام الميتومايسين سي بالتركيز العلاجي 0.02% والزمن الأدنى المحقق للفعالية المرجوة المناسبة
- إجراء دراسات مع متابعات أطول لتقييم التغيرات القرنية على المدى البعيد

References:

1. Netto MV, Wilson SE. Indications for excimer laser surface ablation. J Refract Surg. 2005; 21:734-41.
2. Taneri S, Zieske JD, Azar DT. Evolution, techniques, clinical outcomes and pathophysiology of LASEK: Review of the literature. Surv Ophthalmol. 2004; 49(6):576-602.
3. Bartlomiej J. Kaluzny, MD, PhD, et al. Single-Step Transepithelial PRK vs Alcohol Assisted PRK in Myopia and Compound Myopic Astigmatism Correction. Medicine (Baltimore). 2016 Feb; 95(6): e1993.
4. *Xi L, Zhang C, He Y. Single-step Transepithelial photorefractive keratectomy in the treatment of mild, moderate, and high myopia: six month results. BMC Ophthalmology.*2018; 18:209.
5. Darwish T. Transepithelial photorefractive keratectomy for myopia. Tishreen University Journal for Research and Scientific Studies-Health Sciences Series 2018; Vol. (40) No. (4).
6. Lin N, Yee SB, Mitra S, et al. Prediction of corneal haze using an ablation depth/corneal thickness ratio after laser epithelial keratomileusis. J Refract Surg. 2004; 20:797-802.
7. Moller-Pedersen T, Cavanagh HD, Petroll WM, Jester JV. Corneal haze development after PRK is regulated by volume of stromal tissue removal. Cornea. 1998; 17: 627-639.
8. Gambato C, Ghirlando A, Moretto E, et al. Mitomycin C modulation of corneal wound healing after photorefractive keratectomy in highly myopic eyes. Ophthalmology 2005; 112:208-218.
9. Hashemi H, Taheri SM, Fotouhi A, Kheiltash A. Evaluation of the prophylactic use of mitomycin-C to inhibit haze formation after photorefractive keratectomy in high myopia: a Prospective Clinical Study. BMC Ophthalmol 2004; 14:4-12.
10. Drilon, A; Postow, M. *Pocket Oncology*. 2nd ed.,Wolters kluwer, United States, 2014, 352.
11. Chen S, Stojanovic A, Feng Y, Wang Q. *Meta-analysis of Clinical Outcomes Comparing Surface Ablation for Correction of Myopia* With and Without 0.02% Mitomycin C. Journal of Refractive Surgery. 2011; 27(7):530-541.
12. Goldsberry HD, Epstein JR, Majmudar AP, et al. Effect of Mitomycin C on the Corneal Endothelium When Used for Corneal Subepithelial Haze Prophylaxis Following Photorefractive Keratectomy. Journal of Refractive Surgery. 2007; 23(7):724-727.

13. Nassar KA, Hasby HA, Allam WA, et al. Corneal Endothelial Cell Changes after Photorefractive Keratectomy for Low to Moderate Myopia With and Without Mitomyci-C. Med. J. Cairo Univ. 2019;87(5):3197-3203.

14. Gharaee H, Ghanavati SZ, Alizadeh R, et al. Endothelial Cell Changes after Photorefractive Keratectomy with Graded Usage of Mitomycin-C. International Ophthalmology. 2017; 38(3), 1211–1217.

15. Nassiri N,Farahangiz S, Rahnavardi M, et al. Corneal Endothelial Cell Injury Induced by Mitomycin-C in Photorefractive Keratectomy: Non-Randomized Controlled Trial. 2008; Journal of Cataract & Refractive Surgery, 34(6), 902–908.