

## Diffuse Lamellar Keratitis after LASIK: Prevalence, Natural Course, and Final Visual Outcomes in Stage III or IV

Karimian F, MD; Parvizi G, MD; Shojaee A, MD; Anissian A, MD; Babaei M, MD; Hossien Khezri F, MD

**Purpose:** To evaluate the prevalence, natural course, and final visual acuity in patients with stages III or IV of diffuse lamellar keratitis (DLK) following Laser in situ keratomileusis (LASIK).

**Methods:** In this descriptive study, records of all the patients who underwent LASIK surgery in two private excimer laser clinics were reviewed. According to Linebarger-Lindstrom-Hardten classification, ocular findings of patients with DLK were classified. There was no preoperative systemic or corneal contraindication for LASIK. Age, preoperative refraction and best corrected visual acuity (BCVA), type and duration of treatment, postoperative refraction, topography, final BCVA, possible side effects of medications and complications were reviewed.

**Results:** Out of 4097 eyes of 2131 patients, DLK above stage II developed in 28 eyes (0.68%) of 14 patients (0.66%). DLK was in stage II-III in 78.6%, stage III in 10.7%, and stage IV in 1.7%. None of these patients had history of allergies. Treatment consisted of frequent betamethasone drops alone or with ointment and oral systemic prednisolone. Interface irrigation was not performed in any patients during the course of treatment. Average interval from LASIK to diagnosis was  $3 \pm 1.5$  days. Patients were treated for an average duration of  $20 \pm 13.2$  days and were followed for an average duration of  $11 \pm 10$  months. Average preoperative BCVA was 0 LogMAR (20/20) and final post LASIK and DLK vision remained the same.

**Conclusion:** Prevalence of DLK stages III and IV is considered insignificant as compared to the enormous number of candidates for LASIK surgery (0.68%). All patients with DLK stages III and IV responded well to immediate topical and systemic corticosteroid therapy and on follow up there was no adverse effect on final BCVA.

**Key words:** diffuse lamellar keratitis (DLK), LASIK, prevalence, visual outcome

- Bina J Ophthalmol 2005; 11 (1): 45-52.

### میزان بروز مراحل سوم و چهارم کراتیت لایه‌ای منتشر بعد از لیزیک و دید نهایی بیماران مبتلا

دکتر فرید کریمیان<sup>۱</sup>، دکتر گیلدا پرویزی<sup>۲</sup>، دکتر احمد شجاعی<sup>۳</sup>، دکتر آرش انیسیان<sup>۴</sup>، دکتر محمود بابایی<sup>۵</sup> و دکتر فائقه حسین خضری<sup>۶</sup>

#### چکیده

**هدف:** تعیین میزان بروز مراحل سوم و چهارم کراتیت لایه‌ای منتشر (DLK) بعد از جراحی لیزیک و تعیین تاثیر DLK بر دید و رفرکشن، پاسخ به درمان و دید و رفرکشن نهایی در چشم‌های مبتلا به DLK مراحل III و IV.

**روش پژوهش:** این مطالعه توصیفی بر روی پرونده‌های بیماران انجام شد که طی سال‌های ۸۲-۱۳۷۸ در دو کلینیک خصوصی تحت عمل جراحی لیزیک قرار گرفته بودند. شدت DLK براساس تقسیم‌بندی Lindstrom-Hardten تعیین شد. بیماران مبتلا به مراحل سوم و چهارم DLK از نظر سن، جنس، سابقه بیماری قبلی (به جز موارد منع لیزیک)، سابقه مصرف دارو، سابقه آلرژی قبل از عمل و سپس رفرکشن، درمان انجام‌شده، طول درمان، طول مدت پی‌گیری، حدت

بینایی نهایی و عوارض ایجادشده ناشی از DLK و درمان، مورد بررسی قرار گرفتند. رفرکشن در پایان ماه‌های ۱، ۳ و ۶ و سپس سالانه تعیین می‌شد.

**یافته‌ها:** از مجموع ۴۰۹۷ چشم از ۲۱۳۱ بیمار، ۲۸ چشم (۰/۶۸ درصد) از ۱۴ بیمار (۰/۶۶ درصد) با میانگین سنی  $30.5 \pm 10.2$  سال مبتلا به مراحل سوم و چهارم DLK بودند. بیماران شامل ۹ زن و ۵ مرد بودند. سابقه بیماری قبلی در ۱۱ نفر وجود داشت. سابقه آلرژی در همه بیماران منفی بود و ۴ نفر دارای سابقه مصرف داروهای غیرچشمی بودند. در ۷۸/۶ درصد چشم‌ها، مرحله دوم به سوم DLK، در ۱۰/۷ درصد مرحله سوم DLK و در ۱۰/۷ درصد مرحله چهارم DLK مشاهده گردید. قطره بتامتازون هر ۱ تا ۲ ساعت در ۲۱/۴ درصد چشم‌ها و در ۲۱/۴ درصد دیگر چشم‌ها علاوه بر قطره بتامتازون، پماد بتامتازون نیز تجویز شد. در ۳۲/۱ درصد چشم‌ها، علاوه بر قطره بتامتازون، قرص خوراکی پردنیزولون (یک میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن) نیز تجویز شد. در هیچ یک از بیماران، شستشوی حد فاصل فلپ در درمان DLK انجام نشده بود. میانگین طول زمان تشخیص DLK از زمان انجام لیزیک  $3 \pm 1.5$  روز بود. میانگین طول درمان انجام‌شده در بیماران  $20 \pm 13.5$  روز بود و میانگین طول مدت پی‌گیری بیماران  $11 \pm 10$  ماه بود. میانگین عیب انکساری کروی قبل از عمل در ۲۸ چشم  $2.9 \pm 2.1$ - دیوپتر و میانگین عیب انکساری استوانه‌ای قبل از عمل  $0.97 \pm 1.12$ - دیوپتر بود. میانگین عیب انکساری کروی روز بعد از عمل در حد  $1 \pm$  دیوپتر بود. به‌رغم آن که به فاصله یک هفته پس از عمل، همه بیماران دارای دوربینی بالای ۲+ دیوپتر بودند ولی عیب انکساری استوانه‌ای بعد از عمل در ۲۳ چشم دارای میانگین  $0.65 \pm 0.70$ - دیوپتر بود. میانگین عیب انکساری کروی نهایی  $0.5 \pm 1.1$ + دیوپتر و میانگین عیب انکساری استوانه‌ای نهایی ۲۵ چشم  $0.75 \pm 0.6$ - دیوپتر بود. بهترین دید اصلاح‌شده قبل از عمل  $20/20$  بود و بهترین دید نهایی اصلاح‌شده در ۲۵ چشم، بدون تغییر باقی مانده بود. هیچ‌یک از بیماران تحت عمل جراحی رفرکتیو مجدد قرار نگرفتند.

**نتیجه‌گیری:** شیوع مراحل سوم و چهارم DLK در مقایسه با تعداد زیاد افراد لیزیک‌شده، ناچیز است (۰/۶۸ درصد). همه بیماران مبتلا به مراحل سوم و چهارم DLK، به درمان با کورتیکواستروئید موضعی و سیستمیک پاسخ مطلوبی می‌دهند و در صورت شروع سریع درمان، دید اصلاح‌شده آن‌ها حفظ می‌گردد.

• مجله چشم‌پزشکی بینا ۱۳۸۴؛ دوره ۱۱، شماره ۱: ۴۵-۵۲.

• پاسخ‌گو: دکتر فرید کریمیان (e-mail: karimianf@yahoo.com)

۱- دانشیار- چشم‌پزشک- دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

۲- فلوشیپ قرنیه

۳- دانشیار- چشم‌پزشکی- دانشگاه علوم پزشکی امام حسین (ع)

۴- پزشک عمومی- پژوهشگر- مرکز تحقیقات چشم- دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

۵- چشم‌پزشک

۶- پزشک عمومی

تهران- پاسداران- بوستان نهم- بیمارستان لبافی‌نژاد- مرکز تحقیقات چشم

تاریخ دریافت مقاله: ۵ اردیبهشت ۱۳۸۴

تاریخ تایید مقاله: ۸ تیر ۱۳۸۴

## مقدمه

کراتیت لایه‌ای منتشر یا DLK (diffuse lamellar keratitis)، عبارت است از تجمع غیرعفونی یاخته‌های التهابی در سطح زیر فلپ که اغلب در عرض هفته اول بعد از جراحی لیزیک ایجاد می‌شود<sup>۱</sup>. علل متعددی را در وقوع DLK دخیل

دانسته‌اند که از آن جمله وجود ذرات و دبری‌های حین جراحی شامل ذرات فلزی آزادشده از میکروکراتوم و یا تیغه آن<sup>۳-۵</sup>، پودر دستکش<sup>۵</sup>، گویچه قرمز و هموگلوبین در فاصله لاملا<sup>۶</sup>، ذرات پارچه و اندوتوکسین‌ها<sup>۷-۹</sup>، ترشحات غدد میومین<sup>۱۰</sup>، بروز نقایص اپی‌تلیوم قرنیه<sup>۱۱-۱۴</sup> و نفوذ محلول بتادین<sup>۱</sup> می‌باشند.

مواردی که دچار DLK مراحل III و IV شده بودند (براساس تقسیم‌بندی Linebarger-Lindstrom-Hardt)؛ از نظر سن، جنس، سابقه بیماری زمینه‌ای قبلی (به جز موارد منع لیزیک، سابقه مصرف دارو، سابقه آلرژی، رفراکشن، توپوگرافی، نوع درمان، طول درمان، طول مدت پی‌گیری، پاسخ به درمان و بهترین دید اصلاح‌شده (BCVA) قبل از لیزیک و در پایان پی‌گیری مورد بررسی قرار گرفتند.

### شیوه برخورد با DLK

در بیماران مبتلا به DLK بالاتر از مرحله I، درمان با قطره بتامتازون ۰/۱ درصد (سینا دارو- تهران) به میزان هر ۲ ساعت در زمان بیداری انجام می‌شد. در صورت افزایش شدت DLK، بیمار به طور روزانه معاینه می‌شد. در DLK مرحله II، علاوه بر افزایش دفعات بتامتازون به هر یک ساعت در زمان بیداری، از پماد بتامتازون به هنگام شب استفاده می‌شد. در مرحله سوم DLK، پردنیزولون خوراکی به میزان ۱ mg/kg به درمان‌های قبلی اضافه می‌شد. در DLK مرحله IV، پردنیزولون خوراکی به ۲-۱/۵ mg/kg افزایش می‌یافت. پس از کنترل التهاب و ارتشاح ناشی از DLK، ابتدا درمان سیستمیک، ظرف ۷ تا ۱۰ روز و سپس استروئید موضعی به تدریج کاهش می‌یافت و قطع می‌شد. همه بیماران از نظر عوارض عفونی پس از لیزیک، افزایش فشار چشم و آب‌مرورید ناشی از استروئیدها بررسی شدند.

### یافته‌ها

از بین پرونده‌های مورد بررسی، ۲۸ چشم (۰/۶۸ درصد) از ۱۴ بیمار (۰/۶۶ درصد) شامل ۹ زن و ۵ مرد دچار DLK مراحل III یا IV شده بودند. براساس یک‌طرفه یا دوطرفه بودن لیزیک، هیچ کدام از موارد یک‌طرفه دچار DLK مرحله III یا IV نشدند ولی ۰/۷۱ درصد بیمارانی که تحت لیزیک دوطرفه قرار گرفته بودند؛ دچار DLK مراحل III یا IV شدند (تصویر ۱). فاصله زمانی لیزیک تا تشخیص DLK به طور متوسط ۱/۵±۳ روز بود. سابقه آلرژی در همه بیماران منفی بود. چهار بیمار سابقه مصرف داروهای غیرچشمی مانند داروهای آرام‌بخش، ضد فشار خون و داروهای پوستی را داشتند. سابقه بیماری قبلی در ۷۸/۶ درصد بیماران مثبت بود.

درمان به وسیله کورتیکواستروئیدها قبل و بعد از جراحی، شدت DLK را کم می‌کند<sup>۱۵</sup> ولی درمان با داروهای تثبیت‌کننده غشای ماست‌سل‌ها و داروهای ضدالتهاب غیراستروئیدی (NSAID)، تاثیر کم‌تری را روی روند DLK بعد از جراحی داشته‌اند<sup>۱۶</sup>. افزایش فشار داخل چشمی (IOP) به دنبال عمل جراحی می‌تواند نمای بالینی مشابه DLK را ایجاد کند (DLK کاذب). بنابراین کنترل IOP در بیماران مشکوک به DLK ضروری است<sup>۱۷</sup>. شیوع DLK براساس شدت آن، در مراکز مختلف، متفاوت گزارش گردیده است<sup>۱۸-۲۳</sup> اما از میزان بروز موارد مختلف آن، به ویژه درجات بالای آن در ایران اطلاعی در دست نمی‌باشد.

این مطالعه به منظور تعیین میزان بروز مراحل سوم و چهارم DLK بعد از جراحی لیزیک و تعیین تاثیر DLK بر دید و رفراکشن بیمار، پاسخ درمانی به کورتیکواستروئید و دید و رفراکشن نهایی در افراد مبتلا انجام شده است.

### روش پژوهش

در یک مطالعه توصیفی، پرونده‌های ۴۰۹۷ چشم از ۲۱۳۱ بیمار (۱۹۶۶ بیمار دوطرفه و ۱۶۵ بیمار یک‌طرفه) که در دو مرکز جراحی اگزایمر در تهران در فاصله سال‌های ۸۲-۱۳۷۸ تحت عمل لیزیک قرار گرفته بودند؛ بررسی شدند. همه بیماران دارای معاینه کامل چشم‌پزشکی قبل از لیزیک و دارای شرایط مناسب انجام لیزیک بودند. در هیچ یک از افراد، بیماری سیستمیک عمده‌ای که منعی برای انجام عمل لیزیک باشد (دیابت، بیماری‌های خودایمنی و بافت همبند) وجود نداشت<sup>۱۸</sup>. برای همه بیماران به وسیله میکروکراتوم موریبا، مدل‌های CB یا M<sub>۲</sub> (ساخت فرانسه) و تحت شرایط سترون و با استفاده از یک تیغه برای هر بیمار، فلپ ایجاد می‌شد. تراش لیزری به وسیله دستگاه‌های NIDEK EC-۵۰۰۰ مدل CXII (ساخت ژاپن) یا تکنولاس C-۲۱۷ (ساخت Bausch & Lomb، آلمان) انجام پذیرفت. حد فاصل فلپ تا حدی که فاقد جسم و ذرات خارجی گردد؛ شسته می‌شد.

معاینات پی‌گیری در همه بیماران در روزهای ۱، ۲، ۳ و ۷ و در صورت نبودن علائمی مبنی بر شروع DLK، در ماه ۱، ۳ و ۶ و سپس سالانه انجام می‌شدند و در تمامی مراجعات بعد از ماه اول، معاینه کامل چشم انجام می‌پذیرفت. از این بیماران،

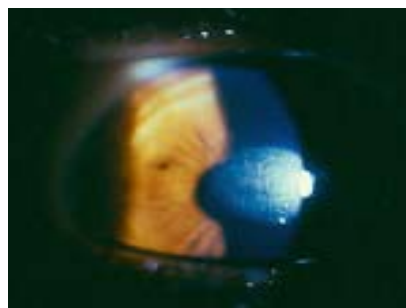
بود و عیب انکساری استوانه‌ای در ۲۳ چشم، به طور میانگین  $0.65 \pm 0.7$  دیوپتر بود. میانگین رفرکشن کروی نهایی در ۲۳ چشم،  $0.5 \pm 1.1$  دیوپتر و میانگین رفرکشن استوانه‌ای نهایی نیز در ۲۵ چشم  $0.75 \pm 0.6$  دیوپتر بود (جدول ۱).

میانگین عیب انکساری کروی قبل از عمل در این ۲۸ چشم،  $2.1 \pm 2.9$  دیوپتر و میانگین عیب انکساری استوانه‌ای قبل از عمل  $1.12 \pm 0.97$  دیوپتر بود. میانگین عیب انکساری کروی روز بعد از عمل در همه چشم‌ها در محدوده  $1 \pm$  دیوپتر

جدول ۱- مقایسه شاخص‌های دید و رفرکشن قبل و بعد از عمل در بیماران مبتلا به مراحل سوم و چهارم DLK

شاخص‌ها	قبل از عمل	روز بعد از عمل	در پایان پی‌گیری
رفرکشن کروی (دیوپتر)	$-2.9 \pm 2.1$	$\pm 1$	$+0.5 \pm 1.1$
رفرکشن استوانه‌ای (دیوپتر)	$-0.97 \pm 1.1$	$-0.65 \pm 0.7$	$-0.75 \pm 0.6$
(LogMAR) BCVA	$-0.3 \pm 0.8$	-	$-0.103 \pm 0.12$

BCVA: best corrected visual acuity



تصویر ۱  
کدورت مرکزی شدید در DLK مرحله IV، یک هفته بعد از عمل لیزیک



تصویر ۲  
کاهش قابل ملاحظه کدورت، سه ماه بعد از عمل لیزیک در بیمار تصویر (۱)



تصویر ۳- هشت ماه بعد از عمل، کدورت ناشی از DLK در بیمار تصویر (۱)، به سختی قابل ملاحظه است.

DLK در ۲۲ چشم (۷۸٫۶ درصد) در مرحله II-III، در ۳ چشم (۱۰٫۷ درصد) در مرحله III و در ۳ چشم دیگر نیز در مرحله IV بود. در هیچ چشم مبتلا به DLK مرحله IV، نقص اپی‌تلیومی قرنیه (CED) در روی منطقه ذوب‌شده مرکزی دیده نشد.

در ۳۱٫۴ درصد چشم‌ها، تنها قطره بتامتازون ۰٫۱ درصد، در ۲۱٫۴ درصد چشم‌ها، قطره بتامتازون همراه با پماد بتامتازون و در ۴۶٫۳ درصد چشم‌ها قطره بتامتازون، پماد بتامتازون و قرص پردنیزولون تجویز گردید. در هیچ یک از بیماران، شستشوی حد فاصل فلپ برای درمان DLK انجام نشد.

میانگین طول درمان براساس زمان مصرف استروئید در این بیماران،  $20 \pm 13.5$  روز (۹ تا ۴۲ روز) بود. مدت زمان مصرف استروئید خوراکی در همه موارد کمتر از ۱۰ روز (متوسط  $6 \pm 2.5$  روز) و میانگین طول مدت پی‌گیری  $11 \pm 10$  ماه (۸ تا ۳۹ ماه) بود. در هیچ یک از بیماران، افزایش فشار چشم، گلوکوم، عفونت و آب‌مرورید و عوارض سیستمیک ناشی از مصرف استروئید در طول دوره پی‌گیری دیده نشد. در هیچ یک از بیماران، در زمان کاهش میزان استروئید، عود DLK روی نداد. کدورت شدید موجود در سطح فاصل فلپ در هفته اول، در همه مبتلایان به DLK مرحله III و IV، با گذشت زمان کاهش یافت (تصویر ۲)؛ به طوری که تنها در ۴ چشم (۱۳ درصد) در پایان دوره پی‌گیری، محل کدورت به سختی قابل مشاهده بود (تصویر ۳).

ای‌تی‌لیوم به زیر فلپ را نیز نباید نادیده گرفت. در هیچ یک از موارد مطالعه حاضر، شستشوی سطح فاصل زیر فلپ برای درمان مراحل پیش‌رفته DLK انجام نپذیرفت. نویسندگان مقاله حاضر در کارآزمایی بالینی دیگری در مقایسه شستشوی یا نشستن سطح فاصل فلپ، کم‌تاثیر بودن این روش درمانی را نشان داده‌اند (ارایه‌شده به صورت سخنرانی در کنگره سراسری چشم‌پزشکی ایران، سال ۱۳۸۱، تهران).

در این مطالعه، شیوع DLK مراحل III و IV در بین ۴۰۹۷ چشم که تحت لیزیک قرار گرفته بودند؛ ۰/۶۸ درصد به دست آمد. در پی‌گیری درازمدت این موارد، در حالی که تنها کورتیکواستروئید موضعی (با دفعات زیاد) و در موارد شدیدتر، کورتیکواستروئید خوراکی دریافت کرده بودند؛ عوارض درازمدت تهدیدکننده بینایی ناشی از DLK یا عوارض مصرف کورتیکواستروئید مشاهده نگردید.

مشابه این مطالعه از نظر تعداد موارد و زمان پی‌گیری و ارزیابی دید نهایی، به تعداد کمی انجام پذیرفته است. مطالعه Asano-Kato<sup>۱۹</sup> در یک مورد نادر که ۷ ماه پس از لیزیک به مرحله سوم DLK مبتلا شده بود؛ نشان داد که حتی در موارد بروز تاخیری نیز درمان با کورتیکواستروئیدهای سیستمیک نتایج بسیار عالی داشته است. وی از شستشوی سطح فاصل فلپ استفاده نکرد و نتایج درمان در بیمار وی نیز رضایت‌بخش بود. مشابه مطالعه حاضر، دید بیمار مذکور بعد از دریافت درمان، نسبت به بهترین دید قبل از عمل و همچنین بعد از عمل، ثابت بود و کاهش نداشت.

در مطالعه حاضر، هیچ یک از بیماران سابقه آلرژی نداشتند ولی در مطالعه‌ای که توسط دکتر Scot<sup>۲۰</sup> و همکاران<sup>۲۰</sup> انجام شد؛ ۴۶ درصد از افراد مبتلا دارای سابقه درماتیت اتوپی، آلرژی‌های شدید و آسم در دوران کودکی بودند. در آن مطالعه، جهت درمان بیماران مبتلا به مراحل سوم و چهارم DLK، از پردنیزولون استات ۱ درصد (Tobradex) موضعی، پردنیزولون خوراکی با مقدار بالا (۸۰-۶۰ mg روزانه) در موارد BCVA کم‌تر از ۲۰/۳۰ و شستشوی سطح فاصل فلپ در موارد BCVA کم‌تر از ۲۰/۵۰ استفاده شد. در پایان پی‌گیری، دید نهایی همه بیماران پس از درمان در حد ۲۰/۲۰ گزارش گردید. مطالعه فوق نیز مشابه مطالعه حاضر نشان‌دهنده آن است که در موارد DLK مراحل III و IV، اگرچه در طول دوره درمان و دوران حدود یک

همه بیماران در مرحله حاد التهابی پایان هفته اول، دوربینی بالاتر از +۲ دیوپتر همراه با آستیگماتیسم داشتند. براساس یافته‌های توپوگرافیک، این آستیگماتیسم در ۲۰ چشم (۷۱ درصد) به صورت نامنظم بود. جهت اصلاح آستیگماتیسم نامنظم، در ۱۱ چشم (۳۹ درصد) اقدام به درخور (fit) کردن لنز تماسی سخت تراوا به اکسیژن (RGP) شد که دشوار بود و رضایت بیماران حاصل نمی‌شد. طی دوره درمان، به مقدار قابل ملاحظه‌ای از میزان و نامنظمی آستیگماتیسم کاسته شد.

بهترین دید اصلاح‌شده اولیه بیماران قبل از عمل بر حسب لوگمار (LogMAR) به طور میانگین، صفر (معادل ۲۰/۲۰) بود که در پایان دوره پی‌گیری نیز بدون تغییر باقی مانده بود. در هیچ‌یک از بیماران، کاهش بیش از دو خط در دید اصلاح‌شده روی نداد. در ۳ بیمار که بالاتر از ۳۵ ساله بودند و برای مطالعه دچار مشکل شده بودند؛ به طور موقت عینک مطالعه تعیین و تجویز گردید. در طول مدت پی‌گیری، هیچ‌یک از بیماران تحت عمل جراحی مجدد رفرکتیو قرار نگرفتند.

## بحث

لیزیک رایج‌ترین روش جراحی اصلاح نزدیک‌بینی، دوربینی و آستیگماتیسم در سال‌های اخیر است. کراتیت لایه‌ای منتشر، به ویژه در مراحل پیش‌رفته III و IV، از عوارض مهمی است که در بسیاری از مطالعات، در صورت عدم درمان مناسب، به عنوان عارضه بالقوه تهدیدکننده بینایی، معرفی شده است. به‌رغم آن که عوامل فراوانی در ایجاد DLK مقصر شناخته شده‌اند<sup>۱۴-۱۳</sup> اما تظاهر و یافته بالینی همه آن‌ها به یک صورت است. مراحل اول و دوم DLK، خفیف و گذرا هستند و ممکن است تنها براساس یافته‌ها و علایم بالینی تشخیص داده شوند<sup>۱۸</sup>.

تقسیم‌بندی Lindstrom-Hardten-Linebarger، علاوه بر مشخص نمودن شدت DLK، راه‌گشای اصول روش درمانی مناسب برای هر شدت این کراتیت نیز می‌باشد. به‌رغم آن که در این تقسیم‌بندی، برای مرحله سوم DLK، شستشوی حد فاصل فلپ به وسیله BSS یا رینگر پیشنهاد شده است<sup>۲</sup> اما هیچ‌گونه مطالعه مدون و مبتنی بر شواهدی برای این روش درمانی وجود ندارد. اگر استدلال این روش درمانی مبتنی بر کاهش آنتی‌ژن‌های محرک در سطح فاصل فلپ می‌باشد اما در مقابل، افزایش خطر صدمه زدن به فلپ و بروز رشد نابه‌جای

شروع به موقع درمان مناسب، به همراه دعوت بیماران به صبر و شکیبایی و امید به بهبود، تنها اقدامات مورد نیاز می‌باشند. تجویز لنز تماسی در شرایطی که مرکز قرنیه به علت DLK، بسیار مسطح (flat) شده است؛ دشوار و اغلب ناموفق است. در مواردی که بیماران، به ویژه در سنین حوالی ۴۰ سالگی، دارای مشکل در دید نزدیک می‌باشند؛ می‌توان به وسیله عینک کمکی در این دوره گذرا آنان را یاری کرد. نتیجه دیگر آن است که در مراحل سوم و چهارم DLK، حداقل یک سال تاخیر برای انجام هر گونه جراحی ثانویه و اصلاحی لازم است و نتایج مداخله زودتر از این زمان، به علت تغییرات ممتد رفرکشن و عدم تثبیت آن، نامشخص است.

نکته اساسی در درمان DLK، تشخیص آن در شروع مراحل شدیدتر می‌باشد. بنابراین پی‌گیری این بیماران در روزهای ابتدایی پس از لیزیک که بیش‌ترین خطر بروز DLK وجود دارد؛ دارای اهمیت دوچندان می‌گردد. درمان با دفعات بالای قطره‌های استروئیدی و آغاز استروئید سیستمیک در صورت شدیدتر بودن و شروع مرحله سوم DLK، می‌توان پیشرفت DLK را متوقف کرد. در مطالعه حاضر، مصرف کوتاه‌مدت مقدار بالای کورتیکواستروئید، قادر به درمان DLK مراحل پیش‌رفته بود و در هیچ یک از بیماران، کراتیت عفونی (که باید در تشخیص افتراقی DLK در نظر گرفته شود)، افزایش فشار داخل چشم، آب‌مرورید و یا دیگر عوارض کوتاه‌مدت یا بلندمدت مصرف کورتیکواستروئید مشاهده نشد. این مساله، موید تاثیر مناسب این دارو در کوتاه‌مدت بدون ایجاد عوارض مهم می‌باشد. در سال‌های اخیر، استفاده از لیزرهای فمتوثانیه ( femtosecond laser Intralase) رواج بیش‌تری یافته است. اگرچه ابتدا به علت عدم استفاده از تیغه جراحی، امید به کاهش خطر DLK وجود داشت اما هنوز بروز آن کاملاً منتفی نگردیده است. از طرف دیگر، رویکرد مجدد جراحان به روش‌های تراش لیزری سطح قرنیه (Surface ablation) در موارد امکان‌پذیر، خطر این عارضه را از بین خواهد برد.

### نتیجه‌گیری

شیوع مرحله‌های سوم و چهارم DLK در مقایسه با تعداد زیاد انجام عمل لیزیک ناچیز است و همه بیماران مبتلا، به درمان با کورتیکواستروئید موضعی و سیستمیک پاسخ مطلوبی

سال پس از لیزیک، بیماران دچار کاهش BCVA می‌شوند ولی به تدریج دید بیمار بهبود می‌یابد و به حد BCVA قبل از عمل (اگرچه با رفرکشن متفاوت) می‌رسد.

در مطالعه دیگری که دکتر Noda و همکاران<sup>۲۱</sup> انجام دادند؛ شیوع DLK مراحل III و IV، ۰/۸ درصد (۴۶ چشم از ۵۷۰۸ مورد لیزیک) گزارش شد که مشابه نتیجه حاصل از این مطالعه (برابر ۰/۶۸ درصد) می‌باشد.

در مطالعه دیگری که توسط Hoffman و همکاران<sup>۲۲</sup> انجام شد؛ از ۱۰۰۰ چشم بعد از انجام عمل لیزیک، شیوع DLK مرحله III و IV، ۰/۷ درصد به دست آمد. در مطالعه وی نیز جهت درمان از پردنیزولون استات ۱ درصد با مقدار بالا و پردنیزولون خوراکی استفاده شد و همه بیماران به درمان با کورتیکواستروئید موضعی و سیستمیک پاسخ دادند.

در تمام این مطالعات مختلف، کورتیکواستروئیدها، چه موضعی و چه سیستمیک (با مقادیر مختلف از ۱ تا ۲ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن)، قادر به مهار التهاب و سرکوب واکنش ایمنی ناشی از DLK بوده‌اند و عارضه مهمی در نتیجه این درمان گزارش نشده است<sup>۲۳،۲۴</sup>.

هم‌چنین در مطالعه Holzer و همکاران<sup>۱۶</sup> که در مدل حیوانی، مراحل سوم و چهارم DLK را ایجاد کرده بودند؛ کورتیکواستروئیدها به عنوان بهترین دارو برای پیش‌گیری و درمان این عارضه شناخته شدند.

در مطالعات دیگر، میزان BCVA و رفرکشن نهایی این بیماران در درازمدت گزارش نشده است. بررسی‌های انجام‌شده در کوتاه‌مدت و میان‌مدت (تا ۶ ماه)، موید بهبود تغییرات دوربینی توام با آستیگماتیسم نامنظم می‌باشند<sup>۲۲</sup>. در مطالعه حاضر نیز تغییرات رفرکشن در این دوره، یافته‌های مشابهی را نشان دادند. در رفرکشن روز بعد از عمل (قبل از شروع DLK)، عیب انکساری اندکی وجود داشت که در طول زمان، مقادیر متغیری از دوربینی بالا یا توام با آستیگماتیسم ظاهر نمود. در پی‌گیری درازمدت، همه بیماران در محدوده  $\pm 1$  دیوپتر از امتریوی قرار داشتند. در مطالعه Hoffman<sup>۲۲</sup> این مقدار در درازمدت  $0.53 \pm 0.14$  دیوپتر بود.

این یافته‌ها موید آنند که اگرچه تثبیت رفرکشن پس از لیزیک با بروز مراحل پیش‌رفته سوم و چهارم DLK به تعویق می‌افتد اما دو نتیجه عمده می‌توان گرفت؛ نخست این که با

رفرکشن و اختلال دید می‌گردد اما با توجه به سیر بهبود آهسته این عارضه، می‌توان به این بیماران نوید بهبود دید و رفرکشن را در درازمدت داد.

می‌دهند. دید نهایی بیمار در اثر این عارضه در مقایسه با بهترین دید قبل از عمل، در صورت درمان به موقع و مناسب، کاهش نمی‌یابد. اگرچه دوربینی توام با آستیگماتیسم (اغلب نامنظم) این بیماران در کوتاه‌مدت و میان‌مدت سبب تغییرات

#### منابع

- 1- Smith RJ, Maloney RK. Diffuse lamellar keratitis. A new syndrome in lamellar refractive surgery. *Ophthalmology* 1998;105:1721-1726.
- 2- Linebarger EJ, Hardten DR, Lindstrom RL. Diffuse lamellar keratitis diagnosis and management. *J Cataract Refract Surg* 2000;26:1072-1077.
- 3- Kaufman SC. Post-LASIK interface keratitis: Sands of Sahara syndrome. *J Cataract Refract Surg* 1998;24:1589-1593.
- 4- Kaufman SC. Post-LASIK interface keratitis: Sands of Sahara syndrome and microkeratome blades (letter). *J Cataract Refract Surg* 1999;25:603-604.
- 5- Moyer PK, Khanna R, Berbos TG. Interface kerateitis after LASIK may be caused by microkeratome lubricant deposits. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1998;39(Suppl):S750.
- 6- McRae S, Macaluso DC, Rich LF. Sterile interface keratitis associated with micropannus hemorrhage after LASIK. *J Cataract Refract Surg* 1999;25:1679-1681.
- 7- Holland SP, Mathias RG, Mork DW, Chiu J, Slade SG. DLK related to endotoxins released from sterilizer reservoir biofilmes. *Ophthalmology* 2000;107:1227-1233.
- 8- Peters NT, Iskander NG, Anderson Penno EE. DLK isolation of endotoxin and demonstration of the inflammatory potential in a rabbit laser in situ keratomileusis model. *J Cataract Refract Surg* 2001;27:917-923.
- 9- Yuhan KR, Ngvyen L, Wachler BS. Role of instrument cleaning and maintance in the development of DLK. *Ophthalmology* 2002;109:400-403.
- 10- Fogla R, Rao SK, Padmanabhan R. Diffuse lamellar keratitis: are meibomian secretions responsible? *J Cataract Refract Surg* 2001;27:493-495.
- 11- Sterinert RF, McCoglin A, White A, Horsburgh GH. Diffuse interface keratitis after laser in situ keratomileusis: a non specific syndrome. *Am J Ophthalmol* 2001;119:1074-1076.
- 12- Chang D, Godinich A, Steinert RF. Late occurrence of DLK after LASIK. *Arch Ophthalmol* 2001;119:1074-1076.
- 13- Shah MN, Misra M, Wilhelmus KR, Koch DD. DLK associated with epithelial defects after LASIK. *J Cataract Refract Surg* 2002;20:1312-1318.
- 14- Harrison DA, Periman LM. DLK associated with recurrent corneal erosions after LASIK. *J Cataract Refract Surg* 2001;17:493-495.
- ۱۵- کریمیان فرید، یوردخانی حسین، انیسیان آرش، بابائی محمود. تاثیر استروئید موضعی در پیش‌گیری از کراتیت لایه‌ای منتشر پس از لیزیک. مجله چشم پزشکی بینا ۱۳۸۳؛ سال ۱۰، شماره ۱: ۲۹-۲۲.
- 16- Holzer MP, Sandval HP, Vargas LG, Kasper TJ, Vroman DT, Apple DJ, et al. Evaluation of preoperative and postoperative prophylactic regimens for prevention and treatment of DLK. *J Cataract Refract Surg* 2004;30:195-199.
- 17- Nordlund ML, Grimm S, Lane S, Holland EJ. Pressure-induced interface keratitis: a late complication following LASIK. *Cornea* 2004;23:225-234.
- 18- Linebarger EJ, Hardten DR, Lindstrom RL. Diffuse lamellar keratitis: recognition and management. In: Burrato L, Brint S. Custom LASIK: surgical techniques and complications. thorofore, NJ: SLACK; 2003: 745-750.
- 19- Asano-Kato N, Toda L, Tsbota K. Severe late-onset recurrent epithelial erosion with DLK after LASIK. *J Cataract Refract surg* 2003;29:2019-2021.
- 20- MacRae SM, Rich LF, Macaluso DC. Treatment of interface keratitis with oral corticosteroids. *J Cataract Refract Surg* 2002;28:454-461.

- 21- Noda-Tsurya T, Toda I, Asano-Kato N, Hori-Komai L, Fulcumoto T, Tsubota K. Risk factors for development of DLK after LASIK. *J Refract Surg* 2004;20:12-15.
- 22- Hoffman RS, Fine IH, Packer M. Incidence and outcomes of LASIK with DLK treated with topical and oral corticosteroids. *J Cataract Refract Surg* 2003;29:2019-2021.
- 23- MacRae SM, Rich LF, Macaluso DC. Treatment of interface keratitis with oral corticosteroids. *J Cataract Refract Surg* 2002;28:254-261.
- 24- Boorstein SM, Henks HJ, Elner VM. Atopy: a patients specific risk factor for diffuse lamellar keratitis. *Ophthalmology* 2003;110:131-137.

Archive of SID