

Outcomes of Conjunctival-Limbal Autograft in Unilateral Total Limbal Stem Cell Deficiency

Baradaran-Rafie AR, MD*; Aslani M, MD; Hasanpoor H, MD; Zare Joshaghani M, MD
Jamali H, MD; Zare Joshaghani M, MD; Einolahi B, MD; Karimian F, MD

Ophthalmic Research Center, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

*Corresponding author: alirbr@gmail.com

Purpose: To report the outcomes of conjunctival-limbal autograft (CLAU) in patients with unilateral total limbal stem cell deficiency (LSCD) emphasizing surgical problems, complications, and their management.

Methods: In this prospective interventional case series, CLAU combined with amniotic membrane transplantation as a graft was performed on 26 patients with unilateral total LSCD due to chemical or thermal injuries. Penetrating keratoplasty (PKP) was performed on eyes with dense corneal opacification. Main outcome measures were visual acuity, corneal transparency and vascularization, and complications.

Results: Optical PKP was performed on 18 eyes. Best spectacle-corrected visual acuity (BCVA) was 2.28 ± 0.45 LogMAR before CLAU which improved to 0.64 ± 0.52 LogMAR and 0.35 ± 0.13 LogMAR at final follow-up in eyes with and without PKP, respectively. Corneal transparency and vascularization, which were graded as 4+ before surgery, improved to a mean of 1.7 ± 0.8 and 2.1 ± 0.7 three months after surgery. Mean epithelial healing time was 8.8 ± 4.1 (range 5 to 20) days. Longer healing occurred in 5 eyes due to small lenticules (n=2), exposure (n=2), and conjunctival encroachment (n=1). Mean healing period for epithelial defects over PKP was 8.8 ± 5.5 (range 4 to 14) days. Persistent epithelial defects occurred in 8 cases with cut lenticules (n=2), small-sized lenticules (n=2), and chronic exposure (n=4). Lenticule-related complications were thick lenticules (n=4), conjunctival mantle encroachment (n=2), dislodging (n=4), progressive thinning (n=2), small size (n=3), and accidental trephination (n=2).

Conclusion: CLAU combined with AMT with or without PKP is effective in anatomical and visual rehabilitation of eyes with unilateral total LSCD. This procedure increases corneal transparency and decreases vascularization. The lenticules should be handled carefully in order to avoid most common lenticule-related complications.

Key Words: Stem Cell, Limbal Stem Cell, Limbal Stem Cell Deficiency, Limbal Stem Cell Transplantation, Conjunctival Limbal Autograft

• Bina J Ophthalmol 2011; 17 (2): 120-129.

Received: 16 August 2010

Accepted: 14 June 2011

اتوگرافت ملتحمه- لیمبوس برای کمبود کامل یک‌طرفه سلول‌های بنیادی لیمبوس

دکتر علیرضا برادران رفیعی^۱، دکتر مهدی اصلانی^۲، دکتر حسین حسن‌پور^۳، دکتر مرجان زارع جوشقانی^۴، دکتر حسین جمالی^۵، دکتر محمد زارع جوشقانی^۱، دکتر بهرام عین‌الهی^۵ و دکتر فرید کریمیان^۵

هدف: ارزیابی نتایج جراحی و پیامدهای بینایی اتوگرافت ملتحمه- لیمبوس (CLAU) در بیماران با کمبود یک‌طرفه و کامل سلول‌های بنیادی لیمبوس (LSCD) با تاکید ویژه بر مشکلات جراحی، عوارض و نحوه برخورد درمانی.
روش پژوهش: در این گزارش موارد مداخله‌ای آینده‌نگر، ۲۶ بیمار با نقص سلول‌های بنیادی ناحیه لیمبوس یک‌طرفه کامل شیمیایی یا حرارتی تحت عمل جراحی پیوند ملتحمه لیمبوس همراه با پیوند پرده آمیون قرار گرفتند. در چشم‌هایی با کدورت شدید قرنیه، پیوند نافذ قرنیه (PKP) انجام گرفت و حدت بینایی، شفافیت، رگ‌سازی قرنیه و عوارض مورد ارزیابی قرار گرفتند.

یافته‌ها: پیوند نفوذی قرنیه در ۱۸ چشم صورت گرفت. بهترین دید اصلاح‌شده قبل از پیوند ملتحمه لیمبوس، $۰/۴۵ \pm ۰/۲۸$ - لوگمار و در آخرین معاینه به $۰/۵۲ \pm ۰/۶۴$ - لوگمار در موارد پیوند قرنیه و $۰/۱۳ \pm ۰/۳۵$ - لوگمار در موارد بدون پیوند قرنیه تغییر یافت. شفافیت و رگ‌زایی قرنیه که قبل از جراحی +۴ بود، سه ماه بعد از جراحی، به ترتیب به $۱/۷ \pm ۰/۱$ و $۲/۱ \pm ۰/۱$ بهبود یافت. بیماران برای مدت زمان متوسط $۱۶/۲۷ \pm ۷/۰۳$ (۳۴-۶) ماه پی‌گیری شدند. متوسط زمان ترمیم اپی‌تلیوم $۸/۸ \pm ۴/۱$ (۲۰-۵) روز بود. ترمیم طولانی‌تر در ۵ چشم به علت لنتیکول کوچک (۲ مورد)، در معرض بودن (۲ مورد) و دست‌اندازی ملتحمه (۱ مورد) بود. متوسط زمان ترمیم نقص اپی‌تلیوم روی پیوند نافذ قرنیه $۸/۸ \pm ۵/۵$ (۲۵-۴) روز بود. نقایص پایدار اپی‌تلیوم (PED) در ۶ مورد روی داد که به علت قطع لنتیکول (۲ مورد)، لنتیکول با اندازه کوچک (۲ مورد) و در معرض بودن مزمن (۲ مورد) بود. عوارض مرتبط با لنتیکول شامل لنتیکول ضخیم (۴ مورد)، آویزان شدن ملتحمه بر روی لنتیکول (۲ مورد)، جابه‌جایی (۴ مورد) و نازکی پیش‌رونده (۲ مورد) و اندازه کوچک (۲ مورد) و ترفاین ناخواسته لنتیکول (۲ مورد) بود.

نتیجه‌گیری: پیوند ملتحمه لیمبوس به همراه پیوند پرده آمنیون با یا بدون پیوند نافذ قرنیه در بازتوانی آناتومیک و بینایی چشم‌ها با نقص سلول‌های بنیادی ناحیه لیمبوس کامل یک‌طرفه موثر است. این جراحی شفافیت قرنیه را افزایش و رگ‌زایی آن را کاهش می‌دهد. لنتیکول‌ها باید با دقت به کار گرفته شوند تا از عوارض مرتبط با آن‌ها اجتناب گردد.

• مجله چشم‌پزشکی بینا ۱۳۹۰؛ دوره ۱۷، شماره ۲: ۱۲۹-۱۲۰.

• پاسخ‌گو: دکتر علیرضا برادران رفیعی (e-mail: alirbr@gmail.com)

دریافت مقاله: ۲۵ مرداد ۱۳۸۹
تایید مقاله: ۲۴ خرداد ۱۳۹۰

- ۱- دانشیار - چشم‌پزشک - دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
 - ۲- پزشک عمومی - پژوهشگر - دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
 - ۳- دستیار چشم‌پزشکی - دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
 - ۴- استادیار - چشم‌پزشک - دانشگاه علوم پزشکی شیراز
 - ۵- استاد - چشم‌پزشک - دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
- تهران - پاسداران - بوستان نهم - خیابان پایدارفرد (خیابان امیر ابراهیمی) - پلاک ۲۳ - مرکز تحقیقات چشم

روش پژوهش

این گزارش موارد بیماری غیرمقایسه‌ای مداخله‌ای، بر روی بیماران با نقص کامل یک‌طرفه سلول‌های بنیادی در اثر سوختگی‌های شدید شیمیایی یا حرارتی که در فاصله زمانی مهرماه سال ۱۳۸۴ تا دی ماه سال ۱۳۸۸ به مرکز درمانی لبافی‌نژاد مراجعه نموده بودند، صورت گرفت. بیماران با کدورت کامل همراه با رگ‌زایی قرنیه و با شکایت از تحریک مزمن، قرمزی، اشک ریزش و افت دید، مورد جراحی قرار گرفته و با سابقه پی‌گیری حداقل ۶ ماه وارد مطالعه می‌شدند. همه خطرات و منافع برای بیماران روشن می‌گردید و از بیماران فرم رضایت‌نامه جهت شرکت در مطالعه اخذ می‌شد. همه جراحی‌ها توسط یک جراح صورت می‌گرفت.

برای بیماران، معاینات کامل چشمی شامل اندازه‌گیری حدت بینایی و معاینه بیومیکروسکوپی، اندازه‌گیری فشار داخل چشم و فوندوسکوپی صورت می‌گرفت. اولتراسونوگرافی B اسکن در مواردی که کدورت مدیا شدید بود، جهت رد ضایعه قابل توجه در سگمان خلفی انجام می‌شد. کفایت فیلم اشکی با ارتفاع منیسک اشکی

مقدمه

روش‌های مختلف پیوند سلول‌های بنیادی لیمبوس براساس شدت و نوع درگیری (یک‌طرفه یا دوطرفه) برای درمان جراحی نقص سلول‌های بنیادی ناحیه لیمبوس (LSCD) معرفی شده‌اند^{۱-۳}. در نقص سلول‌های بنیادی لیمبوس یک‌طرفه و کامل یکی از روش‌های درمانی، پیوند ملتحمه - لیمبوس (Conjunctival-Limbal autograft; CLAU) از چشم سالم مقابل با یا بدون پیوند پرده آمنیون (Amniotic Membrane Transplantation; AMT) می‌باشد^۴. این اقدام اولین بار توسط Tseng و Kenyon پیشنهاد گردید^۵. تعدادی گزارش موارد در مقالات در مورد پیوند اتوگرافت ملتحمه لیمبوس وجود دارد که بیانگر نتایج آناتومیک موفق و پیامدهای بینایی این جراحی است^{۵-۱۳}. نظر به این که مقالات گزارش شده در مورد نکات جراحی و عوارض آن اندک است، نگارندگان تجربه خود را درباره CLAU با تاکید ویژه بر مشکلات جراحی و عوارض و برخورد درمانی با آن‌ها بیان می‌نمایند.

موقعیت قبل از جراحی هر بیمار +۴ در نظر گرفته می‌شد. در مواردی که در ادامه پیوند قرنیه صورت نمی‌گرفت، درجه‌بندی ۶ و ۱۲ ماه پس از جراحی تکرار می‌گردید. متوسط درجه‌بندی توسط دو معاینه‌کننده به عنوان درجه‌بندی نهایی در نظر گرفته می‌شد. بهبودی حداقل ۱+ در دو متغیر بالینی ذکر شده، به عنوان موفقیت بالینی تلقی می‌گردید.

روش جراحی

چشم گیرنده: جراحی در همه موارد تحت بی‌هوشی عمومی انجام می‌گرفت. بعد از پریمتری ۳۶۰ درجه ملتحمه، تراشیدن و کوتر مختصر صلبیه صورت گرفته و تا حد امکان بافت اسکار زیر ملتحمه خارج می‌گردید. در موارد تشکیل اسکار گسترده زیر ملتحمه، میتوماپسین C ۰/۰۲ درصد برای ۳ دقیقه در فورنیکس ملتحمه‌ای مجاور استفاده و سپس به طور کامل با محلول نرمال سالین شستشو می‌شد. ۵-۳ میلی‌متر از ملتحمه از لیمبوس جدا می‌گردید. پانوس قرنیه به طوری که قرنیه را سوراخ نکند و با احتیاط برداشته می‌شد. با کمک Bard-Parker Blade شماره ۱۱، یک بستر قرنیه صلبیه چهار گوش مستطیلی نیمه ضخیم (۳۰ درصد عمق) که شامل ۱ میلی‌متر قرنیه و ۲ میلی‌متر صلبیه مجاور بود، آماده می‌گردید. سطح چشمی آزاد کاملاً با یک غشا آمینوتیک نگهداری شده بود به طوری که سطح چسبنده استروما به سمت پایین قرار داشت. غشا آمینوتیک توسط دو بخیه در لیمبوس و ۳ میلی‌متر دورتر به سطح چشم متصل گردیده و به ملتحمه و اپی‌اسکلرای محیطی بخیه می‌گردید. لنتیکول‌های دهنده با ابعاد تقریباً یکسان به بستر آماده شده منتقل شده و جداگانه به بستر قرنیه و صلبیه با بخیه‌های ۰-۱۰ نایلون به گونه‌ای که نواحی لیمبال در امتداد یکدیگر قرار گیرد، بخیه می‌گردید. برای جلوگیری از تشکیل سیمبلفارون و عمیق کردن بیش‌تر فورنیکس‌ها، ملتحمه دهنده و گیرنده به یکدیگر بخیه می‌شد. محل جراحی توسط یک غشا آمینوتیک (۱۱ مورد) یا توسط یک لنز بانداژ تماسی (۱۵ مورد) پوشیده می‌شد. در همه موارد در انتهای جراحی، پانکتوم فوقانی و تحتانی کوتر شده و لنرال تارسورافی صورت می‌گرفت. همه غشاهای آمینوتیک سطح رویی در مدت ۲-۳ هفته بعد از عمل پاره شده یا حل می‌گردیدند.

در موارد کدورت شدید قرنیه، پیوند قرنیه حداقل ۳ ماه پس از پیوند سلول‌های بنیادی انجام می‌شد. این کار با استفاده از سیستم واکيومی Hessburg-Barron به روش استاندارد صورت می‌گرفت.

(بیش‌تر یا مساوی ۰/۵ میلی‌متر طبیعی محسوب می‌شود)، تست شیرمر (a) بدون بی‌حسی (بیش‌تر یا مساوی ۲۵ میلی‌متر طبیعی)، (b) با بی‌حسی (بیش‌تر یا مساوی ۱۵ میلی‌متر طبیعی) و نیز معاینه کامل برای چشم مقابل انجام می‌گرفت. بیماران در صورت وجود بیماری قابل توجه چشمی مثل گلوکوم با احتمال ترابکولکتومی در آینده و یا شرح حال استفاده طولانی مدت از لنز تماسی با احتمال نارسایی لیمبوس در آینده، از مطالعه حذف می‌شدند.

تشخیص LSCD کامل براساس یافته‌های بالینی شامل رگ‌زایی و کدورت کامل قرنیه، ملتحمه‌ای شدن قرنیه و التهاب مزمن سطح چشم، قوام ضعیف اپی‌تلیوم قرنیه (نقایص مداوم یا مکرر اپی‌تلیوم قرنیه) با استفاده از روش استاندارد ایمپرشن سیتولوژی (Impression cytology) جهت تایید^{۱۴} توسط یک چشم‌پزشک صورت می‌گرفت. همه نمونه‌ها به آزمایشگاه آسیب‌شناسی جهت ارزیابی فرستاده می‌شدند. یکپارچگی اپی‌تلیوم با رنگ‌آمیزی فلورسین ارزیابی شده و پی‌گیری یافته‌ها با استفاده از فوتوگرافی دیجیتالی قرنیه (Imagnet, Topcon SL-8Z, Tokyo-Japan) ثبت می‌گردید.

بهبود نقص اپی‌تلیال قرنیه و پیدایش سطح صاف اپی‌تلیال با پس‌روی کدورت، رگ‌زایی و نازکی قرنیه به عنوان موفقیت بالینی محسوب گردید. شکست درمان با ظهور نقایص مداوم اپی‌تلیال (که بیش‌تر از ۲ هفته طول می‌کشد) همراه با رگ‌زایی و نازکی پیش‌رونده قرنیه تعریف شد.

در صورت وجود کدورت عمقی و شدید قرنیه و یا دید اصلاح‌شده کم‌تر یا مساوی ۲۰/۸۰ بعد از پیوند سلولی‌های بنیادی، پیوند نافذ قرنیه برای بازتوانی بینایی حداقل ۳ ماه بعد انجام می‌گرفت. در چشم‌هایی با پیوند قرنیه، عدم پیدایش ملتحمه‌ای شدن در ۵ میلی‌متری مرکز قرنیه، به عنوان موفقیت بالینی و پیدایش یک پانوس عروقی در سطح و محیط قرنیه به عنوان ملتحمه‌ای شدن تلقی می‌شد. این رخداد با رنگ‌آمیزی تاخیری فلورسین حمایت شده و در نهایت با ایمپرشن سیتولوژی تایید می‌گردید. پیش‌رفت ملتحمه‌ای شدن به ناحیه مرکزی قرنیه که می‌تواند با عدم یکپارچگی اپی‌تلیوم همراه باشد مثلاً نقایص پایدار و خراشیدگی‌های مکرر اپی‌تلیال، به عنوان شکست درمانی تلقی می‌گردید.

شفافیت قرنیه و رگ‌زایی آن توسط دو نفر از چشم‌پزشکان با کمک یافته‌های تصاویر اسلیت‌لامپ دیجیتال قرنیه قبل و ۳ ماه پس از جراحی از ۱+ تا ۴+ درجه‌بندی می‌شد، با این فرض که

یافته‌ها

CLAU روی ۲۶ چشم از ۲۶ بیمار (۲۴ مرد و ۲ زن) مبتلا به LSCD کامل یک‌طرفه انجام گرفت. در ۷ مورد علت سوختگی اسید، ۱۰ مورد قلیا و ۹ مورد سوختگی حرارتی بود. میانگین سنی بیماران هنگام جراحی $۲۷/۳۰ \pm ۹/۳۸$ (۴۸-۸) سال بود. مدت زمان متوسط بین آسیب چشمی و جراحی $۵۸/۳۸ \pm ۷۹/۵۷$ (۲۶۴-۵) ماه و متوسط مدت زمان پی‌گیری $۱۶/۲۷ \pm ۷/۰۳$ (۳۴-۶) ماه بود. پیوند نافذ قرنیه (PKP) روی ۱۸ چشم (۷۰ درصد) برای بهبود حدت بینایی صورت گرفت. فاصله زمانی متوسط بین CLAU و PKP $۶/۵۰ \pm ۴/۳۱$ (۱۸-۳) ماه بود. در دو چشم به علت رد پیوند اندوتلیال مقاوم یا راجعه و در نهایت به علت شکست، پیوند نافذ قرنیه تکرار گردید. سیکلوسپورین سیستمیک، در چهار چشم با قرنیه‌ای که به طور وسیع رگ‌زایی شده بودند و در دو چشم با رد پیوند قبلی، برای ۱۲-۶ ماه استفاده گردید.

قبل از CLAU برای این بیماران، تعدادی جراحی صورت گرفت. AMT در ۹ بیمار در فاز حاد آسیب شیمیایی- حرارتی و یا در موارد نقایص پایدار اپی‌تلیال (در یک مورد دو مرتبه AMT انجام گرفت) و ۱۱ مورد بازسازی فورنیکس (دو مرتبه در دو مورد) و پیوند مخاط دهان در دو مورد در مواردی که کوچکی شدید فورنیکس داشتند، بیوپسی لیمبوس در پنج مورد برای کشت سلول‌های بنیادی و بازسازی پلک فوقانی در سه مورد. جراحی‌ها با شیوع کم‌تر شامل فلپ ملتحمه (دو مورد)، ترمیم تنون (یک مورد)، اپیلاسیون با لیزر (۴ مورد)، کوتر با رادیوفرکانس (۳ مورد)، لترال تارسورافی (۶ مورد)، مدیال تارسورافی (۲ مورد) و انسداد پانکتوم (۱۵ مورد) بود.

قبل از CLAU بهترین دید اصلاح‌شده، $۲/۲۸ \pm ۰/۴۵$ - (۳/۰۰) تا $۲/۰۰$ (-) لوگمار بود، در آخرین پی‌گیری BCVA در چشم‌های بدون پیوند نافذ قرنیه، $۰/۳۵ \pm ۰/۱۳$ - (۰/۵۴) تا $۰/۱۸$ (-) لوگمار، در چشم‌های با پیوند نافذ قرنیه، $۰/۴۲ \pm ۰/۱۴$ - لوگمار بود.

شفافیت سه ماه پس از عمل و رگ‌زایی سطحی قرنیه به متوسط (+۳، +۱) $۱/۷ \pm ۰/۸$ و (+۳، +۱) $۱/۵ \pm ۰/۷$ تغییر یافت. پس از شش ماه در چشم‌های بدون پیوند نافذ قرنیه این موارد به ترتیب (+۲، +۰) $۰/۵ \pm ۰/۵$ و (+۲، +۱) $۱/۹ \pm ۰/۷$ و ۱۲ ماه بعد این موارد به ترتیب (+۰/۵۰ تا +۲) $۱/۴ \pm ۰/۴$ و (+۱ تا +۲/۵) $۱/۹ \pm ۰/۸$ تغییر یافتند.

اندازه ترفاین در همه موارد ۷ میلی‌متر بود و از بخیه‌های منقطع با نایلون ۱۰-۰ استفاده می‌گردید.

چشم‌های دهنده: دو قوس، ۶۰ درجه‌ای لنتیکول لیمبال از موقعیت‌های ساعت ۶ و ۱۲ برداشت می‌شد. برای این کار به صورت جداکردن لاملار، ۱ میلی‌متر قدام قرنیه به لیمبوس شروع می‌شد و تا ۲ میلی‌متر خلف به لیمبوس گسترش می‌یافت و تا حد امکان کپسول تنون برداشته می‌شد. یک حاشیه (mantle) ملتحمه هم‌زمان برای کمک به بازسازی فورنیکس برداشت می‌گردید. در انتها، ملتحمه جدا می‌شد و دقیقاً به ناحیه لیمبوس با کمک نایلون ۱۰-۰ و بدون هیچ پوشش قرنیه، ثابت می‌گردید.

نحوه برخورد بعد از عمل جراحی

بیماران در روزهای ۱، ۳، ۷، ۱۴ و ۲۸، سپس هر دو هفته تا ۳ ماه، هر ماه تا یک سال و در ادامه هر ۳ ماه معاینه می‌شدند. بعد از جراحی، پردنیزولون خوراکی روزانه ۱ میلی‌گرم در هر کیلوگرم وزن، چهار بار در روز شروع و با کاهش التهاب در مدت ۸-۶ هفته به تدریج قطع می‌شد. قطره آنتی‌بیوتیک نیز با میزان چهار بار در روز شروع می‌گردید و پس از ترمیم کامل اپی‌تلیوم قرنیه، قطع می‌گردید.

همه بیماران، قطره سرم اتولوگ ۲۰ درصد را هر دو ساعت به صورت موضعی دریافت می‌کردند تا التهاب کاهش یافته و ترمیم اپی‌تلیوم تسهیل گردد. این قطره‌ها از خون بیمار که در حین جراحی گرفته می‌شد، تهیه می‌گردید. قطره سرمی در مدت ۳-۲ ماه به تدریج قطع می‌شد. در برخی موارد علاوه بر قطره های سرم، اشک مصنوعی فاقد ماده نگهدارنده نیز تجویز می‌گردید ژل‌های لوبریکان ادامه می‌یافت. (Artelac®, Bausch and Lomb, Rochester, NY, USA) و درمان با Liposic®, Bausch and Lomb, (Rochester, NY, USA)

در صورت فشار چشم بالا، داروی ضد گلوکوم موضعی استفاده می‌گردید. در برخی از بیماران مواردی که بستر پیوند فوق‌العاده پرعروق بوده و سابقه مکرر واکنش رد پیوند داشتند، برای سرکوب خفیف ایمنی از سیکلوسپورین A با دوز روزانه ۳-۲ میلی‌گرم در هر کیلوگرم وزن بدن بعد از پیوند استفاده می‌گردید. (Sandimmune, Novartis pharma, Tokyo, Japan) و در مدت ۱۲-۶ ماه به تدریج قطع می‌شد. هیچ موردی از افزایش فشار خون و سمیت کلیوی یا عصبی دیده نشد. میزان سیکلوسپورین با همکاری یک متخصص پیوند کلیه تنظیم می‌گردید.

عوارض

تا از در معرض بودن مزمن بعدی لنتیکول و قطع آن در حین PKP بعدی جلوگیری شود. لنتیکول‌های کوچک در ۳ مورد مشاهده شدند (تصویر ۳). همه اینها چشم‌هایی بودند که قبلاً برای کشت سلول‌های بنیادی لیمبوس بیوپسی شده بودند. ترفیناسیون حین پیوند نافذ قرنیه به طور اتفاقی در دو مورد روی داد و منجر به نقص پایدار اپی‌تلیال در هر دو مورد شد (تصاویر ۴ الف و ۴ ب). به‌رغم درمان‌های حمایتی و جراحی شامل لوپریکاسیون زیاد، لنزهای تماسی، بانداژ با چسب بافتی و پیوند پرده آمیون، در نهایت سوراخ‌شدگی قرنیه روی داد. برای هر دو پیوند تکتونیک قرنیه انجام گرفت، نقص پایدار اپی‌تلیالی روی پیوند قرنیه عود کرد که در یک مورد با چسب سیانوآکریلات و لنز تماسی روی آن، لوپریکاسیون زیاد و پیوند پرده آمیون و تارسورافی مدیال و لترال، رگ‌زایی و کدورت قرنیه بهبود یافت. در مورد دیگر نقص پایدار اپی‌تلیالی ادامه یافت و چندین مرتبه پیوند تکتونیک تکرار شد و در نهایت چشم، با گرافت مخاط دهان پوشیده شد. در ۴ مورد به خاطر لنتیکول‌های ضخیم لیمبوس، ترمیم اپی‌تلیال تا ۳ روز متوقف گردید، تمام اینها تراشیده به محل اولیه برگردانده شدند و در نهایت اپی‌تلیوم ترمیم گردید.

عوارض دیگر

پرولاپس عنبیه در ۴ چشم روی داد که دوباره در محل اولیه قرار داده شده و بخیه گردیدند. این رخداد در هفته اول بعد از جراحی مشاهده گردید. در ۸ مورد واکنش حساسیت به بخیه ایجاد شد، که با استروئید موضعی و سیستمیک درمان گردید. بخیه‌ها در ۴ چشم شل گردیدند که مجدداً بخیه‌ها زده شد. در یک مورد عمل بخیه‌زدن سه مرتبه تکرار گردید. رد پیوند اندوتلیال قرنیه در ۷ مورد مشاهده گردید، که در یک مورد دو مرتبه روی داد. از این موارد، دو مورد به درمان طبی مقاوم بود و منجر به شکست گردید. برای هر دو مورد پیوند نافذ قرنیه تکرار شد. گرانولوم پیوژنیک در دو چشم روی داد که با درمان حمایتی محو گردید. عمل فیکو و تعبیه لنز PCIOL در یک چشم به خاطر آب‌مروراید انجام شد. برش‌های آزادکننده قرنیه همراه با بخیه‌های محکم‌کننده در این چشم به علت آستیگمات بالای قرنیه صورت گرفت. چند ماه بعد از جراحی، رگ‌زایی و ملتحمه‌زایی افقی پیش‌رونده از سمت نازل (یک مورد) و تمپورال (یک مورد) در دو مورد مشاهده گردید (تصویر ۵).

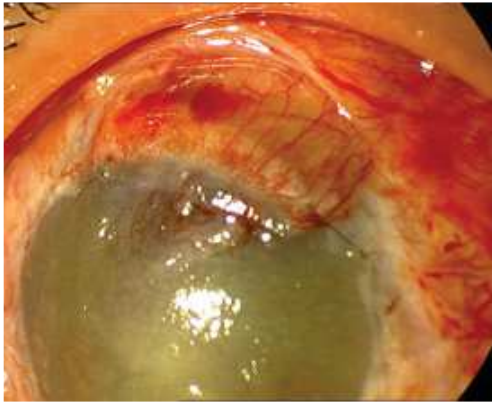
ترمیم اپی‌تلیوم: دو موج ترمیم پیش‌رونده اپی‌تلیوم، ۲-۱ روز پس از جراحی در همه موارد بجز ۸ مورد ظاهر شد. این ۸ مورد شامل لنتیکول ضخیم لیمبوس (۴ مورد)، در معرض بودن خفیف (۲ مورد) و آویزان شدن ملتحمه (۲ مورد) بودند. مدت زمان متوسط ترمیم $8/8 \pm 4/1$ (۲۰-۵) روز بود. نقایص اپی‌تلیال در ۲۱ مورد در مدت زمان دو هفته ترمیم یافت. ترمیم طولانی‌تر در ۵ چشم به دلایل لنتیکول کوچک لیمبوس (۲ مورد)، در معرض بودن سطح چشمی (۲ مورد) و دست‌اندازی ملتحمه (۱ مورد) بود. در این چشم‌ها اقدامات مختلف از جمله مداخلات حمایتی (شامل قطره سرم اتولوگ، لوپریکاسیون شدید، بستن مکرر چشم و قطره‌های اشک مصنوعی فاقد ماده نگه‌دارنده) و مداخلات جراحی (شامل فلپ ملتحمه، تارسورافی مدیال و لترال) انجام شد. نقایص اپی‌تلیال در ۴ مورد از ۵ مورد با رگ‌زایی ناحیه‌ای و کدورت قرنیه، بهبود یافت. در یک چشم با لنتیکول کوچک به دلیل نقص پایدار اپی‌تلیال، سوراخ‌شدگی قرنیه رخ داد. در این چشم ۲ مرتبه تکتونیک صورت گرفت. در پایان، نقص اپی‌تلیال با کمک لوپریکاسیون فراوان و لنز تماسی درمانی و تارسورافی لترال با به جا گذاشتن رگ‌زایی و کدورت قرنیه بهبود یافت.

با کنار گذاشتن ۸ مورد مذکور، متوسط دوره ترمیم نقص اپی‌تلیال روی پیوند نافذ قرنیه $8/8 \pm 5/5$ (۱۴-۴) روز بود. نقص اپی‌تلیال ناشی از در معرض بودن آن، با استفاده از اقدامات حمایتی و جراحی با به جا گذاشتن کدورت عروقی بزرگ ترمیم یافت. خراش و کراتیت نقطه‌ای اپی‌تلیوم (PEE, PEK) در همه بیماران بایا بدون پیوند نافذ قرنیه بعدی، در طول زمان پی‌گیری مشاهده شدند.

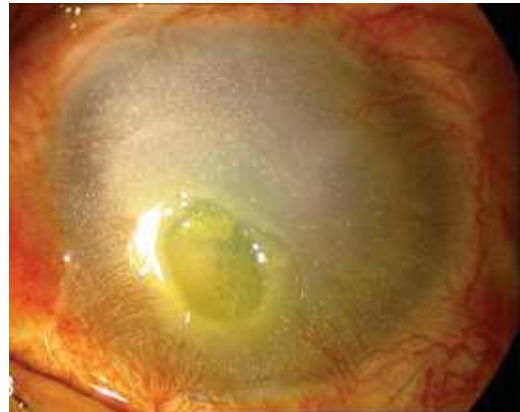
عوارض مرتبط با لنتیکول: نازکی پیش‌رونده لنتیکول همراه

با رگ‌زایی ناحیه‌ای مجاور در دو چشم دیده شد. این رخداد به علت موقعیت نامناسب یک لنتیکول همراه با در معرض بودن مزمن اپی‌تلیوم در ناحیه بین پلکی بود (تصویر ۱).

یکی از این چشم‌ها تحت PKP اپتیکال قرار گرفت که در ادامه دچار مشکلات اپی‌تلیالی گردیده و به صورت حمایتی با لوپریکاسیون تحت نظر قرار گرفت تا با ملتحمه‌زایی ناحیه‌ای و نازکی قرنیه پیوندی مجاور بهبود یافت. با وجود موقعیت مناسب اولیه، جابه‌جایی لنتیکول در ۴ چشم مشاهده گردید (تصویر ۲). در همه موارد لنتیکول‌ها در محل خود قرار داده و بخیه شدند



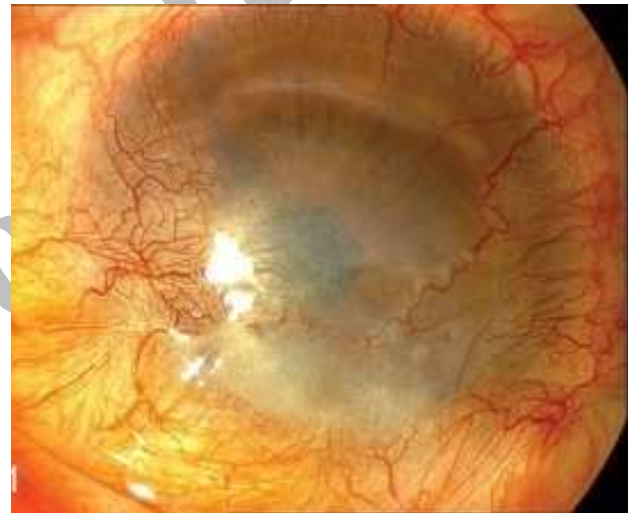
تصویر ۲- جابه‌جایی لنتیکول



تصویر ۱- نازکی پیش‌رونده لنتیکول همراه با رگ‌زایی ناحیه مجاور



تصویر ۴- نقص پایدار اپی‌تلیال به دلیل ترفیناسیون هنگام پیوند نافذ قرنیه



تصویر ۳- لنتیکول کوچک

ملتحمه‌ای لنتیکول‌های لیمبال در دو مورد بر روی قرنیه پیش‌روی کرده بود، یک مورد مجدداً بخیه زده شد و مورد دیگر بدون هیچ اقدامی پی‌گیری شد. در این مورد ترمیم تاخیری اپی‌تلیال و ملتحمه‌زایی قطعه‌ای وسیع در قرنیه مجاور روی داد. اقدامات جراحی پس از CLAU شامل اپیلاسیون لیزری در ۳ مورد، ترمیم انتروپیون یک مورد، کوتر مژه یک مورد، بازسازی پلک فوقانی یک مورد و بازسازی فورنیکس یک مورد بود. AMT در دو چشم با PED عود کننده به علت در معرض بودن مزمن و خفیف انجام گرفت که منجر به بهبود نقص اپی‌تلیالی در کم‌تر از دو هفته گردید.



تصویر ۵- رگ‌زایی و ملتحمه‌زایی افقی پیش‌رونده

بحث

نتایج این پژوهش نشان داد که CLAU همراه با AMT با یا بدون پیوند نافذ قرنیه در بازسازی آناتومیکی و بینایی چشم‌ها با LSCD

برداشتن پانوس و پیوند پرده آمنیون در این چشم‌ها به طور موفقیت‌آمیزی موجب کاهش ملتحمه‌زایی قرنیه گردید. زاویه

تراشیده شوند. قرار دادن لنتیکول های ضخیم مثل یک سد برای سلول های تکثیر یافته اپی تلیال عمل می کند. همین طور باعث می گردد تا توزیع فیلم اشکی مختل گردیده و در ادامه دلن (Dellen) به وجود آید.^۱ به کار گرفتن پرده آمینوتیک به عنوان گرفت برای پر کردن فاصله بین یک بلوک ضخیم یا خوب نازک نشده و سطح چشمی ممکن است مفید باشد. ایده آل آن است که تمامی محیط لیمبوس با سلول های بنیادی جایگزین گردد. به خاطر خطر بالقوه کمبود سلول بنیادی در چشم سالم مقابل، داشتن یک قوس ۳۶۰ درجه لیمبال میسر نمی باشد. از طرف دیگر استفاده از لنتیکول های خیلی کوچک، ممکن است سلول کافی را برای اپی تلیزاسیون طولانی مدت سطح چشم فراهم نکند. استفاده از پیوند پرده آمینون به طور هم زمان به عنوان گرفت، ممکن است تکثیر سلول های بنیادی را تسهیل و تسریع کند^{۲۲و۲۳}. تراز قرارگیری بلوک ها حتی در پیوند احتمالی قرنیه مهم است، چون موقع ترافین احتمال بریدن لنتیکول ها وجود دارد. انتخاب یک ترافین با اندازه مناسب با یک مرکزیت خوب مهم است. بریدن لنتیکول لیمبال موجب نقص ایاتروژنیک سلول بنیادی و در نهایت شکست پیوند می گردد. از لنتیکول های کوچک باید اجتناب کرد، زیرا موجب نقص اپی تلیالی پایدار و ملتحمه زایی ناحیه ای و نازکی و سوراخ شدگی بعد از CLAU یا PKP می گردد. بخیه مناسب و برداشتن به هنگام بخیه ها برای جلوگیری از جابه جا شدن بافت دهنده ناشی از اثر فشارنده پلک ها و برای جلوگیری از آسیب به لبه در حال رشد اپی تلیوم، توصیه می گردد.

در چشم ها با رگ زایی سطحی قرنیه و پانوس، جراحی منفرد معمولاً کافی است. به هر حال در صورت وجود اسکار عمقی استروما هم زمان، ممکن است PK یا LK مورد نیاز باشد^{۲۷-۲۵و۲۶}. پیوند قرنیه در این چشم ها بسیار با مهارت صورت می گیرد. رگ زایی شدید بافت استرومای قرنیه گیرنده موجب خونریزی داخل اتاق قدامی حین عمل شده و دید جراح را در ناحیه عمل کاهش می دهد. به کارگیری فنیل افرین ۵ درصد یا قطره های رقیق شده اپی نفرین موجب اتساع مردمک و جابه جایی رو به جلوی لنز حین بخیه زدن می گردد. در افراد جوان با فشار زجاجیه بالا، جابجایی قدامی لنز ممکن است روی دهد. قرنیه گیرنده گاهی بسیار نازک است. ساختار ناهمگن استروما و قوام پایین قرنیه و صلیبه ممکن است موجب فروریختگی قسمت قدامی حین جراحی گردد^{۲۸}. توصیه به اجتناب از کوتر کردن حین جراحی برای جلوگیری از چروکیدگی زخم، می شود زیرا موجب نشست از زخم می شود. ترجیح این است تا چشم خیلی دستکاری نشود. تلاش

کامل یک طرفه موثر است. این جراحی شفافیت قرنیه را افزایش داده و رگ زایی را کاهش می دهد. مهم ترین عوارض مربوط به در معرض بودن مزمن و لنتیکول های لیمبوس می باشد که می توانند حتی بعد از پیوند قرنیه نیز عوارض بیش تری ایجاد کنند.

در مورد اندازه مطلوب لنتیکول های لیمبوس که برای ترمیم پایدار و کامل اپی تلیال مورد نیاز است، اختلاف نظر وجود دارد^{۱۵و۱۶،۲۱}. در مدل خرگوشی شواهد تجربی برداشتن نمونه بزرگ در چشم دهنده، موجب پیدایش LSCD گردید^{۱۷و۱۸}. به طور معمول دو لنتیکول ۶۰ درجه لیمبال برای زایش جمعیت اپی تلیوم سطح قرنیه استفاده می گردد^{۱۵و۲۰}. پرده آمینوتیک ممکن است جایگاه و بستر (niche) مناسبی برای سلول های بنیادی پیوند شده باشد. این غشا، تکثیر اپی تلیوم را تسهیل کرده، التهاب و رگ زایی سطح چشمی و میزان اسکار قرنیه زیرین را کاهش و شفافیت آن را افزایش می دهد^{۲۴-۱۹}. ادعا شده که ترکیب CLAU با AMT به عنوان یک گرفت، ممکن است حداقل اندازه مورد نیاز لنتیکول لیمبال را کاهش دهد^{۱۹}. به هر حال برخی نکات باید مد نظر قرار گیرد: با وجود استفاده از ۲ لنتیکول ۶۰ درجه لیمبال، در اغلب موارد PEE و کراتیت، به ویژه بعد از پیوند نافذ قرنیه وجود دارد. دو مورد رگ زایی پیش رونده در ناحیه افقی وجود داشت. تشخیص موج پیش رونده ملتحمه زایی، روی سطح آسیب دیده چشم و یک قرنیه کدر، مشکل و وابسته به فرد است و احتمال تفسیر اشتباه وجود دارد. بنابراین ارزیابی میزان ملتحمه زایی، آسان نیست. برعکس، تشخیص و پی گیری آن روی یک قرنیه پیوندی آسان تر است، زیرا که با معاینه اسلیت لامپ و رنگ آمیزی تاخیری فلورسین مشخص می گردد و در نهایت با ایمپرشن سیتولوژی تایید می گردد. به علت افت کیفیت و اختلالات انتشار اشک روی سطح چشم، کوتاه شدن ملتحمه و فورنیکس و اختلالات ساختاری پلک، این بیماران سطح چشمی تاپایداری دارند که در خطر کاهش پیش رونده و مزمن احتمالی قرار دارد. بنابراین برای دوام سطح چشم نیاز به ذخیره کافی و دائمی سلول بنیادی وجود دارد. ما فکر می کنیم دو لنتیکول لیمبال به همراه AMT برای ثبات طولانی مدت سطح چشم نیاز است. تعمیم دادن نتایج چند مورد بیمار نیاز به شواهد قوی تر در چندین مطالعه با پی گیری های طولانی تر دارد. قرار دادن بلوک های لیمبال در موقعیت های ۱۲ و ۶ برای پوشش مداوم توسط پلک های فوقانی و تحتانی همراه با پخش فیلم اشکی مهم است. در معرض هوا بودن مزمن چشم منجر به نازکی و رگ زایی پیش رونده و در نهایت نارسایی لنتیکول های دهنده می گردد. بلوک های لیمبال باید به اندازه کافی نازک و

است بقای قرنیه گیرنده را افزایش دهد.^{۳۱}

روش جایگزین دیگر در موارد LSCD یکطرفه و کامل، پیوند سلول‌های بنیادی اتولوگ کشت داده شده است که از چشم سالم مقابل گرفته شود. کشت جز کوچکی از لیمبوس سلول‌های پیشرو و اولیه اپی‌تلیال را فراهم می‌کند که می‌توانند برای مدتی زنده بمانند. تعدادی گزارشات پیوند سلول‌های بنیادی اتولوگ Ex-Vivo با پیوندهای پی‌گیری مختلف وجود دارد.^{۳۱،۳۲} در تقریباً تمامی مطالعات نویسندگان نتیجه گرفتند که این روش، اقدام موفق‌تری در درمان نقایص یکطرفه سلول بنیادی قرنیه می‌باشد. اتوگرافت ملتحمه‌ای- لیمبال بافت تازه بیش‌تری فراهم می‌کند. عیب این کار آن است که برداشت قطعه بزرگی از بافت لیمبوس، چشم دهنده را در خطر LSCD ناشی از جراحی قرار دهد.^{۳۲} مطالعات تجربی حیوانی نیز LSCD اپاتروژنیک را نشان دادند.^{۱۷،۱۸} به هر حال هیچ گزارش انسانی این قضیه را تایید نمی‌کند، زیرا برداشتن بلوک‌های لیمبال به صورت حمایتی صورت می‌گیرد. عوارض گزارش شده در چشم‌های دهنده شامل کدورت موضعی^۹، ناخنک کاذب^{۳۳،۶}، کراتیت رشته‌ای^۷، سوراخ‌شدگی کوچک (میکرو پر فوراسیون)^{۱۰}، اپی‌تلیوم غیرطبیعی^{۱۳} و فرورفتگی موضعی قرنیه^{۳۴} است. به نظر می‌رسد که در مواردی که انتخاب بیمار درست صورت گیرد، این روش مطمئن و بدون خطر است.^۳ برخی سوال‌های کلیدی در مورد پیوند سلول‌های بنیادی کشت داده شده هنوز بدون پاسخ مانده است. نسبت دقیق سلول‌های بنیادی موجود در ورقه‌های سلول‌های اپی‌تلیال کشت داده شده در Ex-Vivo نامشخص است و هم‌چنین رفتار سلول‌های بنیادی اپی‌تلیال لیمبوس، بعد از پیوند باید مشخص گردد. موفقیت این درمان بستگی به بازسازی سلول‌های بنیادی کشت داده شده آگزوزن و یکی شدن با بافت گیرنده در سطح چشمی دارد، به طوری که این سلول‌ها، اپی‌تلیوم قرنیه را به طور مداوم ترمیم و جایگزین کنند. سلول‌های بنیادی در CLAU در بستر (niche) طبیعی خودشان قرار می‌گیرند، در حالیکه سلول‌های پیش‌رو کشت داده شده روی غشا آمینوتیک قرار داده می‌شوند^{۱۱} که، یک بستر بالقوه است. به خاطر نتایج موثر CLAU و مقادیر بالاتر سلول‌های بنیادی پیوندی و بستر فیزیولوژیک طبیعی‌تر، ریسک کم‌تر کاهش تدریجی سلولی و تردیدهایی که در مورد روش مطلوب کشت سلولی وجود دارد، طبیعت ناشناخته سلول‌های کشت داده شده در حال رشد و نامشخص بودن نتایج طولانی‌مدت آن و هزینه زیاد کشت سلولی، تصور می‌شود CLAU برای بیماران جوان، موثرتر باشد. ما پیوند سلول‌های بنیادی کشت داده شده را در افراد مسن‌تر توصیه

برای داشتن یک اتاق قدامی عمیق موقع جراحی ممکن است موجب از دست رفتن بیش‌تر سلول‌های اندوتلیال، خونریزی مکرر و مشکلات زخم گردد. بنابراین سعی می‌شود در روزهای اول بعد از جراحی با استفاده از داروهای ضدالتهاب و سیکلوپلژیک، جذب خون‌ریزی اتاق قدامی تسهیل شود. انجام دادن ایریدکتومی‌های محیطی متعدد حین جراحی برای جلوگیری از تشکیل چسبندگی قدامی محیطی مهم است. این عمل از شانس ایجاد گلوکوم حاد زاویه بسته ناشی از لخته خون یا حباب هوا و نیز پیدایش چسبندگی قدامی و محیطی و گلوکوم مزمن زاویه بسته احتمالی در آینده جلوگیری می‌کند.^{۲۹،۳۰}

به علت نازکی شدید قرنیه گیرنده در برخی نواحی، گاهی استفاده از بخیه تمام ضخامت غیرقابل اجتناب است. نامنظمی در محل اتصال بافت دهنده- گیرنده ممکن است موجب نشت زخم گردد و نیاز به بخیه‌های اضافه را به وجود آورد. باید مراقب بود تا استرومای عنیبیه در گره‌های بخیه قرار نگیرد.^{۳۰} کشیده شدن بخیه‌ها در داخل استرومای قرنیه و واکنش‌های حساسیتی به بخیه و بریده شدن بافت توسط بخیه (cheese wiring) از عوارض شایع هستند.^{۲۹،۳۰} به دلیل ناهنجاری‌های ساختاری پلک و اختلالات توزیع فیلم اشکی، اختلالات ترکیب اشکی و ضخامت‌های متفاوت در استرومای دهنده و گیرنده، قوام کاهش یافته قرنیه و صلیبیه گیرنده و بستر استرومایی پرعروق، ترجیح داده می‌شود تا از قرنیه دهنده ۷ میلی‌متری استفاده شود. حداقل ۰/۵ میلی‌متر اختلاف گرفت در همه موارد باید مدنظر قرار گیرند تا عمق کافی اتاق قدامی فراهم گردد. در موارد PKP یا LKP بعد از پیوند سلول‌های بنیادی، استفاده از یک قرنیه با کیفیت خوب و داشتن لایه اپی‌تلیال سالم مهم است. نقص اپی‌تلیال قرنیه در حضور سطح چشمی مختل یا یک جمعیت مرزی سلول بنیادی، قرنیه دهنده را مستعد PED و نازکی و در نهایت سوراخ‌شدگی می‌کند.^{۳۱} داشتن یک اپی‌تلیوم خوب و سالم روی قرنیه دهنده، به قرنیه این فرصت را می‌دهد که تا به آهستگی دارای عروق گردد و حداقل نازکی قرنیه روی بدهد. ترمیم اپی‌تلیوم بعد از PKP یا LKP ممکن است پیچیده‌تر باشد. در حضور ذخیره مرزی سلول‌های بنیادی یا در معرض هوا بودن خفیف در یک چشم بدون مشکلات جدی اپی‌تلیال، PED ممکن است بعد از پیوند نافذ قرنیه به دلایل نوروتروفیک و نامنظمی سطح بوجود آید. در مورد قرنیه گیرنده که شدیداً پرعروق بوده و سطح چشمی آن مختل است، PKP یا LKP ممکن است خطر بالایی داشته باشد. بنابراین در برخی موارد استفاده از سرکوب کننده‌های ایمنی به صورت سیستمیک ممکن

می‌شود.

علت اصلی شکست بعد از عمل CLAU، کاهش مزمن سلولی است. مکانیسم‌هایی مانند ناپایداری فیلم اشکی و انتروپیون و اکتروپیون سیکاتریسیل، تریکیاز، سیمبلفارون، فورنیکس کم‌عمق، نامنظمی ملتحمه، بستر نامساعد سلول بنیادی و فاکتورهای ناشناخته دیگر ممکن است دخیل باشند^{۲،۳،۴،۵}. عواملی از قبیل عیوب انکساری، اسکارهای قرنیه، تشکیل آب‌مرورید و آمبلیوپی و ناهمگونی اپی‌تلیوم قرنیه، معمولاً بهترین دید اصلاح‌شده این بیماران را می‌کاهد. در مواردی که جلوآمدگی ملتحمه روی قرنیه وجود دارد، به دام افتادن سلول‌های بنیادی از اپی‌تلیزاسیون قرنیه جلوگیری می‌کند. این امر در نهایت موجب شکست گردیده و باید به سرعت اصلاح گردد. در این مطالعه دو چشم با دست اندازی ملتحمه وجود داشت که در یک چشم اصلاح شده و در یک چشم رها شد که موجب ملتحمه‌زایی ناحیه‌ای گردید.

محدودیت‌هایی در این مطالعه وجود دارد. این مطالعه یک گزارش موارد شامل بیماران با دوره‌های پی‌گیری متفاوت بود. ما یک ارزیابی عینی (ابژکتیو) آزمایشگاهی در مورد نتایج جراحی و بقا سلول بنیادی و یا یک ارزیابی ذهنی (سابژکتیو) با استفاده از پرسشنامه قبل و بعد از جراحی جهت بررسی عواملی از قبیل فواصل مختلف بین آسیب چشمی و جراحی، قضاوت فردی بیماران، فاکتورهای مختلف مداخله‌کننده مثل داروها و اختلالات ساختاری و غیره نداشتیم.

نتیجه‌گیری

به نظر می‌رسد نتایج بالینی و پیامدهای بینایی در CLAU در پی‌گیری‌های طولانی‌مدت مطلوب است. دست‌کاری دقیق و مراقبت مطلوب از لنتیکول‌های لیملال با اصلاح کامل اختلالات آدنکس، مهم‌ترین نکات برای جلوگیری از عوارض می‌باشند.

التهاب سطح چشم، اثر شناخته شده مضر روی طول عمر سلول‌های بنیادی لیمبوس دارد. التهاب هم‌زمان در استروما، یک محیط غیرسالم برای سلول‌های بنیادی پیوند داده شده محسوب می‌گردد^{۳۵}. هدف در فازهای حاد و تحت حاد سوختگی شدید شیمیایی، آن است که به چشم اجازه داده شود تا کاملاً ملتحمه روی آن را پوشانده و دارای عروق گردد، بدون این که سیمبلفارون تشکیل شده یا سوراخ‌شدگی قرنیه به وجود آید. ما CLAU را بعد از مدت زمان متوسط ۵۸/۴ ماه بعد از آسیب اولیه انجام دادیم. هم‌چنین التهاب می‌بایست بعد از جراحی به کم‌ترین میزان برسد. برای این منظور استروئید سیستمیک ممکن است مفید باشد. ما

ترجیح می‌دهیم تا از بخیه‌های پیوسته ملتحمه استفاده کنیم تا نوک بخیه‌ها، بیرون زده نباشد. برای داشتن یک اتصال محکم با سطح قرنیه، بخیه‌های قرنیه‌ای و صلبیه می‌بایست ناپیوسته، بلند، محکم، خنثی و دفن شده باشند. ما ترجیح می‌دهیم که از بخیه‌های نایلون ۱۰-۰ استفاده کنیم تا التهاب را کاهش دهیم.

ارزیابی بالینی سلامت سطح چشم با کمک شفافیت اپی‌تلیوم قرنیه و میزان رگ‌زایی فردی، در معرض اشتباه است^{۳۷ و ۳۸}. تشخیص ملتحمه زایی روی یک قرنیه بیمار مشکل است. اپی‌تلیوم قرنیه نامنظم است و استروما کدر و دارای عروق می‌باشد. بنابراین کنتراست اپتیکی آنقدر کافی نیست که به آسانی موج آهسته پیش‌رونده ملتحمه زایی را مشخص کند. به هر حال بعد از کراتوپلاستی لاملار یا نافذ بعدی، تعقیب موج ملتحمه‌زایی و رگ‌زایی راحت‌تر است. ما مواردی از لنتیکول‌های لیملال کوچک و قطع لنتیکول داشتیم. در این موارد، ظهور موج پیش‌رونده ملتحمه‌زایی نشانه نقص نسبی سلول بنیادی می‌باشد.

منابع

- Liang L, Sheha H, Li J, Tseng SC. Limbal stem cell transplantation: new progresses and challenges. *Eye* 2009;23:1946-1953.
- Fernandes M, Sangwan VS, Rao SK, Fernandes M, Sangwan VS, Rao SK, et al. Limbal stem cell transplantation. *Indian J Ophthalmol* 2004;52:5-22.
- Cauchi PA, Ang GS, Azuara-Blanco A, Burr JM. A systematic literature review of surgical interventions for limbal stem cell deficiency in humans. *Am J Ophthalmol* 2008;146:251-259.
- Meallet MA, Espana EM, Grueterich M, Ti SE, Goto E, Tseng SC. Amniotic membrane transplantation with conjunctival limbal autograft for total limbal stem cell deficiency. *Ophthalmology* 2003;110:1585-1592.
- Kenyon KR, Tseng SC. Limbal autograft transplantation for ocular surface disorders. *Ophthalmology* 1989;96:709-722.
- Basti S, Mathur U. Unusual intermediate-term outcome in three cases of limbal autograft transplantation. *Ophthalmology* 1999;106:958-963.
- Dua HS, Azuara-Blanco A. Autologous limbal transplantation in patients with unilateral corneal stem cell deficiency. *Br J Ophthalmol* 2000;84:273-278.
- Haamann P, Jensen OM, Schmidt P. Limbal autograft

- transplantation. *Acta Ophthalmol Scand* 1998;76:117-118.
9. Jenkins C, Tuft S, Liu C, Buckley R. Limbal transplantation in the management of chronic contact-lens-associated epitheliopathy. *Eye (Lond)* 1993;7(Pt 5):629-633.
 10. Morgan S, Murray A. Limbal autotransplantation in the acute and chronic phases of severe chemical injuries. *Eye (Lond)* 1996;10(Pt 3):349-354.
 11. Rao SK, Rajagopal R, Sitalakshmi G, Padmanabhan P. Limbal autografting: comparison of results in the acute and chronic phases of ocular surface burns. *Cornea* 1999;18:164-171.
 12. Ronk JF, Ruiz-Esmenjaud S, Osorio M, Bacigalupi M, Goosey JD. Limbal conjunctival autograft in a subacute alkaline corneal burn. *Cornea* 1994;13:465-468.
 13. Tan DT, Ficker LA, Buckley RJ. Limbal transplantation. *Ophthalmology* 1996;103:29-36.
 14. Tseng SC. Staging of conjunctival squamous metaplasia by impression cytology. *Ophthalmology*. 1985;92:728-733.
 15. Basti S, Rao SK. Current status of limbal conjunctival autograft. *Curr Opin Ophthalmol* 2000;11:224-232.
 16. Kheirkhah A, Raju VK, Tseng SC. Minimal conjunctival limbal autograft for total limbal stem cell deficiency. *Cornea* 2008;27:730-733.
 17. Chen JJ, Tseng SC. Corneal epithelial wound healing in partial limbal deficiency. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1990;31:1301-1314.
 18. Chen JJ, Tseng SC. Abnormal corneal epithelial wound healing in partial-thickness removal of limbal epithelium. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1991;32:2219-2233.
 19. Tseng SC, Di Pascuale MA, Liu DT, Gao YY, Baradaran-Rafii A. Intraoperative mitomycin C and amniotic membrane transplantation for fornix reconstruction in severe cicatricial ocular surface diseases. *Ophthalmology* 2005;112:896-903.
 20. Colucho G, Graham WP, 3rd, Greene AE, Matheson DW, Lynch D. Human amniotic membrane as a physiologic wound dressing. *Arch Surg* 1974;109:370-373.
 21. Kim JC, Tseng SC. Transplantation of preserved human amniotic membrane for surface reconstruction in severely damaged rabbit corneas. *Cornea* 1995;14:473-484.
 22. Burman S, Tejwani S, Vemuganti GK, Gopinathan U, Sangwan VS. Ophthalmic applications of preserved human amniotic membrane: a review of current indications. *Cell Tissue Bank* 2004;5:161-175.
 23. Gomes JA, Romano A, Santos MS, Dua HS. Amniotic membrane use in ophthalmology. *Curr Opin Ophthalmol* 2005;16:233-240.
 24. Ivekovic R, Tedeschi-Reiner E, Novak-Laus K, Andrijevic-Derk B, Cima I, Mandic Z. Limbal graft and/or amniotic membrane transplantation in the treatment of ocular burns. *Ophthalmologica* 2005;219:297-302.
 25. Dogru M, Tsubota K. Current concepts in ocular surface reconstruction. *Semin Ophthalmol* 2005;20:75-93.
 26. Kim JY, Djalilian AR, Schwartz GS, Holland EJ. Ocular surface reconstruction: limbal stem cell transplantation. *Ophthalmol Clin North Am* 2003;16:67-77.
 27. Solomon A, Ellies P, Anderson DF, Touhami A, Grueterich M, Espana EM, et al. Long-term outcome of keratolimbal allograft with or without penetrating keratoplasty for total limbal stem cell deficiency. *Ophthalmology* 2002;109:1159-1166.
 28. Kheirkhah A, Casas V, Raju VK, Tseng SC. Sutureless amniotic membrane transplantation for partial limbal stem cell deficiency. *Am J Ophthalmol* 2008;145:787-794.
 29. Tsubota K, Satake Y, Kaido M, Shinozaki N, Shimmura S, Bissen-Miyajima H, et al. Treatment of severe ocular-surface disorders with corneal epithelial stem-cell transplantation. *N Engl J Med* 1999;340:1697-1703.
 30. Espana EM, Di Pascuale M, Grueterich M, Solomon A, Tseng SC. Keratolimbal allograft in corneal reconstruction. *Eye* 2004;18:406-417.
 31. Higa K, Shimazaki J. Recent advances in cultivated epithelial transplantation. *Cornea* 2008;27(Suppl 1):S41-47.
 32. Shortt AJ, Secker GA, Notara MD, Limb GA, Khaw PT, Tuft SJ, et al. Transplantation of ex vivo cultured limbal epithelial stem cells: a review of techniques and clinical results. *Surv Ophthalmol* 2007;52:483-502.
 33. Gris O, Guell JL, del Campo Z. Limbal-conjunctival autograft transplantation for the treatment of recurrent pterygium. *Ophthalmology* 2000;107:270-273.
 34. Shimazaki J, Shinozaki N, Tsubota K. Transplantation of amniotic membrane and limbal autograft for patients with recurrent pterygium associated with symblepharon. *Br J Ophthalmol* 1998;82:235-240.
 35. Tsai RJ, Tseng SC. Effect of stromal inflammation on the outcome of limbal transplantation for corneal surface reconstruction. *Cornea* 1995;14:439-449.
 36. Kheirkhah A, Blanco G, Casas V, Hayashida Y, Raju VK, Tseng SC. Surgical strategies for fornix reconstruction based on symblepharon severity. *Am J Ophthalmol* 2008;146:266-275.
 37. Samson CM, Nduaguba C, Baltatzis S, Foster CS. Limbal stem cell transplantation in chronic inflammatory eye disease. *Ophthalmology* 2002;109:862-868.
 38. Santos MS, Gomes JA, Hofling-Lima AL, Rizzo LV, Romano AC, Belfort R, Jr. Survival analysis of conjunctival limbal grafts and amniotic membrane transplantation in eyes with total limbal stem cell deficiency. *Am J Ophthalmol* 2005;140:223-230.
 39. Sangwan VS. Limbal stem cells in health and disease. *Biosci Rep* 2001;21:385-405.
 40. Dua HS, Saini JS, Azuara-Blanco A, Gupta P. Limbal stem cell deficiency: concept, aetiology, clinical presentation, diagnosis and management. *Indian J Ophthalmol* 2000;48:83-92.