

## Photorefractive Keratectomy; Indications, techniques, Prevention & Treatment of complications

Hasani HR, MD\*; Javadi MA, MD; Feizi S, MD

Ophthalmic Research Center, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran  
\*Corresponding Author: hamidrezahasani@yahoo.com

Photorefractive keratectomy is a preprogrammed surface corneal refractive ablation which is aimed to reduce or eliminate myopia, hyperopia or astigmatism through the removal of the corneal surface epithelium and basement membrane and the application of excimer laser photoablation to Bowman membrane and anterior stroma. The epithelium then begins to cover the wound, in direct contact with the anterior stroma instead of bowman membrane. Since approval of the use of the excimer laser to reshape the cornea, significant developments in the correction of refractive errors have been achieved. Despite these advances, certain limitations and complications do exist. So it is time well spent for the practitioners to ensure that the patient has realistic expectations and a thorough knowledge of the complications. The surgeon should not get involved in special cases without previous experience. This article relies on published literature to describe the basic knowledge, indications, surgical issues, patient selection, mitomycin use, and prevention of the complicating.

**Key words:** photorefractive keratectomy (PRK), complications, indication, techniques, Mitomycin.

• Bina J Ophthalmol 2013; 18 (3): 321-343.

Received: 4 November 2012

Accepted: 11 February 2013

### فتورفراکتیو کراتکتومی، موارد کاربرد، تکنیک‌ها، عوارض و راهکارهای پیش‌گیری و درمان آن‌ها

دکتر حمیدرضا حسنی<sup>۱</sup>، دکتر محمدعلی جوادی<sup>۲</sup> و دکتر سپهر فیضی<sup>۳</sup>

فتورفراکتیو کراتکتومی یک روش از قبل برنامه ریزش شده تراش سطح قدامی قرنیه جهت کاهش و یا حذف نزدیک بینی، دوربینی و آستیگماتیسم است که از طریق برداشت اپی‌تلیوم و غشاء پایه آن و سپس تراش لیزری بر روی غشا بومن و استرومای قدامی قرنیه اعمال اثر می‌کند. اپی‌تلیوم مجدداً شروع به پوشاندن سطح قرنیه کرده و به جای غشاء بومن در تماس مستقیم با استروما قرار می‌گیرد. از زمان کاربرد لیزر اگزایمر در ایجاد تغییر شکل قرنیه، پیشرفت‌های شگرفی در زمینه جراحی‌های اصلاح عیوب انکساری حاصل شده که علیرغم این پیشرفت‌ها، محدودیت‌ها و عوارض جراحی نیز مطرح شده است. لذا پزشک باید قبل از عمل وقت کافی برای توضیح بیمار اختصاص دهد تا مطمئن شود که بیمار انتظارات واقعی از نتیجه عمل داشته و عوارض احتمالی را پذیرفته است. این نوشتار سعی می‌کند بر اساس مطالب و مقالات چاپ شده به بحث در مورد دانش پایه، موارد کاربرد، انتخاب بیمار، روش جراحی، کاربرد میتومایسین C و عوارض و نحوه پیشگیری و درمان آن‌ها در جراحی فتورفراکتیو کراتکتومی بپردازد.

• مجله چشم‌پزشکی بینا ۱۳۹۲؛ دوره ۱۸، شماره ۳: ۳۴۳-۳۲۱.

• پاسخ‌گو: دکتر حمیدرضا حسنی (e-mail: hamidrezahasani@yahoo.com)

۱- فلوشیپ قرنیه- چشم‌پزشک- دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

۲- استاد- چشم‌پزشک- دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

۳- استادیار- چشم‌پزشک- دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

تهران- پاسداران- بوستان نهم- خیابان پایدارفرد (خیابان امیر ابراهیمی)- پلاک ۲۳- مرکز تحقیقات چشم

دریافت مقاله: ۱۴ آبان ۱۳۹۱

تایید مقاله: ۲۳ بهمن ۱۳۹۱

## مقدمه

امروزه با فراگیر شدن چشمگیر جراحی‌های اصلاح کننده عیوب انکساری به کمک لیزر، ضرورت آشنایی هرچه بیش‌تر با روش‌های مختلف، عوارض و نحوه برخورد و درمان آن‌ها احساس می‌شود. به طور کلی سه روش لیزری سطحی (Surface Ablation) جهت درمان عیوب انکساری چشم استفاده می‌گردد که شامل PRK (فتورفراکتیو کراتکتومی)، Laser-Assisted Subepithelial (LASEK) و Epi-LASIK می‌باشد. در هر سه روش فوق با استفاده از لیزر اگزایمر و بدون هیچگونه برشی در استرومای قرنیه، تراش سطحی به میزان لازم در قرنیه ایجاد می‌شود. فتورفراکتیو کراتکتومی (PRK) اولین روش جراحی لیزری اصلاح کننده عیوب انکساری بود که در اواسط دهه ۱۹۸۰ به عنوان روش انتخابی تصحیح نزدیک‌بینی خفیف تا متوسط مورد استفاده قرار گرفت<sup>۱</sup> و در اواسط دهه ۱۹۹۰ جهت اصلاح دوربینی نیز به کار رفت<sup>۲</sup>. با این که روش مطمئن و موثری در اصلاح عیوب انکساری (بین ۱۰/۰-۴/۰ دیوپتر تا ۴/۰ دیوپتر) محسوب می‌شد، ولی به علت ایجاد درد و ناراحتی در چند روز اول بعد از جراحی، مدت زمان به نسبت طولانی جهت ترمیم اپی‌تلیوم سطح قرنیه و بازیابی بینایی، ایجاد کدورت استرومایی قرنیه و نیز عوارض ناشی از کاربرد قطره‌های استروئیدی خیلی زود جای خود را به روش‌های لایه‌ای (Lamellar Techniques) داد و LASIK به علت ایجاد درد و ناراحتی کم‌تر پس از عمل، ترمیم سریع اپی‌تلیوم قرنیه، دید نسبتاً خوب در روز اول بعد از جراحی، پایداری سریع‌تر عیب انکساری و حذف کدورت قرنیه به عنوان روش ارجح جراحی لیزری اصلاح کننده عیوب انکساری مطرح گردید<sup>۳</sup>.

در سال ۱۹۹۸، Mc Donald و همکاران برای اولین بار چشم با بینایی طبیعی در انسان را مورد عمل جراحی لیزری اصلاح کننده عیوب انکساری قرار دادند<sup>۴</sup>. با عمومیت یافتن لیزیک در اواخر دهه ۱۹۹۰، کاربرد فتورفراکتیو کراتکتومی (PRK) رو به افول گذاشت ولی دوباره در سال‌های اخیر با پیدایش لیزرهای اگزایمر شکاف نازک (Scanning Slit) و نقطه‌ای (Flying Spot) به جای لیزرهای اگزایمر اشعه پهن (Broad Beam) و از طرفی معرفی میتومایسین C به دنیای جراحی لیزری عیوب انکساری (که در همین نوشتار به شرح آن خواهیم پرداخت) و لذا حذف یا کاهش عوارض عمده‌ای مانند جزیره مرکزی (Central Island) و کدورت قرنیه (Haze) که اغلب به علت برداشت نامنظم استروما ناشی از کاربرد لیزرهای قدیمی با اشعه پهن (Broad Beam) بود،

فتورفراکتیو کراتکتومی (PRK) مقبولیت و محبوبیت خود را باز یافت چرا که در موارد خاصی مانند مقادیر کم عیوب انکساری، بیماری دیستروفی غشاء پایه‌ای اپی‌تلیوم قرنیه (Epithelial Basement Membrane Dystrophy)، قرنیه‌های نازک، چشم‌های گود و فلپ لیزیک عارضه‌دار شده روش ارجح و انتخابی است<sup>۵</sup>. در ضمن با این روش بسیاری از عوارض مربوط به جراحی لیزیک که در حین ایجاد فلپ قرنیه ایجاد می‌شود از بین می‌رود.

امروزه PRK به علت عارضه تهدیده کننده بینایی بسیار کم (کم‌تر از ۱ درصد)<sup>۱</sup>، بهبود تکنیک‌های جراحی و ماشین‌های لیزر، به عنوان یک روش مطمئن، ایمن و بسیار کارآمد در سطح جهان و هم‌چنین در ایران فراگیر شده است؛ با این وجود PRK مانند هر عمل جراحی دیگر ممکن است دارای عوارضی باشد که باید هم پزشک جراح و هم بیمار نسبت به آن آگاهی کامل و کافی داشته باشند، به ویژه آن که داوطلبان عمل‌های رفراکتیو الزامی برای عمل نداشته و عمل جراحی باعث رفع یا کاهش تهدید بینایی آنان نمی‌شود. بنابراین هر فردی که درخواست اصلاح لیزری عیب انکساری را دارد، لزوماً مورد مناسبی جهت عمل جراحی PRK نمی‌باشد که این موضوع به ویژه درباره بیماران با اختلالات شخصیتی و روانی اهمیت بیش‌تری می‌یابد.

برای به حداقل رساندن عوارض، نباید جراح بدون تجربه قبلی در این زمینه خود را در انجام عمل PRK درگیر نماید و اگر جراحی با اطلاعات و تجربه کافی وارد این حیطه شد، باید در تمام مراحل جراحی از قبیل توضیح آگاهانه، قبل از عمل و اخذ رضایت آگاهانه از بیمار، کنترل مجدد اطلاعات و رفراکشن هنگام ثبت در ماشین لیزر و رعایت موارد منع نسبی و مطلق انجام جراحی خود را مسوول بداند.

## مکانیسم اثر

تراش نوری (Photoablation) شکل خاصی از تاثیر لیزر بر بافت می‌باشد که در سال ۱۹۸۳ توسط Srinivasan و Trokel توضیح داده شد. Srinivasan یکی از مهندسان شرکت IBM بود که مشغول مطالعه بر روی لیزر اگزایمر آرگون فلوراید (طول موج ۱۹۳ نانومتر) در ساخت تراشه‌های کامپیوتری بود و Trokel نیز چشم‌پزشکی بود که برای نخستین بار نشان داد اگزایمر لیزر بافت قرنیه را به دقت و با کم‌ترین میزان آسیب برمی‌دارد<sup>۵</sup>.

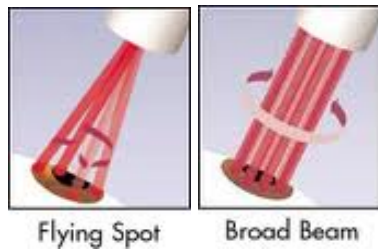
لیزر اگزایمر (Excited Dimer) در واقع حاصل تلفیق ناپایدار ملکول‌های آرگون و فلوراید می‌باشد که در اثر جریان الکتریکی با ولتاژ بالا ایجاد شده و سپس در اثر تبدیل ملکول‌های ایجاد شده

قرنیه می‌گردد. هر پالس لیزر حدود ۰/۲۵ میکرون از بافت قرنیه را برمی‌دارد که امروزه با وجود دستگاه‌های لیزر آگزامر شکاف نازک (Scanning Slit) و نقطه‌ای (Flying Spot)، برداشت استروما بسیار دقیق و یکنواخت در سطح قرنیه انجام می‌شود (تصویر ۱) ۴-۵. هم‌اکنون دستگاه‌های متعدد لیزر آگزامر موجود می‌باشد که مشخصات آن‌ها به طور خلاصه در جدول ۱ درج شده است.

به اتم‌های جدا، یک فوتون ماوراءبنفش آزاد می‌گردد که با طول موج ۱۹۳ نانومتر و میزان جذب فوق‌العاده بالا در قرنیه، باعث می‌شود پیوندهای کربن-کربن و کربن-نیتروژن که قسمت عمده پپتیدهای کلاژن قرنیه را تشکیل می‌دهند، شکسته شوند.<sup>۵</sup> وقتی اشعه لیزر با قرنیه تماس می‌یابد، اتصالات بین ملکولی می‌شکنند و ملکول‌ها با سرعت ۲۰۰۰ متر بر ثانیه در هوا پخش می‌شوند که این کار باعث ایجاد یک سطح صاف و منظم در سطح

جدول ۱- مشخصات دستگاه‌های لیزر آگزامر<sup>۶</sup>

مشخصات	مدل
<p><b>موارد کاربرد:</b> نزدیک‌بینی تا ۸- دیوپتر یا بدون آستیگماتیسم (تا ۴- دیوپتر)؛ دوربینی و دوربینی آستیگمات: تا ۵+ دیوپتر (مشکلات دید نزدیک و آستیگماتیسم که باعث اختلال دید دور می‌شود تا ۳- دیوپتر). <b>نوع باریکه لیزر:</b> Scanning Spot (۸ میلی‌متر) منطقه اپتیکی (۵/۵ میلی‌متر) منطقه لیزرشونده Treatment Zone (۷/۵ میلی‌متر). <b>سال پذیرش FDA:</b> ۲۰۰۰</p>	CustomCornea و Alcon LADARVision 4000
<p><b>موارد کاربرد:</b> نزدیک‌بینی تا ۱۲- دیوپتر یا بدون آستیگماتیسم تا ۳- دیوپتر؛ دوربینی تا ۴+ دیوپتر یا بدون آستیگماتیسم تا ۲ دیوپتر. <b>نوع باریکه لیزر:</b> Scanning Spot (۲ میلی‌متر) منطقه اپتیکی (۶ میلی‌متر) منطقه لیزرشونده Treatment Zone (۷ میلی‌متر). <b>سال پذیرش FDA:</b> ۲۰۰۰ (نزدیک‌بینی از ۱- تا ۷- دیوپتر)؛ ۲۰۰۲ نزدیک‌بینی تا ۱۱- دیوپتر؛ ۲۰۰۳ دوربینی یا بدون آستیگماتیسم مخلوط)</p>	Bausch + Lomb technolas 217 <sub>A</sub> and technolas 217 <sub>Z</sub> Zyoptix
<p><b>موارد کاربرد:</b> نزدیک‌بینی تا ۷- دیوپتر یا بدون آستیگماتیسم تا ۳- دیوپتر؛ دوربینی تا ۵+ دیوپتر یا بدون آستیگماتیسم تا ۳+ دیوپتر. <b>نوع باریکه لیزر:</b> Scanning Spot (۰/۷ میلی‌متر) منطقه اپتیکی (۶ تا ۷ میلی‌متر) منطقه لیزرشونده Treatment Zone (۷/۷ تا ۸/۹ میلی‌متر). <b>سال پذیرش FDA:</b> ۲۰۰۶ (نزدیک‌بینی یا بدون آستیگمات)؛ ۲۰۱۱ (دوربینی یا بدون آستیگمات)</p>	Carl Zeiss Meditec Mel 80
<p><b>موارد کاربرد:</b> نزدیک‌بینی ۱- تا ۱۴- یا بدون آستیگماتیسم (کم‌تر از ۴ دیوپتر)؛ دوربینی ۰/۵ تا ۵+ دیوپتر و ۲+ دیوپتر آستیگمات. <b>نوع باریکه لیزر:</b> Scanning Slit (۷×۲ میلی‌متر) منطقه اپتیکی (۵/۵ میلی‌متر) منطقه لیزرشونده Treatment Zone (۷ میلی‌متر). <b>سال پذیرش FDA:</b> ۲۰۰۰ (نزدیک‌بینی از ۱- تا ۱۴)؛ ۲۰۰۶ (دوربینی و دوربینی آستیگمات)</p>	Nidek EC- 5000
<p><b>موارد کاربرد:</b> نزدیک‌بینی تا ۶- دیوپتر یا بدون آستیگماتیسم (۳- دیوپتر). <b>نوع باریکه لیزر:</b> Scanning Spot متغیر (۰/۶۵ تا ۶/۵ میلی‌متر) منطقه اپتیکی (۴ تا ۹ میلی‌متر) منطقه لیزرشونده Treatment Zone (۴/۵ تا ۹/۵ میلی‌متر). <b>سال پذیرش FDA:</b> ۲۰۰۳</p>	Visx Star S4 WaveScan Wave Front System
<p><b>موارد کاربرد:</b> نزدیک‌بینی تا ۶- دیوپتر یا بدون آستیگماتیسم (تا ۳- دیوپتر)؛ دوربینی تا ۳+ دیوپتر و تا ۲ دیوپتر از آستیگمات؛ آستیگماتیسم مخلوط تا ۵ دیوپتر. <b>نوع باریکه لیزر:</b> Scanning Spot متغیر (۰/۶۵ تا ۶/۵ میلی‌متر) منطقه اپتیکی (۶ میلی‌متر) منطقه لیزرشونده Treatment Zone (۹ میلی‌متر). <b>سال پذیرش FDA:</b> ۲۰۰۵</p>	Visx Star S4 & Custom Vue
<p><b>موارد کاربرد:</b> نزدیک‌بینی تا ۱۲- دیوپتر یا بدون آستیگماتیسم (تا ۶- دیوپتر)؛ دوربینی تا ۶+ دیوپتر یا بدون آستیگماتیسم تا ۵ دیوپتر، معادل کروی (Spherical Equivalent) متوسط بیش از ۶+ دیوپتر نباشد؛ آستیگماتیسم مخلوط تا ۶ دیوپتر. <b>نوع باریکه لیزر:</b> Scanning Spot (۰/۹۵ میلی‌متر) منطقه اپتیکی (۴/۵- ۸ میلی‌متر) منطقه لیزرشونده Treatment Zone (۵/۲ تا ۸/۷ میلی‌متر) برای درمان عیوب انکساری اسفریک (۷ تا ۹ میلی‌متر) و برای درمان عیوب سیلندری و سیلندر و کروی (Spherico Cylindrical). <b>سال پذیرش FDA:</b> ۲۰۰۳ (نزدیک‌بینی و دوربینی) ۲۰۰۶ (آستیگماتیسم مخلوط)</p>	Wavelight Allegretto Wave
<p><b>موارد کاربرد:</b> نزدیک‌بینی تا ۷- دیوپتر یا بدون آستیگماتیسم (تا ۳ دیوپتر)؛ آستیگماتیسم مخلوط تا ۶ دیوپتر. <b>نوع باریکه لیزر:</b> Scanning Spot (۰/۹۵ میلی‌متر) منطقه اپتیکی (۴/۵- ۸ میلی‌متر) منطقه لیزرشونده Treatment Zone (۵/۲ تا ۸/۷ میلی‌متر) برای درمان عیوب انکساری اسفریک (۷ تا ۹ میلی‌متر) و برای درمان عیوب سیلندری و سیلندر و کروی (Spherico Cylindrical). <b>سال پذیرش FDA:</b> ۲۰۰۶ (برای آستیگماتیسم مخلوط)</p>	Wavelight Allegretto Wave with Allegro Analyzer



تصویر ۱- نحوه تابش باریکه‌های نوری در لیزرهای Broad Beam و Flying Spot

جز در هفته‌های اول بعد از عمل نشان نداده‌اند<sup>۱۶-۱۸</sup>. بسیاری از بیماران انجام تراش لیزری سطحی (Surface Ablation) را ترجیح می‌دهند چرا که حاضرند دوره بهبودی طولانی‌تر، مصرف داروهای بیشتر و با طول مدت بیشتر و درد چند روزه اول بعد از PRK را تحمل کنند تا آن که عوارض لیزیک را بپذیرند.

در نمره‌های کم نزدیک‌بینی (۱- تا ۶- دیوپتر) و دوربینی تا ۴+ دیوپتر، ورزشکارانی که بیشتر در معرض ضربه هستند و یا افرادی که شغل‌های پرخطر (نظیر پلیس، سربازان و کارگران) دارند، انجام PRK با ایمنی بالاتری همراه است<sup>۱۹-۲۰</sup>. هم‌چنین PRK روش ارجح در دیستروفی غشا پایه اپی‌تلیالی (EBMD) و خراشیدگی راجعه اپی‌تلیوم قرنیه (Recurrent Corneal Erosion) می‌باشد چرا که در صورت انجام لیزیک خطر کراتیت منتشر لایه‌ای (Diffuse Lamellar Keratitis) <sup>۲۱</sup> و رشد اپی‌تلیوم به داخل سطح بینابینی (Epithelial Ingrowth) افزایش می‌یابد<sup>۲۲</sup>.

سایر موارد قابل انجام فتورفراکتیو کراتکتومی عبارتند از: حدقه فرورفته (Deep Orbit)، افراد با سابقه قبلی انجام عمل اسکالرال باکل، قرنیه‌های نازک با ضخامت بستر باقیمانده کم‌تر از ۳۰۰-۲۵۰ میکرون پس از ایجاد فلپ لیزیک<sup>۲۳</sup>، بیماران با قرنیه کم‌شیب (Flat) کم‌تر از ۴۰ دیوپتر به خاطر خطر ایجاد فلپ آزاد و افراد با قرنیه پرشیب (Steep) بیش‌تر از ۴۸ دیوپتر به علت خطر سوراخ شدن فلپ (Buttonhole) با عمل لیزیک، آستیگماتیسم غیرقرنیه‌ای<sup>۲۱-۲۵</sup>، خشکی خفیف تا متوسط چشم<sup>۲۶-۲۸</sup> و نیز جهت جراحانی که گاهی‌گاهی عمل لیزری اصلاح عیوب انکساری را انجام می‌دهند. (عدم تبحر کافی در لیزیک)<sup>۲۹</sup> فواید و مضرات روش‌های مختلف جراحی لیزری عیوب انکساری در جدول ۲ مقایسه شده است.

#### ملاحظات قبل از عمل جراحی

قبل از تصمیم‌گیری جهت عمل باید ابتدا یک معاینه کامل چشمی شامل دید اصلاح نشده، بهترین دید اصلاح‌شده،

#### انتخاب بیمار (Patient Selection)

باید سن بیمار ۱۹ سال تمام و عیب انکساری حداقل برای ۶ ماه ثابت شده باشد و در عین حال نسبت به نتایج جراحی واقع‌گرا باشد. پزشک باید زمان کافی جهت توضیح نوع جراحی، نتایج مورد انتظار و عوارض احتمالی جهت بیمار صرف کند تا بیمار تصور واقعی و نه ایده‌آل از جراحی داشته باشد<sup>۷،۸</sup>. در افراد با سن پیرچشمی، یا سن نزدیک به پیرچشمی، باید در موارد نیاز به عینک نزدیک پس از عمل به بیمار توضیح داده شود. هم‌چنین در مورد امکان ایجاد عوارضی مانند دیدن هاله و پخش نور به ویژه هنگام شب و رانندگی شبانه باید بیمار را آگاه نمود<sup>۹</sup>. بیمار باید قبل از عمل رضایت‌نامه را امضا نماید<sup>۲۵</sup>.

همانند هرگونه جراحی دیگر چشم، باید تاریخچه دقیق شامل شغل و جایگاه اجتماعی بیمار، سابقه خانوادگی بیماری‌های چشمی مثل قوز قرنیه و داروهای مورد استفاده بیمار را اخذ نمود. در مورد سابقه تشکیل اسکار به دنبال زخم پوستی باید سوال نمود، اگرچه به نظر نمی‌رسد که تشکیل بافت اسکار (Keloid formation) خطر کدورت قرنیه را افزایش دهد. بیماران با سابقه بیماری‌های بافت همبند<sup>۱۰</sup>، کراتیت هرپسی<sup>۱۱-۱۳</sup> اسکار قرنیه، آب‌مروارید، یووویت و بیماری‌های تضعیف‌کننده سیستم ایمنی (Immunosuppressed) موارد مناسبی جهت جراحی لیزری عیوب انکساری نیستند. انجام PRK در زمان بارداری و شیردهی به علت تغییرات هورمونی و ایجاد نوسان در عیب انکساری ممنوع است<sup>۱۴،۱۵</sup>. هم‌چنین هرگونه تغییرات عدسی که منجر به کاهش دید شود، مانع انجام جراحی PRK می‌باشد<sup>۴</sup>. بیماری‌هایی نظیر دیابت، جراحی قبلی چشم و گلوکوم زاویه باز کنترل‌نشده برای انجام PRK منع نسبی دارند. انجام جراحی در بیمارانی که داروهای تضعیف‌کننده سیستم ایمنی، آمیودارون، ایزوترتینوئین، سوماترپیتان و کورتیکوستروئید موضعی یا خوراکی مصرف می‌کنند، توصیه نمی‌شود<sup>۴</sup>. مطالعات مقایسه‌ای مختلف بین PRK و LASIK هیچ‌گونه برتری واقعی نتایج LASIK نسبت به PRK را به

میزان اعوجاج‌های درجه بالا (آستیگماتیسم نامنظم)، کیفیت دید قبل از عمل را مشخص نمود. اگرچه استفاده از ابرومتري بر اساس جبهه موج باعث بهبود چشمگیر نتایج می‌شود<sup>۴۹-۵۱</sup>. با این وجود نیاز به استفاده از نومیوگرام را که بر اساس شرایط محیطی، سن بیمار و رفاکتشن نهایی مورد انتظار هر بیمار می‌باشد، برطرف نمی‌کند. هم‌چنین معاینه دقیق با اسلیت لامپ بیومیکروسکوپی جهت تشخیص بلفاریت قدامی یا خلفی، روزاسه چشمی، ملتحمه آلرژیک و اختلالات سطح چشم و لایه اشکی هم‌چنین ضایعات قرنیه شامل کدورت و آب‌مروارید باید انجام گیرد<sup>۳۱ و ۳۲</sup>. در موارد با سابقه خشکی چشم باید آزمون شیرمر انجام گیرد<sup>۳۳</sup>. بیماران مبتلا به دوربینی (هیپروپی) با چشم خشک و قرنیه برجسته (Steep) مستعد ایجاد تاخیر ترمیم اپی‌تلیوم و ایجاد کراتیت و اسکار اپی‌تلیالی خواهند بود<sup>۳۴</sup>.

اندازه‌گیری قطر مردمک در روشنایی و تاریکی<sup>۳۰</sup>، عیب انکساری آشکار (Manifest) و سیکللوپلژیک، اتورفراکشن، کراتومتري، پاکی‌متری (ترجیحاً اولتراسونیک)، اندازه‌گیری فشار داخل چشمی، تعیین چشم غالب و فوندوسکوپی انجام شود.

انجام توپوگرافی قرنیه (و یا اورب اسکن، پنتاکم یا گالیه) در همه موارد ضروری است تا بتوان موارد قوز قرنیه، آستیگماتیسم نامنظم، تغییر شکل قرنیه ناشی از مصرف لنز تماسی و نیز موارد PMD (Pellucid Marginal Degeneration) را تشخیص داد. لازم به ذکر است که بیمار در صورت استفاده از لنز تماسی نرم حداقل ۴-۳ هفته و در صورت استفاده از لنز تماسی سخت حداقل ۸-۶ هفته قبل از انجام توپوگرافی باید استفاده از آن را متوقف نموده باشد. می‌توان با انجام ابرومتري و تعیین جبهه موج (Wavefront)

جدول ۲- مقایسه PRK، LASEK و LASIK<sup>۱۶۴</sup>

نوع جراحی	PRK	LASEK	LASIK
محدوده اصلاح	خفیف تا متوسط	خفیف تا متوسط	محدود با میزان ضخامت استرومای باقیمانده
ترمیم زخم	آهسته	کم‌تر از PRK	جزیی
درد پس از عمل	۱-۲ روز	کم‌تر از PRK	جزیی
طول دوره بازبایی بینایی	۳-۷ روز	۱-۷ روز	کم‌تر از یک روز
عوارض ویژه	کدورت قرنیه	کدورت قرنیه	فلپ آزاد شده (Free cap)، چین فلپ، رشد اپی‌تلیوم به زیر فلپ، نازک‌شدگی قرنیه، کراتیت منتشر بینابینی
خطر اسکار قرنیه	۱-۲ درصد	مثل PRK	دوب شدن فلپ
موارد ویژه قابل انجام	قرنیه نازک، خطر ضربه پس از عمل، سندرم چشم خشک، سندرم خراش راجعه، بیماری غشا پایه اپی‌تلیالی، چشم‌های گود (فرو رفته)	مثل PRK	عدم تحمل درد، نیاز به بازبایی سریع دید، درمان مجدد، سابقه جراحی برشی (RK)
موارد ویژه غیر قابل انجام	عدم تحمل درد، احتمال ایجاد کدورت قرنیه، نیاز به بازبایی سریع دید، انتظار غیر منطقی بیمار	مثل PRK	قرنیه نازک، سندرم چشم خشک، سندرم خراش راجعه، مردمک باز، اسکالرال باکل، گلوکوم، کدورت‌های سطحی قرنیه، چشم‌های فرورفته، شکاف پلکی تنگ

از بین رفتن هرگونه رنگ گرفتگی قرنیه با فلورسین یا رزبنگال به تعویق افتد. افرادی که از لنزهای تماسی نرم استفاده می‌کنند باید ۲ هفته و کسانی که از لنزهای سخت استفاده می‌کنند حداقل ۶ هفته قبل از عمل استفاده از لنز را قطع کنند<sup>۳۵</sup>.

بیماران مبتلا به بلفاریت باید قبل از عمل با رعایت بهداشت پلکی، مصرف قطره‌های آنتی‌بیوتیکی و در صورت لزوم با داکسی سیکلین خوراکی ۱۰۰ میلی‌گرم یک یا دوبار در روز درمان شوند (تصویر ۲).<sup>۴</sup> در موارد خشکی شدید چشم می‌توان از بستن پونکتوم‌ها با Punctual Plugs بهره جست و انجام جراحی لیزری تا

با ضخامت قرنیه قبل از عمل مقایسه گردد. هم‌چنین باید میزان پرسیب شدن یا کم شیب شدن قرنیه محاسبه گردد به نحوی که کراتومتری پس از عمل کم‌تر از ۳۵ دیوپتر یا بیش‌تر از ۵۰ دیوپتر نشود.

به طور معمول هر دو چشم در یک جلسه و به طور هم‌زمان عمل می‌شوند اما در موارد خاص مانند افراد دیابتی می‌توان عمل را به صورت تک چشمی و با فاصله ۱ تا ۲ هفته انجام داد.<sup>۳۶-۳۷</sup> دستگاه لیزر باید کاملاً کالیبره باشد و دمای اتاق عمل در حد ۷۵-۷۰ درجه فارنهایت و رطوبت آن ۵۰-۳۵ درصد باشد.<sup>۴</sup>

برخی از جراحان یک یا دو قطره آنتی بیوتیک نظیر سیپروفلوکساسین و یک قطره ضدالتهابی غیر استروئیدی نظیر کتورلاک سدیم و یا دیکلوفناک را ۱۰ دقیقه قبل از عمل استفاده می‌کنند.<sup>۴</sup> در بیماران مضطرب می‌توان از دیازپام قبل از عمل استفاده نمود. جهت بی‌حسی چشم قطره‌های تتراکائین یا پروپاراکائین مورد استفاده قرار می‌گیرند. برخی از جراحان قبل از برداشتن اپی‌تلیوم، قرنیه را با محلول سرد شده BSS شستشو می‌دهند تا خطر آسیب حرارتی در تراش‌های بالا (به ویژه در دستگاه‌های لیزر با High Repetition Rate) به حداقل ممکن کاهش یابد.<sup>۳۸ و ۴</sup>

لازم به ذکر است قبل از انجام عمل جراحی باید پلک‌ها و اطراف چشم با محلول بتادین ۵ درصد تمیز شده و پس از قرار دادن اسپکولوم سطح چشم و فورنیکس‌ها با محلول سرم نمکی به طور کامل شستشو داده شود و جراح با شستن دست‌ها و پوشیدن گان و دستکش جراحی مانند انجام جراحی داخل چشمی اقدام نماید.

#### برداشتن اپی‌تلیوم قرنیه

برداشتن کامل و سریع اپی‌تلیوم قرنیه با قطر حدودی ۹/۵-۶/۵ میلی‌متر بسته به نوع عیب انکساری به نحوی که به غشاء بومن آسیب نرساند و ایجاد یک سطح صاف در قرنیه نماید، بسیار مهم است. این برداشتن باید به گونه‌ای باشد که کم‌ترین آپوپتوز (مرگ برنامه‌ریزی شده) کراتوسیت‌ها را ایجاد نماید و ترمیم اپی‌تلیوم مجدد را تسریع نماید. برداشتن اپی‌تلیوم به سه روش قابل انجام است: مکانیکی، شیمیایی و لیزری

در روش مکانیکی می‌توان با ابزارهایی نظیر Desmarres Blade, Scalpel Blade, Paton Spatula یا تیغ Blunt شماره ۶۷ سطح قرنیه را Scraping نمود به نحوی که ایجاد ناهمواری نکند چرا که در این صورت ترمیم مجدد اپی‌تلیوم به تعویق خواهد



تصویر ۲- بلفاریت سبوریک- شوره‌های متعدد در قاعده مژه‌ها دیده می‌شود.

میزان عیب انکساری بیمار باید هم به صورت آشکار (Manifest Refraction) و هم به صورت Cycloplegic Refraction تعیین می‌گردد. به طور معمول جهت رسیدن به فلج تطابق کامل از قطره تروپیکامید ۱ درصد یا سیکلپنتولات ۱ درصد استفاده می‌شود که به ترتیب نیاز به ۳۰ و ۶۰ دقیقه زمان جهت اعمال اثر کافی دارند. در رفراکشن سیکلپلژیک، نمره اسفر (و نه سیلندر) دوباره تعیین می‌شود و اگر اختلاف بین رفراکشن آشکار و سیکلپلژیک بیش از ۰/۷۵ دیوپتر باشد<sup>۵</sup> باید جراح و بیمار تصمیم بگیرند که چه مقدار از دوربینی مخفی (Latent) (در افراد دوربین) را اصلاح نمایند و یا در مورد افراد نزدیک‌بین که به علت جز تطابقی عیب انکساری، نمره منفی بالاتری در رفراکشن آشکار دارند تمایل بر این است که میانگین نمرات رفراکشن آشکار و سیکلپلژیک را در نظر بگیرند و یا در مورد اختلاف نمره زیاد، جراحی را به سن بالاتری موکول نمایند تا از میزان جز تطابقی کاسته شود. هم‌چنین می‌توان در موارد دوربینی مخفی (Latent) بارز در افراد دوربین و یا جز تطابقی قابل توجه در افراد نزدیک‌بین به مدت چند هفته قبل از عمل، از عینک یا لنز تماسی با شماره بالاتر (در افراد دوربین) و شماره منفی کم‌تر (در افراد نزدیک‌بین) استفاده نمود تا نمره واقعی چشم تصحیح شده و نیاز به عمل مجدد کاهش یابد.<sup>۵</sup>

نکته قابل توجه آنست که در تعیین میزان اصلاح عیب انکساری سه عامل مهم نقش دارد: نوع دستگاه، سن بیمار و ضخامت قرنیه. در برخی دستگاه‌ها (نظیر NIDEK EC5000) باید اصلاح بیش‌تر (Over Correction) و در برخی دیگر (مثل Technolas) باید اصلاح کم‌تر (Under Correction) انجام داد (تجربه شخصی). از نظر سن، باید در افرادی که در سنین نزدیک پیرچشمی هستند اصلاح کم‌تر (Under Correction) صورت گیرد. میزان عمق تراش (Depth of Ablation) باید محاسبه شده و

ورزید. هم‌چنین صحبت کردن با بیمار و تشویق وی به نگاه کردن (Fixation) طی عمل‌های نسبتاً طولانی توصیه می‌شود. در مواردی که زاویه کاپا بزرگ است بهتر است تابش لیزر بر ورتکس قرنیه فوکوس (Centered) شود (نه Entrance Pupil) تا از اختلال دید شب و کاهش کیفیت دید جلوگیری شود.<sup>۴۸</sup>

پس از انجام لیزر استروما با استفاده از محلول BSS ترجیحاً سرد و یا اشک مصنوعی، بستر شسته می‌شود تا هرگونه نامنظمی سطح برطرف شده و پدیده ترمیم سریع‌تر صورت گرفته و خطر کدورت و برگشت نمره (Regression) نیز کاهش یابد.<sup>۴۹</sup> در حین برداشتن اپی‌تلیوم و انجام لیزر باید مراقب رطوبت قرنیه بود زیرا در صورت طولانی شدن این مراحل قرنیه خشک شده و باعث بیش‌اصلاحی می‌شود. در صورت خشک شدن قرنیه پس از برداشتن اپی‌تلیوم قبل از شروع لیزر، قطره BSS چکانده می‌شود و دوباره با اسفنج خشک شده و عمل ادامه می‌یابد.

#### انواع پروتکل‌های درمان

بهتر است در بیماران با آستیگماتیسم بالا و یا مخلوط (Mixed) از روش Cross-cylinder استفاده نمود.<sup>۵۳</sup> به این نحو که رفراکشن بیمار در دو محور آستیگماتیسم تقسیم شده و آنگاه محور کم‌شیب (Flat)، پرشیب شده و محور پرشیب (Steep)، کم‌شیب می‌گردد.<sup>۵۳</sup> پروتکل دیگر، اصلاح آستیگماتیسم به روش Bitoric است. در مورد نمرات بالا که می‌خواهیم کم‌ترین میزان تراش (Ablation) از قرنیه را داشته باشیم، می‌توان از دستگاه‌های Tissue Saving بهره جست که توضیح آن‌ها از حوصله این بحث خارج است.

#### انجام PRK با هدایت جبهه موج

##### Customization (Wavefront-guided PRK)

PRK به صورت معمول، تنها اعوجاج‌های دسته پایین (Low Order Aberrations) که همان اسفر و سیلندر است را اصلاح می‌کند، در حالی که ۱۰ درصد اعوجاج‌ها از نوع دسته بالا (High Order) هستند که می‌توانند باعث کاهش حساسیت کنتراست (Contrast Sensitivity)، دیدن هاله و پخش شدن نور به ویژه در شب شده و کیفیت بینایی را کاهش دهند. لذا با استفاده از جبهه موج (Wave Front)، هر دو دسته اعوجاج‌های فوق را اصلاح می‌نمایند که این امر منجر به افزایش کیفیت دید می‌شود. برخلاف لیزر اگزایمر معمولی که اساس کار بر مبنای رفراکشن آشکار (Manifest) است، لیزر بر اساس جبهه موج، الگوی دلخواه تراش لیزری را بر اساس داده‌های دستگاه اندازه‌گیری کننده جبهه

افتاد<sup>۴۰</sup> و<sup>۳۹</sup> هم‌چنین می‌توان از یک وسیله مسواک مانند (Motorized Brush) که توسط پالیکاریس ابداع شده است، اپی‌تلیوم را برداشت.<sup>۴۰</sup>

در روش شیمیایی ابتدا الکل اتانول ۲۰-۱۸ درصد را به مدت ۲۰ ثانیه با استفاده از شیلد قرنیه روی سطح اپی‌تلیوم قرنیه نگه‌داشته (باید مراقب بود که به سلول‌های بنیادی ناحیه لیمبوس آسیبی نرسد) و سپس با BSS شستشو و با استفاده از اسپاچولا و یا اسفنج کوچک (Microsponge) اپی‌تلیوم را به راحتی برمی‌دارند.<sup>۴۲</sup> این روش با احساس ناراحتی کم‌تر بعد از عمل<sup>۴۳</sup> و بازیابی سریع‌تر بینایی<sup>۴۴</sup> همراه است.

در روش لیزری با استفاده از لیزر اگزایمر که آن را در حالت PTK (Phototherapeutic Keratectomy) قرار می‌دهند، یک عمق مشخص از اپی‌تلیوم (۵۰-۴۳ میکرون) را با حداکثر قطر ۶/۵ میلی‌متر برمی‌دارند (در دستگاه VISX) این روش ایجاد لبه اپی‌تلیالی منظم می‌کند که با ترمیم سریع‌تر اپی‌تلیوم نیز همراه است.<sup>۴۶</sup> در روش بدون تماس جانسون<sup>۴۷</sup>، لیزر در حالت Transepithelial قرار داده و بدون هیچ گونه نیاز به برداشتن (Scraping) اپی‌تلیوم، آن را برمی‌دارند.

#### روش انجام لیزر استروما (Stromal Ablation)

هنگام ورود اطلاعات بیمار به دستگاه توسط اپراتور، حتماً باید جراح نظارت کامل داشته و پس از انطباق اسم بیمار با پرونده و نیز پرسیدن مجدد از خود بیمار، از صحت داده‌ها و درست وارد شدن آن‌ها به دستگاه اطمینان حاصل نماید چرا که مسوولیت نهایی هر عمل جراحی با پزشک می‌باشد.

در شرایط استریل بیمار به صورت درازکش روی تخت خوابیده و از وی خواسته می‌شود که به نور چشمک زن قرمز یا سبز رنگ (بسته به نوع دستگاه) بالای سر خود نگاه کند. سر بیمار باید به نحوی قرار گیرد که رتیکول (Reticule) بر روی مرکز مردمک قرار گرفته و آنگاه تعقیب‌کننده چشم (Eye Tracker) روشن می‌شود. البته در برخی دستگاه‌های خاص نیاز به یک مردمک گشاد است تا تعقیب‌گر چشم فعال شود. باید از به کار بردن قطره‌های تنگ‌کننده مردمک (میوتیک‌ها) خودداری شود چرا که می‌توانند مردمک را اندکی به سمت بالا و بینی (Superonasal) جابه‌جا کنند.<sup>۲۲</sup>

علاوه بر روشن بودن تعقیب‌گر چشمی، حتماً نیاز است که بیمار خود به نور چشمک‌زن دستگاه نگاه کند که برای حصول این امر باید از به کار بردن نورهای خیره کننده حین جراحی اجتناب

۶۰ ثانیه متغیر است ولی عمدتاً از زمان ۳۰-۲۰ ثانیه استفاده می‌شود.

از آن جایی که استفاده از میتومايسين ۰/۰۲ درصد از عود فیبروز زیر اپی‌تلیالی بعد از جراحی لیزری عیوب انکساری جلوگیری می‌نماید<sup>۵۴</sup> بسیاری از جراحان در نزدیک‌بینی بیش‌تر از ۳-۴ دیوپتر و آستیگماتیسیم بالای ۱/۵ به صورت پیش‌گیرانه از آن استفاده می‌کنند. حداقل یک گزارش در مورد اثر پیش‌گیرانه میتومايسين C در بیماران هیپروپیک نیز وجود دارد<sup>۵۴</sup>. مدت زمان استفاده از میتومايسين بر حسب میزان نمره نزدیک‌بینی یا دوربینی و یا آستیگماتیسیم متغیر است که می‌تواند از چند ثانیه کوتاه (در نمرات کم) تا ۱۲۰ ثانیه متغیر باشد<sup>۵۴</sup> و یا برای پیش‌گیری از کدورت تمایل بر این است که از غلظت‌های کم‌تر (برای مثال ۰/۰۰۲ درصد) و یا مدت زمان کم‌تر (بین ۱۵ ثانیه تا دقیقه) استفاده شود. در حالی که برای درمان کدورت قرنیه از ۰/۰۲ درصد MMC به مدت ۲ دقیقه استفاده می‌شود. بعد از استفاده از میتومايسين، باید قرنیه با سرم BSS سرد کاملاً شستشو داده شود تا دمای استروما کاهش یافته، قرنیه هیدراته شود و ذرات از سطح قرنیه زدوده شوند؛ فورنیکس‌ها نیز باید کاملاً شستشو داده شده و سپس لنز تماسی بر روی چشم بیمار قرار داده شود.

### مراقبت‌های بعد از جراحی

پس از خاتمه عمل و شستشوی سطح چشم‌ها لنز پانسمانی در سطح قرنیه قرار داده شده و بیمار اطاق عمل را ترک می‌کند. قطره آنتی‌بیوتیکی (به طور معمول کلرامفنیکل و یا سیپروفلوکساسین) چهار بار در روز تا ترمیم کامل اپی‌تلیوم به مدت ۱۰-۷ روز تجویز می‌شود. پاره‌ای از پزشکان جهت کاهش درد از قطره ضد التهابی غیر استروئیدی نظیر کتورولاک و یا دیکلوفناک چهار بار در روز برای ۴۸-۲۴ ساعت اول بعد از جراحی استفاده می‌کنند ولی قطره اساسی استروئیدی موضعی<sup>۵۵</sup>، نظیر بتامتازون می‌باشد که چهار بار در روز به مدت ۱۰-۷ روز تجویز شده و سپس به فلورومتولون تبدیل شده که طی ۳-۲ ماه به تدریج کاهش یافته و قطع می‌شود. البته باید بیمار از نظر آب‌مروراید ناشی از استروئید<sup>۵۸</sup> و افزایش فشار داخل چشمی<sup>۵۷</sup> زیر نظر باشد. بنابراین در هر معاینه پس از عمل، باید فشار داخل چشم کنترل شود. در موارد احساس درد و ناراحتی شدید بعد از عمل استفاده از قطره تتراکائین ۱-۰/۵ درصد یا پروپاراکائین ۰/۰۵ درصد در ۲-۱ روز اول پس از جراحی توصیه شده است<sup>۵۹</sup> که البته مورد تایید ما نیست. استفاده

موج (ابرومتر) فراهم می‌کند.<sup>۵</sup> بیماران با آستیگماتیسیم نامنظم قرنیه مانند سابقه پیوند قبلی و یا اسکار قرنیه کاندید مناسبی جهت این روش می‌باشند. در این موارد، بهتر است درمان بر اساس اعوجاج‌های قرنیه و نه اعوجاج کل چشم صورت گیرد.

دستگاه‌های لیزری که بر اساس تاییدیه FDA قادر به انجام این روش می‌باشند شامل Custom Cornea شرکت آلکان، VISX شرکت Wavescan و Zyoptix شرکت Bausch & Lomb هستند که قادر به اصلاح نزدیک‌بینی ۷- دیوپتر و آستیگماتیسیم ۳ دیوپتر با این روش می‌باشند.<sup>۵</sup>

داده‌های محدودی در اختیار است که نشان می‌دهد انجام PRK با راهنمای جبهه امواج نتایج بهتری نسبت به LASIK با این روش دارد.<sup>۶۲</sup> ولی بهر حال همیشه انجام Wavefront-Guided PRK چالش برانگیز بوده است چرا که پاسخ‌های ترمیمی زخم که به دنبال تراش (Ablation) استروما و اپی‌تلیزاسیون مجدد اتفاق می‌افتد، می‌تواند باعث به هم خوردن نتیجه مطلوب گردد. به صورت کلی انجام استاندارد این روش می‌تواند منجر به کسب دید ۲۰/۱۵ در ۶۰ درصد بیماران گردد.<sup>۶۳</sup> هم‌چنین انجام PRK با هدایت جبهه موج در موارد درمان مجدد (Retreatment) بسیار موفقیت‌آمیز بوده است زیرا عیب انکساری باقی‌مانده (Defocus) و اعوجاج‌های درجه بالا را اصلاح نموده و شکایت‌هایی نظیر درخشندگی نور، هاله، دوربینی و مشکلات دید شب را برطرف می‌نماید.

در مقابل روش (Wavefront Guided) Customization، روش معمول Optimization قرار دارد که هدف از انجام آن حفظ پروفایل قرنیه و جلوگیری از الفا اعوجاج (Aberration) جدید در قرنیه با انجام لیزر اگزایمر می‌باشد؛ از آن جایی که در حالت معمول انرژی لیزر در مرکز اشعه بیش‌تر از محیط آن بوده و لذا در مرکز تراش بیش‌تر و در محیط تراش کم‌تر ایجاد می‌کند؛ با انجام Optimization سعی می‌شود که میزان انرژی وارده بر محیط و مرکز قرنیه متعادل و تقریباً یکسان شود تا تراش یکنواخت و یکسانی در سطح قرنیه ایجاد گردد.<sup>۴۵</sup>

### میتومايسين C

استفاده از میتومايسين C جهت کاهش کدورت قرنیه نخستین بار توسط John Talamo بیان شد. غلظت مورد استفاده و زمان آن بسیار مورد اختلاف است. عده‌ای معتقدند که این دارو برای اصلاح شماره‌های کم (کم‌تر از ۳ دیوپتر) مورد استفاده قرار نگیرد و عده‌ای مصرف آن را جهت انجام کلیه اعمال جراحی با هر میزان عیب انکساری توصیه می‌کنند. زمان مورد استفاده از ۱۲ ثانیه تا



دوزهای بالای ویتامین A و E به مدت ۳ ماه ممکن است میزان بروز کدورت قرنيه و پسرقت نزدیک‌بینی را در بیماران با نمره ۲- تا ۱۰- دیوپتر کاهش دهد.<sup>۶۱</sup>

### فتورفراکتیو کراتکتومی در موارد خاص الف- PRK در بچه‌ها

PRK غالباً در کودکان سنین ۱۲-۵ سال انجام شده است. موارد قابل انجام PRK در کودکان عبارت از آمبلیوپی ناشی از نزدیک بینی انیزومترئوپیک<sup>۶۴</sup>، درجات بالای نزدیک بینی دوطرفه، نزدیک بینی بعد از جراحی آب‌مروراید یا پیوند قرنيه و آمبلیوپی ناشی از دوربینی انیزومترئوپیک<sup>۶۵</sup> در کودکانی که عینک و یا لنز تماسی قابل استفاده و یا پذیرش نیست. مطالعات انجام گرفته در این زمینه محدود بوده ولی همگی موید آن هستند که PRK می‌تواند یک روش جایگزین مطلوب جهت برابر کردن عیوب انکساری، کاهش انیزومترئوپیی و کاهش یا بهبود آمبلیوپی باشد.<sup>۶۶</sup> به هر حال انجام PRK در کودکان به عنوان یک درمان کمکی (Adjuvant) جهت برطرف نمودن آمبلیوپی مطرح شده است<sup>۶۹</sup> و می‌تواند کیفیت زندگی اطفال را افزایش دهد. والدین و یا مراقبان کودکان بهبود وضعیت روانی - اجتماعی آن‌ها را به دنبال انجام این عمل تایید نموده‌اند.<sup>۶۸</sup>

مهم‌ترین عوارض انجام PRK در اطفال شامل کدورت قرنيه، پسرقت نزدیک‌بینی به ویژه در نمرات بالای نزدیک‌بینی (بیش از ۱۲) می‌باشد.<sup>۶۷</sup> مطالعات نشان داده‌اند که تا ۵۰ درصد کودکان به دنبال PRK، پسرقت نزدیک‌بینی در حد ۱/۷-۱ دیوپتر را در سال پیدا می‌کنند.<sup>۶۷</sup> هنوز معلوم نیست که این پسرقت به علت رشد طبیعی کره چشم و افزایش طول محوری آن اتفاق می‌افتد یا ثانویه به پاسخ ترمیم شدید متعاقب PRK می‌باشد.<sup>۶۸</sup> ایجاد کدورت قرنيه به علت پاسخ‌های ترمیمی شدید و التهابی در بچه‌ها در ۱۰ درصد موارد رخ می‌دهد.<sup>۶۷</sup> برخی مطالعات استفاده از میتوماپسیسین C را به صورت پیش‌گیرانه توصیه کرده‌اند.

موارد قابل توجه در انجام PRK در اطفال شامل تغییرات عیب انکساری طی گذشت زمان، نیاز به انجام بیهوشی عمومی و نیز فقدان نوموگرام در این زمینه است. هم‌چنین بعد از جراحی، باید قطره‌های استروئید برای مدت طولانی استفاده شوند که این امر موجب افزایش خطر آب‌مروراید و گلوکوم در کودکان می‌گردد.

### ب- PRK برای درمان پیرچشمی

اگر چه انجام Monovision راحت‌ترین روش اصلاح پیرچشمی

طولانی مدت از قطره‌های بی‌حسی به دنبال PRK می‌تواند باعث تاخیر ترمیم اپی‌تلیالی و ارتشاح حلقه‌های استرومای قرنيه گردد.<sup>۶۰</sup> می‌توان مسکن‌هایی نظیر استامینوفن کدیین و دیکلوفناک سدیم خوراکی را جهت کاهش درد تجویز نمود؛ هم‌چنین استفاده کیسه‌های حاوی یخ جهت کمپرس سرد می‌تواند از ناراحتی و درد بعد از عمل بکاهد. تا ۶ ماه بعد از جراحی PRK، استفاده از اشک مصنوعی فاقد مواد نگهدارنده جهت ایجاد یک سطح صاف و کنترل خشکی چشم توصیه می‌شود. هم‌چنین جهت جلوگیری از کدورت دیررس استرومای قدامی قرنيه ناشی از اشعه UV توصیه می‌شود، بیمار ۲ تا ۳ ماه پس از عمل از عینک آفتابی در نور آفتاب استفاده کند.

### ترمیم اپی‌تلیوم قرنيه

بسیاری از جراحان ترجیح می‌دهند تا از لنز تماسی جهت تسریع ترمیم اپی‌تلیوم و کاهش درد بعد از عمل استفاده کنند.<sup>۴</sup> اپی‌تلیوم در بیماران نزدیک‌بین عمل شده با نقص اپی‌تلیالی ۶/۵ میلی‌متری طی ۲-۳ روز و بیماران دوربین که نقص اپی‌تلیالی ۸/۵-۹/۵ میلی‌متری دارند، طی ۴-۵ روز ترمیم می‌یابد.<sup>۳</sup> از مضرات لنز تماسی ارتشاح استریل و افزایش خطر کراتیت عفونی می‌باشد. لنز تماسی باید تا زمان ترمیم کامل اپی‌تلیوم قرنيه باقی بماند چرا که اگر زودتر خارج شود می‌تواند منجر به نقص اپی‌تلیالی بزرگ، تاخیر ترمیم اپی‌تلیوم، کدورت و پسرقت (Regression) گردد. در درصد کمی از بیماران (کم‌تر از ۵ درصد) به ویژه آن‌هایی که نسبت به لنز تماسی تحمل ندارند، می‌توان از یک پانسمان چشمی همراه با پماد آنتی‌بیوتیک استفاده نمود و بیمار را هر روز معاینه نمود تا ترمیم اپی‌تلیوم کامل شود. ترمیم اپی‌تلیالی در بیمارانی که اپی‌تلیوم ضخیم‌تری دارند، سریع‌تر اتفاق می‌افتد.<sup>۳</sup> در مواردی که روز پس از عمل کدورت و رسوب در سطح لنز تماسی حاصل شد، خطر عفونت بیش‌تر است که باید لنز تعویض شده و یا به کلی برداشته شود. در ضمن در صورت مشاهده هرگونه ارتشاح در محل عمل، باید لنز تماسی به سرعت برداشته شود.

تاخیر در ترمیم اپی‌تلیوم می‌تواند در موارد زیر روی دهد: لنز تماسی از چشم خارج شده، دیستروپی غشاء پایه قدامی، خشکی چشم، اثر سمی با قطره‌های موضعی و آسیب به سلول‌های بنیادی لیمبوس در جریان استفاده مداوم قبلی از لنز تماسی. هنگام ترمیم اپی‌تلیوم، ممکن است الگوی دندریتی کاذب ایجاد شود که نباید آن را با دندریت ناشی از هرپس سیمپلکس اشتباه نمود. استفاده از

عمل نشده (Virgin) نمی‌باشد. هم‌چنین بعد از انجام جراحی آب‌مروراید و جهت اصلاح عیب انکساری باقیمانده می‌توان از PRK بهره جست.<sup>۷۹</sup>

در بیمارانی که قادر به تحمل لنز تماسی و یا استفاده از عینک جهت اصلاح انیزومترپی به دنبال پیوند قرنیه نمی‌باشند، می‌توان از PRK استفاده جست.<sup>۸۰</sup> بسیاری از این بیماران نزدیک‌بینی به همراه آستیگماتیسم بالا بعد از جراحی دارند؛ البته ایجاد کدورت قرنیه، پسرفت (Regression) و ایجاد آستیگماتیسم نامنظم و نیز رد پیوند به دنبال لیزر تاثیر PRK را محدود می‌نماید.<sup>۸۱</sup> کاربرد میتومايسين C به صورت پیش‌گیرانه می‌تواند کارآیی PRK به دنبال پیوند قرنیه را افزایش دهد.<sup>۸۲، ۸۳</sup>

انجام PRK با هدایت جبهه موج که از اطلاعات توپوگرافیک قرنیه و لیزر اگزایمر Flying Spot با کنترل کامپیوتری استفاده می‌کند، جهت اصلاح آستیگماتیسم نامنظم بسیار مفید بوده است، به نحوی که با افزایش چشمگیر دید اصلاح نشده (UCVA) همراه با کاهش اعوجاج‌های قرنیه همراه بوده است.<sup>۸۴</sup>

#### عوارض جراحی فتورفراکتیو کراتکتومی

##### الف- عوارض زودرس (Early Onset)

##### الف-۱- درد پس از عمل (Post PRK Pain)

یکی از مهم‌ترین چالش‌ها پس از انجام جراحی فتورفراکتیو کراتکتومی (PRK)، احساس درد و ناراحتی بعد از عمل به مدت ۳-۲ روز می‌باشد تا اپی‌تلیوم به طور کامل ترمیم یابد. این موضوع باید در زمان معاینه قبل از عمل حتماً به بیمار توضیح داده شود تا نسبت به آن آمادگی ذهنی داشته باشد. جهت کاهش درد به صورت معمول می‌توان از لنزهای تماسی پانسمانی<sup>۴</sup> (Bandage Contact Lenses)، قطره‌های NSAID و ضد دردهای خوراکی استفاده نمود.<sup>۱۰۹ و ۱۰۳</sup>

هم‌چنین استفاده از گاباپنتین خوراکی و مسکن‌هایی نظیر استامینوفن کدیین و دیکلوفناک سدیم، کمپرس سرد با کیسه حاوی یخ نیز توصیه شده است.<sup>۴</sup>

لنزهای تماسی پانسمانی که به صورت معمول جهت کنترل درد بعد از جراحی به کار می‌روند، هر چه میزان آب (Water Content) بیش‌تر و ضخامت کم‌تر داشته باشند، ایمنی و عملکرد بهتری خواهند داشت. لنزهای سیلیکون هیدروژل ساخته شده از موادی نظیر Balafilcon & Lotafilcon نفوذپذیری خوبی برای عبور اکسیژن فراهم می‌کنند که باعث ایجاد رسوبات کم‌تر روی لنز و پایداری بیش‌تر فیلم اشکی پشت لنز می‌گردد. به طور کلی اگر هدف استفاده از لنز تماسی، محافظت سطح چشم و یا تحریک

است<sup>۷۰</sup>، ایجاد یک قرنیه چند کانونی (مولتی‌فوکال) با لیزر اگزایمر نیز یک راه حل بالقوه در تامین دید دور و نزدیک است. ایجاد یک قطاع تحتانی یا مرکزی در قرنیه که دید نزدیک را تامین نماید، باعث اختلال در دید دور (بهترین دید اصلاح شده) و نیز دوبینی تک‌چشمی می‌گردد.<sup>۷۱</sup>

طی مطالعه‌ای به دنبال انجام PRK هیپراوپیک و ایجاد قرنیه چندکانونی، بیماران دید دور ۲۰/۲۰ و دید نزدیک ۱/۱ برای خواندن پیدا کردند<sup>۷۲</sup> روش‌های دیگری نیز جهت ایجاد قرنیه مولتی‌فوکال با استفاده از دستگاه لیزر اگزایمر VISX به کار گرفته شده است که از آن جمله پرشیب کردن مرکز قرنیه جهت تامین دید نزدیک و استفاده از محیط قرنیه جهت دید دور و یا برعکس می‌باشد. انجام این روش‌ها تا بحال بهترین نتیجه را در بیماران پیرچشم دوربین داشته است.

#### ج- PRK و Monovision

ایجاد مونوویژن بدان معنی که یک چشم برای دور و چشم دیگر برای فاصله نزدیک (۳۳ سانتی متر) و یا فاصله میانی (۵۰ سانتی متر) اصلاح شود و در بیماران پیر چشم، سنین نزدیک به پیرچشمی و بیماران سودوفاکیک به کار رفته است. در بیماران نزدیک‌بینی که تحت انجام مونوویژن با PRK قرار گرفتند، ۸۵ درصد از نتیجه عمل رضایت داشتند به شرطی که انیزومترپی بیش‌تر از ۳ دیوپتر نگردد. در این روش چشم غالب برای دید دور و چشم دیگر برای دید نزدیک در نظر گرفته می‌شود.

#### د- PRK بعد از جراحی‌های قرنیه

فتورفراکتیو کراتکتومی بعد از جراحی‌های LASIK، RK، پیوند قرنیه (PK) و کارگذاری لنز داخل چشمی انجام شده است. بعد از LASIK، جهت اصلاح کم‌تر از حد، پسرفت (Regression)، آستیگماتیسم نامنظم یا نامنظمی‌های سطح قرنیه ناشی از فلپ به کار رفته است.<sup>۷۳</sup>

PRK ترانس اپی‌تلیال حین عمل لیزیک با فلپ عارضه‌دار شده با نتایج مطلوبی همراه بوده است، اگرچه بسیاری از جراحان ترجیح می‌دهند که هنگام عارضه‌دار شدن فلپ، آن را به جای اولیه خود برگردانند و به مدت ۳-۶ ماه صبر و آنگاه اقدام به انجام لیزیک با فلپ جدید کنند.<sup>۷۴ و ۲۲۴</sup>

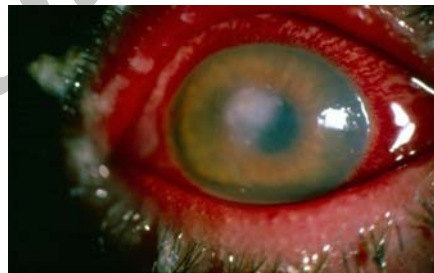
در پاره‌ای از موارد PRK به صورت موفقیت‌آمیزی بعد از رادبال کراتوتومی (RK) جهت اصلاح نزدیک‌بینی باقیمانده استفاده شده است<sup>۷۶-۷۸</sup> که البته نتایج آن به خوبی انجام PRK در یک چشم

انفیلتراسیون پس از عمل، باید لنز از چشم خارج و بیمار زیر نظر باشد که عامل عفونی در آن دخیل نباشد.  
 کراتیت عفونی قرنیه<sup>۸۸-۹۰</sup> بعد از عمل خیلی نادر بوده (۰/۲-  
 ۰/۱ درصد) و به دو صورت زودرس (Early) و دیررس (Late) روی می‌دهد. بلفاریت، بیماری‌های پوستی همراه نظیر درماتیت آلرژیک (تصاویر ۳، ۴ و ۵) کار در مکان‌های پزشکی، چشم خشک نقص اپی‌تلیالی قرنیه (Corneal Epithelial Defect) و استفاده از لنزهای تماسی پانسمانی مهم‌ترین عوامل خطر ایجاد کننده ارتشاحات عفونی قرنیه هستند. در صورت ایجاد کراتیت، لنز تماسی باید برداشته شده و بی‌درنگ درمان طبی آغاز گردد و بیمار هر روز معاینه گردد تا نقص اپی‌تلیوم قرنیه بهبود یابد. اگر ارتشاح قرنیه، کوچک و محیطی و بدون هیچ گونه نقص اپی‌تلیالی و یا واکنش التهابی اتاق قدامی همراه باشد، آنتی‌بیوتیک موضعی و استروئیدها افزایش یابند و پس از ۲۴ ساعت، بیمار معاینه گردد، معمولاً ارتشاحات توکسیک و یا ناشی از لنز تماسی به سرعت بهبود می‌یابند و هیچ گونه عارضه‌ای به جا نمی‌گذارند ولی اگر ارتشاح عفونی قرنیه مطرح باشد، باید از محل ارتشاح اسمیر و کشت تهیه گردد و بلافاصله درمان طبی با آنتی‌بیوتیک‌های تقویت شده آغاز گردد که در صورت شدت عفونت و پیشرفت ضایعه انجام کراتکتومی لایه‌ای جهت برداشتن ناحیه درگیر به بهبودی سریع‌تر کمک می‌کند.

عروق زایی قرنیه باشد. بهتر است از انواع ضخیم و با محتوای آب (Water Content) کم استفاده گردد؛ در مقابل اگر هدف محافظت و ترمیم بهتر و سریع‌تر اپی‌تلیوم قرنیه باشد بهتر است از لنزهای تماسی نازک با DK/t بالا استفاده نمود<sup>۱۰۹،۱۱۰</sup>.  
 استفاده از لنزهای تماسی بعد از PRK می‌تواند با عوارض بالقوه‌ای نظیر CTK (Central Toxic Keratopathy) و یا کراتیت‌های عفونی همراه باشد که در همین نوشتار به توضیح آن‌ها پرداخته‌ایم.

### الف- ۲- ارتشاح های قرنیه (Keratitis)

ارتشاح های استریل (ایمنی) قرنیه به صورت غیرشایعی بعد از PRK رخ می‌دهند که ممکن است به صورت کانون‌های منفرد و یا متعدد بوده و به طور معمول در محیط قرنیه ایجاد می‌شوند. این ارتشاحات از روز دوم عمل شروع شده و ایجاد قرمزی و احساس ناراحتی در بیمار می‌کند که به ویژه در بیماران مبتلا به روزآسه چشمی و بلفاریت شایع‌تر است. به صورت معمول، ارتشاح‌های استریل قرنیه در بیماری ایجاد می‌گردد که متعاقب عمل PRK، از لنز تماسی درمانی و قطره‌های NSAID بدون کورتون موضعی، جهت تخفیف درد استفاده می‌نمایند<sup>۸۶</sup>؛ البته امروزه به علت استفاده هم‌زمان از قطره کورتون و نیز محدود کردن استفاده از قطره‌های NSAID به ۴۸-۲۴ ساعت اول بعد از جراحی، این وضعیت کم‌تر مشاهده می‌گردد<sup>۸۷</sup>. به محض مشاهده هر گونه



تصاویر ۳، ۴ و ۵- بیمار مبتلا به آگزمای شدید پوستی که درگیری شدید پشت دست دیده می‌شود. در تصویر میانی کراتیت عفونی باکتریال به دنبال جراحی PRK در همین بیمار مشهود است. هم‌چنین قرمزی ملتحمه، ترشحات لبه پلک به همراه ارتشاح استرومای قرنیه مشاهده می‌گردد.

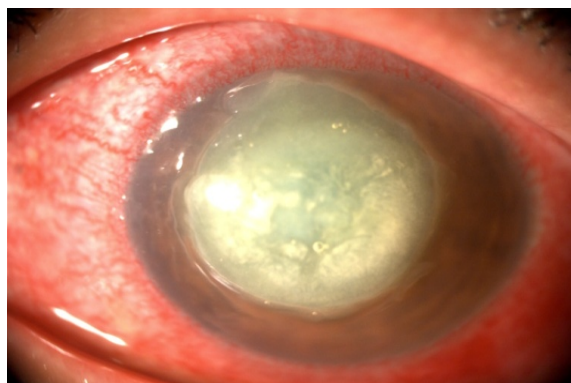
قارچ‌ها، هریس سیمپلکس و آکانتاموبا می‌باشند (تصویر ۶)<sup>۹۷-۹۹</sup>.  
 به هر حال هیچ علامت اختصاصی و یا پاتوگنوزیک جهت تشخیص نوع باکتری و عامل عفونی وجود ندارد ولی آنچه که اهمیت دارد تشخیص سریع و شروع درمان قاطع و با طیف وسیع به محض تشخیص می‌باشد که می‌تواند با نتایج بینایی مطلوبی همراه باشد.

میکروارگانیزم‌های شایع‌تر که ایجاد زخم‌های به سرعت پیش‌رونده قرنیه می‌کنند شامل استافیلوکوک آریوس<sup>۹۱</sup>، استرپتوکوک پنومونیه، استرپتوکوک بتاهمولیتیک<sup>۹۱-۸۸</sup> و سودوموناس آیزینوزا<sup>۹۲</sup> می‌باشند و میکروب‌هایی که ایجاد زخم‌های آهسته پیش‌رونده می‌کنند شامل استافیلوکوک کواگولاز منفی، استرپتوکوک ویریدانس، اکتینومایسس، نوکاردیا، موراکسلا،

آن‌ها مهار کردن DNA Gyrase و نیز آنزیم توپرایزومراز IV -  
 بعنوان Single therapy قابل استفاده‌اند<sup>۹۳-۹۷</sup>.

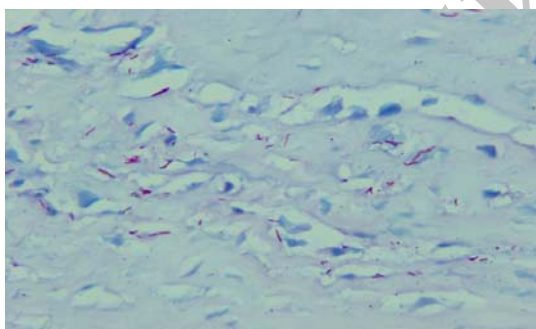
غلظت پیشنهادی قطره‌های آنتی‌بیوتیک تقویت شده  
 (Fortified) عبارتند از سفازولین (۵۰ mg/ml)، وانکومایسین  
 (۱۵-۵۰ mg/ml)، توبرامایسین (۹-۱۴ mg/ml) و آمیکاسین  
 (۲۰-۴۰ mg/ml)

نوکاردیا باسیل گرم مثبت اسید فاست با رشته‌های شاخه‌دار  
 است که ایجاد زخم تدریجی بعد از ضربات خفیف (Minor) می‌کند  
 و در واقع کراتیت عفونی Wax & Wane می‌دهد. نوکاردیا می‌تواند  
 در نوتروفیل‌ها و ماکروفاژها زنده مانده و تولید سوپراکسید  
 دسموتاز (SOD) نماید. جهت تشخیص می‌توان علاوه بر بیوپسی  
 قرنیه، از اسکن کانفوکال بهره جست و جهت درمان از تراشیدن  
 سطح قرنیه (Scraping) و آنتی‌بیوتیک‌هایی نظیر آمیکاسین،  
 توبرامایسین، کلاریترومایسین و یا فلوروکینولون‌ها استفاده نمود،  
 ولی درمان انتخابی جهت کراتیت نوکاردیایی، آمیکاسین می‌باشد.  
 (تصاویر ۷ و ۸) کراتیت‌های قارچی به صورت آهسته پیش‌رونده  
 بوده و به طور معمول تشخیص صحیح آن‌ها مشکل است (تصاویر  
 ۹ و ۱۰)؛ بیوپسی قرنیه جهت تشخیص قارچ در حال بهبودی  
 نسبت به Scraping قرنیه ارجح است.

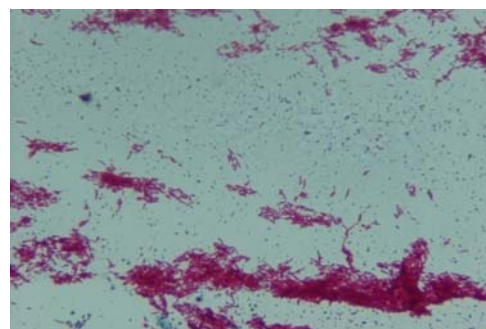


تصویر ۶- کراتیت عفونی باکتریال به دنبال جراحی PRK. ارتشاح شدید  
 استرومای قرنیه به همراه نقص اپی‌تلیالی و نازکی استروما دیده می‌شود.

جهت درمان می‌توان از آنتی‌بیوتیک‌های موضعی تقویت شده  
 سفازولین به همراه جنتامایسین یا توبرامایسین و سفنازیدیم به  
 همراه وانکومایسین بهره جست؛ هم‌چنین استفاده از پمادهای  
 آنتی‌بیوتیکی، تزریق زیر ملتحمه‌ای آنتی‌بیوتیک و آنتی‌بیوتیک  
 سیستمیک نیز پیشنهاد شده است. فلوروکینولون‌ها علیه  
 باکتری‌های هوازی گرم منفی و بسیاری از باکتری‌های گرم مثبت  
 فعالند. نسل چهارم فلوروکینولون‌ها به علت سازوکار دوگانه (Dual)



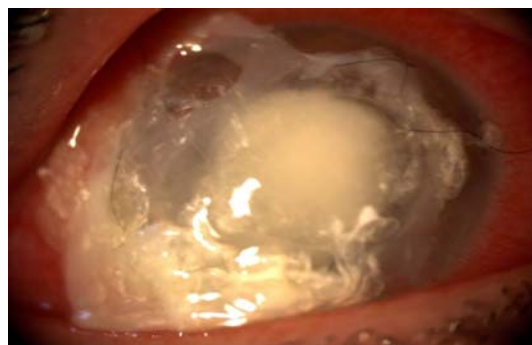
تصویر ۸- کشت از بیوپسی قرنیه مبتلا به کراتیت نوکاردیایی بعد از عمل PRK



تصویر ۷- اسمیر کراتیت نوکاردیا (Corneal Scraping)



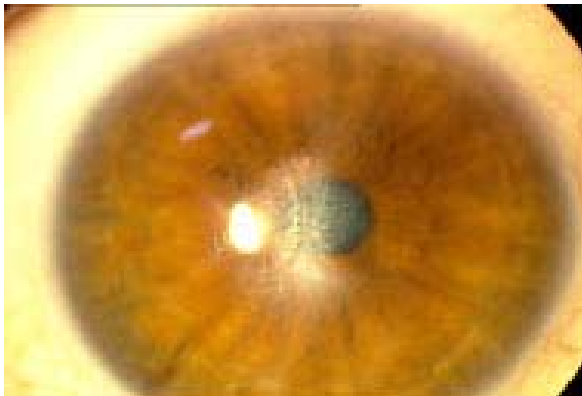
تصویر ۱۰- کراتیت قارچی بعد از انجام جراحی پیوند قرنیه (PK) در همان بیمار  
 تصویر ۹



تصویر ۹- کراتیت قارچی به دنبال جراحی PRK. ذوب شدن قرنیه به  
 همراه ترشحات اگزوداتیو چرکی دیده می‌شود.

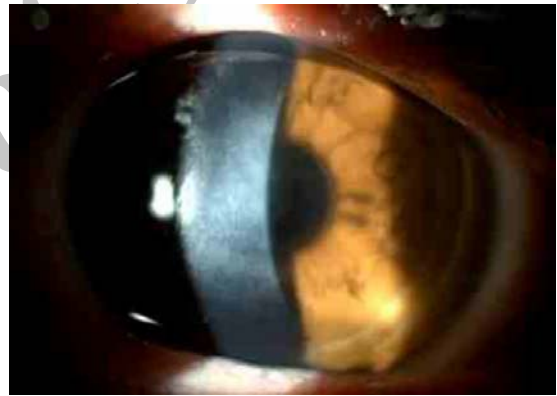
### الف-۳- کراتوپاتی توکسیک مرکزی (Central Toxic Keratopathy)

یک عارضه نادر غیر التهابی حاد بدنبال LASIK و یا PRK است که اولین بار در سال ۱۹۸۹ توسط Fraenkel و همکاران به عنوان یک ضایعه التهابی توصیف شد که بعدها متوجه غیر التهابی بودن آن شدند (تصاویر ۱۱ و ۱۲) اگرچه علت دقیق آن مشخص نیست ولی نظریه‌هایی در توصیف آن ارایه شده‌اند که از آن جمله می‌توان به آپوپتوز کراتوسیت‌های ماتریکس قرنیه به دنبال اگزایمر لیزر<sup>۹۸</sup>، تماس استروما با ترشحات غدد میومین حین عمل<sup>۹۹</sup>، تالک ناشی از لاتکس دستکش‌های جراحی<sup>۱۰۰</sup>، فعال شدن نوری (Photoactivation) ناشی از لیزر اگزایمر<sup>۱۰۱</sup>، تماس با بتادین، رسوبات بعد از جراحی با تیغ میکروکراتوم‌ها و استفاده از لنزهای تماسی پانسمانی به دنبال PRK اشاره کرد<sup>۱۰۲</sup>.



آکانتاموبا یک میکروارگانیزم Ubiquitous است که اولین بار در سال ۱۹۷۳ شناخته شد و می‌تواند ایجاد کراتیت عفونی نماید. از مهم‌ترین نشانه‌های تشخیصی آن، درد شدید چشمی نامتناسب با ضایعه و نیز مقاوم بودن به بسیاری از عوامل ضد میکروبی است. ایجاد نامنظمی‌های اپی‌تلیالی قرنیه با الگوی دندریفرم بصورت زودرس و کراتونوریت رادیال و ارتشاح استرومایی حلقوی (Ring) به صورت دیررس از نشانه‌های بیماری می‌باشد.

جهت تشخیص می‌توان از اسکن کانفوکال بهره جست و برای درمان از عوامل ضد میکروبی نظیر پروپامیدین ایزوتیونات (با نام تجاری Brolene)، بی‌گوانیدها BHMB به صورت موضعی و کتوکونازول و یا ایتراکونازول خوراکی استفاده نمود<sup>۹۷</sup>.



تصاویر ۱۱ و ۱۲- کراتوپاتی توکسیک مرکزی (CTK) بعد از جراحی PRK. کدورت مرکزی قرنیه در دو نمای تابش نور به صورت منتشر (Diffuse) و اسلیت (Slit).

بیماران با CTK به صورت معمول علایمی نظیر کدورت متراکم مرکزی قرنیه، از بین رفتن و نازکی نسبی استروما و شیفت هیپراوپی را ۶-۲ روز بعد از جراحی نشان می‌دهند و شکایاتی مثل درد، ترس از نور، قرمزی، هاله و فلوتر دارند. به طور معمول بین ۱۸-۲ ماه بعد از عمل، بدون درمان و خود بخود بهبود می‌یابد. استفاده از استروئید به علت ماهیت غیرالتهابی ضایعه و نیز عدم پاسخ درمانی به آن، توصیه نمی‌شود. پیش‌آگهی CTK، عالی است<sup>۱۰۲</sup>.

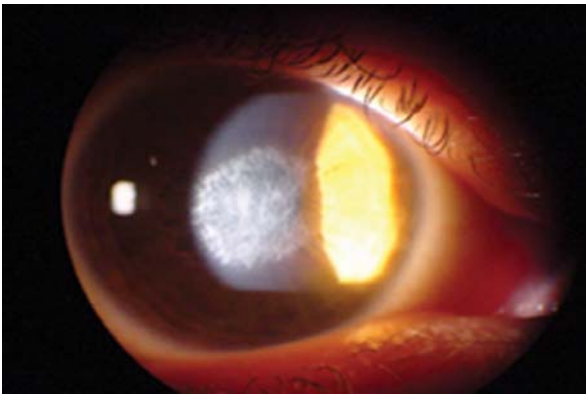
جهت افتراق CTK از DLK (Diffuse Lamellar Keratitis) باید توجه داشت که CTK موضعی، مرکزی با پیشرفت به سمت قدام و خلف قرنیه می‌باشد، در حالی که DLK غیرموضعی و زیر اپی‌تلیالی می‌باشد. هم‌چنین CTK برخلاف کراتیت‌های عفونی یا التهابی با واکنش التهابی اتاق قدامی، پرخونی ملتحمه و Ciliary Flash همراه نمی‌باشد<sup>۹۸</sup>.

جهت تشخیص می‌توان از تصاویر شیمپفلاگ قرنیه (مسطح شدن سطح قدامی قرنیه که به طور معمول در CTK دیده می‌شود) و یا OCT استفاده کرد؛ OCT می‌تواند نازکی مرکزی قرنیه، و Backscattering مرکزی و انعکاس درونی بیش‌تر (Higher Internal Reflectivity) را نشان دهد<sup>۱۰۱</sup>.

### الف-۴- نقص اپی‌تلیالی قرنیه (Corneal Epithelial Defect)

اپی‌تلیوم قرنیه معمولاً طی ۵-۳ روز بعد از جراحی PRK ترمیم می‌شود که البته این مدت زمان در افراد عمل شده جهت دوربینی

تظاهر می‌یابد که طی ۳ ماه، به اوج خود می‌رسد. این نوع کدورت در ۹۵ درصد موارد به طور کامل بهبود یافته و فقط یک کدورت جزئی (Trace) باقی می‌گذارد. میزان بروز کدورت قرنیه به نحو چشمگیری طی ۱۰ سال گذشته کاهش یافته است که به علت بهبود لیزرها و مرز تراش (Ablation Contour)، استفاده از MMC، بهبود تکنیک‌های جراحی و پی‌گیری‌های (Follow up) بهتر می‌باشد.



تصویر ۱۳- کدورت قرنیه به دنبال جراحی PRK. اسکار مرکزی قرنیه دیده می‌شود که استرومای قدامی را درگیر کرده است.

کدورت قرنیه دیررس (Late onset) در ۲ درصد از بیماران، سه ماه یا بیش‌تر بعد از انجام PPK گزارش شده است و به طور معمول در بیماران با میزان نزدیک‌بینی بالا که قطره‌های استرویدی را قطع می‌کنند، تظاهر می‌یابد. البته امروزه از بروز آن کاسته شده است. در ایجاد کدورت قرنیه دیررس نقش اشعه فرابنفش مطرح است. بنابراین لازم است که پس از PRK بیمار تا چند ماه در نور آفتاب از عینک آفتابی مناسب استفاده کند.

عوامل خطر در ایجاد کدورت قرنیه شامل درجات بالاتر نزدیک‌بینی<sup>۱۱۲</sup> قطر کوچک منطقه تراش داده شده (Ablated)<sup>۱۱۳</sup>، بارداری<sup>۱۱۴</sup>، داروهای ضد بارداری خوراکی<sup>۱۱۵</sup>، تماس با اشعه فرابنفش<sup>۱۱۶</sup>، کراتوکنژتکتیویت ویروسی یا اپیدمیک<sup>۱۱۷</sup>، بیماری ویروس سیستمیک<sup>۱۱۸</sup>، ضربه، اختلالات سطحی چشم<sup>۱۱۵</sup>، افزایش حرارت قرنیه طی Ablation<sup>۱۱۹</sup>، منطقه استرومای ناهموار<sup>۱۲۰</sup> و عنیه‌های با رنگ تیره<sup>۱۲۱</sup> می‌باشند.

الگوهای ترمیم زخم بعد از PRK را می‌توان به سه گروه تقسیم نمود:

گروه ۱- ترمیم طبیعی (۸۵ درصد): کدورتی در حد جزئی و رفاکشن در حد صفر تا +۱ دیوپتر در ماه اول را نشان می‌دهند.

بیش‌تر (۴-۵ روز) و در افراد نزدیک بین، کم‌تر (۲-۳ روز) می‌باشد که علت آن بزرگ‌تر بودن نقص اپی‌تلیالی اولیه در بیماران دوربین می‌باشد.

بعد از ایجاد نقص اپی‌تلیالی، سلول‌های اپی‌تلیوم قرنیه طی سه مرحله مهاجرت (Migration)، تریاید (Proliferation) و تمایز (Differentiation) شروع به ترمیم می‌کنند.<sup>۴</sup> جهت حرکت سلول‌های اپی‌تلیالی به سمت مرکز (Centripetal) می‌باشد و از طرف دیگر سلول‌های پایه نیز به سمت سطح تمایز پیدا می‌کنند. Thoft & friend پیشنهاد کردند که همواره بین حرکت Centripetal، تمایز سلول‌های پایه به سمت سطح و از بین رفتن سطحی‌ترین سلول‌های اپی‌تلیال (Desquamation) تعادل برقرار است (فرضیه X, Y, Z)؛ هر عاملی که این تعادل را بهم بزند (نظیر برداشتن اپی‌تلیوم جهت جراحی PRK) میزان مهاجرت، تریاید و تمایز را افزایش می‌دهد تا سلول‌های اپی‌تلیالی جدید جایگزین شوند. یکی از مهم‌ترین دلایل نقص اپی‌تلیالی طول کشیده قرنیه، خشکی چشم است که می‌توان با استفاده از مواد نرم‌کننده (Lubricants) و یا انسداد موقت پونکتوم به بهبودی آن کمک کرد. در موارد خاص می‌توان از سرم اتولوگ استفاده کرد. گاهی در بیماری‌های سیستمیک تشخیص داده نشده قبل از جراحی نظیر دیابت و یا بافت همبند که اتصال ضعیف لایه اپی‌تلیوم به غشاء پایه زیرین را دارند، ترمیم اپی‌تلیالی قرنیه با تاخیر همراه می‌شود. آسیب به سلول‌های بنیادی (Stem Cells) لیمبوس در جریان استفاده طولانی مدت از لنز تماسی و یا تماس طولانی با الکل و یا میتوماکسین C حین عمل می‌تواند با تاخیر ترمیم نقص اپی‌تلیالی قرنیه همراه باشد. جهت توضیحات بیش‌تر به مبحث «ترمیم اپی‌تلیوم قرنیه» در همین مقاله مراجعه گردد.

#### ب- عوارض دیررس (Late Onset)

##### ب-۱- کدورت قرنیه، اسکار و برگشت عیب انکساری (Haze, Scarring and regression)

تراش با لیزر اگزایمر و در تماس قرار گرفتن با مقادیر بالای اشعه فرابنفش باعث القاء آپوپتوز طی یک سازوکار فعال شدن اکسیژن واکنشی می‌شود که باعث مرگ زودرس کراتوسیت‌ها در مجاور منطقه لیزر شده می‌گردد. آپوپتوز نقش محوری در پاسخ ترمیمی زخم دارد که باعث رسوب مواد جدیدی نظیر کلاژن، پروتیوگلیکان و اسید هیالورونیک<sup>۱۱۰،۱۱۱</sup> و منجر به کدورت قرنیه، برگشت و پخش نور (Light Scattering) می‌گردد و در نهایت کیفیت دید را کاهش می‌دهد (تصویر ۱۳). در بسیاری از بیماران، یک کدورت خفیف استرومای قدامی هفته‌ها پس از انجام PRK

با نتایج بسیار خوبی نیز همراه بوده است. آبخار پیچیده فرآیند ترمیم بلافاصله بعد از آسیب اپی‌تلیالی با آزادسازی عوامل رشد و سیتوکین‌هایی نظیر  $IL-1\alpha$ ،  $IL-1\beta$ ،  $TNF\alpha$ ، فاکتور رشد مشتق از پلاکت (PDGF)، فاکتور رشد اپی‌درمال (EGF) از اپی‌تلیوم قرنیه و غشاء پایه سلول‌های اپی‌تلیالی قرنیه آغاز می‌گردد.<sup>۱۳۸ و ۱۳۱</sup> در واقع آسیب وارده به اپی‌تلیوم و غشا پایه اجازه عبور واسطه‌های شیمیایی فوق به استروما را داده که به کراتوسیت‌ها متصل شده و مجموعه‌ای از پاسخ‌های بیولوژیکی را به دنبال خواهد داشت که از آن جمله آپوتوز کراتوسیت‌ها و نکروز آن‌ها، فعال شدن و تکثیر کراتوسیت‌ها، تولید کموکین‌ها و تولید میوفیبروبلاست‌ها می‌باشد.<sup>۱۳۹ و ۱۴۲</sup>

کراتوسیت‌ها سلول‌های غیرانقباضی هستند که مسیول تولید و نگهداری ماتریکس خارج سلولی در استرومای قرنیه می‌باشند.<sup>۱۴۱</sup> در سال ۱۹۹۶ ویلسون و همکاران<sup>۱۳۳</sup> نشان دادند که محو شدن زودرس کراتوسیت‌های استرومای قدامی قرنیه که به دنبال آسیب اپی‌تلیالی اتفاق می‌افتد به علت پدیده آپوتوز روی می‌دهد. آپوتوز یک مرگ آرام و تدریجی و برنامه‌ریزی شده سلول است که در اثر آزاد شدن آنزیم‌های لیزوزومی یا سایر اجزای داخل سلولی اتفاق می‌افتد. مطالعات بعدی نشان داد که آپوتوز به دنبال آزاد شدن واسطه‌هایی مانند  $IL-1$  و  $TNF-\alpha$  رخ می‌دهد که خود ناشی از آسیب اپی‌تلیومی است.<sup>۱۳۴ و ۱۳۲، ۱۳۱</sup>

بسیاری از مطالعات نشان داده‌اند که میتومایسین C یک مهار کننده قوی میتوز سلولی است که به طرز موثری فعالیت، تکثیر و تمایز میوفیبروبلاست‌ها را مهار می‌کند. بعد از کاهش اولیه کراتوسیت‌های استرومای قدامی به دنبال PRK، تراکم آن‌ها حدود ۱۲-۶ ماه بعد از مصرف میتومایسین C به حالت اولیه برمی‌گردد که این امر توسط میکروسکوپ کانفوکال به خوبی نشان داده شده است.

از نظر میزان مصرفی میتومایسین، اکثر مطالعات بالینی تفاوت محسوسی بین تراکم سلول‌های اندوتلیوم قبل و بعد از استفاده از غلظت ۰/۰۲ درصد به مدت ۲ دقیقه یا کم‌تر، نشان نداده‌اند؛ هر چند که جراحان مختلف زمان‌های متفاوتی را برای گذاشتن میتومایسین C بر اساس میزان تراش (Ablation) در نظر می‌گیرند که تقریباً همگی حداکثر زمان استفاده را ۲ دقیقه پیشنهاد نموده‌اند. گروهی در تصحیح بالاتر از ۴ دیوپتر آن را به کار می‌برند و عده‌ای هم به طور روشن در همه موارد PRK با زمان‌های متفاوتی از آن بهره می‌گیرند. از جمله عوارض مطرح میتومایسین C کاهش سلول‌های اندوتلیالی و نیز کاهش کراتوسیت‌های

گروه ۲- ترمیم ناکافی (۱۰ درصد): کدورت ندارد؛ در یک ماه رفاکشن بیش‌تر از یک دیوپتر هیپراویبی را نشان می‌دهد.  
گروه ۳- ترمیم بی‌رویه (۵ درصد): کدورتی در حد +۱ یا بیش‌تر دارند که در ظرف ۲ تا ۳ ماه بیش‌تر می‌شود.  
در گروه ۱، یک هیپراویبی زودرس در یک ماه پس از عمل دارند که به تدریج به سمت Plano برگشت می‌یابد؛ در گروه، هیپراویبی شدیدتر در ۶ ماه بعد از عمل دارند که بتدریج طی ۶ ماه پسرفت ناکافی می‌یابد و در گروه ۲، یک تصحیح بیش از حد زودرس و سپس یک پسرفت سریع به سمت میوپی دارند و در نهایت این گروه، کدورت بیش‌تری طی ۶ ماه دارند. تنظیم دوز استروئید بر حسب نوع پاسخ ترمیمی است مثلاً در گروه ۲ استروئید باید زودتر قطع شود حال آن که در گروه ۳ مدت زمان بیش‌تری از استروئید لازم است.

استفاده از میتومایسین C در پیشگیری از ایجاد کدورت در درجات بالاتر میوپی موثر است؛ در بیمارانی که پسرفت ناگهانی را با و یا بدون کدورت قرنیه تجربه می‌کنند، استفاده از قطره‌های استروئید (پردنیزولون استات ۱ درصد هر یک تا ۲ ساعت به مدت ۱-۲ هفته و سپس کاهش تدریجی آن) باید مد نظر قرار گیرد و البته بیمار از نظر افزایش فشار داخل چشمی تحت نظر قرار گیرد. در بیمارانی که سال‌ها بعد از انجام PRK دچار پسرفت می‌گردند، مهم است که بین پسرفت درمان (تغییرات کراتومتر) و پیشرفت میوپی ناشی از اسکروز هسته‌ای لنز و نیز نازک‌شدگی افتراق داده شود.

### کاربرد میتومایسین در PRK

در سال ۱۹۵۶<sup>۱۳۲</sup>، میتومایسین A، B از گونه Strepto Myces Caespitosus جدا شد و مدت کوتاهی بعد از آن نوع C کشف شد<sup>۱۳۴ و ۱۳۳</sup>. میتومایسین از آنتی‌بیوتیک‌هایی است که به گروه کینولون‌های ضد تومور تعلق دارد. میتومایسین C معمولاً در دسته عوامل آلکیلان (Alkylating Agents) قرار می‌گیرد و به علت تشکیل یون واسطه‌ای کربونیوم، الکترون دوست می‌باشد که ایجاد پیوند کووالانسی با DNA می‌کند. به عبارت دقیق‌تر میتومایسین C توسط آنزیم‌هایی مانند سیتوکروم P450 ردوکتاز<sup>۱۲۵ و ۱۲۸</sup> فعال شده و ایجاد Cross - linking بین آدنین و گوانین ملکول‌های DNA می‌کند و لذا ساخت DNA و به دنبال آن میتوز سلولی را مهار می‌کند که باعث وقفه چرخه سلولی می‌گردد<sup>۱۳۰ و ۱۲۹</sup>. طی ۱۰ سال گذشته، میتومایسین C به عنوان یک عامل پیش‌گیری از ایجاد کدورت قرنیه بعد از عمل‌های Surface Ablation به کار رفته که

استرومای قدما می‌باشد<sup>۱۴۴</sup> و همکاران<sup>۱۴۵</sup> نشان دادند که کاربرد اتانول جهت دبریدمان اپی‌تلیالی همراه با استفاده از MMC اثر سینرژیک در کاهش کراتوسیت‌ها و افزایش میزان آپتوز آن‌ها خواهد داشت، بنابراین پیشنهاد می‌شود در مواردی از PRK که از میتومایسین استفاده می‌شود، جهت برداشتن اپی‌تلیوم از الکل اتانول استفاده نگردد تا به نحوی از این کاهش چشمگیر سلول‌های کراتوسیستی جلوگیری شود.

### ب-۲- بیش‌اصلاحی (Overcorrection)

بیش‌اصلاحی در ۶ ماه اول بعد از جراحی PRK ناشایع نیست و معمولاً تا ۶ ماه یا بیش‌تر بهبود می‌یابد. موارد طول کشیده بیش‌تر در سن بالا، میزان‌های بالاتر عیوب انکساری تصحیح شده، رطوبت کم و خشک شدن قرنیه حین عمل و استفاده از قطره‌های استروبییدی و یا میتومایسین اتفاق می‌افتد. در بسیاری از موارد هم به دلیل پاسخ ترمیم زخم خاص هر بیمار رخ می‌دهد<sup>۱۴۶</sup>!

بیش‌اصلاحی، به میزان بیش از یک دیوپتر در پایان یک سال در کم‌تر از ۵ درصد می‌یوب‌ها روی می‌دهد. معمولاً درمان در ابتدا با قطره‌های استروبییدی و اشک مصنوعی شروع می‌شود. می‌توان از قطره پیلوکارپین ۰/۵ درصد جهت تحریک تطابق و لذا کاهش هیپروپی استفاده نمود، به ویژه اگر چشم دیگر Plano شده است. می‌توان از قطره‌های NSAID همراه با یک لنز تماسی بانداز که باعث تحریک ترمیم استرومای قرنیه می‌گردد استفاده نمود که اغلب موارد تصحیح بیش از حد ناگهانی بهبود می‌یابد<sup>۱۴۷</sup>.

برداشتن اپی‌تلیوم (Scraping) با موفقیت کمی همراه بوده است و می‌تواند تا حدود ۰/۵ دیوپتر اصلاح بیش از حد را جبران نماید ولی اگر در ۴ ماه اول انجام شود که منجر به القا کدورت (Haze) خواهد شد، اثر بیش‌تری خواهد داشت. گاهی می‌توان مقادیر کم تصحیح بیش از حد و یا کمتر از حد (در حدود ۰/۲۵ تا ۰/۵ دیوپتر) را با انجام PRK مستقیماً بر روی اپی‌تلیوم اصلاح نمود.

### ب-۳- کم‌اصلاحی (Undercorrection)

کم‌اصلاحی به صورت کم‌تر بودن تا ۰/۷۵ دیوپتر از اصلاح مورد نظر طی ۶-۱۲ هفته بعد از جراحی PRK تعریف می‌شود. علل آن شامل تعیین اشتباه عیب انکساری، کالیبراسیون ضعیف لیزر، اشکال نرم‌افزار لیزر، رطوبت و حرارت اتاق، فیکساسیون نامناسب بیمار، برداشتن ناکافی اپی‌تلیوم، رطوبت زیاد استروما و تنوع

بیماران از نظر ترمیم اپی‌تلیوم و استرومای قرنیه می‌باشد<sup>۱۴۶</sup>. گاهی می‌توان برگشت را با تجویز مقادیر بالای استروبیید دوباره اصلاح کرد. بیش‌تر جراحان ترجیح می‌دهند تا ۶ ماه صبر کنند تا رفراکشن تثبیت گردد که این تثبیت به صورت اختلاف دو رفراکشن در دو ویزیت متوالی به فاصله یک ماه حداکثر تا ۰/۵ دیوپتر تعریف می‌گردد به شرطی که قطره‌های استروبییدی قطع شده باشد؛ با تثبیت رفراکشن در صورت مناسب بودن ضخامت قرنیه می‌توان بیمار را تحت PRK مجدد قرار داد.

### ب-۴- جزیره مرکزی (Central islands)

جزیره مرکزی به صورت منطقه‌ای به ارتفاع ۳ دیوپتر و قطر حداقل ۱/۵ میلی‌متر در نقشه تپوگرافی قرنیه که بیش از ۶ ماه طول بکشد تعریف می‌شود<sup>۱۴۸</sup>. شکایت بیماران شامل تاری دید، دیدن هاله اطراف لامپ‌ها و کاهش دید تصحیح نشده و بهترین دید اصلاح‌شده می‌باشد. رتینوسکوپی، یک سایه (Shadow) مرکزی کوچک را نشان می‌دهد. تشخیص بر اساس تپوگرافی قرنیه بوده و مهم است که برجستگی مناطق مرکزی یا پاراسنترال در آن دیده شود. عوامل خطر در ایجاد آن شامل میوپی بالا، عمق بیش‌تر تراش (Ablation)، مناطق اپتیکی (Optical Zone) بزرگ‌تر و نقص اپی‌تلیالی پایدار قرنیه می‌باشند<sup>۱۴۹</sup>.

اگرچه هنوز علت دقیقی برای ایجاد آن شناخته نشده است ولی با حذف لیزرهای Broad Beam و معرفی لیزرهای Flying Spot و Scanning Slit تقریباً امروزه حذف شده است. جزایر مرکزی در ۷۰ درصد موارد طی یک هفته بعد از جراحی اتفاق می‌افتد ولی می‌تواند موقت بوده و نیاز به هیچ درمانی نداشته باشد. گاهی ممکن است برای برطرف شدن نیاز به ۱۲ ماه باشد ولی در موارد طول کشیده می‌توان از فوتوتراپوتیک کراتکتومی (PTK) با قطر ۳-۲/۵ میلی‌متر بعد از برداشتن اپی‌تلیوم بهره جست<sup>۱۴۹</sup> (تصویر ۱۴).

### ب-۵- تراش خارج از مرکز (Eccentric Ablations and Decentrations)

این عارضه امروزه به ندرت اتفاق می‌افتد چرا که پیش‌رفت‌های بسیاری در ایجاد هدف (Target) فیکساسیون بیمار و تعقیب کننده‌های حرکات چشمی (Eye Trackers) ایجاد شده است. دسانتراسیون، انحراف مرکز تراش از مرکز مردمک یا محور بینایی است (تصاویر ۱۵ و ۱۶) که به دلیل قرار گیری نامناسب سر بیمار، فیکساسیون نامناسب بیمار، حرکات قابل ملاحظه چشمی، هم‌راستا نبودن Beam لیزر با لنزهای چشمی میکروسکوپ جراحی



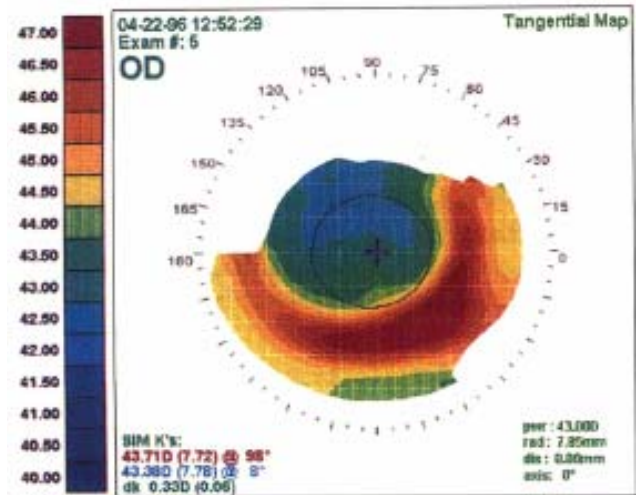
در مواردی که زاویه کاپا بزرگ (Large-angle) است، بهتر است Centration بین محور بینایی و مرکز مردمک باشد تا آن که به طور مستقیم مردمک در نظر گرفته شود<sup>۱۵۱</sup>. این عارضه در مردمک میوتیک ناشی از مصرف قطره، به علت انحراف مردمک به سمت نازل و گاهی به سمت فوقانی، بیش تر روی می دهد، بنابراین باید به این مساله توجه کافی مبذول نمود.

اگر Decentration بیش تر از ۱ میلی متر باشد، معمولاً بیمار علامت دار سمپتوماتیک می گردد ولی اگر کم تر از ۰/۵ میلی متر باشد، به طور معمول علامت خاصی ایجاد نمی کند.

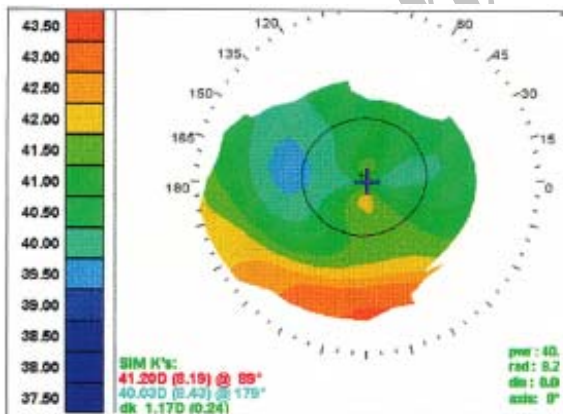
تراش خارج از مرکز (Decentration) یکی از مشکل ترین موارد جهت تصحیح و درمان است. انجام یک PRK خارج از مرکز دقیقاً ۱۸۰ درجه مقابل دسانتراسیون اولیه می تواند با نتایج خوبی همراه باشد<sup>۱۵۲ و ۱۵۳</sup>.

استفاده از نرم افزارهای بر اساس توپوگرافی همراه با برنامه های Customized مثل Custom - CAP در دستگاه VISX می تواند علائم بیمار را کاهش دهد. درمان لیزری بر اساس توپوگرافی (Topography guided)<sup>۸۴</sup> با استفاده از یک لیزر Flying Spot و یا درمان لیزری بر اساس جبهه موج (Wavefront-guided Laser Treatment) با استفاده از لیزر با نقاط کوچک، راهکار درمانی موفق و ارجحی در این عارضه باشد.

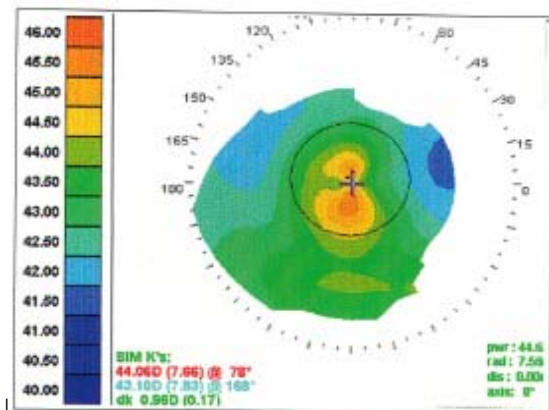
و یا روشن نبودن Eye Tracker ایجاد می شود. علائم آن شامل دوبینی، هاله، glare و کاهش عملکرد بینایی ناشی از ایجاد آستیگماتیسم قرنیه ای می باشد. اهمیت Decentration در درمان هیپراویپی از میوپی بیش تر است چرا که ناحیه اپتیکی مرکزی خیلی کوچک تر است<sup>۱۵۰</sup>.



تصویر ۱۴ - جزیره مرکزی (Central Island) به دنبال جراحی PRK. منطقه ای به ارتفاع ۳ دیوپتر و قطر ۱/۵ میلی متر در نقشه توپوگرافی دیده می شود.



تصویر ۱۶ - تراش خارج از مرکز (Decentered Ablation) به دنبال جراحی PRK. بعد از درمان مجدد



تصویر ۱۵ - تراش خارج از مرکز (Decentered Ablation) به دنبال جراحی PRK. قبل از درمان مجدد

### ب-۶ - سندرم چشم خشک

کاهش حس قرنیه<sup>۱۵۴</sup> و ترشح اشک و هم چنین کیفیت و پایداری اشک<sup>۲۶</sup> که به دنبال PRK اتفاق می افتد می تواند منجر به ایجاد چشم خشک و در نهایت کاهش کیفیت تصویر، حساسیت

کنتراست به ویژه در بیماران هیپراویپیک گردد<sup>۱۵۵</sup>. ضروری است که تمامی بیماران قبل از انجام جراحی PRK از جهت چشم خشک مورد معاینه و بررسی قرار گیرند و اگر علائم و نشانه های آن وجود دارد، بیمار تحت درمان قرار بگیرد. جهت

طولانی شکایت دارند و یا با نواحی اپتیکی کوچک تحت عمل قرار گرفته اند را می‌توان با Wave Front Guided Ablations تحت درمان قرار داد. هم‌چنین می‌توان از قطره بریمنیدین ۰/۲ درصد (Alphagan) از اتساع مردمک جلوگیری نمود و دید شبانه با کیفیت بهتری را جهت بیمار ایجاد نمود.<sup>۴</sup>

#### ب-۸- آستیگماتیسم نامنظم

علل آستیگماتیسم نامنظم شامل آستیگماتیسم نامتقارن قبل از عمل (۴۳-۳۲ درصد موارد)، تراش خارج از مرکز، جزایر مرکزی (Central Islands)، کراتوکونوس (Forme Fruste) و کدورت حلقوی (Annular) ناشی از ترمیم زخم می‌باشد. آستیگماتیسم نامنظم شایع‌ترین علت کاهش بهترین دید اصلاح شده بوده و همراه با علایمی نظیر Galre، هاله، دوبینی و کاهش حساسیت کنتراست می‌باشد.

امروزه ابرومتری جبهه موج (Wave Front) وسیله تشخیصی ارجح است که می‌تواند انحرافات اپتیکی دسته بالا نظیر کوما، تری فویل و اسفریکال و هم‌چنین (PSF) (Point Spread Function) را نشان دهد. تراش بر اساس توپوگرافی باعث کاهش این حالت می‌شود ولی تراش بر اساس جبهه موج (Wave Front) راهکار درمانی اصلی جهت اصلاح آن می‌باشد.<sup>۱۵۸</sup>

#### ب-۹- عوارض ناشی از مصرف کورتیکواستروئید

کورتیکواستروئیدها به صورت معمول به دنبال جراحی PRK به مدت چند هفته تا ماه استفاده می‌شوند. افزایش فشار داخل چشمی در ۲۵-۱۰ درصد موارد اتفاق می‌افتد<sup>۱۵۹</sup> که حتی ممکن است در درصد کمی از موارد این افزایش فشار داخل چشمی به ۴۰ میلی‌متر جیوه نیز برسد. گلوکوم ناشی از مصرف کورتیکواستروئیدی در ۳-۱/۵ درصد بیماران مصرف‌کننده فلوپورمتولون دیده می‌شود که در مورد مصرف قطره‌های کورتیکواستروئیدی با قدرت بیش‌تر می‌تواند به ۲۵ درصد بیماران نیز برسد.

درمان آن کاهش یا قطع قطره‌های کورتیکواستروئیدی و استفاده از داروهای پایین آورنده فشار داخل چشمی می‌باشد. سایر عوارض ناشی از مصرف کورتیکواستروئیدها شامل نازکی استروما، آب‌مروراید خلفی زیر کپسولی، کراتیت هرپس سیمپلکس، پتوز و کدورت برگشتی قرنیه می‌باشد.

#### ب-۱۰- سایر عوارض ناشی

اگرچه عوارض ناشی نظیر جداسازی شبکیه، ادم سیستوئید

درمان می‌توان از اشک‌های مصنوعی، ژل‌ها، پمادها و یا Plug پانکتوم استفاده نمود. درمان بد عملکردی غدد میومین (MGD) با داکسی‌سیکلین خوراکی، پمادهای آنتی‌بیوتیکی و کمپرس گرم می‌تواند با کاهش تبخیر لایه ابی اشک (Aqueous)، در کنترل خشکی چشم موثر باشد. به تازگی قطره سیکلوسپورین جهت درمان خشکی چشم مورد استفاده قرار گرفته است. درمان خشکی چشم که بعد از عمل PRK روی می‌دهد، معمولاً با استفاده از درمان‌های معمول مذکور طی ۶ ماه بهبودی می‌یابد و فقط تعداد کمی از بیماران به درمان طولانی مدت نیاز خواهند داشت.

#### ب-۷- کاهش کیفیت بینایی

Fan-Paul<sup>۴</sup> و همکاران پیشنهاد کردند که کیفیت بینایی مناسب‌ترین اصطلاح در توصیف اختلالات بینایی شامل حساسیت کنتراست، هاله اطراف لامپ و کاهش کیفیت تصویر می‌باشد. Halo، تشکیل تصویر غیر شفاف روی تصویر Focused است. Glare به دلیل اشعه‌های پخش شده (Scattered) از کدورت‌ها ایجاد می‌گردد که به طور معمول طی ۱۲-۶ ماه در اثر بازآیی (Remodeling) اپی‌تلیالی قرنیه و کاهش اسکار مرکزی کاهش می‌یابد و برای بیمار قابل تحمل می‌گردد.

اندازه مردمک یک عامل مهم در موفقیت عمل PRK محسوب می‌گردد؛ به نحوی که در میوپ‌های با مردمک بزرگ‌تر در شرایط نوری ضعیف‌تر، مردمک بزرگ‌تر از منطقه اپتیکی شده و باعث کاهش دید به ویژه در شب می‌گردد.<sup>۱۵۶</sup> کاهش دید شبانه اغلب به علت ایجاد انحراف کروی (Spherical Aberration) ایجاد می‌شود که از جمله انحرافات اپتیکی دسته بالا (Higher Order) می‌باشد.

ترمیم نامنظم زخم و تراش خارج از مرکز (Decentered Ablation) می‌تواند ایجاد دوبینی تک‌چشمی نماید. اگر میزان تراش خارج از مرکز بیش‌تر از یک میلی‌متر باشد، می‌تواند ایجاد علامت نماید ولی در موارد کم‌تر از ۰/۵ میلی‌متر، معمولاً علامتی ایجاد نمی‌کند. این حالت در درمان هیپراوپی اهمیت بیش‌تری می‌یابد؛ لذا با استقرار مناسب سر بیمار و دقت بهنگام توقف به موقع تراش در هر بار حرکت سر یا چشم بیمار می‌توان از تراش خارج از مرکز جلوگیری نموده و در نتیجه از ایجاد انحرافات اپتیکی بعدی و کاهش کیفیت بینایی کاست.<sup>۱۵۷-۱۵۸</sup> امروزه میزان بروز شکایات بینایی به نحو قابل توجهی کاهش یافته است که این امر به علت ایجاد مناطق اپتیکی بزرگ‌تر و ایجاد نواحی مخلوط ترانزیشنال (Transition Blend Zones) تا ۸/۵ میلی‌متر است.

بیمارانی که از دیدن هاله و خیرگی دید در شب به مدت

علت ضعف اسفنکتر مردمکی چشم درمان شده (PRK) رخ دهد. بعد از PRK حساسیت (Tenderness) چشمی گزارش شده است<sup>۴۰</sup> که به طور معمول به علت سندرم چشم خشک و یا خراش‌های کوچک می‌باشد ولی تا به حال توجیه پاتولوژی خاصی برای آن مطرح نشده است و علایم معمولاً با گذشت زمان بهبود می‌یابند.

اگرچه نازک‌شدگی قرنیه یک عارضه شناخته شده به دنبال لیزیک است که به طور معمول ۱۲-۱ ماه بعد از عمل بارز می‌شود و بیش‌تر در بیمارانی که جهت اصلاح نمرات بالای نزدیک‌بینی (۸ دیوپتر) عمل شده‌اند ایجاد می‌شود، ولی در مواردی به دنبال انجام فتورفراکتیو کراتکتومی (PRK) نیز نازک‌شدگی قرنیه گزارش شده است<sup>۱۶۳-۱۶۲</sup>.

ماکولا و ماکولوپاتی به دنبال انجام PRK گزارش شده است ولی هیچ رابطه علت و معلولی وجود ندارد<sup>۱۶۰</sup> شاید علت آن باشد که اکثر بیمارانی که مورد جراحی PRK قرار می‌گیرند، نزدیک‌بینی می‌باشند بنابراین جداسازی شبکه و ماکولوپاتی میوپیک به طور طبیعی در این بیماران با شیوع بیش‌تری روی می‌دهد. در مورد عوارض اندوتلیالی قرنیه، برخلاف کراتکتومی رادیال (RK)، تغییر مهمی در تعداد سلول‌های اندوتلیال مرکزی قرنیه اتفاق نمی‌افتد. انیزوکوری (میدریاز نسی مردمک) به دنبال PRK یک‌طرفه گزارش شده است<sup>۱۶۱</sup> که به دنبال استفاده از لیزر اگزایمر Wide-Field و پس از آن استفاده از قطره‌های کورتیکواستروئیدی اتفاق افتاده است که نه تغییرات پروفایل قرنیه و نه دنرواسیون پاراسمپاتیک مسوول این امر شناخته نشده است و ممکن است به

#### منابع

- Onguchi T. Outcomes and complications of surface ablation. In: Brightbill FS, McGhee C, Farjo A, Serdarevic O, eds. *Corneal surgery*. Elsevier; 2007:821-826.
- McDonnell PJ, Moreira H, Clapham TN, et al. Photorefractive keratectomy for astigmatism. Initial clinical results. *Arch Ophthalmol*. 1991;109(10):1370-1373.
- Jackson WB, Casson E, Hodge WG, et al. Laser vision correction for low hyperopia. An 18-month assessment of safety and efficacy. *Ophthalmology*. 1998;105:1727-1738; discussion 1737-1738.
- Vasaiwala R, Jackson WB, Azar DT. Excimer Laser Surface Treatment: Photorefractive Keratectomy. In: Krachmer JH, Mannis MJ, Holland EJ, eds. *Cornea*. Elsevier; 2011:1793-1813.
- The Eye M.D Association. Refractive Surgery. In: Basic and Clinical Science Course. American Academy of Ophthalmology; 2011:89-109.
- <http://www.allaboutvision.com/visionsurgery/lasik>
- Shah S, Perera S, Chatterjee A. Satisfaction after photorefractive keratectomy. *J Refract* 1998;14(2 Suppl):S226-S227.
- Geerling G, Meyer C, Laqua H. Patient expectations and recollection of information about photorefractive keratectomy. *J Cataract Refract Surg*. 1997;23:1311-1316.
- Fan-Paul NI, Li J, Miller JS, et al. Night vision disturbances after corneal refractive surgery. *Surv Ophthalmol*. 2002;47:533-546.
- Cua IY, Pepose JS. Late corneal scarring after photorefractive keratectomy concurrent with development of systemic lupus erythematosus. *J Refract* 2002;18:750-752.
- Pepose JS, Laycock KA, Miller JK, et al. Reactivation of latent herpes simplex virus by excimer laser photokeratectomy. *Am J Ophthalmol*. 1992;114:45-50.
- Wulff K, Fechner PU. Herpes simplex keratitis after photo refractive keratectomy. *J Refract* 1997;13:613.
- Asbell PA. Valacyclovir for the prevention of recurrent herpes simplex virus eye disease after excimer laser photokeratectomy. *Trans Am Ophthalmol Soc* 2000;98:285-303.
- McCarty CA, Ng I, Waldron B, et al. Relation of hormone and menopausal status to outcomes following excimer laser photo refractive keratectomy in women. Melbourne Excimer Laser Group. *Aust NZ J Ophthalmol*. 1996;24:215-222.
- Starr MB. Pregnancy-associated overcorrection following myopic excimer laser photorefractive keratectomy. *Arch Ophthalmol*. 1998;116:1551.
- Pop M, Payette Y. Photorefractive keratectomy versus laser in situ keratomileusis: a control-matched study. *Ophthalmology*. 2000;107:251-257.
- Tole DM, McCarty DJ, Coupe T, et al. Comparison of laser in situ keratomileusis and photorefractive keratectomy for the correction of myopia of -6.00 diopters or less. Melbourne Excimer Laser Group. *J Refract* 2001;17:46-54.
- Van Gelder RN, Steger-May k, SH Yang, et al. Comparison of photo refractive keratectomy, astigmatic PRK, laser in situ keratomileusis, and astigmatic LASIK in the treatment of myopia. *J Cataract Refract* 2002;28:462-476.
- Aldave AJ, Hollander DA, Abbott RL. Late-onset traumatic flap dislocation and diffuse lamellar inflammation after laser in situ keratomileusis. *Cornea* 2002;21:604-607.
- Tumbocon JA, Paul R, Slomovic A, et al. Late traumatic displacement of laser in situ keratomileusis flaps. *Cornea*. 2003;22:66-69.
- Harrison DA, Periman LM. Diffuse lamellar keratitis associated with recurrent corneal erosions after laser in situ keratomileusis. *J Refract Surg*. 2001;17:463-465.
- Melki SA, Azar DT. LASIK complications: etiology, management, and prevention. *Surv Ophthalmol*. 2001;46:95-116.
- Bianchi C. LASIK and corneal ectasia. *Ophthalmology*. 2002;109:619-621; author reply 621-622.

24. Sun R, Gimbel HV, Kaye GB. Photorefractive keratectomy in keratoconus suspects. *J Cataract Refract* 1999;25:1461-1466.
25. Kohnen T. Retreating residual refractive errors after excimer surgery of the cornea:pRK versus LASIK. *J Cataract Refract* 2000;26:625-626.
26. Lee JB, Ryu CH, Kim J, et al. Comparison of tear secretion and tear film instability after photo refractive keratectomy and laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract* 2000;26:1326-1331.
27. Albletz JM, Lenton LM, McLennan SG. Effect of laser in situ keratomileusis for hyperopia on tear film and ocular surface. *J Refract Surg*.2002;18:113-123.
28. Wilson SE, Ambrosio R. Laser in situ keratomileusis-induced neurotrophic epitheliopathy. *Am J Ophthlwlmol.* 2001;132:405-406.
29. Tham VM, Maloney RK. Microkeratome complications of laser in situ keratomileusis. *Oplltlwlmolgy.* 2000;107:920-924.
30. Pop M, Payette Y, Santoriello E. Comparison of the pupil card and pupillometer in measuring pupil size. *J Cataract Refract* 2002;28:283-288.
31. Siganos DS, Popescu CN, Siganos CS, et al. Tear secretion following spherical and astigmatic excimer laser photorefractive keratectomy. *J Cataract Refract* 2000;26:1585-1589.
32. Ozdamar A, Aras C, Karakas N, et al. Changes in tear flow and tear film stability after photorefractive keratectomy. *Cornea.* 1999;18:437-439.
33. Ang RT, Dartt DA, Tsubota K. Dry eye after refractive surgery. *Curr Opin Ophthalmol.* 2001;12:318-322.
34. Sener B, Ozdamar A, Aras C. Apical nodular subepithelial corneal scar after retreatment in hyperopic photo refractive keratectomy. *J Cataract Refract* 2000;26:352-357.
35. Vetrugno M, Maino A, Cardia L. Prospective randomized comparison of simultaneous and sequential bilateral photorefractive keratectomy for the correction of myopia. *Ophthalmic Surg Lasers.* 2000;31:400-410.
36. Vetrugno M, Maino A, Cardia L. Prospective randomized comparison of simultaneous and sequential bilateral photorefractive keratectomy for the correction of myopia. *Ophthalmic Surg Lasers.* 2000;31:400-410.
37. Pop M, Payette Y. Results of bilateral photorefractive keratectomy. *Ophthalmology* 2000;107:472-479.
38. Amoils SP. Photorefractive keratectomy using a scanning-slit laser, rotary epithelial brush, and chilled balanced salt solution. *J Cataract Refract* 2000;26:1596-1604.
39. Griffith M, Jackson WB, Lafontaine MD, et al. Evaluation of current techniques of corneal epithelial removal in hyperopic photorefractive keratectomy. *J Cataract Refract* 1998;24:1070-1078.
40. Weiss RA, Liaw LHL, Berns M, et al. Scanning electron microscopy comparison of corneal epithelial removal techniques before photorefractive keratectomy. *J Cataract Refract* 1999;25:1093-1096.
41. Carones F, Fiore T, Brancato R. Mechanical vs. alcohol epithelial removal during photorefractive keratectomy. *J Refract* 1999;15:556-562.
42. Shah S, Doyle SJ, Chatterjee A, et al. Comparison of 18% ethanol and mechanical debridement for epithelial removal before photorefractive keratectomy. *J Refract* 1998;14(2 Suppl):S212-S214.
43. Kanitkar KD, Camp J, Humble H, et al. Pain after epithelial removal by ethanol-assisted mechanical versus transepithelial excimer laser debridement. *J Refract Surg.*2000;16:519-522.
44. Abad JC, An B, Power WJ, et al. A prospective evaluation of alcohol-assisted versus mechanical epithelial removal before photorefractive keratectomy. *phthalmology.* 1997;104:1566-1574;discussion 1574-1575.
45. Thompson V, Seiler T, Hardten DR. Photorefractive Keratectomy (PRK). In: Azar D, ed. *Refractive surgery.* 2nd edn. Philadelphia:Elsevier;2007.
46. Kapadia MS, Meisler DM, Wilson SE. Epithelial removal with the excimer laser (laser-scrape) in photorefractive keratectomy retreatment. *Ophthalmology.* 1999;106:29-34.
47. Johnson DG, Kezirian GM, George SP, et al. Removal of corneal epithelium with phototherapeutic technique during multizone, multipass photorefractive keratectomy. *J Refract Surg.*1998;14:38-48.
48. Reinstejn DZ, Archer TJ, Gobbe M. Is topography-guided ablation profile centered on the corneal vertex better than wavefront-guided ablation profile centered on the entrance pupil? *J Refract Surg* 2012 Feb;28:139-145.
49. Nagy ZZ, Palágyi-Deák I, Kelemen E, et al. Wavefront-guided photorefractive keratectomy for myopia and myopic astigmatism. *J Refract* 2002;18:S615-S619.
50. Nagy ZZ, Palágyi-Deak I, Kovács A, et al. First results with wavefront-guided photorefractive keratectomy for hyperopia. *J Refract* 2002;18:S620-S623.
51. Panagopoulou SI, Pallikaris IG. Wavefront customized ablations with the WASCA Asclepion workstation. *J Refract* 2001;17S608-S612.
52. Vinciguerra P, Azzolini M, Airaghi P, et al. Effect of decreasing surface and interface irregularities after photorefractive keratectomy and laser in situ keratomileusis on optical and functional outcomes. *J Refract* 1998;14(2 Suppl):S199-S203.
53. Vinciguerra P, Sborgia M, Epstein D, et al. Photorefractive keratectomy to correct myopic or hyperopic astigmatism with a cross-cylinder ablation. *J Refract* 1999;15(2 Suppl):S 183-S 185.
54. Carones F, L Vigo, E Scandola, et al. Evaluation of the prophylactic use of mitomycin-C to inhibit haze formation after photorefractive keratectomy. *J Cataract Refract Surg.*2002;28:2088-2095.
55. Vetrugno M, Maino A, Quaranta GM, et al. A randomized, double-masked, clinical study of the efficacy of four nonsteroidal anti-inflammatory drugs in pain control after excimer laser photorefractive keratectomy. *Clin Ther.* 2000;22:719-731.
56. Vetrugno M, et al. The effect of early steroid treatment after PRK on clinical and refractive outcomes. *Acta Ophthalmol Scand.* 2001;79:23-27.
57. Bilgihan K, et al. Fluorometholone-induced cataract after photorefractive keratectomy. *Ophthalmologica.* 1997;211:394-396.

58. Nagy ZZ, et al. Treatment of intraocular pressure elevation after photorefractive keratectomy. *J Cataract Refract* 2001;27:1018-1024.
59. Brilakis HS, Deutsch TA. Topical tetracaine with bandage soft contact lens pain control after photorefractive keratectomy. *I Refract* 2000;16:444-447.
60. Kim JY, Choi YS, Lee JH. Keratitis from corneal anesthetic abuse after photorefractive keratectomy. *I Cataract Refract* 1997;23:447-449.
61. Vetrugno M, et al. A randomised, double masked, clinical trial of high dose vitamin A and vitamin E supplementation after photorefractive keratectomy. *Br J Ophthalmol.* 2001;85:537-539.
62. Pallikaris IG, et al. Induced optical aberrations following formation of a laser in situ keratomileusis flap. *I Cataract Refract* 2002;28:1737-1741.
63. Stevens JD, Ficker LA. Results of photorefractive keratectomy for hyperopia using the VISX star excimer laser system. *I Refract Sllrg*.2002;18:30-36.
64. Astle WF, et al. Photo refractive keratectomy in children. *I Cataract Refract* 2002;28:932-941.
65. Singh D. Photorefractive keratectomy in pediatric patients. *J Cataract Refract* 1995;21:630-632.
66. Autrata R, Rehurek1. Clinical results of excimer laser photorefractive keratectomy for high myopic anisometropia in children:four-year follow-up.1 *Cataract Refract* 2003;29:694-702.
67. Daoud YJ, et al. Refractive surgery in children:treatment options, outcomes, and controversies. *Am I Ophthalmol.* 2009;147:573-582 e2.
68. Astle WF, et al. Long-term outcomes of photo refractive keratectomy and laser-assisted subepithelial keratectomy in children. *J Cataract Refract* 2008;34:411-416.
69. Haw WW, Alcorn DM, Manche EE. Excimer laser refractive surgery in the pediatric population. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus.* 1999;36:173-177;quiz 206-207.
70. Jain S, au R, Azar DT. Monovision outcomes in presbyopic individuals after refractive surgery. *Ophthalmology.* 2001;108:1430-1433.
71. Anschutz T. Laser correction of hyperopia and presbyopia. *Int Ophthalmol Clin.* 1994;34:107-137.
72. Vinciguerra P, et al. Excimer laser photo refractive keratectomy for presbyopia:24-month follow-up in three eyes. *I Refract* 1998;14:31-37.
73. Guell JL, et al. Intraepithelial photorefractive keratectomy for regression after laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg.*1999;25:670-674.
74. Davis EA, Hardten DR, Lindstrom RL. LASIK complications. *lilt Ophthal-11101Clill.* 2000;40:67-75.
75. Jain VK, et al. Immediate transepithelial photorefractive keratectomy for treatment of laser in situ keratomileusis flap complications. *J Refract* 2002;18:109-112.
76. John ME, Martines E, Cvintal T. Photorefractive keratectomy for residual myopia after radial keratotomy. *J Cataract Refract* 1996;22:901-905.
77. Azar D'I:et al. Photorefractive keratectomy for residual myopia after radial keratotomy. PRK after RK Study Group. *J Cataract Refract Surg.*1998;24:303-311.
78. Gimbel HV, et al. Excimer laser photorefractive keratectomy for residual myopia after radial keratotomy. *Can J Ophthalmol.* 1997;32 :25-30.
79. Pop M, Payette Y, Amyot M. Clear lens extraction with intraocular lens followed by photorefractive keratectomy or laser in situ keratomileusis. *Ophthalmology.* 2001;108:104-111.
80. Nordan LT et al. Photorefractive keratectomy to treat myopia and astigmatism after radial keratotomy and penetrating keratoplasty. *J Cataract Refract* 1995;21:268-273.
81. Epstein RJ, Robin JB. Corneal graft rejection episode after excimer laser phototherapeutic keratectomy. *Arch Ophthalmol.* 1994;112:157.
82. Azar DT, Jain S. Topical MMC for subepithelial fibrosis after refractive corneal surgery. *Ophthalmology.* 2001;108:239-240.
83. Carones F, Vigo L, Scandola E, et al. Evaluation of prophylactic use of mitomycin-C to inhibit haze formation after PRK (abstract). *Am Acad Ophthalmol.* 2001; 248.
84. Alessio G, et al. Topography-driven excimer laser for the retreatment of decentralized myopic photorefractive keratectomy. *Ophthalmology.* 2001;108:1695-1703.
85. Rao SK, et al. Bilateral corneal infiltrates after excimer laser photorefractive keratectomy. *I Cataract Refract* 2000;26:456-459.
86. Teal P, et al. Corneal subepithelial infiltrates following excimer laser photorefractive keratectomy. *I Cataract Refract* 1995;21:516-518.
87. Vetrugno M, Maino A, Quaranta GM, et al. The effect of early steroid treatment after PRK on clinical and refractive outcomes. *Acta Ophthalmol Scand.* 2001;79:23-27.
88. Donnenfeld ED, O'Brien TP, Solomon R, et al. Infectious keratitis after photorefractive keratectomy. *Ophthalmology.* 2003;110:743-747.
89. Heidemann DG, Clune M, Dunn SP, et al. Infectious keratitis after photorefractive keratectomy in a comanaged setting. *J Cataract Refract* 2000;26:140-141.
90. Hill VE, Brownstein S, Jackson WB, et al. Infectious keratopathy complicating photorefractive keratectomy. *Arch Ophhalmol.* 1998;116:1382-1384.
91. Förster W, Becker K, Hungermann D, et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* keratitis after excimer laser photorefractive keratectomy 1. *J Cataract Refract* 2002;28:722-724.
92. Wee WR, Kim JY, Choi YS, et al. Bacterial keratitis after photoreactive keratectomy in a young, healthy man. *J Cataract Refract* 1997;23:954-956.
93. Brancato R, Carones F, Venturi E, et al. *Mycobacterium chelonae* keratitis after excimer laser photorefractive keratectomy. *Arch Ophthalmol.* 1997;115:1316-1318.
94. Dunphy D, Andrews D, Seamone C, et al. Fungal keratitis following excimer laser photorefractive keratectomy. *Can J Ophthalmol.* 1999;34:286-289.
95. Kouyoumdjian GA, Forstot SL, Durairaj VD, et al. Infectious keratitis after laser refractive surgery. *Ophthalmology.* 2001;108:1266-1268.
96. Keskinbora HK. Long-term results of multizone photorefractive keratectomy for myopia of -6.0 to -10.0 diopters. *J Cataract Refract* 2000;26:1484-1491.
97. Kaldawy RM, Sutphin JE, Wagoner MD. *Acanthamoeba* keratitis after photorefractive keratectomy. *J Cataract*

- Refract Surg.* 2002;28:364-368.
98. Moshirfar M, Hazin R, Khalifa YM. Central Toxic Keratopathy after LASIK surgery. *Current Opinion in Ophthalmology* 2010;21:274-279.
  99. Sonmez B, Maloney RK. Central toxic keratopathy: description of a syndrome in laser refractive surgery. *Am J Ophthalmol* 2007;143:420-427.
  100. Hazin R, Daoud YJ, Khalifa YM. What is Central Toxic Keratopathy Syndrome if it is not Diffuse lamellar Keratitis Grade IV? *Middle East Afr J Ophthalmol.* 2010;17:60-62.
  101. Moshirfar M, Madsen M, Wolsey D. Re:central toxic keratopathy: description of a syndrome in laser refractive surgery. *Am J Ophthalmol* 2007;144:332;author reply 333-334.
  102. Moshirfar M, Kurz C, Ghajarnia M. Contact lens-induced keratitis resembling central toxic keratopathy syndrome. *Cornea* 2009;28:1077-1080.
  103. Srur M, Dattas D: The use of disposable contact lenses as therapeutic lenses. *CLAO J* 1997, 23:40-42.
  104. Stulting RD, Carr JD, Thompson KP, et al. Complications of laser in situ keratomileusis for the correction of myopia. *Ophthalmology* 1999, 106:13-20.
  105. Binder ps. Optical problems following refractive surgery. *Ophthalmology* 1986, 93:739-745.
  106. Schipper I, Businger U, Pfarrer R. Fitting contact lenses after excimer laser photorefractive keratectomy for myopia. *CLAO J* 1995, 21:281-284.
  107. Szczotka LB, Aronsky m, Contact lenses after LASIK. *J Am Optom Assoc* 1998, 69:775-784.
  108. Kanellopoulos J, Pallikaris IG, Donnenfeld ED, Detorakis S, Koufala K, Perry HD. Comparison of corneal sensation following photorefractive keratectomy and laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg* 1997;23:34-38.
  109. Karla Zandik. Contact lens management of patients who have had unsuccessful refractive surgery. *Current Opinion in Ophthalmology* 1999, 10:260-263.
  110. Wilson SE. Role of apoptosis in wound healing in the cornea. *Cornea.* 2000;19(3Suppl):S7-S12.
  111. Wilson SE, Mohan RR, Hong JW, et al. The wound healing response after laser in situ keratomileusis and photorefractive keratectomy. Elusive control of biological variability and effect on custom laser vision correction. *Arch Ophthalmol.* 2001;119:889-896.
  112. Møller-Pedersen T, Cavanagh HD, Petroll WM, et al. Corneal haze development after PRK is regulated by volume of stromal tissue removal. *Cornea.* 1998;17:627-639.
  113. O'Brart DP, Corbett MC, Verma S, et al. Effects of ablation diameter, depth, and edge contour on the outcome of photorefractive keratectomy. *J Refract* 1996;12:50-60.
  114. Sharif K. Regression of myopia induced by pregnancy after photorefractive keratectomy. *J Refract* 1997;13(5 Suppl):S445-S446.
  115. Corbett MC, O'Brart DP, Warburton FG, et al. Biologic and environmental risk factors for regression after photorefractive keratectomy. *Ophthalmology.* 1996;103:1381-1391.
  116. Stojanovic A, Nitter TA. Correlation between ultraviolet radiation level and the incidence of late-onset corneal haze after photo refractive keratectomy. *J Cataract Refract Surg.* 2001;27:404-410.
  117. Pineda R, Talamo JH. Late onset of haze associated with viral keratoconjunctivitis following photo refractive keratectomy. *J Refract Surg.* 1998;14:147-151.
  118. Campos M, et al. Inflammation-related scarring after photorefractive keratectomy. *Cornea.* 1998;17:607-610.
  119. Maldonado-Codina C, Morgan PB, Efron N. Thermal consequences of photorefractive keratectomy. *Cornea.* 2001;20:509-515.
  120. Vinciguerra P, Torres I, Camesasca FI. Applications of confocal microscopy in refractive surgery. *J Refract* 2002;18(3 Suppl):S378-S381.
  121. Tabbara KF, El-Sheikh HF, Sharara NA, et al. Corneal haze among blue eyes and brown eyes after photo refractive keratectomy. *Ophthalmology.* 1999;106:2210-2215.
  122. Hata T, Hoshi T, Kanamori K, et al. Mitomycin, a new antibiotic from *Streptomyces*. *I. J Antibiot.* 1956; 9:141-146.
  123. Shiraha Y, Sakai K, Teranaka T. Clinical trials of mitomycin C, a new antitumor antibiotic; preliminary report of results obtained in 82 consecutive cases in the field of general surgery. *Antibiot Annu.* 1959;6:533-540.
  124. Wakaki s. Recent advance in research on antitumor mitomycins. *Cancer Chemother Rep.* 1961;13:79-86.
  125. Bligh HF, Bartoszek A, Robson CN, et al. Activation of mitomycin C by NADPH:cytochrome p-450 reductase. *Cancer Res.* 1990;50:7789-7792.
  126. Crowston JG, Chang LH, Constable PH, et al. Apoptosis gene expression and death receptor signaling in mitomycin- C treated human Tenon capsule fibroblasts. *Invest Ophthalmol Vis. Sci.* 2002;43:692-699.
  127. Cumming J, Spanswick VJ, Tomasz M. et al. Enzymology of mitomycin C metabolic activation in tumor tissue: implications for enzyme-directed bioreductive drug development. *Biochem Pharmacol.* 1998;56:405-414.
  128. Wang SL, Han JF, He XY, et al. Genetic variation of human cytochrome p450 reductase as a potential biomarker for mitomycin C-induced cytotoxicity. *Drug Metab Dispos.* 2007;35:176-179.
  129. Islaih M, Halstead BW, Kadura IA, et al. Relationships between genomic, cell cycle and mutagenic response of TK6 cells exposed to DNA damaging chemicals. *Mutat Res.* 2005;578:100-116.
  130. Mladenov E, Tsaneva I, Anachkova B. Activation of the S phase DNA damage checkpoint by mitomycin C. *J Cell Physiol.* 2007;211:468-476.
  131. Mohan RR, Liang Q, Kim WJ, et al. Apoptosis in the cornea: further characterization of Fas/Fas ligand system. *Exp Eye Res.* 1997;65:575-589.
  132. Mohan RR, Kim WJ, Mohan RR, et al. Bone morphogenic proteins 2 and 4 and their receptors in the adult human cornea. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1998;39:2626-2636.
  133. Wilson SE, He YG, Weng J, et al. Epithelial injury induces keratocyte apoptosis: hypothesized role for the interleukin-1 system in the modulation of corneal tissue organization and wound healing. *Exp Eye Res.* 1996;62:325-327.

134. Mohan RR, Mohan RR, Kim WJ, et al. Modulation of TNF-alpha induced apoptosis in corneal fibroblasts by transcription factor NF-kb. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2000;41:1327-1334.
135. Wilson SE, Chen L, Mohan RR, et al. Expression of HGF, KGF, EGF and receptor messenger RNAs following corneal epithelial wounding. *Exp Eye Res.* 1999; 68:377-397.
136. Tuominen IS, Tervo TM, Teppo AM, et al. Human tear fluid PDGF-BB, TNF-alpha and TGF-beta1 vs corneal haze and regeneration of corneal epithelium and subbasal nerve plexus after PRK. *Exp Eye Res.* 2001; 72:631-641.
137. Jester JV, Huang J, Petroll WM, et al. TGF beta induced myofibroblast differentiation of rabbit keratocytes requires synergistic TGF beta, PDGF and integrin signaling. *Exp Eye Res.* 2002;75:645-657.
138. Zieske JD, Guimaraes SR, Hutcheon AE. Kinetics of keratocyte proliferation in response to epithelial debridement. *Exp Eye Res.* 2001;72:33-39.
139. Wilson SE, Mohan RR, Ambrosio R, et al. Corneal injury: a relatively pure model of stromal-epithelial interactions in wound healing. *Prog Retin Eye Res.* 2001;20:625-637.
140. Wilson SE. Analysis of the keratocyte apoptosis, keratocyte proliferation, and myofibroblast transformation responses after photorefractive keratectomy and laser in situ keratomileusis. *Trans Am Ophthalmol Soc.* 2002;100:411-433.
141. Jester JV, Barry PA, Lind GJ, et al. Corneal keratocytes: in situ and in vitro organization of cytoskeletal contractile proteins. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1994;35:730-743.
142. Wilson SE, Kim WJ. Keratocyte apoptosis: implications on corneal wound healing, tissue organization, and disease. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1998;39:220-226.
143. Netto MV, Mohan RR, Sinha S, et al. Effect of prophylactic and therapeutic mitomycin C on corneal apoptosis, cellular proliferation, haze, and long-term keratocyte density in rabbits. *J Refract Surg* 2006;22:562-574.
144. Morales AJ, Zadok D, Mora-Retana A, et al. Intraoperative mitomycin and corneal endothelium after photorefractive keratectomy. *Am J Ophthalmol* 2006;142:400-404.
145. Netto MV, Barreto J Jr, Santo R, et al. Synergistic effect of ethanol and mitomycin C on corneal stroma. *J Refract Surg* 2008;24:626-632.
146. Durrie OS, Leshner Mp, Cavanaugh TB. Classification of variable clinical response after photorefractive keratectomy for myopia. *J Refract Surg.* 1995;11:341-347.
147. Kapadia MS, Genos JJ, Wilson SE. Epithelial scrape for photorefractive keratectomy overcorrection associated with induced regression. *Cornea.* 1999;18( 6):661-663.
148. Krueger RR, Saedy NF, McDonnell PJ. Clinical analysis of steep central islands after excimer laser photorefractive keratectomy. *Arch Ophthalmol.* 1996;114:377-381.
149. McGhee CN, Bryce IG. Natural history of central topographic islands following excimer laser photorefractive keratectomy. *J Cataract Refract* 1996;22:1151-1158.
150. Deitz MR, Piebenga LW, Matta CS, et al. Ablation zone centration after photorefractive keratectomy and its effect on visual outcome. *J Cataract Refract Surg* 1996;22:696-701.
151. Nagy ZZ, Munkacsy G, Popper M. Photorefractive keratectomy using the meditec MEL 70 G-scan laser for hyperopia and hyperopic astigmatism. *J Refract Surg.* 2002;18:542-550.
152. Alkara N, Genth U, Seiler T. Diametral ablation - a technique to manage decentered photorefractive keratectomy for myopia. *J Refract Surg.* 1999;15:436-440.
153. Rachid MD, Yoo SH, Azar DT. phototherapeutic keratectomy for decentration and central islands after photorefractive keratectomy. *Ophthalmology.* 2001;108:545-552.
154. Matsui H, Kumano Y, Zushi I, et al. Corneal sensation after correction of myopia by photorefractive keratectomy and laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract* 2001;27:370-373.
155. Hong JW, Kim HM. The changes of tear break up time after myopic excimer laser photorefractive keratectomy. *Korean J Ophthalmol.* 1997;11:89-93.
156. Hjortdal JO, Olsen H, Ehlers N. Prospective randomized study of corneal aberrations 1 year after radial keratotomy or photorefractive keratectomy. *J Refract* 2002;18:23-29.
157. Doane JF, Cavanaugh TB, Durrie DS, et al. Relation of visual symptoms to topographic ablation zone decentration after excimer laser photo refractive keratectomy. *Ophthalmology.* 1995;102:42-47.
158. Dausch O, Schroder E, Dausch S. Topography-controlled excimer laser photorefractive keratectomy. *J Refract* 2000;16:13-22.
159. Seiler T, McDonnell PJ. Excimer laser photo refractive keratectomy. *Surv Ophthalmol.* 1995;40:89-118.
160. Loewenstein A, Goldstein M, Lazar M. Retinal pathology occurring after excimer laser surgery or phakic intraocular lens implantation: evaluation of possible relationship. *Surv Ophthalmol.* 2002;47:125-135.
161. Geerling G, Neppert B, Wirbelauer C, et al. Relative mydriasis after photorefractive keratectomy. *J Refract* 2000;16:69-74.
162. Mohammadpour, M. Corneal ectasia after LASIK in one eye and uneventful PRK in the fellow eye. *J Cataract Refract Surg* 2007;33:1677;author reply 1677-1678.
163. Navas A, Ariza E, Haber A, et al. Bilateral keratectasia after photorefractive keratectomy. *J Refract Surg* 23:941-943.
164. Azar D, Taneri S. LASEK. In: Azar D, ed. *Refractive surgery*, 2nd ed. Philadelphia: Elsevier; 2007:239-247.