

## Penetrating Keratoplasty versus Deep Anterior Lamellar Keratoplasty for Keratoconus with Concomitant Vernal Keratoconjunctivitis

Javadi MA, MD; Feizi S, MD\*; Javadi F, MD

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

\* Corresponding Author: sepehrfeizi@yahoo.com

**Purpose:** To compare clinical outcomes following penetrating keratoplasty (PK) versus deep anterior lamellar keratoplasty (DALK) for keratoconic patients with vernal keratoconjunctivitis (VKC).

**Methods:** In this retrospective comparative study, the records of 69 keratoconic eyes with VKC that underwent PK (n=43, group 1) or DALK (n=26, group 2) were compiled. Postoperative best-corrected visual acuity (BCVA), refractive error, complications and graft clarity rate were compared between the groups.

**Results:** Mean follow-up period was  $42.1 \pm 21.7$  months in group 1 and  $34.9 \pm 21.1$  months in group 2 ( $P=0.18$ ). The mean postoperative BCVA was  $0.15 \pm 0.09$  logMAR in group 1 and  $0.20 \pm 0.15$  logMAR in group 2 ( $P=0.08$ ), with a BCVA of 20/40 in 95.2% and 88.5% of the eyes, respectively ( $P=0.31$ ). Problems in the epithelia were encountered in 7.0% and 42.3% of the eyes in groups 1 and 2, respectively ( $P=0.001$ ). Suture complications, including stitch abscesses (16.3% versus 53.8%, respectively;  $P=0.001$ ) and suture tract vascularization (2.3% and 34.6%, respectively;  $P<0.001$ ), were more frequently observed in group 2. At the 31-month follow-up examination, the rejection-free graft survival rates were 50.0% in group 1 and 33.3% in group 2, with mean durations of 33.0 and 32.1 months, respectively ( $P=0.89$ ). At the final follow-up examination, all grafts in group 1 and 96.2% of grafts in group 2 remained clear ( $P=0.75$ ).

**Conclusion:** The clinical outcomes of PK and DALK in eyes with keratoconus and VKC are comparable. However, because certain complications, such as epithelial problems and suture-related complications are more common following DALK, closer monitoring is necessary in these cases.

**Keywords:** Keratoconus, Vernal Keratoconjunctivitis, Penetrating Keratoplasty, Deep Anterior Lamellar Keratoplasty

• Bina J Ophthalmol 2014; 20 (1): 18-25.

Received: 24 December 2013

Accepted: 22 June 2014

### مقایسه نتایج پیوند نفوذی قرنیه و پیوند لایه‌ای عمیق قدامی قرنیه در بیماران مبتلا به قوز قرنیه و کراتوکونژنکتیویت بهاره

دکتر محمدعلی جوادی<sup>۱</sup>، دکتر سپهر فیضی<sup>۲</sup> و دکتر فاطمه جوادی<sup>۲</sup>

**هدف:** مقایسه پیامدهای بالینی پیوند نفوذی قرنیه (PK, penetrating keratoplasty) و پیوند لایه‌ای عمیق قدامی قرنیه (DALK, deep anterior lamellar keratoplasty) در بیماران مبتلا به قوز قرنیه و کراتوکونژنکتیویت بهاره (VKC, vernal keratoconjunctivitis).

**روش پژوهش:** در این مطالعه گذشته‌نگر، نتایج جراحی PK (۴۳ چشم) و DALK (۲۶ چشم) در ۶۹ چشم مبتلا به قوز قرنیه همراه با VKC از نظر بهترین دید اصلاح‌شده (BCVA)، عیب انکساری، عوارض و میزان شفافیت پیوند مقایسه شدند.

**یافته‌ها:** میانگین سنی بیماران در گروه PK  $۲۷/۰ \pm ۷/۶$  سال و در گروه DALK  $۲۷/۱ \pm ۶/۹$  سال بود ( $P=۰/۹۷$ ). میانگین زمان پی‌گیری در گروه‌های PK و DALK به ترتیب  $۴۲/۱ \pm ۲۱/۷$  و  $۳۴/۹ \pm ۲۱/۱$  ماه بود ( $P=۰/۱۸$ ). میانگین BCVA بعد از عمل در گروه PK  $۰/۱۵ \pm ۰/۰۹$  لوگمار و در گروه DALK  $۰/۲۰ \pm ۰/۱۵$  لوگمار بود ( $P=۰/۰۸$ ). BCVA برابر یا بیش‌تر از  $۲۰/۴۰$  در  $۹۵/۲$  و  $۸۸/۵$  درصد چشم‌ها به ترتیب در گروه PK و DALK به دست آمد ( $P=۰/۳۱$ ). مشکلات مرتبط با اپی‌تلیوم در  $۷/۰$  و  $۴۲/۳$  درصد چشم‌ها به ترتیب در گروه‌های PK و DALK مشاهده شد ( $P=۰/۰۰۱$ ). عوارض مرتبط با بخیه از جمله آبسه (به ترتیب

۱۶/۳ و ۵۳/۸ درصد،  $P=0.001$ ) و ایجاد عروق جدید در مسیر بخیه (به ترتیب ۲/۳ و ۳۴/۶ درصد،  $P<0.001$ ) در گروه PK کم‌تر از گروه DALK بود. در آخرین معاینه بعد از عمل با میانگین پی‌گیری به ترتیب ۳۳/۰ و ۳۲/۱ ماه، میزان بقای بدون رد پیوند در گروه PK ۵۰/۰ درصد و در گروه DALK ۳۳/۳ درصد بود ( $P=0.۸۹$ ). در آخرین معاینه پی‌گیری، همه پیوندها در گروه PK و ۹۶/۲ درصد پیوندها در گروه DALK شفاف باقی ماندند ( $P=0.۷۵$ ).

**نتیجه‌گیری:** در بیماران مبتلا به قوز قرنیه همراه با VKC، پیامدهای بالینی پیوند قرنیه به روش PK و DALK قابل مقایسه‌اند. اما از آن‌جا که عوارضی از جمله ایجاد عروق جدید در مسیر بخیه و آسسه مرتبط با بخیه به دنبال DALK شایع‌ترند، پی‌گیری دقیق‌تر بیماران پس از DALK ضروری است.

• مجله چشم‌پزشکی بینا ۱۳۹۳؛ دوره ۲۰، شماره ۱: ۲۵-۱۸.

• **پاسخ‌گو:** دکتر سپهر فیضی (e-mail: sepehrfeizi@yahoo.com)

۱- استاد - چشم‌پزشک - دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

۲- استادیار - چشم‌پزشک - دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

۳- پزشک عمومی - پژوهشگر

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

دریافت مقاله: ۳ دی ۱۳۹۲

تایید مقاله: ۱ تیر ۱۳۹۳

#### مقدمه

قوز قرنیه علت اصلی پیوند قرنیه در بسیاری از کشورها محسوب می‌شود<sup>۱-۳</sup> و ۳۴/۵ درصد از موارد پیوند قرنیه در ایران به دلیل این بیماری انجام می‌شوند.<sup>۴</sup> پیوند نفوذی قرنیه ( PK, penetrating keratoplasty) یک روش جراحی پذیرفته‌شده همراه با نتایج بینایی قابل قبول برای درمان بیماران مبتلا به قوز قرنیه می‌باشد<sup>۵-۷</sup>. با این وجود، جایگزینی لایه اندوتلیوم در این روش، چشم را در معرض خطر بالاتر رد پیوند و در نهایت شکست پیوند قرار می‌دهد.<sup>۸</sup>

پیوند قرنیه لایه‌ای عمیق قدامی ( DALK, deep anterior lamellar keratoplasty) امروزه به عنوان روش درمانی انتخابی قوز قرنیه در شرایطی که سایر روش‌های کم‌تر تهاجمی از جمله تجویز لنز تماسی سخت نفوذپذیر به اکسیژن (RGP) و کارگذاری حلقه داخل استرومایی قرنیه مناسب نباشند؛ به کار می‌رود.<sup>۹</sup> در این روش سعی بر این است که به صورت انتخابی، لایه‌های غیرطبیعی استرومای قرنیه را با حفظ اندوتلیوم سالم گیرنده، به وسیله بافت طبیعی جایگزین نمود و بنابراین، خطر رد پیوند از نوع اندوتلیومی حذف می‌گردد. علاوه بر این، این روش پیوند قرنیه اثر کم‌تری بر روی تعداد یاخته‌های اندوتلیوم قرنیه دارد.<sup>۱۰</sup>

به خوبی مشخص شده است که پیوند قرنیه به هر دو روش PK و DALK در بیماران مبتلا به قوز قرنیه، بدون حضور سایر بیماری‌های چشمی، با نتایج خوب بینایی و میزان بقای بالای پیوند همراه است<sup>۱۱-۱۵</sup>. با این وجود، هم‌زمانی سایر بیماری‌های

سطح چشم می‌تواند تاثیر منفی بر روی میزان موفقیت پیوند قرنیه داشته باشد. کراتوکونژنکتیویت بهاره ( VKC, vernal keratoconjunctivitis) نوعی التهاب آلرژیک مزمن ملتحمه است که در ۲۶/۸ درصد موارد با قوز قرنیه همراه می‌باشد.<sup>۱۶</sup> پیش‌آگهی به دنبال پیوند قرنیه در چشم‌های مبتلا به قوز قرنیه و VKC به دلیل عوامل مخدوش‌کننده متعددی از جمله التهاب مزمن، اختلالات سطح چشم و ایجاد عروق جدید در محیط قرنیه گیرنده، بدتر می‌باشد. در مطالعات قبلی، هیچ‌گونه تفاوت معنی‌داری میان نتایج بینایی یا میزان بقای پیوند به دنبال پیوند قرنیه نافذ در چشم‌های مبتلا به قوز قرنیه با یا بدون سابقه VKC مشاهده نشده است<sup>۱۷،۱۸</sup>. با این حال، برخی از پژوهشگران گزارش کرده‌اند که میزان بقای پیوند به دنبال PK در بیماران مبتلا به قوز قرنیه و VKC، کم‌تر از زمانی است که قوز قرنیه به تنهایی وجود دارد.<sup>۱۹</sup> Wagoner و همکاران<sup>۱۷</sup> مشاهده کردند که بقای پیوند، عوارض بعد از عمل و پیامدهای بینایی پس از PK در چشم‌های مبتلا به قوز قرنیه با یا بدون VKC برابر می‌باشد. Egrilmez و همکاران<sup>۱۸</sup> تاثیر VKC بر روی پیامدهای بالینی PK در قوز قرنیه را ارزیابی کردند و گزارش نمودند که پیامدهای بالینی در چشم‌های مبتلا به قوز قرنیه و VKC با چشم‌های مبتلا به قوز قرنیه به تنهایی، قابل مقایسه‌اند. با این وجود، عوارضی مانند شل شدن بخیه‌ها و آب‌مرورید ناشی از مصرف استروئید در موارد همراه با VKC بیش‌تر بوده‌اند. Thomas و همکاران<sup>۲۰</sup> شیوع واکنش رد پیوند از نوع اندوتلیومی و شانس بقای پیوند بعد از اولین PK و پیوند مجدد در بیماران مبتلا به قوز قرنیه با و بدون اتوپی همراه را

داده شده و توسط کراتومتری و توپوگرافی تایید شده بود. تشخیص VKC زمانی مطرح می‌شد که بیمار در مرحله فعال بیماری (خارش شدید همراه با نشانه‌های ویژه شامل پاپیلای غول‌آسا روی ملتحمه پلکی فوقانی، ضخیم‌شدگی ژلاتینی لیمبوس و نقاط هورنر- ترانتاس) مراجعه می‌کرد و یا سابقه دریافت درمان VKC همراه با یافته‌های به جای مانده مطرح‌کننده VKC قدیمی (pseudogerontoxon) را داشت. VKC فعال قبل از عمل با استفاده از استروئید موضعی با دفعات زیاد و کوتاه‌مدت، تثبیت‌کننده‌های ماست‌سل (چهار بار در روز) و آنتی‌هیستامین سیستمیک (دو بار در روز) کنترل می‌شد. بعد از قطع استروئید موضعی، همه بیماران روی درمان طولانی مدت با قطره‌های تثبیت‌کننده ماست‌سل و آنتی‌هیستامین در سراسر فصول گرم سال قرار گرفتند. عمل جراحی تا فرا رسیدن فصول سرد، زمانی که VKC غیرفعال می‌گشت به تعویق انداخته می‌شد. همه بیماران در زمان جراحی بدون علامت بودند.

قبل از عمل، معاینه کامل چشم‌پزشکی شامل اندازه‌گیری دید اصلاح‌نشده (UCVA)، تعیین عیوب انکساری (در صورت امکان)، بهترین دید اصلاح‌شده با عینک یا لنز سخت نفوذپذیر به کمک تابلوی اسنلن، بیومیکروسکوپی با اسلیت‌لمپ، اندازه‌گیری فشار داخل چشم با تونومتر، معاینه ته چشم با مردمک متسع و توپوگرافی قرنیه با استفاده از TMS-1 (Topographic Modeling System, version 1.61, Computed Anatomy Inc. New York, USA) انجام شد. معاینات بعد از عمل شامل اندازه‌گیری UCVA، BCVA، عیب انکساری آشکار، کراتومتری متوسط و آستیگمات کراتومتری بودند. علاوه بر این، عوارض بعد از عمل، واکنش‌های رد پیوند، شفافیت پیوند و مداخلات جراحی ثانویه (در صورت نیاز) ثبت شدند.

### روش جراحی

همه موارد پیوند قرنیه چه PK و چه DALK زیر بی‌هوشی عمومی و توسط یک نفر جراح سگمان قدامی باتجربه (م.ع.ج) انجام شدند. همه چشم‌ها قبل از آبان ۱۳۸۳ تحت عمل PK (۲۰ چشم) و بعد از آذر ۱۳۸۳ تحت عمل DALK (۲۶ چشم) قرار گرفتند. در بازه زمانی دوم، PK (۲۱ چشم) تنها در موارد پیشرفته، زمانی که استروما بسیار نازک بود و یا اسکارهای عمیق در استروما همراه با درگیری غشای دسمه وجود داشت که مطرح‌کننده هیدروپس قدیمی بود، انجام گردید. علاوه بر این، در دو مورد، به علت پارگی وسیع غشای دسمه حین عمل، روش DALK به PK تغییر یافت.

بررسی کردند و هیچ‌گونه تفاوت معنی‌داری را بین دو گروه مشاهده نمودند.

اگرچه نتایج بینایی خوب و عوارض کم به دنبال پیوند به روش DALK در بیماران مبتلا قوز قرنیه گزارش شده است<sup>۹-۱۵</sup>، اما این مطالعات مشخص نکرده‌اند که آیا قوز قرنیه همراه با VKC بوده است یا خیر. بر پایه اطلاعات ما، پیامد DALK در چشم‌های مبتلا به قوز قرنیه و VKC هم‌زمان به خوبی مشخص نشده است. علاوه بر این، تا کنون هیچ‌گونه مقایسه‌ای بین نتایج پس از پیوند قرنیه به روش PK و DALK در بیماران مبتلا به قوز قرنیه و VKC انجام نشده است. در این مطالعه، بیماران مبتلا به قوز قرنیه و VKC هم‌زمان که به طور متوالی تحت عمل PK یا DALK قرار گرفته بودند از نظر پیامدهای بینایی و انکساری، عوارض و بقای پیوند مقایسه شدند.

### روش پژوهش

در این گزارش گروهی گذشته‌نگر مقایسه‌ای و مداخله‌ای، گروه متوالی از بیماران مبتلا به قوز قرنیه و VKC که در بازه زمانی خرداد ۱۳۸۰ تا آذر ۱۳۸۹ تحت عمل پیوند قرنیه به دو روش PK یا DALK قرار گرفته بودند بررسی شدند. متغیرهای مورد بررسی شامل سن، جنس، سابقه VKC، مدت زمان پی‌گیری بعد از عمل، بهترین دید اصلاح‌شده (BCVA) و عیب انکساری قبل و بعد از عمل، روش پیوند قرنیه، عوارض پس از عمل (مشکلات اپی‌تلیوم، عوارض مرتبط با بخیه، آب‌مرورید و افزایش فشار داخل چشم)، زمان و دفعات واکنش‌های رد پیوند، مداخلات جراحی ثانویه و شفافیت نهایی پیوند بودند.

معیارهای ورود به مطالعه شامل قوز قرنیه متوسط (کراتومتری متوسط ۴۷ تا ۵۲ دیوپتر) تا پیش‌رفته (کراتومتری متوسط بیش‌تر از ۵۲ دیوپتر یا کراتومتری غیرقابل اندازه‌گیری) به همراه عیب انکساری غیرقابل اصلاح با عینک، عدم تحمل لنز RGP یا عدم موفقیت در تجویز لنز تماسی بودند. از دیگر معیارهای ورود به مطالعه، حداقل مدت زمان پی‌گیری ۱۲ ماه بعد از عمل بود. معیارهای خروج از مطالعه شامل وجود هم‌زمان سایر بیماری‌های چشمی از جمله آب‌مرورید، بیماری‌های شبکیه و گلوکوم بودند. هم‌چنین بیمارانی که تحت پی‌گیری منظم قرار نگرفتند نیز از مطالعه خارج شدند. موافقت کمیته اخلاق مرکز تحقیقات چشم دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی جهت استفاده از اطلاعات پرونده بیماران اخذ شد.

تشخیص قوز قرنیه براساس یافته‌های بالینی اسلیت‌لمپ (اکتازی قرنیه، نازک‌شدگی استروما، حلقه فلیشر و استریای وگت)

از لنز تماسی (OmniFlex, Hydrion, UK) با یا بدون بلفارورافی استفاده شد. در صورت فعال شدن مجدد VKC، رژیم درمانی مشابه قبل از عمل تجویز شد. واکنش‌های حاد رد پیوند با قطره بتامتازون ۰/۱ درصد چشمی درمان شدند.

پس از عمل، آستیگمات کراتومتری به کمک برداشتن انتخابی بخیه‌های مجزا که از ماه سوم آغاز می‌شد و تنظیم کشش بخیه ممتد کاهش یافت. برداشتن بخیه‌های مجزا، به طور پیاپی و با شروع از بخیه‌های محکم (محور پریشیب در کراتومتری) آغاز شد و تا رسیدن به آستیگمات قابل قبول ادامه یافت. جهت برداشتن بخیه از توپوگرافی استفاده نشد و فقط از نتایج کراتومتری که طبق تجربه نویسندگان نتایج خوبی دارد، استفاده شد. برداشتن بقیه بخیه‌ها در صورتی که عوارضی مانند آبسه، شل شدن و یا ایجاد عروق جدید در مسیر بخیه مشاهده می‌شد، به تعویق می‌افتاد.

### تحلیل آماری

اطلاعات با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS ویرایش ۱۷ (SPSS Inc. Chicago, USA) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. بر اساس یافته‌های آزمون Kolmogorov-Smirnov و نمودار Q-Q، توزیع طبیعی یافته‌ها بررسی شد. در صورت توزیع طبیعی داده‌ها، از آزمون t و در صورت توزیع غیرطبیعی داده‌ها، از آزمون مان‌ویتنی برای مقایسه میانگین‌ها بین دو گروه استفاده شد. برای مقایسه فراوانی‌ها از آزمون دقیق فیشر و مربع کای استفاده شد. از تحلیل رگرسیون لوجستیک کوواریانس و COX برای یکسان کردن گروه‌ها از نظر تاثیر عوامل مداخله‌گر شامل کیفیت متفاوت بافت دهنده استفاده شد. منحنی بقای کاپلان مایر و آزمون Log-rank برای ارزیابی و مقایسه میزان تجمعی بقای بدون رد پیوند و هم‌چنین بقای پیوند بین دو گروه استفاده شد.  $P < 0.05$  از نظر آماری معنی‌دار در نظر گرفته شد.

### یافته‌ها

در مجموع، ۶۹ چشم (۳۵ چشم راست) از ۶۲ بیمار (۵۰ مرد) مبتلا به قوز قرنيه و VKC وارد مطالعه شدند که ۴۳ چشم (۶۲/۳ درصد) تحت عمل PK و ۲۶ چشم (۳۷/۷ درصد) تحت عمل DALK قرار گرفتند. میانگین سنی بیماران در زمان جراحی  $27.1 \pm 6.9$  (دامنه ۱۷ تا ۴۷) سال در گروه PK و  $27.1 \pm 6.9$  (دامنه ۱۵ تا ۴۱) سال در گروه DALK بود ( $P=0.97$ ). میانگین مدت پی‌گیری بیماران  $42.1 \pm 21.7$  ماه در گروه PK و

جهت انجام PK، قرنيه بیمار با استفاده از ترفاین مکشی بارون (Katena, Denville, NJ, USA) تا سوراخ شدن قرنيه بریده شد.<sup>۵</sup> سپس برش به وسیله قیچی پیوند راست‌بر و چپ‌بر کامل گردید. اندازه ترفاین گیرنده بر اساس قطر عمودی قرنيه در نظر گرفته شد: در قطر عمودی کم‌تر از ۱۰/۵ میلی‌متر، ترفاین ۷/۷۵ میلی‌متری و در قطر عمودی ۱۰/۵ میلی‌متر یا بالاتر، ترفاین ۸ میلی‌متری انتخاب شد. بافت قرنيه دهنده، از سطح اندوتلیوم به وسیله پانچ بارون، به اندازه ۰/۲۵ میلی‌متر بیش‌تر از اندازه قرنيه گیرنده بریده می‌شد. روش بخیه زدن شامل ۱۶ بخیه جداگانه، یک بخیه ممتد با ۱۶ تا ۱۸ بایت و یا بخیه ترکیبی با استفاده از نخ نایلون ۱۰-۰ (SharpPoint, Angiotech, Vancouver, Canada) بود. حین بخیه زدن، سعی بر این بود تا ۹۰ درصد ضخامت قرنيه بیمار و قرنيه دهنده در بخیه‌ها درگیر شود. حین عمل، کشش بخیه‌ها به کمک یک کراتوسکوپ دستی تنظیم شد.

DALK با استفاده از روش حباب بزرگ انجام شد.<sup>۹</sup> اندازه ترفاین گیرنده مشابه آنچه که برای PK توضیح داده شد، انتخاب گردید. در مواردی که تشکیل حباب بزرگ هوا بعد از چندین بار تلاش (۶ چشم) موفقیت‌آمیز نبود، برش دستی استروما تا حد غشای دسمه به کمک چاقوی هلالی انجام شد و حین عمل تلاش شد تا حد امکان، استرومای قرنيه برداشته شود. بافت دهنده که فاقد غشای دسمه و اندوتلیوم بود، به وسیله پانچ بارون از سطح اندوتلیوم بریده شد. مشابه PK، تفاوت ۰/۲۵ میلی‌متر بین قرنيه بیمار و قرنيه دهنده انتخاب گشت و از یکی از سه روش بخیه مذکور استفاده شد.

### سیر بعد از عمل

بعد از عمل، ارزیابی روزانه تا زمان بهبود کامل نقص اپی‌تلیوم قرنيه صورت گرفت. سپس، معاینات پی‌گیری در روزهای ۷ و ۳۰؛ ماه‌های ۳، ۶ و ۱۲ و حداقل ۳ ماه بعد از برداشتن کامل بخیه‌ها و پس از آن هر ۶ ماه انجام شدند. در صورت لزوم، معاینات پی‌گیری با دفعات بیش‌تری انجام می‌شدند و بیماران دارای دسترسی آزاد به پزشک در صورت وقوع هرگونه عارضه بعد از عمل بودند. پس از عمل، قطره کلرامفنیکل هر ۶ ساعت برای ۱۵ روز و قطره بتامتازون ۰/۱ درصد هر ۶-۴ ساعت با کاهش تدریجی طی ۴ تا ۶ ماه تجویز شد. در صورت لزوم، کلرور سدیم هایپرتونیک ۵ درصد موضعی جهت کاهش ادم بافت و کراتیت فیلامنتری و نرم‌کننده‌های موضعی جهت تسریع بهبود نقص اپی‌تلیوم تجویز شدند. در موارد عدم ثبات اپی‌تلیوم و وجود نقص دایم اپی‌تلیومی،

مسطح‌تر بود و از بافت قرنیه دهنده با کیفیت بالاتری برای PK استفاده شد. هر دو گروه، از نظر سایر متغیرها از جمله اندازه ترفاین استفاده‌شده، طول مدت درمان با استروئید و فاصله زمانی بین جراحی و شروع و تکمیل برداشتن بخیه‌ها یکسان بودند.

میانگین UCVA در آخرین معاینه بعد از عمل بر حسب لوگمار در گروه PK،  $۰/۵۲ \pm ۰/۳۸$  و در گروه DALK،  $۱/۰۳ \pm ۰/۵۲$  بود ( $P=۰/۰۱$ ). میانگین BCVA در آخرین معاینه بعد از عمل بر حسب لوگمار به ترتیب  $۰/۱۵ \pm ۰/۰۹$  و  $۰/۲۰ \pm ۰/۱۵$  در گروه PK و DALK بود ( $P=۰/۰۸$ ). در آخرین معاینه بعد از عمل،  $UCVA \geq ۲۰/۲۰۰$  در گروه PK،  $۴۶/۴$  درصد و در گروه DALK،  $۱۵/۴$  درصد ( $P=۰/۰۶$ ) و  $BCVA \geq ۲۰/۴۰$  در گروه PK،  $۹۵/۲$  درصد و در گروه DALK،  $۸۸/۵$  درصد ( $P=۰/۳۱$ ) بود.

۳۴/۹±۲۱/۱ ماه در گروه DALK بود ( $P=۰/۱۸$ ). اطلاعات دموگرافیک بیماران و جزئیات اطلاعات قبل و حین عمل در جداول ۱ و ۲ آورده شده‌اند.

جدول ۱- اطلاعات دموگرافیک و جزئیات قبل از عمل جراحی

متغیرها	گروه PK	گروه DALK	میزان P
نسبت مرد به زن	۲۹/۱۱	۱۵/۷	۰/۶۵
نسبت چشم راست به چپ	۲۱/۲۲	۱۴/۱۲	۰/۶۹
بهترین دید اصلاح‌شده (لوگمار)	$۱/۳۱ \pm ۰/۵۴$	$۱/۳۰ \pm ۰/۵۸$	۰/۹۶
کراتومتري متوسط (دیوپتر)	$۵۴/۱۴ \pm ۲/۷۹$	$۵۰/۳۱ \pm ۳/۳۸$	۰/۰۱
آستیگمات کراتومتري (دیوپتر)	$۴/۶۵ \pm ۲/۸۵$	$۵/۰۶ \pm ۳/۳۷$	۰/۷۶

PK, penetrating keratoplasty; DALK. Deep anterior lamellar keratoplasty

چنان که دیده می‌شود، قرنیه در گروه DALK قبل از عمل

جدول ۲- اطلاعات مرتبط با عمل و پس از عمل جراحی

متغیرها	گروه PK	گروه DALK	میزان P
اندازه ترفاین قرنیه گیرنده	$۷/۹۵ \pm ۰/۱۵$	$۷/۹۴ \pm ۰/۲۱$	۰/۸۲
اندازه ترفاین قرنیه دهنده (mm)	$۸/۲۱ \pm ۰/۱۷$	$۸/۱۹ \pm ۰/۲۱$	۰/۶۳
کیفیت دهنده: تعداد (درصد): عالی	۱۱ (۲۵/۶)	۵ (۱۹/۲)	۰/۰۰۲
بسیار خوب	۳۰ (۶۹/۸)	۱۰ (۳۸/۵)	
خوب	۲ (۴/۶)	۳ (۱۱/۵)	
نامناسب	۰ (۰)	۸ (۳۰/۸)	
مدت درمان با استروئید (روز)	$۱۸۰/۳ \pm ۱۵۶/۴$	$۱۹۷/۶ \pm ۱۹۱/۰$	۰/۷۴
فاصله زمانی بین جراحی و شروع خارج کردن بخیه‌ها (ماه)	$۹/۴ \pm ۸/۹$	$۱۰/۷ \pm ۱۵/۴$	۰/۷۰
فاصله زمانی بین جراحی و خارج کردن تمام بخیه‌ها (ماه)	$۱۸/۴ \pm ۸/۶$	$۱۷/۲ \pm ۱۴/۴$	۰/۷۱

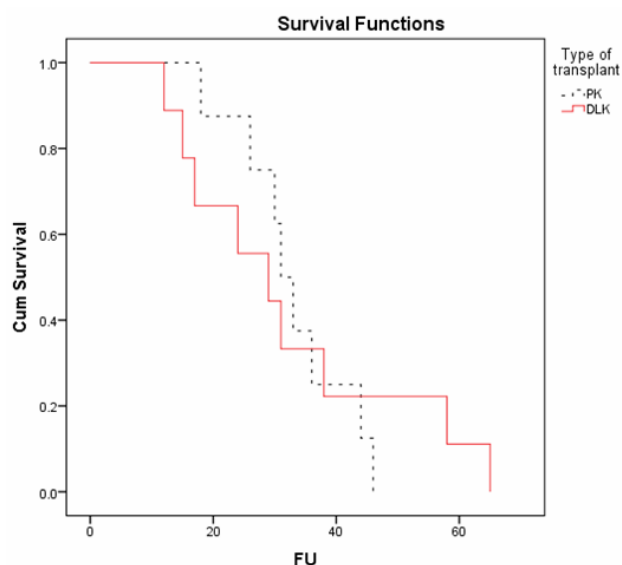
PK, penetrating keratoplasty; DALK. deep anterior lamellar keratoplasty

( $P=۰/۲۲$ ). برای کم کردن عیب انکساری بعد از عمل، اقدامات جراحی ثانویه از جمله برش شل‌کننده، کراتکتومی رفرکتیو / لیزیک و یا کارگذاری لنز داخل چشمی فیکیک در ۱۲ چشم ( $۲۷/۹$  درصد) در گروه PK و ۶ چشم ( $۲۳/۱$  درصد) در گروه DALK صورت گرفت ( $P=۰/۷۸$ ).

مشکلات مرتبط با اپی‌تلیوم از جمله نقایص دایم اپی‌تلیوم، کراتیت فیلامنتری و کراتیت نقطه‌ای سطحی که نیازمند استفاده از لنز تماسی یا دوختن پلک بودند؛ در ۳ چشم ( $۷/۰$  درصد) از گروه PK و ۱۱ چشم ( $۴۲/۳$  درصد) از گروه DALK دیده شدند

میانگین معادل کروی عیب انکساری در آخرین معاینه بعد از عمل بر حسب دیوپتر در گروه PK  $-۲/۸۲ \pm ۳/۶۷$  و در گروه DALK،  $-۵/۳۱ \pm ۳/۳۳$  بود ( $P=۰/۰۱$ ). کراتومتري متوسط حداقل ۳ ماه بعد از برداشتن کامل بخیه‌ها  $۴۵/۴۷ \pm ۳/۲۰$  دیوپتر در گروه PK و  $۴۷/۳۲ \pm ۲/۴۹$  دیوپتر در گروه DALK بود ( $P=۰/۰۲$ ). آستیگمات کراتومتري نهایی در گروه PK ( $۳/۲۴ \pm ۱/۸۲$  دیوپتر) پایین‌تر از گروه DALK ( $۴/۴۱ \pm ۲/۳۱$  دیوپتر) بود ( $P=۰/۰۵$ ). آستیگمات کراتومتري بعد از عمل بیش‌تر از ۴ دیوپتر در  $۳۳/۳$  درصد بیماران در گروه PK و  $۵۰/۰$  درصد بیماران در گروه DALK مشاهده شد

VKC که به طور متوالی تحت عمل PK یا DALK قرار گرفته بودند از نظر پیامدهای بینایی، عوارض بعد از عمل و شفافیت پیوند مورد مقایسه قرار گرفتند. هر دو گروه، از نظر BCVA قبل از عمل و آستیگمات کراتومتری، سن در زمان عمل پیوند قرنیه و اندازه ترفاین گیرنده و دهنده مشابه بودند. کراتومتری متوسط قبل از عمل در گروه DALK کم تر بود که به خاطر نحوه انتخاب بیماران برای هر نوع از پیوند قرنیه بود.



نمودار ۱- منحنی بقای کاپلان مایر ۳۱ ماه بعد از پیوند قرنیه: میزان بقای بدون رد پیوند ۵۰ درصد در گروه PK و ۳۳/۳ درصد در گروه DALK بود.

نویسندگان این مقاله در بیش از ۹۰ درصد مواردی که قوز قرنیه به تنهایی وجود دارد، از روش DALK جهت پیوند قرنیه استفاده می کنند. با این وجود، از زمان آغاز انجام عمل DALK، تنها ۵۵/۳ درصد از بیماران مبتلا به قوز قرنیه همراه با VKC تحت عمل DALK قرار گرفتند و ۴۴/۷ درصد بیماران تحت عمل PK واقع شدند. این یافته با توجه به این واقعیت که قوز قرنیه با VKC همزمان معمولاً پیشرفت سریع تری دارد و با اکتازی شدیدتر قرنیه و خطر بالاتر هیدروپس حاد قرنیه همراه است که نیازمند پیوند تمام ضخامت قرنیه می باشد، قابل توجیه است<sup>۲۱</sup>.

نتایج این مطالعه نشان می دهند که پیامدهای بینایی خوبی به دنبال عمل PK و DALK در چشم های دارای VKC قابل انتظار می باشد. بهترین دید اصلاح شده ۲۰/۴۰ یا بهتر در ۹۵/۲ درصد از

( $P=0.001$ ). کدورت پیوند ناشی از عوارض سطح چشم (نقص اپی تلیومی پایدار) در یک مورد از گروه DALK مشاهده شد. عوارض مرتبط با بخیه در ۱۹ چشم (۴۴/۲ درصد) از گروه PK و ۲۰ چشم (۷۶/۹ درصد) از گروه DALK دیده شد. این عوارض شامل شل شدن بخیه (۳۰/۲ درصد در گروه PK و ۴۲/۳ درصد در گروه DALK،  $P=0.43$ )، پاره شدن بخیه (۹/۳ درصد در گروه PK و ۷/۷ درصد در گروه DALK،  $P>0.99$ )، آبسه ناشی از بخیه (۱۶/۳ درصد در گروه PK و ۵۳/۸ درصد در گروه DALK،  $P=0.001$ ) و ایجاد عروق جدید در محل بخیه (۲/۳ درصد و ۳۴/۶ درصد به ترتیب در گروه PK و DALK،  $P<0.001$ ) بودند. تفاوت معنی داری بین دو گروه از نظر عوارض مرتبط با بخیه ها و اپی تلیوم حتی پس از حذف اثر مداخله گر کیفیت بافت دهنده مشاهده نشد. طی مدت پی گیری، فشار داخل چشمی بیش از ۲۱ میلی متر جیوه در گروه PK در ۱ چشم (۲/۳ درصد) و در گروه DALK در ۳ چشم (۱۱/۵ درصد) دیده شد ( $P=0.29$ ). همه موارد با درمان دارویی کنترل شدند. درجاتی از آب مروارید ناشی از مصرف استروئید در ۳ چشم (۷/۱۰ درصد) در گروه PK و ۷ چشم (۲۶/۹ درصد) در گروه DALK مشاهده شد ( $P=0.03$ ).

در مجموع، ۱۸ چشم (۴۱/۹ درصد) از گروه PK و ۹ چشم (۳۴/۶ درصد) از گروه DALK، حداقل یک نوبت دچار واکنش رد پیوند شدند ( $P=0.73$ ) که نوع اندوتلیومی در ۷ چشم (۱۶/۳ درصد) از گروه PK مشاهده شد. شش چشم (۱۴/۱۰ درصد) از گروه PK و ۳ چشم (۱۱/۵ درصد) از گروه DALK، دو نوبت یا بیش تر دچار واکنش رد پیوند شدند ( $P>0.99$ ). در معاینه پی گیری ماه ۳۱ (میانگین مدت پی گیری)، میزان بقای بدون رد پیوند، ۵۰/۱۰ درصد در گروه PK و ۳۳/۳ درصد در گروه DALK بود. میانگین مدت بقای بدون رد پیوند ۳۳/۱۰ ماه (حدود اطمینان ۹۵ درصد؛ ۲۶/۶ تا ۳۹/۳) در گروه PK و ۳۲/۱ ماه (حدود اطمینان ۹۵ درصد؛ ۱۹/۹ تا ۴۴/۳) در گروه DALK بود ( $P=0.89$ )، نمودار ۱).

در آخرین معاینه پی گیری، در گروه PK، همه چشم ها (۱۰۰ درصد) و در گروه DALK، ۲۵ چشم (۹۶/۲ درصد) شفاف باقی ماندند ( $P=0.75$ ). علت کدورت قرنیه در گروه DALK، نقص دائم اپی تلیوم بود که منجر به تعویض بافت پیوند شده گردید.

## بحث

در این مطالعه گذشته نگر، بیماران مبتلا به قوز قرنیه همراه با

میزان آب‌مرورید ناشی از استروئید در گروه‌های مورد مطالعه بیش‌تر از چیزی بود که پیش‌تر در قوز قرنیه بدون VKC گزارش شده است.<sup>۱۸</sup> هم‌چنین در این مطالعه، شیوع آب‌مرورید در گروه DALK به صورت معنی‌داری بالاتر بود. میانگین طول مدت مصرف استروئید نیز در گروه DALK نسبت به PK بالاتر بود؛ اگرچه این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار نبود که احتمالاً به دلیل حجم کم نمونه می‌باشد. این یافته نشان می‌دهد که چشم‌های مبتلا به VKC بعد از پیوند قرنیه در معرض خطر بالاتر بروز آب‌مرورید هستند که به علت استفاده طولانی‌تر از قطره‌های استروئید موضعی می‌باشد. این میزان پس از پیوند DALK ممکن است به علت عوارض بیش‌تر بعد از عمل، بالاتر نیز باشد.

در این مطالعه، شیوع حداقل یک واکنش رد پیوند بین گروه‌ها تفاوتی نداشت. علاوه بر این، هر دو گروه از نظر میانگین فاصله زمانی از جراحی تا اولین واکنش رد پیوند، مشابه بودند. در مطالعه ما، میزان بروز واکنش رد پیوند از نوع اندوتلیومی در گروه PK بالاتر از موارد گزارش‌شده به دنبال عمل PK بر روی بیماران مبتلا به قوز قرنیه به تنهایی<sup>۵،۱۵</sup> و یا همراه با VKC<sup>۱۴،۲۲</sup> می‌باشد. اگرچه DALK خطر رد پیوند از نوع اندوتلیومی را حذف نموده است اما سایر انواع رد پیوند (ساب‌اپی‌تلیومی و استرومایی) می‌توانند رخ دهند و در صورت عدم درمان منجر به شکست پیوند گردند.<sup>۲۵</sup> برخلاف مطالعات قبلی<sup>۹،۱۴،۲۵،۲۶</sup> که میزان رد ایمنولوژیک پیوند را از ۳ تا ۱۴/۳ درصد به دنبال عمل DALK گزارش کرده بودند، مطالعه ما میزان رد پیوند بالاتری (۳۴/۶ درصد) به دنبال عمل DALK را نشان داد. این میزان بالاتر رد پیوند می‌تواند به علت وجود عوامل خطر ساز باشد. بروز واکنش رد پیوند در چشم‌های مبتلا به قوز قرنیه و VKC هم‌زمان، به علت وجود عوامل متعددی از جمله التهاب مزمن، ناهنجاری‌های سطح چشم و ایجاد عروق جدید در محیط قرنیه بیش‌تر می‌باشد. تشخیص به موقع و درمان با استروئید موضعی منجر به برطرف شدن واکنش رد پیوند در همه بیماران شد و حدت بینایی به همان میزان قبل از بروز واکنش رد پیوند بازگشت.

در این مطالعه، میزان شفافیت بافت پیوندشده در هر دو گروه به صورت قابل مقایسه‌ای بالا بود. همه موارد PK بعد از متوسط ۴۲ ماه پی‌گیری شفاف باقی ماند. این میزان، بالاتر از موارد گزارش‌شده توسط سایر پژوهشگران بعد از پیوند PK در بیماران دارای قوز قرنیه و VKC هم‌زمان می‌باشد (بین ۸۰ تا ۹۷/۵ درصد)<sup>۱۹،۱۷،۲۲</sup>. میزان شفافیت بافت که بعد از عمل PK و DALK در این مطالعه به دست آمد، با نتایج گزارش‌شده در موارد قوز قرنیه

موارد PK و ۸۸/۵ درصد از موارد DALK مشاهده شد. این نتایج، بهتر از نتایجی است که توسط سایر پژوهشگران در بیماران مبتلا به VKC که تحت عمل PK قرار گرفته بودند گزارش شده است<sup>۱۷،۱۹،۲۲</sup>. هم‌چنین نتایج ما، مشابه و یا بهتر از نتایج گزارش‌شده به دنبال عمل PK و یا DALK در بیمارانی است که تنها دارای قوز قرنیه بودند<sup>۵،۹،۱۲،۱۳،۱۵</sup>.

کراتومتری متوسط و معادل کروی عیب انکساری پس از پیوند DALK در مقایسه با PK به طور معنی‌داری بیش‌تر بود و اختلاف در آستیگمات کراتومتری بعد از عمل بین دو گروه از نظر آماری بینابینی بود. اندازه ترفاین دهنده و گیرنده و هم‌چنین فاصله زمانی بین عمل جراحی و شروع و خارج کردن همه بخیه‌ها، بین گروه‌های مطالعه مشابه بود. با این وجود، عوارض مرتبط با بخیه از جمله تشکیل آبسه و ایجاد عروق محیطی جدید در گروه DALK شایع‌تر بودند. این عوارض با درمان استروئید موضعی و یا برداشتن بخیه‌ها درمان شدند. اگرچه ایجاد عروق جدید در محیط قرنیه با برداشتن بخیه‌ها و مصرف استروئید موضعی پس‌رفت می‌کرد اما بهبود ناهمگون زخم جراحی می‌تواند منجر به پیامدهای ضعیف‌تر انکساری در گروه DALK گردد.

عوارض مرتبط با سطح چشم مانند مشکلات در ترمیم اپی‌تلیوم در گروه DALK شایع‌تر بودند که در همه بیماران به خوبی کنترل شدند و تنها یک مورد شکست پیوند در نتیجه نقص دایم اپی‌تلیوم مشاهده شد. از آن‌جا که از قرنیه‌های با کیفیت پایین‌تر در عمل DALK نسبت به PK استفاده می‌شود، عوارض خاصی از جمله نقص دایم اپی‌تلیوم، کراتیت فیلامنتری و عوارض مرتبط با بخیه با احتمال بیش‌تری رخ می‌دهند. اثرات نامطلوب بافت دهنده با کیفیت پایین بر روی بهبود اپی‌تلیوم، اثبات شده است<sup>۲۳،۲۴</sup>. با این وجود، در این مطالعه، استفاده از بافت‌های با کیفیت پایین، توجیهی برای عوارض بیش‌تر پس از DALK نمی‌باشد زیرا این اختلاف حتا پس از یکسان نمودن دو گروه از نظر تاثیر این عامل مداخله‌گر، هم‌چنان معنی‌دار بود. بر پایه تجربیات گذشته ما (اطلاعات منتشرنشده)، بیمارانی که تحت عمل DALK قرار گرفته‌اند در مقایسه با بیمارانی که عمل PK شده‌اند، بیش‌تر دچار مشکلات مرتبط با بخیه و اپی‌تلیوم می‌شوند. این مشاهده را می‌توان با این حقیقت توجیه کرد که بخیه‌ها در پیوند DALK غالباً سطحی‌تر هستند و به دست آوردن یک قرارگیری مناسب دهنده و گیرنده دشوارتر می‌باشد. این شرایط می‌تواند منجر به تاخیر در بهبود اپی‌تلیوم دهنده و افزایش بروز عوارض مرتبط با بخیه به ویژه در مبتلایان به VKC گردد.

روش جایگزین همراه با نتایج دلخواه در این شرایط می‌باشد؛ به‌رغم این که مشکلات مرتبط با بهبود اپی‌تلیوم و عوارض مرتبط با بخیه در این روش بیش‌تر است. در نتیجه، بعد از عمل DALK در مبتلایان به قوز قرنیه همراه با VKC، پی‌گیری دقیق‌تر بیماران به منظور تشخیص و درمان به موقع عوارض بعد از عمل ضروری می‌باشد.

به تنهایی مطابقت دارد<sup>۱۱،۱۴،۳۷</sup>. ما معتقدیم که کنترل التهاب چشم با استفاده از داروهای موضعی تثبیت‌کننده ماستسل و آنتی‌هیستامین به همراه پی‌گیری دقیق بیماران به منظور تشخیص و درمان به موقع عوارض بعد از عمل، منجر به این نتایج مطلوب گردیده است.

به طور خلاصه، عمل PK در بیماران دارای قوز قرنیه و VKC هم‌زمان، با نتایج بینایی عالی همراه است. علاوه بر این، DALK یک

#### منابع

1. Edwards M, Clover GM, Brookes N, et al. Indications for corneal transplantation in New Zealand: 1991-1999. *Cornea* 2002;21:152-155.
2. Legeais JM, Parc C, d'Hermies F, et al. Nineteen years of penetrating keratoplasty in the Hotel-Dieu Hospital in Paris. *Cornea* 2001;20:603-606.
3. Yahalom C, Mechoulam H, Solomon A, et al. Forty years of changing indications in penetrating keratoplasty in Israel. *Cornea* 2005;24:256-258.
4. Kanavi MR, Javadi MA, Sanagoo M. Indications for penetrating keratoplasty in Iran. *Cornea* 2007;26:561-563.
5. Javadi MA, Motlagh BF, Jafarinasab MR, et al. Outcomes of penetrating keratoplasty in keratoconus. *Cornea* 2005;24:941-946.
6. Niziol LM, Musch DC, Gillespie BW, et al. Long-term outcomes in patients who received a corneal graft for keratoconus between 1980 and 1986. *Am J Ophthalmol* 2013;155:213-219.
7. Rahman I, Carley F, Hillarby C, et al. Penetrating keratoplasty: indications, outcomes, and complications. *Eye (Lond)* 2009;23:1288-1294.
8. Cohen AW, Goins KM, Sutphin JE, et al. Penetrating keratoplasty versus deep anterior lamellar keratoplasty for the treatment of keratoconus. *Int Ophthalmol* 2010;30:675-681.
9. Feizi S, Javadi MA, Jamali H, et al. Deep anterior lamellar keratoplasty in patients with keratoconus: big-bubble technique. *Cornea* 2010;29:177-182.
10. Morris E, Kirwan JF, Sujatha S, et al. Corneal endothelial specular microscopy following deep lamellar keratoplasty with lyophilised tissue. *Eye* 1998;12:619-22.
11. Funnell CL, Ball J, Noble BA. Comparative cohort study of the outcomes of deep lamellar keratoplasty and penetrating keratoplasty for keratoconus. *Eye* 2006;20:527-532.
12. Sö ütlü Sari E, Kubalo lu A, Ünal M, et al. Penetrating keratoplasty versus deep anterior lamellar keratoplasty: comparison of optical and visual quality outcomes. *Br J Ophthalmol* 2012;96:1063-1067.
13. Amayem AF, Hamdi IM, Hamdi MM. Refractive and visual outcomes of penetrating keratoplasty versus deep anterior lamellar keratoplasty with hydrodissection for treatment of keratoconus. *Cornea* 2013;32:e2-5.
14. Watson SL, Ramsay A, Dart JK, et al. Comparison of deep lamellar keratoplasty and penetrating keratoplasty in patients with keratoconus. *Ophthalmology* 2004;111:1676-1682.
15. Javadi MA, Feizi S, Yazdani S, et al. Deep anterior lamellar keratoplasty versus penetrating keratoplasty for keratoconus: a clinical trial. *Cornea* 2010;29:365-371.
16. Totan Y, Hep' en IF, Cekiç O, et al. Incidence of keratoconus in subjects with vernal keratoconjunctivitis: A videokeratographic study. *Ophthalmology* 2001;108:824-827.
17. Wagoner MD, Ba-Abbad R. Penetrating keratoplasty for keratoconus with or without vernal keratoconjunctivitis. *Cornea* 2009;28:14-18.
18. Egrilmez S, Sahin S, Yagci A. The effect of vernal keratoconjunctivitis on clinical outcomes of penetrating keratoplasty for keratoconus. *Can J Ophthalmol* 2004;39:772-777.
19. Cameron JA, Al-Rajhi AA, Badr IA. Corneaectasia in vernal keratoconjunctivitis. *Ophthalmology* 1989;96:1615-1623.
20. Thomas JK, Guel DA, Thomas TS, et al. The role of atopy in corneal graft survival in keratoconus. *Cornea* 2011;30:1088-1097.
21. Sharma R, Titiyal JS, Prakash G, et al. Clinical profile and risk factors for keratoplasty and development of hydrops in north Indian patients with keratoconus. *Cornea* 2009;28:367-370.
22. Mahmood MA, Wagoner MD. Penetrating keratoplasty in eyes with keratoconus and vernal keratoconjunctivitis. *Cornea* 2000;19:468-470.
23. Van Meter WS, Katz DG, White H, et al. Effect of death-to-preservation time on donor corneal epithelium. *Trans Am Ophthalmol Soc* 2005;103:209-222.
24. Kim T, Palay DA, Lynn M. Donor factors associated with epithelial defects after penetrating keratoplasty. *Cornea* 1996;15:451-456.
25. Watson SL, Tuft SJ, Dart JK. Patterns of rejection after deep lamellar keratoplasty. *Ophthalmology* 2006;113:556-560.
26. Al-Torbak AA, Al-Motowa S, Al-Assiri A, et al. Deep anterior lamellar keratoplasty for keratoconus. *Cornea* 2006;25:408-412.
27. Bahar I, Kaiserman I, Srinivasan S, et al. Comparison of three different techniques of corneal transplantation for keratoconus. *Am J Ophthalmol* 2008;146:905-912.