

## High Intraocular Pressure after Penetrating Keratoplasty versus Deep Anterior Lamellar Keratoplasty in Keratoconus Patients

Feizi S, MD; Naderi A, MD; Behnaz N, MD\*; Javadi MA, MD; Khayamzadeh M, MD

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

\* Corresponding Author: n.behnaz1990@gmail.com

**Purpose:** To compare intraocular pressure (IOP) measurements with Goldmann applanation tonometry (GAT) after penetrating keratoplasty (PK) versus deep anterior lamellar keratoplasty (DALK) in keratoconus eyes.

**Methods:** This retrospective study included 356 PK eyes (group 1) and 684 DALK eyes (group 2). IOP was measured in all eyes during postoperative follow-up. The study groups were compared in the rate of high IOP encountered postoperatively.

**Results:** The follow-up period was 59.4±44.1 and 62.4±38.9 months in groups 1 and 2, respectively (P=0.70). Postoperative best spectacle-corrected visual acuity was 0.24±0.18 and 0.29±0.19 logMAR, respectively (P=0.13). Graft rejection occurred in 34.6% and 25.8% of eyes in groups 1 and 2, respectively (P=0.30). IOP >21 mmHg was observed in 42 eyes (11.8%) in group 1 and 18 eyes (2.6%) in group 2 during the follow-up period (P=0.03). IOP was controlled medically in all of these eyes.

**Conclusion:** High IOP was more frequently encountered in the PK group as compared to the DALK group. IOP was controlled medically in all of these eyes and no patients required surgical intervention.

**Keywords:** Deep Anterior Lamellar Keratoplasty, Intraocular Pressure, Keratoconus, Penetrating Keratoplasty

- Bina J Ophthalmol 2020; 25 (3): 210-218.

### فشار چشم بالا بعد از انجام کراتوپلاستی نافذ در مقابل انجام پیوند لایه‌ای عمیق قدامی در بیماران مبتلا به کراتوکونوس

دکتر سپهر فیضی<sup>۱</sup>، دکتر علی نادری<sup>۲</sup>، دکتر نازنین بهناز<sup>۳</sup>، دکتر محمدعلی جوادی<sup>۴</sup> و دکتر مریم خیامزاده<sup>۵</sup>

**هدف:** مقایسه میزان افزایش فشار چشم بعد از پیوند قرنیه نافذ (PK) در مقابل پیوند قرنیه لایه‌ای عمیق قدامی (DALK) در مبتلایان به کراتوکونوس.

**روش پژوهش:** در این مطالعه گذشته‌نگر، ۳۵۶ چشم که برای آن‌ها PK (گروه اول) انجام شده بود و ۶۸۴ چشم که تحت عمل DALK (گروه دوم) قرار گرفته بودند، ارزیابی شدند. اندازه‌گیری فشار چشم (IOP) به کمک تونومتری گلدمن (GAT) برای همه چشم‌ها در پی‌گیری‌های پس از عمل صورت گرفت. گروه‌های مورد مطالعه از نظر میزان افزایش IOP پس از عمل بایکدیگر مقایسه شدند.

**یافته‌ها:** مدت زمان پی‌گیری در گروه‌های اول و دوم به ترتیب ۵۹٫۴±۴۴٫۱ ماه و ۶۲٫۴±۳۸٫۹ ماه بود (P=۰٫۷۰). بهترین دید اصلاح شده بعد از عمل در گروه‌های اول و دوم ۰٫۲۴±۰٫۱۸ لوگمار و ۰٫۲۹±۰٫۱۹ لوگمار به دست آمد (P=۰٫۱۳). رد پیوند در ۳۴٫۶ درصد و ۲۵٫۸ درصد از چشم‌ها در گروه‌های اول و دوم رخ داد (P=۰٫۳). IOP بیش‌تر از ۲۱ میلی‌متر جیوه در ۴۲ چشم (۱۱٫۸ درصد) در گروه اول و ۱۸ چشم (۲٫۶ درصد) در گروه دوم در مدت زمان پی‌گیری بروز کرد (P=۰٫۰۳). فشار چشم با درمان دارویی در همه بیماران کنترل گردید.

**نتیجه‌گیری:** فشار چشم بالا در گروه PK نسبت به DALK شایع‌تر بود که با درمان دارویی در همه این بیماران کنترل گردید. در هیچ یک از بیماران مداخله جراحی نیاز نشد.

**کلمات کلیدی:** فشار چشم - کراتوکونوس - کراتوپلاستی لایه‌ای عمیق قدامی - کراتوپلاستی نافذ

• مجله چشم‌پزشکی بینا ۱۳۹۹؛ دوره ۲۵، شماره ۳: ۲۱۸-۲۱۰.

• پاسخ‌گو: دکتر نازنین بهناز (e-mail: n.behnaz1990@gmail.com)

- ۱- دانشیار - چشم‌پزشک - مرکز تحقیقات چشم و علوم بینایی - دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی - تهران - ایران
  - ۲- چشم‌پزشک - فلوشیپ قرنیه - دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی - تهران - ایران
  - ۳- استادیار - چشم‌پزشک - مرکز تحقیقات چشم و علوم بینایی - دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی - تهران - ایران
  - ۴- استادیار - چشم‌پزشک - مرکز تحقیقات چشم و علوم بینایی - دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی - تهران - ایران
  - ۵- استادیار - متخصص پزشکی اجتماعی - بانک چشم جمهوری اسلامی ایران - تهران - ایران
- ✉ تهران - پاسداران - بوستان نهم - خیابان پایدار فرد (خیابان امیر ابراهیمی) - پلاک ۲۳ - پژوهشکده چشم و علوم بینایی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

### مقدمه

افزایش فشار چشم در یک سوم چشم‌ها پس از اعمال جراحی پیوند قرنیه رخ می‌دهد<sup>۱</sup> که بالاترین میزان آن بعد از پیوند قرنیه نافذ و کم‌ترین، پس از پیوند قرنیه لایه‌ای عمیق قدامی و اندوتلیال گزارش شده است<sup>۲,۳</sup>. فشار چشم بالا پس از پیوند قرنیه، باعث از دست رفتن دید، از دست رفتن سلول‌های اندوتلیال و به دنبال آن، رد پیوند اندوتلیال و شکست پیوند می‌گردد<sup>۴</sup>. بنابراین اندازه‌گیری دقیق فشار چشم برای تشخیص و درمان عوارض پس از عمل، دارای اهمیت است. از آنجایی که اندازه‌گیری دقیق فشار چشم با مانومتري در معاینه بالینی امکان‌پذیر نمی‌باشد، تونومتري گلدمن Goldman Applanation Tonometry (GAT) به عنوان استاندارد طلایی اندازه‌گیری فشار چشم محسوب می‌شود، اگرچه دقت اندازه‌گیری بعد از انجام پیوند کاهش می‌یابد. تغییرات ضخامت انحنای و بیومکانیک قرنیه پس از پیوند همگی بر دقت اندازه‌گیری فشار چشم تأثیرگذار می‌باشند<sup>۵-۷</sup>. به نظر می‌رسد دو روش PK و DALK با هم متفاوت می‌باشند. برداشتن غشا دسمه و نیاز بیشتر استروئید موضعی پس از PK می‌تواند باعث افزایش بیشتر فشار چشم پس از پیوند قرنیه به این روش شود.

### روش پژوهش

در این مطالعه "گزارش موارد" گذشته‌نگر مقایسه‌ای، مدارک مربوط به تمامی بیماران مبتلا به کراتوکونوس که در ۲۰ سال گذشته از خرداد ۱۳۷۷ تا دی ۱۳۹۵ تحت اولین عمل جراحی پیوند خود قرار گرفته بودند، مرور گردید. مدت زمان پی‌گیری همه شرکت‌کنندگان در مطالعه حداقل یک سال بود. در بازه مطالعه دو نوع عمل جراحی برای بیماران انجام شده بود. قبل از

آبان ماه ۱۳۸۵ همه بیماران، تحت PK قرار گرفته بودند اما پس از آن تا دی ماه ۱۳۹۵، پیوند قرنیه به روش DALK شایع‌ترین عمل جراحی بود. معیار خروج از مطالعه شامل همراهی با سایر بیماری‌های چشمی از جمله کاتاراکت، گلوگوم و بیماری‌های شبکیه بود. این مطالعه با توجه به اصول اعلام شده در Helsinki صورت گرفت. نحوه انجام مطالعه توسط کمیته اخلاق مرکز تحقیقات چشم دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی تأیید گردید و رضایت آگاهانه از همه شرکت‌کنندگان در مطالعه اخذ شد.

یافته‌های قبل از عمل دربرگیرنده معاینات کامل چشم‌پزشکی عبارت بودند از اندازه‌گیری حدت بینایی اصلاح نشده (Uncorrected Visual Acuity (UCVA)، بهترین حدت بینایی اصلاح شده (Best Corrected Visual Acuity (BCVA) با چارت اسنلن، عیب انکساری Manifest Refraction، اسلیت‌لمپ بیومیکروسکوپی، تونومتري با GAT و فوندوسکوپی با مردمک باز. تشخیص کراتوکونوس بر اساس یافته‌های بالینی صورت گرفت. (حلقه فلیشر Vogt's Ring، بیرون‌زدگی قرنیه، نازک‌شدگی استروما و Striae) و تشخیص بالینی با توپوگرافی قرنیه‌ای مرسوم تأیید شد (TMS-1 Topographic Modeling System, version 1.61, Computed Anatomy Inc., New York, USA).

دلایل پیوند قرنیه عبارت بودند از کاهش حدت بینایی با لنز تماسی سخت Rigid Gas-permeable (RGP) به علت اسکار قرنیه و جاگذاری نامناسب لنز تماسی یا عدم تحمل لنز تماسی RGP. همه جراحی‌ها تحت بیهوشی عمومی توسط یک جراح باتجربه قرنیه صورت گرفته بود (م ع ج). PK با روش استاندارد و DALK با روش Big Bubble که قبلاً توضیح داده شده است، صورت پذیرفت<sup>۸</sup>. در مواردی که دستیابی به غشای دسمه برهنه بعد از چندین بار تزریق هوا امکان‌پذیر نبود، استروما لایه‌به‌لایه به وسیله

درمان موضعی ضد گلوکوم تحت کنترل قرار گرفت. جهت کاهش آستیگماتیسم پس از عمل، برداشتن بخیه انتخابی منقطع از ماه ۳ بعد از عمل شروع شد و تا رسیدن آستیگماتیسم به زیر ۴ دیوپتر ادامه یافت. تنظیم میزان کشش بخیه پیوسته در هیچ یک از موارد انجام نگردید. آبسه ناشی از بخیه با افزایش تناوب بتامنازون ۰/۱ درصد موضعی کنترل شد. سایر عوارض مربوط به بخیه از جمله فرسوده شدن بخیه یا رگ‌زایی در طول بخیه، با برداشتن بخیه درمان گردید.

### تحلیل آماری

داده‌ها با نرم‌افزار آماری SPSS ویرایش ۲۵ تحلیل شدند. ارزیابی نوع توزیع (طبیعی و غیرطبیعی) در گروه‌های مورد مطالعه با نتایج آزمون‌های Kolmogorov-Smirnov Normality، Q-Q، Mann-Whitney test، Student's t-test، Plotting به دست آمد. جهت مقایسه متغیرهای کمی از آزمون‌های دقیق فیشر و کای مربع و جهت تعدیل اثر عوامل مخدوش‌کننده در عوارض بعد از عمل در گروه‌های مطالعه از تحلیل رگرسیون لجستیک Covariance و رگرسیون کاکس (Cox) در آنالیز بقا استفاده شد. از منحنی کاپلان-مایر و آزمون log-rank برای ارزیابی و مقایسه میزان تجمعی بقای پیوند در دو گروه استفاده شد. P کم‌تر از ۵ درصد از نظر آماری معنادار در نظر گرفته شد.

### یافته‌ها

در مجموع، ۱۱۴۰ چشم (۵۶۱ چشم راست) در ۱۱۴۰ بیمار (۸۷۷ مرد) مبتلا به کراتوکونوس که برای اولین بار تحت پیوند قرنیه قرار گرفته بودند، با رعایت معیارهای ورود به مطالعه در بازه زمانی ۲۰ ساله بررسی شدند. از این تعداد ۳۵۶ چشم (۳۱/۲ درصد) قبل از آبان ۱۳۸۵، تحت عمل PK (گروه اول) و ۶۸۴ چشم بعد از آن تاریخ تحت عمل DALK قرار گرفته بودند (گروه دوم). در گروه دوم غشای دسمه کامل برهنه در ۴۴۸ مورد با موفقیت به دست آمد اما در باقی موارد Predescemetic DALK انجام شد. مدت زمان پیگیری بعد از عمل در گروه اول ۵۹/۴±۴۴/۱ ماه (۱۳ تا ۱۸۸ ماه) و در گروه دوم ۶۲/۴±۳۸/۹ ماه (۱۲ تا ۱۵۷ ماه) بود ( $P=0.70$ ).

جدول ۱ داده‌های جمعیت‌شناسی (دموگرافی) و قبل از عمل را در دو گروه نشان می‌دهد. هر دو گروه از نظر جنسیت، سن در زمان عمل جراحی، دید اصلاح‌شده قبل از عمل، کراتومتری میانگین و آستیگماتیسم قرنیه قبل از عمل یکسان بودند. قبل از

چاقوی هلالی تا رسیدن به سطح دسمه برداشته شد. تمام تلاش برای برداشتن کامل استروما صورت گرفت. در هر دو گروه مورد مطالعه، قرنیه دهنده به کمک بخیه‌های منقطع یا ترکیبی به بستر گیرنده بخیه شدند.

قرنیه دهنده تازه از بانک چشم مرکزی ایران تهیه گردید. ارزیابی کمی بافت دهنده در بانک چشم بر اساس تراکم سلول‌های اندوتلیال و ارزیابی کیفی بر مبنای میزان گسترش چین‌خوردگی غشای دسمه و ادم استروما بود.

نتایج بعد از عمل جراحی شامل BCVA، UCVA، انکساری و کراتومتری بود. سایر نتایج عبارت بودند از طول مدت پیگیری بعد از جراحی، مدت استفاده از استروئید پس از عمل، فاصله انجام جراحی تا برداشتن اولین بخیه و برداشتن کامل بخیه‌ها، عوارض بعد از عمل (مشکلات مرتبط با بخیه، فشار چشم بالای ۲۱ میلی‌متر جیوه و کاتاراکت)، زمان و تعداد دفعات رد پیوند، جراحی‌های احتمالی مورد نیاز بعدی و شفافیت پیوند. رد پیوند حاد به صورت وجود ارتشاح التهابی ساب‌اپی‌تلیال (Subepithelial Graft Rejection) و ادم و ارتشاح التهابی استروما با و بدون رگ‌زایی (واسکولاریزاسیون) پیوند در PK و DALK تعریف شد. رد پیوند اندوتلیال به صورت وجود Keratic Precipitate (KP) با و بدون ادم قرنیه در گروه PK تعریف شد. شکست پیوند، از دست رفتن برگشت‌ناپذیر پیوند قرنیه می‌باشد.

### معاینات پس از عمل

بعد از عمل، ارزیابی روزانه تا زمان بازسازی کامل اپی‌تلیوم سطح قرنیه پیوند شده صورت گرفت. پس از آن معاینات پی‌گیری در روزهای هفتم و سی‌ام و ماه‌های ۳، ۶، ۱۲ و ۱۸ پس از عمل و سپس هر ۶ ماه ادامه یافت. معاینات پیگیری در صورت لزوم با تناوب بیشتری صورت می‌گرفت و بیمار در هر زمان در صورت نیاز، به جراح دسترسی داشت. پس از عمل، قطره موضعی کرامفنیکل چشمی ۰/۵ درصد هر ۶ ساعت به مدت ۲ هفته و بتامنازون ۰/۱ درصد هر ۶-۴ ساعت تجویز شد. قطره بتامنازون براساس میزان التهاب به آرامی و قطره استروئید موضعی در همه موارد، ۱۲ ماه بعد از عمل قطع گردیدند.

رژیم درمانی استروئید در دو گروه PK و DALK مشابه بود. در صورت عدم پایدار بودن اپی‌تلیوم پس از عمل، لوبرکانت موضعی و لنز تماسی پانسمان تجویز شد. رد پیوند حاد با بتامنازون موضعی ۰/۱ درصد متناوب درمان شد. فشار چشم بالای ۲۱ میلی‌متر جیوه با کاهش میزان تجویز بتامنازون موضعی و شروع

بخیه‌ها در دو گروه مورد مطالعه، تفاوت قابل ملاحظه‌ای نبود (جدول ۲). کورتیکواستروئید در ۹۲/۷ درصد و ۸۵/۵ درصد از بیماران گروه‌های اول و دوم ۶ ماه بعد از عمل قطع شد. جدول ۳ داده‌های مربوط به قرنیه دهنده را در دو گروه مقایسه می‌کند. دو گروه از نظر سن بافت دهنده، جنسیت و مدت زمان نگهداری بافت با هم قابل مقایسه بودند. هرچند که کیفیت بافت دهنده در گروه PK، نسبت به گروه DALK، به طور قابل ملاحظه‌ای بهتر بود (جدول ۳).

عمل، ۳ چشم (۵/۵ درصد) در گروه اول و یک چشم (۱/۶ درصد) در گروه دوم، رگ‌زایی محیطی قرنیه وجود داشتند (P=۰/۲۵). شانزده چشم (۲۹/۱ درصد) در گروه اول و ۲۱ چشم (۳۳/۹ درصد) در گروه دوم در زمان عمل تحت درمان با داروی آنتی‌هیستامین با یا بدون تعدیل‌کننده ماست‌سل‌ها بودند (P=۰/۵۹). هیچ یک از موارد قبل از عمل، استروئید دریافت نکرده بودند. از نظر اندازه ترفاین، روش بخیه، مدت زمان تجویز استروئید و بازه زمانی از جراحی تا برداشتن اولین بخیه و برداشتن کامل

جدول ۱- داده‌های جمعیت‌شناسی در دو گروه و اطلاعات بیماران شرکت‌کننده در مطالعه قبل از عمل

متغیرها	گروه PK	گروه DALK	میزان P
سن (سال)	۲۶٫۱±۱٫۶ (۱۲-۱۸)	۱۵٫۵±۲۵٫۷ (۱۲-۱۸)	۰٫۳۲
جنسیت زن	۱۱۵	۲۵۱	۰٫۲۷
مرد	۲۴۱	۴۳۳	
چشم عمل شده چپ	۱۳۸	۳۵۲	۰٫۰۶
راست	۲۱۸	۳۳۲	
BSCVA (لوگمار)	۱٫۵۴±۰٫۳۳ (۰٫۴۸-۲٫۱۰)	۱٫۳۶±۰٫۴۵ (۰٫۲۸-۲٫۱)	۰٫۱۳
کراتومتری متوسط (دیوپتر)	۲٫۱۱±۵۷٫۵۵ (۵۳٫۷۵-۶۳٫۱)	۵۹٫۷۱±۵٫۰۵ (۵۲٫۲۹-۷۲٫۷۲)	۰٫۳۲
آستیگماتیسم کراتومتریک (دیوپتر)	۶٫۰۳±۳٫۵۷ (۱٫۰-۱۱٫۷۵)	۷٫۳۵±۳٫۵۹ (۲-۱۷٫۵۶)	۰٫۶۱

جدول ۲- اطلاعات مربوط به بعد از پیوند قرنیه در دو گروه

متغیرها	گروه PK	گروه DALK	میزان P
اندازه پیوند قرنیه (میلی‌متر)	۸٫۱۲±۰٫۲۳ (۷٫۷۵-۸٫۵)	۳۵٫۱±۱۴٫۳ (۱۷-۷۰)	۰٫۱۷
روش بخیه تعداد (درصد)	۱۷ (۳۷/۸)	۱۹ (۳۵/۲)	۰٫۷۹
پیوسته	۲۸ (۶۲/۲)	۳۵ (۶۴/۸)	
مدت زمان استفاده از استروئید (ماه)	۷٫۳±۶٫۳ (۲-۱۲)	۶٫۶±۴٫۲ (۱-۲۵)	۰٫۵۹
زمان جراحی تا شروع برداشتن اولین بخیه (ماه)	۹٫۶±۵٫۱ (۱-۳۰)	۷٫۸±۶٫۶ (۱-۲۵)	۰٫۱۰
زمان جراحی تا برداشتن کامل بخیه‌ها (ماه)	۱۷٫۴±۶٫۵ (۱۰-۳۰)	۱۹٫۹±۸٫۹ (۹-۴۸)	۰٫۱۳

جدول ۳- اطلاعات مربوط به بافت قرنیه دهنده

متغیرها	گروه PK	گروه DALK	میزان P
سن (سال)	۱۲٫۱±۲۹٫۶ (۶-۶۶)	۳۵٫۱±۱۴٫۳ (۱۷-۷۰)	۰٫۱۷
جنسیت زن	۶	۱۲	۰٫۲۵
مرد	۳۹	۴۲	
زمان نگهداری بافت تا پیوند (روز)	۱٫۳±۱٫۰ (۰-۳)	۱٫۶±۱٫۳ (۰-۵)	۰٫۲۶
کیفیت بافت پیوند عالی	۴ (۸/۹)	۷ (۱۳)	۰٫۰۰۳
خیلی خوب	۳۰ (۶۶/۷)	۲۱ (۳۸/۹)	
خوب	۱۱ (۲۴/۴)	۱۱ (۲۰/۳)	
متوسط	۰	۱۵ (۲۷/۸)	

## نتایج بینایی و انکساری بعد از عمل

میانگین میزان دید اصلاح‌نشده بعد از عمل  $0.53 \pm 0.40$  (محدوده ۰/۱۰ الی ۱/۷۰) لوگمار در گروه اول و  $0.67 \pm 0.48$  (محدوده ۰/۱۰ الی ۱/۷۰) لوگمار در گروه دوم بود ( $P=0.29$ ). میانگین بهترین دید اصلاح‌شده بعد از عمل BSCVA،  $0.24 \pm 0.18$  (محدوده صفر الی ۱/۳) لوگمار در گروه‌های اول و دوم بود ( $P=0.13$ ).

بهترین دید اصلاح شده بعد از عمل  $20/40$  در  $80/8$  و  $78/7$  درصد از چشم‌ها در گروه‌های اول و دوم حاصل شد ( $P=0.90$ ). میزان معادل کروی (Spherical Equivalent, SE) پس از عمل به طور قابل توجهی در گروه اول ( $D +1.75$  تا  $-1.05$ ): دامنه تغییرات  $2.90 \pm 3.45$  دیوپتر) نسبت به گروه دوم ( $D 15$  تا  $-14$ ): دامنه تغییرات  $3.30 \pm 4.99$  دیوپتر) کمتر بود ( $P=0.03$ ). کراتومتری میانگین بعد از عمل  $45.09 \pm 2.33$  (محدوده  $39.5$  تا  $50.35$  دیوپتر) در گروه اول و  $47.31 \pm 2.24$  (محدوده  $43$  تا  $52$ ) دیوپتر در گروه دوم گزارش شد ( $P < 0.01$ ). تفاوت قابل ملاحظه‌ای در آستیگماتیسم قرینه نهایی بعد از عمل در گروه‌های اول ( $D 12$  تا  $0.5$ ): دامنه تغییرات و  $2.77 \pm 4.16$  دیوپتر) و دوم ( $D 12/25$  تا  $1$ ): دامنه تغییرات و  $2.36 \pm 4.30$  دیوپتر) مشاهده نشد ( $P=0.83$ ). فشار چشم بالای  $21$  میلی‌متر جیوه در  $42$  چشم در گروه اول ( $11/8$  درصد) و  $18$  چشم در گروه دوم ( $2/6$  درصد) گزارش گردید ( $P=0.03$ ).

## عوارض

هنگام عمل جراحی، پارگی‌های ظریف در  $9/3$  درصد از چشم‌ها در گروه دوم رخ داد. ادامه عمل در این بیماران با روش Predescemet DALK انجام گرفت. در هیچ یک از موارد، عدم چسبندگی غشای دسمه بعد از عمل بروز نکرد. مواجهه با مشکلات اپیتلیال بعد از DALK، بیشتر بود. ترمیم اپی‌تلیال در  $2/2$  درصد از چشم‌های گروه ۱ و  $14/8$  درصد از چشم‌های گروه ۲ با لنز پانسمان تماسی انجام شد ( $P=0.03$ ). تفاوت در اشکالات اپیتلیوم پیوند در دو گروه پس از تعدیل‌سازی نتایج مربوط به کیفیت بافت دهنده قابل توجه نبود ( $P=0.37$ ). فعال شدن دوباره کراتوکونژنکتویت بهاره (VKC) در  $4/4$  درصد از چشم‌های گروه ۱ و  $9/3$  درصد از چشم‌های گروه ۲ تشخیص داده شد ( $P=0.35$ ). همه حملات فعال‌شدن مجدد بیماری با موفقیت درمان شدند.

رگ‌زایی محیطی پیوند در  $6/7$  درصد از چشم‌های گروه ۱ و  $3/7$  درصد از چشم‌های گروه ۲ در آخرین معاینه پی‌گیری بیماران دیده شد ( $P=0.50$ ). عوارض بخیه شامل شل شدن زود هنگام بخیه، بخیه پاره‌شده، آبه بخیه و رگ‌زایی مسیر بخیه در  $37/8$  درصد از چشم‌های گروه اول و  $57/4$  درصد از چشم‌های گروه دوم رخ داد ( $P=0.05$ ). آبه بخیه و رگ‌زایی مسیر بخیه با موفقیت درمان شد و عروق محیطی قرینه با مصرف استروئید موضعی مداوم با یا بدون برداشتن بخیه کاهش یافت. تفاوت مختصر در عوارض مرتبط با بخیه بعد از همسان‌سازی نتایج کیفیت پیوند از بین رفت ( $P=0.11$ ).

درجاتی از کاتاراکت وابسته به استروئید در  $2/2$  درصد از چشم‌ها در گروه اول و  $3/7$  درصد از چشم‌ها در گروه دوم دیده شد ( $P=0.67$ ). تصمیم به انجام جراحی کاتاراکت در چشم‌های با  $BSCVA \geq 20/40$  گرفته نشد. به طور کلی،  $24/4$  درصد از چشم‌ها در گروه اول و  $16/7$  درصد از چشم‌ها در گروه دوم حداقل یک نوبت رد پیوند را تجربه کرده‌اند ( $P=0.34$ ). فاصله زمانی بین جراحی و اولین حمله رد پیوند  $21/6 \pm 24/8$  ماه (محدوده ۲ تا ۷۴ ماه) در گروه اول و  $17/8 \pm 19/3$  ماه (محدوده ۶ تا ۵۴ ماه) در گروه دوم بود ( $P=0.76$ ). ۷ چشم در گروه اول ( $15/6$  درصد) و یک چشم در گروه دوم ( $1/9$  درصد) دو (یا بیشتر) حمله رد پیوند را تجربه کرده‌اند ( $P=0.01$ ). تعداد کلی واکنش رد پیوند، ۲۹ عدد (۷ مورد رد ساب اپیتلیال و ۲۲ مورد رد اندوتلیال) در گروه اول و ۱۰ مورد (۸ مورد ساب اپی‌تلیال و ۲ مورد استرومال) در گروه دوم بود. رد پیوند در  $93/1$  و  $100$  درصد از دفعات در گروه‌های اول و دوم برگشت‌پذیر بود ( $P=0.63$ ).

## مداخله‌های جراحی ثانویه

آستیگماتیسم بعد از عمل با برش Relaxing در مریدیان پرشیب با یا بدون بخیه‌های فشارنده در مریدیان کم‌شیب در  $26/7$  درصد از چشم‌ها در گروه اول و  $24/1$  درصد از چشم‌ها در گروه دوم انجام شد ( $P=0.77$ ). لنز داخل چشمی فایک در  $3/7$  درصد از چشم‌ها در گروه دوم برای درمان عیب انکساری بالای بعد از عمل، به کار گرفته شد. شل شدن زودرس بخیه در دو چشم در هر گروه رخ داد که نیاز به بخیه مجدد شد ( $P=0.85$ ). بخیه زدن مجدد در یک چشم در گروه اول و دو چشم در گروه دوم برای مدیریت باز شدن زخم به علت ضربه انجام شد. یکی از چشم‌های DALK شده به علت باز شدن تروماتیک زخم تحت لنزکتومی و

مطالعات اخیر ما هم‌چنین نشان داد که عیب انکساری و آستیگماتیسم القا شده با DALK و PK تفاوت قابل ملاحظه‌ای ندارند و آستیگماتیسم میانگین در دو گروه، ۴-۳ دیوپتر بود که شبیه به مطالعات قبلی<sup>۱۱،۱۵،۳۷</sup> است. مطالعه اخیر ما نشان داد که DALK مزایای بسیاری در مقابل PK دارد. یکی از مهم‌ترین مزایا، نبودن رد پیوند آلوگراف اندوتلیال در DALK است که به علت باقی گذاشتن غشای دسمه و لایه اندوتلیوم در پیوند می‌باشد<sup>۳۸-۴۱</sup>. با این حال، خطر رد پیوند زیر اپی‌تلیال و استرومال پس از DALK وجود دارد که در صورت عدم درمان مناسب منجر به شکست پیوند می‌شود<sup>۱،۸،۱۵</sup>. این مزیت‌ها باعث کاهش قابل ملاحظه مدت زمان استفاده از کورتیکواستروئیدها می‌گردد و در نتیجه، بروز عوارض پس از عمل کاهش می‌یابد. به علاوه، درمان دارویی ضدالتهاپی خفیف کوتاه‌مدت در DALK برای بیمارانی که در مناطق دوردست زندگی می‌کنند و یا قادر به مراجعات مکرر و تجویز دارو نیستند، سودمند است. در گروه PK، میزان بیشتر واکنش رد پیوند منجر به افزایش استفاده از درمان با استروئید موضعی شد که خود منجر به بالا رفتن فشار چشم گردید. برای پیشگیری از رد پیوند آلوگراف بعد از عمل PK به صورت معمول قطره بتامتازون ۰/۱ درصد برای ۳ تا ۴ هفته تجویز می‌شود و به تدریج طی ۱ ماه، میزان آن کاهش می‌یابد. تفاوت در داروهای تجویز شده بعد از عمل در دو گروه به طور واضح با تفاوت افزایش فشار چشم در دو گروه مرتبط بود. (۱۱/۸ درصد در گروه PK و ۲/۶ درصد در گروه DALK،  $P=0.03$ ). البته هیچ یک از بیماران مطالعه ما به علت پیگیری منظم و تشخیص به موقع فشار چشم، دچار گلوکوم نشدند.

شکست پیوند و از دست دادن سلول‌های اندوتلیال بعد از عمل از دیگر عوارض پس از پیوند است. مطالعه ما نشان داد در گروه PK میزان موفقیت پیوند ۹۷/۳ درصد بعد از ۱۰-۳ سال بود. هرچند میزان رد پیوند آلوگراف ۷/۷ درصد محاسبه گردید اما شکست پیوند به دنبال آسیب اندوتلیال در دو مورد گزارش شد. نتایج ما به دنبال انجام PK برای کراتوکونوس با نتایج مطالعات قبلی همسو است<sup>۳۷،۳۸،۳۹،۴۰،۴۱</sup>. تنها یک شکست پیوند به دنبال DALK بروز کرد که به علت عود کراتوکونوس در پیوند و وقوع هیدروپس حاد بود. این نتایج موفقیت طولانی‌مدت درمان حتی در گروه PK را خاطر نشان کرد.

در رابطه با عوارض، ما عارضه‌های مرتبط با بخیه و مشکلات اپی‌تلیالی پیوند را بیشتر در تکنیک DALK مشاهده کردیم. هرچند هر دو تکنیک بعد از تعدیل‌سازی نتیجه کیفیت بافت دهنده با هم

ویترکتومی قدامی با جایگذاری لنز داخل چشمی تثبیت شده به عنبیه (iris-fixated IOL) برای لنز تروماتیک جابجا شده قرار گرفت. در معاینه پیگیری نهایی، هر سه چشم پیوند شفاف با  $BSCVA \geq 20/30$  داشتند. یک چشم از هر گروه تحت تزریق زیر ملتحمه بواسیژوماب برای درمان رگ‌زایی پیوند قرار گرفت ( $P=0.90$ ).

### بقای پیوند

در معاینات پیگیری نهایی، قرنیه پیوند شده در ۹/۱ درصد در گروه اول و ۸۳/۳ درصد در گروه دوم شفاف ماند ( $P=0.25$ ). کدورت قرنیه در دو چشم در گروه اول به دنبال رد پیوند اندوتلیال اتفاق افتاد. دو چشم دیگر در این گروه کدورت محیطی پیوند و رگ‌زایی را نشان دادند که در حدت بینایی بعد از عمل تاثیر نداشت. عوارض وابسته به اپی‌تلیوم باعث کدورت محو سطحی در ۳ چشم در گروه دوم شد. کدورت مختصری در حدفاصل دهنده-گیرنده با پیوند شفاف روی آن در ۴ چشم این گروه مشاهده شد. کدورت فضای بینابینی به علت رگ‌زایی مسیر بخیه که به این فضا دست‌اندازی داشته است (دو چشم) و رد پیوند استرومال (دو چشم) ایجاد شد. دید اصلاح شده بعد از عمل  $\leq 20/30$  در این ۷ چشم DALK شده با کدورت قرنیه پیوندی یا فضای بینابینی آن دیده شد. عود قوز قرنیه در یک چشم در گروه دوم رخ داد که باعث افزایش قابل توجه در اندازه‌گیری کراتومتری قبل از ایجاد هیدروپس در قرنیه پیوندی گردید. این بیمار در ماه ۵۲ بعد از عمل، تحت PK مجدد قرار گرفت. پیوند مجدد شفافیت خود را در ۸ سال پیگیری با  $BSCVA 20/50$  حفظ نمود.

### بحث

هدف پیوند قرنیه در کراتوکونوس، بازسازی ضخامت طبیعی قرنیه نازک شده، بازسازی انحنای قرنیه بیرون‌زده و بهبود وضعیت عیب انکساری چشم با دستیابی به دید بهتر می‌باشد. همانند بسیاری از مطالعات قبلی<sup>۳۷،۴۰،۴۱</sup>، داده‌های ما نشان دادند که DALK دارای اثری شبیه به PK از نظر نتایج بینایی و انکساری و شفافیت پیوند در پیگیری طولانی مدت داشته است. در مقابل، نتایج یک مطالعه چندمرکزی<sup>۱۵</sup> نشان داد که بهبود دید بعد از DALK به اندازه PK می‌باشد. این تفاوت ناشی از انجام جراحی DALK با روش‌های مختلف در مطالعات متفاوت است. نتایج پس از جراحی DALK به میزان زیادی وابسته به روش عمل و مهارت جراح می‌باشد.



در یک مطالعه در بیماران مبتلا به کراتوکونوس که تحت DALK قرار گرفته بودند و همگی تاریخچه‌ای از ابتلا به VKC داشتند<sup>۳۱</sup>، نویسندگان از قطره سیکلوسپورین موضعی در بیماران با VKC شدید قبل از پیوند برای کنترل التهاب سطح چشم استفاده کردند که در ۱۰ درصد از موارد زخم کمانی بعد از پیوند ایجاد شد<sup>۳۱</sup>. در حالی که در تعداد مشخصی از بیماران این مطالعه که شرح حال VKC داشتند، ارتباطی بین VKC از قبل موجود و عوارض بعد از پیوند شامل مشکلات اپی‌تلیالی پیوند و عوارض مرتبط با بخیه و رد پیوند دیده نشد. اعتقاد ما بر این است که کنترل التهاب چشمی قبل از عمل و تشخیص و درمان به موقع عود پس از عمل، می‌تواند توجیه‌کننده نتایج قابل قبول در بیماران با شرح حال VKC در مطالعه ما باشد.

آسیب گلوب در اثر ضربه بعد از عمل پیوند نگرانی قابل توجهی ایجاد می‌کند که می‌تواند باعث گسستگی زخم و آسیب ساختار داخل چشمی شود. DALK نسبت به گسستگی تروماتیک زخم از PK آسیب‌پذیری کمتری دارد زیرا غشای دسمه دست نخورده باعث حفظ انسجام کره چشم می‌شود<sup>۳۲ و ۳۳</sup>. همانطور که در مطالعه ما نشان داده شد گسستگی تروماتیک زخم بعد از آسیب داخل چشمی در چشمان DALK اهمیت زمینه‌ای استفاده از عینک محافظ را در تمام بیماران پیوند شده تأکید می‌کند.

این مطالعه به علت ماهیت گذشته‌نگر محدود شده است و بیماران در گروه‌های مختلف درمانی به صورت تصادفی تقسیم نشده‌اند. به علاوه DALK و PK در زمان‌های متفاوتی انجام گرفته‌اند و از سال ۱۳۸۵ در مرکز ما DALK جایگزین PK به عنوان تکنیک انتخابی برای قوزقرنیه در کودکان شد. بنابراین امکان مقایسه نتایج بالینی دو روش به صورت هم زمان وجود نداشت. این مطالعه اطلاعات با ارزشی را در مورد نتایج پیوند قرنیه در بیماران قوزقرنیه مطرح می‌کند. اولاً نتایج ما نشان می‌دهد که DALK و PK از نظر نتایج بینایی و بقای پیوند به یک اندازه عالی انجام شده است. دوماً Predescemet DALK به عنوان تکنیک جایگزین در بیماران قوزقرنیه محسوب می‌شود چراکه نتایج بینایی و عیب انکساری با روش Big-bubble DALK و PK قابل مقایسه است. سوماً دهنده بافت با کیفیت پایین، میزان بروز اختلال اپی‌تلیالی پیوند و عوارض مرتبط با بخیه را در بیماران DALK نسبت به PK افزایش می‌دهد. چهارم در حالی که رد پیوند بعد از PK شایع‌تر است اما این به معنی کاهش بقای پیوند در این گروه نیست چرا که تشخیص و درمان به موقع رد پیوند این حملات را کاهش می‌دهد. پنجم VKC از قبل موجود هنگامی که التهاب سطح چشم قبل از عمل به

قابل مقایسه بودند. اگرچه DALK به جراح اجازه می‌دهد از بافت دهنده با کیفیت پایین‌تری استفاده کند که برای PK مناسب به نظر نمی‌رسد، یافته‌های ما پیشنهاد می‌کند که استفاده از بافت‌های پیوند با کیفیت پایین‌تر، عوارض بیشتر مرتبط با بخیه و اپیتلیوم را به دنبال دارد. این نتیجه، مطالعه قبلی ما را هم تأیید می‌کند که نشان داد بافت‌های دهنده با کیفیت پایین‌تر اختلالات اپی‌تلیالی بیش‌تری را در دوران بعد از عمل خواهند داشت<sup>۳۲</sup>. این عوارض اگر به طور مناسب درمان نشوند ممکن است باعث کدورت پیوند، عفونت، رد پیوند و در نهایت شکست آن شوند به خصوص در بچه‌های با سن پایین‌تر که کمتر علائم خود را ابراز می‌کنند<sup>۳۳</sup>. رد پیوند اندوتلیال شایع‌ترین و جدی‌ترین نوع رد پیوند بعد از PK می‌باشد و در صورتی که در مراحل اولیه تشخیص داده نشده و درمان مناسب انجام نگیرد، منجر به شکست پیوند می‌شود. مزیت اصلی DALK نسبت به PK این است که در آن لایه اندوتلیوم دست نخورده باقی می‌ماند. بنابراین خطر رد پیوند از بین می‌رود و طول عمر بالقوه پیوند افزایش می‌یابد. در مطالعه ما تعداد کلی حملات رد پیوند در گروه PK بیشتر بود اما ارتباطی بین رد پیوند و شکست پیوند وجود نداشت. تشخیص زود هنگام و درمان به موقع با استروئید موضعی می‌تواند توجیه‌کننده این مساله باشد. رد پیوند استروئید بعد از DALK اگرچه نادر است اما می‌تواند تهدیدکننده دید باشد و منجر به رگ‌زایی و کدورت سطح بینابینی و قرنیه پیوندی شود<sup>۳۵</sup>. بنابراین تجویز به موقع قطرات کورتیکواستروئید برای معکوس کردن سیر حملات رد پیوند بعد از DALK و PK حیاتی است.

یکی دیگر از مزایای DALK بر PK، تجویز کوتاه‌مدت‌تر استروئید بعد از عمل است که باعث کاهش میزان گلوکوم و کاتاراکت ناشی از استروئید می‌شود<sup>۳۵</sup>. اما مدت زمان مصرف استروئید بعد از عمل و میزان افزایش فشار چشم وابسته به استروئید و کاتاراکت بین دو گروه قابل مقایسه می‌باشند. این یافته‌ها بر اهمیت معاینات مکرر بعد از پیوند برای تشخیص و درمان عوارض ناشی از استروئید تأکید می‌کنند.

بقای عالی پیوند در کراتوکونوس به علت نبودن هرگونه عامل خطری است که باعث افزایش شکست پیوند می‌شود که شامل رگ‌زایی قرنیه، گلوکوم و شرح حال جراحی داخل چشمی می‌باشد. اگرچه کنژنکتیوت بهاره (VKC) از قبل موجود به عنوان یک عامل خطر مهم برای عوارض بعد از پیوند شامل بخیه شل شده، کاتاراکت ناشی از استروئید، اختلال اپی‌تلیال مداوم طول کشیده و شکست پیوند محسوب می‌شود<sup>۲۶-۳۰</sup>.

### نتیجه گیری

مزایای بیشتر DALK نسبت به PK در درمان کراتوکونوس بیان می کند که این تکنیک شایسته پیشرفت بیشتر بین جراحان چشم است تا بیماران، جراحی با عوارض کمتر و ماندگاری بیشتر دریافت کنند.

صورت دارویی کنترل شود و هرگونه تشدید بیماری بعد از عمل به خوبی تشخیص و درمان شود اثر آسیب زنده‌ای بر نتایج بعد از پیوند قرنیه ندارد. ششم، گسستگی پیوند بعد از عمل در PK و DALK مطرح کننده اهمیت استفاده از عینک محافظ بعد از پیوند می باشد.

### منابع

1. Al-Torbak AA, Al-Motowa S, Al-Assiri A, et al. Deep anterior lamellar keratoplasty for keratoconus. *Cornea* 2006;25:408-12.
2. Amayem AF, Anwar M. Fluid lamellar keratoplasty in keratoconus. *Ophthalmology* 2000;107:76-9.
3. Anwar HM, Anwar M. Pre-descemetetic dissection for healed hydrops-judicious use of air and fluid. *Cornea* 2011;30:1502-9.
4. Bahar I, Kaiserman I, Srinivasan S, et al. Comparison of three different techniques of corneal transplantation for keratoconus. *Am J Ophthalmol* 2008;146:905-12.
5. Cheng YY, Visser N, Schouten JS, et al. Endothelial cell loss and visual outcome of deep anterior lamellar keratoplasty versus penetrating keratoplasty: a randomized multicenter clinical trial. *Ophthalmology* 2011;118:302-9.
6. Chew AC, Mehta JS, Tan DT. Deep lamellar keratoplasty after resolution of hydrops in keratoconus. *Cornea* 2011;30:454-9.
7. Coombes AG, Kirwan JF, Rostron CK. Deep lamellar keratoplasty with lyophilised tissue in the management of keratoconus. *Br J Ophthalmol* 2001;85:788-91.
8. Feizi S, Javadi MA, Jamali H, et al. Deep anterior lamellar keratoplasty in patients with keratoconus: big-bubble technique. *Cornea* 2010;29:177-82.
9. Fontana L, Parente G, Tassinari G. Clinical outcomes after deep anterior lamellar keratoplasty using the big-bubble technique in patients with keratoconus. *Am J Ophthalmol* 2007;143:117-124.
10. Funnell CL, Ball J, Noble BA. Comparative cohort study of the outcomes of deep lamellar keratoplasty and penetrating keratoplasty for keratoconus. *Eye* 2006;20:527-32.
11. Han DC, Mehta JS, Por YM, et al. Comparison of outcomes of lamellar keratoplasty and penetrating keratoplasty in keratoconus. *Am J Ophthalmol* 2009;148:744-51.
12. Huo YN, Yao YF, Yu P. Pathogenic mutations of TGFBI and CHST6 genes in Chinese patients with Avellino, lattice, and macular corneal dystrophies. *J Zhejiang Univ-Sci B (Biomed & Biotechnol)* 2011;12:687-93.
13. Ing JJ, Ing HH, Nelson LR, et al. Ten-year postoperative results of penetrating keratoplasty. *Ophthalmology* 1998;105:1855-65.
14. Jensen LB, Hjortdal J, Ehlers N. Longterm follow-up of penetrating keratoplasty for keratoconus. *Acta Ophthalmol* 2010;88:347-51.
15. Jones MN, Armitage WJ, Ayliffe W, et al. Penetrating and deep anterior lamellar keratoplasty for keratoconus: a comparison of graft outcomes in the United Kingdom. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2009;50:5625-9.
16. Krachmer JH, Feder RS, Belin MW. Keratoconus and related noninflammatory corneal thinning disorders. *Surv Ophthalmol* 1984;28:293-322.
17. Kubaloglu A, Sari ES, Unal M, et al. Long-term results of deep anterior lamellar keratoplasty for the treatment of keratoconus. *Am J Ophthalmol* 2011;151:760-7.
18. Lim L, Pesudovs K, Coster DJ. Penetrating keratoplasty for keratoconus: visual outcome and success. *Ophthalmology* 2000;107:1125-1131.
19. Marchini G, Mastropasqua L, Pedrotti E, et al. Deep lamellar keratoplasty by intracorneal dissection: A prospective clinical and confocal microscopic study. *Ophthalmology* 2006;113:1289-1300.
20. Muller LJ, Pels L, Vrensen GF. Ultrastructural organization of human corneal nerves. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1996;37:476-88.
21. Muller LJ, Marfurt CF, Kruse F, et al. Corneal nerves: structure, contents and function. *Exp Eye Res* 2003;76:521-42.
22. Feizi S, Javadi MA, Kanavi MR, et al. Effect of donor graft quality on clinical outcomes after deep anterior lamellar keratoplasty. *Cornea* 2014;33:795-800.
23. Ashar JN, Pahuja S, Ramappa M, et al. Deep anterior lamellar keratoplasty in children. *Am J Ophthalmol* 2013;155:570-4.
24. Cohen AW, Goins KM, Sutphin JE, et al. Penetrating keratoplasty versus deep anterior lamellar keratoplasty for the treatment of keratoconus. *Int Ophthalmol* 2010;30:675-81.
25. Javadi MA, Feizi S, Yazdani S, et al. Deep anterior lamellar keratoplasty versus penetrating keratoplasty for keratoconus: a clinical trial. *Cornea* 2010;29:365-71.
26. Ertan A, Muftuoglu O. Keratoconus clinical findings according to different age and gender groups. *Cornea* 2008;27:1109-13.
27. Wagoner MD, Ba-Abbad R; King Khaled Eye Specialist Hospital Cornea Transplant Study Group. Penetrating keratoplasty for keratoconus with or without vernal



- keratoconjunctivitis. *Cornea* 2009;28:14-8.
28. Egrilmez S, Sahin S, Yagci A. The effect of vernal keratoconjunctivitis on clinical outcomes of penetrating keratoplasty for keratoconus. *Can J Ophthalmol* 2004;39:772-7.
29. Cameron JA, Al-Rajhi AA, Badr IA. Corneal ectasia in vernal keratoconjunctivitis. *Ophthalmology* 1989;96:1615-23.
30. Feizi S, Javadi MA, Javadi F, et al. Deep anterior lamellar keratoplasty in keratoconic patients with versus without vernal keratoconjunctivitis. *J Ophthalmic Vis Res* 2015;10:112-7.
31. Arora R, Jain P, Jain P, et al. Results of deep anterior lamellar keratoplasty for advanced keratoconus in children less than 18 years. *Am J Ophthalmol* 2016;162:191-8.
32. Foroutan AR, Gheibi GH, Joshaghani M, et al. Traumatic wound dehiscence and lens extrusion after penetrating keratoplasty. *Cornea* 2009;28:1097-9.
33. Lee WB, Mathys KC. Traumatic wound dehiscence after deep anterior lamellar keratoplasty. *J Cataract Refract Surg* 2009;35:1129-31.