

شیوع دفع پیوند قرنیه و عوامل مرتبط با آن در مرکز پزشکی شهید دکتر لبافی نژاد

طی سال‌های ۷۸-۱۳۷۷

دکتر فرید کریمیان^۱، دکتر محمدعلی جوادی^۲، دکتر محمدرضا جعفری نسب^۱، دکتر سیدمجتبی حسینی^۳ و دکتر آرش انیسیان^۴

چکیده

پیشینه و هدف: شایع‌ترین علت عدم موفقیت پیوند قرنیه به صورت دیررس، دفع آن توسط دستگاه ایمنی میزبان می‌باشد که عوامل متعددی در ایجاد آن موثرند. این مطالعه به منظور تعیین شیوع دفع پیوند و میزان تاثیر این عوامل بر خطر دفع پیوند قرنیه در بیمارستان شهید لبافی نژاد طی سال‌های ۷۸-۱۳۷۷ انجام پذیرفت.

مواد و روش‌ها: مطالعه به روش توصیفی-تحلیلی بر روی کلیه بیمارانی که تحت عمل جراحی پیوند قرنیه قرار گرفته، دارای پی‌گیری کامل بوده و از داروهای ایمونوساپرسیو استفاده نمی‌کردند، انجام پذیرفت. ویژگی‌های فردی بیماران، علت پیوند قرنیه و وقوع انواع دفع پیوند بررسی گردید. عوامل موثر بر ایجاد خطر دفع پیوند، میزان بقای شفافیت و میزان شکست ناشی از دفع برای هر یک از عوامل خطر بررسی و ارزیابی گردید. داده‌های به دست آمده با استفاده از برنامه نرم‌افزاری SPSS، نگارش ۱۰ و آزمون‌های آماری مربع کای و تحلیل رگرسیون چندمتغیری مورد ارزیابی آماری قرار گرفتند.

یافته‌ها: در طول دو سال مورد بررسی، ۲۹۵ پیوند قرنیه بر روی ۲۸۶ بیمار انجام شد که ۶۱ درصد بیماران مرد بودند. سن بیماران 38 ± 20 سال بود و به مدت 20 ± 10 ماه پی‌گیری شدند. در $31/8$ درصد موارد، دفع پیوند روی داد که به فاصله $7,3 \pm 6$ ماه (۲۰ روز تا ۳۹ ماه) از زمان پیوند بود. شایع‌ترین نوع دفع، دفع آندوتلیومی (۲۰/۷ درصد) بود. عوامل موثر بر دفع پیوند عبارت بودند از میزان واسکولاریزاسیون قرنیه، پیوند مجدد قرنیه، وجود چسبندگی‌های قدامی عنبیه به قرنیه دهنده، وجود بخیه تحریک‌کننده، التهاب فعال در زمان پیوند، عمل جراحی ثانویه سگمان قدامی، سابقه ضربه، فشار داخل چشمی کنترل‌نشده و گلوکوم در زمان پیوند، سابقه دفع پیوند قبلی، عود مجدد هرپس بر روی پیوند و پیوند غیرمرکزی ($P < 0,05$). سن بیماران هنگام پیوند، اندازه قرنیه دهنده و پیوند دوطرفه بر روی وقوع دفع تاثیری نداشتند ($P > 0,05$).

نتیجه‌گیری: میزان و شدت واسکولاریزاسیون قرنیه گیرنده، وجود چسبندگی‌های قدامی، بخیه تحریک‌کننده، وجود التهاب فعال حین پیوند، انجام پیوند مجدد، عمل جراحی ثانویه سگمان قدامی، ضربه، فشار داخل چشمی کنترل‌نشده، سابقه دفع پیوند قبلی، عود مجدد هرپس، وجود پیوند غیرمرکزی و زخم قرنیه بر روی پیوند، از عوامل موثر در وقوع دفع پیوند می‌باشند و می‌توانند موجب بروز شکست پیوند گردند. شناخت سریع، پیش‌گیری از وقوع و درمان مناسب این عوامل می‌تواند سبب افزایش بقا و شفافیت پیوند گردد. انجام پژوهش در مورد نقش هر یک و مداخله مناسب برای کاهش مشکل دفع پیوند توصیه می‌گردد.

ACAID: anterior chamber associated immune deviation

BSS: balanced salt solution

CCTS: collaborative corneal transplant study

CHED: congenital hereditary endothelial dystrophy

KPS: keratic precipitates

SEI: subepithelial infiltrates

۱- استادیار- چشم پزشکی- دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

۲- استاد- چشم پزشکی- دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

۳- چشم پزشکی

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

☐ تهران- پاسداران- بوستان نهم- بیمارستان لبافی نژاد-

مرکز تحقیقات چشم

تاریخ دریافت مقاله: ۳ تیر ۱۳۸۱

تاریخ

تایید مقاله: ۹ آذر ۱۳۸۱

عبارت بیماری پیوند تحت عنوان **maladie du greffon** را برای کدر شدن پیوند پس از یک دوره ابتدایی شفافیت توضیح دادند.^۱ دکتر مومنی نیز در سال ۱۹۵۱ در مدل حیوانی نشان داد که اساس دفع پیوند، حساس شدن میزبان نسبت به آنتی‌ژن‌های بافت دهنده می‌باشد.^۲ دکتر خدادوست و همکاران نیز نشان دادند که در هر یک از لایه‌های قرنیه (اپی‌تلیوم، استروما و آندوتلیوم)، واکنش ایمنی رخ می‌دهد و می‌تواند منجر به دفع هر یک از لایه‌ها به تنهایی یا توأم گردد.^۳ مطالعات جدیدی که عمدتاً به وسیله **Sondo** و همکارانش انجام شده‌اند نشان می‌دهند که احتمالاً حفاظت و بقای پیوند به وسیله دستگاه ایمنی نابه‌جای موجود در اتاق قدامی (ACAID) رخ می‌دهد.^۴ در این فرضیه دفع پیوند در نتیجه برهم خوردن تعادل در سیستم ACAID توضیح داده می‌شود.

مقدمه

پیوند قرنیه نفوذی، رایج‌ترین پیوند عضوی در انسان است. امروزه در اکثر مراکز دانشگاهی کشور، پیوند قرنیه نفوذی به طور رایج برای گرفتاری‌های مختلف قرنیه انجام می‌شود. به طوری که طی سال ۱۳۷۹، حدود ۲۱۰۸ قرنیه ارسالی از بانک چشم جمهوری اسلامی ایران مورد استفاده در پیوند قرنیه قرار گرفته است.^۱ در دو دهه اخیر با پیشرفت‌هایی که در روش جراحی، استفاده از میکروسکوپ، مواد و نخ‌های نوین بخیه، روش‌های بهتر نگه‌داری قرنیه دهنده و استفاده از استروئیدها و داروهای سرکوب‌کننده ایمنی روی داده؛ موفقیت پیوند قرنیه افزایش شایانی یافته است.^۲ به‌رغم تمامی این پیشرفت‌ها، هنوز شایع‌ترین علت شکست پیوند قرنیه، دفع آن توسط دستگاه ایمنی و تحت تاثیر واکنش‌های ایمنی می‌باشد.^۳ **Paufique** و همکاران برای اولین بار در سال ۱۹۴۸،

پیوند و در نهایت بروز شکست پیوند، به ویژه در مواردی که دارای عوامل خطر ساز برای بروز آنها می‌باشند و از طرف دیگر به دلیل پاسخ مناسب به درمان؛ بررسی عوامل موثر بر دفع پیوند قرنیه به منظور شناسایی بیماران با خطر بالای دفع پیوند، به نظر ضروری می‌رسد. به این منظور این تحقیق بر روی مراجعان به بیمارستان لبافی‌نژاد که طی سال‌های ۷۸-۱۳۷۷ تحت عمل پیوند قرنیه قرار گرفتند و دارای پی‌گیری کامل بودند؛ از نظر بروز علائم، شیوع و عوامل موثر بر ایجاد واکنش‌های دفع انجام پذیرفت.

مواد و روش‌ها

پژوهش به روش توصیفی-تحلیلی از نوع مقطعی (cross sectional) انجام شد. کلیه بیماران دارای اندیکاسیون مشخص پیوند قرنیه، تحت این عمل قرار گرفتند. این بیماران به طور مستمر مراجعه می‌کردند و وارد مطالعه می‌شدند. بیماران معاینات کامل چشمی قبل از عمل از جمله تعیین دید بدون اصلاح و اصلاح شده، معاینه پلک‌ها و سگمان قدامی، قرنیه از نظر کدورت و واسکولاریزاسیون، اتاق قدامی، عدسی، فشار داخل چشمی، فوندسکویی و در صورت عدم امکان، اسکن اولتراسونیک B برای اطمینان از وضعیت شبکیه قرار گرفتند. اکثر جراحی‌ها تحت بی‌هوشی عمومی و همه با میکروسکوپ جراحی انجام پذیرفتند.

قرنیه دهنده پس از برش از گلوب کامل نگه‌داری شده در cold wet chamber و یا قبلاً بریده شده و نگه‌داری شده در محلول‌های نگه‌دارنده قرنیه، مورد استفاده قرار گرفت. اندازه قرنیه پیوندی به گونه‌ای انتخاب می‌شد که دربرگیرنده پاتولوژی و عامل کدورت مرکزی قرنیه باشد و حداقل ۱/۵-۱ میلی‌متر از اطراف قرنیه گیرنده، جهت بخیه زدن باقی بماند.

میزان شیوع دفع پیوند براساس مطالعات مختلف از ۲/۳ تا ۶۸ درصد موارد گزارش شده است.^{۲۰} در ۳۰ درصد موارد پیوند قرنیه، حداقل یک مرتبه واکنش دفع رخ می‌دهد که حدود ۱۲ درصد این واکنش‌ها با پیش‌آگهی خوب و ۴۰ درصد موارد با پیش‌آگهی بد و در نهایت منجر به شکست و از دست رفتن شفافیت پیوند می‌باشد. دفع پیوند اغلب بین ۴ تا ۱۸ ماه بعد از عمل روی می‌دهد اما در هر زمانی پس از انجام پیوند می‌تواند رخ دهد.^۸

مطالعات متعدد، عوامل مختلفی را که در چشم گیرنده می‌توانند موجب افزایش خطر بروز دفع پیوند به علل ایمنی شوند بررسی کرده‌اند؛ از جمله وجود بخیه شل تحریک‌کننده^{۲۱}، میزان و شدت واسکولاریزاسیون قرنیه گیرنده^{۲۱}، افزایش دفعات و تکرار پیوند^{۲۱}، انجام پیوند دو طرفه^{۲۱،۲۲}، وجود چسبندگی قدامی (عنیه به بافت پیوندی)^{۲۲}، وجود التهاب در زمان پیوند^{۲۲}، جوان بودن گیرنده پیوند^{۲۱}، اندازه قرنیه دهنده و غیرمرکزی (eccentric) بودن آن^{۲۱،۲۳} و وجود گلوکوم کنترل‌نشده یا افزایش فشار داخل چشمی در زمان پیوند. تشخیص و درمان به موقع واکنش‌های دفع پیوند قرنیه، اغلب موجب بازگشت و حفظ شفافیت پیوند می‌گردد و می‌تواند از بروز کدورت و شکست غیرقابل برگشت جلوگیری کند. حدود ۵۰ تا ۷۰ درصد موارد دفع پیوند قرنیه، به وسیله استروئید موضعی کنترل می‌شوند. در برخی از موارد شدید و پیش‌رفته دفع پیوند، نیاز به استفاده از استروئید خوراکی خواهد بود.^۸

گزارش‌های متعددی از مراکز پیوند قرنیه داخل کشور در ارتباط با موارد و اندیکاسیون‌های در حال تغییر پیوند، تدوین و منتشر شده‌اند^{۱۸-۱۵}. با توجه به شیوع بالای دفع

در صورت امکان، از طرفین‌های **Barron-Hessburg** **Vaccum** جهت بریدن قرنیه گیرنده و از پانچ آندوتلیال برای بریدن قرنیه دهنده با اختلاف ۰٫۲۵ تا ۰٫۵ میلی‌متر استفاده گردید. از محلول‌های ویسکوالاستیک برای تشکیل اتاق قدامی استفاده نمی‌شد. ابتدا ۴ بخیه اصلی مجزا با نایلون ۱۰-صفر زده می‌شد و سپس براساس قضاوت بالینی جراح، بخیه‌های دایم به روش‌های مجزا، پیوسته یا مخلوط (مجزا و پیوسته) با نایلون ۱۰-صفر زده می‌شدند. در پایان، اتاق قدامی با محلول **BSS** یا رینگر لاکتات، تشکیل و برش پیوند از نظر وجود نشت و هم‌چنین لب‌به‌لب بودن بافتی (**proper apposition**) کنترل می‌شد. در پایان، ۲۰ میلی‌گرم جنتامایسین و ۴ میلی‌گرم بتامتازون زیر ملتحمه تزریق می‌شد و چشم بیمار به مدت ۲۴ ساعت پانسمان می‌گردید.

یک روز بعد از عمل، چشم بیمار باز می‌شد و از نظر دید، وضعیت پیوند از نظر تورم، نقص اپی‌تلیوم، موقعیت زخم، وضعیت بخیه‌ها و التهاب اتاق قدامی معاینه می‌گردید و قطره موضعی بتامتازون ۰٫۱ درصد (سینادارو-تهران) براساس میزان التهاب، از هر ۲ ساعت تا حداقل ۴ بار در روز شروع می‌شد. قطره آنتی‌بیوتیک موضعی کلرامفنیکل یا سولفاستامید ۱۰ درصد نیز، ۴ بار در روز شروع و بعد از ۷-۵ روز (به هنگام بهبود نقص اپیتلیال قرنیه) قطع می‌گردید. قطره بتامتازون براساس میزان التهاب اتاق قدامی یا ورم قرنیه پیوندی ادامه می‌یافت و ظرف ۶ تا ۸ هفته، به آهستگی کاهش می‌یافت و در نهایت قطع می‌شد. تنها در موارد پیوند برای کراتوپاتی بولوز آفاکی یا پسودوفاکی، قطره بتامتازون (همراه با کنترل مرتب فشار داخل چشم)، به میزان ۱ تا ۲ قطره در روز ادامه می‌یافت. در مواردی که استفاده موضعی استروئید امکان‌پذیر نبود یا

التهاب قرنیه یا سگمان قدامی شدید بود، از پردنیزولون خوراکی به میزان ۲-۱ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن بیمار، به مدت ۷ تا ۱۰ روز استفاده می‌شد.

کلیه معاینات پی‌گیری، طبق برنامه واحد، توسط دستیاران دوره فلوشیپ یا اساتید سرویس قرنیه انجام می‌شد. معاینات بیماران در روزهای اول، دوم، سوم، هفته اول و دوم و سپس ماهانه تا ۶ ماه و پس از آن هر دو ماه تا یک‌سال و سپس هر ۲ تا ۳ ماه تا یک‌سال‌ونیم و در نهایت پس از برداشتن بخیه‌ها؛ هر ۴ تا ۶ ماه (بر اساس وضعیت بیمار و پیوند وی) انجام می‌گردید. همه بیماران از طریق مصاحبه شفاهی و ارایه دفترچه راهنمای دستورات پس از عمل پیوند قرنیه، با علایم دفع پیوند آشنا می‌شدند تا در صورت بروز هرگونه مشکل، خارج از نوبت عادی مراجعه نمایند.

دفع پیوند قرنیه، زمانی اطلاق می‌شد که حداقل ۱۰ روز اول پس از عمل پیوند، قرنیه شفاف بوده باشد و علامتی دال بر بروز دفع نداشته باشد. تشخیص و تقسیم‌بندی انواع دفع پیوند قرنیه بر اساس یافته‌های معاینه بیومیکروسکوپی صورت می‌گرفت^۱. تشخیص دفع اپیتلیالی پیوند با ظهور خط دفع در سطح اپیتلیوم که با فلورسین رنگ می‌گرفت و معمولاً در معاینات پی‌گیری دارای حرکت بود، انجام می‌پذیرفت. ارتشاحات زیر اپیتلیوم (**SEI**)، ضایعاتی بودند مشابه با ضایعات کراتوکونژنکتیویت اپیدمیک که فقط در سطح قرنیه پیوندی و با نور پهن بیومیکروسکوپ، بهتر قابل رویت می‌شدند. در این موارد معمولاً علامت انتهایی دیگری به چشم نمی‌خورد. دفع آندوتلیالی "موضعی" با حضور رسوبات قرنیه‌ای (**KPs**) سفید در منطقه‌ای از آندوتلیوم قرنیه دهنده مشاهده می‌شد. گاهی واکنش خفیفی در اتاق قدامی این

بیماران وجود داشت. دفع آندوتلیالی "وسیع" زمانی بود که خط دفع آندوتلیالی (خط خدادوست ناشی از رسوبات قرنیه‌ای جدا یا به هم پیوسته) یا تعداد زیادی KPs توام با ورم قرنیه وجود داشت.

زمانی که تشخیص شروع واکنش دفع پیوند داده می‌شد؛ فاصله معاینات پی‌گیری تغییر می‌یافت و بیماران به دفعات بیشتر و با فواصل نزدیک‌تر، تا پایان دوره درمان دفع پیوند و از بین رفتن علائم معاینه می‌شدند. در صورت بروز دفع پیوند به صورت اپیتلیالی یا ارتشاح زیراپیتلیالی (SEI)، درمان با قطره بتامتازون ۰/۱ درصد، ۴ تا ۶ بار در روز آغاز می‌شد و در معاینات بعدی در صورت بهبود علائم دفع، به تدریج قطره کاهش می‌یافت تا قطع گردد. در صورت وجود علائم دفع پیوند آندوتلیالی خفیف، قطره بتامتازون با فواصل کوتاه و دفعات بیشتر (هر یک ساعت) شروع می‌شد. در صورتی که شدت دفع بیشتر بود، پردنیزولون خوراکی به میزان ۲-۱ میلی‌گرم در روز شروع می‌گردید. پس از سه روز، قرنیه پیوندی دوباره ارزیابی می‌شد و در صورتی که بهبود وضعیت واکنش دفع مشاهده نمی‌شد، متیل‌پردنیزولون به میزان ۴۰ میلی‌گرم، به صورت زیرتنونی تزریق می‌گردید.

بیماران دارای پی‌گیری کم‌تر از دو سال یا عدم پی‌گیری کامل و بیمارانی که نقص موجود در پرونده آنان به گونه‌ای بود که در نتایج مطالعه تاثیرگذار باشد، یا بیمارانی که به دلیل بیماری‌های سیستمیک یا چشمی، از داروهای تضعیف‌کننده ایمنی استفاده می‌کردند، از مطالعه کنار گذاشته شدند.

قرنیه‌های پیوندشده، از لحاظ شفافیت، براساس معاینه بیومیکروسکوپی و رتینوسکوپی به دو گروه عمده شفاف و غیرشفاف (اعم از مات و کدر) تقسیم شدند. قرنیه شفاف

(clear) زمانی اطلاق می‌شد که کاملاً شفاف و بدون ادم و کدورت باشد، جزئیات عنبیه و اتاق قدامی به دقت قابل رویت باشد و رفرکشن در آن به آسانی صورت پذیرد؛ در غیر این صورت قرنیه غیرشفاف اطلاق می‌گردید. قرنیه‌های مات و کدوری که به درمان‌های طبی جواب نمی‌دادند و شفاف نمی‌شدند، شکست (failure) محسوب می‌گردیدند.

کلیه داده‌های قبل و حین عمل بیماران در برگه‌های اطلاعاتی ویژه ثبت شدند و در صورتی که در طول پی‌گیری، علائم دفع پیوند ظاهر می‌شد؛ از نظر نوع، نحوه درمان، عامل خطر ساز و ایجادکننده واکنش و در نهایت نتیجه درمان و شفافیت پیوند در برگه اطلاعاتی دیگری درج می‌گردیدند.

داده‌های به دست آمده با استفاده از برنامه رایانه‌ای SPSS، نگارش ۱۰، ذخیره شدند. برای هر یک از عوامل خطر ساز از نظر تاثیر در بروز واکنش دفع پیوند، گروه واجد و گروه فاقد عامل خطر ساز مذکور تشکیل شد. داده‌ها با آزمون‌های t، مربع کای و آنالیز رگرسیون چندمتغیری مورد ارزیابی آماری قرار گرفتند.

یافته‌ها

این مطالعه بر روی ۲۹۵ مورد پیوند قرنیه در ۲۸۶ بیمار انجام پذیرفت. از این بیماران، ۶۱/۴ درصد مرد و ۳۸/۶ درصد زن بودند. سن بیماران در زمان پیوند 37 ± 20 سال (۴۰ روز تا ۹۰ سال) بود. متوسط مدت زمان پی‌گیری بیماران 20 ± 10 ماه، حداقل ۲۴ تا حداکثر ۴۳ ماه بود.

شایع‌ترین علت پیوند، قوز قرنیه (۳۱/۹ درصد) و در رده‌های بعدی، پیوند مجدد (۱۳/۹ درصد) و زخم عفونی

طی مدت پی‌گیری، در ۹۴ پیوند (۳۱/۸ درصد)، واکنش دفع مشاهده شد که در ۲۰/۸ درصد موارد تنها یک بار، در ۷/۸ درصد موارد دو بار، در ۲ درصد موارد سه بار و در ۰/۹ درصد موارد بیش از سه بار دفع مشاهده شد. فاصله وقوع اولین حمله دفع از زمان پیوند، 7.3 ± 6 ماه بود. کوتاه‌ترین فاصله وقوع دفع از زمان پیوند، ۲۰ روز و طولانی‌ترین آن، ۳۹ ماه بود. دفع پیوند در ۶۲/۸ درصد موارد طی ۶ ماه اول پس از پیوند، ۸۷/۲ درصد موارد طی یک سال اول و در ۹۲/۶ درصد موارد طی ۱۴ ماه اول بعد از انجام پیوند روی داد. شایع‌ترین نوع دفع از نوع آندوتلیالی (۲۰/۷ درصد) بود. دفع پیوند در ۶/۱ درصد موارد به صورت درگیری لایه‌های مختلف قرنیه و در ۳/۱ درصد موارد به صورت SEI مشاهده شد (نمودار ۱)

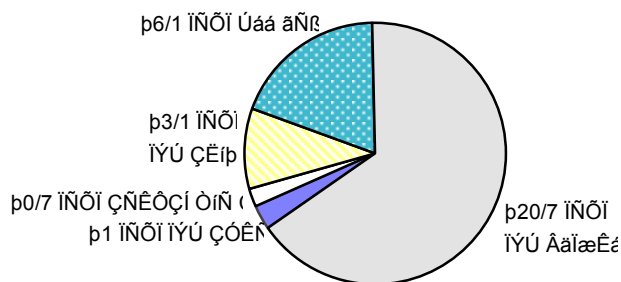
در پایان دوره پی‌گیری، ۷۰/۶ درصد پیوندها شفاف و بقیه غیرشفاف بودند. علت شکست در ۶/۱ درصد موارد، دفع پیوند بود؛ ۷/۱ درصد دیگر موارد، شکست زودرس (early decompensation) و ۱۱/۶ درصد موارد، شکست دیررس (late decompensation) داشتند. هم‌چنین در ۲/۴ درصد موارد، عود بیماری اولیه و در ۲/۴ درصد دیگر، زخم قرنیه سبب شکست پیوند قرنیه شده بود. طی مدت پی‌گیری، شایع‌ترین زمان بروز دفع پیوند، فروردین ماه با ۴/۱ درصد واکنش‌های دفع و سپس ماه‌های تیر و شهریور هر کدام با ۳/۴ درصد بودند. در ماه‌های آبان، آذر و دی کم‌ترین میزان دفع پیوند، هر کدام به میزان ۱/۷ درصد به وقوع پیوستند.

قرنیه اعم از پرفوره یا غیرپرفوره (۱۲/۶ درصد) قرار داشتند. نادرترین علل پیوند قرنیه، سوختگی شیمیایی (۲ درصد) و مصدومیت (۷ درصد) بودند. در ۷۹/۷ درصد موارد، پیوند قرنیه نفوذی با هدف بهبود دید و در ۱۵/۹ درصد، پیوند نگه‌دارنده (tectonic) صورت گرفته و در ۴/۴ درصد موارد، پیوند به صورت لایه‌ای انجام شده بود. در ۷۱/۹ درصد موارد، از قرنیه تازه و از گلوب نگه‌داری شده در cold wet chamber و در ۲۸/۱ درصد دیگر از قرنیه‌ای که در محلول‌های Likoral یا Optisol، به مدت 21.9 ± 1 روز نگه‌داری شده بود استفاده گردید. اندازه قطر قرنیه دهنده در ۶۲/۸ درصد موارد، ۸ میلی‌متر یا کم‌تر و در بقیه موارد بزرگ‌تر از ۸ میلی‌متر بود.

پیش‌آگهی پیوند براساس علت پیوند

در پایان دوره پی‌گیری؛ همه موارد پیوندهای دیستروفی مادرزادی آندوتلیالی (CHED)، ۹۷/۸ درصد موارد قوزقرنیه، ۹۶/۳ درصد سایر دیستروفی‌های قرنیه، ۶۰ درصد اسکارهای واسکولاریزه قرنیه، ۶۶/۷ درصد کراتوپاتی‌های بولوز پسودوفاکیک و ۶۱/۵ درصد موارد آفاکیک، پیوند شفاف داشتند. هم‌چنین در ۴۷ درصد موارد پیوند قرنیه مجدد، ۲۸/۶ درصد موارد ناشی از مصدومیت و ۱۶/۷ درصد موارد ناشی از سوختگی شیمیایی، پیوندها شفاف بود.

یافته‌های در ارتباط با دفع پیوند قرنیه



نمودار ۱- توزیع فراوانی انواع دفع پیوند قرنیه از کل ۳۱/۸ درصد موارد دفع پیوند مشاهده شده

یافته‌های بررسی عوامل موثر بر دفع پیوند

سن: در ۲۸/۴ درصد بیماران زیر ۴۰ سال و ۳۷/۸ درصد بیماران بالای ۴۰ سال، واکنش دفع پیوند مشاهده شد که به لحاظ آماری تفاوت نداشتند (جدول ۱). اما بین سن بیمار و نتیجه نهایی شفافیت پیوند ارتباط معنی‌داری وجود داشت ($P < 0.001$).

واسکولاریزاسیون قرنیه: در ۲۹/۱ درصد از کل بیماران، واسکولاریزاسیون قرنیه وجود داشت (جدول ۱). میزان دفع پیوند در بیماران بدون واسکولاریزاسیون قرنیه، ۲۷/۸ درصد بود. این میزان در بیماران با واسکولاریزاسیون خفیف، ۳۸/۹ درصد؛ در بیماران با واسکولاریزاسیون متوسط، ۴۸/۳ درصد و در بیماران با واسکولاریزاسیون شدید، ۳۸/۵ درصد بود. این افزایش بروز دفع پیوند با افزایش میزان واسکولاریزاسیون قرنیه به لحاظ آماری معنی‌دار بود ($P = 0.015$). در پایان دوره پی‌گیری، ۷۸/۹ درصد قرنیه‌های بدون واسکولاریزاسیون شفاف بودند. این میزان در موارد با واسکولاریزاسیون به ترتیب افزایش شدت، ۷۷/۸، ۶۲/۱ و ۳۰/۸ درصد بود. میزان وقوع شکست ناشی از دفع در گروه بدون واسکولاریزاسیون، تنها ۴/۸ درصد ولی در

گروه با واسکولاریزاسیون، ۱۳/۸ درصد بود که این افزایش شکست کلی و شکست ناشی از دفع با افزایش واسکولاریزاسیون، به لحاظ آماری معنی‌دار بود ($P < 0.001$).

پیوند مجدد (regraft): از کل موارد پیوند مجدد، ۴۸/۶ درصد دچار واکنش دفع شده بودند. این میزان در بیماران بدون پیوند مجدد، ۲۹/۵ درصد بود ($P = 0.025$). بیمارانی که تحت عمل پیوند مجدد قرار گرفته بودند، در انتهای مدت پی‌گیری، تنها در ۴۷ درصد موارد پیوند شفاف داشتند در حالی که در گروه اولین پیوند، این میزان ۷۳/۸ درصد بود. میزان شکست ناشی از دفع نیز در موارد پیوند مجدد، ۱۸/۸ درصد در مقایسه با ۴/۶ درصد در بیماران پیوند اول بود ($P < 0.001$).

انجام پیوند در چشم دوم: در ۱۷/۵ درصد کل بیماران، پیوند دوطرفه انجام شد. میزان بروز دفع در این بیماران، ۲۷/۵ درصد در مقابل ۳۲/۸ درصد در گروه بیماران پیوند یک‌طرفه بود که این اختلاف به لحاظ آماری معنی‌دار بود ($P < 0.001$). از نظر نتیجه نهایی، در گروه پیوند دوطرفه، ۹۸ درصد و موارد یک‌طرفه، ۶۵/۲ درصد در پایان مدت پی‌گیری، دارای پیوند شفاف بودند ($P < 0.001$). میزان

شکست ناشی از دفع در موارد یک‌طرفه، ۷/۴ درصد بود در حالی که در موارد دوطرفه هیچ موردی از شکست به علت دفع وجود نداشت ($P < ۰/۰۰۱$). در صورتی که نتایج پیوند یک‌طرفه و دوطرفه فقط در بیماران مبتلا به قوز قریه مقایسه شود، میزان دفع در بین دو گروه به لحاظ آماری، اختلاف معنی‌داری ندارد.

قطر قریه دهنده: در دو گروه بیماران با قریه دهنده بزرگ‌تر و کوچک‌تر از ۸ میلی‌متر، میزان دفع یکسان بود (جدول ۱). نتیجه نهایی شفافیت در دو گروه به ترتیب، ۷۳/۷ در مقابل ۶۹/۵ درصد در پایان مدت پی‌گیری بود. در ضمن، میزان شکست ناشی از دفع نیز در دو گروه به ترتیب، ۶/۳ و ۶ درصد بود. این تفاوت‌ها بین دو گروه به لحاظ آماری معنی‌دار نبودند.

وجود چسبندگی قدامی (چسبندگی عنبیه به پیوند): در ۱۱/۵ درصد موارد، چسبندگی قدامی وجود داشت و میزان دفع در این گروه در مقایسه با گروه بدون چسبندگی، تفاوت زیادی داشت (جدول ۱). گروه با چسبندگی قدامی در ۴۴/۱ درصد موارد در مقابل ۷۴/۳ درصد موارد در گروه بدون چسبندگی قدامی، در پایان دوره پی‌گیری دارای پیوند شفاف بودند ($P = ۰/۰۰۵$). میزان شکست ناشی از دفع نیز در این گروه، ۴۹/۲ درصد در مقایسه با ۲۰/۶ درصد در گروه بدون چسبندگی قدامی بود ($P < ۰/۰۰۵$).

وجود بخیه تحریک‌کننده: در ۷/۸ درصد موارد پیوند، شل شدن و تحریک حداقل یک بخیه وجود داشت. میزان بروز دفع در این گروه، ۷۸/۳ درصد بود که در مقایسه با دفع در گروه بدون بخیه تحریک‌کننده (۲۸/۱ درصد)، بیش‌تر بود ($P < ۰/۰۰۱$).

وجود التهاب فعال: در زمان انجام پیوند، در ۱۰/۱ درصد موارد، التهاب فعال در قریه یا سگمان قدامی وجود داشت. میزان بروز دفع در این گروه در مقایسه با گروه بدون التهاب حایز اهمیت بود ($P = ۰/۰۳۵$) (جدول ۱). در این گروه تنها ۳۰ درصد (در مقایسه با ۷۵/۵ درصد در گروه بدون التهاب) در پایان مدت پی‌گیری دارای پیوند شفاف بودند. هم‌چنین میزان وقوع شکست پیوند ناشی از دفع در این گروه، ۲۰ درصد (در مقایسه با ۴/۵ درصد شکست در گروه بدون التهاب) بود ($P < ۰/۰۰۱$).

انجام عمل جراحی ثانویه: در ۱۰/۲ درصد کل موارد به طور هم‌زمان یا پس از آن، عمل جراحی داخل چشمی (سگمان قدامی) انجام شده بود. این گروه در ۵۰ درصد موارد دچار واکنش دفع پیوند شدند ($P = ۰/۰۲۲$). در گروه بدون جراحی، ۷۲/۳ درصد در مقابل ۵۷/۱ درصد در موارد توأم با جراحی ثانویه، پیوند قریه در پایان پی‌گیری شفاف بود ($P = ۰/۰۰۲$).

انجام پیوند غیرمرکزی (eccentric): این موارد شامل ۳/۱ درصد (۹ مورد) از کل موارد پیوند بودند. بروز دفع در این گروه، ۶۶/۷ درصد در مقابل ۳۰/۷ درصد در گروه با پیوند مرکزی بود ($P = ۰/۰۳۸$).

سابقه مصدومیت: در ۱۱ مورد (۳/۷ درصد)، پیوند جهت اصلاح عوارض مصدومیت قریه انجام شده بود. میزان بروز دفع در این گروه، ۶۳/۶ درصد بود ($P = ۰/۰۰۲$). در ضمن، ۲۸/۶ درصد از این گروه در انتهای دوره پی‌گیری دارای قریه شفاف بودند ($P = ۰/۰۰۱$). میزان شکست ناشی از دفع نیز در این گروه، ۱۴/۳ درصد بود ($P < ۰/۰۰۱$) (جدول ۱).

وجود فشار داخل چشمی کنترل نشده در زمان پیوند: در ۵/۱ درصد موارد (۱۵ مورد)، فشار داخل چشمی از زمان پیوند کنترل نشده نبود. در ۶۰ درصد از این گروه، پدیده دفع رخ داد ($P=0.02$). در ضمن، این گروه تنها در ۱۵/۴ درصد موارد دارای پیوند شفاف بودند ($P<0.001$). تنها ۷/۷ درصد از این گروه به علت دفع پیوند دچار شکست شدند که این اختلاف به لحاظ آماری معنی دار نبود (جدول ۱).

سابقه دفع پیوند قبلی یا در چشم مقابل: در ۴/۴ درصد موارد (۱۳ مورد) این سابقه وجود داشت. از این گروه، ۶۹/۲ درصد دچار دفع پیوند شدند ($P=0.002$). میزان شفاف ماندن قرنیه در بین دو گروه دارای اختلاف معنی داری نبود اما شکست ناشی از دفع در

۱۵/۴ درصد از این گروه، در مقایسه با گروه بدون سابقه دفع روی داد ($P=0.001$).

وجود زخم در قرنیه پیوندی: در ۵ مورد (۱/۷ درصد) در قرنیه پیوندی زخم ایجاد شد که ۴۰ درصد از این گروه دچار دفع پیوند شدند ($P=0.02$). میزان پیوند شفاف و شکست ناشی از دفع به ترتیب ۶۰ و ۲۰ درصد بود ($P=0.001$). همچنین در ۹ مورد (۳/۱ درصد)، عود هرپس بر روی پیوند مشاهده شد که میزان بروز دفع در این تعداد پیوند، معادل ۶۶/۷ درصد بود ($P=0.021$).

انجام کپسولوتومی خلفی با لیزریاگ: تنها در یک مورد انجام شد که دفع نیز در این پیوند دیده نشد و در پایان مدت پی گیری، پیوند شفاف باقی مانده بود.

جدول ۱- میزان های بروز دفع، پیوندهای شفاف و شکست ناشی از دفع در پایان دوره پی گیری به تفکیک عوامل خطر ساز

عوامل خطر ساز دفع پیوند	فراوانی نسبی (درصد)	میزان بروز دفع (درصد)	میزان P	میزان شفاف ماندن پیوند (درصد)	میزان شکست ناشی از دفع (درصد)	میزان P
سن: زیر ۴۰ سال	۶۲	۲۸/۴	۰/۰۹۵	-	-	-
بالای ۴۰ سال	۳۸	۳۷/۸		-	-	
واسکولاریزاسیون قرنیه: خفیف	۶/۱	۳۸/۹	۰/۰۱۵	۷۷/۸	-	

<0.001

	۱۳٫۸	۶۲٫۱		۴۸٫۳	۹٫۸	
	-	۳۰٫۸		۳۸٫۵	۱۳٫۲	متوسط
	۴٫۸	۷۸٫۹		۲۷٫۸	۷۰٫۹	شدید
						بدون
<۰٫۰۰۱	۱۸٫۸	۴۷	۰٫۰۲۵	۴۸٫۶	۱۲٫۵	مرتبه پیوند: پیوند مجدد
	۴٫۶	۷۳٫۸		۲۹٫۵	۸۷٫۵	بار اول
<۰٫۰۰۱	-	۹۸	۰٫۰۳۵	۲۷٫۵	۱۷٫۵	پیوند در چشم دوم
	۷٫۴	۶۵٫۲		۳۲٫۸	۸۲٫۵	پیوند یک طرفه
۰٫۱۱	۶٫۳	۷۳٫۷	۰٫۳	۳۰٫۵	۲۹٫۸	قرنیه دهنده: زیر ۸ میلی متر
	۶	۶۹٫۵		۲۹٫۸	۶۷٫۹	۸ میلی متر یا
						بیش تر
۰٫۰۰۵	۴۹٫۲	۴۴٫۱	۰٫۰۰۱	۶۴٫۷	۶٫۵	چسبندگی قدامی عنبیه به پیوند
	-	-	<			
	-	-	<۰٫۰۰۱	۷۸٫۳	۷٫۸	بخیه تحریک کننده
<۰٫۰۰۱	۲۰	۳۰	۰٫۰۳۵	۳۶٫۷	۱۰٫۱	وجود التهاب فعال داخل چشمی
	-	۵۷٫۱	۰٫۰۲۵	۵۰	۱۰٫۲	انجام عمل جراحی ثانویه چشمی
	-	-	۰٫۰۳۸	۶۶٫۷	۳٫۱	پیوند غیرمرکزی
<۰٫۰۰۱	۱۴٫۳	۲۸٫۶	۰٫۰۲	۶۳٫۶	۳٫۷	ضربه اولیه
۰٫۱	۷٫۷	۱۵٫۴	۰٫۰۲	۶۰	۵٫۱	فشار داخل چشمی کنترل نشده
۰٫۰۰۱	۱۵٫۴	۲۹٫۲	۰٫۰۰۲	۶۹٫۲	۴٫۴	سابقه قبلی دفع پیوند
۰٫۰۰۱	۲۰	۶۰	۰٫۰۲۱	۴۰	۱٫۷	وجود زخم در قرنیه پیوندی
-	-	-	۰٫۰۲۱	۶۶٫۷	۳٫۱	عود مجدد هرپس

بحث

درصد گزارش شده است. این اختلاف در گزارش‌های بروز دفع پیوند آندوتلیالی می‌تواند به علت تفاوت در ساختار جمعیت و علت اولیه پیوند قرنیه گیرنده، نحوه مصرف داروهای استروئید و ایمونوساپرسیو و بالاخره دقت و نحوه تشخیص این نوع دفع باشد.

در این مطالعه، SEI تنها در ۳/۱ درصد موارد مشاهده شد. Pleyer^{۱۹} این میزان را ۲/۸ درصد و Arentsen^{۲۰} نیز آن را ۲/۴ درصد گزارش کرده‌اند. SEI می‌تواند به علت گذرا بودن این نوع دفع و کم‌اثر بودن آن بر روی دید بیمار، به میزان کم‌تری تشخیص داده شود.

میزان دفع پیوند در این مطالعه در بیماران زیر ۴۰ سال و بالای ۴۰ سال یکسان بود. این یافته در مطالعات Maguire^{۲۱} و Vail^{۲۲}، برخلاف مطالعه حاضر می‌باشد. در مطالعه وسیعی که به روش بررسی داده‌های موجود در اسپانیا بر روی پرونده ۲۸۰۰ مورد پیوند قرنیه انجام شد، سن بالای ۴۰ سال به عنوان عامل خطر ساز دفع و شکست پیوند معرفی گردید^{۲۳}. در یک مطالعه نیز سن بالای ۵۰ سال گیرنده به عنوان عامل افزایشدهنده خطر میزان دفع مشخص گردید^{۲۴}. این اختلاف واضح می‌تواند به علت تفاوت‌های جمعیتی بیماران و اندیکاسیون اولیه پیوند قرنیه آنان باشد. با توجه به این که قوز قرنیه شایع‌ترین علت پیوند در این مطالعه و عمدتاً در افراد جوان می‌باشد (بر خلاف کراتوپاتی بولوز در گروه سنی بالا تر که در مطالعات دیگر شایع‌تر است)، لذا عوامل مختلف دفع پیوند در این افراد، شیوع بیش‌تری دارند و سبب دستیابی به نتیجه‌ای متفاوت با برخی مطالعات دیگر می‌شوند. هم‌چنین در مطالعه Vail سعی شده بود سن دهنده و گیرنده تقریباً در یک حد باشد و تاثیر عوامل دیگر گیرنده چون تشخیص

در مقایسه با مطالعه قبلی این مرکز که توسط دکتر زارع و همکاران^{۱۵} انجام شد اگر چه شایع‌ترین علت پیوند، قوز قرنیه بود اما میزان پیوند مجدد از ۷/۲ درصد در مطالعه قبلی به ۱۳/۹ درصد در مطالعه حاضر افزایش یافته است. علت این امر می‌تواند استفاده بهینه و رایج‌تر از داروهای ایمونوساپرسیو باشد که سبب پشت‌گرمی بیش‌تر جراح برای انجام پیوند قرنیه در موارد با عوامل خطر بالای دفع و اقدام برای انجام پیوند مجدد باشد. از طرفی کاهش موارد زخم قرنیه منجر به پیوند قرنیه، از ۱۵/۳ درصد در مطالعه قبلی^{۱۵} به ۱۲/۶ درصد در این مطالعه، نشان‌دهنده پاسخ بهتر به درمان دارویی در این موارد است.

در مطالعات Aledredge^{۱۶}، Edwards^{۱۸}، Pleyer و همکارانش^{۱۹} و مطالعه Yamagami^{۲۰} که عوامل خطر ساز دفع و شکست پیوند را بررسی کرده‌اند؛ اندیکاسیون‌های اولیه و تشخیص بیماری قرنیه گیرنده دارای شباهت‌های زیادی با مطالعه حاضر و قابل مقایسه با آن می‌باشند. اما در مطالعه Aiken-O`Neil^{۱۷} که گزارش بانک چشم آمریکا در سال گذشته می‌باشد؛ شایع‌ترین علت پیوند قرنیه (۲۲/۳ درصد)، کراتوپاتی بولوز اعم از آفایک و پسودوفاکیک و در مرحله بعد پیوند قرنیه مجدد (۲۱/۱ درصد) و دیستروفی آندوتلیالی فوکس و بالاخره قوز قرنیه بوده است^{۱۷}.

در مطالعه حاضر، شایع‌ترین نوع دفع، آندوتلیالی بود (۲۰/۷ درصد). شیوع این نوع دفع در مطالعه Polack^{۱۲} ۱۲ درصد؛ در مطالعه Aledredge^{۱۶}، ۲۱ درصد؛ در مطالعه Pleyer^{۱۹}، ۳۳/۵ درصد و در مطالعه Gibbs^{۲۱}، ۴۴

اولیه، سابقه پیوند قبلی و گلوکوم نیز در نظر گرفته شود اما قادر به نشان دادن اهمیت سن گیرنده به عنوان عامل خطر ساز دفع پیوند نبودند.^{۲۲}

در این مطالعه، ارتباط مستقیمی بین میزان و شدت واسکولاریزاسیون قرنیه با دفع پیوند به دست آمد. در مطالعه Alldredge میزان شیوع دفع آندوتلیالی با افزایش واسکولاریزاسیون افزایش می‌یافت اما افزایش در وقوع SEI و دفع اپیتلیال مشاهده نگردید.^۸ در مطالعه Yamagami^{۲۱} و Maguire^{۱۲} هم‌چنین در مطالعات گروه CCTS^{۱۱} نیز افزایش بروز دفع با افزایش میزان واسکولاریزاسیون نشان داده شد. وجود واسکولاریزاسیون شدید در هر ۴ ربع بستر قرنیه گیرنده، احتمال شکست پیوند (نسبت به قرنیه گیرنده بدون عروق خونی) را ۱٫۷ برابر افزایش می‌دهد.^{۱۲} عامل اولیه‌ای که در قرنیه گیرنده سبب واسکولاریزاسیون شده است، خود می‌تواند عامل خطر بروز دفع و در نهایت، موثر در بقای پیوند باشد.

استفاده رایج‌تر از داروهای ایمونوساپرسیو (مثل سیکلوسپورین)، نتیجه نهایی پیوند مجدد قرنیه در چشم‌های با خطر بالای دفع را بهبود بخشیده و منجر به انجام بیش‌تر پیوند قرنیه شده است. در مطالعه Maguire، خطر دفع و شکست پیوند در حضور پیوند مجدد، حدود ۳ برابر افزایش می‌یافت.^{۱۲} در هیچ یک از مطالعات مشابه دیگر نقش انجام پیوند مجدد در افزایش خطر دفع انکار نشده است.^{۹،۲۲} علت این پدیده، مواجه شدن دستگاه ایمنی گیرنده با آنتی‌ژن‌های مختلف و متفاوت لایه‌های قرنیه دهنده می‌باشد که در هر بار پیوند، این حساسیت افزایش می‌یابد و برای دفعات بعدی پیوند، سرعت حساس شدن

دستگاه ایمنی و شروع واکنش‌های ایمنی و در نتیجه بروز دفع تسریع می‌گردد و میزان آن افزایش می‌یابد.

برای ارزیابی تاثیر پیوند دوطرفه بر بروز دفع پیوند، اگر همه موارد پیوند این مطالعه در نظر گرفته شوند، پیوند چشم دوم دارای پیش‌آگهی بهتری می‌گردد. هم‌چنین میزان بقای پیوند شفاف، بیش‌تر و بروز شکست ناشی از دفع، کم‌تر از موارد یک‌طرفه به دست آمد. در مطالعه Musch، میزان دفع در موارد چشم دوم نسبت به چشم اول، ظرف یک سال و ۵ سال بعد از پیوند تفاوتی نداشت^{۱۰} اما در مطالعه Donshik، وقوع دفع در موارد دوطرفه (۲۷ درصد) دو برابر شیوع در موارد پیوند یک‌طرفه (۱۳ درصد) بود.^{۲۴} وقتی نتایج پیوند یک‌طرفه و دوطرفه در موارد قوز قرنیه مقایسه گردید، نتیجه به دست آمده نشان‌دهنده میزان دفع یکسان (از لحاظ آماری) در بین دو گروه بود. Tuft بی‌اثر بودن پیوند دوطرفه بر بقای پیوند را نشان داد به طوری که جراحی چشم دوم تاثیری بر بقای پیوند نداشت لذا مانعی برای انجام جراحی بر روی چشم دوم وجود نداشت.^{۱۳} اگر در چشم اول، دفع پیوند رخ ندهد خطر بروز دفع در چشم دوم افزایش نمی‌یابد اما اگر در قرنیه اول، دفع پیوند اتفاق افتاد خطر وقوع دفع در قرنیه دوم بیش‌تر خواهد بود.^{۱۰}

در این مطالعه، اندازه قرنیه دهنده (۸ میلی‌متر و کم‌تر یا قرنیه بزرگ‌تر از ۸ میلی‌متر) تاثیری بر میزان بروز و شکست ناشی از دفع نداشت. در مطالعه Tuft، خطر دفع پیوند در موارد قرنیه دهنده بزرگ‌تر از ۷٫۵ میلی‌متر، افزایش داشت^{۱۳} ولی در مطالعه Vail، قطر بزرگ‌تر قرنیه دهنده با افزایش خطر دفع اما کاهش شکست همراه بود.^{۲۲} در مطالعات CCTS، قرنیه کوچک‌تر از ۸ میلی‌متر با افزایش خطر دفع پیوند همراه بود.^{۱۲} قرنیه دهنده بزرگ‌تر

به سبب انتقال تعداد بیش‌تری سلول‌های لانگرهانس (که در منطقه محیطی قرنیه بیش‌ترند و حاوی آنتی‌ژن‌های HLA-DR هستند) و نزدیک شدن آن‌ها به عروق محیطی لمب، سبب افزایش خطر دفع می‌گردد.^{۱۹} در مطالعه CCTS، جراحان در موارد پیوند پرخطر، دارای آزادی تصمیم‌گیری در مورد اندازه پیوند و نحوه بخیه زدن بودند و از پیوندهای کوچک و روش بخیه زدن مجزا استفاده می‌کردند (confounding by indication).^{۱۲} لذا تشخیص اولیه قرنیه گیرنده (که دهنده کوچک‌تر و روش بخیه مجزا را ایجاب کرده است) از نظر بروز دفع حایز اهمیت بیش‌تری می‌شود تا اندازه قرنیه که در حقیقت رخداد ثانویه است. بنابراین برای مشخص کردن تنها نقش اندازه پیوند در بروز دفع، باید مطالعه‌ای که از نظر بیماری زمینه‌ای قرنیه و بقیه متغیرها ثابت باشد، طراحی و اجرا گردد.

در این مطالعه، وجود چسبندگی‌های قدامی عنبیه به قرنیه دهنده سبب افزایش خطر دفع، شکست ناشی از آن و شکست کلی پیوند گردید. به علت هدایت عروق خونی به مجاورت سلول‌های آندوتلیال دهنده، فرآیندهای ایمنی و دفع تسریع خواهند شد.^{۱۲} چسبندگی‌ها سبب صدمه مستقیم به سلول‌های آندوتلیال^{۱۰} و نیز باعث افزایش فشار چشم و بروز گلوکوم می‌شوند.^{۲۰} در همه مطالعات، نقش چسبندگی‌های قدامی عنبیه به قرنیه، به عنوان عامل خطر ساز به اثبات رسیده است و هیچ مطالعه‌ای منکر اهمیت این چسبندگی‌ها در بروز دفع، شکست‌ها و گلوکوم ناشی از آن نشده است.^{۲۰، ۱۹، ۱۲، ۲۲}

در این مطالعه، وجود بخیه تحریک‌کننده و التهاب در سگمان قدامی در زمان پیوند، با افزایش خطر دفع همراه بود. این عوامل سبب تحریک دستگاه ایمنی و تظاهر

آنتی‌ژن‌های HLA کلاس II و در نتیجه شده باعث بروز واکنش‌های دفع پیوند می‌شوند.^{۱۹} انجام عمل جراحی سگمان قدامی در زمان پیوند یا بعد از آن نیز در مطالعه حاضر، سبب افزایش بروز خطر دفع پیوند گردید. این عوامل همچنین بر روی نتیجه نهایی پیوند نیز موثر بودند. در مطالعه CCTS، انجام جراحی سگمان قدامی (غیر از پیوند)، هم‌زمان با پیوند قرنیه نفوذی، دارای ارتباط محکمی با نتایج پیوند بود.^{۱۲} تاثیر عمل جراحی قبلی سگمان قدامی بر روی بروز دفع و شکست پیوند، به طور دقیق مشخص نشده است. اگر چه در مطالعه تحلیلی نتایج پیوند قرنیه استرلیا، این موضوع به عنوان عامل خطر ساز بررسی و معرفی شده است.^{۲۵}

در مطالعه ما، وجود سابقه دفع در پیوند قبلی عامل موثری بر میزان دفع و شکست ناشی از آن بود اما ارتباطی با شکست کلی پیوند مشاهده نگردید. وجود سابقه دفع قبلی به وسیله Maguire بررسی شد و مشاهده کرد که با هر بار تکرار پیوند قرنیه، خطر واکنش دفع، شکست کلی و شکست ناشی از دفع نیز افزایش می‌یابد.^{۱۲} از بین انواع مختلف بالینی دفع پیوند، نوع آندوتلیالی، جدی‌ترین واکنش دفع می‌باشد. در این نوع دفع، تخریب سلول‌های آندوتلیوم قرنیه دهنده به صورت موضعی یا منتشر صورت می‌گیرد. در نتیجه تکرار حملات دفع آندوتلیالی یا درمان نادرست، شکست پیوند ناشی از دفع رخ خواهد داد. انجام پیوند مجدد در چنین زمینه‌ای، مستعد بروز مجدد دفع به علت حساس شدن دستگاه ایمنی گیرنده به آنتی‌ژن‌های HLA به ویژه کلاس II خواهد بود.^{۲۶}

یکی دیگر از عوامل خطر در بروز دفع پیوند در این مطالعه، انجام پیوند غیرمرکزی بود. اگرچه تعداد موارد محدود بود اما ۶۶ درصد آنان دچار دفع پیوند شدند.

هم‌چنین در این مطالعه، وجود سابقه مصدومیت و فعال شدن کراتیت هرپسی بر روی پیوند، به طور معنی‌داری سبب افزایش خطر بروز دفع پیوند شدند. اگر سوختگی شیمیایی نیز به عنوان مصدومیت قرنیه در نظر گرفته شود، به طور قابل ملاحظه‌ای خطر بروز دفع پیوند و شکست ناشی از آن افزایش می‌یابد.^{۱۲} هم‌چنین در صورت وجود سابقه سوختگی شیمیایی قرنیه، موارد باید به عنوان پیوند قرنیه با خطر بالای دفع قلمداد گردند.^{۱۹} وجود سابقه هرپس و افزایش واسکولاریزاسیون ناشی از آن در قرنیه گیرنده می‌تواند زمینه‌ساز بروز دفع پیوند گردد.^{۲۰} در بسیاری از مطالعات و مطالعه حاضر، این سابقه سبب افزایش خطر بروز دفع و شکست پیوند ناشی از آن بوده است.^{۱۹،۱۲،۲۷}

برگشت‌پذیری واکنش دفع پیوند در بیمارانی که دارای سابقه گلوکوم یا هیپرتاسیون چشمی بودند بدتر از بیماران بدون این تاریخچه نبوده است.^{۲۷} کنترل دارویی فشار داخل چشم پس از انجام پیوند مشکل است و با توجه به خطر بروز دفع و شکست پیوند در حضور فشار بالا و دشواری انجام جراحی‌های فیلترینگ؛ کنترل گلوکوم قبل از انجام پیوند الزامی است. در برخی مطالعات دیگر، وجود فشار داخل چشمی بالا به تنهایی، عامل خطر ساز شکست پیوند قلمداد گردیده است و متذکر شده‌اند که این عامل تاثیری بر بروز دفع ندارد.^{۱۲} در مطالعه حاضر، این عامل یکی از عوامل خطر ساز برای بروز دفع پیوند بوده است.

نتیجه‌گیری

عوامل خطر ساز متعددی دارای نقش مستقیم بر بروز دفع پیوند و شکست ناشی از آن می‌باشند که عبارتند از واسکولاریزاسیون قرنیه گیرنده، پیوند مجدد، وجود چسبندگی قدامی، وجود بخیه تحریک‌کننده پیوند، التهاب سگمان قدامی در زمان پیوند، انجام اعمال جراحی سگمان قدامی هم‌زمان با پیوند، انجام پیوند غیرمرکزی، سابقه مصدومیت (به ویژه سوختگی‌های شیمیایی)، وجود سابقه قبلی دفع، عود مجدد هرپس و بالاخره وجود فشار داخل چشمی بالا و کنترل‌نشده در زمان پیوند. بین سن گیرنده در زمان پیوند و اندازه قرنیه دهنده با بروز دفع، ارتباط معنی‌داری ملاحظه نگردید.

از عوامل مهم شکست پیوند و بروز دفع، فشار داخل چشمی بالا می‌باشد. این عامل چه به صورت هیپرتانسیون چشمی و چه به صورت گلوکوم، در مطالعه حاضر سبب بروز دفع پیوند بیش‌تری نسبت به گروه دارای فشار چشم طبیعی شده بود اما این ارتباط با شکست ناشی از دفع، از نظر آماری معنی‌دار نبود. اگرچه در مطالعه Yamagami، وجود گلوکوم توام با چسبندگی‌های قدامی، به عنوان عامل خطر ساز بروز دفع پیوند دارای اهمیت بالینی است.^{۲۰} ولی در مطالعات دیگر، وجود افزایش فشار داخل چشمی به عنوان یکی از عوامل شکست به هر علت یا شکست ناشی از دفع معرفی گردید.^{۱۲} در مطالعه Naache،

- ۱- نیلی علی، سیگارودی پیمان، جوادی محمدعلی.
گزارش عملکرد بانک چشم در سال ۱۳۷۹. مجله بینا
۱۳۸۰؛ سال ۶؛ شماره ۳: ۳۶۲-۳۵۳.
- ۲- Arentsen JJ. Corneal transplant allograft rejection: possible predisposing factors. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1981;81:361-402.
- ۳- Khodadust AA. The allograft rejection reaction: the leading cause of late failure of clinical grafts. In: Porter R, Knight J (Eds). *Corneal graft failure*. Amsterdam: Associated Scientific Publishers; 1973:151-164.
- ۴- Paufigue L, Sourdille GD, Offret G. Le Greffes De La Cornee. Paris: Masson & Cie; 1948:131-136.
- ۵- Maumenee AE. The influence of donor-recipient sensitization on corneal grafts. *Am J Ophthalmol* 195;34:142-152.
- ۶- Khodadust AA, Silverstein AM. Transplantation and rejection of individual cell layers of the cornea. *Invest Ophthalmol* 1969;8:180-195.
- ۷- Sonoda Y, Streilin JW. Impaired cell-mediated immunity in mice bearing healthy orthotopic corneal allografts. *J Immunol* 1993;150:1727-1734.
- ۸- Alldredge OC, Krachmer JH. Clinical types of corneal rejection: their manifestations, frequencies, preoperative correlates, and treatment. *Arch Ophthalmol* 1981;99:599-604.
- ۹- Polack FM. Editorial on recent advances: corneal transplantation. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1973;12:85.
- ۱۰- Musch DC, Meyer RF. Risk of endothelial rejection after bilateral penetrating keratoplasty. *Ophthalmology* 1989;96:1139-1143.
- ۱۱- Boisjoly HM. Effect of factors unrelated to tissue matching on corneal transplant endothelial rejection. *Am J Ophthalmol* 1989;107:647-654
- ۱۲- Maguire MG, Stark WJ, Gottsch J, Stulting RD, Sugar A, Fink NE, et al. Risk factors for corneal graft failure and rejection in Collaborative Corneal Transplantation Studies. *Ophthalmology* 1994;101:1536-1547.
- ۱۳- Tuft ST, Gregory WM, Dawson CR. Bilateral penetrating keratoplasty for keratoconus. *Ophthalmology* 1995;102:462-468.
- ۱۴- Gillette TE, Chandler JW, Greiner JV. Langerhans cells of ocular surface. *Ophthalmology* 1982;89:700-710.
- ۱۵- زارع محمد، نوروزی زاده محمدحافظ، جوادی محمدعلی، کریمیان فرید و عین‌اللهی بهرام. بررسی علل پیوند قرنیه و نتایج حاصل از آن در مرکز پزشکی شهید دکتر لبافی‌نژاد بین سال‌های ۱۳۶۵ لغایت ۱۳۷۲. مجله بینا ۱۳۷۶؛ سال ۳؛ شماره ۲: ۱۱۱-۱۰۴.
- ۱۶- جوادی محمدعلی، پناهی محمدرضا، خسروی مرجان، کریمیان فرید، زارع محمد و عین‌اللهی بهرام. نتایج پیوند قرنیه اطفال. مجله بینا ۱۳۷۶؛ سال ۳؛ شماره ۳: ۲۳۷-۲۲۴.
- ۱۷- Aiken-O'Neil P, Mannis MJ. Summary of corneal transplant activity: Eye Bank Association of America. *Cornea* 2002;21:1-3.
- ۱۸- Edwards M, Clover GM, Brookes N. Indications of corneal transplantation in New Zealand, 1991-1999. *Cornea* 2002;21:152-155.
- ۱۹- Pleyer V, Steuhl KP, Weidle EG, Lisch W, Thiel HJ. Corneal graft rejection: incidence, manifestation, and interaction of clinical subtypes. *Transplant Proceedings* 1992;24:2034-2037.
- ۲۰- Yamagami S, Suzuki Y, Tsuni T. Risk factors for graft failure in penetrating

- keratoplasty. *Arch Ophthalmol Scand* 1996;74:584-588.
- Gibbs DC. The influence of tissue-type-compatibility on the fate of full-thickness corneal transplant rejection. *Trans Ophthalmol Soc UK* 1974;94:101.
- Vail A, Gore SM, Bradly BA, Easty DL, Rogers GA, Armitage WJ. Conclusions of the corneal transplant follow-up study. *Br J Ophthalmol* 1997;81:631-636.
- Barraquer RI, Kargacin M. Prognostic factors in penetrating keratoplasty. In: Draeger J, Winter R, eds. *New microsurgical concepts II: Cornea, Posterior segment, external microsurgery*. Basel, Karger; 1989:165-171.
- Donshik PC, Cavanagh DH, Boruchoff SA, Dohlman C. Effects of bilateral and unilateral grafts on the incidence of rejections in keratoconus. *Am J Ophthalmol* 1979;87:823-826.
- Williams KA, Roder D, Esterman A. Factors predictive of corneal graft survival: Report from the Australian Corneal Graft Registry. *Ophthalmology* 1992;99:403-414.
- Pendergast DGC, Easty DL. Immunological aspects of corneal graft rejection. *Immunology Letters* 1991; 29: 73-76.
- Naache HG, Borderie VM, Bourcier T, et al. Outcome of corneal transplantation rejection. *Cornea* 2001;20:350-353.