

بررسی زمان بقای پیوند دوطرفه قرنیه در قوز قرنیه با استفاده از مدل شکنندگی کاکس

سلیمان خیری^۱، دکتر سقراط فقیه‌زاده^۲، دکتر محمدعلی جوادی^۳، دکتر محمدرضا جعفری‌نسب^۴، دکتر سید مجتبی حسینی^۵ و دکتر آرش اینسیان^۶

چکیده

هدف: تعیین زمان بقا و عوامل خطر دفع پیوند دوطرفه قرنیه در قوز قرنیه در بیماران مراجعه‌کننده به مراکز درمانی لبافی‌نژاد و حضرت رسول طی سال‌های ۱۳۸۰-۱۳۶۵.

روش پژوهش: مطالعه به روش بررسی اطلاعات موجود در پرونده بیمارانی انجام شد که طی سال‌های مورد بررسی، به منظور درمان قوز قرنیه، تحت عمل پیوند دوطرفه قرنیه قرار گرفتند. به واسطه تاثیر مشترک بسیاری از عوامل خطر ناشناخته ژنتیکی و محیطی در گیرنده، زمان بقای پیوند چشم اول و چشم دوم همبسته خواهند بود. لذا به منظور لحاظ همبستگی، از مدل شکنندگی کاکس برای تجزیه و تحلیل استفاده شد. میزان بقای پیوند به روش کاپلان- مایر نیز محاسبه گردید.

یافته‌ها: در این بررسی، ۱۱۹ بیمار شامل ۲۳۸ چشم متشکل از ۷۲ مرد (۶۰/۵ درصد) و ۴۷ زن (۳۹/۵ درصد) مطالعه شدند. متوسط سن بیماران در زمان پیوند اول ۲۵/۵ سال و در زمان پیوند دوم ۲۸/۸ سال بوده است. میانگین زمان بین پیوند چشم اول و دوم، ۴۴/۶ ماه با دامنه ۳/۸ تا ۲۰۴ ماه بود. در مجموع ۵۴ مورد (۲۲/۷ درصد) دفع پیوند مشاهده شد. زمان بقای پیوند (از زمان پیوند تا دفع آن) در دامنه ۱/۱ تا ۹۵ ماه با میانگین ۱۲/۵ و میانه ۶/۹ ماه بود. در ۴/۲ درصد موارد، ورم‌ملتحمه بهاره و در ۴/۶ درصد موارد واسکولاریزیشن قرنیه دیده شد. سن گیرنده در زمان پیوند، وجود ورم‌ملتحمه بهاره و واسکولاریزیشن قرنیه، عوامل معنی‌داری در زمان دفع پیوند بوده‌اند. اما عواملی چون جنس بیمار، اندازه قطر قرنیه دهنده، اندازه قطر بستر گیرنده، تازگی قرنیه پیوندی و پیوند مجدد تاثیری بر زمان بقای پیوند نداشتند. اختلاف معنی‌داری بین زمان بقای پیوند چشم اول و پیوند چشم دوم مشاهده نشد و کاهش فاصله زمانی بین دو پیوند به صورت معنی‌داری با افزایش خطر دفع پیوند چشم دوم ارتباط داشت. ضریب تعیین مدل با به کارگیری مدل شکنندگی کاکس، ۳۳ درصد و با به کارگیری مدل کاکس، ۷/۵ درصد به دست آمد.

نتیجه‌گیری: هرچه پیوند دوم با فاصله زمانی بیش‌تری از پیوند اول صورت گیرد، بقای بهتری خواهد داشت. مدل شکنندگی کاکس، با لحاظ کردن همبستگی زمان بقای پیوندهای دوطرفه، روش مناسب‌تر و دقیق‌تری است و برای بررسی زمان بقا در موارد پیوندهای دوطرفه توصیه می‌گردد.

• پاسخ‌گو: سلیمان خیری (kheiri_s@modares.ac.ir)

۱- دانشجوی PhD آمار زیستی - دانشگاه تربیت مدرس

۲- دانشیار - دکترای آمار زیستی - دانشگاه تربیت مدرس

۳- استاد - چشم‌پزشک - دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

۴- استادیار - چشم‌پزشک - دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

۵- چشم‌پزشک

۶- پزشک عمومی - مرکز تحقیقات چشم

تهران - تقاطع بزرگراه دکتر چمران و جلال آل‌احمد - دانشگاه تربیت مدرس - دانشکده علوم پزشکی - گروه آمار زیستی

تهران - پاسداران - بوستان نهم - بیمارستان لبافی‌نژاد - مرکز تحقیقات چشم

تاریخ دریافت مقاله: ۱ خرداد ۱۳۸۲ تاریخ تایید مقاله: ۱۰ تیر ۱۳۸۲

مقدمه

پیوند قرنیه یکی از شایع‌ترین جراحی‌های پیوند اعضاست که در سال‌های اخیر پیشرفت زیادی داشته است. یکی از شایع‌ترین علل پیوند قرنیه در ایران و در برخی از کشورهای جهان، قوز قرنیه می‌باشد^{۱-۴}. قوز قرنیه، یک پدیده استحالته‌ای غیرالتهابی و معمولاً دوطرفه است که باعث نازکی و مخروطی شدن قرنیه و در نتیجه منجر به کاهش شدید دید می‌گردد. این بیماری پیش‌رونده ممکن است مادرزادی باشد ولی معمولاً پس از دوران بلوغ ظاهر می‌شود^۵.

در میان پیوند اعضا، پیوند قرنیه با موفقیت بیش‌تری همراه است ولی به هر حال در این مورد نیز ممکن است دفع پیوند روی دهد. دفع قرنیه پیوندی توسط دستگاه ایمنی میزبان، شایع‌ترین علت شکست دیررس پیوند قرنیه می‌باشد^{۲،۳}. با توجه به این‌که دفع پیوند قرنیه مشکلات زیادی برای بیمار به همراه دارد، با شناخت عوامل موثر بر دفع و کنترل آن‌ها می‌توان با حفظ پیوند، زمان بقای آن را افزایش داد. دفع پیوند قرنیه می‌تواند در لایه‌های مختلف قرنیه اعم از اپیتلیوم، استروما و یا آندوتلیوم ایجاد شود که دفع آندوتلیوم از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است. عوامل زیادی به عنوان افزایش‌دهنده خطر دفع پیوند قرنیه ذکر شده‌اند که از جمله آن‌ها می‌توان سن گیرنده، واسکولاریزیشن قرنیه، پیوند دوطرفه، پیوند مجدد، اندازه قطر پیوند دهنده، ورم ملتحمه بهاره (VKC) و بیماری‌های همراه چشم را نام برد^{۱،۲،۶،۷}.

با مطالعه موارد دفع در پیوندهای دوطرفه می‌توان بسیاری از عوامل مخدوشگر محیطی و ژنتیکی را که برای پیوندهای دوطرفه در گیرنده مشترک هستند، تحت کنترل قرار داد و عوامل خطر را با دقت بیش‌تری تعیین نمود. در این بررسی، با انجام یک مطالعه گذشته‌نگر، عوامل موثر بر زمان بقای پیوند دوطرفه قرنیه برای درمان قوز قرنیه مورد بررسی قرار گرفت.

به واسطه تاثیر مشترک بسیاری از عوامل خطر ناشناخته محیطی و ژنتیکی در گیرنده، انتظار می‌رود که زمان بقای پیوند چشم اول و چشم دوم همبسته باشند. مدل خطر متناسب کاکس که به طور معمول در تحلیل داده‌های پیوند مورد استفاده قرار می‌گیرد قادر به لحاظ کردن همبستگی زمان‌های بقا نیست. این مساله باعث می‌گردد که برآورد ضرایب رگرسیون با استفاده

از این مدل با تورش همراه باشند. برای رفع این مشکل، در سال‌های اخیر از مدل اصلاح‌شده کاکس تحت نام مدل شکنندگی کاکس استفاده می‌شود. مدل شکنندگی کاکس که در تحقیق حاضر برای شناسایی عوامل موثر بر دفع پیوند دوطرفه قرنیه به کار رفته است، قادر است با لحاظ کردن همبستگی زمان‌های بقا، اطلاعات دقیق‌تری از عوامل خطر در اختیار محقق قرار دهد^۸.

روش پژوهش

تحقیق به روش بررسی اطلاعات موجود در پرونده ۱۳۴ بیمار انجام شد که برای درمان قوز قرنیه، طی سال‌های ۱۳۶۵ تا ۱۳۸۰ در مراکز درمانی لبافی‌نژاد و حضرت رسول (ص) تحت عمل پیوند دوطرفه قرنیه قرار گرفتند. به این منظور، اطلاعات بیماران شامل جنس و سن در زمان پیوند اول و اطلاعات هر یک از پیوندها از قبیل تاریخ عمل پیوند، اندازه قطر قرنیه دهنده بر حسب میلی‌متر، اندازه بستر گیرنده بر حسب میلی‌متر، تازه بودن یا نگهداری شدن قرنیه پیوندی در محلول ذخیره، وجود VKC، واسکولاریزیشن قرنیه (هرگونه پیش‌رفتگی عروقی به میزان بیش از ۲ میلی‌متر از ناحیه لیمبوس به سمت مرکز قرنیه)، انجام پیوند مجدد، دفع یا عدم دفع قرنیه پیوندی و تاریخ دفع یا تاریخ آخرین زمان معاینه چشم بررسی و ثبت شد. با توجه به این‌که در تحقیق حاضر، تعداد موارد گم‌شده بسیار کم بود، برای استفاده از بیش‌ترین حجم اطلاعات موجود، در مواردی که اطلاعات یکی از متغیرهای مستقل برای بیماری ناقص بود، مقدار میانه آن متغیر جایگزین شد.

زمانی پیوند قرنیه را دفع‌شده به حساب آوردیم که قرنیه پیوندی به مدت ۱۰ روز تا دو هفته شفاف بوده و سپس در اثر واکنش‌های ایمنی میزبان علائم دفع در آن ظاهر شده باشد. زمان بقای پیوند را فاصله زمانی بین پیوند تا دفع آن در نظر گرفتیم. در مواردی که دفع صورت نگرفته بود نیز فاصله زمانی از عمل پیوند تا آخرین معاینه، به عنوان داده بقای سانسور شده تعریف گردید.

یکی از مزایای تحلیل بقا، انجام آن با وجود داده بقای سانسور شده می‌باشد. در این تحلیل علاوه بر زمان بقای واقعی، زمان بقای سانسور شده نیز در برآورد مولفه‌های مدل خطر نقش

اختلاف از نظر آماری معنی‌دار نبود. هم‌چنین ۱۸ مورد (یک‌سوم موارد) مربوط به دفع دوطرفه و ۳۶ مورد (دوسوم موارد) مربوط به دفع یک‌طرفه بودند. زمان بقای پیوند از زمان عمل پیوند تا دفع آن در دامنه ۱/۱ تا ۹۵ ماه با میانگین ۱۳/۵ ماه و میانه ۶/۹ ماه بود. هم‌چنین برای مواردی که دفع پیوند نداشتند، مدت زمان پی‌گیری پس از عمل، ۱ تا ۲۲۱ ماه با میانگین ۴۳/۹ و میانه ۲۸/۸ ماه بود. میانگین پی‌گیری برای چشم اول، ۶۴/۳ ماه و برای چشم دوم، ۲۵/۲ ماه بود.

اندازه قطر پیوند دهنده در دامنه ۷/۲۵ تا ۸/۵ میلی‌متر با میانه ۸ میلی‌متر و قطر بستر گیرنده در دامنه ۷ تا ۸/۲۵ میلی‌متر با میانه ۷/۵ میلی‌متر بوده است. قرنیه‌های پیوندی در ۳۸/۷ درصد موارد تازه بود و بقیه موارد در محلول نگهداری شده بودند. در ۱۰ مورد (۴/۲ درصد) ورم ملتحمه بهاره، در ۱۱ مورد (۴/۶ درصد) واسکولاریزیشن قرنیه و در ۸ مورد (۳/۳ درصد) پیوند مجدد گزارش شده بود.

تابع بقای پیوند در کلیه موارد براساس روش کاپلان-مایر، در نمودار (۱) ارایه شده است. همان‌گونه که مشاهده می‌شود، بیش‌ترین میزان دفع در ماه‌های اول به ویژه در فاصله زمانی ۵ تا ۸ ماه پس از عمل بوده است.

تابع بقای پیوندهای چشم اول و چشم دوم براساس روش کاپلان-مایر در نمودار (۲) ارایه شده است. با مشاهده نمودار و بر اساس آزمون لگاریتم رتبه‌ای، اختلاف معنی‌داری بین زمان بقای پیوندهای اول و دوم مشاهده نمی‌شود ($P=0.09$).

جدول (۱) رابطه بین متغیرهای مستقل با زمان بقای پیوند را بر اساس مدل شکنندگی کاکس نشان می‌دهد. با توجه به مقادیر ضرایب و میزان P ، مشاهده می‌شود که متغیرهای سن گیرنده در زمان پیوند، وجود VKC یا واسکولاریزیشن قرنیه، عوامل معنی‌داری در دفع پیوند بوده‌اند. به این صورت که افزایش سن در زمان پیوند، وجود VKC و واسکولاریزیشن قرنیه باعث افزایش خطر دفع پیوند شده‌اند. اما عواملی چون جنس بیمار، قطر قرنیه دهنده، قطر بستر گیرنده، تازه یا ذخیره‌ای بودن قرنیه پیوندی و انجام پیوند مجدد تاثیری در میزان خطر دفع پیوند نداشتند.

دارد. در مواردی که به دلیل محدودیت‌ها، مجبور به پایان دادن به مطالعه باشیم؛ داده‌های بقای سانسور شده مطرح خواهند شد.^۱ برای نشان دادن میزان بقای پیوند از نمودار حاصل‌ضربی کاپلان-مایر استفاده شد.^۱ نمودار کاپلان-مایر، در هر نقطه از محور زمان، احتمال بقا را نشان می‌دهد. برای تحلیل عوامل موثر بر زمان بقا، از مدل رگرسیون شکنندگی کاکس استفاده نمودیم. رابطه ریاضی مدل شکنندگی کاکس به شکل زیر است:

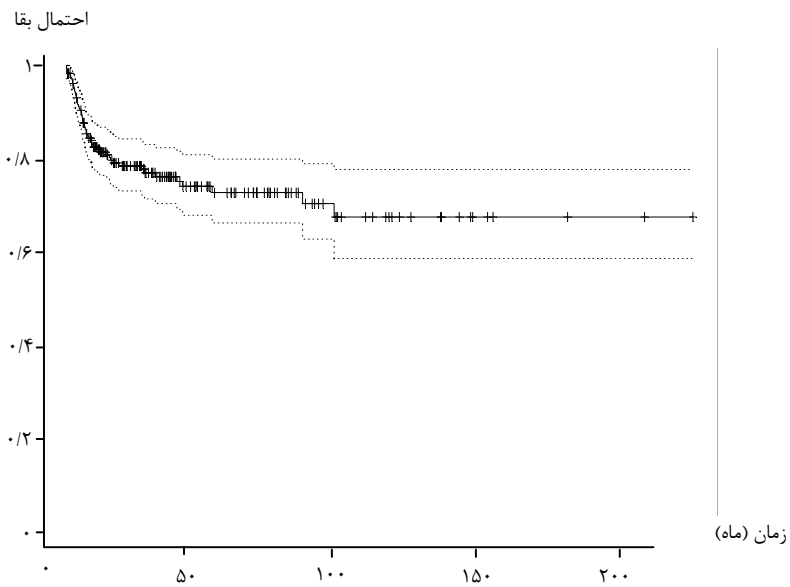
$$\lambda_{ij}(t|Y_{ir}, Z_{ij}) = Y_{i0} \exp(\beta'Z_{ij}); i=1, \dots, n, j=1, 2$$

که در آن، (n) نشان‌دهنده تعداد بیماران، (i) نشانگر بیمار، (j) نشانگر نوع چشم و تابع $\lambda_{ij}(t|Y_{ir}, Z_{ij})$ نشان‌دهنده تابع خطر لحظه‌ای در زمان t برای چشم j -ام از بیمار i -ام است. هم‌چنین (Z) ماتریس متغیرهای مستقل رگرسیون، (β) بردار ضرایب رگرسیون، $\lambda_{ij}(t)$ تابع خطر مبنا و (Y_i) اثر شکنندگی بیمار i -ام را نشان می‌دهد. تابع خطر مبنا، میزان متوسط خطر در هر زمان را نشان می‌دهد و اثر شکنندگی نقش عوامل خطر مشترک و ناشناخته را در گیرنده پیوند به عهده دارد که بر زمان بقای پیوند دو چشم به اندازه یکسان تاثیرگذار می‌باشند. در تحلیل حاضر، برآورد ضرایب رگرسیون مدل شکنندگی کاکس با استفاده از نرم‌افزار S_PLUS به دست آمده است.

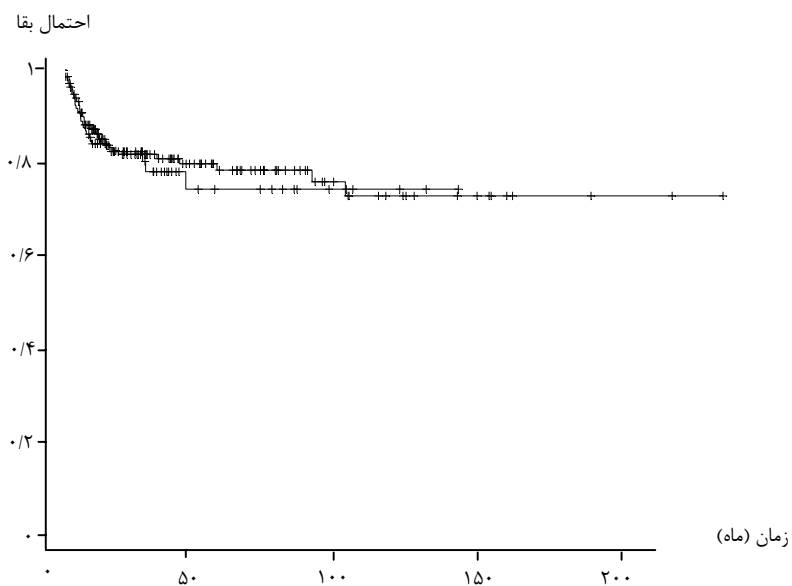
یافته‌ها

از مجموع ۱۳۴ بیمار، اطلاعات ۱۵ بیمار که پی‌گیری کم‌تر از یک ماه برای چشم دوم داشتند، از مطالعه حذف شدند و اطلاعات ۱۱۹ بیمار مورد بررسی قرار گرفتند که شامل ۴۷ زن (۳۹/۵ درصد) و ۷۲ مرد (۶۰/۵ درصد) بودند. سن بیماران در زمان پیوند چشم اول در دامنه ۱۱ تا ۵۱ سالگی با میانگین ۲۵/۵ سال و در زمان پیوند چشم دوم در دامنه ۱۲ تا ۵۸ سالگی با میانگین ۲۸/۸ سال بوده است. فاصله زمانی بین پیوند چشم اول و پیوند چشم دوم در دامنه ۳/۸ تا ۲۰۴ ماهگی با میانگین ۴۴/۶ و میانه ۳۴/۲ ماه بود و تنها در ۷ درصد از موارد، فاصله زمانی بین پیوندها کم‌تر از یک سال بود.

در ۲۳۸ چشم پیوندشده، ۵۴ مورد (۲۲/۷ درصد) دفع دیده شد که در ۳۱ مورد (۵۷/۴ درصد موارد) مربوط به چشم اول و ۲۳ مورد (۴۲/۶ درصد موارد) مربوط به چشم دوم بودند و این



نمودار ۱- میزان بقای پیوند دوطرفه قرنیه در کل پیوندها در قوز قرنیه



نمودار ۲- میزان بقای پیوندهای چشم اول و چشم دوم در قوز قرنیه

جدول ۱- عوامل موثر بر زمان بقای پیوند دوطرفه در قوز قرنيه

عامل (متغیر)	براساس مدل شکنندگی کاکس	
	خطای معیار	ضریب رگرسیون
جنس	۰٫۳۵۰	-۰٫۲۹۷
سن	۰٫۰۴۶	۰٫۰۳۶
قطر قرنيه دهنده	۱٫۰۶۵	-۰٫۹۹۲
قطر بستر گیرنده	۰٫۰۷۴	۱٫۷۷۹
تازگی قرنيه	۰٫۳۱	-۰٫۳۲۲
ورم ملتحمه بهاره	۰٫۰۴۹	۱٫۳۹۳
واسکولاریزیشن قرنيه	۰٫۰۰۶	۱٫۵۳۸
پیوند مجدد	۰٫۷۱	۰٫۳۲۹

مطالعه Donshik و همکاران^{۱۰} میانه زمان دفع برای گروه یک‌طرفه برابر ۸ ماه و برای گروه دوطرفه برابر ۳ ماه بوده است. میزان دفع در مطالعات مختلف بسیار متفاوت است. یکی از علل این مساله آن است که تعریف دفع پیوند ممکن است در آن‌ها متفاوت باشد و دیگر این که میزان دفع به مدت پی‌گیری پس از عمل و یا علت پیوند نیز بستگی دارد. در مطالعه حاضر، میزان دفع در حالت کلی برابر با ۲۲٫۷ درصد بود که این میزان برای پیوندهای اول برابر با ۲۶ درصد و برای پیوندهای دوم که به طور متوسط با فاصله زمانی ۴۷ ماه از پیوند اول صورت گرفته بودند، برابر با ۱۹٫۳ ماه بوده است. میزان دفع پیوند در مطالعه دکتر کریمیان و همکاران^۲، ۳۱٫۸ درصد و در مطالعه Donshik و همکاران^{۱۰}، در گروه یک‌طرفه ۱۳ درصد و در گروه دوطرفه ۲۷ درصد بوده است.

در مطالعه حاضر واسکولاریزیشن قرنيه، عامل موثر معنی‌داری در دفع پیوند بوده است. در مطالعات دکتر کریمیان^۲، Musch^۷ و Lim^۴ نیز واسکولاریزیشن قرنيه عامل موثری بر دفع پیوند بوده است. هم‌چنین در مطالعه حاضر، وجود VKC نیز بر دفع پیوند موثر بوده است. در مطالعه Tuft و همکاران نیز که بر روی بیماران قوزقرنيه‌ای انجام شد، وجود VKC، عامل موثر معنی‌داری بر دفع پیوند بوده است^۶.

در مطالعه حاضر، سن گیرنده در زمان انجام پیوند نیز عامل موثر معنی‌داری بوده است؛ به این صورت که بالا بودن سن در زمان انجام پیوند باعث افزایش خطر دفع می‌شد. در مطالعه Musch و همکاران که بر روی دفع پیوند با علل مختلف انجام شد؛ برخلاف مطالعه حاضر، سن پایین گیرنده عامل موثر معنی‌داری در دفع پیوند بوده است^۷. از طرفی در مطالعه دکتر کریمیان و همکاران که بر روی دفع پیوند با علل مختلف انجام شد، سن گیرنده اثر معنی‌داری در دفع پیوند نداشته است^۲. در مطالعاتی که Lim^۴، Tuft^۶ و Donshik^{۱۰} بر روی دفع پیوند در بیماران قوز قرنيه‌ای انجام دادند؛ اثر سن گیرنده بر دفع پیوند بررسی نشد. توجه به این نکته ضروری است که در قوز قرنيه، معمولاً پیوند در سنین کودکی انجام نمی‌گیرد. به علاوه، در مطالعه حاضر، پیوند در سالمندان نیز انجام نشده است و دامنه سنی در زمان پیوند از ۱۱ تا ۵۸ سالگی بوده است که این دامنه سنی محدودتر از دامنه سنی پیوند با علل مختلف می‌باشد. با توجه به توضیحات فوق، حداقل این نتیجه را می‌توان گرفت که

با تحلیل زمان‌های بقای پیوند چشم دوم براساس مدل کاکس، فاصله زمانی بین پیوند چشم اول و چشم دوم، عامل مهمی در میزان بقای پیوند دوم بود به این صورت که با افزایش این فاصله زمانی، میزان بقای پیوند چشم دوم نیز افزایش می‌یافت و برعکس، با کاهش فاصله زمانی بین دو پیوند، خطر دفع پیوند چشم دوم افزایش پیدا می‌کرد ($P < ۰٫۰۱$).

ضریب تعیین (R-square) برای مدل حاضر، ۳۳ درصد به دست آمد، یعنی عوامل مورد بررسی در این مطالعه با استفاده از مدل شکنندگی کاکس، در مجموع توانستند ۳۳ درصد از تغییرات زمان‌های دفع پیوند را تبیین نمایند. با استفاده از مدل کاکس برای تحلیل اطلاعات حاضر، ضریب تعیین برابر با ۷٫۵ درصد به دست آمد که نشان‌دهنده برازش (model fitting) بهتر مدل شکنندگی کاکس در مقایسه با مدل کاکس بر روی داده‌های زمان دفع پیوند دوطرفه قرنيه می‌باشد.

بحث

مطالعات نشان می‌دهند که بیش‌ترین موارد دفع پیوند در ماه‌های اول پس از عمل پیوند صورت می‌گیرند. در مطالعه حاضر، میانه زمان دفع پیوند برابر با ۶٫۹ ماه بود و ۸۳ درصد از موارد دفع نیز در ۱۸ ماه اول پس از عمل پیوند رخ دادند. به طور مشابه در مطالعه میان‌مدت دکتر کریمیان و همکاران، متوسط زمان دفع پیوند برابر با ۷٫۳ ماه بوده است^۲. در مطالعه Musch و همکاران^۷، متوسط زمان دفع برابر با ۸ ماه و در

اساس این معیار، مدلی که دارای ضریب تعیین بیش‌تری باشد برآزش بهتری روی داده‌ها دارد. با توجه به افزایش ضریب تعیین برای مدل شکنندگی کاکس در مقایسه با مدل کاکس، به‌کارگیری این مدل برای زمان‌های بقای همبسته از جمله زمان‌های بقای پیوند دوطرفه، ضروری است.

امکان کم‌تر بیماران شهرستانی برای پی‌گیری، تمایل کم به انجام پیوند چشم دوم برای بیمارانی که پیوند چشم اول آن‌ها دفع شده است و موجود نبودن بخش قابل توجهی از پرونده‌های پیوند دوطرفه مربوط به سال‌های قبل در بیمارستان لبافی‌نژاد را می‌توان از عوامل احتمالی ایجاد تورش در این مطالعه دانست. با طراحی و انجام یک مطالعه آینده‌نگر بر روی بیماران پیوند دوطرفه قرنیه در قوز قرنیه، می‌توان بسیاری از عوامل ایجادکننده تورش از جمله عوامل احتمالی فوق را تحت کنترل قرار داد.

سپاسگزاری

از جناب آقای دکتر فلاحی، سرکار خانم دکتر ربانی‌خواه و سرکار خانم دکتر علی‌بیگی که ما را در انجام این پژوهش یاری نمودند و از جناب آقای دکتر رضایی به خاطر راهنمایی‌های ارزنده ایشان در تدوین این مقاله تشکر و قدردانی می‌گردد.

سن کم گیرنده، عامل خطر ساز دفع پیوند در بیماران قوز قرنیه‌ای نمی‌باشد.

در مطالعه حاضر، اندازه قطر قرنیه دهنده و قطر بستر گیرنده، عوامل موثر معنی‌داری نبوده‌اند. در مطالعه دکتر کریمیان و همکاران نیز اندازه قطر قرنیه دهنده، عامل موثر معنی‌داری در دفع پیوند نبوده است.^۲

در مطالعه حاضر، خطر دفع پیوند در چشم اول و چشم دوم با یکدیگر تفاوتی نداشتند. در مطالعه Musch و همکاران نیز انجام پیوند چشم دوم تاثیری در میزان بقای پیوند چشم اول و چشم دوم نداشته است.^۷

در پژوهش حاضر، کاهش دوره زمانی بین پیوندها، به طور معنی‌داری با افزایش خطر دفع پیوند چشم دوم در ارتباط بوده است. در مطالعه Donshik و همکاران نیز این مساله ثابت شد^{۱۰}؛ آن‌ها توصیه نمودند که از انجام پیوند چشم دوم بلافاصله پس از پیوند چشم اول خودداری شود و با استفاده از لنزهای تماسی، پیوند دوم، ۲ تا ۳ سال پس از پیوند اول به تعویق افتد.^{۱۱} هم‌چنین Mabran و Fernandez-Meihide نشان دادند که انجام پیوند چشم دوم در فاصله زمانی کم‌تر از یک سال، خطر واکنش پیوند چشم دوم را افزایش می‌دهد.^{۱۱}

در این مطالعه، برای شناسایی عوامل موثر بر دفع پیوند دوطرفه قرنیه، از مدل شکنندگی کاکس استفاده شد. یک معیار مناسب برای مقایسه مدل‌ها در آمار، ضریب تعیین می‌باشد. بر

منابع

- ۱- جوادی محمدعلی، سجادی حمید، فرتوک‌زاده محمدرضا. پیوند قرنیه، موارد انجام و نحوه درمان آن. دفتر علمی شرکت پخش البرز: ۱۳۷۲.
- ۲- کریمیان فرید، جوادی محمدعلی، جعفری‌نسب محمدرضا، حسینی مجتبی، انیسیان آرش. شیوع دفع پیوند قرنیه و عوامل مرتبط با آن در مرکز پزشکی شهید دکتر لبافی‌نژاد طی سال‌های ۱۳۷۷-۷۸. مجله بینا ۱۳۸۱؛ سال ۸، شماره ۱: ۱۵-۳.
- 3- Yamagami S, Yasuyuki S, Tsuru T. Risk factor for graft failure in penetrating keratoplasty. *Acta Ophthalmol Scand* 1996;74:584-588.
- 4- Lim L, Pesudovs K, Coster DJ. Penetrating keratoplasty for keratoconus: Visual outcome and success. *Ophthalmology* 2000; 107:1125-1131.
- ۵- جوادی محمدعلی. کراتوکونوس. مجله بینا ۱۳۷۹؛ سال ۵، شماره ۴: ۳۳۰-۳۴۰.
- 6- Tuft SJ, Gregory MW, Davison CR. Bilateral penetrating keratoplasty for keratoconus. *Ophthalmology* 1995;102:462-468.
- 7- Musch DC, Meyer RF. Risk of endothelial rejection after bilateral penetrating keratoplasty. *Ophthalmology* 1989;96:1139-1143.
- 8- Hougaard P. Analysis of multivariate survival data. New York: Springer-Verlag; 2000.
- 9- Collett D. Modelling survival data in medical research. London: Chapman & Hall; 1994.
- 10- Donshik PC, Cavanagh HD, Boruchoff SA, Dohlman CH. Effect of bilateral and unilateral grafts on incidence of rejections in keratoconus. *Am J Ophthalmology* 1979;87:823-826.
- 11- Malbran E, Fernandez-Meihide R. Bilateral versus unilateral penetrating graft in keratoconus. *Ophthalmology* 1982;89:38-40.

