

## استفاده پیش‌گیرانه از میتوماپسین-C به منظور جلوگیری از ایجاد رگ‌رسیون و کدورت قرنیه بعد از PRK

دکتر حسن هاشمی<sup>۱</sup>، دکتر سید محمدرضا طاهری<sup>۲</sup> و دکتر اکبر فتوحی<sup>۳</sup>

### چکیده

**هدف:** تعیین اثرات استفاده پیش‌گیرانه از میتوماپسین-C در جلوگیری از کدورت قرنیه و رگ‌رسیون بعد از PRK در نزدیک‌بینی شدید.

**روش پژوهش:** در یک مطالعه آینده‌نگر، ۵۴ چشم نزدیک‌بین از ۲۸ بیمار مورد بررسی قرار گرفتند. همه چشم‌ها بعد از PRK، به مدت ۲ دقیقه در معرض محلول ۰/۰۲ درصد میتوماپسین-C قرار گرفتند و سپس با ۱۵ تا ۲۰ میلی‌لیتر محلول نمکی طبیعی شستشو داده شدند. برنامه پی‌گیری شامل معاینه چشم‌ها در ۷ روز اول و ماه اول، سوم و ششم بعد از عمل بود. برای ارزیابی کدورت قرنیه از درجه‌بندی Hanna (که کدورت قرنیه را از ۰ تا ۴<sup>+</sup> درجه‌بندی می‌کند) استفاده شد.

**یافته‌ها:** میانگین و انحراف معیار رفرکشن معادل اسفر چشم‌های مورد مطالعه قبل از عمل  $-7.08 \pm 1.11$  دیوپتر بود. همه چشم‌ها در ۷ روز اول و ماه اول معاینه شدند ولی در ماه سوم و ششم پی‌گیری، ۴۸ چشم (۸۸/۹ درصد) تحت معاینه قرار گرفتند. شش ماه بعد از عمل، ۳۷ چشم (۷۷/۱ درصد) دید اصلاح‌نشده ۲۰/۲۰ یا بهتر و همه آن‌ها دید اصلاح‌نشده ۲۰/۴۰ یا بهتر داشتند. در ماه ششم بعد از عمل، ۴۵ چشم (۹۳/۷ درصد) دارای رفرکشن معادل اسفر در حد  $\pm 1.00$  دیوپتر بودند. در معاینه ماه اول بعد از عمل، دو چشم (۳/۷ درصد) دارای کدورت قرنیه به میزان  $0.5^+$  بودند، در حالی که در ماه سوم و ششم بعد از جراحی، در هیچ کدام از چشم‌های معاینه‌شده کدورتی مشاهده نشد. در معاینات بعد از عمل، در هیچ‌یک از چشم‌ها، افت دید اصلاح‌شده نسبت به قبل از عمل مشاهده نشد. بلافاصله بعد از عمل، میزان حساسیت کنتراست نسبت به قبل از عمل در تمامی فرکانس‌ها کاهش یافت ولی در ماه ششم بعد از عمل، میزان آن به طور متوسط ۱/۵ خط افزایش یافت.

**نتیجه‌گیری:** مطالعه نشان داد که میتوماپسین-C در پیش‌گیری از ایجاد کدورت قرنیه بعد از درمان نزدیک‌بینی شدید با PRK موثر است. انجام PRK به اضافه میتوماپسین-C را می‌توان به عنوان یک روش جایگزین برای درمان بیماران نزدیک‌بینی که در آن‌ها ضخامت قرنیه برای انجام لیزیک مناسب نیست، در نظر داشت. لازم است که نتایج این مطالعه، در پی‌گیری‌های طولانی‌تر مورد تایید قرار گیرند.

• پاسخ‌گو: دکتر حسن هاشمی

۱- استادیار- چشم‌پزشک- بیمارستان فارابی- دانشگاه علوم پزشکی تهران

۲- چشم‌پزشک- کلینیک چشم‌پزشکی نور

۳- استادیار- متخصص اپیدمیولوژی- گروه اپیدمیولوژی و آمار حیاتی- دانشکده بهداشت و انیستیتو تحقیقات بهداشتی- دانشگاه علوم پزشکی تهران

📍 تهران- کلینیک چشم‌پزشکی نور

تاریخ دریافت: ۸ مرداد ۱۳۸۲

تاریخ تایید: ۸ شهریور ۱۳۸۲

## مقدمه

در جراحی‌های عیوب انکساری، به بیمارانی برمی‌خوریم که دارای نزدیک‌بینی شدیدتر از ۵- دیوپتر هستند و ضخامت قرنیه آن‌ها کم‌تر از ۵۰۰ میکرون است و به خاطر ضخامت ناکافی قرنیه و خطر کدورت قرنیه (haze)، برای انجام عمل لیزیک یا کراتکتومی فوتورفکتیو (PRK) معمولی، مناسب نمی‌باشند<sup>۱۴</sup>. بیمارانی نیز وجود دارند که انجام لیزیک در آن‌ها امکان‌پذیر است ولی به خاطر کم بودن ضخامت قرنیه مجبور هستیم که از ابلیشن زون‌های (ablation zone) کوچک استفاده کنیم که این خود منجر به عوارض بعدی لیزیک مثل glare و halo می‌شود<sup>۱۵</sup>. اگر بتوان از کدورت قرنیه ناشی از PRK در چشم‌های نزدیک‌بین با رفرکشن بالای ۵/۰۰- دیوپتر جلوگیری کرد؛ نگرانی درباره ضخامت قرنیه، ابلیشن زون و حتی موارد aberration ناشی از فلپ به وضوح کم‌تر خواهد شد<sup>۱۶</sup>.

میتومایسین-C با غلظت ۰/۰۲ درصد، پیش‌تر در درمان کدورت قرنیه بعد از عمل PRK مورد استفاده قرار گرفته است<sup>۱۷</sup>. کدورت قرنیه بعد از عمل PRK ممکن است ناشی از فرآیند ترمیم زخم در قرنیه باشد. در مدل‌های حیوانی، نشان داده شده است که این فرآیند احتمالاً توسط آپوپتوز کراتوسیت‌ها آغاز می‌گردد و سپس تریاید بیش از حد یاخته‌ها رخ می‌دهد<sup>۱۸</sup>. میتومایسین-C، یک آنتی‌بیوتیک با اثرات آنتی‌متابولیتی است که از تریاید کراتوسیت‌ها جلوگیری می‌کند ولی هیچ اثری بر روی یاخته‌های اپی‌تلیوم قرنیه سالم ندارد. هم‌چنین گزارش‌هایی در مورد استفاده پیش‌گیرانه از میتومایسین-C برای جلوگیری از کدورت قرنیه بعد از PRK در نزدیک‌بینی متوسط تا شدید موجود است<sup>۱۹</sup>.

ما در این مطالعه به بررسی اثرات استفاده پیش‌گیرانه از میتومایسین-C به همراه عمل PRK بر روی رگرسیون و کدورت قرنیه در بیمارانی با نزدیک‌بینی بالا (شدیدتر از ۵- دیوپتر) پرداختیم.

## روش پژوهش

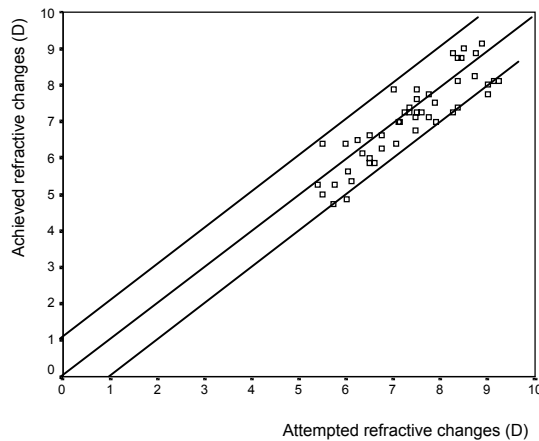
در یک کارآزمایی بالینی بدون گروه شاهد (non-controlled clinical trial)، ۵۴ چشم نزدیک‌بین از ۲۸ بیمار که دارای رفرکشن معادل اسفر ۵- دیوپتر یا بالاتر بودند، مورد بررسی قرار

گرفتند. در همه چشم‌ها، در صورت انجام لیزیک؛ میزان ضخامت باقی‌مانده استروما، کم‌تر از ۲۵۰ میکرون می‌شد و هیچ‌کدام از این چشم‌ها دارای ضخامت قرنیه‌ای مناسب برای انجام عمل لیزیک نبودند. در هنگام انتخاب برای PRK، بیماران به گونه‌ای انتخاب شدند که حداقل ضخامت قرنیه‌ای باقی‌مانده بعد از عمل PRK، بیش از ۳۵۰ میکرون باشد. معیارهای خروج از مطالعه عبارت بودند از بیماری‌های چشمی یا سیستمیکی که به طور بالقوه قابلیت تداخل با فرآیند ترمیم قرنیه را داشتند از جمله کلانوزها، دیابت، سندرم چشم خشک، یوویت قدامی یا خلفی، بیماری‌های اکتاتیک قرنیه از قبیل قوز قرنیه و نیز دیستروفی یا استحاله قرنیه، گلوکوم، بیماری‌های شبکیه، کدورت عدسی، سابقه مصدومیت شدید چشمی و جراحی قبلی بر روی چشم.

همه چشم‌ها تحت عمل جراحی PRK استاندارد قرار گرفتند. همه بیماران با بی‌حسی موضعی بدون تجویز آرام‌بخش سیستمیک و توسط یک جراح عمل شدند. برش اپی‌تلیوم قرنیه با استفاده از یک میکروترفاین به قطر ۸ میلی‌متر و به عمق ۷۰ میکرون انجام شد. اپی‌تلیوم قرنیه به طور مکانیکی با یک hockey knife برداشته شد. سپس، ابلیشن با استفاده از دستگاه اگرایمر لیزر Technolas 217-C انجام شد. در تمامی موارد، قطر ابلیشن از ۸/۴ تا ۸/۹ میلی‌متر بود که شامل یک اپتیکال زون مرکزی ۵/۵ تا ۶ میلی‌متری همراه با یک ترانزیشنال زون ۲/۹ میلی‌متری بود. براساس نتایج قبلی، تغییراتی در الگوریتم لیزر داده شد. براساس تجربیات پیشین، وقتی که چشمی تحت درمان با میتومایسین-C قرار می‌گرفت، به منظور اجتناب از بیش‌اصلاحی، سعی می‌شد نسبت به نوموگرام لیزیک، به میزان ۵ درصد کم‌تر اصلاح شود.

بلافاصله بعد از تابش لیزر، محل ابلیشن به وسیله weck آغشته به محلول ۰/۰۲ درصد میتومایسین-C به مدت ۲ دقیقه در معرض میتومایسین-C قرار داده شد. سپس سطح قرنیه و تمامی ملتحمه با ۲۰ میلی‌لیتر محلول نمکی طبیعی سرد شسته شد تا میتومایسین اضافی برداشته شود. در پایان عمل، یک لنز تماسی بر روی قرنیه گذاشته و بعد از ۳ روز برداشته شد. بعد از جراحی، بیماران تحت درمان با یک داروی ضد درد (دیکلوفناک) خوراکی هر ۸ ساعت قرار گرفتند. همه چشم‌ها بعد از عمل، تحت درمان با قطره اشک مصنوعی و فلورمتولون هر ۴ ساعت به مدت ۲ هفته قرار گرفتند. هم‌چنین قطره چشمی کلرامفنیکل

قبل از عمل  $11/9 \pm 488/6$  میکرون بود که بعد از جراحی به  $28/7 \pm 380/8$  میکرون رسید. قبل از عمل، چشم  $33$  چشم ( $61/1$  درصد) دید اصلاح‌شده  $20/20$  یا بهتر و  $51$  چشم ( $94/4$  درصد) دید اصلاح‌شده  $20/25$  یا بهتر داشتند. تا روز سوم بعد از عمل در  $53/7$  درصد چشم‌ها و تا روز چهارم در  $92/6$  درصد چشم‌ها، ترمیم اپی‌تلیوم کامل شد. در روز ششم بعد از عمل، ترمیم اپی‌تلیوم در همه چشم‌ها کامل شده بود. در یک بیمار، در روز چهارم بعد از ترمیم اولیه، ضایعه اپی‌تلیومی وسیعی مشاهده شد که طی ۳ روز، با استفاده از لنز تماسی بهبود یافت. کارآیی عمل در اصلاح نزدیک‌بینی در نمودار (۱) نشان داده شده است.



نمودار ۱- پراکنش میزان اصلاح رفرکشن صورت گرفته و میزان اصلاح به دست آمده ۶ ماه بعد از عمل (به دیوپتر)

در سومین ماه بعد از عمل، معادل اسفر در  $33$  چشم ( $68/7$  درصد) در فاصله  $0/5 \pm$  دیوپتر و در  $43$  چشم ( $89/6$  درصد) در فاصله  $1 \pm$  دیوپتر از امتروپی بود درحالی که در ماه ششم بعد از عمل،  $39$  چشم ( $81/3$  درصد) در فاصله  $0/5 \pm$  دیوپتر و  $45$  چشم ( $93/7$  درصد) در فاصله  $1 \pm$  دیوپتر از امتروپی بودند. نمودار (۲) تغییرات رفرکشن بعد از جراحی را طی ۶ ماه نشان می‌دهد. رفرکشن بیماران تقریباً یک ماه بعد از جراحی تثبیت (stable) شده بود. بعد از ۶ ماه، میانگین و انحراف معیار رفرکشن بیماران  $0/35 \pm 0/54$  دیوپتر (از  $-0/88$  تا  $+1/50$  دیوپتر) بود.

هر ۶ ساعت تا ۳ روز به بیماران داده شد. در طی ۲ هفته بعدی، همه بیماران با قطره چشمی اشک مصنوعی و فلورمتولون هر ۶ ساعت درمان شدند و طی ماه دوم و سوم بعد از عمل، دو قطره چشمی مذکور به ترتیب هر ۸ ساعت و هر ۱۲ ساعت ادامه یافتند. از ماه سوم، همه داروها قطع شدند. به همه بیماران توصیه شده بود که تا ۳ ماه بعد از عمل، از عینک آفتابی استفاده کنند.

معاینات قبل از عمل عبارت بودند از تعیین دید اصلاح‌نشده (UCVA)، بهترین دید اصلاح‌شده (BCVA)، رفرکشن (manifest)، سوپراکتیو و سیکلوپلژیک، معاینه با اسلیت‌لمپ، اندازه‌گیری فشار چشم، توپوگرافی قرنیه، پاکی‌متری اولتراسونیک، کراتومتری، فوندوسکوپی غیرمستقیم و حساسیت کنتراست با دستگاه Vector vision 1000 (با و بدون glare، در فرکانس‌های ۶ و ۱۲ سیکل در درجه). در ۷ روز نخست بعد از جراحی، همه بیماران با اسلیت‌لمپ معاینه شدند و با استفاده از خط‌کش آن، وسعت نقص اپی‌تلیومی اندازه‌گیری شد و زمان ترمیم اپی‌تلیوم در این چشم‌ها به دقت تعیین گردید. در روزهای هفتم و چهاردهم بعد از عمل نیز دید بدون اصلاح و اصلاح‌شده و رفرکشن اندازه‌گیری شد. در ماه‌های اول، سوم و ششم بعد از عمل، معاینات و اندازه‌گیری‌ها عبارت بودند از تعیین دید بدون اصلاح و اصلاح‌شده، رفرکشن (manifest)، سوپراکتیو و سیکلوپلژیک، معاینات اسلیت‌لمپ، اندازه‌گیری فشار چشم، پاکی‌متری اولتراسونیک، کراتومتری، توپوگرافی و حساسیت کنتراست با و بدون glare. برای ارزیابی کدورت قرنیه از درجه-بندی Hanna استفاده شد که میزان کدورت را از صفر (بدون کدورت) تا  $4^+$  (کدورت متراکم و سفیدرنگ قرنیه) تقسیم‌بندی می‌کند.

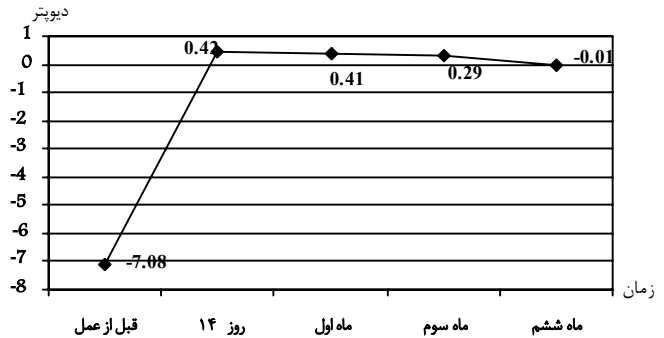
#### یافته‌ها

متوسط سن بیماران  $29/3$  سال (از ۲۰ تا ۴۵ سال) بود. از ۲۸ بیمار مورد مطالعه، ۳ بیمار در ویزیت‌های ماه ۳ و ۶ مراجعه نکردند و ۴۸ چشم از ۵۴ چشم ( $88/9$  درصد) معاینه شدند. میانگین و انحراف معیار رفرکشن معادل اسفر قبل از عمل،  $-7/08 \pm 1/1$  دیوپتر بود (از  $-5$  تا  $-9/88$  دیوپتر). ضخامت قرنیه

**بحث**

انجام PRK در بیماران با نزدیک بینی شدید به علت کدورت قرنیه و رگرسیون ناشی از آن مورد بحث و اختلاف نظر است.<sup>۱۹</sup> این عمل در کشور ما به دلیل رنگ پوست و شدت تابش آفتاب می تواند موجب کدورت بیش تر قرنیه در مقایسه با سایر گزارش ها شود.<sup>۲۰</sup> با این وجود در برخی بیماران، به علت ضخامت ناکافی قرنیه که موجب می شود ضخامت باقی مانده بستر استروما به میزان مطلوب نباشد و یا وقتی مجبور به استفاده از ابلیشن زون های کوچک تر برای اصلاح کامل عیب انکساری می شویم؛ انجام عمل لیزیک امکان پذیر نیست. چنین ابلیشن های کوچکی می توانند منجر به بروز مشکلاتی در کیفیت دید مثل اشکالات دید در شب در زمانی که مردمک بیمار گشاد می شود، هاله بینی (halo) و تاری دید شوند<sup>۱۶،۲۱</sup>. در صورتی که بی خطر بودن و کارآیی عمل PRK در این بیماران تایید شود، می توان از ابلیشن زون های بزرگ تر استفاده نمود و در نتیجه از بروز عوارض مذکور در این بیماران جلوگیری کرد.

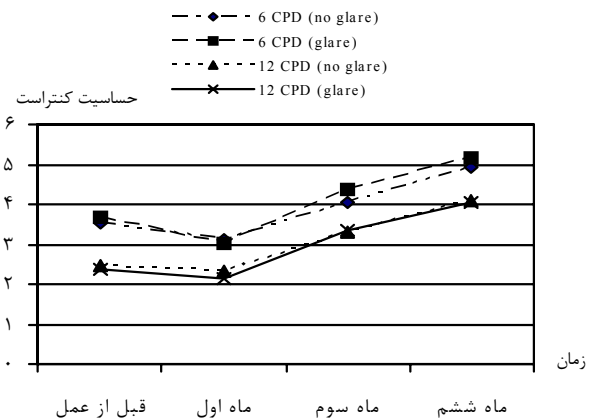
میتوماپسین-C، یک آنتی بیوتیک با خواص آنتی متابولیتی است که بیش تر به صورت سیستمیک در شیمی درمانی به کار می رود. این دارو در چشم پزشکی، در بیماران مبتلا به نئوپلاسم اپی تلیوم قرنیه و ملتحمه، پمفیگوئید چشمی و همراه با درمان جراحی گلوکوم و ناخنک نیز استفاده شده است. میتوماپسین-C از طریق مهار سنتز DNA، دارای اثرات سیتوتوکسیک می باشد. منطق استفاده از میتوماپسین-C در PRK این است که مصرف موضعی این دارو بر روی قرنیه، از طریق جلوگیری از تریاید کراتوسیت های استروما، باعث مهار فیروز زیراپی تلیومی می شود. لازم به یادآوری است که علت اصلی رگرسیون و کدورت قرنیه، فعالیت بیش از حد و تکثیر کراتوسیت های استروما به دنبال ابلیشن با لیزر است. اثرات محلول ۰/۰۲ درصد میتوماپسین-C در جلوگیری از ایجاد کدورت قرنیه، پیش تر توسط Talamo و همکارانش<sup>۲۱</sup> و Xu و همکارانش<sup>۲۲</sup> در مدل های تجربی نشان داده شده است. در مطالعه Majmudar و همکارانش مشخص شد که مصرف میتوماپسین-C می تواند باعث از بین رفتن کدورت قرنیه ایجاد شده به دنبال PRK و کراتکتومی شعاعی (RK) شود.<sup>۱۷</sup> موثر بودن میتوماپسین-C همراه با PRK در جلوگیری از کدورت قرنیه در نزدیک بینی شدید توسط Carone و همکارانش گزارش شده



نمودار ۲- تغییرات میانگین رفرکشن معادل اسفر در طول زمان

در ماه سوم بعد از عمل، ۳۲ چشم (۶۶/۷ درصد) دارای دید اصلاح نشده ۲۰/۲۰ یا بهتر و ۴۷ چشم (۹۷/۷ درصد) دارای دید اصلاح نشده ۲۰/۴۰ یا بهتر بودند. در ماه ششم، دید اصلاح نشده در ۳۷ چشم (۷۷/۱ درصد) برابر ۲۰/۲۰ یا بهتر بود؛ همه چشم ها، دید اصلاح شده ۲۰/۴۰ یا بهتر داشتند و هیچ چشمی افت دید نداشت.

در ماه اول بعد از عمل، ۲ چشم (۳/۷ درصد) دارای کدورت قرنیه با درجه +۰/۵ بودند اما در ماه سوم و ششم، هیچ درجه ای از کدورت در هیچ کدام از چشم های مورد مطالعه دیده نشد. نمودار (۳) نشانگر تغییرات حساسیت کنتراست در فرکانس های ۶ و ۱۲ سیکل در درجه با و بدون glare در طی زمان است. حساسیت کنتراست در هر دو فرکانس، بلافاصله بعد از PRK در مقایسه با قبل از عمل کاهش یافت ولی در ماه ششم بعد از عمل به طور متوسط ۱/۵ خط افزایش یافت. حین و بعد از عمل، عارضه ای مشاهده نشد.



نمودار ۳- تغییرات زمانی حساسیت کنتراست در فرکانس های

۶ و ۱۲ سیکل در درجه با و بدون glare در ثانیه

مطالعه حاضر، بیماران در طول ۶ ماه، معادل ۰/۴۳ دیوپتر تغییر نزدیک‌بینی پیدا کردند.

نتایج این مطالعه بر روی بینایی و رفرکشن بیماران در مقایسه با گزارش‌هایی که برای همین میزان اصلاح از لیزیک<sup>۲۳،۲۴</sup>، PRK معمولی و یا LASEK<sup>۲۵،۲۶</sup> استفاده شده بود، بهتر بوده است. با در نظر گرفتن این حقیقت که کدورت قرنیه بر روی دید اصلاح‌شده بیمار موثر است، بررسی دید اصلاح‌شده بیماران از اهمیت به‌سزایی برخوردار است. در این مطالعه، دید اصلاح‌شده در مقایسه با قبل از عمل، در هیچ‌کدام از چشم‌ها افت نکرد که این خود بیانگر کم‌خطر بودن این روش جراحی است. هیچ‌کدام از چشم‌ها در ماه سوم و ششم بعد از عمل، هیچ درجه‌ای از کدورت قرنیه نداشتند که به نفع موثر بودن استفاده پیش‌گیرانه از میتومايسين-C در جلوگیری از ایجاد کدورت قرنیه است. علاوه بر آن، بهبود در حساسیت کنتراست به میزان ۱/۵ خط نیز نشان‌دهنده کارآیی این روش جراحی از نظر کیفیت بینایی است.

عمل PRK به همراه استفاده از میتومايسين-C دارای کارآیی قابل قبولی در اصلاح نزدیک‌بینی شدیدتر از ۵- دیوپتر است و می‌توان این روش را گزینه مناسبی برای درمان بیمارانی دانست که نزدیک‌بینی آن‌ها شدیدتر از ۵- دیوپتر است ولی ضخامت قرنیه در آن‌ها برای انجام عمل لیزیک مناسب نیست. از طرفی باید خاطر نشان کرد که برای ارزیابی عوارض جانبی بلندمدت میتومايسين-C، انجام مطالعات طولانی‌تر ضروری است.

است<sup>۱۹</sup>. مطالعه حاضر نیز در ادامه مطالعات قبلی به بررسی اثرات PRK به همراه میتومايسين-C در گروهی از بیماران ایرانی با نزدیک‌بینی شدید پرداخته است.

در این مطالعه هیچ‌گونه اثر توکسیک فوری مثل کم‌وزیس ملتحمه یا تاخیر درازمدت یا بی‌نظمی در ترمیم اپی‌تلیوم مشاهده نشد. تنها در یک بیمار در روز چهارم بعد از ترمیم اولیه، ضایعه اپی‌تلیومی وسیعی مشاهده شد که طی ۳ روز، با استفاده از لنز تماسی بهبود یافت. عوارض میتومايسين-C مثل ادم قرنیه، melting و سوراخ شدن قرنیه که به دنبال مصرف موضعی این دارو در مطالعات دیگر گزارش شده بودند، در مطالعه حاضر، ظرف شش ماه پی‌گیری مشاهده نشدند. بنابراین، در این مطالعه مصرف موضعی میتومايسين-C با غلظت و مدت زمان ذکرشده، بی‌خطر بود. در مجموع نتایج این مطالعه بیانگر کارآیی این روش درمانی می‌باشد اما پی‌گیری‌های بیشتر برای بررسی عوارض طولانی‌مدت میتومايسين-C ضروری است و تا اطمینان از عدم بروز عوارض طولانی‌مدت این دارو، توصیه می‌شود که مصرف آن با دقت هرچه بیشتر صورت گیرد.

با توجه به تجربیات قبلی، اصلاح نزدیک‌بینی به میزان ۵ درصد کم‌تر از نوموگرام معمول در لیزیک صورت گرفت که در نتیجه این اصلاح در نوموگرام، در ماه ششم، رفرکشن بیماران به امتروپی نزدیک بوده است. در گزارش Carones، بیماران طی ۶ ماه حدود ۰/۵ دیوپتر تغییر دوربینی داشتند، در حالی که در

#### منابع

- 1- Sher NA, Barak M, Daya S. Excimer laser photorefractive keratectomy in high myopia: a multicenter study. *Arch Ophthalmol* 1992;110:935-943.
- 2- Dausch D, Klein R, Schroeder E, Dausch B. Excimer laser photorefractive keratectomy with tapered transition zones for high myopia: a preliminary report of 6 cases. *J Cataract Refract Surg* 1993;19:590-594.
- 3- Heitzman J, Binder P, Kasser B, Nordon L. The correction of high myopia using excimer laser. *Arch Ophthalmol* 1993;111:1627-1634.
- 4- Ditzen K, Anschutz K, Schroeder E, Dausch B. Keratectomy to treat low, medium, and high photorefractive myopia. *J Cataract Refract Surg* 1994;20:234-236.
- 5- Snibson C, Carson G, Aldred H, Taylor H. One year of photorefractive keratectomy for myopia evaluation and myopic astigmatism. *Arch Ophthalmol* 1995;113:994-1000.
- 6- Carson CA, Taylor HR. Excimer laser treatment for high and extreme myopia. *Arch Ophthalmol* 1995;113:431-436.
- 7- Teal P, Breslin C, Arshinoff S, Edmison D. Corneal subepithelial infiltrates following excimer laser photorefractive keratectomy. *J Cataract Refract Surg* 1995;21:516-518.

- 8- Kim J, Sah WJ, Park CK, Hahn TW, Kim MS. Myopic regression after photorefractive keratectomy. *Ophthalmic Surg Lasers* 1996;27:S435-439.
- 9- Probst LE 5th, Machat JJ. Corneal subepithelial infiltrates following photorefractive keratectomy. *J Cataract Refract Surg* 1996;22:281.
- 10- O'Brart DP, Corbett MC, Verma S, Heacock G, Oliver KM, Lohmann CP, et al. Effects of ablation diameter, depth, and edge contour on the outcome of photorefractive keratectomy. *J Cataract Refract Surg* 1996;12:50-60.
- 11- Hardten DK, Sher NA, Lindstrom RL. Correction of high myopia with the excimer laser: VIS X 20/15, VIS X 20/20, and summit experience. The VIS X 20/15 excimer laser. In: Salz JJ, Mc Donnell PJ, McDonald MB. Corneal laser surgery. ST. Louis, MO: Mosby; 1995:189-206.
- 12- Pop M, Aras M. Multizone / Multipass photorefractive keratectomy: 6 month results. *J Cataract Refract Surg* 1995;21:633-643.
- 13- Zato MA, Matilla A, Gomez T, Jimenez V. Multizone versus monozone in the treatment of high and moderate myopia with an excimer laser. *Ophthalmic Surg Lasers* 1996;27:S466-470.
- 14- Maldonado MJ, Arnau V, Navea A, Martinez-Costa R, Mico FM, Cisneros AL, et al. Direct objective quantification of corneal haze after excimer laser photorefractive keratectomy for high myopia. *Ophthalmology* 1996;103:1970-1978.
- 15- McCarty CA, Aldred GF, Taylor HR. Comparison of results of excimer laser correction of all degrees of myopia at 12 months postoperatively. The Melbourne Excimer Laser Group. *Am J Ophthalmol* 1996;121:372-383.
- 16- Holladay JT, Dudeja DR, Chang J. Functional vision and corneal changes after laser in situ keratomileusis determined by contrast sensitivity, glare testing, and corneal topography. *J Cataract Refract Surg* 1999;25:663-669.
- 17- Majmudar PA, Forstot SL, Dennis RF, Nirankari VS, Damiano RE, Brenart R, et al. Topical mitomycin-C for subepithelial fibrosis after refractive corneal surgery. *Ophthalmology* 2000;107:89-94.
- 18- Winker Von Mohrenfels C, Reischl U, Lohmann CP. Corneal haze after photorefractive keratectomy for myopia: role of collagen IV mRNA typing as a predictor of haze. *J Cataract Refract Surg* 2002;28:1446-1451.
- 19- Carones F, Vigo L, Scandola E, Vacchini L. Evaluation of the prophylactic use of mitomycin-C to inhibit haze formation after photorefractive keratectomy. *J Cataract Refract Surg* 2002;28:2088-2095.
- 20- Hashemi H, Fatehi F. Results of photorefractive Keratometry (PRK) for high myopia in Noor Clinic of Tehran. The Journal of Faculty of Medicine, Tehran University of Medical Sciences 2000;58:24-28.
- 21- Talamo JH, Gollamudi S, Green WR, De La Cruz Z, Filatov V, Stark W. Modulation of corneal wound healing after excimer laser keratomileusis using topical mitomycin-C and steroids. *Arch Ophthalmol* 1991;109:1141-1146.
- 22- Xu H, Liu S, Xia X, Huang P, Wang P, Wu X. Mitomycin-C reduces haze formation in rabbits after excimer laser photorefractive keratectomy. *J Refract Surg* 2001;17:342-349.
- 23- Stojanovic A, Nitter TA. 200 Hz flying-spot technology of the Laser Sight LSX excimer laser in the treatment of myopic astigmatism; six and 12 month outcomes of laser in situ keratomileusis and photorefractive keratectomy. *J Cataract Refract Surg* 2001;27:1263-1277.
- 24- Rashad KM. Laser in situ keratomileusis for myopic astigmatism. *J Refract Surg* 1999;15:653-660.
- 25- Nagy ZZ, Fekete O, Suveges I. Photorefractive Keratectomy for myopia with the Meditec MEL 70 G-Scan flying spot laser. *J Refract Surg* 2001;17:319-326.
- 26- Lee JB, Seong GJ, Lee JH, Seo KY, Lee YG, Kim EK. Comparison of laser epithelial keratomileusis and photorefractive keratectomy for low to moderate myopia. *J Cataract Refract Surg* 2001;27:565-570.

