

## Prophylactic Topical Steroids Prior to LASIK for Prevention of Diffuse Lamellar Keratitis (DLK)

Karimian F, MD; Yurdkhani H, MD; Anisian A, MD; Babaei M, MD

**Purpose:** To evaluate the role of prophylactic topical steroids in the prevention of DLK after LASIK.

**Methods:** In a randomized double blind clinical trial, 101 LASIK candidates aged 18 to 55 years were enrolled. Myopia ranged from -2 to -12 diopters and was stable for at least one year. No patient had any ocular or systemic contraindication for LASIK. From one day before surgery, topical betamethasone 0.1% was randomly applied for one eye every 4 hours while the other eye received placebo. One hour before surgery the dosage was increased to every 5 minutes for at least six times. All operations were performed by one surgeon (F.K). Both eyes were operated in one setting. Six hours after surgery, all the eyes were put on topical betamethasone every 2 hours and dosage was tapered depending on the response and according to the grade of DLK if present. Severity of DLK was graded according to the Linebarger-Lindstorm classification. Patients were regularly examined in the first week and if the postoperative course was uneventful they were re-examined one and three months after surgery. Vision (BCVA), refraction (cyclorefraction), and severity of DLK were documented by a third examiner at each visit.

**Results:** One hundred eyes were in the treatment and 98 eyes were in the control group. In both groups, pre and post LASIK refraction and VA were comparable ( $P > 0.05$ ). There were no significant complications in both groups during or after LASIK except for DLK. DLK was seen in 55 eyes (55%) of the treatment group including 44 eyes (44%) with grade I and 11 eyes (11%) with grade II. In the control group DLK was seen in 36 eyes (36.7%) of which 29 eyes (29.5%) were grade I, and 7 eyes (7.2%) were grade II. There was no statistically significant difference between the incidence of DLK in the two groups ( $P = 0.81$ ). More severe grades of DLK (III and IV) were not seen in any group.

**Conclusion:** Although steroids (topical and systemic) play a key role in the treatment of DLK, they seem to have no inhibitory role on DLK.

**Key words:** topical steroid, prophylactic, LASIK, diffuse lamellar keratitis (DLK)

- Bina J Ophthalmol 2004; 10 (1): 22-28.

### تأثیر استروئید موضعی در پیش‌گیری از کراتیت لایه‌ای منتشر پس از لیزیک

دکتر فرید کریمیان<sup>۱</sup>، دکتر حسین یوردخانی<sup>۲</sup>، دکتر آرش انیسیان<sup>۳</sup> و دکتر محمود بابائی<sup>۴</sup>

#### چکیده

**هدف:** تعیین تأثیر استروئید موضعی در پیش‌گیری از بروز کراتیت لایه‌ای منتشر (DLK) پس از لیزیک.  
**روش پژوهش:** این مطالعه به صورت کارآزمایی بالینی دوسوکور بر روی ۱۰۱ فرد کاندید لیزیک انجام شد. همه بیماران قبل از عمل تحت معاینه کامل چشم‌پزشکی قرار گرفتند و چشم‌های واجد شرایط لیزیک، به طور تصادفی به دو گروه درمان (۱۰۰ چشم) و شاهد (۹۸ چشم) تقسیم شدند. از یک روز قبل از عمل در چشم گروه درمان بتامتازون ۰/۱ درصد

دکتر فرید کریمیان - استروئید موضعی در پیش‌گیری از DLK پس از لیزیک

و در چشم شاهد قطره دارونما هر ۴ ساعت شروع شد و از یک ساعت قبل از عمل، با فاصله هر ۵ دقیقه، تا ۶ بار ادامه یافت. جراحی لیزیک در موارد دوطرفه، به طور هم‌زمان بر روی هر دو چشم انجام می‌پذیرفت. درجه‌بندی DLK براساس Linebarger-Lindstorm انجام شد. بیماران پس از عمل، به طور روزانه طی هفته اول و سپس (به جز در موارد خاص) یک ماه و سه ماه پس از عمل، تحت معاینه و پی‌گیری از نظر دید، رفرکشن و درجه‌بندی DLK توسط فرد دیگری که از برنامه دارویی قبل از عمل اطلاعی نداشت، قرار گرفتند. بیماران حداقل یک هفته و حداکثر ۳ ماه پی‌گیری شدند.

**یافته‌ها:** تحقیق در نهایت بر روی ۹۸ چشم در گروه درمان و ۹۶ چشم در گروه شاهد انجام شد. میزان رفرکشن و دید دو گروه، قبل از لیزیک و هم‌چنین بعد از لیزیک، یکسان بود. در گروه درمان، ۵۵ چشم (۵۶ درصد) دچار DLK شدند که ۴۴ چشم (۴۵ درصد) دچار DLK مرحله ۱ و ۱۱ چشم (۱۱ درصد) دچار DLK مرحله II شده بودند. در گروه شاهد، ۳۶ چشم (۳۷/۵ درصد) دچار DLK شدند که ۲۹ چشم (۳۰/۲ درصد) در مرحله ۱ و ۷ چشم (۷/۳ درصد) در مرحله II بودند. اختلاف بروز DLK بین دو گروه از نظر آماری معنی‌دار نبود. در هیچ‌یک از دو گروه، مراحل شدیدتر DLK (III و IV) مشاهده نگردید.

**نتیجه‌گیری:** به‌رغم نقش موثر استروئیدها (موضعی و سیستمیک) در درمان DLK، استروئید موضعی قادر به پیش‌گیری از بروز DLK بعد از لیزیک نمی‌باشد.

• مجله چشم‌پزشکی بینا ۱۳۸۳؛ سال ۱۰، شماره ۱: ۲۸-۲۲.

• پاسخ‌گو: دکتر فرید کریمیان

۱- دانشیار- چشم‌پزشک- دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

۲- فلوشیپ قرنیه و سگمان قدامی- دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

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

۴- چشم‌پزشک

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

تاریخ دریافت مقاله: ۹ اردیبهشت ۱۳۸۲

تاریخ تایید مقاله: ۵ آبان ۱۳۸۲

## مقدمه

تصحیح) دید بیمار گردد، کراتیت لایه‌ای منتشر (DLK) می‌باشد. این عارضه، پیش از آن‌که برای اولین بار به وسیله Maloney و همکاران وی در سال ۱۹۹۸ گزارش گردد<sup>۱</sup>، در یکی از مراکز آگرایمر تهران مشاهده شده بود ولی گزارش نگردید. این واکنش التهابی غیرعفونی، اغلب ظرف هفته اول پس از لیزیک در سطح فاصل فلپ و بستر قرنیه مشاهده می‌گردد<sup>۲</sup>. علت اصلی DLK مشخص نشده است<sup>۱-۵</sup> و به نظر می‌رسد که علت چندعاملی (multifactorial) داشته باشد<sup>۱ و ۴</sup>.

به‌رغم انجام مطالعات متعدد در جهت شناخت و تعیین عوامل موثر در ایجاد DLK، پژوهش‌های انجام‌شده در مورد روش‌های پیش‌گیری از بروز این عارضه، محدود می‌باشند. در یک مطالعه، از استروئید موضعی پس از برداشتن فلپ (و قبل از

در دهه اخیر، لیزیک به علل مختلفی از جمله بازیافت سریع بینایی، روش انجام آسان و ایجاد درد و ناراحتی کم‌تر پس از عمل، به شایع‌ترین جراحی اصلاح عیوب انکساری تبدیل شده است<sup>۱</sup>. این عمل به طور گسترده و رایج در اصلاح نزدیک‌بینی متوسط و بالا تا حد ۱۰ دیوپتر و به میزان کم‌تری برای اصلاح دوربینی کم تا متوسط و آستیگماتیسم مورد استفاده قرار می‌گیرد<sup>۲</sup>.

اگر چه عوارض متعددی برای لیزیک، چه حین و چه بعد از عمل نام برده می‌شوند اما این عوارض در مجموع نادرند. یکی از عوارضی که به فاصله کوتاهی پس از لیزیک مشاهده می‌گردد و در صورت شدید بودن می‌تواند سبب ایجاد اختلال (غیرقابل

رفرکشن مانیفست (refine شده) و سیکلوپلژیک و بالاخره فوندوسکوپی غیرمستقیم با مردمک گشادشده قرار گرفتند. تعداد ۱۰۱ فرد پس از احراز شرایط انجام لیزیک، در جریان مراحل عمل و عوارض احتمالی آن به ویژه DLK قرار گرفتند و رضایت جراحی اخذ گردید. دو روز قبل از جراحی لیزیک، توپوگرافی (CSO، ایتالیا) و پآکی متری (Sonomed، آمریکا) در محل کلینیک انجام شد. در موارد دوطرفه، به صورت تصادفی یکی از چشم‌ها به گروه درمان و چشم دیگر به گروه شاهد اختصاص یافت و در مورد یک‌طرفه نیز، افراد به طور تصادفی به یکی از گروه‌ها اختصاص داده شدند که در نهایت، ۱۰۰ چشم در گروه درمان و ۹۸ چشم در گروه شاهد وارد مطالعه شدند. برای چشم گروه درمان، قطره بتامتازون ۰/۱ درصد (سینادارو- تهران) و برای چشم گروه شاهد، قطره دارونما در اختیار بیماران قرار گرفت. از روز قبل از لیزیک، قطره‌ها هر ۴ ساعت در چشم ریخته شدند و از یک ساعت قبل از عمل نیز هر ۵ دقیقه برای ۶ بار تجویز گردیدند. لیزیک تحت بی‌حسی موضعی با قطره تتراکائین ۰/۵ درصد (سینادارو- تهران) انجام شد. تیغه عمل برای هر بیمار (یک‌بار مصرف) با استفاده از آب مقطر و Weckcel مرطوب تمیز شد و لبه تیغه در زیر میکروسکوپ از نظر خوردگی و هرگونه تغییر شکلی، کنترل گردید. از میکروکراتوم جراحی Moria-LSK (Moria، فرانسه)، مدل CB (Carriso-Barraquer) با صفحه ثابت برای برداشتن فلپ به ضخامت ۱۶۰ میکرون و دستگاه لیزر اگزایمر Nidek EC-۵۰۰۰ (Nidek، ژاپن) استفاده شد. پس از انجام برش به وسیله تیغه میکروکراتوم و اطمینان از سالم بودن فلپ بر روی بستر قرنیه و به مرکزیت وسط مردمک، لیزر انجام شد و در پایان، سطح فاصل فلپ با مقدار کمی محلول BSS، تا حدی که فاقد هرگونه جسم خارجی شود، شستشو گردید. در موارد لیزیک دوطرفه، پس از انجام جراحی چشم اول، در صورت عدم بروز عارضه حین عمل و رضایت داشتن بیمار، جراحی چشم دوم در همان جلسه انجام پذیرفت. در پایان جراحی، قطره بتامتازون و جنتامایسین در هر دو چشم ریخته شد. از ۶ ساعت پس از عمل، قطره بتامتازون هر دو ساعت و قطره کلرامفینیکل به میزان ۴ بار در روز تجویز گردید. بیماران ظرف هفته اول به طور روزانه معاینه شدند و براساس شدت التهاب و مرحله DLK، میزان و دفعات قطره

انجام لیزر) به این منظور استفاده شده است<sup>۱۲</sup>. هم‌چنین نقش استروئیدهای موضعی و سیستمیک در درمان و جلوگیری از پیشرفت DLK بررسی و تایید شده است<sup>۱۳</sup>. در مقالات و منابع مختلف، نقش اسکراب لبه پلک‌ها در موارد بلفاریت و البته درمان آن پیش از انجام لیزیک، شروع پردنیزولون خوراکی و آنتی‌هیستامین در موارد آتوپی و حساسیت شدید بیمار، مورد بررسی قرار گرفته است<sup>۱۴</sup>. اما در مورد نقش استروئید موضعی قبل از لیزیک در جلوگیری از بروز DLK مطالعه‌ای انجام نشده است.

اگرچه بروز روزافزون DLK از همه مراکز اگزایمر جهان گزارش شده است<sup>۱۵</sup> اما به دلیل ناشناخته‌ای، DLK به طور دوره‌ای در مراکز جراحی اگزایمر کشور ما، شیوع نسبتاً بالایی پیدا کرده است (تبادل اطلاعات به طور شفاهی در نشست‌های علمی و کنگره‌ها). این مطالعه در محدوده زمانی تیرماه تا شهریورماه سال ۱۳۸۰ که DLK در مراکز درمانی چشم‌پزشکی تهران شیوع بالایی داشت، به منظور تعیین تاثیر استروئید موضعی قبل از عمل در پیش‌گیری از آن در مرکز چشم‌پزشکی نگاه انجام پذیرفت.

### روش پژوهش

مطالعه به صورت کارآزمایی بالینی تصادفی شده دوسوکور بر روی افراد داوطلب لیزیک انجام شد. بیماران حداقل ۱۸ ساله و حداکثر ۵۵ ساله بودند. رفرکشن و توپوگرافی (در صورت لزوم)، برای یک سال گذشته تثبیت شده بود و دارای هیچ‌گونه بیماری چشمی (به جز عیب انکساری) نبودند. هم‌چنین، هیچ‌گونه بیماری سیستمیکی نداشتند و در صورتی که از لنز تماسی استفاده می‌کردند، برای مدت مناسبی استعمال لنز را متوقف کرده بودند (برای لنزهای نرم، دست‌کم ۴ روز و برای لنز سخت، حداقل سه هفته تا تثبیت تغییرات توپوگرافی). به همه بیماران در مورد شستشوی لبه پلک‌ها با شامپو بچه رقیق‌شده از سه روز قبل از عمل، آموزش داده شد. همه بیماران، قبل از عمل، تحت معاینه کامل چشمی شامل دید بدون اصلاح و سپس بهترین دید اصلاح‌شده با عینک به وسیله تابلوی پروژکتور نایدک، معاینه با اسلیت‌لمپ، تونومتری اپلانیشن،

معادل کروی قبل از عمل، در چشمان نزدیک‌بین، در گروه درمان  $4/8 \pm 2/4$  - و در گروه شاهد  $5/2 \pm 2/7$  دیوپتر ( $P < 0/2$ ) و در چشمان دوربین، در گروه شاهد  $4/8 \pm 1/7$  + و در گروه درمان  $4/2 \pm 2/1$  + دیوپتر بود (به دلیل تعداد کم موارد، مقایسه آماری مقدور نبود).

درد در ۶ ساعت اول پس از عمل در گروه درمان در ۴ چشم (۴ درصد) و در گروه شاهد در ۷ چشم (۷/۲ درصد) بیش‌تر از درجه ۲ بود که این اختلاف معنی‌دار نبود. در هیچ‌یک از گروه‌ها، درد بسیار شدید (درجه ۴) روی نداد.

در پایان هفته اول پس از عمل، ۹۹ نفر شامل ۹۸ چشم در گروه درمان و ۹۶ چشم در گروه شاهد پی‌گیری شدند. معادل کروی پس از عمل، در پایان هفته اول در چشم‌های نزدیک‌بین، در گروه درمان  $0/41 \pm 0/27$  - و در گروه شاهد  $0/42 \pm 0/39$  - دیوپتر ( $P = 0/84$ ) و در چشم‌های دوربین، در گروه درمان  $1/25 \pm 0/74$  - دیوپتر و در گروه شاهد  $0/75 \pm 0/62$  - دیوپتر بود (به دلیل تعداد کم موارد، مقایسه آماری مقدور نبود).

در پایان هفته اول در چشم‌های نزدیک‌بین، دید بدون اصلاح در گروه درمان  $0/09 \pm 0/06$  لاگمار و در گروه شاهد  $0/07 \pm 0/05$  لاگمار (حدود  $20/23$ ) بود ( $P = 0/4$ ) (جدول ۱).

جدول ۱- توزیع ۱۹۴ چشم براساس دید بدون اصلاح در یک

هفته پس از لیزیک به تفکیک گروه‌های کارآزمایی

دید	۲۰/۱۵-۲۰/۲۵	۲۰/۲۵-۲۰/۵۰	۲۰/۵۰-۲۰/۸۰	جمع
گروه درمان	۸۹ (۹۰/۸)	۹ (۹/۲)	۰	۹۸ (۱۰۰)
شاهد	۸۳ (۸۶/۵)	۱۱ (۱۱/۵)	۲ (۲)	۹۶ (۱۰۰)

در پایان سه ماه، ۶۵ نفر (۱۲۹ چشم) شامل ۶۵ چشم در گروه درمان و ۶۴ چشم در گروه شاهد، دارای معاینات و پی‌گیری کامل بودند. میزان معادل کروی این افراد، در گروه درمان  $0/36 \pm 0/29$  دیوپتر و در گروه شاهد  $0/49 \pm 0/31$  دیوپتر بود ( $P < 0/3$ ). دید بدون اصلاح افراد نزدیک‌بین در گروه درمان  $0/09 \pm 0/04$  لاگمار و در گروه شاهد  $0/07 \pm 0/04$  لاگمار بود ( $P < 0/3$ ) (جدول ۲).

بتامنازون تنظیم گردید. در صورت عدم بروز عارضه DLK، بتامنازون به تدریج ظرف دو هفته کاهش یافت و قطع شد. DLK در صورت بروز، براساس طبقه‌بندی ارایه‌شده به وسیله Lindstrom و Linebarger، درجه‌بندی گردید<sup>۱۲</sup>.

در صورت بروز DLK، مرحله ۱، تعداد دفعات قطره بتامنازون به هر یک ساعت افزایش می‌یافت و در صورت بروز DLK مرحله II یا بیش‌تر، علاوه بر افزایش دفعات بتامنازون به هر یک ساعت، پماد بتامنازون به هنگام خواب و پردنیزولون خوراکی به میزان ۱ تا ۱/۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلو وزن بدن نیز شروع می‌شد. پس از کنترل التهاب، پردنیزولون سیستمیک ظرف ۷ تا ۱۰ روز قطع می‌گردید.

درد بیماران ظرف ۶ ساعت اول پس از عمل، بر مبنای درجه‌بندی ۵ مرحله‌ای از صفر (بدون درد) تا ۴ (درد بسیار شدید) از بیماران پرسیده شد. بیماران پس از عمل به طور روزانه طی هفته اول و سپس (به جز در موارد خاص) یک ماه و سه ماه پس از عمل، از نظر دید (با و بدون اصلاح)، رفرکشن، معاینه با اسلیت‌لمپ و تونومتری اپلانیشن، معاینه و ارزیابی شدند. حداقل مدت پی‌گیری یک هفته و حداکثر مدت پی‌گیری ۳ ماه بود.

در پایان دوره مطالعه، وجود پخش یا خیرگی نور براساس اظهار بیماران، به صورت رتبه صفر (عدم هرگونه پخش نور و خیرگی)، رتبه ۵ (پخش نور متوسط قابل تحمل) و رتبه ده (خیرگی قابل ملاحظه و شدید و غیرقابل تحمل) تعیین شد<sup>۱۴</sup>. یافته‌های کمی با آزمون t و یافته‌های کیفی درجه‌بندی‌شده به وسیله آزمون مربع کای مقایسه شدند و  $P < 0/05$  معنی‌دار در نظر گرفته شد.

### یافته‌ها

از ۱۰۱ بیماری که وارد مطالعه شدند، یک نفر تحت جراحی مجدد (جهت enhancement) و بقیه بیماران تحت عمل جراحی لیزیک برای بار اول قرار گرفتند. بیماران شامل ۷۵ زن و ۲۶ مرد بودند. در ۹۷ نفر هر دو چشم و در ۴ نفر فقط یک چشم و در مجموع ۱۹۸ چشم تحت لیزیک قرار گرفتند. سن بیماران  $30 \pm 12/7$  سال و در محدوده ۱۸ تا ۵۱ سال بود. در هر گروه، سه چشم دوربین و بقیه نزدیک‌بین بودند.

جدول ۲- توزیع ۱۲۹ چشم براساس میزان دید بدون اصلاح سه ماه پس از لیزیک به تفکیک گروه‌های کارآزمایی

گروه	دید ۲۰/۱۵-۲۰/۲۵	۲۰/۲۵-۲۰/۵۰	۲۰/۵۰ <	جمع
درمان	۶۰ (۹۲/۳)	۵ (۷/۷)	صفر (۱۰۰)	۶۵
شاهد	۵۶ (۸۷/۵)	۷ (۱۰/۹)	۱ (۱/۶)	۶۴

تا حداکثر ۱۲ درصد گزارش کرده‌اند<sup>۱۷</sup>. کراتیت لایه‌ای منتشر (DLK) از عوارضی است که اغلب خفیف و گذراست ولی در موارد شدید می‌تواند منجر به ایجاد کدورت‌های دیرپا، آستیگماتیسم نامنظم و در نهایت کاهش دید بیمار گردد. عوامل مختلفی به عنوان آغازگر این عارضه معرفی شده‌اند و گاهی چندین عامل می‌توانند باعث بروز یا تشدید آن گردند<sup>۱۱-۴</sup>.

نکته جالب توجه در نمای بالینی DLK آن که این عارضه می‌تواند به عنوان واکنش نهایی ایمنی یا التهابی قرنیه نسبت به آنتی‌ژن‌ها یا محرک‌های التهابی وارد شده به سطح زیر فلپ در حین لیزیک رخ دهد<sup>۱۴</sup>. یکی از دلایل این ادعا، پاسخ درمانی به استروئیدهای موضعی یا سیستمیک است که از این طریق سبب سرکوب دستگاه ایمنی قرنیه و جلوگیری از پیشرفت DLK به مراحل شدیدتر می‌گردد. روش‌های گوناگونی جهت پیش‌گیری از بروز این عارضه رایج شده‌اند<sup>۱۱-۴</sup> اما با توجه به ماهیت چندعاملی آن، به طور کامل و قطعی نمی‌توان از بروز آن جلوگیری کرد. ممکن است ادعا شود که استفاده از کورتیکواستروئید موضعی قبل از عمل، خطر بروز کراتیت عفونی را که از بدترین عوارض لیزیک است، افزایش می‌دهد. احتمال این عارضه، به ویژه نوع باکتریایی آن در هفته‌های اول پس از لیزیک وجود دارد اما در پی‌گیری سه ماهه این مطالعه، هیچ موردی از آن مشاهده نگردید. بنابراین استفاده کوتاه‌مدت کورتیکواستروئیدها قبل از عمل و به دفعات زیاد و مکرر پس از لیزیک (در صورت رعایت کلیه موارد استریلیته) به نظر می‌رسد که تاثیری در بروز کراتیت عفونی ندارد.

DLK مرحله I در مطالعه حاضر، در ۳۷/۶ درصد کل موارد مشاهده گردید. این میزان در مطالعه Linebarger و همکاران<sup>۲</sup> تا ۴ درصد<sup>۱۸</sup>، در بررسی Johnson و همکاران کم‌تر از یک درصد<sup>۱۷</sup> و در مطالعه Wilson در لیزیک اولیه ۰/۹ درصد بوده است<sup>۱۹</sup>. مرحله II این نوع کراتیت در مطالعات گفته شده، به ترتیب ۰/۵ درصد<sup>۱۸</sup>، ۰/۴۲ درصد<sup>۱۷</sup> و ۰/۸ درصد<sup>۱۹</sup> بوده است. این اختلاف زیاد و واضح در بروز DLK بین مراکز دیگر و مراکز اگزایمر تهران قابل توجیه نیست. دستگاه‌های مختلف لیزر اگزایمر، انواع تیغه‌های میکروکراتوم<sup>۱۱</sup>، انواع Weckcel، محلول‌های مختلف رینگر و BSS<sup>۴</sup>، حذف اولتراسوند و محلول‌های شیمیایی ضد عفونی‌کننده، عدم استفاده از دستکش

در هیچ‌یک از بیماران دو گروه، شکایتی در ارتباط با پخش یا خیرگی نور (بیش‌تر از حد متوسط) وجود نداشت. به علاوه، در هیچ‌یک از دو گروه، کاهش دید بیش از یک خط (بعد از اصلاح کامل)، آستیگماتیسم نامنظم، کدورت قرنیه، رشد اپی‌تلیوم به داخل (epithelial ingrowth)، چین‌خوردگی شدید فلپ در مسیر محور بینایی، جابه‌جایی فلپ، کراتیت عفونی، آب‌مرورید و افزایش فشار داخل چشمی مشاهده نگردید.

در گروه درمان، در مجموع ۵۵ چشم (۵۶ درصد) دچار DLK شدند که ۴۴ مورد (۴۵ درصد از کل و ۸۰ درصد از موارد DLK) دچار DLK مرحله I و ۱۱ مورد (۱۱ درصد از کل و ۲۰ درصد از موارد DLK) دچار DLK مرحله II بودند. در گروه شاهد، در مجموع ۳۶ چشم (۳۷/۵ درصد) دچار DLK شدند که ۲۹ مورد (۳۰/۲ درصد از کل و ۸۱ درصد از موارد DLK) دچار DLK مرحله I و ۷ مورد (۷/۳ درصد از کل و ۱۹ درصد از موارد DLK) دچار DLK مرحله II بودند. تفاوت میزان بروز DLK مراحل I و II بین دو گروه شاهد و درمان، از نظر آماری معنی‌دار نبود ( $P=0/8$ ). در مجموع بیماران دو گروه، ۷۳ چشم (۳۷/۶ درصد) دچار DLK مرحله I و ۱۸ چشم (۹/۳ درصد) دچار DLK مرحله II شدند و در هیچ‌یک از بیماران، درجات و مراحل شدیدتر DLK مشاهده نگردید.

## بحث

لیزیک به عنوان رایج‌ترین روش جراحی برای اصلاح آمتروپی، از دو مرحله کلی ایجاد فلپ قرنیه به وسیله میکروکراتوم و سپس انجام لیزر اگزایمر بر سطح بستر قرنیه تشکیل یافته است. هرچه تعداد جراحی‌های لیزیک انجام شده افزایش می‌یابد، عوارض جدیدی برای آن مشخص می‌گردد. گزارش‌های متعددی عوارض مختلف لیزیک را در مجموع از ۳

همراه با استروئید از داروی آنتی‌هیستامین Loratadine (مسدودکننده گیرنده H<sub>1</sub>) نیز استفاده شده بود.<sup>۱۴</sup>

#### نتیجه‌گیری

استفاده از کورتیکواستروئید به صورت موضعی (قطره بتامتازون) یک روز قبل از لیزیک، قادر به پیش‌گیری از بروز کراتیت لایه‌ای منتشر (DLK) پس از لیزیک نمی‌باشد. شیوع DLK مراحل I و II در مراکز اگزایمر تهران بالاتر از شیوع گزارش شده از مراکز خارج از کشور می‌باشد. جهت یافتن علت این افزایش شیوع و همچنین تعیین شیوع DLK مراحل III و IV، مطالعات دقیق‌تر و وسیع‌تری پیشنهاد می‌گردد.

#### تقدیر و تشکر

از جناب آقای رامین کتانچی به خاطر همکاری ایشان در مراحل مختلف قبل و بعد از عمل، سرکار خانم‌ها آزادی و پروکار که در انجام پژوهش و راهنمایی دقیق بیماران برای این مطالعه همکاری داشتند و همچنین کلیه کارکنان کلینیک نگاه به خاطر دقت و همیاری ایشان سپاس‌گزاری می‌گردد. در ضمن از سرکار خانم احمدی از بخش چشم بیمارستان لبافی‌نژاد که در تهیه و تنظیم مقاله حاضر زحمات بسیاری را متقبل شده‌اند، تقدیر و تشکر می‌گردد.

جراحی یا دستکش‌های بدون پودر تالک، تمیز و تخلیه کردن مرتب مخازن اتوکلاوها<sup>۱</sup>، شستن بستر قرنیه با محلول‌های حاوی کورتیکواستروئید<sup>۱۲</sup> در مراکز مختلف اگزایمر لیزر تهران مورد آزمایش قرار گرفته‌اند ولی دلیل توجیه‌کننده‌ای یافت نشد. (مذاکرات و مشاهدات مستقیم).

اگرچه ممکن است هر یک از این راه‌ها برای کوتاه‌مدت موثر بوده باشند اما در درازمدت، پاسخ قاطعی برای کاهش چشم‌گیر و دایم DLK نبوده‌اند. در مجموع، علت این که DLK در مراکز ایران به طور دوره‌ای دارای شیوع بالاتری می‌گردد، هنوز مشخص نمی‌باشد.

در یکی از مراجع<sup>۱۵</sup> برای استفاده از استروئید موضعی قبل از لیزیک، از دکتر Hatisis نقل قول شده است اما هیچ مطالعه مدون و کارآزمایی دقیقی وجود ندارد که قبلاً استفاده از این روش پیش‌گیری و کارآمد بودن آن را مورد ارزیابی قرار داده باشد. در این مطالعه که به صورت کارآزمایی بالینی انجام شد، تاثیر مثبتی در جهت کاهش بروز DLK پس از استفاده از قطره بتامتازون قبل از لیزیک نشان داده نشد. احتمال می‌رود که شروع بتامتازون از یک‌روز قبل از عمل جهت سرکوب دستگاه ایمنی قرنیه و پیش‌گیری از بروز DLK، کافی نباشد. شروع پردنیزولون خوراکی (به علت عوارض احتمالی سیستمیک) برای همه بیماران قبل از لیزیک منطقی نمی‌باشد. حتی در یک مطالعه که خطر بروز DLK در افراد آتوپیک را افزون‌تر دانسته بود؛ جهت کاهش این افزایش خطر، پیش از عمل،

#### منابع

- 1- Salah T, Waring GO III, El-Maghraby A, et al. Excimer laser in situ keratomileusis (LASIK) under a corneal flap for myopia of 2 to 20 diopters. *Am J Ophthalmol* 1996;121:143-133.
- 2- Salchow DJ, Zirm ME, Stieldorf CI. Laser in situ keratomileusis for myopia and myopia astigmatism. *J Cataract Refract Surg* 1998;24:175-182.
- 3- Smith RJ, Maloney R. Diffuse lamellar keratitis: a new syndrome in lamellar refractive surgery. *Ophthalmology* 1998;105:1721-1726.
- 4- Macalsuo DC, MacRae S. Diffuse lamellar keratitis. In: Gimbel HV, Anderson Penno EE, eds. LASIK complications: prevention and management. 2nd ed. Thorofare NJ: Slack Inc; 2001: 103-115.
- 5- Iskander NG, Peters NT, Anderson Penno EE, Gimbel HV. Postoperative complications in LASIK. *Curr Opinion Ophthalmol* 2000;11:273-279.
- 6- Hirst LW, Vandeleur KW Jr, Laser in situ keratomileusis interface deposits. *J Refract Surg* 1998;14:653-654.
- 7- Kaufman SC, Maitchouk DY, Chiou AGY, Beuerman RW. Interface inflammation after laser in situ keratomileusis: Sands of Sahara syndrome. *J Cataract Refract Surg* 1998;24:1589-1593.

- 8- Webber SK, Lawless MA, Suttan GL, Rogers CM. Staphylococcal infection under a LASIK flap. *Cornea* 1999;18:361-365.
- 9- Sachdev N, McGhee CN, Graig JP, Weed KH, McGhee JJ. Epithelial defect, diffuse lamellar keratitis and epithelial ingrowth following post-LASIK epithelial toxicity. *J Cataract Refract Surg* 2002;28:1463-1466.
- 10- Holland SP, Mathias RG, Morck DW, Chiu J, Slade SG. Diffuse lamellar keratitis related to endotoxins released from sterilizer reservoir biofilms. *Ophthalmology* 2000;107:1233-1234.
- 11- Kaufman SC. Post LASIK interface keratitis, Sands of Sahara syndrome, and microkeratome blades. Letter to the editor. *J Cataract Refract Surg* 1999;25:603-604.
- 12- Peters NT, Lingua RW, Kim CH. Topical intrastromal steroid during laser in situ keratomileusis to retard interface inflammation. *J Cataract Refract Surg* 1999;25:1437-1440.
- 13- MacRae SM, Rich LF, Macaluso DC. Treatment of interface keratitis with oral corticosteroids. *J Cataract Refract Surg* 2002;28:454-461.
- 14- Boorstein SM, Henks HJ, Elner VM. Atopy: a patient-specific risk factor for diffuse lamellar keratitis. *Ophthalmology* 2003;110:131-137.
- 15- Buratto L, Brint S. Complications of LASIK. In: Buratto L, Brint S. LASIK: surgical techniques and complications. 2nd ed. Thorofare NJ: Slack Inc; 1999: 239-243.
- 16- Boxer-Wachler BS, Frankel RA, Krueger RR, Durrie DS, Assil KK. Contrast sensitivity and patient satisfaction following photorefractive keratectomy and radial keratotomy. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1996;37(Suppl):S19-S24..
- 17- Johnson JD, Harissi-Dagher M, Pineda R, Yoo S, Azar DT. Diffuse lamellar keratitis: incidence, associations, outcomes and a new classification system. *J Cataract Refract Surg* 2001;27:1560-1566.
- 18- Linebarger EJ, Hardten DR, Lindstrom RL. Diffuse lamellar keratitis diagnosis and treatment. *J Cataract Refract Surg* 2000;26:1072-1077.
- 19- Wilson SE, Ambrosio JVR. Sporadic diffuse lamellar keratitis (DLK) after laser in situ keratomileusis. *Cornea* 2002;21:560-563.