

## РЕГРЕС СЛЕД ЛАЗЕРНА КОРЕКЦИЯ НА ХИПЕРМЕТРОПИЯ

Д. Митова<sup>1,2</sup>, Т. Митов<sup>1</sup>, М. Литев<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Очна клиника „Света Петка“ – Варна

<sup>2</sup>Тракийски университет – Стара Загора

**Резюме. Цел:** Анализ на причините за регрес при хиперметропична лазерна корекция. **Материал и методи:** Литературен обзор и ретроспективен анализ на 20 последователни случая на рекорекция в Очна клиника „Света Петка“, Варна, през последната година. Анализирани са предоперативни и постоперативни параметри като: К макс, пахиметрия (център/периферия), наличие/липса на нуклеарна склероза и дисфункционален лещен синдром, тотална аблационна зона, оптична зона, циклоплегична рефракция, таргетна рефракция, възраст на пациента. Рекорекцията е направена с relift при 18 от пациентите и с recut при двама. Използвана е платформата на Schwind Amaris. **Резултати:** Малката оптична и тоталната аблационна зона корелират позитивно с регрес на хиперметропията, големината на флепа корелира до толкова, доколкото кореспондира с тоталната аблационна зона. Позитивна корелация се установява при по-тънките роговици, както и при възраст > 50 години. **Обсъждане:** Въз основа на анализа от резултатите са изведени препоръки за оперативен протокол, който да намали риска от постоперативен регрес при лазерна корекция на хиперметропия.

**Ключови думи:** регрес, хиперметропия, тотална зона, аблационна зона, хистерезис

## REGRESSION AFTER LASER CORRECTION OF HYPEROPIA

D. Mitova<sup>1,2</sup>, T. Mitov<sup>1</sup>, M. Litev<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Eye Clinic Sveta Petka – Varna

<sup>2</sup>Trakia University – Stara Zagora

**Abstract. Purpose:** to analyse causative factors for regress in hyperopic laser vision correction. **Materials and methods:** Metaanalysis of the literature and retrospective analysis of 20 consecutive cases of recorrection at the St. Petka Eye Clinic Varna in the last year. Correlation with pre- and post-operative Kmax, pachymetry (center/periphery), nuclear sclerosis and dysfunctional lens syndrome, total ablation zone, optical zone, cycloplegic refraction, target refraction, age of the patient was done. Re-correction was done with re-lift in 18 of the patients and with re-cut in two of them. **Results:** Small optical and total ablation zone showed positive correlation with hyperopic regress, while flap diameter correlates as far it is linked to the total ablation zone. Positive correlation was found in thin corneas and in patients over 50 years of age. **Discussion:** Based on the analysis of the results, recommendations for operative protocol was elaborated in order to minimize the risk for regression post hyperopic LASIK.

**Key words:** regression, hyperopia, total zone, ablation zone, hysteresis

### ХИПЕРМЕТРОПИЯ И ЛАЗЕРНА КОРЕКЦИЯ

Честотата на хиперметропията в популацията варира между 22 и 54,8% за различните раси [1]. Корекцията на хиперметропичната рефракция е и продължава да бъде предизви-

кателство. За първи път PRK при хиперметропия се извършва през 1992 г. Според един метаанализ за успеваемостта на хиперметропичната рефрактивна хирургия честотата на некоригираната зрителна острота 20/20 преди 2005 г. се е движела между 15 и 55%. След 2005 тя се

подобрява, като се движи между 44% и 78% [2]. Независимо от развитието на нови платформи с подобрен контрол на центрирането (вертекс/зеница), контрол на циклоторзията, тракерни системи, лазерната корекция на хиперметропията среща определени ограничения.

Миопичната лазерна корекция се характеризира със стабилност, нисък процент на регрес, хипо- и хиперкорекция за разлика от тази при хиперметропия. Голяма част от рефрактивните хирурзи не работят пациенти с хиперметропия над 4 диоптъра. Счита се, че съществува пряка зависимост между степента на хиперметропията и степента на регрес и хипокорекция [6, 10, 11, 18]. Тези пострефрактивни проблеми могат да доведат до неудовлетвореност от страна на пациента. Целта на настоящото изложение е да направи детайлен анализ на причините, свързани с хипокорекция и регрес при хиперметропичен LASIK, както и да изведе препоръки за клиничен подход.

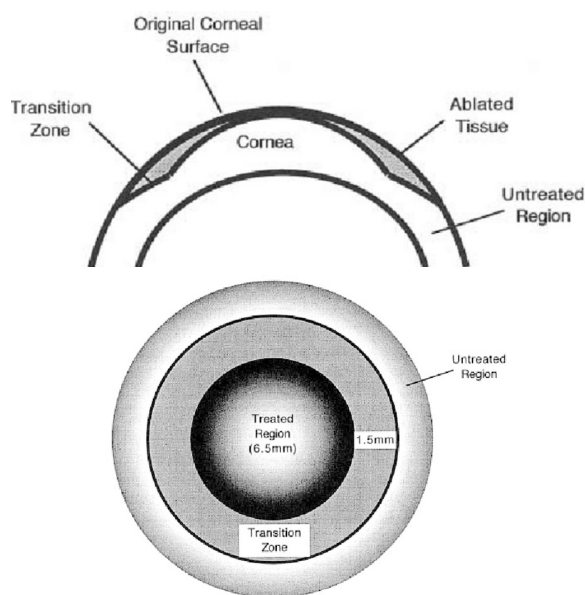
Според литературни данни честотата на хиперметропичния регрес е около 30% и около 5.5% при миопичните корекции [10, 11].

### РАЗЛИКА В АБЛАЦИОННИЯ ПРОФИЛ ПРИ ХИПЕРМЕТРОПИЯ И МИОПИЯ

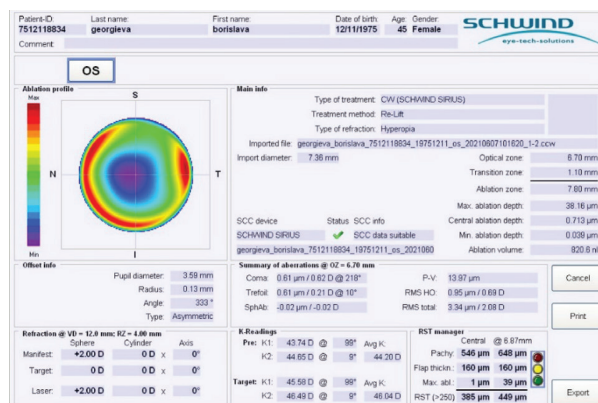
Аблацията при миопия е централна, като води до оплоскостяване на централната роговица и позволява създаване на широка оптична зона. Аблацията при хиперметропия се извършва в зоната между 5 и 9 mm. Тя води до преформирание на роговицата, като тя става по-стръмна (фиг. 1). Хиперметропичният аблационен профил е значително по-сложен от миопичния, като изисква по-голяма тотална и позволява по-малка оптична зона (фиг. 2). Индуцира промяната в кривината с  $0.8/D$  за 1 D корекция и редуция на роговичната дебелина в периферията, пропорционална на рефрактивната грешка ( $16-20 \mu\text{m}/D$ ). Тези промени зависят от степента на хиперметропията, предоперативната роговична кривина (K), както и от изходната пахиметрия. Основно изискване при планиране на хиперметропична лазерна корекция е постоперативната кератометрия да не надхвърля 49D и да не се предизвика инверсия на пахиметрията (периферията по-тънка от центъра), което би довело до промяна в

роговичната биомеханика и хистерезис. Рядко при хиперметропия има проблем с резидуалната строма ( $> 250 \mu\text{m}$ ). В този аспект не могат да се поставят рефрактивни лимити, тъй като при една изходно плоска роговица могат да се зложат много диоптри за разлика от стръмните предоперативно роговици.

Планирането на аблационния профил при високите аметропии изисква залагане на голяма оптична и тотална аблационна зона. За да се пласира аблацията при голяма тотална зона, трябва да има голям флеп. Малките и плоски роговици не позволяват създаване на голям флеп и това е ограничение. Старото поколение ексимерни лазери са работили с по-широка аблационна зона и по-малка оптична зона 5/9 mm (VISX). При новите лазерни установки оптичната зона може да се разшири, но се намалява ширината на аблационния пръстен.



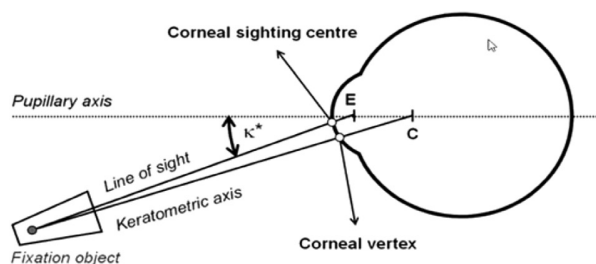
Фиг. 1. Аблационен профил при хиперметропия и миопия



Фиг. 2. Аблационен профил при хиперметропия (Schwind-Amaris)

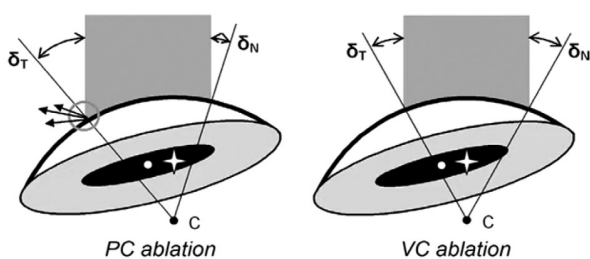
## ХИПЕРМЕТРОПИЯ – ПОСТРЕФРАКТИВНИ ПРОБЛЕМИ

Пострефрактивните проблеми при корекция на хиперметропия са свързани с особеностите на аблационния профил. При създаване на стръмна постоперативна кератометрия се развива т.нар. апикален синдром. Подобно на кератоконична роговица се индуцират негативна сферична аберация, кома и трефоил. Аберациите от висок порядък (НОА) намаляват качеството в зрението, което може да доведе до редуция с до два реда в постоперативната зрителна острота (BCVA). Развива се и тежък сух синдром. Качеството на зрението може да намалее и в резултат на неправилно центриране на аблацията с индукция на неправилен астигматизъм и НОА. Причината за неправилно центриране най-често е голям ъгъл капа (> 0,5). Това е ъгълът, който се сключва между зрителна и зеничната ос (фиг. 3).



Фиг. 3

При центриране на аблацията спрямо зеницата се получава голяма децентрация спрямо реалната зрителна ос. Новите лазерни платформи залагат центриране спрямо вертекса, с което се компенсират ъгълът капа (фиг. 4) [4].



Фиг. 4

Инверсия на пахиметрията може да се получи при големи аметропии поради изпаряване на по-голям обем роговична тъкан в периферията. Това рядко води до ектазия, но

вероятно играе роля в променената биомеханика на пострефрактивната роговица. Това вероятно има отношение към регреса и хипокорекциите, които се наблюдават [3, 15].

### Регрес – дефиниция

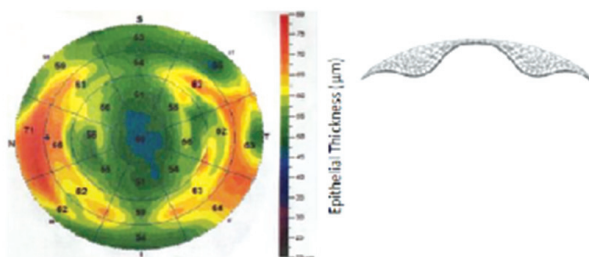
Според международния консенсус регресът е късно усложнение на кераторефрактивната хирургия, при което настъпва ново развитие на същата по знак аметропия с шифт в рефрактивната грешка > 0.75D след постигната нулева ранна постоперативна рефракция. Това го отличава от друго усложнение (хипокорекцията), при която никога не е била постигната пълна еметропия. Клинично се установяват промяна в кератометрията (оплоскостяване), промяна в рефракцията и намаление на зрителната острота. ДД на регрес се прави с пост-LASIK ектазия, катаракта и първична хипокорекция. При ектазия е налице промяна в задната кривина на роговицата, промяна в пахиметрията, аберации от висок порядък (кома, trefoil), неправилен астигматизъм, както и динамика в роговичните параметри. При развитие на катаракта липсва промяна в роговичните параметри. Установява се промяна в рефрактивния индекс на лещата. При първична хипокорекция се установява по-малка промяна от очакваната постоперативна кератометрия. Необходим е детайлен анализ на пред- и следоперативните топографии.

### Причини за регрес:

- Стромално ремоделиране и регенерация
- Епителна, субепителна или стромална хиперплазия
- Оплоскостяващ haze
- Промяна в биомеханиката и хистерезиса
- Промяна в рефрактивния индекс на роговицата
- Промяна в рефрактивния индекс на лещата (интраокуларни причини)
- Цилио-лентикularan шифт; промяна в ефективната позиция на лещата.

Епителната хипертрофия е един от проблемите при пострефрактивните пациенти. Тя се развива в зоната на аблацията и е пропорционална на размера на корекцията. При миопия е централна, а при хиперметропична корекция е в средна периферия, т.нар. donut-share, като имитира епителните промени при

кератоконус [3] (фиг. 5). Епителната хиперплазия е причина за т.нар. псевдорегрес. Повлиява се от топикално приложение на кортизон, макар и временно.



Фиг. 5. Епителна хиперплазия, епителна пахиметрична карта

Стромалното ремоделиране и регенерация, както и епителната, субепителната или стромалната хиперплазия са резултат от биохимични промени, медиирани от възпалителни цитокини: Interleukin (IL)-1, IL-6, tumor necrosis factor (TNF)- $\alpha$ , epidermal growth factor (EGF), platelet derived growth factor (PDGF), activating factor (PAF), bone morphogenic proteins (BMP) 2 и 4, FAS ligand, TGF- $\beta$  и Insulin-like Growth Factors (IGF) 1, 2 Fibronectin, Heat shock protein 47 (HSP47). Те се секретират от увредените епителни клетки и от апоптоза на кератоцитите. Откриват се в слъзния филм. HSP47 притежава профибротично действие и индуцира колагеновото производство в кератоцитите [3]. Хроничният сух синдром също може да доведе до регрес. Причина са отново проинфламаторните цитокини в слъзния филм.

Друга теория разглежда дестабилизиращия ефект на аблацията върху колагеновите фибрили в средна роговична периферия. Отслабената биомеханика ще доведе до вторично оплоскостяване на централната роговица. [6, 7] и преден шифт на роговицата.

#### Рискови фактори за регрес:

- Висока рефрактивна грешка/голям астигматизъм
- Възраст > 50 г. (естествен крослинкинг на роговицата – промяна в ригидността)
- Малка оптична и тотална аблационна зона
- Ширина на аблационния пръстен

- Дълбочина/обем на аблацията и % аблиран роговичен обем (съотношение между аблирания обем и тоталния предоперативен обем)

- Сух синдром (хроничен) DED
- Инверсия на пахиметрията (тънка периферия)

- Големина на флепа (малък флеп)

- Близост до лимба

- Изходна кератометрия

- Малка резидуална строма.

Счита се, че пост-LASIK рефрактивните промени могат да се дължат и на промяна в рефрактивния индекс на роговицата. При роговица с централна дебелина CCT = 600 микрона, рефрактивният индекс е 1.3375. В периферията роговицата е по-дебела и се въвежда коригиран рефрактивен индекс 1.3273 -1.3315. Роговицата след хиперметропичен LASIK има по-тънка периферия (инверсия на пахиметрията). Това ще доведе до по-голяма промяна в периферния рефрактивен индекс, което ще се отчете от авторефрактометрията, топографията в рефракционно отклонение. Тази грешка в рефракцията, както и отклоненията в циклоплегичната рефракция (поради непълно блокиране на цилиарния мускул, апаратна грешка, остатъчна акомодация), могат да подведат относно наличието на регрес, хипокорекция. Често младите пациенти поради добър акомодативен отговор не се нуждаят от рекорекция, а често имат псевдомиопия при залагане на максималната циклоплегична рефракция при лазерната корекция.

## PRK или LASIK?

PRK дава възможност за по-широка оптична зона и по-слабо повлиява роговичната пахиметрия. В същото време индуцира по-изразен инфламаторен отговор поради нарушаване целостта на баумановата мембрана, което се свързва с развитие на периферен хейз и епителна хиперплазия, които водят до регрес. LASEK при хиперметропични рефракции в нашата практика даваше изразен периферен хейз. Нашият избор при хиперметропия е LASIK. С въвеждането на TransPRK и Smart surface технологията през последните години



наблюдаваме по-малко периферен хейз. Това се дължи на намалената инфламаторна реакция в стромата [10, 11, 12]. Превенция на хейз е приложението на митомицин при всички повърхностни аблации, както и в някои случаи под флепа при извършване на LASIK [17]. Топикално приложение на кортизон за месец също намалява риска от хейз.

### **АЛТЕРНАТИВИ ЗА КОРЕКЦИЯ НА ХИПЕРМЕТРОПИЯТА**

Рефрактивна подмяна на лещата е единствената алтернатива (Refractive lens exchange) на роговичната рефрактивна хирургия [8]. Факичните лещи рядко са избор за корекция на хиперметропия поради относително по-плитката предна камера и загубата на ендотелни клетки. Наличието на дисфункционален лещен синдром (Dysfunctional Lens Syndroma) след 50-годишна възраст е едно от показанията. Не бива да се забравя, че все пак катаракталната хирургия е инвазивна и носи рискове – руптура на задна капсула със загуба на стъкловидно тяло, постоперативен кистиден едем, ендодталмит. Важен е изборът на леща, като трябва да се вземат предвид и контраиндикациите за мултифокална IOL (голям тъгъл капа, амблиопия, макулна патология, глаукома). Висока аметропия и стръмна роговица, несъвместими с лазерна корекция, могат да бъдат индикация за интраокуларна хирургия в млада възраст. Най-често това са микрофталмични очи с циклоплегична рефракция над 15-20 D хиперметропия. Това са трудни очи, склонни към интра- и постоперативни усложнения. Често изчисленията на IOL са с големи отклонения и постоперативна грешка в рефракцията. Това трябва да се дискутира с пациентите при планиране на оперативна интервенция.

На базата на проучване, направено в „Света Петка“, изчислихме честота на рекорекции при хиперметропия 22,39% [13, 14]. Настоящият ретроспективен анализ включва 20 последователни случая на рекорекция на хиперметропия в Очна клиника „Св. Петка“, Варна, през 2021 г. Направен е на база серия

клинични случаи. При първичната корекция при всички случаи е използван механичен микрокератом Zyoptix (Bausch & Lomb) и H-LASIK с платформата на Schwind Amaris. Оптичната зона при всички е била 6 mm. Анализирани са предоперативна и постоперативна кератометрия в 3 mm зона предоперативна и постоперативна рефракция и OCT пахиметрия в 11 mm зона. Използван е Sheimpflug aberометър за корнеална томография Syrius. Както при първичната корекция, така и при рекорекцията е заложена максимална циклоплегична рефракция без корекция за вертекса. Разчитаме на заложена номограма в лазерната платформа. Рефракцията варира от 1,50 до 5,0 D. Регресът варира от 1,0 до 2,0 D. Рекорекцията е направена с re-lift при 18 от случаите и с re-cut при двама. Причината за re-cut е невъзможност за повдигане на флепа. Установихме отрицателна корелация на регреса с предоперативната CCT и положителна с възрастта (колкото по-тънка е роговицата, толкова по-голяма е степента на регрес. Всички пациенти, претърпели рекорекция, са били с относително по-тънки предоперативно роговици. Всички пациенти са на възраст над 50 години. Не установихме корелация между регреса и степента на коригираната хиперметропия.

### **Изводи**

Считаме, че причина за регреса, на първо място, е малката оптична зона. Допълнителни фактори са тънката роговица преоперативно и инверсията на пахиметрията, която е вероятна причина за биомеханични промени в роговицата. В подкрепа на тази теза е публикация [15], която доказва корелация между процента аблиран роговичен обем и промените в роговичната биомеханика, както и степента на регрес. По-дебелите предоперативно роговици показват по-голяма стабилност дори при корекция на висока аметропия. Възрастта над 50 години корелира с дисфункционален лещен синдром в някаква степен при всички пациенти, както и промяна в структурата на роговицата с възрастта (наличие на естествен крослинкинг). Към тези фактори

може да се добави и грешка в циклоплегията, липса на ефективна номограма. На базата на така направените изводи от анализа предлагаме подход за превенция на регреса при лазерна корекция на хиперметропията.

#### **Подход за превенция на регреса при корекция на хиперметропия:**

- Увеличаване на оптичната зона (> 6,5 mm).
- Голям флеп, който позволява голяма аблационна зона. Използваме Zyoptix (Bausch & Lomb). Възможно е използването на фемто-секунден лазер.
- Максимална циклоплегична рефракция + добавка 0,5-1,0 D при двучно натоварване (отчита се грешката при циклоплегия и остатъчната акомодация).
- LASIK Xtra+ (Riboflavin под флепа за 60 сек+ CXL) [16]
- 0.02% MMC (10 s върху стромата след аблацията) [17]
- При дисфункционален лещен синдром – избор на интраокуларна хирургия (IOL).
- Избор на методика (LASIK vs Trans PRK). Предпочита се LASIK поради по-слабия инфламаторен отговор в сравнение с PRK.
- Преценка на очакваната постоперативна кератометрия и пахиметрия (периферия!).
- Лечение на сухия синдром пред- и постоперативно (лубриканти, слаби стероиди, IPL).
- Да се избягва НСПВС топикално! (регрес).
- Кортизон за превенция на епителната и стромалната хипертрофия

#### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Актуална е нуждата от индивидуализиран подход във всеки отделен случай с добра предоперативна оценка на възраст, циклоплегична рефракция, кератометрия, пахиметрия, тъгъл капа, наличие на дисфункционален лещен синдром. Необходимо е изработване на индивидуална хирургична номограма, корелираща с аметропията, възрастта и пахиметрията – вариабилните, които считаме, че играят ключова роля при регреса след роговична рефрактивна хирургия [7, 18].

#### **КНИГОПИС**

1. Hashemi H, Fotouhi A, Yekta A et al. Global and regional estimates of prevalence of refractive errors: Systematic review and meta-analysis. *J Curr Ophthalmol*, 2017 Sep 27; 30 (1):3-22. doi:10.1016/j.joco.2017.08.009.
2. Moshirfar M, Comparison of Visual Outcome After Hyperopic LASIK Using a Wavefront-Optimized Platform Versus Other Excimer Lasers in the Past Two Decade. *Ophthalmol Ther*, 2021, 10:547-563 <https://doi.org/10.1007/s40123-021-00346-1>
3. Moshirfar M et al. Mechanisms of Optical Regression Following Corneal Laser Refractive Surgery: Epithelial and Stromal Responses. *Med Hypothesis Discov Innov Ophthalmol*, 2018; 7(1).
4. Soler V et al. A randomized comparison of pupil-centered versus vertex-centered ablation in LASIK correction for Hypermetropia. *Am J Ophthalmol*, 2011, Oct;152(4):591-599.
5. Manche E, Sales C. One-year eye-to-eye comparison of wavefront-guided versus wavefront-optimized laser in situ keratomileusis in hyperopes. *Clin Ophthalmol*, 2014, 2229. doi:10.2147/oph.s70145.
6. Naderi et al. Studying the factors related to refractive error regression after PRK surgery. *BMC Ophthalmology*, 2018, 18:198.
7. Gharaibeh AM, Villanueva A, Mas D et al. Corneal Stability following Hyperopic LASIK with Advanced Laser Ablation Profiles, 2018.
8. Whang WJ, Yoo YS, Joo CK. Corneal power changes with Scheimpflug rotating camera after hyperopic LASIK. *Medicine (Baltimore)*, 2018 Dec; 97(50):e13306. doi: 10.1097/MD.00000000000013306.
9. Li T, Zhou X, Chen Z et al. Corneal Thickness Profile Changes after Femtosecond LASIK for Hyperopia. *Eye & Contact Lens: Science & Clinical Practice*, 2017, 43, 297-301. doi:10.1097/icl.0000000000000279.
10. Frings A et al. Outcomes of retreatment after hyperopic laser in situ keratomileusis. *J Cataract & Refractive Surgery*, 2017, 43(11), 1436-1442. doi: 10.1016/j.jcrs.2017.08.014.
11. Wagh VK, Dave R, O'Brart D et al. Eighteen-year follow-up of hyperopic photorefractive keratectomy. *J Cataract & Refractive Surgery*, 2016, 42(2), 258-266. doi: 10.1016/j.jcrs.2015.09.025.
12. Settas G, Settas C, Minos E et al. Photorefractive keratectomy (PRK) versus laser assisted in situ keratomileusis (LASIK) for hyperopia correction. *Cochrane Database Syst Rev*, 2012 Jun 13; 2012(6):CD007112. doi:10.1002/14651858.CD007112.pub3.

13. Litev M, Voynov L, Mitov T et al. Causative factors for hyperopia regression in excimer keratorefractive surgery. *Bulgarian Rev Ophthalmol*, 2016, 60, 28. doi:10.14748/bro.v0i3.4550
14. Литев М, Войнов Л, Митов Т. Причини за регрес на хиперметропия след кераторефрактивна лазерна корекция, *Мединфо*, 2018, 18(2), 60-65.
15. Fatseas G, Stapleton F, Versace P. Role of percent peripheral tissue ablated on refractive outcomes following hyperopic LASIK, *PLOS ONE*, February 2, 2017, DOI:10.1371/journal.pone.0170559.
16. Aslanides and Mukherjee, Adjuvant corneal cross-linking to prevent hyperopic LASIK regression. *Clin Ophthalmol*, 2013;7 637-641.
17. Moawad Ehab M et al. LASIK-induced corneal changes after correction of hyperopia with and without application of Mitomycin-C. *BMC Ophthalmology*, 2019, 19:93. <https://doi.org/10.1186/s12886-019-1100-7>
18. Taneri S, Hansson C. Reevaluating Hyperopic LASIK, CRST, Sept, 2021.