

PENATALAKSANAAN TERKINI PSEUDOFAKOS BULOUS KERATOPATHY

Reinne Natali, Gilbert Simanjuntak, Jannes Fritz Tan, HHB Mailangkay

Bagian Ilmu Penyakit Mata FK UKI / RS UKI Jakarta

E-mail: reinataline@yahoo.com

ABSTRAK: Edem epitel kornea dan atau stroma dapat terjadi pasca operasi katarak. Edema terjadi sebagai akibat kombinasi dari trauma mekanik, pembedahan yang lama, inflamasi dan peningkatan tekanan intraokuler yang dapat berakibat dekomposisi endotel yang bersifat akut dan apabila berlangsung lebih dari tiga bulan maka dapat menyebabkan suatu kebutaan yang permanen. Tujuan penulisan ini untuk memberikan informasi mengenai: (1) Definisi Penyakit *Pseudofakic bulous keratopathy*, (2) Faktor-faktor predisposisi baik preoperatif maupun intraoperatif, (3) Penatalaksanaan terkini. Metode yang digunakan adalah dengan studi kasus dan studi kepustakaan yang bersifat objektif, analitis, sistematis dengan pendekatan deskriptif eksploratif. Dapat disimpulkan bahwa: (1) *Pseudofakic bulous keratopathy* merupakan penyakit komplikasi paska pembedahan katarak dimana terjadi penurunan jumlah sel endotel kornea diikuti dengan edema stroma yang progresif dan berakibat penurunan visus, (2) Beberapa faktor resiko pre operatif dan intra operatif harus dipahami sebelum melakukan tindakan pembedahan seperti adanya penyakit pada kornea sebelumnya maupun pemakaian bahan-bahan kimia intraoperatif, (3) Pemeriksaan penunjang diperlukan untuk mendeteksi sejak dini faktor-faktor resiko yang terdapat pada pasien. Penanganan terhadap kasus *pseudofakic bulous keratopathy* masih terus berkembang dan saat ini berpusat pada bedah refraktif.

Kata kunci: *pseudofakic bulous keratopathy*, endotel kornea, tata laksana

ABSTRACT: Corneal epithelial edema and or stroma may occur after cataract surgery. Edema occurs as a result of a combination of mechanical trauma, prolonged surgery, inflammation and increased intraocular pressure which can result in acute endothelial decompensation and, if lasting more than three months, it can lead to permanent blindness. The purpose of this paper is to provide information on: 1) Definition of *Pseudofakic bulous keratopathy* disease, 2) Predisposing factors both preoperative and intraoperative, 3) recent management. The method used is case study and literature study. By this paper can be concluded that: 1) *Pseudofakic bulous keratopathy* is a post cataract surgery complication where there is a decrease of corneal endothelial cells followed by progressive stromal edema and resulting in decreased visus. 2). Several preoperative and intraoperative risk factors should be understood before performing surgery, such as previous corneal disease, use of intraoperative chemicals. 3) Investigations are needed to detect early risks in patients. Management of *pseudofakic bulous keratopathy* is still changing based on latest research and its currently focus on refractive surgery.

Key words: *pseudofakic bulous keratopathy*, cornea endothelial, management.

PENDAHULUAN

Latar belakang penulisan makalah ini adalah bahwa *pseudofakic bulous keratopathy* merupakan penyakit komplikasi paska pembedahan katarak dimana terjadi penurunan jumlah sel endotel kornea diikuti dengan edema stroma yang progresif dan berakibat penurunan visus. Kasus ini pada mulanya diteliti diawal tahun 1980-an dan menjadi indikasi baru untuk tindakan *penetrating keratoplasty*. Pada saat itu Daniel et al melaporkan kejadian *pseudofakic bullous keratopathy* yang merupakan komplikasi dari penanaman lensa intraokuler jenis "iris-supported". Saat ini *Bulous keratopathy* paska operasi menyebabkan kebutaan akibat penyakit kornea sebesar 27% setelah kebutaan akibat ulkus kornea. (Prabhasawat, 2001:2651)

Insidensinya berkisar antara 0,1-0,2% pada post operasi katarak dimana insidensinya akan meningkat menjadi 10% pada pasien dengan implantasi lensa tanam jenis *closed-loop anterior chamber, iris plane* dan *iris fixated* setelah jangka panjang. (Wynn,

2005:1). Mekanisme pada penyakit ini diawali oleh kerusakan sel endotel kornea yang dapat disebabkan oleh beberapa mekanisme seperti trauma tidak langsung intra operatif, irigasi yang berkepanjangan, reaksi toksis terhadap bahan-bahan intra operatif, reaksi inflamasi, dan peningkatan tekanan intra okuler. Beberapa studi terakhir menyebutkan penyebab hilangnya sel-sel endotel kornea yang diakibatkan terbentuknya radikal bebas akibat energi U/S fakoemulsifikasi. Penelitian terbaru yang dilakukan oleh Geffen et al., mempelajari risiko relatif apoptosis yang diinduksi radikal bebas pada sel endotel kornea yang dikultur. (Geffen, 2008:2146)

Beberapa pilihan terapi sebagai tatalaksana pada kasus ini bervariasi tergantung pada kondisi klinis. Pilihan terapi berupa observasi, yang dilakukan pada pasien dengan kondisi ringan dan sembuh dalam beberapa bulan paska operasi, pemberian cairan hiperosmotik topikal disertai kortikosteroid topikal ataupun tindakan seperti *stromal micropuncture*, transplantasi membran amnion hingga tatalaksana

yang terkini berupa *phototherapeutic keratectomy*, *collagen cross linking*, *Deep Lamellar Endothelial Keratoplasty*. (AAO, 2013:147)

Tujuan dari penulisan ini untuk memberikan informasi mengenai: (1) Definisi Penyakit *Pseudofakic bulous keratopathy*, (2) Faktor-faktor predisposisi baik preoperatif maupun intraoperatif, (3) Penatalaksanaan terkini.

METODOLOGI PENELITIAN

Metode yang digunakan adalah studi kasus dan studi pustaka yang bersifat objektif, analitis, sistematis dengan pendekatan deskriptif eksploratif. Dengan populasi responden 10 orang.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Patofisiologi

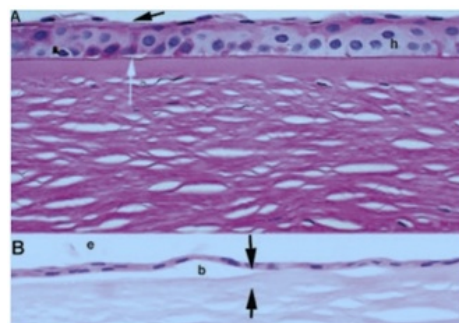
Kornea merupakan dinding depan bola mata yang transparan dan merupakan jaringan yang avaskular. Lapisan kornea dari luar ke dalam adalah epitel, membrana bowman, stroma, membrana descemet dan endotel. Endotel kornea adalah lapisan paling dalam dari kornea. Endotel tidak memiliki kemampuan bermitosis dan berperan penting dalam mengatur kadar air kornea dengan cara mengeluarkan air dari kornea ke kamera okuli anterior dengan enzim Na-K ATP-ase dan mempertahankan transparansi kornea. (Geffen, 2008:2146)

Pada saat lahir jumlah sel endotel kira-kira 7500 sel/mm². Pada usia dewasa jumlahnya kira-kira 2500-2700 sel/mm². Rata-rata kehilangan sel endotel setelah usia 20 tahun, 0,5% per tahun. Trauma surgical, inflamasi dan distrofi kornea (*Fuch's endothelial dystrophies*, *posterior polymorphous dystrophies*) dapat mempercepat proses "aging" pada endotel kornea. (Ishikawa, 2002:1982)

Pada mulanya diduga mekanisme penyakit ini diawali oleh kerusakan sel endotel kornea yang disebabkan oleh beberapa mekanisme seperti trauma tidak langsung intra operatif, irigasi yang berkepanjangan, reaksi toksik terhadap bahan-bahan intra operatif, reaksi inflamasi, dan peningkatan tekanan intra okuler. Seiring dengan perkembangan teknik operasi, beberapa studi terakhir menyebutkan penyebab hilangnya sel-sel endotel kornea diakibatkan karena terbentuknya radikal bebas akibat energi U/S fakoemulsifikasi. Pada operasi katarak

fakoemulsifikasi, nukleus lensa dipecah menjadi fragmen-fragmen kecil dengan memanfaatkan energi ultrasonik intensitas tinggi, kemudian diikuti dengan aspirasi fragmen-fragmen lensa, dimana jumlah sel endotel kornea dapat berkurang melalui beberapa cara. Salah satunya adalah timbulnya radikal-radikal bebas akibat gelombang ultrasonic (U/S) selama proses fakoemulsifikasi. Efek gelombang ini pada humor akuos (cairan yang mengisi bilik mata depan) menginduksi timbulnya kavitasi yang secara langsung menyebabkan disintegrasi molekul air (sonolisis air) menyebabkan terbentuknya radikal-radikal hidroksil dan atom hydrogen. Radikal hidroksil merupakan molekul oksigen reaktif yang paling poten. Akhir dari alur patofisiologi adalah menurunnya densitas sel endotel kornea mencapai 300-500 sel/mm². Hal ini akan memicu sel-sel endotel yang tersisa berubah struktur dengan tujuan melindungi permukaan posterior kornea.

Terdapat dua bentukan sel akibat perubahan tersebut yaitu: polymegastisme (pembesaran ireguler ukuran sel endotel) dan pleomorfisme (bentuk sel yang bervariasi, meningkatnya proporsi sel non-heksagonal). Selain itu, lapisan kolagen posterior pada membran desemet menjadi tebal sementara sel keratosit pada stromal berkurang dan terjadilah kegagalan pompa endotel sehingga muncul edema stroma. (Gardner, 2009:2149)



Gambar 1. Gambaran Lapisan Kornea pada *Pseudofakic Bulous Keratopathy* Secara Histo-patologi dengan Pewarnaan PAS. Tampak *Microbullae* (A) dan Atenuasi dari Lapisan Membran Bowman (B)

Beberapa Faktor Resiko dan Etiologi Penyakit *Pseudofakos Bulous Keratopathy*

Etiologi dan Faktor resiko dari penyakit ini ada beberapa yaitu:

1. Faktor Risiko Pre-operatif; Pemeriksaan pre-operatif terhadap hitung sel endotel dengan mikroskop spektular merupakan pemeriksaan yang

penting. Pasien dengan hitung sel endotel dibawah 2000 sel/mm², memiliki risiko yang lebih besar terhadap terjadinya *pseudoexfoliation syndrome*, *bulous keratopathy*, maupun edem kornea persisten. Khususnya pasien dengan riwayat penyakit diabetes mellitus dan riwayat trauma. (Glasgow, 2009:4060)

2. Faktor Risiko Intra-operatif; Faktor ini terkait dengan teknik pembedahan katarak dan langkah-langkah yang dikerjakan. Dari sisi langkah pengerjaan, ablasi membran descemet sering ditemukan pada operator yang melakukan insisi pada kornea. Keadaan ini akan mempermudah timbulnya edema kornea post operasi. Dari segi lensa tanam, lensa intraokular yang terbuat dari methacrylate dapat melekat pada permukaan endotel saat terjadi kontak waktu insersi IOL, penggunaan kanula viskoelastik yang berulang akan menyisakan residu di ujung alat yang bersifat toksik terhadap mata. Pada saat irigasi, larutan saline fisiologis dapat menyebabkan kornea membengkak dan membahayakan endotel, larutan ringer laktat justru memiliki lebih sedikit bahaya. Sementara itu larutan BSS (*Balanced Salt Solution*) yang diperkaya dengan bikarbonat, dekstrosa dan glutation (BSS plus) melindungi endotel kornea lebih baik dibandingkan BSS saja. (Glasgow, 2009:4062)

Pada jenis viskoelastik yang digunakan, ditemukan penggunaan HPMC tidak lebih protektif terhadap endotel dibandingkan Na-hyaluronat. Manfaat proteksi yang lebih besar didapatkan pada penggunaan Na hyaluronat yang dikombinasi dengan chondroitin sulfat (Claesson, 2009:154). Untuk penggunaan anestesi topikal dan intrakameral, hanya diperbolehkan menggunakan 0,5 ml dari lidocain 1% tanpa pengawet. (Elvira, 1999:640)

Lensa tanam merupakan faktor resiko yang paling berpengaruh terhadap kejadian *pseudofakic bulous keratopathy*. IOL pada bilik anterior (*anterior chamber*) berkontribusi terhadap terjadi persentuhan antara IOL dan kornea, dimana haptik IOL dan *footplate* dapat menyebabkan iritasi kronik dengan inflamasi sedang. IOL juga diketahui dapat mengganggu aliran normal dari *humor aquos* yang membawa nutrisi bagi endotel kornea. IOL tipe *iris supported* dapat menyebabkan kehilangan sel endotel yang lebih banyak sebab kontak antara IOL dan endotel yang cukup banyak selama mata bergerak. (Damgude, 2009:43)

3. Faktor Risiko Postoperatif; Tindakan phaco-

emulsifikasi yang rutin memiliki insidens kehilangan sel endotel 9%-11,9% dalam 1 tahun post operasi. Tanpa memperhatikan jenis operasi katarak dan jenis IOL yang ditanam, maka penurunan jumlah sel endotel akan terus berlangsung lebih dari 1% dari jumlah endotel. (Damgude, 2009:41)

Pemeriksaan dan Diagnosis

Pemeriksaan oftalmologi sangat penting untuk penegakkan diagnosis, yaitu meliputi:

1. Anamnesis riwayat penyakit; keluhan nyeri hebat yang dirasakan pasien, fotofobia, epifora. Memiliki riwayat operasi katarak dengan metode operasi dan riwayat pemakaian IOL (*anterior chamber* atau *afakia*), dan riwayat penderita diabetes mellitus (AAO, 2013:148).



Gambar 2. Pemeriksaan Eksternal Mata pada Kasus *Pseudofakic Bulous Keratopathy*

2. Pemeriksaan fisik: visus turun, kornea tampak keruh dan dapat disertai adanya bula, konjungtiva mild hiperemis, segmen posterior sulit dinilai dengan funduskopi direk karena visual aksis terhalang kekeruhan kornea (AAO, 2013:149).

3. Slitlamp biomikroskopi: permukaan kornea tampak edema, lipatan pada membran desemet (*descemet fold*), penebalan pada kornea sentral dan perifer. Pada kasus yang lebih berat, vesikel dan bula dapat terlihat pada permukaan kornea (AAO, 2013:150).

Pemeriksaan lain yang juga penting adalah *ultrasound pachymetry* and *optical pachymetry*. Keduanya digunakan untuk mengukur ketebalan kornea. Ketebalan kornea normal adalah 550 um dibagian sentral dan meningkat mencapai 770 um di daerah perifer. Ketebalan kornea lebih dari 0.6 mm (600 um) merupakan suspek edema kornea (Daumgade, 2009:42).

Tata Laksana

Beberapa terapi konvensional pada kasus *Pesudofakos Bulous Keratopathy* masih digunakan

secara luas pada praktek sehari-hari, yang terdiri dari:

1. Topikal (tetes mata)

Terapi topikal dapat dibagi atas:

- **agen hiperosmotik**; yaitu berupa Natrium klorida 2% dan 5% dimana agen ini menciptakan *tear film* yang bersifat hipertonik, menarik air keluar dari kornea sehingga diharapkan menurangi edema kornea dan memperbaiki visus.
- **agen penurun tekanan intraokular**; pilihannya adalah golongan β -blockers & agonists (Blackmores, 2010:240)

2. Lensa kontak hidrofilik

Tujuan utama pemakaian lensa kontak adalah untuk mengurangi nyeri terkait adanya bullae pada epitel kornea. Lensa jenis ini tidak mengurangi jumlah edema serta tidak memperbaiki visual pasien dalam hal kemampuan melapisi permukaan kornea yang ireguler. Lensa kontak jenis ini dapat dipakai bersama dengan penggunaan tetes mata 5% saline (Damgude, 2009:46).

Tatalaksana terkini pada kasus ini lebih di titik beratkan kepada tindakan pembedahan atau surgikal yang memiliki tujuan utama menutup kornea yang mengalami kerusakan, baik ditutup dengan selapis membrane amnionkonjungtiva (flap konjungtiva) maupun dengan membuang bagian kornea yang rusak dan menutupnya dengan kornea donor (keratoplasti).

Beberapa tindakan pembedahan adalah sebagai berikut:

1. Transplantasi membran amnion

Membran amnion yang telah diawetkan pada suhu dingin lalu dipotong pada ukuran yang sesuai dengan ukuran defek yang telah di *debridement* dengan membran basemen sebagai dasar pada permukaan kornea. Membran amnion kemudian dijahitkan pada pinggir defek dikornea dengan benang nylon 10.0 secara *interrupted* atau kontinu.

Transplantasi membran amnion pada beberapa studi dikatakan ampuh dalam mengurangi rasa nyeri pada *bulous keratopathy*. Teknik ini juga lebih dipilih dalam hal kosmetik yang lebih baik dibandingkan dengan flap konjungtiva yang memiliki resiko lebih besar terjadinya ptosis. Keuntungan tambahan yang didapatkan adalah defisiensi limbal stem sel sebagai manifest paska operasi lebih sedikit dibandingkan

pada *flap konjungtiva*, sehingga bila suatu hari direncanakan untuk tansplantasi kornea akan lebih memungkinkan (Sonmez, 2007:227).

2. Endothelial Keratoplasty

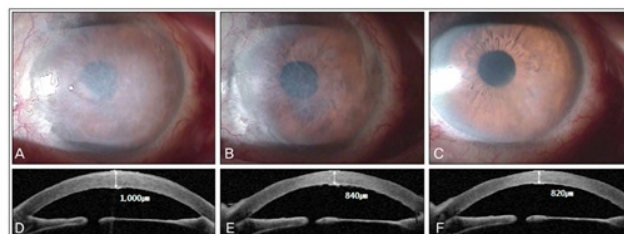
Endothelial keratoplasty merupakan salah satu prosedur pilihan untuk pasien dengan *fuchs dystrophy* dan *pseudofakic/afakic bulous keratopathy*. Pada pasien dengan stroma dan kornea superfisial yang masih baik, dan hanya endotel yang rusak, maka prosedur *Deep Lamelar Endothelial Keratoplasty* menjadi pilihan sangat baik.

Beberapa keuntungan yang didapat ialah prosedur ini tetap mempertahankan lapisan kornea yang sehat, mencegah komplikasi *postoperative* lanjutan dan astigmat paska operasi yang sangat minimal selain itu tindakan DLEK memberikan pemulihan visual yang lebih baik dibanding keratoplasti tembus (Coster, 2014:979).

3. Phototherapeutic Keratectomy (PTK)

Laser eksimer digunakan dalam melakukan tindakan ini dan terdapat tiga tipe pembedahan untuk pasien *pseudophakic bulous keratopathy* berdasarkan ketebalan kornea yang di ablasikan yaitu: *Superficial PTK* dengan ketebalan 8-25 um, *Intermediate PTK* dengan ketebalan 50-100 um dan *Deep PTK* dengan ketebalan 25% dari total ketebalan stroma (Maini, 2002:912).

Tindakan pembedahan dengan *phototherapeutic keratectomy* ini dapat dikombinasi dengan transplantasi membran amnion. Lee tahun 2013 melakukan perbandingan di antara keduanya, kemudian diamati perubahan visus dan gejala, waktu reepitelisasi, rekurensi bulla, perubahan ketebalan kornea sentral diukur dengan OCT segmen anterior serta komplikasi post operasi (Lee, 2013:1180).



Gambar 3. *Pseudofakic bulous keratopathy* dengan terapi *phototherapeutic keratectomy*. Gambaran *pre operative* (A) disertai pemeriksaan OCT segmen anterior dan paska operasi satu bulan (B) dan pada tiga bulan (C)

Setelah tiga bulan paska tindakan, didapatkan peningkatan visus pada kedua grup. Waktu reepitelisasi didapatkan lebih cepat pada grup kedua yaitu sekitar 8 hari vs 13 hari. Pada evaluasi terakhir, didapatkan bulla epitel tidak rekuren pada 70% pasien pada grup pertama dan 80% pada grup kedua. Komplikasi operasi tidak ditemukan pada kedua grup (Lee, 2013:1183).

4. Collagen Cross Linking

Collagen cross linking merupakan sebuah reaksi yang terjadi natural ataupun terinduksi secara iatrogenik berupa formasi dari jembatan intermolekuler dari molekul kolagen yang memberikan hasil berupa peningkatan konsistensi dan resistensi stroma kornea (Caporrossi, 2006:837). *Cross linking kornea* dengan riboflavin dan sinar ultraviolet A merupakan suatu modalitas terapi baru dengan meningkatkan stabilitas biomekanik kornea melalui induksi dengan serat kolagen.

Teknik pembedahan collagen cross linking dengan riboflavin (C3-R) ini dapat dipakai pada pasien ektasia kornea, *bullous keratopathy* dan ulkus kornea. Reaksi photo-polimerisasi diawali dengan deaminasi oksidatif dan diinduksi melalui radiasi ultraviolet A pada riboflavin yang memicu formasi *oksigen atomic*, pada siklusnya kemudian akan memicu formasi kovalen adisional diantara molekul dan yang akan diikuti dengan *re-populasi* keratosit sehat dari lapisan deep stroma dan kornea perifer (Wollensak, 2010:114).

Perubahan intrinsik pada kolagen kornea dan proses fotopolimerisasi terjadi pada stroma anterior pada kedalaman 300 mm, memiliki efek peningkatan resistensi dan stabilitas biomekanikal kornea dan efek peningkatan diameter serat kolagen dan juga memicu induksi efek anti kolagenase bersamaan dengan stimulasi apoptosis keratosit (Caporrossi, 2006:840).

PENUTUP

Kesimpulan

Pseudofakic bulous keratopathy merupakan penyakit komplikasi paska pembedahan katarak dimana terjadi penurunan jumlah sel endotel kornea diikuti dengan edema stroma yang progresif dan berakibat pada penurunan visus. Beberapa faktor resiko pre operatif dan intra operatif harus dipahami sebelum melakukan tindakan pembedahan seperti

adanya penyakit pada kornea sebelumnya maupun pemakaian bahan-bahan kimia intraoperatif. Pemeriksaan penunjang diperlukan untuk mendeteksi sejak dini faktor-faktor resiko yang terdapat pada pasien. Penanganan terhadap kasus *pseudofakic bulous keratopathy* masih terus berkembang dan saat ini berpusat pada bedah refraktif seperti *Phototherapeutic keratectomy* (PTK), *Collagen Cross Linking* maupun *keratoplasty endothelial*.

Saran-Saran

Penelitian mengenai angka komplikasi kornea paska operasi katarak perlu dilakukan dan inovasi bedah refraktif di Indonesia sudah mulai dikerjakan sehingga perlu dilakukan penelitian lanjutan terhadap hasil pembedahan kornea dengan metode mutakhir.

DAFTAR PUSTAKA

- American Academy of Ophthalmology. *Complication of Cataract Surgery*. AAO Section 11, San Francisco. 2013
- Blackmore S. *The use of contact lenses in the treatment of persistent epithelial defects*. Contact Lens and Anterior Eye Elseviere. England. 2010
- Caporrossi A, Baiocchi S, Mazzota C, et al. *Parasurgical Therapy For Keratoconus by Riboflavin-Ultraviolet Type A Rays Induced Cross-Linking of Corneal Collagen; Preliminary Refractive Result In An Italian Study*. J Cataract Refract Surg. Italy. 2006
- Claesson M, Armitage W. *Corneal Edema After Cataract Surgery: predisposing factor and corneal graft*. Acta Ophthalmol, Sweden. 2009
- Coster D, Lowe M, Keane M, Williams K. *A Comparison of Lamellar and Penetrating Keratoplasty Outcomes: A Registry Study*. J ophtha, Elseviere. Adelaide. 2014
- Damgude S. and Guliani B. *Pseudophakic Bullous Keratopathy*. DOS Times. India. 2009
- Elvira JC, Hueso JR, Martinez-Toldos J et al. *Induced Endothelial Cell Loss In Phacoemulsification Using Topical Anaesthesia Plus Intracameral Lidocaine*, J Cataract Refract Surg. Elseviere. Spain. 1999
- Gardner JM, Aust SD. *Quantification of Hydroxyl Radical Produced During Phacoemulsification*. J Cataract Refract Surg. Utah. 2009.
- Geffen N, Topaz M, Kredy FL, Barequet IS, Farzam N, Assia EI, Savion N. *Phacoemulsification-induced Injury in Corneal Endothelial Cells Mediated by Apoptosis: in vitro model*. J Cataract Refract Surg. Tel Aviv. 2008.
- Glasgow B, Gasymov O, Casey R. *Exfoliative Epitheliopathy of Bullous Keratopathy with Breaches in the MUC16 Glycocalyx*. Invest Ophthalmol Vis Sci. Rockville. 2009.
- Ishikawa. *Risk Factors For Reduced Corneal Endothelial Cell Density Before Cataract Surgery*. J Cataract Refract Surg Elseviere. Amsterdam. 2002.
- Lee, Hyo Seok, Han Jin Oh, et al. *Phototherapeutic Keratectomy With or Without Amniotic Membrane Transplantation for Symptomatic Bullous Keratopathy*. J Korean Ophthalmol Soc. Korea. 2013
- Maini R, Sulivan L, Snibson G, Taylor H, Laughan M. *Phototherapeutic Keratectomy Re-Treatment For Recurrent Corneal Erosion Syndrome*. Br J Ophthalmol. 2002

Prabhasawat P, Trethipwanit K, Prakairungthong N, Narenpitak S, Jaruroteskulchai, S, Anantachai J. *Causes Of Corneal Blindness: A Multi Centre Retrospective View*. J Med Assoc Thai. Bangkok. 2007

Sonmez B, Brian K, Brian T, Anthony A. *Amniotic Membrane Transplantation With Anterior Stromal Micropuncture for Treatment of Painful Bullous Keratopathy in Eyes With Poor Visual Potential*. Journal of Cornea and External Disease. Philadelphia. 2007

Wollensak G, Aurich H, Wirbelauer C, Sel S. *Significance of the riboflavin film in corneal collagen crosslinking*. J Cataract Refract Surg. Elsevier. Jerman. 2010

Wynn P, Graff JM, Goins KM. *Pseudophakic Bullous Keratopathy: Deep Lamellar Endothelial Keratoplasty (DLEK) and Intraocular Lens (IOL) exchange with Anterior Vitrectomy*. Eyeworlds.org. Iowa. 2005.