

جامعة دمشق

كلية الطب البشري

تأثير التراكيز المختلفة لمحلول الدكستران المستخدم في عمليات
تصليب القرنية الكيميائي الضوئي على سماكة القرنية لدى مرضى
القرنية المخروطية.

**The effect of different dextran concentrations used in corneal
crosslinking for keratoconus patients on corneal thickness.**

بحث علمي لنيل شهادة الدراسات العليا (الماجستير) في أمراض العين وجراحاتها أعد في قسم أمراض
العين و جراحاتها – مستشفى المواساة الجامعي – جامعة دمشق

إعداد الدكتورة
غادة حديدي

بإشراف المدرس الدكتور

ناهل قره

برئاسة الأستاذة الدكتورة

يسرى حدة

دمشق 2012

و نحن نقف على أعتاب مرحلة جديدة من حياتنا، ننظر إلى السنوات الماضية بكل ما مر فيها لتتعلم من أخطائها و نستمد الثقة من نجاحاتها، هذه النجاحات التي ندين بها للكثيرين ممن ساندونا، و الذين نقول لهم من القلب. شكراً

أتوجه بالشكر الجزيل إلى الأستاذ الدكتور ناهل قرة لتفضله بالإشراف على هذه الرسالة، كما أتوجه بالشكر إلى رئاسة قسم أمراض العين و جراحاتها الأستاذة الدكتورة يسرى حدة و لأعضاء لجنة الحكم الأكارم لاهتمامهم و دعمهم.

إهداء.....

مخطط الدراسة :

❖ الباب الأول : الدراسة النظرية

- الفصل الأول : مقدمة
- الفصل الثاني : لمحة تشريحية.
- الفصل الثالث : فيزيولوجيا القرنية والوظيفة البصرية
- الفصل الرابع : توسعات القرنية
 - i. تعريف توسعات القرنية .
 - ii. أنواع توسعات القرنية :
 - القرنية المخروطية .
 - التنكس الهامشي الشفاف :
 - التظاهر والعلامات .
 - التشريح المرضي.
 - العلاج .
 - القرنية المكورة :
 - التظاهر والعلامات .
 - التشريح المرضي.
 - العلاج .
 - توسعات القرنية التالية للجراحة الانكسارية :
 - العوامل المؤهبة .
 - الوقاية .
 - العلاج .
- الفصل الخامس : القرنية المخروطية .
 - i. تعريف القرنية المخروطية .
 - ii. نسب الحدوث
 - iii. السير السريري
 - iv. العلامات السريرية
 - v. التشريح المرضي .
 - vi. الوراثة
 - vii. تصنيف القرنية المخروطية

- viii. مرافقات القرنية المخروطية .
- ix. الوسائل المساعدة في التشخيص .
- x. العلاجات المقترحة .
- **الفصل السادس : تصليب القرنية**
 - i. لمحة تاريخية
 - ii. أساسيات تصليب القرنية
 - iii. الدراسات المخبرية
 - iv. وسائل التصليب
 - v. المواد الكيميائية المستخدمة لإجراء التصليب الكيميائي الضوئي
 - vi. طريقة إجراء تصليب القرنية
 - vii. استطببات تصليب القرنية
 - viii. التأثيرات الجانبية

❖ **الباب الثاني : الدراسة العملية:**

- **الفصل الأول: الهدف من الدراسة**
- **الفصل الثاني: المرضى و الطرائق**
- **الفصل الثالث: النتائج**
- **الفصل الرابع: المناقشة**
- **الفصل الخامس: الخلاصة و التوصيات**
- **الفصل السادس: ملخص الدراسة باللغة العربية**
- **الفصل السابع: ملخص الدراسة باللغة الأجنبية**
- **الفصل الثامن: المراجع**

الفصل الأول : مقدمة

تعتبر القرنية المخروطية من توسعات القرنية الشائعة نسبياً وخاصة في بلادنا، وقد ازداد تشخيص هذه الحالة مع انتشار الجراحة الانكسارية بمختلف أنواعها مما استدعى البحث عن علاج لهذه الحالة وإجراء دراسات متنوعة وتفصيلية في هذه الطرق العلاجية للوصول إلى العلاج الأمثل الذي يحسن نوعية حياة المريض.

الفصل الثاني

لمحة تشريحية

بنية القرنية:

تتألف القرنية من خمس طبقات :

- الظهارة القرنية Epithelium.
- الصفيحة المحددة الأمامية أو طبقة بومان Bowman's layer.
- اللحمية القرنية Stroma.
- الصفيحة المحددة الخلفية أو غشاء ديسمي Descemet membrane .
- البطانة القرنية Endothelium.

• ظهارة القرنية :

تصنف الظهارة القرنية على أنها ظهارة شائكة رصفية غير متقرنة تبلغ سماكتها 50-60 ميكرونا⁽¹⁾. تترايط الخلايا المتجاورة مع بعضها بواسطة جسيمات رابطة desmosomes، ومع الغشاء القاعدي تحتها بواسطة أنصاف جسيمات رابطة hemidesmosomes وخييطات استنادية anchoring filaments. تمنع الاتصالات المتينة tight junctions بين الخلايا الظهارية السطحية تسرب محتويات الدمع إلى لحمية القرنية.

تفرز الخلايا الظهارية القاعدية غشاء قاعدياً تبلغ سماكته 50 نانومتر وهو مؤلف من الكولاجين من النمط الرابع والمرنين elastine وبروتينات أخرى.

تتجدد ظهارة القرنية بشكل كامل خلال أسبوع وسطياً⁽²⁾.

تتحول ظهارة القرنية عند الحوف إلى ظهارة انتقالية والتي تتحول بدورها إلى ظهارة الملتحمة⁽³⁾.

• الصفیحة المحددة الأمامیة - طبقة بومان :

تتألف طبقة بومان (وهو جزء غیر خلوي من اللحمة) من لیفیات كولاجین (من الأنماط الأول والثالث والخامس والسادس) یبلغ قطرها 20-30 نانومتر مرتبة بشكل عشوائي.

یكون السطح الأمامي لطبقة بومان مفصلاً عن الظهارة بصفیحة قاعدیة رقیقة، بینما یتمزج السطح الخلفي مع اللحمة.

• لحمة القرنیة :

تشكل اللحمة 90% من سماكة القرنیة، وهي تتألف بشكل أساسي من صفیحات كولاجینیة تتوضع بینها الخلايا القرنیة keratocyte وهي عبارة عن خلايا مولدة للیف. تترابط الخلايا القرنیة مع مجاوراتها بواسطة معقدات الفجوة gap junction (4).

یمثل الكولاجین حوالي 71% من الوزن الجاف للقرنیة، و هو یعد المركب الجزیئي المسؤول عن شفافیة القرنیة ومقاومتها للضغط داخل العین (5)(6). یعد الكولاجین من النمط الأول الأكثر تواجداً فی القرنیة (7) حیث یشكل 50-55% من كولاجین اللحمة، كما توجد دلائل قویة على تواجد النمطین الثالث والخامس ضمن بنية القرنیة (8).

تتوضع الصفیحات الكولاجینیة (والتي یبلغ عددها 200-300) بشكل مواز لسطح القرنیة (9). تمتد هذه الصفیحات من الحوف إلى الحوف وتصنع فیما بینها زوايا متفاوتة تكون أقل من 90° فی اللحمة الأمامیة وتصبح متعامدة تقربياً فی اللحمة الخلفیة (10).

تبدو لیفیات الكولاجین تحت المجهر الإلیكتروني متساویة فی نصف قطرها، وقد أظهرت الدراسات أن قطر اللیف یتراوح بین 22-28 نانومتر (11)(12).

تحاط ألیاف الكولاجین بسدی خارج خلوي (extracellular matrix) وهو یلعب دوراً مهماً فی الحفاظ على المسافة الثابتة بین لیفیات الكولاجین والتي تبلغ 60 نانومتر (13). تتواجد مركبات الغلوكوز أمینوغلیكان فی السدی خارج الخلوي وعلى رأسها الكیراتین سلفات و الكوندروتین سلفات بنسبة 1:3 (14).

أما الخلايا القرنیة فهي تمثل 3-5% من حجم اللحمة وتتوضع بین صفیحات الكولاجین. یبلغ عدد هذه الخلايا فی اللحمة 2.4 ملیون خلیة وهي أكثر كثافة فی اللحمة الأمامیة (1058 خلیة / مم³) مما هي علیه فی اللحمة الخلفیة (771 خلیة / مم³). .

إن وظيفة الخلايا القرنية هي المحافظة على ألياف الكولاجين والسدى خارج الخلوي وذلك من خلال فعالية تركيبية مستمرة. هذه الخلايا غنية بالمتقدرات والشبكة البلازمية الداخلية الخشنة وجهاز غولجي .

تظهر الدراسات بالأصبغة الحيوية وجود 3 أنواع من الخلايا القرنية على الأقل.

تبلغ نسبة الماء في لحمة القرنية 78% و إن ثبات هذه النسبة مهم للمحافظة على شفافية القرنية.

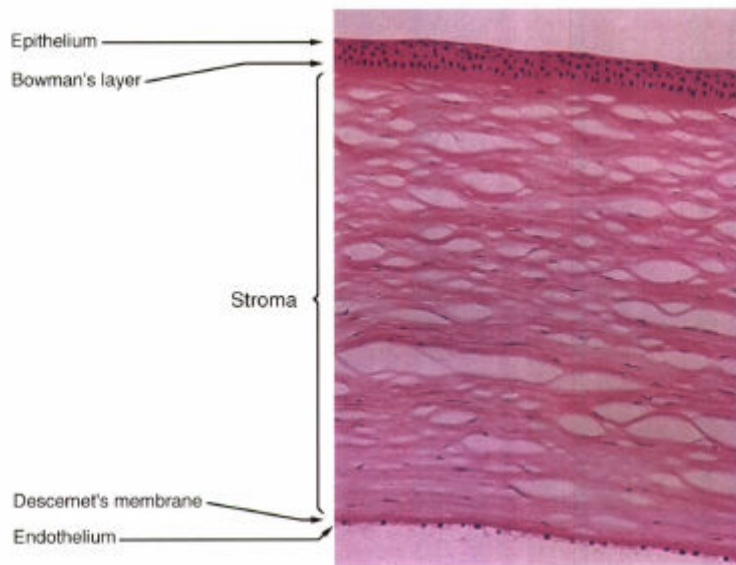
● غشاء ديسميه :

وهو يعد غشاءً قاعدياً لبطانة القرنية، يتألف من طبقتين :أمامية شريطية banded وخلفية غير شريطية non banded. تزداد سماكة غشاء ديسميه من 3 ميكرون عند الولادة حتى 10-12 ميكرون عند البالغين، وتكون هذه الزيادة على حساب الطبقة الخلفية⁽¹⁵⁾.

● بطانة القرنية :

تتشكل بطانة القرنية من حوالي 400 ألف خلية بطانية تتوضع على طبقة واحدة تبلغ سماكتها 4 – 6 ميكرون. تبدو هذه الخلايا ذات شكل سداسي الأضلاع و يبلغ عرضها حوالي 20 ميكرون⁽¹⁶⁾. لا تملك الخلايا البطانية فعالية انقسامية، إلا أنها تستطيع زيادة حجمها لمعاوضة النقص الحاصل في عددها بفعل أسباب مرضية أو جراحية.

تبلغ نسبة الخلايا البطانية 3-4 آلاف خلية / مم² عند الولادة وتتناقص مع العمر. يوضح الشكل مقطعاً في القرنية.



الفصل الثالث

فيزيولوجيا القرنية و الوظيفة البصرية

• الظهارة:

إن الدور الأساسي لظهارة القرنية هي القيام بدور حاجزي بين اللحمة والدمع، وذلك بهدف المحافظة على نسبة إمالة اللحمة. كما تساهم بعض الآليات الأنزيمية الظهارية في ذلك.

نقل الصوديوم الفعال: أظهرت مجموعة من الدراسات عند الأرانب و الضفادع وجود نقل فعال لشاردة الصوديوم من الدمع إلى اللحمة⁽¹⁷⁻²³⁾. إن هذا النقل الفعال قد يبدو للوهلة الأولى بأنه سيؤدي لحدوث وذمة قرنية و ذلك بفعل زيادة حلولية اللحمة، إلا أنه بعد أخذ عوامل أخرى مثل كمون الراحة للقرنية و أنظمة نقل الشوارد الأخرى⁽²⁴⁾ فإن إجمالي حركة شاردة الصوديوم تكون من اللحمة باتجاه الدمع.

نقل الكلور الفعال: تقوم ظهارة القرنية بنقل شاردة الكلور من اللحمة إلى الدمع^(25,26,27). يمكن تعزيز هذا النقل باستخدام الكاتيكلاتيكولاتينات مثل الإيبينفرين.

في العين الحية يتولد كمون كهربائي على مستوى الظهارة تبلغ قيمته حوالي 30 ميلي فولت وجهته السالبة عند الدمع، وبوجود هذا الكمون فإن الحركة الإجمالية لكلور الصوديوم هي من اللحمة باتجاه الدمع مما يمنع زيادة إمالة اللحمة⁽²²⁾.

• اللحمة :

تبلغ نسبة الماء في اللحمة 78%، وعلى الرغم من ارتفاع هذه النسبة فإن اللحمة تميل لامتصاص الماء وبالتالي التوذم (وهذا ما يظهر جلياً عند تعرض القرنية للرطوبة). قد يكون ذلك ناجماً عن النسبة العالية للغلوكوز أمينوغليكان في اللحمة. إن الحفاظ على ثبات نسبة الماء في القرنية معتمد بشكل أساسي على سلامة الظهارة وعلى الفعالية الأنزيمية للبطانة.

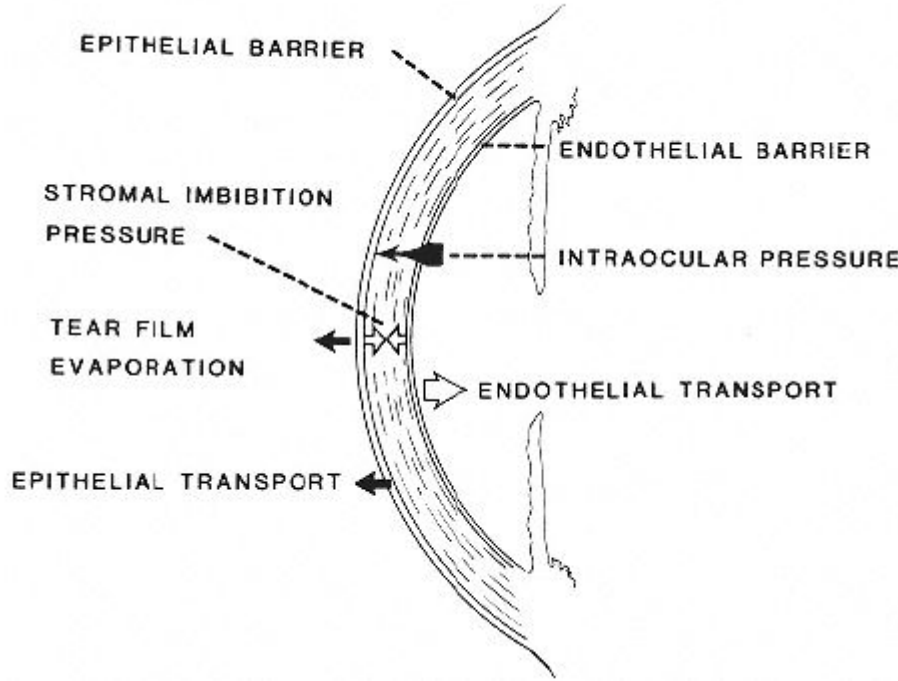
• البطانة:

آليات نقل الشوارد البطانية: لقد أظهرت الدراسات أن المواد التي تثبط مضخة الصوديوم- البوتاسيوم $Na^+/K^+ ATPase$ كالأوابيين تقوم بتثبيط نقل السوائل عبر

البطانة⁽²⁸⁾، مما يوحي بعلاقة وثيقة بين نقل الصوديوم ووظيفة البطانة في نقل السوائل. كما أظهرت الدراسات أن البطانة تقوم بنقل البيكربونات من اللحمة إلى الخلط المائي بكميات كافية لتفسير حركة السوائل بنفس الاتجاه⁽²⁹⁾⁽³⁰⁾.

مضخة السوائل البطانية: أطلقت هذه التسمية بالأساس على مجموعة من الملاحظات التجريبية التي أظهرت قدرة البطانة القرنية على نقل السوائل من القرنية المتوذمة إلى الخلط المائي بآليات مستهلكة للطاقة. إن تسمية **مضخة السوائل** هي تسمية مضللة لأنها توحي بأن نقل الماء يتم كآلية بدئية، بينما تبين أن حركة السوائل هي نتيجة ثانوية لتضايف تأثير مجموعة من آليات نقل الشوارد عبر البطانة.

يوضح الشكل العوامل التي تؤثر في نسبة إمالة القرنية.



العوامل المؤثرة في إمالة القرنية- مطبوع بتصريف من Duane's ophthalmology 2008 edition

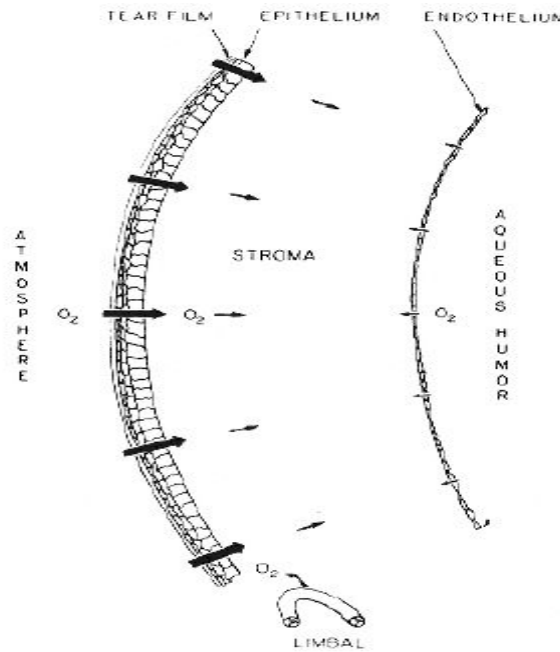
التغذية و الإستقلاب:

تحصل الخلايا في طبقات القرنية على الطاقة اللازمة للقيام بوظائفها من استقلاب الجلوكوز بالطريقتين الهوائي واللاهوائي. يأتي القسم الأعظم من هذا الجلوكوز [105مكغ/سم²/ساعة]⁽³¹⁾ من الخلط المائي، بينما تنتشر كميات مهملة من الحوف وفلم الدمع⁽¹⁰⁾.

بالإضافة إلى الجلوكوز، فإن الإستقلاب الطبيعي يحتاج إلى مجموعة من المواد كالحموض الأمينية والفيتامينات، و التي يعد الخلط المائي المصدر الرئيسي لها.

أما الأوكسيجين فهو العنصر الوحيد الهام استقلابياً الذي لا يقدمه الخلط المائي بكميات كافية (32)، حيث تحصل القرنية على كمية هامة عبر الانتشار من الدمع. و من هنا فإن العدسات اللاصقة ذات النفوذية المنخفضة للأوكسجين قد تؤدي لانخفاض تركيز الأوكسجين إلى قيم حرجة مما يؤدي لحدوث وذمة ظهارية أو في اللحمية (33)، وتغيرات شكلية في البطانة (34).

يظهر الشكل مصادر الأوكسيجين اللازم للقرنية



مصادر الأوكسيجين في القرنية- مطبوع بتصرف من Duane's ophthalmology 2008 edition

تعصيب القرنية:

تملك القرنية تعصبياً حسياً واسعاً من الفرع العيني للعصب مثلث التوائم، وهي من أكثر نسيج الجسم غنىً بالنهايات العصبية، حيث تبلغ حساسيتها 100 ضعف حساسية الملتحمة، كما تتلقى القرنية تعصبياً ودياً من العقدة الرقبية العلوية.

الخصائص البصرية للقرنية optical properties:

تعد القرنية القوة الكاسرة الرئيسية في العين، و لذلك يجب أن تحقق معايير العدسات و هي: الشفافية، الشكل الكروي و انتظام السطوح.

يكون الوجهان الأمامي و الخلفي للقرنية كرويين تقريباً، و خاصةً في المنطقة المركزية، أما في المحيط فيقل انحناء الوجه الأمامي وبالتالي تنخفض قوته الكاسرة⁽³⁵⁾.

إن القوة الكاسرة الإجمالية للقرنية هي مجموع القوى الكاسرة عند السطوح الفاصلة التالية: هواء/ دمع، دمع/ قرنية، قرنية/ خلط مائي.

تحسب القوة الكاسرة عند سطح كروي فاصل بالقانون:

$$P=(n_2 -n_1)/r$$

حيث n_2, n_1 هما قرينتا الانكسار للوسطين الأول و الثاني، r هو نصف قطر انحناء السطح الكروي.

و على اعتبار أن قرينة الانكسار هي للهواء 1 و للدمع و الخلط المائي 1.336 و للقرنية 1.376، و أن نصف قطر انحناء الوجه الأمامي للقرنية عند البالغ يبلغ وسطياً 7.8 مم (7- 8.8 مم) و الوجه الخلفي 6.5 مم نجد ما يلي:

القوة الكاسرة للسطح الفاصل هواء/ دمع = 43.1 كسيرة

القوة الكاسرة للسطح الفاصل دمع/ قرنية = 5.1 كسيرة

القوة الكاسرة للسطح الفاصل قرنية/ خلط مائي = 6.2- كسيرة

و بالتالي فإن القوة الكاسرة للقرنية تساوي وسطياً 42 كسيرة.

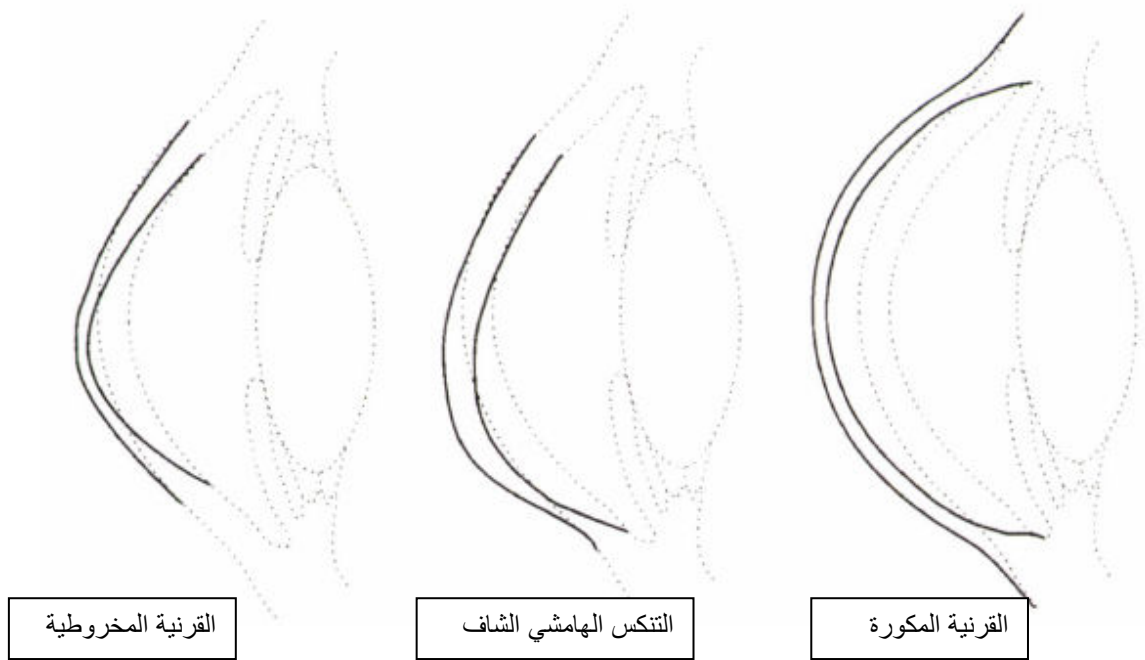
ندرك مما سبق أهمية انتظام سطح القرنية في تحديد القوة الكاسرة، وهذا ما يفسر الأثر الذي تحدثه القرنية المخروطية و غيرها من توسعات القرنية corneal ectasia على وظيفة العين الانكسارية.

الفصل الرابع

توسعات القرنية corneal ectasia

تعريف التوسعات القرنية وأنواعها:

وهي آفات غير التهابية ، تكون ثنائية الجانب عادة ، مجهولة السبب تترقق فيها القرنية وتتبارز بأشكال مختلفة مؤدية إلى لا بؤرية غير منتظمة قد تكون مترقية.



توسعات القرنية

• التنكس الهامشي الشاف pellucid marginal degeneration:

▲ التظاهر والعلامات :

وهو تنكس غير التهابي ثنائي الجانب ، غير وراثي يصيب الرجال والنساء بنسب متساوية، تعتبره الكثير من الدراسات شكلاً من أشكال القرنية المخروطية (36-39)، ويختلف عن القرنية المخروطية بأن تبارز القرنية يحدث في القسم السفلي.

تتظاهر هذه الحالة بين عمر 20 – 40 سنة على شكل لا بؤرية متزايدة مخالفة للقاعدة، حيث تترقق القرنية المحيطة السفلية ببطء بشكل شريط هلالى يبلغ عرضه 1-2 مم

ويمتد من الساعة 4-8. تفصل المنطقة المترققة عن الحوف بقرنية طبيعية، تتبارز القرنية فوق الجزء المترقق، ويكون الإنحناء على أشده فوق المنطقة المترققة مباشرة.

في بعض الحالات النادرة يحدث ترقق القرنية في القسم العلوي⁽⁴⁰⁾.

تكون المنطقة المترققة من القرنية شفافة، غير موعاة، ذات ظهارة طبيعية ولا تحوي ترسبات شحمية، مما يميزها عن قرحة مورن والتتكس الهامشي لتيرين. قد يحدث التوعي والتندب بعد حدوث استسقاء القرنية الحاد⁽⁴¹⁾.

لا تشاهد حلقة فليشر Fleischer's ring أو خطوط فوكت Vogt striae، بينما قد يحدث استسقاء القرنية الحاد أو الانتقاب العفوي للقرنية.

٨ التشريح المرضي :

اضطرابات في النسيج المصابة مشابهة للقرنية المخروطية .

٨ العلاج :

ويتميز بصعوبته، و تشمل الخيارات العلاجية :

- النظارات الطبية :تكون النتيجة غير مرضية بسبب اللابؤرية غير المنظمة.
- العدسات اللاصقة في الحالات الباكرة وتتميز بأنها صعبة التلاؤم مع القرنية .
- تصليب القرنية .
- زرع الحلقات ضمن القرنية .
- القطع الإسفيني للنسيج المصاب wedge resection.
- رأب القرنية الصفيحي الهلالي .
- رأب القرنية الثاقب : ويتميز هذا العلاج هنا بصعوبة إجرائه جراحياً، بالإضافة إلى كونه أكثر عرضة للرفض وذلك مرتبط بشكل أساسي بالتوضع المحيطي للترقق، و بالتالي قرب الطعم من الحوف.

• القرنية المكورة Keratoglobus :

٨ التظاهر والعلامات :

حالة نادرة جداً، ثنائية الجانب، غير وراثية، تتظاهر عند الولادة في معظم الحالات.

تأخذ القرنية شكلاً كروياً ويكون البيت الأمامي شديد العمق وقد تصل قيم انحناء القرنية الى 50-60 كسيرة مع ترقق معمم وخاصة بالقسم المحيطي مما يميزها عن القرنية المخروطية التي يكون الترقق فيها أعظمياً في المركز⁽⁴²⁾.

لا تشاهد خطوط فوكت أو حلقات فليشر عند مرضى القرنية المكورة، بينما يحدث استسقاء القرنية بشكل شائع، كما يحدث انثقاب القرنية عند نسبة مرتفعة من المرضى و في عمر مبكر⁽⁴³⁻⁴⁵⁾.

قد تترافق هذه الحالة مع بعض الأمراض ومنها على سبيل المثال : الكمنة الخلقية للبير والصلبة الزرقاء وإهلر دانلوس النمط السادس .

٨ التشريح المرضي :

- غياب أو تجزؤ طبقة بومان .
- ترقق اللحمية مع الحفاظ على الترتيب المنتظم لطبقاتها .
- ترقق غشاء ديسميه .

٨ العلاج :

- نظارات واقية لحماية العين من الرضوض.
- عدسات لاصقة طبية .
- رأب القرنية الثاقب :و يكون إنذاره أسوأ منه في القرنية المخروطية .
- رأب القرنية الصفيحي .

• القرنية المخروطية: Keratoconus

و هي الحالة الأكثر شيوعاً ، و الحديث عنها يشكل موضوع الفصل التالي.

يوضح الجدول الخصائص المميزة للحالتين السابقتين و مقارنتها مع القرنية المخروطية.

القرنية المخروطية	التنكس الشاف	القرنية المكورة	
نسبة الحدوث	الأكثر شيوعاً	أقل شيوعاً	نادر
أحادي/ثنائي	ثنائي عادةً	ثنائي الجانب	ثنائي الجانب
عمر البدء	البلوغ	20-40 سنة	عند الولادة
الترقق	سفلي قرب مركزي	حزمة سفلية	أعظمي محيطياً
التبارز	ذروة الترقق	فوق شريط الترقق	معمم
ترسبات الحديد	حلقة فليشر	موجودة أحياناً	غير موجودة
التندب	شائع	فقط بعد الاستسقاء	خفيف

• توسعات القرنية التالية للجراحة الانكسارية (الليزك) Post-Lasik ectasia (54-46):

وهي آفات مشابهة لتلك المشاهدة في القرنية المخروطية تحدث بعد الجراحة الانكسارية وخاصة الليزك وتنتهي بلا بؤرية غير منتظمة وقد تكون مترقية .

يعود السبب في حدوثها إلى أن عمليات الليزك تضعف لحمة القرنية وبالتالي تصبح عرضة للتمدد بالضغط داخل العين .

العوامل المؤهبة :

نذكر منها :

- توسعات القرنية تحت السريرية غير المشخصة قبل الجراحة مثل forme fruste KK والقرنية المخروطية تحت السريرية والتنكس الهامشي الشفاف كلها تزيد من خطورة حدوث التوسعات القرنية .
- سماكة السرير المتبقي من اللحمية أقل من 250 ميكرون مما يضعف القرنية بشكل زائد ويزيد خطورة حدوث التوسعات القرنية. تتعلق سماكة السرير المتبقية بسماكة الشريحة وكمية النسيج القرني المزال بواسطة الإكزيمر ليزر. يعتبر الإبقاء على سماكة سرير متبقي أكبر من 250 ميكرون حداً آمناً لتجنب توسعات القرنية التالية

للجراحة، إلا أن بعض الجراحين (Barraquer) يفضلون إبقاء 300 ميكرون على الأقل .

■ علاج الدرجات العالية من الحسر أو استخدام شرائح سميكة تنقص من سرير اللحم المتبقي .

■ سماكة سرير اللحم المتبقي أقل من 50% من سماكة القرنية الأساسية.

٨ الوقاية :

يجب الانتباه لما يلي :

- مراجعة صور طبوغرافيا القرنية جيداً قبل الجراحة الانكسارية والبحث الدقيق عن المشعرات البسيطة للتنكس الهامشي الشفاف والقرنية المخروطية
- قياس دقيق لسماكة القرنية قبل البدء بالعمل الجراحي والتأكيد عليها أثناء الجراحة من خلال دقة حساب سرير اللحم المتبقي لكل مريض والتأكد أنه أكبر من 250 ميكرون أو أكبر من 50% من سماكة القرنية .
- تعديل التكنيك المستخدم في الجراحة الانكسارية في حال وجود عوامل خطورة لحدوث توسعات القرنية، و استخدام تكنيك بدون إحداث شريحة مثل PRK.

٩ العلاج :

- العدسات القاسية النفوذة للغاز.
- زرع الحلقات ضمن لحمة القرنية .
- تصليب القرنية .
- زرع القرنية الثاقب

الفصل الخامس

القرنية المخروطية

٨ تعريف القرنية المخروطية:

القرنية المخروطية آفة مترقية غير التهابية ثنائية الجانب غالباً تصيب بشكل أساسي ألياف الكولاجين في لحمة القرنية. يحدث فيها ترقق في لحمة القرنية مع تبارز موضع مخروطي الشكل يتوضع عادةً قرب المركز البصري أو للأسفل منه يترافق مع ترقق في نفس المنطقة مما يؤدي إلى حدوث حرج بصر غير منتظم و زيادة في قوة انحناء القرنية و بالتالي تدني قدرة بصرية.

تبدأ عادة في عين واحدة ثم تصاب العين الأخرى بعد مدة متفاوتة⁽⁵⁵⁾ و لكن هناك بعض الحالات تبقى فيها الحالة أحادية الجانب⁽⁵⁶⁾.

نسبة الحدوث:

في دراسة أجريت في الولايات المتحدة الأمريكية على مدى 42 عاما بلغت نسبة وقوع الإصابة 0.002%⁽⁵⁷⁾. وأما في دراسة أخرى في بريطانيا و فلندا فكانت نسبة الوقوع 1.4-2.2%⁽⁵⁸⁻⁵⁹⁾

السير السريري :

يراجع المريض حوالي سن البلوغ بتدني حدة الإبصار نتيجة حسر البصر واللابؤية المترقية، أو قد يشكو من تبديل متكرر للنظارات الطبية أو عدم تحمل العدسات اللاصقة .

كثيراً ما تكون الحالة الانكسارية للعينين غير متناظرة، و عند وضع تشخيص القرنية المخروطية في إحدى العينين قد تكون العين الأخرى ما تزال في مرحلة تحت سريرية وتبدي قيم لا بؤرية منخفضة دون أية علامات أخرى.

في الحالات المهملة قد تتظاهر القرنية المخروطية بتبارز القرنية الشديد أو استسقاء القرنية وتكتفها .

٨ العلامات السريرية :

✦ العلامات الباكرة :

(1) ترقق لحمة القرنية المركزي أو جانب المركزي علامة دائمة وثابتة في جميع الحالات.

- (2) خطوط فوكت Vogt's Striae: وهي خطوط عمودية ناعمة تتوضع عميقاً في لحمة القرنية بشكلٍ مواز للمحور الأشد كسراً⁽⁶⁰⁻⁶¹⁾ وهي تختفي بالضغط الخارجي على المقلة⁽⁶²⁾.
- (3) علامة بقعة الزيت بالفحص بمنظار قعر العين المباشر.
- (4) علامة المقص باستخدام جهاز تنظير الشبكية: وهي من العلامات الباكراً جداً .
- (5) علامة ريزوتي Rizzuti's Sign : عند تسليط حزمة رقيقة من الضوء على الناحية الصدغية للقرنية، يتجمع الضوء بشكل مخروطي عند الناحية الأنفية⁽⁶³⁾.
- (6) تبارز أعصاب القرنية⁽⁶⁴⁾: وهي علامة أقل أهمية.

✦ العلامات المتأخرة :

- (1) مع استمرار ترقى القرنية المخروطية تقل سماكة القرنية أكثر ويزداد تدني حدة الإبصار بسبب اللابؤرية الحسرية غير المنتظمة.
- (2) علامة مانسون Munson's Sign : وهي تبارز الجفن السفلي بشكل حرف V عند النظر للأسفل نتيجة دفعه بالمخروط.
- (3) حلقة فليشر Fleischer's Ring: وهي عبارة عن ترسبات الهيموسيدرين على الظهارة القرنية حول المخروط، تظهر كحلقة بنية وتكون أوضح بمرشح الكوبالت الأزرق⁽⁶⁵⁾.

في المراحل الأكثر تقدماً قد يحدث تمزق عفوي في غشاء ديسمييه مسبباً استسقاء في القرنية⁽⁶⁶⁾ نتيجة دخول الخلط المائي إلى القرنية مؤدياً إلى تدني مفاجئ في حدة الإبصار ناجماً عن وذمة القرنية التي تختفي لاحقاً حالما يترمم التمزق عفويّاً خلال 6-12 أسبوع مغلخاً تندياً في لحمة القرنية. يعالج استسقاء القرنية بشكل محافظ بواسطة العوامل مفرطة الحلولية والتغطية أو العدسات اللاصقة لفترة مديدة، يمكن إضافة شالات المطابقة لتخفيف الألم ولا يجب التسرع في اتخاذ قرار الجراحة .

■ التشريح المرضي :

يبيد التشريح المرضي الموجودات التالية :

- تقطع في غشاء بومان.
- ترقق لحمة القرنية والظهارة المغطية لها .
- تشققات في غشاء ديسمييه .
- كميات متفاوتة من تندب منتشر .

٨ الوراثة:

تلعب الوراثة دوراً في جزء من حالات القرنية المخروطية إلا أن نمط الوراثة فيها غير معروف بشكل واضح. ذكرت بعض الدراسات أن الحالات العائلية تتراوح بين 5% وحتى 20% (67-68-69-70).

يظهر أقارب الدرجة الأولى غير المصابين بالقرنية المخروطية شذوذات طبوغرافية تحت سريرية تتماشى مع القرنية المخروطية أكثر من بقية الناس. اقترح موقع على الصبغي 21 ليكون مسؤولاً عن الوراثة في القرنية المخروطية.

٨ تصنيف أمسلر-كروميك Amsler- chromic لمراحل القرنية المخروطية:

المرحلة	نصف قطر انحناء القرنية (ملم)	القدرة البصرية غير المصححة	القدرة البصرية المصححة	شفافية القرنية	سماكة القرنية في أرق نقطة (ملم)
الأولى	7.5<	0.8-1.0	1.0<	شفافة	0.5
الثانية	6.5-7.5	0.8-0.2	1.0-0.8	شفافة	0.5-0.3
الثالثة	5.8-6.5	0.2-0.1	0.8-0.4	كثافة معتدلة	0.3-0.2
الرابعة	5.8>	0.1>	0.4-0.2	كثافات شديدة	0.2>

٨ مرافقات القرنية المخروطية :

✦ المرافقات الجهازية :

- تناذر داون⁽⁷¹⁾ (محمول على نفس الصبغي 21) .
- تناذر تورنر.
- اهلر دانلوس.
- تكون العظام الناقص .
- التأتب Atopy⁽⁷²⁾ .
- انسداد الصمام التاجي .

✦ المرافقات العينية :

- التهاب الملتحمة والقرنية الربيعي⁽⁷³⁾ .
- الصلبة الزرقاء.
- انتباز العدسة ectopia lentis .
- الكمنة الخلقية لليبر⁽⁷⁴⁾ .
- التهاب الشبكية الصباغي .
- استعمال العدسات اللاصقة .

- الحكة المستمرة للعين التي يعتقد بأنها تسرع أو تفاقم أو حتى تسبب القرنية المخروطية .
- متلازمة الأجفان الرخوة .

٨ الوسائل المساعدة في التشخيص :

- مقياس انحناء القرنية : يبدي أخيلة مشوهة نتيجة اللابؤرية غير المنتظمة .
- قرص بلاسيدو : تبدو الحلقات غير منتظمة .
- طبوغرافيا القرنية : وهي الوسيلة الأدق والأبكر لكشف القرنية المخروطية .

✦ كشف القرنية المخروطية طبوغرافياً:

تعد طبوغرافيا القرنية أداة مهمة في الجراحة الانكسارية وذلك لقدرتها على كشف توسعات القرنية بشكل باكر. هناك بعض المظاهر على خرائط الارتفاع أو الانحناء أو السماكة قد توجه إلى وجود قرنية مخروطية.

إن كلاً من زيادة الارتفاع سفلياً، الترقق السفلي في منطقة التبارز الأعظمي، زيادة انحناء القسم السفلي للقرنية مع تسطح القسم العلوي، منظر ربطة العنق غير المتناظرة وانحراف القسم العلوي لربطة العنق، يمثل مشعرات قد تدل على وجود القرنية المخروطية. اقترح رابينوفيتز أن انحراف القسم العلوي لربطة العنق بأكثر من 21 درجة يشكل مشعراً هاماً لتحري القرنية المخروطية. كما اقترح ثلاثة مشعرات كمية إضافية وهي:

- القوة الكاسرة للقرنية المركزية < 47.2 كسيرة .
- وجود فارق في القوة الكاسرة بين النصفين العلوي و السفلي للقرنية < 1.2 كسيرة.
- Sim -k أكبر من 1.5 كسيرة.

٩ العلاجات المقترحة لعلاج القرنية المخروطية :

- المنظارات الطبية : لتحسين حدة الإبصار في المراحل الباكرة عن طريق تصحيح حسر البصر واللابؤرية عندما تكون منتظمة .
- العدسات اللاصقة القاسية : وتستطب في حالات اللابؤرية العالية حيث تجعل سطح القرنية أكثر انتظاماً ويوجد العديد من أنماط العدسات اللاصقة المستخدمة لهذا الغرض، ومنها :
 - العدسات القاسية ذات القطر الكبير النفوذة للغاز .

- العدسات اللاكروية.
- العدسات الصغيرة عالية الانحدار .
- العدسات الصلبة النفوذة للغاز تستعمل في القرنيات المشوهة بشدة .

وللعدسات اللاصقة آثار جانبية منها :

- التهاب الملتحمة المترافق بحليمات عملاقة .
- وذمة ظهارة القرنية .
- توعي القرنية خاصة في الحوف العلوي .
- الارتشاحات القرنية الظهارية أو تحت الظهارية أو في اللحمية الأمامية .
- التهاب القرنية الجرثومي.
- انفصال القرنية corneal warpage

III. زرع الحلقات ضمن لحمية القرنية :

و هي معالجة مقترحة حديثة العهد نسبياً تهدف بشكل رئيسي إلى

التخفيف من حرج البصر غير المنتظم و بالتالي تحسن تحمل النظارات و العدسات اللاصقة و زيادة القدرة البصرية المصححة.

تزرع هذه الحلقات ضمن لحمية القرنية و ذلك بقطر يتفاوت تبعاً لنوع الحلقة. توصل Blavatskaya⁽⁷⁵⁾ إلى أنه كلما نقص قطر الحلقة ازداد التأثير المحدث، كما وجد Barraquer⁽⁷⁵⁾ أن زيادة سماكة الحلقة يؤدي لزيادة تأثيرها، و من هنا فقد تم تصنيع أكثر من نموذج لهذه الحلقات مثل :

1-حلقات INTACS:

و هي عبارة عن قطعتين قوسيتي الشكل (زاوية القوس 150°) مصنوعة من مادة PMMA ، يبلغ قطرها 8 مم تقريباً و تتراوح السماكة من 0.25 إلى 0.45 مم. يتم زرع هذه الحلقات تحت التخدير الموضعي على مسافة 7 مم من المركز البصري و على عمق يبلغ 50% من سماكة القرنية.

تم استعمال هذه الحلقات في البداية لمعالجة حالات الحسر الخفيف و المتوسط، وحصلت على موافقة هيئة الغذاء و الدواء الأمريكية في عام 2004، ومن ثم بدأت الدراسات حول استعمالها في حالات القرنية المخروطية⁽⁷⁶⁾ للتخفيف من اللابؤرية غير المنتظمة.

حديثاً طورت الشركة المصنعة نموذجاً جديداً سمي INTACS SK وهو يزرع على مسافة 6 مم ليمنح الحلقة تأثيراً أكبر في حالات القرنية المخروطية.

مضادات الاستطباب:

- ✓ أمراض المناعة الذاتية، أمراض الغراء و حالات نقص المناعة.
- ✓ الحوامل و المرضعات
- ✓ بعض الأمراض العينية مثل حثول القرنية و السحجات القرنية المعادة
- ✓ تناول أحد الأدوية التالية: إيزوترينيتوين، أميودارون أو سوماتريبتان.

2-حلقات keraring

وهي تعتمد على نفس مبدأ سابقتها و تصنع أيضاً من مادة PMMA. من أهم الاختلافات عن INTACS هو أنها تزرع على مسافة 5 مم من المركز البصري للقرنية مما يزيد تأثيرها.

مضادات الاستطباب:

- ✓ استسقاء القرنية الحاد.
- ✓ قيمة K أكبر من 70 كسيرة.
- ✓ كثافات القرنية المركزية.
- ✓ تعداد خلايا البطانة أقل من 1000 خلية /مم².
- ✓ التأتب الشديد.
- ✓ المرضى ذوي التوقعات غير المنطقية.

يوضح الجدول مقارنة بين INTACS و Keraring .

<i>Keraring</i>	<i>INTACS SK</i>	<i>INTACS</i>	
5 مم	6 مم	7 مم	المنطقة البصرية
مثالث	إهليلجي	مسدس	مقطع الحلقة
°0	°30	°30	التزوي
°210-°160-°120-°90	°150	°150	زاوية القوس
350-150	400،450	450-250	الثخانة(μ)
القرنية المخروطية	القرنية المخروطية	الحسر	الاستعمال الرئيسي

IV. زرع القرنية:

تشكل القرنية المخروطية 8-34% من حالات زرع القرنية في العالم (77-78) يعتبر زرع القرنية الخط الأخير في معالجة توسعات القرنية بعد فشل بقية الخيارات، و هو يقوم بشكل أساسي على استئصال النسيج المصاب و استبداله بنسيج سليم من متبرع.

هناك طريقتان لزرع القرنية:

1- زرع القرنية الثاقب Penetrating Keratoplasty :

و تقوم على استئصال القرنية المصابة بكامل سماكتها و زرع قرنية المتبرع بكامل سماكتها أيضاً.

نسبة النجاح مرتفعة في حالات القرنية المخروطية حيث قدرت نسبة بقاء شفافية الطعم بعد الجراحة بنسبة 90% من الحالات (79-).

و على الرغم من نسبة النجاح المرتفعة، فإن جراحة زرع القرنية الثاقب لا تخلو من اختلاطات قد يكون بعضها مهدداً للنظر كالنزف فوق المشيمي و انتان باطن العين و رفض الطعم) وهو السبب الأشيع لفشل الطعم (80)، لذلك تم البحث عن بدائل لإجراء زرع القرنية الثاقب و تم ابتكار زرع القرنية الصفيحي.

2- زرع القرنية الصفيحي Lamellar keratoplasty :

و فيه يتم استئصال القرنية المريضة مع الإبقاء على غشاء ديسمية و البطانة، و من ثم زرع الطعم يعد تجريده من البطانة و غشاء ديسمية.

تبقى هذه الطريقة العين كبيئة مغلقة و بالتالي تخفض نسبة الإختلاطات المتعلقة بجراحة داخل العين مثل إنتان باطن العين و النزف الصاعق و الساد و الزرق و انفصال المشيمية المصلي، كما أن رفض الطعم يكون أقل (81) و ذلك نتيجة التخلص من الرفض البطاني(و الذي يعد الشكل الأخطر لرفض الطعم).

مما سبق نستنتج أن زرع القرنية الصفيحي أكثر أماناً و أكثر جودةً من حيث النتيجة، إلا أنه يجب التنويه إلى أن منحنى تعلم زرع القرنية الصفيحي أشد صعوبةً من زرع القرنية الثاقب.

V. تصليب القرنية:

و هو موضوع دراستنا السريرية و سنتحدث عنه بالتفصيل لاحقاً.

الفصل السادس

تصليب القرنية الكيميائي الضوئي

إن كلمة crosslinking هي مشتقة من كلمتي links والتي تعني الروابط، و cross والتي تعني المعترض، أي أنها تعني الروابط المعترضة، و بما أن إضافة روابط معترضة ضمن الأنسجة تجعلها أكثر متانة، تم استعمال مصطلح التصليب.

لمحة تاريخية:

يعود استعمال التصليب (ولكن دون إدراك الآلية) إلى عصور ما قبل التاريخ حيث استعملت مادة التانين المستخلصة من أحد أنواع الأشجار في معالجة جلود الحيوانات لمنع تحللها، وقد تبين لاحقاً أن مادة التانين تملك خاصية الارتباط مع البروتينات مما يؤخر التحلل.

في أواخر السبعينات من القرن العشرين تم البدء باستعمال مركبات البوليمير في طب الأسنان. يتم تعريض المادة المستعملة لضوء بطول موجة 468 نانومتر مما يحرر جذوراً حرة تؤدي لحدوث عملية البلمرة.

كما ذكر حديثاً أن استعمال الغلوتار ألدهيد glutaraldehyde يقلل من تكلس الصمامات القلبية الصناعية.

يعتبر T. Seiler و E. Spoerl من رواد تصليب القرنية حيث أجريا أولى الدراسات في بداية العقد الحالي ونشرت أولى مقالاتهم في المجلة الأمريكية لأمراض العين في عام 2003.

أساسيات تصليب القرنية

إن قوة تماسك القرنية المخروطية تتدنى بالمقارنة مع القرنية الطبيعية، و تشير الدراسات إلى تدني بمقدار 50% في قوة القرنية (82) و يتباطأ تطور القرنية المخروطية مع التقدم بالسن بسبب زيادة الروابط الجانبية بشكل طبيعي.

تكون القرنية المخروطية أشيع عند صغار السن بسبب زيادة الفاعلية الاستقلابية في القرنية و نقص عدد الروابط الجانبية بين ألياف الكولاجين. و يلاحظ أن المرضى السكريين غالباً لا يشكون من القرنية المخروطية بسبب ارتفاع قيم السكر الذي يؤدي إلى زيادة عدد الروابط الجانبية.

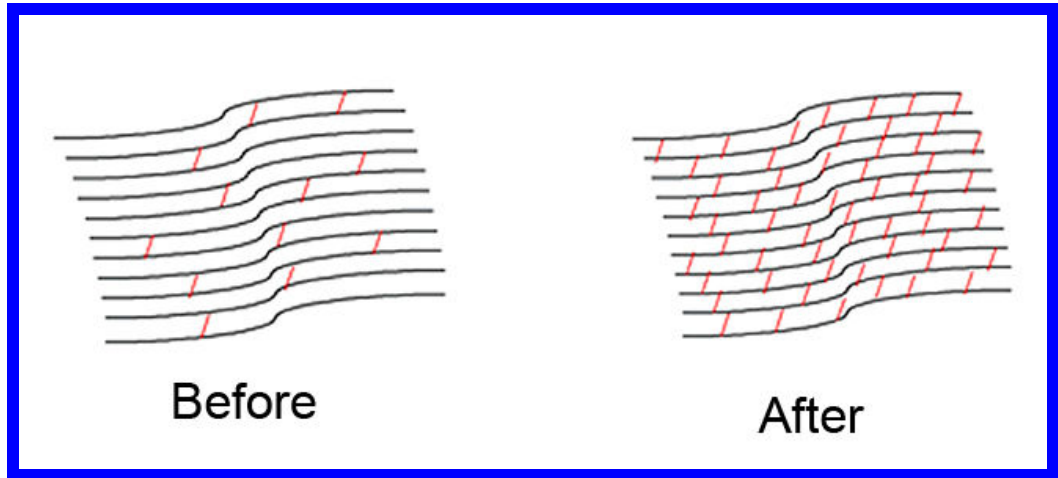
الدراسات المخبرية:

أجريت بالسنوات الأخيرة عدة دراسات حول تأثير التصليب على قرنيات الأرانب والقرنيات البشرية. ولوحظ أن تصليب القرنية يزيد من الروابط بين ألياف الكولاجين مما يؤدي إلى زيادة الترابط الميكانيكي للقرنية كما لوحظ زيادة في قطر ألياف الكولاجين عند الأرانب بنسبة 12.2% بالستروما الأمامية و 4.6% بالستروما الخلفية بعد التصليب بالمقارنة مع الشاهد⁽⁸³⁾.

هناك أدلة قوية على زيادة قساوة القرنية بعد التصليب وذلك بالقياسات الحرارية والتحليل بالأنزيمات و stress strain حيث لوحظ زيادة في قيمة stress strain بمعدل أكثر من 300% وزيادة القساوة بـ 4.5 مرة⁽⁸⁴⁾.

كما لوحظ أن الـ 200 ميكرون الأمامية أكثر تأثراً بالتصليب من الأقسام الخلفية وذلك مع ملاحظة أن كامل القرنية تتأثر بالتصليب⁽⁸⁵⁾ وهذا له تأثير حامي لبطانة القرنية.

و يوضح الشكل التالي الهدف المرجو من عملية التصليب.



وسائل التصليب:

- أنزيمي: بفعل أنزيم ليزيل أوكسيداز lysil oxidase أو ترانس غلوتاميناز transglutaminase أو الألدهيدات السكرية.
- كيميائي: باستعمال مواد مثل ألدهيد الزبدة glutaraldehyde أو ألدهيد النمل formaldehyde.
- ضوئي كيميائي: باستعمال الأشعة فوق البنفسجية بالمشاركة مع الريبوفلافين.

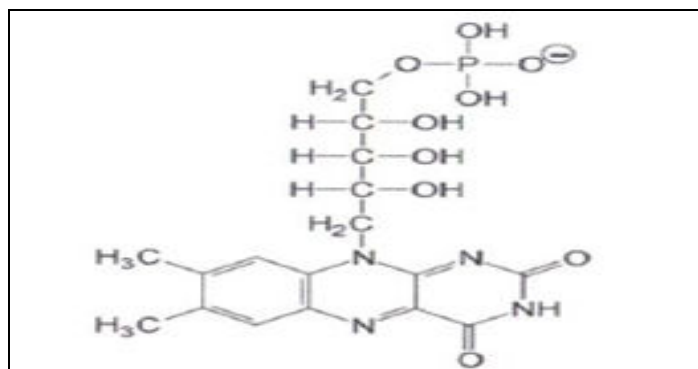
إن استعمال الأشعة فوق البنفسجية مع الريبوفلافين هو الطريقة المعتمدة في تصليب القرنية للأسباب التالية:

1. سهولة الأجراء
2. قصر مدة المعالجة
3. تأثير موضعي للأجراء
4. لا يؤثر على شفافية القرنية
5. نفوذية الريبوفلافين الجيدة للحمة القرنية
6. توافر الريبوفلافين و حلوليته الجيدة في الماء

المواد الكيميائية المستخدمة لإجراء التصليب الكيميائي الضوئي:

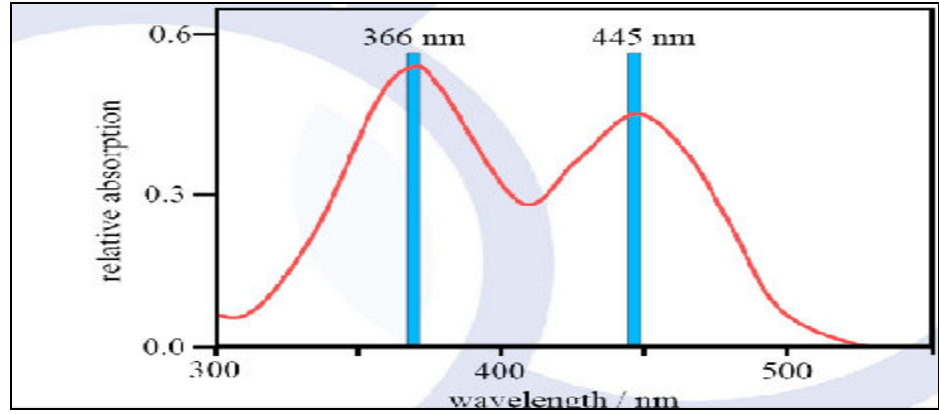
تستخدم في التصليب الكيميائي الضوئي محلول الريبوفلافين 0.1% مع الدكستران بتركيز مختلفة.

الريبوفلافين (فيتامين ب 2):



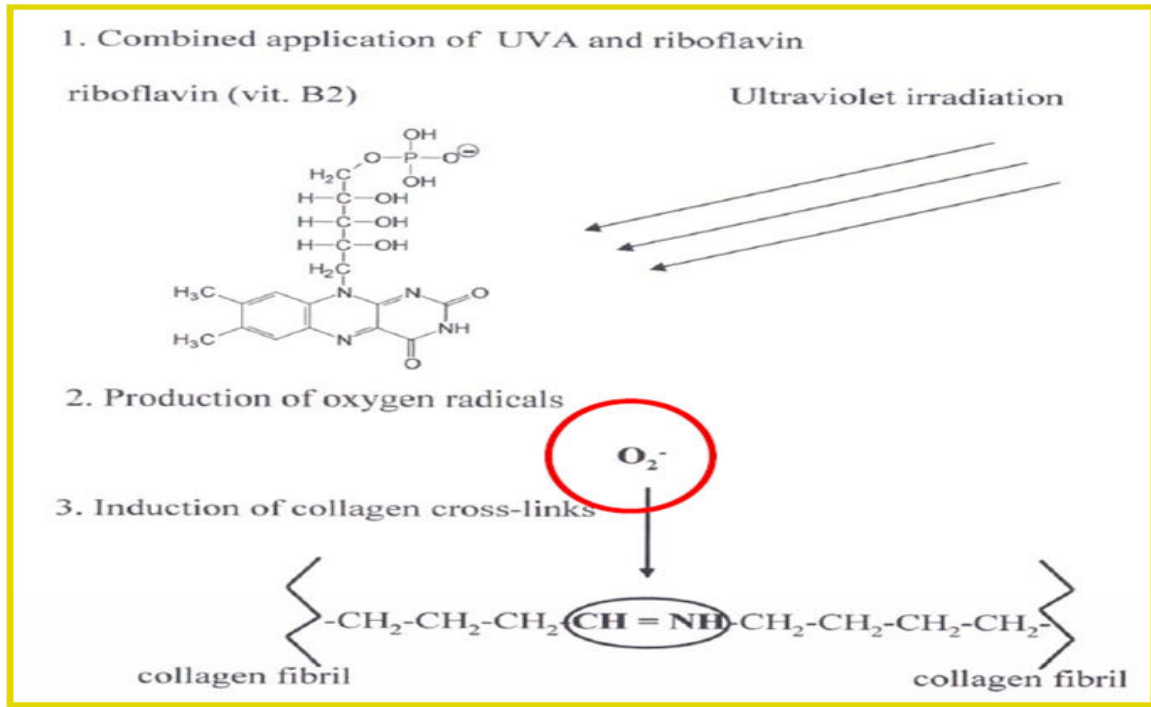
يعد الريبوفلافين أحد فيتامينات المجموعة B وهي فيتامينات غزيرة التوافر و جيدة الحلولية بالماء.

يقوم الريبوفلافين بامتصاص الأشعة فوق البنفسجية (بشكل أعظمي عند طول الموجة 365 نانومتر) ويعمل كمحسس ضوئي وبالتالي يطلق جذوراً حرة تقوم بدورها بتشكيل الروابط الجديدة بين ألياف الكولاجين، كما يوضح الشكل. وبالإضافة لذلك فإن له تأثيراً حامياً لبطانة القرنية والشبكية والعدسة.



امتصاص الريبوفلافين تبعاً لطول الموجة- مطبوع بتصريف من Eberhard spoerl presentation; corneal Crosslinking congress

و يوضح الشكل التالي آلية التصليب الكيميائي الضوئي:

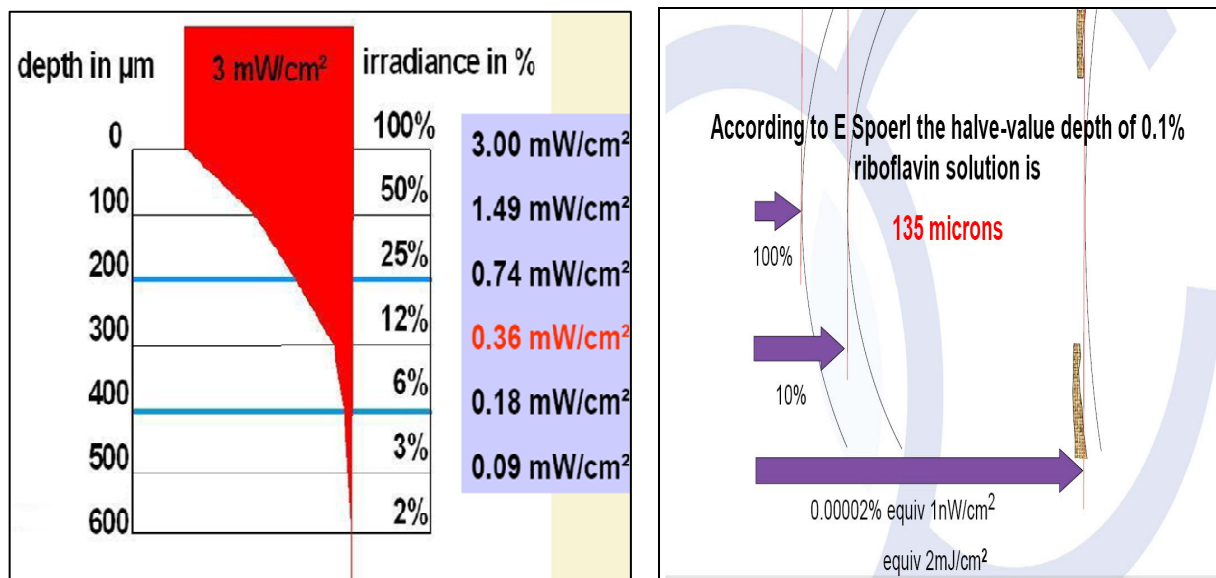


لا يمكن للريبوفلافين عبور ظهارة القرنية ولذلك من الضروري إزالة الظهارة قبل تطبيق الريبوفلافين.

بالإضافة إلى إطلاق الجذور الحرة المسؤولة عن التأثير المصلب للقرنية، فإن الريبوفلافين يقوم بامتصاص الأشعة فوق البنفسجية مما يقي العين من تأثيرها الضار، و هذا ما يوضحه الشكل، حيث تبلغ نسبة الأشعة التي تصل إلى القرنية مثلاً 0.00002%.

كما كشفت الدراسات أن الأشعة فوق البنفسجية تتناقص شدتها لدى مرورها عبر القرنية المشبعة بالريبوفلافين، حيث تبلغ نسبة الإشعاع 5% عند سماكة 400 ميكرون كما يوضح

الشكل، و من هنا فإن تصليب القرنية يحمل خطورة أكبر على البطانة عندما تكون سماكة القرنية أقل من 400 ميكرون.

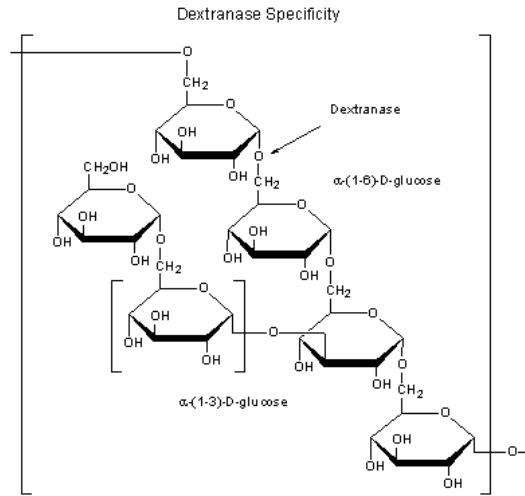


أما الدكستران⁽⁸⁶⁾ فهو مركب عديد السكريد يتألف من مجموعة مترابطة من جزيئات سكر العنب (الغلوكوز) وهو مركب محب للماء.

يقسم الدكستران بشكل عام إلى نوعين حسب الوزن الجزيئي وهما الدكستران منخفض الوزن الجزيئي الذي يتراوح وزنه الجزيئي بين 10 الاف و 70 الف دالتون، والدكستران عالي الوزن الجزيئي ويكون وزنه الجزيئي أكبر من 70 الف دالتون ومنه الدكستران t500 المستخدم في تصليب القرنية الكيميائي الضوئي الذي يبلغ وزنه الجزيئي 500 ألف دالتون (500 كيلو دالتون).

ومن خواصه الفيزيائية أنه مركب عديم اللون والرائحة والشكل ويمكن أن يصبح قاتماً عندما يخزن لفترات طويلة بدرجات حرارة مرتفعة.

أما صيغته الكيميائية فهي كالتالي $(C_6H_{12}O_6)_n$ ويوضح الشكل التالي بنية الدكستران.



للدكستران عدة استخدامات طبية عينية وقلبية وجلدية ودموية وعصبية.

أما الدكستران المستخدم في تصليب القرنية الكيميائي الضوئي فهو عالي الوزن الجزيئي ويحضر كمحلول بعدة تراكيز 20-10% . وتبلغ حلولة محلول الدكستران 20% حوالي 400 ميلي اوسمول /لتر وهي مماثلة لحلولية لحمة القرنية التي تبلغ 380-420 ميلي اوسمول /لتر، أما حلولة المحلول 10% فتبلغ 200 ميلي اوسمول /لتر.

طريقة إجراء تصليب القرنية:

يتم إجراء تصليب القرنية وفق المراحل التالية:

- إزالة ظهارة القرنية المركزية بشكل كامل أو على شكل شبكة من الخطوط العمودية والأفقية تحت التخدير الموضعي.
- تقطير الريبوفلافين ضمن محلول الدكستران بتركيز 0.1% مرة كل دقيقتين ولمدة نصف ساعة.
- التأكد من وصول الريبوفلافين إلى البيت الأمامي على المصباح الشقي
- تطبيق الأشعة البنفسجية بطول موجة 370 نانومتر لمدة نصف ساعة مع ضبط الاستطاعة عند 3 ملي واط/سم² والجرعة عند 5.4 جول/سم² مع تقطير الريبوفلافين كل 2-3 دقائق.
- وضع عدسة لاصقة ضمادية bandage contact lens .

- استخدام قطرة صاد حيوي لحين ترمم الظهارة.

استطبابات تصليب القرنية:

- القرنية المخروطية المترقية
- التنكس الهامشي الشفاف
- توسعات القرنية التالية للجراحة الانكسارية
- انصهار القرنية corneal melting: و هو موضوع بعض الدراسات حالياً.
- اعتلال القرنية الفقاعي bullous keratopathy

التأثيرات الجانبية:

- 1- ألم بسبب تسحيح الظهارة
- 2- تغيم بالقرنية
- 3- تأخر ترمم الظهارة
- 4- تموت الخلايا المصورة لليف في القرنية .

قد تحدث أذية خلايا بطانة القرنية و ذلك بسبب نقص تركيز الريبوفلافين أو زيادة تركيز جرعة الأشعة فوق البنفسجية المطبقة. ولم يلاحظ إصابة الشبكية أو العدسة.

الباب الثاني : الدراسة العملية

الهدف من الدراسة

يعتبر تصليب القرنية الكيميائي الضوئي من الخيارات الأساسية في علاج القرنية المخروطية وقد أجريت دراسات عديدة على مرضى القرنية المخروطية المعالجين بالتصليب وتبين في عدد منها حدوث نقص هام في سماكة القرنية في أرق نقطة عند استخدام محلول الريبوفلافين مع الدكستران 20%⁽⁸⁷⁾ ⁽⁸⁸⁾ ومنها كانت دراسة الدكتور نور الحلبي التي أعدت في قسم أمراض العين وجراحاتها في مشفى المواساة عام 2007-2008.

وذلك لأن استخدام تراكيز عالية للدكستران يؤدي إلى إنقاص إماهة القرنية وبالتالي إنقاص سماكتها في حين أن إنقاص تركيز الدكستران المستخدم قد يقلل من نقص إماهة القرنية وبالتالي قد يخفف من إنقاص السماكة التالي لتصليب القرنية الكيميائي الضوئي.

ومن هنا ظهرت فكرة استبدال محلول الدكستران 20% بمحاليل ذات تركيز أقل (10% الذي تبلغ حلوليته 200 ميلي اوسمول /لتر، 6% والذي تبلغ حلوليته 120 ميلي اوسمول /لتر). ومتابعة المرضى للتأكد من فعالية التصليب عن طريق دراسة تبدلات القرنية وتبدلات سماكة القرنية للوصول إلى تركيز مثالي لا ينقص من سماكة القرنية وبالتالي المحافظة على قرنية بسماكة أكبر.

المرضى و الطرائق

تم إجراء هذه الدراسة التقدمية prospective study في قسم أمراض العين وجراحاتها بمستشفى المواساة الجامعي في الفترة الواقعة بين كانون الثاني من العام 2011 وكانون الثاني من العام 2012 حيث أجري تصليب القرنية الكيميائي الضوئي لجميع مرضى الدراسة.

تم أخذ المرضى المصابين بالقرنية المخروطية المتروية وإجراء الفحوصات التالية لكل مرضى الدراسة:

1. تحديد أفضل قدرة بصرية مصححة وقيمة سوء الانكسار الكروي والاسطواني والمكافئ الكروي.
 2. فحص العين بالمصباح الشقي بشكل كامل مع إجراء قياس ضغط العين وتعداد خلايا البطانة القرنية.
 3. طبوغرافيا القرنية (pentacam) لدراسة سماكة ودرجة القرنية المخروطية وقيم انحناء سطح القرنية وتبدلات الوجه الأمامي والخلفي للقرنية.
- وتم تقسيم المرضى إلى ثلاث مجموعات المجموعة الأولى استخدم فيها ريبوفلافين بتركيز 0.1% محلول مع الديكستران بتركيز 20% والمجموعة الثانية استخدم فيها ريبوفلافين 0.1% محلول مع الديكستران بتركيز 10% والمجموعة الثالثة استخدم فيها ريبوفلافين 0.1% محلول مع الديكستران بتركيز 6%، وذلك بعد أن تم شرح طريقة العمل الجراحي والنتائج المرجوة من إجراء تصليب القرنية ولم يبد أي من المرضى رفضه لأن يكون جزءاً من هذه الدراسة.

وبلغ حجم العينة الكلي 81 عين لـ 51 مريض وكان توزيع المرضى كالتالي:

المجموعة الأولى: التي استخدم فيها الديكستران بتركيز 20% عدد العيون 35 عين لـ 20 مريض.

المجموعة الثانية : التي استخدم فيها الديكستران بتركيز 10% عدد العيون 14 لـ 10 مرضى.

المجموعة الثالثة: التي استخدم فيها الديكستران بتركيز 6% عدد العيون 32 عين لـ 21 مريض.

• أجريت المعالجة بنفس التقنية على مرضى المجموعات الثلاث وفق مايلي :

- تعقيم الجلد حول العين باستخدام البوفيدون 10 %.
- إزالة ظهارة القرنية المركزية بقطر 8 ملم على شكل شبكة من الخطوط العمودية والأفقية تحت التخدير الموضعي.
- تقطير الريبوفلافين 0.1% محلول بدكستران وفق التركيز المقرر لكل مجموعة مدة نصف ساعة بتواتر دقيقتين دون استخدام فاتح الأجفان.

- التأكد من وصول الريبوفلافين إلى البيت الأمامي على المصباح الشقي.
- تطبيق الأشعة فوق البنفسجية 370 نانومتر مع استطاعة 3 ملي واط\ سم2 وجرعة 5.4 جول\ سم2 مدة نصف ساعة مع استمرار التقطير.
- توضع عدسة لاصقة ضمادية مع صاد وقائي (قطرة سيبروفلوكساسين) خمس مرات يوميا لمدة أسبوع.

• المتابعة:

قمنا بفحص جميع المرضى في المواعيد التالية:

- اليوم التالي للتصليب:
 1. فحص المريض بواسطة المصباح الشقي لتقييم ترمم ظهارة القرنية ونفي الخمج الجرثومي.
 - بعد 3 أيام:
 1. فحص المريض بواسطة المصباح الشقي لتقييم ترمم ظهارة القرنية وإزالة العدسة اللاصقة العلاجية في حال اكتماله.
 2. أخذ القدرة البصرية وتقييم الأعراض وشفافية القرنية.
 - بعد شهر وثلاثة أشهر وستة أشهر وسنة:
 1. فحص المريض بواسطة المصباح الشقي مع قياس ضغط العين.
 2. أخذ القدرة البصرية المصححة.
 3. تصوير القرنية بالـ pentacam.
- وقد تم أخذ القيم التالية :

- القدرة البصرية المصححة
- قيمة التصحيح الكروي
- قيمة التصحيح الأسطواني
- قيمة المكافئ الكروي للتصحيح
- قيمة الانحناء الوسطية للوجه الأمامي للقرنية K
- سماكة القرنية في أرق نقطة
- سماكة القرنية في الذروة
- أعلى نقطة على الوجه الأمامي في دائرة 4 ملم المركزية
- أعلى نقطة على الوجه الخلفي في دائرة 4 ملم المركزية

وتم إجراء المقارنات كالتالي (قبل، بعد شهر) ، (قبل، بعد 3 أشهر) ، (قبل ، بعد 6 أشهر) ، (قبل، بعد سنة) وذلك لكل عينة على حدة مع العلم أن مرضى العينة الثانية التي استخدم فيها الدكستران 10% لم يراجع بعد سنة سوى مريض واحد لذلك لم نتمكن من إجراء المقارنة الأخيرة (قبل ، بعد سنة).

وبعد ذلك تم إجراء مقارنة بين مرضى العينات الثلاث تشمل مايلي :

1. القدرة البصرية المصححة
2. المكافئ الكروي للتصحيح
3. قيمة الانحناء الوسطية للوجه الأمامي للقرنية
4. سماكة القرنية في أرق نقطة
5. سماكة القرنية في الذروة

و ذلك بعد شهر و 3 أشهر و 6 أشهر وسنة وذلك بعد التأكد من أنه لا يوجد فرق هام إحصائياً بين هذه القيم لدى مرضى المجموعات الثلاث قبل إجراء التصليب.

وتجدر الإشارة إلى أنه تمت مراقبة قيم الضغط داخل المقلة وتعداد خلايا البطانة القرنية وكانت ضمن الحدود الطبيعية ولم نأت على ذكرها بسبب وجود دراسة سابقة في قسم أمراض العين وجراحاتها للدكتورة نور الحلبي تناولت فيها مقارنة القيمتين السابقتين.

ولمقارنة البيانات:

- تم حساب المتوسط الحسابي، والانحراف المعياري لكل مجموعة بيانات.
- تم اختيار اختبار Student's t-test للمقارنة وتم وضع فرضية العدم Null Hypothesis كالتالي :

□ عدم وجود فارق هام إحصائياً ($P > 0.05$)

□ وجود فارق هام إحصائياً ($P < 0.05$)

- تم إجراء التحليل الإحصائي وحساب قيمة P باستخدام برنامج SPSS 17.

معايير إدخال المرضى في الدراسة:

- جميع مرضى القرنية المخروطية الذين لديهم إصابة مترقية مع سماكة قرنية أكبر من 400 ميكرون في أرق نقطة شريطة عدم وجود أي من معايير الاستبعاد.

معايير الاستبعاد:

- الحمل و الإرضاع.
- إصابة قرنية سابقة بالحلا .
- قصة تحسس على الريبوفلافين.
- وجود ندبة قرنية ناجمة عن تطور القرنية المخروطية.

النتائج

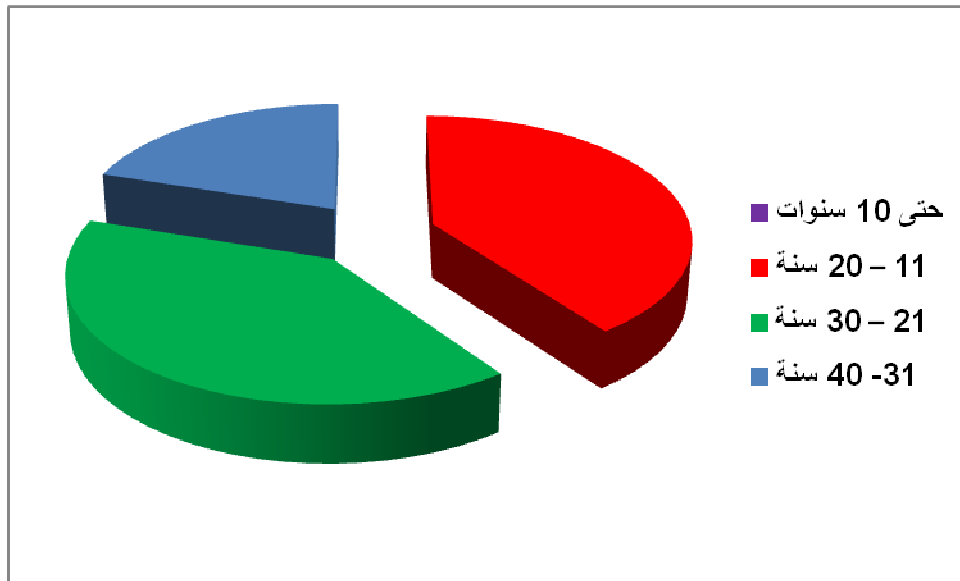
تقسم الدراسة الإحصائية للمرضى إلى قسمين الأول هو دراسة كل عينة من المرضى على حدة والثاني هو المقارنة بين العينات الثلاث.

القسم الأول: دراسة كل عينة على حدة.

أولا دراسة مرضى المجموعة الأولى الذين طبق لهم الدكستران بتركيز 20%

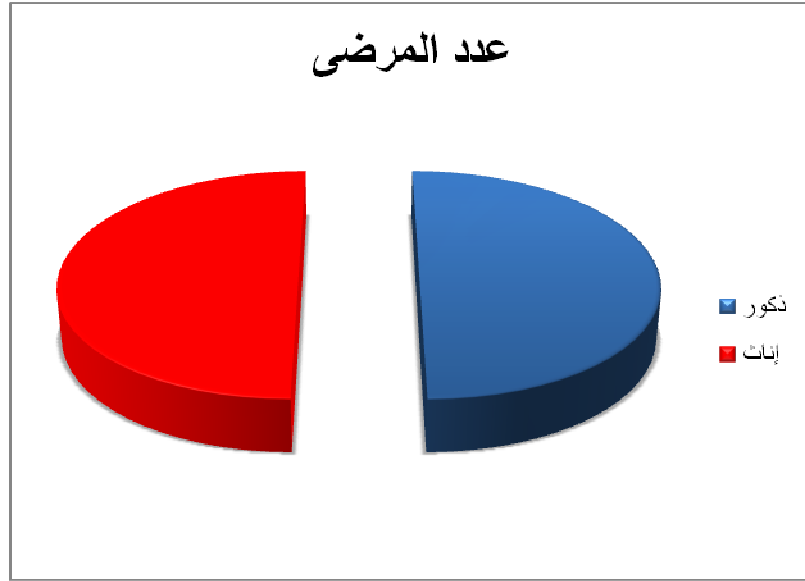
بلغ العدد الكلي للمجموعة 35 عين لـ 20 مريض مصابين بالقرنية المخروطية وتراوح أعمارهم بين 15 و 40 سنة بمتوسط 7.2 ± 23.3 وكان توزيع العمر كالتالي:

عدد المرضى	حتى 10 سنوات	11 - 20 سنة	21 - 30 سنة	31 - 40 سنة
20	0	8	8	4



وأما توزيع المرضى من حيث الجنس فكان كالتالي:

عدد المرضى	ذكور	إناث
20	10	10



1-تبدلات القدرة البصرية المصححة:

يوضح الجدول التالي قيم المتوسط الحسابي والانحراف المعياري للقدرة البصرية المصححة للمرضى قبل إجراء التصليب وبعد شهر، 3 أشهر، 6 أشهر، سنة، ومتوسط التحسن في القدرة البصرية المصححة (القدرة البصرية بعد إجراء التصليب – القدرة البصرية قبل إجراء التصليب) والنسبة المئوية لمتوسط التحسن بالقدرة البصرية ((القدرة البصرية بعد إجراء التصليب – القدرة البصرية قبل إجراء التصليب)/القدرة البصرية قبل إجراء التصليب) *100:

القدرة البصرية المصححة	قبل	بعد شهر	بعد 3 أشهر	بعد 6 أشهر	بعد سنة
0.60 ± (0.02)	0.71 (± 0.18)	0.65 (± 0.15)	0.73 (± 0.15)	0.77 (± 0.17)	
متوسط التحسن في القدرة البصرية	0.1 (± 0.013)	0.04 (± 0.013)	0.11 (± 0.014)	0.12 (± 0.014)	
النسبة المئوية لمتوسط التحسن في القدرة البصرية %	22.9 (± 3.36%)	8.3 (± 2.14%)	25.1 (± 3.38%)	27.8 (± 3.71%)	

تراوحت القدرة البصرية للمرضى قبل إجراء التصليب بين 0.3 و 1.0 بمتوسط حسابي 0.02 ± 0.6 .

وبعد شهر تراوحت القدرة البصرية بين 0.3 و 1.0 بمتوسط حسابي $0.71 (± 0.18)$

وبعد 3 أشهر تراوحت القدرة البصرية بين 0.5 و 1.0 بمتوسط حسابي $0.65 (± 0.15)$

وبعد 6 أشهر تراوحت القدرة البصرية بين 0.5 و 1.0 بمتوسط حسابي $0.73 (± 0.15)$

وبعد سنة تراوحت القدرة البصرية بين 0.5 و 1.0 بمتوسط حسابي $0.77 (± 0.17)$

ولدى دراسة الفروق تبين مايلي:

● لوحظ حدوث تدني قدرة بصرية بمقدار سطر واحد بعد شهر من إجراء التصليب عند أحد المرضى و لكنها تحسنت مع استمرار المتابعة و يمكن أن تعزى إلى تغيم القرنية العابر بعد التصليب.

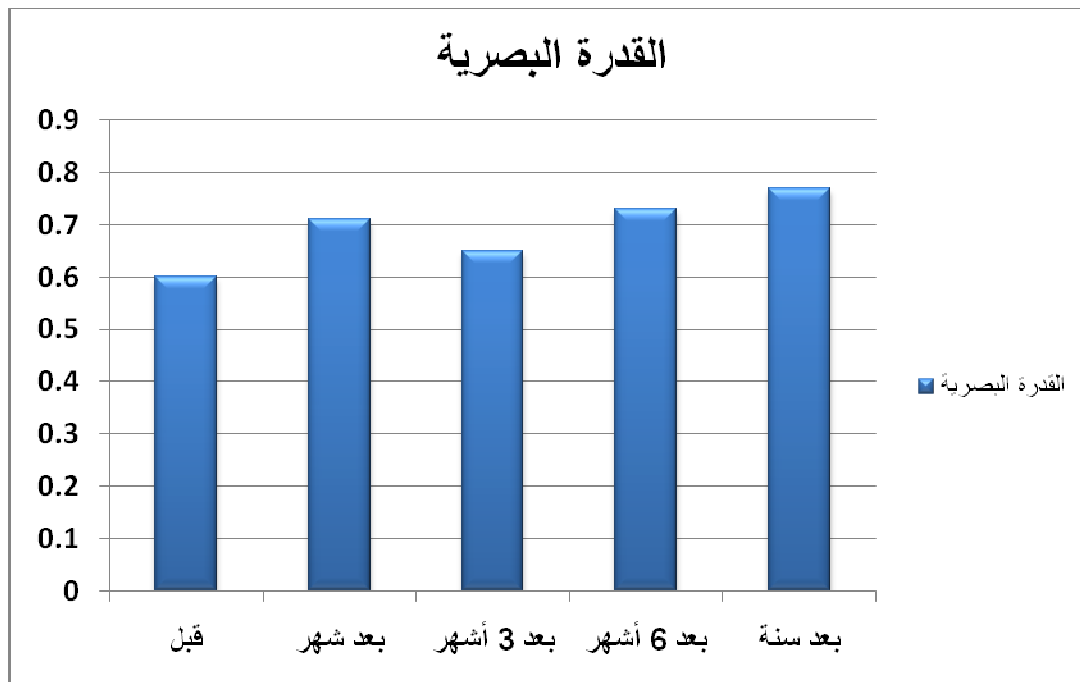
● حدث تحسن في القدرة البصرية بشكل هام إحصائيا بعد شهر فكانت قيمة $P = 0.001$ وكان متوسط التحسن 0.013 ± 0.1

● أما بعد 3 أشهر فكان التحسن غير هام إحصائيا حيث بلغت قيمة $P = 0.272$ وكان متوسط التحسن 0.013 ± 0.04

● بعد 6 أشهر كان التحسن هاما إحصائيا وقيمة $P = 0.001$ ومتوسط التحسن ± 0.11 0.014

● و بعد سنة كان التحسن هام إحصائيا وقيمة $P = 0.006$ ومتوسط التحسن 0.014 ± 0.12

و يمثل الشكل التالي تبدلات قيمة الانحناء الوسطي للقرنية K و ذلك قبل إجراء التصليب وبعد شهر، 3 أشهر، 6 أشهر، سنة.



2-قيمة التصحيح الكروي:

يوضح الجدول التالي قيم التصحيح الكروي للمرضى قبل إجراء التصليب وبعد شهر، 3 أشهر، 6 أشهر، سنة.

قبل	بعد شهر	بعد 3 أشهر	بعد 6 أشهر	بعد سنة	
1.1- (2.9 ±)	1.7- (3.3 ±)	1.5- (3.0 ±)	1.5- (2.6 ±)	1.6- (2.9 ±)	التصحيح الكروي (كسيرة)

ولدى دراسة الفروق تبين ما يلي:

- حدثت زيادة في قيمة التصحيح الكروي بعد شهر بشكل هام إحصائيا حيث بلغت قيمة $P=0.037$
- يوجد زيادة في قيمة التصحيح الكروي بعد 3، 6 أشهر وسنة و لكنها غير هامة إحصائيا حيث بلغت قيم $P=0.35, 0.32, 0.056$

3-قيمة التصحيح الاسطواني:

يوضح الجدول التالي قيم التصحيح الاسطواني للمرضى قبل إجراء التصليب وبعد شهر، 3 أشهر، 6 أشهر، سنة.

قبل	بعد شهر	بعد 3 أشهر	بعد 6 أشهر	بعد سنة	
3.9- (2.0 ±)	3.8- (2.4 ±)	2.7- (1.6 ±)	3.2- (2.1 ±)	3.4- (2.1 ±)	التصحيح الاسطواني (كسيرة)

ولدى دراسة الفروق تبين ما يلي:

- حدث نقص في قيمة التصحيح الاسطواني ولكنه لم يكن هاما إحصائيا حيث بلغت قيمة P على التوالي 0.87 ، 0.40 ، 0.30 ، 0.43 .

4-قيمة المكافئ الكروي:

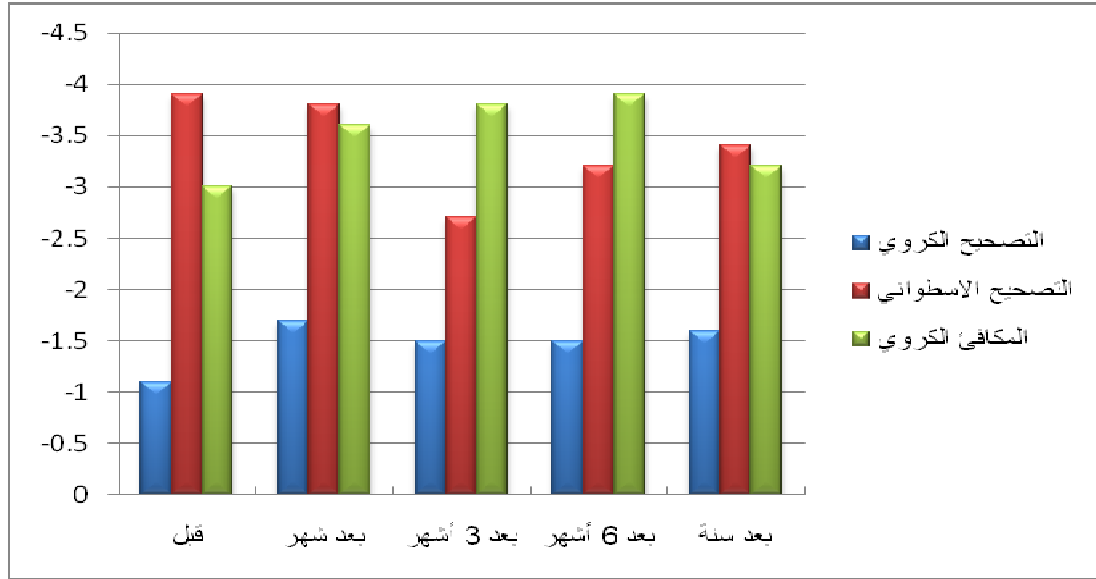
يوضح الجدول التالي قيم المكافئ الكروي للمرضى قبل إجراء التصليب وبعد شهر، 3 أشهر، 6 أشهر، سنة.

قبل	بعد شهر	بعد 3 أشهر	بعد 6 أشهر	بعد سنة	
3.0- (2.1 ±)	3.6- (3.4 ±)	3.8- (3.2 ±)	3.9- (3.2 ±)	3.2- (3.2 ±)	المكافئ الكروي (كسيرة)

لدى دراسة الفروق تبين ما يلي:

- حدثت زيادة في قيمة المكافئ الكروي بعد شهر و3 أشهر و6 أشهر وسنة ولم يكن الفرق هاما إحصائيا حيث بلغت قيمة P على التوالي 0.09 ، 0.62 ، 0.57 ، 0.19 .

ويمثل الشكل التالي تبدلات كل من التصحيح الكروي والاسطوانى والمكافئ الكروي وذلك قبل إجراء التصليب وبعد شهر، 3 أشهر، 6 أشهر، سنة.



5-قيمة الانحناء الوسطية للوجه الأمامى للقرنية K:

يوضح الجدول التالي قيم الانحناء الوسطية للوجه الأمامى للقرنية للمرضى قبل إجراء التصليب وبعد شهر، 3 أشهر، 6 أشهر، سنة، ومتوسط تغير قيمة انحناء الوجه الأمامى الوسطية K (K بعد إجراء التصليب – K قبل إجراء التصليب) والنسبة المئوية لمتوسط تغير قيمة انحناء الوجه الأمامى الوسطية K ((K بعد إجراء التصليب – K قبل إجراء التصليب)/K قبل إجراء التصليب) *100:

قبل	بعد شهر	بعد 3 أشهر	بعد 6 أشهر	بعد سنة	
±50.8 (3.3)	(3.1±)47.0	(2.7±)48.4	(3.4 ±)48.5	(3.6 ±)48.8	قيمة الانحناء الوسطية K
- (0.053±)0.65	- (0.058±)0.35	(0.063±)0.28	(0.098±)0.36		متوسط تغير قيمة K
1.2%- (%0.09±)	- (%0.12±)%0.7	(%0.33±)%1.1	(%0.18±)%0.66		النسبة المئوية لمتوسط تغيرات قيمة K

تراوحت قيمة الانحناء الوسطية للوجه الأمامى للقرنية للمرضى قبل إجراء التصليب بين 46.8 و 58.9 بمتوسط حسابى $50.8 \pm (3.3)$ وبعد شهر تراوحت قيمة الانحناء الوسطية للوجه الأمامى للقرنية بين 46.7 و 55.8 بمتوسط حسابى $47.0 \pm (3.1)$ وبعد 3 أشهر تراوحت قيمة الانحناء الوسطية للوجه الأمامى للقرنية بين 44.6 و 54.2 بمتوسط حسابى $48.4 \pm (2.7)$

وبعد 6 أشهر تراوحت قيمة الانحناء الوسطية للوجه الأمامي للقرنية بين 44.4 و 57 بمتوسط حسابي $48.5 \pm (3.4)$
وبعد سنة تراوحت قيمة الانحناء الوسطية للوجه الأمامي للقرنية بين 44.4 و 56.8 بمتوسط حسابي $48.8 \pm (3.6)$
لدى دراسة الفروق تبين ما يلي:

- نقصت قيمة K بشكل هام إحصائيا خلال الشهر الأول وكانت قيمة $P = 0.011$ ومتوسط نقصان قيمة K $0.65 \pm (0.053)$
- نقصت قيمة K بعد 3 أشهر، 6 أشهر، سنة ولم يكن الفرق هاما إحصائيا حيث كانت قيم P على التوالي 0.92 ، 0.88 ، 0.64 .

ويمثل الشكل التالي تبدلات قيمة الانحناء الوسطي للقرنية K و ذلك قبل إجراء التصليب وبعد شهر، 3 أشهر، 6 أشهر، سنة.



6-سماكة القرنية في أرق نقطة:

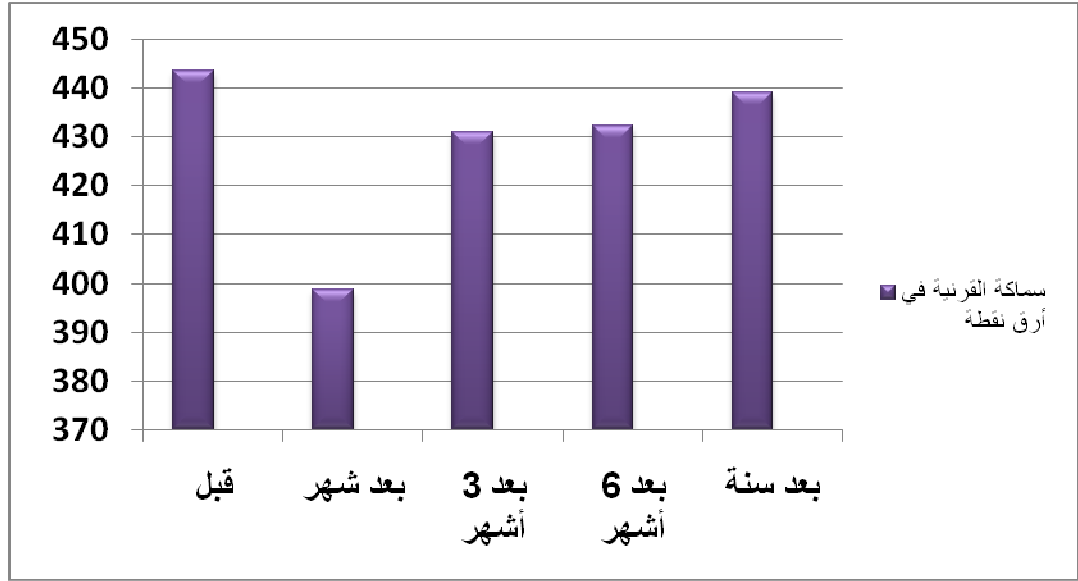
يوضح الجدول التالي قيم سماكة القرنية في أرق نقطة للمرضى قبل إجراء التصليب وبعد شهر، 3 أشهر، 6 أشهر، ومتوسط تغير قيمة سماكة القرنية في أرق نقطة (السماكة بعد إجراء التصليب – السماكة قبل إجراء التصليب) والنسبة المئوية لمتوسط تغير قيمة سماكة القرنية في أرق نقطة ((السماكة بعد إجراء التصليب – السماكة قبل إجراء التصليب)/السماكة قبل إجراء التصليب) *100:

قبل	بعد شهر	بعد 3 أشهر	بعد 6 أشهر	بعد سنة
443±31	398±33	431±50	432±52	439±46
متوسط نقصان سماكة القرنية (ميكرون)	30±1.2	19±2.3	11±2.2	2.9±1.92
النسبة المئوية لمتوسط نقصان سماكة القرنية %	6.9±0.28	4.3±0.49	2.8±0.51	1±0.04

تراوحت قيمة سماكة القرنية في أرق نقطة للمرضى قبل إجراء التصليب بين 412 و 499 ميكرون بمتوسط حسابي 443 ± 31 وبعد شهر تراوحت قيمة سماكة القرنية في أرق نقطة بين 359 و 443 ميكرون بمتوسط حسابي 398 ± 33 وبعد 3 أشهر تراوحت قيمة سماكة القرنية في أرق نقطة بين 366 و 465 ميكرون بمتوسط حسابي 431 ± 50 وبعد 6 أشهر تراوحت قيمة سماكة القرنية في أرق نقطة بين 362 و 477 ميكرون بمتوسط حسابي 432 ± 52 وبعد سنة تراوحت قيمة سماكة القرنية في أرق نقطة بين 365 و 486 ميكرون بمتوسط حسابي 439 ± 46 لدى دراسة الفروق تبين ما يلي:

- حدث نقص في قيمة سماكة القرنية في أرق نقطة بشكل هام إحصائياً بعد شهر حيث كانت قيمة $P = 0.001$ و متوسط نقصان السماكة 30 ± 1.2 ميكرون.
- وبعد 3 أشهر حدث نقص في قيمة سماكة القرنية في أرق نقطة بشكل هام إحصائياً قيمة $P = 0.034$ و متوسط النقصان 19 ± 2.3 ميكرون .
- وبعد 6 أشهر حدث نقص في قيمة سماكة القرنية في أرق نقطة بشكل هام إحصائياً بقيمة $P = 0.021$ و متوسط النقصان 11 ± 2.2 ميكرون.
- نقصت قيمة سماكة القرنية في أرق نقطة بعد سنة ولكن الفرق لم يكن هاما إحصائياً حيث بلغت قيمة $P = 0.48$

و يمثل الشكل التالي تبدلات قيمة سماكة القرنية في أرق نقطة وذلك قبل إجراء التصليب وبعد شهر، 3 أشهر، 6 أشهر، سنة.



7- سماكة القرنية في الذروة:

يوضح الجدول التالي قيم سماكة القرنية في الذروة للمرضى قبل إجراء التصليب وبعد شهر، 3 أشهر، 6 أشهر، سنة، ومتوسط تغير قيمة سماكة القرنية في الذروة (السماكة بعد إجراء التصليب – السماكة قبل إجراء التصليب) والنسبة المئوية لمتوسط تغير قيمة سماكة القرنية في الذروة ((السماكة بعد إجراء التصليب – السماكة قبل إجراء التصليب)/السماكة قبل إجراء التصليب) *100:

قبل	بعد شهر	بعد 3 أشهر	بعد 6 أشهر	بعد سنة	
(35.6±)456	(30±)405	(49±)441	(54.4±)442	(45.8±)452	سماكة القرنية في الذروة (ميكرون)
متوسط نقصان سماكة القرنية (ميكرون)	(1.0±)32	(2.0±)19	(1.9±)14	(1.5±)3	
النسبة المئوية لمتوسط نقصان سماكة القرنية %	(0.23±)%7.4-	(0.45±)%4.2-	(0.54±)%2.9-	(0.34±)%0.7-	

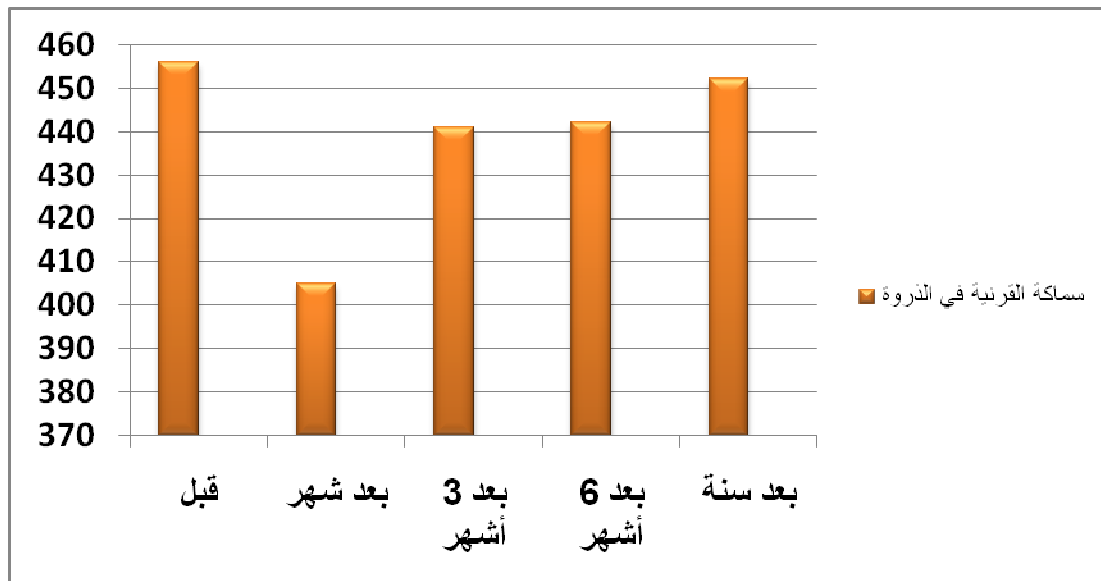
تراوحت قيمة سماكة القرنية في الذروة للمرضى قبل إجراء التصليب بين 415 و 508 ميكرون بمتوسط حسابي (35.6±)456 وبعد شهر تراوحت قيمة سماكة القرنية في الذروة بين 362 و 447 ميكرون بمتوسط حسابي (30±)405 وبعد 3 أشهر تراوحت قيمة سماكة القرنية في الذروة بين 376 و 476 ميكرون بمتوسط حسابي (49 ±)441 وبعد 6 أشهر تراوحت قيمة سماكة القرنية في الذروة بين 363 و 493 ميكرون بمتوسط حسابي (54.4±)442

وبعد سنة تراوحت قيمة سماكة القرنية في الذروة بين 369 و 498 ميكرون بمتوسط حسابي 439 ± 46

لدى دراسة الفروق تبين ما يلي:

- حدث نقص في سماكة القرنية في الذروة بشكل هام إحصائياً و ذلك بعد شهر حيث كانت قيمة $P=0.0004$ و متوسط نقصان السماكة 32 ± 1.0 ميكرون.
- وبعد 3 أشهر حدث نقص في سماكة القرنية في الذروة بشكل هام إحصائياً هاما إحصائياً قيمة $P=0.015$ و متوسط النقصان 19 ± 2.0 ميكرون.
- وبعد 6 أشهر حدث نقص في سماكة القرنية في الذروة بشكل هام إحصائياً بقيمة $P=0.01$ و متوسط النقصان 14 ± 1.9 ميكرون.
- نقصت سماكة القرنية بعد سنة ولكن الفرق لم يكن هاما إحصائياً حيث بلغت قيمة $P=0.28$

ويمثل الشكل التالي تبدلات قيمة سماكة القرنية في الذروة وذلك قبل إجراء التصليب وبعد شهر، 3 أشهر، 6 أشهر، سنة.



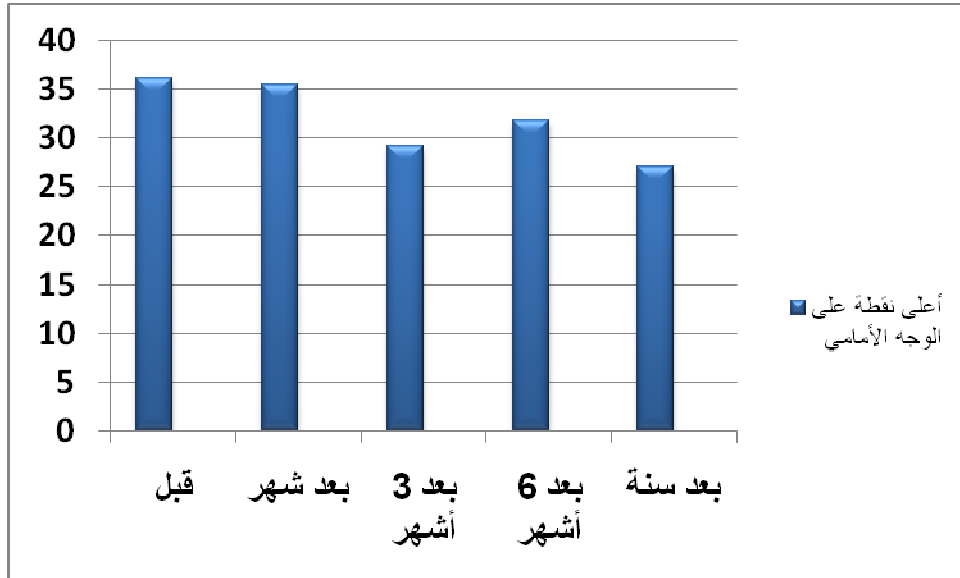
8- أعلى نقطة على الوجه الأمامي في دائرة 4 ملم المركزية:

يوضح الجدول التالي قيم أعلى نقطة على الوجه الأمامي في دائرة 4 ملم المركزية للمرضى قبل إجراء التصليب وبعد شهر، 3 أشهر، 6 أشهر، سنة.

أعلى نقطة على الوجه الأمامي	قبل	بعد شهر	بعد 3 أشهر	بعد 6 أشهر	بعد سنة
	13.3±36.1	12.6 ±35.5	14.7 ±29.2	13.4 ±31.8	10.8 ±27.0

لدى دراسة الفروق تبين ما يلي:

- نقصت قيمة أعلى نقطة على الوجه الأمامي بعد شهر، 3 أشهر، 6 أشهر ولكن الفرق لم يكن هاماً إحصائياً حيث بلغت قيمة P 0.56 ، 0.82 ، 0.10 على التوالي.
- نقصت قيمة أعلى نقطة على الوجه الأمامي بعد سنة بشكل هام إحصائياً حيث بلغت قيمة P 0.0005 .



9-أعلى نقطة على الوجه الخلفى ضمن دائرة 4 ملم المركزية:

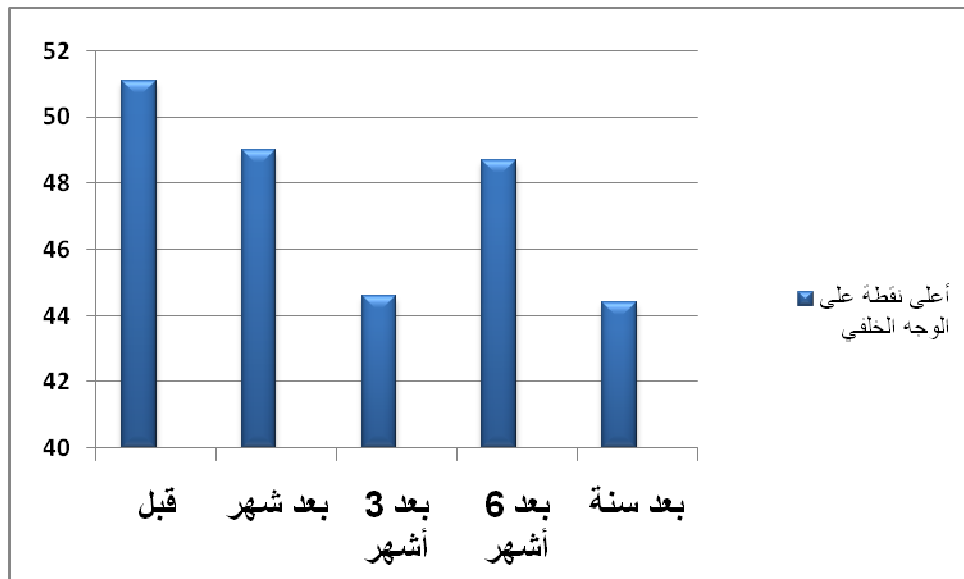
يوضح الجدول التالي قيم أعلى نقطة على الوجه الخلفى في دائرة 4 ملم المركزية للمرضى قبل إجراء التصليب وبعد شهر، 3 أشهر، 6 أشهر، سنة.

أعلى نقطة على الوجه الخلفى	قبل	بعد شهر	بعد 3 أشهر	بعد 6 أشهر	بعد سنة
	22.1±51.1	23.3 ±49	22.1 ±44.6	21.8 ±48.7	17.0 ±44.4

لدى دراسة الفروق تبين ما يلي:

- نقصت قيمة أعلى نقطة على الوجه الخلفى بعد شهر، 3 أشهر، 6 أشهر ولكن الفرق لم يكن هاماً إحصائياً حيث بلغت قيمة P 0.59 ، 0.93 ، 0.23 على التوالي.

- نقصت قيمة أعلى نقطة على الوجه الخلفي بعد سنة بشكل هام إحصائيا حيث بلغت قيمة $P = 0.011$.

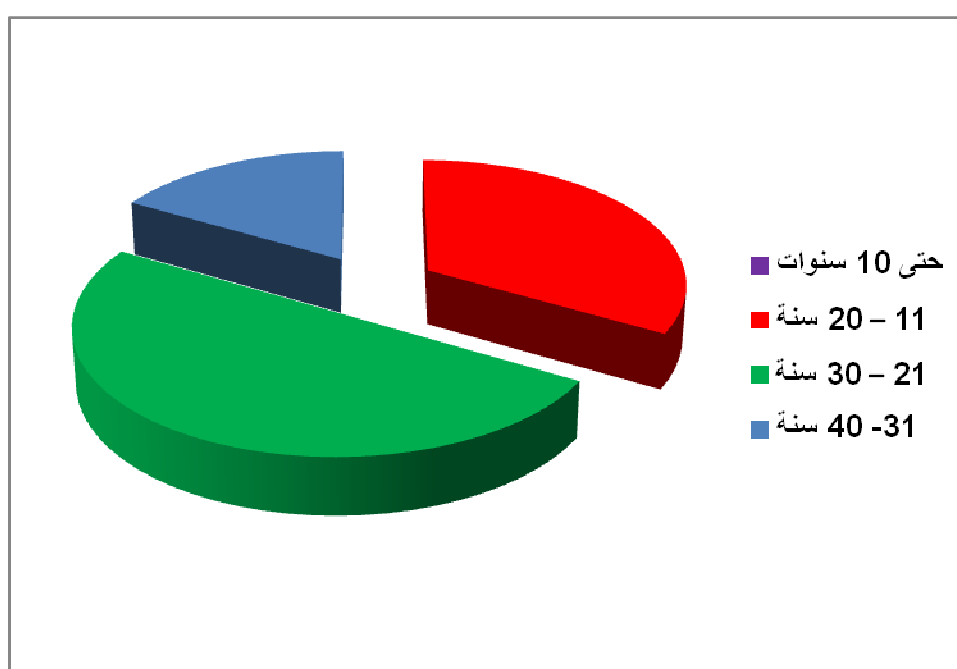


ثانياً: دراسة مرضى المجموعة الثانية الذين طبق لهم الدكستران بتركيز 10%:

بلغ العدد الكلي للمجموعة 14 عين لـ 10 مرضى مصابين بالقرنية المخروطية و تراوحت أعمارهم بين 15 و 40 سنة بمتوسط 7.2 ± 23.3 وكان توزيع العمر كالتالي:

عدد المرضى	حتى 10 سنوات	11 - 20 سنة	21 - 30 سنة	31 - 40 سنة
10	0	3	5	2

ويمثل الشكل التالي توزيع المرضى حسب العمر



وأما توزيع المرضى من حيث الجنس فكان كالتالي:

عدد المرضى	ذكور	إناث
10	3	7

ويمثل الشكل التالي توزيع المرضى حسب الجنس



لم يراجع سوى مريض واحد بعد سنة لذلك في هذه العينة اقتصرنا على المراقبات بعد شهر، 3 أشهر و 6 أشهر.

١-تبدلات القدرة البصرية المصححة:

يوضح الجدول التالي قيم المتوسط الحسابي والانحراف المعياري للقدرة البصرية المصححة للمرضى قبل إجراء التصليب وبعد شهر، 3 أشهر، 6 أشهر. ومتوسط التحسن في القدرة البصرية المصححة (القدرة البصرية بعد إجراء التصليب – القدرة البصرية قبل إجراء التصليب) والنسبة المئوية لمتوسط التحسن بالقدرة البصرية ((القدرة البصرية بعد إجراء التصليب – القدرة البصرية قبل إجراء التصليب)/القدرة البصرية قبل إجراء التصليب) *100:

القدرة البصرية المصححة	قبل	بعد شهر	بعد 3 أشهر	بعد 6 أشهر
القدرة البصرية المصححة	(0.1±)0.77	(0.14±)0.81	(0.16±)0.84	(0.17±)0.88
متوسط التحسن في القدرة البصرية (ميكرون)	(0.013±)0.04	(0.016±)0.06	(0.01±)0.1	
النسبة المئوية لمتوسط التحسن في القدرة البصرية %	(1.67±)%7.14	(1.9±)%10	(1.2±)%12	

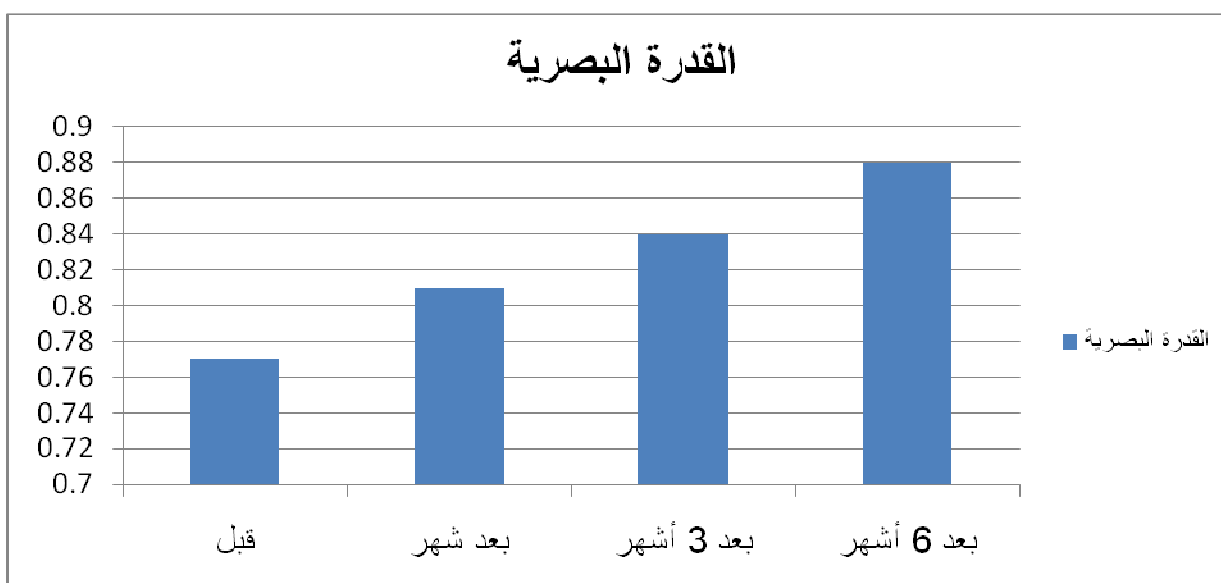
تراوحت القدرة البصرية المصححة للمرضى قبل إجراء التصليب بين 0.5 و 1.0 بمتوسط حسابي (0.1±)0.77.

وبعد شهر تراوحت القدرة البصرية بين 0.6 و 1.0 بمتوسط حسابي (0.14±)0.81

وبعد 3 أشهر تراوحت القدرة البصرية بين 0.6 و 1.0 بمتوسط حسابي $(0.16 \pm) 0.84$ وبعد 6 أشهر تراوحت القدرة البصرية بين 0.6 و 1.0 بمتوسط حسابي $(0.17 \pm) 0.88$ لدى دراسة الفروق تبين ما يلي:

- تحسنت القدرة البصرية عند المرضى بعد شهر، 3 أشهر، 6 أشهر و لكن الفرق لم يكن هاماً إحصائياً حيث بلغت قيمة P 0.44 ، 0.46 ، 0.089 .

ويمثل الشكل التالي تبدلات القدرة البصرية وذلك قبل إجراء التصليب وبعد شهر، 3 أشهر، 6 أشهر.



2- قيمة التصحيح الكروي:

يوضح الجدول التالي قيم التصحيح الكروي للمرضى قبل إجراء التصليب و بعد شهر، 3 أشهر، 6 أشهر.

التصحيح الكروي	قبل	بعد شهر	بعد 3 أشهر	بعد 6 أشهر
	0.7 ± 0.50	0.7 ± 0.25	0.4 ± 0.4	0.4 ± 0.4

ولدى دراسة الفروق تبين ما يلي:

- نقصت قيمة التصحيح الكروي بعد شهر، 3 أشهر، 6 أشهر ولكن الفرق لم يكن هاماً إحصائياً حيث بلغت قيمة P 0.17 ، 0.37 ، 0.52 على التوالي.

3- قيمة التصحيح الأسطواني:

يوضح الجدول التالي قيم التصحيح الأسطواني للمرضى قبل إجراء التصليب وبعد شهر، 3 أشهر، 6 أشهر.

قبل	بعد شهر	بعد 3 أشهر	بعد 6 أشهر
2.3 ± 2.3-	2.7 ± 2.4-	3 ± 3-	2.2 ± 2.5-
التصحيح الأسطواني			

ولدى دراسة الفروق تبين ما يلي:

- ازدادت قيمة التصحيح الأسطواني ولكن بشكل غير هام إحصائيا حيث بلغت قيمة P: 0.51 ، 0.59 ، 0.5

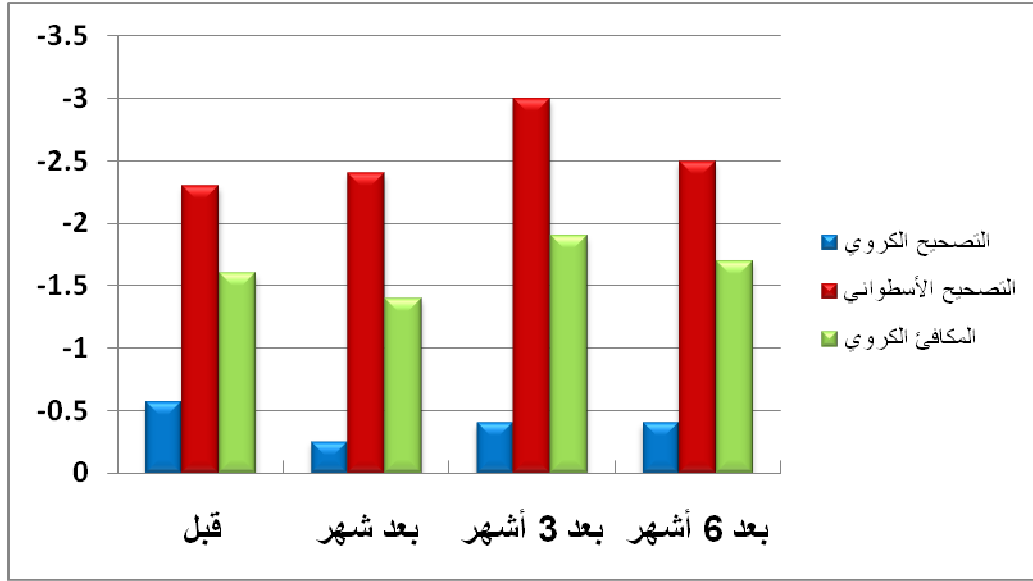
4 - قيمة المكافئ الكروي للتصحيح :

يوضح الجدول التالي قيم المكافئ الكروي للتصحيح للمرضى قبل إجراء التصليب وبعد شهر، 3 أشهر، 6 أشهر.

قبل	بعد شهر	بعد 3 أشهر	بعد 6 أشهر
1.4 ± 1.6-	0.9 ± 1.4-	1.3 ± 1.9-	0.9 ± 1.7-
المكافئ الكروي			

ولدى دراسة الفروق تبين ما يلي:

- نقصت قيمة المكافئ الكروي بعد شهر ولكنها زادت بعد 3 و 6 أشهر بدون أن تكون الزيادة أو النقصان هامة إحصائيا حيث بلغت قيم P على التوالي 0.49 ، 0.68 ، 0.95 .
- ويمثل الشكل التالي تبدلات التصحيح الكروي والأسطواني والمكافئ الكروي قبل إجراء التصليب و بعد شهر ، 3 أشهر ، 6 أشهر.



5- قيمة الانحناء الوسطية للوجه الأمامي للقرنية K:

يوضح الجدول التالي قيم الانحناء الوسطية للوجه الأمامي للقرنية للمرضى قبل إجراء التصليب وبعد شهر، 3 أشهر، 6 أشهر، ومتوسط تغير قيمة انحناء الوجه الأمامي الوسطية K (K بعد إجراء التصليب - K قبل إجراء التصليب) والنسبة المئوية لمتوسط تغير قيمة انحناء الوجه الأمامي الوسطية K ((K بعد إجراء التصليب - K قبل إجراء التصليب) / K قبل إجراء التصليب) * 100:

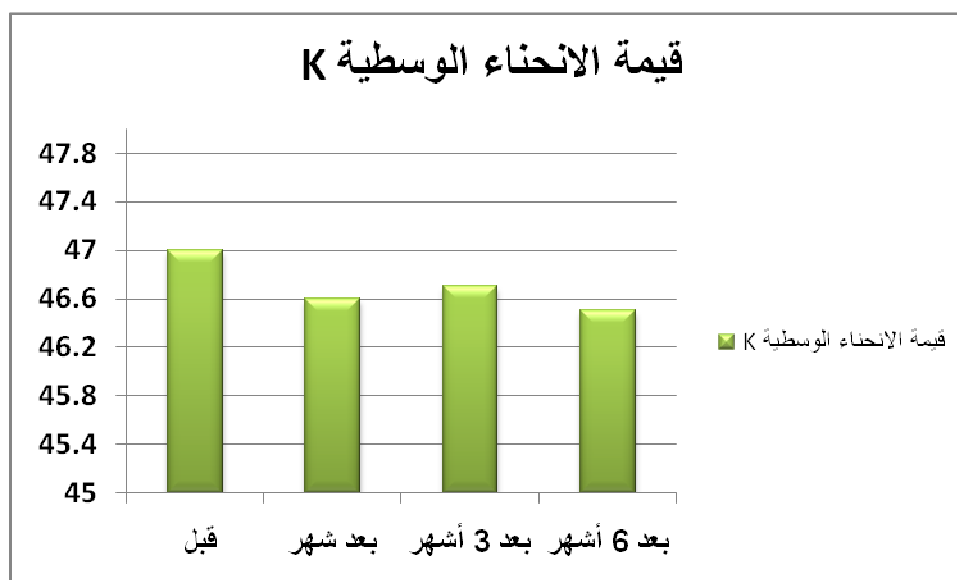
قبل	بعد شهر	بعد 3 أشهر	بعد 6 أشهر	قيمة الانحناء الوسطية K
(3.6±)47	(3.6±)46.6	(4.6±) 46.7	(2.7±) 46.8	
متوسط تغير قيمة K				
	(0.07±)0.4-	(0.05±)0.15-	(0.14±)0.2-	
النسبة المئوية لمتوسط تغير قيمة K				
	(0.15±)%0.8	(0.1±)%0.3-	(0.13±)%0.4-	

تراوحت قيمة الانحناء الوسطية للوجه الأمامي للقرنية للمرضى قبل إجراء التصليب بين 44.0 و 54.6 بمتوسط حسابي $(3.6 \pm) 47$ وبعد شهر تراوحت قيمة الانحناء الوسطية للوجه الأمامي للقرنية بين 43.5 و 54.5 بمتوسط حسابي $(3.6 \pm) 46.6$ وبعد 3 أشهر تراوحت قيمة الانحناء الوسطية للوجه الأمامي للقرنية بين 44.7 و 54.9 بمتوسط حسابي $(4.6 \pm) 46.7$ وبعد 6 أشهر تراوحت قيمة الانحناء الوسطية للوجه الأمامي للقرنية بين 44.2 و 51.2 بمتوسط حسابي $(2.7 \pm) 46.5$

لدى دراسة الفروق تبين ما يلي:

- نقصت قيمة K في الشهر الأول ولكن دون أن يكون الفرق هاما إحصائيا حيث بلغت قيمة $P=0.19$.
- نقصت قيمة K بعد 3 أشهر و لكن الفرق لم يكن هاما احصائيا حيث بلغت قيمة $P=0.59$.
- نقصت قيمة K بعد 6 أشهر دون أن يكون الفرق هاما إحصائيا حيث بلغت قيمة $P=0.25$.

و يمثل الشكل التالي تبدلات قيمة الانحناء الوسطي للوجه الأمامي للقرنية قبل إجراء التصليب وبعد شهر، 3 أشهر، 6 أشهر.



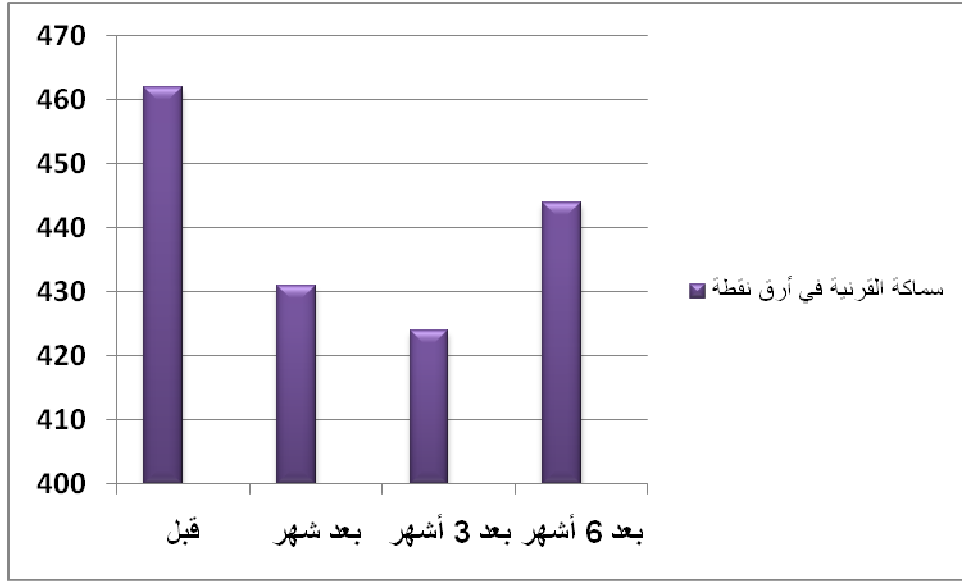
6- سماكة القرنية في أرق نقطة:

يوضح الجدول التالي قيم سماكة القرنية في أرق نقطة للمرضى قبل إجراء التصليب وبعد شهر، 3 أشهر، 6 أشهر، ومتوسط تغير قيمة سماكة القرنية في أرق نقطة (السماكة بعد إجراء التصليب – السماكة قبل إجراء التصليب) والنسبة المئوية لمتوسط تغير قيمة سماكة القرنية في أرق نقطة ((السماكة بعد إجراء التصليب – السماكة قبل إجراء التصليب)/السماكة قبل إجراء التصليب) *100:

سماكة القرنية في أرق نقطة (ميكرون)	قبل	بعد شهر	بعد 3 أشهر	بعد 6 أشهر
	462 (41±)	431 (40±)	424 (58±)	444 (57±)
متوسط نقصان سماكة القرنية (ميكرون)	30- (16±)	32- (23±)	17- (10±)	
النسبة المئوية لمتوسط نقصان سماكة القرنية %	6.6% (3.2±)	7.1% (4.8±)	3.9% (2.6±)	

تراوحت قيمة سماكة القرنية في أرق نقطة للمرضى قبل إجراء التصليب بين 412 و 494 ميكرون بمتوسط حسابي 462 ± 41 وبعد شهر تراوحت قيمة سماكة القرنية في أرق نقطة بين 352 و 471 ميكرون بمتوسط حسابي $431 (40 \pm)$ وبعد 3 أشهر تراوحت قيمة سماكة القرنية في أرق نقطة بين 348 و 488 ميكرون بمتوسط حسابي $424 (58 \pm)$ وبعد 6 أشهر تراوحت قيمة سماكة القرنية في أرق نقطة بين 345 و 491 ميكرون بمتوسط حسابي $444 (57 \pm)$ لدى دراسة الفروق تبين ما يلي:

- حدث نقص هام إحصائيا في سماكة القرنية في أرق نقطة بعد شهر حيث كانت قيمة $P = 0.002$ و متوسط النقص $30 (16 \pm)$ ميكرون
 - وبعد 3 أشهر حدث نقص في سماكة القرنية و كان هاما إحصائيا حيث بلغت قيمة $P = 0.0069$
 - بعد 6 أشهر يوجد نقص في سماكة القرنية هام إحصائيا حيث بلغت قيمة $P = 0.021$ و متوسط النقص $17 (10 \pm)$ ميكرون
- ويمثل الشكل التالي تبدلات سماكة القرنية في أرق نقطة قبل إجراء التصليب وبعد شهر، 3 أشهر، 6 أشهر.



7- سماكة القرنية في الذروة:

يوضح الجدول التالي قيم سماكة القرنية في ذروة القرنية للمرضى قبل إجراء التصليب وبعد شهر، 3 أشهر، 6 أشهر، ومتوسط تغير قيمة سماكة القرنية في الذروة (السماكة بعد إجراء التصليب – السماكة قبل إجراء التصليب) والنسبة المئوية لمتوسط تغير قيمة سماكة القرنية في الذروة ((السماكة بعد إجراء التصليب – السماكة قبل إجراء التصليب)/السماكة قبل إجراء التصليب) *100:

قبل	بعد شهر	بعد 3 أشهر	بعد 6 أشهر	
473 (39±)	442 (40±)	452 (55±)	468 (45±)	سماكة القرنية في الذروة (ميكرون)
متوسط نقصان سماكة القرنية (ميكرون)	31- (13±)	28- (20±)	6- (3±)	
النسبة المئوية لمتوسط نقصان سماكة القرنية %	6.5- (2.7±)	5.9- (4±)	1.3- (0.7±)	

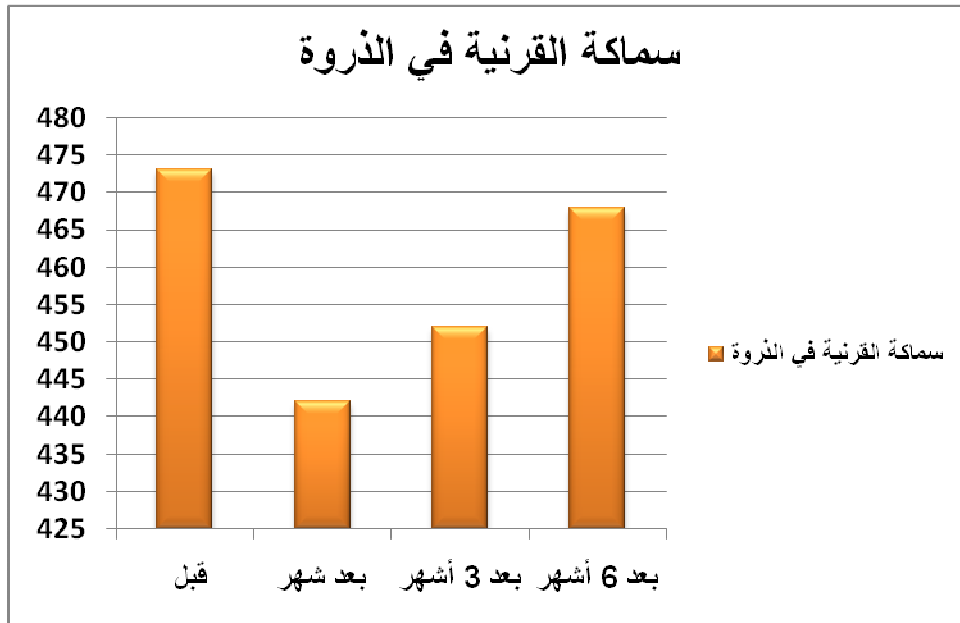
تراوحت قيمة سماكة القرنية في الذروة للمرضى قبل إجراء التصليب بين 420 و 508 ميكرون بمتوسط حسابي 473 (39±) وبعد شهر تراوحت قيمة سماكة القرنية في الذروة بين 388 و 483 ميكرون بمتوسط حسابي 442 (40±) وبعد 3 أشهر تراوحت قيمة سماكة القرنية في الذروة بين 390 و 491 ميكرون بمتوسط حسابي 452 (55±) وبعد 6 أشهر تراوحت قيمة سماكة القرنية في الذروة بين 396 و 496 ميكرون بمتوسط حسابي 468 (45±)

لدى دراسة الفروق تبين ما يلي:

- حدث نقص هام إحصائياً في سماكة القرنية في الذروة بعد شهر حيث كانت قيمة $P = 0.001$ و متوسط النقص 31 ± 13

- أما بعد 3 و 6 أشهر فكان هناك نقص غير هام إحصائياً في سماكة القرنية في الذروة حيث بلغت قيمة $P = 0.7$ و 0.11 على التوالي.

و يمثل الشكل التالي تبدلات قيمة سماكة القرنية في الذروة و ذلك قبل إجراء التصليب وبعد شهر، 3 أشهر، 6 أشهر.



8- أعلى نقطة على الوجه الأمامي في دائرة 4 ملم المركزية:

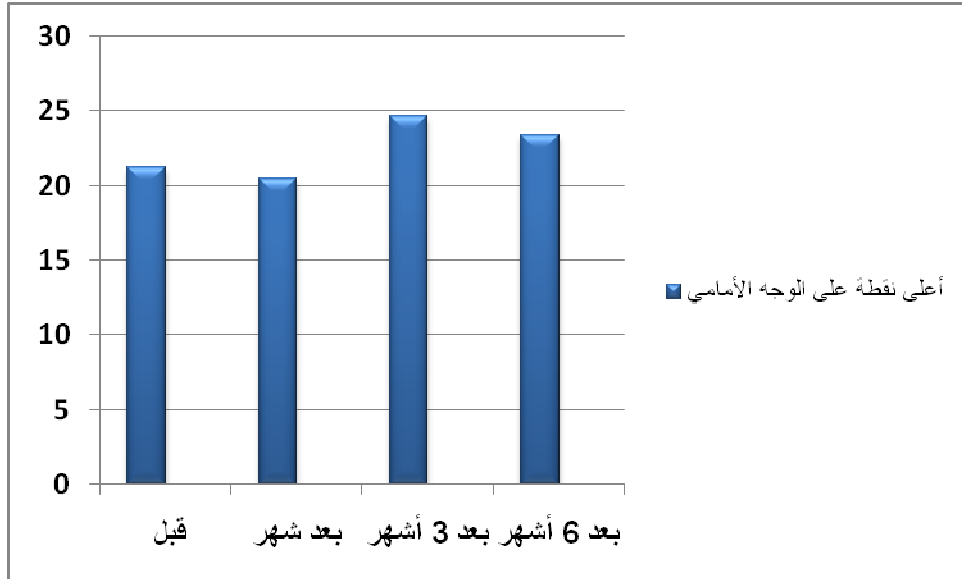
يوضح الجدول التالي قيم أعلى نقطة على الوجه الأمامي في دائرة 4 ملم المركزية للمرضى قبل إجراء التصليب و بعد شهر، 3 أشهر، 6 أشهر.

أعلى نقطة على الوجه الأمامي	قبل	بعد شهر	بعد 3 أشهر	بعد 6 أشهر
	15.5±21.2	13.5 ±20.5	14.8 ±24.7	16.8 ±23.4

لدى دراسة الفروق تبين ما يلي:

- تغيرت قيمة أعلى نقطة على الوجه الأمامي فنقصت بعد شهر وزادت بعد 3 و 6 أشهر، ولكن في كل الحالات لم يكن الفرق هاما إحصائياً حيث بلغت قيم $P = 0.7$ ، 0.39 ، 0.54 على التوالي.

ويمثل الشكل التالي تبدلات قيمة أعلى نقطة على الوجه الأمامي في دائرة 4 ملم المركزية وذلك قبل إجراء التصليب وبعد شهر، 3 أشهر، 6 أشهر.



9-أعلى نقطة على الوجه الخلفي في دائرة 4 ملم المركزية:

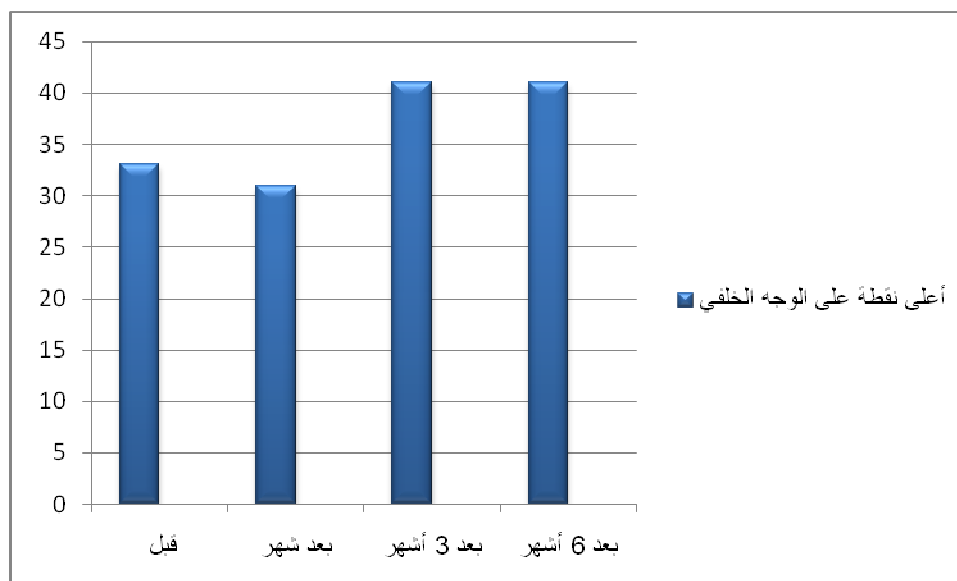
يوضح الجدول التالي قيم أعلى نقطة على الوجه الخلفي في دائرة 4 ملم المركزية للمرضى قبل إجراء التصليب وبعد شهر، 3 أشهر، 6 أشهر.

أعلى نقطة على الوجه الخلفي	قبل	بعد شهر	بعد 3 أشهر	بعد 6 أشهر
	12.3±33	10.8 ±31	17.9 ±41.2	12.3 ±41.2

لدى دراسة الفروق تبين ما يلي:

- تغيرت قيمة أعلى نقطة على الوجه الخلفي فنقصت بعد شهر وزادت بعد 3 و 6 أشهر ولكن في كل الحالات لم يكن الفرق هاما إحصائيا حيث بلغت قيم $P = 0.54$ ، 0.96 ، 0.14 على التوالي.

ويمثل الشكل التالي تبدلات قيمة أعلى نقطة على الوجه الخلفي في دائرة 4 ملم المركزية وذلك قبل إجراء التصليب وبعد شهر، 3 أشهر، 6 أشهر.

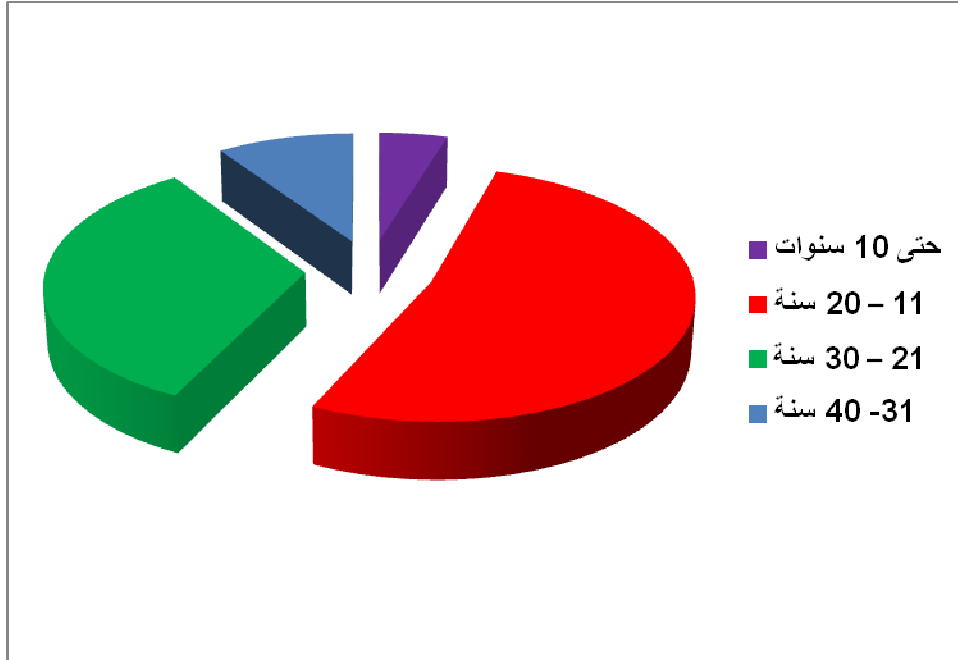


ثالثاً: دراسة مرضى المجموعة الثالثة الذين طبق لهم الدكستران بتركيز 6%:

بلغ العدد الكلي للمجموعة 32 عين لـ 21 مرضى مصابين بالقرنية المخروطية و تراوحت أعمارهم بين 9 و 40 سنة بمتوسط 7.78 ± 20.68 وكان توزع العمر كالتالي:

عدد المرضى	حتى 10 سنوات	11 – 20 سنة	21 – 30 سنة	31 - 40 سنة
21	1	11	7	2

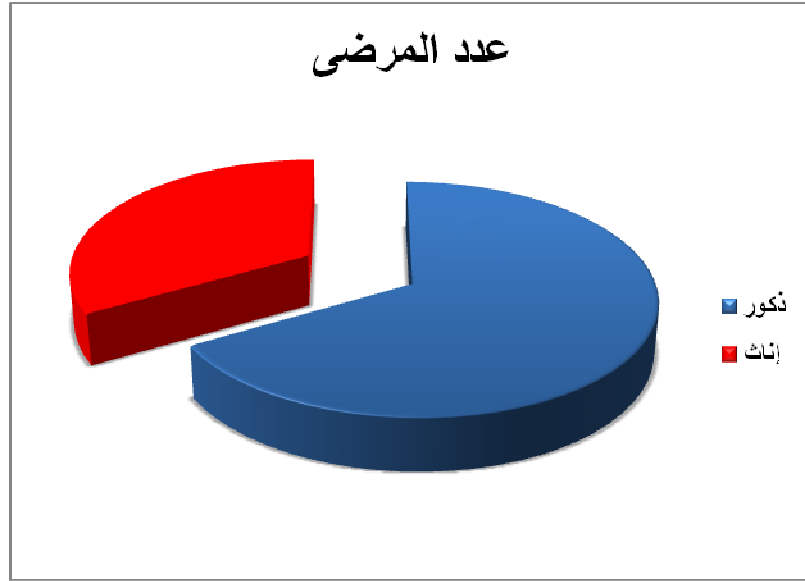
حيث أجري التصليب لمرضى واحد عمره 9 سنوات لديه قرنية مخروطية متروقية بسرعة. ويمثل الشكل التالي توزع المرضى حسب العمر



و أما توزع المرضى من حيث الجنس فكان كالتالي:

عدد المرضى	ذكور	إناث
21	14	7

و يمثل الشكل التالي توزع المرضى حسب الجنس



7-تبدلات القدرة البصرية المصححة:

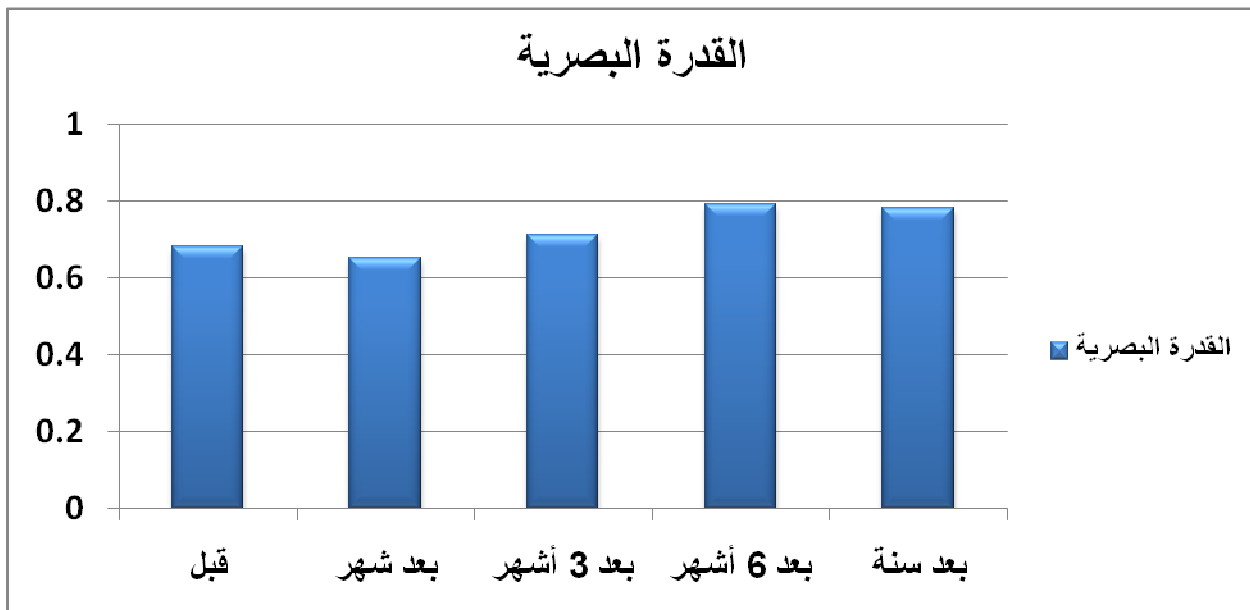
يوضح الجدول التالي قيم المتوسط الحسابي والانحراف المعياري للقدرة البصرية للمرضى قبل إجراء التصليب وبعد شهر، 3 أشهر، 6 أشهر، سنة، ومتوسط التحسن في القدرة البصرية المصححة (القدرة البصرية بعد إجراء التصليب – القدرة البصرية قبل إجراء التصليب) والنسبة المئوية لمتوسط التحسن بالقدرة البصرية ((القدرة البصرية بعد إجراء التصليب – القدرة البصرية قبل إجراء التصليب)/القدرة البصرية قبل إجراء التصليب) *100:

القدرة البصرية	قبل	بعد شهر	بعد 3 أشهر	بعد 6 أشهر	بعد سنة
القدرة البصرية	± 0.68 0.23	(0.23 ± 0.65)	(0.21 ± 0.71)	(0.20 ± 0.79)	(0.18 ± 0.78)
متوسط التغير في القدرة البصرية		(0.01 ± 0.02)	(0.01 ± 0.08)	(0.02 ± 0.11)	(0.02 ± 0.13)
النسبة المئوية لمتوسط التغير في القدرة البصرية		$(1.47 \pm 3.3)\%$	$(3.9 \pm 22.4)\%$	$(4.6 \pm 21.5)\%$	$(4.2 \pm 30.7)\%$

تراوحت القدرة البصرية للمرضى قبل إجراء التصليب بين 0.3 و 1.0 بمتوسط حسابي 0.23 ± 0.68

وبعد شهر تراوحت القدرة البصرية بين 0.3 و 1.0 بمتوسط حسابي 0.23 ± 0.65
 وبعد 3 أشهر تراوحت القدرة البصرية بين 0.5 و 1.0 بمتوسط حسابي 0.21 ± 0.71
 وبعد 6 أشهر تراوحت القدرة البصرية بين 0.5 و 1.0 بمتوسط حسابي 0.20 ± 0.79
 وبعد سنة تراوحت القدرة البصرية بين 0.5 و 1.0 بمتوسط حسابي 0.18 ± 0.78 .
 لدى دراسة الفروق تبين ما يلي:

- تدنت القدرة البصرية عند المرضى بعد شهر بشكل غير هام إحصائياً حيث بلغت قيمة $P = 0.288$ ويمكن ان يعزى هذا التدني إلى تغيم قرنية عابر ووذمة القرنية .
 - تحسنت القدرة البصرية بشكل هام إحصائياً بعد 3 أشهر حيث بلغت قيمة $P = 0.004$ وكان متوسط التحسن 0.08 ± 0.01
 - وبعد 6 أشهر كان التحسن هاما إحصائياً حيث بلغت قيمة $P = 0.002$ وكان متوسط التحسن 0.11 ± 0.02 .
 - وبعد سنة كان التحسن هاما إحصائياً حيث بلغت قيمة $P = 0.001$ ومتوسط التحسن 0.13 ± 0.02
- و يمثل الشكل التالي تبدلات القدرة البصرية و ذلك قبل إجراء التصليب وبعد شهر، 3 أشهر، 6 أشهر، سنة.



2- قيمة التصحيح الكروي:

يوضح الجدول التالي قيم التصحيح الكروي للمرضى قبل إجراء التصليب وبعد شهر، 3 أشهر، 6 أشهر، سنة.

التصحيح الكروي (كسيرة)	قبل	بعد شهر	بعد 3 أشهر	بعد 6 أشهر	بعد سنة
	3.5 ± 2.13	3.5 ± 2.11	2.9 ± 2.06	2.8 ± 1.4	2.7 ± 1.66

و لدى دراسة الفروق تبين ما يلي:

- يوجد نقص في قيمة التصحيح الكروي بعد شهر، 3 أشهر، 6 أشهر، سنة دون أن يكون هاما إحصائيا حيث بلغت قيمة $P = 0.7, 0.9, 0.9, 0.8$ على التوالي.

3- قيمة التصحيح الاسطواني:

يوضح الجدول التالي قيم التصحيح الاسطواني للمرضى قبل إجراء التصليب و بعد شهر، 3 أشهر، 6 أشهر، سنة.

قبل	بعد شهر	بعد 3 أشهر	بعد 6 أشهر	بعد سنة	
1.8 ±2.5-	2.0 ±2.4-	1.9 ±2.7-	1.7 ±2.5-	1.8 ±2.9-	التصحيح الاسطواني (كسيرة)

ولدى دراسة الفروق تبين ما يلي:

- تغيرت قيمة التصحيح الاسطواني دون أن يكون هناك فرق هام إحصائيا حيث بلغت قيمة $P = 0.5, 0.27, 0.39, 0.32$ و ذلك بعد شهر، 3 أشهر، 6 أشهر، سنة.

4- قيمة المكافئ الكروي:

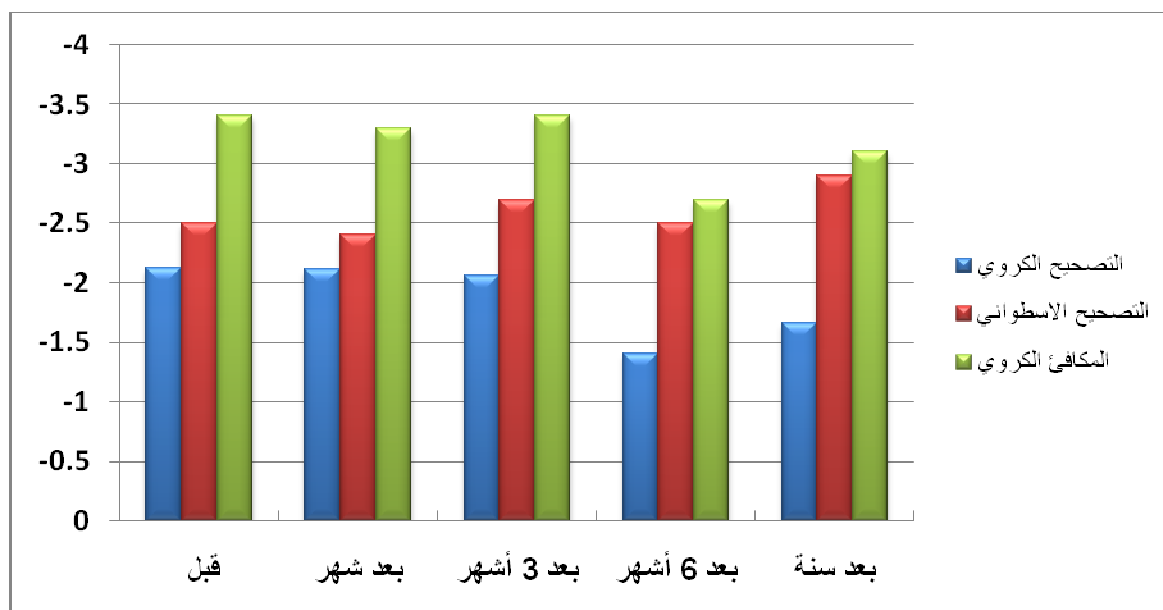
يوضح الجدول التالي قيم المكافئ الكروي للمرضى قبل إجراء التصليب و بعد شهر، 3 أشهر، 6 أشهر، سنة.

قبل	بعد شهر	بعد 3 أشهر	بعد 6 أشهر	بعد سنة	
4.1 ±3.4-	4.2 ±3.3-	3.6 ±3.4-	3.3 ±2.7-	3.3 ±3.1-	المكافئ الكروي (كسيرة)

لدى دراسة الفروق تبين ما يلي:

- تغيرت قيمة المكافئ الكروي دون أن يكون الفرق هاما إحصائيا حيث بلغت قيمة $P = 0.5, 0.1, 0.12, 0.32$ و ذلك بعد شهر، 3 أشهر، 6 أشهر، سنة.

ويمثل الشكل التالي تبدلات كل من التصحيح الكروي والاسطواني والمكافئ الكروي وذلك قبل إجراء التصليب وبعد شهر، 3 أشهر، 6 أشهر، سنة.



5- قيمة الانحناء الوسطية للوجه الأمامي للقرنية K.

يوضح الجدول التالي قيم الانحناء الوسطية للوجه الأمامي للقرنية للمرضى قبل إجراء التصليب و بعد شهر، 3 أشهر، 6 أشهر، سنة، ومتوسط تغير قيمة انحناء الوجه الامامي الوسطية K (K بعد إجراء التصليب - K قبل إجراء التصليب) والنسبة المئوية لمتوسط تغير قيمة انحناء الوجه الامامي الوسطية K ((K بعد إجراء التصليب - K قبل إجراء التصليب)/K قبل إجراء التصليب) * 100:

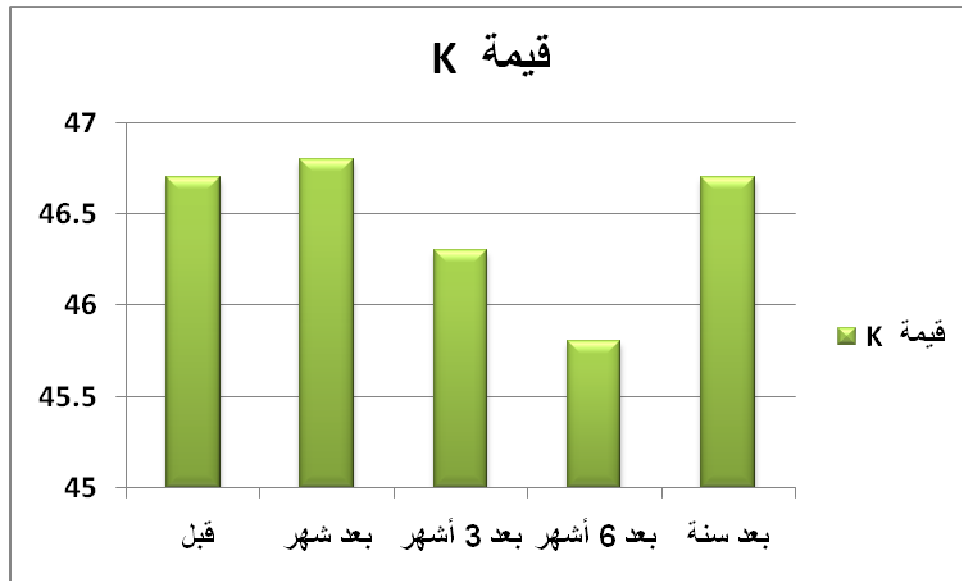
قبل	بعد شهر	بعد 3 أشهر	بعد 6 أشهر	بعد سنة	
قيمة الانحناء الوسطية K	4.0 ± 46.7	3.7 ± 46.3	3.5 ± 45.8	3.9 ± 46.7	
متوسط تغير قيمة K	(0.01 ± 0.05)	(0.07 ± 0.66)	(0.07 ± 0.44)	(0.01 ± 0.09)	
النسبة المئوية لمتوسط تغير قيمة K	(0.02 ± 0.13)%	(0.15 ± 1.4)%	(0.16 ± 0.9)%	(0.003 ± 0.25)%	

تراوحت قيمة الانحناء الوسطية للوجه الأمامي للقرنية للمرضى قبل إجراء التصليب بين 43.8 و 55.6 بمتوسط حسابي 4.0 ± 46.7 وبعد شهر تراوحت قيمة الانحناء الوسطية للوجه الأمامي للقرنية بين 43.3 و 55.9 بمتوسط حسابي 4.0 ± 46.8 وبعد 3 أشهر تراوحت قيمة الانحناء الوسطية للوجه الأمامي للقرنية بين 40.8 و 53.1 بمتوسط حسابي 3.7 ± 46.3

وبعد 6 أشهر تراوحت قيمة الانحناء الوسطية للوجه الأمامي للقرنية بين 42.4 و 54 بمتوسط حسابي 45.8 ± 3.5

و بعد سنة تراوحت قيمة الانحناء الوسطية للوجه الأمامي للقرنية بين 42.8 و 56.2 بمتوسط حسابي 46.7 ± 3.9 لدى دراسة الفروق تبين ما يلي:

- ازدادت قيمة K بشكل طفيف خلال الشهر الأول دون أن يكون ذلك هام إحصائياً وكانت قيمة $P = 0.76$ ويمكن أن يعزى ذلك إلى حدوث وذمة عابرة في القرنية خلال الشهر الأول من إجراء التصليب.
- نقصت قيمة K بعد 3 أشهر، 6 أشهر بشكل هام إحصائياً حيث كانت قيم P على التوالي 0.0001 ، 0.014 وكان متوسط نقص قيمة K بعد 3 أشهر $0.66(0.07 \pm)$ كسيرة وبعد 6 أشهر $0.44(0.07 \pm)$ كسيرة.
- أما بعد سنة فلم يكن هناك فرق هام إحصائياً حيث بلغت قيمة $P = 0.78$ ويمثل الشكل التالي تبدلات قيمة الانحناء الوسطي للقرنية K وذلك قبل إجراء التصليب وبعد شهر، 3 أشهر، 6 أشهر، سنة.



6- سماكة القرنية في أرق نقطة:

يوضح الجدول التالي قيم سماكة القرنية في أرق نقطة للمرضى قبل إجراء التصليب وبعد شهر، 3 أشهر، 6 أشهر، سنة ومتوسط تغير قيمة سماكة القرنية في أرق نقطة (السماكة بعد إجراء التصليب – السماكة قبل إجراء التصليب) والنسبة المئوية لمتوسط تغير قيمة سماكة القرنية في أرق نقطة ((السماكة بعد إجراء التصليب – السماكة قبل إجراء التصليب)/السماكة قبل إجراء التصليب) * 100:

قبل	بعد شهر	بعد 3 أشهر	بعد 6 أشهر	بعد سنة
38±468	36 ±440	43 ±449	43 ±458	45 ±464
سماعة القرنية في أرق نقطة (ميكرون)				
متوسط نقصان سماعة القرنية(ميكرون)	28-(2.0±)	25-(3.2±)	10-(2.4±)	5-(2.9±)
النسبة المئوية لمتوسط نقصان سماعة القرنية%	5.8-(0.6±)	5.3-(0.6±)	2.2-(0.5±)	0.8-(0.6±)

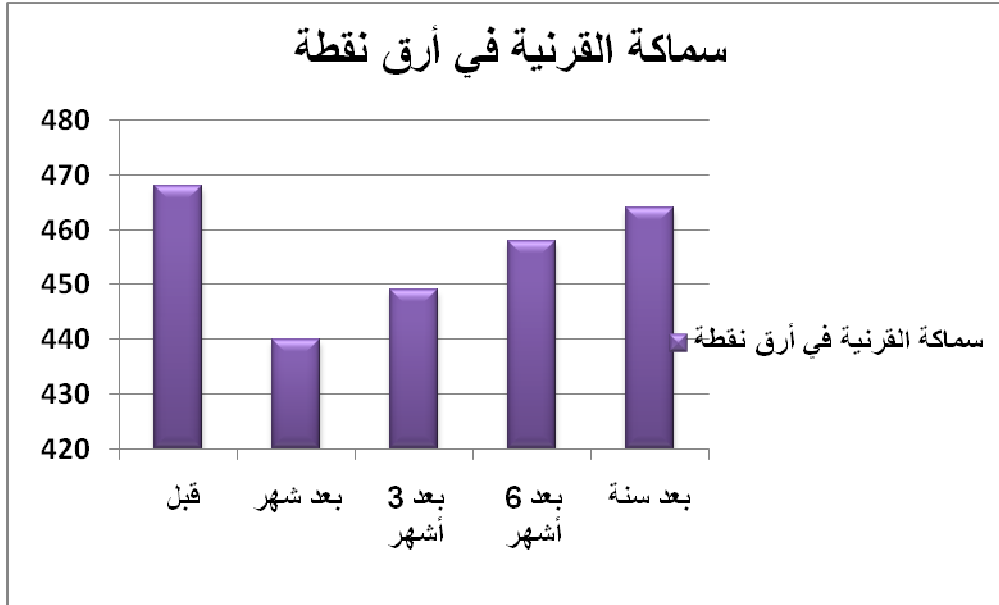
تراوحت قيمة سماعة القرنية في أرق نقطة للمرضى قبل إجراء التصليب بين 400 و 520 ميكرون بمتوسط حسابي (38 ± 468) وبعد شهر تراوحت قيمة سماعة القرنية في أرق نقطة بين 378 و 498 ميكرون بمتوسط حسابي (36 ± 440) وبعد 3 أشهر تراوحت قيمة سماعة القرنية في أرق نقطة بين 380 و 497 ميكرون بمتوسط حسابي (43 ± 449) وبعد 6 أشهر تراوحت قيمة سماعة القرنية في أرق نقطة بين 397 و 499 ميكرون بمتوسط حسابي (43 ± 458) وبعد سنة تراوحت قيمة سماعة القرنية في أرق نقطة بين 380 و 500 ميكرون بمتوسط حسابي (45 ± 464)

لدى دراسة الفروق تبين ما يلي:

- حدث نقص في قيمة سماعة القرنية في أرق نقطة بشكل هام احصائيا وذلك بعد شهر، 3 أشهر حيث كانت قيمة P على التوالي 0.008، 0.002 وكان متوسط النقص في سماعة القرنية بعد شهر (28 ± 2.0) وبعد 3 أشهر (25 ± 3.2) ميكرون.

- لم يلاحظ وجود فرق هام إحصائيا في سماعة القرنية بعد 6 أشهر وبعد سنة فكانت قيمة P 0.053، 0.335 على التوالي.

و يمثل الشكل التالي تبدلات قيمة سماعة القرنية في أرق نقطة وذلك قبل إجراء التصليب وبعد شهر، 3 أشهر، 6 أشهر، سنة.



7- سماكة القرنية في الذروة:

يوضح الجدول التالي قيم المتوسط الحسابي لسماكة القرنية في الذروة للمرضى قبل إجراء التصليب وبعد شهر، 3 أشهر، 6 أشهر، سنة، ومتوسط تغير قيمة سماكة القرنية في الذروة (السماكة بعد إجراء التصليب – السماكة قبل إجراء التصليب) و النسبة المئوية لمتوسط تغير قيمة سماكة القرنية في الذروة ((السماكة بعد إجراء التصليب – السماكة قبل إجراء التصليب)/(السماكة قبل إجراء التصليب) * 100:

قبل	بعد شهر	بعد 3 أشهر	بعد 6 أشهر	بعد سنة	
36±474	36 ±443	43 ±459	41 ±467	46 ±473	سماكة القرنية في الذروة (ميكرون)
-30(±2.7)	-25(±3.0)	-12(±2.3)	-7(±2.8)		متوسط نقصان سماكة القرنية
-	-	-	-	-	النسبة المئوية لمتوسط نقصان سماكة القرنية %
6.3(±0.5)%	5.2(±0.6)%	2.6(±0.4)%	1.5(±0.5)%		

تراوحت قيمة سماكة القرنية في الذروة للمرضى قبل إجراء التصليب بين 426 و 533 ميكرون بمتوسط حسابي 474(±36) وبعد شهر تراوحت قيمة سماكة القرنية في الذروة بين 360 و 486 ميكرون بمتوسط حسابي 443(±36) وبعد 3 أشهر تراوحت قيمة سماكة القرنية في الذروة بين 385 و 491 ميكرون بمتوسط حسابي 459 ±43 وبعد 6 أشهر تراوحت قيمة سماكة القرنية في الذروة بين 399 و 499 ميكرون بمتوسط حسابي 467(±41)

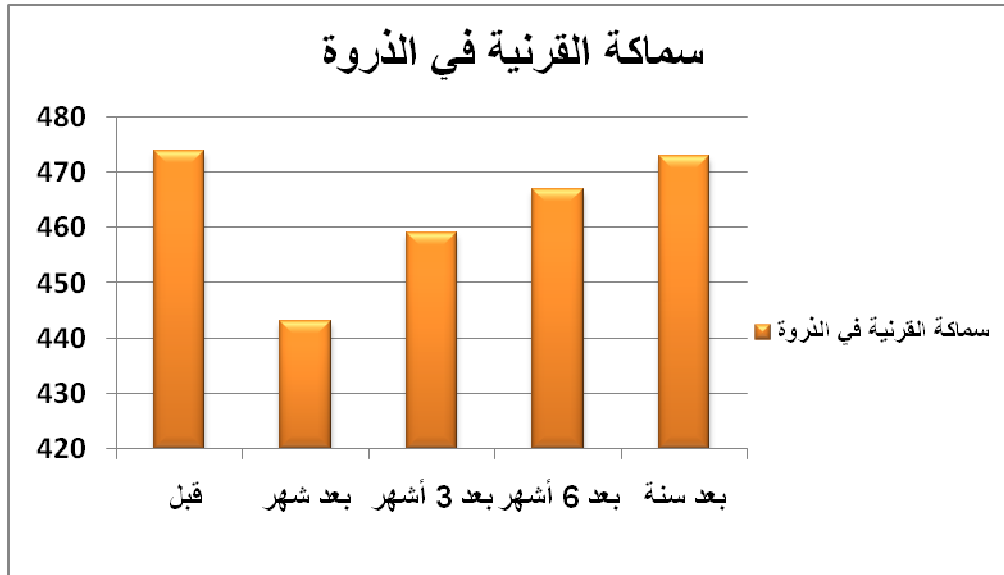
وبعد سنة تراوحت قيمة سماكة القرنية في الذروة بين 382 و 509 ميكرون بمتوسط حسابي 473 ± 46

لدى دراسة الفروق تبين ما يلي:

- حدث نقص هام في سماكة القرنية في الذروة بشكل هام إحصائياً و ذلك بعد شهر، 3 أشهر، 6 أشهر حيث بلغت قيم P 0.002 ، 0.001 ، 0.017 وكان متوسط النقص في السماكة في الذروة بعد شهر 30 ± 2.7 وبعد 3 أشهر 25 ± 3.0 وبعد 6 أشهر 12 ± 2.3 ميكرون.

- نقصت سماكة القرنية بعد سنة ولكن الفرق لم يكن هاماً إحصائياً حيث بلغت قيمة P 0.187

و يمثل الشكل التالي تبدلات قيمة سماكة القرنية في الذروة و ذلك قبل إجراء التصليب وبعد شهر، 3 أشهر، 6 أشهر، سنة.



8- أعلى نقطة على الوجه الأمامي في دائرة 4 ملم المركزية.

يوضح الجدول التالي قيم أعلى نقطة على الوجه الأمامي في دائرة 4 ملم المركزية للمرضى قبل إجراء التصليب و بعد شهر، 3 أشهر، 6 أشهر، سنة.

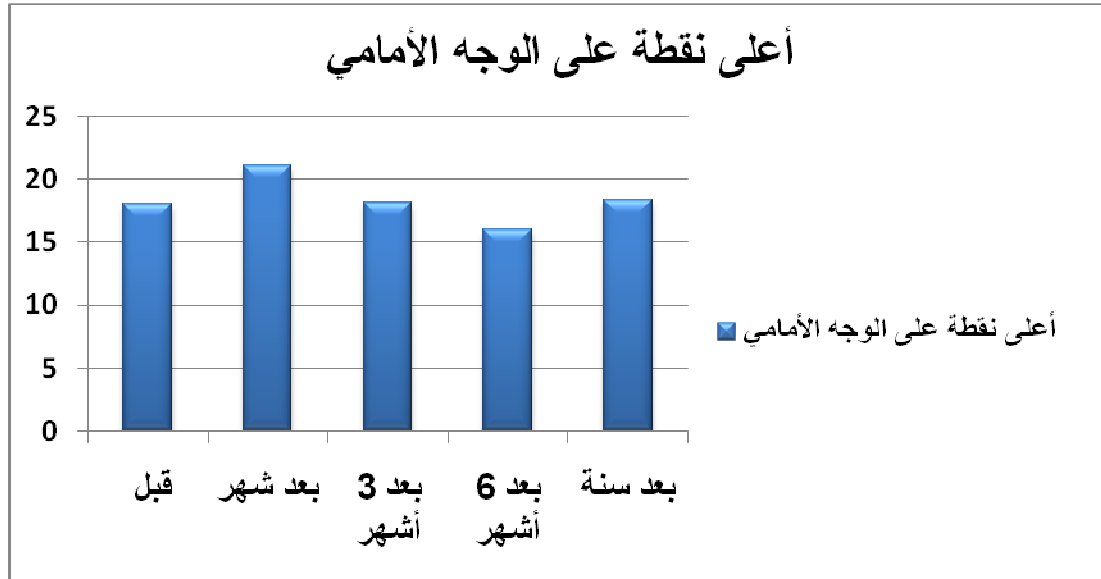
أعلى نقطة على الوجه الأمامي	قبل	بعد شهر	بعد 3 أشهر	بعد 6 أشهر	بعد سنة
	8.4 ± 18.0	9.7 ± 21.1	8.8 ± 18.2	7.3 ± 16.0	7.8 ± 18.4

لدى دراسة الفروق تبين ما يلي:

- ازدادت قيمة أعلى نقطة على الوجه الأمامي بعد شهر بشكل هام إحصائياً حيث بلغت قيمة $P = 0.004$ وكان متوسط الزيادة 2.9 ± 3.08

- لم يلاحظ وجود فرق هام إحصائياً بعد 3 أشهر، 6 أشهر، سنة حيث بلغت قيمة $P = 0.37$ ، 0.29 ، 0.81 على التوالي .

ويمثل الشكل التالي تبدلات قيمة أعلى نقطة على الوجه الأمامي وذلك قبل إجراء التصليب وبعد شهر، 3 أشهر، 6 أشهر، سنة.



9- أعلى نقطة على الوجه الخلفي ضمن دائرة 4 ملم المركزية:

يوضح الجدول التالي قيم أعلى نقطة على الوجه الخلفي في دائرة 4 ملم المركزية للمرضى قبل إجراء التصليب وبعد شهر، 3 أشهر، 6 أشهر، سنة.

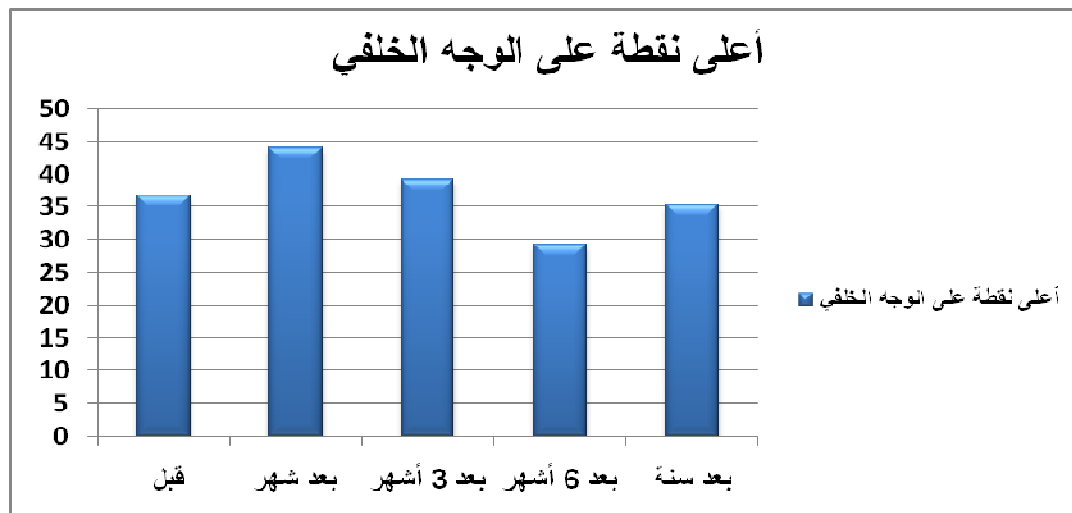
أعلى نقطة على الوجه الخلفي	قبل	بعد شهر	بعد 3 أشهر	بعد 6 أشهر	بعد سنة
	20.5±36.7	25.7 ±44.1	23.1 ±39.2	20.6 ±29.2	19.1 ±35.4

لدى دراسة الفروق تبين ما يلي:

- ازدادت قيمة أعلى نقطة على الوجه الخلفي بعد شهر بشكل هام إحصائياً حيث بلغت قيمة $P = 0.001$ و كان متوسط الزيادة 7.5 ± 7.4

- لم يلاحظ وجود فرق هام إحصائياً بعد 3 أشهر، 6 أشهر، سنة حيث بلغت قيمة $P = 0.48$ ، 0.33 ، 0.46 على التوالي .

ويمثل الشكل التالي تبدلات قيمة أعلى نقطة على الوجه الأمامي و ذلك قبل إجراء التصليب وبعد شهر، 3 أشهر، 6 أشهر، سنة.



القسم الثاني: المقارنة بين العينات الثلاث:

مقارنة القدرة البصرية المصححة والمكافئ الكروي للتصحيح وسماكة القرنية في أرق نقطة وسماكة القرنية في الذروة والانحناء الوسطي للوجه الأمامي للقرنية بين العينات الثلاثة بعد شهر، 3 أشهر، 6 أشهر، سنة.

قبل البدء بعملية المقارنة تم إجراء دراسة لقيم المتغيرات السابقة قبل إجراء التصليب ولم يتبين وجود فرق هام إحصائياً فيها ولذلك قمنا بمتابعة الدراسة الاحصائية على المتغيرات السابقة بعد إجراء التصليب.

وأما بالنسبة للمجموعة التي استخدم فيها الدكستران بتركيز 10 % لم يراجع بعد سنة سوى مريض واحد ولذلك تم إجراء المقارنة بعد سنة بين مجموعة الدكستران 20% ومجموعة الدكستران 6%

أولا القدرة البصرية المصححة:

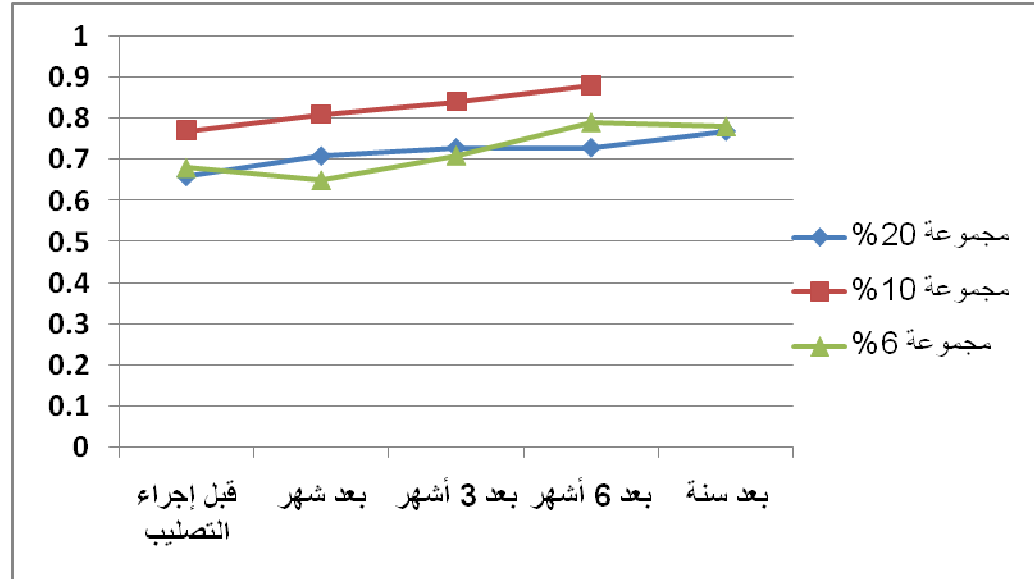
يمثل الجدول التالي قيم المتوسط الحسابي للقدرة البصرية المصححة للمرضى من العينات الثلاثة قبل وبعد شهر، 3 أشهر، 6 أشهر، سنة .

القدرة البصرية المصححة	قبل إجراء التصليب	بعد شهر	بعد 3 أشهر	بعد 6 أشهر	بعد سنة
المجموعة التي استخدم فيها الدكستران 20%	0.02± 0.60	0.18±0.71	0.15 ±0.65	0.15 ±0.73	0.17 ±0.77
المجموعة التي استخدم فيها الدكستران 10%	0.1 ±0.77	0.14 ±0.81	0.16 ±0.84	0.17 ±0.88	
المجموعة التي استخدم فيها الدكستران 6%	0.23 ±0.68	0.23±0.65	0.21 ±0.71	0.20 ±0.79	0.18±0.78

ويمثل الجدول التالي قيم P عند إجراء المقارنة بين كل زوج من المجموعات الثلاثة:

	قبل إجراء التصليب	بعد شهر	بعد 3 أشهر	بعد 6 أشهر	بعد سنة
مجموعة الدكستران 20% و مجموعة الدكستران 10%	0.19	0.2	0.22	0.08	
مجموعة الدكستران 20% و مجموعة الدكستران 6%	0.8	0.39	0.7	0.2	0.6
مجموعة الدكستران 10% و مجموعة الدكستران 6%	0.20	0.11	0.23	0.37	

لوحظ عدم وجود فرق مهم إحصائياً في قيمة القدرة البصرية للمرضى باختلاف تركيز الدكستران المستعمل. ويمكن تمثيل ذلك بالشكل التالي:



ثانياً: سماكة القرنية في أرق نقطة:

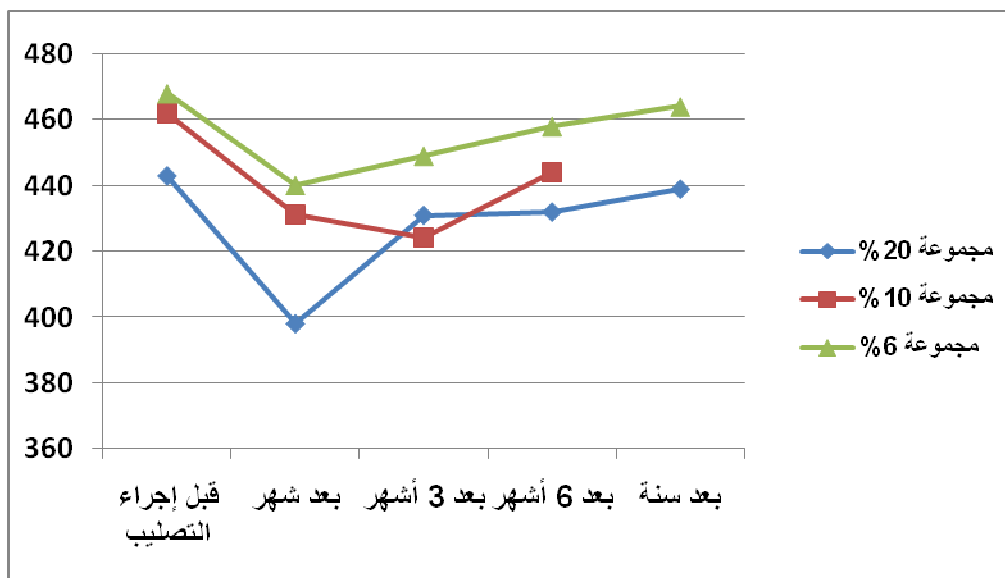
يمثل الجدول التالي قيم المتوسط الحسابي لسماكة القرنية في أرق نقطة للمرضى من العينات الثلاثة قبل وبعد شهر، 3 أشهر، 6 أشهر، سنة.

سماكة القرنية في أرق نقطة	قبل إجراء التصليب	بعد شهر	بعد 3 أشهر	بعد 6 أشهر	بعد سنة
المجموعة التي استخدم فيها الدكستران 20%	31±443	33 ±398	50 ±431	52 ±432	46 ±439
المجموعة التي استخدم فيها الدكستران 10%	41 ± 462	40 ±431	58 ± 424	57± 444	
المجموعة التي استخدم فيها الدكستران 6%	38±468	36 ±440	43 ±449	43 ±458	45 ±464

ويمثل الجدول التالي قيم P عند إجراء المقارنة بين كل زوج من المجموعات الثلاثة:

قبل إجراء التصليب	بعد شهر	بعد 3 أشهر	بعد 6 أشهر	بعد سنة	
0.46	0.1	0.7	0.63		مجموعة الدكستران 20% و مجموعة الدكستران 10%
0.096	0.021	0.17	0.034	0.038	مجموعة الدكستران 20% و مجموعة الدكستران 6%
0.78	0.89	0.15	0.27		مجموعة الدكستران 10% و مجموعة الدكستران 6%

لوحظ أن قيم سماكة القرنية في أرق نقطة عند المرضى الذين استخدم لهم الدكستران 6% كانت أكبر بشكل هام إحصائياً من المرضى الذين استخدم لهم الدكستران 20% بعد شهر و6 أشهر وسنة دون وجود فرق هام إحصائياً في سماكة القرنية في أرق نقطة في المقارنات الأخرى. ويمكن تمثيل ذلك بالشكل التالي:



ثالثاً: سماكة القرنية في الذروة:

يمثل الجدول التالي قيم المتوسط الحسابي لسماكة القرنية في الذروة للمرضى من العينات الثلاثة قبل وبعد شهر، 3 أشهر، 6 أشهر، سنة.

سماكة القرنية في الذروة	قبل إجراء التصليب	بعد شهر	بعد 3 أشهر	بعد 6 أشهر	بعد سنة
المجموعة التي استخدم فيها الدكستران 20%	35.6±456	30 ±405	49 ±441	54.4 ±442	45.8 ±452
المجموعة التي استخدم فيها الدكستران 10%	39 ± 473	40 ±442	55 ± 452	45± 468	
المجموعة التي استخدم فيها الدكستران 6%	36±474	36 ±443	43 ±459	41 ±467	46 ±473

ويمثل الجدول التالي قيم P عند إجراء المقارنة بين كل زوج من المجموعات الثلاثة:

قبل إجراء التصليب	بعد شهر	بعد 3 أشهر	بعد 6 أشهر	بعد سنة	
0.45	0.06	0.98	0.33		مجموعة الدكستران 20% و مجموعة الدكستران 10%
0.1	0.025	0.17	0.016	0.081	مجموعة الدكستران 20% و مجموعة الدكستران 6%
0.698	0.79	0.23	0.59		مجموعة الدكستران 10% و مجموعة الدكستران 6%

لوحظ أن قيم سماكة القرنية في الذروة عند المرضى الذين استخدم لهم الدكستران 6% كانت أكبر بشكل هام إحصائياً من المرضى الذين استخدم لهم الدكستران 20% بعد شهر و 6 أشهر دون وجود فرق هام إحصائياً في سماكة القرنية في الذروة في المقارنات الأخرى. ويمكن تمثيل ذلك بالشكل التالي:



رابعة القيمة الوسطية لانحناء الوجه الأمامي للقرنية K.

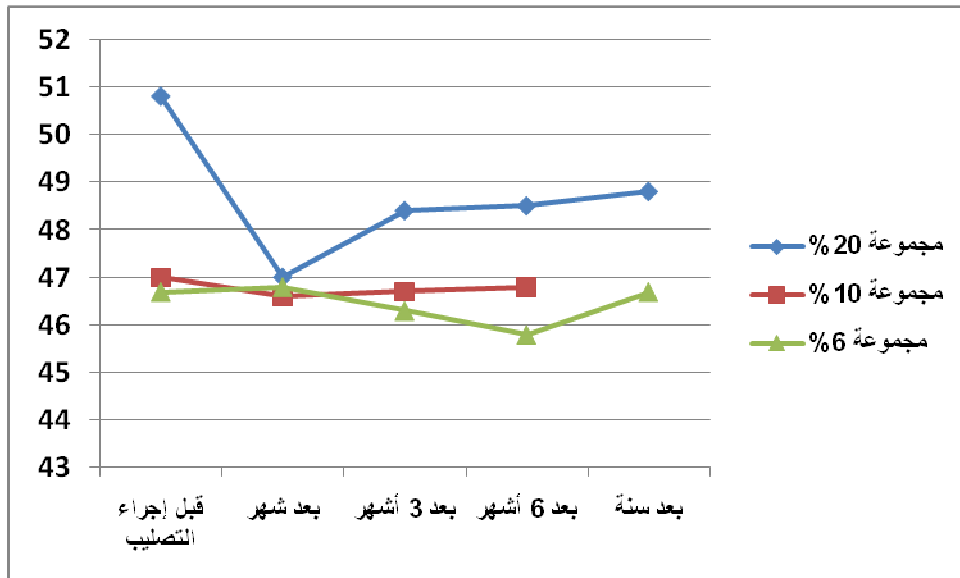
يمثل الجدول التالي قيم المتوسط الحسابي لانحناء الوجه الامامي للقرنية K للمرضى من العينات الثلاثة قبل وبعد شهر، 3 أشهر، 6 أشهر، سنة.

K	قبل إجراء التصليب	بعد شهر	بعد 3 أشهر	بعد 6 أشهر	بعد سنة
المجموعة التي استخدم فيها الدكستران 20%	3.3 ± 50.8	3.1 ± 47.0	2.7 ± 48.4	3.4 ± 48.5	3.6 ± 48.8
المجموعة التي استخدم فيها الدكستران 10%	3.6 ± 47	3.6 ± 46.6	4.6 ± 46.7	2.7 ± 46.8	
المجموعة التي استخدم فيها الدكستران 6%	4.0 ± 46.7	4.0 ± 46.8	3.7 ± 46.3	3.5 ± 45.8	3.9 ± 46.7

ويمثل الجدول التالي قيم P عند إجراء المقارنة بين كل زوج من المجموعات الثلاثة:

قبل إجراء التطعيم	بعد شهر	بعد 3 أشهر	بعد 6 أشهر	بعد سنة	
0.51	0.06	0.98	0.19		مجموعة الدكستران 20% و مجموعة الدكستران 10%
0.33	0.06	0.14	0.004	0.25	مجموعة الدكستران 20% و مجموعة الدكستران 6%
0.76	0.69	0.17	0.24		مجموعة الدكستران 10% و مجموعة الدكستران 6%

لوحظ أن قيمة K عند المرضى الذين استخدم لهم الدكسترن بتركيز 6% كانت أقل بشكل هام إحصائياً من المرضى الذين استخدم لهم الدكستران 20% بعد 6 أشهر دون دون وجود فرق هام إحصائياً في قيمة K الوسطية في المقارنات الأخرى. ويمكن تمثيل ذلك بالشكل التالي:



خامسا : قيمة المكافئ الكروي للتصحيح.

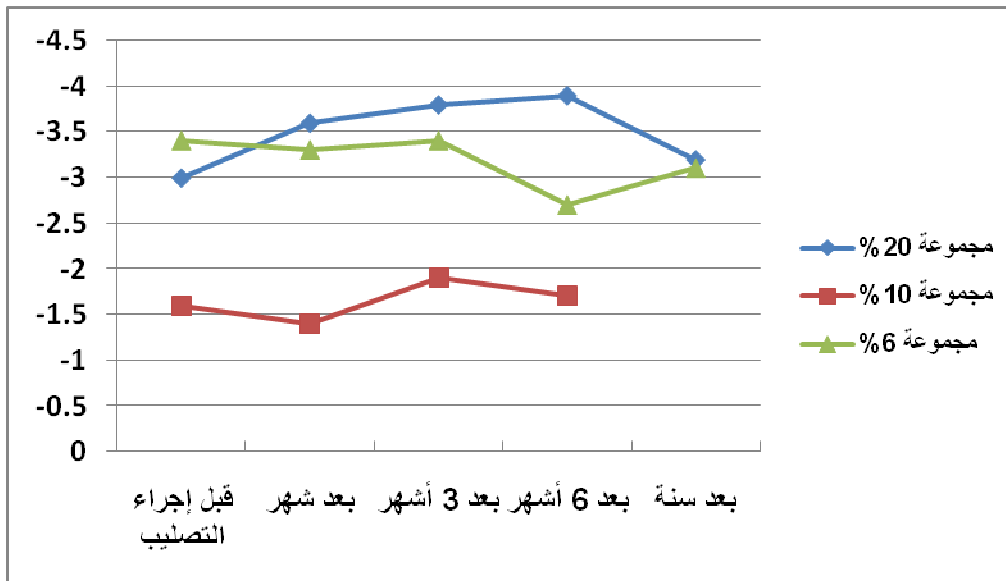
يمثل الجدول التالي قيم المتوسط الحسابي للمكافئ الكروي للتصحيح للمرضى من العينات الثلاثة قبل إجراء التصليب وبعد شهر، 3 أشهر، 6 أشهر، سنة.

المكافئ الكروي	قبل إجراء التصليب	بعد شهر	بعد 3 أشهر	بعد 6 أشهر	بعد سنة
المجموعة التي استخدم فيها الدكستران %20	2.1 ±3.0-	3.4 ±3.6-	3.2 ±3.8-	3.2 ±3.9-	3.2 ±3.2-
المجموعة التي استخدم فيها الدكستران %10	1.4 ±1.6-	0.9 ±1.4-	1.3 ±1.9-	0.9 ±1.7-	
المجموعة التي استخدم فيها الدكستران %6	4.1 ±3.4-	4.2 ±3.3-	3.6 ±3.4-	3.3 ±2.7-	3.3 ±3.1-

ويمثل الجدول التالي قيم P عند إجراء المقارنة بين كل زوج من المجموعات الثلاثة:

	قبل إجراء التصليب	بعد شهر	بعد 3 أشهر	بعد 6 أشهر	بعد سنة
مجموعة الدكستران %20 و مجموعة الدكستران %10	0.36	0.15	0.27	0.15	
مجموعة الدكستران %20 و مجموعة الدكستران %6	0.46	0.64	0.61	0.16	0.97
مجموعة الدكستران %10 و مجموعة الدكستران %6	0.18	0.23	0.40	0.51	

لوحظ عدم وجود أي فرق هام إحصائيا في قيمة المكافئ الكروي للتصحيح بين أي من المجموعات الثلاث. ويمكن تمثيل ذلك بالشكل التالي:



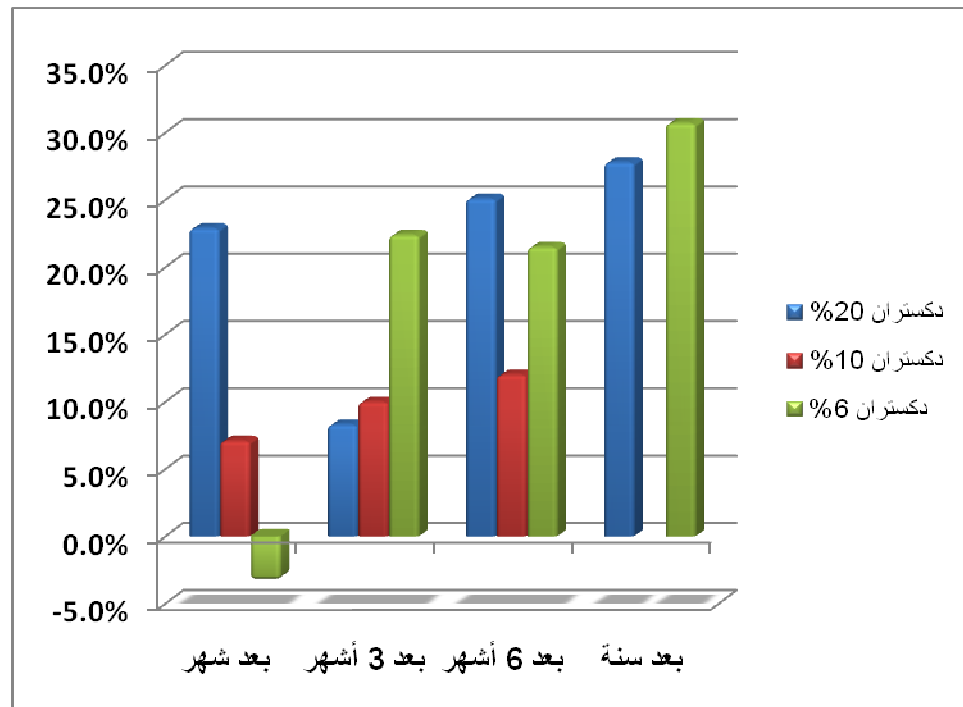
المناقشة

أولاً: مناقشة تبدلات القدرة البصرية:

يمثل الجدول التالي النسب المئوية لتبدلات القدرة البصرية عند مرضى العينات الثلاث بعد شهر، 3 أشهر، 6 أشهر وسنة.

بعد سنة	بعد 6 أشهر	بعد 3 أشهر	بعد شهر	
27.80%	25.10%	8.30%	22.90%	دكستران 20%
	12%	10%	7.10%	دكستران 10%
30.70%	21.50%	22.40%	-3.30%	دكستران 6%

ويمكن تمثيله بالشكل التالي:



بالعودة إلى نتائج تبدلات القدرة البصرية لوحظ أنه عند استخدام الريبوفلافين مع الدكستران 20% حدث تحسن بالقدرة البصرية بعد شهر بشكل هام إحصائياً من 0.6 قبل إجراء التصليب إلى 0.71 وبنسبة 22%، ولكن بعد 3 أشهر أصبح التحسن غير هام إحصائياً حيث أصبحت القدرة البصرية 0.65 ونسبة التحسن 8% وعاد بعد 6 أشهر وسنة ليصبح هاما إحصائياً بنسبة 25% و 27% على التوالي و القدرة البصرية 0.73 و 0.77 على التوالي.

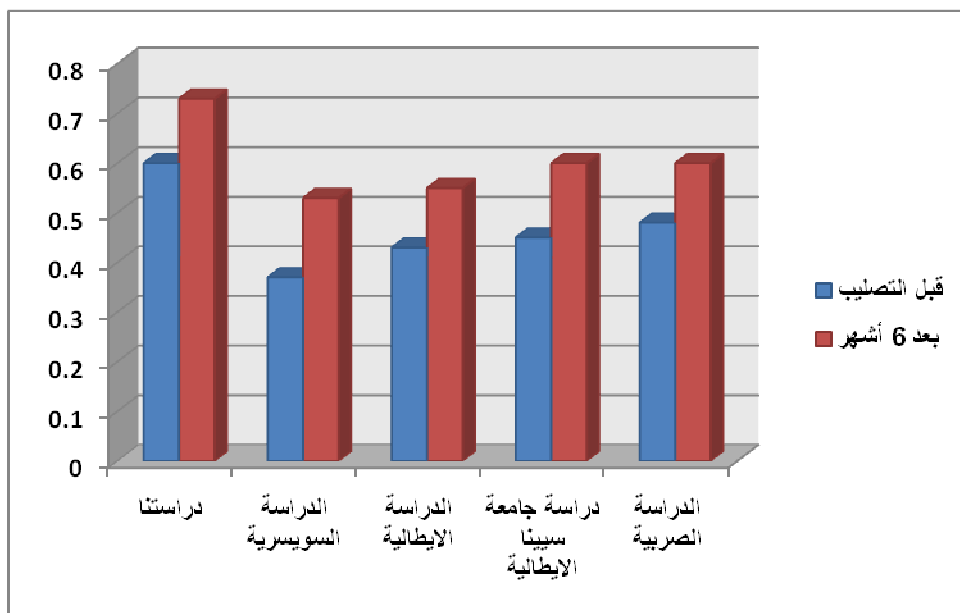
وهذا يتوافق مع الدراسة السويسرية التي أجراها Hafezi وزملائه⁽⁸⁷⁾ وشملت 64 مريض مصاب بالقرنية المخروطية حيث حدث فيها تحسن وسطي بالقدرة البصرية المصححة بعد ستة أشهر من 0.37 إلى 0.53 وقد تم تفسير هذا التحسن إلى تحسن في كروية الوجه الأمامي للقرنية بسبب انزياح ذروة المخروط إلى المركز مما يقلل من حرج البصر غير المنتظم بالإضافة إلى تقليل الزوجانات البصرية منخفضة وعالية الدرجة⁽⁸⁷⁾.

وفي الدراسة الصربية⁽⁸⁸⁾ التي أجريت من قبل Jancov وشملت 19 مريضاً بتشخيص قرنية مخروطية متروية حدث تحسن وسطي بالقدرة البصرية المصححة بعد ستة أشهر من 0.48 إلى 0.6 .

وفي دراسة جمعية الجراحة الإنكسارية الإيطالية⁽⁸⁹⁾ بإشراف Pinelli التي شملت 106 عيون حدث تحسن وسطي بالقدرة البصرية المصححة بعد 6 أشهر من 0.43 إلى 0.55.

وفي دراسة جامعة سيينا في إيطاليا⁽⁹⁰⁾ التي أجريت من قبل Caporossi-Baiocchi-Mazzotta وشملت 34 عيناً حدث تحسن وسطي بالقدرة البصرية المصححة بعد ستة أشهر من 0.45 إلى 0.6 .

ويمكن تمثيل مقارنة تغيرات القدرة البصرية بين دراستنا و الدراسات العالمية بالشكل التالي:



وعند استخدام الدكستران 10% كان التحسن بالقدرة البصرية على طول فترات المتابعة غير هام إحصائياً ومتوسط الزيادة كان بعد شهر 7% وبعد 3 أشهر 10% وبعد 6 أشهر 12%.

وأما عند استخدام الدكستران 6% فقد حدث نقصان بسيط غير هام إحصائياً بعد شهر بمتوسط 3% ويمكن تفسيره بحدوث وذمة عابرة في القرنية، ولكن بعد 3 أشهر طرأ تحسن بالقدرة البصرية وكان هاماً إحصائياً ونسبته 22% وبقي التحسن هاماً إحصائياً بعد 6 أشهر حيث كانت نسبته 21.5% وبعد سنة بقي هاماً إحصائياً وكانت نسبته 30.7%.

ولا توجد دراسات سريرية منشورة عن استخدام الدكستران 10-6 % في التصليب الكيميائي الضوئي.

ولكن عند مقارنة النتائج النهائية للقدرة البصرية للعينات الثلاثة مع بعضها لم يلاحظ وجود فرق هام في القدرة البصرية على طول مدة المتابعة بين العينات الثلاث.

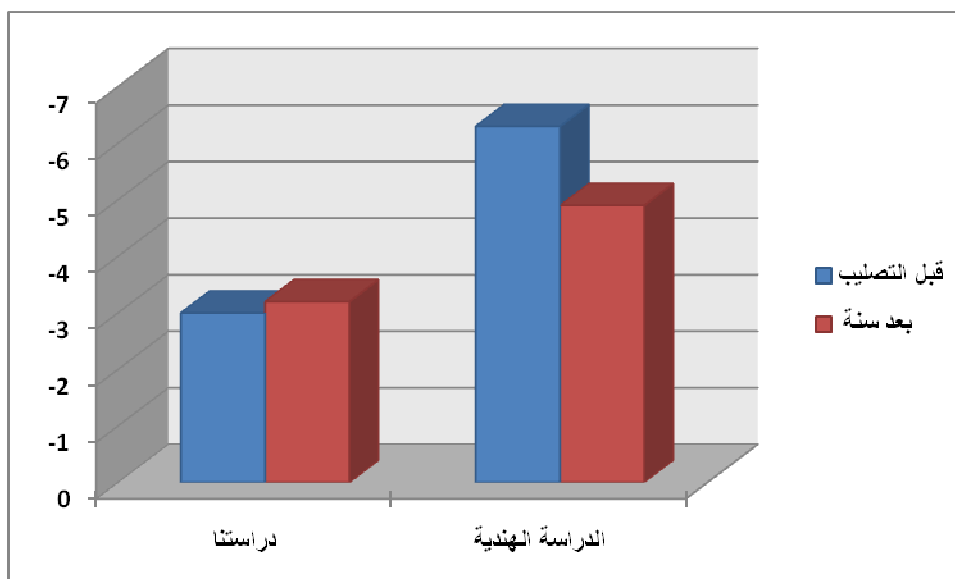
وهنا لابد أن نذكر أن الهدف الأساسي من إجراء التصليب الكيميائي الضوئي هو المحافظة على القرنية في حالة ثبات ومنع استمرار ترقى الإصابة بالقرنية المخروطية فهي ليست عملية انكسارية Refractive Surgery وإن حدوث تحسن في القدرة البصرية هو تأثير مرغوب ولكنه ليس الهدف الأساسي من إجراء التصليب.

ثانياً: مناقشة تبدلات سوء الانكسار (التصحيح الكروي والاسطواني والمكافئ الكروي):

بدراسة الحالة الانكسارية للعين قبل وبعد إجراء التصليب لوحظ حدوث زيادة مؤقتة في قيمة التصحيح الكروي بعد شهر عند استخدام الدكستران 20% ولكن هذه الزيادة زالت عند استمرار المتابعة، ولم يؤثر التصليب على التصحيح الاسطواني أو المكافئ الكروي على المرضى الذين استخدم لهم الدكستران 20% كما أنه لم يؤثر على أي من قيم التصحيح سواء الكروي أو الاسطواني أو المكافئ الكروي لدى المرضى الذين استخدم لهم الدكستران 6% و 10%. وأيضاً عند إجراء المقارنة النهائية بين مرضى العينات الثلاث لم يلاحظ وجود فرق هام بين قيم التصحيح عند المرضى.

وهذا يتوافق مع الدراسة الهندية⁽⁹¹⁾ في Grewal Eye Institute, Chandigarh من قبل Grewal التي أجريت على 108 مرضى مصابين بالقرنية المخروطية ولم يلاحظ وجود فرق هام إحصائياً في قيم المكافئ الكروي للتصحيح (-6.3 قبل و -4.9 بعد).

ويمكن تمثيل مقارنة تغيرات المكافئ الكروي لسوء الانكسار بين دراستنا والدراسة الهندية بالشكل التالي:



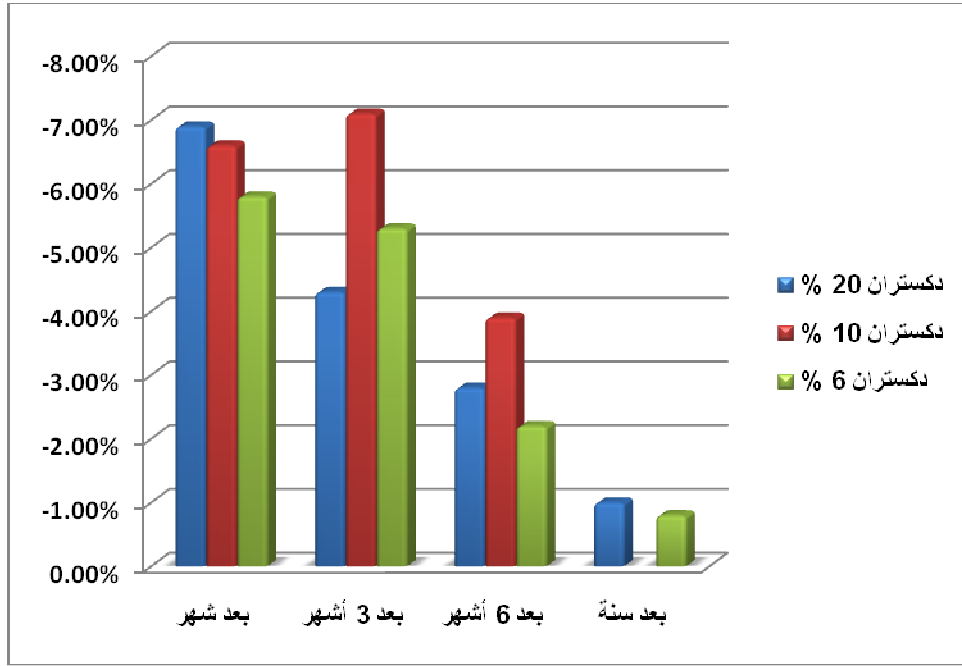
وهذا يفسر بأن التصليب الكيميائي الضوئي ليس عملية انكسارية وليس الهدف منه إنقاص قيم سوء الانكسار عند المرضى.

ثالثاً: مناقشة تغيرات سماكة القرنية في أرق نقطة:

يمثل الجدول التالي النسب المئوية لنقصان سماكة القرنية في أرق نقطة عند مرضى العينات الثلاث بعد شهر، 3 أشهر، 6 أشهر وسنة.

بعد سنة	بعد 6 أشهر	بعد 3 أشهر	بعد شهر	
-1%	-2.80%	-4.30%	-6.90%	دكستران 20%
	-3.90%	-7.10%	-6.60%	دكستران 10%
0.8 - %	-2.20%	-5.30%	-5.80%	دكستران 6%

ويمكن تمثيل ذلك بالشكل التالي:



بالعودة إلى نتائج الدراسة لوحظ أن استخدام الدكستران 20% أدى إلى نقص هام في سماكة القرنية في أرق نقطة وفق قيم المراقبة بعد شهر من 443 قبل التصليب إلى 398 وبمعدل 6.9% واستمر لمدة 6 أشهر لتصبح السماكة 432 ومعدل النقص 2.8% بشكل هام إحصائياً أما بعد سنة فأصبحت السماكة 439 ومعدل نقص سماكة القرنية في أرق نقطة 1% وهو غير هام إحصائياً.

أما استخدام الدكستران 10% فترافق مع نقص في سماكة القرنية في أرق نقطة وفق قيم المراقبة بعد شهر بشكل هام إحصائياً بمعدل 6.6% و كان بعد 3 أشهر هام إحصائياً بمعدل 7.1% و بعد 6 أشهر كان النقص بمعدل 3.9% وكان هاما إحصائياً.

أما استخدام الدكستران 6% فترافق مع نقص هام بسماكة القرنية في أرق نقطة وفق قيم المراقبة بعد شهر بمعدل 5.8% و بعد 3 أشهر كان هاما إحصائياً بمعدل 5.3% و أصبح بعد 6 أشهر وسنة غير هام إحصائياً و كان معدل النقص 2.2% و 0.8% على التوالي.

و أيضاً عند مقارنة نتائج العينات الثلاث لوحظ أن متوسط سماكة القرنية في أرق نقطة بعد التصليب عند المرضى الذين استخدم لديهم الدكستران 6% كانت أكبر من مرضى الدكستران 20% دون أن يوجد هذا الفرق بين مرضى الدكستران 10% و 6%.

ومن هنا يمكن القول أن استخدام الدكستران 6% يترافق مع نقص أقل بسماكة القرنية في أرق نقطة بعد شهر و 6 أشهر ويحافظ المرضى على قرنية بسماكة أكبر من المرضى الذين استخدم لديهم الدكستران 20% بعد سنة من المراقبة.

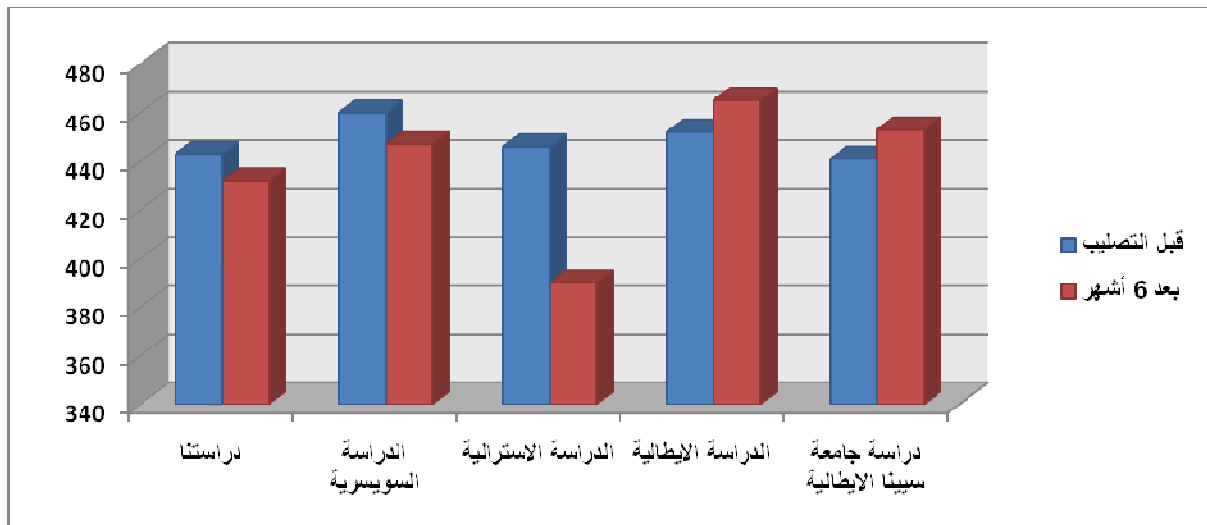
ونائج دراستنا باستخدام الدكستران 20% تتوافق مع كل من الدراسة السويسرية (87) التي أجريت من قبل Hafezi وشملت 77 مريضاً بتشخيص قرنية مخروطية متقدمة وحدث فيها نقص وسطي السماكة الدنيا بعد ستة أشهر من 460 ميكرون إلى 447

ميكرون، و قد تم تفسير ذلك إلى نقص عدد خلايا الستروما القرنية و حدوث تراص في ألياف الكولاجين. كما تتوافق أيضا مع دراسة مركز أبحاث العين الأسترالي⁽⁹²⁾ التي أجرتها Wittig وزملاؤها وشملت 30 عيناً أُجري التصليب عند 15 مريضاً وبقي 15 مريضاً كمجموعة مراقبة وحدث فيها نقص وسطي السماكة الدنيا بعد ستة أشهر من 446 ميكرون إلى 390 ميكرون.

ولكن هذه النتائج لا تتوافق مع نتائج دراسة جمعية الجراحة الانكسارية الإيطالية⁽⁸⁹⁾ التي حدث فيها زيادة وسطي السماكة الدنيا بعد ستة أشهر من 452 ميكرون إلى 465 ميكرون. و أيضا دراسة جامعة سينا في إيطاليا⁽⁹⁰⁾ التي حدث فيها زيادة وسطي السماكة الدنيا بعد ستة أشهر من 441 ميكرون إلى 453 ميكرون و تم تفسير ذلك بزيادة ترسب الغلوكوز أمينوغليكان ضمن لحمة القرنية.

ولا توجد دراسات سريرية منشورة عن استخدام الدكستران 10-6 % في التصليب الكيميائي الضوئي.

ويمكن تمثيل مقارنة تغيرات سماكة القرنية في أرق نقطة بين دراستنا و الدراسات العالمية بالشكل التالي:

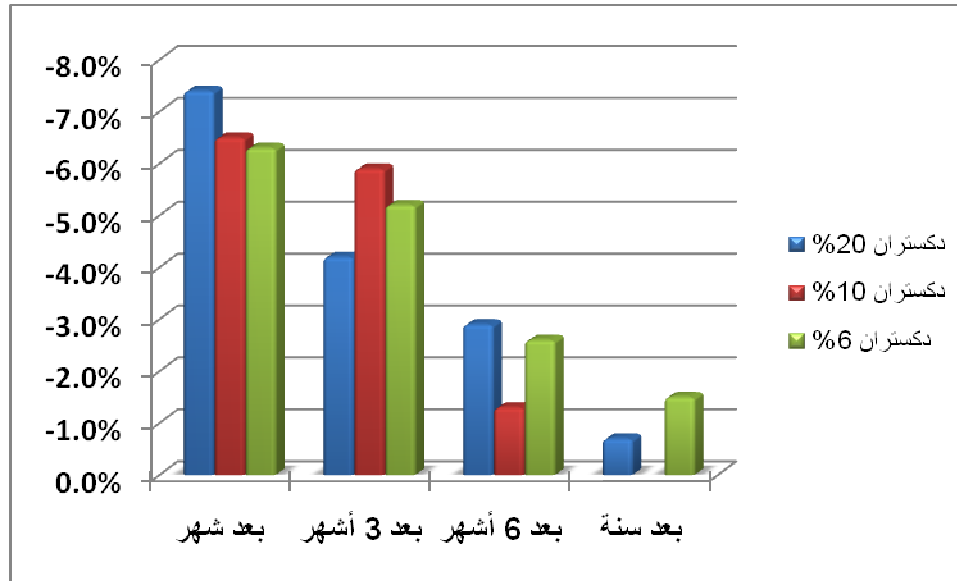


رابعاً: مناقشة تغيرات سماكة القرنية في الذروة:

يمثل الجدول التالي النسب المئوية لنقصان سماكة القرنية في الذروة عند مرضى العينات الثلاث بعد شهر، 3 أشهر، 6 أشهر و سنة.

دكستران 20%	بعد شهر	بعد 3 أشهر	بعد 6 أشهر	بعد سنة
دكستران 10%	-7.40%	-4.20%	-2.90%	-0.70%
دكستران 6%	-6.50%	-5.9%	-1.3%	
دكستران 6%	-6.30%	-5.20%	-2.60%	-1.50%

ويمكن تمثيل ذلك بالشكل التالي:



أدى استخدام الدكستران 20% إلى نقص سماكة القرنية في الذروة بشكل هام إحصائياً بعد شهر بنسبة 7.4% و 3 أشهر بنسبة 4.2% و 6 أشهر بنسبة 2.9% وأما بعد سنة فكان النقص في سماكة القرنية في الذروة غير هام إحصائياً وكانت نسبته 0.7%.

أما استخدام الدكستران 10% فترافق مع نقصان هام إحصائياً في سماكة القرنية بعد شهر بنسبة 6.5% و لكن النقصان كان بعد 3 و 6 أشهر غير هام إحصائياً وكانت النسبة 5.9% و 1.3% على التوالي.

وعند استخدام الدكستران 6% فاستمر نقص سماكة القرنية الهام إحصائياً لمدة 6 أشهر وكانت النسب بعد شهر، 3 أشهر، 6 أشهر 6.3% و 5.2% و 2.6% على التوالي. وبعد سنة كان النقص في السماكة غير هام إحصائياً وكانت نسبة النقص 1.5%.

ولكن عند المقارنة بين العينات الثلاث تبين أن سماكة القرنية في الذروة عند المرضى الذين استخدم لهم الدكستران 6% كان أكبر بعد 6 أشهر فقط أما بعد سنة فلم يوجد فرق هام في السماكة بين العينات الثلاث.

وبالتالي يمكن أن نستنتج أنه على الرغم من حدوث نقصان هام في سماكة القرنية في الذروة خلال الستة أشهر الأولى إلا أن هذه السماكة لم تنقص بشكل هام بعد سنة على

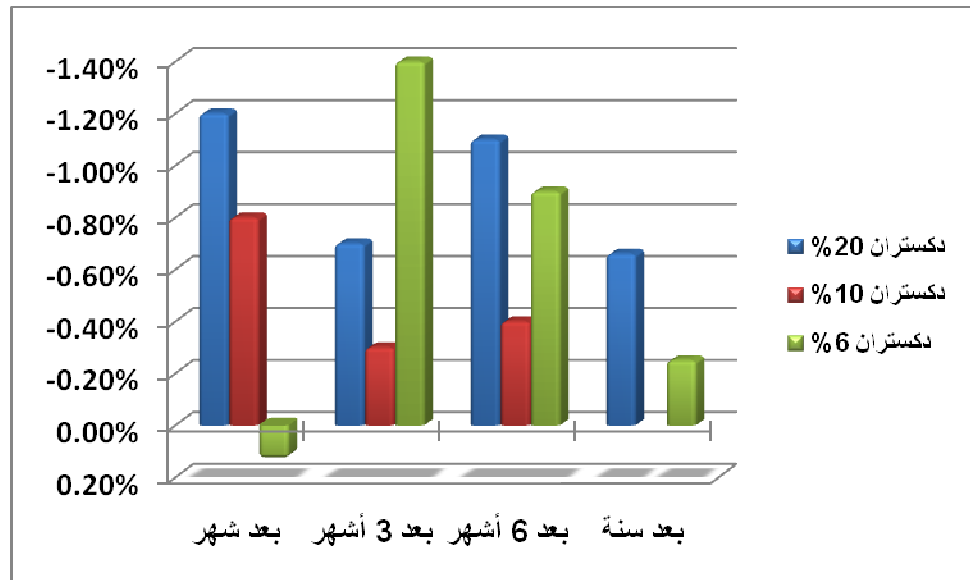
اختلاف مرضى الدراسة فتغيير تراكيز الدكستران لم يحدث فرقا هاما في تغيير سماكة القرنية في الذروة بعد سنة من إجراء التصليب.

خامسا: مناقشة تبدلات قيمة الانحناء الوسطي للوجه الأمامي للقرنية K

يمثل الجدول التالي النسب المئوية لتبدلات قيمة الانحناء الوسطي للوجه الأمامي للقرنية عند مرضى العينات الثلاث بعد شهر، 3 أشهر، 6 أشهر وسنة.

بعد سنة	بعد 6 أشهر	بعد 3 أشهر	بعد شهر	
دكستران 20%	دكستران 1.1%	دكستران 0.7%	دكستران 1.2%	دكستران 20%
دكستران 10%	دكستران 0.4%	دكستران 0.3%	دكستران 0.8%	دكستران 10%
دكستران 6%	دكستران 0.9%	دكستران 1.4%	دكستران 0.13%	دكستران 6%

ويمكن تمثيل ذلك بالشكل التالي:



لوحظ أنه عند استخدام الدكستران 20% حدث نقص هام إحصائيا في قيمة K بعد شهر من إجراء التصليب من 50.8 قبل إلى 47 بعد شهر وكانت نسبة نقصان قيمة K 1.2% اما بعد 3 و 6 أشهر وسنة فكان النقص غير هام إحصائيا و أصبحت قيمة K 48.4، 48.5، 48.8 وكانت نسبة نقص قيمة K 0.7% ، 1.1% و 0.66%.

أما عند استخدام الدكستران 10% فكان النقص في قيمة K هاما إحصائيا بعد شهر بنسبة 0.8% وأصبح بعد 3 و 6 أشهر غير هام إحصائيا بنسبة 0.3% و 0.4% على التوالي.

ولكن عند استخدام الدكستران 6% حدثت زيادة في قيمة K بعد شهر غير هامة إحصائيا بنسبة 0.13% ويمكن أن تعزى إلى وذمة القرنية، ثم حدث نقص هام إحصائيا في قيمة

K بعد 3 أشهر و 6 أشهر بنسبة 1.4% و 0.9% على التوالي وبعد سنة كان النقص غير هام إحصائياً بنسبة 0.25%.

ولكن عند مقارنة العينات الثلاث لوحظ أن قيمة K عند المرضى الذين استخدم لهم الدكستران 6% كانت أقل من الذين استخدم لهم الدكستران 20% بعد ستة أشهر فقط دون حدوث فرق في قيمة K بعد سنة.

يمكن القول أنه عند استخدام الدكستران 20% و 10% يحدث تحسن سريع (نقصان) في قيمة K بعد شهر ولكنه سرعان ما يصبح غير هام إحصائياً بعد ذلك، أما عند استخدام الدكستران 6% فعلى الرغم من حدوث زيادة مؤقتة بسيطة غير هامة إحصائياً بعد شهر قد تعزى لودمة قرنية عابرة بعد التصليب لوحظ أن هذه القيمة بدأت بالنقصان بعد ذلك لتصبح غير هامة إحصائياً بعد سنة. وعليه فاستخدام الدكستران بمختلف تراكيزه لم يحافظ على نقصان هام في قيمة K بعد سنة ولذا ننصح بمتابعة المرضى على المدى الأطول لدراسة قيم K والتحقق من عدم نكس القرنية المخروطية بعد التصليب على المدى البعيد.

إن نقصان قيمة K الوسطية بعد ستة أشهر من إجراء التصليب باستخدام الدكستران 20% في دراستنا يتوافق مع الدراسة الصربية⁽⁸⁸⁾ التي انخفضت فيها قيمة K من 53 إلى 50.6 كسيرة، ودراسة جمعية الجراحة الانكسارية الإيطالية⁽⁸⁹⁾ التي انخفضت فيها قيمة K من 47.7 إلى 46.8 كسيرة، ودراسة جامعة سيينا في إيطاليا⁽⁹⁰⁾ التي انخفضت فيها قيمة K من 55 إلى 53.5 كسيرة، ودراسة مركز أبحاث العين الاسترالي⁽⁹²⁾ التي انخفضت قيمة K من 54.4 إلى 54 كسيرة. وهذا يفسر بأن القرنية المخروطية أدت إلى ثبات في حالة القرنية وعدم تطور القرنية المخروطية المعالجة ولكن هذا التأثير على المدى القريب (6 أشهر) ولم توجد دراسات باستخدام الدكستران 10-6%.

سادساً: مناقشة تبدلات أعلى نقطة على الوجه الأمامي والخلفي ضمن دائرة 4 ملم المركزية:

بالعودة على نتائج الدراسة نلاحظ أنه عند استخدام الدكستران 20% حدث نقص هام في هاتين القيمتين بعد سنة أما عند استخدام الدكستران 6% فإن هاتين القيمتين زادت بشكل هام ومؤقت بعد شهر وعادت بعد سنة إلى قيم مقاربة لها قبل إجراء التصليب. أما عند استخدام الدكستران 10% لم تتغير هذه القيم مع المتابعة. ويمكننا القول أن استخدام الدكستران 20% حسن من هذه القيم باتجاه القيم الأقرب للطبيعي وهو تأثير إضافي مرغوب للتصليب.

الخلاصة والتوصيات

على الرغم من بعض النواقص في دراستنا مثل:

- قصر مدة المتابعة
- صغر حجم العينة وخاصة المرضى الذين استخدم لهم الدكستران 10%.

فقد خلصنا إلى النتائج التالية:

يعد تصليب القرنية الكيميائي الضوئي أحد أهم الخيارات لتدبير القرنية المخروطية وعند مقارنة نتائج استخدام الدكستران بمختلف تراكيزه (6%، 10%، 20%) توصلنا إلى النتائج التالية:

أيا كان تركيز الدكستران المستخدم فإن التصليب ساهم بتحسين القدرة البصرية المصححة لدى المرضى دون أن يلاحظ حدوث فرق هام في قيم التصحيح للمرضى. كما أنه حافظ على الوجه الأمامي والخلفي للقرنية بدون فروق هامة إحصائية عن قيمها قبل التصليب مع أفضلية للدكستران 20% لأنه أدى إلى إنقاص قيم ارتفاعات الوجه الأمامي والخلفي للقرنية، وأما سماكة القرنية في الذروة فقد تدنت عند جميع المرضى دون أن تتأثر بتغيير تراكيز الدكستران.

ولكن استخدام الدكستران بتركيز 6% أدى إلى إنقاص سماكة القرنية في أرق نقطة بعد سنة من التصليب بشكل أقل من الدكستران 20% و 10%.

كما أن استخدام الدكستران بتركيز 6% أدى إلى إنقاص قيمة K بشكل أكبر خلال ستة أشهر من المتابعة لتعود قيم K بعد سنة دون فرق هام عن قيمها قبل التصليب عند جميع المرضى أيا كان تركيز الدكستران.

فالتصليب يحافظ على القرنية في حالة ثبات ويمنع ترقى الإصابة على استمرار المتابعة لمدة سنة. ولكن يجب استمرار متابعة المرضى لفترات أطول للتأكد من عدم زيادة قيم K و بالتالي نكس القرنية المخروطية.

ويمكن أن يوصى بإجراء دراسات لفترات زمنية أطول لمراقبة تبدلات القرنية المخروطية المترقية المجرى لها التصليب لأنها من الامراض المترقية و خاصة السيدات في سن الانجاب والتأكد من عدم تطور الحالة المرضية.

ملخص الدراسة باللغة العربية

ملخص البحث

تأثير التراكيز المختلفة لمحلول الدكستران المستخدم في عمليات تصليب القرنية الكيميائي الضوئي على سماكة القرنية لدى مرضى القرنية المخروطية

م.د ناهل القره

د.غادة حديدي.

الهدف:

دراسة تأثير التصليب الكيميائي الضوئي بتغيير تراكيز الدكستران على سماكة القرنية والقدرة البصرية المصححة وقيم انحناء الوجه الأمامي للقرنية K وتبدلات الوجه الأمامي والخلفي للقرنية عند مرضى القرنية المخروطية.

مكان البحث: مستشفى المواساة الجامعي، دمشق، سوريا.

كانون الثاني 2011- كانون الثاني 2012

الطرائق

تمت هذه الدراسة المستقبلية على 81 عين لـ 51 مريض مصابين بالقرنية المخروطية خضعوا لتصليب قرنية كيميائي ضوئي بالريبوفلافين والأشعة فوق البنفسجية UVA (370nm, 3 mW/cm²).

تم أخذ المرضى المصابين بالقرنية المخروطية المترقية وإجراء الفحوصات التالية لكل مرضى الدراسة:

1. تحديد أفضل قدرة بصرية مصححة وقيمة سوء الانكسار الكروي والاسطواني والمكافئ الكروي.
2. فحص العين بالمصباح الشقي بشكل كامل مع إجراء قياس ضغط العين وتعداد خلايا البطانة القرنية.
3. طبوغرافيا القرنية (أوربسكران) لدراسة سماكة ودرجة القرنية المخروطية وقيم انحناء سطح القرنية وتبدلات الوجه الأمامي والخلفي للقرنية.

وتم تقسيم المرضى إلى ثلاث مجموعات المجموعة الأولى استخدم فيها ريبوفلافين محلول مع الدكستران بتركيز 20 % والمجموعة الثانية استخدم فيها ريبوفلافين محلول مع الدكستران بتركيز 10% والمجموعة الثالثة استخدم فيها ريبوفلافين محلول مع الدكستران

بتركيز 6%، وذلك بعد أن تم شرح طريقة العمل الجراحي والنتائج المرجوة من إجراء تصليب القرنية ولم يبد أي من المرضى رفضه لأن يكون جزءاً من هذه الدراسة.

- أجريت المعالجة بنفس التقنية على مرضى المجموعات الثلاث وفق مايلي :
- تعقيم الجلد حول العين باستخدام البوفيدون 10 %.
- إزالة ظهارة القرنية المركزية بقطر 8 ملم على شكل شبكة من الخطوط العمودية والأفقية تحت التخدير الموضعي.
- تقطير الريبوفلافين 0.1% محلول بدكستران وفق التركيز المقرر لكل مجموعة مدة نصف ساعة بتواتر دقيقتين دون استخدام فاتح الأجفان.
- التأكد من وصول الريبوفلافين إلى البيت الأمامي على المصباح الشقي.
- تطبيق الأشعة فوق البنفسجية 370 نانومتر مع استطاعة 3 ملي واطا سم2 وجرعة 5.4 جول\سم2 مدة نصف ساعة مع استمرار التقطير.
- توضع عدسة لاصقة ضمادية مع صاد وقائي مدة أسبوع.
- تزال العدسة اللاصقة بعد ترمم ظهارة القرنية الكامل (3 أيام).
- مراجعة دورية لمرضى الدراسة سيتم خلالها إعادة الفحص العيني الكامل والصورة الطبوغرافية بعد شهر – 3 أشهر – 6 أشهر وبعد سنة إن أمكن.

معايير إدخال المرضى في الدراسة:

- جميع مرضى القرنية المخروطية الذين لديهم إصابة مترقية مع سماكة قرنية أكبر من 400 ميكرون في أرق نقطة شريطة عدم وجود أي من معايير الاستبعاد.

معايير الاستبعاد:

- الحمل و الإرضاع.
- إصابة قرنية سابقة بالحلا .
- قصة تحسس على الريبوفلافين.
- وجود ندبة قرنية ناجمة عن تطور القرنية المخروطية.

المتابعات:

تمت متابعة المرضى بعد شهر، 3 أشهر، 6 أشهر، سنة وأخذ القيم التالية :

- القدرة البصرية المصححة
- قيمة التصحيح الكروي

- قيمة التصحيح الأسطواني
 - قيمة المكافئ الكروي للتصحيح
 - قيمة الانحناء الوسطية للوجه الأمامي للقرنية K
 - سماكة القرنية في أرق نقطة
 - سماكة القرنية في الذروة
 - أعلى نقطة على الوجه الأمامي في دائرة 4 ملم المركزية
 - أعلى نقطة على الوجه الخلفي في دائرة 4 ملم المركزية
- و تم إجراء المقارنات كالتالي (قبل، بعد شهر) ، (قبل، بعد 3 أشهر)، (قبل ، بعد 6 أشهر)، (قبل، بعد سنة) وذلك لكل عينة على حدة مع العلم أن مرضى العينة الثانية التي استخدم فيها الدكستران 10% لم يراجع بعد سنة سوى مريض واحد لذلك لم نتمكن من إجراء المقارنة الأخيرة (قبل ، بعد سنة).

وبعد ذلك تم إجراء مقارنة بين مرضى العينات الثلاث تشمل مايلي :

- القدرة البصرية المصححة
 - المكافئ الكروي للتصحيح
 - قيمة الانحناء الوسطية للوجه الأمامي للقرنية
 - سماكة القرنية في أرق نقطة
 - سماكة القرنية في الذروة
- و ذلك بعد شهر، 3 أشهر، 6 أشهر، سنة و ذلك بعد التأكد من أنه لا يوجد فرق هام إحصائيا بين هذه القيم لدى مرضى المجموعات الثلاث قبل إجراء التصليب.

النتائج:

أولا المرضى الذين استخدم لهم الدكستران 20% :

كان متوسط القدرة البصرية المصححة قبل إجراء التصليب 0.02 ± 0.6 وأصبح بعد شهر 0.18 ± 0.71 حيث لوحظ تحسن هام إحصائيا وبعد 3 أشهر 0.15 ± 0.65 التحسن غير هام إحصائيا وبعد 6 أشهر 0.15 ± 0.73 التحسن هام إحصائيا و بعد سنة 0.17 ± 0.77 التحسن هام إحصائيا.

كان متوسط المكافئ الكروي للتصحيح قبل إجراء التصليب -3.0 ± 2.1 وبعد شهر -3.6 ± 3.4 وبعد 3 أشهر -3.8 ± 3.2 وبعد 6 أشهر -3.9 ± 3.2 و بعد سنة -3.2 ± 3.2 دون حدوث فرق هام إحصائيا.

كان متوسط قيمة الانحناء الوسطي للوجه الأمامي للقرنية K قبل إجراء التصليب 50.8 ± 3.3 وبعد شهر 47.0 ± 3.1 حيث لوحظ نقصان هام إحصائيا، وبعد 3 أشهر 48.4 ± 2.7 وبعد 6 أشهر 48.5 ± 3.4 وبعد سنة 48.8 ± 3.6 دون أن يكون النقصان هاما إحصائيا.

كان متوسط سماكة القرنية في أرق نقطة قبل إجراء التصليب 31 ± 443 وبعد شهر 33 ± 398 وبعد 3 أشهر 50 ± 431 وبعد 6 أشهر 52 ± 432 حيث لوحظ نقصان هام إحصائيا في هذه الفترات أما بعد سنة فكانت السماكة 46 ± 439 بدون ملاحظة فرق هام إحصائيا.

كان متوسط سماكة القرنية في الذروة قبل إجراء التصليب 35.6 ± 456 وبعد شهر $405 \pm$ 30 وبعد 3 أشهر 49 ± 441 وبعد 6 أشهر 54.4 ± 442 حيث لوحظ نقصان هام إحصائيا في هذه الفترات أما بعد سنة فكانت السماكة 45.8 ± 452 بدون ملاحظة فرق هام إحصائيا.

ثانيا المرضى الذين استخدم لهم الدكستران 10% :

كان متوسط القدرة البصرية المصححة قبل إجراء التصليب 0.1 ± 0.77 وأصبح بعد شهر 0.14 ± 0.81 وبعد 3 أشهر 0.16 ± 0.84 و بعد 6 أشهر 0.17 ± 0.88 ولم يكن التحسن هاما إحصائيا على استمرار فترة المتابعة.
كان متوسط المكافئ الكروي للتصحيح قبل إجراء التصليب -1.4 ± 1.6 وبعد شهر - 0.9 ± 1.4 وبعد 3 أشهر -1.3 ± 1.9 وبعد 6 أشهر -0.9 ± 1.7 دون حدوث فرق هام إحصائيا.

كانت قيمة الانحناء الوسطي للوجه الأمامي للقرنية K قبل إجراء التصليب 47 ± 3.6 وبعد شهر 46.6 ± 3.6 وبعد 3 أشهر 46.7 ± 4.6 وبعد 6 أشهر 46.8 ± 2.7 دون أن يكون النقصان في قيمة K هاما إحصائيا.

كان متوسط سماكة القرنية في أرق نقطة قبل إجراء التصليب 41 ± 462 وبعد شهر 40 ± 442 وبعد 3 أشهر 58 ± 424 وبعد 6 أشهر 85 ± 444 حيث لوحظ نقصان هام إحصائيا في هذه الفترات.

كان متوسط سماكة القرنية في الذروة قبل إجراء التصليب 39 ± 473 وبعد شهر $405 \pm$ 30 حيث حدث نقص هام إحصائيا، وبعد 3 أشهر 55 ± 452 وبعد 6 أشهر 45 ± 468 ولم يكن النقصان هاما إحصائيا.

ثالثا المرضى الذين استخدم لهم الدكستران 6% :

كان متوسط القدرة البصرية المصححة قبل إجراء التصليب 0.23 ± 0.68 وأصبح بعد شهر 0.23 ± 0.65 حيث لوحظ تدني غير هام إحصائيا، وبعد 3 أشهر 0.21 ± 0.71 وبعد 6 أشهر 0.20 ± 0.79 وبعد سنة 0.18 ± 0.78 وكان التحسن هاما إحصائيا على استمرار فترة المتابعة.

كان متوسط المكافئ الكروي للتصحيح قبل إجراء التصليب -3.4 ± 4.1 وبعد شهر - 3.3 ± 4.2 وبعد 3 أشهر -3.4 ± 3.6 وبعد 6 أشهر -2.7 ± 3.3 و بعد سنة - 3.1 ± 3.3 دون حدوث فرق هام إحصائياً.

كان متوسط قيمة الانحناء الوسطى للوجه الأمامى للقرنية K قبل إجراء التصليب $46.7 \pm$ 4.0 وبعد شهر 46.8 ± 4.0 حيث لوحظ حدوث زيادة غير هامة إحصائياً، وبعد 3 أشهر 46.3 ± 3.7 وبعد 6 أشهر 45.8 ± 3.5 حيث كان النقصان في قيمة K هاما إحصائياً، وبعد سنة كان متوسط قيمة K 46.7 ± 3.9 دون أن يكون النقصان في قيمة K هاما إحصائياً.

كان متوسط سماكة القرنية في أرق نقطة قبل إجراء التصليب 468 ± 38 وبعد شهر 440 ± 36 وبعد 3 أشهر 449 ± 43 حيث لوحظ نقص هام إحصائياً، وبعد 6 أشهر 458 ± 43 و بعد سنة 464 ± 45 حيث لم يكن النقصان هام إحصائياً في هذه الفترات.

كان متوسط سماكة القرنية في الذروة قبل إجراء التصليب 474 ± 36 وبعد شهر 443 ± 36 وبعد 3 أشهر 459 ± 43 وبعد 6 أشهر 467 ± 46 حيث حدث نقص هام إحصائياً، أما بعد سنة فكانت سماكة القرنية في الذروة 473 ± 46 ولم يكن النقصان هاما إحصائياً.

رابعاً مقارنة العينات الثلاثة:

القدرة البصرية المصححة: لوحظ عدم وجود فرق مهم إحصائياً في قيمة القدرة البصرية للمرضى باختلاف تركيز الدكستران المستعمل.

سماكة القرنية في أرق نقطة: لوحظ أن قيم سماكة القرنية في أرق نقطة عند المرضى الذين استخدم لهم الدكستران 6% كانت أكبر بشكل هام إحصائياً من المرضى الذين استخدم لهم الدكستران 20% بعد شهر و 6 أشهر وسنة دون وجود فرق هام إحصائياً في سماكة القرنية في أرق نقطة في المقارنات الأخرى.

سماكة القرنية في الذروة: لوحظ أن قيم سماكة القرنية في الذروة عند المرضى الذين استخدم لهم الدكستران 6% كانت أكبر بشكل هام إحصائياً من المرضى الذين استخدم لهم الدكستران 20% بعد شهر و 6 أشهر دون وجود فرق هام إحصائياً في سماكة القرنية في الذروة في المقارنات الأخرى.

القيمة الوسطية لانحناء الوجه الأمامى للقرنية K: لوحظ أن قيمة K عند المرضى الذين استخدم لهم الدكستران بتركيز 6% كانت أقل بشكل هام إحصائياً من المرضى الذين استخدم لهم الدكستران 20% بعد 6 أشهر دون وجود فرق هام إحصائياً في قيمة K الوسطية في المقارنات الأخرى.

المكافئ الكروي للتصحيح: لوحظ عدم وجود أي فرق هام إحصائياً في قيمة المكافئ الكروي للتصحيح بين أي من المجموعات الثلاث.

الخلاصة:

أيا كان تركيز الدكستران المستخدم فإن التصليب ساهم بتحسين القدرة البصرية المصححة لدى المرضى دون أن يلاحظ حدوث فرق في قيم التصحيح للمرضى. كما أنه حافظ على الوجه الأمامي والخلفي للقرنية بدون فروق هامة إحصائية عن قيمها قبل التصليب مع أفضلية للدكستران 20% لأنه أدى إلى إنقاص قيم ارتفاعات الوجه الأمامي والخلفي للقرنية، وأما سماكة القرنية في الذروة فقد تدنت عند جميع المرضى دون أن تتأثر بتغيير تراكيز الدكستران.

ولكن استخدام الدكستران بتركيز 6% أدى إلى إنقاص سماكة القرنية في أرق نقطة بعد سنة من التصليب بشكل أقل من الدكستران 20% و 10%.

كما أن استخدام الدكستران بتركيز 6% أدى إلى إنقاص قيمة K بشكل أكبر خلال ستة أشهر من المتابعة لتعود قيم K بعد سنة دون فرق هام عن قيمها قبل التصليب عند جميع المرضى أيا كان تركيز الدكستران.

ملخص الدراسة باللغة الانكليزية

Abstract

The effect of different dextran concentrations used in corneal crosslinking for keratoconus patients on corneal thickness.

Prof. AlKara Nahel.

Dr.Hadidi Ghada

purpose:

Study the effect of changing dextran concentrations used in corneal crosslinking on the thickness of the cornea, visual acuity, the curvature of the front face of the cornea and changes in the front and back faces of the cornea in patients with keratoconus.

Location: department of ophthalmology- Almouassat university hospital between January 2010 and January 2011.

Materials and methods

This prospective non-randomized case series evaluated 81 eye for 51 patients with keratoconus that underwent corneal cross-linking (C3R) with riboflavin and ultraviolet-A (UVA, 370 nm, 3 mW/cm²)

All patients had these tests:

1. Determine the best corrected visual cuity and the refraction
2. Slit lamp eye examination with a full measure intraocular pressure and corneal endothelium cell count.
3. Corneal topography (Orobscan) to study the thickness and the stage of keratoconus and corneal curvature values of and changes in the front and back of the cornea.

Was divided patients into three groups the first group had riboflavin solution with dextran concentration of 20% and the

second group had the riboflavin solution with dextran concentration of 10% and the third group had the Rebeoflavin solution with dextran concentration of 6%.

the surgery was explained to the patients and the desired results of cross linking and the patients didn't refused to be part of this study.

The patients were treated with the same technique as following:

- sterilization of the skin around the eye using a 10% povidone.
- Remove the central corneal epithelium diameter of 8 mm in the form of a network of vertical and horizontal lines under local anesthesia.
- distillation of riboflavin 0.1% solution in dextran according to the group scheduled for half-hour with frequency of two minutes without the use of speculum.
- Ensure access of the riboflavin to the anterior chamber by examining on the slit lamp.
- the application of UV 370 nm with a capacity 3 ml watts \ cm² and 5.4 dose Jules \ cm² for half an hour with continued distillation.
- bandage contact lens is placed for a week.
- removal of bandage contact lens after healing of corneal epithelium (3 days).
- periodic examination of the patients to be re-examined and to make corneal topography after 1 month - 3 months - 6 months and a year later, if possible.

Criteria for entry of patients in the study:

- All patients with keratoconus who have progressive injury with corneal thickness greater than 400 microns in the thinnest location if there is not any of the exclusion criteria.

Exclusion criteria:

- pregnancy and lactation.
- cornea with previous herpes infection.
- sensitivity of riboflavin.
- The presence of corneal scar resulting from the development of keratoconus.

Follow-ups:

Patients were followed up after a month, 3 months, 6 months, a year and take the following values:

1. Corrected visual acuity
 2. Value of the spherical correction
 3. Cylindrical correction value
 4. spherical Equivalent
 5. Median value of the curvature of the front face of the cornea K
 6. Corneal thickness in the thinnest location
 7. Thickness of the cornea in the apex
 8. The highest point on the front in a circle 4 mm central
 9. The highest point on the back in a circle 4 mm central
- And the comparisons are as follows (before, after a month), (before, after 3 months), (before, after 6 months), (before, after a year) for each sample separately

After that was a comparison between patients of the three samples include the following:

6. Corrected visual acuity
 7. spherical Equivalent
 8. Median value of the curvature of the front face of the cornea
 9. Corneal thickness in the thinnest location
 10. Thickness of the cornea in the apex
- And that after a month, 3 months, 6 months, and years after that to make sure that there is no statistically significant

difference between these values in patients with the three groups prior to curing.

Results:

1- patients treated with 20% dextran:

The average corrected visual acuity is 0.6 ± 0.02 and after one month 0.71 ± 0.18 , where it was observed a significant improvement statistically significant after 3 months 0.65 ± 0.15 improvement is statistically significant, and after 6 months 0.73 ± 0.15 improvement statistically significant and one year after 0.77 ± 0.17 improvement an important statistically.

The mean spherical equivalent to correct prior to curing -3.0 ± 2.1 and after a month and -3.6 ± 3.4 after 3 months and -3.8 ± 3.2 after 6 months and -3.9 ± 3.2 years after -3.2 ± 3.2 without a statistically significant difference.

The value of curvature of the front face K prior to curing is 50.8 ± 3.3 and a month after 50.1 ± 3.1 , when decreases are observed statistically significant, and after 3 months 48.4 ± 2.7 and after 6 months 48.5 ± 3.4 year after 47.8 ± 3.6 when the decrease is not significant statistically.

The average thickness of the cornea in the thinner location prior to curing 443 ± 31 and a month after 398 ± 33 and after 3 months 431 ± 50 and after 6 months 432 ± 52 , when decreases are observed statistically significant in these periods, but after a year the thickness is 439 ± 46 without significant difference statistically.

The average thickness of the cornea in the apex prior to curing 456 ± 35.6 and a month after 405 ± 30 and after 3 months 441 ± 49 and after 6 months 442 ± 54.4 , when decreases are observed statistically significant in these periods, but after a year the thickness is 452 ± 45.8 without significant difference statistically..

2- patients treated with 10% dextran:

The mean corrected visual acuity before cross linking is 0.77 ± 0.1 and after one month is 0.81 ± 0.14

After 3 months 0.84 ± 0.16 after 6 months and 0.88 ± 0.17 was not statistically significant improvement on the continued follow-up period.

The mean spherical equivalent to correct prior to curing -1.6 ± 1.4 and after a month and -1.4 ± 0.9 after 3 months and -1.9 ± 1.3 after 6 months, -1.7 ± 0.9 without a statistically significant difference.

The value of the average curvature of the front face of the cornea prior to CXL 47 ± 3.6 and after a month 46.6 ± 3.6 after 3 months 46.7 ± 4.6 after 6 months 46.8 ± 2.7 without significant difference statistically..

The average corneal thickness in the thinnest location prior to curing is 462 ± 41 a month after 442 ± 40 and after 3 months 424 ± 58 after 6 months 444 ± 58 , it was observed statistically significant decrease in these periods.

The average thickness of the cornea in the apex prior to curing is 473 ± 39 a month after 405 ± 30 , where the lack of statistically significant event, and after 3 months 452 ± 55 after 6 months 468 ± 45 decrease was not statistically significant.

3- patients who use them, dextran 6%:

The average corrected visual acuity prior to CXL is 0.68 ± 0.23 and after one month 0.65 ± 0.23 , where the observed decline is not statistically significant, and after 3 months 0.71 ± 0.21 and after 6 months 0.79 ± 0.20 and one year after 0.78 ± 0.18 and the improvement was significant statistically on the continued follow-up period .

The mean spherical equivalent is 3.4 ± 4.1 and after a month -3.3 ± 4.2 after 3 months -3.4 ± 3.6 after 6 months -2.7 ± 3.3 years after -3.1 ± 3.3 without a statistically significant difference.

The average curvature of the front face of the cornea prior CXL K prior to curing is 46.7 ± 4.0 and a month after 46.8 ± 4.0 , where the observed increase is not statistically significant, and after 3 months 46.3 ± 3.7 and after 6 months 45.8 ± 3.5 , where the decrease in the value of K is significant statistically, and a year later The average value of K 46.7 ± 3.9 when the decrease was not statistically significant.

The average thickness of the cornea in the thinner location prior to curing 468 ± 38 and a month after 440 ± 36 and after 3 months 449 ± 43 where the observed decrease is statistically significant, and after 6 months 458 ± 43 and a year after 464 ± 45 , where the decrease is not statistically significant in this periods.

The average thickness of the cornea in the apex prior to curing 474 ± 36 and a month after 443 ± 36 and after 3 months 459 ± 43 and after 6 months 467 ± 46 , where there decrease is statistically significant, but a year later the thickness of the cornea in the peak is 473 ± 46 there decrease is not statistically significant

4- comparasion of the three samples:

Corrected visual ability: It was noted there is no statistically significant difference in the value of the visual ability of patients depending on concentration of dextran user.

Thickness of the cornea in the thinner point: It was noted that the values of the thickness of the cornea in the thinner point in patients who use them to dextran 6% were greater significantly statistically from patients who used them to dextran 20% after a

month and 6 months to a year without a significant difference statistically in the thickness of the cornea in the thinner point in the other comparisons.

Thickness of the cornea in a apex: It was noted that the values of the thickness of the cornea in the peak in patients who use to dextran 6% were greater significantly statistically from patients who used them to dextran 20% after a month and 6 months without a significant difference statistically in the thickness of the cornea in the peak in the comparisons of other .

Median value for the curvature of the front face of the cornea K: It was noted that the value of K in patients who use them dextranconcentration of 6% were less statistically significant than the patients who used them to dextran 20% after 6 months without without a significant difference statistically in the value of K moderation in comparisons of other .

Equivalent to the spherical correction: It was noted that there was no statistically significant difference in the value of the spherical equivalent correction between any of the three groups.

Conclusion:

Whatever the concentration of dextran, CXR improved corrected visual acuity without noticing a difference in the values of the correction for patients. It also maintained the front and back of the cornea without statistically significant differences from values before curing, and the thickness of the cornea in the apex has dropped in all patients without being affected by changing concentrations of dextran.

But the use of dextran 6% led to a decrease in the thickness of the cornea in the thinnest location after a year less than dextran 20% and dextran 10%.

The use of dextran concentration of 6% led to a decrease in the value of K greater within six months of follow-up and then it

returned to the values of K after a year without significant difference from values before curing in all patients regardless of the concentration of dextran.

المراجع:

1. Ehlers N: Some comparative studies on the mammalian corneal epithelium. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 48:821, 1970
2. Hanna C, Bicknell DS, O'Brien J: Cell turnover in the adult human eye. *Arch Ophthalmol* 65:695, 1961
3. Teng CC: The fine structure of the corneal epithelium and basement membrane of the rabbit. *Am J Ophthalmol* 51:278, 1961
4. Muller et al, The architecture of the corneal stroma; *Br J Ophthalmol* 2001;85:379-381 doi:10.1136/bjo.85.4.379
5. Madri JA, Roll J, Furthmay H, et al: Ultrastructural localization of fibronectin and laminin in the basement membrane of the murine kidney. *J Cell Biol* 86:682, 1980
6. Newsome DA, Foidart JM, Hassell JR, et al: Detection of specific collagen types in normal and keratoconus corneas. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 20:738, 1981
7. Freeman IL: Collagen polymorphism in mature rabbit cornea. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 17:171, 1978
8. Newsome DA, Gross J, Hassell JR: Human corneal stroma contains three distinct collagens. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 22:376, 1982
9. Hamada R, Giraud JP, Graft B, et al: Étude analytique et statistique des lamelles, des keratocytes, des fibrilles de collagène de la région centrale de la cornée humaine normale. *Arch Ophtalmol (Paris)* 32:563, 1972
10. Maurice DM: The cornea and sclera. p. 1. In Davson H (ed): *The Eye*. Vol. 1B. Vegetative Physiology and Biochemistry. 3rd Ed. Academic Press, Orlando, FL, 1984
11. Giraud JP, Pouliquen Y, Offret G, et al: Statistical morphometric studies in normal human and rabbit corneal stroma. *Exp Eye Res* 21:221, 1975
12. Hogan MJ, Alvarado JA, Weddell E: *Histology of the Human Eye*. WB Saunders, Philadelphia, 1971
13. Kuwabara T: Current concepts in anatomy and histology of the cornea. *Contact Intraocular Lens Med J* 4:101, 1978
14. Praus R, Brettschneider I: Glycosaminoglycans in embryonic and postnatal human cornea. *Ophthalmic Res* 7:542, 1975
15. Johnson DH, Bourne WM, Campbell RJ: The ultrastructure of Descemet's membrane. I. Changes with age in normal corneas. *Arch Ophthalmol* 100:1942, 1982
16. Alaerts ML: Aspects de l'endothelium cornéen au biomicroscope. *Bull Soc Belge Ophtalmol* 122:320, 1959

17. Donn A, Maurice DM, Mills NL: Studies on the living cornea in vitro. I. Method and physiologic measurements. *Arch Ophthalmol* 62:741, 1959
18. Donn A, Maurice DM, Mills NL: Studies on the living cornea in vitro. II. The active transport of sodium across the epithelium. *Arch Ophthalmol* 62:748, 1959
19. Green K: Ion transport in isolated cornea of the rabbit. *Am J Physiol* 209:1311, 1965
20. Klyce SD, Neufeld AH, Zadunaisky JA: The activation of chloride transport by epinephrine and Db cyclic-AMP in the cornea of the rabbit. *Invest Ophthalmol* 12:127, 1973
21. Van der Hayden C, Weekers JF, Schoffeniels E: Sodium and chloride transport across the isolated rabbit cornea. *Exp Eye Res* 20:89, 1975
22. Klyce SD: Transport of Na, Cl, and water by the rabbit corneal epithelium at resting potential. *Am J Physiol* 228:1446, 1975
23. Candia OA, Askew WA: Active sodium transport in the isolated bullfrog cornea. *Biochim Biophys Acta* 163:262, 1968
24. Fischer FH, Schmitz L, Hoff W, et al: Sodium and chloride transport in the isolated rabbit cornea. *Pflugers Arch* 373:179, 1978
25. Klyce SD, Neufeld AH, Zadunaisky JA: The activation of chloride transport by epinephrine and Db cyclic-AMP in the cornea of the rabbit. *Invest Ophthalmol* 12:127, 1973
26. Zadunaisky JA: Active transport of chloride in frog cornea. *Am J Physiol* 211:506, 1966
27. Wiederholt M: Physiology of epithelial transport in the human eye. *Klin Wochenschr* 58:975, 1980
28. Trenberth SM, Mishima S: The effect of ouabain on the rabbit corneal endothelium. *Invest Ophthalmol* 7:44, 1968
29. Hodson S, Miller F: The bicarbonate ion pump in the endothelium which regulates the hydration of the rabbit cornea. *J Physiol* 263:563, 1976
30. Hull DS, Green K, Boyd M, Wynn HR: Corneal endothelium bicarbonate transport and the effect of carbonic anhydrase inhibitors on endothelial permeability and fluxes and corneal thickness. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 16:883, 1977
31. Riley MV: Glucose and oxygen utilization by the rabbit cornea. *Exp Eye Res* 8:193, 1969
32. Klyce SD, Farris RL, Dabezies OH: Corneal oxygenation in contact lens wearers. p. 14.1. In Dabezies OH (ed): *Contact Lenses. The CLAO Guide to Basic Science and Clinical Practice*. Grune & Stratton, Orlando, FL, 1984
33. Polse KA, Mandell RB: Critical tension at the corneal surface. *Arch Ophthalmol* 84:505, 1970
34. Zantos SG, Holden BA: Transient endothelial changes soon after wearing soft contact lenses. *Am J Optom Physiol Optics* 54:856, 1977
35. Mandell R, as cited in Duke-Elder S, Abrams D(eds): *System of ophthalmology*. p. 130. *Ophthalmic Optics and Refraction*. Vol. V. CV Mosby, St. Louis, 1970
36. Zucchini G: Su di un caso di degenerazione marginale della cornea-varietà inferiore pellucida-stodie clinico ed istologico. *Ann Ottalmol Clin Ocul* 88:47, 1962

37. François J, Hassens M, Stockmans L: Dégénérescence marginale pellucide de la cornée. *Ophthalmologica* 155:337, 1968
38. Pouliquen Y, Chauvand E, Lacombe E, et al: Dégénérescence pellucide marginale de la cornée ou keratocone marginale. *J Fr Ophtalmol* 3:109, 1980
39. Rodrigues MM, Newsome DA, Krachmer JH, et al: Pellucid marginal corneal degeneration: a clinicopathologic study of two cases. *Exp Eye Res* 33:277, 1981
40. Maguire LJ, Klyce SD, McDonald MB, Kaufman HE: Corneal topography of pellucid marginal degeneration. *Ophthalmology* 94:519, 1987
41. Krachmer J: Pellucid marginal corneal degeneration. *Arch Ophthalmol* 96:1217, 1978
42. Feder RS. Noninflammatory ectatic disorders. In: Krachmer JH, Mannis MJ, Holland EJ, eds. *Cornea*. 2nd ed. Vol. Philadelphia: Elsevier Mosby; 2005:955-974.
43. Alstrom CH, Olson O: Heredo-retinopathia congenitalis. Monohydrie recessiva autosomalis. *Hereditas Genetiski Arkiv* 43:1, 1957
44. Gillespie FD: Congenital amaurosis of Leber. *Am J Ophthalmol* 61:874, 1966
45. De Rosa C: Su di un caso di cheratocono posteriore. *Arch Ottalmol* 63:445, 1959
46. Amoils S.P., Deist M.B., Gous P., Amoils P.M. Iatrogenic keratectasia after laser in situ keratomileusis for less than -4.0 to -7.0 diopters of myopia, *J Cataract Refract Surg* 2000; 26:967-977.
47. Seiler T., Koufala K., Richter G. Iatrogenic keratectasia after laser in situ keratomileusis. *J Refract Surg* 1998; 14:312-317
48. Park D, Perez E, Miller D. Corneal lamellar strength as determined by thickness, position, and fibril orientation. *J Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1995;36(suppl):39
49. Barraquer JL. Keratomileusis for myopia and aphakia. *Ophthalmology*. 1981;88:701-708.
50. Damiano RE. Letters to editor. *J Refractive Surg* 1999;15: 160.
51. Page 338, External Disease and Cornea, Basic and Clinical Science Course, 1998-1999, American Academy of Ophthalmology. The footnote for this quote cites this reference: "Changes with age in normal cornea," *Arch Ophthalmol*, 1982;100:1942.
52. Koch DD. The riddle of iatrogenic keratectasia [editorial; comment] *J Cataract Refract Surg* 1999;25:453-4
53. Seiler T. Iatrogenic keratectasia: academic anxiety or serious risk? *J Cataract Refract Surg*;1999; 25:1307-1308.
54. Amoils S.P., Deist M.B., Cilliers P.L.P., Keziah G. "Factors causing keratectasia after LASIK," presented at the Refr@ctive.on-line and Topogr@phy.on-line Symposium in Milan, 14 SEPTEMBER 2001
55. Wilson SE, Klyce SD. Screening for corneal topographic abnormalities before refractive surgery. *Ophthalmology* 1994;101:147-52.
56. Rabinowitz YS, Nesburn AB, McDonnell PJ. Videokeratography of the fellow eye in unilateral keratoconus. *Ophthalmology* 1993;100:181-6
57. Kennedy RH, Becume WM, A 48 year clinical and epidemiological study of keratoconus, *Am J ophthalmol* 1986 101-267-73

58. Pearson Arm Soneji B, Sarvananthan N, et al. Does ethnic origin influence the severity of keratoconus? *Eye* 2000;14:625-8
59. Ihalainen A. Clinical and epidemiological features of keratoconus: genetic and external factors in pathogenesis of the disease. *Acta Ophthalmol Suppl* 1986;178:1-64
60. Vogt A: Die Keratokonuslinien der Kegelspitze und ihre anatomische Grundlage. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 98:577, 1937
61. Schmidt M: Die Natur und Entstehungsweise der Keratokonuslinien. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 101:36, 1938
62. Rizzuti AB: Diagnostic illumination test for keratoconus. *Am J Ophthalmol* 70:141, 1970
63. Kinoshita S, Tanaka F, Ohashi Y, et al: Incidence of prominent corneal nerves in multiple endocrine neoplasia. *Am J Ophthalmol* 111:307, 1991
64. Gass JD: The iron lines of the superficial cornea: Hudson-Stähle line, Stocker's line, and Fleischer's ring. *Arch Ophthalmol* 71:348, 1964
65. Terrien F: Ectasie transitoire au cours du keratocone. *Arch Ophtalmol (Paris)* 26:9, 1906
66. Kennedy RH, Bourne WM, Dyer DA: A 48-year clinical and epidemiologic study of keratoconus. *Am J Ophthalmol* 101:267, 1986
67. Ihalainen A: Clinical and epidemiological features of keratoconus. Genetic and external factors in the pathogenesis of the disease. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 178(suppl):1, 1986
68. Falls HF, Allen AW: Dominantly inherited keratoconus. Report of a family. *J Genet Hum* 17:317, 1969
69. Ruedemann AD Jr: Clinical course of keratoconus. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol* 74:384, 1970
70. Hammerstein W: Zur Genetik des Keratoconus. Albrecht von Graefes *Arch Klin Exp Ophthalmol* 190:293, 1974
71. Hallermann W, Wilson EJ: Genetische Betrachtungen über den Keratokonus. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 170:906, 1977
72. Redmond KB: The role of heredity in keratoconus. *Trans Ophthalmol Soc NZ* 27:52, 1968
73. Bietti GB, Ferraboschi C: Sur l'association de keratocone avec le catarrhe printainier et sur son evidence statistique. *Bull Mem Soc Fr Ophtalmol* 71:185, 1958
74. Smith D, Oestreicher J, Musarella MA: Clinical spectrum of Leber's congenital amaurosis in the second to fourth decade of life. *Ophthalmology* 97:1156, 1990
75. Colin J, Cochener B, Savary G, et al. Intacs inserts for treating keratoconus. *Ophthalmology*. 2001;108:1049-14
76. Morris RJ, Bates AK: Changing indications for keratoplasty. *Eye* 3:455, 1989
77. Brady SE, Rapuano CJ, Arentsen JJ, et al: Clinical indications for and procedures associated with penetrating keratoplasty, 1983-1988. *Am J Ophthalmol* 108:118, 1989
78. Kirkness CM, Ficker LA, Steble AD, Rice NS: The success of penetrating keratoplasty for keratoconus. *Eye* 4:673, 1990
79. Sharif KW, Casey TA: Penetrating keratoplasty for keratoconus: complications and long-term success. *Br J Ophthalmol* 75:142, 1991

80. Price FW Jr, Whitson WE, Mark RG: Graft survival in four common groups of patients undergoing penetrating keratoplasty. *Ophthalmology* 98:322, 1991
81. Fine M: Lamellar corneal transplants. In Dabezies OH, Gitter KA, Samson CLM (eds): *Symposium on the Cornea. Transactions of New Orleans Academy of Ophthalmology*. St. Louis: Mosby, 1972:204–213
82. Andreassen TT, Simonsen AH, Oxlund H. Biomechanical properties of keratoconus and normal corneas. *Exp Eye Res* 1980;31:345-41.
83. Cho KS, Lee EH, Choi JS, Joo CK. Reactive oxygen species-induced apoptosis and necrosis in bovine corneal endothelial cells. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1999;40:911-0.
84. Kohlhaas M, Spoerl E, Schilde T, Unger G, Wittig C, Pillunat LE. Biomechanical evidence of the distribution of cross-links in corneas in corneas treated with riboflavin and ultraviolet A light. *J Cataract Refract Surg* 2006;32:279-83
85. Lee D, Wilson G. Non-uniform swelling properties of the corneal stroma. *Curr Eye Res* 1981;1:457-61
86. Satoskar RS, Bhandarkar SD. Pharmacotherapy of shock. In Satoskar RS, Bhandarkar SD, Editors. *Pharmacology and Pharmacotherapeutics*. Bombay; Popular Prakashan : 1993.
87. Hafezi FR, et al. . Presented at: International Congress of Corneal Cross Linking; Zurich, Switzerland; 2006.
88. Jancov MR, et al. Presented at: International Congress of Corneal Cross Linking; Zurich, Switzerland; 2006.
89. Pinelli RB. Presented at: International Congress of Corneal Cross Linking; Zurich, Switzerland; 2006.
90. Caporossi A, et al. Presented at: International Congress of Corneal Cross Linking; Zurich, Switzerland; 2006.
91. Grewal DS, Brar GS, Jain R, Sood V, Singla M, Grewal SP. Corneal collagen crosslinking using riboflavin and ultraviolet-A light for keratoconus: one year analysis using Scheimpflug imaging. *J Cataract Refract Surg* 2009 Mar; 35(3):425-32.
92. Wittig CH, et al. Presented at: International Congress of Corneal Cross Linking; Zurich, Switzerland; 2006.