جامعة دمشق

كلية الطب البشري

قسم أمراض العين و جراحتها

دراسة تغيرات الصورة الطبغرافية للقرنية عند مرضى التهاب الملتحمة و القرنية الربيعي في مشفى المواساة الجامعي , دمشق , سوريا

Study of topographic corneal changes in patient with vernal keratoconjunctivitis at Almouassat University Hospital , Damascus , Syria

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

إعداد

د. سعيد عدنان الصباغ

بإشراف

الأستاذة الدكتورة يسرى حده

دمشق 2015

مخطط الدراسة

القسم الأول الدراسة النظرية

مقدمة

أولاً : لمحة تشريحية و نسيجية و مناعية

- لمحة تشريحية
- التشريح النسيجي للملتحمة
- تفاعلات فرط الحساسية المناعية

ثانياً: التهابات الملتحمة التحسسية

- التهاب الملتحمة الأرجي الفصلي (حمى القش)
- التهاب الملتحمة الأرجي السنوي
- التهاب الملتحمة و القرنية التأتبي
- التهاب الملتحمة و القرنية الربيعي

ثالثاً: التهاب الملتحمة و القرنية الربيعي

- الوبائيات
- الشكل السريري
- إصابة القرنية في سياق التهاب الملتحمة و القرنية الربيعي
- التشريح المرضي و الفيزيولوجية المرضية
- إنذار المرض
- تشخيص التهاب الملتحمة و القرنية الربيعي

رابعاً: القرنية المخروطية

- الحدوث

- الوراثة
- الوبائيات
- العلامات السريرية
- التشريح المرضي
- إمراضية القرنية المخروطية و أمراض العين التحسسية

خامساً: الوسائل المساعدة في تشخيص القرنية المخروطية

- مقياس انحناء القرنية keratometry
- محلل الاستجابة العينية ocular response analyzer
- منظار القرنية keratoscopy
- أجهزة التصوير الطبغرافي

القسم الثاني الدراسة العملية

أولاً: هدف البحث و أهميته

ثانياً: تصميم البحث و طرائقه

- نوع الدراسة
- مكان الدراسة
- الفترة الزمنية
- حجم العينة
- معايير الدخول
- معايير الاستبعاد

ثالثاً: التحليل الإحصائي للبيانات

رابعاً: النتائج

- التحليل الديموغرافي Demographic analysis
- تحليل المتغيرات الطبغرافية
- مقارنة المكافئ الكروي و قيم Autokerato بين المجموعتين
- مقارنة القدرة البصرية المصححة و غير المصححة بين المجموعتين
- معدل انتشار القرنية المخروطية
- العلاقة بين العمر و حدوث القرنية المخروطية في المجموعتين
- الشكل السريري لالتهاب الملتحمة و القرنية الربيعي VKC و تطور القرنية المخروطية
- العلاقة بين مدة مرض VKC و تطور القرنية المخروطية

خامساً: المناقشة

سادساً: الخلاصة و التوصيات

سابعاً: ملخص الدراسة باللغة العربية

ثامناً: ملخص الدراسة باللغة الانكليزية

تاسعاً: المراجع

كلمة شكر

"رَبِّ أَوْزِعْنِي أَنْ أَشْكُرَ نِعْمَتَكَ الَّتِي أَنْعَمْتَ عَلَيَّ وَعَلَىٰ وَالِدَيَّ وَأَنْ أَعْمَلَ صَالِحًا تَرْضَاهُ" مصداقا لقوله صلى الله عليه و سلم "تَوَاضَعُوا لِمَنْ تَعَلَّمُونَ مِنْهُ" أتقدم بكل الشكر و التقدير و الامتنان **للأستاذة الدكتورة يسرى حده** المشرفة على الرسالة التي أثرت البحث بعلمها و ملاحظاتها و المساعدة في إتمام البحث و لا يسعني إلا أدعو الله أن يجزيها عني كل خير .

كما يطيب لي أن أتقدم بجزيل الشكر و الامتنان إلى جميع الأساتذة و المشرفين في قسم أمراض العين و جراحتها في مستشفى المواساة و ذلك انطلاقا من قول المصطفى صلى الله عليه و سلم "مَن لم يَشكُرِ النّاسَ لم يَشكُرِ اللهَ ".

الإهداء

- إلى من علَّمني النجاح والصبر ... إلى من أفتقده في مواجهة الصعاب ... ولم تمهله الدنيا لأرتوي من حنانه.. **أبي**

- إلى من يسعد قلبي بلقياها من علمتني وعانت الصعاب لأصلَ و إخوتي إلى ما نحن فيه.. **أمي**

- إلى القلوب الطاهرة الرقيقة والنفوس البريئة إلى رياحين حياتي .. **إخوتي**

القسم الأول

الدراسة النظرية

مقدمة introduction

يعد التهاب الملتحمة و القرنية الربيعي مرضاً تحسسياً مزمناً ذو نكس فصلي ، يصيب أقسام العين الخارجية عند الأطفال و اليفع بشكل خاص ، يتصف المرض أنه ذو سير سليم عادة إذ تشفى معظم الحالات بعد سن البلوغ دون أذية بصرية دائمة إلا في الحالات المستمرة الشديدة [1,2]. وصفت حالات في الأدب الطبي لتكرار ترافق التهابات الملتحمة التحسسية و على رأسها التهاب الملتحمة و القرنية الربيعي مع شذوذات في السطح القرني كالقرنية المخروطية.

القرنية المخروطية هي اضطراب تمددي في لحمة القرنية ثنائي الجانب غير التهابي مترافق مع عيب انكساري مترقي (لابؤرية)[1] . للقرنية المخروطية المتقدمة علامات سريرية معروفة موصوفة بشكل جيد ، لكن تبقى حالات القرنية المخروطية تحت السريرية صعبة التشخيص بالوسائل التقليدية و على المصباح الشقي . و هنا يبرز دور الطرق الحديثة المستخدمة كالتصوير الطبغرافي كوسيلة دقيقة لتعيين شذوذات السطح القرني و كشف الحالات المبكرة من القرنية المخروطية.

تعد سورية من مناطق التوزع الجغرافي لكل من التهاب الملتحمة و القرنية الربيعي و القرنية المخروطية حيث تشاهد هذه الحالات بشكل متكرر في مناطق الشرق الأوسط [1,2].

دراستنا هي مقارنة تبدلات الصورة الطبغرافية عند مرضى التهاب الملتحمة و القرنية الربيعي مع مجموعة من الأصحاء و تحديد تواتر حدوث القرنية المخروطية في كل من المجموعتين .

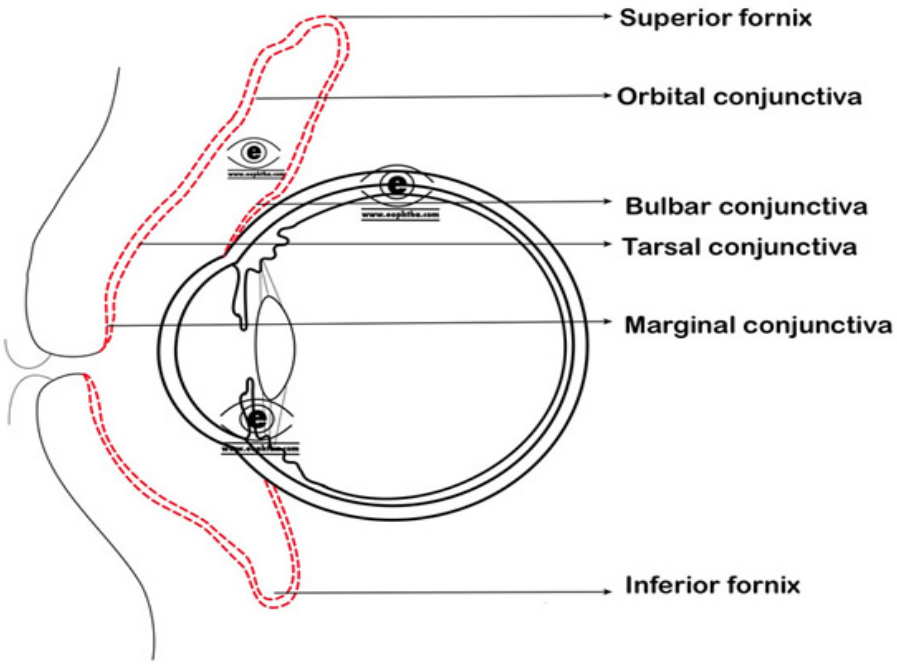
أولاً: لمحة تشريحية و نسيجية و مناعية

❖ تشريح الملتحمة[1]

الملتحمة هي غشاء مخاطي يبطن الوجه الخلفي للأجفان و تدعى الملتحمة الجفنية و ينعكس عند الأقبية الملتحمية fornix ليغطي السطح الأمامي للمقلة حتى الحوف Limbus فيدعى هنا الملتحمة البصلية ليشكل في النهاية كيس الملتحمة الذي يبلغ حجمه حوالي 30 ميكرولتر .

تغطي الملتحمة الجفنية الوجه الخلفي للظفر ملتصقة بشدة بالظفر العلوي على كامل امتداده بينما يكون الالتصاق شديداً في النصف العلوي للظفر السفلي فقط (الشكل 1).

تغطي الملتحمة البصلية القسم الأمامي للمقلة متصلة بشكل ضعيف عبر نسيج ضام مع اللفافة البصلية المغطية للصلبة و لأوتار عضلات العين الخارجية ، و تصبح الملتحمة أكثر التصاقاً مع الصلبة و اللفافة البصلية على بعد 2 ملم من القرنية . هذه البنية ربما تفسر ظهور الحليمات – التي هي فرط تصنع ظهارة الملتحمة بشكل اندفاعات



شكل(1) امتداد الملتحمة الجفنية

عديدة ذات أوعية مركزية و ارتشاح منتشر لخلايا التهابية لمفاوية و مصورية و محبة للحمض – فقط في الملتحمة الجفنية و في الملتحمة البصلية عند الحوف .

تشف من خلال الملتحمة الصلبة البيضاء و ما يغطيها من طبقات وعائية ثلاث و هي :

1- أوعية الملتحمة : و هي الأكثر سطحية تتحرك مع الملتحمة .
2- الضفيرة الوعائية السطحية : تكون ذات مسار شعاعي تتوزع في محفظة تينون ، و يحدث فيها معظم الاحتقان في حالة التهاب ما فوق الصلبة . تتقبض أوعية الملتحمة و الضفيرة الوعائية السطحية بقطرة فينيل إفرين 2.5% موضعية لتسمح بشفوف الصلبة تحتها .
3- الضفيرة الوعائية العميقة : تتوضع في ظاهر الصلبة لا تتحرك مع الملتحمة و لا تتقبض أوعيتها بالفينيل إفرين ، تبدي احتقاناً أعظمياً في حالة التهاب الصلبة .

❖ التشريح النسيجي للملتحمة[1,2]

تتألف الملتحمة نسيجياً من ظهارة و من صفيحة خاصة .

أولاً : الظهارة

تتألف من طبقتين إلى خمس طبقات خلوية ، و تكوّن الظهارة ثلاثة أنواع رئيسة من الخلايا هي الخلايا القاعدية و المتوسطة و السطحية ، و تصادف ضمن الظهارة أنماط خلوية أخرى منها :

1- الخلايا الكأسية Goblet cells: يختلف انتشارها في الظهارة بحسب الموقع التشريحي و المجموعات العمرية فتكون كثيرة العدد في القسم الأنفي من الملتحمة البصلية ، و كذلك عند الأطفال و صغار البالغين . تفرز الخلايا الكأسية المخاط – بالمشاركة مع غدد Manz و خبايا Henle – فتساهم بذلك في تشكيل الطبقة المخاطية الداخلية لفلم الدمع التي تحول ظهارة القرنية من سطح كاره للماء إلى سطح محب للماء يلائم الطبقة المائية لفلم الدمع .
2- الخلايا الملانية : تتركب ضمنها الجسيمات الملانية .
3- خلايا لانغرهانس Langerhans : مسؤولة عن احتجاز المستضدات ثم نقل الإشارة إلى العقد اللمفاوية .
4- الخلايا اللمفاوية ضمن الظهارة : هي خلايا تائية خاصة .

ثانياً : الصفيحة الخاصة

نسيج ضام رخو موعى بشدة ، يحتوى على العديد من الخلايا المناعية – خلايا بدينة ، مصورات ، حمضات ، خلايا لمفاوية – . تتواجد الخلايا البدينة في الحالة الطبيعية في الصفيحة الخاصة فقط دون الظهارة لكن في بعض الحالات المرضية مثل التهاب الملتحمة و القرنية الربيعي ترشح الخلايا البدينة إلى ظهارة الملتحمة (الشكل 2).

لا يتطور النسيج اللمفاوي للصفيحة الخاصة قبل عمر ثلاثة أشهر لذا لا يحدث عند الوليد ارتكاساً جريبياً ملتحمياً .

تحتوي الصفيحة الخاصة أيضاً على غدد دمعية صغيرة ملحقة و غدد مفرزة للمخاط – غدد مانز التي تتوضع في المنطقة المحيطة بالحوف و خبايا هنلة التي تتوضع على طول الثلث العلوي من الملتحمة الظفرية العلوية و على طول الثلث السفلي من الملتحمة الظفرية السفلية – .

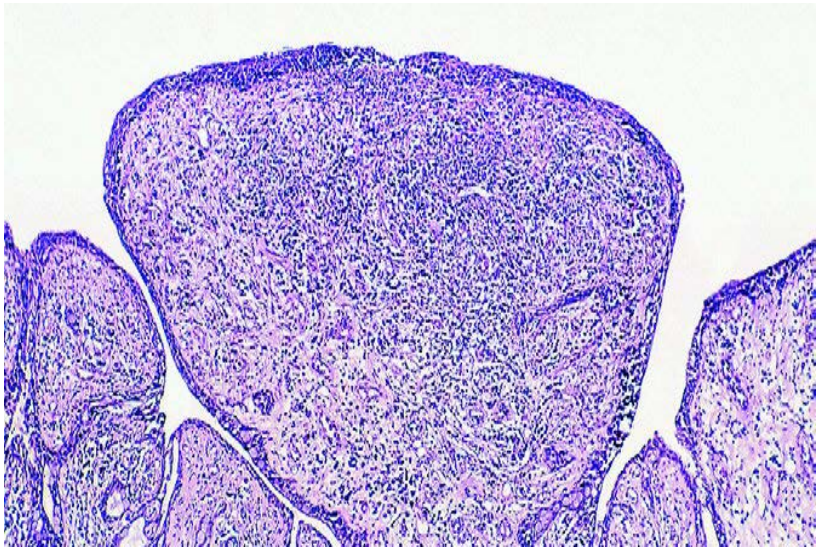
يتمثل الدور الفيزيولوجي للملتحمة بمايلي :

1- تشكل حاجزاً فيزيائياً أمام الأجسام الخارجية بما فيها العضوية الدقيقة .

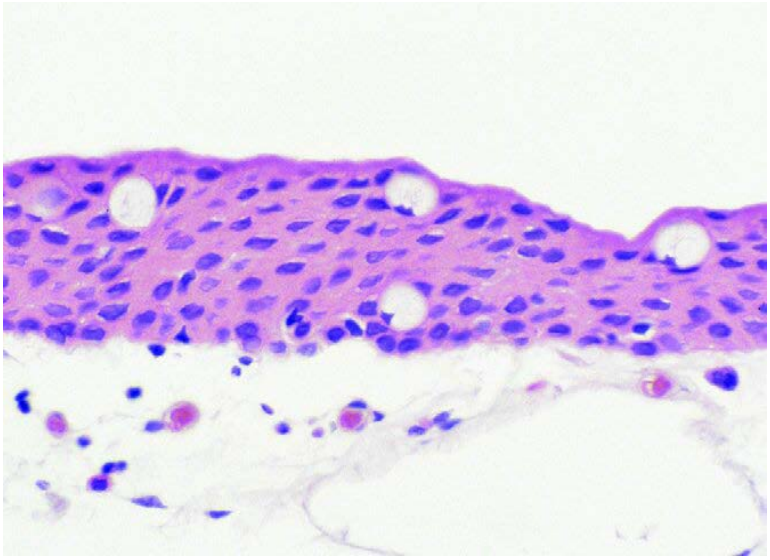
2- البلعمة : من خلال خلايا الملتحمة المناعية و الخلايا الظهارية .

3- تدرّك الأجسام الأجنبية : بوسطة الخلايا الظهارية التي تحوي جسيمات حالة .

4- إفراز المكون المخاطي لفلم الدمع : بما تحتويه من غدد مانز و الخلايا الكأسية .



شكل (2) مقطع نسيجي يظهر الحليمات مفرطة التنسج في سياق VKC



شكل (3) مقطع نسيجي يظهر الطبقات الخلوية لظهارة الملتحمة الطبيعية

❖ تفاعلات فرط الحساسية المناعية[1]

النمط الأول : فرط التحسس العاجل (التآق)

يحدث فيه ارتباط المستضد مع IgE المرتبط بدوره على سطح الخلايا البدينة و الذي يحرض عملية إزالة تحبب الخلايا البدينة و تحرر الوسائط الالتهابية مثل الهستامين . إضافة إلى تركيب وسائط أخرى مثل البروستاغلاندينات و اللوكوترينات ، و تتمثل نتيجة هذا التفاعل بتوسع الأوعية الدموية و ازدياد النفوذية الوعائية . و تعد هذه الآلية هي المسيطرة في التفاعلات التحسسية .

النمط الثاني : السمية المعتمدة على الأضداد

يرتبط الضد المثبت للمتممة – مثل IgM,IgG1,IgG2,IgG3 – مع الخلية الهدف ، ثم ترتبط ثانية مع المتممة و يتفعل السبيل التقليدي للمتممة و ينتج عن ذلك انحلال الخلية الهدف .

تشاهد هذه الآلية في متلازمة غودباستشر Goodpasture syndrome و في انحلال الدم الناجم عن نقل الدم و قرحة Mooren ulcer في القرنية و الاعتلال الحجاجي الدرقي .

النمط الثالث : التفاعل المناعي المتواسط بالمعقدات المناعية

تتواجد نسب ضئيلة من المعقدات المناعية عند الأسوياء نتيجة ارتباط الضد مع المستضد و يتم التخلص منها بواسطة خلايا الجهاز الشبكي البطاني ، لكن نتيجة لبعض العوامل (مثل حجم المعقد المناعي و نمط الغلوبولين المناعي و مميزات المستضد و غيرها) يمكن للمعقدات المناعية أن تترسب في النسج مثل جدران الأوعية و الكبيبات الكلوية . و في حال وجود اضداد IgG أو IgM ضمن تركيب المعقد المناعي يتفعل شلال المتممة و تتحرر عوامل الجذب الكيميائي ، و تتراكم العدلات ثم يزول تحببها فتتحرر الأنزيمات مما يؤدي لأذية نسيجية موضعية . تشاهد هذه الآلية في التهاب الأوعية و التهاب كبب الكلية .

النمط الرابع : فرط التحسس المتواسط بالخلايا (فرط التحسس المتأخر)

يحدث بعد تقديم خلايا لانغرهانس و البلاعم للمستضد ما يحرض انتاج انترلوكين IL-1 الذي يفعل الخلايا التائية المساعدة و حدوث استجابة خلوية معقدة تتضمن (البلعمة ، سمية خلوية متواسطة بالخلايا ، حدثيات أنزيمية ، تشكل خلايا بشرانية epithelioid و خلايا عملاقة في حال استمرار وجود المستضد)

تشاهد هذه الآلية في التهاب العين الودي و رفض الطعم القرني و غيرها .

النمط الخامس : تفاعل الضد المحرّض

ترتبط الأضداد الذاتية مع مستقبلات خلوية يفترض أن تكون مرتبطة مع جزيئات أخرى بدلاً من هذه الأضداد ، مما يؤدي لأذية الخلية الهدف . تصادف هذه الآلية في داء غريف Graves disease .

ثانياً: التهابات الملتحمة التحسسية[1,2,29]

تشكل التهابات الملتحمة التحسسية نحو ربع التهابات الملتحمة ، و يصل العامل المؤرج الملتحمة من الخارج عن طريق التماس أو قد ينتقل من الجوار (الأجفان ، الأنف) أو قد يكون داخلي المصدر من أي منطقة في الجسم .

نظراً لأن الارتكاس المناعي معقد في كل مرض و يجمع عدة أشكال في وقت واحد فإن التصنيف المتبع في التهابات الملتحمة التحسسية هو التصنيف السريري .

تصنف التهابات الملتحمة التحسسية سريرياً إلى :

1- التهاب الملتحمة الأرجي الفصلي (حمى القش) Seasonal Allergic conjunctivitis

شائع عند الأطفال في فصلي الربيع و الصيف حيث يعود الطفل بعد اللعب خارجاً بأعراض حادة –دماع و حكة و قضأ ملتحمة شديد .

يحدث التهاب الملتحمة الأرجي الفصلي بتفاعل فرط الحساسية من النمط 1 ، و غالبا ما تكون العوامل المؤرجة محمولة بالهواء (الطلع)

لترتبط بالدمع و تصبح بتماس الخلايا البدينة للملتحمة التي تتفعل بدورها مطلقة الهستامين و الوسائط الالتهابية . و هذا يحرض حدوث سريع للعلامات و الأعراض المتمثلة بالاحتقان الوعائي و الوذمة و الحكة التي تكون بارزة هنا . تكون الهجمات قصيرة المدة تأتي بشكل نوب . يصادف لدى هؤلاء المرضى بشكل متكرر التهاب أنف تحسسي أو ربو .

2- التهاب الملتحمة الأرجي السنوي Perennial allergic conjunctivitis

أقل شيوعا من الشكل الفصلي و أعراضه أقل وطأة . يحدث بتفاعل فرط الحساسية من النمط 1 أيضا لكنه يختلف عن سابقه بأن الأعراض تظهر في أي وقت من السنة و عادة ما تكون أسوأ في فصل الخريف . تكون العوامل المؤرجة منزلية غالباً كعث السجاد و وبر الحيوانات و المؤرجات الفطرية .

3- التهاب الملتحمة و القرنية التأتبي Atopic keratoconjunctivitis

مرض نادر يتطور بعمر البلوغ , ذروة حدوثه بين 30–50 سنة و تكون هناك قصة قديمة للإكزيما أو الربو .

يميل المرض لأن يكون مزمنا غير ناكس , تستمر أعراضه طيلة السنة و ربما تسوء في الشتاء , و قد يترافق مع مراضة عينية هامة .

4- التهاب الملتحمة و القرنية الربيعي Vernal keratoconjunctivitis (VKC)

و هو موضوع البحث سيأتي بشيء من التفصيل.

ثالثاً: التهاب الملتحمة و القرنية الربيعي

داء التهابي شديد يصيب الأطفال و المراهقين و يتميز بالنكس الفصلي و قد يكون بشكل أقل مستمراً على مدار السنة [1,2].

أول ماوصف التهاب الملتحمة و القرنية الربيعي منذ أكثر من 150 سنة كالتهاب ملتحمة لمفي (conjunctivitis lymphatica) ثم عرف فيما بعد بالنزلة الربيعية (spring catarrh) و فرط الضخامة المحيط بالقرنية (circumcorneal hypertrophy) و التهاب الملتحمة الإنباتي الناكس (recurrent vegetative conjunctivitis) و التهاب الملتحمة الثؤلولي (verrucosa conjunctivitis) و التهاب الملتحمة الصيفي (aesterale conjunctivitis) و التهاب الملتحمة و القرنية الربيعي (vernal kearto conjunctivitis) . تعكس كلمة vernal ميزتين من ميزات المرض و هما الربيع و الشباب [11,13].

و في الحقيقة أن كل هذه التسميات حتى المستخدمة في يومنا هذا توصيف للمظاهر السريرية دون أن تصف المرض بشكل كامل .

يشكل الأطفال الشريحة الأوسع من الحالات و ذروة الإصابة في الأعمار بين 8-12 سنة ، و تبدأ 10% من الحالات بعد عمر 20 سنة .[1,2]

الوبائيات

يبدي التهاب الملتحمة و القرنية الربيعي توزعاً جغرافياً واسعاً حيث يتواجد بشكل متكرر في مناطق المناخ الحار و الجاف كحوض المتوسط و وسط أفريقيا و اليابان و الهند و أمريكا الجنوبية و يندر في المناطق ذات المناخ البارد مثل روسيا و كندا و شمال أمريكا . إلا أنه وجدت حالات في بلدان السويد و بريطانيا و أمريكا الشمالية . يعزى ذلك إلى حركة الهجرة للأشخاص المؤهبين للمرض و هذا يفترض تشارك عوامل بيئية و وراثية في حدوثه [13,1].

يذكر رجحان ذكوري للإصابة بالمرض إلا أنه وجدت حالات لرجحان أنثوي للإصابة بالشكل اللمي عند فرز الإصابات حسب الجنس . كما ذكرت نسب أكبر لأصابة الذكور قبل سن البلوغ لتنعكس النسبة بعده . يفترض هذا التوزع بين الجنسين دوراً لعوامل هرمونية تساهم في تطور التهاب الملتحمة و القرنية الربيعي [1,2,13].

حتى الآن لم تظهر الأبحاث الوراثية وجود أي علاقة بين التهاب الملتحمة و القرنية الربيعي و نمط مورثي معين [26] .

يعتبر التهاب الملتحمة و القرنية الربيعي داء تحسسي مع أن الآلية الإمراضية و المناعية مازالت غير واضحة . و يبدي عدد كبير من المرضى قصة عائلية أو شخصية سلبية لمرض تأتبي و للاختبارات التحسسية . هذا الغموض يجعل المرض تحديا للباحثين لإيجاد أجوبة جديدة عن التساؤلات حول آلية المرض المناعية بالشكل الذي يفيد في التدبير المناسب لالتهاب الملتحمة و القرنية الربيعي .

الشكل السريري لالتهاب الملتحمة و القرنية الربيعي

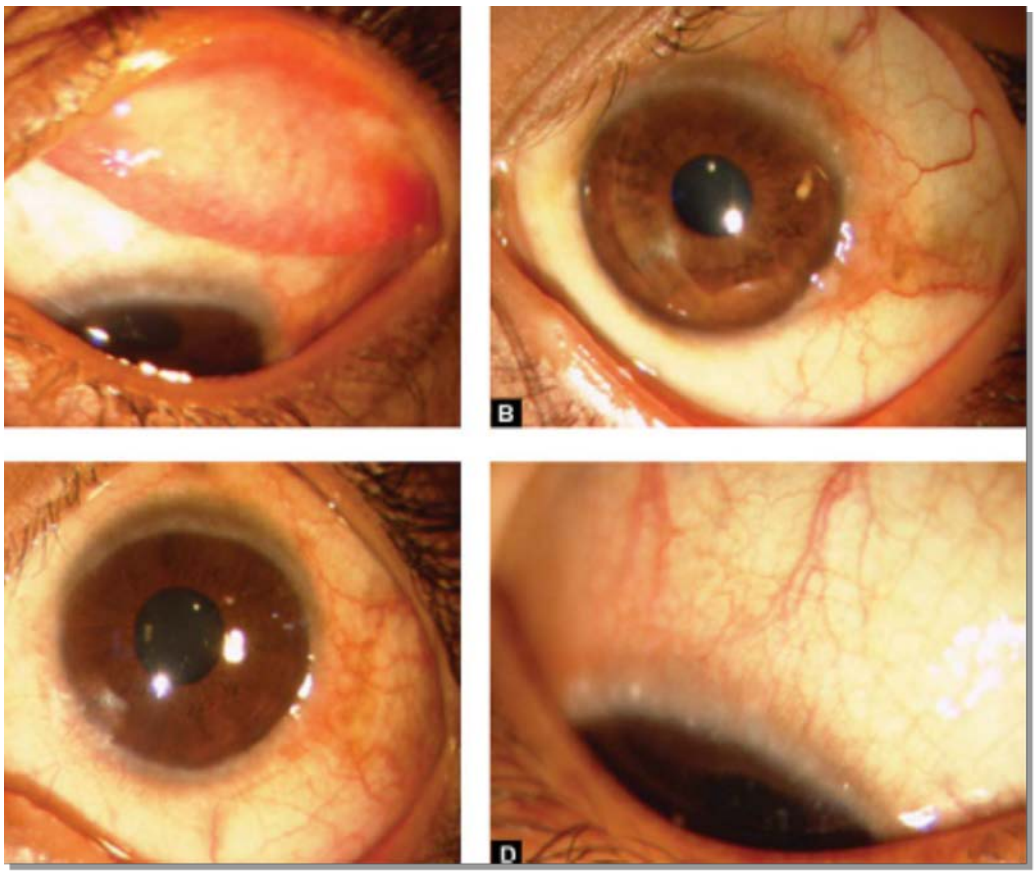
يصنف التهاب الملتحمة و القرنية الربيعي سريرياً إلى ثلاثة أشكال حسب ما وصف Cameron et al[4]:

i. شكل جفني palpebral : يتمثل بتركز الالتهاب في الملتحمة الجفنية حيث يتطور فرط تنسج حليمي منتشر مسيطر أكثر على الجفن العلوي ، و قد يشاهد وذمة و احتقان في الملتحمة البصلية . و في الحالات الأشد قد يتطور حليمات عرطلة لتشكل ما يسمى حجارة الرصيف cobble stone على الظفر العلوي (الشكل 5). و يتصف الداء الفعال باحتقان و انتفاخ الحليمات و ارتصاصها على بعضها و عندما يهجع الالتهاب يتراجع حجمها و تتباعد عن بعضها .

قد يتجمع الليفين و الذي تعززه الحرارة في الحليمات العرطلة ليشكل مايعرف بعلامة Maxweell-lyon sign .

ii. شكل حوفي limbal ينتشر أكثر عند المرضى السود و الآسيوين و في المناطق الأكثر حراً ، و يتمثل بتسمك منطقة الحوف فتبدو بمنظر جيلاتيني مع احتقان وعائي . و قد تظهر بقع Horner-Trantas (بقع بيضاء تمثل تجمع لحطام الخلايا الظهارية الملتحمية و الخلايا الحمضة) (الشكل 4) .

iii. شكل مختلط تتشارك العلامات الجفنية و اللمية معاً .



شكل (4) النمط الحوفي لالتهاب الملتحمة و القرنية الربيعي – بقع Horner- Trantas

شكل (5) النمط الجفني لالتهاب الملتحمة و القرنية الربيعي – حجارة الرصيف cobble stone

إصابة القرنية ضمن سياق التهاب الملتحمة و القرنية الربيعي[1,2,13]

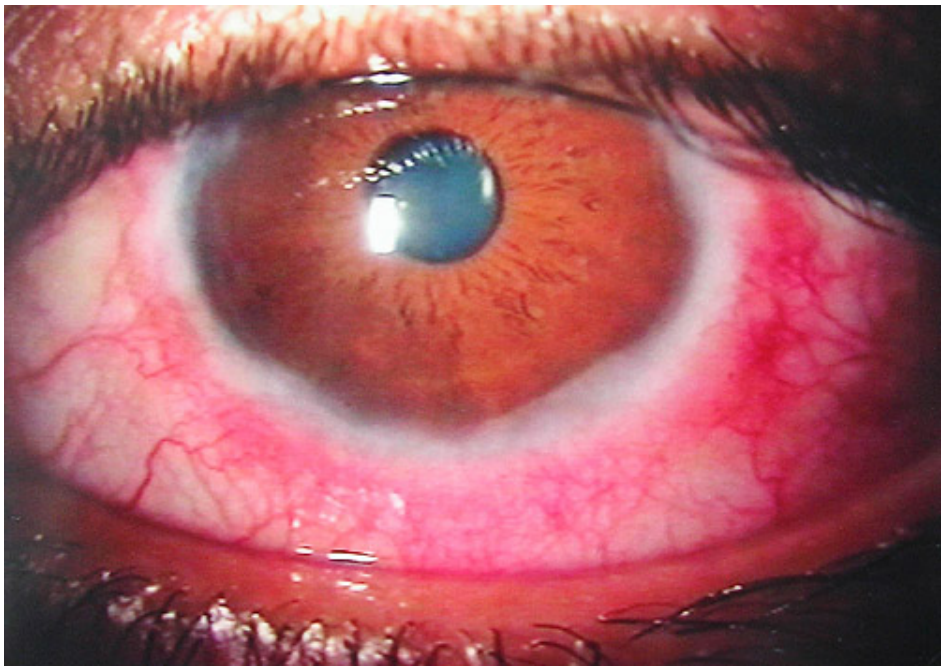
تصاب القرنية في نحو نصف الحالات وتختلف إصابة القرنية في سياق التهاب الملتحمة و القرنية الربيعي تبعا لسير و شدة المرض . و قد تكون شديدة بشكل يؤثر على تطور الطفل الاجتماعي و الثقافي ، خاصة عند إهمال الحالة حيث يتطور تندب دائم في القرنية و تدني في حدة الإبصار .

في الحالات الخفيفة تتمثل العلامات القرنية بتآكلات قرنية سطحية ، عيوب نقطية ظهارية ، و سبل قرني علوي

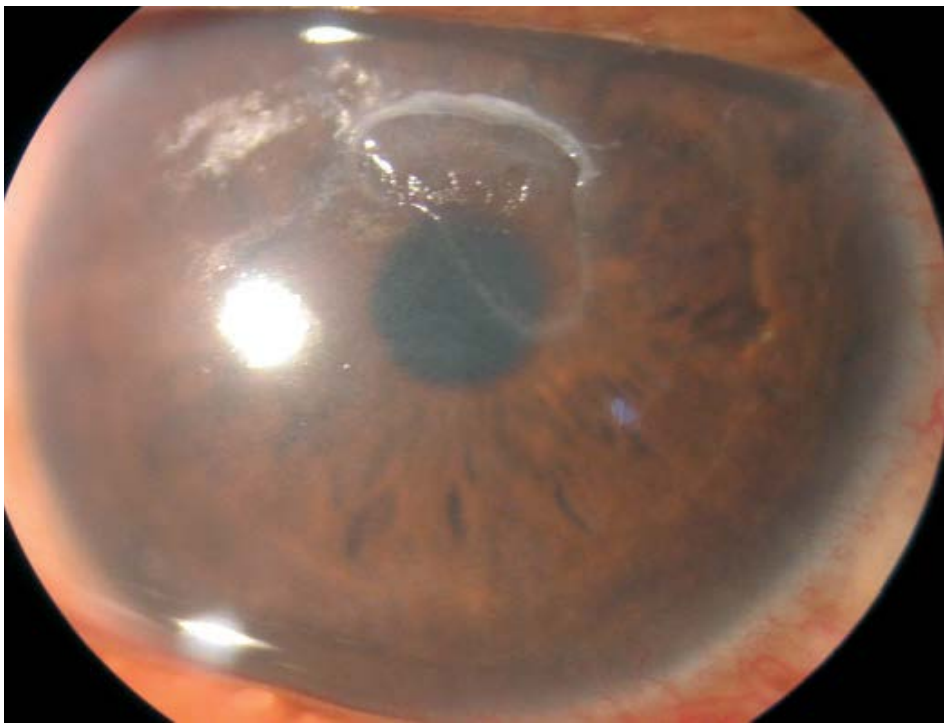
و في الحالات الأشد تتلاقى العيوب الظهارية الصغيرة لتشكل القرحات الترسية shield ulcer و هي قرحات عقيمة بيضوية تتوضع بشكل أفقي في الثلث العلوي من القرنية و يتراكم في قاعدة القرحة مادة بيضاء مؤلفة من عديدات السكاريد المخاطية Mucopolysaccarides (الشكل 7).

من المظاهر الأخرى[12] :

1- التندب تحت الظهاري الذي يشير لإصابة سابقة في القرنية
2- القوس الشيخية الكاذبة تشير لالتهاب سابق في اللم (شكل 6)
3- اعتلال قرنية خيطي ينتج عن التصاق المفرزات المخاطية السميكة على العيوب الظهارية و بين الحليمات العرطلة .



شكل(6) اعتلال القرنية في سياق VKC – قوس شيخية كاذبة



شكل (7) القرحة الترسية في سياق التهاب الملتحمة و القرنية الربيعي

التشريح المرضي و الفيزيولوجية المرضية[1,9,27]

يدخل التهاب الملتحمة و القرنية الربيعي ضمن النمطين الأول و الرابع من تفاعلات فرط الحساسية . و يعد وجود الحمضات و الحبيبات الحمضية في مسحة الملتحمة صفة مميزة للمرض . ترتفع نسب IgE , IgG و الهستامين و أنزيم التريبتاز tryptase و البروتين القاعدي الإيوزيني الكبير Eosinophilic major basic protein EMBP و البروستاغلاندينات و اللوكوترينات في الدمع .

تتسمك ظهارة الملتحمة في التهاب الملتحمة و القرنية الربيعي و ترتشح بالخلايا البدينة و الحمضات و الأسسات . كما تبدي الصفيحة الخاصة فرط تنسج في النسيج الضام و ارتشاحاً كبيراً بالخلايا البدينة و الحمضات و الأسسات و المصورات و البلاعم و الخلايا اللمفاوية . تدعم هذه الموجودات فكرة تداخل النمطين الأول و الرابع من تفاعلات فرط الحساسية في التهاب الملتحمة و القرنية الربيعي . إن سيطرة مرض التهاب الملتحمة و القرنية الربيعي خلال فصلي الربيع و الصيف – وقت انتشار حبات الطلع – يقود لفرضية مقبولة بشكل واسع بأن المرض نتيجة لتفاعل فرط حساسية متواسط مناعياً تجاه مستضدات بيئية .

إنذار المرض

يحدث الشفاء التلقائي من التهاب الملتحمة و القرنية الربيعي خلال فترة تتراوح من 2-10 سنوات غالبا حول سن البلوغ . أثناء ذلك يكون سير المرض سليما غالباً إلا أنه لوحظ في نحو 27% من الحالات تدني في القدرة البصرية بسبب المرض نفسه أو بسبب العلاج بالستيروئيدات [13].

تشخيص التهاب الملتحمة و القرنية الربيعي

يشخص التهاب الملتحمة و القرنية الربيعي سريرياً بالاعتماد على الأعراض و العلامات من حكة عينية شديدة و دماع و مفرزات مخاطية و رهاب الضياء و المظهرين المميزين له [1,13]:

- ❖ الحليمات العرطلة في الملتحمة الظفرية العلوية
- ❖ الارتشاح الجيلاتيني الشكل حول اللم

فوجود أحدهما لا يترك مجالاً للشك في تشخيص التهاب الملتحمة و القرنية الربيعي

رابعاً: القرنية المخروطية

أشيع توسعات القرنية و تعد اضطراب مترقٍ غير التهابي تصاب فيه ألياف كولاجين لحمة القرنية بشكل أساسي مما يؤدي إلى ترقق في لحمة القرنية مع تبارز موضع مخروطي الشكل قرب المركز البصري أو للأسفل منه مسبباً لابؤرية غير منتظمة مع أو بدون حسر بصر [1,2,15,28].

تعتبر الإصابة ثنائية الجانب في أغلب الحالات تقريباً مع أن الإصابة قد تكون طبغرافية فقط ، و يكون البدء حول سن البلوغ مع ترقي بطيء بعد ذلك [1].

الحدوث

يقدر معدل حدوث القرنية المخروطية بأكثر من حالة لكل 2000 شخص[1] .

الوراثة

غير معروفة بشكل واضح رغم أن هناك نسبة من المرضى لديهم قصة عائلية إيجابية تراوحت بين 5-20% . يبدي الأقارب السليمين سريرياً تبدلات في الصورة الطبغرافية بشكل أكبر من أقرانهم [1,2].

الوبائيات

تختلف معدلات انتشار القرنية المخروطية حسب التوزع الجغرافي ، حيث تتواجد المعدلات الأعلى في المناطق الحارة و الجافة كما هو الحال في الهند و شرق المتوسط مقارنة مع مناطق المناخ البارد كما في روسيا و شمال أوربا . و لعل هذا التوزع يكاد يطابق توزع التهاب الملتحمة و القرنية الربيعي [1,23].

يختلف الانتشار أيضاً حسب العرق حيث لوحظ معدلات أعلى عند الآسيويين في الهند و باكستان مقارنة بالعرق الأبيض القوقازي[15] .

تصيب القرنية المخروطية كلا الجنسين بالتساوي دون وجود ميل لأحدهما على الآخر . تنتشر القرنية المخروطية بمعدلات أعلى عند مرضى الحساسية العينية و الحكة المزمنة[1,2,15] .

يكون سير القرنية المخروطية متفاوتاً ، حيث يبدأ تطور القرنية المخروطية حول سن البلوغ و قد يستمر على مدى 5-20 سنة تالية . تستمر الحالة بالترقي تدريجياً حتى تتوقف ، و تتراوح درجة الإصابة من لابؤرية خفيفة إلى ترقق و تبارز شديد في القرنية و ربما استسقاء في لحمة القرنية و من ثم تندبها .

العلامات السريرية [22,24]

العلامات الباكرة :

- منعكس قطرة الزيت بمنظار قعر العين المباشر من مسافة قدم واحد علامة المقص بمنظار الشبكية retinoscopy
- لابؤرية غير منتظمة و محاور غير متعامدة
- معالم دوائر غير منتظمة على قرص بلاسيدو
- خطوط فوغت vogt stria و هي خطوط عمودية ناعمة عميقة في لحمة القرنية تمتد بشكل موازٍ للمحور الأشد كسراً تظهر بالفحص بالمصباح الشقي و تغيب بالضغط الخارجي على المقلة .
- علامة ريزوتي Rizzuti's sign
- أعصاب قرنية متبارزة

العلامات المتأخرة :

- تبارز الجفن السفلي عند التحديق للأسفل –علامة منسون- Munson sign (الشكل 8)
- زيادة في قيم القوة الكاسرة للقرنية
- ترقق قرني مركزي أو قرب مركزي
- ترسبات حديدية حول قاعدة المخروط –حلقة فلايشر- Fleischer sign
- ندبة قرنية مركزية أو قرب مركزية و في المراحل الأكثر تقدما قد يحدث تمزق عفوي في غشاء ديسميه مسبباً استسقاء في القرنية نتيجة دخول الخلط المائي إلى القرنية مؤدياً إلى تدني مفاجئ في حدة الإبصار . تختفي وذمة القرنية لاحقاً حالما يترمم التمزق عفوياً خلال 4-6 أسابيع مخلفاً تندباً في لحمة القرنية .

شكل (8) باليمين المظهر المخروطي للقرنية ، باليسار علامة مانسون –حالة متقدمة–

التشريح المرضي[27] :

يبدي التشريح المرضي الموجودات التالية :

تقطع في غشاء بومان – ترقق في لحمة القرنية و الظهارة المغطية لها – تشقق في غشاء ديسميه – كميات متفاوتة من تندب منتشر

إمراضية القرنية المخروطية و أمراض العين التحسسية[16,17,29]

تتميز القرنية المخروطية بأنها ترقق في اللحمة مترقي نتيجة زيادة تعبيرية أنزيمات الجسيمات الحالة و الأنزيمات الحالة للبروتين و تناقص تراكيز مثبط أنزيم البروتياز الذي يؤدي لتبدل خصائص الكولاجين .

في التهابات الملتحمة التحسسية و عندما يعرض مؤرج معين مرة ثانية للجسم عبر الملتحمة يتفاعل مع أضداد IgE على سطح الخلايا البدينة أو الخلايا القاعدية مما يؤدي لتحرر وسائط ذات فعالية وعائية .

تتضمن الوسائط جزيئات التهابية مثل الهستامين و البروتياز و العامل المنخر للورم TNF و الانترلوكينات .

وجد أن زيادة تراكيز و فعالية البروتياز و الجزيئات الالتهابية في الدمع ذات صلة بإمراضية القرنية المخروطية ، و قد أصبح من المؤكد حالياً أن فرك العين يزيد من مستويات TNF , IL6 , MMP-13 في الدمع حتى

عند الأشخاص الطبيعين . و قد افترض أن فعالية البروتياز تتفاقم كثيراً بعد فرك العين الشديد عند مرضى التهاب الملتحمة التحسسي و هذا يساهم في تطور و ترقي القرنية المخروطية .

خامساً: الوسائل المساعدة في تشخيص القرنية المخروطية

مقياس انحناء القرنية keratometry

يقيس القوة الكاسرة للقرنية في الجزء الهام بصرياً من القرنية ضمن دائرة 3 ملم من سطح القرنية المركزي

محلل الاستجابة العينية ocular response analyzer

يعتبر وسيلة هامة لدراسة الحرائك الحيوية للقرنية بالاستفادة من خواص القرنية باعتباره نسيجاً ذا مرونة مصدرها ألياف كولاجين لحمة القرنية و ذا لزوجة مصدرها المطرق الخلوي ضمن اللحمة . يفيد الجهاز في قياس مطاوعة النسيج القرني التي تكون بقيم أقل من الطبيعي في حالات القرنية المخروطية .

منظار القرنية keratoscopy

تمكن بلاسيدو من تصميم جزء مرئي مؤلف من مجموعة حلقات بيضاء و سوداء بشكل متناوب مع ثقب مركزي لمراقبة الانعكاس على الوجه الأمامي للقرنية ، و من هنا أتت تقنية قرص بلاسيدو المستعملة في كثير من أجهزة الطبغرافية .

إن تحليل نمط انعكاس الحلقات على السطح الأمامي للقرنية يعطي فكرة عن انتظام السطح و يكشف وجود اللابؤرية غير المنتظمة . يتم ذلك بواسطة الفاحص في قرص بلاسيدو البسيط أو حديثاً بواسطة الحاسوب لإنتاج خرائط رقمية ملونة تعطي معلومات أوسع كمية و نوعية بآن معاً [22].

من محدودية هذه الأجهزة قياس الجزء الأمامي فقط من القرنية و قياس انحناء القرنية دون معلومات عن الارتفاعات و الثخانة إضافة إلى فقدان معلومات هامة من الجزء المركزي للقرنية في بعض الأجهزة .

أجهزة التصوير الطبغرافي

تعد دراسة السطح الخلفي للقرنية هامة جداً حيث يعد مشعراً حساساً لتوسعات القرنية في مراحلها المبكرة حتى في حال كان السطح الأمامي للقرنية طبيعي . و يعتقد حالياً أن الوجه الأمامي للقرنية يحدد القوة الكاسرة للقرنية و يحدد كلا سطحي القرنية الأمامي و الخلفي الخصائص الحركية الحيوية للقرنية .

تم صنع جهاز الأوربسكان Orbscan I 1 للتغلب على محدودية الأجهزة المعتمدة على قرص بلاسيدو في كشف تفاصيل الوجه الخلفي للقرنية و هو يعتمد على تقنية الشق الماسح scanning slit . تم دمج تقنية قرص بلاسيدو مع تقنية الشق الماسح في أجهزة الأوربسكان Orbscan II 2 و ذلك للحصول على بيانات طبغرافية للوجهين الأمامي و الخلفي للقرنية .

يقوم الشق الماسح المسلط على القرنية بالتقاط 40 صورة شقية أفقية خلال مرحلتين يبلغ طول كل منهما 0.7 ثانية يحصل من خلالها على بيانات طبغرافية لـ 12 – 14 ألف نقطة في القرنية و من ثم يقوم برسم خريطة مفصلة لكامل سطح القرنية بوجهيها الأمامي و الخلفي .

يعتمد جهاز البنتاكام على تقنية الشق الماسح الدوار و الكاميرا التي تلتقط صوراً بتقنية شايمبفلوغ scheimpflog . يتم التقاط 50 صورة عندما يدور الشق دورة كاملة 360 درجة ما يقدم بيانات طبغرافية لـ 125 ألف نقطة من سطح القرنية و هذا ما يمكن الجهاز من قياس الارتفاع لكل من الوجهين الأمامي و الخلفي لسطح القرنية و قياس الثخانة [22,23].

يجمع جهاز Cso Sirius مزايا جهازي الأوربسكان و البنتاكام حيث يعتمد على تقنية تجمع قرص بلاسيدو مع كاميرا شايمبفلوغ ثلاثية الأبعاد . يملك الجهاز كاميرتين دوارتين بمقدار 360 درجة تعطي دقة أكبر للصور الطبغرافية للقرنية . يقوم الجهاز بالتقاط بيانات طبغرافية لـ 35 ألف نقطة على الوجه الأمامي للقرنية و 30 ألف نقطة على الوجه الخلفي بآن معاً و في أقل من ثانيتين .

من المزايا الجديدة في هذا الجيل من أجهزة التصوير الطبغرافي وجود برنامج خاص مدمج مع الجهاز لدراسة القرنية المخروطية و تصنيفها .

خرائط جهاز Cso Sirius

الخارطة السهمية الأمامية anterior sagittal map

تحسب القوة الكاسرة للقرنية في كل نقطة على الوجه الأمامي للقرنية و تقدر بالكسيرات و تكون القيم موجبة لأن الوجه الأمامي يلعب دور عدسة محدبة . تعد هذه الخارطة هي المعتمدة عالمياً .

الخارطة السهمية الخلفية posterior sagittal map

تحسب القوة الكاسرة للقرنية في كل نقطة على الوجه الخلفي للقرنية و تقدر بالكسيرات و تكون القيم سالبة لأن الوجه الخلفي يلعب دور عدسة مقعرة .

الخارطة التماسية الأمامية anterior tangential map

تحسب أيضاً القوة الكاسرة للقرنية في كل نقطة على الوجه الأمامي للقرنية و تقدر بالكسيرات و تكون القيم موجبة لأن الوجه الأمامي يلعب دور عدسة محدبة . استنتاج القوة الكاسرة في هذه الخريطة يختلف عن نظيره في الخارطة السهمية من خلال حساب القوة الكاسرة لكل نقطة بشكل مستقل عن مجاوراتها . لذا تتميز الخارطة التماسية بأنها تظهر عدم انتظام السطح القرني بشكل أوضح و ذات حساسية أكبر للتغيرات الموضعية و تعد أكثر قدرة في تقييم محيط القرنية . و مع ذلك لازالت الخارطة السهمية معتمدة عالمياً .

الخارطة التماسية الخلفية posterior tangential map

تحسب القوة الكاسرة للقرنية في كل نقطة على الوجه الخلفي للقرنية و تقدر بالكسيرات و تكون القيم سالبة لأن الوجه الخلفي يلعب دور عدسة مقعرة .

خارطة الثخانة corneal thickness map

يتم حسابها في كل نقطة من القرنية بحساب الفارق بين قيمتي الارتفاعات على الوجهين الأمامي و الخلفي في ذات النقطة ، تقدر الثخانة بالميكرونات .

خارطة الارتفاعات الأمامية anterior elevation map

يتم حساب هذه الخرائط بالاعتماد على جسم مرجعي يقترحه الحاسوب يتوافق مع شكل القرنية ، و تتحدد النقاط أعلى و أسفل الجسم المرجعي إلى ارتفاعات و انخفاضات بالميكرونات .

يعد السطح المرجعي من نموذج اللاكروي الملتوي aspherotoric الأفضل لمقاربة سطح القرنية غير المنتظم المصادف في حالات القرنية المخروطية . تتميز خرائط الارتفاعات بانها أقل تأثراً باضطرابات فيلم الدمع و العدسات اللاصقة .

خارطة الارتفاعات الخلفية posterior elevation map

يتم حسابها بنفس طريقة الخارطة الأمامية و تقدر قيم الارتفاعات بالميكرونات .

تبدي الخرائط اللونية تدرجاً لونياً حسب قيم القوة الكاسرة و الارتفاعات في كل من الخرائط التحدبية و الارتفاعات على التوالي . تبدو المناطق ذات القيم الأعلى بألوان باردة (أزرق – أخضر) و المناطق ذات القيم الأقل بألوان حارة (أصفر – برتقالي – أحمر) . العكس تماماً في خرائط الثخانة فتكون المناطق ذات الثخانة الأعلى بألوان باردة و ذات الثخانة الأقل بألوان حارة .

سابقاً سمح التحليل الكيفي المعتمد على الخرائط الملونة فقط بالتعرف مباشرة على الحالات المتقدمة من القرنية المخروطية ، لكن تبقى الحالات المبكرة و غير مكتملة المعايير كالقرنية المخروطية تحت السريرية صعبة التشخيص بالاعتماد على التحليل الكيفي . لذا دعت الحاجة لاقتراح طرائق تحليل كمي موضوعي للخرائط اللونية لتشخيص القرنية المخروطية من خلال وضع مشعرات تقوي بعضها البعض لدعم التشخيص مثل شكل المخروط و مكانه و قيم الثخانة و الارتفاعات و غيرها [22,28].

يعد جهاز cso Sirius من الأجيال الحديثة لأجهزة الطبغرافية التي تسمح بالتحليل الكمي الموضوعي للبيانات من سطحي القرنية الأمامي و الخلفي ، خاصة بوجود برنامج مدمج مع الجهاز لتشخيص القرنية المخروطية آليا و تصنيف القرنية ضمن أحد أربع احتمالات :

1. القرنية الطبيعية
2. حالة الشك بالقرنية المخروطية suspect keratokonus

تُعرف بأنها قرنية طبيعية لكن تبدي معلومات تنبئ بتوسع وصفي بدئي initial ectasia على الوجه الخلفي للقرنية . و تضم حالات القرنية المخروطية تحت السريرية التي تبدي تحدب موضع في سطح القرنية أو ترقق قرني مركزي أو جانب مركزي دون علامات سريرية بمنظار الشبكية أو بالفحص بالمصباح الشقي و حالات form frust keratokonus FFKC و هي بالتعريف[22] :

إما قرنية سوية تماماً مع عدم وجود عامل خطورة سريري أو طبغرافي للتطور إلى قرنية مخروطية ، لكن يمكن لهذه القرنية أن تتطور لقرنية مخروطية عند معالجتها بالليزر ، و تشخص عندما تكون العين الأخرى مصابة أو عند وجود قصة عائلية للإصابة بالقرنية المخروطية .

أو رأي آخر يقول أن FFKCهي قرنية غير سوية Abnormal تظهر عيباً في كل من الصورة الطبغرافية و المطاوعة القرنية أو في أحدهما . هنا تتوفر عوامل الخطورة في القرنية نفسها لكن التشخيص غير واضح سريرياً .

3. القرنية المخروطية تضم الحالات التي تحقق معايير القرنية المخروطية طبغرافياً و سريرياً
4. القرنية غير الطبيعية abnormal تضم الحالات التي تبدي عدم انتظام في سطح القرنية لا يتماشى مع تشخيص القرنية المخروطية مثل حالات التندب القرني و سوابق الجراحة الانكسارية و الطعوم القرنية .

يملك هذا البرنامج حساسية و نوعية عالية لتمييز و فرز القرنيات المختلفة ضمن الاحتمالات سابقة الذكر . لذا تم اعتماد تصنيف الجهاز في تشخيص القرنية المخروطية و القرنية المخروطية تحت السريرية و إدخال الحالات المشخصة وفق هذا البرنامج في دراستنا هذه [21].

ذكر Gonzales [3] عام 1989لأول مرة الارتباط بين التهاب الملتحمة و القرنية الربيعي و القرنية المخروطية . كما ذكر kim [8] و Rabinovic [6] أن كل من الموت الخلوي المبرمج المزمن لخلايا لحمة القرنية Keratocyte و أذية الظهارة القرنية المستمرة – بسبب عادة فرك العين أو بسبب ضغط الحليمات الملتحمية المتضخمة – يساهمان في تحرر مستمر و بطيء لكميات صغيرة من الأنزيمات المدركة ،

و بالتالي حدثية التهابية مزمنة تؤدي لخسارة مستمرة في كتلة لحمة القرنية و كنتيجة لذلك ضعف في مقاومة لحمة القرنية الحركية الحيوية Biomechanical resistance . يؤدي هذا الضعف لزيادة تحدب السطح الأمامي للقرنية و نقص الكفاءة البصرية له .

درس Leoni-Mesplie et al [34] وبائيات القرنية المخروطية عند 49 طفلاً و قارن نتائجه مع 167 مريضاً بالغاً ، فوجد أن كل من الحساسية و فرك العين المستمر أشيع عند الاطفال مقارنة بالبالغين.

سابقاً كانت تظهر التقارير أن حدوث القرنية المخروطية لدى مرضى التهاب الملتحمة و القرنية الربيعي قد يكون أقل مما هو في الواقع لأنها لم تكن تعتمد التصوير الطبغرافي للقرنية في التشخيص . ثم بعد ذلك أتت الدراسات الكيفية للخرائط اللونية المعتمدة على الصورة الطبغرافية لمرضى التهاب الملتحمة و القرنية الربيعي و مع ذلك فإن عدد هام من المرضى الذين لديهم قرنية مخروطية تحت سريرية قد جرى لهم تقدير إحصائي أقل من الحقيقي [3,4].

لوحظ مؤخراً ازدياد تواتر أمراض العين الأرجية مع نماذج غير طبيعية للصورة الطبغرافية بواسطة أجهزة videokeratoscope و بعدها Orbscan II عبر دراسات تحليلية كمية موضوعية فكانت وسيلة نافعة من وجهة نظر وبائية و فيزيولوجية مرضية [18,19,20].

و بما أن التهاب الملتحمة و القرنية الربيعي يعد من الأمراض الشائعة المشاهدة في سوريا التي تقع ضمن التوزع الجغرافي له ، وبعد الأخذ بعين الاعتبار البيانات المتتابعة في الأدب الطبي التي تظهر ترافقه الهام مع تغيرات غير طبيعية في الصورة الطبغرافية و من ضمنها القرنية المخروطية[18,19,20]، كان لابد من بحث هذا الارتباط في عينة محلية بالاعتماد على وسائل أكثر حساسية لكشف تبدلات طبغرافية القرنية بما فيها الحالات السريرية و تحت السريرية من القرنية المخروطية .

القسم الثاني

الدراسة العملية

أولاً: هدف البحث و أهميته

تعد سورية من مناطق التوزع الجغرافي لكل من التهاب الملتحمة و القرنية الربيعي و القرنية المخروطية حيث تشاهد هذه الحالات بشكل متكرر في مناطق الشرق الأوسط [1,2,33].

و قد ذكر في الأدب الطبي معدل انتشار مرتفع نسبياً للقرنية المخروطية بين مرضى التهاب الملتحمة و القرنية الربيعي ، حيث يشكل الأطفال في سن المدرسة الشريحة الأوسع من المرضى ، هنا تبرز أهمية الكشف المبكر عن القرنية المخروطية من أجل اتخاذ التدابير اللازمة للحد من ترقيها و منع حدوث أذية بصرية قد تكون دائمة تؤثر على الكفاءة الدراسية للطفل .

إن دراستنا هي مقارنة تبدلات الصورة الطبغرافية بين مرضى التهاب الملتحمة و القرنية الربيعي و مجموعة شاهد من مراجعي العيادة العينية العامة بمشفى المواساة الجامعي . و بذلك تم تحديد الأهداف التالية لبحثنا :

- تحديد تغيرات الصورة الطبغرافية للقرنية عند مرضى التهاب الملتحمة و القرنية الربيعي مقارنة مع أقرانهم الأصحاء.
- تحديد معدل انتشار القرنية المخروطية عند مرضى التهاب الملتحمة و القرنية الربيعي مقارنة مع أقرانهم الأصحاء.
- تحديد العلاقة بين تطور القرنية المخروطية و كل من الشكل السريري لالتهاب الملتحمة و القرنية الربيعي و زمن بدئه و وجود قصة عائلية للقرنية المخروطية .

ثانياً: تصميم البحث و طرائقه

نوع الدراسة

دراسة تقدمية مسحية بشكل مقطع مستعرض

مكان الدراسة

قسم أمراض العين و جراحتها في مشفى المواساة الجامعي

الفترة الزمنية

من بداية شهر آب عام 2013 و حتى نهاية شهر تشرين الأول عام 2014 وقت اكتمال العينة

حجم العينة

ضمت العينة 106 عيون لـ 53 مريضاً تم توزيعهم في مجموعتين :

مجموعة المرضى : ضمت 52 عيناً لـ 26 مريضاً من مراجعي العيادة العامة لديهم التهاب ملتحمة و قرنية ربيعي مشخص سريرياً و حقّقوا معايير الدخول في الدراسة . تراوحت الأعمار في هذه المجموعة من 6 سنوات و حتى 21 سنة بمتوسط حسابي و انحراف معياري 4+- 9.26 . بلغ عدد الذكور 16 (68%) و الاناث 10(32%) .

مجموعة الشاهد : ضمت 54 عيناً لـ 27 مريضاً من مراجعي العيادة العامة لشكايات أخرى غير التهابات الملتحمة التحسسية بما فيها التهاب الملتحمة و القرنية الربيعي . تراوحت الأعمار في هذه المجموعة من 7 سنوات و حتى 20 سنة بمتوسط حسابي و انحراف معياري 12.72 +-3.2 . بلغ عدد الذكور 12(45%) و الإناث 15 (55%) .

معايير الدخول

المجموعة الأولى : كل مريض التهاب ملتحمة و قرنية ربيعي مشخص سريرياً بالقصة المرضية الوصفية و بالعلامات السريرية المميزة للمرض .

المجموعة الثانية : المرضى مراجعين لشكاوي مختلفة غير التهابات الملتحمة التحسسية و بتوزع عمري وعرقي مماثل للمجموعة الأولى .

معايير الاستبعاد

- قصة أمراض عينية سابقة مثل (الزرق ، قرحة قرنية ، حثول قرنية)
- قصة جراحات سابقة على العين
- وجود كثافة قرنية لسبب غير القرنية المخروطية
- استخدام العدسات اللاصقة خلال 6 أسابيع من المراجعة

- المريض غير المتعاون لإجراء الصورة الطبغرافية

تم إجراء فحص عيني لجميع المرضى تضمن :

- أفضل قدرة بصرية غير مصححة على لوحة سنيلين Snellen
- أفضل قدرة بصرية مصححة بالنظارات على لوحة سنيلين Snellen
- فحص الأقسام الأمامية للعين على المصباح الشقي من نوع Topcon Slit lamp IS-600 أو Topcon Slit Lamp SL-3C . يتم تشخيص التهاب الملتحمة و القرنية الربيعي من خلال القصة السريرية الوصفية المتضمنة الحكة الشديدة و النكس الفصلي و العلامات المميزة ثم يصنف إلى أشكاله السريرية . و يتم البحث عن علامات القرنية المخروطية من ترقق اللحمة القرنية ، خطوط فوخت ، حلقة فلايشر ، كثافة قرنية ، استسقاء و غيرها .
- تنظير شبكية باستخدام منظار الشبكية Retinoscope
- قياس أسواء الانكسار لدى المريض باستخدام جهاز أسواء الانكسار Autorefractometer من نوع Topconو قياس القوة الكاسرة لسطح القرنية باستخدام جهاز Autokeratometer من نوع Topcon بعد شل المطابقة بقطرة Cyclopentolate 0.5% .
- إجراء صورة طبغرافية للقرنية باستخدام جهاز corneal topography) CSO Sirius system) و الذي يعتمد على تقنية التصوير المقطعي بأقراص بلاسيدو المقترن مع تقنية التصوير الطبغرافي بواسطة كاميرا شايمبفلوغ .

و تمت قراءة و تحليل الصورة الطبغرافية للقرنية و مقارنة المعايير التالية بين المجموعتين [22,23]:

1- **على الخارطة السهمية** :

- Kmax قراءة القوة الكاسرة العظمى لسطح القرنية الأمامي .
- Inferior-Superior(I-S) : الفرق بالقوة الكاسرة لسطح القرنية الأمامي بين نقطتين متقابلتين علوية و سفلية على دائرة 5ملم المركزية .

2- **على خارطة الثخانة** :

- Thinnest location: ثخانة أرق نقطة .
- الفرق بالثخانة بين نقطتين متقابلتين علوية و سفلية على دائرة 5ملم المركزية

3- **على خارطة الارتفاعات** :

- قيمة أعلى ارتفاع على الوجه الأمامي للقرنية نسبة للسطح المرجعي الإهليلجي-الحيدي على دائرة 5 ملم مركزية .
- قيمة أعلى ارتفاع على الوجه الخلفي للقرنية نسبة للسطح المرجعي الإهليلجي-الحيدي على دائرة 5 ملم مركزية .

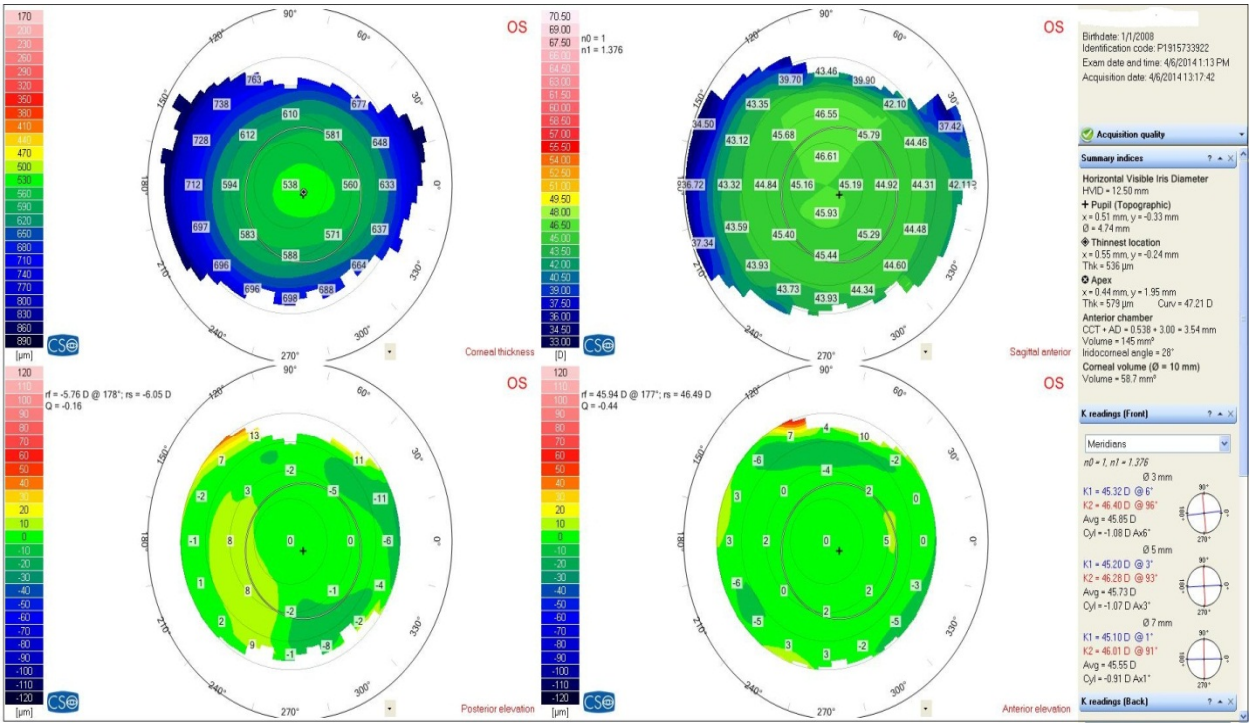
و تمّ تشخيص القرنية المخروطية طبغرافياً بالاعتماد على معايير الجهاز و الذي يصنف الحالة آليا بحساسية و نوعية عالية [21]ضمن أحد الاحتمالات التالية :

1- قرنية طبيعية Normal

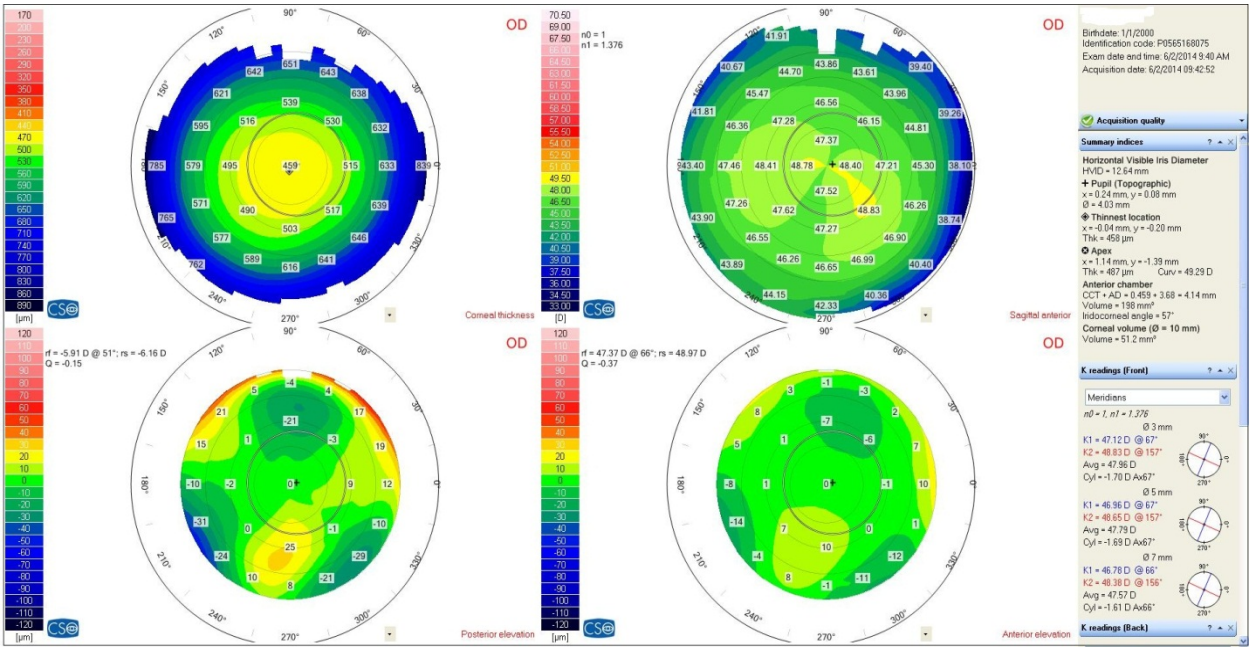
2- شك قرنية مخروطية Suspect Keratoconus

3- قرنية مخروطية Keratoconus Compatible

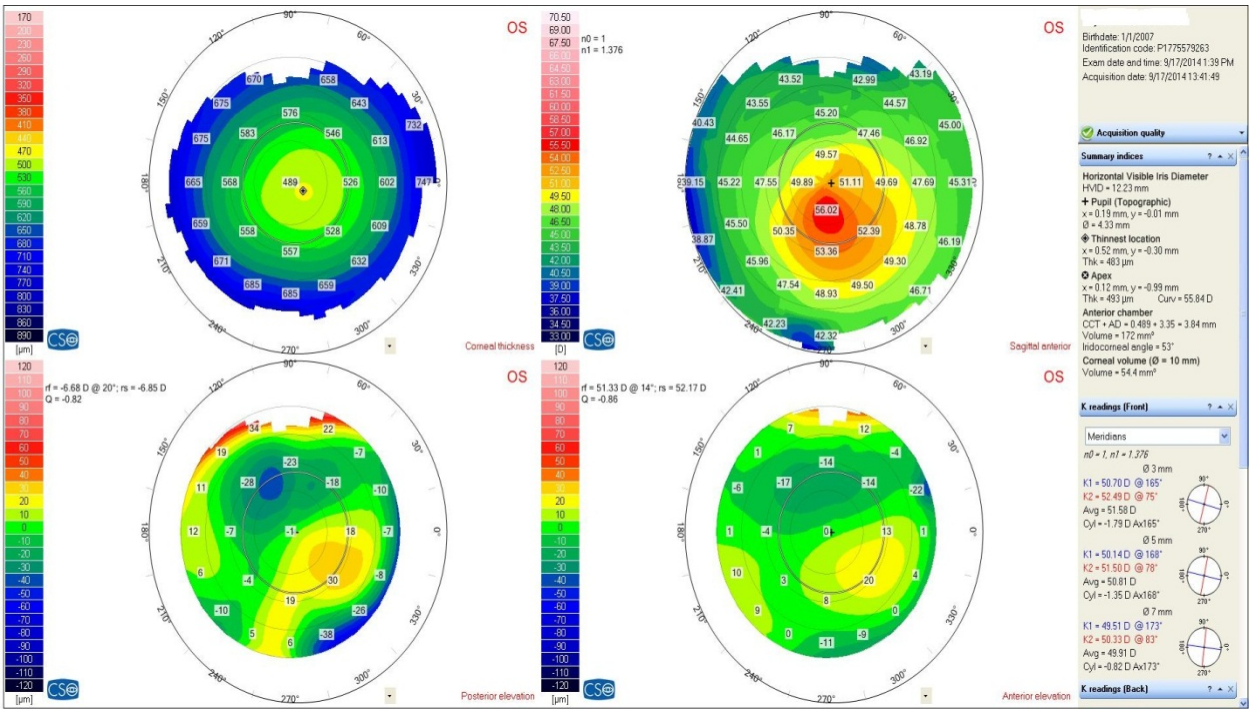
4- قرنية غير طبيعية Abnormal



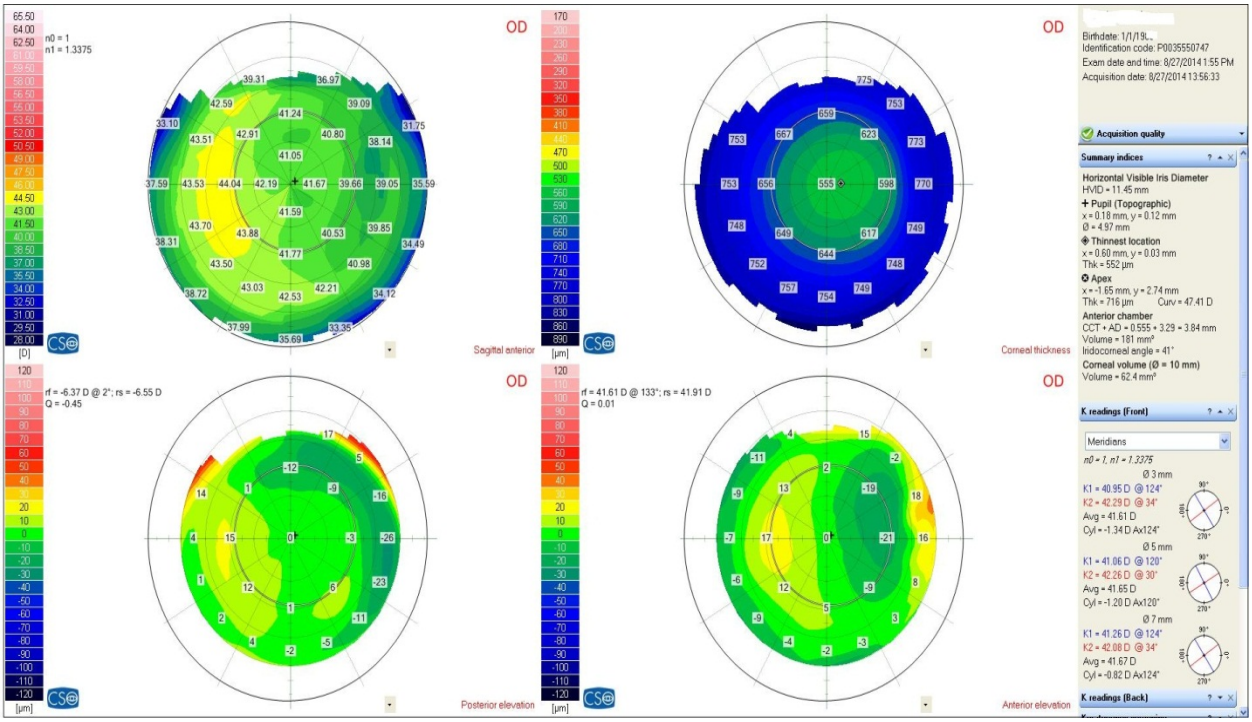
شكل (9) نموذج عن العيون المصنفة كـ طبيعية



شكل (10) نموذج عن العيون المصنفة كـ قرنية مخروطية مشكوك بها



شكل (11) نموذج عن العيون المصنفة كـ قرنية مخروطية



شكل (12) نموذج عن العيون المصنفة كـ غير طبيعية

ثالثاً: التحليل الإحصائي للبيانات

تم جدولة النتائج باستخدام برنامج Microsoft Excel 2010 وتحليلها باستخدام البرنامج الإحصائي SPSS 19 .

تم استخدام الاختبارات الإحصائية التالية :اختبار t ، اختبار Pearson chi-square معامل Spearman لدراسة الارتباط . و اعتبرت النتائج هامة إحصائياً عند فاصلة ثقة 95% و قيمة P أقل من 0.05 .

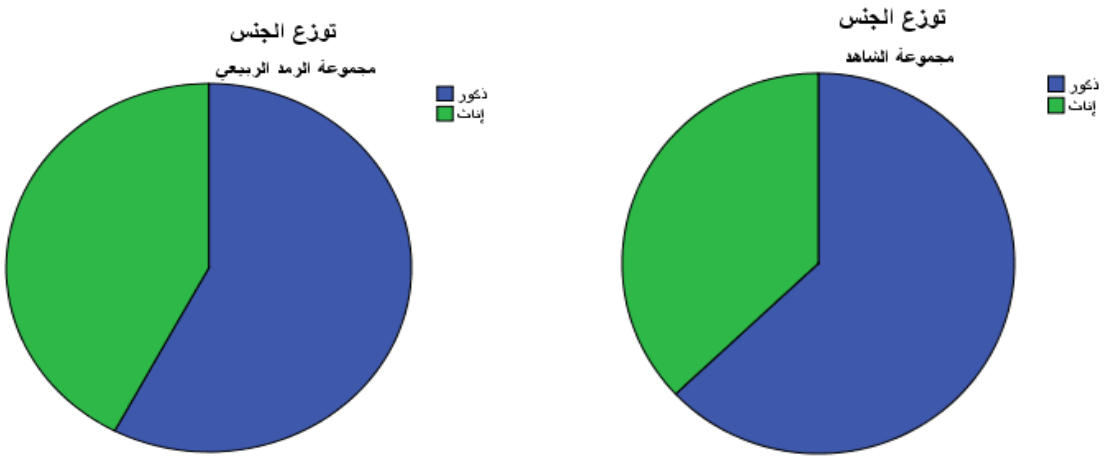
رابعاً: النتائج Results :

التحليل الديموغرافي Demographic analysis

توزع عدد مرضى العينة المدروسة البالغ عددهم 53 مريضاً في مجموعتين (مخطط 1):

- مجموعة المرضى 26 مريض كان عدد الذكور 15 و الإناث 11
- مجموعة الشاهد 27 مريض كان عدد الذكور 17 و الإناث 10

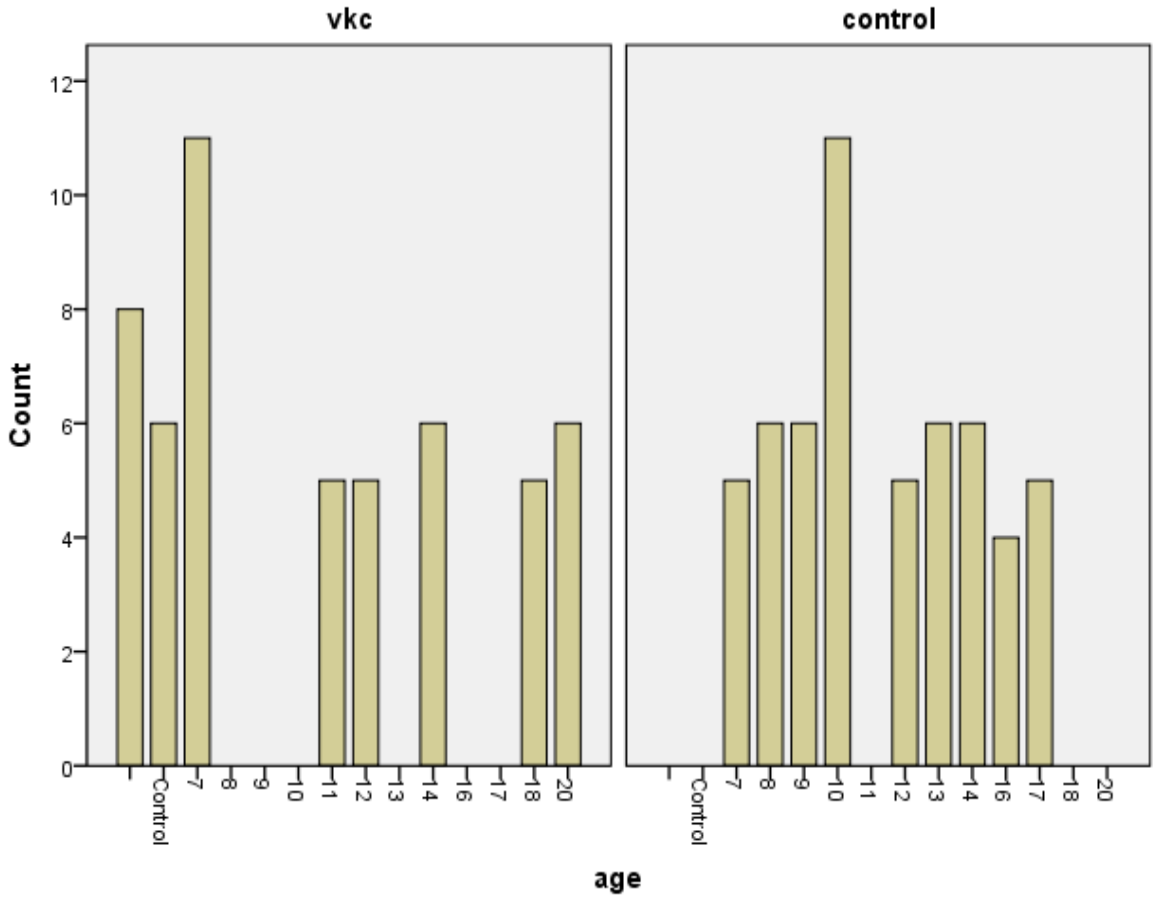
يمثل المجموعتين المرضى المراجعين للعيادة العامة في مشفى المواساة الجامعي في الفترة الواقعة بين أيلول 2013 و تشرين الأول 2014 .



مخطط (1) توزع المرضى حسب الجنس في المجموعتين

تراوحت الأعمار في مجموعة المرضى بين 6-20 سنة و كان نسبة 78.8% منهم تحت 14 سنة و بلغت أعلى نسبة للمرضى بعمر 7 سنوات 21.2% يليها مباشرة عمر 5 سنوات 15.4% (الجدول 1).

و في مجموعة الشاهد 7-17 سنة و نسبة (83.8%) منهم تحت 14 سنة و بلغت أعلى نسبة للأطفال بعمر 10 سنوات (20.4%) .



مخطط (2) توزع الأعمار في المجموعتين

age

group	Mean	Std. Deviation
vkc	10.81	5.243
control	11.44	3.136

جدول (1) متوسط الأعمار في المجموعتين

تحليل المتغيرات الطبغرافية

كان متوسط قراءات القوة الكاسرة العظمى على الوجه الأمامي للقرنية لمجموعة المرضى 52.53 ± 3.682 بينما كان متوسط القراءات لمجموعة الشاهد44.75 ± 1.632 و بدراسة متوسطي القراءات بين المجموعتين تبين وجود فرقاً هاماً إحصائياً بقيمة ($P=0.00$) .

بلغ متوسط قيم عدم التناظر القرني بين النقط أعلى و أسفل مركز القرنية (I-S) في مجموعة المرضى 2.941 ± 2.48 و كان عدم التناظر هذا أكثر اضطراباً من مجموعة الشاهد حيث بلغ متوسط قيم عدم التناظر القرني 1.23 ± 0.912 . و كان الفرق بين المجموعتين هاماً إحصائياً بفاصلة ثقة 95% [0.419,2.083] P=0.004 (الجدول 2,3).

Group Statistics

	Group	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
Kmax	VKC	52	52.53	3.682	.511
	Control	54	44.75	1.632	.222
I-S	VKC	52	2.48	2.941	.408
	Control	54	1.23	.912	.124

جدول (2) متوسط كل من Kmax و I-S في المجموعتين

جدول (3) اختبار T Independent Samples Test

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
									95% Confidence Interval of the Difference	
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	Lower	Upper
Kmax	Equal variances assumed	25.161	.000	14.160	104	.000	7.784	.550	6.693	8.874
	Equal variances not assumed			13.980	69.728	.000	7.784	.557	6.673	8.894
I-S	Equal variances assumed	47.422	.000	2.980	104	.004	1.251	.420	.419	2.083
	Equal variances not assumed			2.934	60.388	.005	1.251	.426	.398	2.104

بلغ متوسط الثخانة لأرق نقطة من القرنية في مجموعة المرضى 524.94 ± 49.137 بينما كان متوسط الثخانة في مجموعة الشاهد 572.68 ± 29.23 و بدراسة متوسطي المجموعتين كان هناك فرقاً هاماً إحصائياً بقيمة احتمالية $P=0.00$ و فاصلة ثقة $95\%[-63.34,-32.32]$.

بلغ متوسط فروق الثخانة بين نقطتين من سطح القرنية أعلى و أسفل على دائرة 5 ملم في مجموعة المرضى 30.08 ± 16.503 بينما كان متوسط الثخانة في مجموعة الشاهد 19.59 ± 6.858 و بدراسة متوسطي المجموعتين لفروق الثخانة كان هناك فرقاً هاماً إحصائياً بقيمة احتمالية $P=0.00$ و فاصلة ثقة $95\%[5.64,15.32]$ (الجدول4). أي تميل قرنيات مرضى التهاب الملتحمة و القرنية الربيعي لأن تكون أقل ثخانة من قرنيات مجموعة الشاهد .

بلغ متوسط الارتفاعات لأعلى نقطة على الوجه الأمامي في مجموعة المرضى 13.08 ± 6.615 و في مجموعة الشاهد 8.65 ± 2.011 و بدراسة متوسطي الارتفاعات للمجموعتين وجد فرق هام إحصائي بفاصلة ثقة 95%[2.560,6.297] و قيمة احتمالية P=0.00.

بلغ متوسط الارتفاعات لأعلى نقطة على الوجه الخلفي في مجموعة المرضى 19.77 ± 11.344 و في مجموعة الشاهد 10.94 ± 4.328 و بدراسة متوسطي الارتفاعات للمجموعتين وجد فرق هام إحصائي بفاصلة ثقة 95%[5.541,12.109] و قيمة احتمالية P=0.00 (الجدول 4,5).

Group Statistics

	Group	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
Thick	VKC	52	524.94	49.137	6.814
	Control	54	572.78	29.238	3.979
ThickDIF	VKC	52	30.08	16.503	2.289
	Control	54	19.59	6.858	.933
ANTeleva	VKC	52	13.08	6.615	.917
	Control	54	8.65	2.011	.274
POSTeleva	VKC	52	19.77	11.344	1.573
	Control	54	10.94	4.328	.589

جدول (4) متوسطات كل من الثخانات و الارتفاعات

جدول (5) اختبار Independent Samples Test

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
									95% Confidence Interval of the Difference	
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	Lower	Upper
Thick	Equal variances assumed	5.580	.020	-6.118	104	.000	-47.835	7.819	-63.341	-32.329
	Equal variances not assumed			-6.062	82.479	.000	-47.835	7.891	-63.531	-32.140
ThickDIF	Equal variances assumed	18.357	.000	4.299	104	.000	10.484	2.439	5.649	15.320
	Equal variances not assumed			4.242	67.576	.000	10.484	2.472	5.552	15.417
ANTeleva	Equal variances assumed	69.927	.000	4.700	104	.000	4.429	.942	2.560	6.297
	Equal variances not assumed			4.626	60.023	.000	4.429	.957	2.514	6.344
POSTeleva	Equal variances assumed	40.839	.000	5.329	104	.000	8.825	1.656	5.541	12.109
	Equal variances not assumed			5.253	65.069	.000	8.825	1.680	5.470	12.180

مقارنة المكافئ الكروي و قيم Autokerato بين المجموعتين

متوسط المكافئ الكروي في مجموعة المرضى $1.34 \pm 1.04-$ و في مجموعة الشاهد $2.10 \pm 0.14-$ و بدراسة الفروق بين متوسطي المكافئ الكروي بين المجموعتين تبين وجود فرق هام إحصائي بفاصلة ثقة 95%[-1.58, -.21] و بقيمة احتمالية P=0.011 .

متوسط القوة الكاسرة لسطح القرنية المقاسة بـ Autokerato في مجموعة المرضى 3.13 ± 45.09 و في مجموعة الشاهد 1.49 ± 43.93 و بدراسة الفروق بين متوسطي القوة الكاسرة لسطح القرنية بين المجموعتين تبين وجود فرق هام إحصائي بفاصلة ثقة 95%[.22, 2.10] و بقيمة احتمالية P=.016 (الجدول 6,7).

Group Statistics

	Group	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
Auto	vkc	52	-1.0407	1.34112	.18598
	control	54	-.1435	2.10827	.28690
Kerato	vkc	52	45.0979	3.13612	.43490
	control	54	43.9344	1.49970	.20408

جدول (6) متوسطات المكافئ الكروي و Autokerato في المجموعتين

جدول (7) Independent Samples Test

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
									95% Confidence Interval of the Difference	
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	Lower	Upper
AUTO	Equal variances assumed	11.352	.001	-2.603	104	.011	-.89715	.34468	-1.58066	-.21365
	Equal variances not assumed			-2.624	90.326	.010	-.89715	.34191	-1.57638	-.21793
KERATO	Equal variances assumed	4.602	.034	2.451	104	.016	1.16344	.47469	.22211	2.10477
	Equal variances not assumed			2.422	72.549	.018	1.16344	.48040	.20589	2.12099

مقارنة القدرة البصرية المصححة و غير المصححة بين المجموعتين

متوسط القدرة البصرية غير المصححة في مجموعة المرضى 0.2916 ± 0.790 و في مجموعة الشاهد ± 0.824 0.1726 و بدراسة الفروق بين متوسطي القدرة البصرية غير المصححة بين المجموعتين تبين عدم وجود فرق هام إحصائيا بفاصلة ثقة [-0.1256,-0.0582]95% و بقيمة احتمالية P=0.469.

متوسط القدرة البصرية المصححة في مجموعة المرضى 0.1358 ± 0.937 و في مجموعة الشاهد ± 0.994 0.0231 و بدراسة الفروق بين متوسطي القدرة البصرية المصححة بين المجموعتين تبين عدم وجود فرق هام إحصائياً بفاصلة ثقة [0.0483,0.0013]95% و قيمة احتمالية P=0.63(الجدول 8).

± **Group Statistics**

	group	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
UCVA	vkc	52	.790	.2916	.0404
	control	54	.824	.1726	.0235
BCVA	vkc	52	.937	.1358	.0188
	control	54	.994	.0231	.0031

جدول (8) متوسطات القدرة البصرية المصححة و غير المصححة في المجموعتين

جدول (9) Independent Samples Test

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
									95% Confidence Interval of the Difference	
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	Lower	Upper
UCVA	Equal variances assumed	18.137	.000	-.727	104	.469	-.0337	.0463	-.1256	.0582
	Equal variances not assumed			-.720	82.206	.473	-.0337	.0468	-.1267	.0593
BCVA	Equal variances assumed	16.170	.000	-1.879	104	.063	-.0235	.0125	-.0483	.0013
	Equal variances not assumed			-1.852	64.163	.069	-.0235	.0127	-.0489	.0018

معدل انتشار القرنية المخروطية

بحساب معدل انتشار القرنية المخروطية بين المرضى في العينة المدروسة ، بلغ عدد المرضى المشخص لهم قرنية مخروطية (قرنية مخروطية أو قرنية مخروطية مشكوك بها) في عين واحدة على الأقل 10 مرضى في مجموعة VKC و مريض واحد في مجموعة الشاهد (مخطط 3).

بلغ عدد العيون المشخص لها قرنية مخروطية (Keratoconus Compatible (KC في العينة المدروسة 11 عين من أصل 52 عيناً لـ 26 مريضاً في المجموعة الأولى و دون وجود أي حالة في المجموعة الثانية .

بلغ عدد العيون المشخص لها قرنية مخروطية مشكوك فيها (Keratoconus Suspect (KS في العينة المدروسة 6 عيون من أصل 52 عيناً لـ 26 مريضاً في المجموعة الأولى و 2 عين من أصل 54 عيناً لـ 27 مريضاً في المجموعة الثانية.

كان عدد العيون المصنفة كـ غير طبيعية Abnormal في العينة المدروسة 2 عين من أصل 52 عيناً لـ 26 مريضاً في المجموعة الأولى و دون وجود أي حالة في المجموعة الثانية .

بذلك بلغ عدد العيون المصنفة كـ طبيعية Normal في المجموعة الأولى 33 عيناً من أصل 52 عيناً لـ 17 مريضاً و في المجموعة الثانية 52 عيناً من أصل 56 عيناً لـ 24 مريضاً .

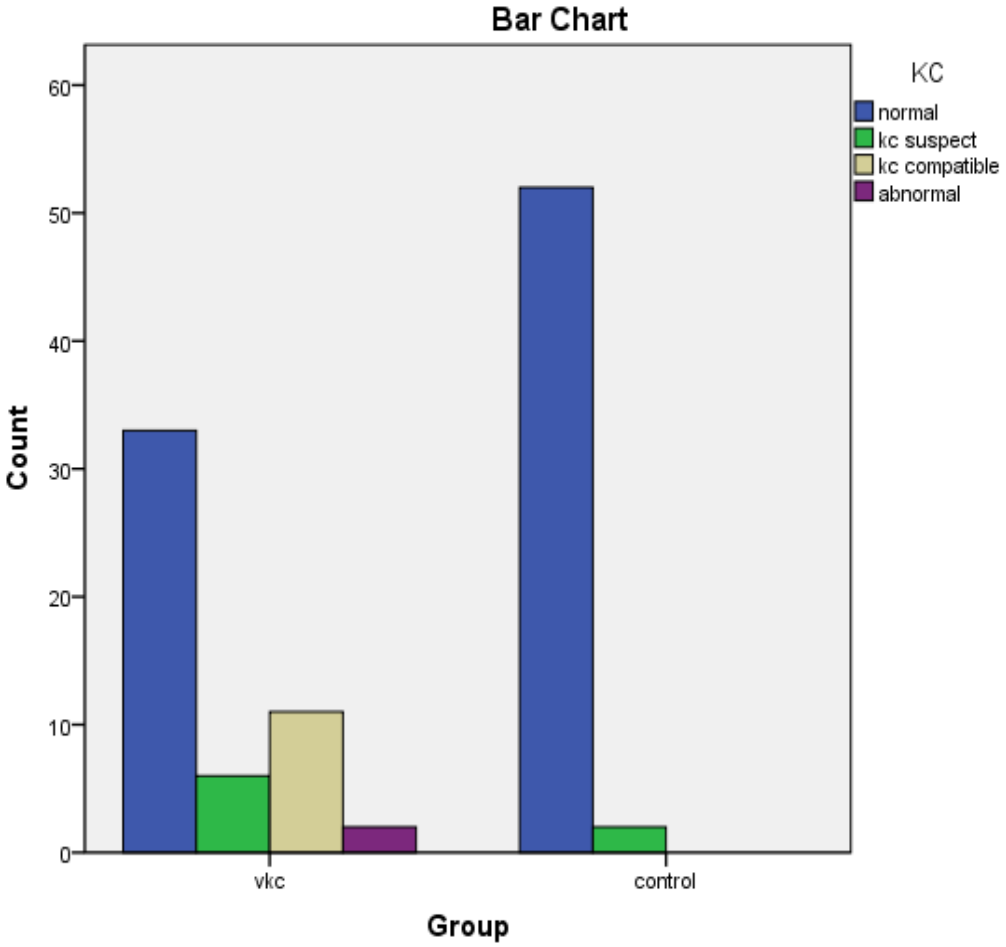
بدراسة متوسطات المجموعات الأربع بين العينتين المدروستين تبين وجود فرق هام إحصائي لكل من مجموعات العيون المصنفة كـ طبيعية و قرنية المخروطية و قرنية مخروطية مشكوك بها و بقيمة احتمالية لكل منها $P=0.40, P=0.00, P=0.0$ على التوالي .

و لم يكن هناك فرقاً هاماً إحصائياً بين المجموعتين للعيون المصنفة كـ غير طبيعية .

KC

Group			Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
VKC	Valid	normal	33	63.5	63.5	63.5
		kc suspect	6	11.5	11.5	75.0
		kc compatible	11	21.2	21.2	96.2
		abnormal	2	3.8	3.8	100.0
		Total	52	100.0	100.0	
Control	Valid	normal	52	96.3	96.3	96.3
		kc suspect	2	3.7	3.7	100.0
		Total	54	100.0	100.0	

جدول (10) توزع المرضى حسب تصنيف الجهاز في المجموعتين



مخطط (3) توزع أفراد العينة وفق تصنيف الجهاز للقرنيات المفحوصة

من بين جميع حالات القرنية المخروطية الـ 17 المشخصة في مجموعة المرضى VKC وفق تصنيف الجهاز كان هناك 6 حالات قرنية مخروطية توفرت فيها علامات سريرية مشخصة على المصباح الشقي (خطوط فوغت و ترقق لحمة القرنية) وبمنظار الشبكية (منعكس المقص و بقعة الزيت) . و لم تُظهر حالتا القرنية المخروطية المشكوك بها في مجموعة الشاهد أي علامات سريرية .

و بدراسة الفرق بين مرضى القرنية المخروطية المشخصة سريرياً و مرضى القرنية المخروطية أو القرنية المخروطية المشكوك بها المصنفة حسب الجهاز طبغرافياً باستخدام اختبار Chi square كان هناك فرقاً هاماً إحصائياً بقيمة احتمالية p=0.00 و قيمة Chi=18.903 .

جدول (11) Chi-Square Tests

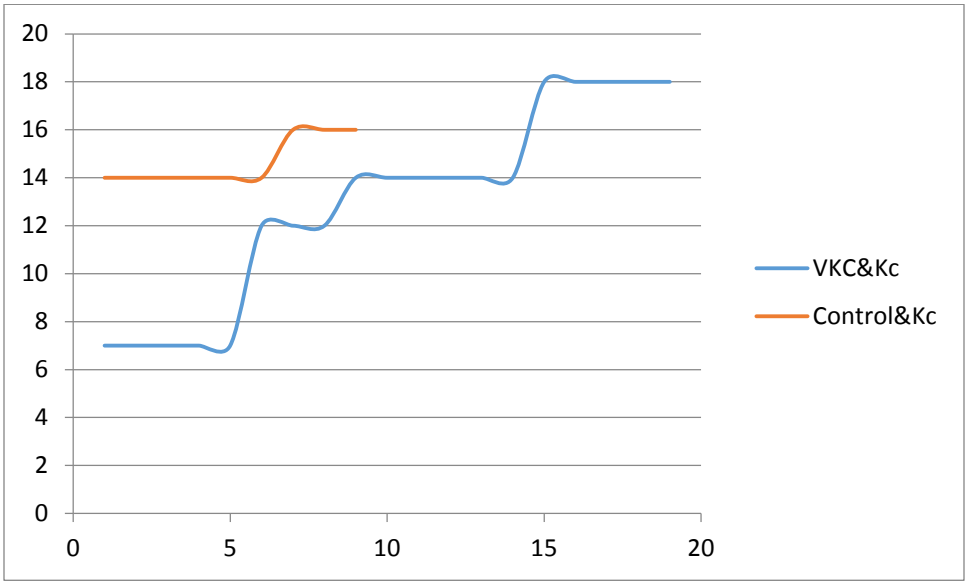
Group		Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
vkc	Pearson Chi-Square	18.903[a]	1	.000		
	Continuity Correction[b]	15.739	1	.000		
	Likelihood Ratio	21.629	1	.000		
	Fisher's Exact Test				.000	.000
	Linear-by-Linear Association	18.540	1	.000		
	N of Valid Cases	52				

a. 1 cells (25.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 3.29.
b. Computed only for a 2x2 table

العلاقة بين العمر و حدوث القرنية المخروطية في المجموعتين

كان متوسط الأعمار عند مرضى القرنية المخروطية أو القرنية المخروطية المشكوك بها في مجموعة المرضى 4.175 ± 12.89 و هو أصغر من متوسط أعمار مرضى القرنية المخروطية المشكوك بها في مجموعة الشاهد 1.414 ± 15 .

و بدراسة الفرق بين المتوسطين لم يكن هناك فرقاً هاماً إحصائياً بقيمة احتمالية $p=0.496$ (الجدول 12).



مخطط (4) توزع مرضى القرنية المخروطية بحسب الأعمار في المجموعتين

Group Statistics

kcks		Group	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
Normal	Age	vkc	33	9.61	5.471	.952
		control	52	10.67	3.021	.419
keratoconus	Age	vkc	19	12.89	4.175	.958
		control	2	15.00	1.414	1.000

جدول (12) متوسط أعمار المرضى المصنفين حسب حدوث القرنية المخروطية من عدمه

Independent Samples Test

			Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
										95% Confidence Interval of the Difference	
KC&KS			F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	Lower	Upper
KC&KS	Age	Equal variances assumed	2.036	.170	-.695	19	.496	-2.105	3.031	-8.449	4.238
		Equal variances not assumed			-1.520	3.513	.213	-2.105	1.385	-6.170	1.959

جدول (13) مقارنة أعمار مرضى القرنية المخروطية بين المجموعتين

الشكل السريري لالتهاب الملتحمة و القرنية الربيعي VKC و تطور القرنية المخروطية

تواجد الشكل الجفني عند 15 مريضاً من أصل 26 من المرضى و الشكل المختلط عند 10 مرضى و الشكل الحوفي عند واحد فقط .

تواجد الشكل الجفني في 15 عين من حالات القرنية المخروطية و القرنية المخروطية المشكوك بها و تواجد الشكل المختلط في مريضين فقط و لم تصادف أي حالة قرنية مخروطية مع شكل حوفي (الجدول 14).

بحساب قيمة الخطر النسبي للشكل الجفني لحدوث القرنية المخروطية أو القرنية المخروطية المشكوك بها كانت قيمته 0.138[0.034,0.538] (الجدول 16).

Form

Group			Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
vkc	Valid	palpebral	30	57.7	57.7	57.7
		limbal	2	3.8	3.8	61.5
		mixed	20	38.5	38.5	100.0
		Total	52	100.0	100.0	

جدول (14) توزع الشكل السريري لـ VKC في العينة

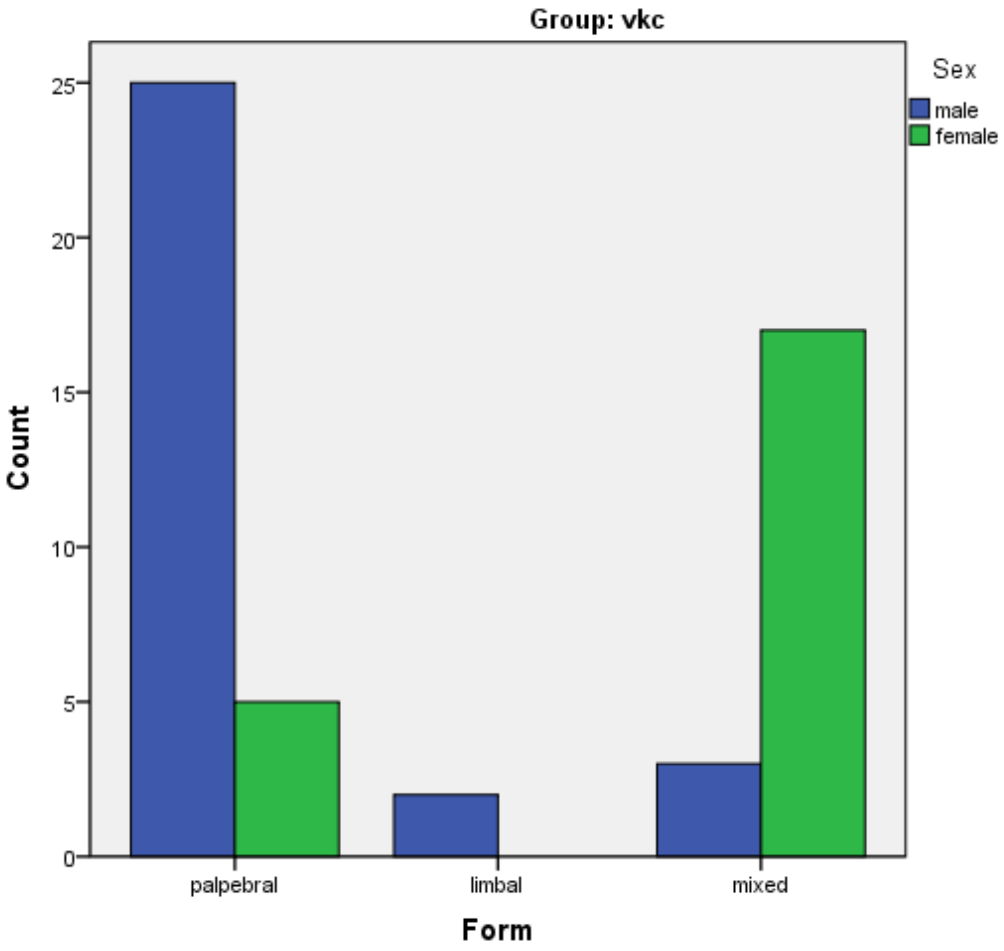
kcks * Form Crosstabulation

Group			Form			Total
			palpebral	limbal	mixed	
vkc	kcks	normal	17	2	16	35
		keratoconus	15	0	2	17
	Total		32	2	18	52

جدول (15) توزع الشكل السريري لـ VKC بين مرضى القرنية المخروطية والقرنية المخروطية المشكوك بها

جدول (16) الخطر النسبي بين الشكل الجفني و القرنية المخروطية

Group		Value	95% Confidence Interval	
			Lower	Upper
vkc	Odds Ratio for kcks (normal / keratoconus)	.138	.034	.568
	For cohort palpebral = palp	.504	.324	.784
	For cohort palpebral = other	3.646	1.240	10.726
	N of Valid Cases	52		



مخطط (5) توزع الشكل السريري لمرضى VKC حسب الجنس

العلاقة بين مدة مرض VKC و تطور القرنية المخروطية

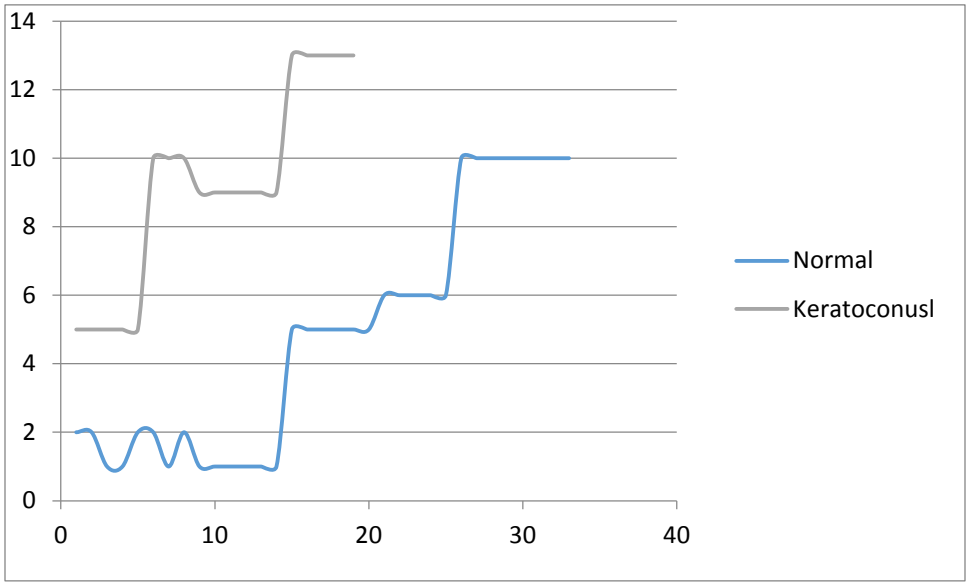
بلغ متوسط مدة مرض VKC عند مرضى القرنية المخروطية أو القرنية المخروطية المشكوك بحسب تصنيف الجهاز 9.16 ± 3.00 سنة و متوسط مدة المرض عند المرضى الطبيعيين 4.82 ± 3.50 سنة (الجدول 17).

بدراسة الترابط بين مدة مرض التهاب الملتحمة و القرنية الربيعي و حدوث القرنية المخروطية أو القرنية المخروطية المشكوك بها كان الترابط هاماً إحصائياً بقيمة احتمالية $p=0.00$ و قيمة معامل سبيرمان 0.468 و هذا يعني قوة ترابط متوسطة (الجدول 18).

Group Statistics

	kcks	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
Duration	normal	33	4.82	3.504	.610
	keratoconus	19	9.16	3.005	.689

جدول (17) متوسط مدة مرض VKC عند مرضى القرنية المخروطية



مخطط (6) توزع مرضى VKC بحسب مدة المرض (محورx عدد المرضى محورy مدة المرض)

Correlations

	Group			begin	kcks
Spearman's rho	vkc	Duration	Correlation Coefficient	1.000	.468**
			Sig. (2-tailed)	.	.000
			N	52	52
		Kc&Ks	Correlation Coefficient	.468**	1.000
			Sig. (2-tailed)	.000	.
			N	52	52

**. Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

جدول (18) الترابط بين مدة المرض و حدوث KC&KS

خامساً: المناقشة Discussion

توزع مرضى العينة المدروسة البالغ عددهم 53 مريضاً في مجموعتين :

- مجموعة المرضى 26 مريض كان عدد الذكور 15 (57.7%) و الإناث 11(42.3%)
- مجموعة الشاهد 27 مريض كان عدد الذكور 17(63%) و الإناث 10(37%)

تراوحت الأعمار في مجموعة المرضى بين 6-20 سنة و كان نسبة 78.8% منهم تحت 14 سنوات و بلغت أعلى نسبة للمرضى بعمر 7 سنوات 21.2% يليها مباشرة عمر 5 سنوات 15.4% .

و في مجموعة الشاهد 7-17 سنة و نسبة (83.8%) منهم تحت 14 سنوات و بلغت أعلى نسبة للأطفال بعمر 10 سنوات (20.4%) .

تم مقارنة تبدلات الصورة الطبغرافية بين مرضى التهاب الملتحمة و القرنية الربيعي و مجموعة الشاهد و وجد فرقاً هاماً إحصائياً بين المجموعتين لجميع المتغيرات الطبغرافية المدروسة :

تحليل المتغيرات الطبغرافية

بدراسة متوسط القوة الكاسرة العظمى لسطح القرنية في مجموعة المرضى تبين أنه أكبر بانحرافين معياريين من متوسط مجموعة الشاهد و هذا يدل على توزع أوسع لقيم Kmax لدى مرضى VKC .

و هذه النتيجة تتماشى مع دراسات Dantas et al[19], Gortzak et al[18], Barreto et al [20].

كذلك أبدت قيم I-S متوسطاً موجباً و أكبر في مجموعة المرضى و فاصلة ثقة أوسع مما يدل على اضطراب التناظر القرني للقوة الكاسرة بين النقط أعلى و أسفل مركز القرنية لصالح القسم السفلي. حيث تجاوز متوسط المرضى قيم الحد الأعلى الطبيعية 1.50 كسيرة ، في حين كان متوسط مجموعة الشاهد على الحد الأعلى الطبيعي .

و يعد عدم التناظر القرني I-S من العلامات الهامة التي تعتمد كأحد معايير تشخيص القرنية المخروطية [22].

كذلك كان متوسط ذرى الارتفاعات على السطحين الأمامي و الخلفي في مجموعة المرضى أعلى بمقدار انحرافين معياريين من متوسط مجموعة الشاهد . كما أن الانحراف المعياري لذرى ارتفاعات السطح الخلفي بشكل خاص كان

مرتفعاً بوضوح في مجموعة VKC ما يدل على اضطراب هذه القيم عند هؤلاء المرضى و قد أشارت دراسة Rao SN et al [34] إلى أن زيادة قيم ارتفاعات الوجه الخلفي قد تكون أبكر العلامات لتطور FFKC و تم وضع قيمة 40 ميكرون كحد أعلى على Orbscan عند انتخاب المرضى المرشحين لإجراء الليزك Lasik .

ربما يفسر الاضطراب الحاصل في الارتفاعات على السطح الخلفي النسبة المرتفعة نسبياً من مرضى صنفهم الجهاز كحالات قرنية مخروطية مشكوك بها في مجموعة المرضى . حيث يعتمد الجهاز بشكل أساسي على قيم ارتفاعات السطح الخلفي لتصنيف القرنية المشكوك بها بغياب المعايير الأخرى في الحالات المبكرة .

تبين من خلال دراستنا أن قرنيات مرضى VKC أرق من نظيراتها في مجموعة الشاهد كما أن فروق الثخانة بين نقاط أعلى و أسفل مركز القرنية بينت وجود اضطراب في الثخانات القرنية في مجموعة المرضى مقارنة مع مجموعة الشاهد ، فقد لوحظ أن فاصلة الثقة لثخانة القرنية ذات مجال أوسع في مجموعة المرضى VKC , تتماشى هذه النتيجة مع ما ذكر في دراسات سابقة [18,19,20]. قد يعزى هذا التوزع الواسع ربما للقراءات المنخفضة نسبياً المصادفة في حالات القرنية المخروطية .

مقارنة متوسط القوة الكاسرة لسطح القرنية و المكافئ الكروي بين المجموعتين

أظهرت دراسات سابقة لتطور العين الفسيولوجي أن متوسط قراءات k لسطح القرنية الأمامي يتراوح عند الأشخاص الطبيعيين (من عمر 3سنوات و حتى البلوغ) بين 43-44 كسيرة و بعد هذه الأعمار تصبح التغيرات في قيم K طفيفة إن وجدت[36,37] . و قد كانت متوسط قيم قراءات K المأخوذة بواسطة Autokerato في مجموعة المرضى أعلى بشكل طفيف من المعدل الطبيعي لهذه المجموعة العمرية .

بمقارنة متوسط المكافئ الكروي بين المجموعتين كان متوسط مجموعة المرضى أقرب لقيم حسرية سالبة من متوسط مجموعة الشاهد و لعل هذه النتيجة تتماشى مع قراءات K الأعلى و اللابؤرية المشاهد عند مرضى القرنية المخروطية.

مقارنة القدرة البصرية غير المصححة و المصححة بين المجموعتين

بمقارنة القدرة البصرية غير المصححة و المصححة بين المجموعتين لم نجد فرقاً هاماً في كل من القدرة البصرية غير المصححة و المصححة بين المجموعتين على الرغم من وجود نسبة هامة من مرضى المجموعة الأولى لديهم قرنية مخروطية

صريحة أو مشكوك بها . يمكن تفسير تقارب القدرة البصرية غير المصححة بين المجموعتين بأن مجموعة الشاهد هم بالأصل أطفال مراجعين بشكاوي بصرية كالإجهاد أو نقص القدرة البصرية أو غيرها و ليسوا مجموعة من الأطفال الأصحاء في المجتمع . و ربما يشير تقارب القدرة البصرية المصححة بين المجموعتين (حيث كان المتوسط قريب من 1.0 على لوحة سنيلن في كلتا المجموعتين) أن حالات القرنية المخروطية في **عينة دراستنا** بمعظمها كانت تصحّح إلى قيم قريبة من 1.0 أي أنها حالات مبكرة من القرنية المخروطية و اتخاذ قرار للتداخل يكون فرصة لا تثمن في هذه المرحلة .

معدل انتشار القرنية المخروطية

تعد العلاقة بين VKC و القرنية المخروطية ليست حديثة فقد وجد Khan et al [25] من مجموعة لسلسلة حالات تتألف من 530 حالة VKC تم فحصها بالمصباح الشقي و منظار القرنية Keratoscope وجد أن القرنية المخروطية حدثت في 7% من الحالات أما في دراستنا كانت النسبة 32.7% . حيث كانت نسبة العيون التي صنفها الجهاز كقرنية مخروطية صريحة 21.2% في مجموعة المرضى و دون مصادفة أي حالة في مجموعة الشاهد . و بلغت نسبة العيون التي صنفت كقرنية مخروطية مشكوك بها 11.5% في مجموعة المرضى و عينين فقط في مجموعة الشاهد بنسبة 3.7% . أي أن نسبة مجموع العيون التي صنفت كقرنية مخروطية صريحة أو مشكوك بها كانت 32.7% في مجموعة VKC . و بالتالي فإن هناك زيادة في حدوث القرنية المخروطية الصريحة و المشكوك بها في مجموعة المرضى مقارنة مع مجموعة الشاهد .

هذه النسبة كانت قريبة جداً من نتيجة دراسة برازيلية لـ Barreto et al [20]، حيث كانت نسبة انتشار القرنية المخروطية الصريحة و FFKc معاً 34% من مرضى VKC . و كانت نتائج دراسات أخرى لـ Totan et al[5] Dantas et al ,[19] Gortzak et al ,[18] بنسب أقل من نسبة الانتشار في دراستنا .

يعود تفاوت النسب بين دراستنا و الدراسات الاخرى ربما لأحد العوامل التالية : تفاوت الإثنية العرقية بين المرضى و تفاوت البيئة المحيطة و العوامل المؤهبة ، خاصة أننا نقع ضمن التوزع الجغرافي لكل من التهاب الملتحمة و القرنية الربيعي و القرنية المخروطية ، و ربما لاستخدام وسائل تشخيصية أكثر حساسية لتشخيص القرنية المخروطية من الوسائل المتاحة في الدراسات الأخرى ، و ربما لصغر حجم العينة نسبياً مقارنة بالدراسات الأخرى .

بلغ معدل انتشار القرنية المخروطية السريرية (التي تم تشخيصها بعلامات على المصباح الشقي و منعكس منظار الشبكية) 6 مرضى فقط من اصل 10 لديهم تشخيص قرنية مخروطية أو قرنية مخروطية مشكوك بها طبغرافياً . و بالتالي فإن الاكتفاء بالتشخيص السريري دون التصوير الطبغرافي للقرنية المخروطية عند مرضى VKC سيؤدي إلى إغفال تشخيص 4 مرضى قرنية مخروطية من بين 26 مريض VKC بنسبة 15.38% ، وهي ليست نسبة قليلة أبداً بالنظر إلى ما تسببه القرنية المخروطية –في حالة إهمالها– من ضعف في الكفاءة البصرية للعين عند مرضى ال VKC و أغلبهم أطفال في سن المدرسة .

بالرغم من تصنيف الجهاز لنسبة هامة من مرضى VKC على أن لديهم قرنية مخروطية صريحة أو مشكوك بها ، فإن التشخيص المؤكد للقرنية المخروطية يتم بمتابعة الحالة و توثيق ترقي سريري أو انكساري أو طبغرافي . بناءً على ما سبق يفضل اعتبار الموجودات الطبغرافية عند مرضى VKC مشابهة لموجودات مرضى القرنية المخروطية أكثر من اعتبارها موجودات واسمة أو البتّ بأن هؤلاء المرضى لديهم قرنية مخروطية .

العلاقة بين العمر و حدوث القرنية المخروطية في المجموعتين

كان متوسط أعمار مرضى القرنية المخروطية أو القرنية المخروطية المشكوك بها في مجموعة VKC أصغر من متوسط أعمار مجموعة الشاهد و أصغر من متوسط أعمار مرضى القرنية المخروطية في دراسة محلية .

إن تواتر حدوث القرنية المخروطية عند مرضى VKC في مجموعات عمرية أصغر من المعدلات العالمية و المحلية ، و بما ان مرض VKC ينتشر عند الأطفال في سن المدرسة و قد يؤثر في الكفاءة البصرية للطفل بشكل ينعكس سلباً على تحصيله الدراسي ، و من جهة أخرى فإن الطفل الذي يشخص له قرنية مخروطية يعدُّ تحدياً حقيقياً يواجه الطبيب في كيفية تدبير الحالة . فقد تكون النظارات غير قادرة على تصحيح العيب الانكساري الموجود بسبب الحرج غير المنتظم و الزوغان القرني ، كما قد يصعب تكيف الطفل لاستخدام العدسات اللاصقة في الأعمار الصغيرة ، و فوق ذلك فإن تدبير الحالات المتقدمة من القرنية المخروطية جراحياً عند مرضى VKC يواجه نسبة فشل أعلى بسبب تزايد رفض الطعم القرني[31] .

من هذا المنطلق يتوجب تحديد شذوذات السطح الأمامي للقرنية مبكراً ما أمكن من أجل اتخاذ التدابير اللازمة و محاولة الضبط الصارم لمرض VKC من خلال تجنب الرض المزمن للظهارة القرنية المحدث بالحكة و كبح الحدثية الالتهابية لمنع تطور الاختلاطات القرنية المتضمنة قرنية مخروطية و القرحة الترسية و توعي و تندب اللحمة .

العلاقة بين الشكل السريري لالتهاب الملتحمة و القرنية الربيعي و القرنية المخروطية

ذكر Dantas et al [19] أن هناك ارتباط بين الشكل الجفني لالتهاب الملتحمة و القرنية الربيعي و القرنية المخروطية فكانت نسبة الشكل الجفني عند مرضى القرنية المخروطية في دراسته 100% . و لابد من الإشارة إلى أن هذه النسبة العالية جداً قد تعزى لسيطرة هذا الشكل في عينته بنسبة 97.18% .

في دراستنا كان الشكل الجفني للمرض هو المسيطر و يمثل ثلثي العينة تقريباً (57.7%) ثم تلاه الشكل المختلط (38.5%) و كان الشكل الحوفي الأقل مصادفة (3.8%).بدراسة توزع الشكل السريري بين الجنسين كان هناك فرقاً هاماً فقد كان الشكل الجفني هو الأشيع عند الذكور و الشكل المختلط الأشيع عند الإناث . و بقي الشكل الجفني هو المسيطر أيضاً عند مرضى القرنية المخروطية و القرنية المخروطية المشكوك بها (88.23%) لكن بنسبة أقل مما ذكره Dantas .لم نجد ترابط بين الشكل السريري و حدوث القرنية لمخروطية و لا يمكن اعتبار أن الشكل الجفني عامل خطورة لتطور KC&KS .

العلاقة بين مدة التهاب الملتحمة و القرنية الربيعي و القرنية المخروطية

أثبتت دراستنا وجود علاقة متوسطة القوة بين مدة المرض و القرنية المخروطية ، فكلما طالت مدة المرض ازدادت نسب حدوث القرنية المخروطية و هذا يحث للتداخل المبكر للحد من شدة المرض و كشف حالات القرنية المخروطية أبكر ما يمكن .

لم يستطع Gortzak et al[18] التوصل إلى علاقة بين مدة المرض و نموذج الصورة الطبغرافية أو بياناتها الرقمية . إلا أن نتيجة دراستنا تتماشى مع ما وجده Dantas et al [19]. و هذا يدعم ما اقترحه kim et al[8] أنه عند الأشخاص المؤهبين و الذين لديهم مرض طويل الأمد مترافق مع رض ظهارة القرنية (المحدث ربما بسبب عادة فرك العين أو بسبب الحليمات الملتحمية الجفنية العملاقة) يحدث تحرر بطيء مستمر لعوامل التهابية تؤدي لحدثية التهابية

صامتة . تؤثر هذه الحدثية في المقاومة الحركية الحيوية للقرنية فتضعفها و ربما بدء تمدد القرنية و زيادة انحنائها و نقصان الكفاءة البصرية للعين .

سادساً: الخلاصة Conclusion

تم في دراستنا مقارنة تبدلات الصورة الطبغرافية بين مرضى التهاب الملتحمة و القرنية الربيعي و مجموعة شاهد و حساب معدل انتشار القرنية المخروطية بين مرضى التهاب الملتحمة و القرنية الربيعي المراجعين للعيادة العامة بمشفى المواساة الجامعي .

إن معدل الانتشار المرتفع نسبياً للقرنية المخروطية بين مرضى التهاب الملتحمة و القرنية الربيعي ، ينبه للخطر الممكن لتطور القرنية المخروطية عند هؤلاء المرضى و يحثّنا للبحث المبكر عن القرنية المخروطية من أجل اتخاذ التدابير اللازمة للحد من ترقيها و منع حدوث أذية بصرية قد تكون دائمة خاصة و أن الأطفال في سن المدرسة هم الشريحة الأوسع من المرضى .

إن إجراء تصوير طبغرافي للقرنية لمرضى التهاب الملتحمة و القرنية الربيعي روتينياً سيكون ممارسة ضرورية و نافعة بعد ملاحظة العدد الهام من مرضى القرنية المخروطية المشخص طبغرافياً فقط دون علامات سريرية واضحة .

من المؤكد الحاجة لإجراء دراسة تقدمية في عينة أكبر لتحديد الانتشار بشكل أكثر دقة و مراقبة تغيرات الموجودات الطبغرافية و الانكسارية عند مرضى VKC مع الوقت و تحديد عوامل خطر أخرى لضبطها إن أمكن و دراسة شدة مرض VKC و العلاجات المختلفة و متابعة أثرها في تبدلات الصورة الطبغرافية و تطور القرنية المخروطية .

سابعاً: ملخص الدراسة باللغة العربية :

الهدف : دراسة تغيرات الصورة الطبغرافية للقرنية عند مرضى التهاب الملتحمة و القرنية الربيعي و تحديد معدل انتشار القرنية المخروطية عند هؤلاء المرضى مقارنة مع مجموعة شاهد من الأصحاء .

تصميم الدراسة : دراسة تقدمية مسحية – مقطع مستعرض .

المرضى و الطرائق : تم فحص 53 مريضاً من مراجعي العيادة العامة لمشفى المواساة الجامعي في دمشق – سوريا توزعوا ضمن مجموعتين : مجموعة المرضى ضمت 26 مريضاً مشخص لهم التهاب ملتحمة و قرنية ربيعي ، مجموعة الشاهد ضمت 27 شخصاً من الأصحاء . خضع جميع المرضى لفحص عيني شامل و لتصوير طبغرافي للقرنية و تم مقارنة نموذج الصورة الطبغرافية بين المجموعتين و دراسة العلاقة بين القرنية المخروطية و عوامل العمر و الشكل السريري و مدة مرض التهاب الملتحمة و القرنية الربيعي .

النتائج : أبدت مجموعة المرضى نماذج غير طبيعية للصور الطبغرافية بتواتر أكبر من مجموعة الشاهد ، فقد أظهرت كل المتغيرات الطبغرافية المدروسة فرقاً هاماً إحصائياً بين مجموعة المرضى و مجموعة الشاهد ($P<0.05$) . وجد معدل أكبر لانتشار القرنية المخروطية في مجموعة المرضى (22.3%) مقارنة مع مجموعة الشاهد حيث لم تشاهد أي حالة لقرنية مخروطية صريحة . تبين وجود علاقة متوسطة بين مدة مرض التهاب الملتحمة و القرنية الربيعي و القرنية المخروطية (معامل Spearman 0.468) و لم تلاحظ أي علاقة بين الشكل السريري لالتهاب الملتحمة و القرنية الربيعي و القرنية المخروطية (معامل Pearson 0.138) .

الخلاصة : يظهر مرضى التهاب الملتحمة و القرنية الربيعي نماذج غير طبيعية للصور الطبغرافية للقرنية و معدل انتشار قرنية مخروطية أكبر من أقرانهم الأصحاء ، و هذا قد ينذر بالخطر المتزايد لحدوث القرنية المخروطية عند هؤلاء المرضى . و بما أن سوريا من البلاد التي يكثر فيها كل من التهاب الملتحمة و القرنية الربيعي و القرنية المخروطية ، لذا يعد التصوير الطبغرافي وسيلة هامة عند هؤلاء المرضى للكشف المبكر عن القرنية المخروطية و إجراء التداخل المناسب باكراً ما أمكن .

Abstract

Purpose : To study topographic corneal changes in patient with vernal keratoconjunctivitis , and to determine the prevalence of keratoconus in this population compared to a healthy control group.

Study design : A prospective, cross-sectional (prevalence) study.

Patients and methods : a total of 53 patients visiting the department of ophthalmology at Almoassat University Hospital, Damascus, Syria were divided in two groups :VKC group with 26 patients diagnosed with vernal keratoconjunctivitis, and Control group with 27 healthy subjects. All Patients undergone a complete ophthalmic examination and a corneal topography, and the corneal topographic patterns were compared between the two groups, and a study of a correlation between keratoconus and the factors (age , clinical form and duration of VKC) was performed.

Results : VKC group showed many more abnormal topographic patterns than control group. All studied topographic variables presented statistically significant different between the two groups ($P<0.05$). There was a higher rate of keratoconus in VKC group (22.3%) compared to the control group (no Keratoconus cases). A medium correlation was found between VKC duration and keratoconus (spearman's coefficient 0.468) but no correlation was found between VKC clinical form and keratoconus (pearson's coefficient 0.138).

Conclusion : patients with VKC have more abnormal corneal topographic patterns and a higher prevalence rate of keratoconus than healthy subjects, this may alert us for the increased risk of keratoconus in this population. Because of high frequency of both VKC and keratoconus in Syria, corneal topography may be considered as an essential method for early detection of keratoconus in these patients to make an early and proper intervention as much as possible.

تاسعاً: المراجع (References) :

1) American Academy Basic and Clinical Science Course, Section 8 : External Disease and 2013-2014 .
2) Kanski J, Bowling B . Clinical Ophthalmology systematic review , seventh edition 2011
3) Gonzalez J de J. Keratoconus consecutive to vernal conjunctivitis.Am J Ophthalmol 1920;3:127–8.
4) Cameron JA, Al-Rahji AA, Badr KA. Corneal ectasia in vernal keratoconjunctivitis. Ophthalmology 1989;96:1615–23.
5) Totan Y, Heps¸en IF, C¸ ekic¸ O, et al. Incidence of keratoconus in subjects with vernal keratoconjunctivitis: a videokeratographic study. Ophthalmology 2001;108:824–7.
6) Rabinowitz YS, Yang H, Brickman Y, et al. Videokeratography database of normal human corneas. Br J Ophthalmol 1996;80:610–6.
7) McMonnies CW. Mechanisms of rubbing-related corneal trauma in keratoconus. Cornea 2009;28:607–15.
8) Yeniad B, Alparslan N, Akarcay K. Eye rubbing as an apparent cause of recurrent keratoconus. Cornea2009;28(4):477-479.
9) Kim WJ, Rabinowitz YS, Meisler DM, Wilson SE. Keratocyte apoptosis associated with keratoconus. Exp Eye Res. 1999;69(5):475-81.
10) Bonini S, Lambiase S, Bonini S. Genetic and environmental factors in ocular allergy. In: Abelson MB, editor. Allergic diseases of the eye. Philadelphia: W. B. Saunders; 2000.
11) Sawaguchi S, Yue BY, Sugar J, Gilboy JE. Lysosomal enzyme abnormalities in keratoconus. Arch Ophthalmol. 1989;107(10):1507-10.
12) Shafiq I, Shaikh ZA. Clinical presentation of vernal keratoconjunctivitis (VKC): A Hospital based study. J Liaquat Uni Med Health Sci 2009;8:50‑4.
13) Tabarra KF. Ocular complications of vernal keratoconjunctivitis. Can J Ophthalmol 1999;34:88‑92.
14) Leonardi A, Secchi AG. Vernal keratoconjunctivitis. Int Ophthalmol Clin 2003;43:41‑58.

15) Zadnik K, Barr JT, Gordon MO, Edrington TB. Biomicroscopic signs and disease severity in keratoconus. Collaborative Longitudinal Evaluation of Keratoconus (CLEK) Study Group. Cornea 1996;15:139 –146.

16) Kao WW, Vergnes JP, Ebert J, Sundar-Raj CV, Brown SI. Increased collagenase and gelatinase activities in keratoconus.Biochen Biophys Res Commun 1982;107(3):929-936.

17) de Souza GA, Godoy LM, Mann M. Identification of 491 proteins in the tear fluid proteome reveals a large number of proteases and protease inhibitors. Genome Biol2006;7(8):R72.

18) Lapid-Gortzak R, Rosen S, Weitzman S, Lifshitz T. Videokeratography findings in children with vernal keratoconjunctivitis versus those of healthy children Ophthalmology. 2002;109(11):2018-23

19) Dantas PE, Alves MR, Nishiwaki-Dantas MC. Topographic corneal changes in patients with vernal keratoconjunctivitis. Arq Bras Oftalmol. 2005 Sep-Oct;68(5):593-8. Epub 2005 Nov 28.

20) Barreto J Jr, Netto MV, Santo RM, José NK, Bechara SJ. Slit-ScanningTopography in Vernal Keratoconjunctivitis. Am J Ophthalmol. 2007 Feb;143(2):250-254. Epub 2006 Nov 17.

21) Arbelaez et al. Use of a Support Vector Machine for Keratoconus and Subclinical Keratoconus Detection by Topographic and Tomographic Data . Ophthalmology,2012,20(10):1-8.

22) Mazen M. Sinjab Quick Guide to the Management of Keratoconus, A Systematic Step-by-Step Approach,. Springer 2012.

23) Mazen M. Sinjab, Keratoconus , When, Why and Why Not , a step by step Systematic Approach 2012,Chapterr 1, Pages 1-36 .

24) Tabbara KF, Butrus SI. Vernal keratoconjuctivitis and keratoconus [letter]. Am J Ophthalmol. 1983;95(5):704-5.

25) Khan MD, Kundi N, Saeed N, Gulab A, Nazeer AF. Incidence of keratoconus in spring catarrh. Br J Ophthalmol. 1988;72(1):41-3.

26) Bonini S, BoninI S, Lambiase A, Marchi S, Pasqualetti P, Zuccaro O, et al. Vernal keratoconjunctivitis revisited. A case series of 195 patients with longterm follow-up. Ophthalmology. 2000;107(6):1157-63.

27) National Keratoconus Foundation [homepage on the Internet]. [cited 2005 May 10]. Available from: http://www.nkcf.org.

28) Maguire LJ, Bourne WM. Corneal topography of early keratoconus. Am J Ophthalmol 1989;108:107–112.

29) Jacq PL, Sale Y, Cochener B, Lozach P, Colin J. Keratoconus, changes in corneal topography and allergy. Study of 3 groups of patients. J Fr Ophthalmol 1997;20:97–102.

30) Mahmood MA, Wagoner MD. Penetrating keratoplasty in eyes with keratoconus and vernal keratoconjunctivitis. Cornea 2000;19:468–70.

31) Saad A, Gatinel D. Topographic and tomographic properties of forme fruste keratoconus corneas. Invest Ophthalmol Vis Sci 2010;51:5546 –54.

32) Uçakhan ÖÖ, Çetinkor V, Özkan M, Kanpolat A. Evaluation of Scheimpflug imaging parameters in subclinical keratoconus, keratoconus, and normal eyes. J Cataract Refract Surg 2011;37:1116 –24.

33) Hasan S , al Prevalence rate of keratoconus Among Young Patients in the Optics and Cornea clinic at Almouassat University Hospital ,Damascus, Syria 2015.

34) Leonardi A, Busca F, Motterle L, Cavarzeran F, Fregona IA,Plebani M, et al. Case series of 406 vernal keratoconjunctivitis patients: A demographic and epidemiological study. Acta Ophthalmol Scand 2006;84:406‑10.

35) Rao SN, Raviv T, Majmudar PA, Epstein RJ. Role of Orbscan II in screening keratoconus suspects before refractive corneal surgery. Ophthalmology 2002;109:1642– 1646.

36) Gordon RA, Donzis PB. Refractive development of the human eye. Arch Ophthalmol. 1985;103(6):785-9.

37) Asbell PA, Chiang B, Somers ME, Morgan KS. Keratometry in children. CLAO J. 1990;16(2):99-102.