

Comparative Evaluation of Topographic Characteristics in Bilateral Keratoconus with Unilateral Corneal Vogt's Striae: A Contralateral Eye Study

Sedaghat M.R¹, Ostadi-Moghadam H², Askarizadeh F³, Narooie-Noori F⁴, Rajabi S⁵, Rakhshandadi T⁴, Hashemian H⁶

Abstract

Purpose: The aim of this study was to evaluate and compare topographic characteristics in bilateral keratoconus (KCN) patients with unilateral Vogt's striae.

Methods: In this prospective cross-sectional contralateral eye study, the KCN patients that were enrolled in this study had a reliable diagnosis of bilateral clinical KCN with unilateral Vogt's striae based on slit-lamp signs, as well as corneal topographic/tomographic maps. All the cases underwent a comprehensive ophthalmic examination, including uncorrected distance visual acuity (UDVA), corrected distance visual acuity (CDVA), cycloplegic refraction (calculated by vectorial analysis), and placido disc-based Tomey topographer (TMS-4; Tomey, Germany). In this study, clinical and topographic characteristics of all cases were evaluated and compared between the contralateral KCN eyes with Vogt's striae and those without Vogt's striae. Paired sample t-test was used to compare the parameters with a normal distribution and the Wilcoxon signed rank test was used to compare the non-parametric parameters. P-value <0.05 is statistically significant.

Results: Fifty patients aged 20 to 38 years (27.43 ± 5.46) were recruited in this study. Our results showed that there were significant differences in sphere, cylinder, spherical equivalent, UDVA, CDVA and J0 (all $p < 0.001$) except for J45 ($p = 0.58$) between the contralateral eyes of KCN patients. In KCN eyes with Vogt's striae, flat (46.48 ± 3.33 vs 44.44 ± 2.22 , $p < 0.001$), steep (52.48 ± 4.39 vs 47.02 ± 3.26 , $p < 0.001$), minimum (46.36 ± 3.37 vs 44.35 ± 2.17 , $p < 0.001$) and average keratometry (49.27 ± 3.96 vs 45.74 ± 2.60 , $P < 0.001$) as well as Surface Regularity Index (1.39 ± 1.12 vs 0.52 ± 0.41 , $p < 0.001$), Surface Asymmetry Index (2.32 ± 1.25 vs 1.42 ± 1.04 , $P < 0.001$), Keratoconus Index (75.07 ± 28.83 vs 48.01 ± 33.52 , $p < 0.001$) and Keratoconus Severity Index (65.88 ± 22.25 vs 38.61 ± 29.40 , $p < 0.001$) were higher than the contralateral eye without Vogt's striae.

Conclusion: Corneal topographic parameters showed a significant difference between the contralateral KCN eyes with and without Vogt's striae. These results should be noticed in clinical evaluations and treatments of KCN patients.

Keywords: Corneal topography, Keratoconus, Vogt's striae

Received: 2017.07.27; Accepted: 2017.12.01

ارزیابی مقایسه ای مشخصات توپوگرافی قرنیه در بیماران دارای کراتوکونوس دو طرفه همراه با خطوط وگت یکطرفه
محمد رضا صداقت^۱، هادی استادی مقدم^۲، فرشاد عسکری زاده^۳، فروزان نارویی نوری^۴، ستار رجیبی^۵، طاهره رخشان دادی^۴، حسام
هاشمیان^۶

هدف: هدف از این مطالعه، ارزیابی مقایسه ای مشخصات توپوگرافی قرنیه ای دو چشم در بیماران دارای کراتوکونوس دو طرفه همراه با خطوط وگت یکطرفه می باشد.

روش بررسی: در این مطالعه آینده نگر مقطعی، بیماران کراتوکونوس بالینی دو طرفه دارای خطوط وگت یکطرفه، براساس یافته های بیومیکروسکوپ و نقشه های توپوگرافی مبتنی بر دیسک پلاسیدو و توپوگرافی مبتنی بر شیمفلاگ مطالعه شدند. همه بیماران، تحت معاینات چشمی جامع شامل اندازه گیری حدت بینایی دور اصلاح شده و اصلاح نشده، سایکلورفرکشن (محاسبه شده توسط آنالیز وکتور)، قرار گرفتند. در این مطالعه، مشخصات توپوگرافی بیماران توسط سیستم توپوگرافی قرنیه Tomey

(TMS-4; Tomey, Germany) ارزیابی شد و در صورتی که اختلاف پارامترهای اندازه گیری شده میان چشم های کراتوکونوسی دارای خطوط وگت و فاقد خطوط، توزیع نرمال دارد، از آزمون تی زوجی و در غیر این صورت از آزمون رتبه های علامت دار ویلکاکسون استفاده شد. مقدار $p < 0.05$ ، سطح معنی داری آزمون ها در نظر گرفته شد.

یافته ها: ۵۰ بیمار، با میانگین سنی $27/43 \pm 5/46$ ، بین سن ۲۰-۳۸ سال، وارد این مطالعه شدند. نتایج نشان داد که به جز پارامتر J45 ($p=0/58$)، سایر پارامترهای حدت بینائی دور اصلاح شده و اصلاح نشده، اسفر، سیلندر، معادل اسفر و J0، بین دو گروه کراتوکونوس دارای خطوط وگت و فاقد این خطوط، تفاوتی نداشتند (همه مقادیر p کمتر از ۰/۰۰۱). همچنین، پارامترهای اندازه گیری شده توسط توپوگرافی شامل کراتومتري فلت ($46/3 \pm 48/33$ در برابر $44/44 \pm 2/22$)، کراتومتري استیپ ($52/4 \pm 48/39$ در برابر $47/02 \pm 3/26$)، کراتومتري حداقل ($46/3 \pm 36/37$ در برابر $44/35 \pm 2/17$)، کراتومتري میانگین ($49/3 \pm 27/96$ در برابر $45/74 \pm 2/60$)، شاخص منظمی سطح ($1/1 \pm 12/39$ در برابر $0/52 \pm 0/41$)، شاخص عدم تقارن سطح ($2/1 \pm 32/25$ در برابر $1/42 \pm 1/04$)، شاخص کراتوکونوس ($75/28 \pm 07/82$ در برابر $48/10 \pm 33/52$) و شاخص شدت کراتوکونوس ($65/22 \pm 88/25$ در برابر $38/61 \pm 29/40$)، مقدار p برای تمام پارامترهای مذکور کمتر از ۰/۰۰۱ در چشم دارای خطوط وگت بالاتر از چشم های فاقد خطوط وگت در بیماران کراتوکونوسی بود.

نتیجه گیری: پارامترهای توپوگرافی قرنیه، تفاوت قابل ملاحظه ای بین چشم دارای خطوط وگت و فاقد خطوط وگت در بیماران کراتوکونوس، نشان دادند. نتایج این مطالعه می تواند در ارزیابی و درمان بیماران کراتوکونوس، مد نظر قرار گیرد.

کلمات کلیدی: توپوگرافی قرنیه، کراتوکونوس، خطوط وگت

نویسنده مسئول: فرشاد عسکری زاده، asgarifarshad@yahoo.com، ORCID: 0000-0002-2719-3098

آدرس: مشهد، میدان آزادی، پردیس دانشگاه علوم پزشکی مشهد، دانشکده علوم پیراپزشکی، گروه بینایی سنجی

۱- استاد گروه چشم پزشکی، فوق تخصص قرنیه، مرکز تحقیقات قرنیه، بیمارستان خاتم انبیا (ص)، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

۲- استاد گروه اپتومتري، دکترای تخصصی اپتومتري، مرکز تحقیقات عیوب انکساری، دانشکده علوم پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

۳- دکترای تخصصی اپتومتري، دانشکده علوم پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

۴- مربی گروه اپتومتري، کارشناس ارشد اپتومتري، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان، زاهدان، ایران

۵- کارشناس ارشد اپتومتري، مرکز تحقیقات عیوب انکساری چشم، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

۶- استادیار، چشم پزشک، مرکز تحقیقات چشم، بیمارستان فارابی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

مقدمه

خطوط وگت می باشند که می توانند دوطرفه یا یکطرفه باشند (۹، ۸). خطوط وگت که به آن ها خطوط استرس نیز گفته می شود (۱۰، ۹)، خطوط عمودی ظریف موازی با محور مخروط کراتوکونوس هستند که به علت فشار بر روی غشاء دسمه و استرومای عمقی ایجاد و هنگامی که بر روی آنها فشار فیزیکی وارد می شود، محو می شوند (۹). هر چند که این خطوط، معمولا عمودی هستند (۹) اما گزارشاتی در مورد چشم های کراتوکونوسی همراه با خطوط وگت افقی یکطرفه (۱۱) یا دوطرفه (۱۲) نیز وجود دارند. مطالعه Collaborative Longitudinal (CLEK) Evaluation of Keratoconus Wagner که توسط (۸، ۱) یکی از همکارانش انجام شد، نشان داد که ۳۴٪ بیماران

کراتوکونوس، اکتازی قرنیه با ماهیت پیشرونده و غیرالتهابی می باشد که با نازک شدگی استروما، آستیگماتیسم نامنظم و برآمدگی راس قرنیه همراه است (۲، ۱). این بیماری، با گذشت زمان پیشرفت کرده و بر کیفیت زندگی بیمار نیز اثر می گذارد (۵-۳). گزارشات متعددی در مورد شیوع کراتوکونوس وجود دارند که شیوع این بیماری را از ۰/۰۵٪ تا ۲/۵٪ بیان کرده اند (۷، ۶، ۲). علاوه بر آن، علائم کراتوکونوس بالینی، مانند نازک شدگی استروما، اسکار قرنیه، حلقه فلیشر و خطوط وگت با گذشت زمان توسط بیومیکروسکوپ قابل رویت می گردند (۸، ۱). یکی از مشخصه های کلاسیک بیومیکروسکوپی کراتوکونوس،

$$n = (Z_{1-\alpha/2} + Z_{1-\beta})^2 S^2 / d^2$$

در این مطالعه، پس از اخذ رضایت آگاهانه کتبی از شرکت کنندگان در مطالعه، بر اساس معیارهای ورود و خروج مطالعه، ۵۰ بیمار که دارای کراتوکونوس دو طرفه همراه با خطوط وگت یکطرفه بودند، توسط یک جراح قرنیه و بر اساس مشاهدات بیومیکروسکوپی (مشاهده حداقل یک یافته بیومیکروسکوپی مانند علامت مانسون، خطوط وگت، حلقه فلیشر، نازکی راس قرنیه، علامت ریزوتی^۱ و ...)، نقشه های توپوگرافی (وجود نمای پایینی نامتقارن و یا استیپ شدن تحتانی قرنیه و... در نقشه های توپوگرافی) و مشاهدات توموگرافی (نقشه برآمدگی غیرنرمال، نقشه پاکی متری غیرنرمال و تشخیص کراتوکونوس توسط نرم افزار غربالگری اکتازی پیشرفته بلین/آمبروسیو^۲ و ...) انتخاب و معاینه شدند. تمام بیمارانی که وارد مطالعه شدند، تحت معاینات کامل اپتومتری و چشم پزشکی قرار گرفتند که معاینات مذکور به ترتیب زیر، شرح داده می شوند. ابتدا شرح حال کامل از بیمار گرفته شد و بیمارانی که خارج از محدوده سنی ۲۰ تا ۴۰ سال بودند، افراد دارای بیماری چشمی به جز کراتوکونوس، بیمارانی که در حال استفاده از داروهای چشمی و یا داروهای سیستمیک موثر بر چشم بودند، افرادی که کمتر از سه هفته قبل از مطالعه، از لنز تماسی استفاده کرده بودند و زنانی که در دوره قاعدگی، حاملگی و یا شیردهی بودند، از مطالعه خارج شدند. معاینات چشم پزشکی، نظیر معاینات فوندوسکوپی و بررسی خطوط وگت بوسیله بیومیکروسکوپ، توسط جراح قرنیه انجام و چشم های دارای کراتوکونوس دو طرفه همراه با خطوط وگت یکطرفه وارد مطالعه شدند. معاینات اپتومتری نیز توسط اپتومتریست انجام شد که شامل ارزیابی و ثبت حدت بینایی دید دور اصلاح شده^۳ (CDVA) و اصلاح نشده^۴ (UDVA) تک چشمی بیمار به صورت واحد LogMAR بوسیله استفاده از چارت دیواری LCD (Topcon, type CC-100, Tokyo, Japan)، تعیین عیوب انکساری با و بدون استفاده از قطره سایکلوپلژی (دو قطره سایکلوپنتولات ۱٪، به فاصله زمانی ۵ دقیقه در چشم بیمار چکانده و ۴۰ دقیقه بعد از آخرین قطره معاینه انجام شد) بوسیله دستگاه اتوکرآتورفرکتومتر (Topcon, type KR-1, Tokyo, Japan) و به صورت آجکتیو و اندازه

کراتوکونوسی، خطوط وگت یکطرفه و ۳۰٪ آن ها خطوط وگت دوطرفه دارند (۸).

مطالعات مختلفی تظاهرات توپوگرافی قرنیه را در بیماران کراتوکونوسی، بدون در نظر گرفتن خطوط وگت مورد ارزیابی قرار داده اند (۱۴، ۱۳)، اما فقط تعدادی از آن ها تأثیر حضور خطوط وگت را در تغییرات توپوگرافی ارزیابی نموده اند (۱۵، ۹). در یک مطالعه، Mocan و همکاران، انحنای قرنیه را در چشم های کراتوکونوسی دارای خطوط وگت و فاقد این خطوط، ارزیابی نمودند و نتیجه گرفتند که انحنای قرنیه در دو گروه، متفاوت می باشد (۱۵). در مطالعه ای دیگر، Hollingsworth و همکاران (۹)، ظاهر الگوهای نواری استرومایی در بیماران کراتوکونوس با استفاده از دستگاه کانفوکال میکروسکوپ را بررسی نمودند و نتیجه گرفتند که این نوارهای متناوب تیره و روشن، متناظر با خطوط وگت می باشند. همچنین، ارتباط مثبتی میان مکان این الگوهای نواری در استرومای عمقی و محور استیپ مخروط کراتوکونوس با استفاده از توپوگرافی قرنیه ای یافتند (۹). بنابر دانش ما، مطالعه ای که پارامترهای توپوگرافی قرنیه را در بیماران دارای کراتوکونوس دوطرفه همراه با خطوط وگت یکطرفه مورد ارزیابی قرار داده باشد، انجام نشده است. هدف این مطالعه، ارزیابی و مقایسه مشخصات توپوگرافی قرنیه با استفاده از دستگاه توپوگرافی Tomey (مبتنی بر دیسک پلاستیدو)، در بیماران کراتوکونوس دو طرفه دارای خطوط وگت یکطرفه می باشد.

روش بررسی

این مطالعه، پس از تصویب توسط کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی مشهد، از شهریور ۱۳۹۵ تا خرداد ۱۳۹۶، در کلینیک چشم صداقت در شهر مشهد، انجام گردید. حجم نمونه با انجام مطالعه پیش آزمون بر روی ۱۱ نفر از بیماران دارای کراتوکونوس دوطرفه که یک چشم دارای خطوط وگت و چشم دیگر فاقد خطوط وگت بود، تعیین شد. بدین منظور، با در نظر گرفتن مقدار کران خطا (d) و انحراف معیار (s)، $32/40 \pm 18/91$ ، خطای نوع اول ۰/۰۵ و قدرت ۰/۹۵، طبق فرمول زیر، حجم نمونه ۴۶ نفر محاسبه گردید که با توجه به ریزش احتمالی، نهایتاً، ۵۰ نفر مورد بررسی قرار گرفتند.

³ Corrected distance visual acuity

⁴ Uncorrected distance visual acuity

¹ Rizzuti

² Belin/Ambrosio

Asymmetry Index: شاخص عدم تقارن سطحی قرنیه، می باشند. SRI، نشان دهنده میزان منظمی قرنیه در ناحیه ۴/۵ میلی متر مرکزی است و در قرنیه های نرمال مقدار آن کمتر از ۰/۵۶ می باشد. SAI، نشان دهنده میانگین اختلاف بین قدرت نقاط متقارن قرنیه (به فاصله ۱۸۰ درجه) روی ۱۲۸ مردین به فواصل یکسان از هم می باشد و مقدار کمتر از ۰/۵ نرمال است (۲۱). این دستگاه از دو شاخص برای تشخیص کراتوکونوس استفاده می نماید: Klyce/Maeda که ضریب کراتوکونوس یا Keratoconus Index (KCI) را نشان می دهد و Smolek/Klyce، شاخص شدت کراتوکونوس یا (KSI) Keratoconus Severity Index را گزارش می دهد. این دو شاخص، بر اساس شاخص های کمی گوناگونی که از ویدئوکراتوگرافی مشتق شده اند، محاسبه می شوند و لازم به ذکر است که حساسیت و ویژگی بالای این دو شاخص در تشخیص کراتوکونوس در مطالعه Rabinowitz و Rasheed گزارش شده است (۲۱). باید ذکر شود که آنالیز وکتور برای مقایسه رفرکشن میان دو گروه انجام شد (۲۲). نتایج رفرکشن اسفر-سیلندر به بردار تبدیل و نهایتاً، سه قدرت دیوپتری، توسط فرمول های ذیل حاصل شد:

$$M = S + (C/2) \\ J45 = -C/2 \cos(2\alpha) \\ J0 = -C/2 \sin(2\alpha)$$

مطابق این فرمول ها، M معادل اسفر (اکی والان اسفر) می باشد و J0 و J45، کراس سیلندر جکسون عمودی و مایل، متناظر با سیلندر معمولی هستند (۲۲).

جهت تجزیه و تحلیل اطلاعات از نرم افزار آماری SPSS نسخه ۲۲ بهره گرفته شد. آمار توصیفی، شامل محاسبه میانگین، انحراف معیار، کمینه و بیشینه متغیرها محاسبه گردید. جهت مقایسه اندازه گیری های حاصل از دستگاه توپوگرافی، ابتدا تست کولموگروف-اسمیرنوف انجام و در صورتی که اختلاف مشاهدات دارای توزیع نرمال باشد، از آزمون تی زوجی و در غیر این صورت از آزمون رتبه های علامت دار ویلکسون استفاده شد. سطح معنی داری آزمون ها ۰/۰۵ در نظر گرفته شده است.

یافته ها

در این مطالعه ۱۰۰ چشم از ۵۰ بیمار [۳۴ نفر (۶۸٪) مرد و ۱۶ نفر (۳۲٪) زن] دارای کراتوکونوس دوطرفه که یک

گیری فشار داخل چشمی با دستگاه تونومتر غیرتماسی اتوماتیک-CT (Computerized Tonometer CT-1/IP)، توپوگرافی قرنیه بوسیله دستگاه پنتاکم مبتنی بر سیستم شیمفلاگ (Pentacam HR, Oculus, Germany) می باشند. همچنین تصویر برداری توپوگرافی قرنیه بیمار، توسط توپوگرافی Tomey (TMS-4, Tomey, Erlangen, Germany) مبتنی بر دیسک پلاستیدو، انجام گردید. لازم به ذکر است که با توجه به مطالعات انجام شده، استفاده از قطره های سایکلوپلژی تاثیری بر شکل قرنیه ندارند. بنابراین، معاینات توپوگرافی و توپوگرافی بعد از سایکلوپلژی انجام شد (۱۶). در این مطالعه اپتومتریستی که تصویر برداری را انجام می داد، از اینکه خطوط وگت قرنیه ای در کدام چشم بیمار قرار دارند، اطلاعی نداشت. همچنین، با توجه به گزارشات منتشر شده درباره زمان های مختلف اندازه گیری توپوگرافی قرنیه، تمامی معاینات و اندازه گیری ها برای هر دو گروه مطالعه بین ساعت ۱۶ تا ۱۸ انجام شد (۱۷، ۱۸). برای معاینه با دستگاه توپوگرافی Tomey، قرنیه بیمار به کمک پرتو لیزری و جوی استیک در مرکز مانیتور دستگاه مرکزی می شود و در نهایت، تصویربرداری از قرنیه انجام می شود. همه تصویر برداری ها از ۳ میلیمتر مرکزی قرنیه ثبت و در کامپیوتر ذخیره می شود. مطالعات متعددی تکرارپذیری دستگاه توپوگرافی Tomey را در افراد نرمال مورد ارزیابی قرار داده اند (۱۹) اما در مطالعه حاضر با توجه به انجام توپوگرافی در چشم های دارای کراتوکونوس با و بدون خطوط وگت، به منظور در نظر گرفتن بحث تکراری پذیری دستگاه، اندازه گیری های توپوگرافی با دستگاه مذکور به تعداد سه بار برای هر چشم انجام شده و میانگین آن ها مورد استفاده قرار گرفت (۲۰).

برخی از پارامترهایی که توسط این دستگاه اندازه گیری می شوند، شامل (Keratometry steep (Ks): کراتومتری استیپ ترین مریدین قرنیه در سطح قدام؛ (Keratometry flat (Kf): کراتومتری فلت ترین مریدین قرنیه در سطح قدام؛ Minimum keratometry (Min K): حداقل مقدار کراتومتری به دست آمده؛ Average keratometry (Ave K): میانگین کراتومتری استیپ ترین و فلت ترین مریدین قرنیه در سطح قدام؛ Surface Regularity Index (SRI): شاخص منظم بودن قرنیه و Surface (SAI)

هدف از مطالعه حاضر، ارزیابی و مقایسه تظاهرات توپوگرافی قرنیه ای اندازه گیری شده توسط دستگاه توپوگرافی مبتنی بر دیسک پلاستیو، در بیماران دارای کراتوکونوس دو طرفه همراه با خطوط وگت یکطرفه بود. نتایج مطالعه ما نشان داد که در معاینات بالینی، پارامترهای قدرت اسفر، قدرت سیلندر، معادل اسفر، J0 (جکسون کراس سیلندر، محورها در صفر و نود درجه)، UDVA و CDVA بین دو گروه متفاوتند اما نتایج J45 (جکسون کراس سیلندر، محورها در ۴۵ و ۱۳۵ درجه) بین دو گروه تفاوتی نداشت. همچنین UDVA و CDVA در چشم-های کراتوکونوس دارای خطوط وگت بدتر از چشم های کراتوکونوس فاقد خطوط وگت بودند. توجه به نتایج این مطالعه می توان گفت که قدرت اسفر، قدرت سیلندر و معادل اسفر در چشم های کراتوکونوس دارای خطوط وگت بیشتر از چشم های فاقد خطوط وگت بودند. مطالعات زیادی بوسیله دستگاه توپوگرافی مبتنی بر دیسک پلاستیو بر روی قرنیه بیماران دارای کراتوکونوس انجام شده است (۲۵،۲۶) اما در مطالعات موجود، بررسی مقایسه ای تظاهرات توپوگرافی بین دو چشم در بیماران دارای کراتوکونوس دو طرفه دارای خطوط وگت یکطرفه، انجام نشده است.

در مطالعه حاضر، نه تنها مقادیر اندازه گیری شده بوسیله دستگاه توپوگرافی برای دو گروه مطالعه تعیین شد بلکه این مقادیر بین دو گروه مطالعه با یکدیگر مقایسه شدند و مشخص شد که برای پارامترهای K_f ، K_s ، $Min K$ ، $Ave K$ ، SRI ، SAI ، KCI و KSI بین دو گروه چشم-های کراتوکونوس دارای خطوط وگت و چشم های کراتوکونوس فاقد خطوط وگت، تفاوت قابل ملاحظه آماری وجود دارد. در حقیقت، نتایج مطالعه ما نشان داد که این پارامترها، در چشم های کراتوکونوسی دارای خطوط وگت بالاتر از گروه دیگر بودند. مطالعات منتشر شده در گذشته مانند مطالعه Lim و همکارانش، شاخص های تشخیص کراتوکونوس همچون SRI و SAI را در بیماران کراتوکونوس مورد ارزیابی قرار داده اند (۲۷) که مقادیر این دو شاخص بالاتر از مطالعه ما بود و علاوه بر آن، مطالعه مذکور، بر خلاف مطالعه ما، بدون در نظر گرفتن وجود یا عدم وجود خطوط وگت انجام شده بود. Hollingsworth و Efron در سال ۲۰۰۵ خصوصیات و مشخصات خطوط وگت را با بررسی های اسکن میکروسکوپی کانفوکال به

چشم آن ها دارای خطوط وگت و چشم دیگر فاقد خطوط وگت بود، مورد ارزیابی قرار گرفت.

میانگین و انحراف معیار گروه سنی کل افراد شرکت کننده $27/43 \pm 5/46$ (محدوده سنی: ۲۰ تا ۳۸ سال) بود. مطابق با مطالعه Wagner و همکاران و مطالعه Mocan و همکاران، بیماران کراتوکونوس با توجه به انحنای استیپ ترین مریدین قرنیه، به سه گروه تقسیم شدند (۲۳، ۱۵). گروه کراتوکونوس خفیف شامل بیماران دارای انحنای استیپ ترین مریدین قرنیه کمتر از ۴۵ دیوپتر، گروه کراتوکونوس متوسط شامل بیماران دارای انحنای استیپ ترین مریدین قرنیه بین ۴۵ تا ۵۲ دیوپتر و گروه کراتوکونوس شدید شامل بیماران دارای انحنای استیپ ترین مریدین قرنیه بیشتر از ۵۲ دیوپتر بودند. بر اساس این تقسیم بندی، در بیماران تحت مطالعه، در گروه چشمهای کراتوکونوس دارای خطوط وگت، ۲ نمونه (۴٪) در گروه خفیف، ۱۰ نمونه (۲۰٪) در گروه متوسط و ۳۸ (۷۶٪) نمونه در گروه کراتوکونوس شدید قرار می گیرند. از طرف دیگر در بیماران این مطالعه، در گروه چشم های کراتوکونوس بدون خطوط وگت، ۱۱ (۲۲٪) نمونه در گروه خفیف، ۲۸ (۵۶٪) نمونه در گروه متوسط و ۱۱ (۲۲٪) نمونه در گروه کراتوکونوس شدید قرار میگیرند.

میانگین و انحراف معیار اطلاعات مربوط به رفرکشن و حدت بینائی تک چشمی کل افراد شرکت کننده در مطالعه، در جدول ۱ به طور خلاصه آورده شده است. در بررسی نتایج حاصل از توپوگرافی، مقادیر میانگین \pm انحراف معیار KSI و KCI ، SAI ، SRI ، $Ave K$ ، $Min K$ ، K_s ، K_f در چشم های کراتوکونوسی دارای خطوط وگت و چشم های کراتوکونوسی فاقد خطوط وگت به همراه مقایسه میان دو گروه در جدول ۲ نشان داده شده است.

بحث و نتیجه گیری

کراتوکونوس شایع ترین اکتازی قرنیه می باشد (۲) که در معاینات بالینی و تصویر برداری های چشمی، با علائم و تظاهرات مختلف قابل تشخیص است و خطوط وگت قرنیه ای، اغلب اوقات به عنوان یکی از علائم بالینی شاخص کراتوکونوس در نظر گرفته می شوند (۲۴). بر اساس دانش ما، مطالعه ای که تظاهرات توپوگرافی قرنیه را در بیماران دارای کراتوکونوس دوطرفه همراه با خطوط وگت یکطرفه مورد ارزیابی و مقایسه قرار داده باشد، انجام نشده است.

جدول ۱: اطلاعات مربوط به رفرکشن با سایکلوپلژی و نیز حدت بینائی تک چشمی افراد شرکت کننده در مطالعه

پارامتر	قرنیه دارای خطوط وگت (+) فاقد خطوط وگت (-)	میانگین \pm انحراف معیار	محدوده	اختلاف میانگین ها \pm انحراف معیار	p-مقدار*
اسفر (D)	خطوط وگت + خطوط وگت -	-2/2 \pm 68/55 -0/1 \pm 71/51	+1/75 تا -8/75 +1/50 تا -4/25	-1/2 \pm 97/19	p<0/001
سیلندر (D)	خطوط وگت + خطوط وگت -	-4/2 \pm 90/16 -2/1 \pm 08/70	-1/75 تا -9/50 00/00 تا -8/25	-2/2 \pm 81/32	p<0/001
معادل اسفر (D)	خطوط وگت + خطوط وگت -	-5/2 \pm 20/90 -1/1 \pm 81/99	-0/25 تا -13/00 +1/00 تا -8/50	-3/2 \pm 39/52	p<0/001
J0 (D)	خطوط وگت + خطوط وگت -	1/1 \pm 24/60 0/0 \pm 22/92	4/11 تا -2/81 2/62 تا -1/76	0/1 \pm 92/26	p<0/001
J45 (D)	خطوط وگت + خطوط وگت -	0/1 \pm 28/75 0/0 \pm 14/92	3/07 تا -3/94 2/62 تا -3/25	0/2 \pm 15/36	p<0/58
UDVA (LogMAR)	خطوط وگت + خطوط وگت -	0/0 \pm 63/41 0/0 \pm 31/35	1/60 تا 00/00 1/30 تا 00/00	0/0 \pm 32/39	p<0/001
CDVA (LogMAR)	خطوط وگت + خطوط وگت -	0/0 \pm 28/26 0/0 \pm 06/10	1/00 تا 00/00 0/40 تا 00/00	0/0 \pm 22/22	p<0/001

J0 = کراس سیلندر جکسون، محورها در 0 و 90 درجه، J45 = کراس سیلندر جکسون، محورها در 45 و 135 درجه، UDVA (Uncorrected Distance Visual Acuity) = حدت بینایی دور اصلاح نشده، CDVA (Corrected Distance Visual Acuity) = حدت بینایی دور اصلاح شده، Log MAR (Log Minimum Angle of Resolution): لگاریتم حداقل زاویه رزولوشن، * Wilcoxon signed rank test، D: دیوپتر.

جدول ۲: مقایسه پارامترهای ارائه شده توسط توپوگرافی قرنیه در افراد مورد مطالعه

پارامتر	قرنیه دارای خطوط وگت (+) فاقد خطوط وگت (-)	میانگین \pm انحراف معیار	محدوده	اختلاف میانگین ها \pm انحراف معیار	p-مقدار*
Kf (D)	خطوط وگت + خطوط وگت -	46/3 \pm 48/33 34/2 \pm 44/22	53/26 تا 41/16 50/27 تا 39/81	2/2 \pm 04/56	p<0/001*
Ks (D)	خطوط وگت + خطوط وگت -	52/4 \pm 48/39 47/3 \pm 02/26	62/53 تا 43/99 58/55 تا 40/71	5/3 \pm 46/99	p<0/001*
Min K (D)	خطوط وگت + خطوط وگت -	46/3 \pm 36/37 44/2 \pm 25/17	53/19 تا 41/04 50/25 تا 39/36	2/2 \pm 01/65	p<0/001*
Ave K (D)	خطوط وگت + خطوط وگت -	49/3 \pm 27/96 45/2 \pm 27/60	57/66 تا 38/02 54/09 تا 40/25	3/3 \pm 53/56	p<0/001*
SRI	خطوط وگت + خطوط وگت -	1/1 \pm 12/39 0/0 \pm 52/41	1/66 تا 0/27 1/47 تا 0/03	0/0 \pm 60/56	p<0/001*
SAI	خطوط وگت + خطوط وگت -	2/1 \pm 32/25 1/1 \pm 42/04	6/62 تا 0/77 3/83 تا 0/39	0/1 \pm 91/71	p<0/001/0
KCI	خطوط وگت + خطوط وگت -	75/28 \pm 07/83 48/33 \pm 10/52	95/00 تا 0/00 95/00 تا 0/00	26/27 \pm 08/24	p<0/001/0
KSI	خطوط وگت + خطوط وگت -	65/22 \pm 88/25 38/29 \pm 61/40	95/00 تا 0/00 86/6 تا 00/00	27/31 \pm 27/88	p<0/001/0

Keratometry flat (Kf): کراتومتری فلت ترین مریدین در سطح قدام؛ Keratometry steep (Ks): کراتومتری استیپ ترین مریدین قرنیه در سطح قدام؛ Keratometry flat (Kf): کراتومتری فلت ترین مریدین قرنیه در سطح قدام؛ Minimum keratometry (Min K): حداقل مقدار کراتومتری به دست آمده؛ Average keratometry (Ave K): میانگین کراتومتری استیپ ترین و فلت ترین مریدین قرنیه در سطح قدام؛ Surface Regularity Index (SRI): شاخص منظم بودن قرنیه، Surface Asymmetry Index (SAI): شاخص عدم تقارن سطحی قرنیه، Keratoconus Index (KCI): شاخص کراتوکونوس، Keratoconus Severity Index (KSI): شاخص شدت کراتوکونوس، * Paired Sample t test، † Wilcoxon signed ranks test، D: دیوپتر.

(۱۵) در حالی که در مطالعه ما، بیشتر پارامترهای توپوگرافی قرنیه و شاخص های شدت کراتوکونوس، ارائه شده توسط دستگاه، بررسی شدند و نیز اجزای عیوب انکساری به روش وکتور مورد آنالیز قرار گرفتند. شایان ذکر است که در بسیاری از مطالعات، عیوب انکساری با شیوه معمول (قدرت اسفر، سیلندر و محور) بیان می شوند اما این نوع بیان، می تواند مشکلاتی را ایجاد نماید (۲۸). در حقیقت، از آنجایی که پارامترهای بیان عیوب انکساری به شیوه معمول (قدرت اسفر، قدرت و محور سیلندر)، مستقل نمی باشند، این پارامترهای معمول در معاینات بالینی، بصورت آنالیز وکتور تحت آنالیز آماری قرار می گیرند. همچنین، هنگامی که سیلندر با قدرت بالا می چرخد، می تواند اثر بیشتری نسبت به سیلندر با قدرت پایین، با چرخش برابر داشته باشد. علاوه بر آن، آستیگماتیسم یک متغیر برداری است و شامل قدرت و محور می باشد (۳۰). (۲۹). لازم به ذکر است که در مطالعه Mocan و همکاران، تعداد بیماران کراتوکونوس بدون خطوط وگت (۱۵ نفر) برای انجام یک مطالعه مقایسه ای، بسیار کمتر از تعداد بیماران کراتوکونوس دارای خطوط وگت (۵۳ نفر) بودند. این در حالیست که در مطالعه حاضر، ما ۵۰ بیمار را که دارای کراتوکونوس دو طرفه همراه با خطوط وگت یکطرفه بودند را انتخاب و وارد مطالعه نموده، دو چشم این بیماران که یک چشم دارای و چشم دیگر فاقد خطوط وگت بودند را با یکدیگر مقایسه کردیم. همچنین، با آنکه دستگاه توپوگرافی مورد استفاده در مطالعه Mocan و همکاران، مشابه با دستگاه مورد استفاده در مطالعه ما بود اما تعداد پارامترهای اندازه گیری شده توسط Mocan و همکاران نسبت به مطالعه حاضر بسیار کمتر است. البته در مطالعه Mocan و همکاران (۱۵)، برای بررسی جزئیات میکروسکوپی این بیماران، از دستگاه کانفوکال میکروسکوپ استفاده کرده اند.

شایان ذکر است که نتایج مطالعه ما نشان داد، میزان تفاوت Ks میان دو گروه ($۵/۳ \pm ۴۶/۹۹$)، بیشتر از تفاوت Kf ($۲/۲ \pm ۰۴/۵۶$)، Min k ($۲/۲ \pm ۰۱/۶۵$) و همچنین، Ave k ($۳/۳ \pm ۵۳/۵۶$) است. مطابق برخی مطالعات، Ks، رایج ترین پارامتر مورد استفاده برای تشخیص یا ثبت پیشرفت اکتازی می باشد و می تواند به عنوان اندیکاتور کراس لینک به کار رود (۳۱-۳۳). Epstein و همکاران (۳۴) بیان کردند که کراتومتري استیپ، معیار مناسبی برای

آن ها بیان کردند که با بررسی های میکروسکوپی کانفوکال، باندهای متناوب تاریک و روشن مشاهده شده بوسیله میکروسکوپ کانفوکال، متناظر با خطوط وگت مشاهده شده توسط بیومیکروسکوپ اسلیت لمپ است. همچنین، مطالعه مذکور نشان داد خطوط وگت در کراتوکونوس همراستا با محور استیپ قرنیه میباشد. Hollingsworth و Efron بیان کردند که بین جهت گیری باندهای مذکور در قسمت خلفی استروما و استیپ ترین محور کراتومتري شبیه سازی شده در دستگاه توپوگرافی (EyeSys, EyeSys Technologies, USA, 2000)، ارتباط مثبت وجود دارد (۹). در مطالعه Hollingsworth و Efron (۹)، قرنیه بیماران کراتوکونوس قرنیه دارای خطوط وگت با گروه بدون خطوط وگت، مقایسه نشدند در حالی که در مطالعه ما، پارامترهای مطالعه اندازه گیری شده از بیماران با چشم های کراتوکونوس دو طرفه دارای خطوط وگت و فاقد خطوط وگت، تعیین و مقایسه شدند. لازم به ذکر است هر دو مطالعه توسط دستگاه توپوگرافی مبتنی بر سیستم دیسک پلاسیدو انجام شده است اما باید در نظر گرفت که دستگاه مورد استفاده در هر دو مطالعه، از نظر شرکت سازنده و تعداد پارامترهای نمایش داده شده، متفاوت بود. در حقیقت در مطالعه حاضر، علاوه بر شاخص های مطالعه Hollingsworth و Efron (۹)، شاخص های تشخیصی کراتوکونوس نیز تحت مطالعه قرار گرفتند. مطالعه دیگری که در انجام تحقیق حاضر نقش با ارزشی داشت، مطالعه Mocan و همکارانش (۱۵) بود که در مطالعه مذکور، ۶۸ چشم با تشخیص کراتوکونوس در مطالعه آینده نگر وارد شدند. در این مطالعه نیز باندهای تاریک و روشن، متناظر با خطوط وگت در نظر گرفته شدند. در مقایسه با بیمارانی که در مشاهدات کانفوکال میکروسکوپی باندهای تاریک نداشتند، بیماران دارای باندهای تاریک به طور قابل توجهی دارای عیوب انکساری بیشتری در معادل اسفر، عیب آستیگماتیسم بیشتر و انحنای قرنیه ای استیپ تر بودند. هر چند که در این مطالعه، نتایج جالبی با استفاده از کانفوکال میکروسکوپی حاصل شد اما آن ها مشخصات و جزئیات توپوگرافی قرنیه های کراتوکونوسی دارای خطوط وگت را ارزیابی نکردند و از پارامترهای توپوگرافی، صرفا شعاع انحنای مورد مقایسه قرار گرفت (۱۵). همچنین، در مطالعه Mocan و همکاران، عیوب انکساری بوسیله آنالیز وکتور مورد مطالعه قرار نگرفت

در مطالعه ای که توسط Goto و همکاران (۳۸) انجام شد، به این نتیجه رسیدند که تفاوت سنی می تواند بر روی توپوگرافی قرنیه اثر بگذارد. همچنین، Pearson و همکاران بیان نموده اند که تفاوت های نژادی می تواند بر بروز یا شدت بیماری کراتوکونوس اثر داشته باشد (۳۹). علاوه بر آن، بیماری های چشمی مانند خشکی چشم نیز می توانند برای روی پارامترهای اندازه گیری شده قرنیه ای اثر بگذارند (۴۰). با توجه به اینکه این مطالعه، با بررسی دو چشم یک بیمار انجام شد، از نظر همسان سازی نژاد، سن و سایر پارامترها و متغیرهای دخیل در مطالعه قابل اهمیت است و نیز نتایج مطالعه حاضر می تواند با هدف دانش افزایی در علوم پزشکی، مورد استفاده قرار گیرد.

از محدودیت های این مطالعه می توان به عدم وجود دستگاه کانفوکال میکروسکوپ *in vivo* اشاره کرد. علاوه بر آن، باید در نظر داشته باشیم که دستگاه توپوگرافی مبتنی بر دیسک پلاستیدو فقط سطح قدامی قرنیه را ارزیابی می کند و قادر به ارزیابی سطح خلفی نمی باشد. این درحالیست که در برخی از بیماران کراتوکونوسی ممکن است KSI و KCI برابر با صفر باشند اما نقشه های توموگرافی آن ها اکتازی سطح خلفی قرنیه را نشان دهند (۴۱). لذا بهتر است، نتایج حاصل از مطالعه توموگرافی این بیماران نیز در مطالعه دیگری گزارش شود.

بطور خلاصه، نتایج مطالعه حاضر، می تواند بیان گر این نکته باشد که معاینه کننده با مشاهده خطوط وگت قرنیه ای در چشم بیمار دارای کراتوکونوس، این احتمال را بدهد که تعداد بسیار زیادی از پارامترهای توپوگرافی قرنیه ای مربوط به ارزیابی این چشم، تفاوت قابل ملاحظه ای با قرنیه چشم بیماران کراتوکونوس بدون خطوط وگت دارند.

سپاسگزاری

این مقاله حاصل بخشی از پروژه تحقیقاتی پایان نامه دکترای تخصصی اپتومتری به شماره ثبت ۹۵۰۸۰۶ می باشد. نویسندگان مقاله مراتب سپاس خود را به کلیه پرسنل کلینیک چشم دکتر صداقت جهت همکاری بی شائبه ایشان تقدیم می دارند.

تشخیص پیشرفت کراتوکونوس است. با این وجود، مطالعات دیگری بیان نموده اند که کراتومتری استیپ، پارامتر ضعیفی برای تعیین پیشرفت کراتوکونوس و اثربخشی کراس لینک می باشد (۳۵-۳۷). در مطالعه حاضر مقادیر این پارامتر در چشم های کراتوکونوس با و بدون خطوط وگت، مشخص و نهایتاً این نتیجه بدست آمد که پارامتر کراتومتری استیپ در بیماران دارای خطوط وگت بیشتر از گروه بدون خطوط وگت است و در حقیقت شدت کراتوکونوس در این بیماران پیشرفته تر و شدیدتر است. به طور کلی، بر اساس نتایج حاصل از مطالعه حاضر، با استفاده از کراتومتری استیپ، معاینه کننده می تواند کراتوکونوس بیمار را مونیتور و پیگیری کند و همچنین، تدابیر جراحی متناسب با شرایط بیمار را در نظر بگیرد. در حقیقت، با توجه به آنکه کراتومتری استیپ در مطالعه ما در چشم های دارای خطوط وگت بیشتر بود، این موضوع می تواند در تصمیم گیری و برنامه ریزی درمانی مورد توجه قرار گیرد. از جمله نکات مهم که بایستی آن را در نظر گرفت این است که در مطالعه حاضر با توجه به تقسیم بندی کراتوکونوس، بیشتر قرنیه های دارای کراتوکونوس همراه با خطوط وگت در گروه شدید (۷۶٪) کراتوکونوس قرار داشتند در حالی که در چشم های کراتوکونوس فاقد خطوط وگت، بیشتر نمونه های تحت مطالعه در گروه متوسط (۵۶٪) بیماری قرار داشتند. این در حالیست که در مطالعه Mocan و همکاران (۱۵) نیز، بیشتر بیماران مورد مطالعه در گروه کراتوکونوس شدید قرار گرفته بودند (۵۸/۸۲٪). که این مهم، مشابه با مطالعه حاضر بود. بنابراین، با توجه به نتایج مطالعه مذکور و مطالعه حاضر که در هر دوی این مطالعات، بسیاری از پارامترهای تصویر برداری های چشمی و بالینی بیماران کراتوکونوس دارای خطوط وگت، شرایط متفاوت و بدتری از نظر مقایسه ای با گروه بیماران کراتوکونوس بدون خطوط وگت داشتند، می توان این نتیجه منطقی را گرفت که بیشتر چشم های کراتوکونوس که دارای خطوط وگت قرنیه ای هستند، نسبت به چشم های کراتوکونوس فاقد خطوط وگت، شرایط بالینی بدتری دارند. لذا معاینه کننده می تواند با مشاهده خطوط وگت در قرنیه بیماران کراتوکونوس، احتمال بالایی از تغییرات بالینی بیشتر در چشم بیمار دارای کراتوکونوس را مدنظر داشته باشد.

منابع

1. Rabinowitz YS. Keratoconus. *Surv Ophthalmol* 1998; 42(4): 297-319.
2. Romero-Jiménez M, Santodomingo-Rubido J, Wolffsohn JS. Keratoconus: a review. *Cont Lens Anterior Eye* 2010; 33(4):157-66.
3. Aydin Kurna S, Altun A, Gencaga T, Akkaya S, et al. Vision related quality of life in patients with keratoconus. *J Ophthalmol* 2014; 2014: 694542.
4. Hirneiss C. The impact of a better-seeing eye and a worse-seeing eye on vision-related quality of life *Clin Ophthalmol* 2014; 3(8): 1703-9.
5. Kymes SM, Walline JJ, Zadnik K, Sterling J, et al. Changes in the quality-of-life of people with keratoconus. *Am J Ophthalmol* 2008; 145(4): 611-7. e1.
6. Hashemi H, Beiranvand A, Khabazkhoob M, Asgari S, et al. Prevalence of keratoconus in a population-based study in Shahroud. *Cornea* 2013; 32(11): 1441-5.
7. Jonas JB, Nangia V, Matin A, Kulkarni M, et al. Prevalence and associations of keratoconus in rural maharashtra in central India: the central India eye and medical study. *Am J Ophthalmol* 2009; 148(5): 760-5.
8. Zadnik K, Barr JT, Edrington TB, Everett DF, et al. Baseline findings in the Collaborative Longitudinal Evaluation of Keratoconus (CLEK) Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1998; 39(13): 2537-46.
9. Hollingsworth JG, Efron N. Observations of banding patterns (Vogt striae) in keratoconus: a confocal microscopy study. *Cornea* 2005; 24(2): 162-6.
10. Somodi S, Hahnel C, Slowik C, Richter A, et al. Confocal in vivo microscopy and confocal laser-scanning fluorescence microscopy in keratoconus. *Ger J Ophthalmol* 1996; 5(6): 518-25.
11. Chung S-H, Kim EK. Keratoconus with unilateral horizontal stress lines. *Cornea* 2005; 24(7): 890.
12. Gungor IU, Beden U, Sonmez B. Bilateral horizontal Vogt's striae in keratoconus. *Clin Ophthalmol* 2008; 2(3): 653-5.
13. Auffarth GU, Wang L, Völcker HE. Keratoconus evaluation using the Orbscan topography system. *J Cataract Refract Surg* 2000; 26(2): 222-8.
14. Rabinowitz YS, McDonnell PJ. Computer-assisted corneal topography in keratoconus. *J Cataract Refract Surg* 1989; 5(6): 400-8.
15. Mocan MC, Yilmaz PT, Irkec M, Orhan M. The significance of Vogt's striae in keratoconus as evaluated by in vivo confocal microscopy. *Clin Exp Ophthalmol* 2008; 36(4): 329-34.
16. Kalezic T, Vukovic I, Andjelkovic M, Gajic M, et al. The effects of cycloplegic eyedrops on corneal tomography *J Fr Ophtalmol* 2016; 39(10): 829-35.
17. Read SA, Collins MJ, Carney LG. The diurnal variation of corneal topography and aberrations *Cornea* 2005; 24(6): 678-87.
18. Kiely PM, Carney LG, Smith G. Diurnal variations of corneal topography and thickness. *American journal of optometry and physiological optics* 1982; 59(12): 976-82.
19. Zadnik K, Friedman NE, Mutti DO. Repeatability of corneal topography: the "corneal field". *J Refract Surg* 1995; 11(2): 119-25.
20. Módis Jr L, Szalai E, Kolozsvári B, Németh G, et al. Keratometry evaluations with the Pentacam high resolution in comparison with the automated keratometry and conventional corneal topography *Cornea* 2012; 31(1): 36-41.
21. Rabinowitz YS, Rasheed K. KISA% index: a quantitative video keratography algorithm embodying minimal topographic criteria for diagnosing keratoconus. *J Cataract Refract Surg* 1999; 25: 1327-1335.
22. Thibos LN, Horner D. Power vector analysis of the optical outcome of refractive surgery. *J Cataract Refract Surg* 2001; 27(1): 80-5.

23. Wagner H, Barr JT, Zadnik K. Collaborative Longitudinal Evaluation of Keratoconus (CLEK) Study: methods and findings to date. *Cont Lens Anterior Eye* 2007; 30(4): 223-32.
24. Grieve K, Ghoubay D, Georgeon C, Latour G, et al. Stromal striae: a new insight into corneal physiology and mechanics. *Sci Rep* 2017; 7(1):13584.
25. Cavas-Martínez F, De la Cruz Sánchez E, Martínez JN, Cañavate FF, et al. Corneal topography in keratoconus: state of the art. *Eye Vis* 2016; 3(1): 5.
26. Wilson SE, Lin DT, Klyce SD. Corneal topography of keratoconus. *Cornea* 1991; 10(1): 2-8.
27. Lim L, Wei RH, Chan WK, Tan DT. Evaluation of keratoconus in Asians: role of Orbscan II and Tomey TMS-2 corneal topography. *Am J Ophthalmol* 2007; 143(3): 390-400.
28. Raasch TW, Schechtman KB, Davis LJ, Zadnik K. Repeatability of subjective refraction in myopic and keratoconic subjects: results of vector analysis. *Ophthalmic Physiol Opt* 2001; 21(5): 376-83.
29. Alpíns N. Astigmatism analysis by the Alpíns method. *J Cataract Refract Surg* 2001; 27(1): 31-49.
30. Alpíns NA. A new method of analyzing vectors for changes in astigmatism. *J Cataract Refract Surg* 1993; 19(4): 524-533.
31. Wittig-silva C, Chan E, Islam FM, Wu T, et al. A randomized, controlled trial of corneal collagen cross-linking in progressive keratoconus: three-year results. *Ophthalmology* 2014; 121(4): 812-21.
32. O'Brart DP, Chan E, Samaras K, Patel P, et al. A randomized, prospective study to investigate the efficacy of riboflavin/ultraviolet a (370 nm) corneal collagen cross-linking to halt progression of keratoconus. *Br J Ophthalmol* 2011; 95: 1519-24.
33. Sykakis E, Karim R, Evans JR, Bunce C, et al. Corneal collagen cross-linking for treating keratoconus. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; 28(3): CD010621.
34. Epstein RL, Chiu YL, Epstein GL. Pentacam HR criteria for curvature change in keratoconus and postoperative LASIK ectasia. *J Refract Surg* 2012; 28(12): 890-4.
35. Mahmoud AM, Nuñez MX, Blanco C, Koch DD, et al. Expanding the cone location and magnitude index to include corneal thickness and posterior surface information for the detection of keratoconus. *Am J Ophthalmol* 2013; 156(6): 1102-11.
36. De sanctis U, Loiacono C, Richiardi L, Turco D, et al. Sensitivity and specificity of posterior corneal elevation measured by Pentacam in discriminating keratoconus/ subclinical keratoconus. *Ophthalmology* 2008; 115(9): 1534-9.
37. Tomidokoro A, Oshika T, Amano S, Higaki S, et al. Changes in anterior and posterior corneal curvatures in keratoconus. *Ophthalmology* 2000; 107(7): 1328-32.
38. Goto T, Klyce SD, Zheng X, Maeda N, Kuroda T, Ide C. Gender- and age-related differences in corneal topography. *Cornea*. 2001; 20(3): 270-6.
39. Pearson AR, Soneji B, Sarvananthan N, Sandford-Smith JH. Does ethnic origin influence the incidence or severity of keratoconus? *Eye (London, England)* 2000; 14 (Pt 4): 625-8.
40. Liu Z, Pflugfelder SC. Corneal thickness is reduced in dry eye. *Cornea* 1999; 18(4): 403-7.
41. Ambrosio R, Jr., Belin MW. Imaging of the cornea: topography vs tomography. *Journal of refractive surgery (Thorofare, NJ: 1995)* 2010; 26(11): 847-9.