

## Correlation of Biomechanical Features of Keratoconus Patients with Severity of Disease

Rana Sorkhabi<sup>1</sup>, Pejman Khatibian<sup>2,\*</sup>

<sup>1</sup> Professor, Department of Ophthalmology, School of Medicine, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

<sup>2</sup> Fellowship Resident, Department of Ophthalmology, School of Medicine, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

\* **Corresponding Author:** Pejman Khatibian, Department of Ophthalmology, School of Medicine, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran. Email: khatibianpejman@gmail.com

### Abstract

**Received:** 15.09.2018

**Accepted:** 17.01.2019

#### How to Cite this Article:

Sorkhabi R, Khatibian P. Correlation of Biomechanical Features of Keratoconus Patients with Severity of Disease. *Avicenna J Clin Med.* 2019; 25(4): 200-206. DOI: 10.21859/ajcm.25.4.200

**Background and Objective:** Keratoconus is a disorder in cornea characterized by constant thinning and prominence that can result in vision defect. Due to ultrasonic changes in the corneal structure caused by keratoconus disease, its rigidity and biomechanical properties are subject to some changes. In this regard, the present study was conducted to determine the correlation of biomechanical features of keratoconus patients with the severity of the disease.

**Materials and Methods:** The case group was selected from the patients with keratoconus who referred to the Corneal Clinic of Nikookari Hospital in Tabriz and the controls had no eye diseases. Corneal biomechanics, corneal hysteresis, and corneal resistance factor were evaluated in all the samples using an ocular response analyzer device.

**Results:** The present study was carried out on 213 keratoconus eyes and 179 normal eyes. The mean scores of corneal hysteresis were obtained at  $13.49 \pm 1.34$  and  $7.67 \pm 1.01$  mmHg for normal and keratoconus eyes, respectively, which were significantly different between the two groups. The differences between the corneal hysteresis of mild (8.86 mm Hg), moderate (8.30 mm Hg), and severe (7.10 mm Hg) keratoconus eyes were also significant. The mean scores of the corneal resistance factor were reported as  $12.68 \pm 1.15$  and  $7.36 \pm 1.07$  mmHg for normal and keratoconus eyes, respectively, which were significantly different between the two groups. The differences between the corneal resistance factor of mild (8.55 mm Hg), moderate (8.05 mm Hg), and severe (6.76 mm Hg) keratoconus eyes were also significant.

**Conclusion:** The obtained results of the present study showed that corneal hysteresis and corneal resistance factor were lower in keratoconus eyes, compared to those in normal eyes and decreased with the severity of the disease.

**Keywords:** Corneal Hysteresis, Corneal Resistance Factor, Keratoconus

## ویژگی‌های بیومکانیکی قرنیه در بیماران مبتلا به کراتوکونوس و ارتباط آن با شدت بیماری

رعنا سرخابی<sup>۱</sup>، پژمان خطیبیان<sup>۲\*</sup>

<sup>۱</sup> استاد، گروه چشم پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران

<sup>۲</sup> دستیار فلوشیپ قرنیه و سگمان قدامی، گروه چشم پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران

\* نویسنده مسئول: پژمان خطیبیان، دستیار فلوشیپ قرنیه و سگمان قدامی، گروه چشم پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران. ایمیل: khatibianpejman@gmail.com

### چکیده

**سابقه و هدف:** کراتوکونوس یک اختلال قرنیه است که با نازکی و برجسته شدن پیش‌رونده آن مشخص شده و می‌تواند منجر به نقص بینایی گردد. به دلیل تغییرات فوق ساختمانی قرنیه در بیماری کراتوکونوس، استحکام و ویژگی‌های بیومکانیکی آن دچار تغییراتی می‌شوند. در این ارتباط، مطالعه حاضر با هدف تعیین ویژگی‌های بیومکانیکی قرنیه در بیماران مبتلا به کراتوکونوس و ارتباط آن با شدت بیماری انجام شد.

**مواد و روش‌ها:** افراد گروه مورد از بیماران مبتلا به کراتوکونوس مراجعه‌کننده به درمانگاه چشم بیمارستان نیکوکاری تبریز بودند و گروه شاهد نیز از افراد فاقد هرگونه بیماری چشمی انتخاب شدند. در ادامه ویژگی‌های بیومکانیک قرنیه، فاکتور مقاومت قرنیه (CRF: Corneal Resistance Factor) و هیستریز قرنیه (CH: Corneal Hysteresis) در تمامی جمعیت مورد مطالعه با استفاده از دستگاه اکولار ریسپانس آنالایزر (ORA: Ocular Regression Analyzer) مورد ارزیابی قرار گرفت.

**یافته‌ها:** ۲۱۳ چشم کراتوکونوسی و ۱۷۹ چشم طبیعی در این مطالعه بررسی گردیدند. میانگین هیستریز قرنیه در چشم‌های معمولی  $13/49 \pm 1/34$  میلی‌متر جیوه و در چشم‌های کراتوکونیک  $7/67 \pm 1/01$  میلی‌متر جیوه به دست آمد که این تفاوت از نظر آماری معنادار بود؛ اما اختلاف بین هیستریز قرنیه چشم‌های کراتوکونیک با شدت خفیف، متوسط و شدید معنادار بود (به ترتیب  $8/86$ ،  $8/30$  و  $7/10$  میلی‌متر جیوه). از سوی دیگر، میانگین فاکتور مقاومت قرنیه در چشم‌های معمولی  $12/68 \pm 1/15$  میلی‌متر جیوه و در چشم‌های کراتوکونیک  $7/36 \pm 1/07$  میلی‌متر جیوه به دست آمد که از نظر آماری معنادار بود. اختلاف بین فاکتور مقاومت قرنیه چشم‌های کراتوکونیک با شدت خفیف، متوسط و شدید نیز معنادار بود (به ترتیب  $8/55$ ،  $8/05$  و  $6/76$  میلی‌متر جیوه).

**نتیجه‌گیری:** یافته‌ها نشان دادند که هیستریز و فاکتور مقاومت قرنیه در چشم‌های کراتوکونوس پایین‌تر می‌باشند و با افزایش شدت بیماری کاهش می‌یابند.

**واژگان کلیدی:** فاکتور مقاومت قرنیه، قوز قرنیه، هیستریز قرنیه

### مقدمه

پروتئولیتیک که موجب تخریب کلاژن قرنیه می‌گردند، می‌شود [۲]. کراتوکونوس معمولاً یک بیماری دوطرفه محسوب می‌شود؛ هرچند حدود ۱۷ درصد از موارد می‌توانند یک‌طرفه باشند. بر مبنای مطالعات، پس از گذشت ۱۶ سال از شروع بیماری در یک چشم، حدود ۵۰ درصد از چشم‌های سمت مقابل که سالم به نظر می‌رسیدند، شواهد کراتوکونوس را نشان دادند [۳]. به نظر می‌رسد که بافت قرنیه درگیر، الاستیسیته بیشتری و استحکام کمتری دارد. تاکنون روش ساده‌ای برای بررسی کلینیکی

کراتوکونوس یکی از بیماری‌های چشم است که با نازک و برجسته شدن پیش‌رونده قرنیه مشخص می‌شود. شروع این بیماری در سنین نوجوانی است و می‌تواند به دلیل آستیگماتیسم نامنظم و کدورت قرنیه منجر به اختلال در دید شود. علت اصلی کراتوکونوس نامشخص می‌باشد. مشاهدات هیستوپاتولوژیک، شکاف در لایه بومن و تضعیف بافت قرنیه را نشان داده‌اند [۱]. یک فرضیه برای پاتوژنز کراتوکونوس این است که اختلال اولیه اپیتلیوم قرنیه باعث آزاد شدن آنزیم‌های

(ORA-G3, Reichert)، هیستریزیس قرنیه و فاکتور مقاومت قرنیه تعیین گردید. لازم به ذکر است که اطلاعات به دست آمده توسط نرم‌افزار نسل سوم اکولار ریسپانس آنالایزر جمع‌آوری شدند.

شایان توجه می‌باشد که این مطالعه توسط کمیته اخلاق محلی تأیید گردیده و در آن از تمام بیماران رضایت‌نامه کتبی اخذ شده است. پروتکل این مطالعه با اصول اعلامیه هلسینکی مطابقت دارد.

در ادامه به منظور تجزیه و تحلیل آماری داده‌ها از آزمون  $t$  و ROC CURVE (Receiver Operating Characteristic) استفاده گردید و چندین بسته کامپیوتری به کار گرفته شد (Excel, MedCalc Software, Belgium, WA and MedCalc, Redmond, Microsoft Corp, Redmond, Mariakerke). در این مطالعه رویکرد آماری کلی بر مبنای متون استاندارد بود. برای گزارش آماری، میانگین مقادیر هر مجموعه داده با انحراف استاندارد محاسبه گردید و توزیع مقادیر در هر مجموعه داده به صورت گرافیکی مورد بررسی قرار گرفت. شایان توجه است که مقادیر کمتر یا برابر با ۰/۰۵ به لحاظ آماری معنادار در نظر گرفته شدند.

## یافته‌ها

۲۱۳ چشم مبتلا به کراتوکونوس از ۲۱۳ بیمار که ۱۲۷ نفر از آن‌ها (۵۹/۷ درصد) مرد و ۸۶ نفر (۴۰/۳ درصد) زن بودند وارد مطالعه شدند. میانگین سنی بیماران  $25/97 \pm 7/7$  سال بود. ۱۷۹ چشم نرمال مربوط به ۱۰۷ نفر (۵۹/۶ درصد) مرد و ۷۲ نفر (۴۰/۴ درصد) زن نیز به عنوان گروه شاهد مورد مطالعه قرار گرفتند. میانگین سنی آنان  $24/20 \pm 7/01$  سال بود. بر مبنای یافته‌ها، میانگین هیستریزیس قرنیه در چشم‌های نرمال  $13/49 \pm 1/34$  و در چشم‌های کراتوکونیک  $7/67 \pm 1/01$  میلی‌متر جیوه به دست آمد که این اختلاف از نظر آماری معنادار بود ( $P=0/0001$ ). میانگین فاکتور مقاومت قرنیه نیز در چشم‌های نرمال  $12/68 \pm 1/15$  و در چشم‌های کراتوکونیک  $7/36 \pm 1/07$  میلی‌متر جیوه محاسبه گردید. لازم به ذکر است که این اختلاف از نظر آماری معنادار بود (جدول ۱).

ویژگی‌های بیومکانیکی قرنیه ارائه نشده است. اکولار ریسپانس آنالایزر در کنار اندازه‌گیری میزان فشار چشم می‌تواند دو پارامتر جدید به نام هیستریزیس و فاکتور مقاومت قرنیه را که نشان‌دهنده ویسکوالاستیسیته چشم و ویژگی‌های بیومکانیکی آن هستند تعیین کند. هیستریزیس قرنیه (CH) ارزیابی توانایی قرنیه برای جذب و انهدام انرژی است. فاکتور مقاومت قرنیه (CRF) نیز مقاومت قرنیه را نشان می‌دهد. آزاد شدن با فشار جت هوا و برخورد آن به سطح قدامی محدب قرنیه باعث مسطح و سپس مقعر شدن آن می‌گردد. با کاهش فشار هوا، قرنیه مجدداً مسطح شده و با توقف جت هوا دوباره به حالت محدب اولیه خود بازمی‌گردد. ابتدا اختلاف فشار چشم و درد و حالتی که قرنیه در حالت مسطح پیدا می‌کند تعیین شده و در ادامه، هیستریزیس و سپس فاکتور مقاومت قرنیه محاسبه می‌گردد [۴،۵]. مطالعات نشان داده‌اند که هیستریزیس و فاکتور مقاومت قرنیه در حضور بیماری‌هایی همچون کراتوکونوس و پس از جراحی‌های رفراکتیو چشم کاهش می‌یابد [۶]؛ از این رو در مطالعه حاضر مقرر شد تا ویژگی‌ها و رابطه بین تغییرات بیومکانیکال قرنیه با شدت بیماری مورد بررسی قرار گیرد و مشخص شود که آیا می‌توان از این پارامترها در موارد خفیف یا مشکوک به بیماری کراتوکونوس استفاده نمود؟

## مواد و روش‌ها

در این مطالعه مورد-شاهدی، بیماران مبتلا به کراتوکونوس مراجعه‌کننده به درمانگاه قرنیه بیمارستان نیکوکاری تبریز به عنوان گروه مورد و افراد داوطلب سالم به عنوان گروه شاهد انتخاب شدند. تشخیص کراتوکونوس براساس شرح حال، معاینه و معیارهای پنتاکم کراتوکونوس صورت گرفت. شایان ذکر است که گروه شاهد فاقد این معیارها بودند. باید خاطر نشان ساخت که افراد مورد مطالعه، سابقه بیماری چشمی نظیر گلوکوم یا سابقه تروما و جراحی چشمی نداشتند. در مطالعه حاضر علاوه بر تشخیص کراتوکونوس تلاش شد تا شدت بیماری نیز مشخص شود. بیماران براساس یافته‌های پنتاکم به سه دسته خفیف ( $K_{max} < 48$ )، متوسط ( $48 < K_{max} < 52$ ) و شدید ( $K_{max} \geq 52$ ) تقسیم شدند. در ادامه با استفاده از دستگاه اکولار ریسپانس آنالایزر

جدول ۱: ویژگی‌های دموگرافیک و میانگین متغیرهای بیومکانیکال قرنیه (میلی‌متر جیوه) در دو گروه مورد مطالعه

متغیر	مورد	شاهد	سطح معناداری
Cka (شیب قدامی قرنیه)	۹۷/۵۲	۸۶/۸۴	<۰/۰۰۱
CKb (شیب خلفی قرنیه)	۱۴/۳۴	۱۲/۴۸	<۰/۰۰۱
CH (هیستریزیس قرنیه)	۷/۶۷	۱۳/۴۹	<۰/۰۰۱
CRF (فاکتور مقاومت قرنیه)	۷/۳۶	۱۲/۶۸	<۰/۰۰۱
سن (سال)	$25/97 \pm 7/7$	$24/20 \pm 7/01$	-
جنس	۱۲۷ مرد	۱۰۷	-
	۸۶ زن	۷۲	-

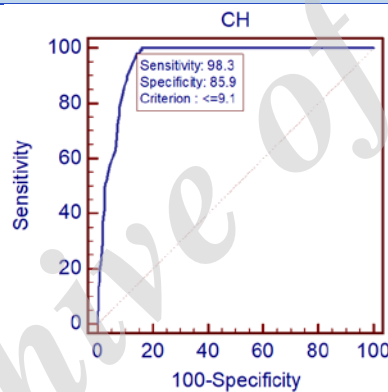
کراتوکونوس در ابزار Roc Curve نشان داد که هیستریزس قرنیه در افتراق بیماری کراتوکونوس با شدت‌های مختلف دارای حساسیت ۹۸/۳ درصد و ویژگی ۸۵/۹ درصد است (شکل ۱). همچنین مشاهده گردید که فاکتور مقاومت قرنیه در تشخیص مراحل مختلف بیماری کراتوکونوس، حساسیت ۱۰۰ درصد و ویژگی ۸۴ درصد دارد (شکل ۲).

علاوه بر این، اختلاف بین هیستریزس قرنیه در چشم‌های کراتوکونیک خفیف، متوسط و شدید معنادار بود (به ترتیب ۸/۸۶، ۸/۳۰ و ۷/۱۰) ( $P=۰/۰۰۱$ ). اختلاف بین فاکتور مقاومت قرنیه در چشم‌های کراتوکونیک خفیف، متوسط و شدید نیز معنادار به دست آمد (به ترتیب ۸/۵۵، ۸/۰۵ و ۶/۷۶) ( $P=۰/۰۰۱$ ) (جدول ۲). از سوی دیگر، همبستگی بین هیستریزس قرنیه و شدت

جدول ۲: میانگین متغیرهای بیومکانیکال قرنیه (میلی متر جیوه) در مراحل مختلف بیماری کراتوکونوس

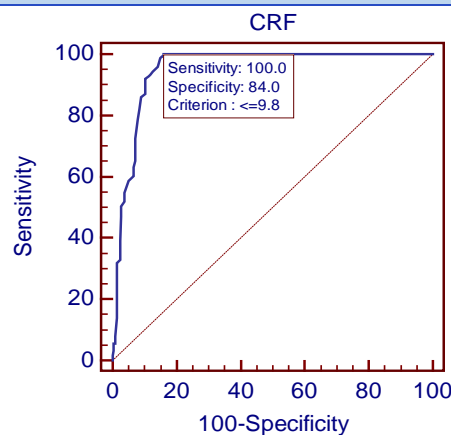
متغیر	خفیف	متوسط	شدید	سطح معناداری
CKa	۸۹/۳۵	۹۱/۰۷	۱۰۲/۵۹	<۰/۰۰۱
CKb	-۱۲/۹۳	-۱۲/۹۰	-۱۵/۳۷	<۰/۰۰۱
CH	۸/۸۶	۸/۳۰	۷/۱۰	<۰/۰۰۱
CRF	۸/۵۵	۸/۰۵	۶/۷۶	<۰/۰۰۱

Area under the ROC curve (AUC)	۰/۹۵۳
Standard Error <sup>a</sup>	۰/۰۱۰۸
95% Confidence interval <sup>b</sup>	۰/۹۲۷-۰/۹۷۱
z statistic	۴۲/۱۰۸
Significance level P (Area=۰/۵)	<۰/۰۰۰۱



شکل ۱: حساسیت و ویژگی هیستریزس قرنیه در افتراق بیماران دو گروه مورد مطالعه

Area under the ROC curve (AUC)	۰/۹۵۱
Standard Error <sup>a</sup>	۰/۰۱۱۲
95% Confidence interval <sup>b</sup>	۰/۹۲۵-۰/۹۷۰
z statistic	۴۰/۲۰۷
Significance level P (Area=۰/۵)	<۰/۰۰۰۱



شکل ۲: حساسیت و ویژگی فاکتور مقاومت قرنیه در افتراق بیماران دو گروه مورد مطالعه

از همپوشانی زیادی برخوردار می‌باشند. این محققان به این نتیجه دست یافتند که پارامترهای بیومکانیک را نمی‌توان به‌تنهایی استفاده کرد؛ اما ممکن است در کنار سایر روش‌های تشخیصی مانند توموگرافی قرنیه کمک‌کننده باشند [۲۱]. به نظر می‌رسد که فاکتور مقاومت قرنیه (اگر ضخامت قرنیه در نظر گرفته شود) می‌تواند در چشم‌های کراتوکونوسی حتی در موارد تحت بالینی، یک شاخص بیومکانیکی قابل‌اعتماد باشد. در مجموع، بیشتر مطالعات انجام‌شده نشان‌دهنده کاهش استحکام در کراتوکونوس می‌باشند.

در مطالعه حاضر از اکولار ریسپانس آنالایزر برای آزمایش ویسکوالاستیسیته و استحکام قرنیه استفاده گردید. این دستگاه با کمک فشار هوا، قرنیه را تغییر شکل می‌دهد و در دو مرحله‌ای که قرنیه در حال مقررشدن و بازگشت به شکل اولیه است، فشار اپلانیشن چشم را اندازه‌گیری نموده و با کمک این دو مقدار، ویسکوالاستیسیته قرنیه را محاسبه می‌کند. هیستریزس قرنیه نشان‌دهنده ویسکوزیته آن که ظرفیت قرنیه برای جذب و نابودی انرژی است، می‌باشد. فاکتور مقاومت قرنیه، اندازه‌گیری اثرات

تجمعی هر دو مقاومت ویسکوز و الاستیک در برابر جت هوا در طول فرایند تغییر شکل سطح قرنیه است. اگرچه هیستریزس قرنیه و فاکتور مقاومت قرنیه مرتبط هستند؛ اما در برخی از موارد می‌توانند به‌طور قابل‌توجهی متفاوت باشند. شایان ذکر است که هریک از این دو، اطلاعاتی مربوط به قرنیه را فراهم می‌کنند [۲۰]. به نظر می‌رسد که پاسخ فوری مربوط به خواص الاستیک کلاژن و پاسخ دیررس مربوط به مشخصات ماتریکس قرنیه باشد. دو فشار اپلانیشن شاید به‌ترتیب نتیجه واکنش فوری و تأخیری بافت قرنیه باشند. نتایج نشان دادند که هیستریزس در چشم‌های کراتوکونوس پایین‌تر است. میانگین هیستریزس در چشم‌های نرمال ۱۳/۴۹ و در چشم‌های کراتوکونیک ۷/۶۷ میلی‌متر جیوه به‌دست آمد که این اختلاف از نظر آماری معنادار بود. در این مطالعه داده‌های هیستریزس، طیف وسیعی از مقادیر را نشان دادند که همگی در سطح نرمال قرار داشتند. مطابق با هیستوگرام، دامنه هیستریزس در هر دو چشم طبیعی و کراتوکونوس بین ۷ تا ۱۳ میلی‌متر بود. با این وجود، هیستریزس به‌طور عمده به ویسکوالاستیسیته وابسته بود. در این مطالعه تجزیه و تحلیل هیستریزس براساس سن و جنس در هر دو چشم سالم و کراتوکونوس صورت گرفت و هیچ ارتباطی بین سن و هیستریزس یافت نشد. همچنین، خط رگرسیون در Scatter Plot فلات بود ( $P=0/9$ ) و هیچ ارتباطی بین هیستریزس در مردان و زنان مشاهده نشد. تجزیه و تحلیل بعدی انجام‌شده در این مطالعه، طبقه‌بندی کراتوکونوس در سه سطح خفیف، متوسط و شدید براساس خواندن و ارزیابی بالینی تصویر پنتاکم بود. در برخی از مطالعات نشان داده شده است که مقادیر هیستریزس قرنیه و فاکتور مقاومت قرنیه در چشم مبتلا به کراتوکونوس با افزایش شدت بیماری حتی پس از در نظر گرفتن

کراتوکونوس معمولاً در دوران بلوغ آغاز می‌شود، تا سن ۳۰ تا ۴۰ سالگی پیشرفت می‌کند و سپس تثبیت می‌گردد [۷]. پیشرفت کراتوکونوس از فردی به فرد دیگر متفاوت می‌باشد [۸]. اگرچه علت اصلی این بیماری شناخته شده نیست؛ اما نشان داده شده است که با برخی از بیماری‌ها همراهی دارد؛ از جمله شرایط اتوپیک (آسم و درماتیت اتوپیک) [۹]، سطح IgE بالا [۹-۱۱]، بیماری‌های غدد درون‌ریز (آدیسون و هیپوتیروئیدسم)، بیماری‌های بافت همبند (سندرم مارفان، اهلرز دانلوس و استئوژنیزس ایمپرکتا) [۱۲]، رتینیت پیگمنتوزا، آیریدیا، اسکلرای آبی و لبر آموروزیس [۱۲].

این بیماری در طبقات پایین اجتماعی - اقتصادی بیشتر مشاهده می‌شود [۱۳]. برخی از کراتوکونوس‌ها می‌توانند در اثر مالش چشم‌ها ایجاد شوند [۱۴] که این امر در استفاده‌کنندگان از لنز تماسی شایع‌تر است [۱۵]. کمبود برخی از آنزیم‌های خاص، استحکام پایین قرنیه، فعالیت کلاژنولیتیک بالا و اختلال در کراس لینک قرنیه به‌عنوان برخی از دلایل ایجاد کراتوکونوس مطرح شده‌اند [۱۶].

اگرچه نازکی استروما در کراتوکونوس با تخریب کلاژن توسط آنزیم‌های پروتئولیتیک یا کاهش سطح مهارکننده‌های پروتئیناز همراه می‌باشد، عنوان شده است که بافت کلاژن در این بیماری از بین نمی‌رود؛ بلکه با لغزش بین لایه‌ها، بازتوزیع می‌شود [۱۷].

دلایل مختلفی برای تغییرات هیستوپاتولوژیک قرنیه گزارش شده است؛ از جمله کاهش تعداد فیبرهای کلاژن طبیعی، ناهنجاری‌های غشای کراتوسیت‌ها، تکه‌تکه‌شدن غشای اپیتلیال پایه قرنیه، تغییرات دژنراتیو سلول‌های اپیتلیال پایه، تجزیه لایه بومن و کاهش سطح گلوکوز - ۶ فسفات دهیدروژناز [۱۸، ۱۹].

بسیاری از محققان تلاش نموده‌اند تا استحکام (ویسکوالاستیسیته) چشم‌های کراتوکونیک و روند پاتولوژیک اثرگذار بر بافت قرنیه را بررسی کنند [۲۰، ۲۱]؛ اما این روش‌ها در حال حاضر بیشتر در شرایط آزمایشگاهی استفاده می‌شوند و نیاز به محاسبات ریاضی پیچیده‌ای دارند.

در این ارتباط، توبول و همکاران نشان دادند که مقادیر هیستریزس و فاکتور مقاومت قرنیه در چشم‌های کراتوکونوسی کاهش می‌یابد [۱۹]. فونتز و همکاران نیز گزارش کردند که هیستریزس و فاکتور مقاومت قرنیه در چشم‌های مبتلا به کراتوکونوس کمتر هستند؛ اما با توجه به همپوشانی زیاد بین افراد بیمار و سالم، حساسیت و اختصاصیت پایینی دارند [۲۰]. از سوی دیگر، جانسون و همکاران دریافتند که پس از لحاظ کردن تفاوت‌ها در سن، جنس و ضخامت مرکزی قرنیه، اختلاف معناداری در میانگین هیستریزس قرنیه و فاکتور مقاومت قرنیه بین قرنیه طبیعی و کراتوکونوس اولیه وجود دارد؛ اگرچه گروه‌ها

هیستریزیس ممکن است قبل از تغییرات توپوگرافی یا بالینی تغییر نماید. همچنین، این احتمال وجود دارد که اکولار ریسپانس آنالایزر ممکن است یک ابزار مفید برای کمک به انتخاب روش درمان کراتوکونوس باشد.

### نتیجه گیری

هیستریزیس و فاکتور مقاومت قرنیه، مقادیر پایین تری را در چشم کراتوکونوس نشان دادند و با افزایش شدت بیماری کاهش یافتند؛ از این رو می‌توانند در راستای کمک به تشخیص و تعیین شدت و پیشرفت بیماری کراتوکونوس مورد استفاده قرار بگیرند.

### تشکر و قدردانی

مقاله حاضر برگرفته از طرح تحقیقاتی مصوب دانشگاه علوم پزشکی تبریز می‌باشد. بدین‌وسیله نویسندگان مراتب تشکر و قدردانی خود را از تمامی شرکت‌کنندگان در طرح و نیز افرادی که در مراحل مختلف انجام پژوهش همکاری داشتند، اعلام می‌دارند. لازم به ذکر می‌باشد که هیچ‌گونه تضاد منافی در این پژوهش گزارش نگردیده است.

## REFERENCES

1. Fournié I, Touboul D, Arné JL, Colin J, Malecaze F. Keratoconus. *J Fr Ophthalmol*. 2013;**36**(7):618-26. PMID: 23911067 DOI: 10.1016/j.jfo.2013.05.004
2. Teng CC. Electron microscope study of the pathology of keratoconus: part 1. *Am J Ophthalmol*. 1963;**55**(1):18-47. DOI: 10.1016/0002-9394(63)91645-3
3. Li X, Rabinowitz YS, Rasheed K, Yang H. Longitudinal study of the normal eyes in unilateral keratoconus patients. *Ophthalmology*. 2004;**111**(3):440-6. PMID: 15019316 DOI: 10.1016/j.ophtha.2003.06.020
4. Luce DA. Determining in-vivo biomechanical properties of the cornea with an ocular response analyzer. *J Cataract Refract Surg*. 2005;**31**(1):156-62. PMID: 15721708 DOI: 10.1016/j.jcrs.2004.10.044
5. Shah S, Laiquzzaman M, Bhojwani R, Mantry S, Cunliffe I. Assessment of the biomechanical properties of the cornea with the ocular response analyzer in normal and keratoconic eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2007;**48**(7):3026-31. PMID: 17591868 DOI: 10.1167/iovs.04-0694
6. Saad A, Lteif Y, Azan E, Gatinel D. Biomechanical properties of keratoconus suspect eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2010;**51**(6):2912-6. PMID: 20042662 DOI: 10.1167/iovs.09-4304
7. Zar JH. Biostatistical analysis. 2<sup>nd</sup> ed. Englewood Cliffs, NJ: Prentice-Hall; 1984.
8. Millodot M, Ortenberg I, Lahav-Yacouel K, Behrman S. Effect of ageing on keratoconic corneas. *J Optom*. 2016;**9**(2):72-7. PMID: 26142151 DOI: 10.1016/j.optom.2015.05.001
9. Davies PD, Lobascher D, Menon JA, Rahi AH, Ruben M. Immunological studies in keratoconus. *Trans Ophthalmol Soc U K*. 1976;**96**(1):173-8. PMID: 1070851
10. Kemp EG, Lewis CJ. Immunoglobulin patterns in keratoconus with particular reference to total and specific IgE levels. *Br J Ophthalmol*. 1982;**66**(11):717-20. PMID: 7126517
11. Kemp EG, Lewis CJ. Measurement of total and specific IgE levels in the management of a family exhibiting a high incidence of keratoconus. *Acta Ophthalmol*. 1984;**62**(4):524-9. PMID: 6485750
12. Duke-Elder S, Leigh AG. Diseases of the outer eye. Systems of ophthalmology. Part 2. London: Kimpton; 1964.

تفاوت‌ها در سن، جنس و ضخامت مرکزی قرنیه (CCT: Central Corneal Thickness) کاهش می‌یابد [۲۱-۲۵]. در مطالعه حاضر متوسط هیستریزیس در کراتوکونوس خفیف ۸/۸۶، در کراتوکونوس متوسط ۸/۳۰ و در کراتوکونوس شدید ۷/۱۰ میلی‌متر جیوه بود. آنالیز کلی داده‌های مطالعه حاضر نشان داد که هیستریزیس قرنیه در چشم‌های نرمال معمولاً بیشتر از کراتوکونوس است. این یافته با نتایج مطالعات پیشین که ویسکوالاستیسیته در چشم‌های طبیعی و کراتوکونیک را مقایسه کرده بودند، مطابقت داشت [۱۹-۲۲].

نتایج مطالعه لوس (که اولین مطالعه گزارش شده با استفاده از یک دستگاه مشابه است) مبنی بر اینکه هیستریزیس در چشم کراتوکونوس کمتر از چشم نرمال است [۴]، با نتایج مطالعه حاضر همسو می‌باشد. باید عنوان نمود که داده‌های منتشر شده توسط لوس براساس گزارش نسل اول اکولار ریسپانس آنالایزر صورت گرفته بود؛ اما در مطالعه حاضر براساس نرم‌افزار نسل سوم اکولار ریسپانس آنالایزر انجام شد؛ از این رو اختلاف عددی بین دو گزارش وجود دارد. ارزیابی هیستریزیس و استحکام چشم یکی از امکانات مفید اکولار ریسپانس آنالایزر است. اکولار ریسپانس آنالایزر می‌تواند برای ارزیابی پیشرفت بیماری نیز مفید باشد؛ زیرا

13. Karseras AG, Ruben M. Aetiology of keratoconus. *Br J Ophthalmol*. 1976;**60**(7):523-5. PMID: 952827
14. McMonnies CW. Abnormal rubbing and keratectasia. *Eye Contact Lens*. 2007;**33**(6 Pt 1):265-71. PMID: 17993819 DOI: 10.1097/IJCL.0b013e31814fb64b
15. Hartstein J. Corneal warping due to wearing of corneal contact lens; a report of 12 cases. *Am J Ophthalmol*. 1965;**60**(6):1103-4. PMID: 5857015
16. Krachmer JH, Feder RS, Belin MW. Keratoconus and related noninflammatory corneal thinning disorders. *Surv Ophthalmol*. 1984;**28**(4):293-332. DOI: 10.1016/0039-6257(84)90094-8
17. Davidson AE, S Hayes S, Hardcastle AJ, Tuft SJ. The pathogenesis of keratoconus. *Eye (Lond)*. 2014;**28**(2):189-95. PMID: 24357835 DOI: 10.1038/eye.2013.278
18. Chi HH, Katzin HM, Teng CC. Histopathology of keratoconus. *Am J Ophthalmol*. 1956;**42**(6):847-60. DOI: 10.1016/0002-9394(56)90654-7
19. Touboul D, Bénard A, Mahmoud AM, Gallois A, Colin J, Roberts CJ. Early biomechanical keratoconus pattern measured with an ocular response analyzer: curve analysis. *J Cataract Refract Surg*. 2011;**37**(12):2144-50. PMID: 21978610 DOI: 10.1016/j.jcrs.2011.06.029
20. Fontes BM, Ambrósio R Jr, Velarde GC, Nosé W. Ocular response analyzer measurements in keratoconus with normal central corneal thickness compared with matched normal control eyes. *J Refract Surg*. 2011;**27**(3):209-15. PMID: 20481414 DOI: 10.3928/1081597X-20100415-02
21. Johnson RD, Nguyen MT, Lee N, Hamilton DR. Corneal biomechanical properties in normal, forme fruste keratoconus, and manifest keratoconus after statistical correction for potentially confounding factors. *Cornea*. 2011;**30**(5):516-23. PMID: 21045653 DOI: 10.1097/ICO.0b013e3181f0579e
22. Galletti JG, Pfortner T, Bonthoux FF. Improved keratoconus detection by ocular response analyzer testing after consideration of corneal thickness as a confounding factor. *J Refract Surg*. 2012;**28**(3):202-8. PMID: 22230059 DOI: 10.3928/1081597X-20120103-03
23. Cohen EJ, Myers JS. Keratoconus and normal-tension glaucoma: a study of the possible association with abnormal biomechanical properties as measured by corneal hysteresis.



- Cornea*. 2010;**29**(9):955-70. [PMID: 20517150](#) [DOI: 10.1097/ICO.0b013e3181ca363c](#)
24. Piñero DP, Alio JL, Barraquer RI, Michael R, Jiménez R. Corneal biomechanics, refraction, and corneal aberrometry in keratoconus: an integrated study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2010;**51**(4):1948-55. [PMID: 19907021](#) [DOI: 10.1167/iovs.09-4177](#)
25. Vinciguerra R, Ambrósio R Jr, Roberts CJ, Azzolini C, Vinciguerra P. Biomechanical characterization of subclinical keratoconus without topographic or tomographic abnormalities. *J Refract Surg*. 2017;**33**(6):399-407. [PMID: 28586501](#) [DOI: 10.3928/1081597X-20170213-01](#)

Archive of SID