

RECOMENDATIONS

In order to make TCXL an effective and safe treatment method, longer term results for a larger sample group using different techniques will be required.

Also further studies regarding correlation between demarcation line depth and refractive outcome will be of a great value.

The safety of TCXL should be evaluated using specular microscopy especially to those corneas not showing demarcation line.

REFERENCES

1. Rabinowitz YS. Keratoconus. *Surv Ophthalmol* 1998; 42(4):297-319.
2. Zadnik K, Barr JT, Edrington TB, Everett DF, Jameson M, McMahon TT, Shin JA, et al. Baseline findings in the Collaborative Longitudinal Evaluation of Keratoconus (CLEK) Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1998;39(13):2537-46.
3. Zhou L, Sawaguchi S, Twining SS, Sugar J, Feder RS, Yue BY. Expression of degradative enzymes and protease inhibitors in corneas with keratoconus. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1998;39(7):1117-24.
4. Bawazeer AM, Hodge WG, Lorimer B. Atopy and keratoconus: a multivariate analysis. *Br J Ophthalmol* 2000;84(8):834-6.
5. Galin MA, Berger R. Atopy and keratoconus. *Am J Ophthalmol* 1958;45(6):904-6.
6. Krachmer JH, Feder RS, Belin MW. Keratoconus and related noninflammatory corneal thinning disorders. *Surv Ophthalmol* 1984;28(4):293-322.
7. Al-Hussain H, Zeisberger SM, Huber PR, Giunta C, Steinmann B. Brittle cornea syndrome and its delineation from the kyphoscoliotic type of Ehlers-Danlos syndrome (EDS VI): report on 23 patients and review of the literature. *Am J Med Genet A* 2004;124(1):28-34.
8. Owens H, Gamble G. A profile of keratoconus in New Zealand. *Cornea* 2003; 22(2):122-5.
9. Macsai MS, Varley GA, Krachmer JH. Development of keratoconus after contact lens wear. Patient characteristics. *Arch Ophthalmol* 1990;108(4):534-8.
10. Phillips CI. Contact lenses and corneal deformation: cause, correlate or coincidence?. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1990;68(6):661-8.
11. Edwards M, McGhee CN, Dean S. The genetics of keratoconus. *Clin Experiment Ophthalmol* 2001;29(6):345-51.
12. McMahon TT, Edrington TB, Szczotka-Flynn L, Olafsson HE, Davis LJ, Schechtman KB. Longitudinal changes in corneal curvature in keratoconus. *Cornea* 2006;25(3):296-305.
13. American Academy of Ophthalmology (AAO). *Topography (Guidlines)*. USA: American Academy of Ophthalmology; 2013.
14. Scroggs MW, Proia AD. Histopathological variation in keratoconic corneas. *Cornea*.1992; 11(6):553-9.
15. Somodi S, Hahnel C, Slowik C, Richter A, Weiss DG, Guthoff R. Confocal in vivomicroscopy and confocal laser scanning fluorescence microscopy in keratoconus. *Ger J Ophthalmol* 1996; 5(6):518-25.

16. Kim WJ, Rabinowitz YS, Meisler DM, Wilson SE. Keratocyte apoptosis associated with keratoconus. *Exp Eye Res* 1999; 69(5):475-81.
17. Teng CC. Electron microscope study of the pathology of keratoconus: part I. *Am J Ophthalmol* 1963; 55(1):19-47.
18. Tuori AJ, Virtanen I, Aine E, Kalluri R, Miner JH, Uusitalo HM. The immunohistochemical composition of corneal basement membrane in keratoconus. *Curr Eye Res* 1997; 16(8):792-801.
19. Cheng EL, Maruyama I, SundarRaj N, Sugar J, Feder RS, Yue BY. Expression of type XII collagen and hemidesmosome-associated proteins in keratoconus corneas. *Curr Eye Res* 2001; 22(5):333-40.
20. Brookes NH, Loh IP, Clover GM, Poole CA, Sherwin T. Involvement of corneal nerves in the progression of keratoconus. *Exp Eye Res* 2003; 77(4):515-24.
21. Sawaguchi S, Fukuchi T, Abe H, Kaiya T, Sugar J, Yue, BT. Three dimensional scanning electron microscopic study of keratoconus corneas. *Arch Ophthalmol* 1998; 116(1):62-8.
22. Takahashi A, Nakayasu K, Okisaka S, Kanai A. Quantitative analysis of collagen fibres in keratoconus. *Acta Soc Ophthalmol Jap* 1990; 94(11):1068-73.
23. Fullwood NJ, Tuft SJ, Malik NS, Meek KM, Ridgway AEA, Harrison RJ. Synchrotron Xray diffraction studies of keratoconus corneal stroma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1992; 33(5):1734-41.
24. Critchfield JW, Calandra AJ, Nesburn AB, Kenney MCR. Keratoconus I. Biochemical studies. *Exp Eye Res* 1988; 46(6):953-64.
25. Erie JC, Patel SV, McLaren JW, Nau CB, Hodge DO, Bourne WM. Keratocyte density in keratoconus: a confocal microscopy study. *Am J Ophthalmol* 2002; 134(5):689-95.
26. Jongebloed WL, Dijk F, Worst JG. Keratoconus morphology and cell dystrophy: a SEM study. *Doc Ophthalmol* 1989; 72(3):403-9.
27. Yanoff M, Duker JS (eds). *Ophthalmology*. 3rded. Edinburgh, UK: Mosby Elsevier; 2009.
28. Riordan-Eva P, Cunningham E (eds). *Vaughan & Asbury's general ophthalmology*. 18thed. New York: The McGraw-Hill Companies; 2011.
29. Feder R. Noninflammatory ectatic disorders. In: Krachmer JH, Mannis MJ, Holland EJ (eds). *Diseases of the Cornea*. 3rded. Elsevier: USA; 2011.
30. Nordan LT. Keratoconus: diagnosis and treatment. *Int Ophthalmol Clin* 1997;37(1):51-63.
31. Gills JP. *Corneal topography: the state of the art*. Thorofare, New Jersey: Slack Incorporated; 1995.

32. Sinjab M. Consider using a systematic approach for reading and interpreting corneal tomography. *Cataract & Refractive Surgery Today Europe* 2012(1): 20-3.
33. Instrument Profile Pentacam HR Center for Eye Health. Available from: <http://fullnulled.com/doc/pdf/instrument-profile-pentacam-hr-centre-for-eye-health.html>. [Accessed on: 23 Apr, 2014].
34. Sinjab M. *Corneal topography in clinical practice: pentacam system*. New Delhi, India:Jaypee Brothers; 2010.
35. Sinjab M. *Step by step reading pentacam topography:a systematic approach, basics and case study series*. New Delhi, India:Jaypee Brothers;2010.
36. Sinjab M. *Quick guide to the management of keratoconus*. New York: Springer; 2012.
37. Cristina-Kenney M, Brown DJ. The cascade hypothesis of keratoconus. *Cont Lens Anterior Eye* 2003;26(3):139-46.
38. Rabinowitz YS. The genetics of keratoconus. *Ophthalmol Clin North Am* 2003; 16(4):607-20.
39. Schanzlin DJ, Asbell PA, Burris TE, Durrie DS. The intrastromal corneal ring segments: phase II results for correction of myopia. *Ophthalmology* 1997; 104(7):1067–78.
40. Nosé W, Neves RA, Burris TE, Schanzlin DJ, Belfort Júnior R. Intrastromal corneal ring: 12-month sighted myopic eyes. *J Refract Surg* 1996; 12(1):20–8.
41. Fleming JF, Wan WL, Schanzlin D. The theory of corneal curvature change with the intrastromal corneal ring. *CLAO J* 1989;15(2):146–50.
42. Asbell PA, Ucakhan ÖÖ, Durrie DS, Lindstrom RL. Adjustability of refractive effect for corneal ring segments. *J Refract Surg* 1999;15(6):627–31.
43. Burris TE, Ayer CT, Evensen DA, Davenport JM. Effects of intrastromal corneal ring size and thickness on corneal flattening in human eyes. *Refract Corneal Surg* 1991;7(1):46–50.
44. Colin J, Cochener B, Savary G, Malet F. Correcting keratoconus with intracorneal rings. *J Cataract Refract Surg* 2000; 26(8):1117–22.
45. Alió JL, Shabayek MH, Belda JI, Correas P, Feijoo ED. Analysis of results related to good and bad outcomes of Intacs implantation for keratoconus correction. *J Cataract Refract Surg* 2006;32(5):756–61.
46. Rabinowitz YS, Li X, Ignacio TS, Maguen E. INTACS inserts using the femtosecond laser compared to the mechanical spreader in the treatment of keratoconus. *J Refract Surg* 2006;22(8):764–71.

47. Carrasquillo KG, Rand J, Talamo JH. Intacs for keratoconus and post-LASIK ectasia: mechanical versus femtosecond laser-assisted channel creation. *Cornea* 2007;26(8):956–62.
48. Piñero DP, Alio JL, El Kady B, Coskunseven E, Morbelli H, Uceda-Montanes A, et al. Refractive and aberrometric outcomes of intracorneal ring segments for keratoconus: mechanical versus femtosecond-assisted procedures. *Ophthalmology* 2009;116(9):1675–87.
49. Shabayek MH, Alió JL. Intrastromal corneal ring segment implantation by femtosecond laser for keratoconus correction. *Ophthalmology* 2007;114(9):1643–52.
50. Hofling-Lima AL, Branco BC, Romano AC. Corneal infections after implantation of intracorneal ring segments. *Cornea* 2004; 23(6):547–9.
51. Bourcier T, Borderie V, Laroche L. Late bacterial keratitis after implantation of intrastromal corneal ring segments. *J Cataract Refract Surg* 2003; 29(2):407–9.
52. McAlister JC, Ardjomand N, Ilari L, Mengher LS, Gartry DS. Keratitis after intracorneal ring segment insertion for keratoconus. *J Cataract Refract Surg* 2006;32(4):676–8.
53. Chalasani R, Beltz J, Jhanji V, Vajpayee RB. Microbial keratitis following intracorneal ring segment implantation. *Br J Ophthalmol* 2010;94(8):15–41.
54. Chan CC, Sharma M, Wachler BS. Effect of inferior-segment Intacs with and without C3-R on keratoconus. *J Cataract Refract Surg* 2007; 33(1):75–80.
55. Tan DT, Janardhanan P, Zhou H, Chan YH, Htoon HM, Ang LP, et al. Penetrating keratoplasty in Asian eyes: the Singapore corneal transplant study. *Ophthalmology* 2008; 115(6): 975–82.
56. Pramanik S, Musch DC, Sutphin JE, Farjo AA. Extended long-term outcomes of penetrating keratoplasty for keratoconus. *Ophthalmology* 2006; 113(9): 1633–8.
57. Zadok D, Schwartz S, Marcovich A, Barkana Y, Morad Y, Eting E, et al. Penetrating keratoplasty for keratoconus: long-term results. *Cornea* 2005; 24(8): 959–61.
58. Alio JL, Shah S, Barraquer C, Bilgihan K, Anwar M, Meles GR. New techniques in lamellar keratoplasty. *Curr Opin Ophthalmol* 2002; 13(4): 224–9.
59. Melles GR, Lander F, Rietveld FJ, Remeijer L, Beekhuis WH, Binder PS. A new surgical technique for deep stromal, anterior lamellar keratoplasty. *Br J Ophthalmol* 1999; 83(3): 327–33.
60. Anwar M, Teichmann KD. Big-bubble technique to bare Descemet's membrane in anterior lamellar keratoplasty. *J Cataract Refract Surg* 2002; 28(3): 398–403.
61. Ignacio TS, Nguyen TB, Chuck RS, Kurtz RM, Sarayba MA. Top hat wound configuration for penetrating keratoplasty using the femtosecond laser: a laboratory model. *Cornea* 2006; 25(3): 336–40.

62. Steinert RF, Ignacio TS, Sarayba MA. 'Top hat'-shaped penetrating keratoplasty using the femtosecond laser. *Am J Ophthalmol* 2007; 143(4): 689–91.
63. Amayem AF, Anwar M. Fluid lamellar keratoplasty in keratoconus. *Ophthalmology* 2000; 107(1): 76–9.
64. Melles GRJ, Remeijer L, Geerards AJ, Beekhuis WH. A quick surgical technique for deep, anterior lamellar keratoplasty using visco-dissection. *Cornea* 2000; 19(4): 427–32.
65. Shimmura S, Shimazaki J, Omoto M, Teruya A, Ishioka M, Tsubota K. Deep lamellar keratoplasty (DLKP) in keratoconus patients using viscoadaptive viscoelastics. *Cornea* 2005; 24(2): 178–81.
66. Manche EE, Holland GN, Maloney RK. Deep lamellar keratoplasty using viscoelastic dissection. *Arch Ophthalmol* 1999; 117(11): 1561–5.
67. Yao YF. A novel technique for performing full bed deep lamellar keratoplasty. *Cornea* 2008; 27(Suppl.): S19–24.
68. Balestrazzi E, Balestrazzi A, Mosca L, Balestrazzi A. Deep lamellar keratoplasty with trypan blue intrastromal staining. *J Cataract Refract Surg* 2002; 28(6): 929–31.
69. Anwar M, Teichmann KD. Deep lamellar keratoplasty: surgical techniques for anterior lamellar keratoplasty with and without baring of Descemet's membrane. *Cornea* 2002; 21(4): 374–83.
70. Parthasarathy A, Tan D. Simplified technique for deep lamellar keratoplasty. *Cornea* 2008; 27(3): 387–8.
71. Borderie VM, Werthel A, Touzeau O, Allouch C, Boutboul A, Laroche L. Comparison of techniques used for removing the recipient stroma in anterior lamellar keratoplasty. *Arch Ophthalmol* 2008; 126(1): 31–7.
72. Fontana L, Parente G, Tassinari G. Clinical outcomes after deep anterior lamellar keratoplasty using the big-bubble technique in patients with keratoconus. *Am J Ophthalmol* 2007; 143(1): 117–24.
73. Fogla R, Padmanabhan P. Results of deep lamellar keratoplasty using the big-bubble technique in patients with keratoconus. *Am J Ophthalmol* 2006; 141(2): 254–9.
74. Funnell CL, Ball J, Noble B. Comparative cohort study of the outcomes of deep lamellar keratoplasty and penetrating keratoplasty for keratoconus. *Eye* 2006; 20(5): 527–32.
75. Binder PS. One thousand consecutive IntraLase laser in situ keratomileusis flaps. *J Cataract Refract Surg* 2006; 32(6): 926–9.
76. Farid M, Kim M, Steinert RF. Results of penetrating keratoplasty performed with a femtosecond laser zigzag incision: initial report. *Ophthalmology* 2007; 114(12): 2208–12.

77. Price FW, Price MO, Grandin JC, Kwon R. Deep anterior lamellar keratoplasty with femtosecond-laser zigzag incisions. *J Cataract Refract Surg* 2009; 35(5): 804–8.
78. Mian SI, Soong HK, Patel SV, Ignacio T, Juhasz T. In vivo femtosecond laser-assisted posterior lamellar keratoplasty in rabbits. *Cornea* 2006; 25(10): 1205–9.
79. Seitz B, Langenbucher A, Hofmann-Rummelt C, Schlötzer-Schrehardt U, Naumann GO. Nonmechanical posterior lamellar keratoplasty using the femtosecond laser (femto-plak) for corneal endothelial decompensation. *Am J Ophthalmol* 2003; 136(4): 769–72.
80. Durie DS, Kezirian GM. Femtosecond laser versus mechanical keratome flaps in wavefront-guided laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg* 2005; 31(1): 120–6.
81. Ashwin PT, McDonnell PJ. Collagen cross-linkage: a comprehensive review and directions for future research. *Br J Ophthalmol* 2010; 94(8): 965- 70.
82. Wollensak G, Spoerl E, Seiler T. Riboflavin/ultraviolet-a-induced collagen crosslinking for the treatment of keratoconus. *Am J Ophthalmol* 2003; 135(5): 620-7.
83. Kymionis G, Diakonis VF, Kalyvianaki M, Portaliou D, Siganos C, Kozobolis V, et al. One-year follow-up of corneal confocal microscopy after corneal cross-linking in patients with post laser in situ keratomileusis ectasia and keratoconus. *Am J Ophthalmol* 2009; 147(5): 774-8.
84. Mazzotta C, Balestrazzi A, Traversi C, Baiocchi S, Caporossi T, Tammasi C, et al. Treatment of progressive keratoconus by riboflavin-UVA-induced cross-linking of corneal collagen: ultrastructural analysis by Heidelberg retinal tomography II in vivo confocal microscopy in humans. *Cornea* 2007; 26(4): 390-7.
85. Tomkins O, Garzosi HJ. Collagen cross-linking: strengthening the unstable cornea. *Clin Ophthalmol* 2008; 2(4): 863- 7.
86. Mazzotta C, Traversi C, Baiocchi S, Caporossi O, Bovone C, Sparano MC, et al. Corneal healing after riboflavin ultraviolet-A collagen cross-linking determined by confocal laser scanning microscopy in vivo: early and late modifications. *Am J Ophthalmol* 2008; 146: 527-33.
87. Spoerl E, Mrochen M, Sliney D, Troke S, Seiler T. Safety of UVA-riboflavin cross linking of the cornea. *Cornea* 2007; 26(4): 385-9.
88. Doors M, Tahzib NG, Eggink FA, Berendschot TTJM, Webers CAB, Nuijts RMMA. Use of anterior segment optical coherence tomography to study corneal changes after collagen cross-linking. *Am J Ophthalmol* 2009; 148(6): 844-51.
89. Mazzotta C, Balestrazzi A, Baiocchi S, Traversi C, Capriossi A. Stromal haze after combined Riboflavin-UVA corneal collagen cross- linking in keratoconus: in vivo confocal microscopy evaluation. *Clin Experiment Ophthalmol* 2007; 35(6): 580-2.

90. Caporossi A, Baiocchi S, Mazzotta C, Traversi C, Caporossi T. Parasurgical therapy for keratoconus by riboflavin-ultraviolet type A rays induced cross-linking of corneal collagen: preliminary refractive results in Italian study. *J Cataract Refract Surg* 2006; 32(5): 837-45.
91. Raiskup-Wolf F, Hoyer A, Spoerl E, Pillunat LE. Collagen cross-linking with riboflavin and ultraviolet-A light in keratoconus: Long-term results. *J Cataract Refract Surg* 2008; 34(5): 796-801.
92. Vinciguerra P, Albè E, Trazza S, Seiler T, Epstein D. Intraoperative and postoperative effects of corneal collagen cross-linking on progressive keratoconus. *Arch Ophthalmol* 2009; 127(10): 1258-65.
93. El-Raggal TM. Riboflavin-ultraviolet A corneal cross-linking for keratoconus. *Middle East Afr J Ophthalmol* 2009; 16(4): 256-9.
94. Vinciguerra P, Albè E, Trazza S, Rosetta P, Vinciguerra R, Seiler T, et al. Refractive, topographic, tomographic, and aberrometric analysis of keratoconic eyes undergoing corneal cross-linking. *Ophthalmology* 2009; 116(3): 369-78.
95. Kohlhaas M, Spoerl E, Schilde T, Unger G, Wittig C, Pillunat L. Biomechanical evidence of distribution of cross-links in corneas treated with riboflavin and ultraviolet A light. *J Cataract Refract Surg* 2006; 32(2): 279-83.
96. Wollensak G. Crosslinking treatment of progressive keratoconus: new hope. *Curr Opin Ophthalmol* 2006; 17(4): 356-60.
97. Goldich Y, Marcovich AL, Barkana Y, Avni I, Zadok D. Safety of corneal collagen cross-linking with UV-A and riboflavin in progressive keratoconus. *Cornea* 2010; 29(4): 409-11.
98. Spoerl E, Huhle M, Seiler T. Induction of cross-links in corneal tissue. *Exp Eye Res* 1998; 66(1): 97-103.
99. Spoerl E, Seiler T. Techniques for stiffening the cornea. *J Refract Surg* 1999;15(16): 711-3.
100. Spoerl E, Schreiber J, Hellmund K, Seiler T, Knuschke P. Studies on the stabilization of the cornea in rabbits. *Ophthalmologie* 2000; 97(3): 203-6.
101. Wajnsztajn D, Frenkel S, Frucht-Pery J. Early complications after cross-linking for keratoconus. Poster presented at: American Academy of Ophthalmology Annual Meeting. November 12, 2012. Chicago, Illinois.
102. Mencucci R, Marini M, Paladini I, Sarchielli E, Sgambati E, Menchini U, et al. Effects of riboflavin/UVA corneal cross-linking on keratocytes and collagen fibres in human cornea. *Clin Experiment Ophthalmol* 2010;38(1):49-56.
103. Bottos KM, Schor P, Dreyfuss JL, Nader HB, Chamon W. Effect of corneal epithelium on ultraviolet-A and riboflavin absorption. *Arq Bras Oftalmol* 2011; 74(5): 348-51.

104. Bottos KM, Dreyfuss JL, Regatieri CV, Lima-Filho AA, Schor P. Immunofluorescence confocal microscopy of porcine corneas following collagen cross-linking treatment with riboflavin and ultraviolet A. *J Refract Surg* 2008; 24(7): 715–9.
105. Samaras K, O'Brart DP, Douth J, Hayes S, Marshall J. Effect of epithelial retention and removal on riboflavin absorption in porcine corneas. *J Refract Surg* 2009; 25(9): 771–5.
106. Hayes S, O'Brart DP, Lamdin LS, Douth J, Samaras K, Marshall J, et al. Effect of complete epithelial debridement before riboflavin-ultraviolet-A corneal collagen crosslinking therapy. *J Cataract Refract Surg* 2008; 34: 657–61.
107. Wollensak G, Iomdina E. Biomechanical and histological changes after corneal crosslinking with and without epithelial debridement. *J Cataract Refract Surg* 2009; 35(3): 540–6.
108. Leccisotti A, Islam T. Transepithelial corneal collagen cross-linking in keratoconus. *J Refract Surg* 2010; 26(12): 942–8.
109. Baiocchi S, Mazzotta C, Cerretani D, Caporossi T, Caporossi A. Corneal crosslinking: riboflavin concentration in corneal stroma exposed with and without epithelium. *J Cataract Refract Surg* 2009; 35(5): 893–9.
110. Wollensak G, Aurich H, Wirbelauer C, Sel S. Significance of the riboflavin film in corneal collagen crosslinking. *J Cataract Refract Surg* 2010; 36(1): 114–20.
111. Schumacher S, Oeftiger L, Mrochen M. Equivalence of biomechanical changes induced by rapid and standard corneal cross-linking, using riboflavin and ultraviolet radiation. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2011; 52(12):9048-52.
112. Raiskup F, Spoerl E. Corneal cross-linking with hypo-osmolar riboflavin solution in thin keratoconic corneas. *Am J Ophthalmol*. 2011;152(1):28–32.
113. Kissner A, Spoerl E, Jung R, Spekl K, Pillunat LE, Raiskup F. Pharmacological modification of the epithelial permeability by benzalkonium chloride in UVA/Riboflavin corneal collagen cross-linking. *Current Eye Research*. 2010;35(8):715–21.
114. Bottos KM, Oliveira AG, Bersanetti PA, Nogueira RF, Lima-Filho AA, Cardillo JA, Schor P, Chamon W. Corneal absorption of a new riboflavin-nanostructured system for transepithelial collagen cross-linking. *PLoS one*. 2013; 8(16):e66408.
115. Beshtawi IM, Akhtar R, Hillarby MC, et al. Biomechanical properties of human corneas following low- and high-intensity collagen cross-linking determined with scanning acoustic microscopy. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2013; 54:5273-80.
116. Zhang Y, Sukthankar P, Tomich JM, Conrad GW. Effect of the Synthetic NC-1059 peptide on diffusion of riboflavin across an intact corneal epithelium. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012; 53(6): 2620–9.

117. Wernli J, Schumacher S, Spoerl E, Mrochen M. The efficacy of corneal cross-linking shows a sudden decrease with very high intensity UV light and short treatment time. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2013;54(2):1176-80.
118. Rocha KM, Ramos-Esteban JC, Qian Y, et al. Comparative study of riboflavin-UVA cross-linking and flash-linking using wave elastometry. *J Refract Surg.* 2008; 24(7):748-51.
119. Paik DC, Wen Q, Braunstein RE, et al. Initial studies using aliphatic β -nitro alcohols for therapeutic corneal cross linking. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2009; 50(3):1098-105.
120. Cherfan D, Verter EE, Melki S, et al. Collagen cross-linking using rose bengal and green light to increase corneal stiffness. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2013; 54(5):3426-33.
121. Kanellopoulos AJ. Comparison of sequential versus same day simultaneous collagen cross linking and topography-guided PRK for treatment of keratoconus. *J Refract Surg* 2009; 25(9): 812–8.
122. Coskunseven E, Jankov MR 2nd, Hafezi F, Atun S, Arslan E, Kymionis GD. Effect of treatment sequence in combined intrastromal corneal rings and corneal collagen crosslinking for keratoconus. *J Cataract Refract Surg* 2009; 35(12): 2084–91.
123. Wollensak G, Spoerl E, Reber F, Seiler T. Keratocyte cytotoxicity of riboflavin/UVA-treatment in vitro. *Eye (Lond)* 2004;18(7):718–22.
124. Seiler T, Hafezi F. Corneal cross-linking-induced stromal demarcation line. *Cornea* 2006; 25(9): 1057–9.
125. Caporossi A, Mazzotta C, Baiocchi S, Caporossi T. Long-term results of riboflavin ultraviolet a corneal collagen cross-linking for keratoconus in Italy: the Siena eye cross study. *Am J Ophthalmol* 2010;149(4):585–93.
126. Izatt JA, Hee MR, Swanson EA, Lin CP, Huang D, Schuman JS, et al. Micrometer-scale resolution imaging of the anterior eye in vivo with optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol* 1994; 112(12): 1584–9.
127. Kalayoglu MV. Advances in ocular coherence tomography: technology spotlight. *Medcompare* 2007; 5: 1-4.
128. Ramos JL, Li Y, Huang D. Clinical and research applications of anterior segment optical coherence tomography-a review. *Clin Experiment Ophthalmol* 2009; 37(1):81-9.
129. Kiernan DF, Mieler WF, Hariprasad SM. Spectral-domain optical coherence tomography:a comparison of modern high resolution retinal imaging systems. *Am J Ophthalmol* 2010; 149(1):18-31.

130. Steinert RF, Huang D. Anterior segment optical coherence tomography. Thorofare, USA: Slack Incorporated; 2008.
131. Dorairaj S, Lebmann JM, Ritch R. Quantitative evaluation of anterior segment parameters in the era of imaging. *Trans Am Ophthalmol Soc* 2007; 105: 99-110.
132. Schafer J. Contact lens-related microbial keratitis: a look at MK causes, signs and symptoms, management strategies, differential diagnoses and patient education. *Cont Lens Spect* 2007; 22(8):41-8.
133. Terry M, Chen E, Shamie N, Hoar KL, Friend DJ. Endothelial cell loss after Descemet's stripping endothelial keratoplasty in a large prospective series. *Ophthalmology* 2008; 115(3):488-96.
134. Casser L, Lingel NJ. Diseases of the cornea. In: Bartlett JD, Jaanus SD (eds). *Clinical ocular pharmacology*. 3rded. Boston: Butterworth-Heinemann;1995. 679-745.
135. Kabat AG, Sowka JW. Corneal atlas: part IV how to detect and deal with dystrophies and degenerations. *Rev Optom* 1999; 136(11):60-71.
136. Li H, Leung CK, Wong L, Cheung CY, Pang CP, Weinreb RN, et al. Comparative study of central corneal thickness measurement with slit-lamp optical coherence tomography and Visante optical coherence tomography. *Ophthalmology* 2008; 115(5):796-801.
137. Kent C. Making the most of anterior segment OCT. *Rev Ophthalmol* 2011; 18(4):39-46.
138. Teichman JC, Ahmed IIK. AS-OCT upgrades advance glaucoma care. *Rev Ophthalmol E-News* 2007; 14(11): 1-4.
139. Baikoff G, Bourgeon G, Jodai HJ, Fontaine A, Lellis FV, Trinquet L. Pigment dispersion and Artisan phakic intraocular lenses: crystalline lens rise a safety criterion. *J Cataract Refract Surg* 2005; 31(4):674-80.
140. Kanellopoulos AJ. Novel cornea OCT findings in early and long-term follow-up of collagen crosslinking for keratoconus. *Proceedings of the American Academy of Ophthalmology*. October 24–27, 2009. San Francisco, CA, USA.
141. Mencucci R, Paladini I, Virgili G, Giacomelli G, Menchini U. Corneal thickness measurements using time-domain anterior segment OCT, ultrasound, and Scheimpflug tomographer pachymetry before and after corneal cross-linking for keratoconus. *J Refract Surg* 2012;28(8):562–6.
142. Wollensak G, Iomdina E, Dittert DD, Herbst H. Wound healing in the rabbit cornea after corneal collagen cross-linking with riboflavin and UVA. *Cornea* 2007; 26(5):600-5.
143. Doors M, Tahzib NG, Eggink FA, Berendschot TT, Webers CA, Nuijts RM. Use of anterior segment optical coherence tomography to study corneal changes after collagen cross-linking. *Am J Ophthalmol* 2009;148(6):844-51.

144. Touboul D, Efron N, Smadja D, Praud D, Malet F, Colin J. Corneal confocal microscopy following conventional, transepithelial, and accelerated corneal collagen cross-linking procedures for keratoconus. *J Refract Surg* 2012;28(11):769-75.
145. Bakke EF, Stojanovic A, Chen X, Drolsum L. Penetration of riboflavin and postoperative pain in corneal collagen crosslinking: excimer laser superficial versus mechanical full-thickness epithelial removal. *J Cataract Refract Surg* 2009;35:1363-6.
146. Alhamad TA, O'Brart DP, O'Brart NA, Meek KM. Evaluation of transepithelial stromal riboflavin absorption with enhanced riboflavin solution using spectrophotometry. *J Cataract Refract Surg* 2012;38(5):884-9.
147. Filippello M, Stagni E, O'Brart D. Trans-epithelial corneal collagen cross-linking: a bilateral, prospective study. *J Cataract Refract Surg* 2012; 38(2): 283–91.
148. Filippello M, Stagni E, Buccoliero D, Bonfiglio V, Avitabile T. Transepithelial cross-linking in keratoconus patients: confocal analysis. *Optom Vis Sci* 2012;89(10):1-7.
149. Pinelli R, Al Marzouky MM, El-Shawaf HI. Tensioactive-mediated transepithelial corneal crosslinking—first laboratory report. *Eur Ophthalmic Rev* 2009;3(2):67-70.
150. Stojanovic A, Chen X, Jin N, Zhang T, Stojanovic F, Raeder S, et al. Safety and efficacy of epithelium-on corneal collagen cross-linking using a multifactorial approach to achieve proper stromal riboflavin saturation. *J Ophthalmol* 2012; 2012: 498435.
151. Spoerl E, Huhle M, Kasper M, Seiler T. Increased rigidity of the cornea caused by intrastromal cross-linking [in German]. *Ophthalmology* 1997; 94(12):902-6.
152. Haque S, Simpson T, Jones L. Corneal and epithelial thickness in keratoconus: a comparison of ultrasonic pachymetry, Orbscan II, and optical coherence tomography. *J Refract Surg*. 2006;22(5):486-93.
153. Simon G, Ren Q, Kervick GN, Parel JM. Optics of the corneal epithelium. *Refract Corneal Surg*. 1993;9(1):42-50.
154. Mencucci R, Mazzotta C, Rossi F, et al. Riboflavin and ultraviolet A collagen crosslinking: in vivo thermographic analysis of the corneal surface. *J Cataract Refract Surg*. 2007;33(6):1005-8.
155. Koller T, Iseli HP, Hafezi F, Vinciguerra P, Seiler T. Scheimpflug imaging of corneas after collagen cross-linking. *Cornea* 2009; 28(5): 510-5.
156. Gherghel D, Hosking SL, Mantry S, et al. Corneal pachymetry in normal and keratoconus eyes. Orbscan II versus ultrasound. *J Cataract Refract Surg*. 2004;30(6):1272–7.
157. Ucakhan OO, Ozkan M, Kanpolat A. Corneal thickness measurements in normal and keratoconic eyes: Pentacam comprehensive eye scanner versus noncontact specular microscopy and ultrasound pachymetry. *J Cataract Refract Surg*. 2006;32:970–7.

الملخص العربي

تعتبر القرنية المخروطية مرض توسعي للقرنية، تدريجي، لاإتهابي، يصيب العينين (ولكن عادة بطريقة غير متناظرة)، و يتميز بترقق وضعف الأنسجة المجاورة للمحور مما يؤدي إلى إختلال بسطح القرنية تساعد التوبجرافى وإلى حد كبير البنثاكام في تشخيص القرنية المخروطية.

اعتمادا على درجة القرنية المخروطية، يهدف العلاج الى كيانين رئيسيين:

- تصحيح النظر باستخدام النظارات أو العدسات اللاصقة (لينة أو صلبة) في الحالات المبكرة، تتقدم إلى ترقيع كلى أو جزئى للقرنية فى الحالات المتقدمة.
- توقيف المرض باستخدام تقنية تثبيت كولاجين القرنية.

مما لا شك فيه أن تقنية إزالة الخلايا السطحية للقرنية قبيل تشريب القرنية بالريبوفلافين الضيائى وتثبيت القرنية بالأشعة فوق بنفسجية هى التقنية القياسية ولكن هناك تقنية جديدة مستوحاه من التقنية القياسية توصى بعدم إزالة هذه الخلايا.

هناك خط فاصل قد لوحظ فى أنسجة القرنية المشته يشير إلى منطقة انتقالية بين أنسجة القرنية الأمامي المعالج والخلفي الغير معالج. الجدير بالذكر أنه فى الأونه الأخيرة إستطاع جهاز الأشعة المقطعية للقرنية تحديد عمق هذا الخط، ووجود هذا الخط على عمق ثلثى القرنية الأمامى يبرهن على فعالية العلاج .

الهدف من هذا البحث هو مقارنة عمق الخط الفاصل الناتج عن تقنية تثبيت القرنية عقب إزالة الخلايا السطحية والتثبيت بدون إزالتها فى مرضى القرنية المخروطية بإستخدام الأشعة المقطعية للقرنية بالإضافة الى دراسة التغيرات التى تحدث فى البنثاكام بعد مرور شهر من العملية.

لقد أجريت الدراسة على أربعين عين لعشرين مريض مصاب بالقرنية المخروطية وقد قسمت الحالات لمجموعتين، المجموعة الأولى تشمل على عشرون عينا من الفئة العمرية بين ١٥، ٣١ عاما بمتوسط = 23.10 ± 5.4 . أجريت لها تقنية تثبيت القرنية عقب إزالة الخلايا السطحية والمجموعة الثانية أ من الفئة العمرية بين ١٣، ٢٩ عاما بمتوسط = 20.60 ± 6.07 . أجريت لها التثبيت بدون إزالة الخلايا السطحية بإستخدام مينيديو كروس تى إي ريبوفلافين وجهاز سى سى ال- اتش اى أما المجموعة الثانية ب فتحوى على الفئة العمرية ما بين ٢٠، ٣٥ عاما مع متوسط = 29.20 ± 7.16 وقد أجريت لهم التثبيت بدون إزالة الخلايا السطحية بإستخدام ريكرولين ريبوفلافين وجهاز سى سى ال- ٣٦٥.

جميع الحالات خضعت للتصوير بكاميرا الشايمفلوج قبل الجراحة وبعد الجراحة بشهر واحد، وقد تم تصوير القرنيات بجهاز الأشعة المقطعية للقرنية بعد شهر من العملية الجراحية.

كشفت نتائجنا أن:

أية نتائج مختلفة إحصائيا بين المجموعة الأولى والثانية ب من حيث عمق الخط الفاصل فى النقطتين الانفيه والنقطة الصدغية عند ٢م، هناك فروق ذات دلالة إحصائية بين المجموعتين من حيث عمق الخط الفاصل فى الموقع المركزي والصدغى عند ١ مم حيث أظهرت النتائج أن الخط الفاصل للمجموعة الأولى كان أعمق من نظيره فى المجموعة الثانية ب.

لم يتم الكشف عن الخط الفاصل فى المجموعة الثانية أ إلا فى العينين التا خضعتا للخدوش السطحية للقرنية قبيل العملية.

لم تكن هناك فروق ذات دلالة إحصائية بين المجموعات الثلاث درست وفقا لتغير الكيراتومتر.

كان هناك فرق إحصائيا بين المجموعة الأولى والمجموعة الثانية أ عند ص ٠.٠٥. بالنسبة لتغير المكان الأنحف للقرنية قبل وبعد العملية وبين بين المجموعة الأولى والمجموعة الثانية ب عند ص ٠.٠١.

References

يلخص الجدول التالي الفرق بين تثبيت القرنية مع إزالة الخلايا السطحية للقرنية وبدون إزالتها:

| تثبيت القرنية بدون إزالة الخلايا السطحية | تثبيت القرنية مع إزالة الخلايا السطحية | |
|--|---|-----------------------|
| تعديل | أسلوب قياسي | تقنية المعيار |
| يتم الاحتفاظ بالخلايا السطحية | يتم إزالة بالخلايا السطحية | |
| | الريبوفلافين ٠.١% محلول متساوي التوتر في فيتامين بي ٢٠%ديكستران | |
| حتى ٣٧٠ ميكرون | ٤٠٠ ميكرون فأكثر | سمك القرنية المستخدمة |
| أقل | عالي | خطر العدوى |
| غائب أو أكثر سطحية | أعمق | عمق الخط الفاصل |
| أقل | شديد | ألم |
| لا يمكن أن يتم ذلك | يمكن أن يتم ذلك | PRK |



جامعة الإسكندرية

كلية الطب

قسم طب وجراحة العين

عمق خط تحديد تثبيت القرنية بعد تقنية ازالة الظهارة ومن خلال
الظهارة فى القرنية المخروطية

رسالة مقدمة

لقسم طب وجراحة العين - كلية الطب - جامعة الإسكندرية

ضمن متطلبات درجة

الماجستير

فى

طب وجراحة العين

من

سوزان ابراهيم محمد صقر
بكالوريوس الطب والجراحة، ٢٠٠٧،
كلية الطب، جامعة الإسكندرية

[2015]



جامعة الإسكندرية

كلية الطب

قسم طب وجراحة العين

عمق خط تحديد تثبيت القرنية بعد تقنية ازالة الظهارة ومن خلال
الظهارة فى القرنية المخروطية

رسالة مقدمة من

سوزان ابراهيم محمد صقر

للحصول على درجة

الماجستير

فى

طب وجراحة العين

| | |
|---------|----------------------------------|
| التوقيع | لجنة المناقشة والحكم على الرسالة |
| | أ.د/ أمين حلمى منطى |
| | أستاذ طب وجراحة العين |
| | قسم طب وجراحة العين |
| | كلية الطب |
| | جامعة الإسكندرية |
| | أ.د/ أحمد السيد شامه |
| | أستاذ طب وجراحة العين |
| | قسم طب وجراحة العين |
| | كلية الطب |
| | جامعة الإسكندرية |

.....
أ.د/ أحمد حسن عساف
أستاذ طب وجراحة العين
قسم طب وجراحة العين
كلية الطب
جامعة عين شمس

التاريخ / /

لجنة الإشراف

موافقون

أ.د/ أحمد السيد شامه

.....

أستاذ طب وجراحة العين

قسم طب وجراحة العين

كلية الطب

جامعة الإسكندرية

د/ حازم وحيد فتديل

.....

مدرس طب وجراحة العين

قسم طب وجراحة العين

كلية الطب

جامعة الإسكندرية

د/ كريم محمود نبيل

.....

مدرس طب وجراحه العين

قسم طب وجراحه العين

كلية الطب

جامعه الاسكندريه