



**REPUBLIKA E SHQIPËRISË**  
**UNIVERSITETI I MJEKËSISË, TIRANË**  
**FAKULTETI I MJEKËSISË**  
**DEPARTAMENTI ORL-OKULISTIKË**

**TRAJTIMI I KERATOKONUSIT ME PROCEDUREN E CROSS-LINKING**

Punim për gradën shkencore:

**“DOKTOR I SHKENCAVE NË OFTALMOLOGJI”**

KANDIDATI  
**TEUTA HAVERI**

UDHEHEQES SHKENCOR  
**Prof. Dr. SULEJMAN ZHUGLI**

TIRANE

2020



UNIVERSITETI I MJEKËSISË, TIRANË

**REPUBLIKA E SHQIPËRISË**  
**UNIVERSITETI I MJEKËSISË, TIRANË**  
**FAKULTETI I MJEKËSISË**  
**DEPARTAMENTI ORL-OKULISTIKË**

**DISERTACION**

Paraqitur nga: **Dr. Teuta HAVERI**

*Për marrjen e grades shkencore*

*“Doktor i Shkencave Mjekësore”*

Udhëheqës shkencor: **Prof. Dr. Sulejman ZHUGLI**

**TEMA:**

**TRAJTIMI I KERATOKONUSIT ME PROCEDURËN E CROSS-LINKING**

Mbrohet me dt-----/-----/2020 para jurisë:

- |                                      |                   |
|--------------------------------------|-------------------|
| <b>1. Prof. Dr. Besim BOCI</b>       | <b>KRYETAR</b>    |
| <b>2. Prof. Dr. Arieta GREZDA</b>    | <b>(OPONENTE)</b> |
| <b>3. Prof. Dr. Ali TONUZI</b>       | <b>(OPONENTË)</b> |
| <b>4. Prof. Dr. Eliziana PETRELA</b> | <b>(ANËTARE)</b>  |
| <b>5. Prof. Dr. Edmond NUELLARI</b>  | <b>(ANËTAR)</b>   |

TIRANË, 2020

## ***Falenderime,***

*Mirënjohje, respekt dhe falenderim i veçantë për udhëheqësin shkencor të temës Prof.Dr. Sulejman Zhugli për mbështetjen, këshillimet dhe udhëzimet e vlefshme gjatë gjithë periudhës së realizimit të punimit.*

*Mirënjohje, respekt dhe falenderim i veçantë për Prof. Dr. Eliziana Petrela, për përpunimin statistikore të detajuar dhe këshillat e vlefshme, që ishin në bazë të përpilimit të të gjithë punimit shkencor.*

*Falenderim i veçantë për familjen time, prindërit e mi, të cilët kanë qenë gjithmonë mbështetje dhe motivim për mua në rrugën e dijes.*

*Ia dedikoj Arianit dhe Arteas!*

## TABELA E PERMPAJTJES

LISTA E TABELAVE .....	vi
LISTA E FIGURAVE .....	vii
LISTA E GRAFIKEVE.....	ix
HYRJE.....	1
1. SËMUNDJA E KERATOKONUSIT .....	1
1.1 Ndërtimi i kornesë .....	1
1.2 Historia .....	4
2.EPIDEMIOLOGJIA .....	5
2.1 Prevalenca e keratokonusit .....	5
2.2 Faktorët e riskut .....	5
2.2.1 Fërkimi i shpeshtë i syve (Eye rubbing) .....	6
2.2.2 Atopia (sëmundjet alergjike).....	7
2.2.3 Rrezatimi ultraviolet UVA.....	7
2.2.4 Ndotja e ambientit dhe toksinat.....	8
2.2.5 Mosha.....	8
2.2.6 Shpërndarja gjeografike .....	9
2.2.7 Kujdesi prindëror .....	9
2.2.8 Dallimet etnike .....	9
2.2.9 Faktorët familjare .....	9
2.2.10 Marrëdhëniet brenda familjes .....	10
2.3 Studimet gjenetike për keratokonusin .....	11
2.3.1. Studimet e gjeneve të lidhura .....	11
2.3.2. Studimet e asociuara të gjenomës .....	12
2.3.3. Gjenet candidate.....	13
2.4 Drejtimet në të ardhmen .....	13
3. SHENJAT DHE SIMPTOMAT .....	13
4. DIAGNOZA.....	15
5. DIAGNOZA TOPOGRAFIKE E KERATOKONUSIT .....	18
5.1 Parimet e ekzaminimit te topografise korneale .....	18
5.2 Aparaturat qe ekzaminojnë strukturën topografike korneale.....	19
5.3 Parametrat kryesore qe percaktohen ne egzaminimin e pentacam .....	22

5.3.1 Hartat e kurbaturës .....	23
5.3.2 Hartat e elevacionit korneal .....	26
5.3.3 Hartat e trashësisë korneale (pakimetrisë) .....	27
5.3.4 Hartat refraktive .....	28
5.4 Interpretimi i një harte topografike normale.....	28
5.5 Të dhënat topografike të keratokonusit .....	32
6. DOKUMENTIMI I PROGRESIONIT TË EKTAZISË.....	35
7.CROSS-LINKING .....	40
7.1 Parimet biokimike.....	40
7.2 Evolucionit.....	41
7.3 Procedura .....	42
7.4 Limitet dhe komplikimet e procedurës standarte.....	42
II. QELLIMI DHE OBJEKTIVAT E STUDIMIT .....	44
2.1 QËLLIMI I STUDIMIT .....	44
2.2 OBJEKTIVAT SPECIFIKE TË STUDIMIT .....	44
III. METODOLOGJIA .....	45
3.1 LLOJI I STUDIMIT .....	45
3.2 POPULLATA NË STUDIM .....	45
3.3 PERZGJEDHJA E PACIENTEVE .....	45
3.4 PROTOKOLLI I TRAJTIMIT .....	48
3.5 PROTOKOLLI I NDJEKJES .....	48
3.6 ANALIZA STATISTIKORE .....	49
3.6.1 Përkufizimi i Variableve (Ndryshorëve).....	49
3.6.2 Analiza Statistikore .....	50
IV. Rezultatet.....	51
V. GJETJET KRYESORE NGA STUDIMI.....	62
VI. KONKLUSIONE.....	67
VII. REFERENCAT.....	68
Shtojca A Tabela e perpunimeve statistikore .....	82
Shtojca B Tabela me të dhënat e mbledhurar nga studimi .....	99

## LISTA E TABELAVE

Tabela 4. 1 Klasifikimi Krumeich .....	16
Tabela 1. Karakteristika të përgjithshme të popullatës .....	51
Tabela 2. Krahasimet mes vlerave mesatare në vite (ANOVA një rrugëshe).....	53
Tabela 3. Krahasimet mes vlerave mesatare në vite (ANOVA një rrugëshe).....	54
Tabela 4. Krahasimet mes vlerave mesatare në vite (ANOVA një rrugëshe).....	55
Tabela 5. Krahasimet mes vlerave mesatare në vite (ANOVA një rrugëshe).....	57
Tabela 6. Krahasimet mes vlerave mesatare në vite (ANOVA një rrugëshe).....	58
Tabela 7 Krahasimet mes vlerave mesatare në vite (ANOVA një rrugëshe).....	59
Tabela 8. Krahasimet mes vlerave mesatare në vite (ANOVA një rrugëshe).....	60

## LISTA E FIGURAVE

Figura 4. 1 Tabela e stadifikimit të keratokonusit.....	17
Figura 5. 1 Keratometër automatik.....	18
Figura 5. 2 Fotokeratometër .....	18
Figura 5. 3 Fotokeratoskopi i kompjuterizuar, në bazë të të cilit është ndërtuar instrument i topografisë korneale tridimensionale, bazohet në reflektimin e diskut Placido mbi kornee..	19
Figura 5. 4 Aparatura Pentacam Oculus HR .....	19
Figura 5. 5 Imazhi Scheimpflug .....	20
Figura 5. 6 Imazh Scheimpflug i kamerës anteriore .....	20
Figura 5. 7 Imazhi i përftuar nga një kamerë normale ku plani i kamerës dhe plani i imazhit janë paralel .....	21
Figura 5. 8 Imazhi i përftuar nga kamera rrotulluese Scheimpflug ku plani i objektit, plai i filmit dhe ai i imazhit të projektuar takohen në një pikë dhe ofrojnë diapazon më të lartë fokusimi, imazh më të qartë dhe kontrure më të qarta. ....	21
Figura 5. 9 Imazhi i përftuar nga kamera rrotulluese Scheimpflug.....	22
Figura 5. 10 Harta Topografike Refraktive-4 Maps .....	23
Figura 5. 11 Harta Sagitale e faqes anteriore te kornesë (Sagittal Curvature Front).....	23
Figura 5. 12 Harta Sagitale e faqes posteriore te kornesë (Sagittal Curvature Back) .....	24
Figura 5. 13 Harta e vlerave të krahasuara të faqes posteriore të kornesë .....	24
Figura 5. 14 Përftimi i vlerës tangenciale në një pikë të caktuar të kornesë .....	25
Figura 5. 15 Harta Tangenciale e faqes anteriore te kornesë .....	25
Figura 5. 16 Harta Tangenciale e faqes posterior të kornesë .....	25
Figura 5. 17 Akset e referencës korneale .....	26
Figura 5. 18 Struktura e referencës.....	26
Figura 5. 19 Harta e trashësisë korneale (pakimetrike).....	27
Figura 5. 20 Harta refraktive .....	28
Figura 5. 21 Astigmatizem korneal i rregull “with the rule Astigmatismus”.....	31
Figura 5. 22 Astigmatismus korneal jo i rregullt “against the rule Astigmatismus” .....	31
Figura 5. 23 Enantiomorfizëm.....	32
Figura 5. 24 Harta topometrike e një korneje normale.....	32
Figura 5. 25 Harta topometrike e një pacienti me keratokonus.....	33

Figura 5. 26 Ekzaminimin topografik normal .....	34
Figura 5. 27 Harta “Belin Ambrosio Enhanced Ectasia” .....	34
Figura 6. 1 Hartë topografike korneale normale .....	35
Figura 6. 2 Hartë topografike në keratokonus të avancuar.....	36
Figura 6. 3 Hartë topografike në pseudokeratokonus.....	36
Figura 6. 4 Belin Ambrosio Enhanced Ectasia në keratokonus të fshehtë (fruste).....	37
Figura 6. 5 Belin Ambrosio Enhanced Ectasia në pacient pa keratokonus .....	37
Figura 6. 6 Hartë topografike në miopi progresive pa keratokonus .....	38
Figura 6. 7 Belin Ambrosio Enhanced Ectasia në miopi progresive jo keratikonike.....	38
Figura 6. 8 hartë krahasuese 1 vjeçare me shenja evidente të progresit të keratokonusit ....	40
Figura 1. Topografia korneale keratokonus stadi 2-3t .....	63
Figura 2. Topografia korneale krahasuese 5 vjet pas Cross-linking .....	64
Figura 3. Topografia korneale keratokonus i avancuar stadi 3-4t.....	65
Figura 4. Topografia krahasuese 4 vjet pas cross-linking .....	66



## LISTA E GRAFIKEVE

Grafiku 1. Paraqitja e rasteve sipas gjinisë (%).....	51
Grafiku 2. Paraqitja e rasteve sipas syrit të prekur (%).....	52
Grafiku 3. Paraqitja e rasteve sipas stadeve të keratokonusit (%).....	52
Grafiku 4. Ecuria e vlerave mesatare të flattest në vite.....	54
Grafiku 5. Ecuria e vlerave mesatare të steepest keratometri në vite.....	55
Grafiku 6. Ecuria e vlerave mesatare të Kmax në vite.....	56
Grafiku 7. Ecuria e vlerave mesatare të pakimetrisë central në vite.....	58
Grafiku 8. Ecuria e vlerave mesatare të pakimetrisë thinnest në vite.....	59
Grafiku 9. Ecuria e vlerave mesatare të mprehtësisë së pamjes UCVA në vite.....	60
Grafiku 10. Ecuria e vlerave mesatare të mprehtësisë së pamjes BCVA në vite.....	61

## **HYRJE**

### **1. SËMUNDJA E KERATOKONUSIT**

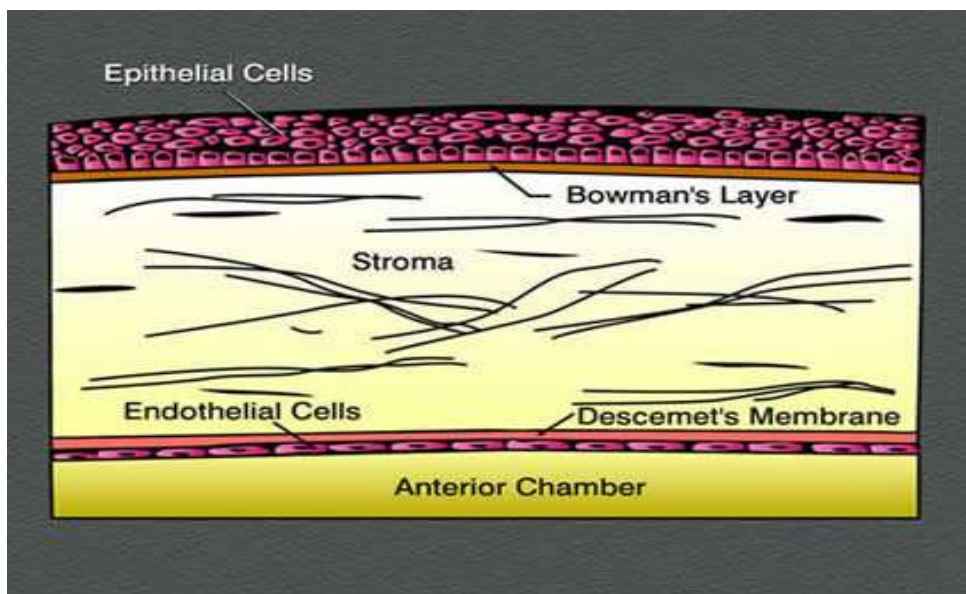
Keratokonusi është sëmundje degjenerative, jo inflamatore e kornesë, e cila fillon të evidentohet në moshën 14- 25 vjeç dhe shkakton hollim progresiv të saj. Për shkak të këtij hollimi, kornea merr formë konike duke shkaktuar deformim dhe dëmtim të shikimit. Klinikisht paraqitet me rritje progresive të korrigjimit optik, kryesisht të miopisë dhe astigmatizmit. Pacienti ndërron shpesh syzet, por nuk ndihet komod me to. Ndërkaq mprehtësia e pamjes ulet progresivisht. Këto janë ankesat e zakonshme të stadeve të hershme të keratokonosit, stadi Irë-3të. Në stadin e 4t të deformimit të avancuar dhe të hollimit ekstrem, kur kornea rrezikon perforimin, transplantimi i kornesë është e vetmja metodë që mund të shpëtojë syrin. Duke pasur parasysh faktin se prek kryesisht moshat e reja, koston e lartë të transplantit të kornesë si dhe pasojat invalidizuese për shikimin në rastin e flakjes së këtij të fundit, rëndësi të veçantë merr diagnostikimi i hershëm i keratokonosit dhe sidomos frenimi i progresit të tij. Megjithë studimet e shumta, ende sot etiologjia dhe patogjeneza e sëmundjes nuk janë plotësisht të kuptuara. Gjithsesi janë bërë zhvillime të rëndësishme në drejtim të përsosjes së instrumentave që mundësojnë zbulimin e hershëm të keratokonosit. Po ashtu, përsosja e adaptimit të lenteve të kontaktit të forta, aplikimi i unazave intrakorneale apo i lenteve të kamerës anteriore, ofrojnë tashmë një korrigjimi optik maksimal të pacientit keratokonik që ndjeshëm përmirësojnë cilësinë e pamjes së tij. Pika më e delikate e patologjisë qëndron në karakterin progresiv të saj. Në pjesën më të madhe të rasteve, sidomos në moshat e reja, 14-16 vjeç, keratokonusi paraqet karakter progresiv shpesh edhe të vrullshëm, gjë e cila hollon ndjeshëm kornenë dhe ul cilësinë e pamjes. Kjo është arsyeja se përse, në dy dekadat e fundit, përpjekjet kryesore studimore janë përqëndruar në zbulimin e një teknike kirurgjikale të aftë për të frenuar progresin natyral të keratokonosit. Teknika e Cross-linking Korneal, është për momentin e vetmja metodë e njohur që vitet e fundit po përdoret gjerësisht në frenimin e ecurisë progresive të keratokonosit. E eksperimentuar dhe aplikuar për herë të parë në Universitetin e Dresdenit në 1998, studime të shumta kanë mbështetur efikasitetin e saj në trajtimin e keratokonosit.

#### **1.1 Ndërtimi i kornesë**

Kornea është struktura transparente që mbulon sipërfaqen e syrit. Dy janë funksionet e saj kryesore:

- është barriera e parë kufizuese e globit okular, e cila mbron dhe ruan tërësinë e strukturave të tjera të brendshme
- përbën mjedisin kryesor refraktar të syrit që siguron 2/3 e fuqisë përthyesë të tij.

Për të kryer këto dy funksione, kornea duhet të jetë mekanikisht e fortë dhe njëkohësisht transparente që të lejojë kalimin e rrezeve të dritës dhe fokusimin e tyre në retinë. Këto dy cilësi sigurohen nga ndërtimi i veçantë i saj.



Kornea e të rriturit ka në trashësi prej 500  $\mu\text{m}$  dhe përbëhet nga 5 shtresa:

### 1- Epitheliumi

Formohet nga disa shtresa qelizash epiteliale, ka trashësi rreth 53  $\mu\text{m}$  <sup>(1)</sup> dhe përbën 10% të trashësisë korneale. Qelizat e shtresës më të thellë janë ato kolumnare të njohura si qelizat bazale. Më sipër vijon me 2-3 shtresa qelizash polihedrike të njohura si qeliza me krahë të cilat janë të lidhura ngushtësisht me njëra-tjetrën dhe i japin epitelit korneal rezistencën karakteristike ndaj depërtimit të substancave të jashtme. Në fund janë 3-4 shtresa qelizash skuamoze. Qelizat epiteliale i nënshtrohen vazhdimisht procesit të mitozës. Epiteli është shtresa e kornesë me aftësi më të lartë rigjeneruese. Çdo defekt epithelial, sado i gjerë qoftë, shërohet brenda 5-6 ditëve. Qelizat bazale dhe ato me krahë migrojnë vazhdimisht drejt kornesë anteriore, për të zëvendësuar qelizat e dëmtuara, ndërsa ato skuamoze të plakura bien në filmin e lotit dhe eliminohen. Këtu buron dhe aftësia rigjeneruese e tij.

Epiteli është mbulesa kryesore e kornesë që funksionon si barrierë mbrojtëse duke mos lejuar depërtimin, si të përbërësve të lotit ashtu dhe substancave dhe dëmtuesve dhe të tjerë të ambientit dhe bakterieve në shtresat më të thella korneale, stromës dhe endotelit.

### 2- Membrana Bowman

Është një shtresë joqelizore, fibrotike dhe jo rigjeneruese që lokalizohet midis stromës dhe epitelit. Të dyja membranat, ajo e Bowman dhe membrana e Descemetit, përbëjnë 4 % të trashësisë korneale. Membrana Bowman përbëhet nga fibra të kolagjenit, të cilat nga ana e lëmuar shërbejnë si mbështetje për qelizat e epitelit, ndërsa nga ana posteriore kanë vazhdimësi me fibrat e kolagjenit të stromës. Ka trashësi 8-12  $\mu\text{m}$ . Funkzioni i saj mendohet

të jetë si një barrierë mbrojtëse e stromës nga traumat. Po aty gjendet edhe pleksi nervor subepitelial.

### **3- Stroma**

Është shtresa kryesore e kornesë, e cila përbën rreth 90% të trashësisë së saj. Përbëhet nga fibra të kolagjenit të organizuara në formën e lamelave, secila prej tyre 0,2 mm e gjerë dhe 2µm e trashë<sup>(2,3)</sup>. Kornea humane përmban rreth 200 lamela, të cilat janë më të përqendruara në stromën anteriore më tepër se atë posteriore.<sup>(4)</sup> Lamelat e stromës anteriore janë të lidhura fort me njëra-tjetrën<sup>(5)</sup> si dhe janë të atashuara me membranën Bowman<sup>(6)</sup>. Lamelat qendrore të stromës gjithashtu janë të lidhura fort me njëra-tjetrën<sup>(7)</sup>, ndërsa ato të stromës posteriore kanë përqindje më të lartë uji si dhe kanë më pak lidhje transversale me njëra-tjetrën. Kjo është arsyeja se përse stroma posteriore mund të grumbullojë më tepër sasi uji dhe të enjtet më tepër se stroma anteriore.<sup>(8)</sup> Stroma është e përbërë nga fije të kolagjenit të orientuara paralel me njëra – tjetrën që formojnë tufa fibrilare apo lamelat. Fijet e kolagjenit në korne janë më të holla sesa në zona të tjera të trupit, përfshirë edhe sklerën, veçanti kjo që i jep transparencën karakteristike kornesë. Njëkohësisht ato duhet të formojnë një strukturë rigide, të fortë, e cila do të përballojë tensionin intraokular që vjen nga strukturat e brendshme të syrit si dhe goditjet e jashtme mekanike. Këtë aftësi të fundit kornesë ia sigurojnë lidhjet transversale dhe intermolekulare të cilat mbajnë lamelat të lidhura me njëra-tjetrën.<sup>(9)</sup> Ka gjithashtu edhe fibra kolagjeni të veçanta transversale të cilat lidhin fijet paralele midis tyre dhe i japin kornesë fortësinë karakteristike natyrale. Ky fenomen i fundit njihet si procesi i cross-linking natyral i cili është përgjegjës për rezistencën natyrale të kornesë ndaj deformimit.<sup>(9)</sup>

Studimet e fundit, mbështetur edhe në teknikat e keratoplastisë lamelare, si ato të H.Dua et 2013<sup>(10)</sup>, pretendojnë në ekzistencën e një shtrese tjetër fibrotike midis stromës posteriore dhe membranës së Descementit, e cila quhet Dua layer ose Predecementik layer, e cila është e pasur me kolagjen të tipit IV dhe i lidhur ngushtë me rrjetën trabekulare. Ndërkaq studimi Schlotzer- Schrehardt et al 2015<sup>(11)</sup> nuk e mbështet ekzistencën e kesaj zone jo qelizore pre-descementike.

### **4- Membrana e Descementit**

Është një shtresë jo-qelizore që përbëhet nga fibra të kolagjenit të tipit te VIII-te të ndryshme nga ato të stromës.<sup>(12)</sup> Trashësia e saj shkon nga 3 µm në lindje deri në 7-8 µm në adultët.<sup>(13)</sup> Përfaqëson membranën bazale të qelizave të endotelit.

### **5- Endotheliumi.**

Përbëhet nga një shtresë e vetme e qelizave skuamoze me formë heksagonale, të pasur me mitokondri të cilat janë në kontakt me humor aquosum. Dendësia e qelizave të endotelit në adultët vjen duke u reduktuar, qelizat endoteliale pra humbasin gradualisht gjatë jetës, deri rreth moshës 50 vjeç<sup>(14)</sup>. Dendësia mesatare e qelizave endoteliale, matet me anë të mikroskopisë spekulare dhe llogaritet të ketë një dendësi mesatare prej 2400-3200 mm<sup>3</sup>. Çdo trauma apo kirurgji invasive e endotelit mund të nxisë humbje të egzagjeruar të qelizave

endoteliale, me pasojë vuajtjen e kornesë dhe uljen e transparencës dhe uljen e transparencës së saj. Shtrea endoteliale është shumë e rëndësishme për të gjithë kornenë. Qelizat e saj kanë funksion të dyfishtë: së pari lejojnë kalimin e nutrientëve nga humor aquosum në drejtim të shtresave të sipërme të kornesë, pra realizon ushqimin e saj, dhe së dyti pompon ujin nga stroma në drejtim të humor aquosum. Ruajtja e një niveli të caktuar të ujit në korne është e rëndësishme për të ruajtur transparencën e saj.

## 1.2 Historia

Keratokonusi vjen nga fjala greke *keras* (korne) dhe *konos* (kon). Etiologjia e tij nuk është ende plotësisht e njohur, konsiderohet si multifaktoriale, një bashkëveprim midis faktorëve gjenetikë dhe atyre ambientalë. <sup>(15)</sup> Keratokonusi është një patologji e kornesë e cila shkakton hollim progresiv të saj, duke dhënë si pasojë protruzion, deformimi dhe cikatrizim të kornesë <sup>(16)</sup>. Ky proces shkakton hollim dhe rritje të kurbaturës së kornesë centrale, rritje të miopisë, astigmatizëm jo të rregullt dhe ulje të mprehtësisë maksimale të shikimit të korigjuar (best corrected visual acuity). Deri para disa vitesh keratokonusi konsiderohej si një patologji jo-inflamatore. <sup>(16,17)</sup> Bazuar në studimet e fundit ky koncept duket sikur po lëkundet dhe inflamacioni po konsiderohet si pjesë e patogenezës së keratokonusit. Gjetja e nivelit të lartë të mediatorëve të inflamacionit si interleukinat (IL- 6) dhe citokinat në filmin lakrimal të pacientëve me keratokonusi <sup>(18,19)</sup>, ka bërë që inflamacioni të konsiderohet si pjesë e patogenezës së tij. <sup>(15-20)</sup> Reduktimi i nivelit të dismutazës superokside, një enzimë e cila ka si funksion largimin e radikaleve të lira të oksigjenit të cilat janë mediatorë të njohur të procesit të inflamacionit, është një provë e tërthortë për karakterin inflamator të sëmundjes. <sup>(21)</sup>

Burchard David Mauchart (1696-1751), ishte një oftalmolog dhe profesor i anatomisë dhe kirurgjisë në Universitetin e Tubingen, Gjermani. <sup>(22,23)</sup> Në 1748, ai ishte i pari që shkruajti një dizertacion mbi një rast me keratokonusi, duke u bërë një nga të parët që e dokumentoni këtë sëmundje në literaturë. <sup>(22,23)</sup> Ai e quajti atë “staphyloma diphanum”, që domethënë “prolabim i kornesë”. Në 1854, John Nottingham, një mjek britanik, e përshkroi sëmundjen më hollësisht, dhe mbi të gjitha arriti ta diferenconte atë nga format e tjera të ektazisë korneale. <sup>(24)</sup> Ai shkroi një libër të quajtur “Observime praktike të kornesë konike, dhe difekte të shikimit të lidhura me të”, në të cilin raportoi raste me keratokonusi, të quajtur nga ai “kornea konike”, dhe listoi disa shenja dhe simptoma të zakonshme si diplopi, turbullim të pamjes, dobësim të kornesë dhe vështirësi në korigjimin me syze të mprehtësisë së pamjes të pacientëve. <sup>(24)</sup>

Në 1951, Hermann von Helmholtz, zbuloi oftalmoskopin <sup>(25)</sup>, mjet i cili revolucionalizoi metodat e aksesimit dhe ekzaminimit në oftalmologji. Në 1959, ky zbulim i ri u përdor nga kirurgu britanik William Bowman, për të ekzaminuar kornenë dhe diagnostikuar keratokonusin. <sup>(26,27)</sup> Ai pati sukses në ekzaminimin e syrit keratokonik, pasi zhvilloi një metodë ku i orientonte pasqyrat e oftalmoskopit, në një mënyrë të tillë që i lejonte vizualizimin e formës konike të kornesë, një metodë që ende përdoret në vlerësimin klinik të sëmundjes. Bowman ishte ndër të parët që filloi të merrte në konsideratë opsione të

ndryshme për menaxhimin dhe trajtimin e sëmundjes, pasi kuptoi natyrën e saj, efektet në korne dhe dëmtimin në shikim që ajo sillte. <sup>(26)</sup>

Sëmundja e mori emrin keratokonus në vitin 1869, që do të thotë “korne në forme briri”, nga oftalmologu zviceran Johann Horner (1831-1886). Ai zhvilloi një temë me titullin “Mbi trajtimin e keratokonusit”. Sipas tij, qëllimi i trajtimit ishte ndryshimi i formës së kornesë, duke i dhënë asaj kurvaturën normale. Metoda e tij u bazua në kauterizimin kimik. <sup>(28)</sup> Kjo mënyrë trajtimi u mbë shtet dhe nga oftalmologu Albrecht von Graeffe. Bazohej në aplikimin e nitratin të argjendit në korne dhe vendosjen e nje patch-i nën presion.

## **2.EPIDEMIOLOGJIA**

### **2.1 Prevalenca e keratokonusit**

Prevalenca tregon numrin total të rasteve, pjestuar me numrin total të një popullate të caktuar. Incidenca tregon numrin e rasteve të reja në një popullatë, gjatë një periudhe të caktuar. Incidenca dhe prevalenca e keratokonusit është kalkuluar në bazë të rasteve që paraqiten kryesisht në spitale apo qendra diagnostike. Duke qenë se pjesa më e madhe e pacientëve nuk janë të vetëdijshëm për sëmundjen si prevalenca, dhe gjithashtu një pjesë e mirë e tyre ndiqen ambulatorisht në klinika private, tek opticienë dhe optometristë, të dhënat prej këtyre pacientëve nuk bëjnë pjesë në data base-in e spitaleve dhe nuk janë të përfshira në studime. Për këtë arsye mund të konkludojmë se prevalenca edhe incidenca që kalkulohet në bazë të të dhënave që kemi në dispozicion, kanë tendencë ta nënvlerësojnë përhapjen reale të sëmundjes. Në Shqipëri nuk kemi ende të dhëna të sakta për prevalencën dhe incidencën e sëmundjes së Keratokonusit, por në praktikën e përditshme në spital paraqiten pothuaj 3-4 raste të reja me keratokonus pothuaj çdo javë. Deri para disa vitesh, shifra më shpesh e cituar në literaturë, ishte ajo e vlerësuar në Minesota, USA në 1984, sipas së cilës prevalenca e keratokonusit ishte 0,054% (54 në 100.000 persona)<sup>(29)</sup> Kalkulimet ishin bazuar në evidencat e mbledhura deri në vitin 2011 bazuar në të dhënat skiaskopike dhe keratometrike. Kjo përqindje ishte e krahasueshme me shifrat e raportuara në Finlandë <sup>(30)</sup> dhe Danimarkë <sup>(31)</sup>, por shumë më të ulëta ishin vlerat e raportuara nga Rusia 0,0004% <sup>(32)</sup> dhe Maqedonia 0,0068 %. <sup>(33)</sup>

Duhet përmendur gjithashtu, se studime të mëvonshme të mbështetura në ekzaminimin e topografisë korneale 3 dimensionale (Pentacam) tregojnë shifra më të larta të prevalencës dhe incidencës së keratokonusit duke e llogaritur atë në 0,9 deri 3.3 %. <sup>(34-41)</sup> Edhe faktorë të tjerë mund të ndikojnë në vlerësimin në vende specifike, p.sh disa studime të kryera në Lindjen e Mesme dhe Indi mbështeten vetëm në diagnozën keratometrike të keratokonusit.<sup>(42)</sup>

### **2.2 Faktorët e riskut**

Tashmë është pranuar gjerësisht se keratokonusi është një sëmundje me etiologji multifaktoriale, shfaqja e së cilës bazohet në ndërverprimin e faktorëve gjenetikë dhe

ambientalë.<sup>(43-45)</sup> Faktori ambiental vlerësohet se vepron si faktor “trigger” që ndikon në shpërthimin e sëmundjes në individët e predispozuar gjenetikisht. Nga këto faktorë si më të rëndësishëm njihen:

- Fërkimi i syve
- Atopia
- Ekspozimi ndaj rrezeve ultraviolet

Prania e shtuar e këtyre faktorëve ambientalë shton stresin oksidativ në kornetë e predispozuar për keratokonus. Këto korne kanë mungesë të enzimave korneale si dehidrogenazë aldehid grup 3 (ALDH3), katalazës dhe superoksid dismutazës, të cilat kanë për detyrë të neutralizojnë radikalet e lira oksiduese. Shtimi i këtyre radikaleve të lira, që ndodh nga ekspozimi ndaj faktorë të lartpërmendur të rrezikut, stimulon procesin degradues të kornesë me pasojë deformimin dhe hollimin e saj dhe predisponon për shndërrimin e saj në trajtë konike, shoqëruar paralelisht me ulje të shikimit. Kontributi i secilit prej radikaleve tyre në veçanti ende nuk njihet.<sup>(46)</sup>

### **2.2.1 Fërkimi i shpeshtë i syve (Eye rubbing)**

Është studiuar dhe pranuar se fërkimi i shpeshtë i syve është një faktor risku i rëndësishëm për zhvillimin e keratokonusit.<sup>(47-49)</sup> Shumë autorë pranojnë që shenja e fërkimit të syve haset në gjysmën e rasteve me keratokonus. Gjithashtu është gjetur në studime se kohëzgjatja dhe intensiteti i fërkimit të syve është më i gjatë (nga 10 deri 180 sekonda) dhe më i ashpër në pacientët me keratokonus në krahasim me fërkimin e syve në pacientë me alergji apo sëmundje infektive të syrit, dhe në më pak se 5 sekonda tek njerëzit normal pa patologji okulare.<sup>(50)</sup> Gjithashtu janë përshkruar një seri rastesh të shfaqjes unilaterale të keratokonusit në syrin me frekuencë më të lartë të fërkimit<sup>(51, 52)</sup> Një rast klinik i publikuar me lidhje të drejtëpërdrejtë midis kruajtjes së syve dhe zhvillimit të keratokonusit, ishte ai i publikuar nga Baëazer dhe al, të cilët realizuan një studim retrospektiv të rasteve të prekur nga sëmundja, duke kërkuar për prani të atopisë apo historisë familjare për keratokonus, dhe gjetën se vetëm shenja e fërkimit të syve ishte e lidhur me një raport OR = 3.98 me sëmundjen e keratokonusit.<sup>(53)</sup> Megjithatë midis autorëve të ndryshëm vihet re diskordancë në konkluzione. Megjithëse të gjithë konkludojnë se ka një përqindje të madhe të pacientëve keratokonikë që paraqesin fërkim të shpeshtë të syve, të njejtën shenjë ata e gjejnë edhe në grupin e kontrollit. Kjo diskordancë mund ta ketë burimin edhe në llojet e ndryshme të klimës në vendet e ndryshme ku kryhen studimet. Dihet se në klimë më të thatë dhe më të nxehtë induktohet më shpesh fërkimi dhe kruajtja e syve, si pasojë e tharjes së sipërfaqes korneale. Për pasojë të gjithë pacientët, qoftë ata me apo pa keratokonus, paraqesin fërkime të shpeshta të syve.

Trauma mekanike e shkaktuar në sy gjatë fërkimit, prodhon nivele të larta të metalloproteinazës MMP – 1 dhe MMP -3<sup>(54,55)</sup>, të cilat sekretohen nga qelizat stromale dhe ato epiteliale, interleukinave I, si dhe rritje të nivelit të mediatorëve të inflamacionit si IL-6 dhe TNF –  $\alpha$ . Rritja e nivelit të këtyre faktorëve fillon një proces i cili mund të çojë në

keratokonus progresiv. Rritja e vlerave të IL-1 çon në apoptozë të keratociteve dhe për pasojë në humbje të volumit stromal. <sup>(56)</sup>

Në një studim u grupuan persona të shëndetshëm që nuk paraqisnin keratokonus dhe nuk ishin portatorë të lenteve të kontaktit. Pas fërkimit të syrit në mënyrë të vullshme për 60 sekonda, u konstatuan vlera të larta të MMP- 13 (metalloproteinazës), IL- 6 (interleukines – 6) dhe TNF –  $\alpha$  në filmin lakrimal. Rritja e vlerave të këtyre mediatorëve të inflamacionit që vihet re pas fërkimit të syrit, simptomë kjo zakonisht e pranishme në pacientët me keratokonus, është faktor i rëndësishëm kontribues në progresin e sëmundjes. <sup>(56,57)</sup> Në të gjitha studimet e bëra mbi korrelacionin midis fërkimit të shpeshtë të syve dhe keratokonsit konkludohet që kjo simptomë sjell rritje të niveleve të mediatorëve të inflamacionit dhe aktivitetit të proteazave të cilat ndikojnë në uljen e qëndrueshmërisë së strukturës korneale. <sup>(57,58)</sup>

### **2.2.2 Atopia (sëmundjet alergjike)**

Me termin atopi nënkuptohen një sërë reaksionesh alergjike hipersensibiliteti ku përfshihet alergjia, astma dhe ekzema. Raportimet nga studimet e ndryshme janë kontradiktore, disa raportojnë korrelacion pozitiv midis atopisë dhe keratokonusit <sup>(59,60)</sup>; të tjerë konkludojnë se nuk ka korrelacion statistikisht sinjifikant. <sup>(61,62)</sup> I vetmi studim i konfirmuar është ai i Still dhe Kaya et al <sup>(63)</sup>, i cili e lidh në mënyrë indirekte atopinë me keratokonusin, duke provuar se individët me keratokonus dhe atopi kanë korne me vlera më të larta të keratometrive dhe trashesi më të hollë sesa individët e të njëjtës moshë me keratokonus por pa atopi. Alergjia e induktuar nga polenet, pluhuri dhe antibiotikët ose alergjenët e prodhuar nga kafshët shtëpiake, raportohen më shpesh tek individët me keratokonus në krahasim me grupin e kontrollit në një popullatë normale. Afërsisht në 1/3 e rasteve të individëve hasen ankesa të tipit alergjik. <sup>(64)</sup>

### **2.2.3 Rrezatimi ultraviolet UVA.**

Rrezet ultraviolet janë burim radikalesh të lira të oksigjenit dhe ekspozimi i gjatë ndaj tyre çon në dëmtim oksidativ të kornesë keratokonike, e cila përmban nivele të ulëta të enzimave ALDH (aldehid dehidrogenaza) dhe superoxide dismutazës. Këto të fundit kanë si funksion eliminimin e radikaleve të lira të oksigjenit <sup>(65,66)</sup> Prevalenca më e lartë e keratokonusit vihet re në vendet me klimë të nxehtë dhe të thatë dhe me më shumë ditë me diell, si p.sh zona e Mesdheut në krahasim me Europën dhe Amerikën e Veriut. Edhe studimet në kafshë e konfirmojnë këtë konstatim. Në provat laboratorike që u bënë në sytë e minjve të ekspozuar ndaj UVA, u konstatuan prania e degjenerimeve, hollim të stromës korneale dhe humbje të theksuar të keratociteve <sup>(67)</sup> Në një raportim më të hershëm u konfirmua induktimi i apoptozës së qelizave, në të gjitha shtresat e kornesë si dhe apoptozë e keratociteve, pas irradimit të kornesë me rreze UVA. <sup>(68)</sup> Gjthashtu duhet pasur parasysh se është provuar tashmë se rrezatimi UVA indukson intensifikim të procesit të cross-linking. <sup>(69)</sup> Megjithatë, ekspozimi ndaj UVA nuk mund të shpjegojë ndryshimet e prevalencës së raportuar të keratokonusit në popullata të ndryshme që jetojnë në të njëjtin vend, si p.sh prevalencë e raportuar e keratokonusit 7,9% në Teheran midis popullatës jo iraniane (arabë, turq dhe



kurdë), dhe 2,5 % në popullatën iraniane (vendase).<sup>(70)</sup> Po ashtu nuk shpjegon ekzistencën e kornesë më të kurbuar në popullatën indiane në krahasim me popullatën kineze dhe malajziane (bëhet fjalë për popullata që jetojnë të gjitha në Singapor).<sup>(71)</sup> Evidencat flasin më shumë për kombinim të faktorit gjenetik me atë ambiental si faktor trigger për shpërthimin e sëmundjes. Kjo mund të shpjegojë prevalencën e ndryshme të sëmundjes në popullata me origjinë të ndryshme, por që jetojnë në të njëjtin vend. Në Angli, popullata me origjinë indiane, nga Bangladeshi dhe Pakistani, banues në Angli, paraqet prevalencë të keratokonit 4,5 deri 7,5 herë më të lartë se popullata tjetër që jeton në të njëjtin ambjent.<sup>(72, 73)</sup>

#### **2.2.4 Ndotja e ambjentit dhe toksinat**

Nuk ka të dhëna që të mbështesin efektin stimulues të cigares dhe nikotinës në zhvillimin e keratokonusit.<sup>(74)</sup> Ndërkohë ndotja e ajrit duket se është faktor i rëndësishëm nxitës. Një studim i realizuar në Urale evidenton prevalencën më të lartë të keratokonusit në zonën centrale me ndotje më të lartë mbeturinash industriale në krahasim me zonat rurale.<sup>(32)</sup>

#### **2.2.5 Moshë**

Zakonisht keratokonusi paraqitet në moshën e adoleshencës dhe shumë rrallë shfaqet pas moshës 35 vjeç. Moshë mesatare e diagnostikimit varion nga 20 vjeç  $\pm$  6.4 deri në 24 vjeç ( $\pm$  9 vjeç).<sup>(75,76)</sup> Në popullata etnike të ndryshme moshë e paraqitjes së sëmundjes ndryshon, në aziatikët është 4 – 5 vjet më e ulët sesa në popullatën e bardhë. 3 studime të pavarura e kanë vërtetuar këtë ndryshim dhe e kanë gjetur të jetë sinjifikant:  $22.3 \pm 6.5$  versus  $26.5 \pm 8.5$ <sup>(76)</sup>;  $21.5$  versus  $26.4$ <sup>(72)</sup>;  $23.0 \pm 7.0$  versus  $27.8 \pm 8.1$ <sup>(77)</sup>. Në studime të mëvonshme raportohen shfaqje të sëmundjes edhe në moshë pediatrike, gjatë dekadës së parë të jetës ose në adoleshencën e hershme 11 – 12 vjeç.<sup>(78-81)</sup> Ky fenomen mund ta ketë origjinën në dy faktorë: moshë e paraqitjes së sëmundjes është ulur ose komuniteti mjekësor është bërë më alert për keratokonusin dhe si pasojë rastet diagnostikohen më herët. Gjithashtu është vënë re se prevalenca e keratokonusit është shumë më e lartë në popullatën e re në krahasim me atë mbi 50 vjeç. Disa studime kanë gjetur këto përqindje të rasteve me keratokonus pas moshës 50 vjeç: 7.4%<sup>(82)</sup> deri 15%<sup>(83)</sup>, me një përjashtim 40%.<sup>(84)</sup> Një shpjegim i mundshëm mund të jenë metodat më efikase në diagnostikimin e keratokonusit siç është topografia korneale e cila është aplikuar vitet e fundit. Një hipotezë tjetër e hedhur mund të jetë korrelacioni i keratokonusit me disa patologji sistemike si prolaps i valvulës mitrale<sup>(85,86)</sup>, obezitet<sup>(87,88)</sup>, apnea obstruktive e gjumit<sup>(88, 89)</sup>, që lidhen me një jetëgjatësi më të shkurtër. Megjithatë hipoteza e jetëgjatësisë më të shkurtër tek pacientët me keratokonus nuk është vërtetuar.<sup>(90)</sup>

Se çfarë ndodh me kornenë e pacientëve me keratokonus pas moshës 50 vjeç mbetet për tu studiuar duke krahasuar kornetë e pacientëve me dhe pa keratokonus për të njëjtën grupmoshë.

## 2.2.6 Shpërndarja gjeografike

Në dekadën e fundit është bërë mëse evidente se shpërndarja e keratokonusit nuk është e njëjtë në të gjithë botën. Prevalencë e ulët vihet re në Europën Veriore <sup>(72)</sup>, në Uraltë <sup>(73)</sup>, në Amerikën e Veriut <sup>(29)</sup> dhe Japoni <sup>(91)</sup>. Prevalencë relativisht e lartë vihet re në Lindjen e Mesme <sup>(88)</sup>, Indi <sup>(42)</sup> dhe Kinë <sup>(38)</sup>. Në zonën e Lindjes së Mesme dhe në një pjesë të Indisë ku predominon mot i thatë dhe me pak lagështirë, frekuenca e keratokonusit është gjetur e lartë. Mundet që klima dhe sidomos ekspozimi i gjatë në diell të influencojë prevalencën dhe incidencën e keratokonusit? <sup>(93)</sup> Apo mundet gjenetika, diferencat etnike, stili i jetesës dhe diferencat në ushqyerje të luajnë rol? Ekziston gjithashtu mundësia që në këto vende sëmundja prek më shumë pjesën më të varfër të popullsisë, duke ditur që edhe në përgjithësi, sëmundjet kronike, prekin më shumë këtë kontigjent të popullsisë. <sup>(94)</sup>

## 2.2.7 Kujdesi prindëror

Është hedhur hipoteza se ekziston lidhje e drejtëpërdrejtë midis nivelit të ulët socioekonomik dhe keratokonusit. <sup>(95)</sup> Fëmijët që jetojnë në kushte më të vështira social ekonomike janë më të ekspozuar ndaj ajrit dhe ujit të ndotur <sup>(96)</sup>, të dëmshëm për shëndetin. Ata janë në risk të lartë për tu prekur nga sëmundje të tilla si: astëm, kancer dhe obezitet. <sup>(97)</sup> Disa studime kanë konstatuar korrelacion midis obezitetit dhe keratokonusit. <sup>(87)</sup> Por nuk ekzistojnë ende studime që vërtetojnë një përfundim të tillë.

## 2.2.8 Dallimet etnike

Deri para disa vitesh, mendohej që keratokonusi i prekte të gjitha etnitë njësoj. <sup>(98)</sup> Megjithatë, tashmë është provuar që ka ndryshime në prevalencën e tij, midis etnive të ndryshme. Kjo u vu në fillim në dukje nga Pearson et al. <sup>(73)</sup>, që konstatoi që aziatikët që jetonin në Angli, kishin një incidencë të sëmundjes më të lartë sesa të bardhët. Një studim tjetër ka treguar diferenca midis grupeve etnike të të njëjtit shtet. Në Iran, prevalenca e keratokonusit ishte tre herë më e ulët në popullatën etnike persiane, sesa në atë jo persiane. <sup>(40)</sup> Gjithashtu, moshën e fillimit të sëmundjes, është demonstruar të jetë më e hershme tek aziatikët sesa tek kaukazanët. <sup>(72,73)</sup>

Ndryshimet midis prevalencës dhe moshës së fillimit të sëmundjes midis grupeve të ndryshme etnike, sugjerojnë që tiparet gjenetike luajnë një rol të fortë në patogjenezën e sëmundjes.

## 2.2.9 Faktorët familjare

Pavarësisht se rastet më të shpeshta me keratokonus janë sporadike, shumë studime kanë raportuar dhe lidhje familjare në të sëmurët. Përqindja varion nga 5% në 27.9%. <sup>(29,35)</sup> Në një studim, ku është gjetur një përqindje e keratokonusit 27.9%, në të paktën një individ në familje, është konstatuar më pas që familjarët e linjës së parë, të prekur nga sëmundja, përfaqësonin 20.5%. <sup>(99)</sup> Në një studim tjetër ku të afërmit u vlerësuan me topografi korneale, 14% e pjesëtarëve të familjes, u zbuluan të kishin keratokonus. <sup>(100)</sup>

Zakonisht, prania e një historie familjare pozitive, vihet re në më pak se 20% të rasteve. Rezultatet më tipike të historisë familjare pozitive në grupe studimi me popullatë të gjërë të

prekur nga keratokonusi janë 12.4% <sup>(101)</sup>, 13.5% në CLEK <sup>(83)</sup>, dhe 17.8% në një studim tjetër kohort të madh. <sup>(102)</sup>

Në një studim të realizuar nga DUSKS <sup>(103)</sup>, lidhja tek kaukazianët ishte 5%, por ishte 25% për nëngrupin e vogël aziatik që mori pjesë në studim. Ky rezultat nuk është surprizues, pasi pritet një përqindje më e lartë e historisë familjare pozitive, në vendet me prevalencë më të lartë. Një situatë e ngjashme u vu re dhe në studime të tjera, ku si prevalenca, ashtu dhe pozitiviteti për histori familjare ishin të larta, 23% <sup>(34)</sup>, 22.9% <sup>(74)</sup>, and 27.9% <sup>(99)</sup>; po ashtu si dhe në një studim tjetër që përfshinte pacientët me keratokonus në familjet me shumë fëmijë, në Finlandën e Veriut 19% përkundrejt 9% në Finlandën e Jugut, ku familjet kishin më pak fëmijë. <sup>(30)</sup> Variacioni i madh i përqindjes së keratokonusit në pjesëtarët e familjes (3.34%–27.9%) mund të sugjerojë shprehje të ndryshme të keratokonusit, me rrugë të ndryshme trashëgimie. <sup>(30, 44)</sup>

## 2.2.10 Marrëdhëniet brenda familjes

Martesa midis të afërmëve është parë të jetë e lidhur me një shumëllojshmëri sëmundjesh: vdekshmëria fetale, shurdhësia, anemia drepanocitare, hidrocefalia, polidaktilia, sëmundjet e zemrës, skleroza multiple, tuberkulozi dhe hepatiti B, lindja premature, dhe handikape mendore dhe fizike.

Ndër vite, disa autorë kanë aluduar rreth mundësisë së një lidhjeje midis keratokonusit dhe bashkëgjakësisë. <sup>(72)</sup> Evidenca u siguroi nga van der Hoeve në 1924 <sup>(104)</sup>, i cili paraqiti një pemë familjare me bashkëgjakësi, ku 3 nga 6 fëmijët kishin keratokonus. Në një raportim tjetër, 1 ne 400 pakistanezë që vinin nga një linjë e gjatë bashkëgjakësie, kishin keratokonus, krahasuar me 1 në 30000 të bardhë. <sup>(105)</sup> Gjithsesi studimi i parë që demostroi një lidhje sinjifikative, u realizua në një spital në Jeruzalemin lindor, në të cilin pacientët me keratokonus dhe grupi i kontrollit, u ekzaminuan dhe të gjithë plotësuan një pyetësor në lidhje me marrëdhënien midis prindërve. U zbulua që fëmijët nga martesat me bashkëgjakësi, kishin një rrisht 4 herë më të shtuar për keratokonus, sesa ata që vinin nga martesa pa lidhje familjare, pas korrigjimit të faktorëve të tjerë konfondues. <sup>(74)</sup> Kjo lidhje ishte më e dukshme tek martesat midis kushërinjve të parë, sesa atyre të dytë.

Pra siç është sugjeruar më parë nga Georgiou et al. <sup>(72)</sup> dhe Cozma et al. <sup>(67)</sup>, kjo mospërputhje e madhe e prevalencës së keratokonusit, midis pacientëve aziatikë dhe atyre të bardhë, lidhet me numrin e lartë të martesave brenda fisit. Në fakt, të gjitha vendet me përqindjen më të lartë të keratokonusit në botë, janë nga Azia e mesme dhe India, vende me traditë të njohur për martesat e tilla.

Nëse të dy prindërit janë kushërinj të parë, ata mund të jenë të dy mbartës të aleleve mutante në të njëjtin lokus, duke çuar në shfaqjen e ektazisë korneale. Rezultatet e këtyre studimeve orientojnë jo vetëm drejt pranisë së një komponenti gjenetik, por vecanërisht në një trashëgimie autosomale recesive. Në kontrast nga kjo, disa forma të tjera të keratokonusit përshkruar në literaturë, kryesisht në vendet perëndimore, prezantojnë një pemë familjare që sugjeron për një trashëgimi autosomale dominante. <sup>(44,106)</sup> Mbështetja e fortë për një bazë gjenetike në patogenezën e sëmundjes vjen nga një analizë gjenetike bazuar në 95 familje me keratokonus, të vlerësuara me keratografi. <sup>(107)</sup>

Pra duket e pamohueshme që faktori gjenetik i bashkëgjakësisë luan një rol të rëndësishëm në patogjenezën e keratokonusit dhe është faktori kryesor që shpjegon ndryshimet në prevalencë midis grupeve etnike dhe pozicioneve gjeografike. Por gjithsesi mund të ketë nevojë për praninë e një faktori ambiental shpërthyes. Në studimet në binjakë, është vënë re përputhje e modeleve topografike në dyshtet monozigote. Deri tani janë raportuar 21 cifte, duke dhënë prova të reja për kontributin e faktorit gjenetik.

## 2.3 Studimet gjenetike për keratokonusin

### 2.3.1. Studimet e gjeneve të lidhura

Siç u diskutua më lart, faktorët gjenetikë luajnë një rol të rëndësishëm në patogjenezën e keratokonusit. Të afërmit e pacientëve të sëmurë kanë një risk më të lartë për ta pasur sëmundjen, sesa ata pa familjarë të prekur. Pjesa më e madhe e keratokonusit familjar, ka një trashëgimi autosomale dominante, ndërkohë që është vënë re dhe një trashëgimi autosomale recesive. Studimet brenda familjeve kanë identifikuar të paktën 19 lokuse të mundshme që mund të mbartin mutacione përgjegjëse për keratokonusin.<sup>(108)</sup> Ndër këto lokuse gjenomike, rajoni *chr5q21.2* është arritur të replikohet në mënyrë të pavarur, në tre studime të ndryshme.<sup>(109-111)</sup> Një tjetër lokus, *chr5q32-33* i raportuar nga Bisceglia et al., është identifikuar si probabilitet i lidhur me trashëgiminë e keratokonusit nga Li et al.<sup>(109, 111)</sup> Këto dy studime kanë raportuar dhe një lokus tjetër të mundshëm, *chr14q11*.

Shumë pranë rajonit të identifikuar nga Bisceglia et al, është zbuluar një tjetër lokus i lidhur, lokusi *chr16q22.3-q23.1*, nga Tynismaa et al.<sup>(109)</sup> Gjithashtu dhe Burdon et al. ka raportuar dy rajone të tjera gjenomike, *chr1p36.23-36.21* dhe *chr8q13.1-q21.11*, me evidencë për një probabilitet të njëjtë të përcimit, duke sugjeruar një trashëgimi bigjenike.<sup>(112)</sup>

Gjithsesi nuk janë zbuluar mutacione në 6 gjene kandidate të shprehura ne korne<sup>(112)</sup>, pavarësisht se janë bërë disa përpjekje për të zbuluar një lidhje të mundshme.

Një rajon gjenomik 5 Mb në lokusin *chr15q22-q25*, u studiu në një familje të madhe irlandeze me tre breza, me 18 individë të prekur.<sup>(113, 114)</sup> Të gjithë të prekurit, kishin keratokonus të rëndë dhe katarakt polar me shfaqje të hershme.<sup>(114)</sup> Trashëgimia ishte autosomale dominante. Të gjitha gjenet në këtë rajon 5 Mb u evidentuan, dhe një mutacion (r. 57c>u) u identifikua në rajonin *miR-184*. *miR-184* është një mikroRNA (miRNA) rregullatore me 19–25 nukleotide.<sup>(113)</sup> miRNA zakonisht lidhet me sekuencat e saj komplementare në fundin 3' të papërkthyer (UTR) në gjenet target të mRNA, duke çuar në degradim të mRNA ose ndalim të translatimit. *miR-184* është shumë e shprehur në korne dhe kristalin. Mendohet që kjo *miR-184* me këtë mutacion specifik, nuk arrin të konkurojë me një tjetër miRNA—*miR-205* për vendet target në fundin 3'-UTR në dy gjene target, *INPPL1* (inositol polyphosphate phosphatase-like 1) and *ITGB4* (integrin beta 4). Këto dy gjene janë të përfshira në shërimin e kornesë pas demtimit të saj.<sup>(114)</sup> I njëjti mutacion në *miR-184* është gjetur edhe në pacientet me keratokonus dhe katarakt kongjenital.<sup>(115)</sup>

Dy mutacione të tjera, (r.8c>a and r.3a>g) janë raportuar, por me një frekuencë shumë të ulur (2 në 780 pacientë).<sup>(116)</sup> Këta dy pacientë nuk kishin katarakt kongjenital. Gjithsesi nuk është gjetur asnjë mutacion në 140 raste në Arabinë Saudite. Këto tregojnë që *miR-184* është

shkaktar vetëm në një numër të rasteve me sëmundje. Identifikimi i *miR-184* në pacientët me keratokonus sugjeron që variantet rregullatore mund të ndikojnë drejtpërdrejtë në aktivitetin transkriptues të gjeneve target kryesore në mirëmbajtjen dhe zhvillimin e kornesë.

### 2.3.2. Studimet e asociuara të gjenomës

Studimet e asociuara të gjenomës (*Genome-Ëide Association Studies- GËAS*), ekzaminojnë mijëra deri në miliona polimorfizma të nukleotideve, në qindra mijëra individë, duke përdorur teknologjinë më të lartë.<sup>(117)</sup> GËAS kanë treguar të jenë shumë të rëndësishme në identifikimin e faktorëve gjenetikë të shumë tipareve dhe sëmundjeve komplekse, duke përfshirë trashjen korneale centrale (*central corneal thickness- CCT*) dhe keratokonusin. Disa nga GËAS kanë raportuar lidhjen e trashjes korneale centrale me disa sekuenca variabël, pranë ose në përbërje të disa gjeneve si , *ZNF469*, *COL5A1*, *RXRACOL5A1*, *COL8A2*, *AKAP13*, *AVGR8*, *FOXO1*, *FNDC3B*, *TJP1*, *NR3C2*, *LRRK1*, *FDF9-SGCG*, *LCN12-PTGDS*, *ADAMTS6*, *CHSY1*, *HS3ST3B1-PMP22*, *GLT8D2*, *SMAD3*, *VKORC1L1*, *COL4A3*, *FAM46A-IBTK*, *LPAR1*, *ARID5B*, *TBLIXR1- KCNMB2*, *ARHGAP20-POU2AF1*, *C7ORF42*, *MPDZ-NF1B*, *USP37*, *GPR15*, and *TIPARP*.<sup>(111–115)</sup> Dy nga këto rajone gjenomike, *FOXO1* dhe *FNDC3B*, janë parë të jenë të lidhur me rriskun për keratokonus.<sup>(121)</sup> Këto zbulime gjenetike, implikojnë rolin e kolagjenit dhe matrixit extraqelizor në fispatologjinë e dëmtimit në CCT dhe keratokonus.<sup>(121)</sup>

Kohët e fundit, dy studime kanë identifikuar që variante të modifikuara të genit *ZNF469* janë vënë re në 12.5% dhe 23.3% të disa pacientëve me keratokonus në UK/Zvicër dhe Zelandën e Re<sup>(123,124)</sup>, duke folur për një rol të mundshëm të tij në patogjenezën e keratokonusit. Megjithatë do të ishin të nevojshme studime të mëtejshme. Kohët e fundit janë identifikuar dhe disa delezione gjenomike në pacientë me keratokonus familjar, në disa rajone të lidhura me CCT, duke përfshirë *RXRA-COL5A1* dhe *HS3ST3B1-PMP22*, ashtu si dhe në rajonin *GRIA4* të lidhur më gabimet e refraksionit.<sup>(125)</sup>

Studimi i parë i asociuar i gjenomës për keratokonusin është raportuar nga Li et al. në 2011, në një popullsi kaukaze prej 222 pacientësh dhe 3324 kontrolle.<sup>(126)</sup> Pavarësisht se nuk u arrit të identifikohesh ndonjë lidhje sinjifikative ( $P$  value  $< 5 \times 10^{-8}$ ), një lidhje e mundshme ( $P$  value  $1.6 \times 10^{-7}$ ) u raportua në një rajon gjenomik, lokalizuar pranë genit *RAB3GAP1* në kromozomin *2q21.3*. Kjo lidhje është evidentuar dhe në një studim tjetër të vecantë nga Bae et al.<sup>(127)</sup> *RAB3GAP1* është përfshirë në rregullimin e aktivitetit të RAB3 duke formuar një heterodimer me *RAB3GAP2*, për të konvertuar fomen aktive RAB3-GTP, në formën inaktive RAB3-GDP.<sup>(128)</sup>

GËAS i dytë për keratokonusin u zhvillua nga Burdon et al në një popullatë pacientësh nga Australia, në 97 pacientë me keratokonus dhe 216 kontrolle.<sup>(129)</sup> Lidhja më sinjifikative ( $9.9 \times 10^{-7}$ ) ishte me një zonë të lokalizuar mbi genin e *HGF* (hepatocyte growth factor). Kjo lidhje është konstatuar dhe në një studim tjetër nga Sahebzada et al.<sup>(130)</sup> HGF rregullon rritjen qelizore, lëvizshmërinë e qelizave, dhe morfogjenezën. Rajoni gjenomik *HGF* është vërtetuar të ketë lidhje edhe me gabimet e refraksionit.<sup>(131-132)</sup>

### 2.3.3. Gjenet kandidatë

Gjenet kandidatë janë një numër gjenesh që selektohen paraprakisht, dhe më pas bëhen pjesë e studimeve mbi një sëmundje të caktuar. Një numër i madh gjenesh kandidatë është studiuar në raport me patogjenezën e keratokonusit. Dy gjenet kryesore janë: *visual system homeobox 1 (VSX1)* dhe *superoksid dismutaza 1 (SOD1)*. *VSX1* është lokalizuar në një lokus për distrofinë korneale të quajtur distrofia posteriore polimorfike (PPCD) <sup>(126-128)</sup>, e cila është menduar të jetë e lidhur me keratokonusin. <sup>(136-142)</sup> Në 2002, mutacionet e *VSX1* u raportuan për herë të parë në pacientë me PPCD dhe keratokonus <sup>(143)</sup>, nga ku dy mutacione (R166E and L159 M) ishin identifikuar fillimisht në pacientët me keratokonus. *VSX1* kodon për një proteinë që lidhet në qendrën e lokusit të kontrollit, në gjenet e pigmenteve të kuqe dhe jeshile, dhe mund të rregullojë shprehjen e gjeneve për konet gjatë zhvillimit embrional. <sup>(144,145)</sup> Është i shprehur në disa inde okulare, duke përfshirë retinën. <sup>(115)</sup> Nuk është konfirmuar ende nga studimet shprehja e këtij gjeni në korne. <sup>(143,145)</sup> Modelet në minj me humbje të funksionit të *VSX1*, nuk tregojnë shfaqjen e fenotipeve me dëmtime të kornesë. <sup>(144)</sup> Që nga raporti origjinal, shumë studime janë munduar të tregojnë rolin e mutacioneve të *VSX1* në pacientet me keratokonus <sup>(146)</sup>, por deri më tani, roli i tyre mbetet i paqartë. <sup>(147)</sup> Është e mundur që mutacionet e *VSX1* të prekin vetëm një përqindje të vogël të pacientëve, që përputhet me konceptin e heterogjenitetit gjenetik të keratokonusit. *SOD1* kodon për një enzimë të rëndësishme antioksidante të citoplazmës që metabolizon radikale superokside. Është gjërësisht e pranuar që stresi oksidativ luan një rol të rëndësishëm në progresin e keratokonusit. *SOD1* është zgjedhur si një gjen kandidat dhe është bërë pjesë e shumë studimeve për keratokonusin. <sup>(148)</sup> Gjithsesi nuk janë arritur ende të identifikohen mutacione të *SOD1* në pacientet e prekur nga sëmundja.

### 2.4 Drejtimet në të ardhmen

Zhvillimet e viteve të fundit në teknologjinë e gjenomes kanë mundësuar kërkime të reja dhe cilësore në gjenetikën e sëmundjeve okulare. Midis këtyre teknologjive, heqjen ose sekuenat e gjenomës do të jenë element shumë të rëndësishëm në identifikimin e mutacioneve në familjet me keratokonus. Sic u diskutua më sipër, heterozigotizmi i keratokonusit mund të pengojë grupet studimit në evidentimin dhe replikimin e mutacioneve të reja. Do të jetë e nevojshme bashkëveprimi midis këtyre grupeve, për të mundësuar në të ardhmen një diagnostikim të hershëm më efektiv, trajtim target, dhe dhënien e një prognoze të mundshme.

## 3. SHENJAT DHE SIMPTOMAT

Keratokonusi bëhet evident normalisht gjatë moshës së pubertetit <sup>(98)</sup>, megjithëse janë raportuar edhe raste në moshë më të reja <sup>(149)</sup> apo më të mëdha (35 – 40 vjeç). Keratokonusi normalisht progreson deri në dekadën e katërt të jetës, periudhë në të cilën stabilizohet <sup>(98)</sup>. Në moshat e mëdha zakonisht nuk vërehet më rrethësim i keratokonusit. Keratokonusi prek

njësoj të dy gjinitë por është vënë re një predominancë më e madhe tek meshkujt kundrejt femrave e cila shpjgohet me ndryshimet hormonale.<sup>(27)</sup>

Sëmundja është zakonisht bilaterale por gjithmonë por progresi dhe graviteti është më shpejt në njërin sy (zhvillim asimetric). Një studim ka përcaktuar se 50 % e pacientëve me keratokonus unilateral, do të paraqesë sëmundjen edhe në syrin tjetër brenda 16 vjetesh.<sup>(150)</sup>

Prevalenca e keratokonusit unilateral në momentin e diagnostikimit nga keratometritë varion nga 14.3 % në 41 % <sup>(151-152)</sup>. Me topografinë e kompjuterizuar prevalence e keratokonusit unilateral bie në 0,5 – 4 %.<sup>(153-154)</sup>

Në fillimet e sëmundjes pacienti është zakonisht asimptomatik. Më pas mund të fillojnë turbullimet e lehta të pamjes, ndjeshmëri e rritur ndaj drit s së diellit dhe dritave të çelura dhe vështirë si në të parit natën. Disa individë mund të kenë diplopi ose të shohin imazhe të shumta, ose një imazh të pjesshëm të paplotë, rreth asaj që po shohin (imazhet fantazëm). Më pas me avancimin e saj ai ndjen gradualisht ulje të pamjes dhe vështirësi në adaptimin me korrigjimin me syza. Zakonisht janë pacientë të rinj, shumë egzigjentë për shikimin, të cilët ndërrojnë shpesh syzet por nuk ndihen komfort me to. Kjo gjë ndodh për shkak të deformimit të kornesë dhe dëmtimit të aftësisë së saj për ta fokusuar dritën në retinë, e cila çon në astigmatizëm jo të rregullt, miopi dhe në rastet e avancuara në cikatrizim korneal. Si rezultat kornea bëhet më e hollë <sup>(155-156)</sup> dhe sensitiviteti i saj ulët <sup>(157-158)</sup>. Në disa raste, ulja e mprehtësisë së pamjes mund të jetë më e menjëhershme. Ndryshimet e shikimit variojnë nga një individ në tjetrin.

Keratokonusi mund të paraqitet në formën e lehtë, të moderuar, dhe të avancuar.

#### **Karakteristikat e formës së lehtë:**

- Mungesë ose pak shenja të jashtme në korne
- Miopi e moderuar ose e lartë, me astigmatizëm oblik në refraksion
- Vlera të çrregullta astigmatike në keratometri, afërsisht 45 D
- Ndjeshmëri e rritur e kornesë dhe ulje e sekretimit të lotit
- Tomografia korneale tregon për hollim paraaksial

#### **Karakteristikat e formes së moderuar:**

- Prania e në ose më shumë shenjave korneale të keratokonusit:
  - pamje e theksuar e nervave të kornesë
  - në 40% të rasteve formohen striat e Vogt në stromën e thellë, të cilat janë vija vertikale të krijuara nga presioni i ushtruar mbi membranën e Descemetit <sup>(159)</sup>
  - në 50 % të rasteve formohet unaza e Fleischer, e cila konsiston në depozitime të hekurit në qelizat epiteliale bazale, në formë unaze, në baze të protruzionit konik
  - 20% e rasteve zhvillojnë cikatrice korneale
- Cikatrice korneale sipërfaqësore (fibulare, nebulare, ose nodulare)
- Cikatrice në thellësi të stromës
- Cikatrice në nivel të membranës së Descemet, që i gjan nje distrofie korneale posteriore polimorfe

- Hollim stromal paraaksial
- Vlera të keratometrise 45-52 D
- Shenja e pikës së vajit
- Shenja e Munson që paraqitet në trajtën e deformimit të kapakut të poshtëm kur pacienti shikon poshtë.
- Shenja Rizzutti - Reflektim i shkëlqyeshëm në anën nazale të limbit, kur kornea ndriçohet lateralisht

**Karakteristikat e formës së avancuar:**

- Vlera të keratometrisë mbi 52 D
- Theksim i shenjave korneale, simptomave dhe humbjes së shikimit
- Çarjet në membranën Descement që paraqiten në trajtën e hydropsit akut, edemës korneale e shoqëruar me ulje të pamjes dhe dhimbje <sup>(160)</sup>

## 4. DIAGNOZA

Zakonisht keratokonusi zbulohet mbështetur në:

1. Rritja në mënyrë progresive e astigmatizmit të çrregullt
2. Rritja në mënyrë progresive e miopisë
3. Hollimi progresiv i kornesë i cili ndodh zakonisht në pjesën infero-temporale ose në kornenë centrale <sup>(161)</sup>. Raste të vecanta janë përshkruar me lokalizim të konit në pjesën e sipërme të kornesë <sup>(162)</sup>.
4. Ekzaminimi më i rëndësishëm është ai i topografisë korneale i bazuar mbi parimin e diskut Placido dhe imazherisë Scheimpflug. Topografia korneale është tashmë “golden standart” në diagnostikimin dhe ndjekjen e keratokonusit <sup>(163)</sup>. Topografia korneale zbulon që nga format e hershme të keratokonit, të ashtuquajtuajturat forma fruste apo suspect keratokonus, dhe deri në keratokonusit e konfirmuar. Sistemet më të hershme mbështeteshin në analizën e imazheve nga Placido disk, për të përfutur hartën e sipërfaqes anteriore të kornesë. Një zonë me fuqi korneale të shtuar, rrethuar nga zona me fuqi të reduktuar, asimetri supero-inferiore në fuqinë korneale, dhe zhvendosjet e askeve radiale të thepisura mbi dhe nën meridianin horizontal, konsideroheshin si karakteristika të keratokonusit. Disa indekse janë zhvilluar për të diferencuar sytë me keratokonus, nga sytë normal ose me patologji të tjera, si indeksi parashikues nga Klyce–Maeda dhe indeksi KISA nga grupi Rabinoëitz. <sup>(164–165)</sup> Këto indekse janë përdorur për të dalluar anomali të vogla dhe për të ndjekur avancimin e sëmundjes në familjarë të paprekur, të pacientëve me keratokonus, si dhe të syrit tjetër, në pacientët me keratokonus unilateral. <sup>(166,167)</sup>

Më pas erdhi zhvillimi i mjeteve diagnostike më të reja, që synonin detektimin e hershëm në fazat subklinike. Orbscan (Bausch and Lomb, Rochester, NY, USA) përdorte teknologjinë e skanimit me prerje për të përfutur pakimetri me fushë të gjerë dhe hartat e keratometrisë me ngritjet anteriore dhe posteriore. Më tej the Orbscan II, kombinon skanimin me prerje, me analizën Placido- based. Mbiniveli posterior maksimal, krahasuar me “best fit sphere” (BFS), zhvendosja e apeksit korneal, parregullsitë në zonat qendrore 5 dhe 3 mm, si dhe



pakimetria, kanë arritur të bëjnë dallimin midis një syri keratokonik dhe subjekteve normale. (168-169)

Parimi Scheimpflug (kamera rotatore) është përdorur në aparatura më të avancuara të topografisë korneale si Pentacam (Oculus, Ettzlar, Germany) që siguron hartëzime tre dimensionale të kornesës, duke përfshirë matjen e sipërfaqes anteriore dhe posteriore të kornesës dhe pakimetrisë. Aparatura parqet stadifikimin e keratokonusit mbështetur në klasifikimin Amsler-Krumeich.

Sipas këtij sistemi keratokonusi stadifikohet në katër stadi I-IV duke u bazuar në :

- Refraksionin e korigjuar
- Vlerën e keratometrisë centrale
- Vlerë e pakimetrisë centrale
- Prezenca ose mungesa e cikatrizimit korneal

Tabela 4. 1 Klasifikimi Krumeich

Grada	Karakteristikat
<b>Stadi I</b>	1. Zone me thepisje ekscentrike
	2. Myopi dhe/ose astigmatizëm i induktuar <5.00 D
	3. Keratometria centrale < 48 D
<b>Stadi II</b>	1. Myopi dhe/ose astigmatizëm i induktuar 5.00 - 8.00 D
	2. Keratometria centrale < 53.00 D
	3. Pakimetria korneale > 400 µm
	4. Mungesë e cikatrizimit korneal
<b>Stadi III</b>	1. Myopi dhe/ose astigmatizëm i induktuar 8.00 deri 10.00 D
	2. Keratometria central > 53.00 D
	3. Mungesë e cikatrizimit korneal
	4. Trashësia korneale 300 – 400 micron
<b>Stadi IV</b>	1. Refraksioni nuk matet
	2. Keratometria kryesore > 55.00 D
	3. Cikatrizim korneal central
	4. Trashësia korneale < 200 micron

“Global Consensus on Keratoconus and Ectatic Diseases” (2015) ka arritur në përfundimin që nuk ekziston një stadifikim klinik korrekt i keratokonusit. Sistemi i Amsler Krumeich shihet nga disa si i prapambetur, duke mos shfrytëzuar të gjitha avantazhet që ofron imazheria e keratokonusit. Më specifikisht, nuk përdoren të dhëna si pakimetria ose sipërfaqja korneale posteriore. Stadifikimi mbështetet vetëm në vlerësimin e sipërfaqes anteriore të kornesës, gjë që është e papërshtatshme, pasi metodat e trajtimit si crosslinking, mund të përdoren herët gjatë ecurisë së sëmundjes, dhe ndonjëherë përpara se të kenë filluar ndryshimet në kornenë anteriore.

Synimi i klasifikimit ABCD <sup>(170)</sup> është zhvillimi i një klasifikimi që përmban të dhënat e klasifikimit Amsler Krumeich, por korigjon problemet e mëposhtme: 1) mungesa e të

dhënave nga kornea posteriore; 2) të bazuarit në trashësinë korneale si të kundërten e pikës më të hollë (thinnest point); 3) paaftësia për të dalluar syrin normal nga atë me sëmundje të mundshme dhe 4) mungesa e matjeve të mrehtësisë së pamjes.

Në Belin/Ambrosio Enhanced Ectasia Display (BAD), të dhënat e mbinivelimit korneal merren në bazë të një sipërfaqeje referencë të quajtur “Enhanced Reference Surface.” Koncepti pas saj është gjenerimi i një sipërfaqeje që i ngjan sa më shumë kornesë normale periferike. Një zonë e vogël me diametër 3 mm, lokalizuar në porcionin më të hollë të kornesë , hiqet nga standartja 8 mm “ best fit sphere (BFS)”. Siperfaqja e re e theksuar përdor të gjitha të dhënat e mbinivelimit nga brenda zonës centrale prej 8 mm dhe jashtë zonës së përjashtuar. Kjo sipërfaqe referencë ka ngjashmëri më të madhe me kornenë normale sepse zona e përjashtuar e lokalizuar në pikën central më të hollë, përfshin rajonin ektazik më të madh. Një koncept i ngjashëm mund të përdoret për klasifikimin ose stadifikimin e keratokonusit.

Në vend që të përjashtohet zona 3.0 mm, klasifikimi ABCD ë përdor këtë zonë , pasi ajo e përfaqeson rajonin ektazik më mirë se parametra si Kmax ose maximal elevation.

Ky system i ri klasifikim shikon:

1. rrezet e kurvaturës anteriore (A)- anterior radius curvature
2. rrezet e kurvaturës posteriore, ose *back* (B) –posterior radius curvature, të marrë nga zona 3 mm lokalizuar në pën më të hollë
3. thinnest corneal (C) pachymetry
4. shikimi më i mirë i korigjuar në distancë (D)
5. shtohet një (–) pa cikatrizim, (+) cikatrizim që nuk fsheh detajet e irisit, dhe (++) cikatrizim që fsheh detajet e irisit

Ky sistem është i lehtë për tu përdorur dhe ka avantazhin pasi vlerëson dhe stadifikon cdo komponent vecmas, duke dalluar sëmundjen subklinike, dhe shton një stad 0 pëe të treguar mungesën e sëmundjes së mundshme. Klasifikimi ABCD mundëson një përshkrim shumë më të detajuar se më parë të kornesë keratokonike. Është momentalisht i disponueshëm në Pentacam (Oculus, Wetzlar, Germany).

ABCD Criteria	A	B	C	D	
	ARC (3 mm zone)	PRC (3 mm zone)	Thinnest Pach um	BDVA	Scarring
<b>STAGE 0</b>	> 7.25 mm (< 46.5 D)	> 5.90 mm (< 57.25 D)	> 490 um	≥ 20/20 (≥ 1.0)	–
<b>STAGE I</b>	> 7.05 mm (< 48.0 D)	> 5.70 mm (< 59.25 D)	> 450 um	< 20/20 (< 1.0)	–, +, ++
<b>STAGE II</b>	> 6.35 mm (< 53.0 D)	> 5.15 mm (< 65.5 D)	> 400 um	< 20/40 (< 0.5)	–, +, ++
<b>STAGE III</b>	> 6.15 mm (< 55.0 D)	> 4.95 mm (< 68.5 D)	> 300 um	< 20/100 (< 0.2)	–, +, ++
<b>STAGE IV</b>	< 6.15 mm (> 55.0 D)	< 4.95 mm (> 68.5 D)	≤ 300 um	< 20/400 (< 0.05)	–, +, ++

Figura 4. 1 Tabela e stadifikimit të keratokonusit

## 5. DIAGNOZA TOPOGRAFIKE E KERATOKONUSIT

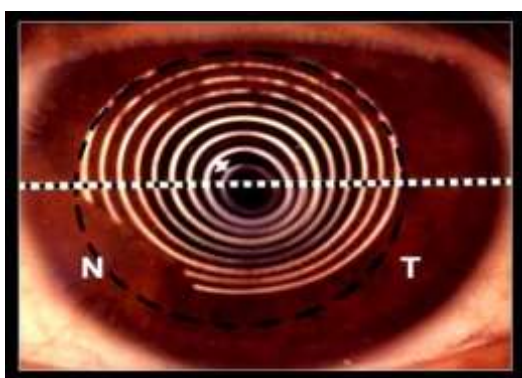
### 5.1 Parimet e ekzaminimit te topografise korneale

Kornea është një sipërfaqe asferike jo perfekte, me irregularitete në sipërfaqe, të cilat në pjesën me të madhe kompensohen nga filmi lakrimal. Sipërfaqja e përparme e kornesë vepron si një lente e cila përthyen dhe përçon dritën. Instrumente të tilla si keratometri apo fotokeratoskopi, analizojnë nga ana sasiore dhe cilësore strukturën topografike te kornesë. Parimi i këtyre instrumentave jo me kontakt, bazohet në projektimin e imazhit në korne dhe analizimin e imazhit të reflektuar në faqen e përparme të saj.

- 1- Keratometri është një instrument që analizon imazhin e projektuar nga ana sasiore (fig .1)
- 2- Fotokeratoskopi analizon imazhin nga ana cilësore (Fig.2)
- 3- Viodekeratoskopi i kompjuterizuar bazohet ne analizimin e imazhit te projektuar nga disku Placido mbi korne (fig.3)



*Figura 5. 1 Keratometër automatik*



*Figura 5. 2 Fotokeratometër*

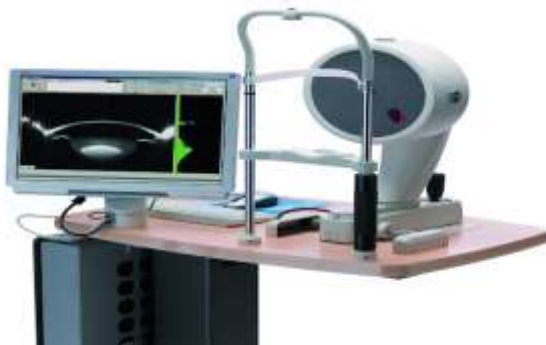


*Figura 5. 3 Fotokeratoskopi i kompjuterizuar, në bazë të të cilit është ndërtuar instrument i topografisë korneale tridimensionale, bazohet në reflektimin e diskut Placido mbi korne*

Imazhi i diskut Placido i reflektuar mbi korne krijon një imazh me rathë koncentrikë, dhe analiza e tij na lejon të përftojme hartën topografike të faqes anterieore të kornesë. Faqja anterieore e kornesë është përgjegjëse për fuqinë përthyesë të kornesë, ndërsa qëndrueshmëria biomekanike e saj është rezultante e karakteristikave biomekanike të të dyja sipërfaqeve të saj, anterieore dhe posterioire. Struktura e faqes posterioire të kornesë është indikator më i saktë për zbulimin e hershëm të ektazisë apo tendencës për ektazi korneale.

## **5.2 Aparaturat që ekzaminojnë strukturën topografike korneale**

Pentacam Oculus HR është një aparaturë e bazuar në aplikimin e një kamere rrotulluese të tipit Scheimpflug për të marrë imazhe tridimensionale të të gjitha pikave anterieore dhe posterioire të kornesë vetëm në 2 sekonda. Kamera merr informacion nga 2500 pika të kornesë, në bazë të të cilave software i Pentacamit gjeneron një imazh të plotë tridimensional të gjithë segmentit anterior dhe faqes posterioire të kornesë, kamerës anterieore dhe faqes anterieore të kristalinit, përfshirë këtu vlerën e pakimetrisë korneale në 2500 pika të kornesë anterieore dhe posterioire.



*Figura 5. 4 Aparatura Pentacam Oculus HR*

Në ekran përftohet i ashtëquajturimi imazhi Scheimpflug, që në të vertetë është një imazh tridimensional i plote i të gjithë segmentit anterior. Në figurën 5 paraqitet imazhi Scheimpflug ku vizualizohen strukturat e segmentit anterior, kornea, kamera anterieore, irisi,

hapësira pupilare dhe faqja anteriore e kristalinit. Gjithashtu vizualizohet dhe këndi i dhomës anteriore i cili matet edhe në grade.

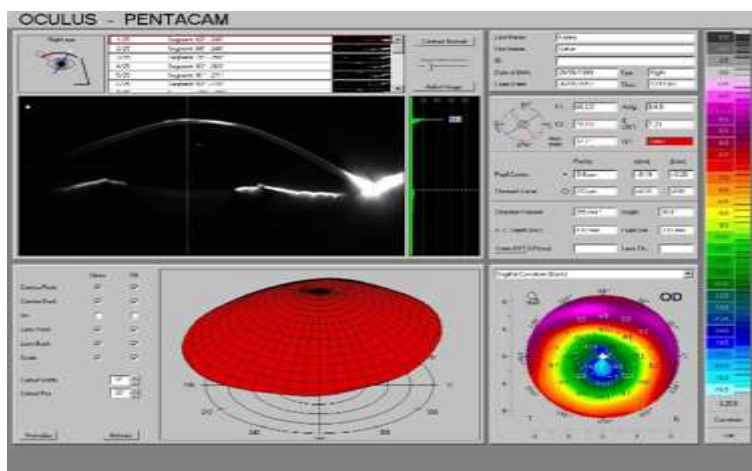


Figura 5. 5 Imazhi Scheimpflug

Të dhënat e përftuara nga topografia tridimensionale përfshijnë kalkulimin e thellësisë së kamerës anteriore, të volumit të saj, përmasat e këndit të dhomës anteriore dhe parametra te tilla si largësia faqe anteriore e kornesë – endotel, që është një parametër shumë i rëndësishëm për të gjykuar mbi kirurgjinë refractive korrigjuese intraokulare me lente në kamerën anteriore. Gjithashtu i qartë është dhe imazhi i irisit, hapësira pupilare dhe struktura e kristalinit. Vizualizimi i strukturave të tilla e bën Pentacam-in të rekomanduar edhe në situata të tilla si trupat e huaj intraokular në segmentin anterior, luksimet e kristalinit apo dyshimet për neoplazi te këtyre strukturave, për të saktësuar nëse dëmtime të tilla janë prezente, si dhe pozicionim e tyre.



Figura 5. 6 Imazh Scheimpflug i kamerës anteriore

Në figurën më sipër, nga imazhi Scheimpflug i kamerës anteriore, evidentohet prezenca e lentes intraokulare fakike në kamerën anteriore në distancë të sigurtë nga faqja anteriore e kristalinit dhe faqja e pasme e kornesë (endoteli). Një vendosje e tillë e lentes intraokulare, klasifikohet si korrekte dhe mënjanon riskun e dekompsimit endothelial post operator.

Të dhënat e digitalizuara që përfitohen nga kamera rotulluese Scheimpflug kalojnë në kompjuter dhe përpunohen nga një software i veçantë. Avantazhet e imazhit Scheimpflug ndaj një kamere normale me orientim paralel ndaj imazhit janë një fokus me rezolucion më të lartë dhe imazh me borde më të qarta.

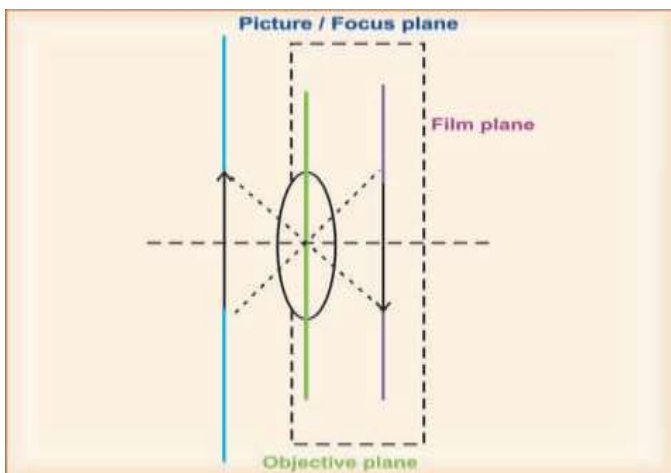


Figura 5. 7 Imazhi i përftuar nga një kamerë normale ku plani i kamerës dhe plani i imazhit janë paralel

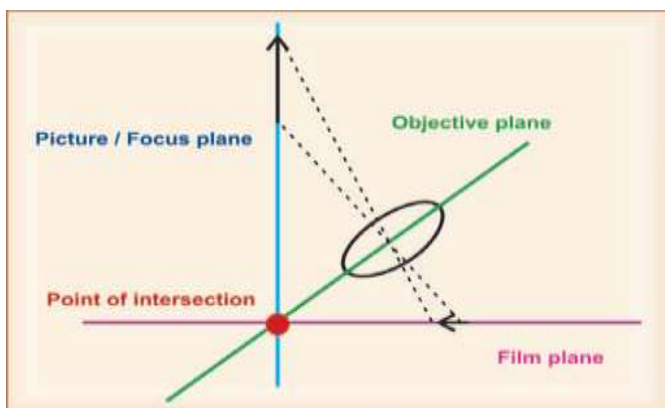


Figura 5. 8 Imazhi i përftuar nga kamera rrotulluese Scheimpflug ku plani i objektit, plani i filmimit dhe ai i imazhit të projektuar takohen në një pikë dhe ofrojnë diapazon më të lartë fokusimi, imazh më të qartë dhe kontrure më të qarta.

### 5.3 Parametrat kryesore qe percaktohen ne egzaminimin e pentacam

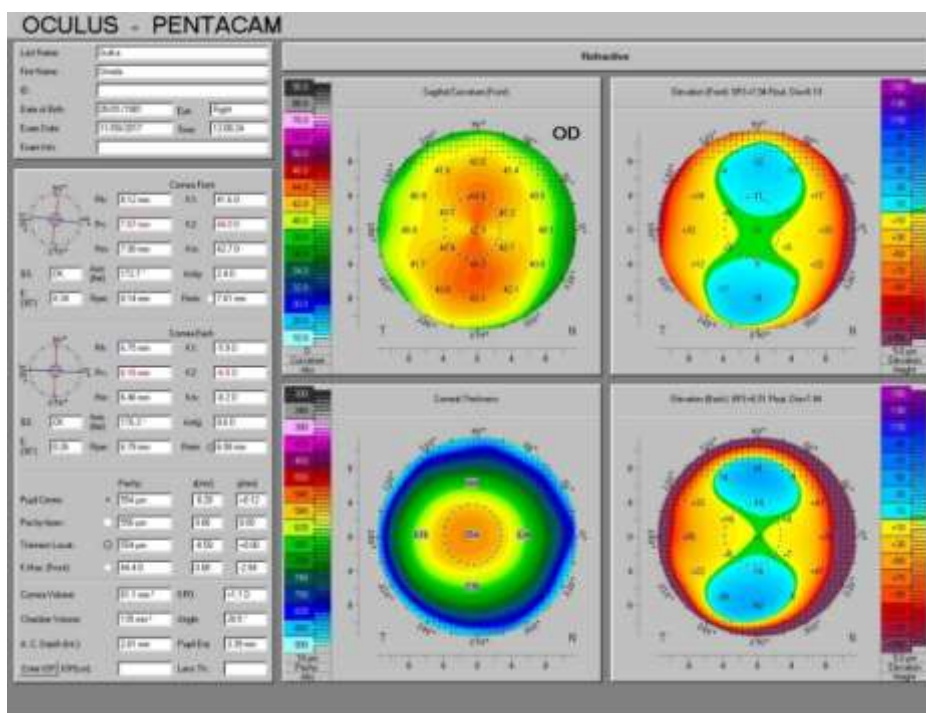


Figura 5. 9 Imazhi i përftuar nga kamera rrotulluese Scheimpflug

Ky është një imazh tipik i përftuar nga aparatura Pentacam. Forma më e rëndësishme e paraqitjes numerike të strukturës së kornesë e cila quhet “imazhi i katër hartave”, në të cilën përfshihen: hartat sagitale të faqes anteriore, hartat e elevacionit anterior dhe posterior, harta pakimetrike dhe elevation back që përfaqëson faqen posteriore të kornesë. Në mënyrë të përmbledhur hartat kryesore topografike të kornesë mund të grupohen si më poshtë:

- 1- Hartat e kurbaturës
  - a. Sagitale
  - b. Tangenciale
- 2- Hartat e ngritjes topografike (të elevacionit korneal)
- 3- Hartat e trashësisë korneale
- 4- Parametrat e kamerës anteriore
  - a. Thellësia e kamerës anteriore
  - b. Volumi i kamerës anteriore
  - c. Volumi i kornesë

### 5.3.1 Hartat e kurbaturës

#### 5.3.1.a Harta sagitale (aksiale)

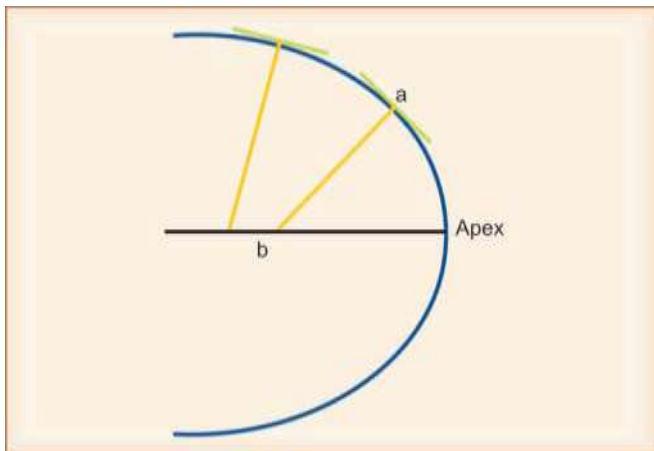


Figura 5. 10 Harta Topografike Refraktive-4 Maps .

Për të matur fuqinë përthyesë të një pike “a” në korne, hiqet një tangente në atë pikë. Pingulja e hequr nga kjo pikë e pret aksin anatomik të kornesë, që kalon përmes apeksit të saj, në pikën b. Segmenti a-b konsiderohet si rreze e kornesë në pikën a. Kjo vlerë nëpërmjet ekuacionit përkatës përkthehet në vlerë keratometrie në Dioptri K value. Matja e vlerave të tilla në të gjithë sipërfaqen e kornesë paraqitet në trajtën e hartës sagitale, ku në secilën pikë po të klikosh paraqitet vlera përkatëse e keratometrisë. Gjithashtu vlerat numerike përkthehen edhe në variacione të ngjyës, sipas një harte të bashkëngjitur anash figurës.

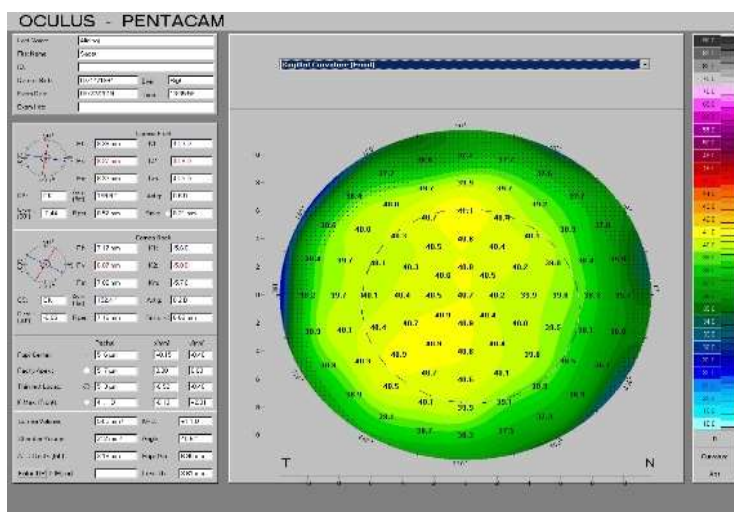


Figura 5. 11 Harta Sagitale e faqes anteriore te kornesë (Sagittal Curvature Front)



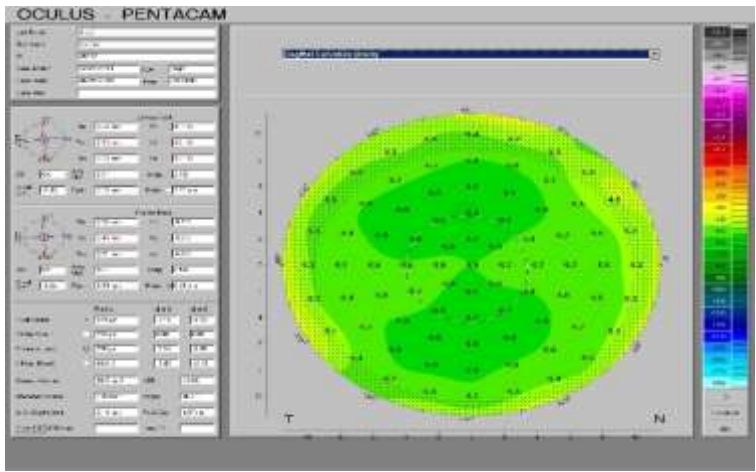


Figura 5. 12 Harta Sagitale e faqes posteriore te kornesë (Sagittal Curvature Back)

Një shembull i tillë është paraqitur në hartën e figurës së mësipërme (Sagittal Map). Në të njëjtën mënyrë llogariten edhe vlerat e elvacionit korneal të faqes së pasme të kornesë dhe paraqiten në hartën “sagittal cornea back” që ndodhet në qendër të pjesës së poshtme të figurës. Vlerat e faqes së pasme të kornesë paraqiten në formën e vlerave negative. Megjithëse faqja e pasme kornesë është konvekse vepron si konkave sepse drita vjen nga një ambient me indeks refraktiv më të lartë, siç është stroma korneale, në drejtim të lëngut ujor me indeks refraktiv më të ulët. Kjo bën që këto rreze të shpërhapen (të divergojnë).

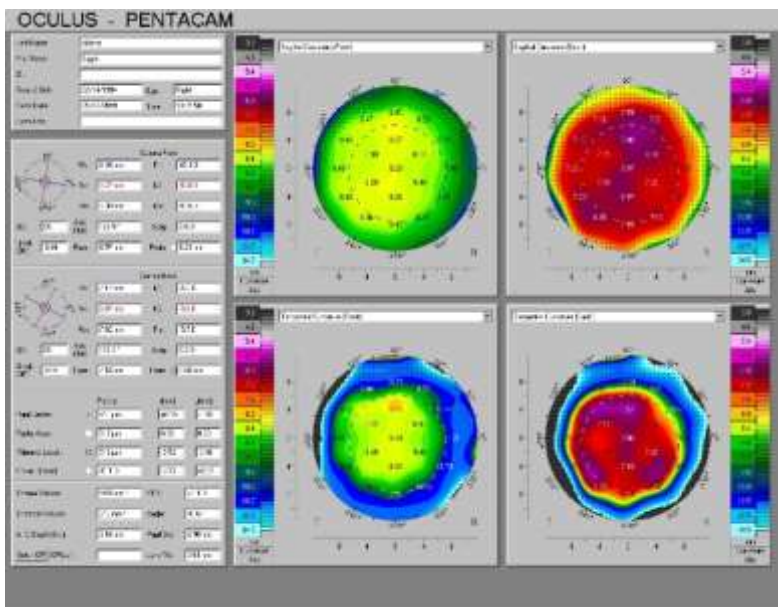


Figura 5. 13 Harta e vlerave të krahasuara të faqes posteriore të kornesë

### 5.3.1b Hartat tangenciale

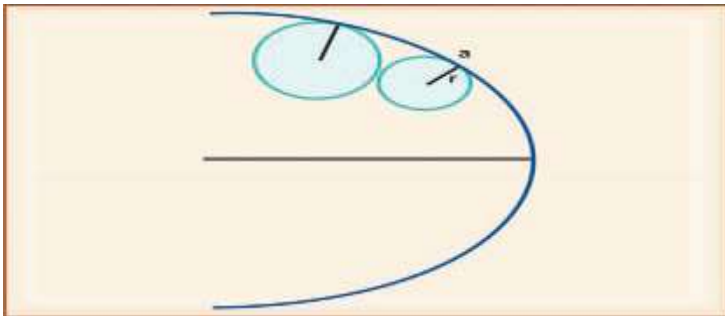


Figura 5. 14 Përftimi i vlerës tangenciale në një pikë të caktuar të kornesë

Për të përftuar hartat tangenciale, përdorim kryesisht rrethë tangencialë dhe rrezet përkatëse në pikat e interesuara. Rrezet e rretheve diferencojnë nga njëri- tjetri në varësi të zonës së kornesë në të cilën përftohen. Hartat tangenciale përftohen për faqen anteriore dhe posterior të kornesë. Hartat e faqes posterior paraqiten në vlera negative.

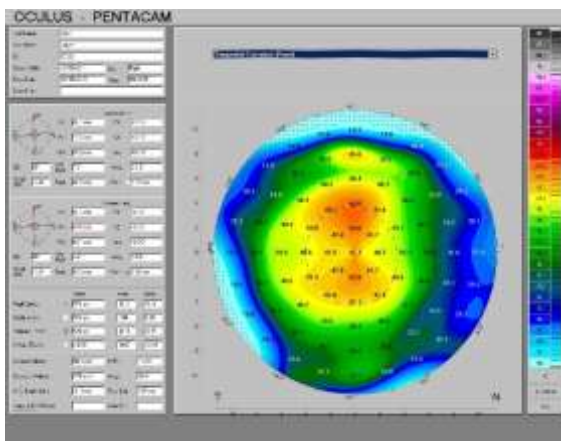


Figura 5. 15 Harta Tangenciale e faqes anteriore te kornesë

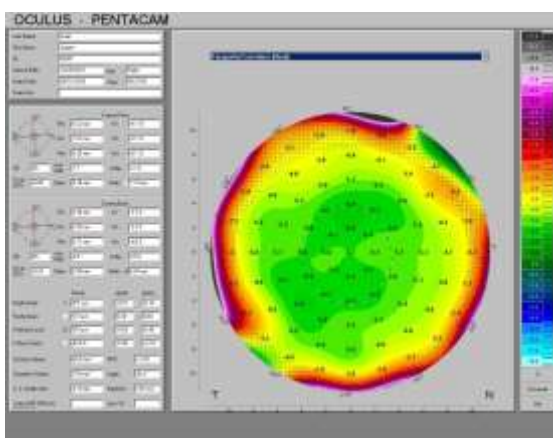


Figura 5. 16 Harta Tangenciale e faqes posterior të kornesë

## Akset e referencës në korne

Ekzistojnë 3 akse të rëndësishme në korne:

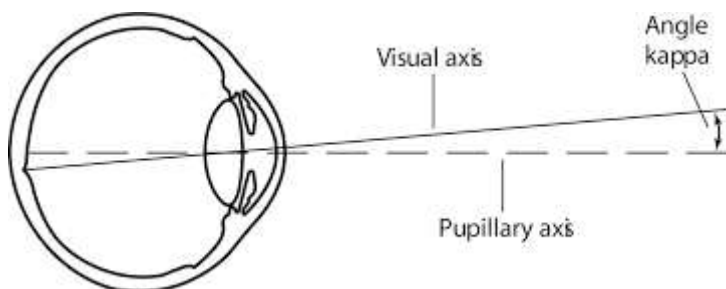


Figura 5. 17 Akset e referencës korneale

- 1- Aksi viziv që lidh objektin me foveolën. Është teorikisht drejtimi në të cilën syri përqëndrohet për të perceptuar objektin.
- 2- Aksi anatomik i kornesë që kalon nga qendra e kornesë dhe përcakton aksin gjeometrik të tij. Jo gjithmonë skaji interior i tij përkon me foveolën.  
(Të dy këto akse përcaktojnë midis tyre nocionin e njohur si “këndi kappa”)
- 3- Disa aparatura përdorin diskun Placido për të projektuar imazhin në sipërfaqen e kornesë. Në këto aparatura konsiderojnë qendrën e diskut Placido si qendër anatomike të kornesë.

### 5.3.2 Hartat e elevacionit korneal

Sipërfaqja reale e kornesë nuk është totalisht e lëmuar, por paraqet zona të irregularitetit, ulje apo ngritje, duke krijuar kështu një reliev topografik të ngjashëm me atë të sipërfaqes së tokës. Për të patur një ide dhe gjykim të saktë për strukturën e saj, duhet që të gjitha uljet e ngritjet e sipërfaqes të shprehen, bazuar në një system reference, si ngritje apo depresione. Për kornenë nuk ekziston strukturë ekzaktësisht e ngjashme, prandaj është krijuar një strukturë reference, detajet e të cilës janë hedhur në software e Pentacam. Automatikisht ky software analizon ndryshimet e formës reale të kornesë së pacientit me atë të modelit të marrë si standart.

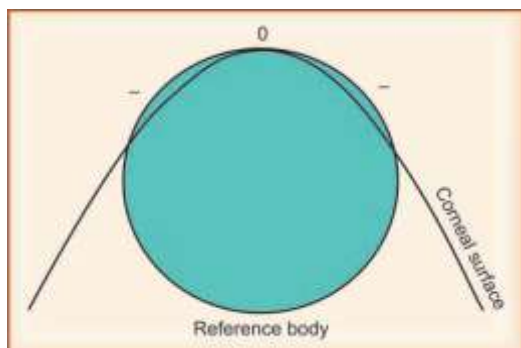


Figura 5. 18 Struktura e referencës

Pikat e koincidence të sipërfaqes së kornesë reale me atë të modelit konsiderohen si niveli zero. Të gjitha ngritjet mbi nivelin e referencës konsiderohen si vlera pozitive dhe të gjitha depresionet nën të konsiderohen negative. Mbi bazën e kësaj analize krijohen hartat e elevacionit korneal, të cilat janë më të sakta sesa hartat e kurbaturës, sepse pasqyrojnë më saktë të gjitha pikat e kornesë. Këto harta interferohen pak ose aspak nga mbajtja e lenteve te kontaktit dhe irregularitetet e filmit lakrimal.

### 5.3.3 Hartat e trashësisë korneale (pakimetrisë)

Duke u nisur nga hartat e elevacionit të faqes anteriore dhe posteriore të kornesë dhe diferencës midis tyre, topografia korneale e kompjuterizuar është në gjendje të përcaktojë trashësinë korneale në çdo pikë të kornesë dhe software përkatës e shndërron atë në harta praktike, ku mund të gjendet trashësia e kornesë thjesht duke klikuar mbi të. Gjithashtu vlerat e pakimetrisë paraqiten edhe në mënyrë simbolike me tonalitete të ngjyrës jeshile dhe të verdhë, harta e të cilave gjendet në anën e majtë të faqes.

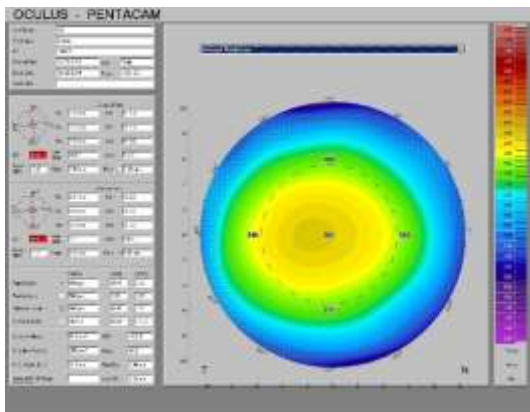


Figura 5. 19 Harta e trashësisë korneale (pakimetrike)

Parametrat më të rëndësishëm janë të vendosura në anën e majtë të poshtme figurës dhe janë:

- 1- Pakimeria në qëndrën e hapësirës pupiliare (në shembull 503um)
- 2- Pakimetria në apeksin korneal që përkon me aksin viziv (në shembull 504 um)
- 3- Pakimetria minimale (në zonën më të hollë të kornesë, në shembull 501 um)
- 4- Pakimetria reale gjithashtu mund të zbulohet duke klikuar direkt mbi hartën pakimetrike, çdo pike në ekran i korrespondon një vlerë e caktuar e pakimetrisë.
- 5- Gjithashtu harta e kornesë paraqitet edhe me ngjyra të diferencuara, për një lexim dhe kuptim më të shpejtë të saj. Trashësia më e lartë paraqitet me ngjyra të lehta jeshile dhe të verdhë. Në pikat e holla të kornesë ngjyra ndryshon në të kuqe, ku sa më e fortë tonaliteti i ngjyrës së kuqe, aq më e hollë kornea.
- 6- Ndërsa parametrat x dhe y tregojnë shmangien e pikave të mësipërme në raport me aksin viziv.

### 5.3.4 Hartat refraktive

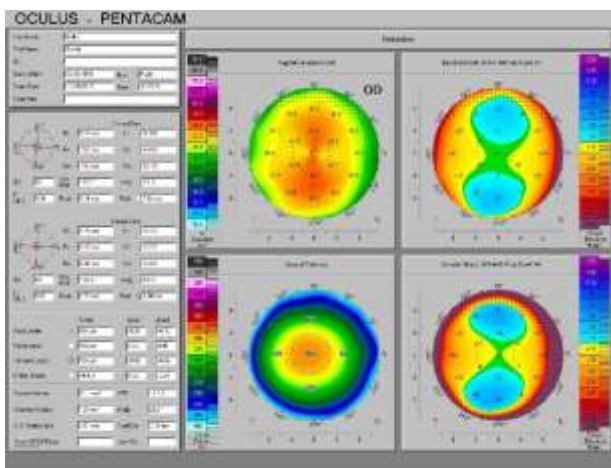


Figura 5. 20 Harta refraktive

Eshtë ndër hartat më të rëndësishme të topografisë korneale tredimensionale, në bazë të së cilës kirurgu okulist mbështet vendimet kirurgjikale për kirurgjinë refraktive korneale, keratokonusin dhe ekzistencën e formës së tij fruste. Në këtë paraqitje përfshihen:

- 1- Harta sagittale e faqes anteriore
- 2- Harta e elevacionit (topografike) të faqes anteriore
- 3- Harta e elevacionit (topografike) të faqes posteriore
- 4- Harta e trashësisë korneale (Pakimetrisë)

Të gjitha këto harta kanë rëndësinë e vetë por vlera më e rëndësishme është interpretimi jo i shkëputur i secilës prej tyre, por në korrelacion me njëra- tjetrën.

### 5.4 Interpretimi i një harte topografike normale

Parametra të tjerë të rëndësishëm të faqes anteriore të kornesë janë:

**K1** emërtohet keratometria (fuqia përthyesë) në aksin horizontal (në shembullin tonë  $K1 = 41.6D$ )

**K2** emërtohet keratometria (fuqia përthyesë) e kornesë në aksin vertical (në shembullin tonë  $K2 = 42.7,0D$ )

**Km** emërtohet keratometria mesatare (fuqia përthyesë) e kornesë në aksin vertikal (Në shembullin tonë  $Km = 44,0 D$ )

Te tre këto parametra shprehen në dioptri.

**Rh** rrezja e kurbaturës centrale të kornesë në aksin horizontal e shprehur ne mm (në shembullin tonë  $Rh=8,12$  mm)

**Rv** rrezja e kurbaturës vertikale e shprehur në mm (në shembullin tonë  $Rv = 7,67$  mm)

**Rm** rrezja mesatare e kurbaturës e shprehur ne mm. (në shembullin tonë  $Rm = 7,90$  mm)

**Qs** nënkupton “cilësinë e kualitetit” = Quality Specification. Nëse në faqe shfaqen me termat OK egzaminimi quhet i rregullt. Nëse shfaqet me ngjyrë të kuqe do të thotë që mungon informacion, pra duhet ripërësitur egzaminimi. (OK figuron në shembullin tonë).

**Astigm** Tregon vlerën e astigmatizmit korneal të faqes anteriore të kornesë, i llogaritur në bazë të diferencës midis dy rrezeve kryesore të kurbaturës korneale. Në topografinë korneale të mësipërme është 2.4 D.

**Axis** Paraqet në gradë aksin e astigmatizmit korneal në faqen anteriore të kornesë. Në shembullin e mësipërm është 172°.

**Rmin** Rrezja më e ulët e korneaë (në shembullin tonë Rmin= 7,61 mm).

**Rper** Rrezja e kurbaturës në periferi kornesë, në diametër 9 mm (në shembullin tonë Rper = 8,14 mm).

Të njëjtën parametra paraqiten edhe në faqen e pasme të kornesë, por në ndryshim nga faqja anteriore, këto paraqiten me vlera negative, për arsytet e shpjeguara më sipër së kjo faqe e pasme shërben si lente konkave. Në shembullin tonë parametrat e faqes së prapme të kornesë janë:

K1 = - 5,9 D

K2 = - 6,5 D

Km = - 6,2 D

Rh = 6,75 mm

Rv = 6,16 mm

Astigm = 0,6

Qs = OK

Axis = 176

Rmin = 6,08 mm

Rper = 6,78 mm

Parametra të tjerë të cilët shfaqen në këtë faqe dhe që kanë të bëjnë me vlerësimin sasior të kamerës anteriore janë:

**Volumi i kornesë** (në shembull Cornea Volume = 61,0 mm<sup>3</sup>). Kat ë dhëna për korrelacion midis volumit të kornesë dhe predispozitës për të zhvilluar keratokonus).

**Volumi i kamerës anteriore** (në shembull Chamber volume = 135 mm<sup>3</sup>). Volumi i kamerës më i ulët se 100 duhet të na tërheqë vëmendjen për mundësinë e zhvillimit të glaukomës me kënd të mbyllur.

**Këndi i dhomës së përparme** (në shembullin tonë Angle = 28,5) Sa më e ulët vlera e këndit aq më e lartë mundësia për krizë glaukوماتoze me kënd të mbyllur, sidomos nëse vlera bie nën 25°.

**Diametri pupilës** i matur sidomos në kushte mezotopike është një parametër i rëndësishëm që përdoret sidomos në kalkulimet e aparaturës Excimer Laser gjatë procedurave të kirurgjisë refractive (në shembullin tonë Pupil Dia= 3,39 mm).

**IOP** duke klikuar në këtë ikonë dhe duke regjistruar vlerën e matur të tensionit intraokular automatikisht shfaqet e kalkuluar vlera e tensionit intraokular të korrektuar në bazë të pakimetrisë reale korneale. Ky korrektim i vlerës llogaritet sipas një algoritmi të regjistruar në database e aparaturës, ku një korne më e trashë e mbivlerëson tensionin intraokular dhe e kundërta një korne më e hollë e nënvlerëson atë. Vlerat e korrektuara na orientojnë drejt një vlerësimi më të saktë të tensionit intraocular.

**KPD** Vlera mesatare e deviacionit keratometrik në një diametër korneal 0,8 deri në 1,6 mm. Vlera normal duhet të jetë më pak se + 1,50. Në shembullin tonë në figurë është + 1,1. Në rast se vlera kalon + 1,50 tregon irregularitet në korne dhe ngre dyshimin për korne të trajtuar post Lasik apo ektazi post kirurgji refractive apo dyshim për keratokonus.

**ACD Depth** (thellësia e kamerës anteriore që përfaqëson distancën nga endoteli korneal deri në iris. Është një parametër i rëndësishëm, normalisht thellësitë e kamerës mbi 2,80 mm janë të sigurta për të aplikuar ose jo lentet e kamerës anteriore. Vlerat më të reduktuara se 2,80 mm nuk konsiderohen të sigurta dhe me risk të lartë për dekompensim endothelial.

❖ **Parametrat me te rendesishem qe duhen vleresuar ne paraqitjen “4 refractive maps”:**

1-Qs e cila vlerëson kualitetin e ekzaminimit duhet të jete e shënuar me “Ok” që egzaminimi të konsiderohet i besueshëm për tu lexuar.

2- Vlerat e keratometrive Kflattest apo keratometria më e sheshtë. Kornetë me K flattest më të ulëta se 34 D paraqesin shumë aberracione sferike. Zakonisht kornetë normale nuk zbresin nën vlerat 38 dhe 39 D. Vlerat më të ulëta zakonisht hasen pas kirurgjive refraktive për korrigjimin e miopive. Për llogaritjet para KR është mirë të bëhen të tilla që vlera e keratometrisë më të sheshtë mos të arrije nën 34 D, përndryshe kornea sheshohet shumë dhe pacientët paraqesin ankesa të lidhura me praninë e aberracioneve sferike pozitive.

3-Vlera e keratometrise steepest (apo keratometrise më të sheshtë). Zakonisht vlerat e keratometrive steepest më të larta se 48 D janë të dyshimta për keratokonus.

4-Diferenca e vlerave midis dy keratometrive Ksteepest-K flattest. Sa më e lartë të jetë vlera aq më i fortë dyshimi për keratokonus.

5-Zona më e hollë e kornesë (thinnest pachymetry) ku është e vendosur dhe a korrespondon me vlerat më të larta negative në kornea back dhe vlerat më të larta të keratometrive në faqen anteriore të kornesë.

6-Tipi i Astigmatizmit. Duke u nisur nga pamja tipike me ngjyra e paraqitur në Pentacam në hartën sagitale anteriore mund të klasifikojmë 2 tipe të astigmatizmit:

- I rregullt (with the rule astigmatism)
- Jo i rregullt (against the rule astigmatismus)

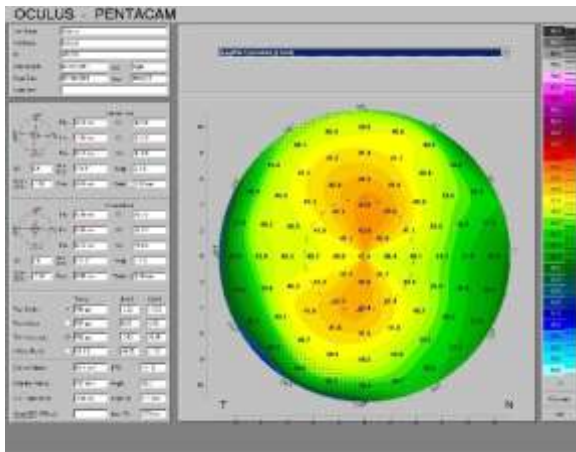


Figura 5. 21 Astigmatizem korneal i rregull “with the rule Astigmatismus”

Në figurën e mësipërme është paraqitur një topografi korneale që tregon astigmatizëm të rregullt. Astigmatizëm i rregullt konsiderohet atëherë kur meridiani vertikal i kornesë është më i lartë se ai horizontal. Në imazhin e topografisë korneale në hartën sagjitale anteriore, paraqitet me një figurë simetrike në formën e krahëve të fluturës në të cilën pjesa e sipërme dhe ajo e poshtme janë simetrike dhe figura është e orientuar në planin vertikal.

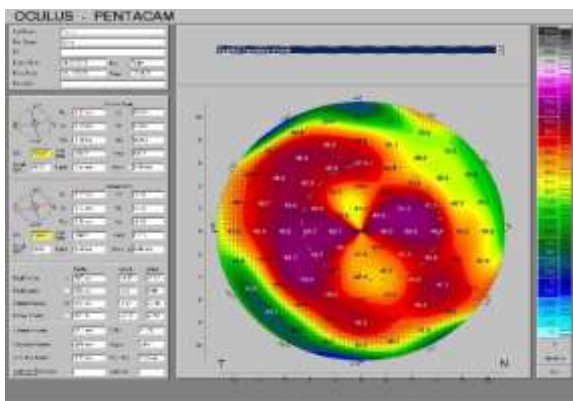


Figura 5. 22 Astigmatismus korneal jo i rregullt “against the rule Astigmatismus”

Përftohet atëherë kur meridiani horizontal ka fuqi më të madhe se ai vertikal. Është më e rrallë, në shembullin më sipër paraqitet astigmatismus jo i rregullt në një pacient pas transplantit të kornesë, kur suturat vertikale janë më të tërhequra se ato horizontalet dhe si rezultat përftohet against the rule astigmatismus.

Interesant për tu theksuar është fakti që zakonisht imazhet topografike të të dy syve të një pacienti janë simetrike siç duket edhe në topografinë krahasuese të të dy syve më poshtë. Ky fenomen njihet si enantiomorfizëm



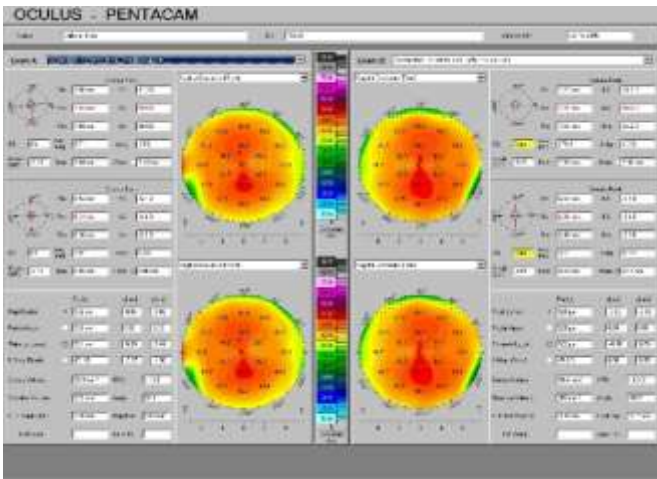


Figura 5. 23 Enantiomorfizëm

### 5.5 Të dhënat topografike të keratokonusit

Të dhënat më të rëndësishme për të gjykuar për praninë ose jo të keratokonusit dhe shkallën e tij paraqiten në diagramën e keratokonusit të përfutur nga Pentacam. Quhet diagrama e shpërndarjes së pakimetrisë korneale në korne dhe diagrama e përqindjes.

Te dy diagramat shprehin në formën e kurbës shpërndarjen e vlerave të pakimetrisë korneale në korne. Me vija të zeza të shkëputura janë kurbat normative të korneve normale ndërsa me vijë të kuqe përfaqësohet kurba e kornesë së matur aktualisht. E rëndësishme është që kurba e kuqe, ajo e përfutur nga vlerat reale të kornesë së pacientit, të jetë brenda vijave të zeza, pra brenda vlerave të “normal range”. Nëse del jashtë tyre atëherë është kurbë e dyshimtë për keratokonus apo ektazi. Në dy figurat e mëposhtme paraqiten 2 hartat topometrike, njëra e një pacienti me korne normale (hartat e parë) dhe e dyta paraqet një korne keratokonike. Vërehet tek kjo e fundit që kurba e kuqe e pacientit thyhet më shpejt dhe del jashtë vlerave të kurbave normale.

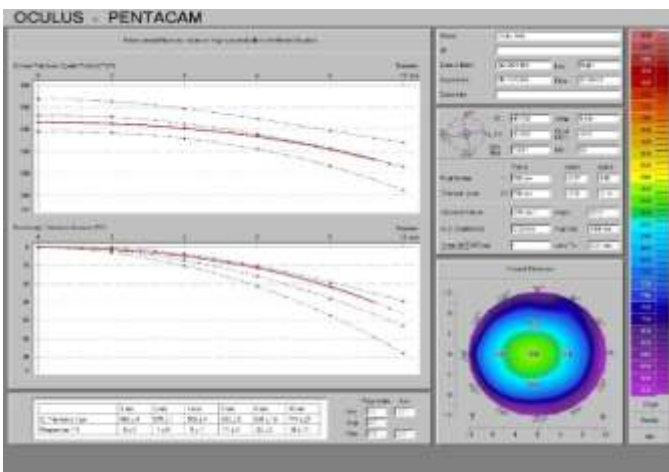


Figura 5. 24 Harta topometrike e një korneje normale

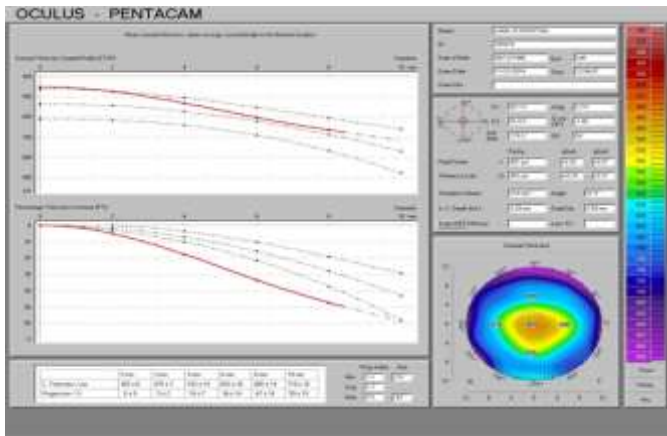


Figura 5. 25 Harta topometrike e një pacienti me keratokonus

❖ **Kriteret e topografise korneale per diagnozen e keratokonusit dhe ektazise korneale**

- 1- Vlerat e larta te keratometrise steepest
- 2- Diferenca e lartë midis K1 – K2
- 3- Vlera e Q value  $> -0,55$
- 4- Vlerat e Pakimetrisë korneale  $< 470$  um në pikën më të hollë
- 5- Diferenca në vlerat e pakimetrisë në apex me atë të pikës më të hollë korneale (thinnest point)  $> 10$  um
- 6- KPD  $> +1,5$
- 7- IS Indeksi Rabinovich  $> +2$
- 8- Në hartën anteriore (elevation front) ndryshime  $> 4$  um në diametrin korneal 4 mm
- 9- Në hartën posteriore (elevation front) ndryshime  $> 20$  um në diametrin korneal 4 mm
- 10- Forma e hartës tipike topografike, jo simetrike me zonës e hollimit maksimal të vendosur në gjysmen inferiore të kornesë.
- 11- Diferenca në pakimetrinë korneale superire-posteriore  $> 30$  um
- 12- Diferenca midis dy pakimetrive me vlerë më të ulët në secilin sy  $> 30$  um
- 13- Ne diagramën e keratokonusit kurba e kuqe jashtë kurbës normale të moshës
- 14- Keratokonus indeks (KI)  $> 1$
- 15- Prania e zonave të kuqe në hartën e kornesë

❖ **Interpretimi i nje harte topografike normale**

Në figurën e mëposhtme paraqitet interpretimi i një rasti me ekzaminim topografik normal. Pacientja në fjalë paraqitet për të kryer ekzaminimin e topografisë korneale dhe për të evidentuar nëse përbën rast të përshtatshme për ablacion me excimer laser.

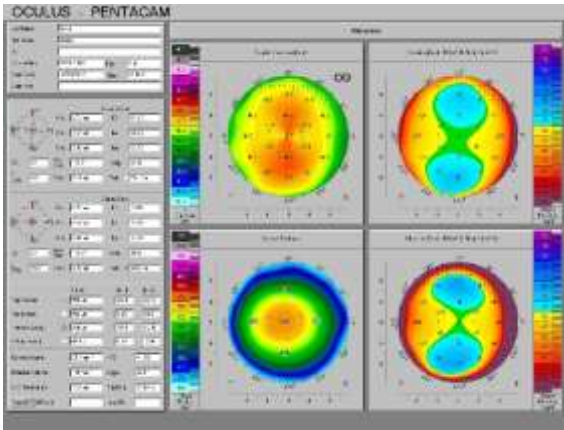


Figura 5. 26 Ekzaminimin topografik normal

Nëpërmejt imazhit “4 Maps Refractive” evidentohet në hartën “Sagittale curvature front map” prezença e një astigmatizmi “Të rregullt” ku imazhi karakteristik në formën e fjongos është i orientuar në meridianin vertical. Diferenca e vlerave të keratometrive inferior dhe superior është më e vogël se 4 um.

Ne hartën “Elevation Front Map” evidentohet shpërndarje e rregullt e vlerave të keratometrisë.

Në hartën “Elevation Back Map” evidentohet shpërndarje e rregullt e vlerave të keratometrive.

Ne hartën pakimetrike evidentohen vlera normale të trashesisë korneale, mbi 500 um ,pa variacione të theksuara midis vlerave të shpërndara në sipërfaqen e kornesë.

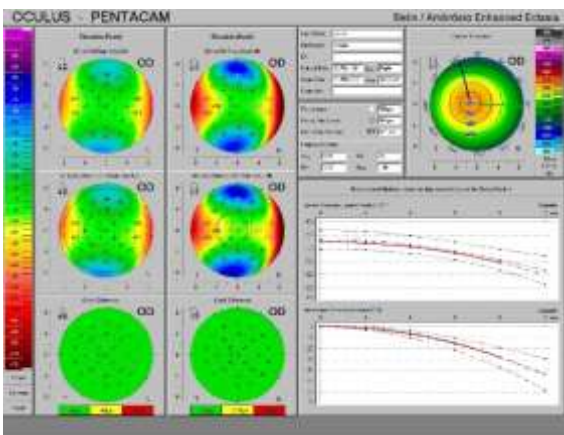


Figura 5. 27 Harta “Belin Ambrosio Enhanced Ectasia”

Harta “Belin Ambrosio Enhanced Ectasia” e të njëjtit pacient. Nuk evidentohen në të imazhe të dyshimta në faqen posterior të korneas. Në tabelat që shfaqen në pjesën e djathtë dhe të poshtme të faqes, grafikët e indekseve të keratokonit, evidentohen kurba e kuqe me të dhënat e pacientit Brenda kufijve të kurbës së moshës.

## 6. DOKUMENTIMI I PROGRESIONIT TË EKTAZISË

Topografia korneale 3 tridimensionale (Pentacam), është një ekzaminim i thjeshtë jo invaziv i realizuar nëpërmjet nje kamere rotatore (Sheimphlug). Imazhet e marra nëpërmjet kamerës rotatore përpunohen dhe paraqiten në trajtë shifrore dhe të hartës së relievit korneal. Analiza bazohet kryesisht në analizën e hartës topografike korneale ne të cilën paraqiten:

- 1- Harta sagitale (Sagital curvature front) në të cilën paraqiten vlerat e keratometrive të faqes anterieore të kornesë, në të gjithë relievin e saj.
- 2- Harta e trashësisë korneale (Cornea thickness) në të gjitha pikat e saj.
- 3- Harta e relievit posterior te kornesë (Elevation back cornea) pasqyron saktë ngritjen e faqes së pasme të kornesë.

Në të tre hartat rritja e vlerës së parametrave pasqyrohet konvencionalisht me tonalitetet e ngjyrës së kuqe deri në vjollcë, sa më e lartë vlera e keratometrive apo më e ulët e pakimetrisë, aq më i theksuar niveli i rritjes së konit dhe aq më i avancuar stadi i tij.

Diagnoza e keratokonusit vendoset kur në të tre hartat e sipërpërmenduar kemi zona korresponduese me ngjyrë të kuqe, zakonisht në pjesën apikale inferiore, ku ka vlera të larta të keratometrive në hartën sagitale, vlera të ulëta të pakimetrive në hartën “ Corneal Thickness” dhe vlera të larta negative në “Elevation back cornea”. E thënë konvencionalisht duhet të gjejmë shenjën “**red on red**”, pra zona korresponduese me vlera të larta të ndryshuara te parametrave.

- Në **figurën 6.1** paraqitur më poshtë jepet një shembull i hartës topografike normale të një pacienti kandidat për kirurgji refraktive. Harta nuk tregon asnjë zonë të dyshimtë të keratokonusit.

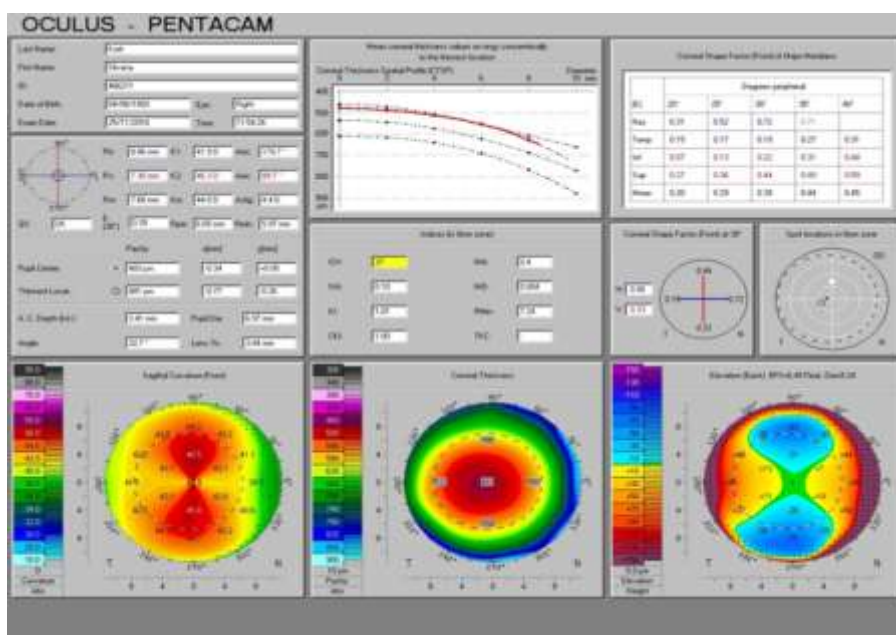


Figura 6. 1 Hartë topografike korneale normale

- Në **figurën 6.2** paraqitet një hartë topografike me shenja evidente të keratokonosit. Vlera të larta të keratometrive në pjesën apikale inferior dhe në të njëjtën zonë përkojnë vlera të ulëta të trashësisë korneale (pakimetrisë) dhe vlera të larta negative në elevation back cornea.

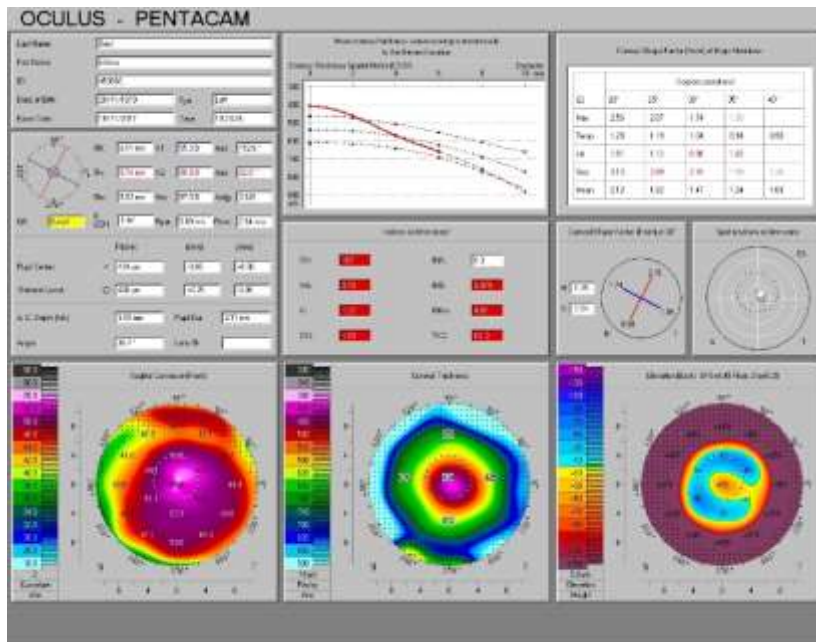


Figura 6. 2 Hartë topografike në keratokonis të avancuar

Harta analizuese “Belin Ambrosio Enhanced Ectasia” mundëson evidentimin e formave fruste të keratokonisit, që nuk kanë prekur ende parametrat e faqes anterieore të kornesë. Gjithashtu shërben për të diagnostikuar format e “pseudo” keratokonisit nga keratokonisi i mirefilltë.

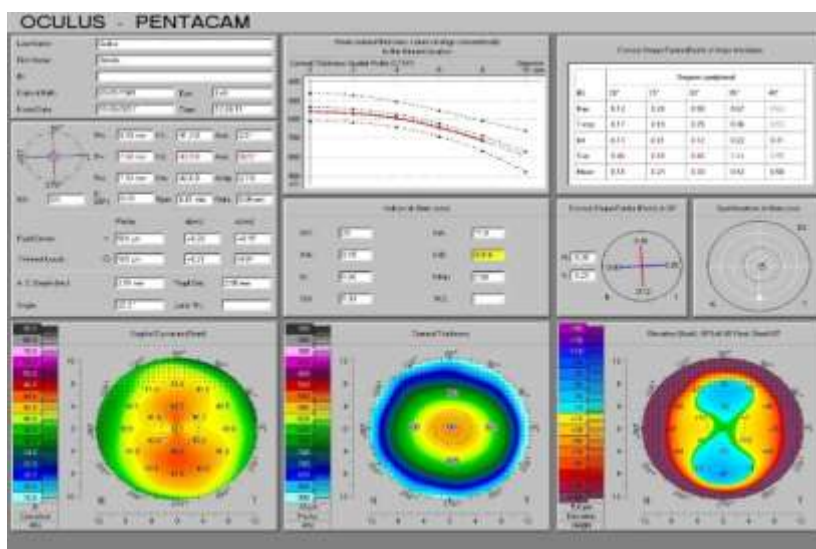


Figura 6. 3 Hartë topografike në pseudokeratokonis

- **Figura 6.3** Harta topografike refraktive e pacientit e cila paraqet një rritje të vlerave të keratometrive në pjesën inferior të kornesë dhe mund të interpretohet si shenjë e një keratokonusi “të fshehtë”. Në seleksionimin e rasteve të kirurgjisë refraktive ka një rëndësi të vecantë evidentimi i rasteve të keratokonusit “forma fruste”, të cilët janë kandidatë të mundshëm për të zhvilluar ektazi korneale pas interventit.
- Në këto raste, sic paraqitet në hartën më poshtë të **figurës 6.4**, kur evidentohet zonë ngritje në hartën “Belin Ambrosio Enhanced Ectasia”, pacientit nuk i rekomandohet kryerja e kirurgjisë refraktive korneale, për shkak të riskut të ektazisë, dhe mund ti ofrohet mundësi korrigjimi me anë të lenteve fakike intraokulare.

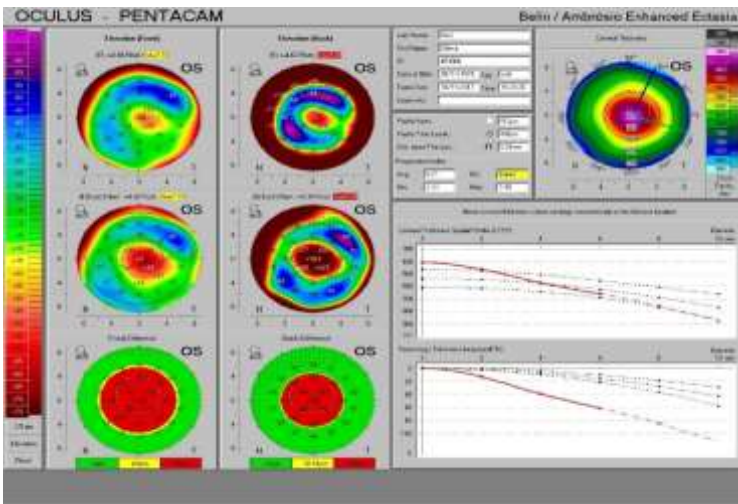


Figura 6. 4 Belin Ambrosio Enhanced Ectasia në keratokonus të fshehtë (fruste)

- Në **figurën 6.5** paraqitet harta “Belin Ambrosio Enhanced Ectasia” e të njëjtit pacient të **figurës 6.4**. Në këtë hartë nuk evidentohen element të dyshimtë të keratokonusit “fruste” dhe kirurgjia refraktive mund të kryhet.

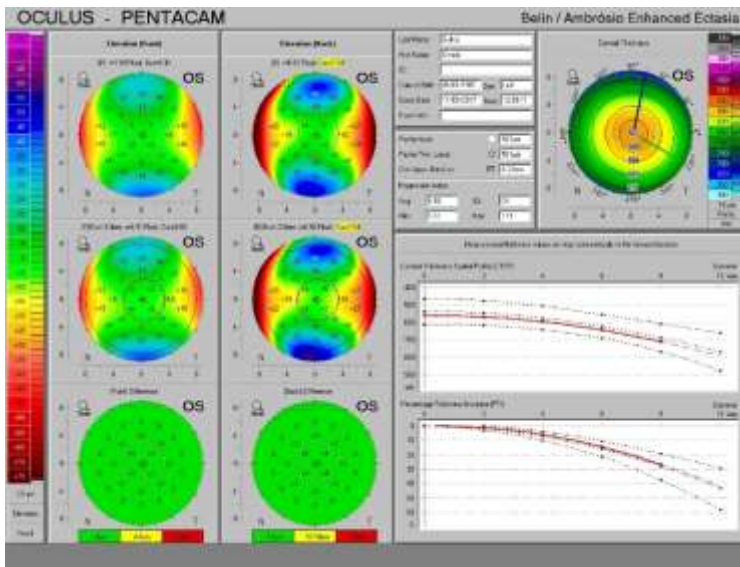


Figura 6. 5 Belin Ambrosio Enhanced Ectasia në pacient pa keratokonus

- Në **figurën 6.6** paraqitet harta topografike e një pacienti të moshës 12 vjeç, e cila paraqet një miopi progresive. Në këtë hartë nuk ka imazhe të dyshimta për keratokonus. Ndërsa në **figurën 5.7** është paraqitur harta “Belin Ambrosio Enhanced ecatsia” e të njejtit pacient ku vihet re një zonë e dyshimtë ngritje e cila e klasifikon atë si pacient me risk për të zhvilluar keratokonus në të ardhmen. Duke pasur parasysh edhe moshën e re të pacientit i rekomandohet ndjekje e rregullt çdo 6 muaj me topografi korneale , për të evidentuar shpejt shenjat e keratokonusit nqs do të zhvillohet.

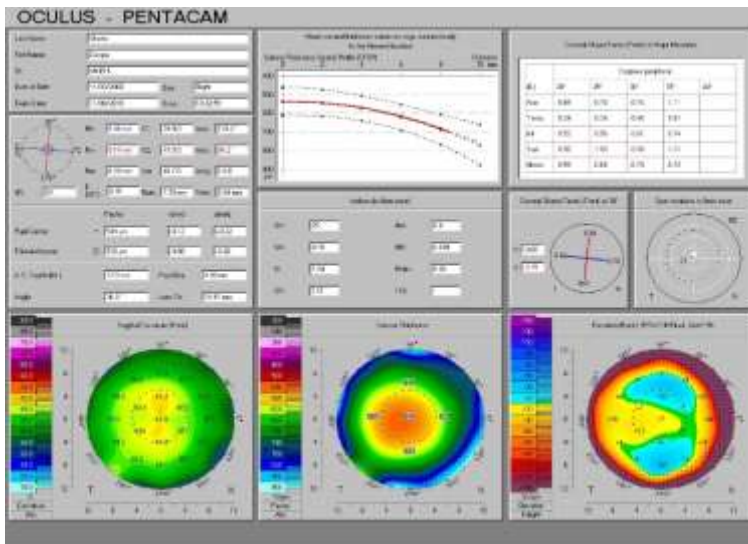


Figura 6. 6 Hartë topografike në miopi progresive pa keratokonus

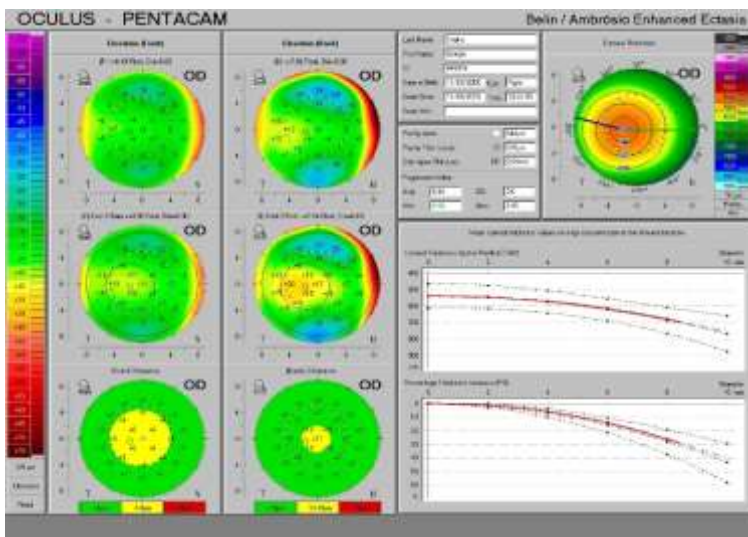


Figura 6. 7 Belin Ambrosio Enhanced Ectasia në miopi progresive jo keratikonike

Për arsye të ekzistencës së një numri të madh parametrash ndjekjeje dhe klasifikimi të keratokonusit, të paturit e një metode të unifikuar për të dokumentuar evolucionin e ektazisë është shumë e rëndësishme. Sepse edhe vendimi për kryerjen e procedurës së cross-linking mbështetet në progresionin e ektazisë. Bazuar në Konsensusin Global të keratokonusit dhe

Patologjive Ektazike (2015) “progression i ektazisë” mund të konsiderohet: “nje ndryshim konsistent i vlerave mbi standartin normal, të të paktën dy prej parametrave:

- 1- Rritja e kurbatureës së faqes anteriore të kornesë
- 2- Rritja e kurbatureës së faqes posteriore të kornesë
- 3- Hollim i kornesë dhe/ose rritje e raportit të ndryshimit të trashësisë korneale zona më e hollë e kornesë me vlerat periferike të pakimetrisë.

Si parametra më specifike janë propozuar gjithashtu: ISV (Index of Surface Variance), i cili pasqyron ndryshimin e irregularitetit korneal, IVA (Index of Vertical Asymmetry) i cili përcakton simetrinë e kurbaturës korneale në raport me meridianin horizontal; indeksi i keratokonusit KI, indeksi i asimetrisë vertikale (IVA), indeksi i decentrimit (IHD) që paraqet vlerën e decentrimit në nivelin horizontal. Shumica e autorëve në literaturë bien dakort që ISV dhe IHD, janë parametrat më të ndjeshëm në evidentimin e keratokonusit të hershëm, duke reflektuar variacionin e sipërfaqes anteriore të kornesë.

Dokumentimi i progresionit të ektazisë mbështetet në ndjekjen e këtyre parametrave:

- 1- Faqja anteriore e kornesë.

Parametrat e faqes anteriore të kornesë, në hartën sagitale:

**Keratometria më e sheshtë** = flattest keratometry= vlera më e ulët e rrezes korneale - e cila pëson rritje graduale me evolucionin e keratokonusit. Rritja e Kflat me 0,5 – 1 D është shenjë e evolucionit të keratokonusit, ndërsa reduktimi i saj me 0,5- 1 D pas aplikimit të procedurës së cross-linking është shenjë e frenimit të sëmundjes

**Keratometria më e lartë** = steepest keratometry= vlera më e lartë e rrezes korneale - e cila pëson rritje graduale me evolucionin e keratokonusit. Rritja e Ksteep me 0,5 – 1 D është shenjë e evolucionit të keratokonusit, ndërsa reduktimi i saj me 0,5- 1 D pas aplikimit të procedurës së cross-linking është shenjë e frenimit të sëmundjes

**Kmax** = keratometria maksimale= vlera maksimale e rrezeve korneale e cila zakonisht përkon me pikën e ngritjes maksimale të konit zakonisht është një ndër parametrat që preken më shumë nga evolucionin e konit dhe ndër të parët që reduktohen me frenimin e tij. Rritja e vlerës së Kmax me 0,5- 1 D është kriter tregues i evolucionit dhe reduktimi është kriter tregues i frenimit.

Në figurën më poshtë është paraqitur harta korneale krahasuese e dy topografive korneale të realizuara me të njëjtën aparaturë Pentacam brenda nje periudhe 1 vjecare.

Shohim ndryshimin e evidentuar të dy vlerave të keratometrive përkatësisht:

K1 flatest ka ndryshuar vlerën nga K1 = 51,5 D ne K1 = 56,3 D pas 1 viti

K2 steepest ka ndryshuar vlerën nga K2 = 61,3 D ne K2 = 67.7 D pas 1 viti

Këto janë shenja evidente të progresit të keratokonusit.



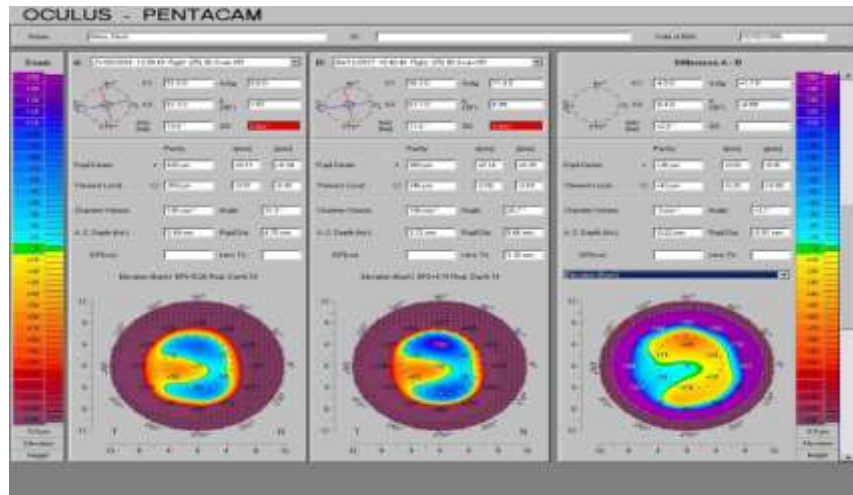


Figura 6. 8 hartë krahasuese 1 vjeçare me shenja evidente të progresit të keratokonusit

- 2- Trashësia e kornesë mesatare dhe thinnest point është një tregues korrekt për evidentimin dhe ndjekjen e ecurisë së keratokonusit. Me zhvillimin e keratokonusit kurbatura e kornesë rritet dhe kornea hollohet sidomos në zonën apikale të konit. Si rrjedhojë hollimi progresiv i kornesë është një nga kriteret e agravimit të keratokonusit.
- 3- Mprehtësia e pamjes – BCVA (best corrected visual acuity)  
--UCVA (uncorrected visual acuity)
- 4- Parametrat e faqes posteriore të kornesë janë parametrat më të sigurtë për të gjykuar mbi ecurinë e keratokonusit pasi nuk ndikohen nga faktorët e jashtëm. Midis tyre “Elevation back cornea”
- 5- Belin Ambrosio Enhanced Ectasia

## 7.CROSS-LINKING

### 7.1 Parimet biokimike

Cross-linking është një procedurë që mbështetet në aplikimin e rrezeve ultraviolette (UV) dhe solucionit oftalmik të riboflavinës (vitamin B2) për të forcuar strukturën natyrale të kornesë dhe ngadalsuar ose frenuar progresin e keratokonusit.

Vetë crosslink-u është procesi që konsiston në lidhjen midis tyre të polimerëve të molekulave, duke ndryshuar vetitë e tyre fizike. Kjo lidhje mund të jetë kovalente ose jonike.

Në 1992, Hettlich et al. <sup>(171)</sup> hetuan mënyra të ndryshme për të rimbushur kristalinin pas fakoemulsifikimit. Ata zhvilluan një metodë që konsistonte në injektimin e një monomeri, dhe më pas polimerizimin e atij materiali duke e ekspozuar në dritë (400-500 nm). Substanca nuk dukej të shkaktonte dëme të rëndësishme në indet përreth.<sup>(171)</sup> Kjo metodë është një

shembull i përpjekjeve të para për të përdorur energjinë e dritës për të induktuar ndryshime strukturale intraokulare.

Riboflavina, ose vitamin B<sub>2</sub>, është një mikronutrient i ngjyrosur që absorbohet lehtë, e cila luan një rol kyc në shëndetin e njeriut dhe kafshëve. Pas ekspozimit ndaj rrezeve ultraviolet (UV) A, molekulat e riboflavines absorbojnë energji dhe kalojnë në gjendje të eksituar. Në këtë gjendje, ajo mund të prodhojë radikale të lira ose molekula oksigjeni, në varësi të disponueshmërisë së tij në ambjentin lokal. <sup>(172,173)</sup> Këto molekula janë shumë aktive dhe mund të indukojnë formimin e lidhjeve kovalente, duke cuar në cross link të molekulave të kolagjenit dhe proteoglikaneve. <sup>(174)</sup>

## 7.2 Evolucioni

Në vitet 1970, Siegel et al. <sup>(175,176)</sup> diskutoi reaksionet e crosslink, ku enzima lysyl oxidase katalizonte formimin e aldehideve-crosslink në molekulat e kolagjenit dhe elastinës. Në 1997, Spoerl et al. <sup>(177)</sup> tentoi, duke përdorur të njëjtin parim, të indukonte crosslinking korneal, më qëllim rritjen e ngurtësisë korneale. Këto ekperimente u bënë në kafshë, sytë e të cilëve u trajtuan me: vetëm dritë UV /vetëm 0.5% riboflavin /riboflavin me dritë UV /glutaraldehide dhe solucion Karnovsky. Rezultatet konstatuan që kornetë e imprenjuara me riboflavin dhe të rrezatuara me rreze ultraviolet 365 nm ishin më të ngjeshura, më rigide dhe më rezistente ndaj enzimave tretëse. Studimet treguan gjithashtu se kornetë e trajtuara përmbanin polimere të kolagjenit me peshë të lartë molekulare, formimi i të cilave ishte nxitur nga procesi i cross-linking. <sup>(177)</sup>

Kjo teknikë u studiuua më pas in vivo nga Eöllensak et al. në 2003, në universitetin e Dresden <sup>(178)</sup> në 22 pacientë me keratokonus progresiv. Pas heqjes qëndrore të eptelit, u aplikuan disa pika riboflavin në sy, që më pas u ekspozuan ndaj UVA (370 nm, 3 mE/cm<sup>2</sup>) në një distancë 1 cm, për 30 min. Folloë up klinik tregoi ndalim të progresit të keratokonusit në të gjithë pacientët, dhe në 70 % u vu re regres i vlerave në keratometri <sup>(178)</sup>, reduktim mesatar në vlerën e keratometrisë maksimale dhe 65% treguan përmirësim të mprehtësisë së pamjes. Nuk u raportuan komplikacione.

Investigime të tjera, in vitro, në korne humane dhe të dërrit, përcaktuan vlerat optimale të koncentrimin të riboflavinës, intensitetin dhe gjatësinë e rrezeve ultraviolet UVA dhe kohëzgjatjen e trajtimit. <sup>(179)</sup> Gjithashtu u provua se rrezet UVA nuk shkaktojnë dëmtim në korne nëq trashësia e saj ishte mbi 400 μm. <sup>(180)</sup>

Tashmë CXL ka mbi 15 vite që përdoret në Europë. Rritja e rigiditetit korneal është dokumentuar si në kafshë <sup>(177,181)</sup> dhe në njerëz <sup>(182,183)</sup> në studime të shumta, duke treguar një rritje prej 328.9% në rigiditet. Shumë studime të vogla kanë treguar një përmirësim sinjifikativ në mprehtësinë e pamjes, parametrat e keratometrisë, topografisë dhe refraksionit.

- Studimi Siena Eye Cross, një studim jo i randozmizuar, ekzaminoi efektet e CXL në pacientët me keratokonus. Në studim u përfshinë 44 pacientë që u ndoqën për një

periudhë 48 mujore. Në sytë e trajtuar u vu rë përmirsim i parametrave dhe mbatje e ktij përmirësimi gjatë gjithë periudhës së folloë up.<sup>(184)</sup>

- Edhe dy studime të tjera, njeri 5 vjecar që përfshinte 40 sy<sup>(185)</sup> dhe tjetri 3 vjecar që përfshinte 55 sy<sup>(186)</sup>, treguan rezultate të qëndrueshme që pasonin trajtimin.
- Studim tjetër si ai i Eye Study, investiguan efikasitetin afatgjatë të cross-linking standart. 363 sy u trajtuan me cross-linking dhe u ndoqën për një periudhë 4 vjeçare dhe rezultatet provuan efikasitetin afatgjatë të procedurës në frenimin e avancimit të keratokonusit dhe njëkohësisht edhe sigurinë e saj.<sup>(187)</sup>

### 7.3 Procedura

Protokolli standart i trajtimit, quhet ndryshe dhe “Protokolli i Dresden”, pasi u përshkrua për herë të parë nga Eöllensak në Universitetin e Dresden.<sup>(178)</sup> Përfshin hapat e mëposhtëm:

1. Aplikohet anestezi topikale.
2. Largohet shtresa e epitelit korneal central me diametër 9 mm. Shtresa e epitelit largohet për të rritur depërtimin e riboflavinës në stromë (epi off).
3. Aplikohet riboflavin solucion oftalmik 0.1 %, për 30 minuta (duke hedhur nje pikë cdo 2 minuta).
4. Më pas aplikohet UVA (365 nm, 3 mJ/cm<sup>2</sup>), për 30 minuta ( i shoqëruar me solucion riboflavin cdo 2 minuta).
5. Aplikohet antibiotik topikal dhe një lente kontakti e butë me permeabilitet të lartë të oksigjenit.

Gjatë rrezatimit ultraviolet, riboflavina vepron si mbrojtëse e kornesë ndaj radiacionit, duke mbrojtur strukturat më të thellë si endoteli, kristalini dhe retina nga UV-A.<sup>(188)</sup> Një tjetër rol i rëndësishëm i riboflavinës është parandalimi i dehidrimit të kornesë gjatë periudhës së ekspozimit.<sup>(189)</sup> Kombinimi i riboflavinës dhe rrezeve ultraviolet të spektrit 365 nm rezulton në 80–95% absorbim të solucionit në korne në varësi të dendësisë dhe trashësisë korneale.<sup>(188)</sup>

- Metoda dhe përbërje të ndryshme të riboflavinës kanë filluar gjithashtu të aplikohen duke përfshirë edhe riboflavinën transepiteliale si dhe cross-linking e akselëruar.<sup>(190,191)</sup>
- Tendanca e sotme botërore vazhdon të orientohet drejt aplikimit të riboflavinës me metodën “epitelium off”.<sup>(191-194)</sup>

### 7.4 Limitet dhe komplikimet e procedurës standarte

a. Dështimi i trajtimit, që mund të ndodhë në 8.1–33.3 % të rasteve. Përkufizohet si vazhdim i progresit të sëmundjes me një rritje të vlerave maksimale të keratometrisë prej 1.0 D nga vlerat preoperative.<sup>(195)</sup>

- Poli et al. ka raport 11 % dështim të trajtimit, për një periudhe ndjekjeje 6 vjecare. Keratokonusi quhej i përkeqësuar nëse pacientët paraqisnin një rritje 0.1 in logMAR

të mprehtësisë së pamjes së korigjuar, dhe me korigjimin më të mirë, dhe/ose një rritje të vlerave të keratométrisë më shumë së 0.75 D gjatë ndjekjes. <sup>(196)</sup>

b. “Haze” korneal është një komplikim i shpeshtë postoperator, i raport nga 10-90 % të pacientëve. Gjithsesi etiologjia dhe ecuria e saj klinikë, nuk janë qartësuar ende. <sup>(197, 198)</sup> Mikroskopia konfokale in vivo tregoi një rritje të refleksit stromal, të lidhur me edemën dhe aktivizimin e keratociteve, kryesisht 3-6 muaj pas trajtimit; ndërsa në periudhën e largët posoperatore, shtresat stromale anteriore dhe intermediate tregonin një ulje të densitetin qelizor, dhe fibrozë të matriksit ekstraqelizor. <sup>(199)</sup>

c. Janë raportuar disa raste të keratit infektiv nga agjentë si bakterialë, herpetikë, fungalë dhe protozoar. <sup>(200)</sup>

d. Komplikime më të rënda, të raportuara rrallë, përfshijnë keratitin lamellar difuz, shkrirjen e kornesë dhe edemë korneale persistente nga insuficenca endoteliale. <sup>(201-203)</sup>

## **II. QËLLIMI DHE OBJEKTIVAT E STUDIMIT**

### **2.1 QËLLIMI I STUDIMIT**

Qëllimi i studimit është të investigojë ndryshimet që vërehen në strukturën korneale, të pacientëve që paraqesin keratokonus progresiv, pas aplikimit të procedurës së cross – linking. Të përcaktojë efikasitetin e procedurës në frenimin e sëmundjes së keratokonusit.

### **2.2 OBJEKTIVAT SPECIFIKE TË STUDIMIT**

Studimi synon të vlerësojë shkallën e ndryshimit të parametrave të cilët karakterizojnë keratokonusin korneal: keratometrinë dhe pakimetria korneale, si ndryshojnë dhe sa reduktohen ato pas cross-linking. Gjithashtu merr në shqyrtim dhe impaktin që ky process jep në mprehtësinë së pamjes së korrigjuar (Uncorrected Visual Acuity) dhe të pakorrigjuar (Best Corrected Visual Acuity). Studimi synon të evidentojë faktin se procedura e cross-linking, minimalisht invasive, mund të frenojë keratokonin dhe të përmirësojë shikimin e pacientëve të rinj të cilët kjo sëmundje prek kryesisht. Duke evidentuar aftësinë frenuese të procedurës, evidentohet automatikisht rëndësia e diagnozës dhe aplikimit të hershëm i cross-linking në keratokonusin progresiv. Frenimi i keratokonusit në fazë të hershme ka avantazhin e ruajtjes së cilësisë së pamjes dhe njëkohësisht cilësinë e jetës së këtyre pacientëve të rinj dhe në moshë aktive për punë. Po ashtu eviton stadiet e avancuara të sëmundjes, ku transplant i kornesë bëhet i domosdoshëm për të shpëtuar shikimin dhe ndonjëherë edhe integritetin e globit okular. Sigurisht duhet mbajtur parasysh këtu edhe kostot e larta të transplantit të kornesë dhe mundësinë e flakjes së grafitit korneal, e cila vitet e fundit me përsosjen e teknikave kirurgjikale të transplantit dhe kalimin në transplantet lamelare (shtresore) është reduktuar por nuk është e neglizhueshme.

### **III. METODOLOGJIA**

#### **3.1 LLOJI I STUDIMIT**

Studimi është i tipit retrospektiv. Ai merr në studim pacientët me keratokonus progresiv, të cilët u trajtuan me cross-linking dhe u ndoqën me kontrolle të rregullta deri në 5 vjet pas trajtimit.

#### **3.2 POPULLATA NË STUDIM**

117 sy me keratokonus progresiv të trajtuar me metodën e cross-linking u përfshinë në studim. Pacientët u ndoqën për një periudhë 5 vjeçare. Moshë mesatare e pacientëve të ndjekur është 23.5 vjeç (më i ri 15 vjeç dhe më i madhi 38 vjeç).

#### **3.3 PERZGJEDHJA E PACIENTEVE**

Diagnoza e keratokonusit u vendos në bazë të egzaminimit objektiv të plotë. Duke filluar nga marrja e kujdesshme e anamnezës, vlerësimi i ankesave të pacientit, ankesa për ulje graduale dhe progressive të pamjes. Diagnoza dyshohet në bazë të egzaminimit objektiv të pacientit, vlerësimit të pamjes (Visus), transparenca e kornesë në biomikroskop. Egzaminimi kyç në konfirmimin e diagnozës së keratokonusit dhe përcaktimin e shkallës së etj është topografia korneale tri dimensionale (Pentacam) i realizuar me aparaturën (Pentacam Oculus HR).

Në mënyrë të detajuar të gjithë pacientët iu nënshtruan egzaminimit si më poshtë:

##### 1. Marrja e anamnezës:

- a. Pacientë të rinj (mbi 15 - 35 vjeç)
- b. Me histori të ndryshimit të shpeshtë dhe/ose të konsiderueshëm të refraksionit (miopë dhe/ose astigmatë)
- c. Pacientë të cilët referojnë diskomfort nga korrigjimi me syza
- d. Ndërrojnë shpesh syzat por nuk janë asnjëherë të kënaqur me cilësinë e pamjes

##### 2. Ekzaminimi objektiv opftalmologjik:

- a. Përcaktimi i UCVA (mprehësia maksimale e pamjes së pakorrigjuar – Snellen chart)
- b. Përcaktimi i BCVA (mprehësia maksimale e pamjes së korrigjuar – Snellen chart)
- c. Ekzaminimi i kornesë në biomikroskop (evidentimi i ndryshimeve korneale që mund të flasin për praninë e keratokonusit të avancuar si prania e unazës Kayser, Vogts' stria, hydrops korneal etj)
- d. Ekzaminimi i medias (kristalini, corpus vitreum për të evidentuar ose përjashtuar raste me patologji të bashkëshoqëruese të këtyre të strukturave, nëse ka). Nuk

përfshihen në studim pacientë me keratokonus dhe patologji bashkëshoqëruese të kristalinit dhe corpus vitreum.

3. Ekzaminimi i retinës me lente 90Dioptri (për të përjashtuar prezencën e patologjive bashkë shoqëruese retinale, nëse ka) Nuk përfshihen në studim pacientë me keratokonus dhe patologji bashkëshoqëruese të retinës

4. Ekzaminimit të topografisë korneale me aparatën e Pentacam (Oculus HR). Me anë të tij përcaktohen parametrat kryesorë që karakterizojnë strukturën korneale dhe evidentojnë keratokonusin.

- a. Matja e rrezeve të kurbaturës korneale të faqes anteriore dhe posterior të kornesë
  - i. K1 (keratometria flattest)
  - ii. K2 (keratometria steepest)
  - iii. Kmax (vlera më e lartë e keratometrisë korneale)
- b. Matja e trashësisë korneale
  - i. Përcaktimi i pikës me pakimetri më të hollë (thinnest)
  - ii. Përcaktimi i keratometrisë maksimale)
- c. Përcaktimi i stadit të keratokonit sipas klasifikimit Krumeich
- d. Vlerat e detajuara në “elevation back cornea” për të evidentuar format “fruste” të keratokonit
- e. Hartën Bellin Ambrosio për të evidentua zonat e dyshimta të keratokonusit të fshehtë

5. U konsideruan pacient me keratokonus progresiv ata të cilët paraqisnin këto ndryshime në parametrat e mëposhtem:

- Rritje e keratometrive  $\geq 0,5$  D në 6 muaj
- Rritje e miopisë dhe/ose astigmatizmit  $\geq 0,5$  D në 6 muaj
- Hollim i kornesë  $\geq 10$   $\mu$ m
- Ulje progressive e pamjes
- Mungesë konforti me korrigjimin më të mirë me syze (BCVA)

Në këta pacientë e propozua aplikimi i procedurës së cross-linking.

Pacientët u vunë në dijeni për pritshmëritë aktuale të procedurës dhe rezultatet statistikore mbështetur në studimet aktuale botërore.

Një konsent tipiu paraqit pacientevë, një kopje e të cilit është bashkëngjitur më poshtë. Pacientët që vendosën të jepnin miratimin e nënshtruan trajtimin me teknikën e Cross-linking “Epithelium off”, aplikuar sipas protokollit të Dresdenit.

## **KONSENTI I PACIENTEVE QE DO TE KRYEJNE CROSS-LINKING KORNEAL**

FORME PELQIMI (CORNEAL CROSS-LINKING)

### **INFORMACION**

Keratokonusi eshte nje crregullim jo-inflamator, degjenerativ i syrit, ne te cilin ndryshimet strukturore ne brendesi te kornese (xhamit te syrit) shkaktojne hollimin dhe deformimin e saj duke rezultuar ne nje forme jo te rregullt te kornese dhe crregullimin e pamjes. Dobesia eshte e lokalizuar ne fijet e indit lidhor (kolagjenit) ne brendesi te kornese.

**Syzet dhe lentet e kontaktit te buta mund te permiresojne cilesine e pamjes ne stadet fillestare te keratokonusit, por kur ai avancon mund te nevojitet perdorimi i lenteve te forta te kontaktit (RGP).**

**Ne rastet e renda (te avancuara) te keratokonusit ose kur edhe perdorimi i lenteve te forta te kontaktit behet i pamundur dhe i patolerueshem, mund te jete i nevojshem kryerja e transplantit te kornese per te permiresuar pamjen.**

**Kroslinku korneal me Riboflavin (Vitamine B2) eshte nje trajtim jo-invaziv, i cili eshte provuar te forcoje strukturen e dobet korneale ne keratokonus. Kjo metode vepron duke shtuar lidhjet e fibrave te kolagjeni (indit lidhor), te cilat jane “spirancat” natyrale ne brendesi te kornese. Keto spiranca jane pergjegjese per fortesine e brendshme te kornese, prandaj ne kete menyre parandalojne deformimin e metejshem te kornese.**

### **TRAJTIMI**

Cross- linking realizohet ne sallën e operatorëve sterile dhe zgjat afërsisht 60 minuta për çdo sy. Gjatë trajtimit, solucionet për sy të riboflavines (Vit. B2), aplikohen mbi kornen pasi mjeku eliminon butësisht epiteliumin (shtresën me sipërfaqësore të qelizave të sipërfaqësore të kornës), duke rritur në këtë mënyrë përthithjen e kësaj vitamine nga shtresat e brendshme të kornës. Kjo më pas aktivizohet nga ndricimi i një llampe ultraviolette të kalibruar. Riboflavina shkakton në këtë mënyrë formimin e shiritave të rinj lidhës të indit lidhor, duke forcuar strukturen e kornës në muajt që vijojnë. Një lentë kontakti e butë vendoset mbi kornë për më së shumti 5 ditë, për të dhënë mundësi epiteliumit korneal të rigjenerohet plotësisht dhe për të minimizuar diskomfortin. Trajtimi nuk ka për qëllim përsosur të përmirësojë pamjen ose të eliminojë nevojën për të mbajtur syze apo lentë kontakti, por tenton të stabilizojë indin korneal duke parandaluar rritjen e metejshme të pamjes. Pas trajtimit një pjesë e pacientëve kanë pasur përmirësim të pamjes me lentë kontakti ose syze. Komplikacionet janë të rralla dhe kryesisht konsistojnë në infeksionin e kornës dhe në një turbullim të pamjes (ndërkohe që ilaçi vepron), i cili është në pjesën më të madhe të rasteve kalimtar me mjekimet që merren. Unë, \_\_\_\_\_, me anë të këtij dokumenti dhe pasi jam sqaruar në mënyrë të hollësishme nga mjeku okulist mbi mënyrën e trajtimit, komplikacionet gjatë dhe pas kësaj ndërhyrjeje (Kroslinku Korneal), jap pëlqimin për të kryer Kroslinkun Korneal në syrin tim: Të Djathtë / Të Majtë



### **3.4 PROTOKOLLI I TRAJTIMIT**

#### **Trajtimi i cross-linking kryhet në përputhje me protokollin e Dresdenit**

##### **Teknika kirurgjikale e përdorur është “epithelium off”**

- 1- Procedura kryhet në ambient steril, pacienti i shtrirë në shpinë
- 2- Aplikohet anestezi lokale me pika sol.alcainë 0,5% për 2 minuta
- 3- Imprenjohet epiteli korneal me Sol. proparacaine Hydrochloride 0,5%, nëpërmjet vendosjes së unazës sterile që arrin deri në limb. Koha e imprenjimit 40 sekonda.
- 4- Me anën e spatulës largohet epiteli korneal në diameter 8 mm në mikroskopin operator.
- 5- Aplikohet Sol.opthalmik Riboflavine izotonike për 30 min çdo 2 minuta (afërsisht 16 herë aplikim)
- 6- Pas imprenjimit të kornesë dhe pasi verifikohet prezenca e riboflavinës në humor aquous në kamerën anteriore në mikroskopin operator.
- 7- Rrezatohet kornea me rreze ultraviolet UVA me gjatësi vale 365 nm per 30 min (aplikimi shoqërohet me hedhjen e sol.Riboflavinë çdo 2 minuta dozë mbajtëse)
- 8- Shpëlarje e bollshme e kornesë
- 9- Aplikohet lente kontakti e butë
- 10- Instalohet sol antibiotic (Sol.Ciloxan/Sol.Floxal)
- 11- Trajtim post procedurës konsiston në aplikimin e solucion antibiotik dhe anti-inflamator për një periudhë 3 javore. (Sol.Ciloxan oftalmik) cdo 4 ore/ Sol.Dicloftil oftalmik (NSAID) cdo 4 ore për 5 ditë /Sol.lot artificial cdo 4 ore/ Ibuprofen 200 mg 2 x1 tableta per os ne dite.
- 12- Pas 5 ditesh verifikohet ne biomikroskop ri-epitelizimi total i kornesë dhe hiqet lentja e kontaktit e butë
- 13- Zevendesohet NSAID (Sol.dicloftil) me Sol.Maxidex(kortizonik) per dy javë i cili redukton ndjeshëm korneal haze.

### **3.5 PROTOKOLLI I NDJEKJES**

Pacientët ndiqen sipas protokollit më poshtë:

Kontrolli i pare realizohet 5 ditë pas cross-linking për të verifikuar përfundimin e procesit të shërimit të epitelit korneal,heqjen e lentes së kontaktit dhe modifikimin e protokollit të trajtimit.Kontrollet e rregullta post operatore realizohen 1 muaj pas cross-linking dhe më pas 3 muaj,6 muaj, 1 vit,2 vjet,3 dhe 5 vjet pas cross-linking.Kontrollet përfshijnë egzaminimin objektiv Visus me Snellen chart,egzaminimin e strukturës korneale me të njëjtë aparaturë të topografisë korneale (Pentacam HR,Oculus). Parametrat e ndjekjes topografike janë:

- Keratometria korneale flatest (më e ulëta)
- Keratometria steepest (më e larta)
- Keratometria maksimale (Kmax)

- Pakimetria centrale
- Pakimetria më e hollë (thinnest point)
- Në hartën Scheimpflug kërkohet për krijimin e zones hipereflektive, që përkon me shtimin e fibrave horizontale të kolagjenit korneal.

Nëpërmjet Snellen chart përcaktohet refraksioni subjektiv:

- UCVA (uncorrected visual acuity – mprehtesia e pamjes se pakorrigjuar)
- BCVA (best corrected visual acuity- best corrected visual acuity)

Në egzaminimin e kornesë në biomikroskop evidentohet transparenca korneale,prezenca ose jo e korneal haze,ndryshimi i saj me kohën,prania ose jo e edemës korneale,prania e shenjave të keratitis infeksioz (nëse ka),prania e defekteve korneale (nëse ka),prania e Vogts' striae,prania e ndryshimeve stromale,të cilat fillojnë të evidentohen kryesisht pas 1 vit,kohë kur fillon efekti evident i korneal shrinking.Gjithashtu verifikohet transparenca e kristalinit dhe integriteti i shtrukturate te retinës dhe nervit optik.

### 3.6 ANALIZA STATISTIKORE

#### 3.6.1 Përkufizimi i Variableve (Ndryshorëve)

Përkufizimi i variableve (ndryshorëve) të përfshirë në studim paraqitet më poshtë sipas kontigjentit përkatës (popullatës së përfshirë në studim):

- **Mosha:** u vlerësua sipas vetë-raportimit të datës së lindjes të individëve. Në analizën e të dhënave, mosha u trajtua si variabël *numerik, sasior i vazhdueshëm*.
- **Gjinia:** në analizën e të dhënave, u trajtua si variabël *binar, femra vs meshkuj*.
- **Anët e syrit:** u trajtuan si variabël *binar, syri i djathë OD vs syri i majtë OS*.
- **Grada:** në analizën e të dhënave, u trajtua si variabël *ordinal (gr 1, 2, 3, 4)*.
- **Pakimetria centrale (qendrore):** në analizën e të dhënave u trajtua si variabël *numerik, sasior i vazhdueshëm*.
- **Pakimetria thinnest (më e hollë):** në analizën e të dhënave u trajtua si variabël *numerik, sasior i vazhdueshëm*.
- **Keratometria flattest (më e sheshtë):** në analizën e të dhënave u trajtua si variabël *numerik, sasior i vazhdueshëm*.
- **Keratometria steepest (më e lartë):** në analizën e të dhënave u trajtua si variabël *numerik, sasior i vazhdueshëm*.
- **Keratometria Kmax (vlera maksimale):** në analizën e të dhënave u trajtua si variabël *numerik, sasior i vazhdueshëm*.
- **UCVA (uncorrected visual acuity = mprehtësia më e mirë e pamjes së pakorrigjuar):** në analizën e të dhënave u trajtua si variabël *numerik, sasior i vazhdueshëm*.

- **BCVA (best corrected visual acuity = best corrected visual acuity):** në analizën e të dhënave u trajtua si variabël *numerik, sasior i vazhdueshëm*.

### 3.6.2 Analiza Statistikore

Të gjitha të dhënat e mbledhura u hodhën në kompjuter në programin Microsoft-Excel, nga ku më pas u eksportuan në SPSS (*Statistical Package for Social Sciences*) 20.0, program në të cilin u realizua e gjithë analiza statistikore.

Proçedurat dhe teknikat statistikore të aplikuara në analizën e të dhënave të këtij studimi përshkruhen me hollësi më poshtë:

- Për të gjitha variablet (ndryshorët) kategorike (*nominale* përfshi shkallën *binare/dikotomike* dhe *ordinale*), u llogaritën numrat absolutë dhe përqindjet përkatëse.
- Për të gjitha variablet *numerike*, kur të dhënat që i nënshtroheshin shpërndarjes normale, u llogaritën mesataret *aritmetike*  $\pm$  *deviacionet standarte* përkatëse.
- Diferencat në kohë, për variable sasiorë të vazhdueshëm, u kryen me anë të testit të ANOVA një rrugëshe, procedura Bonferoni.
- Paraqitja e të dhënave u krye me anë të tabelave të thjeshta dhe të përbëra, si dhe përmes grafikëve të tipit bar-diagramë, linearë dhe grafikë me sipërfaqe.
- U konsideruan sinjifikante vlerat e  $p \leq 0.05$

Variablet e përfshirë në analizë:

- Mosha në vite- në analizën e të dhënave u konsiderua si një variabël sasior i vazhdueshëm
- Gjinia- në analizën e të dhënave u konsiderua si një variabël binar (mashkull/femër)
- Syri i prekur- në analizën e të dhënave u konsiderua si një variabël binar [djathtë (OD) vs majtë (OS)];
- Gradët- në analizën e të dhënave u konsideruan si një variabël ordinal (grada 1, 2,3,4,);
- Keratometria (flatest, flatest, KMAX)- në analizën e të dhënave u konsiderua, si variable sasiorë të vazhdueshëm;
- Pakimetria (central, thinnest)- në analizën e të dhënave u konsideruan si variable sasiorë të vazhdueshëm;
- Mpehtësia e pamjes (UCVA dhe BCVA) - në analizën e të dhënave u konsideruan si variable sasiorë të vazhdueshëm.

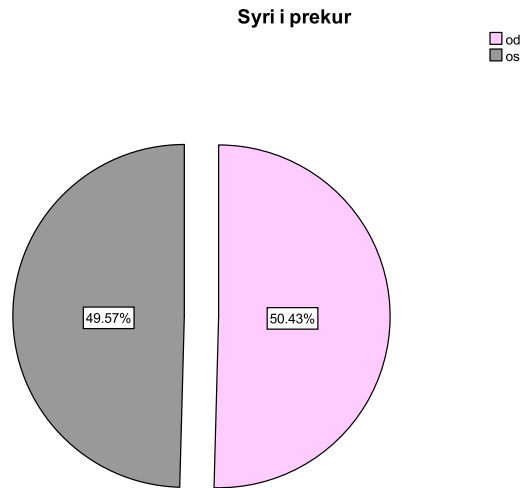
## IV. REZULTATET

*Tabela 1. Karakteristika të përgjithshme të popullatës*

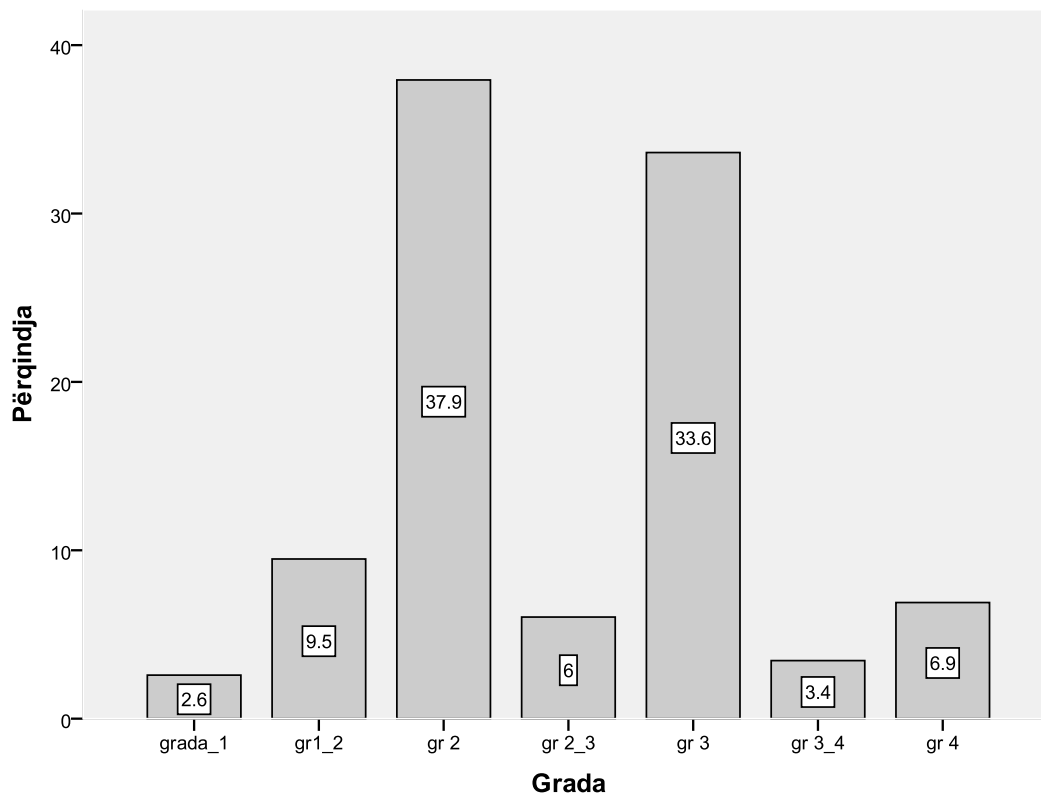
Variablet	Nr i rasteve (n=117)	Përqindja (%)
<b>Mosha</b> <b>(vite)</b>		
mesatare	22.16±4.97	[10-38 vjeç]
<b>Gjinia</b>		
femra	51	43.6
meshkuj	66	56.4
<b>Syri i prekur</b>		
OD	59	50.4
OS	58	49.6
<b>Grada</b>		
grada 1	4	3.4
grada 1-2	11	9.4
grada 2	44	37.6
grada 2-3	7	6.0
grada 3	39	33.3
grada 3-4	4	3.4
grada 4	8	6.8



*Grafiku 1. Paraqitja e rasteve sipas gjinisë (%)*



*Grafiku 2. Paraqitja e rasteve sipas syrit të prekur (%)*



*Grafiku 3. Paraqitja e rasteve sipas stadeve të keratokonusit (%)*

Nga grafiku konstatohet se pjesa më e madhe e rasteve i përkasin keratokonusit të stadi të 2të dhe të 3të. Egzakhtësisht 37.9 % e rasteve i përkasin stadi të dytë dhe 33.6 % e rasteve i

përkasin stadi të 3të.Në stadi e parë paraqiten vetëm 2.6% e rasteve ndërsa në stadi e avancuar,atë të 4t paraqiten 6.9 % e rasteve.

### Analiza statistikore e ndryshimit të vlerave topografike të kornesë

Variablat dhe ndryshimi i tyre në kohë janë analizuar si të veçanta dhe rezultatet paraqiten si më poshtë.

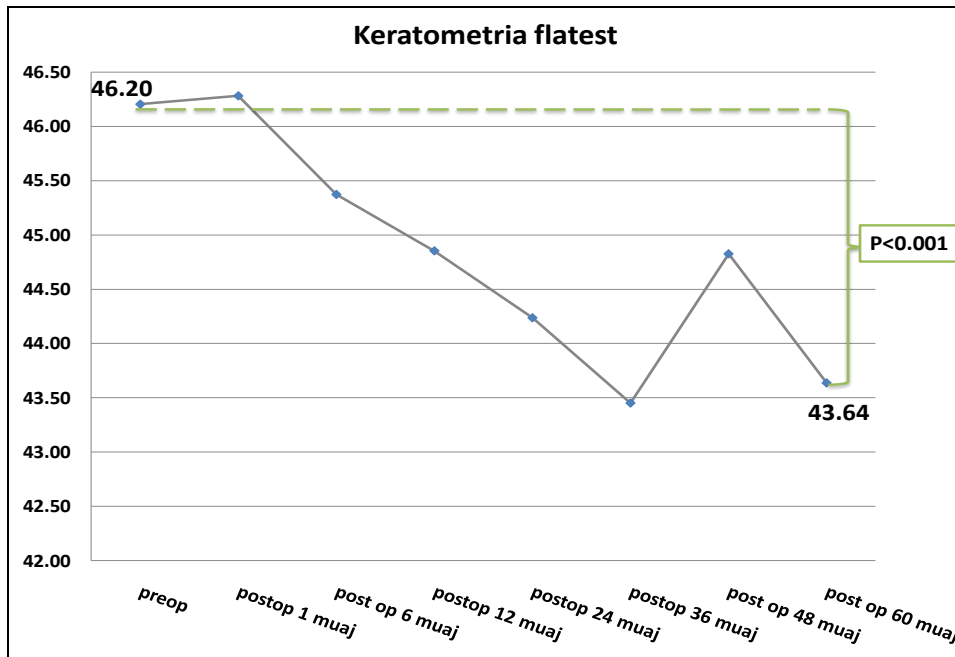
Ndryshimet në vlerat e keratometrive përkatësisht Keratometria flatest (më e sheshtë) pas cross-linking paraqet ndryshimet e pasqyruara në tabelën 2.

### Keratometria flatest

Tabela 2. Krahasimet mes vlerave mesatare në vite (ANOVA një rrugëshe)

Keratometria flatest	Preop	Postop 1 muaj	Postop 6 muaj	Postop 12 muaj	Postop 24 muaj	Postop 36 muaj	Postop 48 muaj	Postop 60 muaj	
Mesatare ±SD	46.20±4.06	46.28±4.15	45.37±4.14	44.85±3.81	44.24±3.85	43.45±4.06	44.83±4.70	43.64±4.92	
CI 95%	45.46-46.95	45.52-47.04	44.62-46.13	44.15-45.55	43.53-44.94	42.71-44.20	43.96-45.69	42.74-44.54	
Diapazoni vlerave	39.2 ; 62.4	38.9 ; 64.7	37.4 ; 64.4	38.2 ; 58.3	38.1 ; 58.8	37.8 ; 63.1	36.1 ; 63.4	35.2 ; 62.4	
Vlera p (krahasimi mes grupeve)	1								
	1								
	0.413								
	0.011								
	<0.001								
	0.36								
	<0.001								

Përmes analizës ANOVA, procedura Bonferoni, shihet se ka një diferencë statistikisht të rëndësishme mes vlerave mesatare të keratometrisë flatest, në vite ( $p < 0.001$ ). Nga të dhënat rezulton se me kohën, ulen vlerat mesatare të keratometrisë flatest, të cilat bëhen sinjifikante pas 2 vitesh ( $44.24 \pm 3.85$  D,  $p = 0.001$ ), për të shënuar kulmin e tyre pas 3 vitesh (36muaj), (me një ulje prej 2.75 D krahasuar me vlerën preop,  $p < 0.001$ ). Më pas, në vitin e katër (pas 48 muajsh), vihet re një tendencë për rritje e vlerave mesatare të keratometrisë flatest ( $44.83 \pm 4.7$  D), me një diferencë vetëm 1.37 D, krahasuar me vlerën preop, por kjo rritje është statistikisht e papërfillshme ( $p = 0.360$ ). Në vitin e pestë (pas 60 muajsh), vlerat mesatare ulen dukshëm ( $p < 0.001$ ), krahasuar me vlerën preop ( $43.64 \pm 4.92$  D) (shih tab. 2 dhe graf.4).Reduktimi total në vlerën e keratometrisë flatest (më të sheshtë) në vitin e 5të pas cross-linking në krahasim me vlerën pre operatorë është 2,56 D.



Grafiku 4. Ecuria e vlerave mesatare të flattest në vite

Ndryshimet në vlerat e keratometrive përkatësisht Keratometria steepest (më e lartë) pas cross-linking paraqet ndryshimet e pasqyruara në tabelën 3.

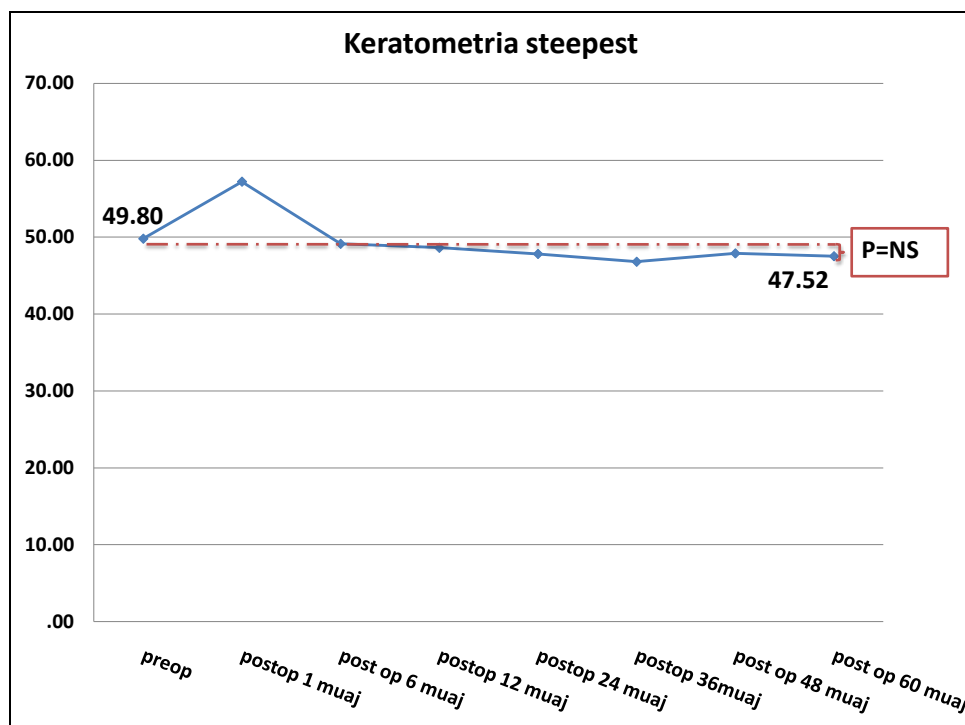
### Keratometria steepest

Tabela 3. Krahasimet mes vlerave mesatare në vite (ANOVA një rrugëshe)

Keratometria steepest	Preop	Postop 1 muaj	Postop 6 muaj	Postop 12 muaj	Postop 24 muaj	Postop 36 muaj	Postop 48 muaj	Postop 60 muaj	
Mesatare ±SD	49.80±4.74	57.20±54.76	49.14±4.98	48.62±4.85	47.82±4.86	46.81±5.19	47.89±5.60	47.52±5.79	
CI 95%	48.93-50.67	47.18-67.23	48.23-50.05	47.73-49.51	46.93-48.71	45.86-47.76	46.87-48.92	46.46-48.58	
Diapazoni vlerave	42.3 ; 67.9	42.8 ; 497.0	42.0 ; 68.0	42.3 ; 68.1	41.1 ; 68.2	40.0 ; 70.5	38.8 ; 69.8	37.3 ; 68.8	
Vlera p (krahasimi mes grupeve)	0.130								
	1.000								
	1.000								
	1.000								
	1.000								
	1.000								
	1.000								

Përmes analizës ANOVA, procedura Bonferoni, rezulton se me kohën, ulen vlerat mesatare të keratometrisë steepest. Vlera më e ulët rregjistrohet në vitin e tretë (36muaj), (46.81±5.19 D) me një ulje prej 2.99 D, krahasuar me vlerën preop, (p= NS). (shih tab.3 dhe graf.5). Reduktimi i keratometrisë steepest 5 vjet pas cross-linking krahasuar me vlerën pre-operatore

është 2.28 D.Edhe keratometria steepest (më e lartë ndjek të njëjtin trend reduktimi si keratometria flattest)



Grafiku 5. Ecuria e vlerave mesatare të steepest keratometri në vite

Ndryshimet në vlerat e keratometrive përkatësisht Keratometria maksimale (Kmax) pas cross-linking paraqet ndryshimet e pasqyruara në tabelën 4.

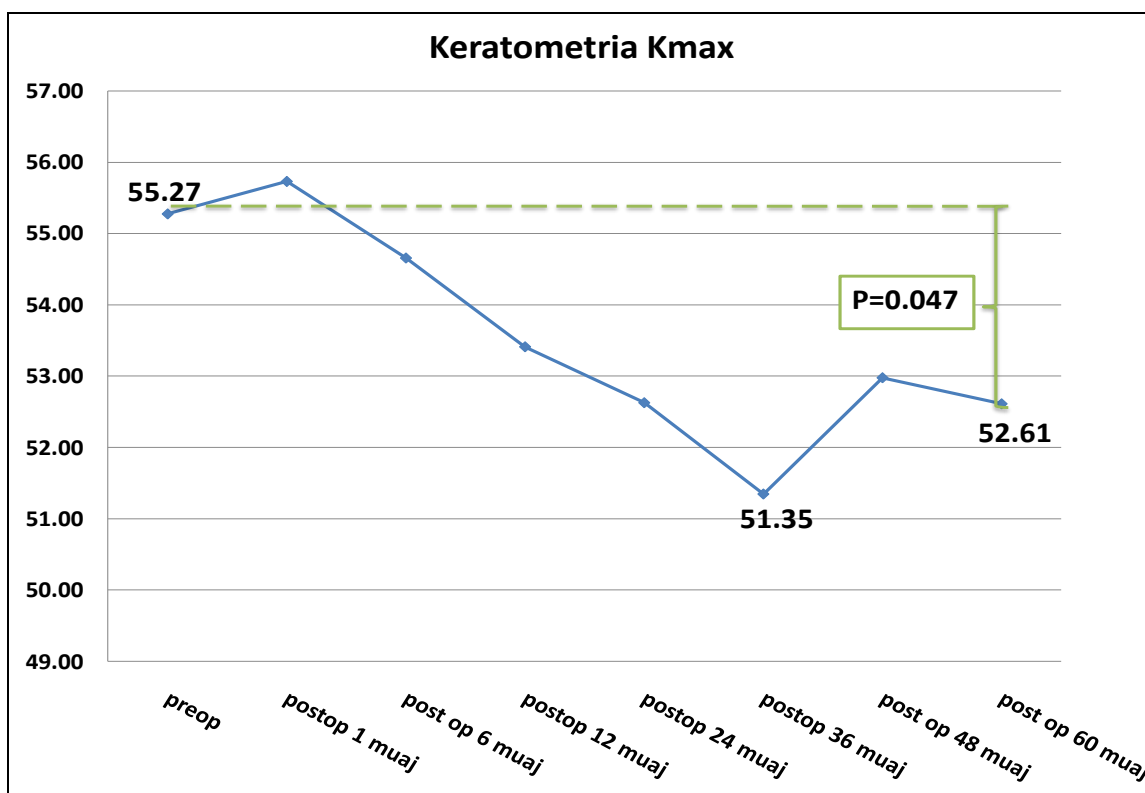
### Keratometria Kmax

Tabela 4. Krahasimet mes vlerave mesatare në vite (ANOVA një rrugëshe)

Keratometria Kmax	Preop	Postop 1 muaj	Postop 6 muaj	Postop 12 muaj	Postop 24 muaj	Postop 36 muaj	Postop 48 muaj	Postop 60 muaj	
Mesatare ±SD	55.27±7.84	55.73±5.68	54.66±6.21	53.41±5.86	52.63±5.90	51.35±6.13	52.98±6.82	52.61±6.99	
CI 95%	53.84-56.71	54.69-56.77	53.52-55.79	52.34-54.48	51.55-53.71	50.23-52.47	51.73-54.23	51.33-53.89	
Diapazoni vlerave	4.8 ; 78.2	44.6 ; 80.3	42.2 ; 76.4	42.7 ; 73.1	42.5 ; 74.0	41.9 ; 76.6	42.1 ; 74.9	40.4 ; 74.9	
Vlera p (krahasimi mes grupeve)	1.000								
	1.000								
	0.779								
	0.05								
	<0.001								
	0.188								
	0.047								



Përmes analizës ANOVA, procedura Bonferoni, shihet se ka një diferencshë statistikisht të rëndësishme mes vlerave mesatare të keratometrisë Kmax, në vite ( $p < 0.001$ ). Nga të dhënat rezulton se me kohën, ulen vlerat mesatare të keratometrisë Kmax, të cilat bëhen sinjifikante pas 24 muajsh ( $52.63 \pm 5.90$  D,  $p = 0.033$ ), për të shënuar reduktimin maksimal të tyre pas 36 muajsh, (me një ulje prej 3.92 D, krahasuar me vlerën preop, ( $p < 0.001$ ). Më pas, në vitin e pestë (pas 60 muajsh), vihet re një ulje sinjifikante e vlerave mesatare të keratometrisë Kmax ( $52.61 \pm 6.99$  D), me një diferencë 2.66 D, krahasuar me vlerën preop ( $p = 0.047$ ), (shih tab.4 dhe graf.6). Reduktimi i keratometrisë maximale 5 vjet pas cross-linking krahasuar me vlerën pre-operatore është 2.66 D



Grafiku 6. Ecuria e vlerave mesatare të Kmax në vite

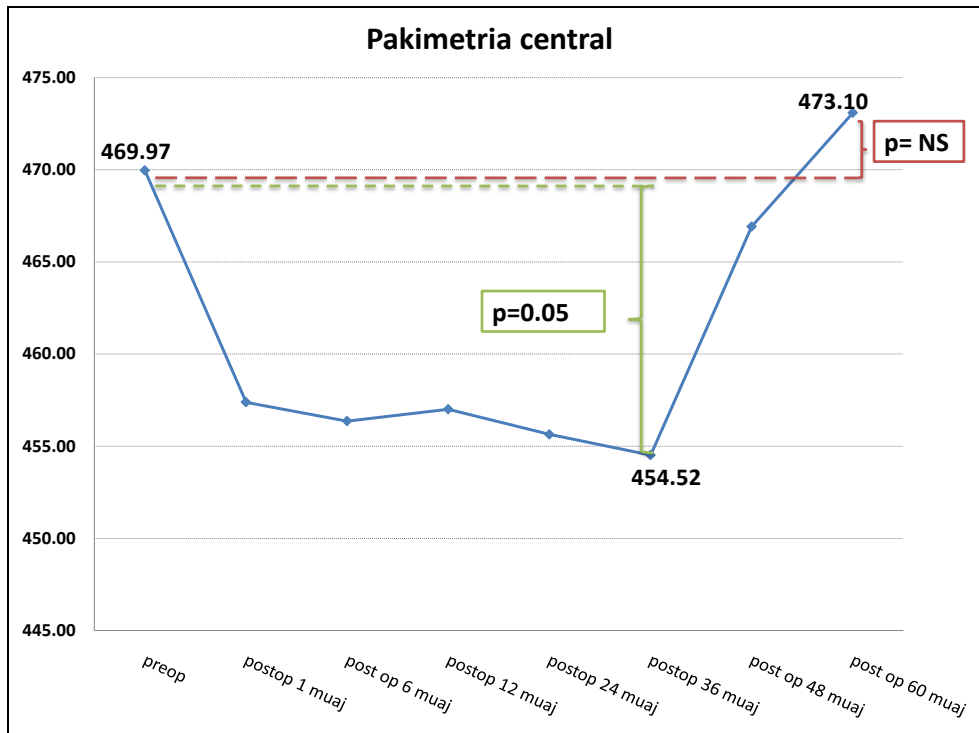
Ndryshimet në vlerat e trashësisë korneale përkatësisht pakimetria në qendrën e kornesë – pakimetria central pas cross-linking paraqet ndryshimet e pasqyruara në tabelën 5.

## Pakimetri centrale

Tabela 5. Krahasimet mes vlerave mesatare në vite (ANOVA një rrugëshe)

Pakimetri central	Preop	Postop 1 muaj	Postop 6 muaj	Postop 12 muaj	Postop 24 muaj	Postop 36 muaj	Postop 48 muaj	Postop 60 muaj	
Mesatare ±SD	469.97±32.49	457.39±33.10	456.37±33.08	457.01±35.03	455.64±38.50	454.52±40.20	466.92±45.92	473.10±46.08	
CI 95%	464.02-475.92	451.33-463.45	450.31-462.43	450.59-463.42	448.59-462.69	447.16-461.88	458.51-475.33	464.66-481.54	
Diapazoni i vlerave	341 ; 554	327 ; 565	335 ; 524	347 ; 538	340 ; 541	336 ; 555	330 ; 618	333 ; 623	
Vlera p (krahasimi mes grupeve)	0.347								
	0.192								
	0.279								
	0.124								
	0.05								
	1.000								
	1.000								

Përmes analizës ANOVA, procedura Bonferoni, shihet se ka një diferencë statistikisht të rëndësishme mes vlerave mesatare të pakimetrisë centrale, në vite. Nga të dhënat rezultojnë se me kohën, ulen vlerat mesatare të pakimetrisë centrale (me 15.45µm, krahasuar me vlerën preop), për të shënuar vlerën e tyre më të ulët (454.52±40.20µm, p=0.05) pas 3 vitesh (36muaj). Më pas, në vitin e katërt (pas 48 muaj) dhe të pestë (pas 60 muaj), vihet re një tendencë për rritje e vlerave mesatare të pakimetrisë centrale (466.92±45.92µm në vitin e katërt). Në vitin e pestë, vlera mesatare është më e lartë se ajo preop (473.10±46.08 µm), me një rritje prej 3.13 µm, krahasuar me vlerën preop, por kjo vlerë është statistikisht e papërfishme (p=1.00), (shih tab.5 dhe graf.7).



Grafiku 7. Ecuria e vlerave mesatare të pakimetrisë central në vite

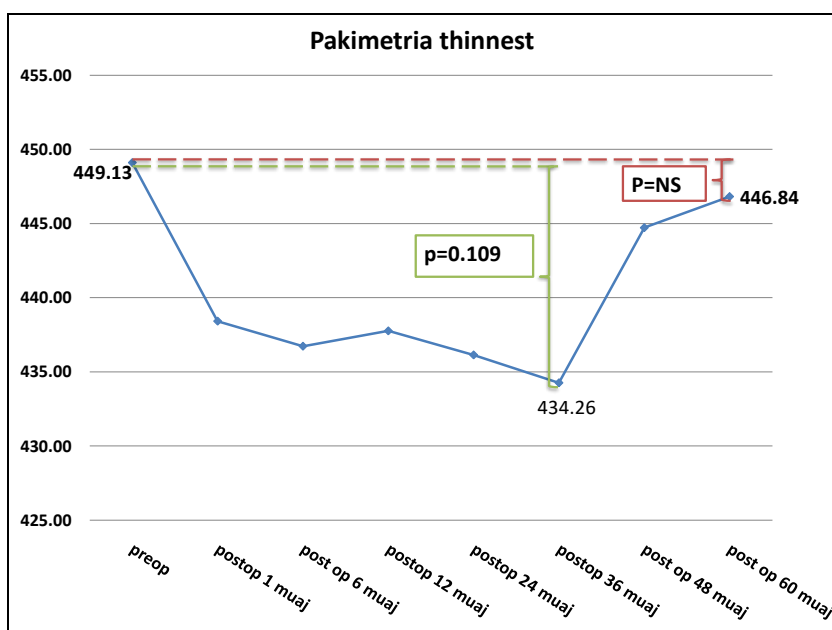
Ndryshimet në vlerat e trashësisë korneale përkatësisht pakimetria më e hollë – pakimetria thinnest pas cross-linking paraqet ndryshimet e pasqyruara në tabelën 6.

### Pakimetria thinnest

Tabela 6. Krahasimet mes vlerave mesatare në vite (ANOVA një rrugëshe)

Pakimetri thinnest	Preop	Postop 1 muaj	Postop 6 muaj	Postop 12 muaj	Postop 24 muaj	Postop 36 muaj	Postop 48 muaj	Postop 60 muaj	
Mesatare ±SD	449.13±33.95	438.43±35.28	436.74±36.66	437.77±37.35	436.15±40.02	434.26±40.36	444.74±44.55	446.84±44.63	
CI 95%	442.91-455.34	431.97-444.89	430.02-443.45	430.93-444.61	428.82-443.47	426.87-441.66	436.58-452.89	438.67-455.0	
Diapazoni i vlerave	313 ; 526.	300 ; 519	309 ; 514	315 ; 513	315 ; 519	307 ; 521	306 ; 568	310 ; 573	
Vlera p (krahasimi mes grupeve)	1								
	0.448								
	0.762								
	0.326								
	0.109								
	1								
	1								

Përmes analizës ANOVA, procedura Bonferoni, shihet se nuk ka një diferencë statistikisht të rëndësishme mes vlerave mesatare të pakimetrisë thinnest, në vite. Nga të dhënat rezultojnë se me kohën, ulen vlerat mesatare të pakimetrisë thinnest (me 14.87µm, krahasuar me vlerën preop), për të shënuar vlerën e tyre më të ulët (**434.26±40.36µm**, p=0.109) pas 3 vitesh (36muaj). Më pas, në vitin e katërt dhe të pestë (pas 60 muaj), vihet re një tendencë për rritje e vlerave mesatare të pakimetrisë thinnest (përkatësisht 444.74±44.55µm dhe 446.84±44.63 µm), me një diferencë vetëm 2.29µm pas 60 muajsh, krahasuar me vlerën preop, por kjo rritje është statistikisht e papërfishme (p=1.000), (shih tab.6 dhe graf.8).



Grafiku 8. Ecuria e vlerave mesatare të pakimetrisë thinnest në vite

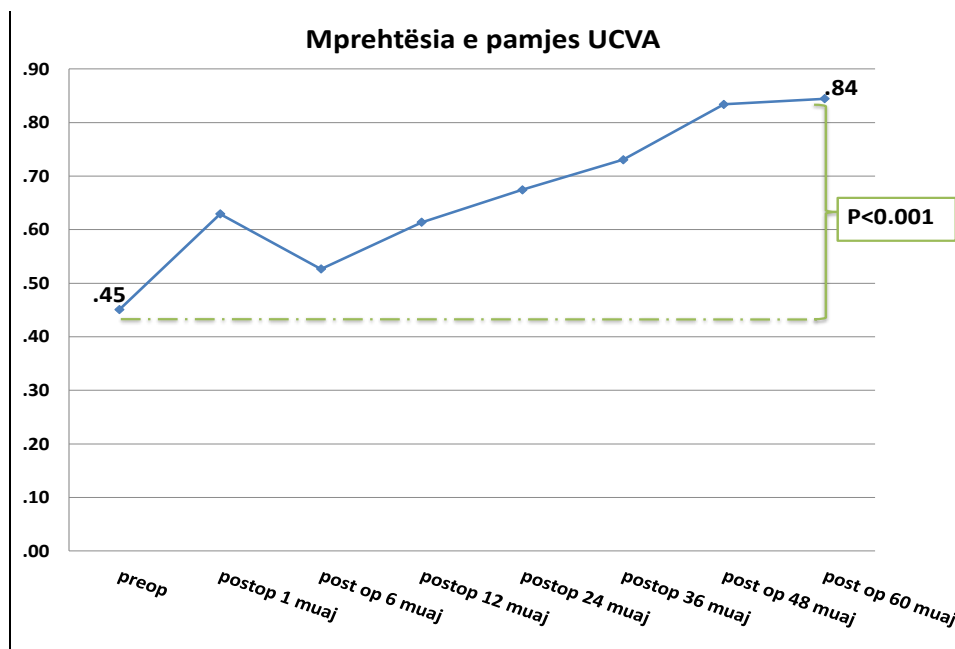
**Ndryshimet e mprehtësisë pamjes së pakorrigjuar, pas cross-linking janë paraqitur në tabelën 7**

### Mprehtësia e pamjes UCVA

Tabela 7 Krahasimet mes vlerave mesatare në vite (ANOVA një rrugëshe)

Mprehtësia e pamjes UCVA	Preop	Postop 1 muaj	Postop 6 muaj	Postop 12 muaj	Postop 24 muaj	Postop 36 muaj	Postop 48 muaj	Postop 60 muaj	
Mesatare ±SD	0.30±0.66	0.24±0.28	0.27±0.20	0.31±0.20	0.35±0.23	0.39±0.23	0.49±0.22	0.50±0.23	
CI 95%	0.18-0.42	0.19-0.29	0.23-0.31	0.27-0.34	0.31-0.39	0.35-0.43	0.45-0.53	0.45-0.54	
Diapazoni i vlerave	0.01; 7.0	0.01; 2.5	0.03; 1.0	0.03; 1.0	0.03; 1.0	0.10; 1.0	0.10; 1.0	0.10; 1.0	
Vlera p (krahasimi mes grupeve)	1								
	1								
	1								
	1								
	1								
	<0.001								
	<0.001								

Përmes analizës ANOVA, procedura Bonferoni, shihet se ka një diferencë statistikisht të rëndësishme mes vlerave mesatare të UVCA, në vite ( $p < 0.001$ ). Nga të dhënat rezulton se me kohën, rriten në mënyrë sinjifikante, dukshëm, vlerat mesatare të UCVA (krahasuar me vlerën preop), për të shënuar vlerën e saj më të lartë ( $0.50 \pm 0.23$ ,  $p < 0.001$ ) pas 5 vitesh (60 muaj). (shih tab.7 dhe graf.9).



Grafiku 9. Ecuria e vlerave mesatare të mprehtësisë së pamjes UCVA në vite Ndryshimet e mprehtësisë pamjes më të mire të korrigjuar, pas cross-linking janë paraqitur në tabelën 8

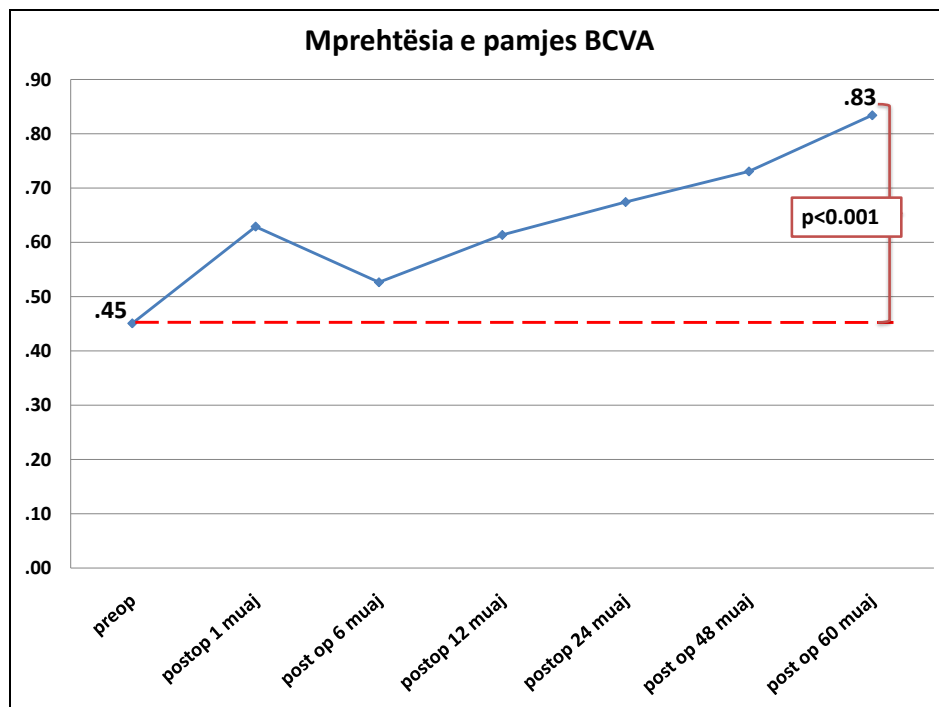
### Mprehtësia e pamjes BCVA

Tabela 8. Krahasimet mes vlerave mesatare në vite (ANOVA një rrugëshe)

Mprehtësia e pamjes BCVA	Preop	Postop 1 muaj	Postop 6 muaj	Postop 12 muaj	Postop 24 muaj	Postop 36 muaj	Postop 48 muaj	Postop 60 muaj
Mesatare $\pm$ SD	0.45 $\pm$ 0.23	0.63 $\pm$ 0.09	0.53 $\pm$ 0.21	0.61 $\pm$ 0.20	0.67 $\pm$ 0.21	0.73 $\pm$ 0.19	0.83 $\pm$ 0.16	0.84 $\pm$ 0.16
CI 95%	0.41-0.49	0.43-0.83	0.49-0.56	0.58-0.65	0.64-0.71	0.70-0.77	0.81-0.86	0.82-0.87
Diapazoni vlerave	0.01; 1.0	0.01; 7.0	0.10;1.0	0.10;1.0	0.10;1.0	0.10;1.0	0.30; 1.0	0.30 ; 1.0
Vlera p (krahasimi mes grupeve)	0.041							
	1							
	0.102							
	0.002							
	<0.001							
	<0.001							
<0.001								

Përmes analizës ANOVA, procedura Bonferoni, shihet se ka një diferencë statistikisht të rëndësishme mes vlerave mesatare të BCVA, në vite ( $p < 0.001$ ). Nga të dhënat rezulton se

me kohën, rriten ndjeshëm vlerat mesatare të BCVA (krahasuar me vlerën preop). Rritja e vlerave mesatare të mprehtësisë së pamjes, fillon të bëhet sinjifikante që në vitin e dytë ( $p=0.002$ ), për të shënuar vlerën e saj më të lartë ( $0.84\pm 0.16$ ,  $p<0.001$ ) në vitin e pestë (pas 60 muajsh). (shih tab.8 dhe graf.10).



Grafiku 10. Ecuria e vlerave mesatare të mprehtësisë së pamjes BCVA në vite

## V. GJETJET KRYESORE NGA STUDIMI

Nga analiza statistikore e parametrave të ndjekjes topografike, analizuar përmes analizës ANOVA procedura Bonferoni, rezulton se të gjitha vlerat e keratometrive korneale tregojnë një tendencë reduktimi pas cross-linking. Në keratometrinë më të sheshtë ndryshimi bëhet i rëndësishëm sidomos pas vitit të dytë, kulmon në vitin e 3të me 2,75 D dhe e ruan trendin e reduktimit edhe në vitin e 5të me 2,56 Dioptri reduktim në krahasim me vlerat para cross-linking. Ndryshimi është statistikisht i rëndësishëm ( $p < 0.001$ ).

Edhe keratometria steepest ndjek pothuaj të njëjtin trend reduktimi. Vlera më e ulët paraqitet në vitin e tretë me një reduktim prej 2,99 D. Ndërsa 5 vjet pas cross-linking reduktimi maksimal paraqitet në vlerën 2.28 D në krahasim me vlerën para trajtimit. Ndryshimi është statistikisht i rëndësishëm ( $p < 0.001$ ).

Keratometria maksimale është ajo që paraqet ndryshimin më të madh. Reduktimi maksimal prej 3,92 D arrin në vitin e 3të pas cross-linking ndërsa 5 vjet pas trajtimit reduktimi arrin në 2,66 D.

Në këtë grup paraqiten vlerat më të larta të reduktimit deri 5- 6 dioptri pas cross-linking. Ndryshimi është statistikisht i rëndësishëm ( $p < 0.001$ ).

Reduktimi i vlerave të keratometrive kryesore korneale flet qartë për stabilizimin e strukture korneale dhe sheshimin e zones së keratokonusit.

Trashësia korneale rezulton se reduktohet pas cross-linking, vlera më e ulët shënohet 3 vjet pas cross-linking. Ky reduktim i dedikohet fenomenit të ngjeshjes korneale ose siç njihet në literaturë “corneal shrinking”. Kornea më e ngjeshur dhe më rigide bëhet më e forte dhe nuk lejon deformimin e mëtejshëm të saj, pra evolucionin e keratokonusit. Vlerat mesatare të pakimetrisë thinnest reduktohen në periudhën immediate pas cross-linking (me  $14.87\mu\text{m}$ , krahasuar me vlerën preop), për të shënuar vlerën e tyre më të ulët ( $434.26 \pm 40.36\mu\text{m}$ ,  $p = 0.109$ ) pas 3 vitesh (36 muaj). Në vitin e katërt dhe të pestë (pas 60 muaj), vihet re një tendencë për rritje e vlerave mesatare të pakimetrisë thinnest (përkatësisht  $444.74 \pm 44.55\mu\text{m}$  dhe  $446.84 \pm 44.63\mu\text{m}$ ), me një diferencë vetëm  $2.29\mu\text{m}$  pas 60 muajsh, krahasuar me vlerën preoperatore.

Ndryshime të tilla në strukturën e kornesë pas cross-linking, evidentojë struktura e kornesë paraqitet më e stabilizuar, vlerat e keratometrive më të ulëta dhe korneë më të ngjeshura. Këto struktura korneale rigide janë më rezistente ndaj procesit deformues natyral të keratokonusit dhe mund të frenojnë tendencën evolutive të tij.

Ndikimi i cross-linking në mprehtësinë e pamjes nga analiza statistikore evidentohet si më poshtë:

Ka një diferencë statistikisht të rëndësishme mes vlerave mesatare të UVCA, në vite ( $p < 0.001$ ). Nga të dhënat rezulton se me kohën, rriten në mënyrë sinjifikante, dukshëm, vlerat mesatare të UCVA (krahasuar me vlerën preop), për të shënuar vlerën e saj më të lartë

( $0.50 \pm 0.23$ ,  $p < 0.001$ ) pas 5 vitesh (60 muaj). Gjithashtu shihet se ka një diference statistikisht të rëndësishme mes vlerave mesatare të BCVA, në vite ( $p < 0.001$ ). Nga të dhënat rezultojnë se me kohën, rriten ndjeshëm vlerat mesatare të BCVA (krahasuar me vlerën para cross-linking). Rritja e vlerave mesatare të mprehtësisë së pamjes, fillon të bëhet sinjifikante që në vitin e dytë ( $p = 0.002$ ), për të shënuar vlerën e saj më të lartë ( $0.84 \pm 0.16$ ,  $p < 0.001$ ) në vitin e pestë (pas 60 muajsh). Megjithatë qëllimi kryesor i aplikimit të Cross-linking corneal është frenimi i evolucionit të konit, duket se stabilizimi dhe sheshimi i strukturës topografike korneale rezultojnë në përmirësim të ndjeshëm të mprehtësisë së pamjes, të korigjuar dhe asaj të pakorigjuar.

*Komplikacionet e evidentuara pas cross-linking:*

Nga 117 sy të trajtuar prej tyre:

Pothuaj të gjithë paraqesin edemë korneale në periudhën imediate pas cross-linking e cila persiston deri në javën e 2-3të. Nga të gjithë këto raste vetëm 5 prej tyre ose 4,2% paraqesin corneal haze që nuk interferon me shikimin.

Në asnjë rast nuk u evidentua infeksion korneal rezistent, keratitis apo corneal haze me pasojë permanente për shikimin.

**RASTE KLINIKE**

Disa shembuj të topografive korneale të pacientëve me keratokonus progresiv, të frenuar pas aplikimit të cross-linking:

RASTI I-rë keratokonus stadi 2-3-të

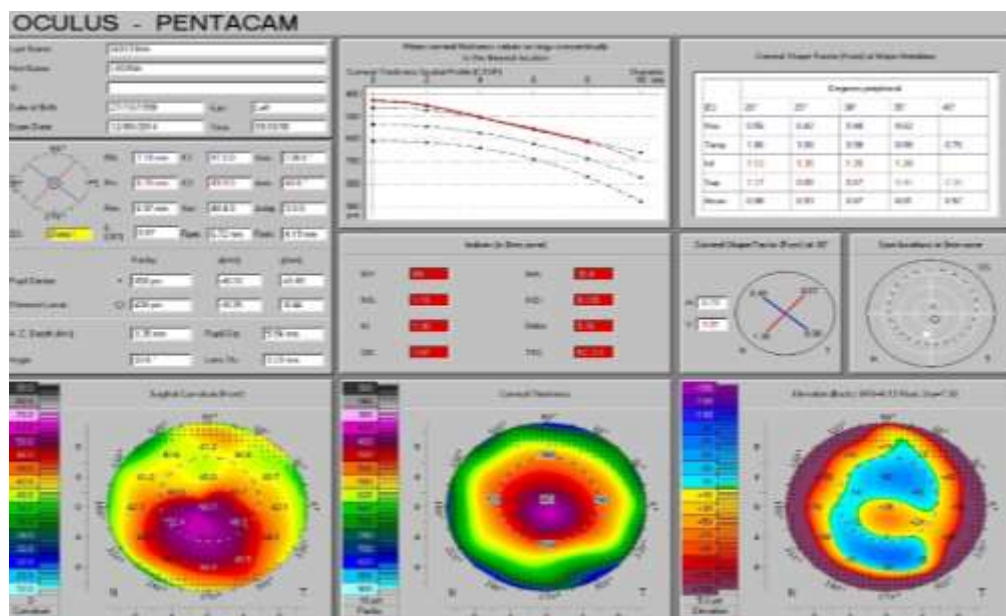


Figura 1. Topografia korneale keratokonus stadi 2-3t



Rasti L.G ,15 vjeç, paraqet keratokonus të stadi të 2-3t,keratometri përkatësisht K1=47,0 D dhe K2 = 49.9 D dhe pakimetri më të hollë 424 µm.Iu nënshtrua trajtimit me cross-linking dhe pas 5 vjetësh të dhënat topografike krahasuese tregojnë reduktim të vlerave të konit dhe rritje të mprehtësisë së pamjes.

Topografia korneale krahasuese pas trajtimit me cross-linking tregon reduktim me 2 dioptri te vlerave te keratometrive. Konkretisht duke pare hartën topografike krahasuese në figurën 2 evidentohet:

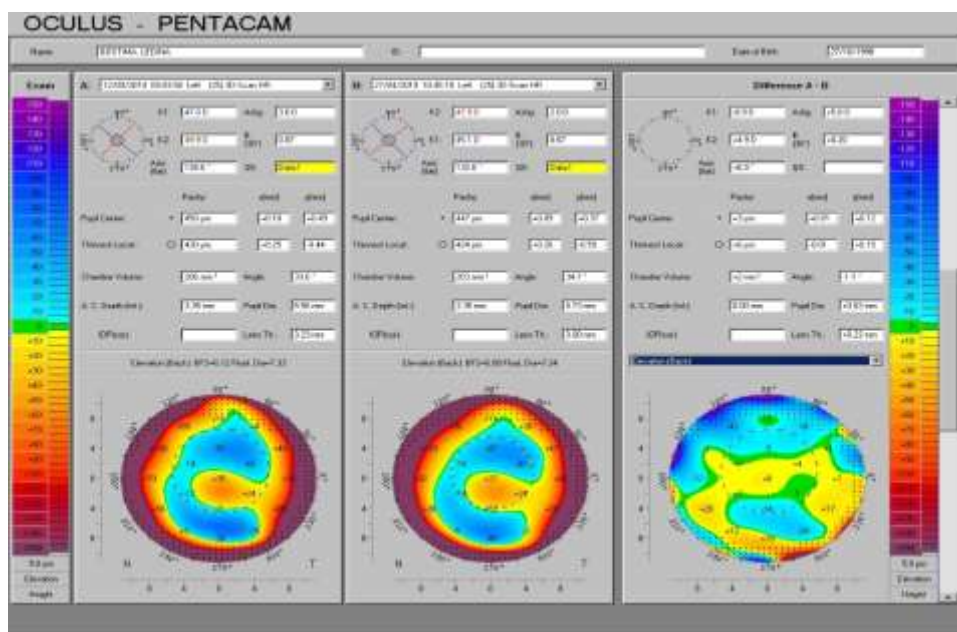


Figura 2. Topografia korneale krahasuese 5 vjet pas Cross-linking

Keratometria flattest është reduktuar nga 49.9 në 47.9 pra kemi një reduktim me 2 dioptri 5 vjet pas cross-linking

Keratometria steepest është reduktuar nga 47.0 në 45.1 pra kemi një reduktim me 1.9 dioptri 5 vjet pas cross-linking

Keratometria maksimale paraqet reduktimin maksimal vlerat e së cilës reduktohen nga 57.6 D para cross-linking në 52.3 5 vjet pas cross-linking.

Vlerat e pakimetrisë ndryshojnë nga 430µm në 424µm 5 vjet pas cross-linking për shkak të fenomenit “Corneal shrinking”

Mprehtësia e pamjes së pakorrigjuar UCVA rritet nga 3/10 para cross-linking në 6/10 5 vjet pas cross-linking.

Mprehtësia e pamjes më të mire të korrigjuar BCVA rritet nga 4/10 para cross-linking në 8/10 5 vjet pas cross-linking.

## RASTI KLINIK II

### Keratokonus i avancuar stadi 3-4t

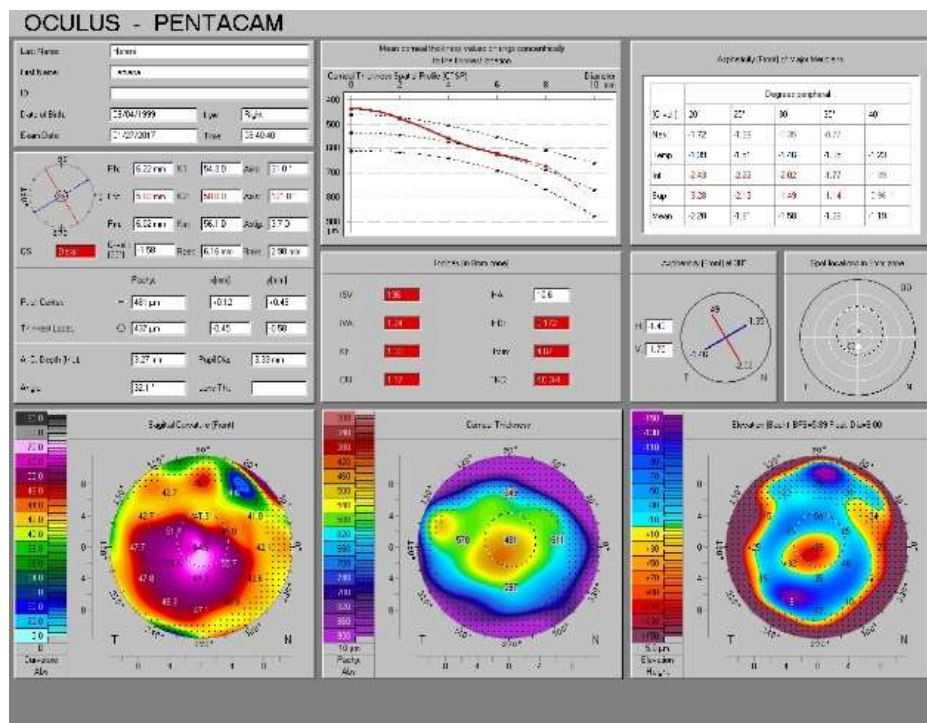


Figura 3. Topografia korneale keratokonus i avancuar stadi 3-4t

Rast L.H,21 vjeç, paraqet keratokonus të avancuar të stadi 3-4t, keratometri përkatësisht K1=54,3 D dhe K2 = 58.0 D dhe pakimetri më të hollë 437 μm.Iu nënshtrua trajtimit me cross-linking me Sol.Riboflavine hypotonike dhe pas 4 vjetësh të dhënat topografike krahasuese tregojnë reduktim të vlerave të konit dhe rritje të mprehtësisë së pamjes.

Nga topografia korneale krahasuese 4 vjet pas trajtimit me cross-linking rezulton:

Keratometria flattest është reduktuar nga 54.3 në 51.8 pra kemi një reduktim me 2.5 dioptri 4 vjet pas cross-linking

Keratometria steepest është reduktuar nga 58.0 në 54.6 pra kemi një reduktim me 3.4 dioptri 4 vjet pas cross-linking

Keratometria maksimale paraqet reduktimin maksimal vlerat e së cilës reduktohen nga 61 D para cross-linking në 55.3 5 vjet pas cross-linking.

Vlerat e pakimetrisë ndryshojnë nga 437μm në 384μm 4 vjet pas cross-linking për shkak të fenomenit “Corneal shrinking”

Mprehtësia e pamjes së pakorrigjuar UCVA rritet nga 1/10 para cross-linking në 5/10 4 vjet pas cross-linking.

Mprehtësia e pamjes më të mire të korrigjuar BCVA rritet nga 3/10 para cross-linking në 5/10 4 vjet pas cross-linking.

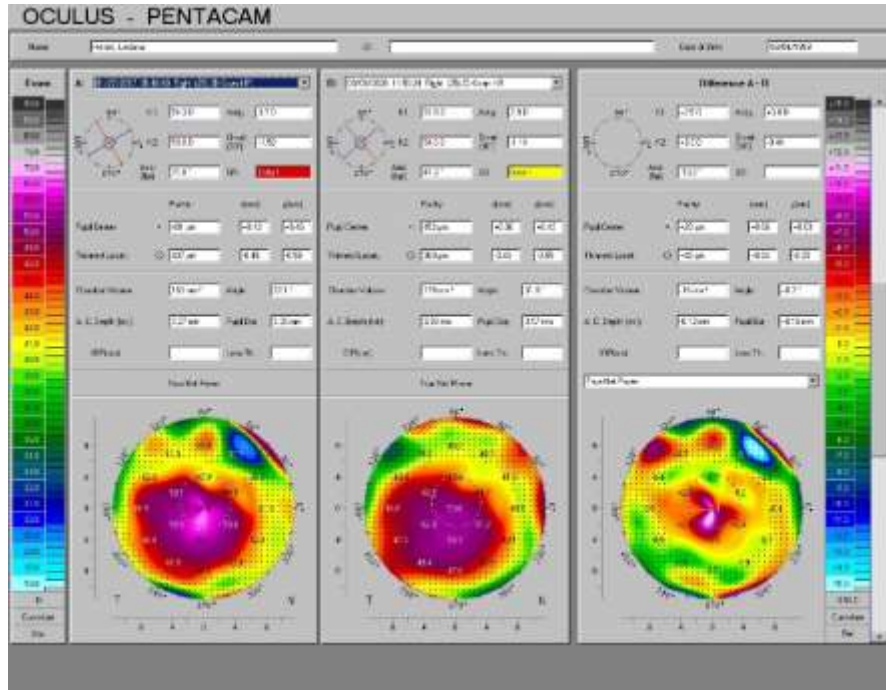


Figura 4. Topografia krahasuese 4 vjet pas cross-linking

## VI. KONKLUZIONE

Rezultatet e kalkuluar nga studimi konfirmojnë se pas aplikimit të procedurës së cross-linking vlerat e të gjitha keratometrive korneale përkatësisht keratometria më e sheshtë (flattest) reduktohet me 2,56 D , keratometria më e lartë (steepest) me 2.28 D si dhe keratometria maksimale (Kmax) reduktohet ndjeshëm mesatarisht me 3.96 D vitin e trete dhe 2,66 D vitin e peste, duke pasur edhe raste ku reduktimi arrin deri në 6 Dioptri. Gjithashtu kornea ngjeshet si pasojë e fenomenit të “corneal shrinking” gjë që reflektohet në reduktimin e pakimetrisë korneale me 20 µm. Kjo korne më e fortë dhe më e ngjeshur i reziston tendencës natyrale deformuese të keratokonusit. Kjo korne më e sheshtë dhe më e stabilizuar në kuptimin e parametrave biomekanikë, ofron cilësi më të mira shikimi gjë e cila pasqyrohet në rritjen e mprehtësisë së pamjes më të mirë të pakorrigjuar (UCVA) me 4/10 dhe pamjes më të mirë të korrigjuar (BCVA) me 3-4/10 Snellen chart. Ndryshimet e vërejtur në parametrat e ndjekur (reduktimi i rrezeve të kornesë dhe i keratometrisë maksimale të apeksit të konit) konfirmojnë aftësinë e procedurës së cross-linking për sheshimin e kornesë dhe stabilizimin e strukturës së kornesë. Ky fakt i provuar nga studimi na lejon të konkludojmë se cross-linking është i aftë të frenojë keratokonin. Njëkohësisht evidentohet edhe efekti i tij në përmirësimin e shikimit UCVA dhe BCVA. Gjatë studimit, niveli i komplikacione të konstatuara është minimal dhe në asnjë rast i rëndësishëm apo kërcënues për shikimin. Ky fakt si dhe kosto e ulët e materialeve të konsumueshme që përdoren në realizimin e cross-linking, e bën atë procedure të zgjedhur dhe lehtësisht të rekomandueshme për pacientët e rinj që vuajnë nga keratokonusi. Frenimi i keratokonusit në këta pacientë të rinj dhe në moshë aktive për punë, është me përfitim edhe duke folur me termat e shëndetit publikë. Kemi parasysh këtu se këta pacientë, nëpërmjet një procedure të vetme cross-linking, fitojnë qëndrueshmërinë e struktues korneale dhe rehabilitimin e shikimit, duke i bërë maksimalisht efektivë në studime dhe punë. Nuk janë të rralla rastet, kur keratokonusi i padiagnostikuar apo i patrajtuar me cross-linking evolon shpejt drejt deformimit maksimal të kornesë, ku shikimi ulët në ekstrem dhe mundësia e perforacionit spontan bëhet evidente. Në këto stade të avancuara, vetëm transplant i kornesë mund të shpëtojë shikimin dhe integritetin e globit okular. Por megjithëse teknikat kirurgjikale të transplantit të kornesë dhe aplikimi i teknikave të transplantit shtresor e kanë ulur shumë riskun e flakjes dhe të komplikacioneve të tjera kirurgjikale, sërish këto të fundit janë evidente. Po ashtu duhet pasur parasysh se jetëgjatësia e transplantit arrin 10 – 15 vjet, pra i aplikuar në një moshë të re mund të ketë nevojë të ripërsëritet gjatë jetës. Siç duket nga rezultatet e tabelës funksionon edhe në stadet e avancuara 3-4t, kur trashësia korneale është reduktuar afër 400 µm, dhe frenimi i progresit të keratokonusit në këto raste do të thotë reduktim i rasteve të transplanteve të kornesë, së bashku me riskun e flakjes dhe pasojat invalidizuese për shikimin që sjell kjo e fundit.

## VII. REFERENCAT

1. Reinstein, D.Z., Archer, T.J., Gobbe, M., Silverman, R.H., Coleman, J.D., 2008. Epithelial thickness in the normal cornea: three-dimensional display with very high frequency ultrasound. *J. Refract. Surg.* 24, 571e581.
2. Polack, F., 1961. Morphology of the cornea. 1. Study with silver stains. *Am. J. Ophthalmol.* 51, 1051e1056.
3. Komai, Y., Ushiki, T., 1991. The three-dimensional organisation of collagen fibrils in the human cornea and sclera. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 32, 2244e2258.
4. Bergmanson, J.P., Horne, J., Doughty, M.J., Garcia, M., Gondo, M., 2005. Assessment of the number of lamellae in the central region of the normal human corneal stroma at the resolution of the transmission electron microscope. *Eye Contact Lens* 31, 281e287.
5. Radner, W., Zehetmayer, M., Aufreiter, R., Mallinger, R., 1998. Interlacing and crossangle distribution of collagen lamellae in the human cornea. *Cornea* 17, 537e543.
6. Radner, W., Mallinger, R., 2002. Interlacing of collagen lamellae in the midstroma of the human cornea. *Cornea* 21, 598e601.
7. Morishige, N., Petroll, W.M., Nishida, T., Kenney, M.C., Jester, J.V., 2006. Non-invasive corneal stromal collagen imaging using two-photon-generated second-harmonic signals. *J. Cataract Refract. Surg.* 32, 1784e1791
8. Müller, L.J., Pels, E., Vrensen, G.F.J.M., 2001. The specific architecture of the anterior stroma accounts for maintenance of corneal curvature. *Br. J. Ophthalmol.* 85, 437e443.
9. Yamauchi, M., Chandler, G.S., Tanzaëa, H., Katz, E., 1996. Cross-linking and the molecular packing of corneal collagen. *Biochim. Biophys. Res. Commun.* 219, 3
10. Dua, H.S., Faraj, L.A., Said, D.G., Gray, T., Loëe, J., 2013. Human corneal anatomy redefined: a novel pre-Descemet layer (Dua's layer). *Ophthalmology* 120, 1778e1785.
11. Schlotzer-Schrehardt, U., Bachmann, B.O., Tourtas, T., Torricelli, A.A., Singh, A., Gonzalez, S., Me, H., Deng, S.X., Eilson, S.E., Kruse, F.E., 2015. Ultrastructure of the posterior corneal stroma. *Ophthalmology*.
12. Tissue Distribution of Type VIII Collagen in Human Adult and Fetal Eyes *Investigative Ophthalmology and Visual Science*. 1991-08-01. Retrieved 2014-08-17
13. Johnson DH, Bourne W, Campbell RJ: The ultrastructure of Descemet's membrane. I. Changes with age in normal cornea. *Arch Ophthalmol* 100:1942, 1982
14. Wilson, R S; Roper-Hall, M J (1982). "Effect of age on the endothelial cell count in the normal eye.". *British Journal of Ophthalmology*. 66 (8)
15. J. Sugar and M. S. Macsai, "What causes keratoconus?" *Cornea*, vol. 31, no. 6, pp. 716–719, 2012.
16. Krachmer JH, Feder RS, Belin WE. Keratoconus and related noninflammatory corneal thinning disorders. *Surv Ophthalmol.* 1984; 28:293–322.
17. Y. S. Rabinowitz, "Keratoconus," *Survey of Ophthalmology*, vol. 42, no. 4, pp. 297–319, 1998.

18. A. S. Jun, L. Cope, C. Speck et al., "Subnormal cytokine profile in the tear fluid of keratoconus patients," *PLoS ONE*, vol. 6, no.1, Article ID e16437, 2011.
19. I. Lema, T. Sobrino, J. A. Durán, D. Brea, and E. Díez-Feijoo, "Subclinical keratoconus and inflammatory molecules from tears," *British Journal of Ophthalmology*, vol. 93, no. 6, pp. 820–824, 2009.
20. A. E. Davidson, S. Hayes, A. J. Hardcastle, and S. J. Tuft, "The pathogenesis of keratoconus," *Eye*, vol. 28, no. 2, pp. 189–195, 2014.
21. A. Behndig, K. Karlsson, B.O. Johansson, T. Brännström, and S.L. Marklund, "Superoxide dismutase isoenzymes in the normal and diseased human cornea," *Investigative Ophthalmology and Visual Science*, vol. 42, no. 10, pp. 2293–2296, 2001.
22. Caroline P, Andre M, Kinoshita B, Choo J. Pacific University College of Optometry; [Last updated on 2008]. Etiology, diagnosis, and management of Keratoconus: New thoughts and new understandings; pp. 12–5
23. Michaud Biographie Universelle (2<sup>nd</sup> ed.) Delegrabe, 1843-1865;27:301-02
24. Nottingham J. Practical Observations on Conical Cornea. London, UK: Churchill; 1854.
25. Eëismann BA. Keratoconus. Medscape. Retrieved: 24 December 2012
26. Boëman E. On conical cornea and its treatment by operation. *Ophthalmic Hosp Rep and J R Ophthalmic Hosp* 1859;9:157
27. Fink BA, Eäagner H, Steger-May K, Rosenstiel C, Roediger T, McMahon TT, et al. Differences in keratoconus as a function of gender. *Am J Ophthalmol*. 2005;140:459–68.
28. Horner JF. Zur Behandlung des Keratoconus. *Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde* 1869;5:24-26
29. R.H. Kennedy, E.M. Bourne, and J. A. Dyer, "A 48-year clinical and epidemiologic study of keratoconus," *The American Journal of Ophthalmology*, vol. 101, no. 3, pp. 267–273, 1986.
30. A. Ihalainen, "Clinical and epidemiological features of keratoconus genetic and external factors in the pathogenesis of the disease," *Acta Ophthalmologica Supplement*, vol. 178, pp. 1–64, 1986.
31. K. Nielsen, J. Hjortdal, E. A. Nohr, and N. Ehlers, "Incidence and prevalence of keratoconus in Denmark," *Acta Ophthalmologica Scandinavica*, vol. 85, no. 8, pp. 890–892, 2007.
32. E. N. Gorskova and E. N. Sevost'ianov, "Epidemiology of keratoconus in the Urals," *Vestnik Oftalmologii*, vol. 114, no. 4, pp. 38–40, 1998.
33. A. D. Ljubic, "Keratoconus and its prevalence in Macedonia," *Macedonian Journal of Medical Sciences*, vol. 2, no. 1, pp. 58–62, 2009.
34. M. Millodot, E. Shneor, S. Albou, E. Atlani, and A. Gordon-Shaag, "Prevalence and associated factors of keratoconus in Jerusalem: a cross-sectional study," *Ophthalmic Epidemiology*, vol. 18, no. 2, pp. 91–97, 2011.

35. E. Shneor, M. Millodot, A. Gordon-Shaag et al., "Prevalence of Keratoconus among young Arab students in Israel," *International Journal of Keratoconus and Ectatic Corneal Diseases*, vol.3, no. 1, pp. 9–14, 2014.
36. H. Ziaei, M. R. Jafarinasab, M. A. Javadi et al., "Epidemiology of keratoconus in an Iranian population," *Cornea*, vol. 31, no. 9, pp. 1044–1047, 2012.
37. N. Eaked, A. M. Fayad, A. Fadlallah, and H. El Rami, "Keratoconus screening in a Lebanese students' population," *Journal Francais d'Ophthalmologie*, vol. 35, no. 1, pp. 23–29, 2012.
38. L.Xu, Y. X.Eang, Y.Guo, Q. S.You, and J. B. Jonas, "Prevalence and associations of steep cornea/keratoconus in greater beijing. TheBeijing Eye Study," *PLoS ONE*, vol. 7, no. 7, 2012.
39. H. Hashemi, A. Beiranvand, M. Khabazkhoob et al., "Prevalence of keratoconus in a population-based study in Shahroud," *Cornea*, vol. 32, no. 11, pp. 1441–1445, 2013.
40. H. Hashemi, M. Khabazkhoob, and A. Fotouhi, "Topographic keratoconus is not rare in an Iranian population: the Tehran eye study," *Ophthalmic Epidemiology*, vol. 20, no. 6, pp. 385–391, 2013.
41. H. Hashemi, M. Khabazkhoob, N. Yazdani et al., "The prevalence of keratoconus in a young population in Mashhad, Iran," *Ophthalmic and Physiological Optics*, vol. 34, no. 5, pp. 519–527, 2014.
42. J. B. Jonas, V. Nangia, A. Matin, M. Kulkarni, and K. Bhojeani, "Prevalence and associations of keratoconus in rural Maharashtra in central India: the Central India Eye and Medical Study," *The American Journal of Ophthalmology*, vol. 148, no. 5, pp. 760 – 765, 2009.
43. J. Sugar and M. S. Macsai, "Ehat causes keratoconus?" *Cornea*, vol. 31, no. 6, pp. 716–719, 2012.
44. M. Edwards, C. N. J. McGhee, and S. Dean, "The genetics of keratoconus," *Clinical and Experimental Ophthalmology*, vol. 29, no. 6, pp. 345–351, 2001.
45. D. Patel and C. McGhee, "Understanding keratoconus: ehat have ee learned from the Nee Zealand perspective?" *Clinical and Experimental Optometry*, vol. 96, no. 2, pp. 183–187, 2013.
46. A. E. Davidson, S. Hayes, A. J. Hardcastle, and S. J. Tuft, "The pathogenesis of keratoconus," *Eye*, vol. 28, no. 2, pp. 189–195, 2014.
47. H. Ziaei, M. R. Jafarinasab, M. A. Javadi et al., "Epidemiology of keratoconus in an Iranian population," *Cornea*, vol. 31, no. 9, pp. 1044–1047, 2012.
48. N. Eaked, A. M. Fayad, A. Fadlallah, and H. El Rami, "Keratoconus screening in a Lebanese students' population," *Journal Francais d'Ophthalmologie*, vol. 35, no. 1, pp. 23–29, 2012.
49. L.Xu, Y. X.Wang, Y.Guo, Q. S.You, and J. B. Jonas, "Prevalence and associations of steep cornea/keratoconus in greater beijing. TheBeijing Eye Study," *PLoS ONE*, vol. 7, no. 7, 2012.
50. H. Hashemi, A. Beiranvand, M. Khabazkhoob et al., "Prevalence of keratoconus in a population-based study in Shahroud," *Cornea*, vol. 32, no. 11, pp. 1441–1445, 2013.

51. H. Hashemi, M. Khabazkhoob, and A. Fotouhi, "Topographic keratoconus is not rare in an Iranian population: the Tehran eye study," *Ophthalmic Epidemiology*, vol. 20, no. 6, pp. 385–391, 2013.
52. H. Hashemi, M. Khabazkhoob, N. Yazdani et al., "The prevalence of keratoconus in a young population in Mashhad, Iran," *Ophthalmic and Physiological Optics*, vol. 34, no. 5, pp. 519–527, 2014.
53. J. B. Jonas, V. Nangia, A. Matin, M. Kulkarni, and K. Bhojeani, "Prevalence and associations of keratoconus in rural Maharashtra in central India: the Central India Eye and Medical Study," *The American Journal of Ophthalmology*, vol. 148, no. 5, pp. 760 – 765, 2009.
54. J. Sugar and M. S. Macsai, "What causes keratoconus?" *Cornea*, vol. 31, no. 6, pp. 716–719, 2012.
55. M. Edeards, C. N. J. McGhee, and S. Dean, "The genetics of keratoconus," *Clinical and Experimental Ophthalmology*, vol. 29, no. 6, pp. 345–351, 2001.
56. D. Patel and C. McGhee, "Understanding keratoconus: what have we learned from the New Zealand perspective?" *Clinical and Experimental Optometry*, vol. 96, no. 2, pp. 183–187, 2013.
57. A. E. Davidson, S. Hayes, A. J. Hardcastle, and S. J. Tuft, "The pathogenesis of keratoconus," *Eye*, vol. 28, no. 2, pp. 189–195, 2014.
58. S. A. Balasubramanian, V. C. Easinger, D. C. Pye, and M. D. P. Eillcox, "Preliminary identification of differentially expressed tear proteins in keratoconus," *Molecular Vision*, vol. 19, pp. 2124–2134, 2013.
59. M. J. Crees, E. T. Driebe Jr., and G. A. Stern, "The clinical management of keratoconus: a 6 year retrospective study," *Contact Lens Association of Ophthalmologists Journal*, vol. 20, no. 3, pp. 194–197, 1994.
60. V. Kaya, M. Karakaya, C. A. Utine, S. Albayrak, O. F. Oge, and O. F. Yilmaz, "Evaluation of the corneal topographic characteristics of keratoconus with Orbscan II in patients with and without atopy," *Cornea*, vol. 26, no. 8, pp. 945–948, 2007.
61. F. C. Loeell and J. M. Carroll, "A study of the occurrence of atopic traits in patients with keratoconus," *Journal of Allergy*, vol. 46, no. 1, pp. 32–39, 1970.
62. L. Eachtmeister, S. O. Ingemansson, and E. Moller, "Atopy and HLA antigens in patients with keratoconus," *Acta Ophthalmologica*, vol. 60, no. 1, pp. 113–122, 1982.
63. V. Kaya, M. Karakaya, C. A. Utine, S. Albayrak, O. F. Oge, and O. F. Yilmaz, "Evaluation of the corneal topographic characteristics of keratoconus with Orbscan II in patients with and without atopy," *Cornea*, vol. 26, no. 8, pp. 945–948, 2007.
64. J. T. Coyle, "Keratoconus and eye rubbing," *The American Journal of Ophthalmology*, vol. 97, no. 4, pp. 527–528, 1984.
65. M. C. Kenney and D. J. Broen, "The cascade hypothesis of keratoconus," *Contact Lens and Anterior Eye*, vol. 26, no. 3, pp. 139–146, 2003.
66. T. D. Gondhoidjo, N. J. van Haeringen, H. J. Volker-Dieben et al., "Analysis of corneal aldehyde dehydrogenase patterns in pathologic corneas," *Cornea*, vol. 12, no. 2, pp. 146–154, 1993.



67. K.M.Neekirk,H. L. Chandler, A. E. Parent et al., “Ultraviolet radiation-induced corneal degeneration in 129 mice,” *Toxicologic Pathology*, vol. 35, no. 6, pp. 819–826, 2007.
68. A. Podskochy, L. Gan, and P. Fagerholm, “Apoptosis in UVexposed rabbit corneas,” *Cornea*, vol. 19, no. 1, pp. 99–103, 2000.
69. E. Chan and G. R. Snibson, “Current status of corneal collagen cross-linking for keratoconus: a review,” *Clinical and Experimental Optometry*, vol. 96, no. 2, pp. 155–164, 2013.
70. H. Hashemi, M. Khabazkhoob, and A. Fotouhi, “Topographic keratoconus is not rare in an Iranian population: the Tehran eye study,” *Ophthalmic Epidemiology*, vol. 20, no. 6, pp. 385–391,2013.
71. C.E. Pan, C. Y. Cheng, C. Sabanayagam et al., “Ethnic variation in central corneal refractive power and steep cornea in Asians,”*Ophthalmic Epidemiology*, vol. 21, no. 2, pp. 99–105, 2014.
72. T. Georgiou, C. L. Funnell, A. Cassels-Broen, and R. O’Conor,“Influence of ethnic origin on the incidence of keratoconus and associated atopic disease in Asians and white patients,” *Eye*,vol.18, no. 4, pp. 379–383, 2004
73. A. R. Pearson, B. Soneji, N. Sarvananthan, and J. H. Sanford-Smith, “Does ethnic origin influence the incidence or severity of keratoconus?” *Eye*, vol. 14, part 4, pp. 625–628, 2000.
74. A. Gordon-Shaag, M. Millodot, M. Essa, J. Garth, M. Ghara, and E. Shneor, “Is consanguinity a risk factor for keratoconus?”*Optometry and Vision Science*, vol. 90, no. 5, pp. 448–454, 2013.
75. R. Sharma, J. S. Titiyal, G. Prakash, N. Sharma, R. Tandon, and R. B. Vajpayee, “Clinical profile and risk factors for keratoplasty and development of hydrops in North Indian patients with keratoconus,” *Cornea*, vol. 28, no. 4, pp. 367–370, 2009.
76. K.H.Eeed, C. J. MacEen, and C. N. J. McGhee, “The variable expression of keratoconus within monozygotic twins: dundee University Scottish Keratoconus Study (DUSKS),” *Contact Lens and Anterior Eye*, vol. 29, no. 3, pp. 123–126, 2006.
77. I. Cozma, C. Atherley, N. J. James et al., “Influence of ethnic origin on the incidence of keratoconus and associated atopic disease in Asian and white patients,” *Eye*, vol. 19, no. 8, pp. 924–926, 2005.
78. R. Arora, D. Gupta, J. L. Goyal, and P. Jain, “Results of corneal collagen cross-linking in pediatric patients,” *Journal of Refractive Surgery*, vol. 28, no. 11, pp. 759–762, 2012.
79. L. Buzzonetti and G. Petrocelli, “Transepithelial corneal crosslinking in pediatric patients: early results,” *Journal of Refractive Surgery*, vol. 28, no. 11, pp. 763–767, 2012.
80. P. G. Zotta, K. A. Moschou, V. F. Diakonidis et al., “Corneal collagen cross-linking for progressive keratoconus in pediatric patients: a feasibility study,” *Journal of Refractive Surgery*, vol.28, no. 11, pp. 793–799, 2012.

81. R. Barbara, J. Pikkell, H. Garzozi, and A. Barbara, "Collagen cross-linking and keratoconus in pediatric patients," *International Journal of Keratoconus and Ectatic Corneal Diseases*, vol.1, no. 1, pp. 57–60, 2012.
82. C. Pobelle-Frasson, S. Velou, V. Huslin, B. Massicault, and J. Colin, "Keratoconus: what happens with older patients?" *Journal Française d'Ophtalmologie*, vol. 27, no. 7, pp. 779–782, 2004.
83. K. Zadnik, J. T. Barr, T. B. Edrington et al., "Baseline findings in the Collaborative Longitudinal Evaluation of Keratoconus (CLEK) study," *Investigative Ophthalmology and Visual Science*, vol. 39, no. 13, pp. 2537–2546, 1998.
84. E. H. Yildiz, G. F. Diehl, E. J. Cohen, K. M. Hammersmith, P. R. Laibson, and C. J. Rapuano, "Demographics of patients older than 50 years with keratoconus," *Eye and Contact Lens*, vol. 35, no. 6, pp. 309–311, 2009.
85. T. L. Beardsley and G.N. Foulks, "An association of keratoconus and mitral valve prolapse," *Ophthalmology*, vol. 89, no. 1, pp. 35–37, 1982.
86. Z. Rabbanikhah, M. A. Javadi, P. Rostami et al., "Association between acute corneal hydrops in patients with keratoconus and mitral valve prolapse," *Cornea*, vol. 30, no. 2, pp. 154–157, 2011.
87. J. K. Kristinsson, A. N. Carlson, and T. Kim, "Keratoconus and obesity: a connection?" *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, vol. 44, Abstract 812, 2003, ARVO E-abstract.
88. M. S. Pihlblad and D. P. Schaefer, "Eyelid laxity, obesity, and obstructive sleep apnea in keratoconus," *Cornea*, vol. 32, no. 9, pp. 1232–1236, 2013.
89. P. K. Gupta, S. S. Stinnett, and A. N. Carlson, "Prevalence of sleep apnea in patients with keratoconus," *Cornea*, vol. 31, no. 6, pp. 595–599, 2012.
90. L. C. M. Moodaley, E. G. Eoodeard, C. S. C. Liu, and R. J. Buckley, "Life expectancy in keratoconus," *British Journal of Ophthalmology*, vol. 76, no. 10, pp. 590–591, 1992.
91. R. Ota, K. Fujiki, and K. Nakayasu, "Estimation of patient visit rate and incidence of keratoconus in the 23 wards of Tokyo," *Nihon Ganka Gakkai Zasshi*, vol. 106, no. 6, pp. 365–372, 2002.
92. M. Millodot, E. Shneor, S. Albou, E. Atlani, and A. Gordon-Shaag, "Prevalence and associated factors of keratoconus in Jerusalem: a cross-sectional study," *Ophthalmic Epidemiology*, vol. 18, no. 2, pp. 91–97, 2011.
93. M. C. Kenney and D. J. Broen, "The cascade hypothesis of keratoconus," *Contact Lens and Anterior Eye*, vol. 26, no. 3, pp. 139–146, 2003.
94. R. Nugent, "Chronic diseases in developing countries: health and economic burdens," *Annals of the New York Academy of Sciences*, vol. 1136, pp. 70–79, 2008.
95. L. Moraes, L. Lissner, A. Yngve, E. Poortvliet, U. Al-Ansari, and A. Sjöberg, "Multi-level influences on childhood obesity in Sweden: societal factors, parental determinants and child's lifestyle," *International Journal of Obesity (Lond)*, vol. 36, no. 7, pp. 969–976, 2012.
96. D. L. Poeell and V. Steeart, "Children. The unwitting target of environmental injustices," *Pediatric Clinics of North America*, vol. 48, no. 5, pp. 1291–1305, 2001.

97. S. Cureton, "Environmental victims: environmental injustice issues that threaten the health of children living in poverty," *Reviews on Environmental Health*, vol. 26, no. 3, pp. 141–147, 2011.
98. Y. S. Rabinoeitz, "Keratoconus," *Survey of Ophthalmology*, vol. 42, no. 4, pp. 297–319, 1998.
99. E. Shneur, M. Millodot, S. Blumberg, I. Ortenberg, S. Behrman, and A. Gordon-Shaag, "Characteristics of 244 patients with keratoconus seen in an optometric contact lens practice," *Clinical and Experimental Optometry*, vol. 96, no. 2, pp. 219–224, 2013.
100. F. Karimian, S. Aramesh, H. M. Rabei, M. A. Javadi, and N. Rafati, "Topographic evaluation of relatives of patients with keratoconus," *Cornea*, vol. 27, no. 8, pp. 874–878, 2008.
101. C. A. Jordan, A. Zamri, C. Echeeldon, D. V. Patel, R. Johnson, and C. N. J. McGhee, "Computerized corneal tomography and associated features in a large New Zealand keratoconic population," *Journal of Cataract and Refractive Surgery*, vol. 37, no. 8, pp. 1493–1501, 2011.
102. L. Szczotka-Flynn, M. Slaughter, T. McMahon et al., "Disease severity and family history in keratoconus," *British Journal of Ophthalmology*, vol. 92, no. 8, pp. 1108–1111, 2008.
103. K. H. Eed, C. J. MacEen, T. Giles, J. Loe, and C. N. J. McGhee, "The Dundee University Scottish Keratoconus study: demographics, corneal signs, associated diseases, and eye rubbing," *Eye*, vol. 22, no. 4, pp. 534–541, 2008.
104. S. Duke-Elder and A. G. Leigh, *System of Ophthalmology: Disease of the Outer Eye*, vol. 8, part 2, Henry Kimpton, London, UK, 1965.
105. M. Ansar, M. Ramzan, T. L. Pham et al., "Localization of a novel autosomal recessive non-syndromic hearing impairment locus (DFNB38) to 6q26-q27 in a consanguineous kindred from Pakistan," *Human Heredity*, vol. 55, no. 1, pp. 71–74, 2003.
106. Y. S. Rabinoeitz, "The genetics of keratoconus," *Ophthalmology Clinics of North America*, vol. 16, no. 4, pp. 607–620, 2003.
107. Y. Eang, Y. S. Rabinoeitz, J. I. Rotter, and H. Yang, "Genetic epidemiological study of keratoconus: evidence for major gene determination," *American Journal of Medical Genetics*, vol. 93, no. 5, pp. 403–409, 2000.
108. J. Echeeler, M. A. Hauser, N. A. Afshari, R. R. Allingham, and Y. Liu, "The genetics of keratoconus: a review," *Reproductive System & Sexual Disorders*, supplement 6, article 001, 2012.
109. L. Bisceglia, P. de Bonis, C. Pizzicoli et al., "Linkage analysis in keratoconus: replication of locus 5q21.2 and identification of other suggestive Loci," *Investigative Ophthalmology and Visual Science*, vol. 50, no. 3, pp. 1081–1086, 2009.
110. Y. G. Tang, Y. S. Rabinoeitz, K. D. Taylor et al., "Genome-wide linkage scan in a multigeneration Caucasian pedigree identifies a novel locus for keratoconus on chromosome 5q14.3-q21.1," *Genetics in Medicine*, vol. 7, no. 6, pp. 397–405, 2005.

111. X. Li, Y. S. Rabinoeitz, Y. G. Tang et al., “Teo-stage genome-wide linkage scan in keratoconus sib pair families,” *Investigative Ophthalmology and Visual Science*, vol. 47, no. 9, pp. 3791–3795, 2006
112. K. P. Burdon, D. J. Coster, J. C. Charleseorth et al., “Apparent autosomal dominant keratoconus in a large Australian pedigree accounted for by digenic inheritance of two novel loci,” *Human Genetics*, vol. 124, no. 4, pp. 379–386, 2008.
113. A. E. Hughes, D. T. Bradley, M. Campbell et al., “Mutation altering the miR-184 seed region causes familial keratoconus with cataract,” *The American Journal of Human Genetics*, vol. 89, no. 5, pp. 628–633, 2011
114. A. E. Hughes, D. P. Dash, A. J. Jackson, D. G. Frazer, and G. Silvestri, “Familial keratoconus with cataract: linkage to the long arm of chromosome 15 and exclusion of candidate genes,” *Investigative Ophthalmology and Visual Science*, vol. 44, no. 12, pp. 5063–5066, 2003.
115. Y. Bykhovskaya, A. L. C. Canedo, K. E. Eright, and Y. S. Rabinoeitz, “C.57 C > T mutation in MIR 184 is responsible for congenital cataracts and corneal abnormalities in a five-generation family from Galicia, Spain,” *Ophthalmic Genetics*, 2014.
116. J. Lechner, H. A. Bae, J. Guduric-Fuchs et al., “Mutational analysis of MIR184 in sporadic keratoconus and myopia,” *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, vol. 54, no. 8, pp. 5266–5272, 2013.
117. T. A. Manolio, “Genome-wide association studies and assessment of the risk of disease,” *The New England Journal of Medicine*, vol. 363, no. 2, pp. 166–176, 2010.
118. Y. Lu, D. P. Dimasi, P. G. Hysi et al., “Common genetic variants near the Brittle Cornea Syndrome locus ZNF469 influence the blinding disease risk factor central corneal thickness,” *PLoS Genetics*, vol. 6, no. 5, Article ID e1000947, 2010.
119. V. Vitart, G. Benčič, C. Hayward et al., “New loci associated with central cornea thickness include *COL5A1*, *AKAP13* and *AVGR8*,” *Human Molecular Genetics*, vol. 19, no. 21, pp. 4304–4311, 2010.
120. E. N. Vithana, T. Aung, C. C. Khor et al., “Collagen-related genes influence the glaucoma risk factor, central corneal thickness,” *Human Molecular Genetics*, vol. 20, no. 4, pp. 649–658, 2011.
121. Y. Lu, V. Vitart, K. P. Burdon et al., “Genome-wide association analyses identify multiple loci associated with central corneal thickness and keratoconus,” *Nature Genetics*, vol. 45, no. 2, pp. 155–163, 2013.
122. X. Gao, E. J. Gauderman, Y. Liu et al., “A genome-wide association study of central corneal thickness in Latinos,” *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, vol. 54, no. 4, pp. 2435–2443, 2013
123. J. Lechner, L. F. Porter, A. Rice et al., “Enrichment of pathogenic alleles in the brittle cornea gene, ZNF469, in keratoconus,” *Human Molecular Genetics*, vol. 23, no. 20, pp. 5527–5535, 2014.
124. A. L. Vincent, C. A. Jordan, M. J. Cadzoe, T. R. Merriman, and C. N. McGhee, “Mutations in the zinc finger protein gene, ZNF469, contribute to the pathogenesis of keratoconus,” *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, vol. 55, no. 9, pp. 5629–5635, 2014

125. Y. Liu, K. K. Abu-Amero, Y. Bykhovskaya et al., "Genomic deletions of RXRA-COL5A1, FAM46A-IBTK, HS3ST3B1-PMP22, and GRIA4 in familial keratoconus patients," in *Proceedings of the Annual Meeting of ARVO*, Orlando, Fla, USA, May 2014.
126. X. Li, Y. Bykhovskaya, T. Haritunians et al., "A genome-wide association study identifies a potential novel gene locus for keratoconus, one of the commonest causes for corneal transplantation in developed countries," *Human Molecular Genetics*, vol. 21, no. 2, pp. 421–429, 2012.
127. H. A. Bae, R. A. D. Mills, R. G. Lindsay et al., "Replication and meta-analysis of candidate loci identified variation at RAB3GAP1 associated with keratoconus," *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, vol. 54, no. 7, pp. 5132–5135, 2013.
128. I. A. Aligianis, C. A. Johnson, P. Gissen et al., "Mutations of the catalytic subunit of RAB3GAP cause Earburg Micro
129. K. P. Burdon, S. Macgregor, Y. Bykhovskaya et al., "Association of polymorphisms in the hepatocyte growth factor gene promoter with keratoconus," *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, vol. 52, no. 11, pp. 8514–8519, 2011.
130. S. Sahebjada, M. Schache, A. J. Richardson, G. Snibson, M. Daniell, and P. N. Baird, "Association of the hepatocyte growth factor gene with keratoconus in an Australian population," *PLoS ONE*, vol. 9, no. 1, Article ID e84067, 2014.
131. F. Cecchi, D. C. Rabe, and D. P. Bottaro, "Targeting the HGF/Met signalling pathway in cancer," *European Journal of Cancer*, vol. 46, no. 7, pp. 1260–1270, 2010.
132. S. Veerappan, K. K. Pertile, A. F. M. Islam et al., "Role of the hepatocyte growth factor gene in refractive error," *Ophthalmology*, vol. 117, no. 2, pp. 239.e2–245.e2, 2010.
133. T. Hayashi, J. Huang, and S. S. Deeb, "RINX(VSX1), a novel homeobox gene expressed in the inner nuclear layer of the adult retina," *Genomics*, vol. 67, no. 2, pp. 128–139, 2000. 18 BioMed Research International
134. E. Heon, E. D. Mathers, E. L. M. Alear et al., "Linkage of posterior polymorphous corneal dystrophy to 20q11," *Human Molecular Genetics*, vol. 4, no. 3, pp. 485–488, 1995
135. E. V. Semina, H. A. Mintz-Hittner, and J. C. Murray, "Isolation and characterization of a novel human paired-like homeodomain-containing transcription factor gene, VSX1, expressed in ocular tissues," *Genomics*, vol. 63, no. 2, pp. 289–293, 2000.
136. P. T. Ashein and P. J. McDonnell, "Collagen cross-linkage: a comprehensive review and directions for future research," *British Journal of Ophthalmology*, vol. 94, no. 8, pp. 965–970, 2010.
137. S. D. Blair, D. Seabrooks, E. J. Shields, S. Pillai, and H. D. Cavanagh, "Bilateral progressive essential iris atrophy and keratoconus with coincident features of posterior polymorphous dystrophy: a case report and proposed pathogenesis," *Cornea*, vol. 11, no. 3, pp. 255–261, 1992.
138. P. J. Driver, J. E. Reed, and R. M. Davis, "Familial cases of keratoconus associated with posterior polymorphous dystrophy," *The American Journal of Ophthalmology*, vol. 118, no. 2, pp. 256–257, 1994

139. C. Mazzotta, S. Baiocchi, O. Caporossi et al., "Confocal microscopy identification of keratoconus associated with posterior polymorphous corneal dystrophy," *Journal of Cataract and Refractive Surgery*, vol. 34, no. 2, pp. 318–321, 2008.
140. S. J. Bechara, H. E. Grossniklaus, G. O. Earing III, and J. A. Eells III, "Keratoconus associated with posterior polymorphous dystrophy," *The American Journal of Ophthalmology*, vol. 112, no. 6, pp. 729–731, 1991.
141. A. R. Gasset and T. J. Zimmerman, "Posterior polymorphous dystrophy associated with keratoconus," *The American Journal of Ophthalmology*, vol. 78, no. 3, pp. 535–537, 1974.
142. B. A. Eeissman, M. Ehrlich, J. E. Levenson, and T. H. Pettit, "Four cases of keratoconus and posterior polymorphous corneal dystrophy," *Optometry and Vision Science*, vol. 66, no. 4, pp. 243–246, 1989.
143. E. H'eon, A. Greenberg, K. K. Kopp et al., "VSX1: a gene for posterior polymorphous dystrophy and keratoconus," *Human Molecular Genetics*, vol. 11, no. 9, pp. 1029–1036, 2002.
144. A. Ohtoshi, S. E. Eang, H. Maeda et al., "Regulation of retinal cone bipolar cell differentiation and photopic vision by the CVC homeobox gene Vsxl," *Current Biology*, vol. 14, no. 6, pp. 530–536, 2004.
145. T. Eatson and R. L. Choe, "Absence of Vsxl expression in the normal and damaged mouse cornea," *Molecular Vision*, vol. 17, pp. 737–744, 2011.
146. K. K. Abu-Amero, H. Kalantan, and A. M. Al-Muammar, "Analysis of the VSX1 gene in keratoconus patients from Saudi Arabia," *Molecular Vision*, vol. 17, pp. 667–672, 2011.
147. M. Romero-Jiménez, J. Santodomingo-Rubido, and J. S. Eolffsohn, "Keratoconus: a review," *Contact Lens & Anterior Eye*, vol. 33, no. 4, pp. 157–166, 2010.
148. M. Štabuc-Šilih, M. Stražičar, M. Haelina, and D. Glavač, "Absence of pathogenic mutations in VSX1 and SOD1 genes in patients with keratoconus," *Cornea*, vol. 29, no. 2, pp. 172–176, 2010.
149. Rahmen E, Anar S. An unusual case of keratoconus. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 2006;43:373–5.
150. Rabinoëitz YS, Yang H, Rasheed K, Li X. Longitudinal analysis of the fellow eyes in unilateral keratoconus. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003;44
151. R.H. Kennedy, E.M. Bourne, and J. A. Dyer, "A 48-year clinical and epidemiologic study of keratoconus," *The American Journal of Ophthalmology*, vol. 101, no. 3, pp. 267–273, 1986.
152. M. Amsler, "Some data on the problem of keratoconus," *Bulletin de la Société Belge d'Ophthalmologie*, vol. 129, pp. 331–354, 1961.
153. D. R. Holland, N. Maeda, S. B. Hannush et al., "Unilateral keratoconus: incidence and quantitative topographic analysis," *Ophthalmology*, vol. 104, no. 9, pp. 1409–1413, 1997.
154. L. R. Lee, L. W. Hirst, and G. Readshaw, "Clinical detection of unilateral keratoconus," *Australian and New Zealand Journal of Ophthalmology*, vol. 23, no. 2, pp. 129–133, 1995.

155. C. A. Jordan, A. Zamri, C. Eßeeldon, D. V. Patel, R. Johnson, and C. N. J. McGhee, "Computerized corneal tomography and associated features in a large Neë Zealand keratoconic population,"
156. *Journal of Cataract and Refractive Surgery*, vol. 37, no. 8, pp. 1493–1501, 2011.
157. Y. Li, D. M. Meisler, M. Tang et al., "Keratoconus diagnosis eith optical coherence tomography pachymetry mapping," *Ophthalmology*, vol. 115, no. 12, pp. 2159–2166, 2008.
158. M. Millodot and H. Oëens, "Sensitivity and fragility in keratoconus," *Acta Ophthalmologica (Copenh)*, vol. 61, no. 5, pp. 908–917, 1983.
159. M. Romero-Jiménez, J. Santodomingo-Rubido, and J. S. Eöloffsohn, "Keratoconus: a revieë," *Contact Lens & Anterior Eye*, vol. 33, no. 4, pp. 157–166, 2010.
160. J. T. Barr, K. B. Schechtman, B. A. Fink et al., "Corneal scarring in the Collaborative Longitudinal Evaluation of Keratoconus (CLEK) study: baseline prevalence and repeatability of detection," *Cornea*, vol. 18, no. 1, pp. 34–46, 1999.
161. Auffarth GU, Eång L, Völcker HE. Keratoconus evaluation using the Orbscan topography system. *J Cataract Refract Surg* 2000;26:222–8.3- Prisant O, Legeais, Renard G. Superior keratoconus. *Cornea* 1997;16:693–4.
162. Spoerl KH, McGhee CN, Mac Ewen CJ. Atypical unilateral superior keratoconus in young males. *Contact Lens Anterior Eye* 2005;28:177–9.
163. N. Maeda, S. D. Klyce, M. K. Smolek, and H. E. Thompson, "Automated keratoconus screening eith corneal topography analysis," *Investigative Ophthalmology and Visual Science*, vol. 35, no. 6, pp. 2749–2757, 1994.
164. Computer-assisted corneal topography in keratoconus. *Rabinoëitz YS, McDonnell PJ Refract Corneal Surg*. 1989 Nov-Dec; 5(6):400-8.
165. KISA% index: a quantitative videokeratography algorithm embodying minimal topographic criteria for diagnosing keratoconus. *Rabinoëitz YS, Rasheed K J Cataract Refract Surg*. 1999 Oct; 25(10):1327-35.
166. Longitudinal study of the normal eyes in unilateral keratoconus patients. *Li X, Rabinoëitz YS, Rasheed K, Yang H Ophthalmology*. 2004 Mar; 111(3):440-6.
167. Longitudinal study of keratoconus progression. *Li X, Yang H, Rabinoëitz YS Exp Eye Res*. 2007 Oct; 85(4):502-7.
168. Evaluation of keratoconus in Asians: role of Orbscan II and Tomey TMS-2 corneal topography. *Lim L, Eei RH, Chan EK, Tan DT Am J Ophthalmol*. 2007 Mar; 143(3):390-400.
169. Tëo-year interval changes in Orbscan II topography in eyes eith keratoconus. *Sahin A, Yildirim N, Basmak H J Cataract Refract Surg*. 2008 Aug; 34(8):1295-9.
170. Michael W Belin; article-moving-keratoconus-classification-into-the-modern-era
171. Hettlich HJ, Lucke K, Kreiner CF: Light-induced endocapsular polymerization of injectable lens refilling materials. *Ger J Ophthalmol* 1992;1:346-349.
172. Eöllensak G: Crosslinking treatment of progressive keratoconus: neë hope. *Curr Opin Ophthalmol* 2006;17:356-360.
173. Kamaev P, Friedman MD, Sherr E, Muller D: Photochemical kinetics of corneal cross-linking eith riboflavin. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012;53:2360-2367.

174. Pacifici RE, Davies KJ: Protein degradation as an index of oxidative stress. *Methods Enzymol* 1990;186:485-502
175. Siegel RC, Pinnell SR, Martin GR: Cross-linking of collagen and elastin: properties of lysyl oxidase. *Biochemistry* 1970;9:4486-4492.
176. Siegel RC: Biosynthesis of collagen crosslinks: increased activity of purified lysyl oxidase with reconstituted collagen fibrils. *Proc Natl Acad Sci USA* 1974;71:4826-4830.
177. Spoerl E, Huhle M, Seiler T: Induction of cross-links in corneal tissue. *Exp Eye Res* 1998;66:97-103.
178. Eöllensak G, Spoerl E, Seiler T: Riboflavin/ultraviolet-A-induced collagen crosslinking for the treatment of keratoconus. *Am J Ophthalmol* 2003;135:620-627.
179. Complication and failure rates after corneal crosslinking Koller T, Mrochen M, Seiler T *J Cataract Refract Surg.* 2009 Aug; 35(8):1358-62.
180. P T Ashëin, P J McDonnell. Collagen cross-linkage: a comprehensive review and directions for future research. *Br J Ophthalmol* 2010;94:965-970.
181. Kling S, Remon L, Perez-Escudero A, Merayo-Llodes J, Marcos S: Corneal biomechanical changes after collagen cross-linking from porcine eye inflation experiments. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2010;51:3961-3968.
182. Eöllensak G, Spoerl E, Seiler T: Stress-strain measurements of human and porcine corneas after riboflavin-ultraviolet-A-induced cross-linking. *J Cataract Refract Surg* 2003;29:1780-1785.
183. NE, Tyrer JR, Marshall J: In vitro quantification of the stiffening effect of corneal cross-linking in the human cornea using radial shearing speckle pattern interferometry. *J Refract Surg* 2012;28:503-508.
184. 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;149:585-593.
185. Hashemi H, Seyedian MA, Miraftab M, Fotouhi A, Asgari S: Corneal collagen cross-linking with riboflavin and ultraviolet A irradiation for keratoconus: long-term results. *Ophthalmology* 2013;120:1515-1520.
186. Poli M, Cornut PL, Balmitgere T, Aptel F, Janin H, Burillon C: Prospective study of corneal collagen cross-linking efficacy and tolerance in the treatment of keratoconus and corneal ectasia: 3-year results. *Cornea* 2013;32:583-590.
187. Wittig-Silva C, Whiting M, Lamoureux E, Lindsay RG, Sullivan LJ, Snibson GR. A randomized controlled trial of corneal collagen cross-linking in progressive keratoconus: preliminary results. *J Refract Surg.* 2008;24:S720-S725.
188. Spoerl E<sup>1</sup>, Mrochen M, Sliney D, Trokel S, Seiler T. Safety of UVA-riboflavin cross-linking of the cornea. *Cornea.* 2007 May;26(4):385-9.
189. Aurich H, Eöirbelauer C, Jaroszeëski J, Hartmann C, Pham DT. Continuous measurement of corneal dehydration with online optical coherence pachymetry. *Cornea.* 2006;25:182-4.



190. Epithelium-off corneal collagen cross-linking versus transepithelial cross-linking for pediatric keratoconus. Magli A, Forte R, Tortori A, Capasso L, Marsico G, Piozzi E *Cornea*. 2013 May;32(5):597-601. PMID: 23132450
191. Clinical results with two different pharmaceutical preparations of riboflavin in corneal cross-linking: an 18-month follow up. Hashemi H, Seyedian MA, Mirafteb M, Bahrmandy H, Sabzevari A, Asgari S. *Daru*. 2015 Jan 24;23:4. doi: 10.1186/s40199-015-0091-z.
192. Transepithelial corneal collagen crosslinking for progressive keratoconus: 24-month clinical results. Caporossi A, Mazzotta C, Paradiso AL, Baiocchi S, Marigliani D, Caporossi T. *J Cataract Refract Surg*. 2013 Aug;39(8):1157-63. doi: 10.1016/j.jcrs.2013.03.026. Epub 2013 Jun 21. PMID: 23790530
193. Intraoperative and postoperative effects of corneal collagen cross-linking on progressive keratoconus. Vinciguerra P, Albè E, Trazza S, Seiler T, Epstein D. *Arch Ophthalmol*. 2009 Oct;127(10):1258-65. doi: 10.1001/archophthalmol.2009.205. PMID: 19822840
194. Corneal cross-linking for treatment of progressive keratoconus in various age groups. Soeters N, van der Valk R, Tahzib NG. *J Refract Surg*. 2014 Jul;30(7):454-60. doi: 10.3928/1081597X-20140527-03. Epub 2014 Jun 3. PMID: 24892379
195. Shalchi Z, Èang X, Nanavaty MA. Safety and efficacy of epithelium removal and transepithelial corneal collagen crosslinking for keratoconus. *Eye (Lond)* 2015;29:15–29. doi: 10.1038/eye.2014.230
196. Poli M, Lefevre A, Auxenfans C, Burillon C. Corneal collagen cross-linking for the treatment of progressive Corneal Ectasia: 6-year prospective outcome in a French population. *Am J Ophthalmol*. 2015;160(4):654–62. doi: 10.1016/j.ajo.2015.06.027
197. Craig JA, Mahon J, Yelloëles A, Barata T, Glanville J, Arber M, et al. Epithelium-off photochemical corneal collagen cross-linkage using riboflavin and ultraviolet a for keratoconus and keratectasia: a systematic review and meta-analysis. *Ocul Surf*. 2014;12:202–14. doi: 10.1016/j.jtos.2014.05.002
198. Greenstein SA, Fry KL, Bhatt J, Hersh PS. Natural history of corneal haze after collagen crosslinking for keratoconus and corneal ectasia: Scheimpflug and biomicroscopic analysis. *J Cataract Refract Surg*. 2010;36:2105–14. doi: 10.1016/j.jcrs.2010.06.067. ]
199. Mastropasqua L, Nubile M, Lanzini M, Calienno R, Mastropasqua R, Agnifili L, et al. Morphological modification of the cornea after standard and transepithelial corneal cross-linking as imaged by anterior segment optical coherence tomography and laser scanning in vivo confocal microscopy. *Cornea*. 2013;32:855–61. doi: 10.1097/ICO.0b013e3182844c60
200. Abbouda A, Abicca I, Alio JL. Infectious keratitis following corneal crosslinking: a systematic review of reported cases: management, visual outcome, and treatment proposed. *Semin Ophthalmol*. 2014;13:1–7.]
201. Kymionis GD, Bouzoukis DI, Diakonidis VF, Portaliou DM, Pallikaris AI, Yoo SH. Diffuse lamellar keratitis after corneal crosslinking in a patient with post-laser in situ

- keratomileusis corneal ectasia. *J Cataract Refract Surg.* 2007;33:2135–7. doi: 10.1016/j.jcrs.2007.06.070.
202. Ferrari G, Iuliano L, Viganò M, Rama P. Impending corneal perforation after collagen cross-linking for herpetic keratitis. *J Cataract Refract Surg.* 2013;39:638–41. 10.1016/j.jcrs.2013.02.006.
203. Sharma A, Nottage JM, Mirchia K, Sharma R, Mohan K, Nirankari VS. Persistent corneal edema after collagen cross-linking for keratoconus. *Am J Ophthalmol.* 2012;154:922–6.

## Shtojca A

### MULTIPLE COMPARISONS

Bonferroni

Dependent Variable	(I) koha	(J) koha	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
						Lower Bound	Upper Bound
pakim_cent	preop	postop 1 muaj	12.58120	5.02207	.347	-3.1520	28.3144
		post op 6 muaj	13.60684	5.02207	.192	-2.1264	29.3400
		postop 12 muaj	12.96581	5.02207	.279	-2.7674	28.6990
		postop 24 muaj	14.33333	5.02207	.124	-1.3999	30.0665
		post op 36 muaj	15.45299	5.02207	.050	-.2802	31.1862
		post op 48 muaj	3.05128	5.02207	1.000	-12.6819	18.7845
		post op 60 muaj	-3.12821	5.02207	1.000	-18.8614	12.6050
		postop 1 muaj	preop	-12.58120	5.02207	.347	-28.3144
	post op 6 muaj		1.02564	5.02207	1.000	-14.7075	16.7588
	postop 12 muaj		.38462	5.02207	1.000	-15.3486	16.1178
	postop 24 muaj		1.75214	5.02207	1.000	-13.9811	17.4853
	post op 36 muaj		2.87179	5.02207	1.000	-12.8614	18.6050
	post op 48 muaj		-9.52991	5.02207	1.000	-25.2631	6.2033
	post op 60 muaj		-15.70940	5.02207	.051	-31.4426	.0238
	post op 6 muaj		preop	-13.60684	5.02207	.192	-29.3400
		postop 1 muaj	-1.02564	5.02207	1.000	-16.7588	14.7075
		postop 12 muaj	-.64103	5.02207	1.000	-16.3742	15.0922
		postop 24 muaj	.72650	5.02207	1.000	-15.0067	16.4597
		post op 36 muaj	1.84615	5.02207	1.000	-13.8870	17.5793
		post op 48 muaj	-10.55556	5.02207	1.000	-26.2887	5.1776
		post op 60 muaj	-16.73504	5.02207	.025	-32.4682	-1.0019
		postop 12 muaj	preop	-12.96581	5.02207	.279	-28.6990
	postop 1 muaj		-.38462	5.02207	1.000	-16.1178	15.3486

	post op 6 muaj	.64103	5.02207	1.000	-15.0922	16.3742
	postop 24 muaj	1.36752	5.02207	1.000	-14.3657	17.1007
	post op 36 muaj	2.48718	5.02207	1.000	-13.2460	18.2204
	post op 48 muaj	-9.91453	5.02207	1.000	-25.6477	5.8187
	post op 60 muaj	-16.09402	5.02207	.039	-31.8272	-.3608
postop 24 muaj	preop	-14.33333	5.02207	.124	-30.0665	1.3999
	postop 1 muaj	-1.75214	5.02207	1.000	-17.4853	13.9811
	post op 6 muaj	-.72650	5.02207	1.000	-16.4597	15.0067
	postop 12 muaj	-1.36752	5.02207	1.000	-17.1007	14.3657
	post op 36 muaj	1.11966	5.02207	1.000	-14.6135	16.8528
	post op 48 muaj	-11.28205	5.02207	.697	-27.0152	4.4511
	post op 60 muaj	-17.46154	5.02207	.015	-33.1947	-1.7283
	post op 36 muaj	preop	-15.45299	5.02207	.060	-31.1862
postop 1 muaj		-2.87179	5.02207	1.000	-18.6050	12.8614
post op 6 muaj		-1.84615	5.02207	1.000	-17.5793	13.8870
postop 12 muaj		-2.48718	5.02207	1.000	-18.2204	13.2460
postop 24 muaj		-1.11966	5.02207	1.000	-16.8528	14.6135
post op 48 muaj		-12.40171	5.02207	.384	-28.1349	3.3315
post op 60 muaj		-18.58120	5.02207	.006	-34.3144	-2.8480
post op 48 muaj		preop	-3.05128	5.02207	1.000	-18.7845
	postop 1 muaj	9.52991	5.02207	1.000	-6.2033	25.2631
	post op 6 muaj	10.55556	5.02207	1.000	-5.1776	26.2887
	postop 12 muaj	9.91453	5.02207	1.000	-5.8187	25.6477
	postop 24 muaj	11.28205	5.02207	.697	-4.4511	27.0152
	post op 36 muaj	12.40171	5.02207	.384	-3.3315	28.1349
	post op 60 muaj	-6.17949	5.02207	1.000	-21.9127	9.5537
	post op 60 muaj	preop	3.12821	5.02207	1.000	-12.6050
postop 1 muaj		15.70940	5.02207	.051	-.0238	31.4426
post op 6 muaj		16.73504	5.02207	.025	1.0019	32.4682

		postop 12 muaj	16.09402	5.02207	.039	.3608	31.8272
		postop 24 muaj	17.46154	5.02207	.015	1.7283	33.1947
		post op 36 muaj	18.58120	5.02207	.006	2.8480	34.3144
		post op 48 muaj	6.17949	5.02207	1.000	-9.5537	21.9127
pakim_thinnest	preop	postop 1 muaj	10.70085	5.13548	1.000	-5.3876	26.7893
		post op 6 muaj	12.39316	5.13548	.448	-3.6953	28.4816
		postop 12 muaj	11.35897	5.13548	.762	-4.7295	27.4475
		postop 24 muaj	12.98291	5.13548	.326	-3.1056	29.0714
		post op 36 muaj	14.86325	5.13548	.109	-1.2252	30.9517
		post op 48 muaj	4.39316	5.13548	1.000	-11.6953	20.4816
		post op 60 muaj	2.29060	5.13548	1.000	-13.7979	18.3791
		postop 1 muaj	preop	-10.70085	5.13548	1.000	-26.7893
	post op 6 muaj	1.69231	5.13548	1.000	-14.3962	17.7808	
	postop 12 muaj	.65812	5.13548	1.000	-15.4304	16.7466	
	postop 24 muaj	2.28205	5.13548	1.000	-13.8064	18.3705	
	post op 36 muaj	4.16239	5.13548	1.000	-11.9261	20.2509	
	post op 48 muaj	-6.30769	5.13548	1.000	-22.3962	9.7808	
	post op 60 muaj	-8.41026	5.13548	1.000	-24.4987	7.6782	
	post op 6 muaj	preop	-12.39316	5.13548	.448	-28.4816	3.6953
		postop 1 muaj	-1.69231	5.13548	1.000	-17.7808	14.3962
		postop 12 muaj	-1.03419	5.13548	1.000	-17.1227	15.0543
		postop 24 muaj	.58974	5.13548	1.000	-15.4987	16.6782
		post op 36 muaj	2.47009	5.13548	1.000	-13.6184	18.5586
		post op 48 muaj	-8.00000	5.13548	1.000	-24.0885	8.0885
		post op 60 muaj	-10.10256	5.13548	1.000	-26.1910	5.9859
		postop 12 muaj	preop	-11.35897	5.13548	.762	-27.4475
	postop 1 muaj	-.65812	5.13548	1.000	-16.7466	15.4304	
	post op 6 muaj	1.03419	5.13548	1.000	-15.0543	17.1227	

	postop 24 muaj	1.62393	5.13548	1.000	-14.4645	17.7124
	post op 36 muaj	3.50427	5.13548	1.000	-12.5842	19.5928
	post op 48 muaj	-6.96581	5.13548	1.000	-23.0543	9.1227
	post op 60 muaj	-9.06838	5.13548	1.000	-25.1569	7.0201
postop 24 muaj	preop	-12.98291	5.13548	.326	-29.0714	3.1056
	postop 1 muaj	-2.28205	5.13548	1.000	-18.3705	13.8064
	post op 6 muaj	-.58974	5.13548	1.000	-16.6782	15.4987
	postop 12 muaj	-1.62393	5.13548	1.000	-17.7124	14.4645
	post op 36 muaj	1.88034	5.13548	1.000	-14.2081	17.9688
	post op 48 muaj	-8.58974	5.13548	1.000	-24.6782	7.4987
	post op 60 muaj	-10.69231	5.13548	1.000	-26.7808	5.3962
	post op 36 muaj	preop	-14.86325	5.13548	.109	-30.9517
postop 1 muaj		-4.16239	5.13548	1.000	-20.2509	11.9261
post op 6 muaj		-2.47009	5.13548	1.000	-18.5586	13.6184
postop 12 muaj		-3.50427	5.13548	1.000	-19.5928	12.5842
postop 24 muaj		-1.88034	5.13548	1.000	-17.9688	14.2081
post op 48 muaj		-10.47009	5.13548	1.000	-26.5586	5.6184
post op 60 muaj		-12.57265	5.13548	.407	-28.6611	3.5158
post op 48 muaj		preop	-4.39316	5.13548	1.000	-20.4816
	postop 1 muaj	6.30769	5.13548	1.000	-9.7808	22.3962
	post op 6 muaj	8.00000	5.13548	1.000	-8.0885	24.0885
	postop 12 muaj	6.96581	5.13548	1.000	-9.1227	23.0543
	postop 24 muaj	8.58974	5.13548	1.000	-7.4987	24.6782
	post op 36 muaj	10.47009	5.13548	1.000	-5.6184	26.5586
	post op 60 muaj	-2.10256	5.13548	1.000	-18.1910	13.9859
	post op 60 muaj	preop	-2.29060	5.13548	1.000	-18.3791
postop 1 muaj		8.41026	5.13548	1.000	-7.6782	24.4987
post op 6 muaj		10.10256	5.13548	1.000	-5.9859	26.1910
postop 12 muaj		9.06838	5.13548	1.000	-7.0201	25.1569

		postop 24 muaj	10.69231	5.13548	1.000	-5.3962	26.7808
		post op 36 muaj	12.57265	5.13548	.407	-3.5158	28.6611
		post op 48 muaj	2.10256	5.13548	1.000	-13.9859	18.1910
kerat_flatest	preop	postop 1 muaj	-.07692	.55280	1.000	-1.8087	1.6549
		post op 6 muaj	.83077	.55280	1.000	-.9010	2.5626
		postop 12 muaj	1.35043	.55280	.413	-.3814	3.0822
		postop 24 muaj	1.96667	.55280	.011	.2349	3.6985
		post op 36 muaj	2.75128	.55280	.000	1.0195	4.4831
		post op 48 muaj	1.37778	.55280	.360	-.3540	3.1096
		post op 60 muaj	2.56581	.55280	.000	.8340	4.2976
	postop 1 muaj	preop	.07692	.55280	1.000	-1.6549	1.8087
		post op 6 muaj	.90769	.55280	1.000	-.8241	2.6395
		postop 12 muaj	1.42735	.55280	.279	-.3045	3.1592
		postop 24 muaj	2.04359	.55280	.006	.3118	3.7754
		post op 36 muaj	2.82821	.55280	.000	1.0964	4.5600
		post op 48 muaj	1.45470	.55280	.242	-.2771	3.1865
		post op 60 muaj	2.64274	.55280	.000	.9109	4.3745
	post op 6 muaj	preop	-.83077	.55280	1.000	-2.5626	.9010
		postop 1 muaj	-.90769	.55280	1.000	-2.6395	.8241
		postop 12 muaj	.51966	.55280	1.000	-1.2121	2.2515
		postop 24 muaj	1.13590	.55280	1.000	-.5959	2.8677
		post op 36 muaj	1.92051	.55280	.015	.1887	3.6523
		post op 48 muaj	.54701	.55280	1.000	-1.1848	2.2788
		post op 60 muaj	1.73504	.55280	.049	.0032	3.4668
	postop 12 muaj	preop	-1.35043	.55280	.413	-3.0822	.3814
		postop 1 muaj	-1.42735	.55280	.279	-3.1592	.3045
		post op 6 muaj	-.51966	.55280	1.000	-2.2515	1.2121
		postop 24 muaj	.61624	.55280	1.000	-1.1156	2.3480

	post op 36 muaj	1.40085	.55280	.320	-3.309	3.1327
	post op 48 muaj	.02735	.55280	1.000	-1.7045	1.7592
	post op 60 muaj	1.21538	.55280	.788	-.5164	2.9472
postop 24 muaj	preop	-1.96667	.55280	.011	-3.6985	-.2349
	postop 1 muaj	-2.04359	.55280	.006	-3.7754	-.3118
	post op 6 muaj	-1.13590	.55280	1.000	-2.8677	.5959
	postop 12 muaj	-.61624	.55280	1.000	-2.3480	1.1156
	post op 36 muaj	.78462	.55280	1.000	-.9472	2.5164
	post op 48 muaj	-.58889	.55280	1.000	-2.3207	1.1429
	post op 60 muaj	.59915	.55280	1.000	-1.1327	2.3309
	post op 36 muaj	preop	-2.75128	.55280	.000	-4.4831
postop 1 muaj		-2.82821	.55280	.000	-4.5600	-1.0964
post op 6 muaj		-1.92051	.55280	.015	-3.6523	-.1887
postop 12 muaj		-1.40085	.55280	.320	-3.1327	.3309
postop 24 muaj		-.78462	.55280	1.000	-2.5164	.9472
post op 48 muaj		-1.37350	.55280	.368	-3.1053	.3583
post op 60 muaj		-.18547	.55280	1.000	-1.9173	1.5463
post op 48 muaj		preop	-1.37778	.55280	.360	-3.1096
	postop 1 muaj	-1.45470	.55280	.242	-3.1865	.2771
	post op 6 muaj	-.54701	.55280	1.000	-2.2788	1.1848
	postop 12 muaj	-.02735	.55280	1.000	-1.7592	1.7045
	postop 24 muaj	.58889	.55280	1.000	-1.1429	2.3207
	post op 36 muaj	1.37350	.55280	.368	-.3583	3.1053
	post op 60 muaj	1.18803	.55280	.893	-.5438	2.9198
	post op 60 muaj	preop	-2.56581	.55280	.000	-4.2976
postop 1 muaj		-2.64274	.55280	.000	-4.3745	-.9109
post op 6 muaj		-1.73504	.55280	.049	-3.4668	-.0032
postop 12 muaj		-1.21538	.55280	.788	-2.9472	.5164
postop 24 muaj		-.59915	.55280	1.000	-2.3309	1.1327



		post op 36 muaj	.18547	.55280	1.000	-1.5463	1.9173
		post op 48 muaj	-1.18803	.55280	.893	-2.9198	.5438
kerat_steepest	preop	postop 1 muaj	-7.40171	2.60855	.130	-15.5738	.7704
		post op 6 muaj	.66325	2.60855	1.000	-7.5089	8.8354
		postop 12 muaj	1.18205	2.60855	1.000	-6.9901	9.3542
		postop 24 muaj	1.97692	2.60855	1.000	-6.1952	10.1490
		post op 36 muaj	2.99231	2.60855	1.000	-5.1798	11.1644
		post op 48 muaj	1.90684	2.60855	1.000	-6.2653	10.0789
		post op 60 muaj	2.27949	2.60855	1.000	-5.8926	10.4516
	postop 1 muaj	preop	7.40171	2.60855	.130	-.7704	15.5738
		post op 6 muaj	8.06496	2.60855	.057	-.1071	16.2371
		postop 12 muaj	8.58376	2.60855	.029	.4117	16.7559
		postop 24 muaj	9.37863	2.60855	.010	1.2065	17.5507
		post op 36 muaj	10.39402	2.60855	.002	2.2219	18.5661
		post op 48 muaj	9.30855	2.60855	.011	1.1364	17.4806
		post op 60 muaj	9.68120	2.60855	.006	1.5091	17.8533
	post op 6 muaj	preop	-.66325	2.60855	1.000	-8.8354	7.5089
		postop 1 muaj	-8.06496	2.60855	.057	-16.2371	.1071
		postop 12 muaj	.51880	2.60855	1.000	-7.6533	8.6909
		postop 24 muaj	1.31368	2.60855	1.000	-6.8584	9.4858
		post op 36 muaj	2.32906	2.60855	1.000	-5.8430	10.5012
		post op 48 muaj	1.24359	2.60855	1.000	-6.9285	9.4157
		post op 60 muaj	1.61624	2.60855	1.000	-6.5559	9.7883
	postop 12 muaj	preop	-1.18205	2.60855	1.000	-9.3542	6.9901
		postop 1 muaj	-8.58376	2.60855	.029	-16.7559	-.4117
		post op 6 muaj	-.51880	2.60855	1.000	-8.6909	7.6533
		postop 24 muaj	.79487	2.60855	1.000	-7.3772	8.9670
		post op 36 muaj	1.81026	2.60855	1.000	-6.3618	9.9824

	post op 48 muaj	.72479	2.60855	1.000	-7.4473	8.8969
	post op 60 muaj	1.09744	2.60855	1.000	-7.0747	9.2695
postop 24 muaj	preop	-1.97692	2.60855	1.000	-10.1490	6.1952
	postop 1 muaj	-9.37863	2.60855	.010	-17.5507	-1.2065
	post op 6 muaj	-1.31368	2.60855	1.000	-9.4858	6.8584
	postop 12 muaj	-.79487	2.60855	1.000	-8.9670	7.3772
	post op 36 muaj	1.01538	2.60855	1.000	-7.1567	9.1875
	post op 48 muaj	-.07009	2.60855	1.000	-8.2422	8.1020
	post op 60 muaj	.30256	2.60855	1.000	-7.8695	8.4747
	post op 36 muaj	preop	-2.99231	2.60855	1.000	-11.1644
postop 1 muaj		-10.39402	2.60855	.002	-18.5661	-2.2219
post op 6 muaj		-2.32906	2.60855	1.000	-10.5012	5.8430
postop 12 muaj		-1.81026	2.60855	1.000	-9.9824	6.3618
postop 24 muaj		-1.01538	2.60855	1.000	-9.1875	7.1567
post op 48 muaj		-1.08547	2.60855	1.000	-9.2576	7.0866
post op 60 muaj		-.71282	2.60855	1.000	-8.8849	7.4593
post op 48 muaj		preop	-1.90684	2.60855	1.000	-10.0789
	postop 1 muaj	-9.30855	2.60855	.011	-17.4806	-1.1364
	post op 6 muaj	-1.24359	2.60855	1.000	-9.4157	6.9285
	postop 12 muaj	-.72479	2.60855	1.000	-8.8969	7.4473
	postop 24 muaj	.07009	2.60855	1.000	-8.1020	8.2422
	post op 36 muaj	1.08547	2.60855	1.000	-7.0866	9.2576
	post op 60 muaj	.37265	2.60855	1.000	-7.7995	8.5448
	post op 60 muaj	preop	-2.27949	2.60855	1.000	-10.4516
postop 1 muaj		-9.68120	2.60855	.006	-17.8533	-1.5091
post op 6 muaj		-1.61624	2.60855	1.000	-9.7883	6.5559
postop 12 muaj		-1.09744	2.60855	1.000	-9.2695	7.0747
postop 24 muaj		-.30256	2.60855	1.000	-8.4747	7.8695
post op 36 muaj		.71282	2.60855	1.000	-7.4593	8.8849

		post op 48 muaj	-.37265	2.60855	1.000	-8.5448	7.7995
kerat_Kmax	preop	postop 1 muaj	-.45556	.84521	1.000	-3.1034	2.1923
		post op 6 muaj	.61795	.84521	1.000	-2.0299	3.2658
		postop 12 muaj	1.86239	.84521	.779	-.7855	4.5103
		postop 24 muaj	2.64615	.84521	.050	-.0017	5.2940
		post op 36 muaj	3.92564	.84521	.000	1.2778	6.5735
		post op 48 muaj	2.29573	.84521	.188	-.3522	4.9436
		post op 60 muaj	2.66154	.84521	.047	.0137	5.3094
	postop 1 muaj	preop	.45556	.84521	1.000	-2.1923	3.1034
		post op 6 muaj	1.07350	.84521	1.000	-1.5744	3.7214
		postop 12 muaj	2.31795	.84521	.174	-.3299	4.9658
		postop 24 muaj	3.10171	.84521	.007	.4538	5.7496
		post op 36 muaj	4.38120	.84521	.000	1.7333	7.0291
		post op 48 muaj	2.75128	.84521	.033	.1034	5.3992
		post op 60 muaj	3.11709	.84521	.007	.4692	5.7650
	post op 6 muaj	preop	-.61795	.84521	1.000	-3.2658	2.0299
		postop 1 muaj	-1.07350	.84521	1.000	-3.7214	1.5744
		postop 12 muaj	1.24444	.84521	1.000	-1.4034	3.8923
		postop 24 muaj	2.02821	.84521	.465	-.6197	4.6761
		post op 36 muaj	3.30769	.84521	.003	.6598	5.9556
		post op 48 muaj	1.67778	.84521	1.000	-.9701	4.3257
		post op 60 muaj	2.04359	.84521	.443	-.6043	4.6915
	postop 12 muaj	preop	-1.86239	.84521	.779	-4.5103	.7855
		postop 1 muaj	-2.31795	.84521	.174	-4.9658	.3299
		post op 6 muaj	-1.24444	.84521	1.000	-3.8923	1.4034
		postop 24 muaj	.78376	.84521	1.000	-1.8641	3.4316
		post op 36 muaj	2.06325	.84521	.415	-.5846	4.7111
		post op 48 muaj	.43333	.84521	1.000	-2.2145	3.0812

	post op 60 muaj	.79915	.84521	1.000	-1.8487	3.4470
postop 24 muaj	preop	-2.64615	.84521	.050	-5.2940	.0017
	postop 1 muaj	-3.10171	.84521	.007	-5.7496	-.4538
	post op 6 muaj	-2.02821	.84521	.465	-4.6761	.6197
	postop 12 muaj	-.78376	.84521	1.000	-3.4316	1.8641
	post op 36 muaj	1.27949	.84521	1.000	-1.3684	3.9274
	post op 48 muaj	-.35043	.84521	1.000	-2.9983	2.2975
	post op 60 muaj	.01538	.84521	1.000	-2.6325	2.6633
post op 36 muaj	preop	-3.92564	.84521	.000	-6.5735	-1.2778
	postop 1 muaj	-4.38120	.84521	.000	-7.0291	-1.7333
	post op 6 muaj	-3.30769	.84521	.003	-5.9556	-.6598
	postop 12 muaj	-2.06325	.84521	.415	-4.7111	.5846
	postop 24 muaj	-1.27949	.84521	1.000	-3.9274	1.3684
	post op 48 muaj	-1.62991	.84521	1.000	-4.2778	1.0180
	post op 60 muaj	-1.26410	.84521	1.000	-3.9120	1.3838
post op 48 muaj	preop	-2.29573	.84521	.188	-4.9436	.3522
	postop 1 muaj	-2.75128	.84521	.033	-5.3992	-.1034
	post op 6 muaj	-1.67778	.84521	1.000	-4.3257	.9701
	postop 12 muaj	-.43333	.84521	1.000	-3.0812	2.2145
	postop 24 muaj	.35043	.84521	1.000	-2.2975	2.9983
	post op 36 muaj	1.62991	.84521	1.000	-1.0180	4.2778
	post op 60 muaj	.36581	.84521	1.000	-2.2821	3.0137
post op 60 muaj	preop	-2.66154	.84521	.047	-5.3094	-.0137
	postop 1 muaj	-3.11709	.84521	.007	-5.7650	-.4692
	post op 6 muaj	-2.04359	.84521	.443	-4.6915	.6043
	postop 12 muaj	-.79915	.84521	1.000	-3.4470	1.8487
	postop 24 muaj	-.01538	.84521	1.000	-2.6633	2.6325
	post op 36 muaj	1.26410	.84521	1.000	-1.3838	3.9120
	post op 48 muaj	-.36581	.84521	1.000	-3.0137	2.2821

UCVA	preop	postop 1 muaj	.05675	.04117	1.000	-.0722	.1857
		post op 6 muaj	.02991	.04117	1.000	-.0991	.1589
		postop 12 muaj	-.00846	.04117	1.000	-.1374	.1205
		postop 24 muaj	-.05197	.04117	1.000	-.1810	.0770
		post op 36 muaj	-.08838	.04117	.899	-.2174	.0406
		post op 48 muaj	-.18838	.04117	.000	-.3174	-.0594
		post op 60 muaj	-.20291	.04117	.000	-.3319	-.0739
		postop 1 muaj	preop	-.05675	.04117	1.000	-.1857
	post op 6 muaj		-.02684	.04117	1.000	-.1558	.1021
	postop 12 muaj		-.06521	.04117	1.000	-.1942	.0638
	postop 24 muaj		-.10872	.04117	.236	-.2377	.0203
	post op 36 muaj		-.14513	.04117	.012	-.2741	-.0161
	post op 48 muaj		-.24513	.04117	.000	-.3741	-.1161
	post op 60 muaj		-.25966	.04117	.000	-.3886	-.1307
	post op 6 muaj	preop	-.02991	.04117	1.000	-.1589	.0991
		postop 1 muaj	.02684	.04117	1.000	-.1021	.1558
		postop 12 muaj	-.03838	.04117	1.000	-.1674	.0906
		postop 24 muaj	-.08188	.04117	1.000	-.2109	.0471
		post op 36 muaj	-.11829	.04117	.116	-.2473	.0107
		post op 48 muaj	-.21829	.04117	.000	-.3473	-.0893
		post op 60 muaj	-.23282	.04117	.000	-.3618	-.1038
	postop 12 muaj	preop	.00846	.04117	1.000	-.1205	.1374
		postop 1 muaj	.06521	.04117	1.000	-.0638	.1942
		post op 6 muaj	.03838	.04117	1.000	-.0906	.1674
		postop 24 muaj	-.04350	.04117	1.000	-.1725	.0855
		post op 36 muaj	-.07991	.04117	1.000	-.2089	.0491
		post op 48 muaj	-.17991	.04117	.000	-.3089	-.0509
		post op 60 muaj	-.19444	.04117	.000	-.3234	-.0655
		preop	.05197	.04117	1.000	-.0770	.1810

		postop 1 muaj	.10872	.04117	.236	-.0203	.2377
		post op 6 muaj	.08188	.04117	1.000	-.0471	.2109
		postop 12 muaj	.04350	.04117	1.000	-.0855	.1725
	postop 24 muaj	post op 36 muaj	-.03641	.04117	1.000	-.1654	.0926
		post op 48 muaj	-.13641	.04117	.027	-.2654	-.0074
		post op 60 muaj	-.15094	.04117	.007	-.2799	-.0220
	post op 36 muaj	preop	.08838	.04117	.899	-.0406	.2174
		postop 1 muaj	.14513	.04117	.012	.0161	.2741
		post op 6 muaj	.11829	.04117	.116	-.0107	.2473
		postop 12 muaj	.07991	.04117	1.000	-.0491	.2089
		postop 24 muaj	.03641	.04117	1.000	-.0926	.1654
		post op 48 muaj	-.10000	.04117	.429	-.2290	.0290
		post op 60 muaj	-.11453	.04117	.154	-.2435	.0145
	post op 48 muaj	preop	.18838	.04117	.000	.0594	.3174
		postop 1 muaj	.24513	.04117	.000	.1161	.3741
		post op 6 muaj	.21829	.04117	.000	.0893	.3473
		postop 12 muaj	.17991	.04117	.000	.0509	.3089
		postop 24 muaj	.13641	.04117	.027	.0074	.2654
		post op 36 muaj	.10000	.04117	.429	-.0290	.2290
		post op 60 muaj	-.01453	.04117	1.000	-.1435	.1145
	post op 60 muaj	preop	.20291	.04117	.000	.0739	.3319
		postop 1 muaj	.25966	.04117	.000	.1307	.3886
		post op 6 muaj	.23282	.04117	.000	.1038	.3618
		postop 12 muaj	.19444	.04117	.000	.0655	.3234
		postop 24 muaj	.15094	.04117	.007	.0220	.2799
		post op 36 muaj	.11453	.04117	.154	-.0145	.2435
		post op 48 muaj	.01453	.04117	1.000	-.1145	.1435
BCVA	preop	postop 1 muaj	-.17829	.05584	.041	-.3532	-.0033

	post op 6 muaj	-.07564	.05584	1.000	-.2506	.0993
	postop 12 muaj	-.16282	.05584	.102	-.3378	.0121
	postop 24 muaj	-.22350	.05584	.002	-.3984	-.0486
	post op 36 muaj	-.27983	.05584	.000	-.4548	-.1049
	post op 48 muaj	-.38325	.05584	.000	-.5582	-.2083
	post op 60 muaj	-.39350	.05584	.000	-.5684	-.2186
postop 1 muaj	preop	.17829	.05584	.041	.0033	.3532
	post op 6 muaj	.10265	.05584	1.000	-.0723	.2776
	postop 12 muaj	.01547	.05584	1.000	-.1595	.1904
	postop 24 muaj	-.04521	.05584	1.000	-.2202	.1297
	post op 36 muaj	-.10154	.05584	1.000	-.2765	.0734
	post op 48 muaj	-.20496	.05584	.007	-.3799	-.0300
	post op 60 muaj	-.21521	.05584	.003	-.3902	-.0403
post op 6 muaj	preop	.07564	.05584	1.000	-.0993	.2506
	postop 1 muaj	-.10265	.05584	1.000	-.2776	.0723
	postop 12 muaj	-.08718	.05584	1.000	-.2621	.0878
	postop 24 muaj	-.14786	.05584	.231	-.3228	.0271
	post op 36 muaj	-.20419	.05584	.008	-.3791	-.0292
	post op 48 muaj	-.30761	.05584	.000	-.4826	-.1327
	post op 60 muaj	-.31786	.05584	.000	-.4928	-.1429
postop 12 muaj	preop	.16282	.05584	.102	-.0121	.3378
	postop 1 muaj	-.01547	.05584	1.000	-.1904	.1595
	post op 6 muaj	.08718	.05584	1.000	-.0878	.2621
	postop 24 muaj	-.06068	.05584	1.000	-.2356	.1143
	post op 36 muaj	-.11701	.05584	1.000	-.2920	.0579
	post op 48 muaj	-.22043	.05584	.002	-.3954	-.0455
	post op 60 muaj	-.23068	.05584	.001	-.4056	-.0557
postop 24 muaj	preop	.22350	.05584	.002	.0486	.3984
	postop 1 muaj	.04521	.05584	1.000	-.1297	.2202

	post op 6 muaj	.14786	.05584	.231	-.0271	.3228
	postop 12 muaj	.06068	.05584	1.000	-.1143	.2356
	post op 36 muaj	-.05632	.05584	1.000	-.2313	.1186
	post op 48 muaj	-.15974	.05584	.121	-.3347	.0152
	post op 60 muaj	-.17000	.05584	.067	-.3449	.0049
post op 36 muaj	preop	.27983	.05584	.000	.1049	.4548
	postop 1 muaj	.10154	.05584	1.000	-.0734	.2765
	post op 6 muaj	.20419	.05584	.008	.0292	.3791
	postop 12 muaj	.11701	.05584	1.000	-.0579	.2920
	postop 24 muaj	.05632	.05584	1.000	-.1186	.2313
	post op 48 muaj	-.10342	.05584	1.000	-.2784	.0715
	post op 60 muaj	-.11368	.05584	1.000	-.2886	.0613
post op 48 muaj	preop	.38325	.05584	.000	.2083	.5582
	postop 1 muaj	.20496	.05584	.007	.0300	.3799
	post op 6 muaj	.30761	.05584	.000	.1327	.4826
	postop 12 muaj	.22043	.05584	.002	.0455	.3954
	postop 24 muaj	.15974	.05584	.121	-.0152	.3347
	post op 36 muaj	.10342	.05584	1.000	-.0715	.2784
	post op 60 muaj	-.01026	.05584	1.000	-.1852	.1647
post op 60 muaj	preop	.39350	.05584	.000	.2186	.5684
	postop 1 muaj	.21521	.05584	.003	.0403	.3902
	post op 6 muaj	.31786	.05584	.000	.1429	.4928
	postop 12 muaj	.23068	.05584	.001	.0557	.4056
	postop 24 muaj	.17000	.05584	.067	-.0049	.3449
	post op 36 muaj	.11368	.05584	1.000	-.0613	.2886
	post op 48 muaj	.01026	.05584	1.000	-.1647	.1852

**ANOVA**



		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
pakim_cent	Between Groups	44707.084	7	6386.726	4.329	.000
	Within Groups	1369206.222	928	1475.438		
	Total	1413913.307	935			
pakim_thinnest	Between Groups	25308.691	7	3615.527	2.343	.022
	Within Groups	1431743.282	928	1542.827		
	Total	1457051.973	935			
kerat_flatest	Between Groups	930.256	7	132.894	7.434	.000
	Within Groups	16589.489	928	17.877		
	Total	17519.745	935			
kerat_steepest	Between Groups	8973.600	7	1281.943	3.220	.002
	Within Groups	369405.099	928	398.066		
	Total	378378.699	935			
kerat_Kmax	Between Groups	1855.794	7	265.113	6.344	.000
	Within Groups	38782.207	928	41.791		
	Total	40638.002	935			
UCVA	Between Groups	7.682	7	1.097	11.066	.000
	Within Groups	92.028	928	.099		
	Total	99.709	935			
BCVA	Between Groups	15.689	7	2.241	12.286	.000
	Within Groups	169.294	928	.182		
	Total	184.983	935			

#### DESCRIPTIVES

		N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
						Lower Bound	Upper Bound		
pakim_cent	preop	117	469.97	32.49	3.00394	464.0247	475.9240	341.00	554.00
	postop 1 muaj	117	457.39	33.10	3.06023	451.3320	463.4543	327.00	565.00
	post op 6 muaj	117	456.37	33.08	3.05868	450.3094	462.4256	335.00	524.00
	postop 12 muaj	117	457.01	35.03	3.23888	450.5935	463.4236	347.00	538.00
	postop 24 muaj	117	455.64	38.50	3.55930	448.5914	462.6907	340.00	541.00

	post op 36 muaj	117	454.52	40.20	3.71626	447.1608	461.8819	336.00	555.00
	post op 48 muaj	117	466.92	45.92	4.24572	458.5139	475.3323	330.00	618.00
	post op 60 muaj	117	473.10	46.08	4.25967	464.6658	481.5394	333.00	623.00
	Total	936	461.37	38.89	1.27106	458.8720	463.8609	327.00	623.00
pakim_thinnest	preop	117	449.13	33.95	3.13855	442.9119	455.3445	313.00	526.00
	postop 1 muaj	117	438.43	35.28	3.26179	431.9670	444.8877	300.00	519.00
	post op 6 muaj	117	436.74	36.66	3.38893	430.0228	443.4473	309.00	514.00
	postop 12 muaj	117	437.77	37.35	3.45297	430.9302	444.6083	315.00	513.00
	postop 24 muaj	117	436.15	40.02	3.69944	428.8181	443.4725	315.00	519.00
	post op 36 muaj	117	434.26	40.36	3.73157	426.8741	441.6558	307.00	521.00
	post op 48 muaj	117	444.74	44.55	4.11866	436.5775	452.8926	306.00	568.00
	post op 60 muaj	117	446.84	44.63	4.12564	438.6663	455.0090	310.00	573.00
	Total	936	440.51	39.48	1.29031	437.9731	443.0376	300.00	573.00
kerat_flatest	preop	117	46.20	4.06	.37570	45.4593	46.9475	39.20	62.40
	postop 1 muaj	117	46.28	4.15	.38383	45.5201	47.0406	38.90	64.70
	post op 6 muaj	117	45.37	4.14	.38232	44.6154	46.1299	37.40	64.40
	postop 12 muaj	117	44.85	3.81	.35268	44.1545	45.5515	38.20	58.30
	postop 24 muaj	117	44.24	3.85	.35551	43.5326	44.9409	38.10	58.80
	post op 36 muaj	117	43.45	4.06	.37529	42.7088	44.1954	37.80	63.10
	post op 48 muaj	117	44.83	4.70	.43476	43.9645	45.6867	36.10	63.40
	post op 60 muaj	117	43.64	4.92	.45505	42.7363	44.5389	35.20	62.40
	Total	936	44.86	4.33	.14149	44.5800	45.1354	35.20	64.70
kerat_steepest	preop	117	49.80	4.74	.43813	48.9331	50.6686	42.30	67.90
	postop 1 muaj	117	57.20	54.76	5.06220	47.1762	67.2289	42.80	497.00
	post op 6 muaj	117	49.14	4.98	.46031	48.2259	50.0493	42.00	68.00
	postop 12 muaj	117	48.62	4.85	.44824	47.7310	49.5066	42.30	68.10
	postop 24 muaj	117	47.82	4.86	.44965	46.9333	48.7145	41.10	68.20
	post op 36 muaj	117	46.81	5.19	.47978	45.8583	47.7588	40.00	70.50
	post op 48 muaj	117	47.89	5.60	.51807	46.8679	48.9201	38.80	69.80
	post op 60 muaj	117	47.52	5.79	.53554	46.4607	48.5821	37.30	68.80

	Total	936	49.35	20.12	.65754	48.0605	50.6414	37.30	497.00
kerat_Kmax	preop	117	55.27	7.84	.72455	53.8384	56.7086	4.80	78.20
	postop 1 muaj	117	55.73	5.68	.52525	54.6887	56.7694	44.60	80.30
	post op 6 muaj	117	54.66	6.21	.57439	53.5179	55.7932	42.20	76.40
	postop 12 muaj	117	53.41	5.86	.54145	52.3387	54.4835	42.70	73.10
	postop 24 muaj	117	52.63	5.90	.54548	51.5470	53.7077	42.50	74.00
	post op 36 muaj	117	51.35	6.13	.56641	50.2260	52.4697	41.90	76.60
	post op 48 muaj	117	52.98	6.82	.63081	51.7284	54.2272	42.10	74.90
	post op 60 muaj	117	52.61	6.99	.64597	51.3325	53.8914	40.40	74.90
	Total	936	53.58	6.59	.21549	53.1564	54.0022	4.80	80.30
UCVA	preop	117	.30	.66	.06075	.1785	.4191	.01	7.00
	postop 1 muaj	117	.24	.28	.02599	.1906	.2935	.01	2.50
	post op 6 muaj	117	.27	.20	.01831	.2326	.3052	.03	1.00
	postop 12 muaj	117	.31	.20	.01841	.2708	.3437	.03	1.00
	postop 24 muaj	117	.35	.23	.02101	.3091	.3924	.03	1.00
	post op 36 muaj	117	.39	.23	.02090	.3458	.4286	.10	1.00
	post op 48 muaj	117	.49	.22	.02040	.4468	.5276	.10	1.00
	post op 60 muaj	117	.50	.23	.02110	.4599	.5435	.10	1.00
	Total	936	.36	.33	.01067	.3345	.3764	.01	7.00
BCVA	preop	117	.45	.23	.02150	.4083	.4935	.01	1.00
	postop 1 muaj	117	.63	1.09	.10085	.4295	.8290	.01	7.00
	post op 6 muaj	117	.53	.21	.01933	.4883	.5649	.10	1.00
	postop 12 muaj	117	.61	.20	.01886	.5764	.6511	.10	1.00
	postop 24 muaj	117	.67	.21	.01949	.6358	.7131	.10	1.00
	post op 36 muaj	117	.73	.19	.01744	.6962	.7653	.10	1.00
	post op 48 muaj	117	.83	.16	.01452	.8054	.8630	.30	1.00
	post op 60 muaj	117	.84	.16	.01469	.8153	.8735	.30	1.00
	Total	936	.66	.44	.01454	.6345	.6916	.01	7.00

## SHTOJCA B Tabela me të dhënat e mbledhuar nga studimi

### MUAJI 1

PAKIMETRIA		KERATOMETRIA			UCVA	BCVA
CENTRAL	THINNEST	FLATEST	STEEPEST	Kmax		
448	425	43.0	45.1	47.9	0.7	0,7
470	453	43.0	44.7	53.3	0.1	0,4
486	482	44.2	46.8	51.8	0.2	0,5
498	452	38.9	46.1	57.7	0.3	0.3
450	435	46.9	48.6	51.3	0.3	0,6
435	430	45.8	49.7	55.6	0.1	0,2
465	459	41.3	43.2	44.6	0.6	0.8
436	396	47.9	51.2	63.7	0.2-0.3	0.3
444	418	48.6	43.0	59.7	0.6	0.6
408	392	48.5	50.3	59.6	0.1	0.4
454	434	47.5	50.7	59.1	0.3	0.6
429	383	54.4	56.2	68.5	0.05	0.2
469	422	45.7	48.9	58.7	0.1	0.2
480	459	42.8	45.4	50.4	0.2	0.5
490	475	41.6	43.6	47.7	0.4	0.7
451	437	48.4	54.8	58.9	0.1	0.1
470	452	48.9	53.6	56.8	0.1	0.3
489	478	43.6	47.6	51.9	0.3	0.4
488	478	41.9	45.5	47.7	0.3	0.6
431	421	46.4	48.5	58.6	0.3	0.4
440	427	47.0	49.8	55.8	0.2-0.3	0.5
501	488	43.6	46.4	49.1	0.1	0.6
474	467	42.1	45.4	48.0	0.5	0.7
475	465	43.6	45.7	48.8	0.6	0.8
464	441	41.9	46.8	52.8	0.1	0.5
482	472	44.1	50.7	54.7	0.2	0.1
506	494	43.8	47.2	53.7	0.2	0.2
425	389	53.7	62.8	53.8	0.1	0.1
440	426	52.4	56.9	53.9	0.1	0.2
438	413	50.0	52.8	53.10	0.1	0.1
503	474	43.2	44.4	53.11	0.9	1.0
430	410	44.6	47.1	53.12	0.3	0.7
490	477	45.6	47.9	53.13	0.2	0.2
510	519	43.1	43.9	53.14	0.5	0.6
512	497	46.8	50.8	53.15	0.2	0.6

502	499	46.9	49.7	53.16	0.2	0.7
491	489	43.2	44.7	53.17	0.3	0.8
489	475	44.8	45.5	53.18	0.7	0.9
416	404	49.2	49.6	53.19	0.7	0.9
421	407	49.3	55.5	53.20	0.2	0.4
456	454	44.3	49,7	53.21	0.6	0.7
402	394	42.9	46.8	53.22	0.05	0.1
446	442	42.1	44.3	53.23	0.5	0.9
513	510	45.7	49.9	53.24	0.3	0.6
502	490	46.7	50.6	53.25	0.4	0.7
414	382	47.9	52	57.7	0.2	0.2
442	428	42.9	48.1	52.2	0.2	0.4
413	404	50.6	55.9	61.9	0,1	0.4
466	465	42.7	43.2	48	0.3	0.7
477	456	48	53.9	62.1	0.3	0.4
462	453	44.7	46.9	49.6	0.4	0.6
455	446	49.6	53.6	55.2	0.1	0.1
403	379	53.1	55.7	60.2	0.16	0.16
440	415	44.7	49.6	54.4	0.1	0.3
454	443	45.4	49.9	55.5	0.1	0.4
498	475	42.8	45.2	49.9	0.2-0.3	0.5-0.6
327	300	58.7	62.4	67.9	0.05	0.05
450	440	47	47.2	56.6	0.1	0.1
432	417	47.3	50.6	54.8	0,05	0,05
446	394	42.5	45.6	58.8	0.2	0.3
422	417	48.3	51.9	61.1	0.2	0.2
565	518	48.6	50.5	55	0.3	0.3
498	476	44.4	46.7	50.1	0.4	0.6
394	379	48.7	51.1	56.2	0.02	0.6
396	385	51.4	58.4	65.8	0.05	0.2
453	435	44.3	52.2	60.3	0.16	0.2
498	454	43.7	49.5	63	0.5	0.6
430	402	42.8	46.5	54.4	0.2	0.3
467	423	56.2	57.5	68.2	0.05	0.1
447	434	48.9	54.7	62.2	0.05	0.1
442	419	46.1	47.8	54.6	0.1	0.4
443	396	46.5	49.8	58.2	0.1	0.2
478	463	46.1	51.9	55.9	0.2	0.4
486	468	46.5	50.9	57.2	0.1	0.3
458	442	48.3	50.4	53.6	0.2	0.6
489	460	46.7	49.2	56.2	0.05	0.2
474	453	48.3	55.3	59.7	0.05	0.05

411	393	62.6	69.5	77.2	0.01	0.01
420	410	45.7	49	53.8	0.1	0.6
497	467	44.2	45.6	56.1	0.1	0.5
453	440	48.1	56.5	64	0.1	0.2
443	436	44.8	50.6	54.6	0.2	0.3
450	433	43.4	48.1	54.3	0.2	0.5
440	432	44	46..6	49	0.1	0.6
411	391	51.1	55.5	58.3	0.1	0.2
465	422	43.5	50.8	56.9	0.1	0.2
475	458	45.7	49.7	54.2	0.2	0.2
508	498	41.9	42.8	45	0.9	1
457	456	43.3	46	51	0.6-0.7	
473	438	50.2	54.5	61.1	0.05	0.1
506	481	43.3	45.9	51.9	0.2	0.4
414	399	45.6	50.1	54.9	0.1	0.3
453	418	44.2	46	55.3	0.05	0.2
459	431	46.5	50.7	63	0.1	0.3
482	464	46.2	55	58.7	0.2	0.3
443	435	41.7	45.2	52.2	0.1	0.3
430	424	43.7	48.5	56.4	0.5	0.6
417	413	44.1	47.5	49.7	0.02	0.1
428	414	50.8	58.5	66	0.2	0.4
465	418	42	48.7	56.1	0.05	0.1
461	452	45	48.5	51.4	0.2	0.2
485	482	44.1	45.5	47.2	0.2	0.2
468	422	43.8	50.8	56.9	0.2	0.4
469	465	42	46.1	51.4	0.2	0.3
490	446	46.5	51.5	53.3	0.05	0.2
456	452	44.2	45.7	51.8	0.1	0.2
470	455	42.2	48.4	56.2	0.3	0.6
437	407	47.5	53.1	59.6	0.2	0.5
464	433	45.2	49.9	53.2	0.05	0.2
461	451	49.3	53.3	59.1	0.2	0.6
442	425	40.2	44.4	50.5	0.2	0.3
444	403	64.7	70.1	80.3	0.05	0.6
403	376	53.1	53.7	64	0.05	0.1
487	478	39.8	47.4	50.9	0.2	0.6
453	412	51.2	55.1	58.5	0.2	0.6
463	424	49.2	52.4	56.4	0.2	0.4
424	417	46.6	53.4	58.5	0.1	0.2

MUAJI 6

PAKIMETRIA		KERATOMETRIA			UCVA	BCVA
CENTRAL	THINNEST	FLATEST	STEEPEST	Kmax		
440	423	42.8	45.2	48.4	0.8	0.8
472	453	41.2	43.1	52.1	0.1	0.5
486	483	42.7	45.7	50.3	0.2	0.5
498	452	37.4	44.8	56.0	0.3	0.3
449	433	46.9	47.9	52.2	0.2	0.7
433	430	45.8	49.7	55.6	0.1	0.1
4671	459	41.3	43.2	44.6	0.6	0.8
436	396	47.8	51.2	60.2	0.2	0.3
447	410	44.6	49.2	57.7	0.6	0.6
424	411	46.8	52.5	59.8	0.1	0.3
432	409	47.7	50.5	57.3	0.3	0.6
430	385	55.1	57.7	69.0	0.1	0.3
469	422	45.4	49.8	58.1	0.2	0.4-0.5
491	470	42.5	45.3	49.0	0.2	0.6
482	469	40.7	42.9	46.2	0.4	0.7
452	473	48.0	54.1	57.7	0.1	0.2
470	454	48.0	53.0	56.1	0.1	0.4
477	470	41.9	46.2	50.2	0.4	0.5
491	480	40.9	43.8	46.8	0.3	0.7
445	425	46.1	49.0	52.6	0.4	0.5
448	431	46.0	48.1	53.0	0.3	0.5
500	492	41.5	45.5	47.8	0.7	0.9
474	468	42.1	45.4	48.0	0.4	0.8
489	476	43.7	45.6	48.3	0.6	0.8
463	445	41.7	45.9	49.9	0.2	0.5
471	463	43.5	50.9	54.3	0.1	0.4
503	495	42.5	46.2	53.0	0.2	0.4
415	373	54.6	66.5	70.8	0.05	0.1
421	400	53.7	62.0	70.4	0.1	0.3
450	422	50.1	52.4	60.3	0.2	0.3
496	470	42.8	43.6	45.2	1.0	1.0
432	415	43.6	45.9	586.9	0.3	0.8
489	473	45.6	47.0	55.8	0.2	0.3
517	507	43.0	42.6	47.0	0.5	0.7
495	481	47.1	50.9	53.6	0.2	0.6

494	485	46.7	49.9	55.7	0.2	0.7
485	482	42.8	44.9	47.1	0.3	0.8
478	464	44.8	43.3	50.2	0.7	0.8
453	425	48.0	48.9	58.3	0.5	0.8
418	407	49.2	55.6	67.7	0.3	0.5
447	442	44.5	49.1	54.6	0.5	0.6
418	406	42.1	45.8	48.3	0.5	0.1
451	446	41.8	43.6	44.6	0.4	0.9
522	507	46.1	49.9	56.8	0.3	0.6
521	514	46.3	50.0	57.7	0.4	0.7
414	380	46.1	49.9	55.6	0.2	0.3-0.4
443	429	43.2	47.7	52.6	0.2	0.5
389	383	49.5	54.8	60.8	0,2	0.4-0.5
486	483	40.7	42.1	46.5	0.5	0.8
480	454	46.1	50.9	61.4	0.1	0.5
450	435	42.4	44.6	45.4	0.5	0.7
468	465	49.7	52.7	54	0.1	0.5
390	364	51.1	52.4	58.4	0.16	0.4
432	402	43.5	47.5	51.9	0.1	0.3
469	453	43.2	47	51.3	0.05	0.4
506	487	42.2	44.8	48.5	0.4	0.6
335	309	59	62.6	69.9	0.05	0.1
451	431	45	46.4	50.9	0.2	0.5
434	420	46.9	50.8	54.7	0.1	0.6
448	389	41.6	45.3	56.3	0.5	0.6
415	410	46.4	50.1	55.6	0.2	0.5
524	505	48.1	51.6	56.7	0.3	0.3
483	466	45.6	48.1	51.8	0.1	0.3
401	383	47	50.1	55.1	0.2	0.6
413	400	50.2	57.3	62.7	0.3	0.7
446	424	43.2	49.3	59	0.2	0.3
502	427	42.3	47.6	55.9	0.5	0.6
443	408	41.6	44.8	55.9	0.3	0.6
434	391	51.5	54.9	62.1	0.2	0.4
419	397	46.8	52.1	58.8	0.2	0.6
460	434	45.4	47.6	52.4	0.05	0.7
421	385	44.3	47.1	55.6	0.1	0.3
453	440	45	50.8	53.1	0.1	0.5
509	477	45.6	49.3	53.6	0.16	0.5
479	452	47.6	49.4	48.4	0.2	0.6
465	443	44.7	47.1	54.2	0.1	0.2
474	453	48.3	55.3	59.7	0.1	0.1



408	397	60.1	67.2	74.9	0.03	0.16
420	408	45.2	48.1	51	0.1	0.7
490	450	44.3	43.2	57.1	0.1	0.5
420	414	46.5	54.8	62.2	0.3	0.5
437	430	43.6	48.1	50.7	0.2	0.6
443	425	41.9	46.2	50.9	0.7	0.7
445	434	46.3	43.8	48.9	0.2-0.3	0.6
417	406	51.5	54.6	56.4	0.1	0.3
468	421	42.2	48.5	55.7	0.2	0.5
471	453	44.1	47.2	51.8	0.05	0.3
503	498	41.3	42	42.2	0.9	1
442	442	42.7	45.3	52.1	0.7	1
466	455	46.8	53.9	58.9	0.05	0.3
485	466	42.6	46.7	54.3	0.2	0.6
414	400	42.2	48.7	54.3	0.2	0.6
488	436	42.4	45.4	53.2	0.1	0.4
464	438	45.7	49.5	59.2	0.1	0.4
475	446	46	54.1	55.2	0.3	0.8
450	432	40.9	46.2	52.1	0.5	0.7
434	422	43.7	48.1	57.8	0.8	0.9
414	392	42	45.1	49.8	0.3	0.7
414	392	49.2	56.5	62	0.2	0.5
462	453	41.5	47.3	55.1	0.05	0.1
491	485	44.6	45.6	45.7	0.3	0.5
497	493	44	45.4	46.9	0.2	0.6
463	425	42.3	49.6	55.3	0.2	0.5
486	479	41.1	44.7	48.2	0.2	0.4
480	433	44	47.3	51.3	0.2	0.4
459	454	43.3	44.8	51.5	0.05	0.5
471	456	41.6	46.5	55.1	0.1	0.6
426	407	46.2	51.6	59.4	0.2	0.5
437	399	43.9	47	48.8	0.2	0.4
466	460	49.6	53.1	56.8	0.2	0.9
471	449	40.8	44.4	48.8	0.4	0.6
416	377	64.4	68	76.4	0.2	0.4
391	360	48.9	51.4	61.5	0.16	0.4
477	469	38.3	46.4	49.5	0.2	0.8
465	420	49.4	53.8	57.8	0.4	0.6
468	429	46.7	50.1	55.2	0.2	0.4
430	418	45.6	52.6	59.3	0.1	0.4

**MUAJI 12 (Viti I pare)**

PAKIMETRIA		KERATOMETRIA			UCVA	BCVA
CENTRAL	THINNEST	FLATEST	STEEPEST	Kmax		
429	421	42.6	46.9	50.6	0.8	0.9
438	459	43.9	46.0	53.3	0.2	0.4
492	489	41.8	44.4	50.0	0.2	0.6
514	462	38.7	46.1	53.3	0.3	0.4
449	432	47.0	48.1	51.2	0.3	0.7
433	425	45.7	49.5	54.5	0.3	0.4
475	466	41.5	43.0	44.2	0.6	0.9
442	400	47.2	49.2	60.6	0.4	0.4
462	409	42.3	47.6	56.3	0.6	0.8
415	400	47.2	52.7	59.8	0.2	0.5
418	412	47.0	49.6	56.8	0.3	0.7
433	386	54.7	57.7	68.2	0.1	0.3
474	423	45.1	49.1	57.3	0.4	0.8
485	465	41.7	44.7	48.5	0.4	0.7
480	464	40.7	42.9	45.6	0.6	0.9
451	443	47.8	54.6	58.7	0.2	0.4
458	446	48.8	53.4	55.7	0.4	0.7
482	471	42.6	46.5	50.3	0.5	0.6
481	475	41.0	43.3	46.2	0.4	0.8
444	428	46.2	48.8	52.9	0.4	0.5
448	436	46.1	48.2	53.0	0.4	0.7
503	491	41.8	45.5	47.1	0.7	0.9
475	465	42.9	45.6	47.7	0.5	1.0
489	476	43.7	45.6	48.3	0.7	1.0
465	449	41.5	45.8	49.3	0.3	0.8
484	466	43.9	49.2	52.2	0.1	0.6
509	498	41.4	46.0	51.2	0.2	0.4
390	351	55.9	68.1	72.6	0.1	0.2
376	368	57.0	66.3	73.1	0.2	0.6
448	421	50.0	52.6	60.8	0.3	0.5
500	472	42.7	43.5	45.5	1.0	1.0
433	420	43.0	44.6	51.6	0.4	0.9
494	472	44.6	46.6	54.7	0.4	0.5
513	510	42.5	43.6	47.2	0.5	0.7
493	486	46.1	50.3	56.4	0.3	0.8
511	501	47.0	48.8	53.4	0.3	0.8
520	501	42.9	44.4	46.0	0.4	0.8

500	468	45.3	46.2	53.3	0.8	0.9
450	432	49.0	50.4	61.9	0.6	0.9
423	416	48.8	54.9	66.0	0.3	0.6
458	451	43.8	48.2	53.0	0.6	0.7
431	420	42.5	45.0	46.3	0.5	1.0
447	442	40.7	42.3	51.9	0.4	1.0
525	513	45.9	49.1	54.1	0.3	0.7
520	507	45.8	49.5	55.8	0.5	0.9
414	380	42.7	46.7	53.1	0.2	0,4
431	420	43.1	46.6	51.5	0.2	0.6
381	365	46.2	49.6	53.5	0,3	0.4-0.5
487	476	40.6	42.5	47.2	0.5	0.8
472	453	45.9	51.2	59.7	0.16	0.5-0.6
456	441	42.9	44.7	44.8	0.5	0.7
455	452	49	52.5	53.9	0.1	0.5
389	363	50.6	53.6	57.2	0.16	0.5
442	421	43.3	47.6	53.4	0.1	0.5
480	455	42.4	45.9	48.8	0.05	0.5
510	489	42.1	44.9	48.5	0.4	0.6
347	315	57.7	61.1	67.3	0.1	0.3
457	437	46.4	46.9	51.5	0.2	0.4
439	427	47	51.1	54.5	0.1	0.6
441	385	41.9	46.3	58.1	0.5	0.6
418	415	45.4	49.2	54.7	0.4	0.5
538	508	47.8	49.5	54.3	0.3	0.5
474	466	45	47.9	50.1	0.1	0.3
400	386	45	48	54.2	0.1	0.3
433	424	50.9	57.8	60	0.3	0.7
447	430	41.6	48	57.3	0.2	0.5
511	447	43.4	47.7	52.3	0.3	0.6
447	409	42.1	45.1	51.1	0.2	0.5
421	398	50.1	52.4	59.7	0.2	0.5
417	395	45.8	50.6	55.1	0.1	0.5-0.6
463	430	43.2	45.6	50.3	0.1	0.6
420	375	42.1	45.3	55.3	0.1	0.3
452	432	44.1	48.7	52.2	0.2	0.5
496	474	45.1	49.1	51.1	0.1	0.6
468	445	45.3	47.6	48	0.2	0.7
451	420	43.6	46	52.9	0.1	0.3
463	440	45.6	52.3	56.2	0.1	0.2
401	397	58.3	65.4	66	0.03	0.16
417	410	45.1	47.6	51.1	0.2	0.7

490	493	43	44.2	52.5	0.1	0.5
426	419	46.3	54.8	62.2	0.3	0.5
442	433	43.9	48.4	51.1	0.3	0.7
443	417	41.2	45.1	49	0.7	0.9
438	422	42.6	45.4	47.8	0.2	0.7
412	403	50	53.8	55.1	0.1	0.4
467	418	42.9	48.8	55.8	0.2	0.6
478	461	43.8	47.5	45.5	0.2	0.5
516	503	41.9	42.7	42.8	0.9	1
443	439	41.5	44	42.7	0.8	0.9
466	439	47	53.9	59.4	0.1	0.3
485	465	42.5	46	51.2	0.2	0.6
420	400	41.3	47.6	52.1	0.2	0.6
478	432	42.1	44.2	52.1	0.1	0.4
462	421	44.2	48.3	57	0.2	0.5
481	447	45.7	54.1	55.1	0.3	0.8
448	432	40.7	44	51	0.5	0.7
462	437	40.8	43.8	51.7	0.7	0.9
414	398	42.1	44.2	48	0.3	0.8
427	407	47.9	54.8	60.9	0.3	0.7
461	453	40.6	45.8	54.2	0.05	0.1
489	474	43.2	44.2	45.6	0.3	0.6
462	452	44.3	45.3	47	0.2	0.6
479	422	43	49.8	53.2	0.2	0.6
486	477	41	44.8	47	0.2	0.7
476	432	42.1	46.5	50.1	0.2	0.5
474	472	43.7	45.3	51.5	0.1	0.5
465	450	40.1	44.8	53.2	0.1	0.6
433	395	45.1	50.3	53.6	0.2	0.8
457	419	44.3	47.5	49.2	0.2	0.4
475	468	48	52.2	55.1	0.2	0.9
469	450	40.8	44.7	48.6	0.4	0.6
418	482	54.9	63.4	70.6	0.2	0.5
390	362	47.5	49.6	57.2	0.2	0.5
480	470	38.2	45.9	48.8	0.2	0.8
467	431	50.4	53.4	58.4	0.4	0.6
460	412	44.3	48.1	53.2	0.2	0.4
433	424	45.3	51.8	48.3	0.4	0.8

**MUAJI 24 (Viti 2-te)**

<b>PAKIMETRIA</b>		<b>KERATOMETRIA</b>			<b>UCVA</b>	<b>BCVA</b>
<b>CENTRAL</b>	<b>THINNEST</b>	<b>FLATEST</b>	<b>STEEPEST</b>	<b>Kmax</b>		
444	425	42.4	45.1	48.0	0.9	1.0
474	455	44.1	45.6	52.7	0.6	0.8
500	491	41.1	43.0	48.4	0.2	0.7
541	450	38.8	43.9	53.3	0.7	1.0
442	427	47.6	48.8	52.7	0.4	0.7
433	427	46.4	50.4	55.2	0.3	0.4
474	466	41.4	43.0	44.1	0.7	1.0
460	412	47.8	50.9	60.0	0.4	0.5
471	413	44.6	49.4	56.8	0.6	0.8
419	406	46.7	52.2	58.7	0.3	0.6
439	417	46.2	48.5	54.2	0.3	0.8
429	390	55.6	56.7	69.9	0.1	0.3
477	423	44.9	48.8	55.6	0.5	0.9
482	466	41.9	44.3	48.6	0.5	0.9
482	468	40.6	42.8	46.1	0.7	1.0
460	447	41.8	53.1	57.5	0.3	0.5
466	450	47.2	52.4	54.0	0.5	0.8
456	451	41.9	45.8	49.6	0.6	0.7
481	472	40.5	42.8	45.4	0.6	1.0
466	434	44.2	47.1	50.8	0.5	0.7
459	437	45.2	47.4	51.9	0.5	0.8
501	499	41.7	45.0	46.7	0.9	1.0
475	466	42.6	45.6	48.1	0.5	1.0
484	478	43.7	45.7	48.4	0.8	1.0
465	450	41.0	46.0	49.4	0.5	0.9-1
500	469	42.9	48.4	51.2	0.2	0.7
522	500	40.0	45.2	50.0	0.2	0.6
367	326	57.0	67.2	74.0	0.1	0.1
385	357	58.8	68.2	73.5	0.2	0.7
460	429	48.8	50.9	59.9	0.3	0.7
510	479	41.5	42.1	44.6	1.0	1.0
437	424	45.8	48.9	60.6	0.5	1.0
480	472	44.6	46.6	54.7	0.4	0.5
513	510	42.5	43.0	47.0	0.5	0.8
493	487	45.0	49.1	55.4	0.4	0.9
519	509	46.0	47.0	52.4	0.5	0.9
527	509	41.9	43.4	45.0	0.4	0.8

503	470	44.6	45.2	52.4	0.9	1.0
457	436	47.9	49.6	60.7	0.6	1.0
426	417	47.4	53.6	64.9	0.3	0.7
460	454	42.1	47.0	51.9	0.7	0.8
435	421	41.1	44.2	45.0	0.6	1.0
451	442	40.0	41.1	50.5	0.5	1.0
530	519	44.6	48.0	53.2	0.4	0.9
534	510	44.6	48.1	53.2	0.6	1.0
412	379	42.5	46.9	52.1	0.4	0.6
439	424	43.1	46.2	50.1	0.2	0.6
343	335	45.8	49.6	52.8	0.5	0.6
485	476	40.6	42.5	46.8	0.5	0.9
487	458	44.1	49.7	57	0.16	0.5
459	441	41.2	42.7	44.1	0.5	0.7
455	452	49	52.5	53.2	0.1	0.6
380	370	50.2	52	56	0.1	0.6
438	418	42.4	46.9	51.6	0.1	0.5
491	459	42	45.3	47.8	0.05	0.4-0.5
500	480	41	42.5	45	0.4	0.7
340	315	56	60	67	0.1	0.3
456	429	45.3	46.2	50.1	0.2	0.5
434	420	46.2	50	53.2	0.1	0.6
448	404	43.1	47.2	56.2	0.5	0.6
404	400	45.1	49	54.1	0.5	0.6
534	516	48.4	50.6	55.3	0.3	0.5
470	468	44.1	46.9	49.2	0.1	0.5
400	386	43	47	52.1	0.1	0.4
425	414	50.4	57.8	59.1	0.3	0.7
427	402	40.1	46.9	56.2	0.2	0.5
494	445	42.9	48	51	0.3	0.6
449	411	42.4	44.2	51.1	0.2	0.5
429	387	49.7	51.3	58.6	0.2	0.5
413	398	42.9	48.9	51.6	0.2	0.7
438	422	41.9	42.8	48.6	0.2	0.7
419	371	41.5	43.2	52.1	0.1	0.4
431	427	42.7	46.7	50.1	0.2	0.7
497	465	44.8	48.2	51.8	0.1	0.5
460	470	44.3	45.3	45.7	0.2	0.8
432	403	42.5	45	51.1	0.1	0.3
461	447	45.1	51.3	55.1	0.1	0.2
387	378	57.1	62	64.5	0.03	0.16
415	410	44.2	46.6	51	0.2	0.7

490	473	45.7	47.3	48	0.1	0.5
402	410	45.2	53.7	61.1	0.3	0.5
412	421	41.2	47.3	50.2	0.3	0.7
433	399	41.2	43.9	47.4	0.6	0.8
450	436	42.8	45	47	0.3	0.8
412	403	48.1	50.1	52.4	0.2	0.4
423	391	43.7	52	54.7	0.2	0.6
480	472	43.7	47.5	52.3	0.2	0.5
512	502	41.9	42	42.5	0.9	1
443	439	41.5	44	48.4	0.8	0.9
475	443	47.4	52.1	57.2	0.1	0.4
475	462	40.1	44.3	49.2	0.2	0.7
421	403	41.3	46.8	50.1	0.2	0.7
478	435	42.2	43.2	51.8	0.1	0.4
460	412	42.1	46.2	55.1	0.2	0.5
478	428	44.1	52.3	54.1	0.3	0.8
440	421	40.1	43.7	49.2	0.5	0.8
450	423	39.1	41.7	50.1	0.8	1
412	389	42.1	44.2	48	0.3	0.8
420	404	46.9	53.4	59.3	0.3	0.7
453	448	38.2	44.2	52.1	0.1	0.3
487	474	43.2	44.1	45.1	0.3	0.6
463	467	43	44.1	45	0.2	0.6
470	420	43	47.2	51.2	0.2	0.6
477	467	41	42.8	46.8	0.2	0.7
486	412	41.9	44.2	48.2	0.2	0.5
470	471	41.2	43.1	49	0.1	0.6
451	448	40	42.3	49.7	0.1	0.6
432	396	44.2	49.2	51.2	0.2	0.7
449	418	44.2	47.2	47.2	0.2	0.4
465	453	47	52.1	55.2	0.2	0.9
473	455	40.5	44.7	48.6	0.2	0.6
418	487	52.3	62.1	68.3	0.2	0.6
386	360	46.2	48.7	56.2	0.2	0.5
489	478	38.1	45.6	48.7	0.8	0.9
451	421	48.2	52.1	57.6	0.4	0.6
450	424	45.2	46.2	52.1	0.2	0.5
433	424	45.3	51.8	59.6	0.4	0.8

**MUAJI 36 (Viti 3-te)**

<b>PAKIMETRIA</b>		<b>KERATOMETRIA</b>			<b>UCVA</b>	<b>BCVA</b>
<b>CENTRAL</b>	<b>THINNEST</b>	<b>FLATEST</b>	<b>STEEPEST</b>	<b>Kmax</b>		
462	444	42.1	45.3	47.4	0.9	1.0
475	452	43.4	45.1	52.0	0.6	0.8
508	484	44.1	46.3	49.4	0.2	0.7
555	460	37.8	41.9	52.1	0.9	1.0
449	440	47.3	48.8	52.9	0.4	0.8
433	427	46.5	50.5	55.2	0.3	0.6
479	466	40.9	42.4	43.6	0.7	1.0
457	418	46.9	50.2	61.4	0.4	0.5
481	422	43.5	48.1	56.5	0.6	0.8
416	396	46.5	51.7	56.6	0.3	0.6
438	419	46.4	48.9	54.9	0.3	0.8
441	399	53.1	57.7	69.2	0.1	0.4
473	410	45.1	49.0	55.3	0.5	0.9
484	467	40.6	42.9	47.6	0.5	1.0
490	471	39.1	41.4	44.9	0.5	1.0
464	456	47.7	54.2	57.4	0.5	0.7
457	440	48.3	53.7	57.1	0.6	0.8
460	458	41.0	44.4	48.2	0.6	0.9
489	472	40.0	42.0	44.4	0.7	1.0
470	439	43.5	45.9	48.8	0.7	0.9
466	449	44.0	46.1	50.0	0.6	0.9
512	498	42.0	44.3	45.2	0.9	1.0
490	475	42.9	45.7	47.9	0.7	1.0
487	476	43.8	45.3	48.1	0.8	1.0
466	454	41.2	45.3	48.5	0.5	0.7
509	477	41.9	47.4	50.2	0.3	0.7
517	493	43.2	46.9	49.8	0.3	0.8
366	307	60.2	70.1	74.8	0.1	0.1
377	346	63.1	70.5	76.6	0.4	0.8
464	430	47.6	50.0	58.9	0.4	0.8
515	484	40.7	41.2	43.7	1.0	1.0
444	429	44.1	47.5	59.6	0.6	1.0
476	470	44.9	46.2	56.7	0.5	0.7
520	506	42.6	42.8	46.3	0.6	0.9
499	489	43.9	47.8	54.1	0.4	0.9
528	511	45.1	46.2	50.0	0.5	0.8
530	512	40.7	42.1	43.9	0.6	0.9



515	472	42.9	44.4	51.0	0.9	1.0
459	440	46.2	48.1	59.1	0.6	1.0
433	420	46.3	52.5	63.6	0.4	0.7
461	454	40.4	46.0	49.8	0.7	0.9
438	422	39.9	42.3	44.0	0.6	1.0
461	446	38.7	40.1	47.1	0.6	1.0
536	521	43.1	47.8	52.1	0.5	1.0
52.3	512	43.2	46.8	51.6	0.7	1.0
420	392	42.9	46.2	52.6	0.4	0.7
425	421	41.3	44.2	49.2	0.2	0.6
336	328	46	49	52.9	0.5	0.8
480	461	38.7	40	44.5	0.7	0.9
470	443	42	47.1	55.3	0.3	0.6
457	438	42.8	44.7	45	0.4	0.6
451	452	47.3	51.4	52	0.2	0.6
380	450	50	52	54	0.2	0.6
444	413	42.4	45.5	48.8	0.1	0.5
480	450	41	44	46	0.1	0.5
498	489	40	41	43.7	0.4	0.7
340	330	54	58	64.5	0.1	0.3
459	438	45	46.1	51.1	0.2	0.5
439	410	45.1	48	51.2	0.1	0.6
406	402	44	47.6	52.3	0.5	0.7
399	391	44.9	48.7	53.8	0.5	0.6
532	510	47.4	48.1	52	0.3	0.6
468	452	42.2	44.5	47.3	0.1	0.5
400	365	43.2	45.3	47.1	0.1	0.4
412	403	48.8	55.4	59	0.3	0.7
423	412	40	43.8	54.1	0.2	0.5
490	423	40.1	41.3	50.8	0.3	0.7
445	412	41.8	44.8	51.1	0.2	0.8
412	380	47	50	55.3	0.3	0.6
423	403	41.3	48	50.7	0.2	0.7
432	401	39.8	40.3	44.2	0.3	0.7
418	364	40.2	41.2	49.7	0.1	0.4
428	413	41.2	45.2	46.8	0.4	0.8
470	442	42.1	46.3	48.7	0.2	0.7
465	467	43.3	44	45	0.2	0.8
440	421	40.1	44.9	49.8	0.3	0.4
450	423	42.7	49	52.1	0.1	0.4
388	370	54.1	61.3	62.3	0.1	0.3
423	410	44.3	46.6	50.8	0.2	0.8

470	468	45	46.7	48	0.1	0.6
402	410	44.2	51.7	60.8	0.3	0.5
413	423	38.5	44.3	48.3	0.3	0.7
430	400	40.5	42.1	45.2	0.6	0.9
447	423	41	43.2	44.1	0.3	0.8
412	404	47.3	48.2	50.2	0.3	0.6
413	391	41.2	50.1	51.2	0.4	0.8
478	476	41.2	45.3	48.7	0.2	0.7
502	498	40.2	41	41.9	1	1
441	425	40.5	42.5	45.8	0.5	0.9
464	426	45	49.6	55.2	0.2	0.5
462	441	40.1	42.5	47.5	0.3	0.8
421	403	41.3	46.2	50.1	0.2	0.7
472	422	41.2	42.8	49.6	0.2	0.7
451	412	40.2	45.3	52.1	0.2	0.6
465	412	42.1	50.3	52.3	0.3	0.8
432	413	40.1	43.1	48.7	0.5	0.8
450	420	39	41	50	0.8	1
412	389	42.1	44.2	47.7	0.3	0.8
414	402	45	51.2	57.1	0.3	0.8
441	436	38.1	41.5	49.6	0.1	0.5
487	472	43.2	44.2	46.1	0.3	0.6
463	453	42	43.1	44	0.2	0.6
468	421	43	47.2	49.1	0.2	0.7
477	461	41.1	42	45.1	0.2	0.7
486	412	41	42	47.6	0.2	0.6
468	460	40	41.5	47.5	0.3	0.8
451	447	40	42.3	47.2	0.2	0.7
432	396	41.2	47.2	49.1	0.2	0.8
440	402	42	45.3	46.2	0.2	0.5
471	463	46.2	51.5	54.1	0.2	0.9
465	446	38.2	42.5	46.2	0.2	0.7
418	477	51.3	61.2	66.2	0.2	0.6
370	352	44.2	46.3	55.2	0.2	0.5
485	474	37.9	45.8	46.3	0.8	0.9
451	435	48	51.4	55.3	0.4	0.6
442	412	44.3	45.1	51	0.2	0.6
428	420	43.1	47.9	56.2	0.4	0.8

**MUAJI 48 (Viti 4-t)**

<b>PAKIMETRIA</b>		<b>KERATOMETRIA</b>				
<b>CENTRAL</b>	<b>THINNEST</b>	<b>FLATEST</b>	<b>STEEPEST</b>	<b>Kmax</b>	<b>UCVA</b>	<b>BCVA</b>
452	428	41.7	44.7	47.2	0.9	0.9
475	451	42.8	45.1	51.4	0.6	0.7
510	489	42.9	45.1	48.4	0.3	0.7
559	472	36.1	42.9	50.8	0.9	1.0
434	428	48.0	49.3	54.3	0.6	0.9
432	426	46.3	50.5	55.0	0.3	0.7
484	472	39.8	41.0	42.6	0.7	1.0
452	413	46.9	49.1	59.3	0.2	0.8
457	426	43.8	48.0	58.7	0.6	0.9
399	393	46.3	52.3	58.3	0.4	0.8
444	417	45.4	47.9	52.7	0.3	0.9
434	395	54.7	56.6	69.1	0.1	0.4
487	421	45.5	48.8	55.3	0.5	0.9
486	469	40.0	41.1	46.2	0.6	1.0
492	476	37.9	40.2	43.4	0.6	1.0
470	457	46.6	53.6	56.0	0.6	0.7
460	449	47.4	52.4	55.8	0.7	0.9
467	459	39.7	44.4	46.7	0.8	1.0
490	476	38.9	41.1	42.9	0.8	1.0
477	446	42.7	44.6	47.2	0.7	0.9
479	451	43.2	45.6	49.3	0.6	0.9
515	500	41.1	43.1	44.6	0.9	1.0
483	470	42.7	45.6	47.9	0.9	1.0
499	477	42.4	44.4	46.9	1.0	1.0
470	455	39.9	44.2	47.2	0.5	0.8
520	488	40.5	46.2	50.1	0.3	0.7
520	500	41.5	45.1	49.0	0.3	0.8
370	320	58.1	68.2	72.1	0.2	0.3
391	350	61.9	69.8	74.9	0.4	0.8
470	441	46.4	49.9	57.2	0.4	0.8
515	484	39.7	40.2	42.7	1.0	1.0
448	427	45.0	49.6	62.5	0.7	1.0
476	471	43.9	45.1	55.2	0.5	0.8
526	512	41.5	41.4	45.4	0.8	0.9
500	490	40.8	44.7	52.1	0.6	0.9
540	523	43.9	45.1	48.6	0.6	0.9
539	519	39.6	41.0	42.1	0.6	0.9

521	489	41.2	43.5	50.0	0.9	1.0
464	443	44.9	46.7	57.6	0.7	1.0
449	428	45.0	51.2	62.4	0.5	0.8
470	457	38.9	44.8	48.2	0.7	0.9
451	433	38.3	41.1	43.9	0.6	1.0
470	456	37.3	38.8	47.0	0.6	1.0
544	528	42.7	46.5	51.0	0.8	1.0
533	516	42.0	45.2	50.7	0.9	1.0
413	384	42.2	46.1	51.9	0.6	0.9
449	440	43.2	45	46.8	0.3	0.8
330	306	44.3	46.7	50.5	0.6	0.9
492	489	40.8	42.4	43.8	1	1
487	484	45.6	51.1	58.7	0.4	0.9
452	432	42.4	44.7	45.3	0.4	0.6
473	464	49.2	53	55.8	0.4	0.8
365	395	50	53.3	57	0.3	0.7
448	420	45.6	42.2	49.3	0.1	0.6
517	514	44.2	43.2	45.8	0.1	0.6
511	501	42.7	44	45.1	0.6	0.9
347	314	51.7	61.1	62.4	0,2	0,5
462	437	45	45.5	48.5	0.3	0.6
444	429	47.1	50.1	54.9	0.2	0.7
454	376	52.4	43.5	65.9	0.5	0.9
396	389	44.7	49	54.5	0.5	0.6
538	516	44.1	46.9	55.3	0.4	0.6
590	568	48.4	50.6	51.9	0.2	0.6
590	568	46.9	44.1	48.7	0.3	0.5
426	418	50.5	57.2	63	0.5	0.9
438	432	39.2	45.5	57.1	0.4	0.7
494	445	42.9	48	50.4	0.4	0.9
456	422	41.7	45	43.3	0.3	0.9
454	416	52	63	55.5	0.4	0.8
422	401	46.1	50.1	55.5	0.4	0.9
460	434	45.4	47.6	52.4	0.5	0.9
426	389	45	48.5	62	0.5	0.7
478	465	51.3	46.6	54.8	0.5	1
497	465	48.2	44.6	51.8	0.4	0.8
479	452	46.7	48.5	51.4	0.4	0.9
495	481	46	50.8	58.8	0.3	0.4
474	453	48.3	55.3	59.7	0.2	0.5
408	397	60.1	67.2	74.9	0.2	0.5
436	424	45.3	48.2	50.8	0.3	0.9

495	493	45.7	47.3	48	0.2	0.7
426	419	46.3	54.8	62.2	0.3	0.6
412	422	42.1	43.2	46.9	0,3	0,8
411	384	39.3	41.8	45.2	0.6	1
461	440	42.8	44.6	46.2	0.4	0.8
414	407	51	54.8	58.6	0.5	0.8
423	391	43.7	52	57.7	0.5	1
513	501	41.9	42.8	45.3	0.3	0.9
478	461	43.7	46.6	51.5	1	1
432	430	38.8	41	43.5	0.5	1
453	432	47.7	53.4	59.5	0.4	0.8
485	466	46	42.5	51.2	0.4	0.8
431	421	42.7	46.8	51.6	0.4	0.9
472	422	46.4	43.2	55	0.4	0.9
464	438	49.5	45.7	59.2	0.3	0.8
481	447	45.7	49.5	62.2	0.5	1
447	429	40.9	44.3	50.1	0.9	1
462	437	40.8	43.8	51.7	0.9	1
405	406	43.6	47	50	0.5	1
446	443	46.7	53.2	58.4	0.4	1
417	433	43.4	49.7	52.6	0.2	0.6
482	453	44.2	55.5	47	0.4	0.8
490	446	46.5	51.5	53.3	0.4	0.8
484	422	43	48.9	53	0.4	0.9
487	478	41.4	44.7	48.3	0.3	0.9
490	446	46.5	51.5	53.3	0.3	0.8
474	470	45.3	43.7	51.5	0.4	0.9
471	456	41.6	46.5	55.1	0.4	0.9
433	395	45.1	50.3	53.6	0.2	0.9
457	419	44.3	47.3	49.2	0.3	0.7
471	463	49.3	52.4	57.2	0.4	1
472	449	40.6	44.3	47.6	0.4	0.9
618	482	63.4	54.9	70.6	0.4	0.9
395	365	50	53.3	57	0.4	0.6
485	473	37.3	44.7	48.5	0.9	1
467	431	50.4	53.4	58.4	0.5	0.8
468	429	46.7	50.1	55.2	0.3	0.8
433	424	45.3	48.3	59.6	0.4	0.9

**MUAJI 60 (Viti 5-te)**

<b>PAKIMETRIA</b>		<b>KERATOMETRIA</b>				
<b>CENTRAL</b>	<b>THINNEST</b>	<b>FLATEST</b>	<b>STEEPEST</b>	<b>Kmax</b>	<b>UCVA</b>	<b>BCVA</b>
460	430	40.2	43.2	46.2	0.9	0.9
478	450	41.4	44.0	50.7	0.8	1.0
518	492	41.3	44.2	46.9	0.5	0.8
560	479	35.2	41.4	48.9	1.0	1.0
430	421	48.2	49.3	54.6	0.6	0.9
432	426	46.1	50.3	55.0	0.3	0.7
4890	476	38.7	39.9	42.6	0.7	1.0
449	399	46.5	49.6	60.6	0.3	1.0
465	422	43.7	48.4	58.7	0.6	0.9
407	402	46.7	52.2	57.8	0.5	0.8
447	424	45.1	47.9	53.5	0.4	0.9
439	395	54.6	56.6	70.1	0.1	0.4
491	429	44.4	47.8	54.3	0.6	0.9
490	470	39.1	39.9	44.4	0.6	1.0
500	476	36.3	40.2	43.4	0.6	1.0
478	457	45.4	53.6	56.0	0.6	0.8
468	449	46.2	51.4	55.0	0.7	0.9
477	459	38.2	43.2	46.2	0.8	1.0
492	476	37.1	40.0	42.0	0.8	1.0
480	446	41.4	43.1	46.9	0.7	1.0
487	451	42.0	44.4	47.5	0.7	0.9
530	500	40.0	41.7	44.2	0.9	1.0
490	470	41.4	44.1	46.3	1.0	1.0
512	477	41.2	43.1	46.1	1.0	1.0
482	455	38.2	43.9	45.9	0.6	0.8
523	488	39.9	45.1	49.9	0.3	0.7
522	500	40.2	44.7	48.1	0.3	0.8
382	320	56.9	67.5	71.7	0.2	0.3
400	350	60.4	68.8	73.6	0.4	0.8
472	441	45.2	48.4	55.1	0.5	0.8
522	484	38.1	39.2	40.4	1.0	1.0
451	427	44.0	48.3	61.3	0.7	1.0
488	471	42.1	43.7	52.6	0.5	0.9
533	512	40.0	40.5	43.2	0.8	0.9
512	490	38.9	43.5	51.0	0.6	0.9
554	523	42.3	42.8	47.2	0.6	1.0
549	519	38.1	40.1	41.1	0.6	1.0

533	489	40.0	42.0	48.5	1.0	1.0
470	443	43.7	46.0	56.1	0.7	1.0
462	428	43.9	50.6	60.4	0.7	0.9
477	457	37.6	42.0	47.9	0.7	0.9
451	433	38.0	40.1	43.6	0.6	1.0
472	456	36.7	37.3	45.2	0.6	1.0
546	528	41.1	45.0	50.0	0.9	1.0
532	516	41.0	44.8	49.1	0.9	1.0
414	386	40.2	45.6	50.8	0.6	0.9
451	443	42.1	45	46.8	0.3	0.8
333	310	43.5	46.7	50.5	0.6	0.9
494	491	39.9	42.4	43.8	1	1
487	489	44.6	51.1	58.7	0.4	0.9
452	438	41.2	44.7	45.3	0.4	0.6
473	469	48.3	53	55.8	0.4	0.8
367	400	48.8	53.3	57	0.3	0.7
450	427	44.2	42.2	49.3	0.1	0.6
523	519	43.1	43.2	45.8	0.1	0.6
516	510	42	44	45.1	0.6	0.9
353	318	51	61.1	62.4	0,2	0,5
468	437	42.8	45.5	48.5	0.3	0.6
451	430	46.1	50.1	54.9	0.2	0.7
460	380	50.9	43.5	65.9	0.5	0.9
400	394	43.4	49	54.5	0.5	0.6
538	522	42.9	46.9	55.3	0.4	0.6
590	572	47.1	50.6	51.9	0.2	0.6
590	573	45.4	44.1	48.7	0.3	0.5
426	423	49.4	57.2	63	0.5	0.9
444	439	38	45.5	57.1	0.4	0.7
495	450	41.6	48	50.4	0.4	0.9
461	428	40.7	45	43.3	0.3	0.9
456	420	51.9	63	55.5	0.4	0.8
429	409	46.1	50.1	55.5	0.4	0.9
478	440	45.4	47.6	52.4	0.5	0.9
430	391	45	48.5	62	0.5	0.7
478	471	51.3	46.6	54.8	0.5	1
497	469	48.2	44.6	51.8	0.4	0.8
488	458	46.7	48.5	51.4	0.4	0.9
498	485	46	50.8	58.8	0.3	0.4
480	457	48.3	55.3	59.7	0.2	0.5
411	400	60.1	67.2	74.9	0.2	0.5
499	434	45.3	48.2	50.8	0.3	0.9

500	493	45.7	47.3	48	0.2	0.7
433	419	45.9	54.8	62.2	0.3	0.6
411	420	37.6	42	45.3	0,3	0,8
419	387	38.2	41.8	45.2	0.6	1
469	440	41.6	44.6	46.2	0.4	0.8
420	407	50	54.8	58.6	0.5	0.8
426	391	42.1	52	57.7	0.5	1
519	501	40.7	42.8	45.3	0.3	0.9
483	461	42.2	46.6	51.5	1	1
441	430	37.1	41	43.5	0.5	1
456	432	46.5	53.4	59.5	0.4	0.8
490	466	44.7	42.5	51.2	0.4	0.8
440	421	41.2	46.8	51.6	0.4	0.9
479	422	45.3	43.2	55	0.4	0.9
470	438	47.3	45.7	59.2	0.3	0.8
489	447	42.4	49.5	62.2	0.5	1
449	429	37.2	44.3	50.1	0.9	1
477	467	38.8	43.8	51.7	0.9	1
420	411	42.5	47	50	0.5	1
451	443	45.5	53.2	58.4	0.4	1
421	433	43	49.7	52.6	0.2	0.6
489	453	43.2	55.5	47	0.4	0.8
510	460	45.1	51.5	53.3	0.4	0.8
491	422	42.1	48.9	53	0.4	0.9
493	478	40	44.7	48.3	0.3	0.9
499	446	45.3	51.5	53.3	0.3	0.8
481	470	44.1	43.7	51.5	0.4	0.9
481	456	42.6	46.5	55.1	0.4	0.9
440	395	43.8	50.3	53.6	0.2	0.9
463	419	43.9	47.3	49.2	0.3	0.7
479	463	46.6	52.4	57.2	0.4	1
480	449	40	44.3	47.6	0.4	0.9
623	482	62.4	54.9	70.6	0.4	0.9
400	365	50	53.3	57	0.4	0.6
499	481	35.3	44.7	48.5	0.9	1
470	438	38.4	53.4	58.4	0.5	0.8
471	433	45.1	50.1	55.2	0.3	0.8
439	424	44	48.3	59.6	0.4	0.9



## ABSTRAKTI

**Hyrje:** Sëmundja e keratokonusit bën pjesë në ektazitë korneale. Ka predispozitë të dukshme për të prekur moshën e re dhe aktive për punë. Paraqitet me një incidencë në rritje dekadën e fundit dhe me fuqi invalidizuese për shikimin nëse lihet e patrajtuar. Cross-linking përbën të vetmen teknikë kirurgjikale, minimalisht invazive që mund të frenojë evolucionin e keratokonusit.

**Qëllimi i studimit:** Të vlerësojë efikasitetin e Cross-linking në frenimin e progresit të keratokonusit.

**Metoda dhe teknika:** Studimi merr në shqyrtim 117 raste me keratokonus progresiv të trajtuar me Cross-linking sipas protokollit të Dresden. Pacientët u ndoqën për një periudhë 5 vjeçare, (1 muaj, 3 muaj, 6 muaj dhe 1 vit, 3 dhe 5 vjet pas cross-linking) me anë të topografisë korneale 3 dimensionale Pentacam. Parametrat kryesorë të ndjekjes ishin ato keratometrikë (keratometria flattest/steepest/maksimale), pakimetritë korneale (central dhe thinnest) dhe mprehtësia e pamjes më të mire të pakorrigjuar (UCVA) dhe (BCVA). Të dhënat u hodhën në tabelat përkatëse dhe u nënshtruan përpunimit statistikor.

**Rezultatet:** Të gjitha vlerat e keratometrive korneale tregojnë një tendencë reduktimi të qartë pas cross-linking. Përkatesisht keratometritë reduktohen: flattest me 2,56 D, steepest me 2,28 D, maksimale me 2,66 D, 5 vjet pas cross-linking. Ndryshimi është statistiki i rëndësishëm ( $p < 0.001$ ). Trashësia korneale gjithashtu reduktohet pas cross-linking. Vlera më e ulët shënohet pas 3 vjetësh. Pakimetria thinnest reduktohet në periudhën imediate pas cross-linking (me  $14.87\mu\text{m}$ ) dhe maksimalisht pas 3 vitesh ( $434.26 \pm 40.36\mu\text{m}$ ,  $p=0.109$ ). Në vitin e katërt dhe të pestë rritet vlera e saj ( $446.84 \pm 44.63\mu\text{m}$ ) dhe arrin pas 5 vjetësh në të njëjtat vlera (me një diferencë vetëm  $2.29\mu\text{m}$ ). Ka një diferencë statistiki të rëndësishme mes vlerave mesatare të UCVA, në vite ( $p < 0.001$ ). Pas një rënie në periudhën imediate pas cross-linking UCVA rritet dhe arrin deri 3-4/10 më tepër pas 5 vjetësh ( $0.50 \pm 0.23$ ,  $p < 0.001$ ). Gjithashtu BCVA ndjek të njëjtën kurbë rritjeje, ndryshimi fillon të bëhet sinjifikante që në vitin e dytë me 1-2/10 më tepër, dhe arrin vlerën e saj më të lartë 3-4/10 më shumë se vlera para cross-linking pas 5 vjetësh. Diferenca është statistiki të rëndësishme ( $p < 0.001$ ).

**Konkluzionet:** Ndryshime të tilla në strukturën e kornesë pas cross-linking, evidentojnë se struktura e kornesë paraqitet më e stabilizuar, vlerat e keratometrive më të ulëta dhe kornetë më të ngjeshura. Këto struktura korneale rigide janë më rezistente ndaj procesit deformues natyral të keratokonusit dhe mund të frenojnë tendencën evolutive të tij. Megjithëse qëllimi kryesor i aplikimit të Cross-linking korneal është frenimi i evolucionit të konit, duket se stabilizimi dhe sheshimi i strukturës topografike korneale rezulton në përmirësim të ndjeshëm të mprehtësisë pamjes, të korrigjuar dhe asaj të pakorrigjuar. Këta pacientë, nëpërmjet një procedure të vetme, minimalisht invazive, fitojnë qëndrueshmërinë e struktues korneale dhe rehabilitimin e shikimit, duke i bërë maksimalisht efektivë në studime dhe punë. Efikasiteti i Cross-linking dhe frenimi i keratokonusit do të thotë më pak raste për transplant korneal megjithë koston e lartë dhe riskun e flakjes që ai mbart.

**Fjalët kyçe:** Keratokonus, cross-linking, topografi korneale, keratometry, pakimetri

## ABSTRACT

**Introduction:** Keratokonus disease is a degenerative disease of the cornea, affecting mostly young people, in their working age, and it is really threatening their vision and their ability to work. It has a clear increasing in its incidence in the late decade and it can seriously damage the vision and the quality of life if undiagnosed and untreated. Cross-linking is the only known procedure used to stop the progression of keratokonus. It is based on applying riboflavin solution after removing the corneal epithelium and irradiation of the cornea with ultraviolet rays UVA 365nm.

**Objective:** To evaluate the efficiency of Corneal Cross-linking treatment in stopping the progression of keratokonus

**Methods:** The study includes 117 cases with progressive keratokonus treated with epithelium off Cross-linking method (according to Dresden protocol). Patients are followed for 5 years after cross-linking. Results are recorded first month and also 3, 6, 12 months, 2 years, 3 and 5 years after Cross-linking. The following parameters were: Visual Acuity, best corrected and uncorrected (UCVA/BCVA) Snellen chart. Topographic examination through 3D corneal topography (Pentacam/Oculus HR) is applied to record their topographic parameters as main keratometries: flattest, steepest, maximal keratometry and also corneal pachymetry: central and thinnest.

**Results:** There is a clear reduction in all corneal keratometries after cross-linking. Flattest keratometry is reduced with 2,56 D, steepest keratometry with 2,28 D, Kmax reduced with 2,66 D, 5 years after cross-linking. The change is statistically significant ( $p < 0.001$ ). Corneal pachymetry is also reduced after cross-linking. The lower value is seen 3 years after procedure ( $434.26 \pm 40.36\mu\text{m}$ ,  $p=0.109$ ). In the 4<sup>th</sup> and 5<sup>th</sup> year its value starts to increase achieve the pachymetry value at cross-linking application ( $446.84 \pm 44.63\mu\text{m}$ ) with a small difference (only  $2.29\mu\text{m}$ ). There is a statistically important difference in time between UCVA values after cross-linking ( $p < 0.001$ ). Increasing of Uncorrected Visual acuity is 3-4/10 5 years after cross-linking ( $0.50 \pm 0.23$ ,  $p < 0.001$ ). Also Best Corrected Visual Acuity follows the same trends, clearly increasing mostly after 2 years after cross-linking with 1-2/10 and achieve 3-4/10 more than before cross-linking 5 years after it. Difference is statistically important ( $p < 0.001$ ).

**Conclusions:** The changes in corneal shape induced after cross-linking, shows that cornea becomes more stabilized, its keratometries lower and its structure becomes more stiffer therefore stronger and can resist better to the progressive deformation tendency of keratokonus disease. So Cross-linking procedure is effective in stopping keratokonus disease. Because the cornea shape is more stabilized and corneal conic zone more reduced, the visual acuity, both UCVA and BCVA is improved with at least 3-4/10 Snellen chart after Cross-linking. Through minimally invasive procedure of Cross-linking, patients gain a more strong and stabilize cornea structure, stopping the progress of keratokonus and also a better visual acuity. The success of Cross-linking in stopping keratokonus disease means fewer corneal transplant cases and rejection risks and costs for public health system.

**Key words:** Keratokonus, cross-linking, corneal topography, keratometry, pachymetry

