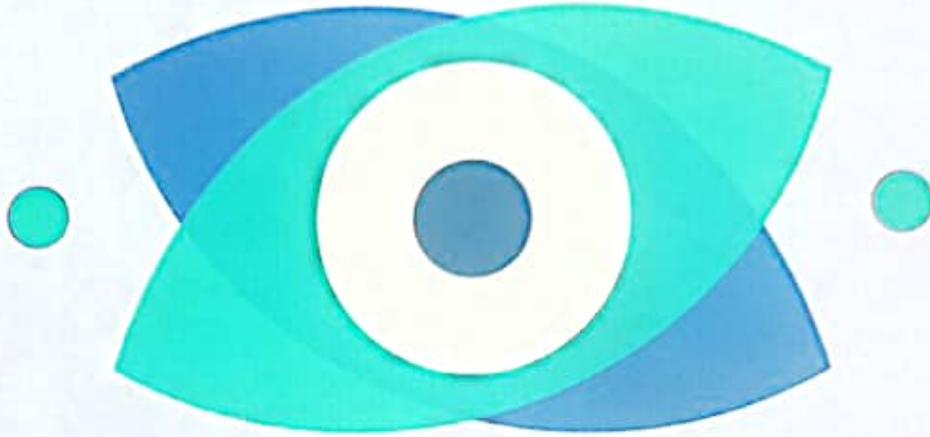


БРОЈ 2 / ВОЛУМЕН 10 / 2023

МАКЕДОНСКО СПИСАНИЕ ЗА ОФТАЛМОЛОГИЈА



MACEDONIAN JOURNAL OF OPHTHALMOLOGY

MACEDONIAN JOURNAL
OF OPHTHALMOLOGY

A logo for the 10th anniversary of the journal. It features a large grey '1' and a large teal '0' that is shaped like an eye. The word 'years' is written in a cursive font to the right of the '0'.

years

www.zom.mk

УРЕДУВАЧКИ ОДБОР (според азбучен ред)**EDITORIAL BOARD (in alphabetical order)****Главен и одговорен уредник**

Проф. д-р Весна Димовска Јорданова - Македонија

Editor-in-chief

Prof. Vesna Dimovska Jordanova, MD, PhD – Macedonia

Уредувачки одбор

Проф. Барбара Цвенкел - Словенија

Проф. д-р Емина Алимановиќ

Халиловиќ - Босна и Херцеговина

Проф. д-р Марко Хавлина - Словенија

Проф. Набил Џабур - САД

Проф. Анастасиос Констас - Грција

Проф. д-р Бранка Стирн Крањц - Словенија

Проф. д-р Катја Новак Лауш - Хрватска

Проф. д-р Шломо Меламед - Израел

Проф. д-р Светислав Миленковиќ - Србија

Проф. д-р Ива Петкова - Бугарија

Проф. д-р Параскева Хентова Сенчаниќ - Србија

Проф. д-р Иван Стефановиќ - Србија

Проф. д-р Драган Веселиновиќ - Србија

Проф. д-р Милена Голубовиќ

Насл.вон.проф. д-р Каролина Блажевска

Бужаровска - Македонија

Д-р Владимир Попоски, Барселона, Шпанија

Насл.вон.проф. д-р Галина Димитрова

Д-р Виолета Бучковска - Македонија

Д-р сци Беким Татешки - Македонија

Лектура на македонски јазик

М-р Славица П. Тодорова

Лектура на англиски јазик

Технички секретар

Јана Нивичка Каева

Дизајн на корица

Ива Димовска

Editorial Board

Assoc prof Barbara Cvenkel, MD, PhD – Slovenia

Prof Emina Alimanovic

Halilovic, MD, PhD – Bosnia and Herzegovina

Prof.Marko Hawlina, MD, PhD – Slovenia

Prof.Nabil Jabour - USA

Prof.Anastasios Konstas - Greece

Prof.Branka Stirn Kranjc, MD, PhD – Slovenia

Prof.Katia Novak Laus, MD, PhD – Croatia

Prof.Shlomo Melamed, MD, PhD - Israel

Prof.Svetislav Milenkovic, MD, PhD – Serbia

Prof.Iva Petkova, MD, PhD – Bulgaria

Prof.Paraskeva Hentova Sencanic, MD, PhD – Serbia

Prof.Ivan Stefanovic, MD, PhD – Serbia

Prof.Dragan Veselinovic, MD, PhD – Serbia

Prof.Milena Golubovikj, MD, PhD

Assoc.prof. Karolina Blazevska

Buzarovska, MD, PhD – Macedonia, MD, PhD

D-r Vladimir Poposki, Barcelona, Spain

Assoc.prof. Galina Dimitrova, MD, PhD

Violeta Buchkovska, MD – Macedonia

Bekim Tateshi, MD, PhD – Macedonia

Macedonian Proofreading

M-r Slavica P. Todorova

English Proofreading

Technical secretary

Jana Nivicka Kjaeva

Cover page design

Iva Dimovska

МАКЕДОНСКО СПИСАНИЕ ЗА ОФТАЛМОЛОГИЈА

MACEDONIAN JOURNAL OF OPHTHALMOLOGY

www.zom.mk

e-mail: macjophthalmol@zom.mk

СОДРЖИНА / TABLE OF CONTENTS

Воведник / Editorial / Проф. д-р Весна Димовска Јорданова	5
Оригинални трудови / Original article	6
ЕВАЛУАЦИЈА НА КОРЕЛАЦИЈАТА НА ХИСТОМОРФОЛОШКИОТ НАОД КАЈ СТАЦИОНИРАН И ПРОГРЕСИВЕН ПТЕРИГИУМ / Весна Челева	6
EVALUATION OF CORRELATION OF HISTOMORPHOLOGICAL FINDINGS IN STATIONARY AND PROGRESSIVE PTERYGIUM / Vesna Cheleva	6
ВИТРЕКТОМИЈА КАЈ ДИЈАБЕТИЧНА ТРАКЦИОНА АБЛАЦИЈА НА РЕТИНА / Илир Османи	12
OUTCOMES OF VITRECTOMY IN DIABETIC TRACTIONAL RETINAL DETACHMENT / Ilir Osmani	12
Ревизијални трудови / Review article	22
РАНА ДЕТЕКЦИЈА НА КЕРАТОКОНУС СО ОПТИЧКА КОХЕРЕНТНА ТОМОГРАФИЈА ЗА ПРЕДЕН СЕГМЕНТ - ПРЕГЛЕД НА ЛИТЕРАТУРА / Ана Трпеска Бошкоска	22
EARLY DETECTION OF KERATOCONUS WITH ANTERIOR SEGMENT OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY - A LITERATURE REVIEW / Ana Trpeska Boshkoska	22
СТРАБИЗАМ И ЦЕРЕБРАЛНА ПАРАЛИЗА / Антонела Љубиќ	30
STRABISMUS AND CEREBRAL PALSY / Antonela Ljubic	30
ОФТАЛМОЛОШКИ МАНИФЕСТАЦИИ КАЈ ФАБРИЕВА БОЛЕСТ - ПРЕГЛЕД НА ЛИТЕРАТУРАТА - / Влатко Каранфиловски	36
OPHTHALMOLOGICAL MANIFESTATIONS IN FABRY DISEASE - LITERATURE REVIEW- / Vlatko Karanfilovski	36
Офталмолошки настани 2024 / Ophthalmological events in 2024	44
Упатство за авторите / Instructions for the authors	45
УПАТСТВО ЗА АВТОРИТЕ	45
GUIDELINE FOR AUTHORS	48

**РАНА ДЕТЕКЦИЈА
НА КЕРАТОКОНУС**

со оптичка кохерентна
томографија
за преден сегмент
- преглед на литература

**EARLY DETECTION
OF KERATOCONUS**

with anterior segment
optical coherence
tomography
- a literature review

Ана Трпеска Бошкоска^{1, 2}**Христиан Дума**^{1, 2}**Весна Димовска Јорданова**^{1, 2}**Весна Челева**^{1, 2}**Стефан Пандилов**¹**Газменд Мехмети**¹**Сузана Кленкоски**¹¹ ЈЗУ Универзитетска клиника за очни болести,
Скопје, Р Северна Македонија² Медицински факултет,
Универзитет „Св. Кирил и Методиј”,
Скопје, Р Северна Македонија**Адреса за кореспонденција:****Ана Трпеска Бошкоска**ЈЗУ Универзитетска клиника за очни болести,
Скопје, Република Македонија

e-mail: ana.trpeska@yahoo.com

Ana Trpeska Boshkoska^{1, 2}**Hristian Duma**^{1, 2}**Vesna Dimovska Jordanova**^{1, 2}**Vesna Cheleva**^{1, 2}**Stefan Pandilov**¹**Gazmend Mehmeti**¹**Suzana Klenkoski**¹¹ University Clinic for Eye Diseases,
Skopje, Republic of Macedonia² Faculty of Medicine,
University 'Ss Cyril and Methodius',
Skopje, Republic of Macedonia**Corresponding address:****Ana Trpeska Boshkoska**University Clinic for Eye Diseases,
Skopje, Republic of Macedonia

e-mail: ana.trpeska@yahoo.com

Резиме

Кератоконусот како најчесто ектатично заболување на корнејата при установен облик претставува релативно лесно препознатлива состојба. Сепак раните супклинички форми, како и form-fruste формата на кератоконус претставуваат предизвик во офталмолошката пракса.

Корнеалната топографија иако златен стандард во поставувањето на дијагнозата за кератоконус, има одредени ограничувања при неговата рана детекција.

Токму при вакви случаи, оптичката кохерентна томографија (ОКТ) на предниот сегмент претставува значајна алатка во детектирањето на раните стадиуми на ова корнеално заболување.

Фокусот на овој труд е насочен кон препознавање на иницијалните патохистолошки ме-

Abstract

Keratoconus, as the most common ectatic disease of the cornea, is a relatively easy-to-recognize condition. However, the early subclinical forms, as well as the form-fruste form of keratoconus, represent a challenge in ophthalmic practice.

Corneal topography, although the gold standard in the diagnosis of keratoconus, has certain limitations in its early detection

It is in such cases that optical coherence tomography (OCT) of the anterior segment is a significant tool in detecting the early stages of keratoconus.

The focus of that paper is aimed at recognizing the initial pathohistological mechanisms that occur in the cornea with keratoconus and visualization of that condition through the optical coherence tomography maps of the anterior segment

ханизми што се случуваат кај корнејата со кератоконус и визуелизација на таа состојба преку мапите на оптичката кохерентна томографија на предниот сегмент.

Епителното ремоделирање на корнејата, кое настанува на местото на формирање на конусот, е пресликано на епителната мапа на дебелина на ОКТ.

Дополнително, пахиметриските мапи и нивната анализа ни даваат уште подетална слика за промените на корнејата при кератоконус.

Значењето на раната дијагноза на оваа корнеална ектазија е исклучително големо поради можноста за тераписки модалитети кои, доколку се применат, навремено ќе ја намалат потребата од идна кератопластика.

Клучни зборови: кератоконус, ОКТ, епително ремоделирање, епителни мапи, пахиметрски мапи

Вовед

Кератоконус претставува најчесто ектатично нарушување на корнејата, при кое како резултат на прогресивното, неинфламаторно тенчење и протрузија на ткивото, корнејата добива конусна форма.¹

Кератоконусот при умерените и тешки стадиуми на болест е лесно препознатлива состојба како клинички така и топографски², додека, пак, раните стадиуми на кератоконус, поради непостоњето на симптоми, нормален наод при преглед на биомикроскоп и стабилни топографски мапи, сè уште претставуваат предизвик за секој офталмолог¹.

Раните стадиуми на болеста најчесто се нарекуваат супклинички кератоконус или form-fruste кератоконус, иако постои недостаток на унифицирани критериуми во употребата на овие два термина. Супклиничкиот кератоконус обично се однесува на око со топографски знаци на кератоконус (или сомнителни топографски наоди), со нормални наоди на рожницата при преглед со биомикроскоп и со кератоконус на другото око. Form-fruste кератоконус, пак, се однесува на око со нормална топографија, нормални наоди на рожницата и со кератоконус на другото око².

Иако корнеалната топографија е стандардна метода во детекција и следење на ектатичните корнеални заболувања, сепак таа има значајни ограничувања, пред сè поради неопходноста на регуларна корнеална површина и отсуството на тридимензионален приказ во однос на длабочината на корнејата и предниот сегмент на окото³.

Токму при случаи на почетен стадиум на кератоконус, оптичката кохерентна томографија (ОКТ) на предниот сегмент претставува значајна алатка во детектирањето на раните стадиуми на ова заболување.¹ Во литературата сè повеќе се опишува значењето на оптичката кохерентна томографија во раното детектирање на кератоконусот.⁴

The epithelial remodeling of the cornea that occurs at the site of cone formation is mapped onto the epithelial thickness map of OCT

In addition to that, the pachymetric maps and their analysis give us an even more detailed picture of the corneal changes in keratoconus

The importance of the early diagnosis of this corneal disease is extremely valuable due to the possibility of therapeutic modalities which, if applied in a timely manner, will reduce the need for future keratoplasty.

Keywords: keratoconus, OCT, epithelial remodeling, epithelial maps, pachymetric maps

Патохистолошки промени при формирањето на кератоконусот

Препознавањето на иницијалните патохистолошките промени што се случуваат кај корнејата со кератоконус е неопходно за да можеме да ги дијагностицираме раните, супклинички форми, како и да видиме кои дијагностички алатки ни се потребни за навремена и прецизна дијагноза на ова сè почесто заболување.

Кај корнеја со востановен кератоконус, сите нејзини слоеви претрпеле патохистолошки промени (кои се најизразени во централните, споредено со периферните сектори), но кај раните форми само антериорната корнеја е компромитирана.⁵

Примарните патохистолошки промени се случуваат на ниво на корнеалниот епител, Бовмановата (Bowman) мембрана и стромата, додека пак Десементовата (Descemet) мембрана е многу помалку афектирана.⁶ Студиите зборуваат за тоа дека најчестата иницијална патохистолошка промена асоцирана со кератоконусот е епителното тенчење на апексот на конусот.^{7,8} Ова епителното тенчење се должи на апоптозата што настанува од хроничната епителна повреда како резултат на ризик-факторите поврзани со околината, кои ослободуваат апоптотични цитокини.⁹ Дополнително, епителот ја губи својата клеточна униформност, а Бовмановата мембрана претрпува оштетувања. Кај базалните клетки на епителот настанува зголемување на нивната димензија, тие добиваат ирегуларен распоред и се намалува нивната густината.¹⁰ Пропратно, се случуваат расцепи на корнеалниот епител, кои се придружени со downgrowth на базалните епителни клетки на Бовмановата мембрана и акумулација на партикли на феритин во и помеѓу епителните клетки. Односно се случува таканареченото епително ремоделирање на корнејата.¹¹

И на Бовмановата мембрана започнуваат расцепи. Тоа се прекини што настануваат како резултат на сепарирање на колагените снопови и се исполнети со пролиферативно колагено ткиво кое потекнува од предната строма, а дополнително се појавуваат и клеточни елементи и покрај нормалната ацелуларна морфологија.⁸

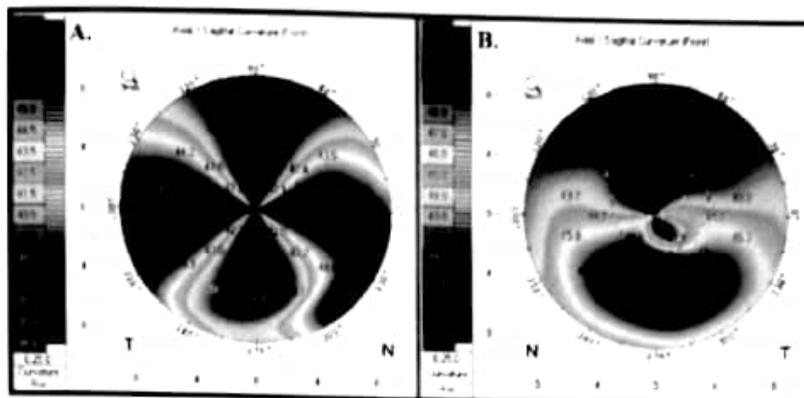
Добро организираната архитектура на корнеалната строма, на која се должи транспарентноста на корнејата, подоцна станува компромитирана. Бројот на стромални ламели се намалува, посебно во делови кои се асоцирани со развивањето на конусот. Настанува и зголемување на димензијата на колагените ламели, кое е во асоцијација со протрузијата на конусот.¹²

Ектазијата и тенчењето на кератоконусот е асоцирано со делење на ламелите на бројни снопови на колагени влакна и губење на предните ламели. На ниво на задните ламели на стромата, со помош на конфокален микроскоп се забележуваат алтернирачки светли и темни ленти, за кои се смета дека претставуваат колагени ламели што претрпеле стрес и кои кореспондираат со Вогтовите (Vogt) стрии што се забележуваат при преглед со биомикроскоп.¹³

Корнеална топографија

Корнеалната топографија претставува златен стандард во дијагностицирањето и класифицирањето на востановениот кератоконус.

Сепак, најголем недостаток на топографските системи е нивната сензитивност при лоша окуларна површина (како, на пример, при суво око), а дополнително на тоа, времето потребно да се направи топографијата е релативно долго (на пример на Pentacam му се потребни некаде околу 2 секунди да направи 50 скена), што го зголемува ризикот од артефакти како резултат на движења.³



Слика 1. А) пелуцидна маргинална корнеална дегенерација
В) и кератоконус

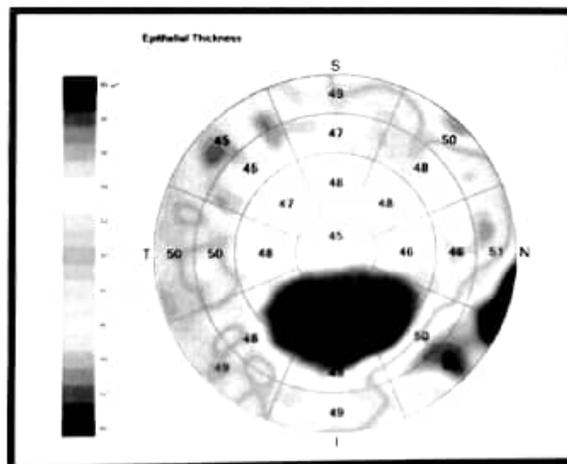
Предна аксијална мапа на корнеална топографија

Извор: <https://webeye.opth.uiowa.edu/>

Во литературата сè повеќе се зборува за појавата на пост-LASIK корнеална ектазија, и покрај нормалниот наод на предоперативната топографија, што води кон потреба за дополнителни методи за рана детекција на кератоконусот. Појавата на пост-LASIK корнеална ектазија е почеста кај млади пациенти, кои можеби се во ран стадиум на кератоконус, кој сè уште не е манифестен при скенирање со корнеална топографија.¹⁴

Епително мапирање со помош на оптичката кохерентна томографија

При раните стадиуми на кератоконус, гореопишаното епително ремоделирање може да ги маскира стромалните ирегуларности, прикажувајќи лажно негативни топографски наоди.¹⁵ Сепак, оваа компензирачко епително задебелување/тенчење, претставува значаен дијагностички параметар во раната детекција на супклиничките форми на кератоконус.



Слика 2. ОКТ-епително мапирање кај кератоконус

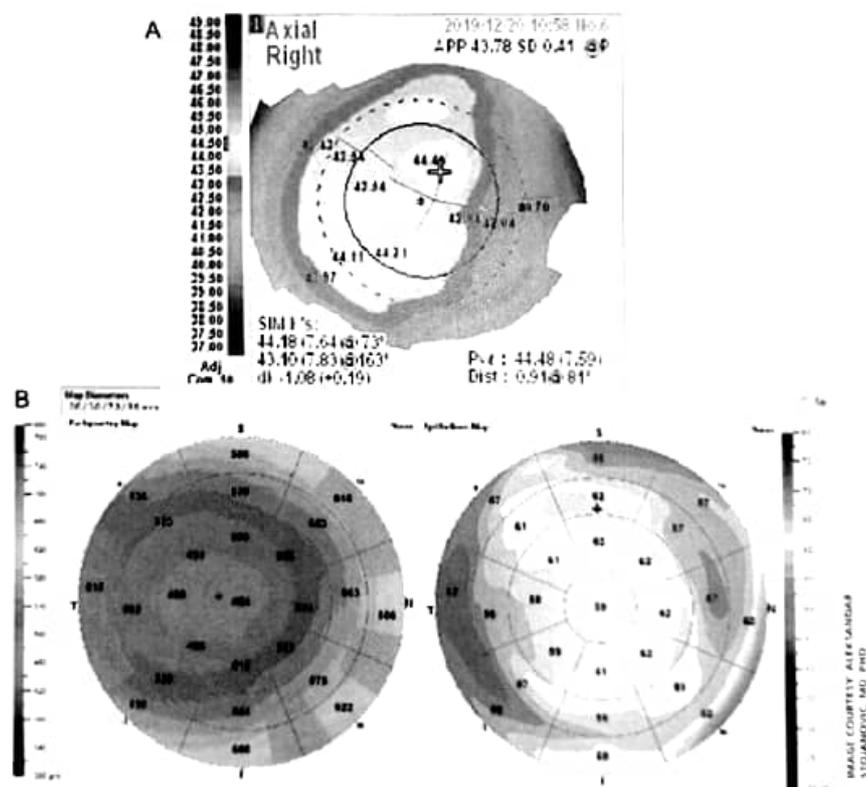
Извор: <https://www.reviewofoptometry.com/>

Оптичката кохерентна томографија со својата голема сензитивност и специфичност, надминувајќи ги дефицитите на сегментната анализа на слоевите на корнејата (можност која не постои при корнеалната топографија) и значајно високата резолуција на сликата што ја нудат

технологиите spectral domein и swept source, ни дава можност за приказ на епителните мапи. Ремоделирањето на корнеалниот епител води кон тоа неговата дебелина да е поголема на базата на конусот, додека значајно е потенка на врвот на конусот (епителна мапа опишана налик на крофна). Како резултат на ваквата дистрибуција на епителот кај почетните форми на кератоконус, корнеалната топографија ќе прикаже нормален наод.¹⁶ Во овие случаи големо е значењето на епителното мапирање со помош на оптичката кохерентна томографија.

Епителното мапирање на кератоконусот може да даде точна проценка при раното детектирање на ова заболување доколку се обрне внимание на трите податоци: варијација на тенчење, стандардна девијација поголема од 6 микрони, точка на тенчење подалеку од 2,0 mm од оптичката зона и супериорен индекс поголем од 5,0 mm.

Тенчењето на епителот е присутно во областите со релативно зголемување на закривеноста на корнејата, а задебелување во областите со релативно зарамнување, што вообичаено се гледа во инфериорниот парацентрален регион,⁷ а прелиминарните промени се случуваат прво на ниво на базалниот слој на епителот.¹⁷



Слика 3. Епителна мапа. А) Предна аксијална топографија В) лево - корнеална пахиметрија, десно – ОКТ-епително мапирање со презентирање на donut-shaped, образец на епителна дебелина над подлежачкиот конус
Извор: <https://digitalophthalmologymanagement.com/>

Според сето погоренаведено, можеме да кажеме дека надополнувањето на корнеалната топографија со ваквите мапи на дебелина на корнеалниот епител значајно помага во скринингот за кератоконус. Податоците што ги добиваме од мапата на епителна дебелина можат да ни овозможат рана дијагноза, со оглед на тоа дека епителните промени можат да претходат на промените кои настануваат на корнеалната површина.¹⁸

Голем број студии го опишуваат компензирањето на апексот на раната фокална протузија на кератоконус со тенчењето на епителот на корнејата, а степенот на потенцијално ремоделирање на епителот зависи од сериозноста на кератоконусот.¹⁹

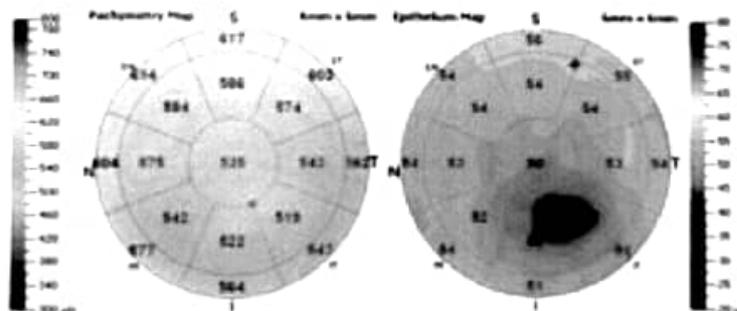
Reinstein и сор. во нивната студија, епителните корнеални мапи со конфигурација на „крофна“ ги анализираат квантитативно. Така просечната дебелина на најтенката зона на корнеалниот епител изнесува $38.2 \pm 5.8 \mu\text{m}$, зоната со најголема епителна дебелина изнесува $66.8 \pm 7.2 \mu\text{m}$, а разликата помеѓу најдебелата и најтенката зона изнесува $28.6 \pm 10.8 \mu\text{m}$.¹⁵ Случни вакви резултати добил и Ostadian со сор. во нивната серија на пациенти. Односно тие забележуваат дека централниот корнеален епител е значајно потенок кај супклиничките форми на кератоконус, споредено со нормалните корнеи.²⁰

Земајќи ја предвид објавената литература и корисноста на AS-OCT, со голем степен на сигурност може да се заклучи дека употребата на корнеалното епително мапирање е од клучно значење и може ефективно да се користи како додаток на постоечките критериуми за откривање на прогресија на кератоконусот.⁸

Пахиметриски мапи на оптичката кохерентна топографија

Кај супклиничките форми на кератоконус, ОКТ на предниот сегмент има дополнително значајна улога со креирањето на пахиметриски мапи, кои со висока сигурност можат да детектираат кератоконус, ектазија и корнеално тенчење.

ОКТ-пахиметриските мапи можат точно да ги детектираат карактеристиките на абнормалните корнеални тенчења кај пациентите со кератоконус, користејќи четири параметри базирани на централниот дијаметар од 5 mm на пахиметриската мапа. Тие четири параметри се: {I-S} просечната инфериорна дебелина од која се одзема просечната супериорна дебелина, {IT-SN} просечната инферотемпорална дебелина од која се одзема супероназалната дебелина, минимум: најмалата корнеална дебелина, и последниот параметар минимум – максимум – најмалата дебелина, минус максималната пахиметриска дебелина.⁸



Слика 4. ОКТ, лево - пахиметриска карта, десно - епителна мапа
Извор: <https://www.researchgate.net/>

Дијагнозата кератоконус ќе биде поставена доколку: кај параметрите {I-S} и {IT-SN} биде забележана асиметрија поголема од $-45 \mu\text{m}$, минималната дебелина биде помала од $470 \mu\text{m}$, или минимум минус максимум има разлика поголема од $-100 \mu\text{m}$. Еден абнормален параметар дава сомнеж за кератоконус, додека, пак, два или повеќе абнормални параметри води кон сигурна дијагноза за кератоконус.^{1, 10}

Анализата на пахиметриските параметри и квантитативниот топографски кератоконусен индекс го анализираат студиите и заклучуваат дека пахиметријата претставува дијагностички индикатор за кератоконус, како и тоа дека нејзиното значење е уште повеќе потенцирано кај пост-LASIK корнеи.^{21, 22} Дополнително, студијата на Li и сор. смета дека кај корнеи кај кои топографските наоди се двосмислени, анализата на ОКТ-пахиметриските мапи е клучна во поставувањето на дијагнозата.²³ Интересен е податокот дека Qip и сор. во нивната студија изработиле и користат логистичка регресна формула базирана на пахиметриските мапи, како и ско-

ринг-систем за проценка на ризикот од кератоконус. Овие формули применети на поголема група пациенти се покажале како многу прецизни во дијагнозата на кератоконус, а воедно се користат и при анализа за скрининг на ова ектатично корнеално заболување.²⁴

Заклучок

Ремоделирањето на епителот кај кератоконусот ги „апсорбира“ неправилностите на стромалната површина и ги „крие“ од појавување на топографијата на предната површина. Затоа епителното мапирање со помош на оптичка кохерентна томографија може да биде најдобриот метод за рано откривање на болеста, како и за диференцијална дијагноза кај сомнителни наоди на корнеална топографија. Епителното мапирање е исто така суштинска алатка за следење на прогресијата на корнеалните ектазии и за евалуација на ефективностата во управувањето и терапевтско менаџирање со истите. Како дополнување на корнеалната топографија, покрај епителните мапирања, големо значење имаат и пахиметриските вредности, посебно при користење на горенаведените параметри.

Значењето на раната дијагноза на кератоконусот е исклучително големо поради можноста од терапевтски модалитети што можат да се применат навремено (како, на пример, корнеален crosslinking), со што ќе се намали потребата од идни корнеални трансплантации.

Литература:

1. Ramos JL, Li Y, Huang D(2009): Clinical and research applications of anterior segment optical coherence tomography –a review. *Clinical & Experimental Ophthalmology*, 37(1):81-9.
2. Henriquez M.A., Hadid M., Izquierdo L., A systematic review of subclinical keratoconus and forme fruste keratoconus. *J Refract Surg*. 2020; 36: 270-279
3. Haque S, Simpson T, Jones L. Corneal and epithelial thickness in keratoconus: a comparison of ultrasonic pachymetry, Orbscan II, and optical coherence tomography. *J Refract Surg* 2006; 22:486–493.
4. Godefrooij DA, Gans R, Imhof SM, Wisse RPL. Nationwide reduction in the number of corneal transplantations for keratoconus following the implementation of cross-linking. *Acta Ophthalmol* 2016;94(7):675-678.
5. Khaled M.L., Helwa I., Drewry M., Seremwe M., Estes A., Liu Y. Molecular and histopathological changes associated with keratoconus. *Biomed Res Int*. 2017; 7803029
6. Fernandes B. F., Logan P., Zajdenweber M. E., Santos L. N., Cheema D. P., Burnier M. N. Histopathological study of 49 cases of keratoconus. *Pathology*. 2008; 40: 623-626
7. Naderan M., Jahanrad A., Balali S. Histopathologic findings of keratoconus corneas underwent penetrating keratoplasty according to topographic measurements and keratoconus severity *Int J Ophthalmol*. 2017; 10: 1640-1646
8. Sykakis E., Carley F., Irion L., Denton J., Hillarby M.C An in depth analysis of histopathological characteristics found in keratoconus. *Pathology*. 2012, 44: 234-239
9. Romero-Jiménez M, Santodomingo-Rubido J, González-Méijome J M, The thinnest, steepest, and maximum elevation corneal locations in noncontact and contact lens wearers in keratoconus. *Cornea*. 2013, 32: 332-337
10. Mathew J H., Goosey J D., Bergmanson J P. G Quantified histopathology of the keratoconic cornea. *Optom Vis Sci*. 2011, 88: 988-997
11. Rabinowitz Y.S. Keratoconus. *Surv Ophthalmol*. 1998, 42: 297-319
12. Morishige N., Shin-Gyou-Uchi R., Azumi H., Ohta H., Morita Y., Yamada N. Quantitative analysis

- of collagen lamellae in the normal and keratoconic human cornea by second harmonic generation imaging microscopy *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2014, 55: 8377-8385
13. Hollingsworth J G, Efron N. Observations of banding patterns (Vogt striae) in keratoconus: a confocal microscopy study *Cornea* 2005, 24
 14. Yip H, Chan E. Optical coherence tomography imaging in keratoconus. *Clin Exp Optom* 2019 May, 102(3): 218-223. doi: 10.1111/cxo.12874. Epub 2019 Feb 22. PMID: 30793800
 15. Reinstein D Z, Gobbe M, Archer T J, Silverman R H, Coleman D J. "Epithelial, stromal, and total corneal thickness in keratoconus: three-dimensional display with artemis very-high frequency digital ultrasound," *Journal of Refractive Surgery*, vol. 26, no. 4, pp. 259-271. 2010
 16. Yang Y, Pavlatos E, Chamberlain W, Huang D, Li Y. Keratoconus detection using OCT corneal and epithelial thickness map parameters and patterns. *J Cataract Refract Surg* 2021 Jun 1, 47(6): 759-766. doi: 10.1097/j.jcrs.0000000000000498. PMID: 33181629, PMCID: PMC8131403.
 17. Zhang X, Sun L, Chen Y, Li M, Tian M, Zhou X. One-year outcomes of pachymetry and epithelium thicknesses after accelerated (45 mW/cm²) transepithelial corneal collagen cross-linking for keratoconus patients? *Sci Rep*. 2016;6:32692 doi: 10.1038/srep
 18. Catalan S, Cadarso L, Esteves F, Salgado-Borges J, Lopez M, Cadarso C. Assessment of corneal epithelial thickness in asymmetric keratoconic eyes and normal eyes using Fourier domain optical coherence tomography. *Journal of Ophthalmology*, vol. 2016, Article ID 5697343, 6 pages. 2016.
 19. Heidari Z, Mohammadpour M, Hajizadeh F, Fotouhi A, Hashemi H. Corneal layer thickness in keratoconus using optical coherence tomography. *Clinical and Experimental Optometry*, pp. 1-8, 2023.
 20. Ostadian F, Farrahi F, Mahdian R. A. Comparison of corneal epithelial thickness map measured by spectral domain optical coherence tomography in healthy, subclinical and early keratoconus subjects. *Medical Hypothesis, Discovery and Innovation Ophthalmology*, vol. 8, no. 2, pp. 85-91, 2019.
 21. Ponce CM, Rocha KM, Smith SD, Krueger RR(2009): Central and peripheral corneal thickness measured with optical coherence tomography, Scheimpflug imaging, and ultrasound pachymetry in normal, keratoconus-suspect, and post-laser in situ keratomileusis eyes. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*, 35(6):1055-62.
 22. Li Y, Tang M, Zhang X, Salaroli CH, Ramos JL, Huang D(2010): Pachymetric mapping with Fourier-domain optical coherence tomography. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*, 36(5): 826-31.
 23. Li Y, Tang M, Zhang X, Salaroli CH, Ramos JL, Huang D(2010): Pachymetric mapping with Fourier-domain optical coherence tomography. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*, 36(5): 826-31.
 24. Qin B, Chen S, Brass R, Li Y, Tang M, Zhang X, Wang X, Wang Q, Huang D. Keratoconus diagnosis with optical coherence tomography-based pachymetric scoring system. *J Cataract Refract Surg*. 2013 Dec;39(12):1864-71. doi: 10.1016/j.jcrs.2013.05.048. PMID: 24427794, PMCID: PMC4068244.